

## Albert Szent Györgyi: la scoperta e l'isolamento della vitamina C

*“Per le sue scoperte sui processi di combustione biologica, con particolare riferimento alla vitamina C e alla catalisi dell'acido fumarico”.* Con questa motivazione nel 1937 viene assegnato il Premio Nobel per la Medicina ad Albert Szent Györgyi von Nagyrápolyt.

Albert Szent Györgyi nasce a Budapest nel 1893. Nella sua famiglia, da parte di madre, da alcune generazioni si trovano studiosi di medicina fra i quali si annovera un anatomico di discreta fama. Studia medicina all'università di Budapest dove si laurea nel 1917 ed all'inizio della sua carriera scientifica si dedica all'anatomia e all'istologia, ben presto soppiantate nei suoi interessi dallo studio della fisiologia. In seguito, in Olanda, viene attratto dalla ricerca farmacologica ma prima ritiene necessario approfondire le sue nozioni di chimica.

In una intervista, rilasciata in perfetto italiano ad un periodico di divulgazione scientifica nel 1937, così ricorda gli anni della sua preparazione (1):

*“Quando, più avanti, riuscii ad avere un quadro generale dei fenomeni fisiologici, mi accorsi che per indagare più profondamente i processi biologici era indispensabile una buona conoscenza della chimica.*

*Avevo trent'anni ma non esitai innanzi a questa necessità. Mi iscrissi alla Facoltà di Chimica e frequentando lezioni e laboratori imparai a maneggiare pipette, burette, soluzioni titolate, bilance. A superare le difficoltà con la forza dei propositi mi avevano un poco abituato i cinque anni di guerra, durante i quali condussi parte della preparazione per la laurea in medicina.*

*Considero assai importante lo studio della chimica e dei suoi metodi. Alla base di ogni fenomeno vitale è un'azione di atomi e di molecole. Una essenziale biologia moderna non può assolutamente prescindere da questi mezzi.*

*La preparazione chimica è stata di aiuto fondamentale per i miei studi sulla vitamina C...” (1).*

Conduce gli studi di chimica all'Università di Groningen, nel nord dell'Olanda, occupandosi in particolare di biochimica, disciplina in cui raggiunge una notevole competenza tanto che nel 1927 ottiene il Ph.D. in chimica a Cambridge dove lavora per due anni. Si reca, per un periodo di studio, alla Mayo Clinic di Rochester negli Stati Uniti, frequenta e tiene contatti con laboratori scientifici in Europa fra i quali la Stazione Biologica di Napoli.

Nel 1930 torna in Ungheria dove si stanno riorganizzando le università dopo il riassetto imposto dai trattati del dopoguerra.

Gli viene affidata dall'ateneo di Szeged la Cattedra

di Chimica medica che occupa fino al 1945 quando è chiamato dall'Università di Budapest alla Cattedra di biochimica che ricoprirà per due anni.

In quei 20 anni (1927-1947) si dedica a ricerche nel campo della chimica, seguendo in particolare al problema dell'ossidazione biochimica. Nel 1928, da succhi di piante e da estratti di ghiandole surrenali, isola un agente riduttore organico di formula  $C_6H_8O_6$  che denomina “acido esuronic” per i sei atomi di carbonio della sua molecola. Quattro anni dopo a Szeged, contemporaneamente ad altri ricercatori, dimostra che quell'acido è la vitamina C antiscorbutica, che da quel momento verrà chiamato “acido ascorbico”.

In una conferenza che egli tiene nel 1934 alla Società Tedesca di Medicina Interna ritorna al lavoro di quegli anni e ripercorre le tappe che avevano portato al riconoscimento della vitamina C, al suo isolamento e quindi alla possibilità di sintetizzarla:

*“Meno di due anni or sono la vitamina C sembrava opporsi nel modo più assoluto ad ogni “attacco” chimico: oggi è stabilita la sua identità, è precisata la sua formula chimica, è realizzata la sua sintesi...” (2).*

L'attività della sua équipe era il “tipico lavoro di moderna indagine biochimica in cui lo studioso deve dar prova di fantasia non disgiunta da ostinata tenacità nel ricollegare le osservazioni fatte, in cui le quantità di sostanza maneggiata variano dal decimo di milligrammo alla tonnellata, in cui occorre la più stretta ed amichevole collaborazione tra il chimico ed il biologo, spesso da una nazione o da un continente all'altro” (2).

*“Già sette anni or sono cominciai a persuadermi che la funzione delle ghiandole surrenali si ricollega alla respirazione, tant'è vero che una lesione alle surrenali conduce ad una colorazione bruna del malato così come si colorano in bruno la mela o la banana quand'è danneggiato il loro sistema respiratorio. Studiando appunto la respirazione vegetale, constatai che in alcuni succhi di piante la nota reazione detta della benzidina-perossidasi, subisce un lieve rallentamento. Si dimostrò che il ritardo è provocato da una sostanza caratterizzata da forte potere riduttore e che sembra dotata di notevole importanza nella respirazione. La sostanza riduce l'argento e, non senza mia viva soddisfazione, notai che anche le surrenali immerse in nitrato d'argento si colorano rapidamente di nero sulla superficie sezionata, il che dimostra la presenza di un agente riduttore” (2).*

Con i fondi messi a disposizione dalla Fondazione Rockefeller aveva potuto continuare i suoi studi a Cambridge dove aveva trasferito i suoi impianti e dove “mi attendeva la maggior ricompensa che possa augurarsi il biochimico, quella di veder formarsi dai miei estratti i primi cristalli della sostanza ricercata! Gli stessi cristalli li ottenni poi dalle ghiandole surrenali

e da diversi frutti" (2). Però, per un'analisi chimica accurata ed approfondita, servivano almeno 10 grammi di sostanza pura, quantità che Szent non era riuscito ad ottenere dai succhi di frutta. Solo dalle surrenali presupponeva di poterne estrarre una quantità così grande, ma in Europa non era riuscito a trovarne a sufficienza. "La Fondazione Mayo mi fornì dai grandi macelli degli Stati Uniti centinaia di chili di surrenali, dalle quali dopo un anno di lavoro ottenni finalmente 20 gr. di acido esuronico.

Poco dopo fui chiamato all'Università di Szeged e – dopo un altro anno di lavoro – nel marzo 1932, potei constatare in modo non equivocabile l'azione antiscorbutica dell'acido esuronico, la cui presenza nei succhi di frutta ne dimostrava l'attività antiscorbutica. Dimostrai che la vitamina C è una sostanza unitaria identica all'acido ascorbico: ne occorre nuove e notevoli quantità ma si potevano produrre solo in America ed a prezzi favolosi" (2).

Aveva riprovato la via dell'estrazione da sostanze vegetali, nell'istituto di chimica venivano lavorati giornalmente decine di chilogrammi di diversi vegetali con rese non soddisfacenti di vitamina. Sembra che l'intuizione di utilizzare il giusto vegetale gli fosse giunta per caso: "Una sera – ero rientrato a casa assai stanco – non avevo alcuna voglia di cenare. Mia moglie insistette e sedetti ugualmente a tavola; durante la cena mi offrì un piatto di peperoni cucinato secondo una ricetta tradizionale. Proprio in quel momento pensai che non avevo ancora sperimentato sui peperoni. Tornai subito all'Istituto, interrompendo il pasto, ed iniziai la nuova ricerca. Non tardai a notare che nel peperone era contenuta una notevole quantità di vitamina C. Questa era una contingenza assai fortunata perché la città di Szeged, dove appunto mi trovavo, ha una cospicua produzione di peperoni (1).

Con l'aiuto della fondazione J. Macy di New York in poche settimane erano stati trattati 2000 chilogrammi di paprica che avevano prodotto 500 grammi di vitamina pura. Era in grado ora di fornire piccole quantità di vitamina a studiosi di tutto il mondo ed in breve tempo si era arrivati a stabilire la formula chimica dell'acido ascorbico ed alla sua sintesi (2).

Szent Györgyi continua gli studi di biochimica cellulare e nel 1935 scopre che l'acido fumarico è una sostanza necessaria alla produzione dell'energia utilizzabile dalla cellula. I risultati in questo campo saranno fondamentali per Hans Krebs che due anni più tardi potrà illustrare la conversione completa del "ciclo di Krebs".

Nel 1936 propone di chiamare vitamina P un derivato flavonico naturale che esercita una funzione importante sulla resistenza e permeabilità delle membrane cellulari.

Si occupa anche degli aspetti biochimici dell'attività muscolare: scopre nei muscoli una proteina che chiama "actina", dimostra che essa forma con la miosina il complesso "actomiosina" responsabile della contrazione, prova che l'ATP è la fonte di energia necessaria alla contrazione.

Nel 1947 si trasferisce definitivamente per gli Stati Uniti dove rimane fino alla morte (Woods Hole, Massachusetts, 1986).

Gli viene affidata la direzione dell' "Institute for Muscle Research" del "Marine Biological laboratory", carica che ricopre per lungo tempo.

Negli ultimi anni, la sua attività di ricerca è rivolta alla divisione cellulare con l'obiettivo di trovare la via per la comprensione dei fenomeni cancerosi (3).

**Giuliano Dall'Olio**

Laboratorio di Chimica clinica ed Ematologia  
Ospedale "S. Bortolo" Vicenza

## Bibliografia

1. Businco L. Szent Györgyi l'isolatore della vitamina C. Sapere 1937; 69:297-8.
2. Anonimo. La parola allo scopritore della vitamina C. Il Giardino di Esculapio 1938; 11: IV-VII.
3. Szent Györgyi A. Szent Györgyi, Albert. In: Scienziati e Tecnologi. Milano: Mondadori, 1975.

## Il sistema qualità - modello NCCLS GP26

parte terza: il percorso

Abbiamo visto il modello NCCLS GP26 basarsi su 10 elementi essenziali, il flusso operativo ed il controllo dei documenti.

Il senso pieno della linea-guida, però, si raggiunge quando viene esposto il piano concreto delle iniziative da prendere e delle attività da svolgere per costruire il sistema qualità.

La creazione avviene in due fasi, una iniziale ed una successiva, descritte in un documento base di pianificazione. La pianificazione è il metodo indispensabile per avviare tutto il sistema e per avere una minima probabilità di raggiungere risultati apprezzabili in tempi non eccessivi. Il metodo della pianificazione è descritto in dettaglio nella linea guida "gemella", per così dire, NCCLS GP22. Si tratta in pratica di *pianificare in anticipo* le attività necessarie allo svolgimento di un certo progetto, piuttosto che *reagire caso per caso* ai problemi, man mano che emergono. La pianificazione si svolgerebbe in 4 fasi:

1. direttiva: stabilire gli obiettivi in base alle necessità degli utenti
2. prioritizzazione strategica: confrontare gli obiettivi con le risorse a disposizione
3. piano operativo: traduzione in passi cronologicamente definiti
4. monitoraggio: valutazione continua dell'efficacia e individuazione delle correzioni

La fase iniziale di avvio del sistema qualità prevede (Tabella I) cinque azioni, con le quali vengono definiti ruoli e responsabilità, gli elementi essenziali e gli