

## PARTE SECONDA - LA NUOVA ALIMENTAZIONE

7. La scoperta delle vitamine
8. Le vitamine e l'evoluzione
9. Le vitamine nel corpo
10. L'individualità biochimica

# La scoperta delle vitamine

---

*Lo scorbuto, il beri-beri, la pellagra, l'anemia perniciosa e il rachitismo sono malattie che, nei millenni passati, causarono enormi sofferenze e milioni di morti. Oggi sappiamo che ciascuna di queste malattie risulta dalla carenza di un certo tipo di molecola negli organi e nei tessuti dell'organismo. Lo scorbuto risulta da un apporto insufficiente di vitamina C; il beri-beri da una mancanza di vitamina B1 (tiamina); la pellagra da una mancanza della B3 (niacina). L'anemia perniciosa deriva da una insufficiente integrazione di vitamina B12 (cobalamina) nel sangue, causata dall'incapacità del paziente di sintetizzare una sostanza che conduce la vitamina attraverso le pareti intestinali. Il rachitismo (crescita deficitaria delle ossa) è causato da una mancanza di vitamina D o da un'esposizione insufficiente della pelle alla luce solare. Queste conoscenze, apprese soltanto durante gli ultimi cent'anni, ci hanno portato a un controllo quasi completo di queste malattie nei paesi sviluppati e a un conseguente grande miglioramento della salute della popolazione.*

*Lo scorbuto era noto da secoli, ma fu soltanto nel 1911 che si scoprì che la sua causa andava fatta risalire a una deficienza nel regime alimentare. Fino al 1880, questo male era comune fra i marinai a bordo delle navi che compivano lunghe traversate. Esso si manifestava di frequente anche fra i soldati dell'esercito o durante le campagne militari, nelle comunità, durante i lunghi periodi in cui il cibo scarseggiava, nelle città assediate, nelle prigioni e negli ospizi. Lo scorbuto imperversava nelle miniere d'oro della California centoquarant'anni fa e in quelle dell'Alaska novant'anni fa.*

*L'instaurarsi dello scorbuto è caratterizzato da una perdita delle forze, da depressione, irrequietezza e da una rapida sensazione di spossatezza a seguito di ogni piccolo sforzo. La pelle diventa giallastra e cinerea. Il paziente si lamenta di dolori muscolari. Mentalmente è depresso. In seguito, il viso assume un aspetto macilento. Le gengive si ulcerano, i denti cadono e l'alito diventa fetido. Emorragie di notevole portata interessano i muscoli e gli altri tessuti, cosicché il malato sembra coperto di lividi. Gli ultimi stadi della malattia sono caratterizzati da una spossatezza profonda, diarrea, disturbi ai polmoni e ai reni, che portano alla morte.*

*L'imperversare dello scorbuto fra i primi navigatori fu terribile. Durante le lunghe traversate, i marinai si nutrivano soprattutto di gallette e carne essiccata di manzo e di maiale, cibi che contengono pochissima vitamina C. Fra il 9 luglio 1497 e il 30 maggio 1498 il navigatore portoghese Vasco de Gama compì un viaggio, alla scoperta della rotta meridionale che dall'Africa conduceva in India, salpando da Lisbona verso Calcutta. Durante il viaggio cento componenti dell'equipaggio su centosessanta morirono di scorbuto. Nell'anno*

1577, un galeone spagnolo fu trovato mentre andava alla deriva nel Mar dei Sargassi: a bordo erano tutti morti di scorbuto. Verso la fine del 1740, l'ammiraglio britannico George Anson si mise in viaggio con una flotta composta da sei navi governate da un totale di 961 marinai. Entro il mese di giugno del 1741, quando egli raggiunse l'isola di Juan Fernandez, il numero dei marinai era sceso a 335: più della metà dei suoi uomini era morta di scorbuto. Il conquistatore del Messico, Hernando Cortes, scoprì la Baia della California nel 1536, ma dovette rientrare prima di metter piede nella California stessa, poiché i suoi marinai stavano morendo di scorbuto.

L'idea che si potesse prevenire lo scorbuto con una dieta appropriata si fece strada molto lentamente. Nel 1536, l'esploratore francese Jacques Cartier scoprì il fiume San Lorenzo e lo risalì fino al luogo dove ora sorge la città di Quebec, e qui trascorse l'inverno insieme con i suoi uomini. Venticinque morirono di scorbuto e molti altri si ammalarono. Un indiano, che era diventato amico degli esploratori, consigliò loro di bere del té fatto con la corteccia e le foglie di tuia (*Thuja occidentalis*). Il rimedio si rivelò assai benefico: le foglie o gli aghi di quest'albero contenevano, come si scoprì in seguito, circa 50 mg. di vitamina C ogni 100 g.

L'ammiraglio inglese del XVI secolo, Sir John Hawkins, riscontrò che durante un lungo viaggio l'equipaggio soffrì di scorbuto proporzionalmente al tempo in cui dovette limitarsi ai cibi essiccati. I marinai si rimisero rapidamente non appena ebbero accesso a piante ricche di succhi, compresi gli agrumi. Poiché la frutta fresca e la verdura sono chiaramente le provviste più difficili da conservare a bordo di una nave, si fecero dei tentativi per trovare dei sostituti che avrebbero retto durante il trasporto marittimo.

Nel 1747, mentre si trovava arruolato nella Marina Britannica, il medico scozzese James Lind effettuò un esperimento, ora molto famoso, con dodici pazienti gravemente malati di scorbuto. Li sottopose tutti alla stessa dieta, variando di un unico rimedio, dispensando l'uno o l'altro fra quelli che egli riteneva efficaci e che stava sperimentando. A ciascuno di due pazienti dava due arance e un limone ogni giorno; a due altri del sidro; ad altri, acido solforico diluito, o aceto, o acqua di mare o una mistura di medicinali. Dopo sei giorni, i due che avevano preso gli agrumi stavano bene, mentre gli altri dieci erano ancora malati. Lind proseguì i suoi studi, che in seguito pubblicò nel libro *A Treatise on Scurvy* (Trattato sullo scorbuto), del 1753. Gli esperimenti del grande esploratore inglese, il capitano James Cook, effettuati per studiare lo scorbuto, sono particolarmente rilevanti. Cook era figlio di un bracciante di una fattoria dello Yorkshire; fin da ragazzo rivelò capacità insolite e a diciott'anni fu assunto come apprendista da un armatore che lo incoraggiò negli studi della matematica e della navigazione. Dopo essersi arruolato in Marina, Cook fece rapidamente carriera e divenne uno dei più grandi esploratori del mondo. La storia di come egli trattò lo scorbuto, che colpiva i suoi equipaggi durante i viaggi nel Pacifico, fra il 1768 e il 1780, è stata raccolta da Kodicek e Young. nelle *Notes and Records on the Royal Society of London* (Note e documenti della Royal Society di Londra), del 1969. Gli autori citano la seguente canzone del marinaio T. Perry, un membro dell'equipaggio della nave ammiraglia *BM.S. Resolution*:

«Fummo marinai coraggiosi, e i raffreddori mai non tememmo Ce ne stemmo

*lontani da ogni malattia.*

*E grazie rendiamo al nostro capitano, che tanto bravo è stato. Che sempre cibo fresco in tutte le isole ci ha procurato».*

*Questa canzone, scritta duecento anni fa, sta a indicare che i marinai di Cook credevano che qualche cosa nel cibo fresco li proteggesse contro i raffreddori e contro gli altri mali.*

*Il capitano Cook fece uso di molti agenti antiscorbuto. Ogni volta che le sue navi toccavano terra, ordinava ai marinai di raccogliere frutta, verdura, bacche e piante verdi. In Sudamerica, Australia e Alaska, le foglie degli alberi di abete rosso venivano raccolte e usate per un infuso che chiamavano «birra di abete». Le cime delle ortiche e i porri selvatici venivano bolliti con il grano e serviti come prima colazione. Cook iniziò uno dei suoi viaggi con una provvista di 3,5 quintali di crauti, in grado di fornire 900 g. alla settimana a ciascuno dei settanta uomini imbarcati sull'ammiraglia Endeavour. (I crauti contengono una buona quantità di vitamina C, circa 30 mg. ogni 100 g.) Il risultato di questa precauzione fu che, nonostante qualche caso di malattia, non un singolo membro dell'equipaggio morì di scorbuto durante i tre viaggi sul Pacifico condotti dal capitano, in un'epoca in cui lo scorbuto imperversava fra gli equipaggi della maggior parte dei vascelli impegnati in spedizioni che si protraevano per lungo tempo. Il contributo scientifico apportato da Cook fu riconosciuto con la sua elezione a membro della Royal Society di Londra, e con l'attribuzione della Medaglia Copley, come riconoscimento alla sua opera di prevenzione dello scorbuto. Sebbene i viaggiatori più accorti, fin dai tempi di Hawkins avessero affermato che il succo degli agrumi (principalmente delle arance, dei limoni e di piccoli cedri di color verde) era un sostituto adeguato della frutta fresca e delle verdure nella prevenzione dello scorbuto, la gente accettò questa opinione con molta lentezza. I succhi erano costosi e difficoltosi da trasportare, pertanto i comandanti e i proprietari dei vascelli trovarono una buona scusa nel dimostrarci scettici riguardo alle loro proprietà. Ma la loro tendenza fu presto vinta. Nell'ambito di questa controversia, allo scopo di trovare una soluzione si provò a far bollire del succo di arance, limoni e cedri finché non ne risultò dello sciroppo. Ma non fu un successo. Oggi sappiamo che la maggior parte dell'acido ascorbico presente nel succo va distrutta durante questo processo. La controversia sul valore del succo di limone continuò; finalmente, nel 1795, quarantotto anni dopo che Lind aveva concluso il suo importantissimo esperimento, l'Ammiragliato britannico decise che fosse distribuita ai marinai una razione giornaliera di succo di cedro fresco (non ridotto a sciroppo). Immediatamente lo scorbuto scomparve dalla Marina britannica. Da questa pratica salutare, i marinai britannici furono soprannominati lime-juicer o limey (gioco di parole basato sui due vocaboli lime, piccolo cedro verde, e juice, succo).*

*Ma lo spirito della libera impresa continuò a dominare presso il Ministero del Commercio britannico, e lo scorbuto imperversò incessantemente nella Marina Mercantile per ulteriori settant'anni. Solo nel 1865 il Ministero fece passare un regolamento, simile a quello dell'Ammiragliato, per la distribuzione del succo di agrumi fra i marinai.*

*Attualmente lo scorbuto, complicato da malattie dovute ad altre carenze, è*

presente fra le popolazioni decimate dalla fame e da grave malnutrizione, generalmente causata dalla povertà. Negli Stati Uniti, lo scorbuto è ancora occasionalmente presente fra individui non certo afflitti da povertà: i bambini piccoli, dai sei ai diciotto mesi, nutriti secondo una dieta priva di integratori vitaminici; nonché gli scapoli e i vedovi di mezza età o gli anziani che, per comodità o per ignoranza, si alimentano secondo una dieta priva dei principi nutritivi essenziali. Nel loro libro *The Vitamin C Connection* (Connessioni della vitamina C), del 1983, E. Cheraskin, W. M. Ringsdorf Jr. e E. L. Sisley riferiscono il caso di una donna di quarantotto anni, residente in California, che fu ricoverata in ospedale per dolori, dispepsia e gonfiore all'addome. In quattro anni aveva subito sei operazioni chirurgiche; ogni volta che veniva aperta, nella sua cavità addominale si trovava del sangue in grande quantità. Nel tentativo di prevenire il ricorrente sanguinamento, le furono rimosse le ovaie, l'utero, l'appendice, la milza e parte dell'intestino tenue. Alla fine, dopo quattro anni, un medico le chiese che cosa mangiasse e apprese che la sua dieta non conteneva fondamentalmente

frutta o verdura e che non prendeva integratori vitaminici. Assumeva una piccola quantità di vitamina C attraverso il cibo, sufficiente a evitarle la morte per scorbuto, ma insufficiente a impedire lesioni ai vasi sanguigni. Il tasso di vitamina C presente nel sangue era soltanto di 0,06 mg. per decilitro. Quando le furono somministrati 1000 mg. di vitamina C al giorno, la sua salute ritornò normale; relativamente, certo, al numero degli interventi chirurgici che aveva subito (Cook e Milligan, 1977).

Attualmente, le persone dei paesi più sviluppati che soffrono di questa specie di scorbuto incipiente non sono molte. Credo comunque, per le ragioni discusse in questo libro, che la maggior parte di esse soffra di una condizione di prescorbuto lieve o perfino piuttosto seria e anche di carenze di altri principi nutritivi essenziali. L'assunzione regolare di vitamine e minerali, associata a una buona dieta e ad altre pratiche salutari, può migliorare la vita di ognuno. Alla voce «scorbuto», nell'undicesima edizione dell'*Enciclopedia Britannica* (1911) si legge che la sua incidenza dipende dalla natura del cibo e si discute se la sua causa sia imputabile all'assenza di certe componenti nell'alimentazione o alla presenza di qualche sostanza tossica effettiva.

Lo studio di un'altra malattia dovuta a deficienza vitaminica, il beri-beri, in quell'anno era giunto allo stesso punto. Il beri-beri era soprattutto presente nell'Estremo

Oriente asiatico, dove il riso è il cibo fondamentale, nonché nelle isole del Pacifico e in Sudamerica.

Tale malattia comporta paralisi e torpore che iniziano dalle gambe, e conduce a sofferenze cardiache e respiratorie e quindi alla morte. Nelle Indie Orientali Olandesi, circa un secolo fa, soldati, marinai, carcerati, minatori, piantatori e persone ricoverate in ospedale per disturbi secondari morivano a migliaia di questo male. Giovani, in uno stato apparente di buona salute, morivano improvvisamente,

tra dolori atroci, incapaci di respirare.

Nel 1886, un giovane medico olandese, Christiaan Eijkman, venne incaricato dal suo governo di studiare la malattia. Per tre anni non fece che piccoli progressi.

*Un giorno osservò che i polli del laboratorio morivano di una paralisi che assomigliava molto a quella provocata dal beri-beri. I suoi studi sul morbo dei polli terminarono improvvisamente, poiché i polli che non erano morti si ristabilirono*

*completamente e non si ripresentò alcun caso nuovo: egli scoprì quindi che l'infermiere che si occupava dei polli li aveva nutriti, dal 17 giugno al 27 novembre, con del riso brillato preparato nella cucina dell'ospedale militare per i ricoverati. In seguito, un nuovo cuoco fu assunto nelle cucine ed egli si rifiutò (come Eijkman disse nel suo discorso durante la cerimonia del premio Nobel per la Fisiologia e la Medicina che aveva vinto nel 1929) di dare «del riso preparato per i militari a dei polli civili». Il morbo era scoppiato fra i polli il 10 luglio ed era scomparso negli ultimi giorni di novembre.*

*Fu immediatamente confermato che una dieta a base di riso brillato causa la morte dei polli in tre o quattro settimane; mentre questi rimangono sani se nutriti con riso integrale. Fu quindi fatto uno studio su trecentomila prigionieri in centouna prigioni delle Indie Orientali Olandesi, e fu scoperto che l'incidenza del beri-beri era trecento volte superiore nelle prigioni dove il riso brillato serviva da dieta fondamentale che in quelle dove veniva invece distribuito riso non brillato.*

*Eijkman pensò che avrebbe potuto isolare dalla crusca del riso una sostanza protettiva contro il beri-beri. All'inizio pensò che qualche sostanza nella crusca agisse da antidoto a una tossina che si presumeva fosse presente nel riso brillato; ma nel 1907, con il suo collaboratore Gerrit Grijns, giunse alla conclusione che la crusca contiene una sostanza nutritiva che è necessaria per uno stato di buona salute.*

*Nel frattempo, un certo numero di ricercatori aveva studiato il valore nutritivo del cibo. Dai loro studi emergeva che, per il mantenimento della salute, sono necessari alcuni minerali (i composti di sodio, potassio, ferro, rame e altri metalli), tanto quanto le proteine, i carboidrati e i grassi. Nel 1881, il biochimico svizzero Lunin scoprì che i topi morivano quando li si alimentava con una mistura di proteine, carboidrati, grassi e minerali depurati mentre, quando venivano alimentati secondo la stessa dieta, a cui si aggiungeva però del latte, sopravvivevano. Egli concluse: «Un cibo naturale come il latte deve pertanto contenere, oltre agli ingredienti principali che sono noti, piccole quantità di sostanze sconosciute essenziali alla vita». Osservazioni simili furono fatte nello stesso laboratorio di Basilea dieci anni dopo da un altro biochimico svizzero, Socin, che scoprì come piccole quantità sia di tuorlo d'uovo sia di latte, in aggiunta a una dieta depurata, fossero sufficienti a mantenere i topi in buona salute. Fra il 1905 e il 1912 il biochimico inglese F. Gowland Hopkins procedette in questi stessi studi sui topi. I suoi risultati vennero annunciati nel 1911 ed egli li pubblicò dettagliatamente nel 1912. Nel 1929 condivise il premio Nobel con Eijkman.*

*Nel 1911, Casimir Funk, un biochimico polacco che lavorava presso l'Istituto Lister di Londra, pubblicò le sue teorie sulle vitamine, basate sul riesame da lui fatto dei risultati ottenuti dagli studi su tutte le malattie derivanti da un'alimentazione*

*carente. Egli affermò che quattro sostanze sono presenti nei cibi naturali e che esse servono a proteggere contro quattro malattie: il beri-beri, lo*

scorbuto, la pellagra e il rachitismo. Funk coniò la parola inglese *vitamine*, composta dal termine latino *vita* e dal termine chimico *amine* (*amina*), membro di una classe di composti di azoto che include, naturalmente, gli aminoacidi. In seguito, quando si scoprì che alcune di queste sostanze essenziali non contenevano azoto, la parola fu cambiata in *vitamin* (in inglese da *vitamine* si passò dunque definitivamente a *vitamin* per escludere il suffisso *amine*. N.d.T.). Nel frattempo, il ricercatore americano E. V. McCollum stava studiando i fattori nutritivi all'università del Wisconsin.

Insieme con i suoi collaboratori, nel 1913 riferì dell'esigenza di due fattori alimentari «necessari», uno solubile nei grassi e l'altro nell'acqua. Nel 1915 egli li chiamò «liposolubile A» e « idrosolubile B». Ciò fu l'inizio della nomenclatura moderna concernente le *vitamine*. La *vitamina* che previene lo scorbuto fu chiamata «idrosolubile C», quella che previene il rachitismo «liposolubile D». Quando si vide che l'«idrosolubile B» non conteneva soltanto l'agente protettivo contro il beri-beri, ma ne conteneva parecchi altri, fu chiamato con altri nomi: B1, B2 e così via, fino a B17. Si è scoperto che alcune di queste sostanze non sono *vitamine*, non essendo stato accertato se posseggono i requisiti indispensabili a consentire vita e buona salute; tuttavia le denominazioni B1, B2, B3, B6 e B12 sono tuttora in uso.

Negli anni seguenti si fecero molti sforzi per isolare la *vitamina C* pura dal succo di limone e da altri alimenti. La *vitamina* pura fu finalmente ottenuta nel 1928 da Albert Szent-Gyorgyi. Egli era impegnato a risolvere un altro problema e dapprima non riconobbe che questa nuova sostanza era la *vitamina C*. La chiamò *acido essurónico*. Nel 1937, gli fu assegnato il premio Nobel per la Fisiologia e la Medicina come riconoscimento per le sue scoperte sui processi biologici di ossidazione, con particolare riferimento alla *vitamina C* e al ruolo dell'*acido fumarico*.

Szent-Gyorgyi nacque a Budapest nel 1893. Studiò medicina nella sua città e cominciò immediatamente la sua carriera come ricercatore nel campo della fisiologia

e della biochimica. Nel 1922, mentre lavorava nei Paesi Bassi, diede inizio a uno studio sulle reazioni di ossidazione che causano l'apparire di una pigmentazione bruna in certi frutti, come le mele e le banane, durante il processo di deterioramento. Nel corso di questi studi egli scoprì che i cavoli contengono un agente riducente (agente che si può combinare con l'ossigeno) che impedisce la formazione del pigmento bruno, e che le ghiandole surrenali degli animali contengono lo stesso agente riducente o uno simile. A causa del suo interesse nelle reazioni fisiologiche di ossido-riduzione egli cominciò a tentare di isolare questo agente riducente dai tessuti delle piante e dalle ghiandole surrenali. Nel 1927, Szent-Gyorgyi ricevette una borsa di studio dalla Fondazione Rockefeller per trascorrere un anno nel laboratorio di F. Gowland Hopkins a Cambridge, in Inghilterra, dove riuscì a isolare la sostanza dai tessuti delle piante e dalle ghiandole surrenali degli animali. Trascorse quindi un anno alla Clinica Mayo di Rochester, nel Minnesota, dove riuscì a ottenere 25 g. della sostanza che egli aveva chiamato *acido essurónico*.

Nel 1930 tornò in Ungheria, dove scoprì che la paprica ne contiene grandi quantità. Unitamente ai suoi collaboratori e ai ricercatori americani Waugh e King, dimostrò che la sostanza da lui scoperta era la *vitamina C*. Lo stesso

Szent-Gyorgyi aveva trovato che la sua formula chimica era  $C_6H_8O_6$ . Diede una piccola parte della suddetta sostanza allo stato cristallino al chimico inglese W. M. Haworth, che ne determinò la formula di struttura, stabilendo i legami tra atomo e atomo (che saranno discussi in modo più dettagliato al capitolo 9). Szent-Gyorgyi e Haworth cambiarono il nome della sostanza e la denominarono acido ascorbico, mettendo in risalto il fatto che questa sostanza acida previene e cura lo scorbuto.

Haworth dimostrò anche le due reazioni chimiche attraverso le quali il destrosio o il glucosio, un carboidrato dalla formula  $C_6H_{12}O_6$  libera quattro atomi di idrogeno, trasformandosi in  $C_6H_8O_6$ , con due molecole d'acqua come prodotto secondario. Le stesse reazioni avvengono nelle cellule viventi che producono la vitamina C e nei laboratori che producono l'identica vitamina C sintetica. Proprio la semplicità della molecola e la possibilità di produrla dal glucosio, il combustibile principale che sostiene la vita delle cellule dei tessuti, suggeriscono l'importanza della vitamina C e ne spiegano l'ubiquità nei tessuti del corpo. Due chimici americani del Ventesimo secolo, Robert R. Williams e Roger J. Williams, hanno dato contributi importanti per la conoscenza delle vitamine del gruppo B. I loro genitori erano missionari ed essi nacquero in India. R. R. Williams lavorò per molti anni come direttore delle ricerche chimiche presso la Compagnia Telefonica Bell, nei laboratori di New York, su problemi riguardanti, per esempio, l'isolamento elettrico o i cavi sottomarini. Impiantò un laboratorio a casa sua e dedicò il tempo libero a cercare di isolare nei chicchi di grano la sostanza che protegge dal beri-beri. Dopo anni di lavoro riuscì, con i suoi collaboratori R. R. Waterman (suo genero) ed E. R. Buchman, a isolarla. La chiamarono tiamina, ne determinarono la composizione chimica e individuarono i modi per sintetizzarla, rendendola accessibile, grazie al suo basso costo, a tutti coloro che ne avevano bisogno.

R. J. Williams, quando era docente presso l'università di Stato dell'Oregon, nel 1933, scoprì un'altra vitamina del gruppo B, che chiamò acido pantotenico. In seguito, mentre si trovava presso l'università del Texas, studiò un fattore presente negli estratti di lievito e di fegato che, nel 1931 e nel 1938, vennero dichiarati, da altri ricercatori, assai efficaci per controllare l'anemia tra gli animali. Nel 1941, egli e i suoi studenti decisero che si trattava di una vitamina, cui fu dato il nome di acido folico.

Nel 1916, il fisico americano J. Goldberger annunciò che la pellagra, causa di molte sofferenze e di alta mortalità fra la popolazione povera degli stati americani del Sud, poteva essere prevenuta grazie soltanto a un'alimentazione arricchita con latte e uova. Quindi, nel 1937, il biochimico C. A. Elvehjem e i suoi studenti dell'università del Wisconsin dimostrarono che la niacina o niacinamide curava una malattia simile, detta «della lingua nera», nei cani; e nello stesso anno si annunciò che questa sostanza (vitamina B3) era adatta a curare la pellagra negli esseri umani.

Esistono molti episodi interessanti che si potrebbero raccontare a proposito delle altre vitamine. Per esempio, dopo che alcuni cristalli rossi di un composto di cobalto, che ha un effetto sorprendente contro l'anemia perniziosa, furono isolati, i più grandi chimici organici del mondo furono incapaci di determinarne la costituzione chimica. Chiamata oggi vitamina B12, è una molecola complessa contenente atomi di carbonio, idrogeno, azoto, ossigeno, fosforo e cobalto.

*La sua struttura fu infine risolta da una cristallografa dell'università di Oxford, Dorothy Hodgkin, mediante l'uso dei raggi X. Per la sua scoperta, nel 1964 fu assegnato alla studiosa il premio Nobel per la Chimica. Ma ora, anche se si potrebbe parlare ancora a lungo della storia della scoperta delle vitamine, torniamo a interessarci del loro ruolo nella fisiologia della buona salute.*

## 8 Le vitamine e l'evoluzione

---

*Siamo abituati a pensare alla specie umana come alla più evoluta tra tutte le specie di organismi viventi. In un certo senso gli esseri umani lo sono: hanno raggiunto un effettivo controllo su gran parte della Terra e hanno cominciato a estendere il loro dominio nello spazio fino a Marte e alla Luna. Ma per quanto concerne le loro capacità biochimiche sono inferiori a molti altri esseri viventi, compresi perfino alcuni organismi unicellulari, come i batteri, i lieviti e le muffe. La muffa rossa del pane (*Neurospora*), per esempio, è in grado di compiere nelle sue cellule un gran numero di reazioni chimiche di cui gli esseri umani sono incapaci. La muffa rossa del pane riesce a vivere in un mezzo molto semplice, consistente di acqua, sali inorganici, una fonte inorganica di azoto come il nitrato di ammonio, una fonte appropriata di carbonio, come il saccarosio, e un'unica vitamina, la biotina. Tutte le altre sostanze necessarie alla muffa rossa del pane sono sintetizzate da lei stessa, grazie a meccanismi biochimici interni. La muffa rossa non necessita di aminoacidi nella sua alimentazione, poiché è capace di sintetizzarli tutti quanti; come pure sa fare con le vitamine, a eccezione della biotina.*

*Questa muffa deve la sua sopravvivenza, che risale a milioni di anni fa, alle sue grandi capacità biochimiche. Se, come gli esseri umani, fosse incapace di sintetizzare i vari aminoacidi e le vitamine, non sarebbe sopravvissuta, poiché non avrebbe potuto risolvere il problema di procurarsi un'alimentazione adeguata. Di tanto in tanto, un suo gene è sottoposto a una mutazione, tale da provocare alla cellula la perdita della capacità di produrre uno degli aminoacidi o delle sostanze di tipo vitaminico essenziali alla sua vita.*

*La spora, così mutata, da origine a un tipo deficitario di muffa, che potrebbe continuare a vivere in modo sano soltanto aggiungendo alla sua alimentazione ciò che è sufficiente al tipo originario della muffa stessa. I due scienziati G. W. Beadle e E. L. Tatum si dedicarono a studi approfonditi sulle mutazioni dei caratteri ereditari della muffa rossa del pane, quando lavoravano presso l'università*

*di Stanford, a partire dal 1938 circa. Essi furono in grado di mantenere in vita in laboratorio i tipi in via di mutazione, fornendo a ognuno di essi il nutrimento aggiuntivo necessario alla conservazione del loro stato di salute. È stato detto nel capitolo precedente che la tiamina (vitamina B1) è necessaria agli esseri umani affinché non muoiano di beri-beri, e che anche i polli, nutriti secondo una dieta che non la contiene, muoiono di una malattia di tipo neurologico che ricorda il beri-beri. È stato trovato, infatti, che la tiamina è necessaria*

*come alimento essenziale a tutte le specie animali studiate, inclusi i*



*piccioni, il ratto da laboratorio, il porcellino d'India, il maiale, la mucca, il gatto domestico e la scimmia. Possiamo supporre che il bisogno che tutte queste specie animali hanno della tiamina, come elemento essenziale e che essi devono ingerire per non morire di un male che assomiglia al beri-beri degli esseri umani, sia il risultato di un evento che ebbe luogo più di 500 milioni di anni fa. Consideriamo l'epoca, agli inizi della storia della vita sulla Terra, in cui le prime specie animali, da cui si sono evoluti gli uccelli e i mammiferi attuali, popolavano una parte della Terra. Presumiamo che gli animali di queste specie si nutrissero mangiando piante, probabilmente assieme ad altri cibi. Tutte le piante contengono la tiamina. Di conseguenza, gli animali avrebbero avuto nel loro organismo la tiamina assunta con il cibo che avevano ingerito, come pure la tiamina che essi stessi fabbricavano usando le loro capacità di sintesi. Presumiamo ora che un animale in via di evoluzione comparisse tra gli altri, un animale che, a causa dell'impatto di un raggio cosmico su di un gene o dell'azione di qualche altro agente mutageno, avesse perso il meccanismo biochimico che permetteva ancora agli altri membri della sua specie di produrre tiamina da altre sostanze. La quantità di tiamina fornita dall'ingestione del cibo sarebbe stata sufficiente a mantenere l'animale in via di mutazione in uno stato di buona nutrizione, quanto gli altri animali. Il soggetto in via di mutazione avrebbe avuto un vantaggio sugli altri non ancora mutati, in quanto liberato dal peso del meccanismo per produrre autonomamente la tiamina. Come risultato, il mutante sarebbe stato in grado di avere una prole più numerosa rispetto agli altri della sua stessa popolazione. Riproducendosi, l'animale ormai mutato avrebbe passato il suo gene, vantaggiosamente alterato, a qualcuno dei suoi discendenti e questi avrebbe avuto, a loro volta, una prole più numerosa della media. Così, nel corso del tempo, il vantaggio di non dover fare il lavoro di produrre tiamina o di portare al proprio interno il meccanismo atto a questa produzione, permetteva alla varietà mutata di rimpiazzare quella originaria. Per ricapitolare: molti tipi differenti di molecole devono essere presenti nel corpo di un animale affinché la sua salute sia buona. Alcune di queste molecole possono essere sintetizzate dall'animale, altre devono essere ingerite sotto forma di cibo. Se la sostanza è disponibile come cibo, è vantaggioso per la specie animale liberarsi del peso del meccanismo che ne opera la sintesi. Si suppone che, attraverso i millenni, gli antenati degli esseri umani divennero in grado, grazie alla disponibilità di certe sostanze alimentari, che includevano gli aminoacidi essenziali e le vitamine, di semplificare la loro vita biochimica, liberandosi del meccanismo che era stato necessario ai loro antenati per operare la sintesi di tali sostanze. Con il passare degli anni, i processi evolutivi di questo tipo condussero gradualmente alla comparsa di nuove specie, inclusa quella umana. Alcuni esperimenti interessanti riguardano la competizione fra tipi di organismi che abbisognano di una certa sostanza per nutrirsi e quelli che non ne abbisognano, poiché sono capaci di sintetizzarla autonomamente. Questi esperimenti furono fatti a Los Angeles presso l'università della California, da Zamenhof*

*ed Eichhorn, che ne pubblicarono i risultati nel 1967. Essi avevano studiato un batterio, il Bacillus subtilis, confrontando un tipo di organismo che era in grado di produrre l'aminoacido triptofano e un altro mutante che aveva perso la capacità di farlo.*

*Se lo stesso numero di cellule dei due tipi veniva depositato in una coltura che non conteneva triptofano, il tipo che era in grado di produrlo sopravviveva, mentre l'altro moriva. Se invece alcune cellule dei due tipi erano poste insieme in una coltura che conteneva una buona quantità di triptofano, avveniva il contrario. Il tipo mutante, che aveva perso la capacità di produrre l'aminoacido, sopravviveva, e quello originale, ancora in grado di produrlo, moriva. I due tipi di batteri differivano solo rispetto alla perdita della capacità di produrre triptofano. Siamo pertanto portati a concludere che la capacità di sintetizzare il triptofano era svantaggiosa per il tipo di organismo che la possedeva e che, nella competizione con il tipo in via di mutazione, lo ostacolava a tal punto da fargli perdere la gara. Il numero delle generazioni (divisioni cellulari) richieste per la sostituzione definitiva in questa serie di esperimenti (cominciando con un numero uguale di cellule per finire con un numero di cellule un milione di volte superiore nel tipo vincente), fu di circa cinquanta, che sarebbe corrisposto soltanto a circa millecinquecento anni per gli esseri umani (contando trent'anni per ogni generazione).*

*Potremmo dire che Zamenhof ed Eichhorn eseguirono un esperimento di piccola portata rispetto al processo dell'evoluzione della specie. Questo esperimento, e parecchi altri condotti dagli stessi, dimostrarono che può essere vantaggioso essere liberi da meccanismi interni per la sintesi di una sostanza vitale, nel caso in cui essa possa trovarsi a disposizione sotto forma di cibo nelle immediate vicinanze.*

*La maggior parte delle vitamine necessarie per la buona salute degli esseri umani lo è anche per gli animali delle altre specie. La vitamina A è un nutrimento essenziale per tutti i vertebrati, per la vista, per il buon mantenimento dei tessuti cutanei e per lo sviluppo normale delle ossa. La riboflavina (vitamina B2), l'acido pantotenico, la piridossina (vitamina B6), l'acido nicotinico (niacina) e la cianocobalamina (vitamina B12), sono indispensabili per la salute della mucca, del maiale, del topo, del pollo e di altri animali. È molto probabile che la perdita della capacità di sintetizzare queste sostanze essenziali, come la perdita della capacità di sintetizzare la tiamina, avvenne molto presto nella storia della vita animale sulla Terra, quando gli animali primitivi cominciarono a vivere in gran numero sulle piante, che contengono una notevole quantità di queste sostanze nutritive.*

*Nel 1965, Irwin Stone rilevò che, laddove la maggior parte degli animali è in grado di sintetizzare l'acido ascorbico, gli esseri umani e altri primati posti sotto esame, compresi la scimmia rhesus, la scimmia caudata di Formosa e la cappuccina bruna, non sanno sintetizzare la sostanza e la richiedono come vitamina integrativa. Egli giunse alla conclusione che la perdita della capacità di sintetizzare l'acido ascorbico avvenne probabilmente tra gli antenati comuni di questi primati. Una stima approssimativa potrebbe far risalire il periodo in cui avvenne tale mutamento a circa venticinque milioni di anni fa (Zuckerlandl e Pauling, 1962).*

*Il porcellino d'India e un pipistrello indiano che si nutre di frutta sono gli*

unici altri mammiferi di cui si sappia che necessitano di acido ascorbico nella loro dieta. Anche l'usignolo d'Oriente e alcuni altri uccelli indiani (del tipo dei passeracei) necessitano dell'acido ascorbico. La stragrande maggioranza dei mammiferi, degli uccelli, degli anfibi e dei rettili è in grado di sintetizzare nei propri tessuti questa sostanza, di solito nel fegato o nei reni. La perdita di questa capacità da parte del porcellino d'India, del pipistrello che si nutre di frutta, dell'usignolo d'Oriente e di altri passeracei risultò probabilmente da mutazioni indipendenti fra la popolazione di queste specie di animali, abitanti in un ambiente che forniva loro ampiamente dell'acido ascorbico negli alimenti disponibili. Possiamo chiederci perché l'acido ascorbico non sia richiesto come tale nella dieta di mucche, maiali, ratti, polli e di molte altre specie di animali, che richiedono invece le altre vitamine necessarie anche all'uomo. L'acido ascorbico è presente nelle piante verdi insieme con queste altre vitamine. Quando le piante verdi divennero la dieta abituale dei progenitori degli uomini e degli altri mammiferi, centinaia di milioni di anni fa, perché questi progenitori non passarono attraverso il processo di mutazione che eliminava il meccanismo per la sintesi dell'acido ascorbico, come fecero invece per quello che provvedeva alla sintesi della tiamina, dell'acido pantotenico, della piridossina e delle altre vitamine? Penso che la risposta risieda nel fatto che per vivere al massimo nella buona salute fosse necessaria una quantità di acido ascorbico maggiore di quella che poteva essere fornita in condizioni normali dalle piante verdi usualmente disponibili. Una parte della quantità extra serve agli animali perché l'acido ascorbico è richiesto per la sintesi del collagene, come si vedrà al capitolo 9; questa proteina è presente in grandi quantità nel corpo degli animali, ma non nelle piante.

Consideriamo ora il progenitore comune dei primati, circa venticinque milioni di anni fa: questo animale e i suoi predecessori avevano continuato per centinaia di milioni di anni a sintetizzare l'acido ascorbico dal glucosio dei cibi che ingerivano. Supponiamo che una popolazione di questa specie di animali vivesse, al tempo, in un'area che forniva loro una notevole quantità di cibo con un contenuto insolitamente alto di acido ascorbico, che permetteva agli animali di riceverne, attraverso la loro alimentazione, la quantità necessaria per una salute ottimale.

Un raggio cosmico o qualche altro agente mutageno causò allora una mutazione, cosicché l'enzima del fegato che catalizza la conversione dell'l-glucono - lattone in acido ascorbico non fu più reperibile nel fegato. Alcuni animali di questa progenie mutante avrebbero così ereditato la perdita della capacità di operare la sintesi dell'acido ascorbico. Questi animali in via di trasformazione avrebbero avuto, in un ambiente che forniva acido ascorbico in abbondanza, un vantaggio rispetto a quegli animali che lo producevano autonomamente, per il fatto che essi erano stati liberati dall'aggravio di costruire e far funzionare il meccanismo per produrre l'acido ascorbico. In queste condizioni, il mutante avrebbe gradualmente sostituito la sua tipologia originaria.

Una mutazione che comporti la perdita della capacità di sintetizzare un enzima non è un fatto raro, basta soltanto che un gene venga danneggiato in qualche modo o soppresso; mentre la mutazione inversa, quella cioè che comporta l'acquisizione della capacità di produrre l'enzima, è assai difficile e avviene molto raramente. Una volta che una specie ha perso la capacità di sintetizzare

*l'acido ascorbico, essa dipende, per la sua esistenza, dalla possibilità di trovarlo nel cibo a disposizione nell'ambiente.*

*Il fatto che la maggioranza delle specie animali non abbia perso la capacità di produrlo autonomamente, denuncia che la quantità di acido ascorbico generalmente*

*presente nel cibo non è sufficiente a fornirne la dose ottimale. Soltanto in un ambiente particolare, in cui il cibo disponibile forniva quantità insolitamente massicce di acido ascorbico, le circostanze hanno permesso a una specie di animali di perdere le proprie capacità di sintetizzare tale sostanza. Si trovarono in queste circostanze i progenitori degli uomini e di altri primati, il porcellino d'India, il pipistrello indiano che si nutre di frutta, il progenitore dell'usignolo d'Oriente e qualche altra specie di passeraceo, ma non gli antenati della maggior parte degli altri animali, pur nelle centinaia di milioni di anni che occorsero ai processi evolutivi. Pertanto, le considerazioni sui processi evolutivi, come sono presentate nell'analisi in corso, indicano che il nutrimento generalmente a disposizione può fornire adeguate quantità di tiamina, riboflavina, niacina, vitamina A e altre vitamine richieste come essenziali da tutte le specie di mammiferi, ma è carente di acido ascorbico. Il tasso ottimale di ingestione per questa vitamina, essenziale per gli esseri umani ma sintetizzata da molte altre specie animali, è senz'altro superiore rispetto a quello che può essere ritrovato in una normale alimentazione.*

*Perciò, mentre la perdita della capacità di sintetizzare la vitamina C conferì qualche vantaggio evolutivo ai primati e ad altri tipi di animali, questa mutazione genetica li espose anche a qualche rischio. Il dottor Claus W. Jungeblut, un pioniere, già nei lontani anni Trenta, dell'uso della vitamina C nella terapia delle malattie infettive, in una lettera del 10 febbraio 1971 mi sottopose un argomento*

*assai interessante: «... A questo punto si potrebbe fare anche un passo avanti, chiedendoci perché il porcellino d'India, fra tutte le cavie comuni, condivide con l'uomo alcune caratteristiche fisiologiche che includono la vulnerabilità non solo allo scorbuto, ma anche allo shock anafilattico, all'intossicazione difterica, alla tubercolosi polmonare, a un'infezione neurotropica virale simile alla poliomielite e, non ultima, a una forma di leucemia virale in tutto simile a quella umana. Nessun altro degli animali da laboratorio in grado di sintetizzare autonomamente la vitamina C (conigli, topi, ratti, criceti eccetera) fa altrettanto».*

*Ho controllato le quantità di varie vitamine presenti in centodieci cibi vegetali naturali e crudi, presentati nelle tabelle del manuale sul metabolismo pubblicato dalla Federation of American Societies for Experimental Biology (Federazione delle Società americane di Biologia Sperimentale) (Altman e Dittmer, 1968). Quando si calcolano le quantità di vitamine contenute nel cibo quotidiano di un adulto (che fornisce 2500 kcal di energia), si vede che per la maggior parte delle vitamine queste quantità sono circa tre volte superiori a quelle raccomandate quotidianamente a una persona con un fabbisogno calorico di 2500 kcal al giorno (vedi tabella illustrativa alla pagina seguente).*

*È quasi certo che alcune effettive mutazioni evolutivistiche hanno avuto luogo fra gli esseri umani e i loro più prossimi antenati in tempi piuttosto recenti. Esse avrebbero consentito alla vita di continuare sulla base dell'assunzio -*

ne di una quantità di acido ascorbico inferiore a quella fornita dagli alimenti presenti nei vegetali crudi, che lo contengono in abbondanza. Queste mutazioni potrebbero essere consistite in un'accresciuta capacità dei tubuli renali di ripompare l'acido ascorbico dal filtrato glomerulare (urina diluita, che si concentra durante il passaggio attraverso i tubuli nel sangue) e un'accresciuta capacità di determinate cellule di estrarre l'acido ascorbico dal plasma sanguigno. Si è scoperto che le ghiandole surrenali sono ricche di acido ascorbico, che estraggono dal sangue e che impiegano per sintetizzare l'adrenalina, l'ormone fondamentale per le risposte del nostro organismo allo stress; la scorta di acido

Contenuto idrosolubile (mg.) di 110 alimenti naturali vegetali

(riferiti a una quantità che fornisca 2500 kcal di energia alimentare al giorno)

Tiamina Riboflavina Niacina Acido

As corbico

Noci, noc ciole, cereali (11) 3,2 1,5 27 0

Frutta a basso contenuto di vit. C (21) 1,9 2 19 600

Fagioli e piselli (15) 7,5 4,7 34 1.000

Fragole, lamponi, mirtilli a basso

contenuto di vit. C (8) 1,7 2 15 1.200

Verdura a basso contenuto di vit. C (25) 5 5,9 39 1.200

Medie per 110 alimenti 5,0 5,4 41 2.300

Cibi a contenuto medio di vit. C (16) 7,8 9,8 77 3.400

Verze 10,8 17 92 5.000

Er ba cipollina 7,1 11,6 45 5.000

Cavoli 6,2 5 32 5.100

Cavoli ni di Bruxelles 5,6 8,9 50 5.700

Cavolfiori 10 9,3 65 7.200

Cavolo riccio ... ... 8.200

Cime di broccoli 7,8 18 70 8.800

Ribes 2,3 2,3 14 9.300

Pr ezzemolo 6,8 15 68 9.800

Peper oncino rosso 3,8 7,7 112 14.200

Peper oni ver di 9,1 9,1 57 14.600

Peper oncino verde 6,1 4,1 115 15.900

Peper oni rossi 6,5 6,5 40 16.500

Noci e cereali: mandorle, nocciole, arachidi, orzo, riso bruno, riso integrale, semi di

sesamo, semi di girasole,

f rumento. Frutta (a basso contenuto di vitamina C, meno di 2500 mg): mele,

albicocche, avocados, banane,

ciliegie, amarene, noci di cocco, datteri, fichi, pompelmi, kumquat, manghi, pesche

noci, pesche, pere, ananas,

prugne, mele selvatiche, meloni, angurie. Legumi: piselli (semi maturi e acerbi),

fagioli, soia (semi acerbi, semi

maturi, germogli). Frutti di bosco (a basso contenuto di vitamina E, meno di 2500

mg): more, mirtilli, rubus

ursinus, lamponi, ribes, uva spina, mandarini. Verdure (a basso contenuto di vitamina

C, meno di 25W mg):

germogli di bambù, barbabietole, carote, sedano, granoturco, cetrioli, melanzane,

spicchi d'aglio, rafano,

*lattuga, abelmosco, cipolle (novelle, mature), pastinache, patate, zucche, rabarbaro, rape gialle, melopoconi (invernali, estivi), patate dolci americane, pomodori, patate dolci. Alimenti vegetali (a contenuto medio di vitamina C, 2500-4900 mg): carciofi, asparagi, bietole, meloni di Cantalupo, cicoria, cavoli cinesi, finocchi, limoni, cedri verdi, arance, rapanelli, spinaci, zucchini, fragole, cardi, pomodori maturi, ascorbico nelle ghiandole surrenali può essere disponibile per il resto del corpo reinserendosi nella circolazione sanguigna quando si abbassa il suo apporto attraverso il cibo. Basandoci su principi generali, possiamo concludere tuttavia che questi meccanismi richiedono energia e costituiscono un fardello per l'organismo. Il tasso ottimale di assunzione di acido ascorbico potrebbe ancora restare nell'ambito del tasso indicato nella tabella a pagina 72, e cioè di 2,3 g. al giorno o più, o potrebbe anche scendere un poco; naturalmente, esiste sempre il fattore dell'individualità biochimica, di cui si parlerà nel capitolo 10. Non sarebbe fuori luogo pensare che, durante gli ultimi milioni di anni, il corpo umano si sia in qualche modo adeguato al cibo che aveva a disposizione, così che le quantità delle varie sostanze nutritive potrebbero servirci da indicazione per conoscere le assunzioni ottimali di tali principi nutritivi. Negli ultimi anni i paleontologi, gli antropologi e altri scienziati hanno raccolto un grande numero di informazioni sui cibi ingeriti dagli uomini primitivi da un periodo che risale a quarantamila anni fa fino allo sviluppo dell'agricoltura, che avvenne diecimila anni fa. Sono stati fatti anche degli studi riguardanti le poche comunità che vivevano di selvaggina, sopravvissute fino in tempi recenti o attuali. Un rapporto sull'alimentazione durante il Paleolitico è stato pubblicato nel 1985 dai dottor S. Boyd Eaton e dal dottor Melvin Konner della facoltà di Medicina e di quella di Antropologia dell'università Emory di Atlanta, in Georgia. Questo articolo è servito come punto di riferimento per il testo che segue. Cinque milioni di anni fa, la frutta e i vegetali in generale erano i costituenti dietetici fondamentali dei primati. Fu circa a quel tempo che i tipi che condussero poi agli esseri umani attuali e alle scimmie si differenziarono. I progenitori degli esseri umani cominciarono a nutrirsi sempre più spesso di carne. L'uomo attuale (*Homo sapiens*) cominciò la sua evoluzione circa quarantacinquemila anni or sono. La sua dieta consisteva per il 50 per cento di prodotti vegetali e per l'altro 50 di carne, inclusi pesci, crostacei, animali di piccola e grande taglia. A mano a mano che l'agricoltura si sviluppava, circa diecimila anni fa, aumentò fortemente il consumo dei cereali, mentre la quantità di vegetali presenti nella dieta crebbe fino a raggiungere il 90 per cento, con una caduta drastica nella quantità della carne. Trentamila anni fa, gli esseri umani in Europa, che si nutrivano largamente di carne, erano circa 15 cm. più alti dei loro discendenti originatisi dopo lo sviluppo dell'agricoltura. Eaton e Konner affermano: «Lo stesso modello si ripete in seguito nel Nuovo Mondo: diecimila anni fa i paleoindi erano grandi cacciatori di selvaggina, ma i loro discendenti, nel periodo antecedente ai contatti con l'Europa, praticavano la produzione dei cibi, mangiavano poca carne, erano considerevolmente più bassi di statura e mostravano nello scheletro segni di nutrizione deficitaria, che sembra riflettere sia gli effetti*

*diretti di una carenza di calorie proteiche sia l'azione sinergica della malnutrizione e delle infezioni. Dai tempi della rivoluzione industriale, il contenuto di proteine animali nelle diete occidentali si è fatto quasi adeguato, come indica l'aumento dell'età media: attualmente noi siamo tanto alti quasi quanto lo erano i primi essere umani biologicamente moderni. Tuttavia, le diete da noi seguite differiscono notevolmente dalle loro e queste differenze sono alla base di quella che è stata denominata la «malnutrizione dei ricchi».*

*Eaton e Konner rilevano che la qualità della carne odierna è differente da quella del Paleolitico. Gli animali addomesticati sono diversi da quelli selvatici. Spesso oggi la carne contiene dal 25 al 30 per cento di grassi, mentre la selvaggina ne contiene soltanto il 4 per cento. Anche i cibi vegetali sono differenti: i cacciatori di selvaggina mangiavano radici, fagioli, noci, tuberi, frutta, fiori e sostanze gommosi commestibili, ma solo piccole quantità di cereali, come il frumento, l'avena, il riso, che invece costituiscono in larga misura la nostra dieta attuale.*

*Eaton e Konner mettono anche in luce il fatto che l'alimentazione del tardo Paleolitico può paragonarsi alla dieta americana media del giorno d'oggi in quanto include più proteine e meno grassi; la stessa quantità di carboidrati (più amido, meno saccarosio); la stessa quantità di colesterolo (circa 600 mg. al giorno); più fibre (36 g. contro i 20 g. al giorno); molto meno sodio; più potassio e più calcio; molta più vitamina C (400 mg. contro 88 mg. al giorno). I due studiosi concludono: «La dieta dei nostri remoti antenati può servire da standard di riferimento per l'alimentazione umana moderna e da modello di difesa contro alcune malattie da civilizzazione».*

## 9 Le vitamine nel corpo

---

*Come abbiamo visto nel capitolo 7, sono state le malattie causate da carenza vitaminica a condurre alla scoperta delle vitamine. La gravità dei sintomi di queste manifestazioni patologiche testimoniano il fatto che ogni vitamina ha un ruolo decisivo in uno o più dei processi vitali delle cellule e dei tessuti del corpo. L'azione di una determinata vitamina sulle sofferenze che si instaurano a causa della sua mancanza è così specifica e immediata che si potrebbe considerarla una «medicina miracolosa». Forse occorre ricordare che le vitamine sono alimenti. Esse catalizzarono l'evoluzione della nostra specie e rimangono essenziali per la nostra esistenza e per la nostra salute.*

*Una caratteristica sorprendente degli esseri umani e di altri organismi viventi è che essi sono in grado di produrre migliaia di differenti reazioni chimiche fra due sostanze che, in condizioni normali, non reagirebbero fra di loro. Ogni giorno noi consumiamo mezzo chilogrammo di combustibile, costituito da carboidrati (soprattutto glucosio) e grassi, per fornire al nostro corpo calore ed energia. Tale reazione ha luogo alla temperatura corporea di 36,8 °C. Ma sappiamo che queste sostanze (amido, zucchero, burro, ecc...) non bruciano a temperature ordinarie; può essere difficile farle bruciare anche a una temperatura molto più elevata. Per esempio, se si prende una zolletta di zucchero (saccarosio) e si tiene la fiamma di un fiammifero vicino a un suo angolo, si vedrà che un po' di zucchero si scioglie, ma che la zolletta non prende fuoco.*

*Come è possibile che degli organismi viventi facciano reagire con l'ossigeno carboidrati e grassi alla temperatura corporea?*

*Essi, in realtà, fanno uso di sostanze ausiliarie che hanno il potere di accelerare le reazioni chimiche senza che avvenga in esse alcun cambiamento: queste sostanze si chiamano catalizzatori.*

*Se mettete una piccola quantità di cenere di sigaretta sull'angolo di una zolletta di zucchero e la toccate poi con la fiamma di un fiammifero, la zolletta prenderà fuoco e continuerà a bruciare finché il cubetto non sarà tutto consumato. La combustione avrà luogo sulla superficie delle particelle di cenere, che rimarranno immutate; un poco di cenere può quindi catalizzare la combustione di una grande quantità di zucchero.*

*I catalizzatori del corpo umano si chiamano enzimi (dalla parola greca che significa lievito); il lievito contiene gli enzimi che accelerano il processo di fermentazione,*

*cioè la conversione del glucosio in alcol attraverso una reazione con l'ossigeno. Essi sono proteine dalle grosse molecole, spesso contenenti diecimila o ventimila atomi. Sono altamente specifici nella loro azione, spesso capaci di accelerare soltanto una singola reazione biochimica o alcune a essa simili. Nel corpo di un solo essere umano ci possono essere cinquantamila tipi differenti di enzimi.*

*Alcuni enzimi sono proteine pure, una catena di aminoacidi chiusa. Altri consistono in una molecola proteica cui si aggiunge qualcosa, un'aggiunta richiesta per consentirle di catalizzare la sua specifica reazione chimica. Questa parte aggiunta si chiama coenzima.*

*Sia i metalli sia le vitamine (o le sostanze provenienti dalle vitamine, come la tiamina difosfato, ottenuta combinando tiamina, la vitamina B1 con l'acido fosforico) servono da coenzimi in molti sistemi enzimatici del corpo umano. Per esempio, la molecola dell'alcol deidrogenasi, che catalizza l'ossidazione dell'alcol in acetato nel fegato, contiene due atomi di zinco, indispensabili per la sua attività enzimatica. Un altro enzima, l'ossidasi cisteamina, contiene un atomo di ferro, un atomo di rame e uno di zinco.*

*La ragione per cui un elemento traccia, come il molibdeno, è richiesto in quantità estremamente piccole è che esso serve da coenzima, permettendo all'enzima attivo di catalizzare continuamente una reazione chimica essenziale alla salute. Allo stesso modo, potrà essere richiesta soltanto una piccola assunzione giornaliera di una vitamina (alcuni milionesimi di grammo per la vitamina B12) ma essa, grazie alla sua attività catalitica, produrrà una quantità di gran lunga maggiore di una determinata sostanza vitale. Si sa che la maggior parte delle vitamine serve da coenzima in un vasto numero di sistemi enzimatici.*

*L'acido pantotenico, per esempio, è una parte del coenzima A, che si combina con gli apoenzimi proteici (enzimi passivi) per fornire gli enzimi attivi richiesti per molte reazioni. Una di queste reazioni è la conversione, che avviene nel cervello, della colina in acetilcolina, uno dei messaggeri coinvolti nell'attività cerebrale. La nicotinamide, una forma di vitamina B3, è una parte essenziale di due enzimi importanti, la difosfopiridina nucleotide. Sembra che questi coenzimi siano coinvolti in duecento sistemi enzimatici, ma di fatto il numero potrebbe essere molto superiore. La vitamina B6, di solito sotto forma di piridossalfofato,*



*è richiesta come coenzima in più di duecento sistemi enzimatici conosciuti; altre vitamine, a eccezione della C, servono da coenzimi. Spesso l'apoenzima presente nel corpo si converte soltanto parzialmente in enzima attivo. La quantità di enzimi attivi può crescere con l'aumento dell'assunzione della vitamina che serve da coenzima. Tale effetto costituisce una parte importante del fondamento logico che presiede la scienza moderna dell'alimentazione, con tutta l'importanza che essa attribuisce alle assunzioni ottimali.*

*I sintomi devastanti dello scorbuto, che si manifestano con il disfacimento dei tessuti del corpo, suggerirono un'ampia e diffusa presenza nel corpo umano del fattore alimentare che oggi conosciamo con il nome di vitamina C.*

*Fortunatamente*

*la malattia si arrese alla semplice terapia che comportava l'integrazione di una piccola razione di cibi contenenti questa vitamina.*

*La terapia funzionò con successo molto prima che la vitamina fosse identificata e anche molto prima che il suo ruolo biochimico cominciasse a essere chiaro come lo è oggi. Mentre ancora molto rimane da scoprire, si conosce di più sulla funzione della vitamina C di quanto non si sappia su quella delle altre vitamine. Per questa ragione, oltre che per la sua massima importanza ormai riconosciuta,*

*considereremo da vicino che cosa è la vitamina C, qual è la sua funzione nel corpo umano e come essa opera.*

*L'acido ascorbico è una polvere bianca cristallina che si scioglie rapidamente nell'acqua. La sua soluzione ha un "sapore acido che ricorda quello del succo d'arancia. È un acido debole, un poco più forte dell'acido acetico che si trova nell'aceto, ma più debole dell'acido citrico (presente nei limoni e nei pompelmi), dell'acido lattico (presente nel latte acido e nei crauti) e dell'acido tartarico (presente nell'uva). Nei fluidi del corpo, che di solito non sono né acidi né basici, l'acido ascorbico si dissocia completamente in uno ione di ascorbato e in uno di idrogeno.*

*Lo ione di idrogeno si combina con i gruppi basici delle proteine o con uno ione di bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ). È lo ione di ascorbato che partecipa alle numerose reazioni fisiologiche che richiedono la presenza di vitamina C, specialmente alla sintesi del collagene, che riveste un'importanza specifica.*

*La vitamina C può anche essere assunta sotto forma di sali dell'acido ascorbico, in particolare come ascorbato di sodio e ascorbato di calcio. Queste molecole si sciolgono nei fluidi del corpo per produrre ioni ascorbati, che hanno le stesse proprietà e la stessa azione fisiologica dello ione ascorbato che proviene dall'acido ascorbico. La vitamina C può essere assunta per via orale in soluzione o in compresse, come acido ascorbico o come ascorbato di sodio o di calcio. Tuttavia, solo gli ultimi due, che sono sali, possono essere iniettati per via endovenosa, poiché diversamente la soluzione acida danneggerebbe le vene o i tessuti.*

*L'acido ascorbico nel corpo umano entra in una reazione di ossido-riduzione, che sottrae o aggiunge atomi di idrogeno a una molecola: esso si ossida rapidamente*

*in acido deidroascorbico, cedendo agli agenti ossidanti i due atomi di idrogeno (designati dal simbolo H), che sono legati ai due atomi di ossigeno (O) in cima alla formula di struttura delle due molecole indicate qui sotto: Tale reazione è facilmente reversibile, poiché l'acido deidroascorbico agisce come un forte agente ossidante e, prendendo due atomi di idrogeno, viene ridotto ad acido ascorbico. Probabilmente il potere riducente dell'acido ascorbico e il potere ossidante dell'acido deidroascorbico sono responsabili di alcune delle proprietà fisiologiche della sostanza stessa.*

*La sintesi del collagene, per la quale è essenziale la vitamina C, procede nel corpo come una delle maggiori operazioni di elaborazione. Una persona che sta morendo di scorbutto cessa di produrre questa sostanza e il suo corpo decade completamente: le giunture si rilasciano completamente, poiché egli non è più in grado di tenere in attività le cartilagini e i tendini, i vasi sanguigni si rompono, le gengive si ulcerano e i denti cadono, il sistema immunologico si deteriora ed egli muore (Cameron, 1976).*

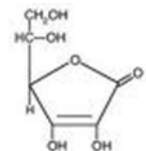
*Il collagene è una delle migliaia di proteine presenti nel corpo umano. La maggior parte delle proteine è presente solo in piccole quantità; i vari enzimi, per esempio, sono così potenti nella loro capacità di determinare rapidamente specifiche reazioni chimiche, che solo un grammo o perfino qualche milligrammo di essi può essere sufficiente per il nostro organismo.*

*Naturalmente ci sono delle eccezioni. Nei globuli rossi è presente una grande quantità di emoglobina, che ammonta all'un per cento del peso della persona. L'emoglobina, tuttavia, non è la prima in senso assoluto. C'è una quantità ancora superiore di collagene nella pelle, nelle ossa, nei denti, nei vasi sanguigni, negli occhi, nel cuore e, di fatto, in tutte le parti del corpo. Il collagene, sotto forma di forti fibre bianche, più forti di un cavo d'acciaio dello stesso peso, e di una rete elastica (chiamata elastina), di solito associata a macropolisaccaridi,*

*costituisce il tessuto connettivo del nostro corpo.*

#### **STRUTTURA MOLECOLARE DELLA VITAMINA C**

*L'acido ascorbico possiede una forma o configurazione nello spazio tridimensionale, riportata secondo un modello convenzionale costituito da sfere*



*(atomi) e da segmenti (legami atomici), che sottolineano la sua funzione nella biochimica del corpo. Quattro atomi di carbonio (C) e un atomo di ossigeno (O) formano un anello pentagonale centrale, inclina ti rispetto a un piano. I quattro legami di ogni atomo di carbonio, che conferiscono alle molecole organiche un'infinita diversità strutturale, collegano ognuno di essi a quattro o, se esiste un doppio legame, a tre altri atomi. All'atomo di carbonio in fondo all'anello è fissato un gruppo laterale, che si estende verso l'alto, al di sopra del piano stesso. Attaccati ai due atomi di carbonio di questo gruppo laterale, vi sono due gruppi idrossili, costituiti da un atomo di ossigeno cui è legato un atomo di idrogeno. La vitamina C è necessaria per le reazioni vitali di idrossilazione, che introducono gruppi ossidrilici in molte altre molecole, in particolare nell'ormone - adrenalina e nella molecola del collagene, che costituisce il tessuto connettivo. La forma della molecola della vitamina C è del tutto analoga alla forma degli enzimi con cui essa partecipa a queste reazioni.*

*Quando le ossa, la pelle, le cartilagini e altre parti del corpo di un animale*

vengono fatte bollire a lungo in acqua, le molecole di collagene si idrolizzano (reagiscono cioè con le molecole dell'acqua) per formare molecole più piccole, che costituiscono la gelatina. La gelatina è un cibo piuttosto buono (il brodo è una soluzione di gelatina), ma manca della fenilalanina e del triptofano, due aminoacidi essenziali.

Come le altre proteine, il collagene consiste in catene di polipeptidi; le sue lunghe catene di molecole fibrose contengono circa mille residui di aminoacidi, pari a circa sedicimila atomi. Esso differisce da quasi tutte le altre proteine essendo sostanzialmente composto soltanto da due aminoacidi, la glicina e l'idrossiprolina. Il collagene è una macromolecola a struttura tridimensionale. Le catene di polipeptidi dei due aminoacidi, che si alternano l'uno all'altro e sono intervallati dalla presenza di altri aminoacidi, si avvolgono a formare un'elica sinistrorsa. Tre di questi fili elicoidali si attorcigliano tra di loro come i fili di un cavo, in una superelica destrorsa, per comporre la molecola completa. Comprensibilmente, la sintesi di questa struttura procede per gradi. Mentre è noto da cinquant'anni che la vitamina C è essenziale per la produzione del collagene, il suo intervento è stato personalmente chiarito soltanto ora. Sembra che la vitamina C sia coinvolta in ogni stadio di questa sintesi.

#### STRUTTURA DEL COLLAGENE

La molecola del collagene è più forte di un filo di acciaio dello stesso peso. È una delle proteine più abbondantemente presenti nel corpo, che va a costituire il tessuto connettivo, vale a dire la materia plastica naturale di cui esso è ampiamente

composto. La vitamina C ha un ruolo essenziale nella sua sintesi, a ogni stadio. Il collagene deve le sue proprietà non solo alla sua composizione chimica, ma anche alla disposizione fisica degli atomi che lo costituiscono nello spazio tridimensionale. Gli atomi (di carbonio, idrogeno, ossigeno e azoto) sono organizzati in tre catene di polipeptidi. Ognuna di queste catene si avvolge a spirale in un'elica levogira e le tre catene si intrecciano come i fili di una fune, per formare una superelica destrorsa.

Una catena di polipeptidi è tenuta insieme dall'unione completa degli aminoacidi attraverso legami peptidici. Questi legami collegano l'atomo di azoto (N) di un aminoacido a un atomo di carbonio (C) di un altro aminoacido. In altri casi possono essere tra un atomo di carbonio e uno di ossigeno (O).

Circa mille gruppi peptidici, composti da sedicimila atomi, costituiscono la sottile fibra della molecola del collagene, che è lunga 2800 ångström (un Å corrisponde a un centomillesimo di centimetro) e ha uno spessore di soli 72 Å. Le lunghe molecole di collagene si legano per formare filamenti più lunghi. Questi filamenti, dove le molecole di collagene si sovrappongono per un quarto della loro lunghezza (700 Å), si allineano e si legano trasversalmente per formare la fibrilla di collagene. Le striature alternate nella fibrilla del collagene riflettono tutti i legami, semplici e trasversali, delle molecole di collagene che si sovrappongono nella fibrilla.

#### FIBRILLE DI COLLAGENE

Nastri scuri, distanziati gli uni dagli altri di circa 700 ångström Å, appaiono laddove le intricate e sottili strutture delle molecole di collagene (della lunghezza totale di circa 2800 Å) si sovrappongono.

In primo luogo si forma una struttura a tre fili, i cui componenti principali

sono gli aminoacidi della glicina e della prolina. Non si tratta ancora di collagene, ma del suo precursore, il procollagene: un recente studio ha rivelato che la vitamina C deve avere un ruolo importante nella sua sintesi. Un'esposizione prolungata di colture di cellule di tessuti connettivi umani all'ascorbato ha indotto un aumento di otto volte della sintesi del collagene, senza alcun aumento nel tasso di sintesi di altre proteine (Murad e colleghi, 1981).

Poiché la produzione del procollagene deve precedere la produzione del collagene, la vitamina C deve avere un ruolo in questo stadio (formazione delle catene di procollagene) insieme con il suo ruolo, meglio noto, nella conversione del procollagene in collagene.

Tale conversione comporta la sostituzione di un gruppo ossidrilico (OH) a un atomo di idrogeno (H) nei residui prolinici in alcune posizioni delle catene polipeptidiche, convertendo così tali residui in idrossiprolina. Questa reazione di idrossilazione fissa le catene nella triplice elica di collagene. L'idrossilazione dei residui aminoacidi della lisina, che li trasforma in idrossilisina, è quindi necessaria per permettere le connessioni trasversali delle triple eliche nelle fibre e nelle reti dei tessuti.

Queste reazioni di idrossilazione sono catalizzate da due enzimi differenti: il proli-4-idrossilasi e il lisil-idrossilasi. La vitamina C serve anche qui per indurre queste reazioni. È stato recentemente dimostrato da Myllyla e dai suoi colleghi che, in questo suo intervento, viene distrutta una molecola di vitamina C per ogni H rimpiazzato da un OH (Myllyla e colleghi, 1984). A questo punto abbiamo due valide ragioni che ci spiegano perché, per la nostra buona salute, ci occorrono quantità di vitamina C molto superiori a quelle presenti nei vegetali di cui siamo soliti alimentarci. In primo luogo, per il bisogno costante del corpo affinché esso operi la sintesi di grandi quantità di collagene necessario per la crescita e per la sostituzione di quello utilizzato nel consumo giornaliero. In secondo luogo, perché la vitamina C, nel corso del processo reattivo che assembla il collagene nei tessuti, non serve puramente da catalizzatore, ma viene anche distrutta.

La funzione della vitamina C coinvolge un altro aspetto della molecola: la sua struttura nelle tre dimensioni dello spazio. La vitamina C è una sostanza chirale (il termine chirale deriva dal greco che significa «mano»); le sue molecole presentano una struttura direzionale (stereoisomerismo).

L'acido ascorbico è spesso chiamato acido L-ascorbico, poiché le sue molecole si identificano come levogire piuttosto che come destrogire. La molecola dell'acido L-ascorbico non è perciò identica alla sua immagine speculare. Si può quasi dire che la chiralità sia la sua caratteristica vitale.

È vero che alcune sostanze inorganiche sono chirali: il quarzo, per esempio, forma cristalli destro e levogiri, come pure altri minerali, ma le molecole organiche possiedono una chiralità di gran lunga superiore. Le molecole organiche derivano la loro chiralità da una proprietà degli atomi di carbonio. Con i suoi quattro legami il carbonio può legare a sé quattro differenti tipi o gruppi di atomi; le molecole così originate devono essere o destrogire o levogire e, come accade per le mani, non sono sovrapponibili alla loro immagine speculare.

I nostri principali macronutritivi sono i carboidrati, i grassi e le proteine.

Tutti i carboidrati sono chirali, come indicano alcuni loro nomi. Il glucosio è

anche chiamato destrosio; le sue molecole si possono considerare destrogire. Uno dei nostri alimenti principali, l'amido, che è una sorta di polimero (un prodotto della condensazione del glucosio, con eliminazione di acqua), può anch'esso dirsi destrogiro. L'amido viene scomposto in glucosio da enzimi, a loro volta chirali, che possono digerire l'amido comune destrogiro (amido-d), ma non quello levogiro. Il fruttosio (lo zucchero contenuto nella frutta) è chiamato anche levulosio: è uno zucchero levogiro.

Il fatto che esso lo sia spiega perché non venga bruciato tutto per il suo contenuto energetico, come avviene per il glucosio, ma serva parzialmente come materiale grezzo per la sintesi del colesterolo.

La maggior parte dei grassi non è chirale, mentre alcuni, come i lipidi, lo sono. Un esempio è la vitamina E: il d-alfa-tocoferolo e l'l-alfa-tocoferolo hanno differenti attività come vitamina E.

Le proteine sono chirali. Queste macromolecole di estrema importanza (un essere umano può sintetizzare cinquantamila differenti tipi di molecole proteiche affinché esse eseguano differenti compiti nel corpo) consistono in lunghe catene di residui aminoacidi, i quali sono tutti chirali, a eccezione dei più semplici, le glicine. È interessante notare che tutti gli aminoacidi, che sono più di venti, e che formano le proteine negli esseri umani, negli animali e nelle piante, hanno proprietà steriche: sono tutti aminoacidi- l, a eccezione della glicina, che è identica alla sua immagine speculare.

Si può capire ora perché gli organismi viventi siano costituiti da un unico tipo di aminoacidi: i modi principali in cui le catene si chiudono in proteine stabili sono noti, e vediamo che queste strutture sono stabili quando sono formate da un unico tipo di aminoacido, quello d o quello l, ma non possono essere composte dal tipo d ed l insieme.

Anche la Terra potrebbe essere popolata da organismi viventi composti da un unico tipo di aminoacidi, quello d o quello l. Un individuo che fosse improvvisamente

convertito nella sua esatta immagine speculare, all'inizio non riconoscerebbe che qualcosa è cambiato in lui; potrebbe bere acqua, inalare aria e usare le molecole di ossigeno in essa contenute per la combustione, esalare diossido di carbonio ed eseguire altre funzioni corporali come sempre finché non mangiasse il solito cibo. Se dovesse mangiare i comuni vegetali o del cibo animale, scoprirebbe di non essere in grado di digerirli. Nel libro di Lewis Carroll *Dietro lo specchio*, Alice dice: «Forse il latte dello specchio non è buono da bere». E noi ora sappiamo che aveva tutte le ragioni per supporlo.

Quest'uomo dell'immagine speculare potrebbe rimanere vivo soltanto seguendo una dieta contenente aminoacidi di tipo d sintetici, prodotti in un laboratorio chimico. Non potrebbe avere figli, a meno che non trovasse una moglie che fosse stata sottoposta allo stesso processo di riflessione speculare di se stessa. Sarebbe inoltre destinato a morire di scorbuto, anche se prendesse molta vitamina C, poiché anch'essa è una molecola chirale (acido l-ascorbico).

La chiralità dell'acido l-ascorbico si vede con chiarezza nella rappresentazione della sua struttura nello spazio tridimensionale. L'atomo di carbonio (C) in fondo all'anello pentagonale ha legato a sé un atomo di carbonio da una parte dell'anello, e un atomo di ossigeno (O) dall'altra, un atomo di idrogeno (H), e una catena laterale costituita da nove atomi. Queste quattro diverse entità, collegate

*fra loro, rendono chirale questo atomo di carbonio.*

*E cioè, l'immagine speculare di questo atomo e i legami che esso forma differiscono da esso quanto l'immagine speculare di una mano differisce dalla mano stessa.*

*Il primo atomo di questa catena laterale, un carbonio, è anch'esso chirale; ha infatti quattro diverse entità a esso collegate: l'anello pentagonale, un gruppo idrossile (un atomo di ossigeno legato a un atomo di idrogeno), un atomo di idrogeno e uno di carbonio (con due idrogeni e un gruppo idrossile legati a esso).*

*L'acido ascorbico ha, di conseguenza, quattro stereoisomeri, quattro molecole con identici costituenti atomici collegati l'un l'altro nello stesso ordine, ma disposti in modo diverso nello spazio tridimensionale. Possiamo pertanto chiamare la prima molecola ll e le altre ld, dl e dd. Ll è la vitamina C comune, l'acido l-ascorbico. Dd è la sua esatta immagine speculare, con proprietà esattamente uguali a quelle dell'acido l-ascorbico (a meno che esse non comportino chiralità), e cioè lo stesso punto di fusione e la stessa solubilità nell'acqua; ma una ruota il piano della luce polarizzata in senso orario e l'altra in senso antiorario (entrambe attraverso la medesima angolatura). Ma la sostanza dd, che viene chiamata acido d-xiloascorbico, non ha l'attività della vitamina C. Anche le sostanze ld e dl, che sono immagini speculari l'una dell'altra, non forniscono alcuna protezione contro lo scorbuto.*

*Questo fatto rivela che l'azione della vitamina C non dipende semplicemente dalla sua attività di agente riducente od ossidante, che ha in comune con i suoi stereoisomeri. Dipende invece dalla forma delle sue molecole, che si collocano presumibilmente in una cavità complementare degli enzimi dell'idrossilazione con i quali essa lavora nella sintesi del collagene, formando pertanto un complesso reattivo. Sono necessari ulteriori studi per determinare la struttura di questi enzimi e di altri che possono formare tali complessi con la vitamina C. Ce ne sono probabilmente molti tipi differenti, dal momento che la vitamina C svolge nel nostro corpo un così gran numero di funzioni.*

*La reazione di idrossilazione che la vitamina C promuove nella sintesi del collagene, ha un ruolo attivo in molti altri processi fisiologici. Una sostanza chiamata carnitina, per esempio, aiuta a fornire il combustibile che permette la contrazione delle fibre muscolari. La sua sintesi dall'aminoacido lisina ha luogo attraverso cinque successive reazioni, ognuna catalizzata da un enzima specifico. La seconda e la quinta comportano l'idrossilazione, per la quale è necessaria la vitamina C. Nelle ghiandole surrenali le reazioni di idrossilazione, mediate dalla vitamina C presente in grandi quantità, convertono similmente l'aminoacido*

*tirosina, prima in dopa, poi in dopamina e infine in noradrenalina per la produzione dell'ormone adrenalina, di importanza fondamentale; esso, infatti, si diffonde nel corpo nei momenti di stress. In questo ciclo critico l'acido ascorbico si ricostituisce dal semideidroascorbato per mezzo di un meccanismo di trasporto degli elettroni, per cui la vitamina non va distrutta.*

*Solo conoscendo le molteplici funzioni della vitamina C nella biochimica del corpo possiamo capire perché occorre assumerla in quantità ben superiori rispetto alle altre vitamine. Pur lasciando da parte il fattore dell'individualità biochimica, che discuteremo nel capitolo successivo, possiamo chiederci qual è*

*l'assunzione integrativa ottimale giornaliera di vitamina C.*

*Le piante necessitano soltanto di piccole quantità di questa vitamina. Non producono collagene ma per sostenersi utilizzano un carboidrato, la cellulosa. Ho controllato le quantità delle varie vitamine presenti in centodieci cibi vegetali crudi, come sono fornite nelle tabelle del manuale sul metabolismo, pubblicato dalla Federation of American Societies for Experimental Biology (Federazione delle Società Americane per la Biologia Sperimentale) (Altman e Dittmer, 1968). Quando si calcolano le quantità di vitamine corrispondenti al cibo ingerito in un giorno da un adulto (cibo che fornisce 2500 kcal) si vede che, per la maggior parte, la quantità è circa tre volte superiore all'RGR (Razione Giornaliera Raccomandata) del Ministero dell'Alimentazione e della Nutrizione. Per quanto concerne l'acido ascorbico, tuttavia, l'ammontare medio presente nella razione giornaliera che si deduce dal cibo fornito dai centodieci vegetali è di 2300 mg., circa quaranta volte quello raccomandato come razione giornaliera per una persona con un fabbisogno di 2500 kcal quotidiane (vedi la tabella al capitolo 8).*

*Questo calcolo suggerisce che l'RGR dovrebbe prescrivere almeno una dose quaranta volte superiore dei suoi stiracchiati 60 mg. di vitamina C. Il contenuto medio di acido ascorbico presente nella parte commestibile dei quattordici vegetali più ricchi di questa vitamina, è di 9,4 g. per 2500 kcal. I peperoni (dolci o piccanti, verdi o rossi) e l'uva passa ne sono i più ricchi, con 15 g. per 2500 kcal.*

*Questa teoria non rappresenta che un ampliamento e un approfondimento di quella proposta dai biochimici G. H. Bourne e Irwin Stone. Nel 1949, Bourne rilevò che il cibo ingerito dal gorilla consiste in gran parte di vegetazione fresca e in quantità tale da fornirgli circa 4.500 mg. di acido ascorbico al giorno, e che, prima dello sviluppo dell'agricoltura, gli esseri umani si nutrivano in abbondanza di piante verdi, integrate da un poco di carne: «È pertanto possibile», egli concluse, «che quando noi discutiamo se 10 o 20 mg. di vitamina C al giorno siano un'assunzione adeguata, non colpiamo nel segno. Dovremmo discutere, invece, se 1000 o 2000 mg. al giorno non siano piuttosto la quantità appropriata.» Stone (1966) citò questa teoria e la arricchì delle considerazioni sul tasso di produzione di acido ascorbico da parte del ratto. È noto che, in condizioni normali, il ratto sintetizza l'acido ascorbico a un tasso variabile fra i 26 mg. (Burns, Mosbach e Schulenberg, 1954) e i 58 mg. al giorno per chilogrammo di peso corporeo (Salomon e Stubbs, 1961). Se si presume che lo stesso tasso di produzione sia appropriato per un essere umano, una persona del peso di 70 kg. dovrebbe ingerire una dose variabile fra i 1800 e i 4100 mg. al giorno, sempre in condizioni normali. Altri animali, inclusi la capra, la mucca, la pecora, il topo, lo scoiattolo, il criceto, il coniglio e il gatto producono acido ascorbico ad alto tasso, in media 10.000 mg. al giorno per 70 kg. del loro peso corporeo (Chatterjee e colleghi, 1975). È difficile credere che tali animali produrrebbero questa grande quantità di acido ascorbico se non fosse loro utile; ed è anche difficile credere che gli esseri umani siano così diversi dagli altri animali da potersi mantenere in condizioni di salute ottimali soltanto con la duecentesima parte delle quantità utilizzate dagli animali stessi. Se il nostro fabbisogno di acido ascorbico fosse realmente così basso, come quello dettato dalle*

RGR, allora la mutazione che privò i primati della capacità di sintetizzare la vitamina C avrebbe sicuramente avuto luogo seicento milioni di anni fa e i cani, le mucche, i maiali, i cavalli e gli altri animali prenderebbero l'acido ascorbico dal cibo invece di produrlo nelle cellule del fegato.

Concludo pertanto dicendo che, per un essere umano, 2300 mg. al giorno di acido ascorbico sono inferiori al tasso ottimale di assunzione di questa vitamina. In genere, si è visto che i fabbisogni alimentari degli esseri umani sono assai simili a quelli degli altri primati e gli studi sulla vitamina C che li riguardano dovrebbero fornirci informazioni preziose sull'assunzione ottimale di questa vitamina da parte della nostra specie.

Le scimmie vengono usate per un gran numero di ricerche mediche. Come ho detto nel capitolo 1, sono stati fatti molti sforzi da parte del Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition (Sottocomitato per l'alimentazione degli animali da laboratorio) per trovare le esatte quantità di assunzione di vari nutrimenti che servano alla loro buona salute. Questi studi attenti hanno condotto alla formulazione di varie diete raccomandabili, piuttosto simili fra di loro, per le scimmie da laboratorio.

La quantità di acido ascorbico varia da 1,75 a 3,50 g. al giorno, in proporzione fino a 70 kg. di peso corporeo; 1,75 g. al giorno nella scala della prescrizione per la scimmia rhesus (Rinehart e Greenberg, 1956) e 3,50 g. al giorno per la scimmia scoiattolo (Portman e collegli, 1967). Queste scimmie pesano solo pochi chilogrammi, ma non c'è dubbio che il fabbisogno di acido ascorbico sia proporzionale al peso corporeo; infatti, le quantità prodotte dagli animali che hanno la capacità di elaborare questa sostanza, sono risultate approssimativamente

proporzionali al loro peso corporeo: da quello di un topo del peso di 20 g. a quello di una capra che pesa 70 kg. Da questi studi sulle scimmie possiamo concludere che il fabbisogno di vitamina C per gli uomini varia da 1,75 a 3,5 g. al giorno.

Uno studio sull'assunzione ottimale di vitamina C da parte dei porcellini d'India ha fornito ulteriori conferme. Nel 1973 Yew, basandosi su alcuni dati (tasso di crescita prima e dopo uno choc operatorio; tempi di risveglio dopo un'anestesia; tempi per la formazione di una crosta, per la cicatrizzazione e la produzione di idrossiprolina e idrossilisina durante la cicatrizzazione) concluse che i porcellini d'India giovani necessitano comunemente di circa 5,0 mg. di vitamina C al giorno per 100 g. di peso corporeo e che, sotto stress, il fabbisogno cresce. Per gli uomini, la dose corrispondente è di 3,5 g. al giorno, mentre anche per loro aumenta in condizioni analoghe di stress.

Perché non sono stati condotti studi simili sugli esseri umani? Si potrebbe rispondere che è molto più difficile studiare gli uomini che gli animali. Inoltre, sembra che molti medici e dietologi siano fermi nella loro convinzione che la vitamina C non abbia alcuna efficacia sugli esseri umani, se non per la prevenzione dello scorbuto, e che sarebbe un inutile sforzo cercare di determinarne

l'assunzione ottimale. E ancora si può dire che questi autorevoli medici persistono nell'ignorare che sono stati fatti già molti studi che hanno dimostrato come l'assunzione di parecchi grammi di vitamina C al giorno comporti un miglioramento della salute.



*Concludo dicendo che l'assunzione ottimale di acido ascorbico per un essere umano adulto varia da 2,3 g. a 10 g. al giorno. Le differenze biochimiche individuali (capitolo 10) sono tali che, su una vasta popolazione, il tasso di assunzione può essere incluso fra i 250 mg. e i 20 g., o anche più, al giorno.*

*Come ho già detto in precedenza, queste quantità sono nettamente superiori a quelle indicate dalla RGR. Le dosi raccomandate dal Ministero dell'Alimentazione e della Nutrizione, ente preposto al mantenimento di una buona nutrizione per tutti i cittadini sani degli Stati Uniti, sono di 35 mg. al giorno per i neonati, di 45 mg. per i bambini e raggiungono i 60 mg. per gli adulti (80 per le donne incinte e 100 per quelle che allattano). Nel raccomandare queste dosi, il Ministero ha stabilito che l'assunzione minima giornaliera di acido ascorbico indispensabile per prevenire lo scorbuto è di 10 mg. e che le dosi un poco superiori che esso raccomanda dovrebbero fornire un'ampia integrazione, atta a compensare le differenze individuali, e costituire un sovrappiù nell'eventualità di un'alimentazione carente. Fu respinta l'idea che effetti benefici sarebbero potuti derivare da un'assunzione maggiore di acido ascorbico, sulla base di rapporti da cui emergeva che l'attività fisica e psicomotoria delle persone non era stata potenziata da integrazioni di acido ascorbico varianti fra i 70 e i 300 mg. al giorno, e che il sanguinamento delle gengive, rilevato fra i militari, non era cessato con l'integrazione di 100 o 200 mg. giornalieri di vitamina C, somministrata per un periodo di tre settimane. Esistono, tuttavia, pubblicazioni di molti rapporti sui suoi effetti benefici, se essa viene ingerita in quantità superiori. L'acido ascorbico non è una sostanza pericolosa: nella letteratura medica è descritto come «virtualmente non tossico». I porcellini d'India, cui era stato somministrato giornalmente per via orale o endovenosa (infusione di ascorbato di sodio, il sale di sodio dell'acido ascorbico) in una quantità corrispondente allo 0,5 per cento del loro peso corporeo, per un certo numero di giorni non mostrarono alcun segno di intossicazione (Demole, 1934); questa quantità corrisponde, per un essere umano, a circa 350 g. al giorno. Ne sono state somministrate grandi dosi a cani e gatti contro il cimurro, l'influenza, la rinotracheite, la cistite e altre malattie; i risultati sono stati positivi e non è mai apparso alcun segno di tossicità (Belfield e Stone, 1975; Belfield, 1978, 1982). La dose quotidiana consisteva in 1 g. per libbra (= 0,45 kg.) di peso corporeo ed era iniettata per via endovenosa (due volte al giorno, mattina e pomeriggio); dose corrispondente a circa 150 g. quotidiani per un uomo adulto. Alcune persone hanno ingerito dai 10 ai 20 g. di vitamina C al giorno per venticinque anni, senza che si producessero calcoli renali o altri effetti collaterali (Klenner, 1971; Stone, 1967). Pazienti affetti da glaucoma sono stati trattati con circa 35 g. di vitamina C (0,5 g. per 1 kg. di peso corporeo) ogni giorno per sette mesi consecutivi. (Virno e colleghi, 1967; Bietti, 1967). Gli unici effetti collaterali denunciati furono disturbi intestinali (feci molli) durante i primi tre o quattro giorni. A pazienti affetti da morbi virali o da schizofrenia ne sono stati somministrati fino a 100 g. al giorno, senza che si manifestassero sintomi di intossicazione (Klenner, 1971; Herjanic e Moss-Herjanic, 1967). Un ammalato di cancro ne ha presi 130 g. al giorno per nove anni, ricavandone beneficio. Una grande quantità (parecchi grammi) di acido ascorbico, ingerito da solo, può causare a qualcuno*

*disturbi gastrici e intestinali, ma non è mai stato rilevato alcun altro effetto collaterale*

*più serio. Si può dire che l'acido ascorbico non sia più tossico dello zucchero comune (saccarosio), mentre è di gran lunga meno tossico del sale comune (cloruro di sodio). Non è mai stato segnalato alcun caso di morte per un'ingestione massiva di acido ascorbico e neppure alcuna malattia seria. La quantità di vitamina C da me raccomandata come ottimale potrebbe essere ingerita anche attraverso il cibo che mangiamo, ma ciò richiederebbe un tipo di cucina in cui si facesse grande uso di peperoni (piccanti o dolci, verdi o rossi) e di uva passa. Altri cibi vegetali forniscono meno di 350 mg. di vitamina C per ogni 100 g. del loro peso. Il succo d'arancia, di limone, dei piccoli cedri verdi, di pompelmo e di pomodoro, le foglie della senape, gli spinaci e i cavolini di Bruxelles contengono una buona quantità di acido ascorbico: da 25 a 100 mg. ogni 100 g. I piselli e i fagiolini, il mais, gli asparagi, l'ananas, i pomodori, l'uva spina, i mirtilli, i cetrioli e la lattuga ne contengono meno, in una quantità variabile fra i 10 mg. e i 25 mg. per ogni 100 g. Quantità ancora inferiori (meno di 10 mg. ogni 100 g.) si trovano nelle uova, nel latte, nelle carote, nelle barbabietole e nella carne cucinata (vedi tabella a pagina 72).*

*L'acido ascorbico presente nei cibi viene facilmente distrutto con la cottura ad alte temperature, specialmente se essa avviene in pentole di rame e, in una certa misura, anche di altri metalli. I cibi cotti trattengono generalmente soltanto circa la metà dell'acido ascorbico presente negli stessi cibi da crudi. La perdita della vitamina può essere ridotta al minimo con una cottura breve, in poca acqua; acqua che non deve poi essere gettata, poiché contiene parte della vitamina estratta dal cibo.*

*Una buona dieta comune, comprendente verdura e succo d'arancia o di pomodoro, può fornire 100 mg. di acido ascorbico al giorno. Molte persone, tuttavia, non ne ingeriscono neppure questa piccola quantità. Uno studio del 1971-72, condotto dall'Health Resources Administration (Amministrazione delle Risorse Sanitarie) compiuto su 10.126 persone di un'età compresa fra uno e settantaquattro anni, in dieci aree geograficamente rappresentative degli Stati Uniti, rivelò che metà delle persone acquisiva meno di 57,9 mg. di vitamina C al giorno, mentre un terzo di loro acquisiva meno della quantità raccomandata dalle RGR, che corrisponde a 60 mg. al giorno per un adulto (Abraham e colleghi, 1976). Soltanto il 30 per cento ne assumeva quotidianamente più di 100 mg. e solo il 17 per cento più di 150 mg. L'assunzione media delle persone che vivono al di sotto del livello di povertà corrisponde al 78 per cento di quella dell'intera popolazione e il 57 per cento di quest'ultima ne acquisisce in dosi inferiori a quelle raccomandate dalle RGR. Fortunatamente, questa importante componente alimentare può essere presa in tutte le quantità desiderate (dall'assunzione ottimale giornaliera a una superiore per gli scopi terapeutici che considereremo nei capitoli successivi) ingerendone quantità integrative sotto forma di sostanza pura, l'acido ascorbico cristallino, o di uno dei suoi sali.*

# 10 L'individualità biochimica

---

*La mutazione genetica che sopprime nei primati la capacità di elaborare la vitamina C offre un chiaro esempio delle innumerevoli variazioni genetiche attraverso le quali, per selezione naturale, si diversificarono gli organismi che oggi conosciamo. La possibilità di osservazioni biochimiche ci consente di studiarne l'evoluzione dall'interno: essa ci dà una misura quantitativa della ricchezza di differenze all'interno degli individui di una singola specie, sui quali la selezione naturale agisce scegliendo il più forte. Mostra come ciascuno di noi, esseri umani, possieda un'individualità biochimica, che si manifesta scarsamente nelle differenze che si osservano nell'uno o nell'altro individuo, ma che di esse è solo parzialmente responsabile.*

*Consideriamo ora alcune caratteristiche genetiche come, per esempio, il peso del fegato in relazione al peso totale dell'essere umano o la concentrazione di un certo enzima nei globuli rossi del sangue. Prendendo in esame un campione di cento esseri umani, si scopre che questa caratteristica varia ampiamente. Spesso la variazione è, approssimativamente, quella data dalla funzione standard delle probabilità, quella con il grafico a campana. Si dice abitualmente che la «normale» scala dei valori di una determinata caratteristica è quella entro la quale si trova il 95 per cento dei valori e che il restante 5 per cento, che rappresenta gli estremi, è anormale. Se presumiamo che cinquecento caratteristiche siano ereditate indipendentemente, possiamo calcolare che esiste solo una piccola possibilità, il 3 per cento, che una persona, fra tutta la popolazione del mondo, sia «normale» rispetto a ciascuna di queste cinquecento caratteristiche. Si stima, tuttavia, che un essere umano abbia un corredo di centomila geni, ognuno dei quali serve a qualche funzione, per esempio a controllare la sintesi di un enzima. Il numero delle caratteristiche che possono essere variabili, a causa di una differenza nella natura di un gene particolare, è presumibilmente vicino a centomila, piuttosto che soltanto a cinquecento; di conseguenza, giungiamo alla conclusione che nessun essere umano sulla Terra è «normale» rispetto a tutte le caratteristiche. Ovviamente, si tratta di un calcolo assai semplificato, che aiuta comunque a sottolineare come tutti gli esseri umani differiscano l'uno dall'altro e come ciascuno debba essere trattato come un individuo, sia dal punto di vista biologico sia da quello psicologico.*

*La specie dell'*Homo sapiens* è più eterogenea, rispetto ai caratteri genetici, della maggior parte delle altre specie animali. Nondimeno, l'eterogeneità è stata riscontrata anche negli animali da laboratorio, come il porcellino d'India. Molti anni fa si è scoperto che i porcellini d'India alimentati con la stessa dieta che produce lo scorbuto, contenente cioè meno di 5 mg. di acido ascorbico al giorno per chilogrammo di peso corporeo, differivano l'uno dall'altro per la gravità dello scorbuto da cui venivano affetti e per la rapidità con cui ciascuno di essi se ne ammalava. Un esperimento eccezionale fu condotto nel 1967 da Williams e Deason: essi trovarono da un commerciante di animali dei porcellini d'India di sesso maschile che erano stati da poco privati dell'allattamento materno. Dopo una settimana di osservazione, in cui i porcellini furono nutriti secondo una dieta sana che includeva verdure fresche, gli animaletti furono sottoposti a una dieta priva di acido ascorbico o con quantità integrative note.*

*Essi furono divisi in otto gruppi, ognuno dei quali comprendeva dai dieci ai quindici individui: a uno dei gruppi non veniva dato acido ascorbico, mentre agli altri ne venivano date quantità diverse, somministrate con una pipetta per via orale. Circa l'80 per cento degli animali che non ricevevano l'acido ascorbico, o che ne ricevevano soltanto 0,5 mg. per chilogrammo di peso corporeo al giorno, rivelò i sintomi dello scorbuto, mentre soltanto il 25 per cento di quelli che ne ricevevano 1 mg. e 4 mg. per chilogrammo al giorno e nessuno fra quelli che ne ricevevano 8 mg. o più al giorno diede segni del male. Questi risultati concordano con l'affermazione che per prevenire lo scorbuto nei porcellini d'India necessitano, circa 5 mg. per chilogrammo al giorno di acido ascorbico. Si osservò, d'altra parte, che due animali che avevano ricevuto soltanto 1 mg. per chilogrammo al giorno rimasero sani e acquisirono peso durante tutto il periodo dell'esperimento (otto settimane). Uno di essi rivelò di aver acquisito un peso totale maggiore di quello di ogni altro animale che aveva ricevuto una dose di acido ascorbico due, quattro, otto o sedici volte superiore. Eppure, sette dei porcellini d'India, che avevano ricevuto 8, 16 o 32 mg. per chilogrammo al giorno, si rivelarono in uno stato di salute non buono e non diedero che minimi segni di crescita durante i primi sette giorni di dieta. Fu allora data loro una maggiore quantità della vitamina: a cinque di essi, 64 mg. per chilogrammo al giorno, e a due di essi, 128 mg. per chilogrammo al giorno. Gli animali reagirono benissimo: se erano cresciuti soltanto di 12 g. in media durante il periodo di dodici giorni in cui veniva data loro la dose minore di acido ascorbico, durante i dieci giorni in cui ricevettero le dosi superiori crebbero mediamente di 72 g. La conclusione che si poté trarre fu che questi animali, sette sui trenta a cui erano stati dati 8 mg. e 32 mg. di vitamina C per chilogrammo al giorno, ne richiedevano, per essere sani, una dose maggiore degli altri.*

*Williams e Deason (1967) giunsero alla conclusione che, su un numero totale di cento porcellini d'India esistono almeno venti scale diverse per il fabbisogno di vitamina C del singolo individuo. Essi dedussero che anche per gli esseri umani doveva valere la stessa regola dei porcellini d'India usati nell'esperimento e che, di conseguenza, la variazione individuale nel fabbisogno di vitamina C degli uomini è probabilmente altrettanto ampia.*

*Ho accettato la conclusione a cui essi sono pervenuti, nonché quelle raggiunte da altri ricercatori, che suggeriscono che la quantità ottimale di assunzione di acido ascorbico per gli esseri umani copre un ampio spettro, che presenta forse ottanta variazioni, dai 250 mg. ai 20 g. al giorno o anche più.*

*La vitamina C è stata oggetto di numerosi studi e su di essa esistono migliaia di pubblicazioni scientifiche. Il lettore di questo libro avrebbe tutti i diritti di chiedersi, in primo luogo, perché la scala dei valori dell'assunzione ottimale di questa importante sostanza non fu determinata con sicurezza nel passato e, in secondo luogo, perché nessuno sa dirgli quanta assumerne per godere della salute ottimale. Parte della risposta alla prima domanda è implicita nel fatto che una quantità molto piccola della vitamina, forse 10 mg. al giorno, è sufficiente per prevenire lo scorbuto e i medici e i dietologi hanno accettato l'idea che una quantità maggiore non sia necessaria. Anche se è stato osservato da alcuni medici, quaranta o cinquant'anni fa, che delle dosi cento o anche mille volte superiori sono assai valide nel controllo di malattie diverse, come è già stato detto*

*ampiamente in questo libro, la categoria medica e la maggioranza degli scienziati ne hanno ignorato l'evidenza.*

*Un'altra parte della risposta a questa prima domanda sta nel fatto che studi in grado di approfondire adeguatamente l'argomento possono essere condotti solo a prezzo di grandi sforzi anche economici. È molto più facile ricercare qualche farmaco potente, dall'effetto benefico immediato (quantunque sia più difficile controllare i possibili danni, a lungo termine, che esso potrebbe provocare a parte degli individui cui è stato somministrato). Sono stati condotti parecchi studi epidemiologici, pianificati ed eseguiti in modo eccellente, riguardanti principalmente i fattori della nutrizione in relazione all'incidenza delle malattie e alle possibilità di morte nelle varie età.*

*In alcuni di questi studi è stata schedata la natura dei cibi ingeriti; le quantità di vitamina C e delle altre vitamine presenti nella dieta sono state calcolate secondo le tabelle che forniscono i contenuti vitaminici dei vari cibi. Alcuni di questi studi rivelano che l'incidenza delle malattie e le possibilità di morte alle diverse età sono inferiori nelle persone che assumono quantità maggiori di vitamina C (e anche altre vitamine), rispetto a quelle che ne prendono in dosi inferiori. In questi studi, tuttavia, le assunzioni di vitamina C sono piccole; abitualmente,*

*per esempio, esse variano da 0 mg. fino a 50 mg. giornalieri nel gruppo ad assunzione bassa, e fra i 50 mg. e i 100 mg. nel gruppo ad assunzione alta.*

*Nello studio condotto nel 1948 nella contea di San Mateo, in California, Lester Breslow e i suoi collaboratori intervistarono 577 residenti selezionati a caso, dai cinquant'anni in su. Ottennero molte informazioni sul loro stato di salute e sui fattori ambientali, comportamentali e alimentari che potevano influenzarlo. Dopo sette anni esaminarono il numero delle morti e confrontarono i tassi di mortalità, a seconda dell'età, nei campioni presi in esame, in relazione ai differenti fattori. Fra tutti questi fattori, si scoprì che l'assunzione della vitamina C aveva la maggiore influenza, in senso positivo, sul tasso di mortalità rispetto all'età, un'influenza perfino superiore di quanto non avesse, in senso negativo, il fumo (Chope e Breslow, 1955). Laddove i fumatori hanno, a qualsiasi età, il doppio delle probabilità di morire rispetto ai non fumatori, la persona che ingerisce poca vitamina C (calcolata dal contenuto di vitamina C presente nel cibo consumato) ha probabilità 2,5 volte superiori di morire rispetto a chi ne assume molta. Le malattie erano anche relativamente più numerose.*

*Questa differenza sta a indicare che la durata del tempo trascorso in buona salute e quella della vita è di dieci anni superiore nelle persone che fanno un più ampio uso di vitamina C rispetto a quelle che ne fanno un uso minore.*

*La linea di demarcazione, era segnata approssimativamente dai 50 mg. al giorno equivalenti alla quantità raccomandata nelle razioni dietetiche. L'assunzione media del gruppo che ne ingeriva una dose bassa era di 24 mg. al giorno; di 127 mg, invece, quella del gruppo che ne ingeriva una dose maggiore.*

*Queste medie sono calcolate partendo dal presupposto che la distribuzione delle dosi per ciascuno dei due gruppi fosse uguale a quella fatta ai gruppi corrispondenti*

*(di età superiore ai sessant'anni) presi come campioni nel First*

*Health and Nutrition Examination Survey (Primo rapporto sull'indagine relativa*

alla salute e all'alimentazione), 1971-72 (Abraham, Lowenstein e Johnson, 1976).

È interessante notare come bere semplicemente un grande bicchiere di succo d'arancia ogni giorno (contenente circa 90 mg. di acido ascorbico diluito in 200 g. di succo), o prendere una compressa di vitamina C da 100 mg, includerebbe una persona nel gruppo ad alta assunzione.

Parte del miglioramento nella salute del gruppo ad alta assunzione potrebbe essere attribuita ad altre sostanze presenti nei cibi che forniscono la vitamina C supplementiva. Non c'è dubbio che il succo d'arancia, la lattuga e altri vegetali, nonché la frutta, contengono oltre alla vitamina C importanti sostanze nutritive. Ma l'effetto di un'alta assunzione di vitamina A sul miglioramento della salute, nello studio condotto a San Mateo, risultò efficace solo per metà rispetto a quello della vitamina C; l'effetto della niacina, una delle vitamine del gruppo B, risultò efficace solo per un quarto, sempre rispetto a quello della vitamina C. I cibi con un alto contenuto di vitamina A e di niacina, quantunque siano efficaci per un miglioramento della salute, non lo sono quanto quelli ad alto contenuto di vitamina C.

Quando la vitamina C viene presa per via orale, essa è per lo più assorbita nel sangue attraverso le mucose della bocca e la prima parte dell'intestino tenue. Se la quantità assunta è piuttosto piccola, fino a 250 mg, circa l'80 per cento di essa viene assorbito nel sangue. In dosi maggiori, la quantità assorbita è inferiore (circa il 50 per cento per 2 g.) e decresce ancora se le dosi aumentano (Kuiber e Gehler, 1970). Di conseguenza, è più vantaggioso ingerire la vitamina C in piccole dosi, per esempio 1 g. ogni tre ore, che non prenderne un'unica dose massiccia una sola volta al giorno. Inoltre, una quantità di ascorbato di sodio iniettata nel circolo sanguigno è più efficace nel trattamento delle malattie di quanto non sia se presa per via orale.

Per una modesta assunzione giornaliera di acido ascorbico, fino a circa 150 mg., la sua concentrazione nel plasma sanguigno è quasi proporzionale all'assunzione:

questa concentrazione è di circa 5 mg. per litro per una dose giornaliera di 50 mg, di 10 mg. per litro per 100 mg. e di 15 mg. per litro per 150 mg. Nel caso di un'assunzione superiore ai 150 mg. al giorno, la concentrazione nel sangue aumenta molto meno con l'aumentare della dose, raggiungendo circa i 30 mg. per litro per un'assunzione di 10 g. al giorno di acido ascorbico più acido deidroascorbico (Harris, Robinson e Pauling, 1973).

La ragione di questo cambiamento, che avviene quando l'assunzione supera circa i 150 mg. al giorno, è che una quantità maggiore della vitamina comincia a essere espulsa con le urine. Una delle funzioni dei reni è quella di purificare il sangue dalle molecole nocive, le tossine che sono penetrate nel sangue attraverso il cibo o l'aria, nonché dalle scorie, come l'urea, cioè quel composto di azoto che viene a formarsi quando le molecole delle vecchie proteine si degradano nel corpo. Ogni venti minuti, l'intero volume del sangue passa attraverso un insieme di filtri costituiti dai due milioni di glomeruli renali. Nei glomeruli, i capillari attraverso cui scorre il sangue, presentano piccoli fori. Questi fori, i pori del filtro glomerulare, sono così piccoli da non consentire alle molecole delle proteine del sangue, come pure agli anticorpi (globuline) che ci proteggono dalle malattie, di attraversarli, mentre le molecole dell'acqua e altre piccole

molecole, come quelle di glucosio e di acido ascorbico, riescono a passare. La pressione del sangue spinge in una piccola capsula circostante parte dell'acqua presente nel sangue, insieme con il suo contenuto di piccole molecole; una persona gravemente ammalata o sotto choc può avere la pressione del sangue così bassa da non riuscire a produrre urina. Il filtrato glomerulare, che consiste in urina diluita, è prodotto in quantità pari a circa 180 l. al giorno, cioè trentasei volte il volume del sangue stesso. Non possiamo permetterci di perdere molta acqua, e fortunatamente siamo provvisti di un meccanismo che concentra l'urina nel suo volume abituale di 1 o 2 l. al giorno. Mentre il filtrato glomerulare si muove attraverso i tubuli verso i vasi che conducono l'urina alla vescica, pompe molecolari disposte sulle pareti di questi tubuli trasferiscono la maggior parte dell'acqua nella circolazione sanguigna.

Questo processo di concentrazione dell'urina è controllato dall'ormone antidiuretico, che è secreto dalla ghiandola pituitaria. (Alcune persone sono affette da una malattia piuttosto rara, il diabete insipido, che consiste nella produzione insufficiente di questo ormone; in questo caso il volume delle urine può raggiungere i 40 l. al giorno, e richiede di bere una quantità pari d'acqua.)

Lo zucchero nel sangue ha il valore di un combustibile per il corpo e sarebbe dannoso perderlo. Di conseguenza, ci sono delle pompe speciali che ripompano nel sangue le molecole di glucosio. Ci sono anche pompe speciali che servono per riassorbire, altre importanti molecole, incluse quelle di vitamina C.

Ciò è una fortuna poiché, se il processo di riassorbimento tubulare della vitamina C non funzionasse, anche una dose massiva della vitamina verrebbe completamente espulsa in due o tre ore. Infatti, una persona che ne ingerisce 100 mg. al giorno ne espelle, attraverso le urine, soltanto 10 mg. circa. Come si è detto al capitolo 7, la necessità di conservare la nostra provvista di acido ascorbico sorse quando i nostri antenati persero la capacità di sintetizzarlo e noi fummo costretti a dipendere da quello che potevamo ricavare dai cibi. Abbiamo perciò sviluppato il meccanismo del riassorbimento tubulare a tal punto che esso funziona quasi perfettamente, pompando il 99,5 per cento di ascorbato nel filtrato glomerulare di ritorno nella circolazione sanguigna, finché non viene raggiunto il limite di capacità di pompaggio. Tale limite viene raggiunto quando la concentrazione nel plasma sanguigno corrisponde a circa 14 mg. per litro e pertanto a un'assunzione giornaliera di 140 mg.

Da una parte, quando si scoprì che, in seguito ad assunzioni giornaliere superiori ai 140 mg, una quantità assai maggiore di vitamina C veniva espulsa dalle urine, si instaurò l'idea che i tessuti del corpo si saturassero con una tale dose di vitamina e cominciasse a respingerne qualsiasi ulteriore apporto. Sebbene si trattasse di una falsa idea, essa continua a essere presente nella letteratura medica e in quella riguardante l'alimentazione; l'assunzione di 140 mg. al giorno, corrispondente alla cosiddetta «saturazione dei tessuti», è considerata il limite massimo di vitamina C richiesta per una «normale buona salute».

D'altra parte, un argomento simile a quelli trattati nel capitolo 9 ci porta a concludere che questa dose, che segna la capacità funzionale delle pompe tubulari, è il limite più basso dell'assunzione ottimale. Confrontiamo una pompa tubulare per l'acido ascorbico, che pompa finché la sua concentrazione nel sangue è di 14 mg. per litro, con un'altra che funziona finché la sua concentrazione è di 13 mg. per litro. La seconda pompa è del 7 per cento più piccola della prima

*e richiede il 7 per cento in meno di energia per funzionare. Di conseguenza, la pompa più piccola rappresenta un dispendio energetico minore. Ci possiamo domandare, allora, perché mai avremmo dovuto sviluppare la pompa più grande. La risposta è, sicuramente, che la pompa più grande ci serve per conservare il 7 per cento in più di vitamina C. Ne consegue che il limite a cui si è spinto il riassorbimento tubulare rappresenta il limite più basso di assunzione ottimale di vitamina C. Tale limite è due volte superiore a quello raccomandato dalle RGR.*

*Se si assume una grande quantità di vitamina C, il 62 per cento di questa quantità viene espulso con le urine, cosicché soltanto il 38 per cento circa rimane nel corpo per svolgere le sue importanti funzioni. È comunque una buona cosa che la vitamina C sia presente nelle urine. Essa protegge dalle infezioni urinarie e anche dal cancro alla vescica, come si dirà al Capitolo 20.*

*Inoltre, anche quella frazione di una elevata dose di vitamina C presa per bocca che rimane negli intestini ha il suo valore. DeCosse e i suoi collaboratori studiarono l'effetto di 3 g. al giorno di acido ascorbico, mentre controllavano la crescita di polipi adenomatosi del retto in persone che avevano ereditato la tendenza a produrne (1975). Questa poliposi è molto seria, poiché generalmente i polipi degenerano in cancro maligno. Su di un gruppo di otto pazienti, si vide che in due di essi i polipi regredirono totalmente, e in tre parzialmente.*

*La presenza della vitamina C nelle urine è stata usata dalle autorità preposte allo studio dell'alimentazione come un validissimo argomento a sfavore di assunzioni elevate. Il dottor Fredrick J. Stare, nel suo libro *La dieta equilibrata* del 1969, afferma che 60 mg. o 70 mg. al giorno sono sufficienti. «Una quantità superiore di vitamina C non può essere immagazzinata nel corpo», egli dice, «e viene semplicemente espulsa. In circostanze normali non avete bisogno di compresse di vitamine C». Egli ribadisce queste convinzioni nel suo ultimo libro *Panic in the Pantry (Panico in dispensa)* del 1975. Ma si tratta di affermazioni false.*

*Le osservazioni fatte sulla concentrazione di ascorbato nel plasma sanguigno, corrispondente alla capacità del meccanismo di riassorbimento tubulare in diverse persone, ci forniscono infatti alcune informazioni sulla individualità biochimica rispetto alla vitamina C.*

*In uno studio condotto su diciannove soggetti, la capacità variava dai 10 mg. ai 20 mg. per litro (Friedman, Sherry e Ralli, 1940). Una variazione analoga è stata rilevata da altri ricercatori.*

*L'acido ascorbico è presente nei vari fluidi e organi dell'organismo, specialmente nei leucociti e nel sangue; anche nel cervello la sua concentrazione è alta.*

*Quando una persona con una scorta insufficiente di acido ascorbico ne ingerisce una certa quantità, questa passa rapidamente dal siero sanguigno nei leucociti, nelle altre cellule e in organi come la milza. La quantità che rimane nel siero sanguigno può essere talmente piccola (inferiore alle capacità del meccanismo di riassorbimento tubulare) che le urine ne elimineranno pochissima.*

*Molti anni fa fu fatto un test (Harris e Ray, 1935) che dimostrò l'intensità con cui i tessuti prelevano l'acido ascorbico dal siero del sangue. Questo test, chiamato «da carico», comporta la somministrazione al soggetto di una certa quantità di vitamina C per via orale o per iniezione, la raccolta delle urine nelle*



sei ore successive e la loro analisi rispetto all'acido ascorbico. Se si somministra una dose orale di circa 1 g, la maggior parte delle persone, il cui siero sanguigno non rimane privo della vitamina, la elimina nelle sei ore successive attraverso le urine, in una percentuale che varia dal 20 al 25 per cento. Se il soggetto elimina una percentuale inferiore dell'acido ascorbico ingerito, ciò è da imputarsi al fatto che si è alimentato secondo una dieta contenente una quantità insufficiente di vitamina C e i suoi tessuti ne sono pertanto privi, o a qualche anomalia biochimica del suo organismo che agisce in modo da rimuovere l'ascorbato dal siero del sangue con molta velocità, per convertirlo forse in altre sostanze. Nel 1966 VanderKamp, dichiarò che i pazienti affetti da schizofrenia cronica richiedevano una dose da carico di acido ascorbico circa dieci volte superiore a quella richiesta da altri soggetti, affinché ne comparisse una certa quantità nelle urine. Ciò è stato verificato anche da Herjanic e Moss-Herjanic (1967). I risultati di un altro test da carico sono illustrati nello schema di pagina 10 (PAULING e colleghi). In questo studio, a 44 pazienti ospedalizzati di recente per schizofrenia acuta e ad altri 44 soggetti furono somministrati 1,76 g. di acido ascorbico per via orale e fu misurata la percentuale espulsa con le urine nelle sei ore successive. Risultarono venti varianti individuali di tale percentuale, dal 2 al 40 per cento, dove i pazienti schizofrenici espellevano soltanto il 60 per cento circa in più degli altri. Probabilmente questa variazione è in parte dovuta all'alimentazione e in parte è di origine genetica.

Gli esperimenti suggeriscono che esistono tre tipi di esseri umani rispetto alla capacità di utilizzazione dell'acido ascorbico da parte dell'organismo: quelli che ne espellono quantità basse, quelli che ne espellono quantità medie e quelli che ne espellono quantità alte. Questo concetto, tuttavia, non è ancora stato esaminato esaurientemente.

Vitamina C e schizofrenia. In uno studio del 1973, 44 pazienti ospedalizzati per schizofrenia acuta e 44 studenti dell'università di Stanford presero una dose di 1,76 g. di acido ascorbico (vitamina C) per bocca. I ricercatori misurarono la frazione della dose espulsa dalle urine nelle sei ore seguenti. Molti degli studenti (curva superiore) eliminarono circa il 25 per cento dell'acido ascorbico, un gruppo un poco inferiore ne eliminò circa il 20 per cento ed alcuni ne eliminarono una quantità ancora più piccola. La curva inferiore, relativa ai pazienti schizofrenici, sembra rivelare tre gruppi simili, con le due punte volte a sinistra che indicano l'eliminazione delle quantità più basse di acido ascorbico, con una frazione maggiore di pazienti che eliminano solo una piccola quantità della vitamina. La linea tracciata in corrispondenza del 17 per cento separa i soggetti a bassa eliminazione da quelli ad alta eliminazione.

Ad alcuni dei soggetti di questo studio furono somministrati 1,76 g. di acido ascorbico al giorno per otto giorni, e venne determinata la percentuale espulsa nelle sei ore successive l'ultima somministrazione. Dei sedici soggetti a bassa espulsione (meno del 17 per cento di espulsione), otto superarono questa percentuale, laddove l'espulsione degli altri otto rimase bassa. Questa osservazione suggerisce che questi soggetti hanno una capacità di utilizzo della vitamina C anomala. Può darsi che per vivere in buona salute essi ne richiedano assunzioni molto più elevate. Alcune serie malattie genetiche, come la fenilchetonuria, la galattosemia e la metilmalonilaciduria saranno discusse al capitolo 11. Di queste numerose malattie, ora conosciute, alcune possono essere controllate

*con un'elevata assunzione di una vitamina appropriata. È più difficile diagnosticare una lieve malattia genetica di una grave, ma quelle lievi, se associate, possono causare maggiori sofferenze di quelle gravi, poiché tante più persone ne sono affette. È probabile che molti soggetti che espellono basse quantità di acido ascorbico, come è mostrato nell'illustrazione, abbiano un difetto genetico tale che un'assunzione bassa di vitamina C possa rivelarsi più dannosa per loro che per gli altri individui. Per loro può essere essenziale un'assunzione particolarmente elevata se vogliono evitare una vita breve e infelice. Attualmente è assai difficile determinare i fabbisogni alimentari di un individuo se non tentando con assunzioni varie; possiamo però sperare che vengano ideati test clinici affidabili, in grado di determinare tali fabbisogni.*