

# Właściwości farmakologiczne i rola biologiczna koenzymu Q<sub>10</sub>

## Pharmacological properties and biological role of coenzyme Q<sub>10</sub>

Grzegorz Kucharyk <sup>1</sup>, Klaudia Matjakowska <sup>1</sup>, dr n. farm. Łukasz Szeleszczuk <sup>2</sup>,  
dr n. farm. Monika Zielińska-Pisklak <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe „FREE RADICALS” przy Zakładzie Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, WUM

<sup>2</sup> Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, WUM

<sup>3</sup> Zakład Chemii Biomateriałów, Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, WUM

 [www.lekwpolsce.pl](http://www.lekwpolsce.pl)

**Słowa kluczowe:** koenzym Q<sub>10</sub>, ubichinon.

**Streszczenie:** Koenzym Q<sub>10</sub> jest składnikiem łańcucha oddechowego występującego w mitochondriach, gdzie pełni rolę przenośnika elektronów. Bierze udział w wytwarzaniu energii powstającej podczas fosforylacji ADP do ATP oraz spełnia istotną rolę w obronie przed stresem oksydacyjnym spowodowanym przez wolne rodniki. Ważną rolą koenzymu Q<sub>10</sub> jest ochrona komórek skóry przed działaniem promieniowania UVA poprzez obniżanie ryzyka oksydacyjnych uszkodzeń DNA. Z tego względu koenzym Q<sub>10</sub> jest powszechnie stosowany jako składnik kosmetyków przeciwzmarszczkowych. Znajduje także zastosowanie w farmakoterapii statynami, przy dolegliwościach sercowo-naczyniowych, w celu poprawy parametrów kardiologicznych (np. ciśnienia krwi), poprawy witalności (wraz z wiekiem maleje jego produkcja w organizmie), w depresji, fibromialgii, przy zwiększonej aktywności fizycznej, jak również w chorobie Parkinsona i migrenach.

**Keywords:** coenzyme Q<sub>10</sub>, ubiquinone.

**Abstract:** Coenzyme Q<sub>10</sub> is a component of the mitochondrial respiratory chain, where it acts as an electron transporter. It participates in the energy production during phosphorylation of ADP to ATP and plays an important role in defending against oxidative stress caused by free radicals. The essential role of coenzyme Q<sub>10</sub> is to protect skin cells from UVA radiation by reducing the risk of oxidative DNA damage. Therefore coenzyme Q<sub>10</sub> is commonly used as a component of anti-wrinkle cosmetics. It is also used in statin treatment, cardiovascular diseases, to improve cardiological parameters (i.e. blood pressure) and vitality (its quantity decreases over time), in depression, fibromyalgia, increased physical activity, Parkinson's disease and migraines.

## Wprowadzenie

W ostatnich latach zainteresowanie rolą, jaką spełnia koenzym Q<sub>10</sub> w organizmie ludzkim, znacznie wzrosło. **Zauważo-  
no bowiem, iż niedobór koenzymu Q<sub>10</sub>  
w ustroju prowadzi do upośledzenia  
czynności różnych tkanek i narządów,  
szczególnie układu krążenia.**

Koenzym Q<sub>10</sub>, zwany także ubichinonem, został odkryty przez Crane'a i współpracowników w 1957 r. [1]. Jest to naturalnie występujący, rozpuszczalny w tłuszczach chinon (cykliczny i nienasycony diketon), który znajduje się w hydrofobowych regionach błon komórkowych. Około połowa wspomnianego koenzymu w ustro-

ju ludzkim pochodzi ze spożywanego tłuszczu, natomiast reszta jest syntetyzowana przez organizm [2]. **Głównymi przyczynami niedoboru ubiquinonu są: niedostateczna podaż z pożywieniem, inhibicja syntezy wywołana przez niektóre leki (np. statyny) oraz zwiększone zapotrzebowanie na ten koenzym** [3].

Podstawowym źródłem koenzymu  $Q_{10}$  jest własna produkcja przez organizm ludzki, ponieważ potrafi on wytwarzać koenzym  $Q_{10}$  z tyrozyny i kwasów tłuszczowych w obecności witamin z grupy B. Całkowita zawartość koenzymu  $Q_{10}$  w organizmie człowieka wynosi 0,5-1,5 g, z czego ok. 75% stanowi koenzym pochodzący z syntezy w organizmie. Pozostałe 25% muszą pokryć źródła pokarmowe. Do najważniejszych źródeł egzogennych należą:

- mięso,
- ryby morskie,
- jaja i nabiał,
- orzechy,
- olej.

Najlepszym źródłem koenzymu  $Q_{10}$  jest mięso renifera, a także serce i wątroba innych gatunków zwierząt. Obróbka termiczna powoduje znaczącą utratę zawartości  $Q_{10}$ .

Zapotrzebowanie na ten koenzym zwykle pokrywa stosowanie zróżnicowanej diety. Na rynku dostępny jest także w postaci różnych suplementów diety, m.in. miękkich kapsułek żelowych, aerozolu do jamy ustnej, kapsułek twardych oraz tabletek. **Jako substancja rozpuszczalna w tłuszczach, koenzym  $Q_{10}$  jest lepiej przyswajany wraz z posiłkami bogatymi w tłuszcze.**

## **Budowa chemiczna i działanie farmakologiczne koenzymu $Q_{10}$**

Koenzym Q, 3-dimetoksy-5-metylo-6-poliprenylo-1,4-benzochinon, istnieje w postaci wielu homologów różniących się długością łańcucha poliprenylowego. Jeżeli łańcuch koenzymu składa się z dziesięciu grup prenylowych, to nazywamy go koenzymem  $Q_{10}$ . Ubichinon jest formą utlenioną koenzymu Q, ale może również występować w formie częściowo utlenionej (ubisemichinon) oraz zredukowanej (ubichinol).

**Koenzym  $Q_{10}$  jest składnikiem łańcucha oddechowego występującego w mitochondriach** wszystkich komórek, gdzie pełni rolę przekaźnika elektronów z innych koenzymów na cytochromy. Bierze udział w wytwarzaniu energii powstającej podczas fosforylacji ADP (adenozyno-5'-difosforan) do ATP (adenozyno-5'-trifosforan). **Koenzym  $Q_{10}$  spełnia także istotną rolę w obronie przed stresem oksydacyjnym spowodowanym przez wolne rodniki** [4] oraz regeneruje formy aktywne antyoksydantów, jak np. kwasu askorbinowego i tokoferolu [5,6]. Ubichinon uczestniczy w produkcji energii w mitochondriach, z kolei mitochondria są kluczowym elementem niezbędnym do prawidłowej pracy m.in. mięśni.

**W skórze koenzym  $Q_{10}$  znajduje się głównie w naskórku, gdzie w kombinacji z innymi enzymatycznymi i nieenzymatycznymi substancjami działa jako wstępna bariera antyoksydacyjna** [7]. Z tego względu koenzym  $Q_{10}$  jest składnikiem wielu kosmetyków. Badania na szczurach wykazały, iż suplementacja koenzymu Q zwiększa ilość jego homologów w tkankach i ich mitochondriach, co powo-

duże selektywne zmniejszenie uszkodzeń oksydacyjnych w białkach oraz wzrost potencjału oksydacyjnego [8]. Ponadto w badaniu, w którym pacjenci przyjmowali po 50 mg witaminy E, koenzymu  $Q_{10}$  oraz selenu, zauważono, iż po 15 i 30 dniach nastąpił wzrost koenzymu  $Q_{10}$  w warstwie rogowej skóry [9]. Badania in vitro nad pierwotnym niedoborem koenzymu  $Q_{10}$  wykazały, iż powinien on być uzupełniany poprzez suplementację, zwłaszcza w przypadku występowania stresu oksydacyjnego [10]. Z kolei w badaniach pod kierownictwem Sohal dodatkowa suplementacja koenzymem  $Q_{10}$  u myszy nie wpłynęła na podwyższenie potencjału antyoksydacyjnego w większości tkanek oraz nie miała wpływu na długość życia zwierząt laboratoryjnych [11].

Hydrofobowość i duża masa cząsteczkowa sprawiają, iż absorpcja koenzymu  $Q_{10}$  z pożywienia jest ograniczona. Preparaty doustne zawierające ubichinon charakteryzują się niską biodostępnością, dlatego zaleca się przyjmowanie dużych dawek leku. Głównym miejscem metabolizmu oraz magazynowania jest wątroba. Okres półtrwania koenzymu  $Q_{10}$  wynosi ok. 50 godz., a jego wydalanie następuje przede wszystkim w formie niezmienionej wraz z moczem [12].

### Zastosowanie koenzymu $Q_{10}$

**Ważną rolą koenzymu  $Q_{10}$  jest ochrona komórek skóry przed działaniem promieniowania UVA poprzez obniżenie ryzyka oksydacyjnych uszkodzeń DNA.** Wynika to z redukcji związku do ubichinolu, czyli formy o właściwościach antyoksydacyjnych. Ze względu na inhibicję oksydacji

w komórkach naskórka, koenzym  $Q_{10}$  jest powszechnie używany jako składnik kremów, które redukują zmarszczki po miejscowym stosowaniu [13].

Stres oksydacyjny, dysfunkcja mitochondriów oraz niedobór energii odgrywają ważną rolę w niewydolności serca. Wykryto, iż **u osób ze zdiagnozowaną niewydolnością serca stężenie koenzymu  $Q_{10}$  we krwi oraz tkankach mięśnia sercowego było obniżone** [2].

Okazuje się, iż **koenzym  $Q_{10}$  wywiera również wpływ na nadciśnienie tętnicze.** Niedobór ubichinonu może nasilać mechanizmy powodujące wzrost oporu obwodowego, co z kolei prowadzi do podwyższenia ciśnienia tętniczego [14]. W swoich badaniach Digiesi i współpracownicy stosowali u chorych na nadciśnienie koenzym  $Q_{10}$  w ilości 100 mg na dzień przez okres 10 tygodni. Przed rozpoczęciem leczenia stężenie koenzymu  $Q_{10}$  we krwi było równe  $0,64 \pm 0,1 \mu\text{g/ml}$ , a po terapii zwiększyło się do  $1,61 \pm 0,3 \mu\text{g/ml}$ . **Stwierdzono korelację pomiędzy zmniejszaniem się ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oraz zwiększaniem się stężenia ubichinonu we krwi.** Wynikało to ze znacznego zmniejszenia oporu obwodowego. Wystąpiło także obniżenie poziomu cholesterolu całkowitego oraz wzrost frakcji HDL we krwi [15]. Powyższe badania sugerują, iż **koenzym  $Q_{10}$  może być wykorzystany jako uzupełnienie klasycznej terapii hipotensyjnej.**

### Rola koenzymu $Q_{10}$ w miopatii związanej z leczeniem statynami

Statyny są obecnie najskuteczniejszymi lekami redukującymi poziom frakcji LDL cho-

lesterolu. Leki te są uznawane za bezpieczne, ale ich stosowanie może prowadzić do powstawania miopatii o różnym nasileniu, które obejmują przypadki od łagodnych mialegii aż do śmiertelnych rhabdomyoliz. Warto zauważyć, iż występowanie śmiertelnej rhabdomyolizy wynikającej ze stosowania statyn zdarza się bardzo rzadko; częstotliwość występowania wspomnianego ciężkiego powikłania wynosi jedynie 1,5 na 10 mln [16]. Mechanizm powstawania miopatii związanej z terapią statynami jest nieznan. Istnieją hipotezy, które łączą występowanie omawianych miopatii z dysfunkcjami mitochondrialnymi, które mogą być spowodowane przez zmniejszoną zawartość koenzymu  $Q_{10}$  w mięśniach [17,18]. Statyny hamują bowiem reduktazę 3-hydroksy-3-metyloglutarylokoenzymu A (HMG-CoA), czyli enzymu uczestniczącego w powstawaniu egzogennego cholesterolu. Powoduje to inhibicję syntezy pirofosforanu farnezyli, który jest produktem pośrednim w powstawaniu koenzymu Q.

Już w latach 90. zauważono, że statyny obniżają stężenie ubichinonu we krwi u ludzi [19] i w modelach zwierzęcych [20]. Wspomniane wnioski zostały potwierdzone w sześciu randomizowanych badaniach klinicznych [21,22,23,24,25,26]. Kolejne badania udowodniły, iż **statyny redukują poziom koenzymu  $Q_{10}$  w osoczu w zakresie od 16 do 54%** [18,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36]. W czterech z omawianych badań wykazano, iż **przyjmowanie koenzymu  $Q_{10}$  zwiększa jego stężenie we krwi oraz może przyczynić się do zmniejszenia objawów miopatii u pacjentów leczonych dużymi dawkami statyn** [18,21,26,37].

## Koenzym $Q_{10}$ u starszych osób

**Zawartość koenzymu  $Q_{10}$  w narządach zmniejsza się wraz z wiekiem.** Zaobserwowano, iż największe stężenia koenzymu  $Q_{10}$  w sercu, wątrobie oraz nerkach osiąga się w wieku 20 lat (średnio 38  $\mu\text{g/g}$ ), natomiast w trzustce i nadnerczach w 1. r.ż. (około 58  $\mu\text{g/g}$ ). Wraz z wiekiem następuje spadek ilości ubichinonu i powyżej 80. r.ż. poziom omawianego koenzymu jest 6-7 razy niższy. Można to wyjaśnić większym zapotrzebowaniem na energię powstającą w wyniku oddychania komórkowego w okresie wzrostu. **Spadek koenzymu  $Q_{10}$  u osób starszych może być szkodliwy, gdyż jest on obecny nie tylko w mitochondriach, ale również w błonach komórkowych** [38].

## Podsumowanie

Egzogenny koenzym  $Q_{10}$  jest odpowiednikiem związku powstającego w organizmie człowieka, dlatego **nie powoduje poważnych efektów ubocznych oraz jest dobrze tolerowany**. Wskazania do jego podawania obejmują:

- stosowanie statyn,
- dolegliwości sercowo-naczyniowe,
- nieodpowiednie parametry kardiologiczne (np. ciśnienie krwi),
- depresję,
- fibromię,
- zwiększoną aktywność fizyczną,
- chorobę Parkinsona,
- migreny.

Koenzym  $Q_{10}$  wpływa na poprawę vitalności, a jego produkcja w organizmie zmniejsza się wraz z wiekiem. Jego właściwości antyoksydacyjne znalazły szerokie zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycz-

nym. Ze względu na to, iż przeciwdziała starzeniu się komórek, często nazywa się go „eliksirem młodości”. Konieczne są dalsze badania kliniczne, które pozwolą w pełni wykorzystać potencjał terapeutyczny tego leku. © P

#### Piśmiennictwo:

- Gertig H, Przysławski J. Bromatologia. Zarys nauki o żywieniu, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2015.
- Biesalski HK, Grimm P. Żywnienie - Atlas i podręcznik. URBAN & PARTNER, 2012.
- Jarosz M, Bułhak-Jachymczyk B. Normy Żywnienia człowieka. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2008.
- Haddy FJ, Vanhoutte PM, Feletou M. Role of potassium in regulating blood flow and blood pressure. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2006;290:R546-R552.
- Haddy FJ. Potassium effects on contraction in arterial smooth muscle mediated by Na-K-ATPase. *Fed. Proc.* 1983;42:239-245.
- Unwin RJ, Luft FC, Shirley DG. Pathophysiology and management of hypokalemia: A clinical perspective. *Nat. Rev. Nephrol.* 2012;7:75-84.
- Włodarek D, Lange E, Kozłowska L. Dietoterapia. PZWL, 2014.
- Palmer B.F. A physiologic-based approach to the evaluation of a patient with hyperkalemia. *Am. J. Kidney Dis.* 2010;56:387-393.
- Williams ME, Gervino EV, Rosa RM, Landsberg L, Young JB, Silva P, Epstein FH. Catecholamine modulation of rapid potassium shifts during exercise. *N. Engl. J. Med.* 1985;312:823-827.
- Ciborowska H, Rudnicka A. Dietetyka. Żywnienie zdrowego i chorego człowieka. PZWL, 2009.
- Weiner ID, Linas SL, Wingo CS. Disorders of potassium metabolism. In: Johnson R, Fluege J, Feehally J. eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 4th ed. Philadelphia 2010. PA: Saunders Elsevier; 118-129.
- Brown RS. Potassium homeostasis and clinical implications. *Am. J. Med.* 1984;4:3-10.
- McDonough AA, Youn JH. Potassium Homeostasis: The Knowns, the Unknowns, and the Health Benefits. *Physiology* 2017;32:100-111.
- Rabelink TJ, Koornans HA, Hene RJ. i wsp. Early and late adjustment to potassium loading in humans. *Kidney Int.* 1990; 38(5):942-947.
- Young DB. Role of potassium in preventive cardiovascular medicine. Boston 2001. Kluwer Academic Publishers.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies [NDA] related to the tolerable upper intake level of sodium (Request EFSA-Q-2003-018). *The European Food Safety Authority Journal* 2005;193:1-19.
- Reedy J, Krebs-Smith SM. A comparison of food-based recommendations and nutrient values of three food guides: USDA's MyPyramid, NHLBI's Dietary Approaches to Stop Hypertension Eating Plan, and Harvard's Healthy Eating Pyramid. *J. Am. Diet. Assoc.* 2008;108(3):522-528.
- Rybakowski M, Witt M, Juszkowiak K, Małkiewicz T, Baranowski M, Ślósarek R. Hiperkaliemia jako bezpośredni stan zagrożenia życia. wczesne postępowanie lecznicze w oparciu o wytyczne Europejskiej i Polskiej Rady Resuscytacji 2010. *Nowiny Lekarskie* 2012;81(6):658-663.
- Gennari FJ. Hypokalemia. *N. Engl. J. Med.* 1998;339:451-458.
- WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic disease. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva, World Health Organization (WHO), 2003.
- D'Elia L, Barba G, Cappuccio FP. Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease a metaanalysis of prospective studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011;57(10):1210-1219.
- The report of the dietary guidelines advisory committee on dietary guidelines for Americans. Washington, D.C., Department of Health and Human Services and Department of Agriculture, 2005.
- Effect of increased potassium intake on blood pressure, renal function, blood lipids and other potential adverse effects. Geneva, World Health Organization (WHO), 2012.
- Peckenpaugh NJ. Podstawy żywienia i dietoterapia, Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, 2012.
- Kokot F, Franek E. Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i równowagi kwasowo-zasadowej. W: Szczeklik A. *Choroby wewnętrzne*. Kraków 2006;2179-2182.
- Cohn JN, Kowey PR, Whelton PK, Prisant LM. New guidelines for potassium replacement in clinical practice. *Arch. Intern. Med.* 2000;160: 2429-2436.

Oddano do publikacji: 09.05.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

Corresponding author:

Klaudia Matjakowska  
k.matjakowska@gmail.com



# Naturell

## KOENZYM Q10+E

- Ochrona przed stresem oksydacyjnym<sup>1</sup>
- Naturalne pochodzenie<sup>2</sup>
- Czystość ponad 99%



[www.naturell.pl](http://www.naturell.pl)



Suplement diety

<sup>1</sup> Witamina E posiada właściwości antyoksydacyjne dzięki czemu pomaga w ochronie komórek przed stresem oksydacyjnym;

<sup>2</sup> Koenzym Q10 zawarty w preparacie „Koenzym Q10 + witamina E” marki Naturell jest produktem naturalnej fermentacji.



Producent: Naturell, AB Szwecja  
Dystrybutor: USP Zdrowie