

Titolo: La malattia genetica, l'ipoascorbemia Un nuovo approccio ad un'antica malattia e alcune delle sue implicazioni mediche - The Genetic Disease, Hypoascorbemia A Fresh Approach to an Ancient Disease and Some of its Medical Implications

Codice: ASC000

Autore: Stone I.

Data: 1967

Rivista: *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae*, 16(1):52-60

Argomento: acido ascorbico

Accesso libero: si

DOI: <https://doi.org/10.1017/S1120962300013287>

URL: <https://www.cambridge.org/core/journals/amg-acta-geneticae-medicae-et-gemellologiae-twin-research/article/genetic-disease-hypoascorbemia>

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

Parole chiave: vitamina c, scorbuto, ipoascorbemia, ascorbato, L-gulonolattone ossidasi, cancro, collagene, invecchiamento

Traduzione: totale&fedele

Traduzione articolo

Al momento attuale, l'enzima epatico, la L-gulonolattone ossidasi, non è molto conosciuto, eppure questo enzima è stato coinvolto in quella che potrebbe essere considerata la più grande catastrofe fisiologica e biochimica accaduta all'uomo nel corso dell'evoluzione. Questo enzima è l'ultimo di una serie di enzimi utilizzati dal fegato dei mammiferi per sintetizzare l'acido ascorbico dal glucosio. Questa biosintesi dell'acido ascorbico è un processo fondamentale e vitale che si verifica in quasi tutti gli organismi viventi, sia vegetali che animali.

Nel corso dell'evoluzione un primate antenato dell'uomo subì una mutazione condizionale letale (Gluecksohn-Waelsch, 1963) nel sito del gene che controlla la produzione della proteina enzimatica L-gulonolattone ossidasi, distruggendo la sua capacità di produrre un enzima attivo. Questo animale mutato, e tutta la sua progenie portatrice di questo gene difettoso, non erano più in grado di sintetizzare l'acido ascorbico e li resero totalmente dipendenti da fonti esogene di acido ascorbico per la loro sopravvivenza.

Dopo molti milioni di anni l'uomo alla fine si è evoluto da questo animale handicappato biochimicamente e l'uomo attuale è ancora affetto da questo difetto genetico (Stone, 1965). Per quanto è noto, tutta la razza umana è portatrice di questo gene difettoso ed è questo difetto ereditario che distingue, biochimicamente e fisiologicamente, l'uomo da quasi tutti gli altri mammiferi.

Negli ultimi cinquant'anni, il fabbisogno umano di acido ascorbico è stato considerato come un fabbisogno nutrizionale o dietetico di "vitamina C". La malattia mortale, lo scorbuto, derivante dalla completa privazione dell'acido ascorbico esogeno, è stata considerata una malattia da carenza alimentare o un'avitaminosi. È stato recentemente sottolineato che questo bisogno umano di acido

ascorbico è il risultato di una tipica sindrome genetica dovuta alla mancanza ereditaria dell'enzima attivo L-gulonolattone ossidasi nel fegato umano (Stone, 1966). Lo scorbuto è quindi la conseguenza estrema derivante da questa anomalia metabolica ereditaria. La malattia genetica è stata chiamata ipoascorbemia. Il concetto dell'eziologia genetica dello scorbuto fornisce una nuova importante prospettiva e prospettive più ampie riguardo all'acido ascorbico nella biochimica umana quantitativa e nella fisiologia umana che erano completamente assenti nella vecchia ipotesi della "vitamina C". Alcune delle implicazioni mediche di questo nuovo approccio sono oggetto di questo articolo.

L'uomo, alcune scimmie, i porcellini d'India e un pipistrello indiano mangiatore di frutta (*Pteropus medius*) sono gli unici mammiferi noti per non essere in grado di produrre acido ascorbico nel fegato. Queste poche specie sono gli unici mammiferi che possono contrarre e morire di scorbuto se privati dell'acido ascorbico esogeno. Tutti gli altri mammiferi sintetizzano l'acido ascorbico in quantità abbastanza consistenti. L'incapacità del fegato umano di fornire questa importante secrezione biochimicamente attiva pone la chimica fisiologica dell'uomo ad un livello nettamente inferiore a quello degli altri mammiferi. La risposta di questi altri mammiferi allo stress biochimico è quella di aumentare la loro produzione di acido ascorbico per far fronte ai crescenti bisogni, mentre la risposta dell'uomo è di esaurire ulteriormente le sue già scarse riserve di questo metabolita. Un fattore importante nel mantenimento dell'omeostasi biochimica in questi mammiferi è la loro capacità innata di produrre sempre più acido ascorbico sotto stress.

Nel corso degli innumerevoli secoli la fisiologia dell'uomo si è adattata ad assunzioni molto basse di acido ascorbico perché i suoi prodotti alimentari, anche nei periodi migliori, non potrebbero mai fornire la quantità di acido ascorbico che il suo fegato dovrebbe sintetizzare e riversare nel suo flusso sanguigno. L'uomo ha avuto la fortuna di poter ottenere quantità di acido ascorbico in milligrammi al giorno mentre la sintesi in un mammifero di dimensioni equivalenti sarebbe stata misurata in molti grammi al giorno (Stone, 1966). Si stima che un gorilla adulto allo stato selvatico (che non ha avuto occasione di adattarsi alla peculiare dieta umana) consumando enormi volumi di vegetazione fresca riceva circa 4,5 g di acido ascorbico al giorno (Bourne, 1949). Il gorilla soffre presumibilmente dello stesso difetto genetico dell'uomo.

Con la scoperta del fuoco e lo sviluppo della cucina, la carne fresca cruda e il pesce della dieta umana primitiva, che erano fonti abbastanza ricche di acido ascorbico esogeno, persero gran parte di questa sostanza vitale a causa della sua sensibilità all'ossidazione favorita dal calore. Le inibizioni dietetiche contro il consumo di insetti crudi e altri invertebrati hanno privato l'uomo di un'altra ricca fonte. L'agricoltura primitiva, con la sua enfasi sulle colture di cereali facilmente conservabili, forniva generi alimentari essenzialmente privi di acido ascorbico. È una muta testimonianza della robustezza e dell'adattabilità dell'organismo umano il fatto che l'Uomo sia stato in grado di sopravvivere con livelli così bassi di acido ascorbico rispetto alle quantità prodotte da altri mammiferi. Sopravvisse, ma il prezzo in termini di malattie, miseria e morte dovette essere grande.

L'attuale fisiologia dell'uomo ha quindi compiuto un ottimo lavoro di adattamento a condizioni di livelli di assunzione molto bassi di acido ascorbico senza mostrare sintomi di scorbuto franco. Ciò non significa, tuttavia, che tutti i numerosi processi biochimici dipendenti dall'acido ascorbico operino a livelli di efficienza massimi, ottimali o addirittura marginali. L'organismo umano può soffrire di scorbuto biochimico senza mostrare i segni dello scorbuto clinico. Esistono prove che i livelli minimi di assunzione "non sono soddisfacenti per preservare una salute ottimale per lunghi periodi di tempo o quando il corpo è sottoposto a comuni forme di stress" (National Research Council, 1964a). E quando gli esseri umani non sono sottoposti a stress?

È interessante, quindi, speculare (speculare è tutto ciò che possiamo fare perché non ci sono informazioni dirette disponibili nella letteratura medica) su come i vari aspetti della fisiologia

umana risponderebbero alla completa “correzione” di questo antico difetto genetico. La parola correzione è usata in modo approssimativo e per “correzione” intendiamo fornire acido ascorbico agli esseri umani per lunghi periodi di tempo nelle quantità che il fegato umano normalmente produrrebbe se questa mutazione non si fosse verificata (cfr. Nota in bibliografia).

La “correzione” completa di questo difetto genetico è stata possibile solo negli ultimi trent’anni, da quando sono state disponibili in grandi quantità acido ascorbico puro. È impossibile stabilire una “correzione” completa mediante la dipendenza dai prodotti alimentari come fonte di acido ascorbico esogeno a causa delle scarse quantità presenti e delle limitazioni fisiche sui volumi di cibo che può essere consumato. Nessuno in questi trent’anni ha intrapreso un programma completo per determinare gli effetti sugli esseri umani della somministrazione prolungata di acido ascorbico in quantità che si avvicinano a quelle sintetizzate dai mammiferi in condizioni normali e di stress. Nelle migliaia di articoli apparsi nei tre decenni successivi alla scoperta dell’acido ascorbico, ci sono solo scarse informazioni sulla quantità prodotta nel metabolismo dei mammiferi. Le opinioni sono ancora ampiamente divergenti per quanto riguarda i livelli approssimativamente ottimali di assunzione per l’uomo (Consiglio Nazionale delle Ricerche, 1964a). D’altra parte, si è sviluppata una vasta letteratura sulla ricerca degli apporti minimi di acido ascorbico per prevenire la comparsa di sintomi scorbutici franchi. Una sostanza con funzioni così ampie e vitali, in tanti processi biochimici della vita, come l’acido ascorbico, sembrerebbe molto più utile all’Uomo che semplicemente prevenire lo scorbuto. Tutto ciò che questo enorme dispendio di tempo di ricerca ha ottenuto per trovare i livelli minimi è stato quello di determinare quanto bene la fisiologia umana si sia adattata ai bassi livelli di assunzione imposti per così tanto tempo.

Le false nozioni e i concetti ristretti dell’ipotesi della “vitamina C”, come causa alimentare della sindrome scorbutica, hanno dominato il pensiero medico per così tanto tempo da rappresentare un fattore importante nel limitare il perseguimento della ricerca clinica con il vigore e la profondità richiesti. Per definizione una vitamina è una sostanza in traccia presente negli alimenti. La maggior parte dei ricercatori negli ultimi trent’anni, studiando le applicazioni terapeutiche dell’acido ascorbico a malattie diverse dallo scorbuto, lo hanno considerato una sostanza “vitaminica” in tracce e lo hanno utilizzato ai livelli di tracce che erano stati trovati curativi per lo scorbuto. Non hanno mai tentato la somministrazione a livelli di dosaggio elevati che si avvicinassero a quelli che i mammiferi avrebbero sintetizzato in condizioni comparabili di stress patologico. Dopo un’ampia revisione di questa letteratura medica in connessione con la preparazione di un libro sull’argomento, è convinzione dell’autore che abbiamo appena scalfito la superficie dei potenziali usi dell’acido ascorbico in terapia. La mancanza di risultati clinici coerenti e chiari in questo lavoro precedente è dovuta al fatto che i ricercatori si sono concentrati sull’alleviare una traccia di “carenza vitaminica” e hanno trascurato di somministrare le alte dosi di acido ascorbico necessarie per mantenere continui livelli ematici sopra soglia renale che potrebbero essere terapeuticamente efficace. Naturalmente, non avevano il vantaggio della logica e il razionale di queste grandi dosi che sono congrue con questo nuovo concetto di malattia genetica. Chiaramente è necessario molto nuovo lavoro clinico in quest’area, ma ora dovrebbe essere pianificato sulla base più ampia del fatto che l’uomo è solo un altro mammifero e i suoi fabbisogni biochimici e fisiologici ottimali originali per l’acido ascorbico erano simili a quelli di altri mammiferi.

Tutte le nostre attuali statistiche relative all’Uomo, come l’aspettativa di vita, l’incidenza e la morbilità delle malattie, si basano su dati ottenuti da studi sulla popolazione cosiddetta “normale”. Tuttavia, questa popolazione “normale”, nella sua interezza, ha sofferto di questa malattia genetica non corretta per tutta la vita, per tutta la vita dei loro genitori, dei nonni e così via. L’assunzione di acido ascorbico da parte di questa popolazione “normale” sarebbe grossolanamente marginale dal punto di vista del concetto di malattia genetica e per un’ampia percentuale della popolazione in un momento o nell’altro durante la loro vita sarebbe stata considerata bassa anche da standard vitaminici. È noto da tempo che nello stato scorbutico c’è meno resistenza alle infezioni. Cosa

accadrebbe, quindi, alle statistiche sull'incidenza e morbilità delle malattie e sull'aspettativa di vita in una popolazione in cui questo difetto genetico fosse completamente "corretto" continuamente dall'infanzia in poi? I nostri cosiddetti soggetti "normali" potrebbero alla fine rivelarsi del tutto anormali se confrontati con una popolazione di individui completamente "corretti".

Abbiamo appena menzionato la "correzione" del difetto genetico fin dall'infanzia, ma che ne dici di "correggere" il difetto prima della nascita? È ormai riconosciuto che la gravidanza è uno stress biochimico che richiede più acido ascorbico e secondo la quantificazione dell'attuale teoria delle "vitamine" si raccomanda conservativamente un aumento dell'assunzione da 70 mg a 100 mg al giorno (National Research Council, 1964b). La "correzione" completa di questa malattia genetica mediante la somministrazione di acido ascorbico a potenziali madri umane, nelle grandi quantità che i mammiferi sintetizzano sotto stress simili durante la gravidanza, produrrebbe bambini migliori e più sani con meno problemi durante il travaglio e meno possibilità di aborto spontaneo? È noto da tempo che lo scorbuto nelle cavie gravide produce pronunciati cambiamenti deleteri nei tessuti materni e nell'embrione e causa un alto tasso di aborti (Harman e Gillum, 1937; Harmon e Warren, 1951; Ingier, 1915; Kramer et al. , 1933). Anche qui c'è molto spazio per ulteriori riflessioni e molte più prove.

La sintesi dell'importante proteina tissutale, il collagene, è un processo dipendente dall'acido ascorbico. Il collagene è un principale componente strutturale e di supporto dei tessuti e comprende circa un terzo delle proteine del corpo. Lo squilibrio di questa sintesi biochimica vitale dovuto alla privazione dell'acido ascorbico provoca alcuni dei sintomi più dolorosi dello scorbuto. Livelli submarginali di assunzione di acido ascorbico, troppo alti per produrre le reazioni acute nocive dello scorbuto ma troppo bassi per troppo tempo per mantenere la sintesi del collagene a livelli ottimali, potrebbero essere l'innesco che avvia l'organismo lungo il percorso delle malattie del collagene – le artropatie, le malattie reumatoidi e perfino il processo di invecchiamento; tutte le condizioni di stress biochimico in cui il fabbisogno corporeo di acido ascorbico è aumentato ed i livelli solitamente presenti sono molto bassi. È stato recentemente dimostrato (Steven, 1965) che la struttura del collagene derivato dal tessuto reumatoide è diversa dal collagene normale. La "correzione" completa di questo difetto genetico, mantenendo la sintesi e la riparazione del collagene a livelli ottimali per tutta la vita, può produrre un organismo altamente resistente al processo della malattia reumatoide. Questo nuovo concetto fornisce anche una base per un razionale per l'uso terapeutico dell'acido ascorbico in queste malattie a dosi possibilmente da 25 a 50 g al giorno o anche di più. Sebbene negli ultimi tre decenni sia stato riportato molto lavoro sull'uso terapeutico dell'acido ascorbico nelle condizioni reumatoidi a livelli "vitaminici" senza successo evidente, non è stato riportato alcun lavoro clinico in cui l'acido ascorbico sia stato costantemente utilizzato a dosaggi che si avvicinassero ai livelli di pieno "correzione". Soltanto nel campo delle malattie virali sono state impiegate in terapia dosi di acido ascorbico di questa portata. Mentre l'acido ascorbico è noto da tempo come un potente agente virucida non tossico (Amato, 1937; Holden e Molloy, 1937; Holden e Resnick, 1936; Jungeblut, 1935; Kligler e Bernkopf, 1937; Langenbeck e Dnderling, 1937; Lojkin, 1936; Lominski, 1936; Martin, 1940), è stato solo quando testato a dosi vicine o superiori a questi livelli "correttivi", che il successo clinico è stato costantemente riportato (Greer, 1955; Klenner, 1949, 1951, 1952, 1953).

Nel processo di invecchiamento, il collagene è di primaria importanza. Essendo la principale proteina di supporto dei tessuti della pelle, dei sistemi vascolari e muscolo-scheletrici, qualsiasi cambiamento molecolare indotto in questa proteina con l'età avrebbe effetti corporei diffusi. Nel lavoro sulla biochimica fisica dell'invecchiamento, il collagene ha risposto con una regolarità e una grandezza non riscontrate in altri tessuti umani. Con l'invecchiamento il collagene perderà la capacità di rigonfiamento osmotico e si avrà una conseguente alterazione dell'elasticità. La solubilità acida del collagene diminuisce e con l'età diventa più resistente alla digestione con la collagenasi (Kohn, 1963). Il tasso più elevato di perdita della capacità di rigonfiamento del

collagene dei tendini umani sembra verificarsi all'età di trenta-cinquant'anni, dopo aver raggiunto la maturità. I cambiamenti che si verificano nel collagene dovuti all'invecchiamento sono stati attribuiti alla reticolazione intermolecolare con conseguente aumento della rigidità dei tessuti a causa della salda associazione delle molecole costituenti. La natura dei legami incrociati nel collagene e gli agenti che accelerano il processo di reticolazione non sono noti. Si sospetta che il coenzima Q o l'ubichinone siano coinvolti in questo processo (Bjorksten, 1962). Si tratta di un derivato sostituito a catena lunga naturale dell'O-catecolo che durante l'ossidazione potrebbe formare agenti di reticolazione. Un'altra reazione di reticolazione nelle proteine è la formazione di legami incrociati disolfuro stabili sulle catene peptidiche dovute a combinazioni ossidative dei gruppi sulfidrilici contenuti in queste catene. Entrambe queste reazioni ossidative dovrebbero essere inibite dalla continua presenza nei tessuti di alti livelli di acido ascorbico fortemente riducente in un individuo completamente “corretto”, e possibilmente dai concomitanti effetti dell'invecchiamento. In un articolo, discutendo i test clinici sull'inibizione da parte dell'acido ascorbico delle strie addominali della gravidanza, a causa del miglioramento della produzione e del mantenimento del collagene, McCormick (1948) fa la seguente dichiarazione profetica riguardo all'acido ascorbico: “le giovani donne di oggi, potranno ricorrere ad un vero e proprio cosmetico interno, un accorgimento dietetico, allo stesso tempo pratico e gradevole, per evitare la prematura perdita di elasticità dei propri tessuti ancora giovani”. Questo concetto genetico offre ora una nuova prospettiva sui fenomeni dell'invecchiamento e la possibilità di fare qualcosa al riguardo è fattibile. Per la prima volta in milioni di anni è possibile “correggere” completamente questo difetto genetico.

L'emorragia è stata a lungo considerata un segno patognomonico dello scorbuto. Questo è un altro risultato del disturbo nel sistema sintetico del collagene acido ascorbico-dipendente che produce proteine tissutali strutturali difettose nel sistema vascolare. La “correzione” completa dovrebbe produrre un essere umano i cui sistemi arterioso, venoso e capillare non sono secondi a nessuno in termini di forza meccanica e resistenza agli stress fisici del flusso sanguigno e quindi essere meno incline a danni meccanici e chimici ed emorragie. La “correzione” a lungo termine di questa malattia genetica mediante la somministrazione di elevati livelli necessari di acido ascorbico per tutta la vita, può avere alcuni effetti sorprendenti sull'incidenza di malattie cardiache, condizioni cardiovascolari e ictus.

Nel cancro, il mantenimento della sintesi del collagene a livelli ottimali, può fornire una sostanza di base tissutale così dura e forte attorno a qualsiasi cellula tumorale in crescita in modo che siano saldamente ancorate e non possano staccarsi e metastatizzare (McCormick, 1954, 1959). Inoltre, l'acido ascorbico ha potenti effetti disintossicanti e ad alti livelli di assunzione per “correggere” il difetto genetico potrebbe esserci una definitiva inibizione dell'azione degli agenti cancerogeni sui tessuti (Warren, 1943). La reazione dei mammiferi all'esposizione ad agenti cancerogeni è quella di aumentare la sintesi di acido ascorbico (Boylard e Grover, 1961), mentre nell'uomo lo stress del cancro induce grandi deficit nei livelli di acido ascorbico (Antes e Molo, 1939; Gaehtgens, 1938; Griebel, 1939; Kudlac e Storck, 1938; Schneider, 1938; Spellberg e Keeton, 1939; Vogt, 1939). Risultati provocatori sono stati riportati nei test clinici sull'uso dell'acido ascorbico nel cancro, ma i ricercatori non ne hanno mai somministrato più di un grammo o due al giorno. Anche se questa quantità allevierebbe un deficit “vitaminico”, sarebbe molto inferiore al livello richiesto per “correggere” il difetto genetico. Questi ricercatori non somministrarono acido ascorbico in quantità prossime a quelle che i mammiferi avrebbero sintetizzato sotto stress equivalenti e quindi non riprodussero mai la tipica risposta biochimica dei mammiferi nei loro pazienti. La terapia del cancro è ancora un'altra area in cui l'applicazione di questi nuovi concetti genetici dell'acido ascorbico fornisce intuizioni più chiare e nuove motivazioni per programmi di test clinici, utilizzando massicce dosi giornaliere.

Queste sono solo alcune delle molte possibilità derivate dalla logica del concetto di eziologia genetica dello scorbuto e dal bisogno umano di acido ascorbico per il mantenimento dell'omeostasi biochimica. La discussione è stata limitata principalmente a uno solo dei sistemi biochimici in cui l'acido ascorbico è intimamente coinvolto. La trattazione è stata necessariamente breve a causa della natura esplorativa di questo articolo che è stato scritto principalmente per stimolare una riflessione in questo senso. L'autore tratterà più approfonditamente queste e altre malattie in un libro in preparazione.

In qualsiasi test clinico proposto di queste dosi "correttive", c'è un ulteriore "dividendo" che dovrebbe essere menzionato e cioè che queste dosi possono essere somministrate senza pericolo per i partecipanti. L'acido ascorbico è probabilmente la meno tossica tra tutte le sostanze conosciute con attività fisiologica comparabile (Abt e Farmer, 1938; Cass et al., 1954; Demole, 1934; Kieckebusch, 1963; Lamden e Schweiker, 1955; Lowry et al., 1952). La somministrazione dovrebbe avvenire in dosi intervallate nell'arco della giornata per duplicare quanto più possibile la sua continua sintesi nel fegato dei mammiferi. Può essere somministrato sia per via orale che endovenosa (neutralizzato al pH corretto). C'è una buona ragione evolutiva per questa completa mancanza di tossicità. Gli organismi viventi sono stati esposti a livelli piuttosto elevati di acido ascorbico nel corso di eoni di tempo, se ciò può essere giudicato dalla sua diffusa presenza in tutte le forme di vita odierna, dalla più semplice alla più complessa. Se l'acido ascorbico avesse avuto una tossicità dannosa per la sopravvivenza, sarebbe stato eliminato molto tempo fa dal processo evolutivo.

Si spera che la pubblicazione di questo articolo possa innescare una riflessione molto più ampia e profonda su queste e altre aree della medicina. In particolare, il riconoscimento del fatto che la reazione generale dei mammiferi per mantenere l'omeostasi sotto stress biochimico, aumentando la disponibilità di acido ascorbico, è applicabile anche all'Uomo. L'acido ascorbico esogeno non dovrebbe essere semplicemente considerato un nutriente a livello di tracce limitato specifico per lo scorbuto. Il mantenimento all'efficienza ottimale di molte reazioni biochimiche a lungo termine nella fisiologia umana può richiedere acido ascorbico in grandi quantità prodotte negli altri mammiferi.

Nota

L'autore ha ingerito costantemente, almeno, da 3 a 5 g di acido ascorbico al giorno negli ultimi 10 anni (la sua stima della quantità che il fegato umano adulto dovrebbe sintetizzare in condizioni non stressate). In condizioni di stress (gravi lesioni causate da un incidente automobilistico quasi mortale) la dose veniva aumentata a 20-40 g al giorno per diversi mesi. Durante questo decennio non ha sofferto di altre malattie (nemmeno un comune raffreddore) e per il resto ha goduto di ottima salute.

Riepilogo

È stato recentemente dimostrato che il fabbisogno umano di acido ascorbico esogeno e la malattia, lo scorbuto, sono il risultato di una tipica sindrome genetica causata da un difetto nel gene che controlla la sintesi della proteina enzimatica L-gulonolattone ossidasi. La mancanza di questo enzima attivo nel fegato umano impedisce all'Uomo di produrre il proprio acido ascorbico; una sintesi che viene regolarmente effettuata da quasi tutti gli altri mammiferi. Questa malattia genetica è stata chiamata Ipoascorbemia. Questo nuovo concetto dell'eziologia genetica dello scorbuto offre una prospettiva molto più ampia e apre prospettive che mancavano nella precedente ipotesi nutrizionale o di tracce di "vitamina C" vecchia di cinquant'anni. La "correzione" di questo difetto genetico nell'Uomo è ora possibile grazie alla disponibilità di acido ascorbico in grandi quantità. Per "correzione" si intende la somministrazione a lungo termine di acido ascorbico in grandi quantità che il fegato umano sintetizzerebbe se questo difetto genetico non si fosse verificato. I mammiferi utilizzano da tempo l'aumentata biosintesi epatica dell'acido ascorbico, sotto stress, per mantenere l'omeostasi. Il difetto genetico impedisce agli esseri umani di utilizzare questo importante meccanismo protettivo biochimico dei mammiferi. Fornire acido ascorbico esogeno al

giusto dosaggio elevato per una “correzione” completa sta semplicemente duplicando una normale reazione dei mammiferi. Vengono discusse le implicazioni mediche della completa “correzione” di questa malattia genetica e le speculazioni sugli effetti della “correzione” nelle malattie reumatoidi, nelle condizioni cardiovascolari, negli ictus, nel cancro e nel processo di invecchiamento vengono estrapolate dai magri dati già presenti nella letteratura medica. Questo articolo è principalmente un appello a una maggiore riflessione sulle possibilità mediche aperte da questo nuovo concetto e a ulteriori test clinici basati sulle motivazioni derivate dal punto di vista della malattia genetica.