

UNIEKE FUNCTIE

DOOR ROBERT F. CATHCART, M.D.

Een aantal artsen heeft de ervaring dat zeer hoge doses ascorbaat (vitamine C) effectief zijn bij de behandeling van een breed scala ziekten. Het was deze artsen duidelijk dat er hierbij sprake is van een fysiologische of farmacologische werking van ascorbaat, die afwijkt van wat verwacht wordt van louter een vitamine.

Desondanks bleven de meeste artsen kritisch ten opzichte van deze behandelingen en bleven zij van mening dat ascorbaat alleen werkzaam is als een vitamine. Velen hadden ontdekt dat één van de functies van vitamine C het wegvangen van vrije radicalen is. In deze functie geeft vitamine C hoog-energetische electronen af om vrije radicalen te neutraliseren. Hierbij wordt het omgezet in dehydroascorbaat. Het dehydroascorbaat kan of verder omgezet worden, waarbij meer electronen vrijgemaakt worden, of via reductie weer omgezet worden in vitamine C, wat dan opnieuw gebruikt kan worden. Dit proces van terugvorming (waarna vitamine C opnieuw gebruikt kan worden) heeft geleid tot het idee dat niet veel van het vitamine nodig is. Andere niet-enzymatische vrije radicalenvangers, zoals vitamine E en glutathion functioneren op dezelfde manier. De reden om deze vrije radicalenvangers met de voeding te nemen zou zich hiermee beperken tot het aanvullen van het kleine percen-

tage van de voedingsstof dat verloren gaat.

Indien de lezer de in het vervolg van dit artikel genoemde technische aspecten nader wil bestuderen, raad ik aan biochemische naslagwerken te raadplegen.^{1,2,3,4,5}

●- GESCHIEDENIS

Veel van het pionierswerk naar de werking van hoge doseringen ascorbaat werd uitgevoerd door Klenner.^{6,7,8,9} Hij ontdekte dat veel virusziekten genezen konden worden door intraveneus tot tweehonderd gram natriumascorbaat per 24 uur te injecteren.

Irwin Stone wees op de werking van vitamine C bij veel ziekten, op het onvermogen van mensen om vitamine C zelf aan te maken en op de hieruit resulterende aandoening: hypoascorbemie.^{10,11,12}

Linus Pauling inventariseerde de literatuur, in het bijzonder op het gebied van de behandeling van verkoudheid en griep.^{13,14,15} Ewan Cameron beschreef samen met Pauling de rol die vitamine C speelt bij de behandeling van kanker.^{16,17,18}

●- DARMTOLERANTIE

In 1970 merkte ik op dat de darmtolerantie voor oraal genomen ascorbinezuur toenam tijdens ziekte. In 1984 schreef ik hierover: 'Mij baserend op mijn ervaring met meer dan 11.000 patiënten gedurende de afgelopen veertien jaar, heb ik geconstateerd dat de hoeveelheid in water opgelost ascorbinezuur, die een patiënt oraal



kan nemen zonder diarree te krijgen, min of meer evenredig toeneemt met de 'toxiciteit' van de ziekte'.¹⁹ Een persoon die normaal tien tot vijftien gram vitamine C per dag kan verdragen, kan mogelijk dertig tot zestig gram verdragen bij verkoudheid, 150 gram bij griep en tweehonderd gram bij de ziekte van Pfeiffer of een virale pneumonie. Een opmerkelijke verbetering van de symptomen treedt alleen dan op wanneer een dosis gegeven wordt die de maximaal 'tolereerbare' dosis (de dosis waarbij nog net geen diarree ontstaat) benadert.^{20,21,22,23,24,25}

De gevonden werkingsdrempel doet, in combinatie met het feit dat het ascorbaat een reducerende stof is, vermoeden dat het gunstige effect alleen dan bereikt wordt wanneer het redoxkoppel, ascorbaat/dehydroas-



Robert Cathcart is orthomoleculair arts. Adres: 127 Second Street Los Altos, Ca 94022, Verenigde Staten

VOOR VITAMINE C



De ziekte van Pfeiffer, waardoor kinderen soms gedurende maanden zijn geveld, is typisch een aandoening waarbij hoge doses vitamine C heilzaam zijn.

corbaat, reducerend wordt in de zieke weefsels. Het is karakteristiek voor redoxreacties (reacties waarin electronen overgedragen worden) dat hun redoxpotentiaal beschreven kan worden door een logaritme van de concentraties van de stoffen en bepaalde constanten. Het logaritmisch verband kan de werkingsdrempel verklaren; de redoxpotentiaal wordt plotseling reducerend, ofwel het ascorbaat kan slechts dan haar werking uitoefenen, wanneer een hoeveelheid ascorbaat in het zieke weefsel dringt die groot genoeg is om de meeste geoxydeerde stoffen in het weefsel te neutraliseren.¹⁹

●- VRIJE RADICALEN-VANGERS

Radicalen zijn moleculen die een electron verloren hebben. Wanneer een

radicaal ontsnapt uit zijn normale positie wordt dit een vrij radicaal. Vrije radicalen zijn erg reactief en proberen electronen af te pikken van nabijzijnde moleculen. Bij alle ontstekingen of deze nu het gevolg zijn van infecties, auto-immuunziekten, allergieën, trauma's, operaties, verbrandingen of toxinen, zijn vrije radicalen betrokken. Cellen die beschadigd worden door vrije radicalen, zullen vrije radicalen op aangrenzende cellen overdragen, waardoor deze cellen weer beschadigd worden, waardoor weer meer vrije radicalen vrij gemaakt worden etc. Het lichaam probeert deze vrije radicalen cascade aan banden te leggen met behulp van vrije radicalenvangers.

Sommige vrije radicalen verdwijnen spontaan, anderen worden vernietigd door enzymatische vrije radicalenvangers, zoals het superoxyde dismutase (SOD) en catalase. Door de enzymatische vrije radicalenvangers worden de vrije radicalen geneutraliseerd, zonder dat zij een electron opnemen. De overige vrije radicalen worden vernietigd door hoog-energetische electronen welke afkomstig zijn van niet-enzymatische vrije radicalenvangers. Vrije radicalen die aan het genoemde mechanisme ontsnappen, richten schade aan en veroorzaken symptomen. Het is een goed hulpmiddel om in gedachten te houden dat het technisch gezien niet de vrije radicalenvangers zijn die de vrije radicalen neutraliseren, maar de (door deze stoffen geleverde) hoog-energetische electronen.

●- HOOG-ENERGETISCHE ELECTRONEN, DE BEPERKENDE FACTOR

De energie van de electronen die de vrije radicalen neutraliseren komt, zoals alle energie welke door de op aarde levende organismen gebruikt wordt, van de zon. Planten slaan deze energie op bij de fotosynthese in de vorm van vetten, koolhydraten en eiwitten, die vervolgens gegeten worden door dieren. Wanneer dieren deze stoffen omzetten, wordt de energie van het ene molecuul op het andere overgebracht in de vorm van hoog-energetische electronen. Dit gaat vaak, maar niet altijd vergezeld van een vorm van waterstof (H). De combinatie van een hoog-energetisch electron met een waterstof-atoom wordt een hydride-anion genoemd. Wanneer glucose wordt omgezet, wordt NAD^+ (nicotinamide adenine dinucleotide) gereduceerd tot NADH. Het hoog-energetische electron is middels het hydride-anion toegevoegd aan het NAD^+ . Het meest kritische en tevens meest genegeerde feit hierbij is dat het NAD^+ alleen met een beperkte snelheid tot NADH gereduceerd kan worden door opname van een hydride-anion, welke zijn hoog-energetische electron heeft verkregen bij de afbraak van koolhydraten, vetten of eiwitten. Dit NADH is niet zonder enige moeite tot stand gekomen. Bovendien moet de energie die dit molecuul draagt (in de vorm van een hoog-energetisch-electron) verdeeld worden onder verschillende andere be-

langrijke functies. Het grootste deel van de energie wordt gebruikt in het proces van de oxydatieve fosforylering om ATP te maken. ATP is de bron van energie voor de lichaamsweefsels.

●■ PATHOGENEN

Wanneer fagocyten pathogenen opnemen in hun vacuolen, levert NADPH (de gereduceerde vorm van nicotinamide adenine dinucleotide difosfaat) de hoog-energetische electronen welke de fagocyten nodig hebben om de radicalen te maken waarmee zij de pathogenen doden. Het proces waarbij deze radicalen (oxyderende stoffen) gemaakt worden wordt de 'respiratory burst' genoemd.

Paradoxaal genoeg wordt de eerste oxyderende stof in deze keten, het

NAD(P)H zijn hydride-anion af en wordt het omgezet in NAD(P)^+ . Wanneer sneller vrije radicalen gevormd worden dan deze hydride-anionen aangeleverd kunnen worden, zijn symptomen en schade veroorzaakt door de vrije radicalen het gevolg.

●■ RESPIRATORY BURST BEPERKT DOOR OPHOPING VRIJE RADICALEN

Wanneer de hoog-energetische electronen verbruikt worden door de fagocyten, zijn deze niet in staat om in hun vacuolen meer oxyderende stoffen te produceren om de pathogenen te doden. Het proces loopt uit de hand, en enkele nog overgebleven

ren. Volg in deze processen vooral goed het hydride-anion. Voedingsstoffen die snelheidsbeperkend kunnen werken zullen ook besproken worden. NAD(P)H reduceert FAD^+ (geoxydeerd flavine adenine dinucleotide) tot FADH_2 . Hierbij wordt het zelf omgezet in NAD(P)^+ . FADH_2 reduceert op zijn beurt het GSSG (geoxydeerd glutathion) tot GSH (gereduceerd glutathion). (Vitamine B_3 maakt onderdeel uit van het NAD(P)H en vitamine B_2 maakt onderdeel uit van het FADH_2).

Door de hoog-energetische electronen van het gereduceerde glutathion (GSH) kunnen vrije radicalen gereduceerd worden. Ook wordt een deel gebruikt voor het reduceren van dehydroascorbaat tot ascorbaat. Bij deze omzettingen wordt het GSH geoxydeerd tot GSSG. Aan het dehydroascorbaat ($\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_6$) worden twee hydride-anionen afgegeven om dit te reduceren tot ascorbaat ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$). De reactie wordt gekatalyseerd door glutathion en zijn coenzym selenium. Het ascorbaat onderscheidt zich hierin van het dehydroascorbaat dat het twee extra waterstofatomen met twee hoog-energetische electronen bezit. De hoog-energetische electronen van het ascorbaat kunnen de vrije radicalen direct uitdoven. Een deel kan ook gebruikt worden om tocoferyl-chinon (een geoxydeerde vorm van vitamine E) te reduceren tot α -tocoferol (vitamine E). Sommige hoog-energetische electronen worden dus eerst aan vitamine E overgedragen alvorens vrije radicalen te doven.

“ De fagocyten gaan ten onder door de door henzelf geproduceerde oxyderende stoffen ”

superoxyde-anion (O_2^-), gevormd door de reductie van zuurstof (O_2) door NADPH. Het NADP^+ wordt weer omgezet in NADPH in de hexose-monofosfaat shunt. Het hoog-energetische electron is hierbij afkomstig van de afbraak van glucose. Ook dit proces is snelheidsbeperkend. Het glucose is afkomstig uit het metabolisme van vetten, koolhydraten of eiwitten. Het NADH en NADPH hebben dus dezelfde bron van energie (hoog-energetische electronen) en beide kunnen zij maar met een beperkte snelheid gevormd worden.

Overblijvend NAD(P)H kan door het lichaam gebruikt worden om vrije radicalenvangers te reduceren, zodat het lichaam zich tegen vrije radicalen kan beschermen. Hierbij geeft het

radicalen lekken uit de vacuolen in het cytoplasma waarbij ze vrije radicalen worden. Wanneer de hoog-energetische electronen verbruikt zijn, kunnen ook de niet-enzymatische vrije radicalenvangers niet meer gereduceerd worden. De vrije radicalen beschadigen de fagocyten en belemmeren zo de fagocytose. De fagocyten gaan ten onder door de door henzelf geproduceerde oxyderende stoffen.

●■ GEREDUCEERD GLUTATHION

Voor een beter begrip van de ongebruikelijke functie die het ascorbaat vervult, zal hieronder de belangrijkste weg besproken worden waarbij electronen worden overgedragen aan vrije radicalen om deze te neutralise-

●■ HERGEBRUIK VAN ELECTRONEN-(OVER)DRAGERS

Wat ik wil benadrukken is dat de vrije radicalenvangers van de gereduceerde vorm, waarin zij een hydride-anion met een hoog-energetisch electron dragen, terugvallen in de geoxy-

deerde vorm die geen hydride-anion bevat. Een klein deel van de vrije radicalenvangers gaat hierbij verloren. Het grootste deel wordt echter steeds weer gereduceerd en opnieuw gebruikt. Dit 'hergebruik' is er de reden van dat gewoonlijk maar een kleine hoeveelheid van deze stoffen nodig is om hun functie van electron(en)over)drager te vervullen.

De beperkende factor bij een goed gevoede persoon is dus de snelheid waarmee de hydride-anionen beschikbaar komen. Ons lichaam kan het met dit doel gevormde NAD(P)H slechts met een beperkte snelheid produceren. Wanneer de behoefte aan vrije radicalenvangers deze snelheid overtreft zijn symptomen, schade en veroudering het gevolg. Het nemen van meer vitaminen en andere voedingsstoffen, zelfs van diegenen waarvan een vrije radicalenvanger

activiteit bekend is, sorteert onder deze omstandigheden gewoonlijk weinig effect.

Al deze vrije radicalenvangers worden bij ziekte vele malen per uur opnieuw gebruikt. Het NAD(P)H zorgt ervoor dat zij telkens weer gereduceerd worden. Het innemen van de gebruikelijke hoeveelheid vrije radicalenvangers voorkomt alleen dat er onvoldoende

WOORDENLIJST

- **ascorbaat:** ascorbaat is de chemische naam van de vorm waarin vitamine C (ook ascorbinezuur) in het lichaam voorkomt. In de tekst wordt de term ascorbaat gebruikt voor vitamine C in de functie van electro-nendonor.
- **redoxreactie:** de reactie waarin een electron van de ene stof (de reductor) wordt overgedragen naar de andere stof (de oxidator).
- **redoxpotentiaal:** Een stof die betrokken is bij een redoxreactie komt in zowel zijn gereduceerde als geoxydeerde vorm voor. Hoeveel van elke vorm aanwezig is, is van verschillende factoren afhankelijk. Door een formule, waarin al deze factoren ondergebracht zijn kan het verloop (de snelheid en richting van zijn omzetting) berekend worden. Onder bepaalde (standaard) omstandigheden heeft deze formule een bepaalde uitkomst: de redoxpotentiaal.

van deze stoffen ontstaat voor de cyclus van 'hergebruik'. De werkzaamheid van de vrije radicalenvangers wordt beperkt door dit systeem.

In het volgende nummer van Orthomoleculair kunt u lezen hoe het kan dat Vitamine C, wanneer gegeven in grote doses (30-200 gram of meer), wel effectief is.