

Ulbrich M, Hoffmann M, Drochner W (2004) Fütterung und Tiergesundheit, Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, 416 p

Wiesner (1970) Ernährungsschäden der landwirtschaftlichen Nutztiere. Gustav Fischer Verlag Jena, 2. Auflage. 766 p

4.1 Blausäure (M. Spolders)

4.1.1 Vorkommen und Bedeutung

Blausäure bzw. deren wasserlöslichen Salze (Zyanide) oder blausäure-abspaltende Glykoside spielen bei Tieren selten eine Rolle, ggf. führen sie aber rasch zu erheblichen Verlusten innerhalb der exponierten Herde. Meist liegt die Ursache in der Aufnahme zyanoglykosidhaltiger Pflanzen, die v.a. in den Weidegebieten Osteuropas, Nord-, Mittel- und Südamerikas, in Südafrika sowie in Australien und Neuseeland vorkommen. Einen nennenswerten Gehalt an zyanogenen Glykosiden besitzen auch die Kerne und Blätter mancher Pruneen und Rosazeen (Bittermandel, Kirschlorbeer, Pfirsich, Pflaume, Kirsche: Amygdalin, Prulaurasin, Prunasin), des Holzapfelbaums (*Malus silvestris*) und der Eibe (*Taxus* spp.: Taxiphyllin). Weitere relevante Quellen sind Früchte und Kraut der indischen Mondbohne (*Phaseolus lunatus*: Phaseolunatin), Samen der wilden Futterwicke (*Vicia angustifolia*: Vizyanin), Rinde, Blätter sowie unreife Früchte von schwarzem Holunder und rotem Traubenholunder (*Sambucus nigra*, *S. racemosa*). Eine eher untergeordnete Rolle spielen Sudangras, Aleppo- und Mohrenhirse, Pfeilgras, wolliges Honiggras, Bermudagrass, Schwadengräser, Perlgras, Tapioka Cassava, Maniok sowie Flachs/Lein, da deren Konzentrationen an zyanogenen Glykosiden nur unter bestimmten Begleitumständen toxische Werte erreichen. Gelegentlich können auch die Blausäurekonzentrationen in gewissen Stämmen des Weißklee unter bestimmten Begleitumständen toxische Werte erreichen (Stöber, 2002). In Tabelle 4.3. sind einige Blausäurekonzentrationen für ausgewählte Pflanzen näher aufgeführt (Pulls, 1967). Süß-Cassava ist meist deutlich blausäureärmer als Bitter-Cassava (Gomez et al., 1984). Mit zunehmender Vegetationsdauer und durch die Trocknung verminderte sich der Blausäuregehalt.

Tabelle 4.3. Mögliche Blausäurekonzentrationen (g HCN/kg T) einiger Pflanzen (Pulls, 1967)

Pflanze	HCN-Konzentration
Weißklee	3,3
Hirse	0,8
Leinsamen	0,2
Leinkuchen	0,8
Tapiokawurzeln, Cassava, Maniok)	1,0

Unter dem Einfluss hydrolysierender Enzyme (wie Emulsin, Linamarase u.a.) wird teilweise schon in den betreffenden Pflanzen, v.a. aber nach Verzehr derselben, Blausäure freigesetzt (Abbildung 4.1.).

Eine Resorption der Zyanidionen vollzieht sich im Tierkörper innerhalb von 5-15 min nach der Aufnahme, wobei Blut und Leber über eine gewisse Kapazität verfügen, resorbierte

Zyanide in Thiozyanate umzuwandeln (Oh et al., 1987), die kaum toxisch sind und über die Nieren ausgeschieden werden. Daher kommt es zu Blausäurevergiftungen nur, wenn toxische Zyanid- oder Zyanoglykosidmengen innerhalb kurzer Zeit oral aufgenommen werden (1mg Blausäure als wasserlösliches Zyanid oder 4mg Blausäure in Form von Zyanoglykosiden pro kg Lebendmasse, Stöber, 2002). Die dabei im Übermaß resorbierten Zyanidionen blockieren letztlich die Cytochromoxidasen der Zellatmung in Leber, Hirn, Herz und Blut (Way et al., 1988), was zu einem Sauerstoffmangel und damit zur Lähmung medullärer Zentren führt (=innere Erstickung). Blausäure bildet mit Kupfer einen reversiblen Komplex, so dass die Cytochromoxidaseaktivität reduziert wird.

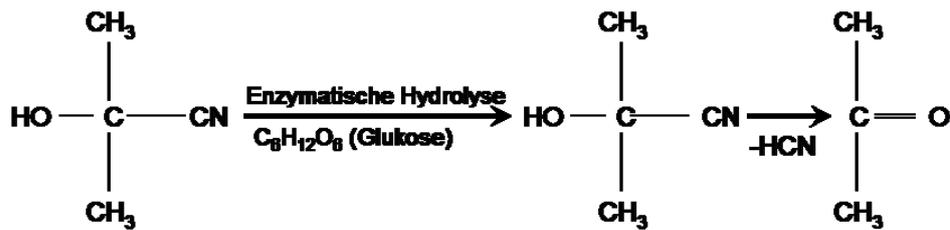


Abbildung 4.1. Freisetzung von Blausäure aus Linamarin (in Lein)

4.1.2 Dekontamination/Detoxifikation

4.1.2.1 Physikalische Methoden

Leinsamenschleim sollte vor Verabreichung gründlich aufgekocht werden, da sich die Blausäure bei dem Vorgang verflüchtigt. Einweichen in Kombination mit Aufkochen ist dabei besser geeignet als die Anwendung einer Methode für sich allein (Padmaja, 1995). Trocknung scheint zur Elimination schädlicher Zyanide beizutragen, dabei ist die Trocknung in der Sonne einer Trocknung im Ofen vorzuziehen, da mehr Zyanide eliminiert werden können aufgrund der verlängerten Kontaktzeit zwischen dem Enzym Linamarase und den Glykosiden (Gomez et al., 1984; Padmaja, 1995). Aprikosenkerne werden für ihre Weiterverarbeitung in der Regel in destilliertem Wasser mit Ammoniumhydroxid für 30h bei 47°C eingeweicht, was u.a. auch zu einer Reduzierung des Gehaltes an Blausäure führt. Diese Produkte werden in der Lebensmittelproduktion als sicher und unbedenklich eingestuft (El Adawy et al., 1994).

4.1.2.2 Chemische Methoden

Eine Möglichkeit ist die Verabreichung von Natriumthiosulfat (z.B. 30g in wässriger Lösung zur oralen Aufnahme). Natriumthiosulfat dient als Substrat der Mercaptopyruvat Sulfurtransferase und unterstützt damit die Umwandlung von Zyanidionen in weniger toxische Thiozyanate (Baskin et al., 1999; Nagahara et al., 2003; Sylvester et al., 1983). Eine Verabreichung von Cobalt-EDTA führt zur Komplexbildung mit den Zyanidionen, wodurch deren Gehalt im Blut reduziert werden kann (Nagahara et al., 2003). Durch eine solche Maßnahme konnte die Zyanidkonzentration im Blut von 804 µmol/l auf 15 µmol/l innerhalb von 24 h gesenkt werden (Singh et al., 1989).

4.1.2.3 Biologische Methoden

Einige Enzyme werden diskutiert, die bei der endogenen Detoxifizierung von Zyaniden eine Rolle spielen. So konnte in *in vitro*- Untersuchungen an Ratten festgestellt werden, dass eine Hemmung des Enzyms Cystathionase Gamma-Lyase zu einer Erniedrigung der LD50 führte, so dass diesem Enzym eine Bedeutung in der Detoxifizierung von Zyaniden zukommen dürfte (Porter et al., 1996). Ebenfalls in *in vitro*- Studien konnte eine Reduzierung der Zyanidtoxizität an isolierten Leberzellen mit Hilfe des Zusatzes von L- oder D-Cystein, Cystin oder der Metaboliten Thiosulfat und Mercaptopyruvat erreicht werden, wodurch die Umwandlung der Zyanidionen in weniger toxische Thiozyanationen gefördert wurde (Huang et al., 1998).

Die Umwandlung der Zyanidionen in Thiozyanate scheint ein wesentlicher Angriffspunkt zur Dekontamination zu sein. Dieser Vorgang (Transsulfurierung) wird im Wesentlichen durch zwei Enzyme katalysiert: Rhodanase (Buzaleh et al., 1989) und Mercaptopyruvatsulfurtransferase (MST, Wing et al., 1992), welche v.a. in Leber und Niere zu finden sind. Die MST ist sehr instabil und sowohl im Zytoplasma als auch in den Mitochondrien zu finden, während die Rhodanase ein rein mitochondriales Enzym darstellt. Die Zusammenarbeit beider Enzyme ist entscheidend, dadurch können die Zyanidionen zunächst im Zytoplasma detoxifiziert werden (MST) und danach alle übrigen in den Mitochondrien durch beide Enzyme (Nagahara et al., 1999). Die Rhodanaseaktivität kann auch durch den Zusatz von Proteinkinase C gesteigert werden (Maduh et al., 1994). Auch den essentiellen schwefelhaltigen Aminosäuren Methionin und Cystein wird eine Bedeutung bei der Umwandlung von Zyanidionen in Thiozyanate zugesprochen. So zeigte eine Studie, dass 4 - 23% der schwefelhaltigen Aminosäuren für diesen Umwandlungsprozess benötigt wurden (Cardoso et al., 2004).

4.1.2.4 Sonstige Möglichkeiten

Das Gras von Weiden, die als HCN-gefährdet anzusehen sind, sollte vor der Nutzung als Grünfutter oder zur Heuwerbung mindestens 50 cm hoch gewachsen oder älter als zwei Monate sein. Etwaiger „Heißhunger“ der Tiere auf frische Weiden kann auch durch Anbieten von Rauhfutter gestillt werden, bevor der Zugang zur Weide freigegeben wird. Beim Einsilieren von Futterpflanzen wird die in den betreffenden Pflanzen glykosidisch gebundene Blausäure innerhalb von 4 Monaten größtenteils freigesetzt; beim Ausbreiten der Silage entweicht sie dann sehr rasch (Stöber, 2002).

4.1.3 Schlussfolgerungen und Forschungsbedarf

Für die genannten Gebiete (Osteuropa, Nord-, Mittel- und Südamerika, Südafrika, Australien und Neuseeland) scheinen Kontaminationen mit Blausäure von Bedeutung zu sein; in Westeuropa dürfte dieses Problem aber eher eine untergeordnete Rolle spielen, da die hauptsächlich betroffenen Pflanzen in diesen Regionen kaum (frisch) verfüttert werden bzw. bereits über die Konservierung „dekontaminiert“ sind. Daraus ergibt sich kein weiterer Forschungsbedarf zur Blausäureproblematik. Wahrscheinlich ist Blausäure aber bei einer Vielzahl von Samen und Früchten, die in Anlage 5 aufgeführt sind, zusätzlich als antinutritiver Faktor von Bedeutung.

4.1.4 Literatur

- Baskin SI, Porter DW, Rockwood GA, Romano JA Jr, Patel HC, Kiser RC, Cook CM, Ternay AL Jr (1999): In vitro and in vivo comparison of sulphur donors as antidotes to acute cyanide intoxication. *J Appl Toxicol* 19(3):173-183
- Buzaleh AM, Vazquez ES, Batlle AM (1989): Cyanide intoxication - I. An oral chronic animal model. *Gen Pharmacol* 20(3):323-327
- El-Adawy TA, Rahma EH, el-Badawey AA, Gomaa MA, Lasztity R, Sarkadi L (1994): Biochemical studies of some non-conventional sources of proteins. Part 7. Effect of detoxification treatments on the nutritional quality of apricot kernels. *Nahrung* 38(1):12-20
- Gomez G, Valdivieso M, de La Cuesta D, Salcedo TS (1984) Effect of variety and plant age on the cyanide content of whole-root cassava chips and its reduction by sun-drying. *Anim Feed Sci Technol* 11: 57-65
- Huang J, Niknahad H, Khan S, O'Brien PJ (1998): Hepatocyte-catalysed detoxification of cyanide by L- and D-cysteine. *Biochem Pharmacol* 55(12):1983-1990
- Maduh EU, Baskin SI (1994): Protein kinase C modulation of rhodanese-catalyzed conversion of cyanide to thiocyanate. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 86(2):155-173
- Nagahara N, Ito T, Minami M (1999): Mercaptopyruvate sulfurtransferase as a defense against cyanide toxication: molecular properties and mode of detoxification. *Histol Histopathol* 14(4):1277-1286
- Nagahara N, Li Q, Sawada N (2003): Do antidotes for acute cyanide poisoning act on mercaptopyruvate sulfurtransferase to facilitate detoxification? *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord* 3(3):198-204
- Oh SY, Jalaludin S, Davis RH, Sykes AH (1987): Detoxification of cyanide in the chicken by conversion to thiocyanate, as influenced by the availability of transferable sulphur. *Comp Biochem Physiol B* 86(1):129-133
- Padmaja G (1995): Cyanide detoxification in cassava for food and feed uses. *Crit Rev Food Sci Nutr* 35(4):299-339
- Paula Cardoso A, Ernesto M, Nicala D, Mirione E, Chavane L, N'zwalo H, Chikumba S, Cliff J, Paulo Mabota A, Rezaul Haque M, Howard Bradbury J (2004): Combination of cassava flour cyanide and urinary thiocyanate measurements of school children in Mozambique. *Int J Food Sci Nutr* 55(3):183-190
- Porter DW, Nealley EW, Baskin SI (1996): In vivo detoxification of cyanide by cystathionase gamma-lyase. *Biochem Pharmacol* 52(6):941-944
- Pulls G (1967): Blausäure-Glykoside als alimentäre Wirkstoffe in der Nutztierhaltung. *Tierärztliche Umschau* 22:412
- Singh BM, Coles N, Lewis P, Braithwaite RA, Natrass M, FitzGerald MG (1989): The metabolic effects of fatal cyanide poisoning. *Postgrad Med J* 65(770):923-925
- Stöber M (2002): Blausäurevergiftung. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M (Hrsg.) *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes*. Parey-Verlag, p.338ff.
- Sylvester DM, Hayton WL, Morgan RL, Way JL (1983): Effects of thiosulfate on cyanide pharmacokinetics in dogs. *Toxicol Appl Pharmacol* 69(2):265-271

Way JL, Leung P, Cannon E, Morgan R, Tamulinas C, Leong-Way J, Baxter L, Nagi A, Chui C (1988): The mechanism of cyanide intoxication and its antagonism. *Ciba Found Symp* 140:232-243

Wing DA, Baskin SI (1992): Modifiers of mercaptopyruvate sulfurtransferase catalyzed conversion of cyanide to thiocyanate in vitro. *J Biochem Toxicol* 7(2):65-72