



## OLTRE L'ASCORBATO DI POTASSIO

**RADICALI LIBERI ED EMERGENZA TUMORALE:  
LA FUNZIONE DELL'ASCORBATO DI POTASSIO A SOSTEGNO  
DELL'ENZIMA SUPEROSSIDODISMUTASI**

Ai *radicali liberi* si attribuisce, oggi, il ruolo principale nel processo di creazione di profonde modificazioni genetiche dell'unità biologica elementare, tramite il danneggiamento e l'alterazione dell'informazione genetica, una anomalia che arriva al punto di trasmettere informazioni errate alle proteine fino a determinare un precoce invecchiamento, o la morte della cellula stessa, o il cancro.

**Cosa si deve intendere per *radicale libero*?**

**Come si svolge all'interno dell'unità biologica la sua azione deleteria?**

**In che modo impedire che questa azione disturbi l'equilibrio genetico della cellula?**

**L'ascorbato di potassio è una valida difesa contro i radicali liberi?**

Per rispondere a queste domande, ci siamo rivolti al Prof. Pantellini. Cerchiamo qui di riassumere le numerose risposte che ci ha fornito.

\*\*\*\*\*

I radicali liberi - o, più semplicemente, radicali - sono *specie* chimiche particolarmente attive che si formano a seguito della *rottura omolitica* (\*) di molecole (sia organiche che inorganiche).

Un semplice esempio può essere fornito dal meccanismo di dissociazione di una molecola di Cloro:



- Il simbolo  $h\nu$  indica che la dissociazione, in questo caso, è stata provocata da una radiazione. Altre possono essere le cause della dissociazione, per esempio fenomeni di ossidoriduzione, rottura termica del legame o interazione con altri radicali.

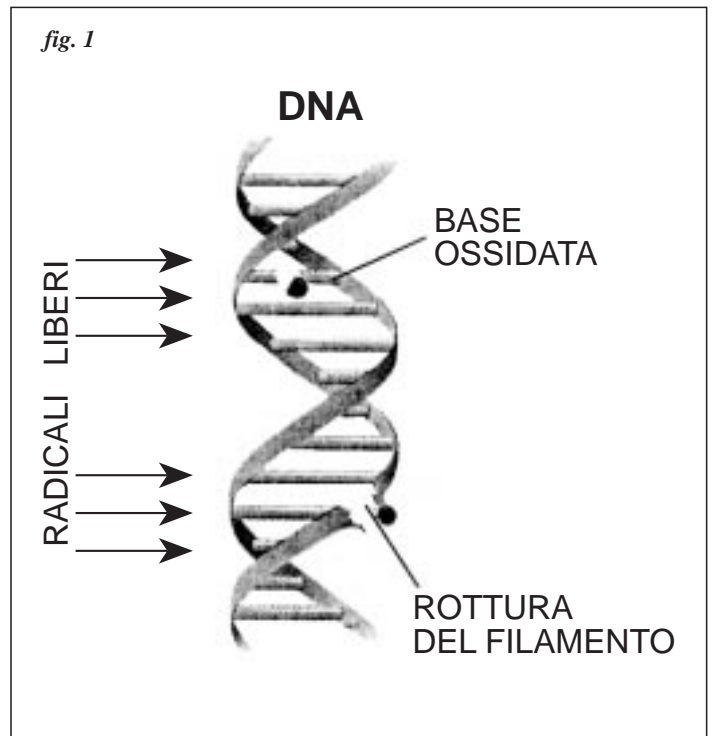
-  $\text{Cl}^\bullet$  è il simbolo del *radicale cloro*; il "puntino" visualizza proprio il fatto che c'è un elettrone spaiato, che è la caratteristica dei radicali.

Ed è proprio l'elettrone spaiato che conferisce l'elevata attività chimica ai radicali, poiché esso tende a combinarsi con un altro elettrone per formare un legame chimico.

E quando questo elettrone proviene da una grossa molecola organica - come quelle del nostro organismo - allora si ha la formazione di un radicale spesso più *stabile* di quello di partenza. Tale tipo di reazione è perciò *favorito* rispetto agli altri, ed inoltre rende irreversibile l'alterazione delle molecole coinvolte. Questo spiega la pericolosità e la dannosità dei radicali per l'organismo umano.

**Il danno provocato nell'unità biologica è dovuto, essenzialmente, all'azione fortemente ossidativa dei radicali**, processo che comporta la rottura del filamento del DNA e della corrispondente ossidazione di alcune delle *basi* che lo costituiscono. (*fig. 1*)

(\*) Dal greco *omo* = uguale, *lisi* = rottura, cioè rottura in parti uguali.



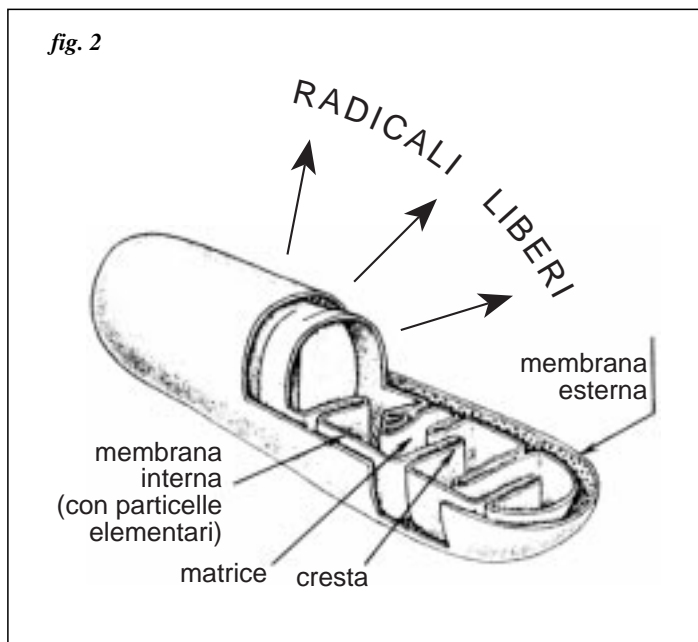
I radicali liberi possono provenire dall'inquinamento dell'ambiente esterno, ma moltissimi sono generati da reazioni biologiche nel nostro organismo.

Vi sono inoltre i mitocondri - piccoli *organelli*, che risiedono nel citoplasma della cellula, cui forniscono energia vitale - che costituiscono una fonte continua di produzione di radicali liberi.

Oltre a danneggiare il DNA, l'azione dei radicali si svolge anche contro gli RNA, le proteine, i lipidi e altre molecole. (*fig. 2*)

\*\*\*\*\*

L'azione antagonista di protezione della cellula contro i danni provocati dai radicali liberi è svolta essenzialmente dai *superossidodismutasi*, enzimi che trasformano il radicale *superossido* in *perossido di*



idrogeno, anche questo fortemente ossidante. Successivamente, oltre a vari enzimi, interviene il **glutathione ridotto**, che converte l' $H_2O_2$  in  $H_2O$  e ossigeno.

L'invecchiamento, l'insorgenza del cancro e di altre malattie sono dovuti alla progressiva distruzione di questo importante enzima che subisce 10.000 e più attacchi al giorno da parte dei radicali liberi provenienti sia dal metabolismo mitocondriale in senso lato, sia dall'inquinamento esterno.

I radicali liberi attaccano inoltre la membrana cellulare, che può essere protetta dalla Vitamina E e dal  $\beta$ -carotene.

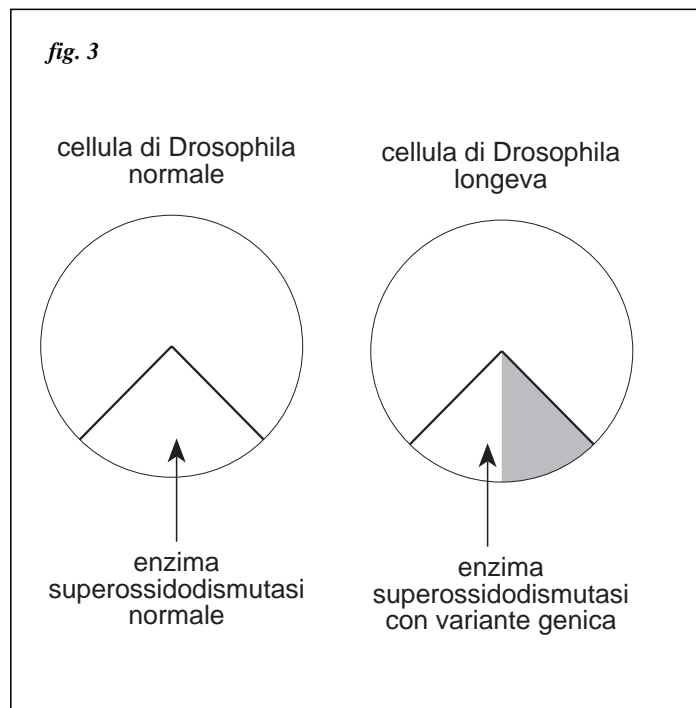
Importante è l'azione dell'**acido ascorbico** e dell'**acido urico** - che bloccano i radicali liberi del citoplasma - e dei **chelanti dei metalli** - sostanze che impediscono la catalizzazione delle reazioni ossidative ai metalli di transizione come ferro, rame, ecc.

\*\*\*\*\*

La capacità di una azione protettiva, e di inibizione nei confronti dei radicali liberi, da parte dei **superossidodismutasi** fu ipotizzata da Kenham Harman circa 50 anni fa all'Università del Nebraska.

La conferma di tale ipotesi si è avuta con le recenti scoperte di Rose Jarwinski e Thomas E. Johnson - dell'Università di Colorado - che attraverso lo studio su ceppi di *Drosophila Melanogaster* (il comune moscerino delle fermentazioni della frutta) - hanno osservato come alcuni ceppi di *Drosophila* presentano un invecchiamento notevolmente superiore rispetto ad altri. Di qui la scoperta che le *Drosophila* longeve producono un **superossidodismutasi** molto attivo e con fortissime proprietà antiossidanti. Ciò vuol dire che esiste una variante fisico chimica del gene normale che produce un enzima, di gran lunga più efficiente di quello che si trova in un citoplasma normale. (fig. 3)

La differenza tra i due tipi di *Drosophila* implica l'esistenza di meccanismi metabolici diversi



nei loro organismi, e diversi gradi di resistenza alle sostanze ossidanti.

Si può ipotizzare che anche nel genere umano vi siano varianti geniche simili, e che, quindi, questi **superossidodismutasi** difendano dai danni ossidativi dei radicali superossido neutralizzandoli. Da qui l'ipotesi più che fondata - avanzata dal prof. Pantellini - di fornire alle cellule dell'organismo umano un energico antiossidante biologico, come l'ascorbato di potassio, che possa **mantenere attivi i superossidodismutasi**,

Si comprende, allora, come l'azione dell'ascorbato di potassio sia "indiretta", in quanto non "combatte" direttamente i radicali, ma **permette ai superossidodismutasi di non essere inattivati da questi**, annullando l'azione deleteria dei radicali nei confronti dell'intera struttura cellulare; inoltre, attivando l'enzima stesso, possiamo impedire mutazioni degenerative della cellula stessa.

\*\*\*\*\*

L'organismo umano ha un gene difettoso: non può sintetizzare la L-gluconolattone ossidasi che interviene nella sintesi dell'acido ascorbico. L'acido ascorbico è un fortissimo antiossidante. La sua azione diviene però efficace quando è connaturalmente salificato con i cationi  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{++}$ ,  $Ca^{++}$  dando luogo agli ascorbati. L'azione antiossidante dei sali dell'acido ascorbico è proporzionale alla loro instabilità in soluzione, che aumenta all'aumentare del pH, cioè della alcalinità. Partendo dalle ipotesi di Irwin Stone, sull'azione anticancerosa della vitamina C e dell'ascorbato di sodio, il prof. Pantellini si è posto i seguenti quesiti:

- Perché l'azione del sale di K derivato dall'acido ascorbico (**Ascorbato di Potassio**) è di gran lunga più attiva ed energica (di circa trenta volte)

rispetto a quella dell'acido ascorbico o di quella dell'Ascorbato di Sodio? (Per inciso l'Ascorbato di Potassio viene usato per via orale, mentre l'acido ascorbico e l'Ascorbato di Sodio vengono usati per via endovenosa ad alte dosi per avere un effetto anti-neoplastico).

- Perché, tra i diversi sali di potassio impiegati in via sperimentale sull'uomo, solo l'Ascorbato risulta efficace nel frenare l'evoluzione neoplastica, mentre gli altri (citrato, tartrato, ecc.) risultano inattivi?

La risposta viene da un attento esame della struttura chimica che l'acido ascorbico assume in soluzione acquosa, una struttura che è *furanosica, analoga, omologa* ed *isologa* a quella del ribosio. Così i sali derivati - Ascorbato di Sodio, di Potassio e di Magnesio - rilasciano i cationi di questi sali che possono essere disposti a livello di membrana secondo la distribuzione fisiologica:  $K^+$ ,  $Mg^{++}$ , all'interno della cellula- e  $Ca^{++}$ ,  $Na^+$  all'esterno, equilibrando così la funzione di quel meccanismo fisiologico detto "pompa" Sodio-Potassio ( $Na^+ \leftrightarrow K^+$ ) e Calcio-Magnesio ( $Ca^{++} \leftrightarrow Mg^{++}$ ).

Nel tentativo di migliorare l'azione e l'efficacia dell'azione anticancro degli ascorbati, il prof. Pantellini iniziò a sperimentare le *Carboanidrasi* che sono deputate a formare gli anioni  $HCO_3^-$  liberi, che hanno la caratteristica di formare nell'organismo i rispettivi bicarbonati  $Na HCO_3$  e  $KHCO_3$  che sono i presidi essenziali per il mantenimento delle soluzioni tampone. L'effetto terapeutico fu però nullo.

La *figura 4* mostra in modo chiaro l'importantissimo ciclo del  $K^+$  nell'emoglobina dei globuli rossi; altrettanto avviene in tutte le altre cellule riguardo alle proteine.

Un'altra osservazione importante venne compiuta da Louis Kervran che dimostrò l'esistenza di reazioni a bassa energia, mediante le quali, complice l'acqua presente nei tessuti, un catione si muta in un altro, e viceversa, a seconda delle necessità fisiologiche.

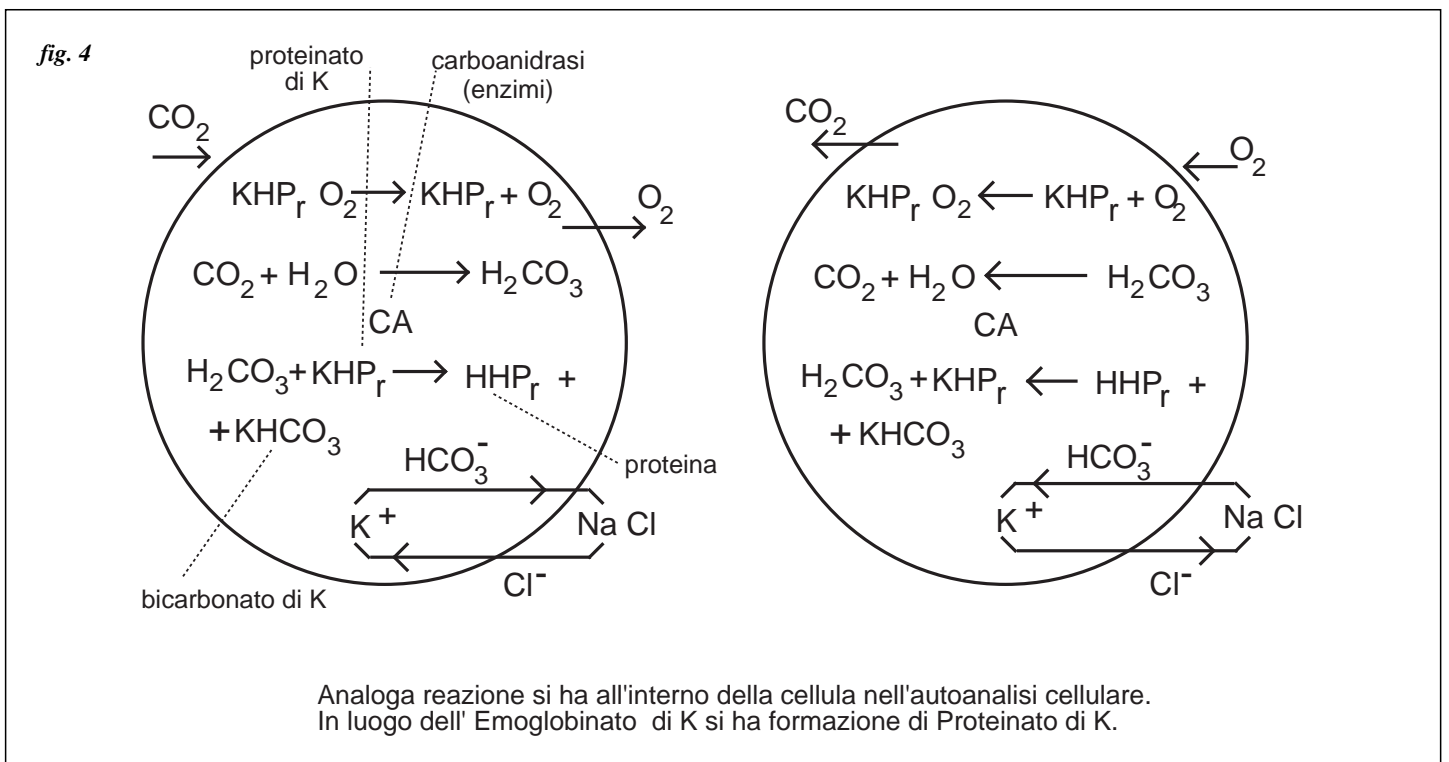
Questo processo, noto come "*effetto Kervran*", dimostra che gli enzimi presenti nelle cellule del nostro organismo hanno le possibilità energetiche di regolare e controllare il livello dei cationi catalizzando il metabolismo. Questo avviene a livello proteico e può considerarsi come un vero e proprio processo di *fusione a freddo*.

Due altre scoperte confermano che le proteine endocellulari, con il loro patrimonio enzimatico, regolano il comportamento del nucleo degli RNA. Infatti il Dr. Winner (USA), all'inizio del '93, è riuscito - con le sole proteine endocellulari - a costruire un virus al di fuori della cellula, cosa di cui, fino ad ora, era impensabile la riuscita.

Gli sviluppi futuri di questa scoperta avranno vastissime ripercussioni nello studio e nelle ipotesi genetiche formulate fino ad oggi.

A conferma di quanto è riuscito a dimostrare Winner vi è un lungo esperimento - eseguito qualche anno fa dal prof. Pantellini - nel quale si sono ottenuti pressoché gli stessi risultati col metodo fisico chimico. Prese delle uova di rana, egli tolse da queste i nuclei con micro-aghi e, lavati attentamente questi ultimi in soluzione fisiologica, li pose in portaoggetti coperti da una sottile lamina di vetro bombardandoli quindi con fortissime dosi di radiazioni.

I nuclei così trattati, osservabili al microscopio, non mostravano alcuna deformazione o mutazione. Rimanevano insensibili.



Iniziato poi ad irradiare il citoplasma della cellula e le proteine e posto un frammento di questi sui nuclei irradiati, immediatamente, come toccati da un ordine, i nuclei cominciarono a dividersi e replicarsi continuamente con figure anomale e mostruose.

Questo fenomeno dimostra che la cellula può sì impazzire, ma soltanto ad un segnale dato ai DNA delle proteine e, in questo caso, da un segnale distorto dovuto all'effetto radiante.

Viene così modificata la "teoria dell'urto dell'unità biologica elementare" di Timofeef Ressoovski, che riteneva essere il nucleo della cellula ad essere alterato e distrutto dall'effetto fotonico della radiazione gamma. Si trattava invece di un effetto indiretto: il nucleo veniva alterato nelle mutazioni a causa dell'irradiazione sulle proteine endocellulari e dagli enzimi ad esse strettamente legati che venivano inibiti nelle loro funzioni di difesa della cellula in primo luogo per formazione di superossidi all'interno della cellula con formazione di radicali liberi fortemente ossidanti e alla scomparsa rapida nella stessa cellula dell'enzima *super-*

*rossidodismutasi* che, naturalmente, protegge l'intera cellula dall'attacco ossidante dei radicali liberi.

È necessario dunque afferrare il vero messaggio di Linus Pauling ed altri (Irvin Stone, Cameron, Zende, ecc) sugli Ascorbati di Na<sup>+</sup>, di K<sup>+</sup>, di Ca<sup>++</sup>, di Mg<sup>++</sup> e sulla loro forte azione antiossidante ed inibente l'azione tossica e mutagena dei radicali liberi.

Concludiamo presentando una tabella in cui vengono elencate in modo sistematico le possibili difese contro il danno molecolare provocato dai radicali. A queste vanno ovviamente aggiunti, per quanto esposto precedentemente, gli Ascorbati di Potassio e di Sodio oltre ad alcuni oligoelementi quali il Selenio (Se) ed il Magnesio (Mg). Per quest'ultimo rimandiamo al precedente *Comunicato Andromeda n. 15/92* ed alla *Guida alla Salute n. 2* sull'uso del *Cloruro di Magnesio*.

Desideriamo infine ringraziare il Prof. Pantellini per queste ulteriori informazioni, ricordando come anche queste siano il frutto di una ricerca lunga e faticosa per la quale non ha mai ricevuto sovvenzioni da alcuno.

<b>ANTIOSSIDANTI</b> (neutralizzano o comunque limitano l'attività dei radicali liberi)	<b>ENZIMI</b>	Superossidodismutasi	Trasformano il radicale superossido in perossido di idrogeno
		Glutathione, perossidasi e catalasi	Convertono il perossido di idrogeno in acqua e ossigeno molecolare
	<b>ALTRE SOSTANZE</b>	Vitamina E e β-carotene	Reagiscono con i radicali liberi, impedendo loro di attaccare le strutture cellulari; sono liposolubili e quindi riescono a proteggere le membrane
		Acido urico e vitamina C	Reagiscono con i radicali liberi del citoplasma
		Chelanti dei metalli	Impediscono al ferro, al rame e ad altri metalli di transizione di catalizzare le reazioni ossidative

(fonte: J.A. Kelvin - A. Davies, Albany Medical College)

Per ulteriori approfondimenti e informazioni rivolgersi a:  
 Soc. Editrice Andromeda - via S. Allende 1 - 40139 Bologna - Tel. 051.490439 -0534.62477 - Fax 051.491356  
 e-mail: andromeda@posta.alinet.it - http: www.alinet.it/andromeda