

1 **AMIGDALINA – LEK PRZECIWNOWOTWOROWY CZY TRUCIZNA?**

2

3 **Ewa Jaszczak, Sylwia Narkowicz, Jacek Namieśnik, Żaneta Polkowska**

4 Katedra Chemii Analitycznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Gdańska, e-mail:

5 ewajas5@gmail.com

6 *keywords: amygdalin, cyanide, cyanogenic glycosides*

7 *słowa kluczowe: amigdalina, cyjanki, glikozydy cyjanogenne*

8 **STRESZCZENIE**

9 Choroby nowotworowe, w wyniku których umiera rocznie średnio 96 tys. Polaków stanowią
10 drugą najważniejszą przyczynę zgonów w Polsce. W walce z rakiem, oprócz tradycyjnych metod
11 leczenia, równie ważna jest profilaktyka, która polega na upowszechnianiu wiedzy na temat
12 czynników ryzyka nowotworów, wyeliminowania palenia papierosów i przestrzegania właściwej
13 diety. Coraz większe zainteresowanie w walce z chorobami nowotworowymi wzbudza terapia
14 metaboliczna amigdalina. Naturalnym źródłem tego glikozydu cyjanogennego są pestki owoców.
15 Według dr. Krebsa, pioniera tego typu leczenia niekonwencjonalnego, amigdalina może
16 pacjentowi jedynie pomóc a efekt leczenia zależy od stopnia zaawansowania raka oraz
17 potencjalnych szkód wyrządzonych przez konwencjonalne leczenie. Z drugiej strony istnieje
18 możliwość zatrucia jonami cyjankowymi. Wybór techniki analitycznej służącej do oznaczania
19 amigdaliny, zależy od formy glikozydu, który będzie oznaczany w odpowiednio przygotowanych
20 próbkach.

21 Cancer is the second cause of death in Poland, which resulted in 96,000 people die every year. In
22 the fight against cancer, in addition to traditional methods of treatment, prevention is equally
23 important, which is to disseminate knowledge about risk factors for cancer, eliminate smoking
24 and observe proper diet. Growing interest in the fight against cancer therapy induces metabolic
25 amygdalin. The natural source of this glycoside are fruit's kernels. According to dr. Krebs, a
26 pioneer of this type of alternative therapy, amygdalin can only help the patient and the effect of
27 treatment depends on the stage of cancer and the potential damage caused by conventional

28 treatment. On the other hand, there is the possibility of poisoning by toxic cyanide ions. The
29 choice of analytical technique for the determination of amygdalin, depends on the form of the
30 glycoside for the preparation of samples for analysis.

31 **WSTĘP**

32 Choroby cywilizacyjne są jednym z największych problemów krajów szybko
33 rozwijających się i państw wysoko rozwiniętych. Postęp technologiczny oraz negatywne skutki
34 zanieczyszczenia środowiska naturalnego coraz bardziej są odczuwalne dla człowieka. Do chorób
35 cywilizacyjnych zalicza się m.in. cukrzycę, nadwagę oraz nowotwory.

36 Obecnie w Polsce żyje około 400 000 osób z rozpoznaniem różnego typu nowotworów.
37 Prawie połowa mężczyzn i ponad $\frac{1}{3}$ kobiet zachoruje na nowotwór podczas swojego życia.
38 Zachorować może każdy, niezależnie od wieku, jednak najbardziej narażone są osoby po 55 roku
39 życia. Wczesne wykrycie jest ważną bronią w walce z rakiem. Im wcześniej nowotwór zostanie
40 wykryty, tym szybciej zaczyna się leczenie, a pacjent ma większe szanse na wyzdrowienie. Do
41 najbardziej znanych metod leczenia nowotworów zalicza się m.in. chemoterapię, radioterapię i
42 leczenie chirurgiczne.

43 Coraz większe zainteresowanie wzbudza również medycyna alternatywna. Wśród
44 niekonwencjonalnych metod utrzymania zdrowia wyróżnia się homeopatię, akupunkturę oraz
45 jogę. W niektórych krajach przyjmowanie preparatów z amigdalina jest traktowane jako
46 niekonwencjonalny lek na raka. W krajach Europejskich ponad 50% pacjentów stosuje medycynę
47 alternatywną w połączeniu z metodami leczenia konwencyjnego. Jednak, przy stosowaniu
48 leczenia amigdalina istnieje niebezpieczeństwo zatrucia cyjankami, szczególnie gdy niewłaściwie
49 dobrana jest dawka.

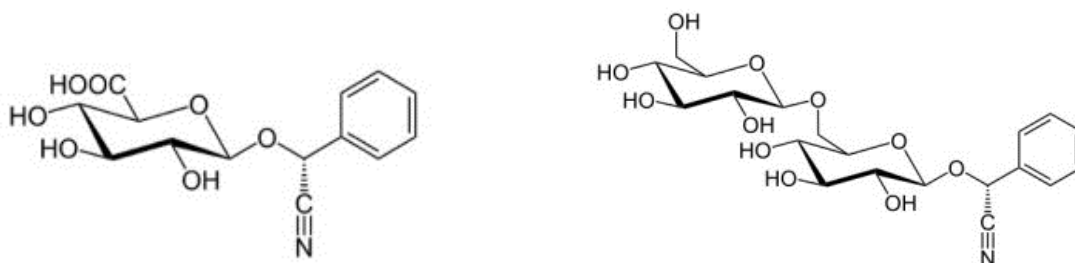
50 **AMIGDALINA**

51 Amigdalina początkowo została wyizolowana z gorzkich migdałów w 1830 roku przez
52 francuskich chemików Pierre – Jean Robiquet i Antoine Francois Burton - Charaland.
53 Technologia otrzymywania półsyntetycznej amigdaliny została opracowana i opatentowana w
54 roku 1950 przez E. Krebsa. Na rynku pojawił się preparat o nazwie „Letril”. Mimo, że nazwa



55 letril jest używana jako synonim słowa amigdalina, związki te różnią się budową strukturalną
56 (Rysunek 1). Letril jest diglikozydem z rodnikiem cyjankowym, charakteryzującym się dużą
57 biodostępnością. Oznacza to, że przenika przez błonę komórkową i łatwo osiąga wysokie
58 stężenia wewnątrzkomórkowe.

59



Letril

Amigdalina

60

Rysunek 1. Struktura chemiczna letrilu i amigdaliny

61 Rośliny głównie należące do rodzin *Rosaceae*, *Poaceae*, *Euphorbiaceae*, *Lineaceae* i
62 *Scrophulariaceae* są naturalnym źródłem glikozydów cyjanogennych, które są przechowywane w
63 wakuolach komórek roślinnych. W roślinach służą jako istotna ochrona chemiczna przed
64 roślinożercami. Charakterystyczną cechą tych związków jest uwalnianie podczas rozpadu
65 hydrolitycznego trującego cyjanowodoru. Najbardziej znane to prunazyna, amigdalina i limaryna.
66 Amigdalina jest glikozydem cyjanogennym występującym w ponad 1200 roślinach, zwłaszcza w
67 nasionach powszechnie dostępnych owoców, takich jak morele, śliwki. W pestkach polskich
68 jabłek znajduje się ok. 1,95% amigdaliny. Oprócz naturalnych form, którymi są nasiona
69 wewnątrz pestek, amigdalina dostępna jest również w postaci kapsułek, bez naturalnego
70 gorzkiego smaku. W Tabeli 1 przedstawiono informacje dotyczące zawartości amigdaliny w
71 różnego rodzaju roślinach.

72

73

74



75 **Tabela 1.** Zawartość glikozydów cyjanogennych w produktach żywnościowych

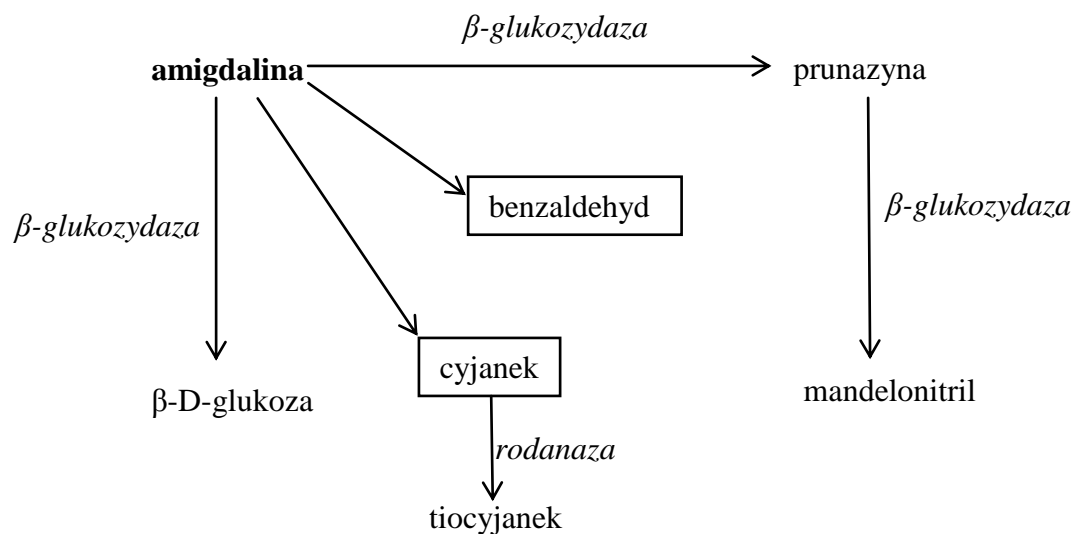
Zawartość glikozydów cyjanogennych w 100g		
>500mg	ok.100mg	<100mg
morele-pestki jabłka-pestki nektarynka-pestki śliwka-pestki czarna jagoda dzika bób maniok bambus gruszki-pestki gorzki orzech	kabaczek-pestki soczewica porzeczka malina truskawka gryka pigwa agrest	czarna jagoda żurawina czarna fasola zielony groszek orzech nerkowca batat

76

77 **METABOLIZM**

78 Działanie amigdaliny w dużym stopniu polega na rozpadzie cząsteczki amigdaliny do
 79 mandelunitrilu, który następnie zostaje przekształcony w cyjanek i aldehyd benzoesowy. W teorii
 80 połączenie jonów cyjankowych z żelazem oksydazy cytochromowej uniemożliwia pobieranie
 81 tlenu przez komórki nowotworowe i hamuje ich rozwój. W komórkach nowotworowych, w
 82 odróżnieniu od zdrowych komórek, znajduje się 3000 razy więcej enzymu glukozydazy lecz nie
 83 zawierają one enzymu rodanazy, który neutralizuje cyjanek. Mandelonitryl w naturze rozkładany
 84 jest jedynie przez enzym glukozydazy. Aldehyd benzoesowy w połączeniu z tlenem jest
 85 przekształcany do kwasu benzoesowego, który zmniejsza ból i przeciwdziała reumatyzmowi.
 86 Jony cyjankowe podlegają detoksyfikacji z udziałem siarki i enzymu rodanazy do mniej
 87 toksycznych tiocyjaneków, które wydalane są razem z płynami ustrojowymi. Reakcje przebiegu
 88 metabolizmu amigdaliny przedstawiono na Rysunku 2.

89



94

95 **Rysunek 2. Metabolizm amigdaliny**

96 Przeciwnowotworowe działanie amigdaliny polega na działaniu benzaldehydu i cyjanku,

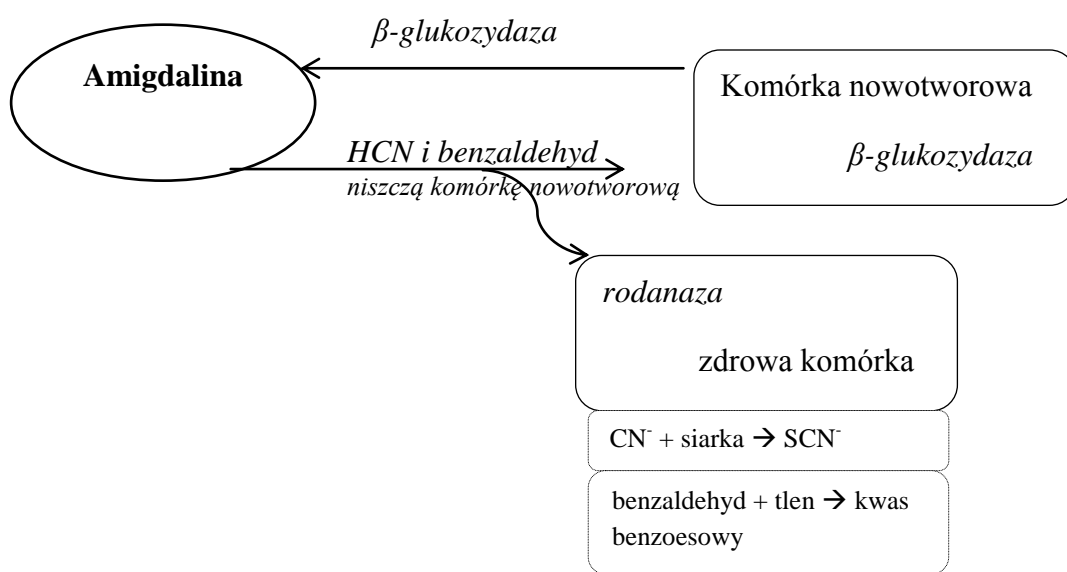
97 które wykorzystując zjawisko synergizmu, wzmacniają swoje toksyczne działanie. Niszczone są

98 tylko komórki nowotworowe, a zdrowe komórki pozostają nienaruszone, ze względu na obecność

99 w nich enzymu rodanazy, która zabezpiecza przed uwolnieniem wolnego rodnika. Na Rysunku 3

100 przedstawiono schemat działania amigdaliny w komórkach zdrowego organizmu oraz w

101 komórkach nowotworowych, wynikający z obecności poszczególnych enzymów.



112 **Rysunek 3. Schemat działania amigdaliny**

113 **OZNACZANIE AMIGDALINY W PRÓBKACH ROŚLINNYCH**

114 Amigdalina występuje w powszechnie spożywanych roślinach, jednak człowiek

115 zazwyczaj spożywa owoce bez pestek. Jednakże produkty dostępne w sklepach jak m.in. sok

116 jabłkowy wytwarzany jest z całych jabłek, włączając w to pestki. Techniki przetwarzania

117 owoców i warzyw, takie jak kruszenie, mielenie, moczenie, gotowanie, suszenie i fermentacja

118 znalazły zastosowanie w celu zmniejszenia zawartości cyjanku w żywności. Procesy

119 przetwarzania umożliwiają przeprowadzenie reakcji hydrolitycznego rozkładu glikozydów

120 cyjanogennych do cyjanowodoru. Temperatura wrzenia cyjanowodoru wynosi $26^{\circ}C$, zatem łatwo

121 lotny HCN jest usuwany podczas gotowania żywności.

122 Ekstrakcja amigdaliny z roślin jadalnych jest ważnym aspektem procedury analitycznej
 123 ze względu na szybką degradację tego glikozydu. Efektywny proces ekstrakcji doprowadził by do
 124 całkowitego oznaczania amigdaliny bez strat. Spośród licznych metod ekstrakcji, do których
 125 zaliczane jest zastosowanie ultradźwięków, ekstrakcja w aparacie Soxhleta z metanolem,
 126 najbardziej efektywna jest ekstrakcja wodą z dodatkiem 0,1% kwasu cytrynowego.

127 Na etapie oznaczania glikozydów cyjanogennych wykorzystywane są zarówno metody
 128 pośrednie jak i bezpośrednie. Metody pośrednie polegają na kolorymetrycznym oznaczeniu
 129 cyjanowodoru uwalnianego po hydrolizie. Natomiast bezpośrednie metody polegają na
 130 oznaczaniu glikozydów cyjanogennych w niezmienionej postaci, przy zastosowaniu technik
 131 chromatograficznych. W Tabeli 2 zestawiono dane dotyczące technik analitycznych, które są
 132 najpowszechniej wykorzystywane w analityce amigdaliny w próbkach materiału roślinnego.

133 **Tabela 2.** Informacje o technikach stosowanych do oznaczenia amigdaliny.

Materiał	Technika analityczna	LOD	Stężenie
Świeże produkty			
Jabłko	HPLC-UV	0,1µg/ml	0,13-0,43mg/ml
Sok jabłkowy			0,1-0,4mg/ml
Brzoskwinia			14,37±0,28 mg/g
Wiśnia			2,68±0,02 mg/g
Śliwka			0,44±0,04 mg/g
Ogórek			0,07±0,02 mg/g
Melon			0,12±0,07 mg/g
Dynia			0,11±0,22 mg/g
Produkty przetworzone			
Sok jabłkowy	HPLC	0,1µg/ml	0,09±0,03 mg/g
Sok brzoskwiński			0,04±0,05 mg/g
Mleko migdałowe			0,05±0,01 mg/g
Marcepan			0,02±0,01 mg/g
Likier czereśniowy	HPLC-MS	-	13,42 ± 5,31 µg/ml
Likier brzoskwiński	HPLC-MS	-	32,69 ± 2,35 µg/ml
Materiały biologiczne			
Krew szczura	LC-MS/MS	-	100 mg/kg
Osocze ludzkie	LC-MS/MS	-	692,4 ± 173,4 ng/ml

134

135

136 PROFILAKTYCZNA DAWKA

137 Nie ustalono minimalnej dziennej dawki chroniącej przed rakiem, ale z drugiej strony
138 nadmierna ilość spożywanych pestek może wywołać nieprzyjemne skutki uboczne, takie jak
139 biegunki, wymioty i bóle brzucha. Zalecana profilaktyczna dzienna dawka amigdaliny zależy od
140 przemiany materii i nawyków żywieniowych każdego człowieka. Zalecane jest spożywanie
141 owoców w całości z pestkami, jednak nie więcej niż jedno nasiono moreli lub brzoskwini na 5kg
142 masy ciała. W przypadku amigdaliny w postaci tabletek profilaktyczna dawka wynosi 300-
143 500mg.

144 Również nie zostało określone toksyczne stężenie cyjanowodoru odpowiadające ilości
145 amigdaliny w jednej pestce danej rośliny. Szacuje się, że spożycie w jednym czasie 50 gorzkich
146 migdałów może być śmiertelne dla dorosłego człowieka, a 5-10 gorzkich migdałów może okazać
147 się trujące dla dziecka. Śmiertelna dawka dla dorosłego człowieka wynosi 1,5 mg cyjanowodoru
148 na 1kg masy ciała

149 Zakup amigdaliny jest możliwy w aptekach oraz sklepach internetowych. Istnieją
150 również prywatne kliniki, które oferują trzytygodniowe terapie metaboliczne, podczas których,
151 jak zapewniają, inicjują proces wstrzymania rozrostu oraz przerzutów do innych narządów i
152 węzłów chłonnych. Według dr. Krebsa, autora terapii metabolicznej, na działanie amigdaliny
153 najszybciej reaguje rak skóry. Ponadto, podczas terapii metabolicznej zaobserwował takie efekty
154 jak zmniejszenie bólu, poprawa samopoczucia, zwiększenie apetytu a także poprawa wyników
155 badań krwi i moczu.

156 RYZYKO ZATRUCIA CYJANKIEM

157 Ryzyko zatrucia cyjankami wzrasta przy równoczesnym spożywaniu preparatów z
158 witaminą C, a także w przypadku niedoboru witaminy B12. Z tego powodu Komisja Europejska
159 zakazała sprzedaży amigdaliny, natomiast w Polsce ekstrakt z pestek moreli, którą jest
160 amigdalina, jest nadal dostępny na rynku.

161 Na podstawie danych literaturowych, które zestawiono w Tabeli 3 można zauważyć, że
162 duża dawka i wysokie stężenie cyjanków we krwi nie zawsze we wszystkich przypadkach jest
163 śmiertelne. Toksyczna reakcja na podawaną doustnie amigdalinę może się znacznie różnić w



164 zależności od organizmu. Całkowite ryzyko wystąpienia zatrucia cyjankami w wyniku spożycia
165 amigdaliny wydaje się niskie, gdy ogranicza się stosowanie amigdaliny u osób chorych bez
166 żadnej terapii wspomagającej.

167 Stosowanie amigdaliny w terapii antynowotworowej nie są poparte wynikami badań
168 naukowych. W doniesieniach literaturowych brak informacji przemawiającej na rzecz
169 skuteczności przeciwnowotworowej amigdaliny, lecz wpisy osób chorych lub ich bliskich na
170 forach internetowych zapewniają o efektywności terapii amigdalina.

171 **Tabela 3.** Informacje o przypadkach zatruc amigdalina

Pacjent	Dawka	Skutki
11-miesięczna dziewczynka	1-5 tabletek 500mg amigdaliny	apatyczność, śpiączka, śmierć po 71h
2-letnie dziecko	500mg	wymioty, apatyczność, biegunka, przyspieszony oddech
4-letnie dziecko	12tabletek 500mg	biegunka, przyspieszony oddech, stężenie cyjanków we krwi:163µg/l
dorosły mężczyzna	12g	zawroty głowy, śmierć po 24h
dorośla kobieta	9g	wymioty, zawroty głowy stężenie cyjanków we krwi:143µg/l

172

173 PODSUMOWANIE

174 Liczba zachorowań na nowotwory w Polsce w ciągu ostatnich 30 lat wzrosła ponad
175 dwukrotnie. Przyczyną zachorowania na nowotwór mogą być predyspozycje genetyczne, jednak
176 w większości przypadków jest to spowodowane działaniem czynników zewnętrznych, jak np.
177 promieniowanie i rakotwórcze substancje chemiczne. Pomimo szerokiego zakresu możliwości
178 walki z chorobami nowotworowymi, dzisiejsza medycyna nie jest wystarczająco skuteczna.
179 Uzupełnieniem tradycyjnej terapii może być medycyna alternatywna, której przykładem jest
180 leczenie amigdalina.

181 Zwolennicy tej naturalnej walki z rakiem mają przekonanie, że amigdalina nie tylko
182 leczy ale także działa profilaktycznie. Jednakże, istnieje możliwość zatrucia cyjankami przy źle
183 dobranej dawce. Wśród entuzjastów terapii amigdalina, panuje również przekonanie, że



184 dezinformacyjna kampania dużych koncernów farmaceutycznych skutecznie uniemożliwia
185 potwierdzenie efektywności amigdaliny.

186 Według doniesień literaturowych, odnotowane są przypadki zatrucia cyjankami w
187 wyniku spożycia zbyt dużej ilości pestek zawierających amigdalinę, lecz nie ma doniesień na
188 temat wyleczonych osób, które stosowały ten preparat. Dopóki nie zostaną przeprowadzone
189 badania oznaczania markerów nowotworowych podczas tej terapii, odpowiedź na pytanie czy
190 amigdalina jest lekarstwem na raka, nie będzie jednoznaczna.