

## PREFAZIONE

La salute è un requisito imprescindibile per il nostro benessere e per quello delle nostre famiglie, degli amici e soprattutto di coloro che rappresentano la prossima generazione, i bambini. Il cibo e le sostanze nutritive essenziali sono fondamentali per mantenere un organismo in salute e anche per contrastare le malattie. Il dottor Linus Pauling, due volte vincitore del Premio Nobel, una volta ha affermato: "Quasi tutte le malattie possono essere ricondotte ad una carenza nutrizionale".

In qualità di Presidente della Società Internazionale di Medicina Ortomolecolare, ho viaggiato in tutto il mondo e lavorato con molti scienziati, medici, naturopati e altri esperti in terapia nutrizionale, per condividere i meravigliosi benefici della terapia nutrizionale ortomolecolare.

La Medicina ortomolecolare si pone l'obiettivo di prevenire e curare le malattie ottimizzando l'utilizzo di tutte quelle sostanze naturalmente richieste dall'organismo. Ciò significa che possiamo prevenire e curare le malattie e mantenere una salute ideale attraverso un'appropriata dieta, purché fortificata con l'aggiunta di vitamine, minerali, grassi essenziali e aminoacidi.

Consideriamo la vitamina C un nutriente speciale della Medicina ortomolecolare. Storicamente, la vitamina C ha protetto la salute delle persone da varie tipologie di infezioni batteriche e virali, dal cancro, dalle malattie croniche e persino dai disturbi neuropsichiatrici. Nell'incidente avvenuto a marzo 2011 nella centrale nucleare di Fukushima in Giappone, la vitamina C è stata riconosciuta l'arma più efficace per difendere il nostro corpo dalle radiazioni. Più recentemente, è stato dimostrato che la vitamina C può salvare la vita delle persone affette dalla sepsi e dalle gravi infezioni da covid-19.

Giandomenico Partipilo ha pubblicato un nuovo libro sulla vitamina C, "Logicamente C". Partipilo si è interessato alla vitamina C poco prima che la terribile malattia di suo padre fosse invertita in maniera straordinaria attraverso una combinazione terapeutica in cui l'intervento farmacologico a base di vitamina C si è rivelato verosimilmente determinante. Da allora, la vitamina C è diventata una parte importante della carriera di Partipilo come operatore olistico, naturopata e divulgatore scientifico. Partipilo ha dedicato molti anni alla ricerca sulla vitamina C ed è estremamente preparato sulla materia. Il suo libro descrive le vicende storiche, l'atipico apparato della farmacocinetica e la variopinta fisiologia della vitamina C nonché gli incredibili benefici che la molecola può offrire alla salute, rappresentando il culmine della sua conoscenza in materia.

Il libro fotografa fedelmente e con grande efficacia tutte le nozioni essenziali raggiunte in tema di vitamina C. Sono dell'idea che si tratti di un'opera che non debba essere circoscritta esclusivamente alla lingua italiana, ma debba essere tradotta in inglese ed anche in altre lingue, e messa a disposizione degli operatori sanitari di tutto il mondo. Sappiamo che ci sono medici e studiosi che nutrono sospetti verso questo campo della Medicina. Il trattato diffonderà una verità scientifica sulla vitamina C talmente obiettiva da rimuovere qualsiasi timore possibile.

Stiamo attraversando periodi turbolenti. E in tempi irrequieti i valori convenzionali cambiano drasticamente e i consueti modi di pensare non funzionano più come dovrebbero; la pandemia da covid-19 ha causato grandi cambiamenti, dalla nostra salute agli stili di vita, senza tralasciare l'aspetto economico. Molti cittadini si sentono privi di punti di riferimento, interrogandosi sulle misure idonee a proteggere sé stessi e le loro famiglie. Ed è in simili momenti che solitamente spunta sempre un eroe, diventando una guida per molti. Sono convinto che Partipilo sia uno di questi eroi. Il suo libro sarà la linea guida per la vitamina C nei prossimi tempi.

Atsuo Yanagisawa, MD., Ph.D.

Presidente,

Società Internazionale di Medicina Ortomolecolare

## INTRODUZIONE

Era un mite pomeriggio di una giornata leggermente ventosa, permeata da una raffinata e al tempo stesso subdola atmosfera dalle intenzioni piuttosto sfumate.

Confondere. Sì, forse era quello il suo effettivo proposito. Un progetto illusorio, ruvidamente seguito da una sfilata di singhiozzi e pezzuole a scortare la sua imprevedibile evoluzione.

La potenziale vittima, un calendario sempre più impassibile e pronto senza la minima titubanza a voltare le spalle al mese di ottobre, ha prevalso in fin dei conti perentoriamente e senza alcuna incertezza, esattamente come non dovrebbe fare mai una Scienza che invece, in alcuni indecifrabili frangenti, ha chiuso gli occhi accelerando con una scompigliata velocità talmente dissennata da sembrare ubriaca.

Ma torniamo a quel pomeriggio, ad un preciso istante di quel pomeriggio.

Mentre il Sole cedeva inesorabilmente la sua forza a favore di una rassegna di colori che appartiene solo a quel periodo, quando l'incessante ticchettio svizzero aveva rintuzzato ogni idea di ribellione distendendo l'aria come mai sperimentato in precedenza, avvenne qualcosa di sibillino.

Una nuova sensazione sembrava reclamare all'improvviso spazio dentro un corpo, il mio gracile corpo, pienamente intrappolato nelle vortuose tempeste che segnano l'adolescenza. Una sensazione non troppo dissimile da una scintilla, in sostanza, sarebbe stata la causa del successivo incendio, un'atipica calamità presso cui il protagonista, un pezzo di antiquariato che non aspettava altro che l'avvento di una tale imponente fiammata per recuperare vigore, aveva già trovato riparo con navigata destrezza scegliendone accuratamente un angolo recondito.

Come spesso accade, tuttavia, guardarsi dentro è un'opera profondamente macchinosa e al tempo stesso spinosa, e il mio caso non ha fatto eccezione.

Alla mancata introspezione, vittima forse della spensierata età, si è quindi inaspettatamente contrapposto un improvviso lampo, un guizzo estemporaneo di quelli che nella vita ti passano una sola volta, ammesso che realmente passino. Un bagliore intinto di elettricità, a tal punto da infuocare con facilità lo spauracchio insediatosi illuminandolo di una luce straordinariamente intensa da far così trasparire la sua vera natura.

Fu così che iniziò la passione per la Matematica, scivolata col passare del tempo in una vera e propria venerazione. Sì, venerazione. Perché la Matematica è tutto fuorché quello che sembra, un contenuto "Del quale non sappiamo esattamente cosa facciamo e se quello che facciamo sia corretto" (a proposito, voi avete una definizione migliore di quella proposta dall'ecclettico Russell?) ma che allo stesso tempo, secondo il matematico, "Non possiede soltanto la Verità, ma anche la Bellezza Suprema".

Un libro dedicato alla vitamina C che parte con premesse matematiche. Piuttosto insolito.

Pensate che, prima di essere travolto dai devastanti effetti di un ciclone talmente violento da abbattere qualsiasi velleità di resistenza, la bramosia di arrivare a comprendere come sia fatta la realtà matematica aveva permesso che lambissi un risultato di un certo valore scientifico contestualizzato in una particolare branca della Matematica che va sotto il nome di Teoria dei Numeri, più precisamente la Teoria Algebrica dei Numeri.

E a proposito della Teoria dei Numeri, la disciplina impropriamente battezzata Aritmetica Superiore ma che in realtà è così raffinata da svelare spettacolari connessioni con alcuni tropicali territori matematici completamente separati dalla classica Aritmetica elementare, è utile riprendere le parole di colui che è stato definito "Princeps mathematicorum", probabilmente il più prolifico, poliedrico e profondo matematico di tutti i tempi: Carl Friedrich Gauss.

Un'infanzia prodigiosa, quella del principe dei matematici. Basti pensare che alla tenera età di otto anni, o forse anche meno, mise subito le cose in chiaro esibendo il distintivo che appartiene solo ai Grandissimi.

In risposta ad un compito impossibile assegnato per punizione a tutti gli scolari della sua classe, calcolò, in una manciata di secondi ed attraverso una tecnica che definire originale è assolutamente riduttivo, la somma dei primi cento numeri interi positivi (come ci riuscì? Sfruttando quella entità che non dovrebbe mai mancare ai matematici, la fervida immaginazione che lo condusse a vedere la catena di 50 uguaglianze del tipo  $1+100=2+99=3+98...$ ) sbalordendo il rognoso insegnante. Ed anche tutto il mondo.

Amava dire sovente che "La Matematica è la regina delle Scienze e la Teoria dei Numeri è la regina della Matematica". Un'affermazione duplicemente potente nella quale si possono scorgere senza troppa difficoltà una serie di verità tutt'altro che marginali, a partire dall'estrema importanza che Gauss attribuiva ad una branca (la Teoria dei Numeri) apparentemente "elementare" (si tratta in realtà di una delle aree più complicate ed ostiche dell'intera Matematica) e solo esteriormente priva di risvolti pratici (la teoria dei numeri primi è alla base della crittografia, il settore scientifico che si occupa della protezione dei dati attraverso l'impiego di particolari tecniche di rappresentazione dei messaggi).

Qui introduciamo una delle tante apparenze che ingannano, una falsa copia che ha inquinato anche l'ambiente che ospita l'essere vivente vitamina C, a tal punto da causare pesanti modificazioni strutturali al suo DNA riflettendo un lambiccato paradigma la cui semplicità potrebbe inscenare spettacoli tragicomici, di quelli in cui non sai se ridere o piangere.

Una semplicità che quindi potrebbe essere scambiata per banalità, una sghemba rima corresponsabile di un inquinamento in cui l'effettiva complessità che avvolge il pianeta vitamina C verrebbe quasi totalmente dissipata, e con essa tutte le straordinarie virtù che distanziano profondamente la molecola da un semplice ed elementare nutriente.

Ma le parole di Gauss esplicitano anche un'altra realtà, probabilmente ancora più interessante e di dimensioni generali, racchiusa elegantemente e con grande efficacia comunicativa dal colossale Galileo Galilei nella citazione "La Natura è un libro scritto in caratteri matematici".

Ed allora, evitando una pur utile ma sviante esposizione relativa alle infinite argomentazioni che giustificerebbero perentoriamente, e senza possibilità di replica alcuna, le parole dello scienziato pisano (un piccolo esempio ve lo offro comunque: sapevate che Apollonio studiò, intorno al 200 a.C., le proprietà di quelle particolari curve geometriche che dopo 1800 anni avrebbero permesso a Keplero di descrivere matematicamente il moto dei pianeti attorno al Sole? Il riferimento è ovviamente alle coniche in generale e all'ellisse in particolare), potrebbe già apparire un po' meno sbiadito il significato che si cela dietro il titolo dell'opera.

Non è quindi esagerato affermare che il linguaggio matematico si distingue quale unico vero strumento capace di aprire ad una piena comprensione delle leggi che governano l'intero Universo (un'autentica chiave di accesso alla conoscenza), una comprensione che la realtà dei fatti ha dimostrato essere caratterizzata da una cordinata sviluppata su più livelli, i cui piani alti non possono essere raggiunti senza la preziosa ed essenziale complicità della logica.

Può sembrare banale, ma anche il pianeta vitamina C è immerso nell'Universo e non può sfuggire alle leggi generali che ne decretano il suo destino. Ciò impone necessariamente l'integrazione dei criteri logici in tutte quelle valutazioni scientifiche che mirano a definirsi di spessore, unica trasformazione in grado di incorniciare un quadro analitico tendente alla massima precisione possibile.

La lunga e travagliata storia della vitamina C, sostanza della quale sono perduto innamorado come peraltro la Teoria dei Numeri, non può dunque essere interpretata correttamente senza che una visione logica, quasi matematica, abbia operato dall'alto un'attenta e lucida ricognizione dell'immenso spazio che accoglie la vasta ed eterogenea ricerca scientifica in materia.

Ogni manovra alternativa si rivelerebbe probabilmente incompleta, insoddisfacente e lacunosa, se non proprio depistante.

Sebbene la ricerca in materia di vitamina C sia effettivamente disomogenea, appare allo stesso tempo così produttiva da richiedere un laborioso disegno interpretativo che sia in grado di collocare i numerosi risultati registrati (e anche quelli non registrati) nella dimensione più consona.

Insomma, una sistemazione armonica, ben strutturata, un progetto non troppo distante dal mio lavoro.

Avviato qualche anno fa attraverso i percorsi di studio articolati nelle discipline olistiche e naturopatiche, forte dello spirito matematico, il mio sforzo si potrebbe equiparare ad una sonda che cerca di scandagliare la letteratura scientifica allo scopo di focalizzare l'obiettivo "salute nella sua globalità" dall'originale prospettiva della vitamina C. Una specie di mappatura funzionale, nient'altro cioè che un onesto tentativo di razionalizzare la gran mole di dati sprigionata in quasi 100 anni di ricerca.

Un'opera, in buona sostanza, che ha come traguardo quello di compattare organicamente le molteplici frammentarie valutazioni che hanno segnato e segnalato le qualità del composto in diversi ambiti multidisciplinari, allo scopo ultimo di trarre indicazioni conclusive da applicare e principi generali da illustrare e proporre come linea di continuità alla ricerca futura.

E a proposito di principi, vedremo come l'intera ricostruzione andrà ad esaltare quelle formidabili intuizioni di Stone secondo cui ogni stato patologico è, in una qualche misura, correlato alla scarsità (un termine abbastanza ambiguo, attorno a cui ruota praticamente tutto il senso del testo) di vitamina C.

Insomma, un intervento parecchio distante dalla semplicità, per nulla lineare e ricco di insidie latenti, alla cui realizzazione ha contribuito l'autorevolezza di due elementi dal valore assoluto.

Per primo, l'obiettività: ritengo che non esista altro strumento, se non quello della letteratura scientifica, che possa consentire una valutazione basata su criteri oggettivi, razionali, analitici e quindi in ultima analisi scientifici.

Ciò risulta estremamente importante poiché, essendo un operatore olistico che ha sviluppato una grande passione per la materia, fornisce una rispettabilità in un ambiente selvatico dove qualcuno potrebbe

appalesare percezioni tendenziose (attenzione, perché l'identità algebrica  $a^2-b^2=(a-b)(a+b)$ , così come il teorema fondamentale del calcolo integrale o il terzo principio della Dinamica, rappresentano inconfutabili conquiste scientifiche a disposizione dei matematici, fisici, biologi, ingegneri, estetisti, medici, vigili del fuoco, scultori, di tutti insomma, e soprattutto appartengono a tutti).

Nonostante la Medicina non possa essere certo rapportata alla Matematica (uno pseudorapporto, in verità, esiste, ed è di profonda dipendenza unilaterale), credo che il precedente concetto sia tutto sommato funzionale e contestualmente capace di aprire panorami altrimenti impossibili.

In un esempio prospettico troviamo un'equivalenza del tipo "Il teorema di Pitagora è vero= la vitamina C ha dimostrato in vitro di poter sprigionare una devastante azione antitumorale, per giunta selettiva e quindi non tossica". E non lo sostengo io, né il fruttivendolo Michele e neppure il Dottor Emanuele, ma la neutralità della letteratura scientifica intesa nella sua globalità!

Si tratta di una proporzione sfoderata con un duplice scopo: agevolare la comprensione intima della natura che anima il mio intervento e introdurre parallelamente un sistema di riflessioni che spesso, durante la trattazione, faranno rima con tormentoni.

Al secondo posto troviamo l'analisi critica della letteratura, indispensabile per distanziare qualsiasi opinione personale o espressione soggettiva poco aderente alla realtà scientifica (una sorta di matematizzazione del problema), e che diagonalmente consentirà di accertare la presenza di una rappresentanza di componenti di un valore così grande da richiamare quelle tormentate (e ci risiamo) vicende che hanno visto come protagonisti i mitici pionieri della vitamina C, tra i quali ricordiamo anche due fantastici Premi Nobel.

Nel perimetro di alcuni terreni contaminati, tali componenti hanno dovuto contrastare tutta l'insipida umidità di una nebbia opacizzante, presumibilmente favorita dall'eccentrica natura che contraddistingue il "farmaco" vitamina C. Una natura piuttosto atipica, per certi versi ibrida, spesso fraintesa e che si presta facilmente ad interpretazioni poco funzionali, segnatamente in tutte quelle immersioni concettuali caratterizzate da una carenza (un termine che ricorrerà sovente) di logica.

Pertanto, nel corso della trattazione apparirà sempre più flagrante come una lucida inquadratura relativa ad una qualsiasi tematica affine alla vitamina C sia subordinata alla possibilità di disporre di appropriati quantitativi "logici", indispensabili per evitare di impacchettare tutte quelle interpretazioni fuorvianti che potrebbero scivolare persino in equivoci imbarazzanti. E scientificamente insostenibili.

Un esempio fresco e veloce: scopriremo come la proposizione "La vitamina C non cura la malattia M" sia priva di senso, qualunque sia il soggetto M prescelto. Qualunque, e non solo a causa della profonda approssimazione che circonda l'oggetto terapeutico nel momento in cui viene infelicemente presentato sotto l'indefinita forma "vitamina C", una vaghezza che non ha nulla da condividere con l'aggettivo scientifico. Nulla. E ciò, obliquamente, non implica necessariamente l'esatto opposto, ossia che la vitamina C possa guarire tutte le patologie, sia chiaro!

Un'adeguata incorniciatura logica, infatti, definisce semplicemente che arrivare ad escludere una sua efficacia specifica costituisce una delle operazioni più ardue dell'intero apparato scientifico, persino extra-Medicina. E lo dimostreremo attraverso tutta l'immensa forza della logica.

La sistematizzazione del sapere intorno alla vitamina C, un ingrediente irrinunciabile per centrare il vero obiettivo dell'opera (sarà svelato più avanti), concederà, inoltre, quasi come effetto parallelo, l'occasione di approfondire cosa è davvero la vitamina C, come lavora e viene assorbita nell'organismo, come agisce ed interagisce in condizioni di malattia, esattamente nella stessa maniera in cui ogni riclassificazione di qualità richiede una piena consapevolezza ed un'estrema padronanza degli articoli da riordinare.

Tutto ciò sarebbe stato impossibile senza la mediazione di quella raffinata sonda, veicolo di un progressivo accumulo di informazioni attraverso cui sono stati settati i migliori strumenti per stimare con grande accuratezza il reale peso scientifico del nostro primattore.

Perché, in fin dei conti, è tutta una questione di peso.

E allora non resta che allacciare le cinture (la vitamina C, prima di tutto, è sinonimo di sicurezza, di una eccezionale sicurezza) e prendere parte a questo lungo viaggio in cui sarete costantemente guidati dalla fulgida sapienza di una cartina non sempre precisa ma ben aggiornata (la letteratura scientifica), accompagnati al contempo dalla puntuale compartecipazione di un sistema di commenti (la logica) sui quali cercherò di concentrare tutte le migliori energie per assicurare appropriatezza e rigore scientifico.

L'impegno personale, tuttavia, è anche un altro, forse ancora più ambizioso: come nei migliori viaggi, quelli che ti lasciano il segno, far sì che questo percorso possa cambiare qualcosa in voi non appena giunti al termine. L'auspicio, in realtà parzialmente indipendente dalla comprensione del pur complesso apparato

vitamina C, è che la lettura possa contribuire a smuovere tutto quello che in voi è statico, cristallizzato da tempo o magari inconsapevolmente trascurato.

L'ideale, quindi, sarebbe riuscire a cogliere, o meglio codificare argutamente, un voluminoso segnale espresso attraverso una serie di piccoli input che si infittiranno sempre più vivacemente con lo scorrere della trattazione. Un segnale dagli esiti imprevedibili, che potrebbe rivelarsi poco influente oppure cruciale, esattamente come la rilucente scintilla di quel tiepido pomeriggio di ottobre ha deciso quale sarebbe stato il mio destino.



# 1. GLI ALBORI DELLA VITAMINA C

## Lo scorbuto e la scoperta della vitamina C

Esiste un'unica soluzione, come direbbero i matematici impegnati nei cosiddetti teoremi di esistenza ed unicità, in grado di accorpate una disomogenea schiera di elementi quali: febbre, gengiviti, una fiacca guarigione delle ferite, edemi, anemia, infezioni respiratorie, polmoniti, astenia, emorragie, dolori muscolari e articolari e, per ultimo, quelle peculiari manifestazioni neurologiche solitamente sinonimo di cattivissimi presagi.

Un'equazione apparentemente astrusa, tuttavia risolta elegantemente da un modello, o meglio malattia, di nome scorbuto, un disturbo tanto poco conosciuto quanto potenzialmente micidiale.

Soprannominata "La malattia dei marinai" o peggio ancora "Il flagello dei marinai di tutto il mondo", la patologia effettivamente ha dato ampie prove di pericolosità estreme lungo il suo interminabile corso, di quelle che contraddistinguono le condizioni mortali, trovando nei malcapitati marinai le vittime ideali. Ed il fatto che sia arrivata a collezionare percentuali fatali in una misura nettamente maggiore rispetto ai naufragi o ai combattimenti navali, può aiutare a stimare correttamente la sua aggressività.

Un'inquadramento ancora più realistico lo potremmo ottenere pensando alla famosa circumnavigazione di Magellano (1519-1522), in cui calcoli attendibili hanno stabilito che più dell'80% dei marinai coinvolti nella prestigiosa missione perse la vita a causa delle diverse manifestazioni severe dello scorbuto.

Le prime citazioni storiche della malattia (risalenti attorno al 1500 a.C.) e l'interesse dimostrato dalle opere di Ippocrate, confermano quanto antica sia la percezione della sua esistenza, sebbene dal punto di vista scientifico i primi passi per affrontare il problema vennero compiuti solamente attorno al 1700, frangente nel quale la malattia assunse proporzioni così gigantesche da svelare in pieno la sua reale lesività.

Una malattia dalle origini remote, quindi, e per lungo tempo totalmente incompresa.

Qualche timido tentativo di razionalizzare la faccenda è rintracciabile prima del 1700 e precisamente nel corso dell'Età Elisabettiana, quando si alternarono diverse manovre empiriche, sostanzialmente attraverso l'utilizzo di pane, carne e succo d'uva, allo scopo di imbastire una qualche forma di contenimento della sempre più intraprendente ed irruente malattia.

Nonostante risultati pratici abbastanza deludenti, gli sforzi fecero maturare un'idea che si consoliderà sempre più saldamente nell'immediato futuro, quella che individuava un collegamento tra l'alimentazione ed il disturbo.

Perché prevalentemente i marinai?

Se da una parte i sempre più numerosi viaggi degli esploratori europei, concentrati in particolare tra il 1500 e il 1800, offrirono la possibilità di cogliere i primi elementi utili a disegnare ipotesi intorno alle cause della malattia, dall'altra ciò inevitabilmente portò i marinai a manifestare una progressiva vulnerabilità alle micidiali conseguenze tipiche della patologia.

L'ingarbugliato puzzle conoscerà un parziale assestamento solo nel 1605, quando la Compagnia delle Indie Orientali si avventurò in un viaggio diretto appunto verso quelle terre.

Si arrivò ad una piccola svolta.

Un'unica manovra di resistenza, infatti, si dimostrò all'altezza di garantire la pressoché totale incolumità dallo scorbuto durante l'estesa traversata. Sì, unica, esattamente come il provvedimento intrapreso dal capitano Lancaster, quell'atipico rifornimento di succo di limone che permise ai suoi uomini, e solo ai suoi uomini, di scampare al pericolo.

Si trattava evidentemente di una disposizione cruciale, talmente importante da orientare per la prima volta le supposizioni intorno alle cause dello scorbuto in una direzione piuttosto definita, compattando così una serie di idee che in precedenza erano apparse completamente prive di anelli di congiunzione.

A John Woodall, il capo medico della spedizione, va riconosciuto il merito di aver organizzato quella che potremmo definire la prima visione strutturalista (ed avanzata) della faccenda, costruita grazie a quelle preziosissime esperienze che successivamente daranno vita al suo illuminante trattato "The Surgeon's Mate".

Utilizzare il succo di limone come ricetta antiscorbuto. È così che possiamo riassumere la precisa raccomandazione contenuta nel manuale, un'indicazione che rappresentò un passo avanti notevole, sebbene non risolutivo, nella battaglia contro la malattia.

La sterzata decisiva all'intera vicenda sarà infatti data da un'altra personalità, colui che sarà ricordato in eterno per aver fatto da apripista alle conoscenze in materia di vitamina C, e non solo.

Siamo ad una prima deviazione stimolante.

La storia della Scienza, che si tratti di Fisica o di Chimica, Matematica o Medicina, ci insegna che è da attribuire molto spesso ad una sopraffina genialità il cambio di rotta cruciale (per rimanere in tema) all'interno delle tormentate navigazioni verso la risoluzione dei problemi più ostici, e l'esempio specifico legato alla comprensione dei meccanismi eziologici dello scorbuto non si è sottratto a questa logica.

Introduciamo così lo straordinario dottor James Lind, un nome che, con un pizzico di fortuna in più, sarebbe stato accostato senza troppi indugi a personaggi del calibro di Archimede, Einstein, Golgi, Newton, Pauling, Curie, Galois, Hawking, Eulero, Pasteur e Hilbert.

Gauss, come vedete, non è presente nella prestigiosa lista poiché personalmente ritenuto di una genialità così irripetibile da essere praticamente isolata dal resto degli scienziati, se non con le possibili eccezioni del tormentato Ettore Majorana, il coraggioso genio della Fisica che fece perdere per sempre le sue tracce non appena intuì la portata malefica delle ricerche che stava compiendo in collaborazione col celebre gruppo dei "Ragazzi di via Panisperna", poi sfociate nella tragica costruzione della bomba atomica, e del mistico talento autodidatta indiano Ramanujan.

Una storia, quella di Srinivasa Ramanujan, che tutti dovrebbero conoscere, non solo perché farcita di un romanticismo talmente commovente da sfocare la cornice drammatica che ha circoscritto le relative vicende, ma soprattutto perché solleva ancora oggi dualismi di una gittata illimitata in cui la Scienza e la Fede appaiono sinuosamente intrecciate in un'unica indecomponibile soluzione per certi tratti imperscrutabile e per altri di una potenza inaudita. L'indiano, scopritore di una moltitudine di teoremi di una sconcertante originalità, arriverà ad uniformarsi a Gauss (secondo il quale "Dio fa Aritmetica"), e concludo questa irrinunciabile parentesi, dichiarando ripetutamente che "Un'equazione per me non ha senso, a meno che non rappresenti un pensiero di Dio".

Ma torniamo al genio di Lind. Nato nel 1716 in un'agiata famiglia della borghesia scozzese, fu membro della Royal Navy dal 1739 al 1748 e medico al Royal Naval Hospital di Haslar dal 1758 al 1783, periodo durante il quale si occupò prevalentemente di Igiene navale e Medicina preventiva.



James Lind

Siamo negli anni più critici, in cui il proliferare delle spedizioni navali fece inevitabilmente lievitare il numero delle vittime legate alla malattia, catturando così l'attenzione della maggioranza di medici, scienziati e statistici di tutto il mondo, Lind compreso.

L'epidemia di scorbuto, infatti, avanzò indisturbata a causa di una sostanziale carenza di prove scientifiche a sostegno della relazione succo di limone-malattia, nonostante le impressioni attorno alle intuizioni della coppia Lancaster-Woodall non fossero avvolte da una nube di sfiducia.

Mancavano tuttavia le dimostrazioni, ed è qui che intervenne Lind lasciando un profondo segno nell'intera vicenda.

Impotente come i suoi colleghi nei confronti di quei devastanti effetti della malattia spesso aggravati dalle sfavorevoli condizioni tipiche delle lunghe traversate (clima avverso, lavoro duro e malnutrizione), il medico

decise di affrontare la problematica optando per un approccio personale che si rivelerà straordinariamente originale quanto determinante.

L'operato di Lind raffigura perfettamente una dinamica estremamente potente e che continua a presentarsi sovente nella ricerca scientifica, in cui il percorso tracciato verso la risoluzione di un problema complesso può arrivare a richiedere la costruzione di nuovi strumenti indipendenti ed estranei al campo gravitazionale orbitante attorno alla problematica. Strumenti che spesso mostrano una grande portata concettuale, poggiati su edifici teorici profondi e di una raffinatezza così penetrante da essere in grado di eclissare il problema iniziale, mettendolo in secondo piano a favore di un innovativo impianto di conoscenze che di accessorio ha solo quel breve periodo utile alla risoluzione della faccenda.

Un esempio di valore immenso lo ritroviamo nel celebre Ultimo Teorema di Fermat, il cui enunciato è stato formulato dal mitico matematico francese Pierre de Fermat nel 1637 e che ha richiesto 358 anni per la sua completa risoluzione, articolata da Andrew Wiles con tecniche di una sofisticatezza matematica unica.

In sostanza, un teorema aritmetico "sterile" (l'equazione  $x^n+y^n=z^n$  non ammette soluzioni intere positive se  $n>2$ ) che tuttavia ha permesso di generare tanta nuova matematica fertile, stimolante e per giunta parecchio distante dagli argomenti classici dell'Aritmetica.

Ma torniamo a Lind, sebbene continuare a parlare di Fermat (al suo genio, per esempio, dobbiamo il noto Principio di Fermat utile a spiegare svariati fenomeni luminosi come la rifrazione), di Wiles, della Matematica pura e della Fisica, non sarebbe stata affatto un'idea malsana.

Prima di descrivere il suo piano di attacco allo scorbuto, vale la pena aprire una parentesi: risulta interessante notare come la patologia, vedremo in seguito associata direttamente alla carenza di vitamina C, possa essere aggravata dall'influenza di alcuni fattori in grado di esaurire velocemente le residue scorte corporee della molecola, come appunto le condizioni climatiche avverse e lo stress fisico. Pertanto, è verosimile immaginare che queste variabili abbiano inasprito pesantemente gli effetti micidiali della malattia sui marinai, accelerando la sua maligna evoluzione.

Come anticipato, la genialità di Lind trova la piena consacrazione attraverso una ragione extra-scorbuto, di un calibro più spazioso, sconfinante oltremisura quella soluzione quasi definitiva che riuscì comunque a fornire. Stiamo parlando della tecnica originale che offrì allo scienziato la possibilità di sigillare scientificamente i risultati raggiunti nel suo esperimento, un metodo d'indagine assolutamente innovativo che sarà adottato successivamente dalla comunità scientifica per testare l'efficacia dei farmaci.

Il cosiddetto esperimento di Lind segna così un momento storico per la Medicina, perché per un verso illuminò di una luce forte e chiara il cielo tenebroso nel quale imperversava la minaccia dello scorbuto, e per l'altro inaugurò una nuova era, quella dei "gruppi di controllo", ancora oggi utilizzati nelle sperimentazioni cliniche.

Sarebbe questo il primo dei tanti motivi per cui la scienza medica è in forte debito con la vitamina C, una scienza che, per converso, ha pensato bene di spalmare quasi uniformemente lungo tutto il corso del tempo un'acida confettura che ha alterato il dolce gusto della sua naturale espansione, soffocando le rarefatte coraggiose velleità di arrivare a stabilire l'effettiva consistenza scientifica del composto.

Per chi non fosse a conoscenza del significato "Sperimentazione con un gruppo di controllo o controllata", basti affermare che si tratta di un esperimento scientifico nel quale viene testata l'efficacia in termini biologici e/o farmacologici di un principio attivo mediante un particolare confronto di risultati.

La comparazione prende in esame eventuali difformità connesse a due distinti gruppi di individui, in cui da un lato troviamo i soggetti sottoposti al principio attivo e dall'altro, ovviamente, la controparte privata dell'assunzione, il cosiddetto gruppo di controllo.

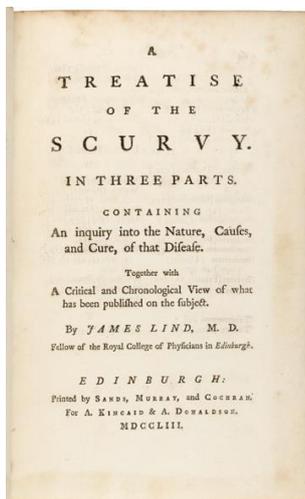
Lind, sulla base delle deboli (seppur sostanzialmente corrette, come dimostrerà il tempo) evidenze di Woodall, progettò e realizzò una particolare indagine allo scopo di confermare le intuizioni del collega, comprendere approfonditamente alcune dinamiche inerenti alla malattia e, soprattutto, dare una visione finalmente razionale dell'ermetica questione. I risultati acquisiti, assai rilevanti, furono raccolti e descritti dettagliatamente nel celebre "A Treatise of the Scurvy", opera tra le più rappresentative nel panorama storico della letteratura medica.

Nel complesso, tutto convergeva verso un'unica conclusione: nelle arance e nei limoni doveva necessariamente essere contenuto, in quantità verosimilmente significative, un principio biologico in grado di annullare completamente la malattia scorbutica.

Nel Maggio del 1747 Lind selezionò a bordo della nave Salisbury 12 malati di scorbuto, rivolgendo particolare attenzione al fatto che le loro condizioni generali e i sintomi specifici fossero il più possibile simili (ciò risulta d'importanza capitale in questo genere di esperimenti, per evitare gli errori sistematici che potrebbero compromettere le interpretazioni).

Queste le parole di Lind, tratte dal manuale: “Il 20 maggio 1747, selezionai 12 malati di scorbuto durante la navigazione a bordo della Salisbury. Feci in modo che i casi fossero il più possibile simili tra loro. In genere tutti i pazienti manifestavano gengiviti, petecchie e stanchezza, con una estrema debolezza delle ginocchia. Creai una sistemazione unica che potesse accoglierli. La dieta comune prevedeva al mattino una minestra preparata con acqua addolcita con dello zucchero; per cena invece un fresco brodo di montone, oppure brodini leggeri. In alternativa, biscotti bolliti con zucchero e per la cena orzo e uvetta, oppure riso e ribes, o ancora sago e vino, o simili. A due pazienti fu ordinato di bere un quarto di sidro al giorno. Ad altri due vennero date venticinque gocce di elisir di vetriolo tre volte al giorno a stomaco vuoto, utilizzando un gargarismo fortemente acidulato. Ad altri due furono dati due cucchiari di aceto tre volte al giorno, sempre a stomaco vuoto; due dei pazienti più impegnativi con i tendini delle gambe piuttosto rigidi, un sintomo che nessuno degli altri riportava, furono sottoposti ad un getto di acqua di mare. Dopo di che fu data da bere mezza pinta approssimativamente ogni giorno, in base agli effetti manifestati. Altri due introdussero due arance e un limone ogni giorno. È da notare che i pazienti consumavano le arance e i limoni con piacere, a volte anche a stomaco vuoto. Questi continuarono il regime alimentare solo per sei giorni, ovvero sino all'esaurimento delle quantità conservate. Ai due rimanenti pazienti diedi una dose di noce moscata tre volte al giorno in un elettuario raccomandato da un medico ospedaliero, la cui composizione prevedeva aglio, semi di mostarda e balsamo di rafano del Perù; come bevanda era prevista acqua d'orzo bollita con tamarindi. L'aggiunta della crema di tartaro garantiva una igiene ripetibile tre o quattro volte durante l'esperimento”.

Le conclusioni apparvero immediatamente evidenti, lasciando poca ombra di dubbio: “La conseguenza fu che i più lampanti e ben visibili effetti curativi furono ottenuti dall'impiego di arance e limoni; uno dei due che li assunse nel giro di sei giorni fu pronto a svolgere il suo compito. In quel momento le petecchie apparvero numericamente molto contenute, in aggiunta ad una gengivite piuttosto smorzata; la salute del cavo orale fu recuperata senza l'intervento di altri prodotti, tra l'altro prima dell'arrivo a Plymouth, avvenuto il 16 giugno. L'altro paziente riportò il miglior recupero rispetto a coloro che versavano in condizioni simili, a tal punto da essere indirizzato alla cura dei restanti pazienti. Dopo le arance, osservai che il sidro garantiva i migliori effetti, benché la sua efficacia fosse parziale. In ogni caso, tutti coloro che lo avevano assunto ottennero una guarigione più rapida rispetto ad altri che erano stati sottoposti ad un regime differente (precisamente entro quindici giorni). I classici segni della gengivite furono piuttosto attenuati, un'attenuazione che riguardava anche l'intensità dell'astenia, e come conseguenza vi fu un aumento dell'appetito”.



Il mistero pareva quindi risolto, coerentemente con l'osservazione secondo cui gli effetti dello scorbuto si acuiscono tendenzialmente durante i lunghi viaggi in mare: la mancanza di vegetali freschi (in particolare di arance e limoni), da attribuire alle ristrette tempistiche che condizionano fortemente l'integrità biologica dei vegetali e a periodi storici tecnologicamente arretrati in termini di tecniche di conservazione, sembrava scatenare la malattia. Ma non solo: si scoprì che il reintegro alimentare attraverso l'uso di arance e/o limoni plasmava una terapia efficacissima e specifica, in grado di ribaltarne l'esito con grande prontezza.

Ciò è coerente, come vedremo dettagliatamente, con la duplice natura del magico principio contenuto in arance e limoni, una doppia essenza (preventiva e terapeutica) attraverso cui il composto vitamina C riesce ad influenzare positivamente il decorso di una vasta gamma di congiunture esprimendo pressoché

sistematicamente una dinamica aderente alla rappresentazione seguente: dosaggio basso-modello preventivo/dosaggio alto-impostazione terapeutica. Si tratta di due implicazioni, del resto logicamente plausibili, che incontreremo spesso e che si stanno affermando ed integrando in diversi scenari clinici con un'autorevolezza sempre più pronunciata.

Ma ritorniamo all'esperimento vincente del geniale Lind: si diffuse rapidamente una nuova consapevolezza generale legata al fondamentale impatto che l'impiego di arance e limoni avrebbe potuto determinare nella dieta dei marinai e soprattutto sulla loro salute, il che aprì nuovi orizzonti focalizzati alla costruzione di tecniche che consentissero un'adeguata e funzionale conservazione degli alimenti, lavori che si rivelarono peraltro non di semplice portata.

Prima di accennare all'importanza della conservazione degli alimenti, è bene precisare che la consapevolezza acquisita non si dimostrò purtroppo sufficiente ad estendere la fondamentale indicazione scientifica di Lind in tutto il mondo.

“Come è possibile?”, vi starete giustamente chiedendo.

L'affascinante storia non ebbe immediatamente un lieto fine poiché la straordinaria scoperta non trovò rapidamente un solido terreno nel quale seminare le migliori prospettive, quasi dissolvendosi per molto tempo. Si dovette attendere oltre quarant'anni prima che la Marina Britannica imponesse nella dieta dei marinai l'utilizzo di arance e limoni, un colpevole ritardo da imputare presumibilmente al calibro del personaggio di Lind, ritenuto nei salotti scientifici uno scienziato poco influente; il suo lavoro, infatti, non trovò alcuna sistemazione in riviste mediche autorevoli, quando avrebbe indubbiamente meritato tutta la visibilità scientifica del mondo.

Si continuò così a ritenere per decenni che la malattia fosse scongiurabile mediante una serie di improbabili provvedimenti come il regolare esercizio fisico, una buona igiene e il mantenimento del morale alto. Inconcepibile, vero?

Eppure il dato non deve sorprendere più di tanto visto che non fu certo la prima volta, e nemmeno l'ultima, che una scoperta scientifica di grosso spessore è stata sostanzialmente ignorata.

La storia della Scienza è piena di scoperte rivoluzionarie precedute da periodi turbolenti, nei quali la derisione o la negazione o la semplice indifferenza, hanno occupato ruoli predominanti.

Questo fenomeno trova varie spiegazioni, dai contesti sociali pervicacemente restii all'introduzione delle possibili innovazioni secondarie alle scoperte, alle ragioni etiche, religiose oppure di carattere filosofico, capaci di convogliare sentimenti potenzialmente contrastanti rispetto agli scenari fruibili, per finire con la spesso complicata infiltrazione nel tessuto socio-economico tipica delle migliori rivelazioni (Galileo Galilei, Giordano Bruno e la Teoria eliocentrica, formano un triangolo emblematico quanto drammatico nel quale queste dinamiche hanno trovato brutalmente la loro massima espressione).

Come accennato, tornando alle intime vicende dell'esperimento, rimaneva un problema da risolvere, quella rugosa grana relativa all'assenza di metodi di conservazione efficienti, causa evidente di una copertura su scala mondiale piuttosto deficitaria.

Per quale motivo la conservazione del principio antiscorbuto è così determinante?

Vari studi hanno permesso di accertare che coefficienti come il tempo trascorso tra il raccolto ed il consumo, la cottura, il calore ed il clima in genere, incidono profondamente sulla qualità, intesa in termini di efficacia biologica, dei principi bioattivi (come le vitamine) contenuti negli alimenti, specie quando ci si riferisce al mondo vegetale. Di conseguenza, l'unica manovra per poter assicurare l'integrità di questi nutrienti (come l'agente antiscorbuto) prevede una efficace conservazione, il che certificava, all'epoca dei fatti, una dipendenza limpida tra il percorso diretto alla neutralizzazione su scala globale della malattia e i progressi della tecnica.

Non a caso lo scorbuto, in presenza di specifiche condizioni, continuò a mietere vittime: le esplorazioni polari di Robert Scott (Discovery, 1901-1904) ed Ernest Shackleton (Endurance, 1914-1917) rappresentano due esempi importanti, in cui fortunatamente i danni vennero in qualche modo limitati.

Tutto merito di Scott e di quella sua acuta osservazione che associava una dieta a base di carne fresca di foche antartiche (specie animali, come vedremo, in grado di “produrre” internamente vitamina C) alla prevenzione dello scorbuto. Un'intuizione di quelle serie, che indirizzò l'apparato investigativo antiscorbuto in una direzione mai intrapresa in precedenza (regno animale) spiazzando gli studiosi concentrati sulle proprietà degli agrumi, il che costrinse il mondo della ricerca ad una radicale riorganizzazione dell'approccio scientifico alla materia.

La spedizione di Scott, in sintesi, indicò nello studio degli animali una miniera di informazioni potenzialmente decisive per identificare l'ormai famoso principio antiscorbuto.

Quanto narrato appare davvero interessante poiché contiene la descrizione di quelle trasfigurazioni metodologiche tipicamente necessarie alla risoluzione delle problematiche più refrattarie, attraverso cui una prospettiva diversa può garantire un contributo duplicemente funzionale.

Attaccare un problema da una posizione differente (succede spesso in Matematica), infatti, può consentire sia di testare la percorribilità di nuove strade che di ottenere una successiva visione della via precedentemente intrapresa talvolta quasi completamente difforme, inquadrabile così attraverso occhi più lucidi e maggiormente reattivi.

È esattamente quanto accadde alle ricerche sull'agente antiscorbuto.

La nuova prospettiva, infatti, alimentò con rinnovato entusiasmo un sistema di indagini animali, plasmando progressivamente la convinzione secondo cui la presenza del principio antiscorbuto era una prerogativa del regno animale. Una teoria che lasciava indietro l'uomo, prolungando coerentemente allo stesso tempo tutte quelle osservazioni empiriche in cui gli animali apparivano incredibilmente invulnerabili alla terribile malattia.

Le intuizioni di Scott erano davvero corrette?

La questione, per nulla lineare, vide impegnato un corposo elenco di scienziati articolandosi attraverso percorsi paralleli ed indipendenti, caratteristica tipica quando si corre e concorre verso un problema scientifico insoluto.

Tra questi, il docente di Igiene all'Università di Oslo Axel Holst ed il pediatra Theodor Frolich, fermamente convinti di un difetto nutrizionale alla base del beriberi, giocarono quasi inconsapevolmente un ruolo cruciale nella maratona. Perché? E che cosa è il beriberi?

L'origine delle loro ricerche traeva spunto dalle investigazioni effettuate per comprendere un'altra malattia, tra l'altro anch'essa non rara durante i viaggi, chiamata appunto beriberi.

La patologia, in grado di provocare danni serissimi al sistema nervoso e all'apparato cardiocircolatorio, fu associata in un primo momento ad una dieta esclusiva a base di riso brillato e solo successivamente collegata, come in effetti la realtà dei fatti ha dimostrato, alla carenza di un altro composto vitaminico, la vitamina B1.

Ciò diede un forte impulso a considerare uno scenario che in precedenza non era stato neppure lontanamente intravisto, ovvero l'esistenza di una intera varietà di patologie fortemente imparentate con gli alimenti e quindi con le carenze alimentari, il che porterà di lì a breve alla formalizzazione dell'importantissimo ed estremamente elegante concetto di vitamine.

I due scienziati allestirono un modello animale che potesse ricercare il fattore antiberiberi e identificare le dinamiche legate allo sviluppo e all'evoluzione della malattia, insomma uno studio sul quale era appoggiata una speranza concreta di portare chiarimenti più o meno risolutivi in materia di beriberi.

Selezionarono così una serie di animali da indagare, soffermandosi in particolare sul porcellino d'India.

Qui ci fu la svolta!

Non è dato sapere se questa disposizione fu frutto di una scelta meticolosa o, più probabilmente, di un deciso colpo di fortuna (o di GULO, e comprenderemo più avanti lo spirito dell'intervento), dato che molti anni dopo si verrà a dimostrare inequivocabilmente che questa specie animale, come l'uomo del resto, è una delle rarissime incapaci di sintetizzare la vitamina C.

Insomma, il porcellino d'India pareva ideale per studiare la questione.

Entrando nello specifico dell'indagine, Holst e Frolich riservarono agli animali sotto esperimento un regime che in precedenza aveva provocato il beriberi nei piccioni, imperniato dunque sostanzialmente su farina e cereali, giungendo ad osservare un episodio parecchio sorprendente: la comparsa dello scorbuto anziché dell'atteso beriberi.

Come anticipato, la scelta del modello animale basato sui porcellini d'India (i piccioni, come del resto tutti gli animali eccetto l'uomo, i porcellini d'India e altre rarissime specie, sintetizzano la vitamina C) portò momentaneamente fuori strada i due ricercatori, considerata universalmente accettata l'idea che vedeva nello scorbuto una malattia tipicamente umana e dunque praticamente assente nel restante regno animale. A questo punto Holst e Frolich ipotizzarono da un lato la possibilità concreta di curare lo scorbuto attraverso l'introduzione di una dieta "fortificata", arrivando così molto vicino all'odierno concetto generale di vitamine, e dall'altro l'esistenza di specie animali sensibili allo scorbuto, il che offriva un modello di studio perfetto su cui incentrare le successive valutazioni.

Per quanto riguarda le vitamine, non si dovette attendere molto per la formalizzazione definitiva del concetto, elaborata con estremo rigore ed enunciata con grande entusiasmo dal biochimico polacco Kazimierz Funk nel 1912: "Nutrienti non-minerali fondamentali per la vita, da assumere con la dieta".

Nasceva così la vitamina B1, intesa come agente antiberiberi, e soprattutto l'antiscorbuto vitamina C. Un momento storico per l'intera Scienza, e naturalmente anche per quella società strapazzata per troppo tempo dalle due enigmatiche malattie, sia in termini di sofferenze umane che sul piano socio-economico.

Le ricerche sull'identità della molecola antiscorbuto, spinte evidentemente dal continuo progresso tecnologico, subirono sul finire degli anni Venti un'intensa accelerazione che portò allo schieramento di due gruppi di studio: il gruppo capeggiato da Albert Szent-Gyorgyi e quello condotto da Charles Glen King.

Il prestigioso nome dell'ungherese Szent-Gyorgyi (non unicamente legato alla vitamina C poiché fortemente imparentato anche con i famosi studi sul ciclo di Krebs) conobbe una fama assoluta durante un periodo di permanenza alla Mayo Clinic di Rochester consumato nel 1928 (non sarà l'ultima volta che la struttura verrà accostata alla vitamina C, con fortune alterne), quando riuscì ad isolare un particolare composto estratto dal surrene di un modello animale allo scopo di studiarne dettagliatamente le proprietà antiscorbuto, una sostanza tecnicamente denominata acido hexuronico.

Attenzione, perché anche in questa circostanza le indagini sulla vitamina C potrebbero essere state accompagnate da una certa dose di fortuna, in quanto si scoprirà in seguito che le ghiandole surrenali accolgono una quantità di vitamina C straordinariamente superiore rispetto al plasma (la componente liquida del sangue, ricca di acqua, nutrienti, ormoni, vari prodotti metabolici e priva di cellule) e a moltissimi altri tessuti.

Dall'altro versante, King lavorò duramente sulle proprietà antiscorbuto del limone (intraviste da Lind), giungendo ad isolare un acido che battezzò col nome di acido ascorbico.

Due ricerche importanti quanto apparentemente distanti ed indipendenti. Apparentemente, appunto, poiché l'anello di congiunzione tra i due gruppi di ricerca rappresentato dall'autorevole figura di Joseph Svrbely, grazie al quale King ricevette un campione di acido hexuronico isolato dal gruppo concorrente, andrà a svelare quanto vicine fossero le due direzioni di ricerca. Anzi, di lì a breve si arrivò ad una svolta, finalmente quella definitiva.

Il 4 Aprile del 1932, quello che oggi celebriamo come "Vitamin C Day" in tutto il mondo, King riuscì a dimostrare con chiarezza il fatto che i due acidi identificavano la stessa molecola, dando così luogo alla definizione odierna di vitamina C (o acido ascorbico, per restare nel linguaggio di King).

Un'immensa soddisfazione per la Scienza, condita tuttavia dalla nascita di alcuni contrasti piuttosto accesi. Nonostante King fosse arrivato primo nella maratona, infatti, fu Szent-Gyorgyi, giunto con qualche settimana di ritardo alle medesime conclusioni, a ricevere il Premio Nobel per la Medicina e Fisiologia nel 1937, generando una marea di polemiche a causa della mancata assegnazione del riconoscimento al collega.

Contese a parte, bisogna sottolineare che lo scienziato ungherese ebbe l'innegabile merito di aver inviato un campione di acido hexuronico (ormai vitamina C o acido ascorbico) al chimico britannico Sir Walter Norman Haworth, con l'obiettivo di analizzare con la massima precisione le caratteristiche chimico-fisiche del composto. La scelta si rivelò felice, visto che nel 1933 il chimico britannico scoprì la formula di struttura della vitamina C e ne realizzò per primo la sintesi, aprendo la strada alla produzione sintetica.

Come Szent-Gyorgyi per la Medicina e Fisiologia, anche Sir Walter Norman Haworth ricevette il Premio Nobel (per la Chimica, grazie alla scoperta relativa alla formula di struttura della vitamina C) nel 1937, un duplice straordinario riconoscimento che legherà in eterno il 1937 alla vitamina C.

Sono anni di grande fervore per tutto l'asse scientifico, da quella sin troppo effervescente Fisica in cui Majorana non si riconosceva più, alla Matematica pura sempre più costellata da straordinari astri nascenti come l'avviata Topologia degli Hausdorff e Kuratowski e la sofisticata Teoria Analitica dei Numeri, spinta verso l'infinito da quell'indimenticabile sodalizio romantico Hardy-Ramanujan che resterà unico nella storia della Scienza.

Ma anche nel campo delle vitamine dobbiamo registrare importanti progressi.

Paul Karrer, ad esempio, formidabile chimico svizzero che condivise con Haworth il Premio Nobel nel 1937, stava raggiungendo una serie di risultati straordinari nella comprensione delle vitamine A (più precisamente del suo principale precursore, il betacarotene), B2 ed E. Arriverà a tracciare prima le rispettive formule chimiche e dopo, non ancora completamente soddisfatto, inaugurerà quella realizzazione sintetica che oggi ci permette di utilizzare comodamente gli integratori vitaminici.



Albert Szent-Gyorgyi

## Fine dei giochi?

L'ingarbugliato intreccio antiscorbuto, in apparenza completamente sbrogliato, suscitò inaspettatamente diverse introspezioni che mantennero viva la questione ascorbica, in particolare in quelle perspicaci menti che avevano già intuito come la portata della vitamina C potesse andare ben oltre la malattia dei marinai. Tra queste ritroviamo anche i già introdotti Premi Nobel, il cui prestigio tuttavia si rivelò poco influente in termini di una possibile estensione delle ricerche in materia.

Siamo costretti a notificare, infatti, che lo spazio concesso dalla Scienza (soprattutto in ambito accademico) nei confronti della vitamina C apparve nell'immediato abbastanza contenuto, nella misura in cui la curiosità scientifica sembrava in un primissimo momento sostanzialmente esaurita poiché circoscritta a quel minimo indispensabile disegno di nome scorbuto.

In effetti, un semplice pezzo di limone fresco era tutto quello che serviva, come del resto suggerito da Lind e poi successivamente convalidato in misura addizionale da altri studi, per tenere lontana la malattia a lungo.

Tutto finito, quindi?

La realtà dei fatti dimostrerà, seppur molto gradualmente nel corso dei decenni, quanto sia profondamente vero lo stereotipo per cui dietro ogni apparente fine si nasconde un meraviglioso inizio.

A tal proposito, diversi scienziati tra i quali spiccano i Premi Nobel Szent-Gyorgyi e Pauling, faranno notare come la principale ragione che ha promosso l'associazione vitamina C-scorbuto sia stata di temperamento storico, contaminata da alcuni anelli compatibili con una lunga catena di episodi di una tale imprevedibilità da tratteggiare un segmento della storia umana niente affatto scontato.

In altre parole: se la scoperta della natura antiscorbutica fosse stata preceduta dalle rilevazioni legate all'essenziale dipendenza che il famosissimo collagene manifesta nei confronti dell'acido ascorbico, avremmo con molta probabilità assistito ad un battesimo diverso, magari "acido pro-collagene" o un qualcosa del genere, una definizione che in ogni caso avrebbe fatto emergere il forte carattere di subordinazione che lega i due protagonisti.

Ed insisto, o forse affondo, con una domanda: cosa sarebbe venuto fuori qualora la molecola fosse stata scoperta in relazione alle sue qualità antipolio, considerando che una specifica risposta terapeutica antivirale sembra pretendere la partecipazione di dosaggi centinaia di volte superiori alla quota utile a soddisfare il modello antiscorbuto?

Appare evidente che una diversa concatenazione storica, anche di impatto leggero e quindi poco influente sull'apparato socio-economico e politico, avrebbe potuto ridefinire completamente la storia della vitamina C (e, di riflesso, dell'intera Medicina), conducendo ad una rimodulazione in cui la denominazione differente sarebbe stata la difformità meno eclatante.

Si apre, dunque, una prospettiva reale, tangibile e logicamente concepibile. Quella secondo cui la proprietà antiscorbuto non sia altro che una delle numerose attività nelle corde della molecola, ognuna delle

quali richiede evidentemente particolari caratteristiche affinché possa essere coordinata efficacemente (in primis, la dose da impiegare).

Curiosamente, l'acido ascorbico, nel corso della storia, è stato accostato prevalentemente ad un modello concettuale, quello di prevenzione dello scorbuto, la cui completa consistenza richiede chiaramente un suo impegno davvero minimo. Sebbene storicamente condivisibile, questo approccio ha inevitabilmente portato a marginalizzare le sue innumerevoli funzioni fisiologiche essenziali successivamente identificate, le stesse che lo rendono protagonista assoluto in vari contesti estremamente eterogenei e tutti quanti importanti per la nostra salute.

In altre parole, a mio modesto parere e soprattutto nella mente delle personalità del calibro di Szent-Gyorgyi e Pauling, il fattore cronologico ha influito in maniera sproporzionata sull'inquadramento scientifico della vitamina C, penalizzando tutte le numerose scoperte (ancora in corso!) che continuano ad illuminare la molecola da punti di vista sempre più differenti, alcuni dei quali addirittura inconcepibili sino a pochi anni fa.

Nel corso degli anni, infatti, angolazioni sempre più originali hanno permesso di valutare diversamente le attività della vitamina C, svelando una rivoluzionaria serie di tratti anatomici che ha portato a ridefinire strutturalmente la sua fisionomia. Ciò ha logicamente spalancato orizzonti scientifici assolutamente impensabili, all'interno dei quali il composto figura sia come elemento basilare per la fisiologia umana che addirittura come poderoso agente farmacologico, potenzialmente molto utile nella gestione clinica di un'infinita serie di patologie.

Scriverà Szent-Gyorgyi nella prefazione del celebre trattato "The Healing Factor" (del quale si parlerà ampiamente più avanti): "La mancanza di acido ascorbico causa lo scorbuto, quindi se non c'è scorbuto non può mancare l'acido ascorbico. Niente potrebbe essere più chiaro di questo. L'unico guaio è che lo scorbuto non è un primo sintomo di una mancanza ma un collasso finale, una sindrome premortale, e c'è un divario molto ampio tra lo scorbuto e la piena salute. Ma nessuno sa cosa sia la piena salute! Se non hai abbastanza vitamine e contrai il raffreddore, e come conseguenza una polmonite, la tua diagnosi non sarà mancanza di acido ascorbico ma polmonite".

L'originale ipotesi avanzata dallo scienziato, che riaffronteremo circostanziatamente in seguito, suggeriva quindi la possibilità di una carenza mascherata di vitamina C tale da pregiudicare la salute senza tuttavia provocare lo scorbuto vero e proprio, il che dipingeva il monocromatico quadro del principio antiscorbuto con una varietà di colori mai adoperata in precedenza, limpidi riflessi di proprietà biologiche addizionali.

Le parole del Premio Nobel permettono di introdurre temi molto caldi, per alcuni versi letteralmente bollenti, mediante i quali si vedrà come il chiarimento di una serie di imperdonabili imprecisioni e la laboriosa opera di identificazione del dosaggio giornaliero ottimale (non necessariamente rappresentato dalla quota minima per mantenere lontano lo scorbuto), rivestano ancora oggi fondamentale importanza nella comprensione delle vere capacità dell'acido ascorbico, facoltà evidentemente superiori all'antagonismo scorbutico.

A proposito di questa dinamica, bisogna puntualizzare che la vitamina C non è stata l'unica vitamina ad aver ricevuto quei "maltrattamenti scientifici" consumati attraverso l'insalubre complicità di un'incorniciatura ristretta ad un semplice antidoto da malattia carenziale.

L'immediato pensiero va alla premenzionata vitamina B1, o tiamina, storicamente legata al beriberi. La ricerca scientifica arriverà a conferire autonomia ad un'impostazione articolata su elevati dosaggi della tiamina (nettamente superiori alla quota di sicurezza antiberiberi), in grado potenzialmente di rappresentare un'opzione coadiuvante nella complicata gestione di alcune patologie insidiosissime come il morbo di Parkinson (1) o lo scompenso cardiaco (2).

Un altro esempio eccellente è costituito dalla vitamina D, sostanza verso la quale la ricerca scientifica appare sempre più in fermento per effetto delle nuove idee emerse in relazione alla sua fisiologia.

Nessuno 80 anni fa avrebbe potuto prevedere quanto potente sia il ruolo immunomodulatore che la molecola antirachitica può ricoprire all'interno della fitta rete di interazioni biochimiche annodate nel sistema immunitario (3). Nessuno, se non un veggente, forse.

Messa in luce (potrebbe sembrare una formula ricca di spirito, visto che la sua sintesi è ottenibile direttamente dall'esposizione ai raggi solari) negli anni Venti come sostanza in grado di prevenire e invertire il rachitismo, quella patologia tipica dell'età pediatrica caratterizzata da una forte compromissione della struttura dello scheletro, la vitamina D, analogamente alla vitamina C e alla B1, ha conosciuto attraverso i progressi della ricerca nuove funzioni indipendenti dai classici processi metabolici che coinvolgono lo scheletro, definite non a caso "extrascheletriche". Proprietà stupefacenti, tuttavia ancorate ad un disegno concettuale davvero distante dal pur essenziale ruolo antirachitico, perlomeno in termini quantitativi.

Idee di questo tipo sono alla base della cosiddetta Medicina ortomolecolare, un filone medico in buona parte non “approvato” dalla comunità scientifica la cui essenza si ispira alla profilassi (e gestione, in alcuni casi) delle malattie mediante l’utilizzo di quantità ottimali dei principi bioattivi contenuti negli alimenti (come appunto le vitamine, ma non solo).

Anche se la questione sarà affrontata in seguito, è bene fin d’ora ricordare come siano stati molti i medici, definiti tecnicamente “ortomolecolari”, a maneggiare la vitamina C in alte dosi, sfruttando spesso valide sinergie e robuste combinazioni con altre soluzioni vitaminiche e principi nutritivi.

Klenner (del quale si parlerà a breve), Stone, Pauling, Cameron, Cathcart e Hoffer, ossia la più alta rappresentanza della Medicina ortomolecolare, hanno sfidato le più insidiose malattie inanellando spesso risultati sbalorditivi, persino in ambiti estremamente complessi come le patologie neuropsichiatriche (Hoffer, ad esempio, era specializzato nella cura delle malattie mentali mediante l’impiego delle famose megadosi di vitamina B3, “antidoto” di un’altra popolare malattia da carenza denominata pellagra). Ed è proprio la vitamina B3 a fornire un’ulteriore testimonianza, probabilmente ancor più eclatante e oramai scientificamente comprovata, del fatto che differenti livelli di utilizzo possono condurre a differenti reazioni biologiche nell’organismo.

In particolare, un corpo sempre più poderoso di ricerche ha portato a stabilire che elevatissimi dosaggi della vitamina B3 possiedono forti capacità modulanti sul colesterolo (in grado di abbassare quello “cattivo”, le LDL, aumentando simultaneamente la porzione “buona”, ossia le lipoproteine ad alta densità HDL), sebbene l’impatto sulla mortalità resti tuttora abbastanza sfumato o quantomeno poco definito (3 bis).

Per quanto concerne la vitamina C, vedremo come lo stato confusionale che ha infiltrato la scala dei livelli di impiego sia stato talmente vigoroso da provocare un cedimento strutturale che ha risparmiato pochi gradini.

L’efficacia compatibile con una dose tipicamente antiscorbutico (il contenuto di un quarto di limone fresco, ovvero pochissimi milligrammi), l’effetto legato alla quota raccomandata dalle istituzioni sanitarie (la nota RDA, variabile da 70 a 100 mg giornalieri), le reazioni in seguito alla massima concentrazione plasmatica ottenibile per via orale (presumibilmente raggiungibile, come si vedrà, attraverso l’implementazione di uno schema basato su una specifica reiterazione di somministrazioni dell’ordine dei grammi nel corso della giornata. Un approccio che poi ispirerà il concetto teorico di “flusso dinamico”) e la vera e propria azione farmacologica (associata con troppa fretta esclusivamente alle somministrazioni endovenose), hanno animato un disegno nel quale il disordine ha prevalso in tutte quelle circostanze in cui è venuta a mancare una certa quantità di logica, conducendo ad esiti quasi catastrofici.

Per quanto dovrebbe essere logicamente evidente la lezione scientifica impartita dalla vitamina B3 (differenti livelli possono innescare reazioni oltremodo differenti), lo stato confusionale relativo alla vitamina C non ha mai ricevuto chiarimenti netti e definitivi col passare del tempo, e ciò ha danneggiato pesantemente la sua immagine biochimica ridimensionandone di conseguenza la reputazione scientifica.

Un guaio, insomma, in cui la reale comprensione di una serie di dinamiche assolutamente centrali ha dovuto continuamente confrontarsi con alcune distorsioni davvero invalidanti.

Il chiarimento di questo stato confusionale, una densissima foschia che sembra confondere persino la maggioranza dei professionisti in ambito medico e anche una parte della ricerca scientifica in materia, costituisce l’ambizioso obiettivo dell’opera, la cui realizzazione è necessariamente subordinata ad un’efficace e funzionale sistematizzazione organica del sapere intorno alla vitamina C.

Come logica conseguenza, si svilupperanno diverse ramificazioni di una discreta portata. Alcune saranno tese a sensibilizzare il mondo della ricerca clinica verso una nuova (antica, in realtà) concezione ispirata da quelle eccentriche idee di Stone pocanzi anticipate attraverso le illuminanti parole di Szent-Gyorgyi. Altre, per converso, proveranno a far luce su una serie di aspetti su cui troppe ombre insistono ancora oggi irragionevolmente, dalla dose fisiologica ottimale che il nostro organismo richiede continuamente all’eccessivo timore sparso circa i “gravi effetti collaterali”.

Come anticipato nell’introduzione, l’utilizzo della letteratura sarà ampiamente sfruttato nella trattazione (sarà raro individuare affermazioni scientifiche prive di un adeguato riferimento bibliografico).

Una scelta obbligata e allo stesso tempo vincente, poiché intesa a sviluppare un doppio sostanziale guadagno allo scopo di conferire la massima oggettività alle descrizioni, attribuendo in sincronia alla mia figura un impegnativo compito di intermediario tra la Scienza ed il lettore. Tale responsabilità, tuttavia, non si limiterà ad una semplice mediazione giacché lo strumento della letteratura sarà dinamicamente supportato da un bilanciato sistema di argomentazioni ipotetico-deduttive e di ispirazione logica, evitando in ogni caso di scivolare nelle talvolta poco redditizie opinioni ed esperienze personali.

E allora vedremo come l'intermediazione concederà un piccolo spazio di manovra alla possibilità di articolare alcune proposte fattive potenzialmente utili a migliorare una serie di aspetti specifici, aprendo in diagonale una ragionata critica alle non sempre convincenti impostazioni metodologiche che hanno strutturato la ricerca in materia.

Si tenterà, in buona sostanza, di accompagnare il lettore in una precisa direzione, cercando allo stesso tempo una costante partecipazione che si sarebbe trasformata in un autentico confronto qualora il tutto si fosse sviluppato nell'ambito di una conferenza.

La direzione prescelta, la cui integrità aderisce ad un piano tendente alla neutralità, è caratterizzata, come anticipato, da una serie di ramificazioni secondarie in grado sia di tracciare percorsi paralleli che di formare ripetute intersezioni.

Una lucida critica alla letteratura, realizzata grazie all'ampia e circostanziata descrizione inerente alla fisiologia della vitamina C, e l'identificazione di un presuntivo dosaggio ottimale, sbloccata dalle nozioni di carattere farmacocinetico e dal continuo sostegno di architetture ipotetico-deduttive, rappresentano due delle principali ramificazioni. Due diramazioni non superficiali, la cui sempre più densa intersezione è in grado di definire anche qualche umile suggerimento alla pratica clinica chiudendo il cerchio verso la nuova sensibilità accennata in precedenza, indispensabile per attuare un profondo e radicale cambio di mentalità.

La speranza, difatti, è quella di fornire tutti gli strumenti utili perché possa sorgere una nuova consapevolezza in materia, alimentata da una logica nella quale la comprensione sempre più raffinata della vitamina C, ancora oggi oggetto di intenso studio, diventi un conduttore di una nuova-vecchia concezione. Sì, perché una "nuova" idea di vitamina C non solo è possibile ma è probabilmente necessaria, e la mia opera è rivolta essenzialmente a coltivare scrupolosamente questa faticosa innovazione, o meglio "Rispolveratura avanzata" come mi piace definirla.

Oppure ancora "Vitamin C revisited", come scriveranno diversi scienziati. Il riferimento è alla cospicua rappresentanza di autori che ha deciso di intitolare così la preziosa indagine revisionale prodotta nel 2014 e pubblicata sull'autorevole rivista "Critical Care" (165), contribuendo ad esaltare un nuovo modello di vitamina C di impostazione bimodale in cui ritroviamo quella doppia natura che la vede impegnata sia in chiave profilattica che nell'inconsueto profilo terapeutico.

Terapia? Sì, perché qualora non fosse chiaro, la vitamina C, o perlomeno la sua versione farmacologica, sta guadagnando sempre più posizioni in qualità di possente agente farmacologico multifunzionale, versatile, economico, facilmente reperibile e atossico.

Un farmaco che un crescente accumulo di ricerche sta lentamente (purtroppo) promuovendo come preziosa risorsa terapeutica utile nella gestione di numerosissime situazioni cliniche, alcune delle quali assai serie ed altre addirittura critiche, quasi tutte accomunate da una tale avidità di vitamina C da essere in grado di risucchiare velocemente le riserve distribuite nell'organismo. Ed è persino inutile stare a ricordare cosa comporterebbe l'esaurimento pressoché totale della vitamina C nel nostro corpo.

Chi pensasse che accostare la vitamina C ad un farmaco d'emergenza sia un'ingenua esagerazione o peggio ancora un'idiozia scientifica, come molti malauguratamente vorrebbero far credere, dovrebbe riflettere sulle conclusioni a cui giungono gli scienziati nell'articolo premenzionato (165), in cui si offre un piccolo ma stuzzicante antipasto del lauto banchetto che sarà preparato accuratamente più avanti.

"La vitamina C ad alto dosaggio fornisce un antiossidante economico, forte e sfaccettato, particolarmente robusto per la rianimazione della circolazione. La vitamina C somministrata il prima possibile dopo un importante evento patologico, o meglio ancora prima, se possibile, sembra efficace. Potrebbe essere presa in considerazione all'inizio di un intervento di cardiocirurgia, trapianto d'organo o chirurgia gastrointestinale maggiore. Nei pazienti critici, la ricerca futura dovrebbe concentrarsi sull'uso della vitamina C per via endovenosa ad alte dosi a breve termine come farmaco di rianimazione, con l'obiettivo di intervenire immediatamente nella cascata ossidante al fine di ottimizzare la macrocircolazione, la microcircolazione e limitare il danno cellulare" (165).

Sottolineo, "Come farmaco di rianimazione". Sorprendente, vero?

È solo l'inizio di uno stupefacente viaggio.