

Titolo: Iposcorbemia, la malattia genetica che causa il fabbisogno umano di acido ascorbico esogeno - Hyposcorbemia, the genetic disease causing the human requirement for exogenous ascorbic acid

Codice: ASC000

Autore: Stone I.

Data: 1966a

Rivista: *Perspectives in Biology and Medicine* 10(1): 133-134

Argomento: acido ascorbico

Accesso libero: si

DOI: <https://doi.org/10.1353/pbm.1966.0037>

URL: <https://muse.jhu.edu/article/406386>

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

Parole chiave:

Tumore: n/a

Traduzione: totale&fedele

Traduzione articolo

Nel corso della storia umana sono state formulate numerose teorie sulla causa dello scorbuto.

L'ipotesi dominante nell'ultimo mezzo secolo postula che lo scorbuto sia il risultato di un disturbo nutrizionale dovuto alla mancanza della vitamina C (acido ascorbico) negli alimenti. Il lavoro sulla biosintesi dell'acido ascorbico nei mammiferi [1-3] durante l'ultimo decennio indica che questa teoria della "vitamina" è una semplificazione eccessiva delle prove attualmente disponibili. Come tutte le semplificazioni, può portare a interpretazioni errate e false impressioni.

Si propone che la lesione biochimica, che distingue l'uomo da quasi tutti gli altri mammiferi e produce il bisogno umano di fonti esogene di acido ascorbico, sia l'assenza dell'enzima attivo, L-gulonolattone ossidasi, dal fegato umano [4]. La mancanza di questo enzima, l'ultimo della serie di conversione del glucosio in acido ascorbico, blocca completamente nell'uomo la sintesi endogena di questa sostanza vitale. Un difetto nel gene che controlla la sintesi di questo enzima produce un enzima inattivo (o nessun enzima) [5]. Presumibilmente tutta la razza umana e alcuni altri primati sono portatori di questo gene difettoso [6]. La probabile origine di questo difetto genetico è una mutazione letale condizionale [7] in un remoto antenato primate dell'uomo. Da allora, tutta la progenie di questo animale mutato non è più stata in grado di produrre acido ascorbico nei loro fegati. La loro sopravvivenza dipende dall'ottenimento di acido ascorbico nel cibo.

A causa di questa dipendenza forzata dai prodotti alimentari per le tracce di acido ascorbico necessarie per la sopravvivenza e per evitare lo scorbuto clinico palese, questa condizione finì per essere considerata un disturbo nutrizionale. Si tratta invece di un vero e proprio processo di malattia genetica, dovuto alla mancanza ereditaria di uno specifico enzima vitale del fegato, la L-gulonolattone ossidasi, che determina una chiara disfunzione enzimatica tipica che provoca un "errore congenito del metabolismo". Pertanto, è simile nell'eziologia ad altre malattie genetiche ora riconosciute in cui un enzima mancante provoca la sindrome patologica, la fenilchetonuria, la galattosemia e l'alcaptonuria, per citarne solo alcune.

Questa malattia genetica è stata chiamata “ipoascorbemia” a causa dei bassi livelli di acido ascorbico nel sangue che sono patognomonici di questa condizione [8]. Lo scorbuto non dovrebbe più essere considerato un’entità patologica specifica, ma semplicemente la conseguenza estrema dell’ipoascorbemia. Possono esistere tutti i gradi di ipoascorbemia, dallo scorbuto clinico schietto e totalmente “non corretto” allo stato non clinico privo di sintomi che si avvicina alla “correzione completa”.

La “correzione completa” di questa malattia genetica è definita come la fornitura all’individuo affetto di acido ascorbico nelle quantità che il fegato avrebbe sintetizzato se questa mutazione non si fosse verificata. Si presume che il fabbisogno di acido ascorbico nella fisiologia dell’uomo non sia molto diverso da quello degli altri mammiferi capaci di effettuare questa sintesi. Pertanto, le quantità richieste oscillerebbero perché la produzione di acido ascorbico nei mammiferi è regolata in accordo con gli stress sovrapposti. Sulla base degli scarsi dati sulla sintesi dei mammiferi, attualmente disponibili solo per il ratto, un individuo di 70 kg produrrebbe 1,8 gr. [9] a 4,0 gr. [10] di acido ascorbico al giorno in condizioni non stressate. Sotto sforzo, fino a 15,2 gr. [11] potrebbe essere prodotto quotidianamente. Se si confronta questa produzione giornaliera stimata di molti grammi al giorno con l’assunzione giornaliera raccomandata per un adulto di 70 mg, considerata adeguata secondo l’ipotesi “vitaminica” [12], la disparità è sorprendente.

Poiché l’acido ascorbico somministrato per via orale viene rapidamente assorbito e assimilato, la “correzione completa” può essere stabilita in modo sicuro mediante l’ingestione delle quantità richieste di acido ascorbico, preferibilmente in soluzione, in diverse dosi distanziate durante il giorno.

Sebbene l’ipotesi della “vitamina” sia profondamente radicata nella tradizione odierna, non si adatta adeguatamente alle conoscenze attuali. A causa dei bassi livelli di dosaggio impliciti in qualsiasi ipotesi di “vitamina”, questa teoria tende a inibire un pensiero chiaro e critico riguardo ai livelli di dosaggio adeguati dell’acido ascorbico utilizzati in gran parte della ricerca clinica condotta negli ultimi trent’anni per la terapia delle malattie, altro che scorbuto. Dosaggi misurati in milligrammi di acido ascorbico al giorno furono impiegati senza notevole successo (molti grammi al giorno potrebbero aver dato risultati terapeutici più chiari). Questo concetto di malattia genetica fornisce il fondamento logico necessario per l’uso di grandi dosi di acido ascorbico in malattie diverse dallo scorbuto e apre ampie aree di ricerca clinica, precedentemente inadeguatamente esplorate, per l’uso terapeutico di alti livelli di acido ascorbico nelle malattie infettive, nelle malattie del collagene, condizioni cardiovascolari, cancro e processi di invecchiamento. Sottolinea inoltre la necessità di ulteriori dati sulla sintesi dell’acido ascorbico nei mammiferi, specialmente nei mammiferi più grandi, in modo che possano essere calcolate ulteriori stime della mancata produzione sintetica di acido ascorbico da parte dell’uomo in tutte le condizioni. Lo scopo di questo articolo è quello di stimolare ulteriori riflessioni originali in questo senso e di dare slancio verso l’avvio di programmi di ricerca e sperimentazione clinica attesi da tempo.