

Titolo: Studi su un sistema enzimatico dei mammiferi per la produzione di prove evolutive sull'uomo - Studies of a Mammalian Enzyme System for Producing Evolutionary Evidence on Man

Codice: ASC000

Autore: Stone I.

Data: 1965

Rivista: *American Journal of Physical Anthropology* 23: 83-86

Argomento: acido ascorbico

Accesso libero: si

DOI: <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330230122>

URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajpa.1330230122>

BLOG: <https://www.metododibellaevidenzescientifiche.com/2024/04/22/irvin-stone-le-traduzioni-dei-suoi-lavori-piu-importanti/>

Parole chiave: ascorbato, vitamina C, megadosi, raffreddore, virucida

Tumore: n/a

Traduzione: totale&fedele

Traduzione articolo

Riassunto

Quasi tutti gli animali hanno nel loro corpo gli enzimi necessari per la sintesi dell'acido ascorbico. È noto che l'uomo e alcune scimmie soffrono di una carenza ereditaria di uno di questi enzimi e non sono quindi in grado di produrre questa importante sostanza. Si presume generalmente che l'intero ordine dei Primati soffra di questo difetto genetico, ma non sono stati condotti test sistematici per verificare questa ipotesi. Questi test non sarebbero difficili da condurre da chiunque abbia gli animali richiesti. Le prove così ottenute potrebbero rivelarsi utili per dedurre quale antenato dell'Uomo perse questo importante sistema biochimico e in quale momento nel tempo esso andò perduto.

Lo studio della biochimica comparata dei sistemi enzimatici di specie animali viventi ha fornito dati preziosi su cui basare deduzioni di carattere evolutivo. Uno di questi sistemi enzimatici che ha alcune caratteristiche uniche riguardanti l'Uomo e i Primati e che sembra non essere stato esplorato a fondo è il sistema enzimatico coinvolto nella sintesi dell'acido ascorbico nel corpo animale. Lo scopo di questo articolo è quello di delineare ciò che è noto riguardo a questa sintesi metabolica vitale, formulare alcune congetture biochimiche e suggerire possibilità di ulteriori lavori.

La produzione di acido ascorbico in quantità relativamente grandi è una proprietà comune degli organismi viventi sia nel regno vegetale che in quello animale. La sua ampia diffusione porterebbe a congetturare che i sistemi enzimatici coinvolti nella sua produzione siano stati scoperti e utilizzati da forme di vita primitive molto presto nel loro sviluppo su questo pianeta. A causa della sua importanza fondamentale per il processo vitale, è probabile che i sistemi biochimici per la produzione di acido ascorbico fossero già ben organizzati e funzionanti prima che gli organismi viventi si differenziassero in piante e animali.

Nei vertebrati superiori, gli attuali mammiferi, l'acido ascorbico viene sintetizzato dal glucosio nel sangue mediante una procedura biochimica graduale, ciascuna delle quattro fasi essendo controllata da un enzima diverso (Buns, '59).

La storia evolutiva di questo sistema enzimatico biochimico, dedotta dalla sua presenza negli attuali vertebrati viventi è interessante. Nei vertebrati inferiori come i rettili e gli anfibi la sede degli enzimi e il sito per la sintesi dell'acido ascorbico è nel rene. Nei vertebrati superiori, i mammiferi, il sito della sintesi è nel fegato ed i reni sono inattivi.

Gli uccelli sembrano essere gli animali di transizione in questo cambiamento di locus. Negli ordini naturali più antichi degli uccelli come polli, piccioni e gufi, i reni servono a produrre acido ascorbico mentre il fegato no. Nei Passeriformes, un ordine più recente di uccelli che comprende specie come i mynas, il sito di sintesi dell'acido ascorbico risiede sia nel rene che nel fegato in alcune specie e in altre specie di questo ordine solo nel fegato (Roy e Guha, '58).

Il cambiamento del sito di sintesi dal rene al fegato è quindi avvenuto in seguito al periodo in cui i vertebrati stavano evolvendo meccanismi di regolazione della temperatura e passavano dalle forme a sangue freddo a quelle a sangue caldo. L'attività dei tessuti renali era già stata alterata per soddisfare le necessità della vita sulla terraferma. In questo periodo si dovettero risolvere formidabili enigmi fisico-chimici e fisiologici, come il controllo delle concentrazioni di calcio, la regolazione dell'urea e degli ioni e la conservazione dei fosfati. Altri organi si sono evoluti, come le paratiroidi, per aiutare a risolvere questi problemi, ma è possibile che i reni relativamente piccoli siano diventati troppo affollati a causa di queste aumentate richieste biochimiche per la completa efficienza. La rimozione del sito di sintesi dell'acido ascorbico nel fegato più spazioso fu apparentemente la risposta evolutiva per la produzione dei successivi mammiferi più grandi e altamente attivi. Essendo il fegato l'organo più grande del corpo, ora poteva sintetizzare l'acido ascorbico nelle grandi quantità richieste dall'animale per combattere lo stress quotidiano della vita. Un fattore che potrebbe aver avuto un ruolo nell'estinzione dei grandi rettili potrebbe essere stata l'incapacità dei loro piccoli reni (in relazione alle loro dimensioni corporee) di produrre abbastanza acido ascorbico in modo che il loro metabolismo potesse far fronte con successo a qualche nuovo fattore ambientale.

Tornando ai mammiferi e allo scopo principale di questo articolo, quasi tutti i membri di questo clan hanno la capacità di sintetizzare il proprio acido ascorbico tranne l'uomo, alcuni altri primati, i porcellini d'India e un pipistrello indiano mangiatore di frutta (*Pteropus medius*). L'unico altro vertebrato noto per non essere in grado di sintetizzare il proprio acido ascorbico è un uccello, il Bulbul dal ventre rosso (*Pycnonotus cafer* Linn.). Questi sono gli unici animali che svilupperanno e moriranno di scorbuto se privati dell'acido ascorbico nella loro dieta (Chatterjee et al., '61). Tutti gli altri animali che sono stati testati producono la cosiddetta "vitamina C" e quindi non potranno mai soccombere allo scorbuto.

La ragione per cui l'uomo e pochi altri animali non sono in grado di produrre il proprio acido ascorbico è che mancano del gene per la sintesi dell'ultimo enzima nella conversione in quattro fasi del glucosio in acido ascorbico. L'assenza di questo enzima, la L-gulonolattone ossidasi, blocca completamente la sintesi dell'acido ascorbico anche se gli altri tre enzimi intermedi sono presenti nel fegato. Questo gene deve essere andato perduto in qualche momento nel corso dell'evoluzione. La perdita di un gene così essenziale è definita, in genetica, una mutazione letale condizionale (Gluecksohn-Waelsch, '63). Questa mutazione aveva un potenziale letale e l'unica ragione per cui i mutanti non si estinsero fu a causa di una combinazione fortuita di circostanze. Le specie che persero il gene necessario vivevano in un ambiente tropicale dove gli alimenti contenenti acido ascorbico erano abbondanti e disponibili tutto l'anno. Anche il fabbisogno di acido ascorbico per la mera sopravvivenza è piccolo. L'animale ha così potuto ottenere per via esogena l'acido ascorbico che avrebbe dovuto sintetizzare nel fegato. Anche se potrebbero non essere stati in grado di ottenere quantità ottimali nel loro cibo, ne hanno ottenuto abbastanza per assicurare la loro sopravvivenza.

Questo gene è noto per essere assente nell'uomo e nelle scimmie utilizzate come animali da laboratorio sperimentali come la scimmia rhesus, *Macaca mulatta*, (National Research Council, '62), il macaco di Formosa, *Macaca cylopsis swinhoi*, (Day, '44) e la scimmia cappuccina dalla coda ad anelli o marrone, *Cebus fatuellus*, (Shaw, '49). Sembra che non sia mai stata effettuata un'indagine completa sulla presenza o assenza di questo gene nei vari membri dell'albero genealogico dei Primati. La presenza o l'assenza di questo gene nel sottordine Prosimii o nelle scimmie del vecchio e del nuovo mondo o nelle scimmie antropomorfe può fornire informazioni per dedurre quando e quale antenato dell'Uomo perse questo importante sistema biochimico. Se, ad esempio, il gene si trovasse nelle proscimmie o in alcune scimmie e non in altre, il punto di demarcazione dovrebbe essere significativo. Attualmente si presuppone semplicemente che l'intero ordine dei Primati sia privo di questo gene.

È relativamente facile determinare se questo gene è presente e se l'animale ha la capacità di sintetizzare l'acido ascorbico. Un metodo semplice sarebbe quello di sottoporre l'animale ad una dieta priva di acido ascorbico e misurare il calo di acido ascorbico nel sangue o la sua escrezione urinaria; sarebbe sufficiente anche la semplice osservazione degli animali per i sintomi dello scorbuto. I porcellini d'India, quando sottoposti ad una dieta priva di acido ascorbico, svilupperanno sintomi di scorbuto entro due settimane, mentre le scimmie potrebbero impiegare più tempo. La pronta somministrazione di acido ascorbico a qualsiasi animale che mostri i primi segni di scorbuto darà recuperi rapidi e drammatici senza effetti deleteri permanenti.

Un secondo metodo per determinare se un mammifero è in grado di sintetizzare l'acido ascorbico consiste nel determinare mediante test se l'enzima, L-gulonolattone ossidasi, è presente nel tessuto epatico fresco. Un substrato di L-gulonolattone viene trattato con un omogenato di tessuto epatico e viene misurata la quantità di acido ascorbico formato (Chatterjee et al., '57; Burns and Evans, '56). La formazione di acido ascorbico indica che l'animale possiede il gene.

Si spera che la pubblicazione di questo articolo porti questi fatti biochimici poco conosciuti all'attenzione di qualche gruppo con gli animali disponibili e altre strutture necessarie per svolgere il lavoro di laboratorio richiesto per ottenere i dati necessari.