

Wpływ suplementacji koenzymem Q10 na enzymatyczną obronę antyoksydacyjną krwinek czerwonych ludzi zdrowych

The influence of CoQ10 on enzymatic antioxidant defence of red blood cells in healthy people

ALEKSANDRA CZERNIC^{1/}, MAŁGORZATA BARTOSZ^{1/}, JAN BŁASZCZYK^{1/}, ALEKSANDRA ANDYSZ^{2/},
JOANNA BŁASZCZYK-SUSZYŃSKA^{1/}

^{1/} Zakład Fizjologii Człowieka Katedry Nauk Podstawowych i Przedklinicznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

^{2/} Zakład Psychologii Pracy, Instytut Medycyny Pracy w Łodzi

Wprowadzenie. Istniejące w komórkach mechanizmy obronne przed toksycznym działaniem reaktywnych form tlenu (RFT) dzielą się na enzymatyczne i nieenzymatyczne. Koenzym Q10 zaliczany jest do antyoksydantów nieenzymatycznych, wspomagających działanie systemu enzymatycznego.

Cel. Ocena obrony antyoksydacyjnej krwinek czerwonych ludzi zdrowych przyjmujących koenzym Q10.

Materiał i metody. Badaniu poddano 33 osoby zdrowe w wieku od 25-40 lat. Badanych podzielono na dwie grupy. Pierwszą grupę stanowiły osoby przyjmujące 30 mg/dobę koenzymu Q10, drugą – osoby przyjmujące 60 mg/dobę. Obie grupy przyjmowały koenzym Q10 przez okres 4 tygodni. W krwi pobranej przed rozpoczęciem suplementacji i po jej zakończeniu oznaczano w krwinkach czerwonych aktywność dysmutazy nadadtlenkowej (metodą Misra i Fridowitch), katalazy (CAT, metodą Beersa i Sizera) i peroksydazy glutationowej metodą Little i O'Brien.

Wyniki. Suplementacja koenzymem Q10 w czasie czterech tygodni u ludzi zdrowych w dawce 30 mg i 60 mg na dobę zwiększyła aktywność katalazy oraz peroksydazy glutationowej (GPx), natomiast nie wpłynęła na aktywność dysmutazy nadadtlenkowej (SOD).

Wnioski. Suplementacja koenzymem Q10 u ludzi zdrowych wywołała istotne zmiany w aktywnościach enzymów obrony antyoksydacyjnej, zwłaszcza katalazy i peroksydazy glutationowej powodując wzrost aktywności tych enzymów. Nie spowodowała natomiast istotnego statystycznie wzrostu aktywności dysmutazy nadadtlenkowej. Obserwowane zmiany wykazywały różnice zależne od dawki przyjmowanego koenzymu Q10, wywołując wyższe różnice w aktywnościach enzymów u osób przyjmujących niższe jego dawki.

Słowa kluczowe: koenzym Q10, obrona antyoksydacyjna, erytrocyty

Introduction. The existing defense mechanisms in cells from the toxic effects of reactive oxygen species can be divided into enzymatic and nonenzymatic. Coenzyme Q10 is one of the non-enzymatic antioxidants, supporting the activities of the enzyme.

Aim. To evaluate the erythrocytes antioxidant defense of healthy people taking Coenzyme Q10.

Material & method. The study involved 33 healthy people aged 25-40 years. The subjects were divided into two groups. The first group received 30 mg/day of CoQ10, the second – 60 mg/day. Both groups took CoQ10 for 4 weeks. The activity of superoxide dismutase (by the Misra and Fridowitch method), catalase (Beers and Sizer method) and glutathione peroxidase (Little and O'Brien method) was determined in red blood cells of blood samples collected before and after supplementation.

Results. A 4-week supplementation with coenzyme Q10 in healthy subjects at a dose of 30 mg and 60 mg/day increased the activity of catalase and glutathione peroxidase, but did not affect the activity of superoxide dismutase.

Conclusions. Supplementation of coenzyme Q10 in healthy subjects caused significant changes in the antioxidant defense enzymes activities, especially catalase and glutathione peroxidase, causing an increase in the activity of these enzymes. However, it did not produce a statistically significant increase in the activity of superoxide dismutase. The observed changes showed a dose-dependent differences in CoQ10 intake, resulting in greater differences in activities of enzymes in patients taking the lower dose.

Key words: Coenzyme Q10, antioxidant defense, erythrocytes

© Probl Hig Epidemiol 2011, 92(3): 632-635

www.phie.pl

Nadesłano: 10.06.2011

Zakwalifikowano do druku: 05.07.2011

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Lek. dent. Aleksandra Czernic
Zakład Fizjologii Człowieka Katedry Nauk Podstawowych
i Przedklinicznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
pl. Hallera 1, 90-647 Łódź
tel. 42 639 33 10, e-mail: Ola_czernic@wp.pl

Wprowadzenie

W komórce istnieją mechanizmy obronne chronią ją przed toksycznym działaniem reaktywnych form tlenu (RFT). Do enzymatycznego systemu antyoksydacyjnego zaliczamy dysmutazę nadadtlenkową

(SOD), katalazę (CAT), peroksydazę glutationową (GSH-Px). Natomiast niskocząsteczkowe antyoksydanty stanowią mechanizmy nieenzymatyczne, które neutralizują wolne rodniki, hamują wolnorodnikowe reakcje łańcuchowe, usuwają nadmiar reaktywnych form tlenu, chroniąc komórki przed ich toksycznym

działaniem oraz naprawiają uszkodzenia przez nie wywołane [1, 2, 3, 4].

Reaktywne formy tlenu które nie zostały zneutralizowane przez dysmutazę, czy katalazę są redukowane przez antyoksydanty niskocząsteczkowe. Reakcja wolnego rodnika z antyoksydantem prowadzi do powstania mniej reaktywnego rodnika, przerywania wolnorodnikowej reakcji i zahamowania utleniania kolejnych związków. Do antyoksydantów zaliczamy: witaminy E i C, flawonoidy, glutation, jony metali Mn, Mg, Zn, zredukowaną formę koenzymu Q [1, 2, 4].

Koenzym Q10 to element łańcucha oddechowego, który bierze udział w przenoszeniu elektronów z kompleksu I i II łańcucha oddechowego na kompleks III. Odpowiedzialny jest również za transport protonów, które tworzą gradient protonomotoryczny, podczas przenoszenia do przestrzeni transbłonowej. Gradient ten wykorzystywany jest do fosforylacji oksydacyjnej i produkcji ATP. Koenzym Q zapobiega inicjacji i propagacji wolnych rodników. Wpływa na integralność kanałów wapniowych. Poprzez interakcje z białkami błonowymi wykazuje działanie stabilizujące błony [5, 6, 7].

Bezpośrednie działanie wykazuje forma zredukowana (CoQ10H₂), która wiążąc wolne rodniki zapobiega ich szkodliwemu działaniu: peroksydacji lipidów i modyfikacjom oksydacyjnym DNA i białek

Korzystne działanie koenzymu Q zostało potwierdzone w licznych badaniach dotyczących jednostek chorobowych, których jedną z możliwych przyczyn wydaje się być stres oksydacyjny, takich jak: kardiomiopatie, nadciśnienie tętnicze, niewydolność wieńcowa, niemiarowość, miażdżyca, cukrzyca, choroby neurodegeneracyjne i inne [5, 6, 8].

Maksymalne stężenie koenzymu Q10 występuje w tkankach człowieka w wieku około 20 lat. Wraz z wiekiem jego ilość się zmniejsza. Z pożywieniem może być dostarczane 2-20 mg koenzymu dziennie [8,12].

Cel badań

Ocena aktywności enzymów antyoksydacyjnych: katalazy, dysmutazy ponadtlenkowej i peroksydazy glutationowej u osób młodych przed i po zastosowaniu dwóch dawek koenzymu Q10 u ludzi zdrowych.

Materiał i metody

W badaniu wzięły udział 33 zdrowe osoby w wieku od 25-40 lat. Byli to ochotnicy zakwalifikowani na podstawie badania internistycznego. Z badań wyłączono osoby: otyłe nadużywające alkohol, palące i przyjmujące suplementy diety o działaniu antyoksydacyjnym.

Badani zostali podzieleni na dwie grupy: pierwsza przyjmowała dawkę 30 mg (1 grupa), druga – 60 mg (2 grupa) koenzymu Q10 (Envit, Polfa Pabianice) na dobę. Wybrane parametry zdolności antyoksydacyjnej badane przed rozpoczęciem suplementacji diety koenzymem i po 4 tygodniach podawania suplementu. Krew stanowiącą materiał badawczy pobierano z żyły odłokciowej, na czczo, igłami jednorazowymi.

Aktywność katalazy w hemolizacie oznaczano metodą Beersa i Sizera [9].

Aktywność dysmutazy ponadtlenkowej (SOD-1) hemolizacie oznaczano metodą Misra i Fridowich [10].

Aktywność peroksydazy glutationowej (GSH-Px) oznaczano metodą Little i O'Brien [11].

Wyniki badań poddano analizie statystycznej wykorzystując test t-Studenta dla niezależnych wykonanych dla porównania średnich uzyskanych między grupami i dla grup zależnych dla porównania średnich uzyskanych wewnątrz grup. Dla wszystkich testów przyjęto poziom istotności $p=0,05$.

Wyniki i omówienie

W zakresie mierzonej aktywności katalazy wynik porównania średnich wykazał istotne różnice pomiędzy grupą 1 i 2 przed podaniem koenzymu – osoby w grupie 2 miały istotnie wyższe aktywności CAT. Istotną różnicę zaobserwowano także w grupie 1 pomiędzy aktywnością katalazy przed i po podaniu koenzymu Q10 – po suplementacji, osoby wykazywały wyższe aktywności tego enzymu (tab. I).

W zakresie aktywności peroksydazy glutationowej nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy grupą 1 i 2, natomiast zaszły one wewnątrz obu grup – zarówno po zażyciu mniejszej jak i większej dawki koenzymu u osób badanych nastąpił wzrost aktywności GPX. Można więc powiedzieć, że niezależnie od dawki koenzymu, wywoływał on podobny efekt – zwiększenie poziomu aktywności peroksydazy glutationowej (tab. II).

W badaniu aktywności dysmutazy ponadtlenkowej nie zaobserwowano w grupach badanych żadnych istotnych statystycznie zmian aktywności enzymu (tab. III).

Koenzym Q10, wspomagający obronę antyoksydacyjną, jest wytwarzany w warunkach homeostazy w ilościach wystarczających do prawidłowego funkcjonowania wszystkich komórek i tkanek. W stanach fizjologicznych, do których zaliczamy proces starzenia się, dochodzi do zmniejszenia zawartości koenzymu Q10. Również zjawisko to zostało zaobserwowane w procesach patologicznych takich jak: kardiomiopatie, nadciśnienie tętnicze, zatrucia, zakażenia, wystawienie na działanie promieniowania jonizującego,

Tabela I. Aktywność katalazy w badanych grupach (U/gHb)
Table I. Catalase activity in researched groups (U/gHb)

	Grupa 1 / Group I				Grupa 2 / Group II				Istotne różnice /significant differences
	Przed (A) /Before(A)		Po (A1) /After (A1)		Przed (B) /Before (B)		Po (B1) /After (B1)		
	Średnia /average	odch. stand. /SD	Średnia /average	odch. stand. /SD	Średnia /average	odch. stand. /SD	Średnia /average	odch. stand. /SD	
CAT	18,85	4,89	22,38	3,37	22,16	4,1	24,1	3,95	A:B p<0,05 A:A1 p<0,05

Tabela II. Aktywność peroksydazy glutationowej w badanych grupach (U/gHb)
Table II. Glutathione peroxidase activity in researched groups (U/gHb)

	Grupa 1 / Group I				Grupa 2 / Group II				Istotne różnice /significant differences
	Przed (A) /Before(A)		Po (A1) /After (A1)		Przed (B) /Before (B)		Po (B1) /After (B1)		
	Średnia /average	odch. stand. /SD	Średnia /average	odch. stand. /SD	Średnia /average	odch. stand. /SD	Średnia /average	odch. stand. /SD	
GPX	8,24	0,71	9,26	0,67	8,04	1,23	8,88	0,79	A:A1 p<0,001 B:B1 p<0,01

Tabela III. Aktywność dysmutazy ponadtlenkowej w badanych grupach (U/gHb)
Table III. Superoxide dismutase activity in researched groups (U/gHb)

	Grupa 1 / Group I				Grupa 2 / Group II				Istotne różnice /significant differences
	Przed (A) /Before(A)		Po (A1) /After (A1)		Przed (B) /Before (B)		Po (B1) /After (B1)		
	Średnia /average	odch. stand. /SD	Średnia /average	odch. stand. /SD	Średnia /average	odch. stand. /SD	Średnia /average	odch. stand. /SD	
SOD	2503,64	362,36	2794,59	478,61	2485,26	362,36	2708,44	415,47	ns

długotrwałe podawanie leków przeciwnowotworowych i obniżających poziom cholesterolu. Zmniejszone wytwarzanie związków wysokoenergetycznych spowodowane nieprawidłowym działaniem łańcucha oddechowego może być efektem niedoboru koenzymu Q10. Przekłada się to na obniżenie sprawności komórek, tkanek oraz całych narządów. Może być przyczyną wielu chorób, szczególnie ze strony narządów wymagających dużych nakładów energii (mięsień sercowy i mięśnie szkieletowe). Dlatego suplementacja koenzymem Q10 znalazła zastosowanie we wspomaganiu leczenia szeregu jednostek chorobowych [5, 6, 12, 13, 14].

Wyniki badań własnych pokazują, że po cztero-tygodniowym zastosowaniu koenzymu Q10 zmienia się stan obrony antyoksydacyjnej w krwinkach czerwonych ludzi zdrowych. W badaniu zaobserwowano zwiększoną, istotnie statystycznie, aktywność katalazy w grupie 1 i 2. Zmiany aktywności enzymu między grupami wskazują na silniejsze działanie dawki 30 mg w porównaniu z dawką 60 mg. Podobne działanie, zależne od dawki, zaobserwowano w przypadku aktywności peroksydazy glutationowej, gdzie również niższa dawka, tj. 30 mg spowodowała większą aktywność enzymu w porównaniu z dawką 60 mg. W przypadku aktywności dysmutazy ponadtlenkowej nie zaobserwowano istotnych zmian w aktywnościach tego enzymu u badanych osób.

W badaniu Inal i wsp. nad łączonym działaniem ozonu i koenzymu Q10, w którym zdrowi ochotnicy przyjmowali 200 mg/dobę koenzymu Q10 oraz dwa razy w tygodniu terapię ozonem przez okres 1 miesiąca, stwierdzili istotny statystycznie wzrost aktywności SOD w porównaniu z grupą kontrolną. Nie stwierdzili natomiast istotnego wzrostu aktywności katalazy [15]. Brak zmian w aktywności katalazy zaobserwował również Peng w grupie pływaków przyjmujących koenzym Q w dawce 100mg/dzień w porównaniu z grupą kontrolną. Aktywność SOD i GPx w tym badaniu była znacząco niższa u tych osób w porównaniu z grupą kontrolną [16]. Długosz w badaniu pracowników przemysłu lakierniczego przyjmujących 30 i 60 mg/dobę koenzymu Q10 nie stwierdziła zmian w aktywności SOD po 4-tygodniowej suplementacji. Również aktywność GPx była nieistotna statystycznie [17]. Podobnie Kwong nie zaobserwowała zmian aktywności w SOD i CAT w wątrobie i mięśniach szkieletowych po suplementacji CoQ10 [18]. Wang stwierdził u myszy po 8-tygodniowej podaży koenzymu Q zwiększoną aktywność dysmutazy ponadtlenkowej i peroksydazy glutationowej w porównaniu z grupą kontrolną [19]. Yubero-Serrano E i wsp. w badaniu porównywała 3 grupy osób do 65 r.ż stosujących dietę śródziemnomorską z i bez suplementacji Koenzymem Q oraz dietę bogatą w nasycone kwasy tłuszczowe. W badaniach tych wykazali oni, że aktywność SOD i CAT jest niższa u osób spożywających dietę śródziemnomorską

suplementowaną koenzymem Q10 w porównaniu z osobami spożywającymi dietą bogatą w kwasy tłuszczowe. Natomiast nie odnotowali istotnych zmian w aktywności SOD i CAT między osobami stosującymi dietę śródziemnomorską i suplementacją koenzymem Q10 [20].

Z przytoczonych powyżej informacji wynika, że wpływ suplementacji koenzymem Q10 osób zdrowych może zależeć od wielu czynników, a wyniki badań nie zawsze są jednoznaczne.

Wnioski

1. Suplementacja koenzymem Q10 u ludzi zdrowych wywołuje istotne zmiany w aktywnościach enzymów obrony antyoksydacyjnej, zwłaszcza katalazy i peroksydazy glutationowej, w mniejszym stopniu dysmutazy prowadząc do wzrostu aktywności tych enzymów.
2. Zmiany aktywności enzymów obrony antyoksydacyjnej zależą od dawki stosowanego koenzymu Q10. Niższe dawki wywołują wyższe różnice w aktywności enzymów u osób przyjmujących koenzym Q10.

Piśmiennictwo / References

1. Łuszczewski A, Matyska-Piekarska E i wsp. Reaktywne formy tlenu – znaczenie w fizjologii i stanach patologii organizmu. *Reumatol* 2007, 45 (5): 284-289.
2. Zabłocka A, Janusz M. Dwa oblicza wolnych rodników tlenowych. *Post Hig Med Dosw* 2008, 62: 118-124.
3. Çimen B. Free radical metabolism in human erythrocytes. *Clin Chim Acta* 2008, 390: 1-11.
4. Bartosz G. Druga twarz tlenu. PWN, Warszawa 2003.
5. Danysz A. Koenzym Q10 i jego rola w leczeniu. Hedat, Warszawa 2000.
6. Drzewoski J. Farmakologia kliniczna koenzymu Q10. Hedat, Warszawa 2000.
7. Siemieniuk E, Skrzydlewska E. Koenzym Q10 – biosynteza i znaczenie biologiczne w organizmach zwierząt i człowieka. *Post Hig Med Dosw* 2005, 59: 150-159.
8. Feher J, Nemeth E, et al. The preventive role of coenzyme Q and other antioxidants in injuries caused by oxidative stress. *Arch Med Sci* 2007, 3(4): 305-314.
9. Beers R, Sizer JW. Spectrophotometric method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase. *J Biol Chem* 1952, 195: 133-140.
10. Misra HP, Fridovich I. The role of superoxide anion in the autooxidation of epinephrine and simple assay for superoxide dismutase. *J Biol Chem* 1972, 247: 3170-3175.
11. Little C, O'Brien PJ. An intracellular GSH-peoxidase with a lipid peroxide substrate. *Bioch Biophys Res Comm* 1968, 31:145-150.
12. Turunen M, Olsson J, et al. Metabolism and function of coenzyme Q. *Biochimica and Biophysica Acta* 2004, 1660: 171-199.
13. Littarru GP, Tiano L. Clinical aspects of coenzyme Q10: An update. *Nutrition* 2010, 26: 250-254.
14. Singh U, Devaraj S. Coenzyme Q10 Supplementation and Heart Failure. *Nutrition Rev* 2007, 65 (6): 286-293.
15. Inal M, Dokumacioglu A, et al. The effects of ozone therapy and coenzyme Q10 combination on oxidative stress markers in healthy subjects. *Ir J Med Sci* 2011, 180(3): 703-707.
16. Peng L, Yong Z. Effects of Coenzyme Q10. Supplementation on Plasma Antioxidant System in Adolescent Athletes. *J Tianjin University Sport* 2008, 3: 158-162.
17. Długosz A, Sawicka E. The chemoprotective effect of coenzyme Q on lipids in the paint and lacquer industry workers. *Acta Pol Pharm* 2002, 59(6): 427-32.
18. Kwong LK, Kamzalov S, et al. Effects of coenzyme Q10 administration on its tissue concentrations, mitochondria oxidant generation, and oxidative stress in the rat. *Radic Biol Med* 2002, 33: 627-638.
19. Wang H, Zhao X, et al. Effects of coenzyme Q10 or combined with micronutrients on antioxidant defense system in rats. *Wei Sheng Yan Jiu* 2008, 37(3): 311-3.
20. Yubero-Serrano E, Delgado-Casado N. Postprandial antioxidant effect of the Mediterranean diet supplemented with coenzyme Q10 in elderly men and women. *Age* 2011, 33(4): 579-90.