

Praxis für Naturheilverfahren

Peter Kern Heilpraktiker
Schwabenstraße 20
D-88499 Riedlingen



Kontakt:

Telefon: 07371/92 39 28
Telefax: 07371/92 74 50

international: 0049/7371/92 39 28
international: 0049/7371/92 74 50

Internet: www.vitamin-b-17.info
E-Mail: post@vitamin-b-17.info

oder:

Internet: www.heilpraktiker-peter-kern.de
E-Mail: praxis@heilpraktiker-peter-kern.de

Der Artikel "Die Nitrile in Pflanzen und Tieren" liegt bisher leider nur auf Englisch vor. Ich habe den Artikel auf Deutsch übersetzt, jedoch ist er aufgrund des ganz speziellen Schreibstils des Autors nicht gerade einfach zu lesen.

Zugegebenermaßen ist meine Übersetzung keine "leichte" Lektüre, da dieser Artikel neben der Trophoblastentese jedoch zentrale Bedeutung hat, und sich die Arbeit mit Vitamin B17 auf die Ausführungen in diesem Artikel stützt, ist es empfehlenswert, diesen Artikel zu lesen.

Hier nun meine Übersetzung des Artikels:

DIE NITRILE IN PFLANZEN UND TIEREN

Auswirkungen auf Ernährung und Therapie

Ernst T. Krebs junior
John Beard memorial Foundation
(private Veröffentlichung 1964)

Weil das Hauptziel dieser Veröffentlichung eine Untersuchung der klinischen Anwendung von Laetrile (Nitrilen) ist – denn diese Substanzen setzen Wasserstoffcyanid (HCN) frei, wenn sie *in vivo* enzymatisch gespalten werden – wird es hilfreich sein, mit einer generellen Untersuchung der Nitrile in Pflanzen und Tieren zu beginnen.

Ein Nitril ist eine natürlich vorkommende oder synthetische Verbindung, welches bei einer Hydrolyse durch β -Glucosidase ein Molekül eines Nichtzuckers oder Aglykons, ein Molekül freien HCNs und ein oder mehrere Moleküle eines Zuckers oder dessen Säuren freisetzt. Es gibt ungefähr 14 natürlich vorkommende Nitrile, die in über 1200 Pflanzenarten enthalten sind. Nitrile kommen in allen Pflanzengruppen von den Thallophyten bis zu Spermatophyten vor.

Die Nitrile um die es in dieser Arbeit geht, sind

1-Mandelonitril- β -Glykosid (Amygdalin) und dessen Hydrolyseprodukte
1-para-Hydroxymandelonitril- β -Glykosid (Dhurrin)
Methylethyl-Keton-Zyanohydrin- β -Glykosid (Lotaustralin) und
Aceton-Cyanohydrin- β -Glykosid (Linamarin)

All diese Verbindungen werden zu freiem HCN, einem oder mehreren Zuckern und Nichtzuckern oder Aglykonen hydrolysiert. Wegen des Zwecks dieser Untersuchung kann man diese als physiologisch und pharmakologisch identisch betrachten, sie unterscheiden sich bei der Freisetzung von HCN durch Hydrolyse mittels β -Glucosidase lediglich im Prozentbereich.

Die Konzentration der Nitrile in Pflanzen unterscheidet sich stark und reicht von geringen Spuren bis zu 30 mg pro Kilo Weidefutter in trockenem Zustand. Es gibt keinen Beweis, dass Tiere Nitrile unter normalen Umständen synthetisieren. Der Stoffwechsel aller höheren Tiere, wie auch der meisten Wirbellosen, ist an der Hydrolyse von pflanzlichen Nitrilen aus den aufgenommenen pflanzlichen Anteilen der Nahrung beteiligt. Diese Hydrolyse wird durch die β -Glucosidase ermöglicht, die im Gastrointestinaltrakt und in verschiedenen Geweben des Tieres vorkommt. Das Enzym, welches im Verdauungstrakt vorkommt, wird von verschiedenen Bakterien und Mikroorganismen produziert. Wenn das so entstandene oder in den Organen vorhandene Enzym die Nitrile zu freiem HCN, Zuckern und einem Teil Nichtzucker hydrolysiert, wird das freigesetzte HCN (Zyanid) normalerweise durch ein im Organismus vorkommendes Enzym, als Rhodanase oder Thiosulfatranssulfurase bekannt, entgiftet oder umgewandelt. Das Produkt dieser Umwandlung ist Thiocyanat, eine Verbindung die in den Geweben aller Wirbeltiere, vieler Wirbellosen und einer Anzahl Pflanzen gefunden wird.

Es ist eines der Ziele dieser Arbeit, eher einen weiten, als einen intensiven Überblick über die unverzichtbare, aber lange übersehene Rolle der Nitrile im Reich der Pflanzen und Tiere zu geben. Das für diese Arbeit verwendete Material umfasst weitgehend die Zusammenfassung eines Buchs über das Thema, welches in Vorbereitung ist. Letzteres umfasst eine umfangreiche Bibliographie von 3.000 Titeln. In dieser Arbeit ist es nicht möglich, eine adäquate Bibliographie zur Verfügung zu stellen. Deshalb haben wir in dieser Arbeit die Referenzen für isolierte oder spezielle experimentelle Beobachtung im Regelfall eingeschränkt, ebenso haben wir die Nennung der Quellen ausgelassen, deren Material allgemein bekannt oder im Kreis der relevanten Experten unbestrittene Tatsache ist. Aus diesem Grund mögen undokumentierte Äußerungen für den Leser, der nicht ein intimer Kenner dieser anspruchsvollen Materie ist, die sich aus Bereichen zusammensetzt, die von seinem sehr weit entfernt sind, außergewöhnlich erscheinen. So kann es zum Beispiel sogar für Experten der Tierzucht, Landwirtschaft, Pharmakologie und Toxikologie eine beinahe ungläubliche Tatsache sein, dass Vieh über das Jahr auf der Weide ohne wahrnehmbare Wirkungen täglich Gräser zu sich nimmt, die bis zu 30.000 mg pro Kg an Nitrilen enthalten (die wiederum über 2 Gramm verfügbares HCN enthalten). Diese Gräser wurden sogar wiederholt mit zuverlässigen und allgemein anerkannten Techniken untersucht und die von Schafen und Rindern aufgenommenen Mengen wurden wiederholt und gründlich bestimmt. Die Ergebnisse wurden ordnungsgemäß in anerkannten Zeitschriften weltweit veröffentlicht. Für diese Ergebnisse kann der Leser auf Anfrage die Bibliographie erhalten. Wir beabsichtigen, notwendigerweise in einer stark gekürzten Form, grundlegende Fakten unserer Arbeit, welche bis jetzt noch nicht als Teil irgendeiner wissenschaftlichen Disziplin zugänglich sind, anzubieten. Für diese oft umfangreichen Arbeiten, welche diese Grundlagen enthalten, steht dem Leser eine detaillierte Bibliographie auf Anfrage zur Verfügung.

NITRILE UND NITRILE IN DER BIOLOGISCHEN ERFAHRUNG

Nitrile werden von den Mitgliedern des Pflanzenreichs bis zu den Bakterien, Schimmelpilzen und Pilzen produziert und HCN wird von ihnen verstoffwechselt, so auch von den üblichen Obstgehölzen, wie Aprikosen, Pfirsiche, Kirschen, Beeren und ähnlichen Pflanzen – einschließlich der Rosaceae bis hin zu den Leguminosen – Limabohnen, Wicken, Hülsenfrüchte, Kleearten – und den Graminae mit über 80 Grasarten dieser Familie, die ein oder mehrere spezifische Nitrile beinhalten.

In keinem Gebiet der Erde, welches Vegetation trägt, fehlen Pflanzen, die Nitrile enthalten. Über 30% aller tropischen Pflanzen, genießbar oder ungenießbar für Menschen oder Tiere, enthalten ein Nitril. Von der nitrilreichen Pracht-Himbeere (*Rubus spectabilis*) die in der arktischen Tundra wächst und dem Dreizack, der in arktischen Marschen wächst und die Hauptnahrung des Karibu ist, zu Kassava oder Maniok – dem Brot der Tropen – werden Pflanzen, die außerordentlich reich an Nitrilen sind, im Übermaß gefunden und dienen als Nahrung für Mensch und Tier. Alles Leben auf dieser Erde ist direkt oder indirekt Glied in der

Kette des Nitrilstoffwechsels. Was die lebenden Formen anbelangt, sind die Nitrile sowohl räumlich wie zeitlich allgegenwärtig. Es gibt einige Beweise dafür, dass das Leben auf der Erde in Verbindung mit HCN begann. Dessen Allgegenwart, normalerweise in Form von Glykosiden in Pflanzen, war gut etabliert, bevor die Entwicklung der Tiere die Ebene der Wirbeltiere erreicht hatte.

Ein Blick auf die Vegetation beinahe überall um uns herum wird auch nitrilhaltige Pflanzen zeigen. Das gewöhnliche Unkraut, das Viehfutter und die wilde Mohrenhirse enthalten oft 15.000 mg/Kg oder mehr an Nitrilen. Eine ähnliche Konzentration findet sich in Sudan-Hirse, im wolligen Honiggras, im weißen Klee, in Wicken, in Buchweizen, in den Hirsen, in der Alfalfa oder Luzerne, Limabohnen und sogar in manchen Stämmen der Grünen- oder Gartenerbse, in Quitten, allen Arten der Passionsblume, sowohl in den Samen und Blättern wie auch den Wurzeln des Pfirsichs und in verschiedenen Kirschen. Dies sind nur wenige der natürlichen Quellen dieses essentiellen, ungiftigen, wasserlöslichen Faktors.

DIE ROLLE IM STOFFWECHSEL

Obwohl Nitrile pflanzlichen Ursprungs sind, interessiert uns hier nur ihre Rolle im Stoffwechsel der Tiere. Wir wissen, dass sie weitestgehend, wenn nicht sogar völlig, für das Thiocyanat im Gewebe und in Körperflüssigkeiten von Tieren verantwortlich sind. Thiocyanat wird im Serum, Urin, Schweiß und Tränen von Menschen und niederen Tiere gefunden. Thiocyanat, ebenso wie sein natürlicher Vorläufer, das HCN, stammen aus den Nitrilen der Nahrung, sie stellen das Zyanid-Ion für die Nitrilisation der Vorstufe von Vitamin B12 (Hydroxycobalmin) zu Vitamin B12 (Cyanocobalamin).

Durch die Hydrolyse im Verdauungstrakt von Mensch und Tier üben die Nitrile einen variablen antibiotischen Einfluss durch die Wirkung des freigesetzten HCN aus wie auch durch die antiseptische Wirkung von Benzaldehyd oder p-Hydroxybenzaldehyd, einem Aglykon (Nichtzucker), wie bei manchen Nitrilen wie Amygdalin oder Dhurrin. Das letztere aus wilder Mohrenhirse hergestellt, ist, vor oder nach der Oxidation zu einer Benzoesäure, ungefähr 30-mal stärker antiseptisch (bezogen auf den Phenolkoeffizienten) als gewöhnliches Benzaldehyd oder Benzoesäure.

Mittlerweile ist es experimentell abgesichert, dass *nur* diejenigen Nitrilverbindungen zu freiem HCN hydrolysiert werden, die sich zur Umwandlung in Thiocyanat durch Rhodanase in Gegenwart von verfügbarem Schwefel eignen.

AUSSCHIEDUNG

Nach Verstoffwechselung im Tierkörper wird der größte Anteil des HCN als Thiocyanat mit dem Urin ausgeschieden, und eventuell etwas über den Stuhl. Beim Menschen kann ein kleiner Prozentsatz des durch die Nitrile entstandenen HCN über die Lungen ausgeschieden werden und auch durch den Urin. Nach der Gabe eines Nitrils (Amygdalin) bei Kaninchen wurde berichtet, dass Spuren des unveränderten Nitrils im Urin ausgeschieden wurden. Sorghum und andere Pflanzen, die Zyanogenese in Verbindung mit der Synthese von Nitrilen betreiben, emittieren einen geringen Prozentsatz an freiem HCN.

Im Fall der Nitrile mit einem Acetonaglykon oder einem Ethylmethyl-Keton-Aglykon, werden die Keton-Aglykone ebenso wie der Zuckeranteil wahrscheinlich völlig zu Kohlendioxid und Wasser verstoffwechselt, mit HCN als Rest, der zur Produktion von Thiocyanat beigesteuert wird, von welchem etwas durch den Urin und Stuhl mit den bestehenden Resten aus dem Körper ausgeschieden wird, als Teil des normalen "Zyanid-Stoffwechsel-Pools".

NACHWEIS DER β -GLUCOSIDASE IN TIERISCHEM GEWEBE

β -Glucosidase wird in besonders hohen Konzentrationen in Leber, Milz, Nieren und der Darmschleimhaut bei Tieren gefunden. Weil HCN, über die Umwandlung durch Rhodanase in Gegenwart einer Schwefelquelle zu Thiocyanat, ausgeschieden wird, belegt die Tatsache, dass aufgenommene Nitrile den Spiegel an Thiocyanat in den Körperflüssigkeiten erhöhen, dass

diese zu freiem HCN hydrolysiert wurden. Diese Hydrolyse wird enzymatisch nur durch β -Glucosidase ermöglicht.

Nitrile werden ebenso zu freiem HCN hydrolysiert, wenn sie in die Bauchhöhle von Kaninchen injiziert werden. Der Flüssigkeit in diesem Bereich fehlt offensichtlich die Aktivität der Rhodanase, weil freies HCN beobachtet wurde, nachdem Kaninchen große Dosen von Amygdalin injiziert wurden. Es wurden ebenso umfangreiche Studien über die Hydrolyse von Nitrilen zu freiem HCN durch die Mikroflora in Schafpannen veröffentlicht.

NACHWEIS DER RHODANASE IN WIRBELTIEREN

Die Entgiftung von HCN zu Thiocyanat wurde zuerst von S. Lang 1894 beobachtet, und die enzymatischen Aspekte wurden zuerst von K. Lang 1933 untersucht, der dem betroffenen Enzym den Namen Rhodanase gab. Weil Thiocyanat ungefähr einhundert Mal weniger giftig als HCN ist, ist die Reaktion durch Rhodanase eine echte Entgiftung.

Es scheint, dass sich die Konzentration von Rhodanase oder deren Aktivität in den Geweben von Tieren in direkter Abhängigkeit vom Nitrilgehalt der für die jeweilige Art charakteristischen Ernährung verändert. Die Leber von Ratten, Kaninchen und Kühen scheint aktiver als die von Affen, Menschen, Hunden und Katzen, in absteigender Reihenfolge, zu sein.

Die Aktivität der Rhodanase ist in lebenden Organismen ebenso weit verbreitet, wie es die Nitrile sind. Beide wurden in so unterschiedlichen Lebensformen wie Fische, Kalmaren, Insekten und Pflanzen gefunden. Das Enzym wurde in kristalliner Form von Sobro isoliert und es entstand darüber eine beachtliche Literatur.

Die Wirkung der Rhodanase ist hochspezifisch. Sie beschränkt sich nicht nur auf Nitrile, sondern nur auf diejenigen, welche HCN- Ionen durch Hydrolyse freisetzen.

Es wurde festgestellt, dass die Wirkung der Rhodanase die Versuchstiere vor Dosierungen von Zyanid oder dessen Salzen schütze, die zehnmal oder mehr über der normalen letalen Dosis lagen. Die Konzentration von Rhodanase im Gewebe ist allgemein proportional zu der an β -Glucosidase, und wirkt immer bei einem Überschuss der Letzteren. Rhodanase kann auch in Abwesenheit von β -Glucosidase auftreten, wie im Fall des Gehirns; β -Glucosidase kann auch in Verbindung mit Krebs oder Trophoblastenzellen bei Abwesenheit von Rhodanase auftreten. Die hohe Empfindlichkeit des Gehirngewebes für Sauerstoffmangel könnte so die Weichen gestellt haben, um im Lauf der natürlichen Selektion darauf hinzuzielen, eine hohe Rhodanaseaktivität gegen vorkommendes HCN bereitzustellen und um jede enzymatische Aktivität auszuschließen, durch welche das HCN- Ion in diesem Bereich hydrolysiert werden könnte.

Die Gründe für das Auftreten einer hohen β -Glucosidase Konzentration in Abwesenheit von Rhodanase im Fall des Trophoblasten hängt mit der Rolle zusammen, die der Trophoblast bei der Blutbildung spielt, insbesondere in Bezug auf die Nitrilisation von Hydroxocobalamin zu aktivem Vitamin B12 (Cyanocobalamin).

Rhodanase, β -Glucosidase, Nitrile und Thiocyanat werden in allen Stämmen des Pflanzen- und des Tierreichs gefunden, von den Bakterien bis zu den Mammutbäumen, von den Einzellern bis zum Menschen.

THIOCYANATE IN PFLANZEN

Wenn auch das normale Vorkommen von Nitrilen in Pflanzen weder zu einem Beweis einer chronischen oder kumulativen Giftigkeit der Nitrile selbst, noch des daraus entstandenen HCN, ausreichen würde, so wurden Thiocyanate die in Pflanzen vorkommen, insbesondere in Kreuzblütengewächsen oder Kohlarten, für eine Kropfbildung unter bäuerlicher Bevölkerung verantwortlich gemacht, die sich mit großen Mengen dieser Kreuzblütler ernähren, wie Kohl, Rüben, Kohlrüben, Gemüsekohl, Kohlrabi, Blumenkohl und so weiter, die auf Iodarmen Böden wachsen. Unter vielen anderen Leguminosen ist Klee eine reichhaltige Quelle an Nitrilen für grasende Tiere, ebenso auch Gräser. Kürzlich wurde von Mutterschafen berichtet, die nitrilreichen Klee abweideten, der auf australischen, Iodarmen Böden wächst. Diese zeigten eine hohe Inzidenz einen Kropf zu entwickeln, was offensichtlich mit den Thiocyanaten

zusammenhing, die durch die Nitrile des Klees entstanden und unter einem großen Ioddefizit verstoffwechselt wurden.

Auf Böden mit normalem Iodgehalt wurden solche Effekte bei Schafen und Kühen nie beobachtet, trotz der Tatsache, dass einige dieser Tiere mehr als 300 Gramm an Nitrilen durch Dreizack, Mohrenhirse, Klee und anderes Futter am Tag zu sich nahmen.

Es muß auch daran erinnert werden, dass Wilder Bancroft, Professor der Physikalischen Chemie an der Cornell University, während der Untersuchung der kumulativen Eigenschaften dieser Chemikalie über den Zeitraum von 23 Jahren täglich 1 mg Thiocyanat zu sich nahm. Er berichtete keine unerwarteten Ergebnisse dieses Experiments. Im Gegenteil, er verband damit einige mutmaßlich positive Effekte, die hier nicht berücksichtigt werden müssen.

Während lang andauernde exzessive Aufnahme oder Entwicklung von Thiocyanat bei hohem Defizit an Iod offensichtlich einen Kropf bildenden Effekt sowohl beim Menschen als auch beim Tier hat, ist niemals etwas geschehen, was auf die Möglichkeit irgendeiner kumulativen Giftigkeit hinweisen würde, die durch das Zyanid- Ion selbst entstehen würde.

Es ist offensichtlich unmöglich, eine kumulative Giftigkeit von HCN in Tieren zu entwickeln. Der Grund dafür ist der, dass die biologische Erfahrung mit Zyanid im Stoffwechsel beinahe so alt und umfangreich ist, wie die mit Wasser, Sauerstoff, Stickstoff, Salz und so weiter. All dies kann für Tiere fatal sein, wenn es in exzessiven Mengen oder auf falsche Weise zugeführt wird. Als Resultat einer beinahe archetypischen Unkenntnis über, oder Aberglauben gegenüber, HCN, hervorgerufen durch Beobachtungen über die schnelle Tödlichkeit in Tagen, als die Chemie noch kaum als Wissenschaft entstanden war, entwickelte sich eine mächtige Abneigung gegen Zyanid. Zyanid wurde wegen seiner Giftigkeit mit Zellgiften, die der biologischen Erfahrung des Organismus völlig fremd sind, wahllos und falsch eingestuft. Unglücklicherweise hat sich dieses alte Missverständnis unter Botanikern, Physiologen, Toxikologen und sogar Pharmakologen fortgesetzt. Und in ihrer kulturell induzierten Angst vor, oder Antipathie gegen Zyanid als Gift haben sie unwissend die adäquate Beobachtung und Untersuchung eines besonders wichtigen Faktors in der Physiologie der Pflanzen und Tiere verhindert. Eine Atmosphäre aus reinem Stickstoff oder reinem Kohlendioxid ist genauso tödlich wie eine Atmosphäre aus reinem HCN. Die Hauptunterschiede zwischen diesen Verbindungen, mit beinahe gleicher biologischer Erfahrung, bestehen in der Konzentration und den Anteilen. Sie sind nicht in der Lage, chronische oder kumulative Toxizität zu entwickeln. Wie wir weiter unten sehen werden, haben Schafe im Verlauf einer Stunde 460 mg HCN verabreicht bekommen, ohne die geringsten Anzeichen einer akuten Vergiftung, und über die Dauer von zwei Jahren erhielten sie täglich 210 mg ohne einen Hinweis auf irgendeine Art kumulativer Toxizität, Resistenz oder Immunität gegen HCN. Diese biologische Erfahrung hat Parallelen zu denen mit Wasser, Salzen, Natriumchlorid und Verbindungen mit ähnlicher biologischer Erfahrung.

Wenn wir auch in früheren Untersuchungen, aufgrund unseres damals begrenzten Wissens über grundsätzliche Bedeutung in Sachen biologischer Erfahrung, versuchten, Beweise einer kumulativen Toxizität dieser Verbindungen zu finden, stimmen wir nun mit Forschern wie Coop und Blakely, die das Problem untersuchten, überein, dass es unmöglich ist, für Verbindungen, die, über Millionen von Jahren bevor der Mensch in Erscheinung tritt, durch die Nahrung Teil der biologischen Erfahrung von Pflanzen und Tieren sind und ein angeborener Teil ihrer Physiologie seit deren Auftreten ist, irgendeinen kumulativen toxischen Effekt hervorzurufen. Ob wir uns mit dem zuerst entdeckten Nitril, Amygdalin, beschäftigen oder mit Linamarin oder Lotaustralin: Es scheint vergeblich zu sein, irgendeine Möglichkeit eines kumulativen Effekts aus deren Hydrolyseprodukten, aus Glucose und HCN und deren Aglykonen, aus Benzaldehyd oder Benzoesäure in ersten Fall, oder Azeton beziehungsweise Methyl-Ethylketon im letzten Fall, zu erwarten. Glucose, Thiocyanat, Benzoesäure und sogar Aceton sind für die Stoffwechselfvorgänge des Organismus normale Verbindungen, welcher auf die Entwicklung einer kumulativen Toxizität sich selbst gegenüber empfindlich reagieren müsste, um einen der Stoffe, welche der Organismus enthält, zu ertragen.

Wenn auf dem Offensichtlichen bis zur *reductio ad absurdum* herumgeritten wird, dann deshalb, weil sogar bis dato Etliche offensichtlich in Unkenntnis der Tatsache der Hydrolyse

eines Nitrils, mit Entstehung von freiem HCN, *in vivo* durch eine oder mehrere endogene β -Glucosidasen, sind. Dieses HCN wird durch das Enzym Rhodanase zu Thiocyanat entgiftet, um so den Organismus zu schützen. Manchmal, wenn den Zellen oder dem Organismus Rhodanase fehlt oder wenn zu wenig vorhanden ist, wird es nicht entgiftet. Das Offensichtliche umfasst biologische Phänomene, die Allgemeingut in Organismen waren, Äonen vor Auftreten der Menschheit, die diese Mechanismen ererbt hat. Als Ergebnis eines Mangels am Mechanismus der Rhodanase wurden etliche Organismen durch HCN zerstört, welches von anderen Organismen stammte, die reich an β -Glucosidase und Rhodanase waren.

Blum und Woodring (Science, 138:513, 1962) beschreiben in einer Arbeit über die "Sekretion von Benzaldehyd und HCN durch den Tausendfüßler *Pachydesmus crassicutis*" wie dieser große Tausendfüßler, dessen bekanntes Verbreitungsgebiet auf Louisiana und das südliche Mississippi beschränkt ist, sich vor seinem natürlichen Beutetier, der importierten Feuerameise (*Solenopsis raevisissima* v. *richteri* Forel), durch die Absonderung einer Mischung aus Benzaldehyd und HCN schützt, wenn der Feind durch ihn aufgestört ist. Dieser Tausendfüßler ist mit paarigen Drüsen ausgestattet, die sich auf elf der Glieder befinden. Aus diesen Drüsen wird Benzaldehyd und HCN ausgestoßen. Das wasserklare Sekret des *Pachydesmus* wurde durch das Berühren des Rückens der Glieder mit einem kleinen Stück Filterpapier aufgenommen, welches die entleerte Flüssigkeit schnell aufsog. Diese Flüssigkeit wurde dann mittels Gaschromatographie und Infrarotphotospektroskopie analysiert. Der Hauptbestandteil, der gefunden wurde, war Benzaldehyd. HCN und Glucose wurden zusammen mit einem Disaccharid gefunden, welches der Zuckeranteil des Nitrils Amygdalin zu sein scheint. Der Tausendfüßler sezerniert seine eigene β -Glucosidase, welche die Nitrile aus den Gliedern zu freiem HCN, Benzaldehyd und Zucker hydrolysiert. Indem der Tausendfüßler sich selbst vor dem HCN durch seine endogene Rhodanase schützt, wird das HCN gegen einen Feind ausgeschüttet, der ein relatives Rhodanasedefizit hat.

David A. Jones, Department of Genetics, und John Parsons, Department of Pharmacology, der Oxford University, berichten in einer Arbeit über "Die Freisetzung von HCN aus zerquetschten Geweben in allen Abschnitten des Lebenszyklus von Arten der Zygaenidae (Lepidoptera)" (Nature, 193 (4810), p.52,1962), dass 50 zerquetschte Eier (Gewicht der Eier zwischen 2,6 bis 4,0 mg) dieser Motte bis zu 150 Mikrogramm an HCN freisetzen, so dass HCN ungefähr 5% des Gewichts dieser Eier ausmacht.

Die vorgenannten Beispiele wurden aus einer umfassenden Zahl von ähnlichen Erkenntnissen ausgesucht, um die Allgegenwart des biologischen Vorkommens und Erfahrung aller Lebensformen nicht nur im Fall der Nitrile, sondern auch in Bezug auf β -Glucosidase, Rhodanase, Thiocyanat und die selektive Empfindlichkeit von Zellen mit Rhodanasedefizit den giftigen Wirkungen von HCN gegenüber, anzudeuten. Einige kurz erwähnte Tatsachen in den beiden zuletzt zitierten Arbeiten betreffen das Auftreten von Rhodanase in Parasiten des Verdauungstrakts von Tieren mit nitrilreicher Nahrung. Diese Rhodanase ist selbstverständlich als Schutz vor dem freien HCN nötig, das aus den aufgenommenen Nitrilen durch β -Glucosidase der Darmflora freigesetzt wird und möglicherweise auch durch die Darmschleimhaut des Wirts.

AUSWIRKUNGEN AUF DIE ERNÄHRUNG

Stämme im Karakorum in West- Pakistan, die eingeborenen Eskimos, Stämme in Südafrika und Südamerika leben von naturbelassener Ernährung, der Nordamerikanische Indianer in seiner ursprünglichen Lebensweise, die australischen Aborigines und andere ursprüngliche oder so genannte primitive Völker verlassen sich auf eine Ernährung, die zwischen 250 mg bis 3000 mg an Nitrilen pro Tagesration enthält. Alle Völker, die nahe an der Lebensweise des Neolithikums sind, können ernährungsmäßig durch einen ähnlich hohen Konsum an Nitrilreicher Nahrung charakterisiert werden.

Zivilisierte, verwestlichte oder europäisierte Menschen verlassen sich andererseits auf eine Ernährung, die vielleicht einen Durchschnitt von unter 2 mg an Nitrilen pro Tag zur Verfügung stellt.

Es ist bemerkenswert, dass nach über 60-jähriger medizinischer Beobachtung noch niemals von einem Krebsfall unter den Angehörigen eines Stammes im Karakorum berichtet wurde. Über einen Zeitraum von mindestens 80 Jahren wurden die Eskimos sogar noch genauer von Medizinern, Missionaren, Lehrern, Händlern und anderen beobachtet, mit dem speziellen Ziel, möglicherweise ein Auftreten von Krebs unter ihnen zu entdecken. Trotz dieser Beobachtungen wurde bis jetzt noch von keinem Krebsfall unter diesen beiden Eingeborenenvölkern berichtet, solange sie sich mit ihrer natürlichen Nahrung ernährten. Allerdings wurden unter den Eskimos einige Krebsfälle unter denjenigen festgestellt, die ihre ursprünglichen Ernährungsgewohnheiten für eine westliche Ernährung verließen.

Die medizinische Überprüfung, durch welche solche Krebsfälle bemerkt wurden, war intensiv, da ein großer Anteil der Eingeborenen keinen Zugang zu moderner Nahrung hat.

Die Beobachtungen, die über diesen Gegenstand bei den Eskimos gemacht wurden, sind in Vilhjalmur Stefansons Buch "CANCER: Disease of Civilization? An Anthropological and Historical Study" [Krebs: Eine Zivilisationskrankheit] (Hill and Wang, N.Y. 1960. Philip R. White, M.D., hat ein interessantes Vorwort zu diesem Buch geschrieben, während Rene Dubos Einführungskapitel sehr aufschlussreich ist) aufgezeichnet.

Die bemerkenswerte Freiheit von Karies bei primitiven Bevölkerungen ist für Studenten der Anthropologie selbstverständliches Allgemeingut. Viele der ernährungsbedingten Gründe für diese Freiheit von Karies unter diesen Menschen sind ohne Schwierigkeit in der Weise ihrer Ernährung zu finden – und speziell in dem was sie nicht essen. Bei der ähnlichen Freiheit dieser Völker von Krebs blieb die Rolle der Ernährung vage und allgemein – so wie es auch der Fall bei Pellagra und den Anämien der Fall war, vor der Entdeckung des spezifischen, mangelnden Faktors.

Generalmajor Sir Robert McCarrison behandelte und untersuchte vor und während seiner Tätigkeit als "Director of Nutrition Research" in Indien im Auftrag der "Research Fund Association" die Menschen im Karakorum. Aus der Perspektive einer zwanzigjährigen Beobachtung berichtet er, dass es ihm nicht gelungen sei, auch nur einen einzigen Fall von Krebs in der Bevölkerung zu finden. Später arbeitete Dr. John Clark in einer medizinischen Station für die Bevölkerung. Er war völlig gegen die Tendenz, die angeblich perfekte Gesundheit dieser langlebigen Menschen zu romantisieren. Er beschreibt, wie auch McCarrison, eine relativ weit verbreitete Neigung zum Kropf unter diesen Menschen, ebenso etliche Hautkrankheiten und eine deutliche Neigung zu Karies. Der in der Ernährung liegende Grund für die hohe Rate an Kropferkrankungen liegt klar in dem relativen Iodmangel der Nahrung, die Neigung an Karies zu erkranken hat ebenso ihren Grund in der Ernährung. Die Neigung zum Kropf, hervorgerufen durch das Ioddefizit, wird durch den hohen Gehalt an Nitrilen noch verschlimmert, der zu einer entsprechend hohen Menge an Thiocyanat führt, welches in Abwesenheit adäquater Iodmengen kropfauslösend wirkt, wie wir im Fall der Volksstämme gesehen haben, die thiocyanatreiche Kreuzblütler in Gegenden mit Ioddefizit essen oder im Fall der Mutterschafe, die auf nitrilreichen (das heißt Thiocyanat induzierenden) Kleeweidern iodarmer Böden grasen.

Auf jeden Fall setzte John Clark, während er die vielen krankmachenden Umstände denen diese Menschen ausgesetzt sind, untersuchte und beschrieb, auch hinzu, dass er nie auch nur einen einzigen Fall von Krebs unter ihnen beobachtete.

Wenn Krebs sich auch in manchen Fällen der Diagnose entziehen kann, so werden doch aus frühen Stadien auch terminale Stadien und wenn letzteres sich an Haut, Brust, Lymphknoten, Mund oder Rektum zeigt, bleiben diese sogar von medizinischen Laien nicht unentdeckt – und ganz sicher nicht von medizinischen Beobachtern.

NITRILQUELLEN IN DER NAHRUNG

Völker des Karakorum:

Eine Anzahl zuverlässiger wissenschaftlicher Arbeiten haben von der allgemeinen Ernährung der Menschen im Karakorum berichtet. Buchweizen, Erbsen, dicke Bohnen, Luzerne, Rüben,

Salat, Samen von Hülsenfrüchten oder Mungbohnen, Aprikosen mit ihren Samen, Kirschen und Kirschensamen, Beeren der verschiedensten Sorten – offensichtlich stellen diese unter den gewöhnlichen Nahrungsmitteln den Hauptanteil dieser Menschen. Mit Ausnahme von Rüben und Salat enthält jede dieser Pflanzen einige Nitrile. Rüben enthalten Thiocyanat, eine Substanz, die durch Nitrile entsteht.

Über ein Dutzend Bücher und Artikel, die wir gelesen haben, sind sich darin einig, dass Aprikosen den Hauptanteil in ihrer Ernährung ausmachen. Aus Sicht unserer Arbeit über die Beziehung der Nitrile zum Krebs beim Menschen hat das Überwiegen der Aprikosen in der Nahrung dieser, wie berichtet, krebsfreien Menschen über die Jahre oft unsere Aufmerksamkeit erregt. Ursprünglich lehnten wir diesen Sachverhalt als rein zufällig ab, insbesondere weil das Fruchtfleisch der Aprikose nur wenige oder keine Nitrile enthält, diese sind im Samenkern konzentriert, der sich im Stein befindet. Der Samenkern hat die Größe einer kleinen Mandel und kann auch mit einer ungeschälten Mandel verwechselt werden.

Während der Untersuchung der Ernährung dieser Menschen fanden wir endlich heraus, dass der Samenkern der Aprikose als Delikatesse hoch geschätzt war und dass jeder Teil der Aprikose verwendet wurde. Wir fanden heraus, dass die Hauptquelle für in der Küche verwendete Fette der Aprikosensamen war, und dass das Aprikosenöl unbeabsichtigt so hergestellt wurde, dass in ihm geringe Mengen an Nitrilen oder Spuren von Zyanid erhalten blieben. Der Samenkern der Aprikose ist unter diesen Menschen so hochgeschätzt, dass unter ihnen Experten gewählt werden, um die Samen neuer Aprikosenbäume auf ihre Bitterkeit zu untersuchen, weil manchmal Stämme auftreten, deren Aprikosenkerne außerordentlich hohe, giftige Konzentrationen an Nitrilen und β -Glucosidase enthalten. Diese Bäume werden zerstört.

Die Menschen im Karakorum teilen mit den meisten westlichen Wissenschaftlern eine Unkenntnis der Chemie, der Toxikologie und der Physiologie der Nitrile. Trotzdem haben sie offensichtlich empirisch den Wert dieser Nahrungsfaktoren erkannt, obwohl sie die sehr toxische Wirkung des Zyanids aus den Aprikosenkernen kannten, wenn diese falsch verwendet wurden. Sie stellen eine Lösung von HCN (Blausäure) her, indem sie den Nitrilen des Aprikosenkerns mit der endogenen β -Glucosidase (Emulsin) zu reagieren und HCN frei zu setzen ermöglichen, indem sie zu entfettetem Mehl etwas Wasser zufügen. Die entstandene Lösung wird als eine Art Bitter aufbewahrt, der wegen seiner bekannten Toxizität unmittelbar bevor dieser getrunken wird, tropfenweise dem Wein zugefügt. Es wird überliefert, dass diese Lösung Gesundheit und sogar ein langes Leben bewirkt.

Die Eskimos:

Die Ernährung im Karakorum ist umständehalber eine vegetarische Diät, die der Eskimos ist umständehalber eine Fleischdiät. Flüchtig betrachtet können keine zwei Ernährungsweisen unterschiedlicher erscheinen, obwohl sich die Eskimos mit vielen anderen primitiven Völkern, von welchen die meisten hauptsächlich vegetarisch leben, eine bemerkenswerte Freiheit von bösartigen Erkrankungen teilen. Auf dieser Grundlage neigten wir zuerst dazu, die hohe Konzentration an Nitrilen in der Nahrung der Bevölkerung des Karakorum und anderer hauptsächlich von pflanzlicher Nahrung lebender Völker als einen weiteren Zufall abzutun - uns wurde jedoch durch die Situation unter den Fleisch essenden Eskimos widersprochen.

Basierend auf weiteren Untersuchungen über die Ernährung der Eskimos, stellten wir fest, dass eine bestimmte Beere überreich in den arktischen Gebieten wächst und dass diese Beere außerordentlich reich an Nitrilen ist. Dies ist die Prachthimbeere, auch Cloudberry, Buffaloberry (*Rubus spectabilis*) genannt. Sie wird von Vögeln, Tieren und Menschen verzehrt. Sie ist ebenso Bestandteil von Pemmikan, welcher das ganze Jahr hindurch gegessen wird. Es wurde festgestellt, dass Tiere wie der Karibu wichtig für die Ernährung dieser Menschen sind. Beim Verzehr des Karibus werden die gefrorenen Inhalte des Pansens als Salat verwendet und als Delikatesse geschätzt. Dies im Blick, untersuchten wir das Grünfutter, von welchem sich der Karibu ernährt. Unter den Gräsern, die in den arktischen Marschen wachsen, ist der Dreizack (*Triglochin maritima*) sehr häufig. Untersuchungen des United States Department of Agriculture über den Nitrilgehalt des Dreizack zeigen, dass er möglicherweise reicher an Nitrilen ist, als jedes andere verbreitete Gras. Auf Basis des Trockengewichts wurde festgestellt, dass ein Kilogramm des Dreizack mehr als 30.000 mg Nitrile enthält. Von einem

Teelöffel dieses Pansensalats könnte erwartet werden, dass er 100 mg oder mehr an Nitrilen enthält. Dieses Nitril ist p-Hydroxymandelonitril- β -Glucosid, wohingegen das im Karakorum vorherrschende 1-Mandelonitril- β -Diglucosid ist, wenn auch beide Nitrile in der Nahrung beider Gruppen auftreten.

Ein kurzer Blick auf die eingeborene Bevölkerung in tropischen Gebieten wie Südamerika und Südafrika zeigt eine reiche Fülle an nitrilhaltigen Nahrungsmitteln. Über ein Drittel aller Pflanzen in diesem Gebiet enthalten Nitrile. Cassava oder Maniok, manchmal als "Brot der Tropen" bezeichnet, ist eines der am meisten verbreiteten Nahrungsmittel und ebenso auch eine reichsten Nitrilquellen. Von den primitiven Einwohnern wird der nitrilreiche bittere Maniok bevorzugt. Die Menschen in den Städten mit westlicher Ernährung bevorzugen die süße Cassava. Sogar in diesem Fall wird die Cassava so behandelt, als sollten nahezu alle Nitrile oder Nitril- Ionen entfernt werden. Die Cassava, die von denjenigen gegessen wird, die ähnlich einer Steinzeitkultur leben, enthält andererseits eine große Menge an Nitrilen und Nitril- Ionen. Wenn diese primitiven und relativ krebsfreien Menschen in die Städte ziehen, steigt die Krebsinzidenz unter ihnen an, sobald sie die nitrilfreie, westliche Ernährungsform annehmen. Wie der Rest der zivilisierten Menschheit, zeigen auch sie eine Krebsinzidenz in Höhe von einem von drei oder vier Individuen, wenn sie für eine ausreichend lange Zeit so leben.

RELATIVE KREBSFREIHEIT VON SCHAFEN, ZIEGEN UND WILDEN PFLANZENFRESSERN

Die relative Krebsfreiheit wilder und der meisten domestizierten Pflanzenfresser war Gegenstand bemerkenswerter Aufmerksamkeit. Der Nitrilgehalt vieler Weiden, des Grünfutters und der Silage ist oft überraschend. Weißklee (*Trifolium repens*), Alfalfa oder Luzerne (*Medicago sativa*), Wicken, verschiedene Hirsesorten, verschiedene Sorghumsorten, Lupinen, Dicke Bohnen, Wolliges Honiggras und zumindest 80 andere Gräser, die Blätter der Rosaceae, Beeren und so weiter – all diese sind häufige und reiche Quellen von Nitrilen. Die zwei in vielen Teilen der USA häufigsten Futtergräser, Mohrenhirse und Zuckerhirse, beinhalten 15.000 bis 20.000 mg Nitrile pro Kilogramm Trockengras. Eine Ration von 10 Kilogramm pro Tag ist nicht ungewöhnlich für frei grasende Tiere. Solch eine Ration würde 150 bis 200 Gramm an Nitrilen pro Tag zu Verfügung stellen, welche durch Hydrolyse über 10.000 mg an freiem HCN freisetzen würde. Wie Studien an Schafen gezeigt haben, werden über 95% der von Pflanzenfressern im pflanzlichen Futter aufgenommenen Nitrilen innerhalb einer Stunde hydrolysiert, mit der Folge einer Freisetzung von HCN im Organismus.

Hauspferden dagegen kann eine Menge von pflanzlichem Futter vorenthalten werden, und sie können so auf ein mehr oder weniger nitrilarmes Futter beschränkt sein. Bei solchen Tieren scheint die Krebsinzidenz einigermaßen hoch zu sein, obwohl förmliche Statistiken offensichtlich nicht verfügbar sind.

WILDE FLEISCHFRESSER

Fleischfressende Tiere in ihrer natürlichen Umgebung gehen mit ihrem Futter ähnlich um wie die Eskimos in ihrer Steinzeitkultur. Diese Tiere fressen die Eingeweide, insbesondere den Pansen, und das oft, bevor sie das Muskelfleisch der Tiere fressen. Wenn Fleisch fressende Tiere als Haustiere domestiziert oder in zoologischen Gärten gehalten werden, zeigen sie oft eine erhöhte Inzidenz bei Krebs. Zum Beispiel starben im großen Zoo von San Diego 5 Bären in einem Gehege innerhalb der letzten 6 Jahre. Alle starben an Leberkrebs. Diese Bären wurden mit einer beinahe nitrilfreien Diät gehalten. Es wurden viele Vermutungen darüber angestellt, was ihre bösartigen Erkrankungen verursacht haben könnte. Diese Überlegungen erinnern an die von Sir William Osler im Jahr 1906 über die Ursache von Pellagra, als er einen Bericht darüber las, dass 20% der Bewohner eines Heims für farbige Geistesranke innerhalb eines Winters an Pellagra starben.

Der Leberkrebs, welcher die gefangenen Bären in San Diego tötete, weißt auf den Leberkrebs hin, der 95% der Bantus tötet, die im dem Krankenhäusern einer Gegend in Südafrika an Krebs sterben. Ursprünglich ist Leberkrebs unter diesen Menschen nahezu unbekannt. Wenn sie in die städtischen Gebiete oder zu den Minen ziehen, verändert sich ihre Ernährung aus wirtschaftlichen Gründen hin zu einer, die beinahe völlig aus minderwertigen Kohlenhydraten ohne Nitrile besteht. Ein Hauptbestandteil dieser Ernährung ist eine Mischung aus vergorener

Milch und Maismehl, bekannt als Mealie Meal. Als dies Ratten für einen längeren Zeitraum verfüttert wurde, entwickelten die meisten eine Leberzirrhose und die Krebsvorstufen, die bei den männlichen Bantus beobachtet werden.

Bären in freier Wildbahn fressen nitrilreiche Beeren, wie Apfelbeeren, Prachthimbeeren, auch Gräser, die reich an diesem Faktor sind, wilde Früchte wie Aprikosen, Pfirsiche, Äpfel, Kirschen und Pflaumen, deren Samen alle reich an Nitrilen sind, oft zusammen mit Blättern und Wurzeln, mit einer hohen Konzentration dieses Faktors, und Rinden, Wurzeln, Zweige und blühende Pflanzen, die reich an Nitrilen sind. Da Bären Allesfresser sind, fressen sie auch Fleisch. Dr. Peter Krott beschreibt in seinem Buch "Bären in ihrer Familie" (E.P. Dutton & Co. N.Y. 1962) die räuberischen Angewohnheiten der Bären wie folgt:

"... einzelne Fußspuren zeigten den Schäfern wohin sie gehen mussten, und es dauerte nicht lange, bis sie die Reste des Schafs im Unterholz fanden. Der Körper war sorgfältig ausgenommen – ein Metzger könnte es nicht besser machen. Während wir eine Hammelkeule brieren, fragte ich die Männer, warum sie den Kadaver nicht hier ließen, weil der Bär bestimmt zurückkäme, um es aufzufressen."

Die Bedeutung der pflanzlichen Inhalte der Schafe in Bezug auf Nitrile und Nitrile wird im nächsten Abschnitt klarer werden. Das Ernährungsschema des zivilisierten Menschen und gefangener Allesfresser ist das Gegenteil von dem was in der Natur vorherrscht: die Eingeweide werden weitestgehend verworfen und das, was die Wildtiere als zweitrangig behandeln, wird, unter Ausschluss einer reichen Quelle an Nitrilen, verwendet.

Krott berichtete auch von der Vorliebe von Bären für ganze Kirschen. Er beschreibt die Fütterung von zwei jungen Bären mit 20 Pfund Kirschen. Wie alle nichtmenschlichen Primaten und die meisten primitiven Völker, verzehrten die Bären die Samenkerne ebenso wie das Fleisch der Kirschen.

Krebs wird allgemein als chronische Erkrankung betrachtet. Bis heute wurde für keine chronische oder stoffwechselbedingte Erkrankung eine verhütende oder therapeutische Lösung gefunden, außer durch die Zufuhr natürlicherweise vorkommender Faktoren der Nahrung. Von keiner dieser Erkrankungen wurde jemals ein viraler oder bakterieller Ursprung bekannt. Pellagra, Skorbut, Beri- Beri, Rachitis, Anämien, eine große Zahl an Neuropathien und so weiter – alle fanden ihre vorbeugende und therapeutische Lösung nur in zusätzlichen Faktoren zur gewöhnlichen Nahrung. Keine chronische oder stoffwechselbedingte Erkrankung hat eine andere Lösung. Es ist nicht wahrscheinlich, dass Krebs hier die erste Ausnahme ist.

SYSTEMATISCHE UNTERSUCHUNGEN DES NITRILGEHALTS VON PFLANZLICHEN LEBENSMITTELN

Es ist nicht möglich, hier zu versuchen, die Konzentrationen an Nitrilen in pflanzlichen Lebensmitteln von Mensch und Tier aufzulisten. Diese Liste wird in unserem Buch bereitgestellt, zusammen mit vielen Musterdiäten oder Mahlzeiten der Menschen im Karakorum und überall da, wo die Menschen mit einer nitrilreichen Diät leben. Diese Diäten stehen im Kontrast zu den unbeabsichtigt nitrilfreien Diäten oder Mahlzeiten die von modernen Ernährungswissenschaftlern als ideale Beispiele einer ausgewogenen Ernährung entwickelt werden.

Botaniker wie Experten der Agrikultur und andere teilen unsere kulturbedingte Antipathie gegen Zyanid. Als Folge dieser Antipathie wurde den nitrilhaltigen Pflanzen nur eine relativ geringe Aufmerksamkeit zuteil, und was ihnen zuteil wurde war größtenteils negativ. Die Standardtechnik der Botanik um diese Pflanzen zu ermitteln, bezieht eine quantitative Untersuchung mit ein, welche ein Reagenzglas verwendet, das ein Stück Filterpapier enthält, welches mit einer Pikrinsäurelösung befeuchtet ist. Die verdächtige Pflanze wird zwischen den Fingern des Botanikers zerrieben in das Reagenzglas gegeben. Eine Änderung der Farbe des Pikrinpapiers zeigt die Gegenwart von "Blausäure" an. Um diese Farbänderung hervorrufen zu können, ist es natürlich nötig, dass die Pflanze nicht nur Nitril enthält, sondern auch β -Glucosidase, um es zu hydrolysieren. Viele Pflanzen enthalten eine relativ hohe Konzentration

an Nitrilen und wenig oder keine β -Glucosidase, während andere Pflanzen nur das Enzym ohne Nitrile enthalten können. Die süße Mandel ist ein klassisches Beispiel für letzteres.

Landwirtschaftsexperten haben sich mit Nitrilen nur dann beschäftigt, wenn diese im Grünfutter und anderen Pflanzen in Verbindung mit so hohen Konzentrationen von β -Glucosidase auftraten, daß die Pflanze, während sie zermahlen wird, hohe Mengen an HCN freisetzt und so das Tier gefährdet. Diese Pflanzen werden von Botanikern und Landwirtschaftsexperten als "giftig" bezeichnet, und die Genetiker richten ihre Anstrengungen darauf, das "Zyanid" aus den Pflanzen heraus zu züchten. Dies ist wahrscheinlich auch bei der süßen Mandel geschehen, welche im Unterschied zur bitteren Mandel nur β -Glucosidase enthält und keine Nitrile (Amygdalin).

Gräser und Klee wurden offensichtlich weitgehend ignoriert, was ihren Gehalt an Nitrilen betrifft, da sie selten ausreichend viel entsprechendes Enzym enthalten, um eine giftige Bedrohung für die fressenden Tiere zu sein. In Australien kommt allerdings eine wilde Fuchsienart oft in Gegenden mit Gräsern vor, die sehr reich an Nitrilen sind. Die wilde Fuchsie enthält relativ wenig Nitrile, jedoch viel β -Glucosidase. Manchmal können auf diesen nitrilreichen Weiden grasende Schafe oder Rinder solche wilden Fuchsien fressen, wenn sie in Blüte stehen und so die β -glucosidasereichen Blütenblätter aufnehmen. Infolgedessen wird die Hydrolyse der Nitrile aus den Gräsern so beschleunigt, dass HCN in einer Menge freigesetzt wird, die über der Kapazität des Tieres liegt, es in Thiocyanat zu entgiften und so schnell der Tod folgt. Diese Situation in Australien führte zu den exzellenten Studien über die Physiologie der Nitrile anhand von Schafen mit künstlich zugänglich gemachtem Pansen von Coop und Blakely aus Neuseeland.

METABOLISMUS UND TOXIZITÄT VON ZYANID UND NITRILEN BEI SCHAFEN

Coop und Blakely (*New Zealand Journal of Science and Technology*, 31, February 1949, page 277; *Ibid*, 31:(3) 1; *Ibid*, February 1950, page 45) versahen Schafe mit künstlichen Pansenzugängen um so die Entstehung von HCN aus Nitrilen und nitrilhaltigen Pflanzen im Pansen zu untersuchen. Sie stellten fest:

1. Wenn HCN in den Pansen eingebracht wird, ist die Resorption sehr rasch. Durchschnittlich 75% des zugeführten HCN wird innerhalb von 15 Minuten resorbiert.
2. Die Hydrolyse der nitrilhaltigen Pflanzen im Pansen erfolgt sehr rasch und könnte innerhalb von 15 Minuten abgeschlossen sein.
3. Natürlich vorkommende β -Glucosidase ist nicht nötig, da die Bakterien im Pansen dieses Enzym bereitstellen.

Die Bakterien des Pansens stellen unter selbstregulierenden Bedingungen eine Quelle für β -Glucosidase dar, die ausreicht um eine völlige Hydrolyse der Nitrile aus dem aufgenommenen pflanzlichen Material zu ermöglichen. Ungeachtet der Konzentration der Nitrile in den aufgenommenen Pflanzen wird durch die selbstregulierenden Bedingungen, unter welchen die Hydrolyse abläuft, kein toxischer Wert erreicht. Nur wenn eine nitrilreiche Vegetation von anderem, extrem an β -Glucosidase reichen pflanzlichen Material begleitet wird, erreicht die Freisetzung von HCN ein giftiges Maß. Giftwirkung kann nicht auftreten, wenn das Maß der Hydrolyse durch β -Glucosidase auf einem etwas geringeren Niveau gehalten wird, als das der Entgiftung von HCN durch Rhodanase in Gegenwart von verfügbarem Schwefel.

Die Gegenwart von H_2S im Pansen der Schafe und dessen schnelle Resorption legen nahe, dass dieser wahrscheinlich der wichtige Schwefelspender für die Umwandlung von HCN in Thiocyanat durch Rhodanase ist. Während ein geringer Teil dieser Umwandlung im Pansen geschieht, wahrscheinlich durch Bakterien im Pansen, die Rhodanase produzieren, geschieht der Großteil der Umwandlung in den Geweben des Tiers.

Über 50% des durch die Nitrile im Pansen freigesetzten HCN wurde als Thiocyanat im Urin wieder gefunden. Eine geringe Menge an HCN wird über die Lungen ausgeschieden, ein Teil der

nicht über 10% des freigesetzten HCN hinausgeht. Weiteres Zyanid verliert sich durch die Thiocyanate in Speichel, Tränen und Stuhl.

Für alle praktischen Belange scheint die Entstehung von freiem HCN aus den Nitrilen, die sich in den aufgenommenen Pflanzen befinden, ungefähr die gleichen Werte zu haben wie bei den entsprechenden Nitrilen, die in reiner Form zugeführt wurden.

MENGE DES ENTGIFTETEN HCN BEI SCHAFEN

Franklin und Reid (*Aust. Vet. J.*, 100: 92, 1944) zeigten, dass normale Schafe über Leinsamenmehl (welches das Nitril Linamarin enthält) am Tag eine Menge an Nitrilen aufnehmen können, die 8 bis 10 mg an freiem HCN pro Tag und Kilo Körpergewicht entspricht. Bei einem 70 kg schweren Schaf würde dies einer Menge von 700 mg HCN entsprechen. Die Autoren fanden heraus, dass der einzige Weg, um eine schädliche Menge an HCN durch zugeführtes pflanzliches Material entstehen zu lassen, die Zwangsernährung war.

66 kg schweren Schafen mit künstlichem Pansenzugang wurde über einen Zeitraum von 3 Stunden eine Dosis von 2,7 Gramm an Nitrilen, die 300 mg HCN ergeben, zugeführt. Coop und Blakely berichten, "dass zu keiner Zeit im Verlauf des Experiments auch nur die geringsten Symptome beobachtet wurden". Einem 76 kg schweren Schaf wurde im Verlauf einer Stunde die Gesamtmenge von 568 mg HCN zugeführt. Die einzigen Symptome, die das Tier zeigte, waren "eine allgemeine Schläfrigkeit über eine Stunde".

Was ist die "toxische Dosis" für Nitrile oder HCN?

Die Toxizität der Nitrile oder CN- Ions ist offensichtlich nicht absolut, sondern hängt von zwei Faktoren ab:

1. Die Rate der Hydrolyse der Nitrile und die Rate der Resorption der CN- Ionen durch den Organismus.
2. Die Rate der CN Entgiftung durch Rhodanase zu Thiocyanat in Gegenwart von verfügbarem Schwefel.

Solange Rate 2 größer als Rate 1 bleibt, ist eine Toxizität von Zyanid oder der Nitrile aus den Nitrilen offensichtlich nicht möglich.

"Obwohl einige Autoren" so schreiben Coop und Blakely, "glauben, dass eine chronische Zyanidvergiftung möglich ist, ist allgemein anerkannt, dass Tiere im Verlauf eines Tages zur Verfügung gestelltes freies HCN oder HCN freisetzende Pflanzen, die in einer moderaten Weise aufgenommen werden, in einer Menge gut tolerieren können, die über der MLD einer einzelnen Dosis liegt. Van der Walt (Onderspoort J. 19:79, 1944) vermochte bei Schafen keine chronische Vergiftung hervorzurufen, auch nicht nach der Gabe 3,2 mg HCN pro Tag und Kilogramm über einen Zeitraum von zwei Jahren. Worden (*Vet. Records*, 52:857, 1940) zeigten, dass bei Kaninchen wiederholte Dosen keine kumulativen Effekt hatten und dass die Tiere die Fähigkeit haben, die halbe MLD in 2 ½ Stunden zu entgiften.

Auf der anderen Seite gibt es keinen Beweis das kontinuierliche, subletale Dosen oder Aufnahmen irgendeine Widerstandsfähigkeit gegen HCN- Vergiftungen hervorrufen."

Bei dem 70 kg schweren Schaf war die Dosis, die van der Walt gab, 214 mg pro Tag. Dies wurde jeden Tag während zweier Jahre wiederholt, so dass das Schaf insgesamt 150 Gramm oder ein Drittel Pfund erhielt. Keine Anzeichen irgendeiner Toxizität wurden in dieser Zeit festgestellt und keine Spur einer kumulativen Toxizität wurde nach zwei Jahren festgestellt.

Um die entsprechende Menge an Nitrilen zu ermitteln, die von HCN repräsentiert wird, multipliziert man die Menge von HCN mit dem anzuwendenden Nitrilfaktor. Bei Amygdalin wäre das 16,92, bei Dhurrian 11,51, bei Linamarin 9,11, bei Lotaustralin 9,66. Zum freien HCN-Bestandteil setzen diese Nitrile Glucose und als Aglykon Benzoesäure oder Aceton frei, diese sind alle entweder normale Nährstoffe oder normale Metaboliten ohne Toxizität. Sie bestätigen

die Tatsache, dass Nitrile, wie auch freies HCN selbst, ohne jegliche chronische kumulative toxische Eigenschaften sind.

Brown, Wood und Smith beobachteten in einer Arbeit über "Natriumzyanid als Chemotherapeutikum bei Krebs ... Labor- und Klinische Studien" (*Am. J. Obst. & Gynec.* 80: 907, 1960) eine entsprechende Freiheit des Zyanids von kumulativer Toxizität, sowohl bei Mäusen als auch bei menschlichen Patienten:

"Die Erholung und Rekonvaleszenz der Patienten, die mit Natriumzyanid behandelt wurden, war nicht von der der Patienten zu unterscheiden, die kein Zyanid erhalten hatten. *Es konnte keine verspätete klinische Toxizität beobachtet werden.* Alle Patienten erholten sich schnell von der Zyanidbehandlung und keine latenten oder bleibenden Effekte konnten bemerkt werden". (Hervorhebung durch uns)

Obgleich Brown et al. von Beweisen therapeutischer Effekte wie Verlängerung der Lebensspanne, Verringerung der Geschwulst, geringere Schmerzen bei Labortieren, bei Hunden und bei Menschen berichten, waren sie durch den maximalen sicheren Spitzenwert von 0,8 bis 1,5 mg an Zyanid- Ionen pro kg Körpergewicht begrenzt, welcher auf einmal sicher einem tierischen Gewebe verabreicht werden kann. Wenn die Zyanid-Ionen auf eine Weise zugeführt werden könnten, so dass ein Wert von 0,8 mg/kg an freiem HCN – durch die selbstlimitierende Tätigkeit des Enzymsystems bei einer stetigen Quelle von freiem HCN – erreicht, aber nie überschritten wird, könnte die Zeit der Zyanidexposition unendlich ausgedehnt werden, anstatt auf einige Minuten beschränkt zu sein, die das Ergebnis der Entgiftung von CN- Ionen durch Rhodanase sind, die nicht sofort durch andere CN- Ionen ersetzt werden. Während ein 70 kg schweres Schaf erachtet wird, in der Lage zu sein 506 mg HCN über den Zeitraum von 4 ½ Stunden ohne Anzeichen einer akuten oder chronischen Toxizität zu erhalten, würde sich eine kleinere Dosis an Zyanid, die sehr schnell gegeben wird, welche die Kapazität des Rhodanase- Entgiftungssystems überfordert, als fatal erweisen. In einem anderen Beispiel resorbierte ein Schaf 360 mg HCN innerhalb von 75 Minuten, während es nur geringe Symptome zeigte. Dies würde darauf hinweisen, dass die Kapazität zur HCN-Entgiftung des Tieres bei um die 300 mg pro Stunde liegt, so dass die Resorption von 506 mg während 4 ½ Stunden ohne jedes Zeichen von Toxizität gut innerhalb des Limits des Rhodanase- Systems liegt.

Dass die parenteral zugeführten Nitrile ebenso Gegenstand der selbstlimitierenden und protektiven Kapazitäten der β -Glucosidase- und Rhodanase- Systeme in der Verstoffwechslung von freiem HCN sind, wird durch zahlreiche Studien nachgewiesen, welche von keiner parenteralen Toxizität beim Nitril Amygdalin berichten. Bei Untersuchungen die durch unsere Gruppe geleitet wurden, lag die LD50 für dieses Nitril bei Ratten bei 4,5 gr./kg Körpergewicht. Diese Toxizität zeigt offensichtlich eher die des ganzen Moleküls als die des CN- Anteils. Solch eine Dosis würde 315 Gramm des (intravenös zugeführten) Nitrils bei einem 70 Kg schweren Probanden entsprechen. Diese "Toxizität" wird am besten mit der von Dextrose verglichen.

Die Tatsache, dass HCN eine Substanz mit fundamentaler physiologischer Bedeutung für pflanzliche und tierische Organismen ist, wird nicht nur durch die normale Gegenwart des Ions in diesen Organismen gezeigt, sondern auch durch die Tatsache, dass, anders als bei echten oder fremden Giften wie Kohlenmonoxid, (HCN verbindet sich nicht mit Hämoglobin, außer es wird vorher zu Methämoglobin reduziert) und sogar unter Umständen unter welchen sich HCN mit Molekülen wie Cytochromoxidase verbindet, diese Verbindung hoch reversibel ist, was durch die Tatsache bewiesen wird, dass Versuchstiere, die durch Giftwirkung des Zyanids ohnmächtig wurden, durch die Gabe von großen Mengen Rhodanase und anderen Faktoren der normalen Thiocyanat- Entgiftung dieses Ions wieder zu Bewusstsein (ohne jede bleibende Toxizität) gebracht werden konnten.

Diese Tatsachen dienen als Erklärung wie Vieh, das auf trockenem Dreizack grasst, welcher 40.000 mg HCN pro Kilogramm enthält, im Laufe eines Tages ungefähr 10 Kilogramm aufnimmt und sicher über 400 Gramm (ungefähr ein Pfund) Nitrile verstoffwechselt, welche ungefähr 40 Gramm an freiem HCN entstehen lassen.

Bei Vorhandensein einer adäquaten Iodquelle gibt es keinen Nachweis, der nahe legen würde, dass sich bei Vieh, welches nitrilreiche Gräser wie Dreizack, wilde Mohrenhirse und Sudangras frisst, die unter den gebräuchlichsten Futtergräsern sind und deren Nitrilgehalt nicht selten mit bis zu 75% im Vergleich zum Dreizack festgestellt wird, ein kropfauslösender Thiocyanat-Exzess auch nur entwickeln würde. Dass das so entstandene Thiocyanat kein Problem darstellt, wird weiter durch die Tatsache nahe gelegt, dass Professor Wilder Bancroft aus Cornell 1000 mg Thiocyanat pro Tag über einen Zeitraum von 23 Jahren ohne die geringsten Anzeichen einer kumulativen Toxizität der Chemikalie zu sich nahm und 88 Jahre alt wurde. Solche Mengen an Thiocyanat würden einer Entgiftung von ungefähr 450 mg HCN pro Tag entsprechen, welches der Menge an HCN entspräche, die *in vivo* durch die Hydrolyse von 7650 mg des Nitrils Amygdalin pro Tag freigesetzt würde. Die Dextrose, die durch solch eine Menge des Nitrils freigesetzt würde, wäre nicht ausreichend, um den Dextrosespiegel im Blut von 120 mg pro Zentiliter auf 121 mg anzuheben. Die freigesetzte Benzoesäure würde etwas über einem Gramm entsprechen, was ungefähr die Menge an Benzoesäure ist, die durch eine moderate Mahlzeit von bestimmter Pflanzennahrung entsteht.

Es ist nicht praktikabel zu versuchen, einen Überblick über die große Anzahl von Arbeiten zu geben, die während der letzten 164 Jahre veröffentlicht wurden, seit L.N. Vauquelin als erster von der Identifikation von HCN in Aprikosenkernen in seiner Arbeit "Experiences qui demontrent la presence de l'acide prussique tout forme dans quelque substances vegetales", (*Ann. Chim.*, 45:206,1800) berichtete.

Seit dem Erscheinen von Vauquelins erster Arbeit im Jahr 1800 bis zur Gegenwart hat niemand im Lauf von hunderten von Arbeiten irgendeinen experimentellen Beweis erbracht, welcher die Möglichkeit einer kumulativen Toxizität der Nitrile wie Amygdalin nahe legen würde. Maßgebliche Arbeiten aus der ganzen Welt, einschließlich vieler Ausgaben des Arzneibuchs der Vereinigten Staaten, haben genau Amygdalin als nicht toxisch und ohne kumulative Toxizität beschrieben, wenn es parenteral verabreicht wird. Verschiedene Bevölkerungen haben über ihre Nahrung bis zu einem Gramm Nitrile pro Tag über den Zeitraum von über 50 Jahren zu sich genommen. Jedoch ist die kulturelle Antipathie gegen Zyanide und das Missverständnis über die Ergebnisse so groß, dass einige maßgebliche Gruppen darauf drangen, dass das Nitril Amygdalin über einen Zeitraum von drei oder vier Monaten auf seine mögliche kumulative Toxizität untersucht wurde, indem es Kaninchen parenteral in Dosen von 15 mg pro Kilogramm Körpergewicht verabreicht wurde – und dies trotz der Tatsache, dass diese Tiere bereits pflanzliches Material aufnehmen können, das einen Nitrilgehalt weit über den vorgeschlagenen parenteralen Dosen aufweist. Davison ("Synopsis of Materia Medica, Toxicology and Pharmacology", 3rd Edition, C.V. Mosby, St. Louis, 1944, p.33) drückt die einhellige Meinung informierter Autoritäten so aus: "Das Glykosid Amygdalin, per Injektion verabreicht, hat keine schädlichen Wirkungen".

Gebräuchliche Nahrungsmittel wie Limabohnen können über ein Gramm Nitrile pro Pfund enthalten.

UNTER WELCHE KLASSIFIZIERUNG FALLEN DIE NITRILE?

Wir haben gesehen, dass Vieh beinahe ein Pfund Nitrile am Tag verstoffwechseln kann und im Laufe ihres Lebens kontinuierlich eine große Menge an Nitrilen zu sich nimmt. In der Tat ist es so: Je besser das Grünfutter, desto mehr Nitrile enthält es wahrscheinlich.

Können die wasserlöslichen, ungiftigen Nitrile richtigerweise als Nahrungsmittel beschrieben werden? Wahrscheinlich nicht im engeren Sinn des Wortes. Sie sind sicher keine Arzneimittel *per se*. Sie sind ungiftig und steuern die essentiellen Nitrilradikale zu dem bei, was Studenten der Physiologie jetzt als den "metabolischen Zyanidpool" im Organismus der Tiere bezeichnen. Sie fördern die Entstehung von Thiocyanat, sind in die Nitrilisation von Hydroxocobalamin zu aktivem Vitamin B12 oder Cyanocobalamin eingebunden und sie haben einen physiologischen blutdrucksenkenden Effekt bei Erreichen der ausreichenden Menge. Sie setzen keine lebenswichtige Funktion wie die Blutzellbildung herab. Im Gegenteil, von ihrem CN- Ion wurde wiederholt berichtet, dass es sowohl die Anzahl der roten Blutkörperchen als auch das Gesamthämoglobin bei Mensch und Tier erhöht, wenn kleine Dosen an Zyaniden oder verschiedene Mengen an Nitrilen gegeben wurden.

Da die Nitrile weder Nahrungsmittel noch Arzneimittel sind, können sie als zusätzliche Lebensmittelfaktoren betrachtet werden. *Eine andere Bezeichnung für wasserlösliche, ungiftige Lebensmittelfaktoren ist Vitamin.*

THERAPEUTISCHE AUSWIRKUNGEN

Wir haben kurz Volksstämme betrachtet, die, wenn sie ihre ursprüngliche Ernährungsweise beibehalten, beinahe oder völlig krebsfrei sind. Einer dieser Volksstämme zeigte sich als beinahe völlig vegetarisch, ein anderer ernährte sich fast völlig von Fleisch. Diese Volksstämme stimmen im hohen Konsum von Nitrilen überein. Wir leben in einer Zivilisation in der einer von drei oder vier von uns Krebs bekommen wird. Unsere Bevölkerung wird durch eine Ernährung charakterisiert, die fast völlig frei von Nitrilen ist.

Wir haben gesehen, dass Tiere in ihrer natürlichen Umgebung fast völlig krebsfrei sind. Wenn wir diese Tiere in Gefangenschaft beobachten, sehen wir bei Ihnen eine alarmierende Zunahme von Krebs. Diese Tiere, ob es die fünf Bären im Zoo von San Diego sind, die in den letzten sechs Jahren an Krebs starben, oder die Katzen und Hunde in unseren Haushalten, sie teilen alle eine gemeinsame Erfahrung bei der Ernährung: ein beinahe völliges Fehlen von Nitrilen im Gegensatz zum Überfluss an diesem Faktor in ihrer natürlichen Nahrung. Zu diesen Verallgemeinerungen einer zunehmenden Inzidenz von Krebs bei Haustieren finden wir bemerkenswerte Ausnahmen bei Schafen und Rindern. Aber wenn wir deren Nahrung untersuchen, stellen wir einen extremen Reichtum an Nitrilen als Regel fest. Eine Ausnahme findet sich manchmal bei Arbeitspferden. Hier finden wir eine extrem erhöhte Krebsinzidenz. Diese Tiere werden normalerweise mit einer nitrilfreien Kost aus Hafer und Wiesenlieschgrasheu und so weiter versorgt.

Wir beobachten oft Hauskatzen und -Hunde, die eine Auswahl an reichhaltigem Futter haben, die den Garten oder eine Wiese aufsuchen und Dreizack fressen, sogar bestimmte Arten von Katzensgras und andere Gräser. Diese Gräser haben allgemein einen hohen Nitrilgehalt. In der Wildnis haben wir gesehen, dass der Allesfresser Bär zuerst den mit Nitrilen gefüllten Pansen des Schafs frisst, während er die Schafskeulen und den Rest des Kadavers für eine Hungerperiode zurücklässt.

Unter den Armen der ländlichen Türkei liegt die Krebshäufigkeit deutlich unter der des Westens. Professor Sayre veröffentlichte 1960 -in der Mai- Ausgabe des *New England Journal of Medicine*, 270 eine Arbeit über "Gesundheitsgefahren, Zyanidvergiftungen aus Aprikosenkernen unter Kindern in der Zentraltürkei". Die betroffenen Kinder hatten die wilde Aprikose mit der domestizierten Art verwechselt. Die wilde Art trägt Samen welche 2000 mg HCN pro Kilogramm enthalten, entsprechend 35 Gramm Nitrilen. Die Nitrile kommen in diesen Samen zusammen mit einer hohen Konzentration an β -Glucosidase vor und machen sie giftig. Aber Erwachsene und Kinder in der Zentraltürkei loben diese Samen als Delikatesse und Eltern, die glauben dass sie "gut für die Gesundheit" sind, halten ihre Kinder nicht von deren Verzehr ab.

Im Juniheft des Gourmet Magazine erschien ein Schreiben, das besagte, da China keine echten Mandeln habe, der Aprikosenkern an deren Stelle benutzt wird. Dieses Schreiben brachte die Frau eines Physikers dazu, eine Warnung vor dem Gebrauch von Aprikosenkernen als Nahrung an den Herausgeber zu schreiben. Der Herausgeber teilte eine Zeitlang diese Meinung, bis er die U.S. Food and Drug Administration, das Poison Control Center of New York City Department of Public Health und andere konsultierte. Der Konsens war, dass die Samen für den menschlichen Gebrauch sicher seien, da die Mengen gewöhnlich gering seien und das Kochen eine weitere Sicherheit darstelle (durch das Zerstören der β -Glucosidase).

Dies alles trotz der Tatsache, dass alle subhumanen Primaten Aprikosen, Pflaumen, Kirschen, Pfirsiche, Äpfel und ebenso deren Samen fressen. Bei all diesen Primaten, denen diese Früchte im Zoo gefüttert werden, sieht man tendenziell, dass sie die Samen aus den Steinen heraus zu holen versuchen, sogar aus so widerstandsfähigen Steinen wie denen der Aprikose. Alle Menschen der Steinzeitkulturen aßen, soweit wir in der Lage sind dies abzusichern, Samen all dieser Früchte – beinahe all diese sind extrem reich an Nitrilen.

ORIGINAL- UNTERSUCHUNGEN

Vor über einem Jahrzehnt wurden klinische Untersuchungen über die bis dahin empirische Erfahrung mit Extrakten aus Aprikosenkernen (*Prunus armeniaca*) begonnen, um den Beweis einer antineoplastischen Wirkung bei Tieren zu erbringen. Beim Menschen erwies sich der Extrakt als palliativ bei Krebs. Weitere Untersuchungen zeigten, dass der dafür verantwortliche Faktor das Nitril Amygdalin war. Dieses Nitril (Laetrile) wurde nun als Studienobjekt für systematische klinische Untersuchungen ausgewählt, nachdem das Fehlen einer sofortigen oder kumulativen Toxizität bei Tierversuchen gezeigt worden war.

Die Dosen der Nitrile, für den menschlichen Gebrauch standardisiert, reichen von 12,5 mg bis 37,5 mg/kg Körpergewicht. Diese Dosen stellen ab 0,8 mg/kg an HCN- Ionen zur Verfügung. Dosen von bis zu 20 Gramm oder mehr intravenös gegeben, haben gezeigt, dass beim Menschen keinerlei toxische Effekte beim Gesunden auftreten, obwohl bei so großen Dosen ein geringer blutdrucksenkender Effekt durch das Thiocyanat entsteht. Es scheint, dass 0,8 mg/kg (was einer Dosis von 1 Gramm Nitrilen beim 70 Kilogramm schweren Patienten entspricht) allgemein optimal ist.

Brown, Wood und Smith stellten in ihren Studien über Natriumzyanid bei Mäusen mit Sarkom 180 experimentell fest, dass 0,8 mg/kg des CN- Ions die optimale Dosis war, um eine Lebensverlängerung von bis zu 70% zu ermöglichen, nicht nur bei diesen Mäusen, sondern auch bei einem anderen Stamm mit Ehrlich- Aszites- Tumorzellen. Diesen Dosen fehlte nicht nur jede kumulative Toxizität, sondern die Kontrollgruppen, die kein Zyanid erhielten, erreichten offensichtlich eine 70% geringere Lebensspanne.

Brown et al. waren, während sie ihre Untersuchungen durchführten, ohne Kenntnis irgendeiner Arbeit über Nitrile. Sogar die optimale Dosis der Nitril- Ionen, die sie durch Untersuchungen mit an Krebs erkrankten Tieren feststellten, ist mit der Dosis identisch, die für den klinischen Gebrauch von Nitrilen (Laetrile) von vielen klinischen Forschern festgelegt wurde, die über ein Jahrzehnt daran arbeiteten, allmählich die Anfangsdosis von 50 mg der Nitrile bis zur heutigen Dosis von 1000 mg zu erhöhen und die Art der Verabreichung von der intramuskulären Injektion zur intravenösen zu ändern.

Brown et al. beobachteten:

"Weil die Wirkung von Zyanid beinahe unverzüglich ist und weil normale Gewebe und Zellen in der Lage sind, sich von seinen giftigen Auswirkungen zu erholen, könnte erwartet werden, dass keine kumulativen oder latenten Komplikationen im Knochenmark, dem Verdauungstrakt oder dem Nierenapparat auftreten."

Klinische Erfahrung mit beinahe 100.000 parenteralen Dosen von Nitrilen bei Menschen im Lauf eines Jahrzehnts haben Browns ursprüngliche Feststellungen über die Ungiftigkeit der CN- Ionen, wenn sie innerhalb der Kapazität des Rhodanase- Systems verabreicht wurden, bestätigt. Die Gabe der Ionen in Form von Nitrilen stellt selbstverständlich eine optimale Konzentration des Ions in einer sicheren und selbstlimitierenden Form zur Verfügung – die Selbstbegrenzung ist ein Charakteristikum der Wirkung von zusätzlichen Nahrungsfaktoren.

Maxwell und Bischoff berichteten 1933 (*J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, 49:270) über ihre Untersuchung von eventuellen kumulativen Effekten von HCN in Mäusen:

"Nach 21 Tagen der HCN- Exposition stieg die Zahl der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins bei den Mäusen von 12 auf 15% und bei Ratten von 20 auf 25%".

Ihre Erfahrung wurde wiederholt von Klinikern bestätigt, welche die Wirkung von Laetrile (Nitrilen) bei fortgeschrittenen Fällen menschlichen Krebses untersuchten, wo das von den Nitrilen stammende HCN eine substantielle Stimulation der Blutbildung sogar bei terminalen Patienten hervorrief.

Isabella Perry vom Department of Pathology, University of California Medical School, berichtete 1933 über die Untersuchung der "Wirkungen einer ausgedehnten Zyanidbehandlung auf Körper und Tumorwachstum" (*American Journal of Cancer*, 25:592). Sie schrieb, indem Sie über die Wirkung einer ausgedehnten Inhalation von Zyaniddämpfen bei jungen, tumortragenden Ratten berichtete:

" ... Verlangsamt das Wachstum von Jensen- Sarkom Transplantaten. Ein beachtlicher Prozentsatz der Tiere zeigte eine komplette Regression des Tumors. Sowohl die zurückgebildeten wie auch die wachsenden Tumoren hatten nur eine geringe Fähigkeit zur Transplantation. ... Die Dosis wurde auf Streifen von Löschpapier gegeben ... Es scheint, dass die Bandbreite einer wirksamen Dosis begrenzt ist und sich zu nahe an der letalen Dosis befindet, als das es praktikabel wäre".

Die Gabe von CN- Ionen durch ungiftige Nitrile hebt die Begrenzung auf. Perry beobachtete, dass:

"In den behandelten Tieren die Tumoren langsam wuchsen und früh nekrotisierten. Zehn Tage nach der Transplantation in 9 behandelte Ratten maßen die Tumoren 0,5 cm im Durchschnitt, während 8 Ratten der Kontrollgruppe Tumoren mit durchschnittlich 2,2 cm im Durchmesser hatten. Am 25. Tag nachdem die Tumoren transplantiert waren und 15 Tage nachdem die Zyanidbehandlung beendet war, hatten 5 Überlebende Tumoren mit durchschnittlich 2,5 cm Durchmesser, die Tiere der Kontrollgruppe durchschnittlich 8 cm im Durchmesser".

Von den Kontrollratten mit Jensen- Sarkom 8 starben 8 und nur eine erlebte den 34. Tag nach der Transplantation. Nach dem 105. Tag, nachdem die Ratten die gleiche Transplantation erhalten hatten, lebten immer noch 6 Ratten und wiesen ausgedehnte Tumorregressionen auf. Diese Überreste waren nicht transplantierbar. Die auf diese Weise durch die Inhalation von HCN- Gas, mit all seinen zu erwartenden Gefahren, behandelten Ratten mit transplantiertem Jensen- Sarkom zeigten oft nicht nur eine komplette Tumorregression, sondern eine Verlängerung der durchschnittlichen Lebensdauer um 300%.

Diese Beobachtungen wurden mit dem aus dem Nitril Laetrile entstandenen CN- Ion klinisch bewiesen, ohne jeden Nachweis der Toxizität und ohne Nebenwirkungen, ausgenommen die Zunahme der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins, was zuerst 1933 von Maxwell und Bischoff bei Mäusen beobachtet wurde, die Zyanid- Ionen erhielten.

Klinische Untersuchungen mit parenteral verabreichtem Nitril (Laetrile) im vergangenen Jahrzehnt an vier medizinischen Fakultäten von Universitäten haben die Tierversuche bestätigt, die eine spezifische chemotherapeutische Wirkung des CN- Ions auf Krebs ergaben. Professor Dr. Navarro von der University of St. Thomas Medical School hat diese Wirkungen von Laetrile (Nitril) über einen Zeitraum von 12 Jahren beobachtet.

Ein Gramm Laetril (Nitril), das mit β -Glucosidase aus den Geweben von Versuchstieren (mit oder ohne Krebs) behandelt wurde, liefert 56 mg an HCN. Dieses HCN kann den Tieren mit Krebs durch Inhalation zugeführt werden, wie im Fall von Perrys Studien. Es kann mit NaOH neutralisiert werden, um Natriumzyanid zu erhalten und auf diese Weise, wie im Fall der Arbeit von Brown et al. verabreicht zu werden, welche feststellten, dass 0,8 mg/kg des Zyanid- Ions eine 70%ige Lebensverlängerung bei den Versuchstieren ergaben sowie eine offensichtlich völlige Tumorregression bei spontan entstandenem Krebs bei Hunden und ebenso eine deutliche palliative Wirkung bei einigen Fällen bei menschlichem Krebs. Unter Versuchsbedingungen wurde Laetrile (Nitril) mit wenigen Tropfen β -Glucosidase zu einer Lösung von freiem HCN, Zucker und Benzaldehyd hydrolysiert. In dieser Form wird das Material natürlich giftig, wie die Materialien, die von Brown et al., Perry, Maxwell und Bischoff und anderen verwendet wurden, und ruft wie bei ihnen die gleichen Wirkungen hervor.

ÖRTLICHE WIRKUNG VON LAETRIL (NITRIL)

Einige der Erkenntnisse, die von einer selektiven Wirkung von CN auf eine Anzahl von bösartigen Tumoren bei verschiedenen Tieren berichten, wurden kurz vorgestellt. In all diesen Fällen erfolgte die Darreichung, mit der das CN- Ion dem Gewebe des Organismus zur

Verfügung gestellt wurde, diffus und mit einheitlicher Konzentration und geschah entweder durch Injektion eines Zyanidsalzes oder durch Inhalation. Wir haben aufgezeigt, dass durch die vorangehende Hydrolyse von Laetrile (Nitril) *in vitro*, durch die Injektion des hydrolysierten Materials (vor und nach der Neutralisierung mit NaOH) oder durch die Gabe von HCN-Dämpfen dem Organismus genau die gleichen Chemikalien zur Verfügung gestellt werden, wie in den beschriebenen Experimenten.

Wenn das Nitril allerdings parenteral verabreicht wird, erreicht es den Blutstrom als intaktes Molekül. Bösartige Erkrankungen zeichnen sich örtlich durch eine besonders hohe, selektive Konzentration an β -Glucosidase und β -Glucuronidase aus. Eine ausführliche Literatur beschreibt die örtliche Konzentration an β -Glucuronidase, welche die meisten bösartigen Erkrankungen auszeichnet. Diese Konzentration ist oft mehr als 300-mal höher als im umgebenden Körpergewebe. Es gibt ebenso umfangreiche Literatur, welche den Mangel an Rhodanase der definitiv bösartigen Zellen beschreibt. Die Anwesenheit von β -Glucuronidase scheint parallel zur gleichen Konzentration an β -Glucosidase zu sein. Beide Enzyme werden verallgemeinernd β -Glykosidase genannt. Synthetische Nitrile (Laetrile) wurden synthetisiert um das β -Glucosidase- System auf die gleiche Weise zu nutzen, wie dies die natürlichen Nitrile in Abhängigkeit vom β -Glucosidase- System der bösartigen Erkrankung tun. In vergleichenden Studien wurde festgestellt, dass beide, sowohl natürliche wie auch synthetische Nitrile, in Abhängigkeit vom entsprechenden Enzymsystem wirksam sind. Das einfache, natürliche Nitril wurde allerdings seinerzeit für unsere Routineuntersuchungen ausgewählt.

Dieses Nitril wird an der bösartigen Stelle mit Rhodanase- Mangel durch die β -Glucosidase selektiv hydrolysiert. So gelangt das CN- Ion zur bösartigen Zelle in hoch konzentrierter und selektiver Weise. Es stimmt, dass eine Anzahl von normalen Geweben im Körper β -Glucosidase und β -Glucuronidase enthalten, aber sie enthalten ebenso eine ausgleichende Konzentration an Rhodanase, welche solche normalen Körpergewebe vor der Wirkung jedes Zyanid- Ions völlig schützt, dessen Freisetzung aus dem hydrolysierten Nitril der Anteil von β -Glucosidase und β -Glucuronidase im Gewebe verursacht hat. In jeden Fall ist die Kapazität der Rhodanase in diesen Geweben proportional, sogar überproportional, zur Diffusion des hydrolysierten HCN und ist der Grund für die Tatsache, dass Laetrile (Nitril) völlig ungiftig für die körpereigenen oder nicht bösartigen Gewebe ist, während es für die spezifisch bösartigen Zellen, die eine Situation ermöglichen, in der Nitrile rasch in Abwesenheit eines entsprechenden Rhodanase- Systems hydrolysiert werden, extrem und selektiv giftig sind. Während die Untersuchungen von Perry, Brown et al., Maxwell und Bischoff bei Versuchstieren, bei Haustieren mit spontan entstandenem Krebs und beim Menschen zeigten, dass die bösartige Zelle selektiv empfindlich für Zyanid- Ionen ist, welche diffus und einheitlich unter allen Körperzellen verteilt werden, hat die klinische Arbeit mit Laetrile (Nitril), wie auch die frühere Arbeit mit Tieren, gezeigt, dass die selektive Empfindlichkeit der Krebszelle gegenüber HCN weiter durch das Phänomen der selektiven Lyse an der bösartigen Stelle genutzt werden kann.

Die Gleichwertigkeit des aus Nitrilen stammenden HCN mit dem von Brown et al. und Perry verwendeten HCN aus NaCN wurde beinahe bis zur Absurdität bemüht – mit dem Ziel, zu betonen, dass in ungiftigen, wasserlöslichen, zugefügten Lebensmittelbestandteilen, die der normalen Diät höherer Tiere und des Menschen entsprechen, ein Bestandteil vorhanden ist, der eine völlige Rückbildung verschiedener Krebsarten bei Versuchstieren bewirkt, der die Größe anderer bösartiger Erscheinungen um das 8-fache oder mehr verringert, der das Größenwachstum von bösartigen Geschwulsten um das 10-fache oder mehr verringert, im Vergleich zu Kontrolltieren mit dem gleichen Tumor, der bewirkt, dass die behandelten Tumoren für eine Transplantation unfähig werden und dass die behandelten Tiere einer Krebs transplantation gegenüber resistent sind, verglichen mit Kontrollen, die eine völlige Transplantierbarkeit wie auch eine völlige Empfänglichkeit für bösartige Transplantate zeigten.

Der Wirkung, einen bösartigen Tumor untransplantierbar zu machen, und das behandelte Tier unempfindlich für die Transplantation bösartigen Gewebes zu machen, sind Ausdruck der prophylaktischen Wirkungen. Wie bei allen anderen ungiftigen, wasserlöslichen zusätzlichen Lebensmittelbestandteilen, die als spezifisch bei bestimmten chronischen oder stoffwechselbedingten Erkrankungen identifiziert wurden, wird die Spezifität der Nitrile auch noch durch eine spezifisch prophylaktische Wirkung begleitet.

Um noch einmal die Gleichwertigkeit des Zyanid- Ions in Nitrilen im Vergleich zum freien Ion seines Salzes zu betonen, möchten wir herausstellen, dass viele nitrilreiche Pflanzen lediglich in ihrem natürlichen Zustand zerquetscht und für eine Zeit in ihrer Flüssigkeit stehen gelassen werden müssen, um sie zur Freisetzung von freiem HCN zu bringen, welches alles wiederholen kann, was durch dieses Ion bei Versuchstieren mit transplantiertem oder spontan entstandenem Krebs erreicht wurde. Dies ist der ungiftige, wasserlösliche zusätzliche Nahrungsbestandteil, der so wichtig für eine adäquate Ernährung wie Vitamin C, Riboflavin und ähnliche ungiftige, wasserlösliche Nahrungsbestandteile ist, die in Pflanzen in der Regel in geringerer Konzentration vorkommen, wie dies bei Nitrilen der Fall ist.

GLEICHARTIGKEIT DER WIRKUNG

Es muss angemerkt werden, dass das CN- Ion keine völlige Remission aller Tumoren bei allen Tieren erreichte. Es erreichte eine völlige Remission bei einer guten Anzahl von Tumoren bei vier oder mehr Tierarten. Es war auch für eine durchschnittliche Lebensverlängerung von 70% bei einer Gruppe und von 300% bei einer anderen Gruppe verantwortlich. Bei allem Erreichten, die Erfolglosigkeit ist am leichtesten zu erreichen. Es gab etliche Forscher, die nachzuweisen versuchten, dass Laetrile (Nitril) keine Wirkung bei Versuchstieren mit Krebs habe. Die längste durchgeführte Studie mit einem Jensen- Sarkom dauerte weniger als sechs Wochen. Der Forscher schaffte es nicht, in dieser Zeit "objektive Ergebnisse" zu erzielen und tat die Stichhaltigkeit des Experiments mit dem angeblichen Grund ab, dass tierisches Gewebe keine Fähigkeit habe, um Nitrile zu freiem HCN zu hydrolysieren - dass tierisches Gewebe keine β -Glucosidase enthalte. Solche Inkompetenz in Bezug auf die doch wahrscheinlich ehrliche Natur charakterisierte viele der falschen Ansichten, so dass experimentelle Versuche in diesem Bereich allmählich nicht mehr durchgeführt werden.

KLINISCHE STUDIEN

Wir haben über die sehr ausführlichen und sehr erfolgreichen klinischen Untersuchungen mit Nitril (Laetrile) nichts geschrieben, die von einer Anzahl hoch kompetenter Wissenschaftler weltweit durchgeführt wurden. Ausnahmslos haben alle diese Männer von dem einen oder anderen Grad an Erfolg bei einem fortgeschrittenen oder terminalen Fall berichtet. Niemand der tatsächlich das Material benutzt und studiert hat, konnte nicht von positiven Ergebnissen berichten, obgleich viele, die das Material weder verwendet noch studiert haben, es kritisierten. Diese Kritiker haben die überprüfbaren positiven Ergebnisse und sogar Heilungen, die auf den Gebrauch von Nitril (Laetrile) bei fortgeschrittenen oder terminalen Krebspatienten hin geschahen, als Ausdruck der "verspäteten therapeutischen Wirkungen der vorausgegangenen Bestrahlung, Operation oder anderer Chemotherapie" beschrieben. Weil nur fortgeschrittene Fälle bis dahin mit Laetril (Nitril) behandelt wurden, bei welchen die genannten Maßnahmen versagt haben, sind theoretisch alle diese Fälle Gegenstand der beschriebenen kritischen Erklärung. Ein Kliniker betonte, dass, wenn Nitrile selbst nicht direkt die Ergebnisse hervorrufen, die gewöhnlich ihrer Anwendung folgen, sie den prozentualen Anteil an "verspäteten therapeutischen Ergebnissen" deutlich erhöhen, die offensichtlich den nicht erfolgreichen vorhergehenden Maßnahmen folgen. Man kann jedoch vorhersagen, dass, wenn Nitrile letztendlich zur Behandlung von Krebserkrankungen verwendet werden, die vorher nicht mit anderen Methoden behandelt wurden, von diesen Kritikern festgestellt werden wird, dass die Inzidenz an Spontanremissionen jenseits begründeter statistischer Erwartungen gestiegen sein muss.

BIBLIOGRAPHIE

Diese unvollständige Bibliographie wird so angefügt, wie sie in einem anderen Artikel von Dr. Krebs zu finden ist: Die Nitrile (Vitamin B17) – ihre Eigenschaften, ihr Vorkommen und ihre Bedeutung im Stoffwechsel (Antineoplastisches Vitamin B17). Ein Verweis auf diese Arbeit ist unten angefügt.

LITERATURHINWEISE

Baker, J.E., Rainey, D.P., Norris, D.M., and Strong, F.N., p-Hydroxybenzaldehyde and other Phenolics as Feeding Stimulants for the Smaller European Bark Beetle, *Forest Sci.*, 14(1):91-

95, 1968.

Blum, M.S., and Woodring, J.P., Secretion of Benzaldehyde and Hydrogen Cyanide by the Millipede *Pachydemus crassicutus* (Wood), *Science*, 158: 512-513, 1962.

Briese, R.R., and Couch, J.F., Preservation of Cyanogenetic Plants for Chemical Analysis, *J.Agr.Research*, 57(2): 81-107, 1937.

Brown, W.E., Wood, C.D., and Smith, A.N., Sodium Cyanide as a Cancer Chemotherapeutic Agent -- Laboratory and Clinical Studies, *Am.J.Obst. & Gynec.*, 80: 907-918, 1960.

Browne, J.G., Progress Report on the Work Done on the Hydrocyanic Acid Content of California Grown Lima Beans, *Univ. Calif. Coll. of Agr., Agr. Exptl. Station*, Project No. 521, p. 770 et seq., June 17, 1932.

Brioux, and Jones, E., The Production of Cyanogenetic Glycosides by Linseed: Measurement of HCN Production, *Ann. Agron.*, 8(4): 468-480, 1932.

Chappel, C., Toxicity Studies on Amygdalin, McNaughton Foundation, Montreal, Canada, 1967, p.2.

Charlton, J., The Selection of Burma Beans for Low Hydrocyanic Acid Content, *Memoirs Dept. Agr. India Chemical Series*, 9(1), 1926-1928.

Dedolph, R.R., and Hamilton, R.A., The Bitterness Problem in Some Seedling Macadamias (Due to amygdalin -- ed.), *Hawaii Farm. Sci.*, 8(1): 7-8, 1959.

Delga, J., Mizoula, J., Veverka, B., and Bon, R., Studies on the Treatment of Cyanide Intoxication by Hydroxocobalamin (Provitamin B-12), *Ann. Pharmaceut.*, 19(12): 740-752, 1961.

Dillemann, G., Hydrocyanic Acid in Hybrids of the Pear with the Quince, *Bull. Museum Natl. Hist. Nat.*, 18: 465-467, 1946.

Doak, B.W., Cyanoglucosides in White Clover, *New Zealand J.Agr.*, 51: 159-162, 1935.

Domingues, J.B., Hydrocyanic Acid in Shoots of *Dendrocalamus giganteus* (Bamboo), *An.Fac.Farm.*, E. Odontal Univ., Sao Paulo, 13: 169-171, 1955-1956.

Dunstan, W.R., Henry, T.A., and Auld, S.J.M., Cyanogenesis

IV. Occurrence of Phaseolunatin in Common Flax

V. Occurrence of Phaseolunatin in Cassava, *Proc.Roy.Soc.*, 1906, 78B, 145-158.

Dunstan, W.R., and Henry, T.A., and Auld, S.J.M., Cyanogenesis in Plants

II. The Great Millet, *Sorghum vulgare*, *Phil.Trans.Roy.Soc.*, 199A: 399-410, 1902.

Dunstan, W.R., Henry, T.A., and Auld, S.J.M., Cyanogenesis

VI. Phaseolunatin and the Associated Enzymes in Flax, Cassava, and the Lima Bean, *Proc.Roy.Soc.*, 79B: 315-322, 1907.

Ekpechi, O.L., Dimitriadou, A., and Fraser, R., Goitrogenic Activity of Cassava (A Staple Nigerian Food), *Nature*, 5041: 1137, June 11, 1966.

Festenstein, G.U., Substrates for Rumen Beta-Glucosidase, *Biochem. J.*, 70(1): 49-51, 1958.

Flux, D.S., Butler, G.W., Johnson, J.M., Glenday, A.C., and Petersen, G.B., Goitrogenic Effects of White Clover, *New Zealand J.of Sci. and Tech.*, 38(A): 88-102, 1956.

Flux, D.S., Butler, G.W., Rae, A.L., and Brougham, R.W., Relationship between Levels of Iodine and Cyanogenetic Glucoside in Pasture and the Performance of Sheep, *J.Agric.Soc.*, 55(2): 191-196, 1960.

Golse, J., New Method for the Determination of Hydrocyanic Acid and Benzaldehyde in Cherry Brandy, *J.Pharm.Chim.*, 12:44-65, 1915.

Greshoff, M., The Distribution of Prussic Acid (HCN) in the Vegetable Kingdom, *Report Brit.Assn.*, 138-144, 1906.

Guignard, L., The Development of Cyanogenetic Glucosides During the Germination of Plants, *Compt.rend.*, 147: 1023-1038, 1908.

Guignard, L., The Presence of Cyanide-Yielding Compounds in the Elderberry, *Compt.rend.*, 141: 16-20, 1905.

Herissey, H., The Cyanogenetic Glycoside Prulsurasin Crystallized from the Leaves of the Cherry Laurel, *Compt.rend.*, 141: 959-961, 1905.

James, M.B., Fleming, J.W., and Bailey, L.F., Cyanide as a Growth-Inhibiting Substance in Extracts of Peach Leaves, *Proc.Amer.Soc.Hort. Sci.*, 69: 152-157, 1957.

Jones, M.B., Seasonal Trend of Cyanide in Peach Leaves and Flower Buds and Its Possible Relation to the Rest Period. *Proc. amer.Soc.Hort.Sci.*, 77: 117-120, 1961.[nee Jones?, rsc]

Liebig, J., and Wohler, F., The Composition of Bitter Almonds, *Annalen*, 22(1): 1-24, 1837.

Liebig, J., and Wohler, F., Formation of the Oil of Bitter Almonds, *Ann.Chim.Phys.*, 64: 185-209, 1837.

Luh, B.S., and Pinochet, M.F., Spectrophotometric Determination of Hydrogen Cyanide in

Canned Apricots, Cherries and Prunes, *Food Research*, 24: 423-427, 1950.

Martin, J.H., Couch, J.F., and Briese, R.R., Hydrocyanic Acid Content of Different Parts of the Sorghum Plant, *Jour.Amer.Soc.Agron.*, 30(9): 725-734, 1938.

Michajlovski, M., Stukovsky, R., and Nemeth, S., Effects of Feed Composition on the Thiocyanate Content of Cow Milk, *Biologica(Broteslavia)*, 16: 459-468, 1961.

Monekosso, G.L., and Wilson, J., Plasma Thyocyanate and Vitamin B-12 in Nigerian Patients with Neurological Disease, *Lancet*, No. 7446: 1062-1064, 1966.

McIlroy, "The Plant Glycosides," Edward Arnold & Co., London, 1951, pp.21-22.

Oke, O.L., Chemical Studies of Some Nigerian Vegetables, *Exp.Agr.*, 1(2): 125-129, 1965.

Osborne, D., Solving the Riddle of Wetherhill Mesa, *Natl.Geo.Mag.*, 125(2): 155-194, 1964.

Perry, I.H., The Effect of Prolonged Cyanide Treatment on Body and Tumor Growth in Rats, *Am.J.Cancer*, 25: 592-[ff.],1935.

Pobiondek-Eabini, R., The Hydrogen Cyanide Content of Millet, *Arch.Tiernarh.*, 2/3, 71-80, 1951.

Pjoan, M., Cyanide Poisoning from Choke Berry Seed, *Am.J.Med.Sci.*, 204: 350-553, 1942.

Rabati, J., Biochical Study of the Peach Tree, The Presence of Amygdonitrile Glucoside, *Bull.Soc.Chim.Biol.*, 15: 385-395, 1933.

Schroder, J., and Damman, H., Studies of the Amount of Hydrocyanic Acid Obtained from Different Millets, *Chem.Ztg.*, 35: 1436-7 (*Chem.Abst.* 62 1327).

Stebbins, R.C., Lizards Killed by Millipede (Through HCN-benzaldehyde emission from latter, ed.), *Amer.Midland Nat.*, 32(3); 771-778, 1944.

Weiss, M., Hydrocyanic Acid in Apple Embryos, *Flora*, 149(3): 386-395, 1960.

Wokes, F., and Willimott, S.G., The Determination of Cyanide in Seeds, *J.Pharm. & Pharmacol.*, 3: 905-917, 1951.

Worth, F.J., A Note on the Hydrocyanic Acid Content in Burma Beans, *Memoirs Dept. Agi. India Chem.Series*, 7(1), 1928 (cf paper by Browne, J.G.).