

Titolo: "La genesi dei dogmi medici - The Genesis of Medical Myths

Codice: ASC000

Autore: Stone e Hoffer

Data: 1976

Rivista: *Orthomolecular Psychiatry*, 5(3): 163-168

Argomento: acido ascorbico

Accesso libero: sì

DOI: n/a

URL: <http://www.orthomolecular.org/library/jom/1976/pdf/1976-v05n03-p163.pdf>

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

Parole chiave: dogma medico, acido ascorbico, scorbuto, gotta, gravidanza

Traduzione: totale&fedele

Punti di interesse

Traduzione articolo

Un dogma medico è uno strumento difensivo aggressivo utilizzato dalla medicina ortodossa per mantenere lo status quo e impedire il progresso nell'introduzione di nuove e preziose terapie. È la stessa tecnica e il pensiero disorganizzato utilizzato dai chirurghi di un secolo fa nel rifiutarsi selvaggiamente di lavarsi le mani prima di eseguire un intervento chirurgico.

La leggenda ha origine in qualche lavoro sperimentale in vitro o su animali inadeguato e sciatto, da cui si traggono conclusioni generali ingiustificate sui possibili effetti sull'uomo. Non c'è mai alcuna prova umana concreta coinvolta, solo pura speculazione. Il secondo passo è che i mezzi di informazione se ne accorgano e, essendo più interessati al sensazionalismo che ai fatti, amplificano queste speculazioni e terrorizzano un pubblico credulone. L'ulteriore ripetizione di queste conclusioni ingiustificate da parte della stampa medica conferisce loro lo status di dogma medico da citare e ricitare.

In passato la medicina preventiva e la terapia megascorbica e megavitaminica sono state particolarmente colpite da questo tipo di attacchi. Recentemente sono apparsi altri tre rapporti distorti che costituiranno la base di futuri attacchi. Essi suggeriscono che dosi "massicce" di acido ascorbico causeranno il cancro, causeranno la gotta e causeranno lo scorbuto nei bambini di madri che assumono queste dosi. Queste speculazioni saranno sicuramente accettate, non come idee, ma come fatti, e il pubblico sarà solennemente avvertito di evitare queste dosi elevate e pericolose. Questo, nonostante 23 anni di osservazioni cliniche (AH) su diverse migliaia di pazienti che consumavano dosi giornaliere "massicce" di ascorbato che non sono riuscite a rivelare un singolo caso di scorbuto nei neonati o qualsiasi grave tossicità a causa di questa assunzione di ascorbato (Hoffer, 1971). Per questo motivo è essenziale esaminare attentamente le tre relazioni.

Acido ascorbico: presunto collegamento con il cancro

La pubblicazione nel numero del 22 aprile 1976 di *Nature*, di Stich et al. (1976) dell'articolo "Mutagenic Action of Ascorbic Acid", ha dato il via ad una nuova ondata di critiche ingiustificate e

di subdole allusioni contro l'uso di "mega" dosi di ascorbato negli esseri umani. Anche il titolo del loro articolo è parziale e fuorviante, perché mostrano prontamente che l'acido ascorbico è innocuo e non mutageno e lo diventa solo quando viene ossidato chimicamente o miscelato con ioni di rame solubili, "in vitro". La responsabilità di questo inconcepibile lassismo nei titoli deve essere condivisa sia dagli autori che dai redattori di Nature.

È noto da molti anni che i prodotti di ossidazione dell'ascorbato sono tossici per l'uomo. Infatti, la ragione principale per cui i diversi sistemi di ossidoriduzione (O-R) si sono evoluti durante le prime fasi dell'evoluzione della vita su questo pianeta (Stone, 1972) è stata quella di mantenere il potenziale O-R del protoplasma a livelli bassi ottimali e proteggerlo dalla tossicità dell'ossigeno.

Questa protezione era così importante che molti sistemi biochimici si svilupparono a questo scopo. Includono, oltre al sistema ascorbato-deidroascorbato, sistemi di back-up come il solfidril-disolfuro, i citocromi, i polifenoli ridotti polifenoli-ossidati e altre proteine contenenti solfidrile ricche di cisteina. Un grammo e mezzo per Kg di acido deidroascorbico – la forma ossidata – provocherà il diabete nei ratti. Ciò è impedito dalla presenza di composti riducenti come i solfidrili.

Stich et al. trovato:

(1) L'acido ascorbico da solo e "non ossidato" non ha avuto alcun effetto mutageno.

(2) Fibroblasti umani in coltura trattati con ascorbato ossidato o con una miscela di acido ascorbico più il catalizzatore di ossidazione solfato rameico per due ore hanno aumentato la frammentazione del DNA e aumentato la sintesi di riparazione e le aberrazioni cromosomiche. Il solo solfato rameico non ha avuto alcun effetto. Il flusso di azoto attraverso la soluzione di acido ascorbico ha neutralizzato l'effetto. La quantità di acido ascorbico ossidato richiesta è elevata rispetto alla quantità di un mutageno noto.

Questi risultati hanno spinto questi autori a concludere che "la potenziale capacità mutagena dei prodotti a base di acido ascorbico dovrebbe essere presa in considerazione quando si valuta un potenziale pericolo per la salute, dovuto all'aggiunta di quantità relativamente grandi di vitamina C a prodotti alimentari che contengono composti nitrosammini".

Ma avvertono anche: "È difficile valutare il grado di rischio genetico rappresentato dalla vitamina C, dai suoi prodotti di decomposizione e dalla sua interazione con gli ioni metallici nell'uomo".

"Un'applicazione troppo semplice di questi dati in vitro all'uomo può portare a conclusioni errate. Le catalasi possono inibire la scissione del DNA avviata dall'acido ascorbico all'interno del corpo umano. I prodotti metabolici dell'acido ascorbico possono raggiungere le molecole di DNA intranucleare solo se presenti in quantità eccessive. Le miscele di acido ascorbico e metallo potrebbero non avere alcun effetto a causa della mancanza di ioni rameici o ferrici liberi all'interno delle cellule".

Come spesso accade, un risultato ottenuto da cellule pure in coltura pura che indica la possibilità di un effetto deleterio viene immediatamente tradotto da molti come un evento che si verificherà con un alto grado di probabilità. Questo rapporto preliminare che dovrà ancora essere controllato da altri laboratori sarà accolto con entusiasmo da coloro che credono erroneamente che le dosi di acido ascorbico siano inutili dal punto di vista terapeutico, quindi è giusto usare ogni possibile straccio di prova, non importa quanto esile, per denigrare a queste dosi elevate.

Questo è già successo e in pochi giorni abbiamo ricevuto lettere preoccupate da corrispondenti, medici e pazienti. Ad esempio, è stato riportato sul New York Times che il dottor R. San, non un medico, suggerisce che le persone dovrebbero evitare dosi massicce di vitamina C. Ma non definisce cosa sia una dose massiccia. Anche nel giornale svedese "Sydsvenska Dagbladet" del 21 maggio 1976 il titolo è "Troppa vitamina C può causare il cancro". Sotto il titolo si dice: "Se mangi troppa vitamina C correrai il rischio di cancro. Lo sostiene un team di ricercatori canadesi". C'era un secondo titolo: "Non prevenire il raffreddore con la vitamina C". "Può essere pericoloso mangiare troppa vitamina C. Può causare cancro al feto e malformazioni fetali". Il 17 giugno 1976 il New York Times pubblicò un articolo intitolato: "I ricercatori scoprono che grandi dosi di

vitamina C possono danneggiare il materiale genetico". Il N.Y. Times News Service ha distribuito questo articolo, quindi è apparso anche in molti giornali locali più piccoli.

Questi sono esempi di come una semplice scoperta viene presentata al pubblico. Le conclusioni del giornale sono, ovviamente, prive di senso.

È chiaro che l'acido ascorbico da solo (privo di ossigeno e privo di rame ionizzato) non è tossico. È altrettanto chiaro che l'acido ascorbico viene facilmente ossidato dall'ossigeno quando catalizzato dagli ioni rameici. Questo è il motivo per cui il lavaggio della soluzione con azoto ha impedito qualsiasi effetto. Possiamo quindi concludere che non l'acido ascorbico, ma alcuni dei suoi prodotti di ossidazione sono deboli mutageni.

A causa di un difetto genetico vecchio di 60 milioni di anni, gli esseri umani sono stati privati della capacità di produrre il proprio ascorbato nel fegato. Gli altri mammiferi negli ultimi 165 milioni di anni hanno prodotto livelli giornalieri di molti grammi, nell'intervallo giornaliero che Stich et al. e altri lo considerano "pericoloso". Da quando gli esseri umani e i loro antenati ominidi sono su questa terra, hanno sofferto costantemente e gravemente di questo difetto genetico che ha impedito loro di proteggersi adeguatamente contro la tossicità dell'ossigeno e altre forme di stress. Uno dei motivi principali per fornire queste grandi dosi giornaliere di ascorbato agli esseri umani è quello di correggere questa disabilità genetica e mantenere al minimo il rapporto dei prodotti ossidati dell'ascorbato avendo sempre presente un ampio e adeguato eccesso della forma ridotta di ascorbato. Nel caso qualcuno avesse dimenticato i fatti elementari della chimica fisica, è il rapporto dei componenti di un sistema O-R che determina il potenziale O-R, e i tessuti umani sani richiedono un alto rapporto di ascorbato ridotto e un basso rapporto di forme ossidate.

Stich et al. nel loro protocollo di ricerca si sono scontrati con questi fatti e hanno truccato le loro condizioni sperimentali per assicurarsi che l'ascorbato fosse completamente ossidato. I loro pochi test "in vitro" hanno dimostrato che l'ascorbato ridotto era praticamente non mutageno, mentre le loro forme ossidate mostravano l'effetto che stavano cercando. Questo è qualcosa che la fisiologia dei mammiferi conosce da 165 milioni di anni.

I mammiferi lo scoprirono 165 milioni di anni fa e da allora producono alti livelli di ascorbato che i medici considerano "pericolosi". Quando apparvero i mammiferi, dovettero produrre più ascorbato per sopravvivere. Lo fecero cambiando il sito di sintesi dell'ascorbato dai piccoli reni al fegato, l'organo più grande del corpo (Stone, 1972), e svilupparono anche un nuovo meccanismo di feedback fisiologico per produrre più ascorbato sotto stress (Subramanian et al. , 1973). Qualsiasi mammifero che non potesse farlo non sopravvisse e si estinse. Qualcuno può discutere con i risultati di questo test "in vivo" che va avanti da 165 milioni di anni?

Mentre siamo in tema di evoluzione, gli esseri umani hanno sviluppato anche un altro meccanismo protettivo contro la tossicità dell'ossigeno conservando e riutilizzando i livelli di pura sussistenza dell'ascorbato che si trovano normalmente nei loro corpi a causa del loro difetto genetico. È presente un enzima umano che utilizza cofattori sulfidrilici che riconverte l'ascorbato ossidato nella forma ridotta purché siano disponibili composti sulfidrilici. Questo, ovviamente, non faceva parte del protocollo sperimentale "in vitro" di Stich et al.

Il riassunto dell'articolo, "Associazione tra farmaci somministrati durante la gravidanza e anomalie congenite del feto", Mathilda M. Nelson, John O. Forfar (1971) contiene l'affermazione: "D'altra parte, carenze come quelle dell'acido ascorbico e l'acido folico può avere un effetto teratogeno".

Un'altra prova "in vivo" a favore dell'ascorbato.

Mentre Stich et al. hanno suggerito cautela nell'applicare i risultati dei loro test "in vitro" su colture di tessuti e batteri tifoidei a conclusioni "in vivo" sugli esseri umani, tali avvertimenti non sono mai stati ascoltati dalla stampa. Sono più interessati al sensazionalismo a scapito dei fatti. Il danno è già stato fatto nella mente del pubblico con gli articoli di giornale che affermano che grandi dosi di ascorbato aumentano il rischio di difetti congeniti e di cancro, quando è proprio il contrario.

L'articolo del 1971 ha mostrato che i difetti congeniti aumentano a causa di una carenza di

ascorbato, e un recente lavoro sul cancro mostra che grandi dosi di ascorbato vengono utilizzate per prevenire e curare il cancro con successo (vedere l'articolo sul cancro di Stone, in questo numero). La scelta del materiale di prova nella Tabella 2 di Stich et al (salmonella typhimurium) è stata scarsa a causa della nota tossicità dell'ascorbato per i batteri di tipo tifoide e dei numerosi riferimenti in cui l'ascorbato è stato utilizzato terapeuticamente nella febbre tifoide (Stone 1972a).

Dai risultati in vitro, che devono ancora essere validati, c'è un enorme passo avanti per concludere che i dosaggi comunemente usati causeranno il cancro nell'uomo. Non vi è alcuna segnalazione in nessuna parte della letteratura che ciò sia accaduto. Non c'è dubbio che se ci fosse stato anche un solo caso, sarebbe stato riportato nella letteratura medica e ampiamente diffuso dalla stampa. Al contrario, ci sono numerosi rapporti secondo cui l'acido ascorbico ha proprietà antitumorali. A chi credere? Un suggerimento provvisorio basato su uno studio di cellule "in vitro" che richiede ancora molte indagini, o la vasta esperienza cumulativa di migliaia di medici su milioni di persone tra le quali non un solo caso di cancro attribuibile a è stato trovato l'acido ascorbico? Si stanno accumulando anche prove cliniche che grandi dosi di ascorbato possono prevenire il cancro e vengono utilizzate nella terapia del cancro.

Acido ascorbico e gotta

In un secondo tipo di articolo simile Stein et al. (1976) hanno riassunto i risultati della loro ricerca come segue: "Da due a sei ore dopo l'ingestione di 4,0 g di acido ascorbico, la clearance frazionata dell'acido urico è aumentata al 20,2% – 21% del valore di controllo". "L'acido ascorbico non ha diminuito l'acido urico legato alle proteine. In 3 soggetti che hanno ingerito 8,0 g di acido ascorbico per 3-7 giorni, l'acido urico sierico è diminuito di 1,2 mg, a 3,1 mg/dl a seguito di un'uricosuria sostenuta. "In teoria potrebbe scatenare attacchi di artrite gottosa o calcoli renali in persone predisposte".

L'acido ascorbico è relativamente non tossico. In questo modo non assomiglia a nessuno dei farmaci che normalmente non si trovano nel corpo. Per affermarlo come farmaco, poiché i medici non sono abituati a trattare sostanze nutritive non tossiche, vengono fatti elaborati tentativi per convertire i pericoli teorici in pericoli reali. Al contrario, la reale efficacia terapeutica viene declassata per ragioni teoriche.

Il fatto che una singola dose di 4 g di acido ascorbico aumenti l'escrezione di acido urico e che 8 g al giorno facciano lo stesso per un periodo di tempo dovrebbe essere motivo di gioia poiché suggerisce che una nuova cura per la gotta è possibile. Il trattamento moderno per la gotta richiede una riduzione dei livelli sierici di acido urico. In realtà questi autori in una comunicazione personale ad AH avevano pensato a questo, ma avevano concluso che, a causa della grande quantità richiesta, non sarebbe stato più economico dei farmaci uricosurici standard. Ma in questo articolo non vi è alcun riferimento al possibile beneficio e invece siamo avvertiti che "la diminuzione dell'acido urico sierico può precipitare l'artrite gottosa acuta in individui predisposti".

Uno di noi (AH) ha usato dosi di acido ascorbico da 1½ a oltre 10 g al giorno su forse diverse migliaia di pazienti dal 1952. Non si è mai verificato un singolo caso di gotta in nessun individuo. Due erano pazienti che di tanto in tanto soffrivano di attacchi di gotta prima di iniziare l'acido ascorbico e dopo, ma senza alcun aumento di frequenza. Dovremmo quindi concludere che la reale probabilità che l'acido ascorbico induca attacchi di gotta deve essere molto inferiore, se mai si verifica, rispetto all'incidenza naturale. Quando si presenterà il primo caso in cui verrà dimostrato che la gotta è stata causata dall'acido ascorbico, allora sarà il momento di considerarlo come un potenziale pericolo.

Nella nomenclatura parziale utilizzata nella loro "Discussione" a pagina 387, gli autori parlano di "somministrazione cronica di 8 g di acido ascorbico al giorno". Quello che considerano "cronico" è un periodo di soli otto giorni, ma anche in questo breve periodo i livelli sierici di acido urico si sono ridotti di circa il 30% rispetto ai valori iniziali. Cosa sarebbe successo ai livelli sierici di acido urico

se la somministrazione di ascorbato fosse stata veramente “cronica” e continuata per tutta la vita del soggetto? Oltre ad eliminare lo scorbuto cronico subclinico che affligge tutti coloro che non assumono molti grammi di ascorbato al giorno, il suo effetto uricosurico a lungo termine può avere un’azione molto salutare nel prevenire la gotta. Il prodotto finale del metabolismo delle purine nell'uomo, l'acido urico, è diverso dalla maggior parte degli altri mammiferi a causa della mancanza genetica dell'enzima uricasi nell'uomo. Questo è l'enzima che converte l'acido urico, piuttosto insolubile, nell'allantoina più solubile. Si dovrebbe iniziare la ricerca per determinare se l'uso cronico quotidiano di megadosi di ascorbato può catalizzare la trasformazione non enzimatica dell'acido urico in allantoina nell'uomo. Se fosse possibile, il problema della formazione dei calcoli di acido urico sarebbe risolto.

Ascorbato in gravidanza e allattamento infantile... nei porcellini d'India

In un altro studio sull'acido ascorbico, Norkus e Rosso (1975) esaminarono l'idea che un elevato apporto nelle cavie gravide renderebbe la prole più vulnerabile allo scorbuto se sottoposta a una dieta scorbutica.

Agli animali del gruppo di controllo sono stati somministrati 25 mg di acido ascorbico al giorno (in termini umani 3.500 mg per un essere umano di 70 kg, supponendo che le cavie sperimentali pesassero circa 500 g). Hanno calcolato che 300 mg per kg nella cavia equivalgono a 1.500 mg nell'uomo perché nella cavia c'è un ricambio più rapido.

L'acido ascorbico è stato aggiunto all'alimentazione. Non dicono la frequenza con cui gli animali venivano nutriti, ma è logico supporre che mangiassero ad libitum, cioè sgranocchiati durante il giorno, come fanno i roditori quando il cibo è loro liberamente disponibile.

Dall'undicesimo giorno dopo la nascita i cuccioli sono stati ingabbiati individualmente e svezzati con una dieta priva di acido ascorbico. Sono stati pesati ed esaminati ogni tre giorni per segni fisici di scorbuto. Ciò non è stato fatto in doppio cieco. Una volta comparsi i segni, venivano esaminati ogni giorno.

Come ci si aspetterebbe, gli animali con livelli di acido ascorbico più alti hanno metabolizzato di più, come misurato dagli studi sul rilascio di CO₂ radioattiva.

Non c'era alcuna differenza tra i gruppi nell'aumento di peso, ma gli animali nati da madri ad alto contenuto di acido ascorbico svilupparono lo scorbuto circa quattro giorni prima – in circa 18 giorni rispetto ai circa 22 giorni degli altri cuccioli. La variazione è stata quattro volte maggiore per il primo gruppo, cioè 0,96 rispetto a 0,21 S.E. per il gruppo di controllo. Quattro dei nove gruppi ad alto contenuto di acido ascorbico svilupparono lo scorbuto in circa 22 giorni.

Il gruppo con un alto contenuto di acido ascorbico morì in circa 22 giorni rispetto al gruppo di controllo che morì in circa 31 giorni.

Sulla base di questo lavoro Norkus et al. ha concluso che “sebbene non sia possibile estrapolare direttamente questi risultati all'uomo, a causa delle diverse modalità di catabolismo dell'acido ascorbico nella cavia e nell'uomo, i risultati supportano chiaramente l'ipotesi di Cochrane secondo cui una dipendenza dall'acido ascorbico nei giovani potrebbe essere indotta dall'esposizione ad alti livelli di acido ascorbico in utero”. Quindi consigliano che “dosi massicce di acido ascorbico durante la gravidanza dovrebbero essere scoraggiate”.

L'enfasi nella loro conclusione è sbagliata. A nostro avviso questi esperimenti con le cavie soffrono dei seguenti errori metodologici. (1) Anche il gruppo di controllo ha ricevuto dosi massicce di acido ascorbico. È sorprendente che le diete moderne per i porcellini d'India includano dosi giornaliere di acido ascorbico nell'intervallo da noi raccomandato. Le megadosi abituali per gli adulti vanno da 3 a 20 g al giorno, e solo per stress gravi e malattie mortali come viremie, cancro e così via vengono utilizzate dosi maggiori di quelle utilizzate. Gli autori affermano che 300 mg per kg per cavia equivalgono a 1.500 mg per uomo adulto, quindi perché nel progettare il loro protocollo sperimentale non hanno utilizzato l'equivalente cavia della RDA umana di 45 mg di ascorbato al

giorno per il loro gruppo di controllo? che corrisponde a 9 mg per kg? I pesi delle cavie non erano indicati; se assumiamo che fossero più vicini a 500 g che a un chilogrammo, allora ciascun animale di controllo dovrebbe ricevere 4,5 mg di ascorbato al giorno invece dei 25 mg somministrati. Hanno usato oltre il 500% in più dell'equivalente RDA perché si sono resi conto che le madri e i cuccioli delle cavie potrebbero non essere sopravvissuti allo stress della gravidanza e del parto con i livelli di sussistenza raccomandati per gli esseri umani?

Norkus et al. ignora completamente il lavoro clinico di Klenner (1971) su oltre 300 casi di gravidanza e parto umani, in cui alle madri durante la gravidanza, il travaglio e il postpartum venivano somministrati da 4 a 15 g di ascorbato al giorno. La maggior parte ha ricevuto anche un richiamo I.V. iniezione di 10 g di ascorbato entrando in ospedale per il travaglio. Ciò ha comportato grandi benefici clinici nell'evitare i consueti problemi clinici della salute materna e del travaglio e ha prodotto bambini sani estremamente robusti.

Qualsiasi ostetrico che segua il consiglio di Norkus et al. contenuto nell'ultima frase del loro articolo, "dosi massicce di acido ascorbico durante la gravidanza dovrebbero essere scoraggiate", sulla base delle loro scarse prove altamente teoriche sulle cavie, e ignorando gli entusiasmanti dati clinici pratici di Klenner sugli esseri umani, sembrerebbe aggirare il confine della negligenza nascondendo informazioni benefiche e privando i pazienti dei grandi benefici per la salute e salvavita derivanti da megadosi di ascorbato.

Nella discussione seguita alla presentazione dello studio Norkus et al. in un articolo presentato alla conferenza della New York Academy of Sciences, il dottor C. W. M. Wilson di Dublino, Irlanda, ha commentato in parte: "Tuttavia, trarre una conclusione del genere per gli esseri umani sembra completamente sbagliato, perché quando una madre mette al mondo un figlio non lo espone deliberatamente lo scorbuto interrompendo l'assunzione di acido ascorbico. Pertanto, penso che le tue conclusioni sull'essere umano latente siano completamente ingiustificate".

Il dottor Pedro Rosso, il coautore dell'articolo sulla cavia, ha cavillato nel rispondere ai commenti del dottor Wilson affermando: "L'unica conclusione che stiamo traendo è se si alimentano assunzioni elevate di acido ascorbico durante gli ultimi 30 giorni di gravidanza di cavie, i cuccioli sviluppano segni di scorbuto prima quando vengono sottoposti a una dieta carente". Se non altro, il Dr. Rosso stabilì un vero record di velocità nel declinare la responsabilità per le dichiarazioni presentate solo pochi minuti prima riguardanti l'inopportunità che le donne incinte assumessero grandi dosi di ascorbato.

Gli autori di tutti e tre questi rapporti altamente critici non si rendono ancora conto che nello scorbuto non abbiamo a che fare con un semplice disturbo nutrizionale, ma con una malattia genetica epato-enzimatica potenzialmente fatale, l'ipoascorbemia, le cui conseguenze terminali sono ciò che la medicina ora considera "scorbuto". I sintomi terminali possono essere alleviati dalla RDA di 45 mg di ascorbato, ma questa è decisamente troppo poca per correggere completamente questo difetto genetico umano. Questa RDA lascia la vittima affetta da scorbuto cronico subclinico per tutta la vita ed è la nostra malattia più diffusa (Stone, 1972b). Per correggere completamente questo difetto genetico sono necessarie quantità di ascorbato simili a quelle normalmente prodotte ogni giorno nel fegato di altri mammiferi. Su una base di peso corporeo di 70 kg, questo è compreso tra 10 e 20 g al giorno (Chatterjee, 1973), quindi per gli esseri umani questo non è un apporto "alto", ma è l'apporto "normale".

Letteratura citata

HOFFER. A Ascorbic Acid and Toxicity New Eng. J. Med. 285, 635, 1971.

STICH, H. F., KARIM. J., KOROPATNICK, J. and LO, L.: Mutagenic Action of Ascorbic Acid. Nature 260, 722-724, 1976.

STONE, I.: The Natural History of Ascorbic Acid in the Evolution of the Mammals and Primates and its Significance for Present Day Man. J. Orthomolecular Psychiatry 1 Nos. 2-3, 82-89, 1972.

- SUBRAMANIAN, N. et al.: Detoxication of Histamines With Ascorbic Acid. *Bochem. Pharmacol.* 22, 1671-1673, 1972.
- NELSON, M. M., and FORFAR. J. O.: Association Between Drugs Administered During Pregnancy and Congenital Abnormalities of the Fetus. *Brit. Med. J.* 1, 523-527, 1971.
- STONE, I.: The Healing Factor. Pages 87-88. Grosset and Dunlap, New York. 1972a.
- STEIN, H. B., HASAN, A. and FOX, I. H.: Ascorbic Acid-Induced Uricosuria. A Consequence of Megavitamin Therapy. *Ann. Int. Med.* 84, 385-388, 1976.
- NORKUS, E. P. and ROSSO, P.: Changes in Ascorbic Acid Metabolism of the Offspring Following High Maternal Intake of this Vitamin in the Pregnant Guinea Pig. *Ann. New York Acad. Sci.* 258, 401-409, 1975.
- KLENNER, F. R.: Observations on the Dose and Administration of Ascorbic Acid when Employed Beyond the Range of a Vitamin in Human Pathology. *J. Appl. Nutrition* 23, 61-87, 1971.
- STONE, I.: Hypoascorbemia, our Most Widespread Disease. *Nat. Health Fed. Bull.* 18, No. 10, 6-9, 1972b.
- CHATTERJEE, I. B.: Evolution and the Biosynthesis of Ascorbic Acid. *Science* 182, 1271-1272, 1973.