

A COENZIM Q-10 ÉLETTANI HATÁSAI

Dr. Pucsek József
OSEI

Mi a Coenzim Q-10 ?

- 1955-1957 két kutató csoport izolálja a felfedezett új anyag fontos szerepet tört be a sejt elektrotranszportjában.
Festenstein és mtsai. (1955) az új anyagot ubiquinone nevezik, Crane és mtsai. (1957) Coenzyme Q-nak nevezik. Emberben a CQ-10 fordul elő, amely molekula tartalmaz egy quinone csoportot és 10 isoprenyl egységet.
- Olson és Rudney által 1983-ban válik ismertté. Esszenciális aminosavakból kiindulva az acetyl coenzym közreműködésével HMG Coenzym A keletkezik, amely a HMG Coenzym A reduktáz enzim közreműködésével mevalonát szintézisén keresztül koleszterin illetve Coenzym Q keletkezéséhez vezet.
- A Coenzim Q az egyetlen a szervezet saját maga által előállított zsírban oldódó antioxidánsa

A CQ a növény és állatvilágban

Emberben a CQ-10 jelentős. A növény és állatvilágban a CQ enzimek több fajtája előfordul.

Előfordulás

- Mikroorganizmusok
- Élesztők
- Baktériumok
- Növények
- Gombák
- Gerinctelenek
- Emberek, gerincesek (kivételekkel)

Co-Enzyme

Q-1-től	Q-10-ig
Q-6-tól	Q-7-ig
Q-8-tól	Q-10-ig
Q-9-től	Q-10-ig
Q-7-től	Q-10-ig
Q-9-től	Q-10-ig
	Q-10-ig

A CQ-10 és a tápanyagok

- Növényi és állati élelmiszeripari termékekben megtalálható, tartósítás, tárolás, főzés károsítja.
- A CQ-10 nagy mennyiségben található a májban, szívben és az izomzatban.
- A marhahús, baromfihús, birkahús, halhús CQ-10-ben gazdag.
- A máj képes a növényi és állati eredetű CQ-kat CQ-10-é átalakítani.
- Szervezetünkben a CQ-10 mennyisége koraival változik.

Age-related changes in CoQ10 content of human organs ($\mu\text{g/g}$ wet weight tissue)

Szerv	3 nap	2 év	20 év	40 év	80 év
Szív	37	79	110	75	47
Vese	17	53	98	71	64
Máj	13	45	61	58	51
Hasnyálm.	9	38	21	19	7
Lép	21	30	33	29	13
Tüdő	2	6	7	6	3
Mellékvese	18	58	16	12	9

1. Enzim vagy vitamin a mitokondrium membránban lokalizált légzési lánc specifikus protoningája, az ATP képződés nélkülözhetetlen molekulája

Szerkezete hasonlít az E vitaminhoz, de antioxidáns kapacitása jelentősebb.

Legtöbb mennyiségben, a májban, szívben és az immunrendszerben található.

Szintézisét a fizikai aktivitás jelentősen befolyásolja. Az időskori energia deficit illetve a kardiális, muszkuláris és immunproblémák összefügghetnek a csökkent CQ-10 szintézisével.

Újabban a szív és különböző idegrendszeri kórképekben (sizofrénia, Alzheimer) kórhoz kapcsolódó mentális zavarokban tanulmányozzák a CQ-10 hatását. 2006-os vizsgálatok a CQ-10 neuroprotektív hatását vizsgálják a Parkinson kórban. Vas indukálta apoptózis a dopaminerg neuronokban.

2. Méregtelenítő antioxidáns

Válasz: mindhárom funkciót egyesíti.

a. Létfentosságú katalizátor, biokémiai folyamatokat gyorsít, vagy lassít pl. CQ-10

hiányában szétesik a sejtek energia rendszere, a sejt elpusztul

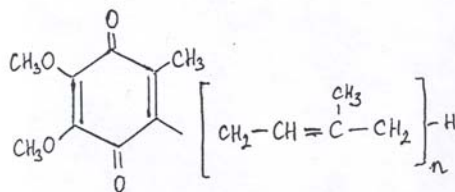
b. Nélkülözhetetlen a mitokondriumok működéséhez és így az

energiaszolgáltatáshoz aktívan hozzájárul.

A CQ kémiai szerkezete

KOENZIM Q

A koenzim Q (Co Q) a növény és állatvilágban egyaránt megtalálható és „ubikinon”-nak is nevezik. A CoQ kinon gyűrűből és hosszú oldalláncból áll (ez a rész felelős a lipidoldékonyságért).

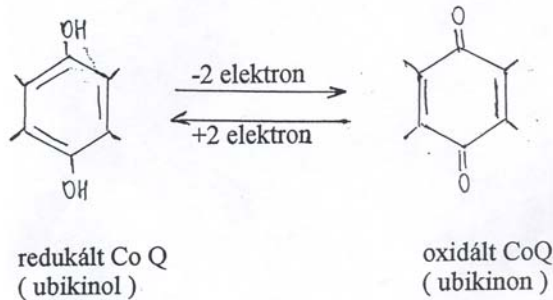


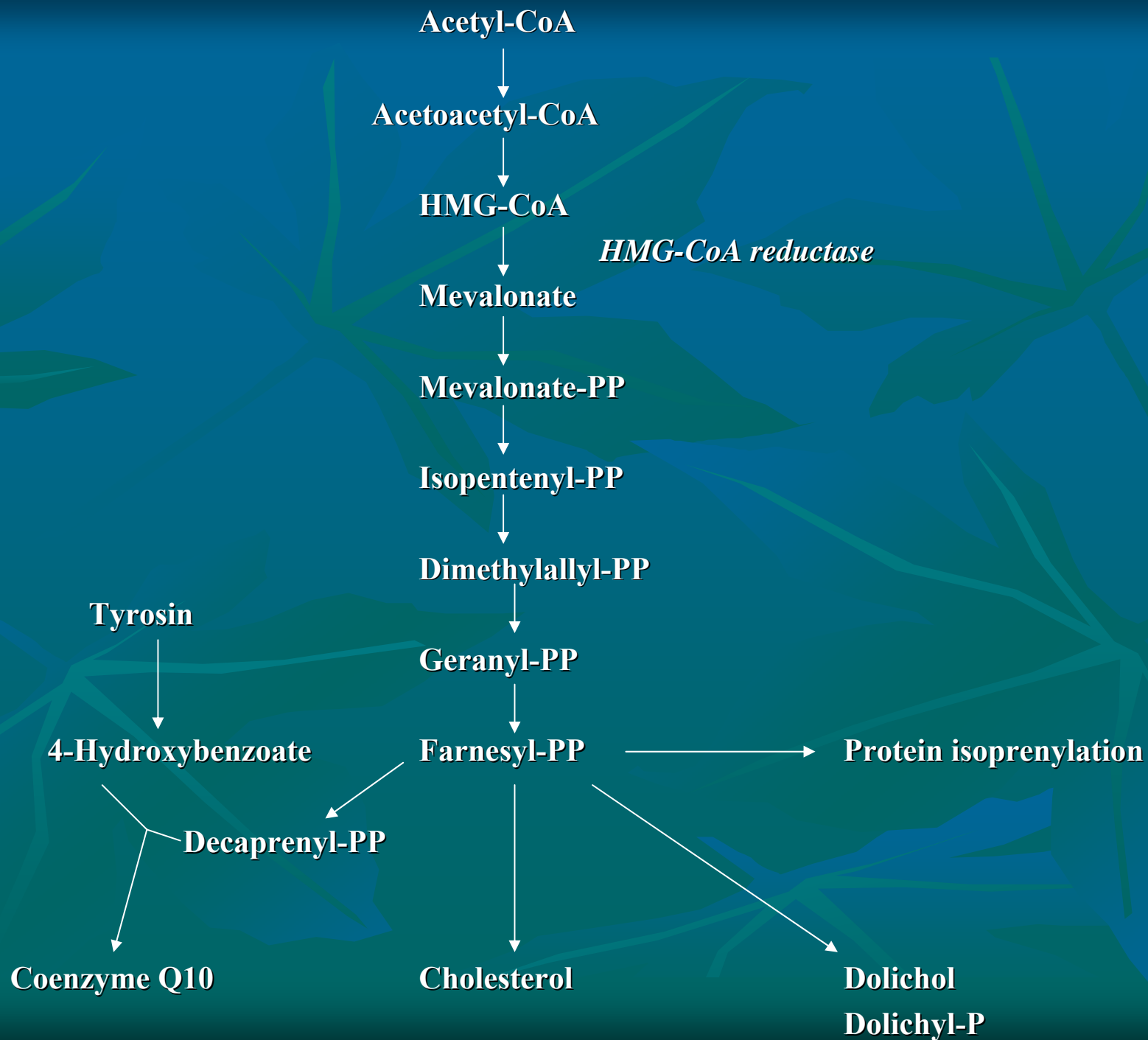
n=10 (emberben és magasabb rendű állatokban)

n=9 (patkányban, egérben)

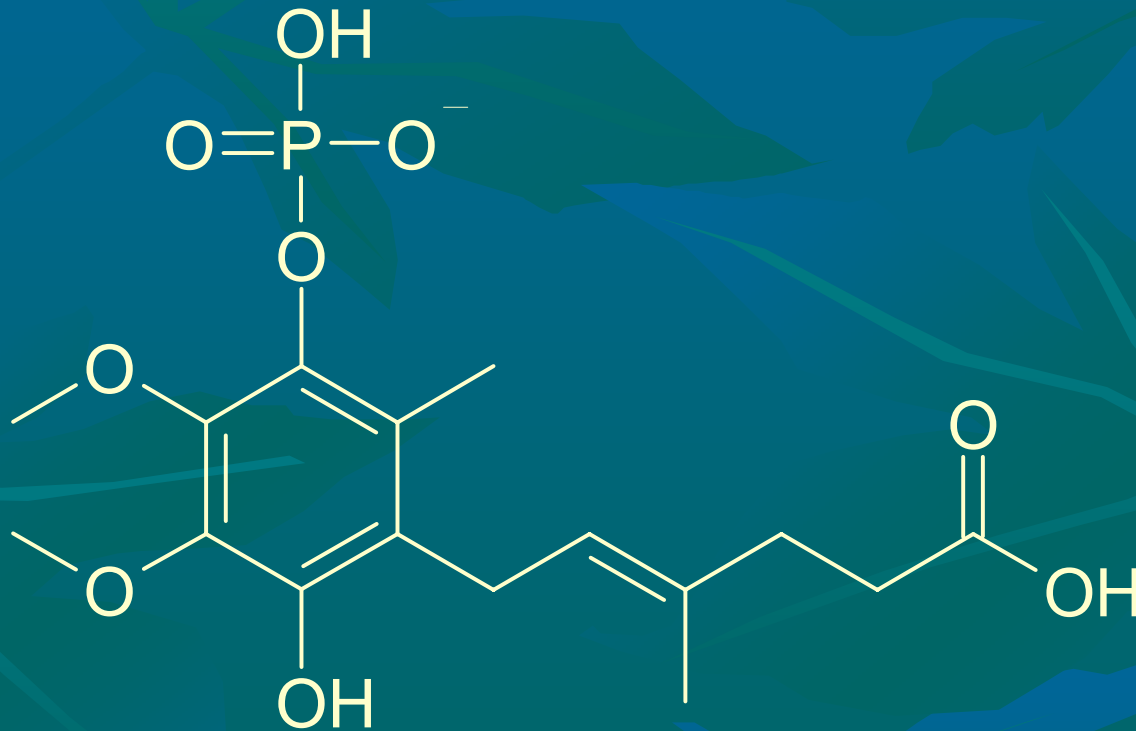
n=8 (a legtöbb baktériumban)

Legfontosabb tulajdonsága a reverzibilis oxidációs - redukációs folyamatban való részvétel, ami az antioxidáns tulajdonságért felelős.





A Coenzim Q fő lebomlási terméke



Glükóz

Glikolízis = 2 ATP (nincs CoQ igény)

Piruvát

Citromsav-ciklus = 27 ATP (CoQ igény)

CO₂

- **Milyen betegségekben alkalmazták a koenzim Q10-et?**
- A japánok már a 60-as években adták pangásos szívelégtelenségben. Alkalmazása már 1997-ben bekerült a kardiológiai tankönyvekbe. Európában érdekes módon nem terjedt el, mivel nem tartották megfelelőnek a klinikai bizonyítékokat az eredményességre. Másik gátként szerepelt, hogy megfelelő minőségű és koncentrációjú koenzim Q10-et tartalmazó gyógyszerkészítmény is csak az utóbbi időben került előállításra. Emellett több betegségben is kipróbálták, elsősorban különböző kardiológiai kórképekben, angina pectorisban, szívelégtelenségben, cardiomyopathiában, hypertóniában, thyreotoxicosisban. Néhány neurodegeneratív kórképben történő adásáról éppen a legfrissebbek a kutatási eredmények számolnak be.

- **Hol van a helye a koenzim Q10 -nek a krónikus szívelégtelenség kezelésében, milyen klinikai bizonyítékok találhatók ezzel kapcsolatban?**
- Kilenc placebo kontrollált vizsgálat eredményeit közölték eddig, ebből kettő Japánban, kettő az Egyesült Államokban, kettő Olaszországban, kettő Németországban zajlott. Két kettős-vak, placebo-kontrollált vizsgálat is megjelent, amelyben a betegek 70%-ánál kedvező hatásról számoltak be.
- Egy 8 éves, hosszú távú mortalitási vizsgálatban melyet szívelégtelenségben végeztek, a Q10-et kapó és a kontroll csoport nem különbözött egymástól a kiindulási paraméterekben, de a Q10-et kapók között a túlélés szignifikánsan nagyobb volt, mint a placebo-t szedők között. A mellékhatások gyakorisága és súlyossága nem tért el a placebot kapottakétól. A koenzim Q10 nagy dózisban is (600-1000 mg) biztonságos és viszonylag kevés mellékhatás jelentkezik.

A Coenzim Q hatása a limfocitákra

Növeli a DNS oxidációval szembeni ellenállóképességét

Erősíti a DNS hibákat korrigáló enzimaktivitást

Növeli a T4/T8 limfocita arányt

Növeli az NK sejtek citotoxicitását

A Coenzim Q hatása a monociták jelzőrendszerére

CoQ felvétele (táplálkozás útján)

Csökkenés

CD11b
CD 35

Növekedés

IL 1 β
IL 10

Az arachidonsav
felszaporodás

A gyulladáson
keletkező prosztaglandinok
és leukotriének gátlása

A CQ-10 hatása a szív működésére

- Javítja a szív teljesítményét
- Csökkenti a ritmuszavart
- Előnyös az anginás rohamok oldására
- Növeli a percenként kijuttatott vérmennyiséget
- Csökkenti a szívnagyobbodást mértékét
- Erősíti a balkamra funkcióját
- Előkészíti a szívizmot sebészeti beavatkozásokra
- védi a szívizmot a trombózis okozta károsodásoktól
- Csökkenti a vérnyomást, különösen a középkorúak magas vérnyomását
- Mint antioxidáns megköti a szabadgyököket, csökken az érlemezsedést kiváltó zsír-összetevők szabadgyökökkel történő károsodása, ezáltal az érlemezsedés megelőzésében fontos szerepe van

CQ-10 adása anginás és szívbeteg egyéneknél

20 páciens/napi 60 mg CQ bevitel szájon át 4 héten át/dupla-vak kísérlet

Mérési egység	CQ10	Placebo
Szívbetegségi ráta	2,60	4,0
Anginás rohamok száma/hét	0,80	1,3
Nitroglicerín tabletták száma/hét	0,30	1,0
Verőtérfogat (ml)	72	59,0
Edzés időtartama (perc)	7,60	6,2
Edzés intenzitás	2200	1725,0

A jövő útja...

A bioszintézisben résztvevő fehérjék, meghatározása,
azonosítása, elkülönítése

További ismeretek szerzése a szabályzással kapcsolatosan

Anyagcsere folyamatok új lehetőségei

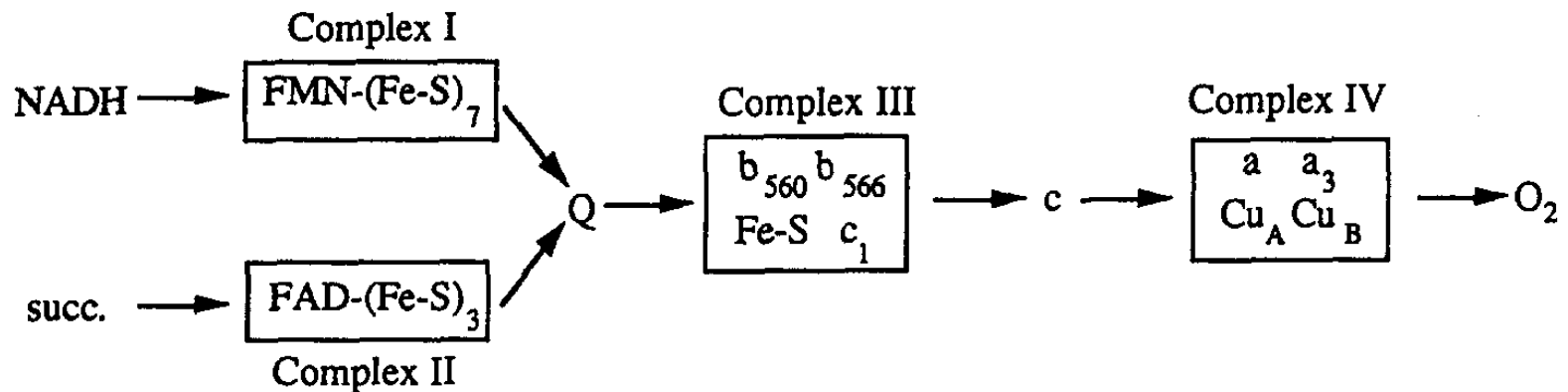
A CQ-10 jelzőmolekula funkciójának vizsgálata a vérkeringésben
és szöveti szinten

A CQ-10 hormonokkal hormonszerű anyagokkal való
kapcsolata

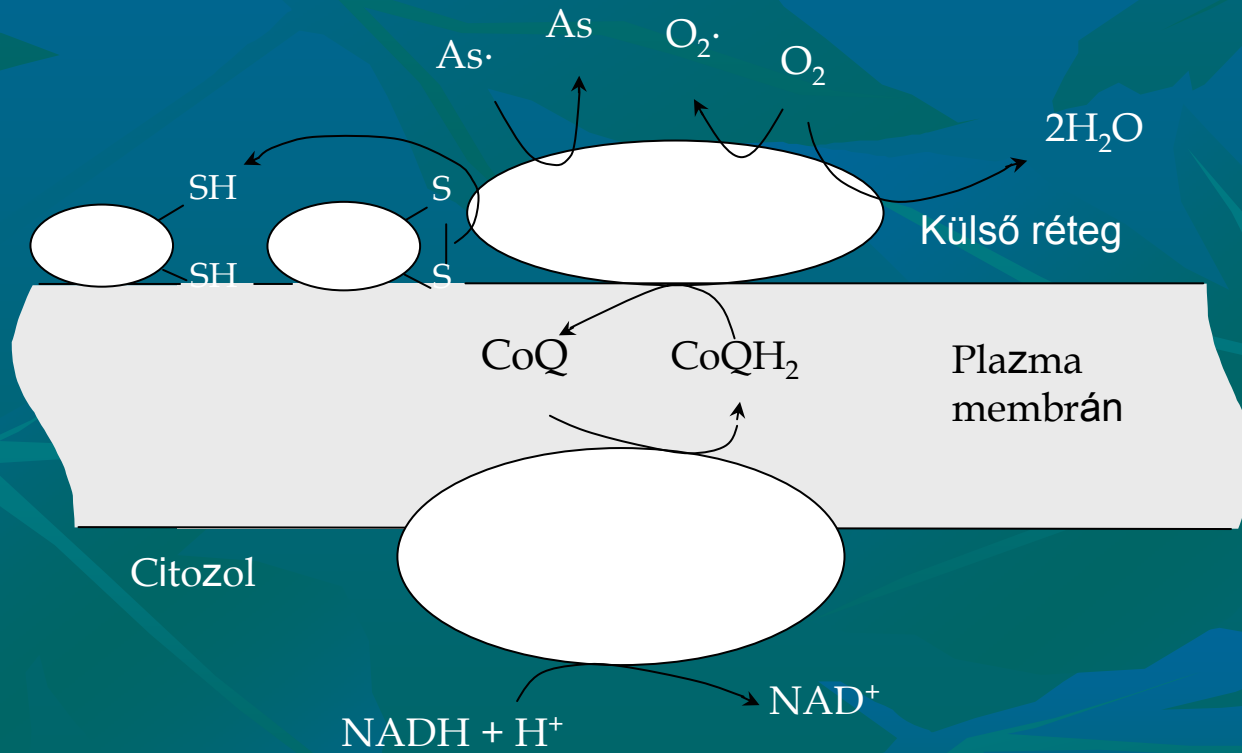
The background features a dark blue gradient with several stylized, semi-transparent green leaves scattered across it. The leaves have a simple, flat appearance with visible veins. Centered on this background is the text 'KÖSZÖNÖM A FIGYELMET !' in a bold, white, sans-serif font with a thin black outline.

KÖSZÖNÖM A FIGYELMET !

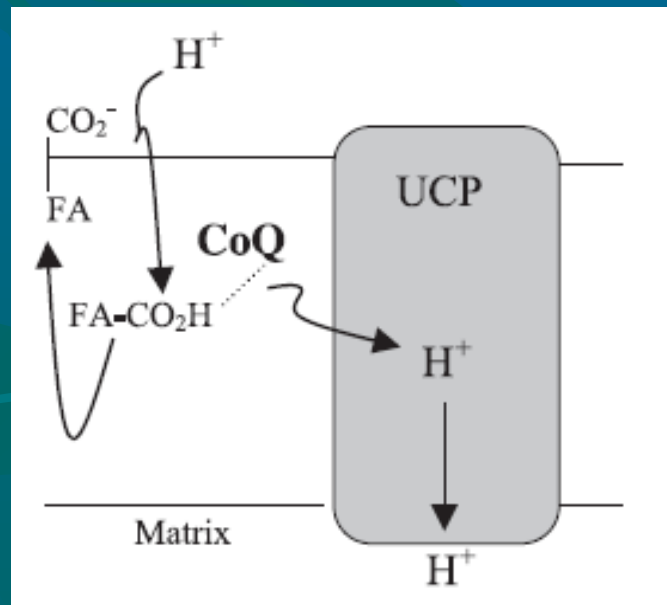
A sejtlégzés folyamata és a CQ 10



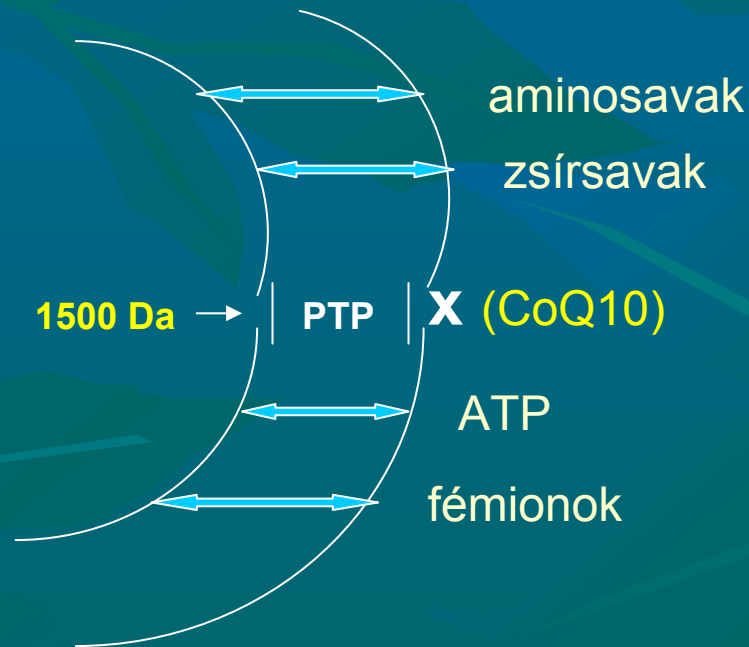
A sejtmembrán redox rendszere



Proteinek és a Coenzim Q10



A mitokondrium átjárhatóságának útja, pórusai (PTP)



A Coenzim Q hatása a monociták jelzőrendszerére

CoQ felvétele (táplálkozás útján)

Csökkenés

CD11b
CD 35

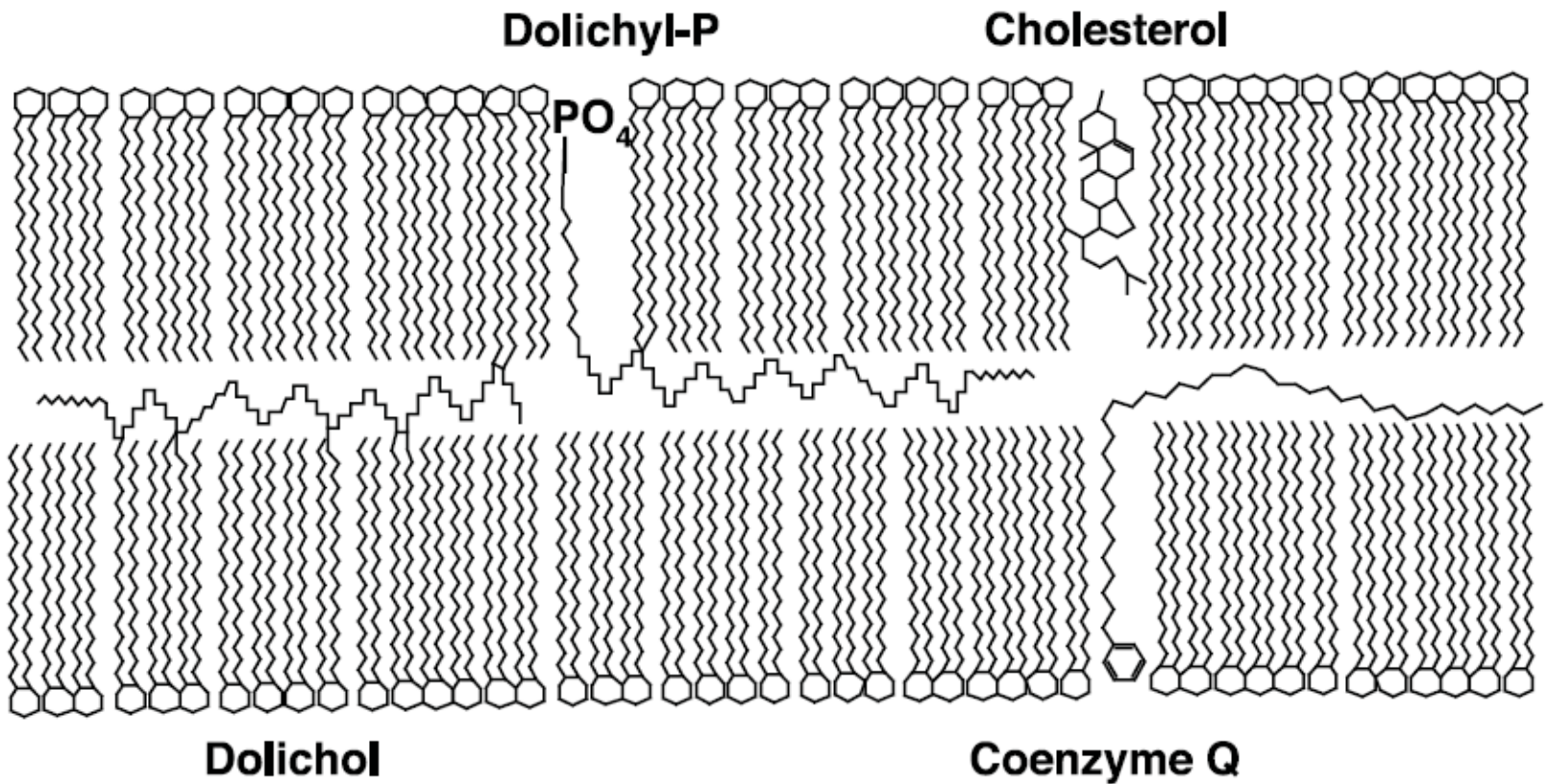
Növekedés

IL 1 β
IL 10

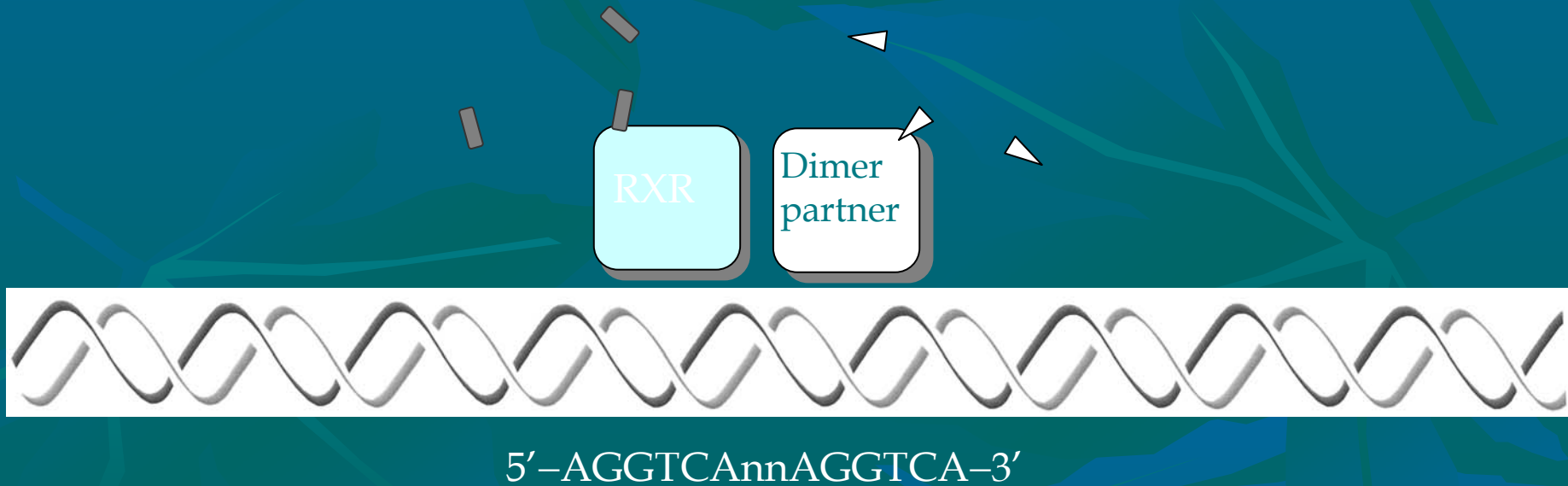
**Az arachidonsav
felszaporodás**

**A gyulladáson
keletkező prosztaglandinok
és leukotriének gátlása**

A mevalonát zsírok membránok közti helyzete



A sejtmag receptorai



A Coenzim Q bioszintézise a sejtmag receptorain keresztül

Bioszintézis

alacsony hőmérséklettel

való serkentés

**Peroxisomális
serkentők**

RXR α szükséges

nem szükséges

szükséges

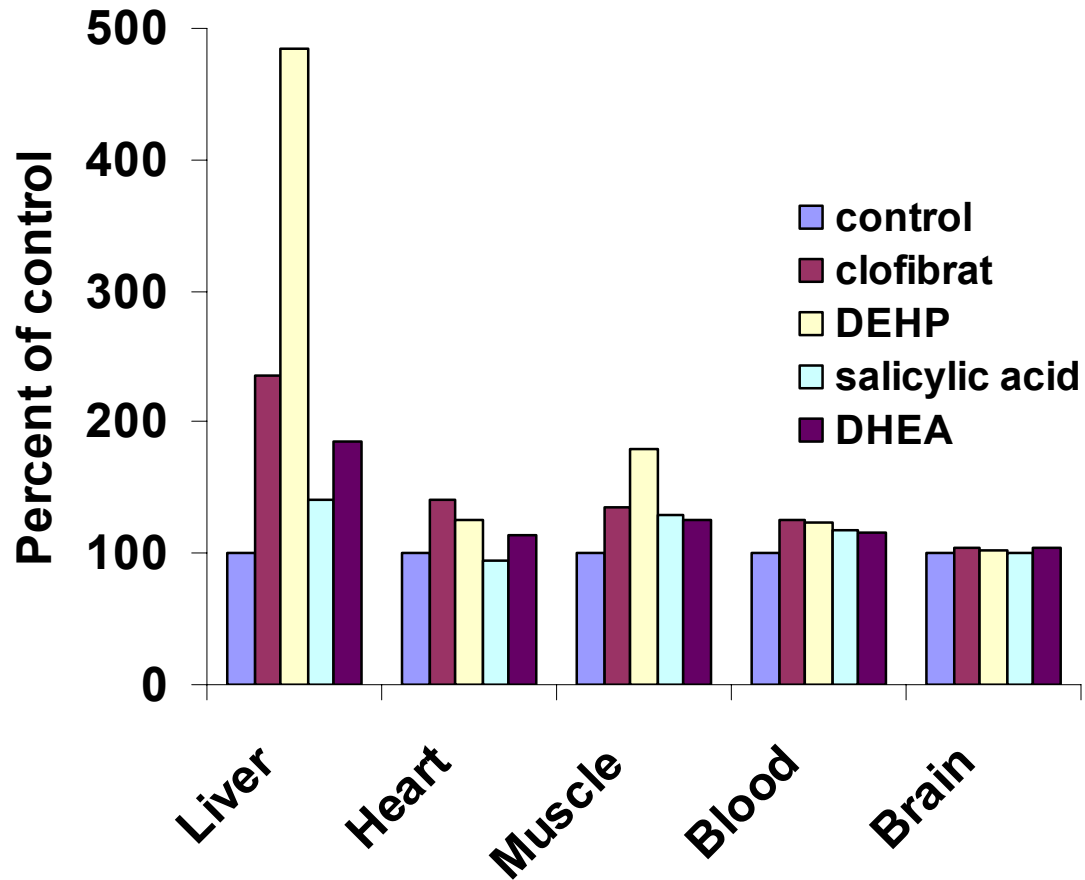
PPAR α nem szükséges

szükséges

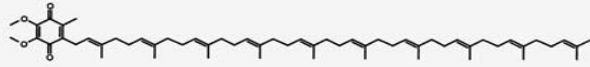
nem szükséges

LXR azonosan hat a májra
a vesére, a szívre
ellentétesen hat a lépére
és az agyra

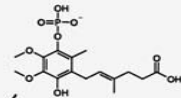
CoQ szint növekedése a kísérleti állat szerveiben peroxisomális inger hatására



CoQ synthesis

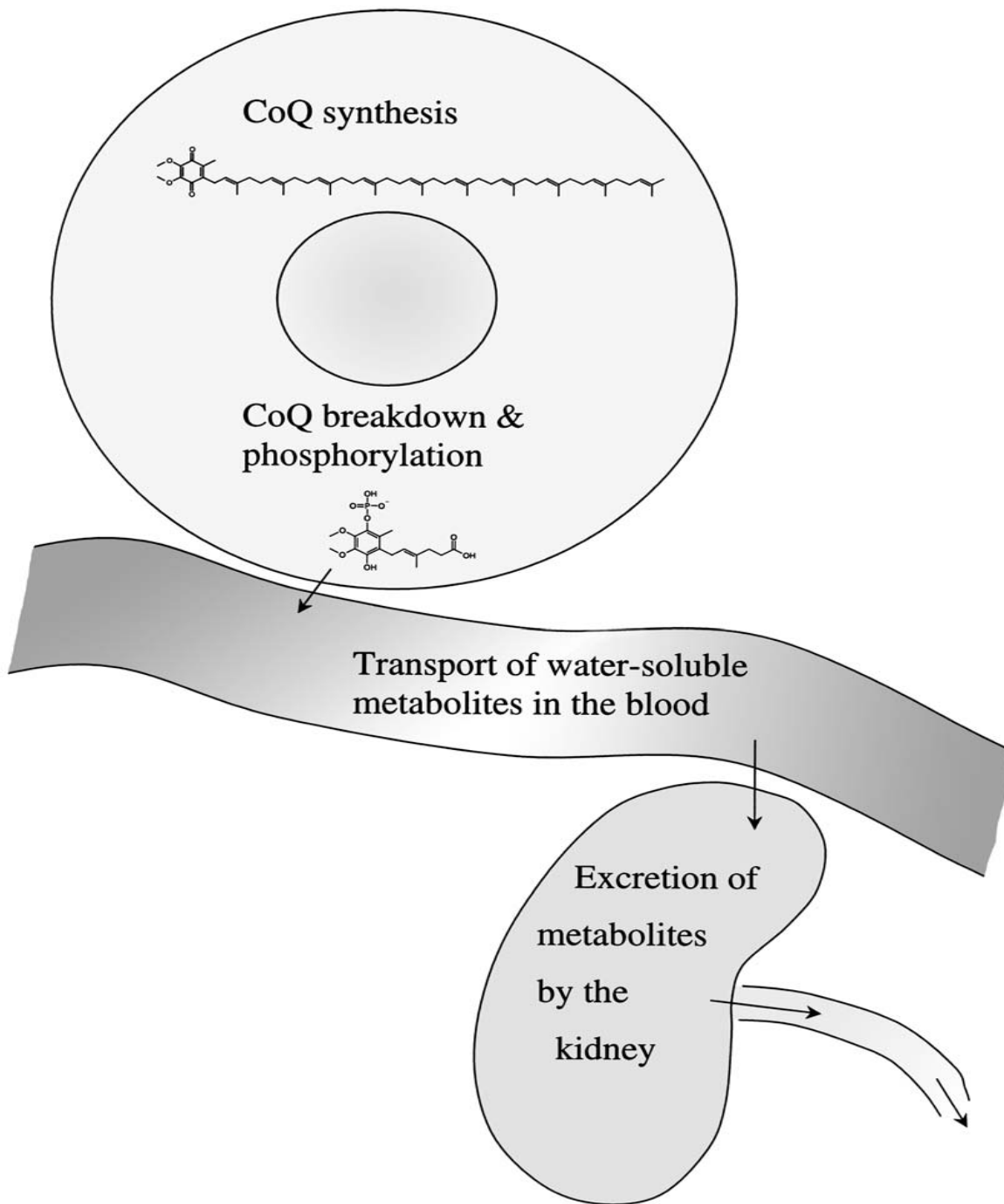


CoQ breakdown & phosphorylation



Transport of water-soluble metabolites in the blood

Excretion of metabolites by the kidney



CQ-10 adása krónikus anginás és szívbeteg egyéneknek

12 páciens/napi 150 mg CQ bevitel szájon át 3x4 héten át/dupla-vak kísérlet

Mérési egység	Alapérték	CQ10	Placebo
Anginás rohamok száma/2 hét	4,6	2,50	5,30
Nitroglicerín tabletták száma/2 hét	2,8	1,30	2,60
Edzés időtartama (mp)	340	410	340
Az ST hullám süllyedésének elérése (mp)	200	280	200
Plasma CQ10 (mg/ml)	1,00	2,20	1,00

- **Milyen betegségekben alkalmazták a koenzim Q10-et?**
- A japánok már a 60-as években adták pangásos szívelégtelenségben. Alkalmazása már 1997-ben bekerült a kardiológiai tankönyvekbe. Európában érdekes módon nem terjedt el, mivel nem tartották megfelelőnek a klinikai bizonyítékokat az eredményességre. Másik gátként szerepelt, hogy megfelelő minőségű és koncentrációjú koenzim Q10-et tartalmazó gyógyszerkészítmény is csak az utóbbi időben került előállításra. Emellett több betegségben is kipróbálták, elsősorban különböző kardiológiai kórképekben, angina pectorisban, szívelégtelenségben, cardiomyopathiában, hypertóniában, thyreotoxicosisban. Néhány neurodegeneratív kórképben történő adásáról éppen a legfrissebbek a kutatási eredmények számolnak be.

- **Hol van a helye a koenzim Q10 -nek a krónikus szívelégtelenség kezelésében, milyen klinikai bizonyítékok találhatók ezzel kapcsolatban?**
- Kilenc placebo kontrollált vizsgálat eredményeit közölték eddig, ebből kettő Japánban, kettő az Egyesült Államokban, kettő Olaszországban, kettő Németországban zajlott. Két kettős-vak, placebo-kontrollált vizsgálat is megjelent, amelyben a betegek 70%-ánál kedvező hatásról számoltak be.
- Egy 8 éves, hosszú távú mortalitási vizsgálatban melyet szívelégtelenségben végeztek, a Q10-et kapó és a kontroll csoport nem különbözött egymástól a kiindulási paraméterekben, de a Q10-et kapók között a túlélés szignifikánsan nagyobb volt, mint a placebo-t szedők között. A mellékhatások gyakorisága és súlyossága nem tért el a placebot kapottakétól. A koenzim Q10 nagy dózisban is (600-1000 mg) biztonságos és viszonylag kevés mellékhatás jelentkezik.

A jövő útja...

A bioszintézisben résztvevő fehérjék, meghatározása,
azonosítása, elkülönítése

További ismeretek szerzése a szabályzással kapcsolatosan

Anyagcsere folyamatok új lehetőségei

A CQ-10 jelzőmolekula funkciójának vizsgálata a vérkeringésben
és szöveti szinten

A CQ-10 hormonokkal hormonszerű anyagokkal való
kapcsolata

The background features a dark blue gradient with several stylized, semi-transparent green leaves scattered across it. The leaves have a simple, flat design with visible veins. Centered on this background is the text 'KÖSZÖNÖM A FIGYELMET !' in a bold, white, sans-serif font with a thin black outline.

KÖSZÖNÖM A FIGYELMET !