

Tłuszczowe metabolity witaminy C (PureWay-C®): Wchłanianie i retencja oraz wpływ na poziom C-reaktywnej białki i utlenionego LDL u zdrowych ochotników.

Dario Pancorbo¹, Carlos Vazquez¹, Mary Ann Fletcher²

¹ Comprehensive HealthCare of Miami, LLC, Miami, FL, U.S.A.

² Director of Clinical Immunology Laboratory University of Miami School of Medicine, Miami, FL, U.S.A.

Materiały i metody

Zdrowi ochotnicy stosowali przez okres 14 dni dietę o niskiej zawartości witaminy C, następnie po całonocnym okresie głodu podano im pojedynczą doustną dawkę witaminy C w różnych formach. Podano albo 1000mg kwasu askorbinowego (AA), lub askorbinianu wapnia (CaA), metabolitów tłuszczowych witaminy C (PureWay-C®), lub askorbinianu, treonianu, dehydroksyaskorbinianu wapnia (Ester-C®). Próbkę krwi kolekcjonowano bezpośrednio przed i po podaniu doustnej dawki oraz w różnych okresach po strawieniu. Dwudziesto cztery godzinne próbki moczu pobierane były w celu określenia poziomu szczawianu i kwasu moczowego.

Rezultaty

Suplementacja PureWay-C® prowadziła do uzyskania najwyższego całkowitego poziomu witaminy C w surowicy w porównaniu do kwasu askorbinowego (AA), askorbinianu wapnia (CaA) i askorbinianu, treonianu, dehydroksyaskorbinianu wapnia (Ester-C®). PureWay-C® prowadził do znaczącego statystycznie większego poziomu w surowicy niż askorbinian wapnia w 1,2,4 i 6 godzinie po doustnej suplementacji, gdzie Ester-C® wykazywał niższy, lecz znaczący statystycznie wzrost jedynie w 1 i 4 godzinie po podaniu. Doustna suplementacja PureWay-C® prowadziła ponadto do większej redukcji poziomu C-reaktywnej białki oraz utlenionego LDL w surowicy w porównaniu do innych form witaminy C.

Wnioski

PureWay-C® jest szybciej absorbowany oraz powoduje największy wzrost poziomu witaminy C w surowicy, ponadto powoduje większą redukcję poziomu markerów stanu zapalnego i stresu oksydacyjnego we krwi w porównaniu do innych form witaminy C, w tym Ester-C®.

Wprowadzenie

Witamina C jest żywym składnikiem diety, który jest niezbędny dla zachowania normalnych i zdrowych aktywności fizjologicznych i metabolicznych takich jak rozrost neurynów, funkcjonowanie neuronów, gojenie się ran oraz dla kontroli reakcji zapalnych. Korzyści płynące z funkcji jakie spełnia witamina C w organizmie sprawiają że jej wartość w implikacjach terapeutycznych, takich jak przeciwdziałanie stresowi oksydacyjnemu oraz nadreaktywności układu immunologicznego jest oczywista. Liczne badania naukowe przypisują korzyści związane z suplementacją witaminą C na redukcję poziomu krążących w organizmie mediatorów i markerów stanów zapalnych włączając C-reaktywną białkę oraz utlenione lipoproteiny o niskiej gęstości (LDL). Dlatego też usprawnienie szybkości absorpcji witaminy C oraz jej biodostępności dla ludzkiego organizmu może mieć liczne i istotne zastosowania kliniczne oraz w codziennej suplementacji. Dotychczas odkryto że mieszanina askorbinianu wapnia z niewielkimi ilościami dehydroaskorbinianu, treonianu wapnia i ksytonianu i lyksonianu prowadziło do zwiększenia wchłaniania witaminy C przez komórki, co prowadziło do ochrony przed niedoborem witaminy C u szczurów i zwiększało wchłanianie oraz poziom krążącej witaminy C w surowicy u ludzi.

W 2003 roku w Innovation Laboratories dr Pedro Perez odkrył PureWay-C[®] - mieszaninę tłuszczowych metabolitów witaminy C. PureWay-C[®] wykazywało bardzo silną aktywność antyoksydacyjną oraz było znacznie szybciej absorbowane przez ludzkie limfocyty T (hodowla tkankowa) niż kwas askorbinowy, askorbinian wapnia i askorbinian - treonian - dehydroksyaskorbinian wapnia (Ester-C[®]). Dalej, większa szybkość absorpcji PureWay-C[®] przez komórki połączona była z większą aktywnością biologiczną w odniesieniu do kwasu askorbinowego, askorbinianu wapnia oraz askorbinianu - treonianu - dehydroksyaskorbinian wapnia (Ester-C[®]). Na przykład: PureWay-C[®] szybciej stymulował formowanie się neurytów, przyleganie fibroblastów oraz prowadził do ochrony komórek układu immunologicznego przed nadaktywnością indukowaną ksenobiotykami. Zdolność PureWay-C[®] do szybszego wnikania do komórek oraz do wywierania większych korzyści niż kwas askorbinowy, askorbinian wapnia czy askorbinian - treonian - dehydroksyaskorbinian wapnia (Ester-C[®]) może stanowić dużą wartość dla ludzi jeżeli ta aktywność jest również związana z szybszym tempem absorpcji przez organizm przy doustnej suplementacji.

W prezentowanym badaniu, zdrowi ochotnicy stosowali ubogą w witaminę C dietę przez okres 14 dni, następnie po całonocnym głodzie otrzymali pojedynczą doustną dawkę witaminy C w postaci 1000mg kwasu askorbinowego (AA), lub askorbinianu wapnia (CaA), metabolitów tłuszczowych witaminy C (PureWay-C[®]) albo askorbinianu - treonianu - dehydroksyaskorbinianu wapnia (Ester-C[®]). Próbkę krwi kolekcjonowano bezpośrednio przed i po podaniu witaminy C, a poziom witaminy C w surowicy badany był w celu określenia czy PureWay-C[®] był szybciej absorbowany przez organizm od pozostałych form tej witaminy. Dodatkowo w celu określenia korzyści płynących z suplementacji na krążące markery stanów zapalnych w tym samym porządku mierzono również poziom C-reaktywnej proteiny oraz utlenionego LDL. Poziom kwasu moczowego oraz szczawianu był mierzony dodatkowo w celu zbadania czy występują jakieś dodatkowe skutki uboczne.

Materiały i metody

Próbki kwasu askorbinowego, askorbinianu wapnia, Ester-C[®] i PureWay-C[®] wraz z certyfikatami jakości zostały zakupione u certyfikowanych dostawców (Nature's Value, Coram, NY). Następnie zostały rozpuszczone w 118 ml soku jabłkowego nie zawierającego znaczących ilości witaminy C.

Projekt badania i ochotnicy

Losowe badanie z podwójną ślepą próbą analizowało cztery różne formy witaminy C pod kątem posuplementacyjnej koncentracji tej witaminy w surowicy oraz wpływu na występujące w osoczu biochemiczne markery stanów zapalnych oraz stresu oksydacyjnego. Czterdziestu zdrowych ochotników zostało losowo przydzielonych do równoważnych sobie dziesięcioosobowych grup (n=10), ponadto otrzymali oni ustną i pisemną informację o tym jak zredukować poziom przyjmowanej wraz z dietą witaminy C (dieta pozbawiona witaminy C) przez okres 14 dni, w nocy 14-go dnia uczestnicy nie przyjmowali pokarmu aż do poranka dnia 15-go. Odpowiadająca godzinie 0 próbka krwi została pobrana tuż przed podaniem doustnym testowej dawki 1000 mg witaminy C (jako kwas askorbinowy zawarty w testowanym produkcie): PureWay-C[®] (10 uczestników); kwas askorbinowy (10 uczestników); askorbinian wapnia (10 uczestników); Ester-C[®] (10 uczestników). Następnie próbki pobierano po jednej, dwóch, czterech, sześciu, i dwudziestu czterech godzinach od doustnej suplementacji powyższych form witaminy C. Wszystkie próbki krwi i moczu analizowane

były na Uniwersytecie Miami (Miami School of Medicine, Miami FL) i w Estoerix Clinical Trial Services – laboratorium firmy LabCorp Company (Research Triangle Park, NC).

Czterdziestu losowo dobranych zdrowych uczestników badania w wieku pomiędzy 21 a 50 lat zostało zrekrutowanych spośród społeczeństwa i pacjentów klinik internistycznych, wszyscy zostali poinformowani i zgodzili się wcześniej na ten losowy eksperyment. Ochotnicy zostali podzieleni losowo, w sposób ślepy na cztery równe grupy. Po 14 dniach diety pozbawionej witaminy C, oraz po całonocnym okresie głodu, 15 dnia eksperymentu każdy z pacjentów otrzymał odpowiedni dla siebie produkt testowy.

Kryteria włączenia do badania: Mężczyźni lub kobiety pomiędzy 21 a 50 rokiem życia, o normalnej historii, po badaniu lekarskim i testach laboratoryjnych badaniu stomatologicznym. Kryteria wykluczające: współistniejąca choroba serca, niekontrolowana arytmia, choroby mięśnia sercowego, chirurgiczne wstawienie by-pass'ów, pacjenci po angioplastyce naczyń wieńcowych, operacjach chirurgicznych naczyń wieńcowych, lub po jakiegokolwiek innej chorobie pozostałych naczyń krwionośnych przebytej w trakcie ostatnich 6 miesięcy, niestabilna angina pectoris, palacze tytoniu, kamienie nerkowe w wywiadzie, niedobór glukozy-6-dehydrogenazy, krwawienia, występujący w rodzinie nadmiar żelaza / hemochromatoza, choroby zapalne lub stosowanie leków przeciwzapalnych, niekontrolowane zaburzenia układu hormonalnego lub choroby metaboliczne wpływające na poziom lipidów lub lipoprotein w surowicy, aktywne lub chroniczne choroby wątroby, ALT, AST > 2 razy od normalnego poziomu, poziom kreatyniny w surowicy > 2,5 mg/Dl, poziom cukru we krwi na czczo > 200 mg/Dl, HbA1c>9%, świeżo zdiagnozowana cukrzyca, doustna terapia hipoglikemiczna, podstawowy poziom TSH>10mU/L, karmienie piersią, ciąża, kobiety w wieku rozrodczym bez efektywnej metody antykoncepcji, rak (w ciągu ostatnich 5 lat), kobiety po menopauzie, lub stosujące hormonalną terapię zastępczą.

Wszyscy zakwalifikowani ochotnicy, zostali poddani losowaniu i przez 14 dni stosowali dietę o zredukowanej zawartości witaminy C. Wszystkie dane o uczestnikach oraz wyniki pomiarów zostały skolekcjonowane w bazie danych.

Pomiary poziomu markerów w surowicy i w moczu

Próbki krwi poddawane były zbierany w chłodzonych próbkach i następnie natychmiastowo poddawane były wirowaniu w celu zebrania surowicy. Próbki surowicy poddawano mrożeniu w miejscu niedostępnym dla światła. Poziom witaminy C określano przy użyciu wysoko ciśnieniowej chromatografii cieczowej (HPLC) z detektorem elektrochemicznym (EC).

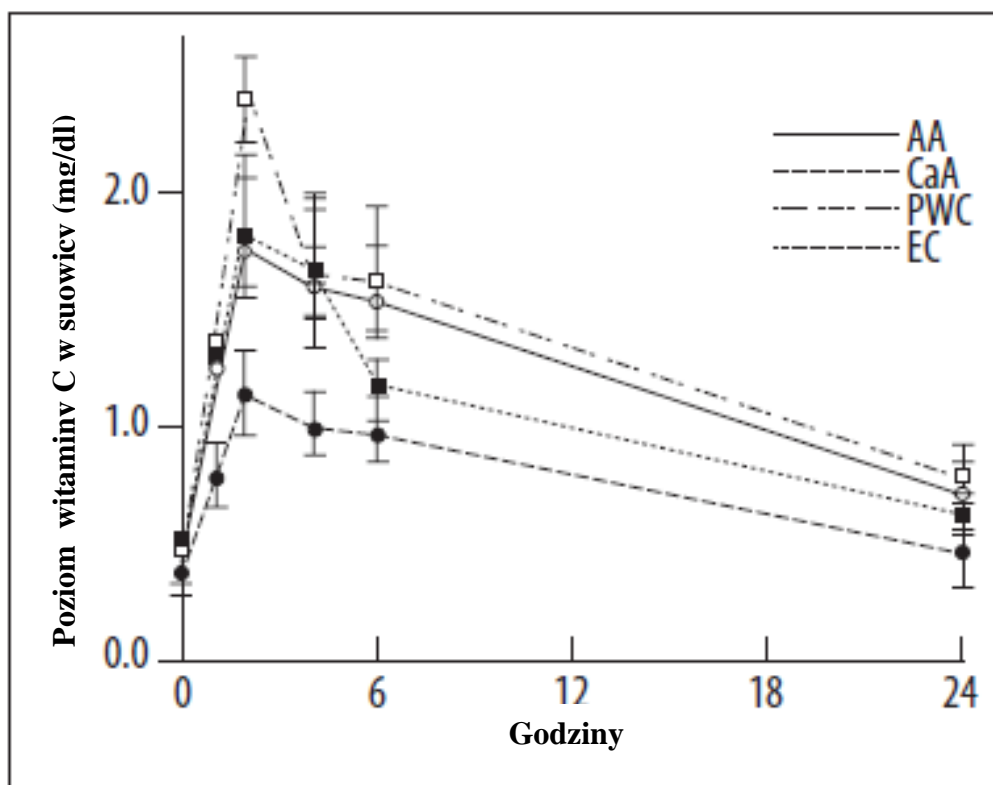
Poziom C-reaktywnej proteiny w osoczu mierzono na podstawie gotowych testów ELISA firmy Berder MedSystems (Wiedeń, Austria).

Poziom utlenionego LDL w osoczu określano na podstawie gotowych testów LDL ELISA kit firmy Mercodia, Uppsala (Szwecja) stworzonych specjalnie do określania poziomu utlenionego LDL w osoczu (U/ml).

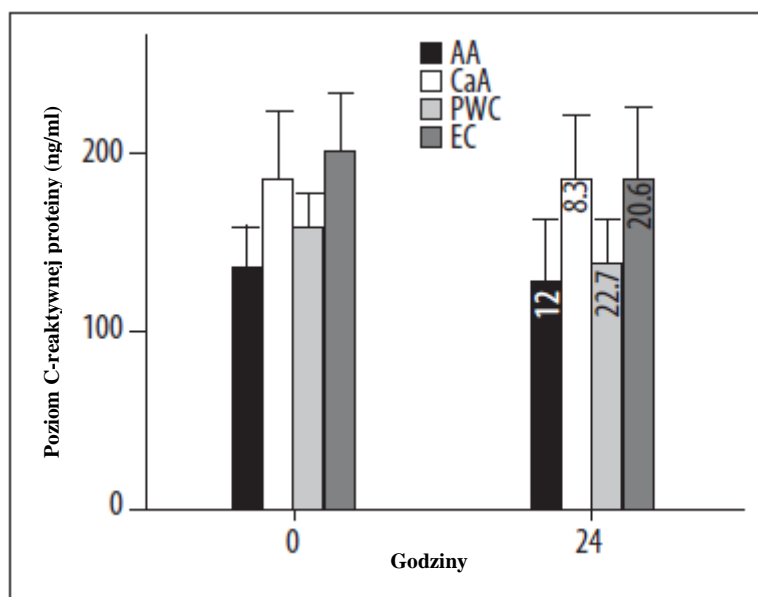
Poziom kwasu moczowego oraz szczawianu mierzono enzymatycznie przy użyciu metody Cobas Fara.[Pesce MA, Bodourian SH, Nicholson JF: Automated enzymatic micromethod for determination of uric acid in serum and urine with a centrifugal analyzer. Clin Chem, 1974; 9: 1231–33];[Pesce MA, Bodourian SH, Nicholson JF: Automated enzymatic micromethod for determination of uric acid in serum and urine with a centrifugal analyzer. Clin Chem, 1974; 9: 1231–33]

Rezultaty

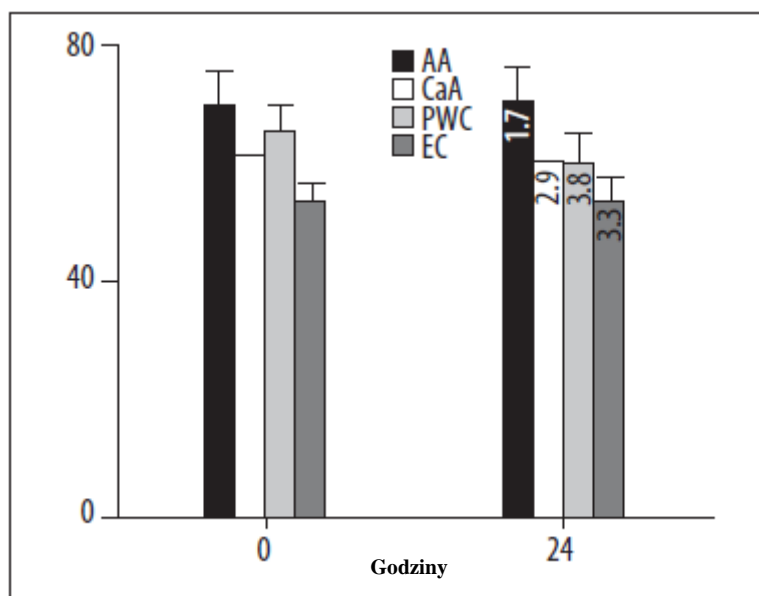
Szybkość absorpcji witaminy C w surowicy krwi po doustnym podaniu porównywana była pomiędzy czterema różnymi formami witaminy C. Odkryto że szybkość ta różniła się znacząco i zależna była od formułacji witaminy C. Przed suplementacją witaminy C grupy 10 zdrowych ochotników nie wykazywały znaczących różnic w poziomie witaminy C w surowicy zarówno pomiędzy jak i wewnątrz grup. Jedną godzinę po podaniu witaminy C, PureWay-C[®] wykazało największy poziom absorpcji, średnio 1,3 mg/dl, podczas gdy wartość ta dla Ester-C[®] wyniosła 1,22 mg/dl a dla askorbinian wapnia tylko 0,88 mg/dl. Zarówno dla PureWay-C[®] i Ester-C[®] różnica ta była znacząca statystycznie odpowiednio z wartością p 0,0026 i 0,497. Dwie godziny po podaniu PureWay-C[®] ponownie wykazał najwyższy poziom absorpcji w surowicy 2,17 mg/dl co było znacząco statystycznie wyższe niż dla kwasu askorbinowego (AA) 1,64 mg/dl (p=0,05) i askorbinian wapnia (CaA) 1,12 mg/dl (p=0,009). PureWay-C[®] również wykazał znaczące statystycznie wyższe wartości absorpcji po czterech godzinach (p=0,028) i po sześciu godzinach (p=0,047). Faktycznie PureWay-C[®] wykazał najwyższe poziomy absorpcji w surowicy podczas każdego z pomiarów podczas 24 godzin od podania, wraz z ostatnim pomiarem (punktem końcowym). W przeciwieństwie Ester-C[®] nie wykazał znaczącego statystycznie wzrostu absorpcji w porównaniu do wszystkich formułacji witaminy C, z wyjątkiem askorbinian wapnia w godzinie pierwszej (p=0,049) i po czterech godzinach (p=0,047). Wszystkie formułacje witaminy C wykazały pik absorpcji po dwóch godzinach od podania i jedynie delikatnie zwiększony poziom w odniesieniu do sytuacji początkowej (godzina 0) 24 h po podaniu [Rys.1]. Analizując dane znaczące statystycznie, widać że PureWay-C[®] jest lepiej absorbowany przez organizm człowieka niż kwas askorbinowy i askorbinian wapnia, oraz że ta zwiększona absorpcja jest większa niż ta obserwowana dla Ester-C[®].



Rys. 1. Poziom witaminy C w surowicy w różnych czasach po suplementacji (kwas askorbinowy AA, askorbinian wapnia CaA, PureWay-C® PWC, Ester-C® EC)



Rys.2. Poziom C-reaktywnej proteiny przed i po suplementacji witaminy C (kwas askorbinowy AA, askorbinian wapnia CaA, PureWay-C® PWC, Ester-C® EC)



Rys.2. Poziom oxLDL przed i po suplementacji witaminy C (kwas askorbinowy AA, askorbinian wapnia CaA, PureWay-C® PWC, Ester-C® EC)

Dodatkowo, oprócz najwyższego współczynnika absorpcji, suplementacja PureWay-C® spowodowała największe obniżenie poziomu C-reaktywnej proteiny w osoczu [Rys.2]. Spadek poziomu C-reaktywnej proteiny w grupie PureWay-C® wyniósł 22,7 ng/ml, gdzie dla kwasu askorbinowego (12 ng/ml), askorbinian wapnia (8,3 ng/ml) i dla Ester-C® (20,6 ng/ml), różnice pomiędzy formułacjami nie były znaczące statystycznie. Poziom utlenionej lipoproteiny o niskiej gęstości (oxLDL) był również najlepiej redukowany przez PureWay-C® w porównaniu do kwasu askorbinowego (AA), askorbinian wapnia (CaA) i Ester-C® [Rys.3]. Suplementacja PureWay-C® spowodowała spadek poziomu oxLDL o

3,8 U/ml, znacząco statystycznie większy niż obserwowany dla kwasu askorbinowego (AA) ($p=0,045$) i ponownie większy i przynoszący większe korzyści niż ten obserwowany dla askorbinianu wapnia (CaA) i Ester-C®.

Podsumowując, powyższe dane pokazują że PureWay-C® jest absorbowany przez ludzki organizm po podaniu doustnym w większym zakresie niż Ester-C® oraz, że raz zaabsorbowany pozostaje dłużej w organizmie, przynosząc lepsze korzyści dla zdrowia jeśli chodzi o redukcję markerów stanów zapalnych. Poziom kwasu moczowego oraz szczawianu nie uległ znaczącemu podniesieniu podczas powyższego badania, pokazując jednocześnie że aktywność PureWay-C® nie jest związana w żadnym wypadku z niekorzystnymi efektami stosowania mega dawek witaminy C.

Dyskusja wyników

Witamina C jest niezbędna w wielu fizjologicznych i metabolicznych aktywnościach takich jak rozwój zdrowego układu nerwowego, ochrona przed chorobami neurodegeneracyjnymi, proces gojenia się ran, funkcjonowanie systemu odpornościowego. Z tych powodów rekomendowana jest suplementacja witaminą C, szczególnie poszukiwane są formy tej witaminy szybko absorbowane do krwi i przynoszące najlepsze wymierne korzyści dla zdrowia.

Liczne badania sugerują że suplementacja witaminą C może obniżać poziom krążących we krwi C-reaktywnej proteiny i utlenionego LDL, które produkowane są podczas stresu oksydacyjnego, a w późniejszym czasie pełnią rolę w warunkowaniu stanów zapalnych, arterosklerozy i zniszczeń w układzie sercowo-naczyniowym. Dlatego, redukcja poziomu C-reaktywnej proteiny i utlenionego LDL to nie tylko wskaźnik ochronny, ale bezpośrednio obniżenie ryzyka zniszczeń powodowanych przez stan zapalny oraz chorób układu sercowo-naczyniowego.

Odkryta po raz pierwszy i zgłoszona do opatentowania w 2003, 2006, 2007 przez dr Pedro Pereza PureWay-C® jest formą witaminy C o wiele szybciej absorbowaną przez ludzkie komórki niż inne formułacje tej witaminy, włączając Ester-C. Dalej, szybsza absorpcja PureWay-C® prowadzi do zwiększenia jej komórkowej aktywności w neuronach, fibroblastach limfocytach T. Prezentowane w powyższej publikacji informacje wykazały, że PureWay-C® jest również lepiej absorbowany przez organizm człowieka po doustnej suplementacji i prowadzi w ten sposób do wyższego poziomu witaminy C w surowicy krwi w porównaniu do kwasu askorbinowego, askorbinianu wapnia i Ester-C. Ponadto PureWay-C® powodowało również najwyższą redukcję poziomu krążącej we krwi C-reaktywnej proteiny i utlenionego LDL, ponieważ dane te nie były znaczące statystycznie, 2 miesięczna suplementacja jest konieczna dla wykazania znaczącego spadku tych markerów stresu oksydacyjnego. Ponadto, PureWay-C® nie wykazał żadnych skutków ubocznych, co zostało potwierdzone w analizie poziomu szczawianu i kwasu moczowego w moczu.

Podsumowanie

Podsumowując wszystkie powyższe wyniki analiz, wykazały one, że PureWay-C® jest znacząco statystycznie lepiej absorbowany przez organizm człowieka niż kwas askorbinowy, askorbinianu wapnia (po 2 i 6 godzinach) po podaniu, kiedy to Ester-C nie wykazał znaczącego statystycznie wzrostu absorpcji. Dalej, PureWay-C® wykazał się ilościowo lepszą absorpcją niż Ester-C we wszystkich analizowanych okresach czasowych, chociaż ta różnica

nie była wysoko znacząca statystycznie, w 2 i 6 godzinie różnica ta wzrosła - PureWay-C w porównaniu do Ester-C uzyskały wartości p odpowiednio 0,137 i 0,162. Dalej, PureWay-C[®] była jedyną formą witaminy C, która wykazała się znaczącym statystycznie większym wpływem na redukcję krążącego utlenionego LDL niż kwas askorbinowy. PureWay-C[®] prowadziła również do większej redukcji krążącej C-reaktywnej proteiny. Te rezultaty sugerują że PureWay-C[®] jest najlepszą formą do suplementacji witaminy C pod względem wchłaniania przez komórki i absorpcji przez ludzki organizm. Przydatne będzie rozszerzenie w przyszłości badań nad redukcją markerów stresu oksydacyjnego – C-reaktywnej proteiny i utlenionego LDL.

Literatura:

1. Weeks BS, Perez PP: A novel vitamin C preparation enhances neurite formation and fibroblast adhesion and reduces xenobiotic-induced T cell hyperactivation. *Med Sci Monit*, 2007; 13(3): BR51–58
2. Zhou X, Tai A, Yamamoto I: Enhancement of neurite outgrowth in PC12 cells stimulated with cyclic AMP and NGF by 6-acylated ascorbic acid 2-O-alpha-glucosides (6-Acyl-AA-2G), novel lipophilic ascorbate derivatives. *Biol Pharm Bull*, 2003; 26(3): 341–46
3. Boothby LA, Doering PL: Vitamin C and vitamin E for Alzheimer's disease. *Ann Pharmacother*, 2005; 39(12): 2073–80
4. Landmark K: Could intake of vitamins C and E inhibit development of Alzheimer dementia?. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2006; 126(2): 159–61
5. Marionnet C, Vioux-Chagnoleau C, Pierrard C et al: Morphogenesis of dermal-epidermal junction in a model of reconstructed skin: beneficial effects of vitamin C. *Exp Dermatol*, 2006; 15(8): 625–33
6. Kaplan B, Gonul B, Dincer S et al: Relationships between tensile strength, ascorbic acid, hydroxyproline, and zinc levels of rabbit full-thickness incision wound healing. *Surg Today*, 2004; 34(9): 747–51
7. Lehr HA, Frei B, Arfors KE: Vitamin C prevents cigarette smoke-induced leukocyte aggregation and adhesion to endothelium in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994; 91(16): 7688–92
8. Weber C, Erl W, Weber K, Weber PC: Increased adhesiveness of isolated monocytes to endothelium is prevented by vitamin C intake in smokers. *Circulation*, 1996; 93(8): 1488–92
9. Fay MJ, Verlangieri AJ: Stimulatory action of calcium L-threonate on ascorbic acid uptake by a human T-lymphoma cell line. *Life Sci*, 1991; 49(19): 1377–81
10. Fay MJ, Bush MJ, Verlangieri AJ: Effect of aldonic acids on the uptake of ascorbic acid by 3T3 mouse fibroblasts and human T lymphoma cells. *Gen Pharmacol*, 1994; 25(7): 1465–69
11. Concepcion S-M, Cano MP, de Ancos B et al: Consumption of high-pressurized vegetable soup increases plasma vitamin C and decreases oxidative stress and inflammatory biomarkers in healthy humans. *J Nutr*, 2004; 134: 3021–25
12. Hagfors L, Leanderson P, Skoldstam L et al: Antioxidant intake, plasma antioxidants and oxidative stress in a randomized, controlled, parallel, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutr J*, 2003; 2: 5–16
13. Sánchez-Moreno C, Dashe JF, Scott T et al: Decreased levels of plasma

- vitamin C and increased concentrations of inflammatory and oxidative stress markers after stroke. *Stroke*, 2004; 1: 163–68
14. Gottsauner-Wolf M, Zasmata G, Hornykewycz S et al: Plasma levels of C-reactive protein after coronary stent implantation, *Eur Heart J*, 2000; 14: 1152–58
 15. Fumeron C, Nguyen-Khoa T, Saltiel C et al: Effects of oral vitamin C supplementation on oxidative stress and inflammation status in haemodialysis patients, *Nephrol Dial Transplant*, 2005; 9: 1874–79
 16. Block G, Jensen C, Dietrich M et al: Plasma C-reactive protein concentrations in active and passive smokers: influence of antioxidant supplementation, *J Am Coll Nutr*, 2004; 2: 141–47
 17. Wen Y, Cooke T, Feely J: The effect of pharmacological supplementation with vitamin C on low-density lipoprotein oxidation, *Br J Clin Pharmacol*, 1997; 1: 94–97
 18. Verlangieri AJ, Fay MJ, Bannon AW: Comparison of the anti-scorbutic activity of L-ascorbic acid and Ester C in the non-ascorbate synthesizing Osteogenic Disorder Shionogi (ODS) rat. *Life Sci*, 1991; 48(23): 2275–81
 19. Wright JV, Suen RM, Kirk FR: Comparative studies of “Ester C” versus L-ascorbic acid. *International Clinical Nutrition Review*, 1990; 10: 267–70
 20. Weeks BS, Perez PP: Absorption rates and free radical scavenging values of vitamin C-lipid metabolites in human lymphoblastic cells. *Med Sci Monit*, 2007; 13(10): BR205–10
 21. McCoy LF, Bowen MB, Xu M et al: Improved HPLC assay for measuring serum vitamin C with 1-methyluric acid used as an electrochemically active internal standard. *Clin Chem*, 2005; 6: 1062–64
 22. Pesce MA, Bodourian SH, Nicholson JF: Automated enzymatic micromethod for determination of uric acid in serum and urine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem*, 1974; 9: 1231–33
 23. Allen LC, Kadijevic L, Romaschin AD: An enzymatic method for oxalate automated with the Cobas Fara centrifugal analyzer. *Clin Chem*, 1989; 10: 2098–100
- Med Sci Monit*, 2008; 14(11): CR Pancorbo1 D et al – Vitamin C-lipid metabolites: Uptake and retention and effect...