



Role of Vitamin C in Gastritis and Gastric Cancer

Gastrit ve Mide Kanserinde Vitamin C'nin Rolü

Vitamin C ve Kanser / Vitamin C and Cancer

Mustafa Yıldırım¹, Şeyda Gündüz², Özlem Demirpençe³, Vildan Kaya⁴

¹T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Batman İli Kamu Hastaneler Birliği Batman Bölge Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Batman,

²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Antalya, ³Batman Bölge Devlet Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Batman,

⁴Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi AD, Isparta, Türkiye

Özet

Vitamin C insan sağlığı için gerekli esansiyel besinlerdendir. Memelilerin çoğunda Vitamin C karaciğerde glukozun enzimatik konversiyonu ile sentezlenirken, insanlarda fonksiyonel L-gulonolactone oxidase enzim eksikliği nedeniyle besinler aracılığı ile Vitamin C'nin alınması gereklidir. Mide sıvısındaki askorbat konsantrasyonu plazmaya göre 3-10 kat daha yüksektir. Mide suyunda bulunan ortalama toplam Vitamin C seviyesinin plazmadakinden daha yüksek düzeyde oluşu mideye aktif mekanizmayla Vitamin C sekresyonu olduğunu göstermektedir. Gastroduodenal hastalık varlığında Vitamin C'nin mide sıvısında konsantrasyonu, plazma konsantrasyonundan daha düşük olmaktadır. Mide sıvısında Vitamin C konsantrasyonundaki azalmanın gastrik atrofi ve intestinal metaplazi ile ilişkisi vardır. Güçlü bir antioksidan olan Askorbik asit, mide kanserinin önlenmesi için potansiyel olarak önemlidir. Bu mide kanserine karşı koruyucu özellik, mide suyundaki Nitritleri atma ve kanserojen N-nitroso bileşiklerinin oluşumunu engelleyerek olmaktadır. Vitamin C; kronik gastrit, atrofi, metaplazi ve kanser gelişimi gibi bir çok mide patolojisinin gelişiminde rol oynamaktadır. Bu rolün açıkça gösterilmesi bu hastalıklardan korunmada rol oynayabilecek kolay erişilebilir, ucuz bir yöntem olan askorbik asit replasmanının ile ilgili çalışmaların önünün açılabilir.

Anahtar Kelimeler

Mide Kanseri; Mide Sıvısı; Vitamin C; Gastrit

Abstract

Vitamin C is essential for human health. It is synthesized by the enzymatic conversion of glucose in liver in most of the mammals but it should be taken by food in humans because of the deficiency of the functional L-gulonolactone oxidase enzyme. The average level of Vitamin C in gastric fluid is higher than the level in plasma and the reason for this is thought to be the secretion of Vitamin C to the stomach by an active mechanism. In gastroduodenal disease the concentration of Vitamin C in gastric fluid is found lower than the plasma level. The decrease of Vitamin C concentration in gastric fluid is associated with gastric atrophy and intestinal metaplasia. Ascorbic acid, known as a powerful antioxidant, is potentially important in prevention of gastric cancer. This prevention effect occurs as a result of removing nitrites and preventing formation of carcinogenic N-nitroso compounds in gastric fluid. Vitamin C plays a role in development of many gastric pathologies such as chronic gastritis, atrophy, metaplasia and cancer. Expressing this role clearly may lead to new researches about prevention of these diseases by ascorbic acid replacement therapy; a low-priced and easily reached method.

Keywords

Gastric Cancer; Gastric Fluid; Vitamin C; Gastritis

DOI: 10.4328/JCAM.2594

Received: 29.05.2014 Accepted: 18.06.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 240-3

Corresponding Author: Şeyda Gündüz, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Varlık Mahallesi, 07050 Antalya, Türkiye.

GSM: +905076397700 E-Mail: drsgunduz@gmail.com

Giriş

Vitamin C insan sağlığı için gerekli esansiyel besinlerdendir. Memelilerin çoğunda Vitamin C karaciğerde glukozun enzimatik konversiyonu ile sentezlenirken, insanlarda fonksiyonel L-gulonolactone oxidase enzim eksikliği nedeniyle besinler aracılığı ile Vitamin C'nin alınması gereklidir [1].

Vitamin C, 8 enzim için kofaktör olarak görev almaktadır. Bu enzimler, kollajen hidroksilasyonu, karnitin ve norepinefrin biyosentezi, tirozin metabolizması ve peptid hormonlarının amidasyonunda rol oynarlar [2]. Vitamin C aynı zamanda vücudun en önemli non-enzimatik antioksidanlarından [3].

Vitamin C için günlük tavsiye edilen alım miktarı erkek için 75 mg ve kadınlar için 90 mg'dır. Portakal, limon, lahanası, brokoli, domates ve patates gibi gıdalarda, yüksek oranda askorbik asit bulunur [4].

Normal Fizyoloji

Vitamin C'nin askorbik asit ve dehidroaskorbik asit olmak üzere iki formu bulunmaktadır. Askorbik asit kuvvetli bir indirgeyici ajandır ve reversible dehidroaskorbik asite oksitlenir. Askorbik asit ve dehidroaskorbik asit; eşit biyoaktiviteye sahiptir. Her ikisi de mide ve ince barsak boyunca transmembran proteinlerini içeren geri alım mekanizmasıyla emilir [4].

Vitamin C düzeyinin regülasyonunun sağlanması dört regülatör sistemle kontrol edilir; 1) intestinal emilim; 2) dokuda birikim ve dağılımı; 3) kullanım ve tekrar kullanılma 4) renal atılım ve reabsorbsiyon [5].

İntestinal emilim pasif difüzyon ve kolaylaştırılmış difüzyon olmak üzere iki yolla olur. Birinci yol pasif difüzyondur. Fizyolojik pH'da vitamin C'nin iyonize formu askorbat baskın olarak bulunur. Askorbat düşük hidrofobisitesi olduğu için ve dehidroaskorbik asidin çapraz biyolojik membranlardan kolay geçememesi nedeniyle askorbat daha çok bu yolla emilir [6].

Askorbik asit selüler membrandan iki taşıyıcı aracılığıyla emilir; Sodium dependent Vitamin C Transporters 1 (SVCT1) ve Sodium dependent Vitamin C Transporter 2 (SVCT) [7]. Her iki taşıyıcı da L-askorbik asit'e, D-askorbik asit veya dehidroaskorbik asitten daha yüksek afinite gösterir ve bu ko-transport iki sodyum iyonuna bağlıdır. SVCT1 yüksek oranda askorbatı devamlı transport eder. SVCT1 ince barsakta, renal proksimal tübülde ve karaciğerde yaygın olarak bulunur. SVCT2 mide tabanında gastrik mukozada yer alır. Gastrik glandlarda konsantrasyon gradyenti yönünde L-askorbik asit geri alımını sağlar [8]. Midede olduğu gibi, SVCT2 bağırsak hücrelerin bazolateral membranına da lokalizedir [9].

İkinci emilim yolu kolaylaştırılmış difüzyondur. Dehidroaskorbik asit (DHA) bütün ince barsak boyunca kolaylaştırılmış difüzyon yolu ile sodium-independent taşıyıcılarla absorbe edilir; dehidroaskorbik asit uptake için glukozla yarışmalı olarak mammalian glucose transporters GLUT1, GLUT3, ve GLUT4 aracılığı ile taşınır [10-12]. DHA'nın GLUT transportu glukoz tarafından kompetitif inhibe edilir. Artmış glukoz alımı plazma veya barsakta reseptör taşıyıcı alanda blokaja yol açar ve DHA transportu azalır [11]. Glukozun etkisinin az olduğu veya hiç olmadığı spesifik hücrelerde (barsak epitelinin luminal yüzeyinde ve böbrek tubuler hücresinde) DHA absorpsiyonu etkilenmez [13]. GLUT1 vücutta yaygın, GLUT2 karaciğer, dalak, intestinalin bazolateral membranında ve renal epitelyal hücrede, GLUT3 beyin ve nöronlarda, GLUT4 iskelet ve kardiyak kas hücreleri ve yağlı dokuda bulunur [14].

Mide sıvısındaki askorbat konsantrasyonu plazmaya göre 3-10 kat daha yüksektir [9]. Mide suyunda bulunan ortalama toplam

Vitamin C seviyesinin plazmadakinden daha yüksek düzeyde oluşu mideye aktif mekanizmayla Vitamin C sekresyonu olduğunu göstermektedir. Gastroduodenal hastalık varlığında Vitamin C'nin mide sıvısında konsantrasyonu, plazma konsantrasyonundan daha düşük olmaktadır. Bu da mide sıvısına sekresyon yeteneğinde bir kayıp olduğunu düşündürmektedir. Waring ve ark. [15] hem mide sıvısında hem de plazmada toplam Vitamin C konsantrasyonunun anlamlı derecede düşük düzeylerde olmasının pH ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır. Mide sıvısının pH >4 olduğu durumda da belirgin olarak Vitamin C düzeylerinin düşük olduğunu göstermişlerdir [15].

İnsan enterositleri dehidroaskorbik asiti askorbata çeviren re-düktaz enzimini içerir. Dehidroasetik asitin düşük intraselüler konsantrasyonunu korur ve dehidroaskorbik asit geri alımının devamı için gradient oluşturur [4].

Besinle alındıktan sonra Vitamin C bağırsak lümeninden emilir ve kana salınır. Doz-plazma konsantrasyon ilişkisini yansıtan saturasyon eğrisinin doyum noktası, insanda 70 uM plazma düzeyidir [16]. Askorbik asitin normal konsantrasyonu serumda 30 - 90 µmol/L (0.5 and 1.6 mg/dL) arasındadır. Plazma seviyesi 11 - 23 µmol/L arası; düşük değerdir ve 11 µmol/L (~0.18 mg/dL) altı; eksiklik olarak değerlendirilir [17]. İntestinal epitelde geri alım sonrası, Vitamin C askorbik asit olarak salınır. İnsan plazmasındaki Vitamin C'nin %95'inden fazlası, askorbik asit formundadır. Askorbik asit kolaylıkla oksidize olur ve üretilen dehidroaskorbik asit GLUT1 transportu ile hızlıca taşınır, eritrositte taşınır [18]. Plazma doyumuna ulaştıktan sonra ürine ekskresyonunda artış olur [19]. Vitamin C böbreklerden elimine olur.

Vitamin C ve Gastrit

Serbest radikal oluşumu, bunlara karşı vücudun kendini koruma yeteneğini, aştığında oksidatif stres oluşur; inflamatuvar olaylar, ateroskleroz, dejeneratif hastalıklar ve kanser gibi durumlar oluşabilir. Antioksidan vitaminler olan, Vitamin E, Vitamin C ve β-karoten, insanlarda oksidatif hasarı sınırlandırır ve bazı kronik hastalıkların riskini düşürücü rol oynarlar. Epidemiyolojik çalışmalarda, kalp-damar hastalığı, L-askorbik asit, tokoferol ve β-karotenin düşük plazma konsantrasyonları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [20].

Askorbik asit histolojik olarak normal mideden, mide sıvısına; konsantrasyon plazmadan daha büyük oranda olduğunda sekrete edilir; fakat bu sekresyon kronik gastritte bozulur. Hipoklorhidriye neden olan gastrit veya ilaç kullanımında askorbik asit konsantrasyonu sifıra kadar düşer, sonuçta Vitamin C kaybına yol açar [21].

Helikobakter pylori ile ilişkili gastritte serbest oksijen radikallerinde artış gözlenir, serbest oksijen radikallerinin karsinogenez ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Askorbik asit serbest radikalleri temizleyerek DNA'yı korur ve bu yolla gastrik kansere karşı koruyucu olabilir [22]. Gastritte hem askorbik asitin mide sıvısındaki konsantrasyonunda azalma hem de mukozal reaktif oksijen spesifik formasyonunda azalma gözlenir; bu olaylar gastritin displazi ve kansere dönüşümüne yol açan mekanizmaların parçası olabilir [23].

Mide sıvısında Vitamin C konsantrasyonundaki azalmanın gastrik atrofi ve intestinal metaplazi ile ilişkisi vardır. Zhang ve ark. normal gastrik mukozanın kronik gastrit, atrofi ve son olarak intestinal metaplaziye ilerlemesi ile mide sıvısı askorbik asit ve dehidroaskorbik asit konsantrasyonları aşamalı düşüşü arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir [24]. Mide sıvısında Vitamin C konsantrasyonundaki azalmanın gastrik mukozadaki enflamasyonun şiddeti, mide sıvısı pH'ı ve bireyin CagA antikoru durumu

ile ilgili olduğunu öne sürmüşlerdir [24].

Waring ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, askorbik asitin potansiyel koruyucu etkisinin takviye ile sağlanabilir mi sorusunun cevabını aramışlardır [25]. Günde 2 kez 500 mg, 2 hafta boyunca askorbik asit takviyesi yapılmış. Gastrik sıvı, plazma ve üst gastrointestinal biyopsileriyle askorbat konsantrasyonları ölçülerek, takviye almayan kontrol grubuyla karşılaştırılmış; askorbik asit ve total Vitamin C konsantrasyonu özefagus, fundus, antrum, duodenum ve rektum biyopsi örneklerinde; plazma veya mide sıvısına göre yüksek bulunmuşlardır. Kronik gastrit varlığından plazma ve mukozal konsantrasyon etkilenmezken, mide sıvı konsantrasyonunda normal olan hastalara göre anlamlı ölçüde düşük saptamışlardır. Askorbik asit takviyesi alan hastalarda askorbik asit konsantrasyonu plazma, mide sıvısı, ve üst gastrointestinal kanalın tüm biyopsi örneklerinde yüksek düzeyde bulunmuşlardır. Bu sonuçlarla yüksek düzeyde Vitamin C'nin gastrik kanser riskini azaltabileceğini ve bu etkinin gastritin tedavi edilmesi ile daha fazla olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bunu destekleyen başka bir çalışmada H. pyloriye bağlı gastritte H. pylorinin eradikasyonu; mide sıvısındaki askorbik asit konsantrasyonunu artırdığı gösterilmiştir [26].

Vitamin C ve Mide Kanseri

Askorbik asit, Vitamin C'nin indirgenmiş hali olup mide kanserine karşı koruyucu olduğu ortaya konmuştur [4]. L-askorbik asit hücre büyümesini ve differensiasyonunu modüle eder. Aynı zamanda, hücre tipine bağlı olarak L-askorbik asit, tümör hücrelerinin büyümesini azaltır [27]. Redoks-aktif demir varlığında, L-askorbik asit; in-vitro olarak bir pro-oksidan gibi hareket eder. Hidroksil radikalleri oluşumuna katılabilir ve bunun sonunda lipid, DNA ya da protein oksidasyonuna yol açabilir [28]. Güçlü bir antioksidan olan Askorbik asit, mide kanserinin önlenmesi için potansiyel olarak önemlidir. Bu mide kanserine karşı koruyan özellik, mide suyundaki Nitritleri atma ve kanserojen N-nitroso bileşiklerinin oluşumunu engelleyerek olmaktadır [29]. N-nitroso bileşikleri (dialkil-N-nitrazamin, N alkyl-N-nitrozamin vb) çevresel karsinogeneze önemli rol oynarlar. Karsinojenik etkisi çeşitli hayvan deneylerinde ve in-vitro insan hücre çalışmalarında ortaya konmuştur. Çevresel olarak et ve balık, alkol içeren içkiler, kozmetik ürünler, sigara gibi etkenleri aracılığı ile alınır [30]. N-nitroso bileşikleri mide karsinogenezi ile ilişkili olduğu, askorbik asidin N-nitroso bileşiklerinin karsinojenik etkisine karşın mideyi koruduğu deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. Vitamin C, bakterilerin nötral pH'da nitrosazasyonu engeller. Bu nedenle askorbik asidin mide konsantrasyonu, intragastrik N-nitrosation ve kanserin önlenmesi açısından önemlidir. Askorbik asit'in gastrik kanser riskini 2 yolla azalttığı öne sürülmüştür. Birincisi, iyi bir nitrit toplayıcısı ve bu sayede mide lümeninden ve gastrik sıvıda bulunan endojen karsinojenik N-nitroso bileşiklerini azaltmaktadır [31,32]. İkincisi, yüksek mukozal konsantrasyondaki askorbik asit epiteldeki serbest radikal aracılı hasarı sınırlandırmaktadır [33].

Lam ve ark. yaptığı çalışmada prediagnostik plazma vitamin C konsantrasyonu ile gastrik adenokarsinom (467 hasta) ve özofagus squamöz hücreli kanser (618 hasta) arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Gastrik adenokanser için plazma Vitamin C düzeyinde her 20 mmol/L artış için, riskte %14 azalma ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Düşük plazma vitamin C düzeyi (<28) normal vitamin C düzeyi ile (>28) karşılaştırıldığında; gastrik adenokanser riskinde %27 oranında azalma ile ilişkili olduğunu ancak Vitamin C ile özefageal skuamöz hücreli kanser arasında ilişki olmadığını öne sürmüşlerdir [34].

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda diyetle yüksek miktarda Vitamin C alımının mide kanseri riskini azalttığı gösterilmiştir [35]. Correa ve ark. [36] Vitamin C alınmasının artmış oranda prekanzeröz gastrik lezyonlarda gerileme ile ilişkili olduğunu gözlemlemiştir. Yapılan diğer bir gözlemsel çalışmada yüksek serum C vitamini konsantrasyonu azalmış intestinal metaplazi ve azalmış displaziye, gastrik kansere progresyon ile ilişkili olduğu gözlenmiştir [37,38].

Gastrin, mide askorbik asit salgılanmasını uyarabilir. Azalmış askorbik asit salgılanması, atrofik gastrit ve gastrik kanser arasındaki bağlantıda önemli bir faktör olabilir sonucu da çıkarılmıştır. Atrofi nedeniyle askorbik asit salgılanmasına katılan gastrik bezlerin histolojik yapısının değiştiği sonucu çıkarılabilir. Mide mukozasından askorbik asit salgı mekanizması açık değildir. Fareler üzerindeki bazı çalışmalar mide askorbik asit salgısının bazı fizyolojik yollarla düzenlendiğini göstermiştir [39]. Gastrik atrofi bu fizyolojik yolları bozarak mide sıvısında Vitamin C düzeyini azaltabilir.

Sonuç

Vitamin C; kronik gastrit, atrofi, metaplazi ve kanser gelişimi gibi bir çok mide patolojisinin gelişiminin önlenmesinde rol oynamaktadır. Askorbik asit replasmanı bu hastalıklardan korunmada rol oynayabilecek kolay erişilebilir, ucuz bir yöntemdir. Bu nedenle mide kanseri gibi progresif seyirli ve sık görülen bir hastalığın önlenmesinde askorbik asidin rolü olabilir. Bu konuyu aydınlatacak çalışmaların gerektiğini düşünüyoruz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Nishikimi M, Fukuyama R, Minoshima S, Shimizu N, Yagi K. Cloning and chromosomal mapping of the human nonfunctional gene for L-gulonolactone oxidase, the enzyme for L-askorbik acid biosynthesis missing in man. *J Biol Chem* 1994;269:13685-188.
2. Arrigoni O, De Tullio MC. Askorbik acid: much more than just an antioxidant. *Biochim Biophys Acta* 2002;1569:1-9.
3. Oeffinger KC. Scurvy: more than historical relevance. *Am Fam Physician* 1993;48:609-13.
4. Wilson JX. Regulation of vitamin C transport. *Annu Rev Nutr* 2005;25:105-25.
5. Levine M, Padayatty SJ, Espey MG. Vitamin C: A concentration-function approach yields pharmacology and therapeutic discoveries. *Adv Nutr* 2011;2:78-88.
6. Wilson JX, Dixon SJ. High-affinity sodium-dependent uptake of askorbik acid by rat osteoblasts. *J Membr Biol* 1989;111:83-91.
7. Tsukaguchi H, Tokui T, Mackenzie B, Berger UV, Chen XZ, Wang Y et al. A family of mammalian Na⁺-dependent L-askorbik acid transporters. *Nature* 1999;399:70-75.
8. Boyer JC, Campbell CE, Sigurdson WJ, Kuo SM. Polarized localization of vitamin C transporters, SVCT1 and SVCT2, in epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2005;334:150-6.
9. Waring AJ, Schorah CJ. Transport of askorbik acid in gastric epithelial cells in vitro. *Clin Chim Acta* 1998;275:137-149.
10. Wilson JX. The physiological role of dehydroaskorbik acid. *FEBS Lett* 2002;527:5-9.
11. Rumsey SC, Daruwala R, Al-Hasani, H, Zarnowski, MJ, Simpson IA, Levine M. Dehydroaskorbik acid transport by GLUT4 in Xenopus Oocytes and isolated rat adipocytes. *J Biol Chem* 2000;275:28246-53.
12. Mardones L, Ormazabal V, Romo X, Jaña C, Binder P, Peña E, et al. The glucose transporter-2 (GLUT2) is a low affinity dehydroaskorbik acid transporter. *Biochem Biophys Res Commun* 2011;410:7-12.
13. Liang WJ, Johnson D, Jarvis SM. Vitamin C transport systems of mammalian cells. *Mol Membr Biol* 2001;18:87-95.
14. Waring AJ, Schorah CJ. Transport of askorbik acid in gastric epithelial cells in vitro. *Clin Chim Acta* 1998;275:137-149.
15. Schorah CJ, Sobala GM, Sanderson M, Coiis N, Primrose JN. Gastric juice askorbik acid: effects of disease and implications for gastric carcinogenesis. *Am J Clin Nutr* 1991;53:2875-93.
16. Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, Welch RW, Washko PW, Dhariwal KR, et al. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: Evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:3704-9.
17. Wrieden WL, Hannah MK, Bolton-Smith C, Tavendale R, Morrison C, Tunstall-

- Pedoe H. Plasma vitamin C and food choice in the third Glasgow MONICA population survey. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:355–60.
18. Liang WJ, Johnson D, Jarvis SM. Vitamin C transport systems of mammalian cells. *Mol Membr Biol* 2001;18:87–95.
 19. Wilson JX. Vitamin C Transport in Animals and Plants. In *Vitamin C—Functions and Biochemistry in Animals and Plants*. BIOS Scientific Publishers: London, UK, 2004.
 20. Villacorta L, Azzi A, Zingg JM. Regulatory role of vitamins E and C on extracellular matrix components of the vascular system. *Molecular Aspects of Med* 2007;28:507–37.
 21. Schorah CJ, Sobala GM, Sanderson M, Collis N, Primrose JN. Gastric juice askorbik acid: effects of disease and implications for gastric carcinogenesis. *Am J Clin Nutr* 1991;53:287–93.
 22. Rathbone BJ, Johnson AW, Wyatt JI, Kelleher J, Heatley RV, Losowsky MS. Askorbik acid: a factor concentrated in human gastric juice. *Clin Sci (Lond)* 1989;76:237–41.
 23. Lunec J. Free radicals: their involvement in disease processes. *Ann Clin Biochem* 1990;27:173–82.
 24. Zhang ZW, Patchett SE, Perrett D, Katelaris PH, Domizio P, Farthing MJ. The relation between gastric vitamin C concentrations, mucosal histology, and CagA seropositivity in the human stomach. *Gut* 1998;43(3):322–6.
 25. Waring AJ, Drake IM, Schorah CJ, White KL, Lynch DA, Axon AT, et al. Askorbik acid and total vitamin C concentrations in plasma, gastric juice, and gastrointestinal mucosa: effects of gastritis and oral supplementation. *Gut* 1996;38: 171–6.
 26. Sobala GM, Schorah CJ, Shires S, Lynch DA, Gallacher B, Dixon MF, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on gastric juice askorbik acid concentrations. *Gut* 1993;34:1038–41.
 27. Alcain FJ, Buron MI. Ascorbate on cell growth and differentiation. *J Bioenergy Biomembr* 1994;26(4):393–8.
 28. Samuni A, Aronovitch J, Godinger D, Chevion M, Czapski G. On the cytotoxicity of vitamin C and metal ions, A site-specific Fenton Mechanism. *Eur J Biochem* 1983;137(1–2):119–24.
 29. Mirvish SS. Experimental evidence for inhibition of N nitroso compound formation as a factor in the negative correlation between vitamin C consumption and the incidence of certain cancers. *Cancer Res* 1994;54:1948–91.
 30. Bartsch H, Montesano R. Relevance of nitrosamines to human cancer. *Carcinogenesis* 1984;5:1381–93.
 31. Mackerness CW, Leach SA, Thompson MH, Hill MJ. Inhibition of bacterially mediated N nitrosation by vitamin C: relevance to the inhibition of endogenous N-nitrosation in the achlorhydric stomach. *Carcinogenesis* 1989;10:397–9.
 32. Kyrtopoulos SA. Askorbik acid and the formation of N-nitroso compounds: a possible role of askorbik acid in cancer prevention. *Am J Clin Nutr* 1987;45:1344–50.
 33. Davies GR, Simmonds NJ, Stevens TR, Grandison A, Blake DR, Rampton DS. Mucosal reactive oxygen metabolite production in duodenal ulcer disease. *Gut* 1992;33:1467–72.
 34. Lam TK, Freedman ND, Fan JH, Qiao YL, Dawsey SM, Taylor PR, et al. Prediagnostic plasma vitamin C and risk of gastric adenocarcinoma and esophageal squamous cell carcinoma in a Chinese population. *Am J Clin Nutr* 2013;98(5):1289–97.
 35. Tuo BG, Yan YH, Ge ZL, Ou GW, Zhao K. Ascorbic acid secretion in the human stomach and the effect of gastrin. *World J Gastroenterol* 2000;6(5):704–8.
 36. Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and antihelicobacter pylori therapy. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1881–8.
 37. Zhang L, Blot WJ, You WC, Chang YS, Liu XQ, Kneller RW, et al. Serum micronutrients in relation to precancerous gastric lesions. *Int J Cancer* 1994;56:650–4.
 38. You WC, Zhang L, Gail MH, Chang YS, Liu WD, Ma JL, et al. Gastric dysplasia and gastric cancer: *Helicobacter pylori*. Serum vitamin C and other risk factors. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1607–12.
 39. Muto N, Eguchi R, Akagi Y, Itoh N, Tanaka K. Cholecystokinin stimulates ascorbic acid secretion through its specific receptor in the perfused stomach of rats. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 1998;101:127–36.

How to cite this article:

Yıldırım M, Gündüz Ş, Demirpençe Ö, Kaya V. Role of Vitamin C in Gastritis and Gastric Cancer. *J Clin Anal Med* 2014;5(suppl 2): 240–3.