

# 50. výročie objavenia koenzýmu Q<sub>10</sub>

## 5. konferencia Medzinárodnej asociácie koenzýmu Q<sub>10</sub> 9. – 12. november 2007, Kobe, Japonsko

5. konferencia Medzinárodnej asociácie koenzýmu Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>) sa konala v dňoch 9. – 12. novembra 2007 v Kobe, v Japonsku. Slávnostnejší charakter 5. konferencie bol pri príležitosti 50. výročia jeho objavenia Dr. Frederickom Crane (USA). Program svetových konferencií o CoQ<sub>10</sub>, ktoré organizuje Medzinárodná asociácia CoQ<sub>10</sub>, pravidelne vyplňa 45 – 50 prednášok a 45 – 50 posterov. Desiat sekcií zahŕňa výsledky základného a aplikovaného výskumu so zameraním na rozličné oblasti medicíny, do ktorých sa pravidelne zaraďujú aj sekcie kardiovaskulárnych chorôb.

**Crane (USA)** v úvodnej prednáške poukázal na rôzne funkcie CoQ, ktoré boli dokázané za posledných 50 rokov. CoQ molekula ovplyvňuje: bioenergetiku buniek, antioxidantný stav organizmu, biosyntetické procesy, genetiku a metabolické cesty. Objav CoQ bol výsledkom hľadania nosičov elektrónov v respiračnom reťazci mitochondrií. Jeho prítomnosť sa dokázala vo všetkých bunkových membránach. CoQ má vitálnu úlohu, je nenahraditeľný pre tvorbu ATP v mitochondriách. Vyskytuje sa v tzv. Q-CYKLE v troch formách: redukovaný – ubichinol, oxidovaný – ubichinón, radikálová forma – semichinón. Súčasný vedecký dôkaz potvrdil účinnejšie antioxidantné vlastnosti ubichinolu v porovnaní s ubichinónom. **Ramasarma (India)** v svojom prehľade poukázal na štyri pôvodné cesty vynálezcov, ktorí prispeli k poznaniu tohto „záračného CoQ“ s mnohými biologickými a medicínskymi funkciami. Crane so svojím tímom oddelili žltá-oranžovú kryštalickú látku z lipidov mitochondrií v roku 1957, ktorú nazvali CoQ. Neskôr profesor Karl Folkers (nazývaný „otec koenzýmu Q<sub>10</sub>“) spolu s Merck Sharpe a Dohme určili jeho chemickú štruktúru. V tom čase nezávisle objavil tú istú látku Morton so spolupracovníkmi z Liverpoolskej Univerzity a nazvali ju *ubiquinone*. Wiss so spolupracovníkmi Hoffmann – La Roche tiež nezávisle odvodili tú istú štruktúru pre ubiquinone. Tieto nezávislé dôkazy štruktúry CoQ viedli profesora Folkersa k predpokladu priaznivých biomedicínskych účinkov CoQ<sub>10</sub> pri kardiovaskulárnych chorobách, hypertenzii, svalovej dystrofii, neurologických poruchách (ako je Parkinsonova, Alzheimerova, Huntingtonova choroba), starnutí a iných. Na základe dokázaných mnohých klinických účinkov koenzýmu Q<sub>10</sub>, exogénny koenzým možno definovať ako Q vitamín.

Dve sekcie sa venovali *kardiovaskulárnym chorobám*, z ktorých vyberám iba časť klinických výsledkov. **Rosenfeldt a spol. (Austrália)** zistili priaznivý účinok *metabolickej terapie u pacientov pred kardiovaskulárnym zákrokom* (koronárny by-pass alebo chlopne). Metabolická terapia sa podávala dva týždne pred a štyri týždne po kardiochirurgickom zákroku, v zložení: 100 mg CoQ<sub>10</sub>, 400 mg magnézium, 100 mg kyselina  $\alpha$ -lipoová, 333 mg  $\omega$ -3 PUFA, 200  $\mu$ g selén. Priaznivý účinok metabolickej terapie v porovnaní s placebo skupinou sa prejavil nižšou hladinou troponínu I, ktorý sa stanovil v plazme 24 hodín po zákroku vs placebo, s redukciou pooperačných dní hospitalizácie ( $6,9 \pm 0,04$  vs  $8,1 \pm 0,04$ ). V skupine 70 pacientov (koronárny by-pass) účinkom metabolickej terapie sa znížil výskyt pooperačných fibrilácií (23 % vs 46 %). Pri aplikácii metabolickej terapie možno očakávať klinický a ekonomický prínos. K novým vitamínovým doplnkom výživy zo skupiny CoQ<sub>10</sub> patrí redukovaný CoQ<sub>10</sub> – ubiquinol (ubichinol). **Peter Langsjoen (USA)** na malom počte pacientov (sedem) s mestnavým *srdcovým zlyhávaním*, s priemernou ejekčnou frakciou 22 %, vymenil denné dávky 450 mg oxidovaného CoQ<sub>10</sub> za redukovaný CoQ<sub>10</sub>. U šiestich pacientov zistil zlepšenú gastrointestinálnu absorpciu ubichinolu, čo sa prejavilo aj trojnásobne vyššou koncentráciou CoQ<sub>10</sub> v plazme, u štyroch pacientov sa

zvýšila ejekčná frakcia z 24 % na 45 %. **Belardinelli a spol. (Taliansko)** u pacientov s ischemickou chorobou srdca zistili, že suplementácia dennej dávky 300 mg CoQ<sub>10</sub> počas štyroch týždňov významne zvýšila aktivitu extracelulárnej superoxid dismutázy, zlepšila vazodilatáciu. Obidva tieto účinky autori vysvetľujú antioxidantnými vlastnosťami CoQ<sub>10</sub>, ktoré môžu chrániť oxid dusnatý pred oxidácnou inaktiváciou. **Mortensen (Dánsko)** informoval o multinationálnej, dvojito-slepej, placebo kontrolovanej štúdii. Približne 550 pacientov NYHA III a IV k štandardnej terapii dostávali 300 mg CoQ<sub>10</sub> denne. Cieľom dvojročnej štúdie *Q-SYM-BIO* je testovanie hypotézy, že CoQ<sub>10</sub> môže redukovať kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu u pacientov s ťažkým chronickým zlyhávaním srdca. Štúdia pokračuje. **Adarash Kumar a spol. (India)** zistili, že denná dávka 100 mg CoQ<sub>10</sub> u pacientov s *izolovanou diastolickou srdcovou nedostatočnosťou pri hypertrofickej kardiomyopatii* zlepšila NYHA  $\geq 1$ , parametre diastolickej dysfunkcie  $\geq 1$ , ako aj šesťminútový test chôdze, CoQ<sub>10</sub> zlepšil klinické a hemodynamické parametre u týchto pacientov v priemere počas 14,5 mesiacov. V týchto prípadoch doplnková CoQ<sub>10</sub> terapia je dôležitá. **Kimura a spol. (Japonsko)** zistili, že *esenciálna hypertenzia* môže byť zapríčinená deficitom CoQ<sub>10</sub> vo vyššom veku. CoQ<sub>10</sub> suplementácia, v dennej dávke 30 mg, už po jednom mesiaci znížila vedľajšie nežiaduce účinky antihypertenzných liekov. **Sandos a spol. (Švédsko)** u pacientov s *diabetes mellitus 2. typu (DM)* zistili rozdiely medzi ženami a mužmi, väčší oxidatívny stres a znížená antioxidantná odpoveď bola u žien, pomer CoQ<sub>10</sub>/Chol bol významne redukovaný u žien vs muži. Toto sa spájalo s vyššou hladinou lipidov a príznakmi zápalu, známych faktorov kardiovaskulárnych chorôb. Z nášho pracoviska boli prezentované tri práce. **Gvozdjaková a spol.:** Trojmesačná doplnková terapia s TERA-Q®-GEL, rozdelená na dve denné dávky (60 mg vo vode rozpustný CoQ<sub>10</sub> so 100 mg  $\alpha$ -lipoovej kyseliny a 200 mg vitamínu E) u pacientov s DM, významne zlepšila funkcie myokardu, redukovala miernu hypertrofiu ľavej komory, znížila glykovaný hemoglobín a oxidatívny stres. Žiadne nežiaduce vedľajšie účinky sa počas suplementácie nepozorovali. Suplementáciu možno odporučiť ako doplnkovú terapiu u pacientov s DM a chronickými komplikáciami. V ďalších dvoch experimentálnych modeloch (Alzheimerova choroba, adjuvantná artritída) sme študovali účinok lipozomálneho Li-Q®-Sorb koenzýmu Q<sub>10</sub> na funkciu mitochondrií srdcového svalu, mozgu a kostrového svalu. Lipozomálny koenzým Q<sub>10</sub> (v dennej dávke 200 mg/kg hmotnosti) počas štyroch týždňov regeneroval funkciu mitochondrií a tvorbu energie v srdcovom svalu, v mozgu, zabránil CoQ dysbalancii v mitochondriách kostrového svalstva. Výsledky sú potenciálne významné pre použitie CoQ<sub>10</sub> u pacientov s Alzheimerovou chorobou, ako aj u pacientov s reumatoidnou artritídou. **Sergio Papa (Taliansko)** v prehľade poukázal na *bioenergetické mechanizmy konzervovania energie* v mitochondriách pomocou translokácie H<sup>+</sup> (H<sup>+</sup>-pumpa) v III. komplexe respiračného reťazca. Hlavný svetový expert bioenergetiky, **Ohnishi Tomoko**, predpokladá *nový model H<sup>+</sup>-pumpy*, založený na rovnováhe medzi dvoma konformačnými stavmi CoQ semichinónu (CoQNf) – väzbového proteínu. Svoje predpoklady založil na výsledkoch EPR analýzy signálov CoQNf a FeS I. komplexu. **Roman Fato (Taliansko)** zistil, že donor elektrónov na tvorbu superoxidu v I. komplexe je FeS, čím vylúčil *prooxidáciu vlastnosti CoQ<sub>10</sub> semichinónu* (ako sa doteraz predpokladalo). **Yamamoto a spol. (Japonsko)** zistili, že CoQ sa viaže k proteínom v ľudskom moči. Táto väzba je reverzibilná, závisí od pH. **Placido Navas (Seville)** zistil transkripciu reguláciu CoQ<sub>10</sub> biosyntézy u ľudí v modeli

---

buniek a otvára nové perspektívy pochopenia suplementácie CoQ<sub>10</sub> pri mitochondriálnych chorobách a pri starnutí. **Hirano (New York)** v prehľade uviedol *syndrómy, spôsobené deficitom CoQ<sub>10</sub>* priamo vo vzťahu k poškodenej biosyntéze CoQ<sub>10</sub>, včasná suplementácia s CoQ<sub>10</sub> je úspešná. K ojedinelým výsledkom patrí redukcia prípadov *preeklampsie* po dennej CoQ<sub>10</sub> suplementácii počas 20 týždňov pred pôrodom (**Teran, Equador**). **Ichihashi a spol. (Japonsko)** poukázali na ochranný účinok kože pred UV žiarením CoQ<sub>10</sub>.

Nedostatok CoQ<sub>10</sub>, poškodenie tvorby ATP v mitochondriách srdcového svalu patrí k molekulovému podkladu vzniku a vývoju kardio-

vaskulárnych chorôb. Doplnková terapia s koenzýmom Q<sub>10</sub>, prípadne v kombinácii s karnitínom, kyselinou  $\alpha$ -lipoovou, vitamínmi a stopovými prvkami dáva predpoklad na regeneráciu buniek, zvýšenú tvorbu energie, zníženie oxidačného stresu a zlepšenie kvality života pacientov.

doc. RNDr. Anna Gvozdjaková, DrSc.  
Univerzita Komenského, Lekárska fakulta  
Farmakobiochemické laboratórium III. internej kliniky,  
Bratislava