

Coenzym Q10 – Aktueller Erkenntnisstand

Wolfgang Bayer, Karlheinz Schmidt

Die Begriffe Coenzym Q10 und Ubichinon 50 werden synonym verwandt. Ubichinone sind in der Biosphäre weit verbreitete makromolekulare Naturstoffe, bestehend aus einem tetrasubstituierten Benzochinon, wobei ein Substituent als makromolekularer hydrophober Polyprenylanker vorliegt. Das Ubichinon 50, besser bekannt als Coenzym Q10, hat eine Polyprenylkettenlänge von 50 C-Atomen, entsprechend 10 Isopreneinheiten (Abb. 1).

Physiologische Bedeutung

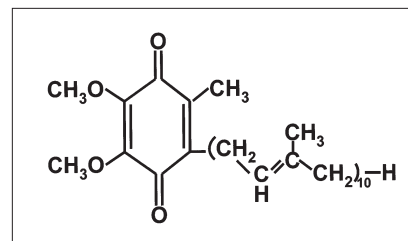
Funktionell ist das Coenzym Q10 als Redoxsystem und Elektronenüberträger zwischen die Flavine und die Zytochrome der Atmungskette eingebettet und leistet damit einen zentralen Beitrag zur zellulären Energiebereitstellung.

lung. Vor allem in den Mitochondrien ist das Coenzym Q10 angereichert und spielt dort eine zentrale Rolle bei der Energiebereitstellung. Es ist für die Synthese von ATP unerlässlich.

Über diese Coenzymfunktion hinaus wirkt Coenzym Q10, ähnlich wie das alpha-Tocopherol (Vitamin E) als antioxidatives Schutzsystem. Gerade in den stoffwechselaktiven Mitochondrien entstehen in großem Umfang reaktive Sauerstoffverbindungen (Radikale), sodass aufgrund der Anreicherung von Coenzym Q10 in den Mitochondrien seine antioxidative Schutzfunktion hier besonders wichtig ist.

Coenzym-Q10-Mangel

Angesichts der überragenden Bedeutung von Coenzym Q10 für den Ener-



▲ Abb. 1: Strukturformel von Coenzym Q10

giehaushalt der Zellen und Gewebe wird die Versorgung mit diesem wichtigen Redoxsystem über verschiedene Wege sichergestellt:

- endogene Synthese aus Tyrosin und Mevalonsäure
- nutritive Zufuhr
- Synthese durch die intestinale Flora und anschließende Resorption.

Die mit der Nahrung aufgenommene Menge an Coenzym Q10 liegt bei etwa 10 mg pro Tag, wobei sowohl pflanzliche wie auch tierische Lebensmittel Coenzym Q10 enthalten. Pflanzenöle, Eidotter, Butter, Leber und Fleisch sind wichtige Quellen für die Versorgung.

Ein Mangel kann sich durch eine verminderte Biosynthese bei Fehlen der erforderlichen Bausteine ergeben. Da verschiedene Aminosäuren benötigt werden, resultiert aus einem Eiweißmangel meist auch ein Mangel an Coenzym Q10. Angesichts der stark ausgeprägten Lipophilie der Ubichinone ist auch bei gestörter Fettverdauung mit der Gefahr eines Mangels zu rechnen. Auch erhöhte Verbrauchssituationen sind zu berücksichtigen und es konnte gezeigt werden, dass bei erhöhter Lipidperoxidation auch ein erhöhter Verbrauch an Coenzym Q10 auftritt.

Unzureichende Versorgungslagen werden mit zunehmendem Alter häufig beobachtet. Gerade im Myokard lässt sich eine Verminderung der Coenzym-Q10-Konzentration mit zunehmendem Alter nachweisen, wobei z.B. 80-Jährige im Vergleich zu 20-Jährigen nur noch 60% des Coenzym-Q10-Gehaltes im Herz aufweisen (5).

Zusammenfassung

Coenzym Q10 spielt eine zentrale Rolle bei der Energiebereitstellung in den Mitochondrien. Es stellt einen Elektronenüberträger zwischen den Flavinen und den Zytochromen der Atmungskette dar. Darüber hinaus wirkt es als antioxidatives Schutzsystem. Erniedrigte Coenzym-Q10-Konzentrationen im Serum bzw. ein Rückgang der Coenzym-Q10-Konzentration im Herzmuskel hat das Interesse auf den Einsatz dieser Substanz bei koronaren Herzerkrankungen, Herzinsuffizienz sowie Hypertonie fokussiert und es konnte eine günstige Beeinflussung verschiedener Symptome bei diesen Patienten beschrieben werden. Ferner gibt es Hinweise auf immunmodulatorische Wirkungen, und in Fallstudien wurden Remissionen bei Patientinnen mit Mamma-Karzinom unter Supplementierung mit Coenzym Q10 beschrieben. Eine Reihe neuerer Studien befasst sich mit dem Einfluss von Statinen auf den Coenzym-Q10-Stoffwechsel, da Statine sowohl in die Biosynthese von Cholesterin als auch von Coenzym Q10 eingreifen. So konnte unter der Gabe von Statinen ein statistisch signifikanter Rückgang der Coenzym-Q10-Konzentrationen im Serum nachgewiesen werden.

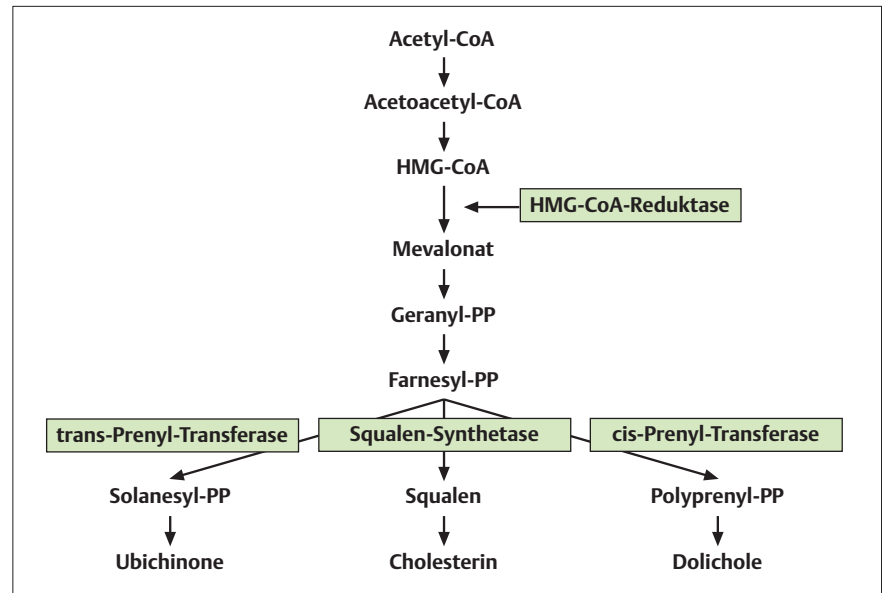
Diagnostik

Auf der Basis der Hochdruckflüssigkeits-Chromatographie steht seit einigen Jahren eine hoch spezifische Nachweismöglichkeit für Coenzym Q10 zur Verfügung, um Mangelsituationen abzuklären und die therapeutisch erwünschten Blutspiegel zu kontrollieren. Dabei besteht über weite Bereiche hinweg eine direkte Beziehung zwischen der Coenzym-Q10-Aufnahme und den Serumkonzentrationen (Normalbereiche: ♀ 0,45–1,05 mg/l, ♂ 0,50–1,10 mg/l).

Coenzym Q10 und kardiovaskuläre Erkrankungen

Der ausgeprägte Rückgang der Coenzym-Q10-Konzentration im Herzmuskel hat zunächst das Interesse auf den Einsatz dieser Substanz bei koronaren Herzerkrankungen sowie Herzinsuffizienz fokussiert. Bei hypertensiven Patienten mit koronarer Herzerkrankung konnte unter achtwöchiger Behandlung mit 120 mg Coenzym Q10 pro Tag eine deutliche Reduktion von Herzfrequenz, systolischem und diastolischem Blutdruck nachgewiesen werden (12). Gleichzeitig zeigte sich ebenfalls ein günstiger Einfluss auf HDL-Cholesterin, Triglyceride sowie auf Lp(a) (13). Untersuchungen an Patienten mit akutem Herzinfarkt (14) haben unter Gabe von 120 mg Coenzym Q10 pro Tag über 28 Tage im Vergleich zu einer Placebogruppe eine Halbierung der kardialen Ereignisse gezeigt, wobei vor allem eine Verminderung der Angina-pectoris-Fälle (–67%) und von Arrhythmien (–63%) nachzuweisen war.

Verschiedene Studien zum Einsatz von Coenzym Q10 bei Patienten mit Herzinsuffizienz (3, 8, 15) haben nicht zu einheitlichen Ergebnissen geführt, vor allem dann nicht, wenn in den Vergleichsgruppen ACE-Hemmer zum Einsatz kamen. Es scheint sich jedoch unter Gabe von Coenzym Q10 neben einer verbesserten Lebensqualität der Patienten mit erhöhter physischer Aktivität auch eine leichte Erhöhung der



▲ Abb. 2: Bildung von Ubichinon und Cholesterin aus Mevalonsäure

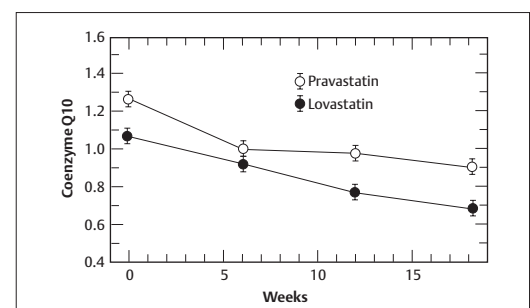
Ejektionsfraktion sowie der maximalen Leistungsfähigkeit des Herzens abzuzeichnen (3). Allerdings lassen sich insgesamt noch keine durchgreifenden Verbesserungen im Vergleich zur maximalen Ausschöpfung der konventionellen therapeutischen Maßnahmen unter Einschluss von ACE-Hemmern feststellen.

Coenzym Q10 und Statinbehandlung

Unter dem Begriff der Statine werden Hydroxy-Methyl-Glutaryl-Coenzym-A-Reduktaseinhibitoren (HMG-CoA-Reduktase-Hemmer) zusammengefasst, die in die Biosynthese von Cholesterin eingreifen. Die endogene Synthese von Coenzym Q10 und Cholesterin basieren auf gemeinsamen Vorstufen (Abb. 2), wobei die Statine bereits auf einer Ebene eingreifen, die dann auch zu einer Einschränkung der Coenzym-Q10-Synthese führen kann.

Da als Nebenwirkung der Therapie mit Statinen negative Einflüsse auf muskuläre Funktionen beschrieben wurden, wurde ihr Einfluss auf das

Coenzym Q10 in verschiedenen Studien weiter untersucht. Bereits 1994 berichteten erste Arbeiten über eine Abnahme der Coenzym-Q10-Konzentrationen im Serum unter Statintherapie (1). In einer neuen Studie an Patienten mit Hypercholesterinämie wurde der Einfluss von Lovastatin (20 mg/die für 6 Wochen, 40 mg/die für weitere 6 Wochen, 80 mg/die für weitere 6 Wochen) und Pravastatin (10 mg/die für 6 Wochen, 20 mg/die für weitere 6 Wochen, 40 mg/die für weitere 6 Wochen) auf den Coenzym-Q10-Stoffwechsel untersucht und es zeigte sich eine signifikante Verminderung der Coenzym-Q10-Konzentrationen im Serum, wobei in beiden Fällen bereits nach sechs Wochen eine statistische



▲ Abb. 3: Dosisabhängiger Effekt von Lovastatin und Pravastatin auf die Coenzym-Q10-Konzentrationen im Serum (aus Lit. 9)

Signifikanz nachzuweisen war. Über den Zeitraum von achtzehn Wochen nahmen die Coenzym-Q10-Konzentrationen unter Pravastatin von 1,27 nmol/ml (Ausgangswert) auf 1,02 nmol/ml ab, in der Lovastatingruppe sogar von 1,18 auf 0,84 nmol/l (Abb. 3) (9).

Unter Statintherapie, insbesondere unter langfristiger Einnahme von Statinen, muss daher mit der Induzierung eines Coenzym-Q10-Mangels gerechnet werden, sodass unter diesen Bedingungen an eine Supplementierung mit Coenzym Q10 gedacht werden muss. So kam es unter einer Coenzym-Q10-Supplementierung bei gleichzeitiger Therapie mit Lovastatin nicht nur zu einer Kompensation des statinbedingten Abfalls der Coenzym-Q10-Konzentrationen im Serum, sondern auch zu einer verbesserten Oxidations-Resistenz von LDL-Cholesterin (10).

Coenzym Q10 und Tumor-erkrankungen

Verschiedene Untersuchungen haben sich mit der adjuvanten Anwendung von Coenzym Q10 (und anderen antioxidativ wirksamen Substanzen) bei Tumorpatienten befasst, wobei gezeigt werden konnte, dass Tumorpatienten nicht selten erniedrigte Coenzym-Q10-Konzentrationen im Serum aufweisen (2). Lookwood et al. (6, 7) beschrieben in Einzelfallbeobachtungen Remissionen bei Patientinnen mit Mamma-Karzinom unter Supplementierung mit Coenzym Q10, Fettsäuren und Antioxidantien sowie eine Regression von Metastasen. Gerade bei Patientinnen mit Mamma-Karzinom wurde in einer neueren Arbeit (4) über erniedrigte Coenzym-Q10-Konzentrationen im Serum berichtet. Vor diesem Hintergrund müssen auch die Auswirkungen einer Langzeitbehandlung mit Statinen auf das Coenzym Q10 berücksichtigt werden und es wurde ein mögliches erhöhtes Brustkrebsrisiko infolge einer statinbedingten Verminderung der Coenzym-Q10-Konzentrationen diskutiert (11).

Dr. rer. nat. Wolfgang Bayer

Prof. Dr. Dr. med. Karlheinz Schmidt

Laboratorium für spektralanalytische und biologische Untersuchungen Dr. Bayer GmbH
Bopserwaldstraße 26
70184 Stuttgart

Literatur

- Bargossi AM, et al.: Exogenous CoQ10 preserves plasma ubiquinone levels in patients treated with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Int J Clin Lab Res* 1994; 24: 171–176.
- Folkers K, et al.: Two successful double-blind trials with coenzyme Q10 (vitamin Q10) on muscular dystrophies and neurogenic atrophies. *Biochim Biophys Acta* 1995; 127: 281–286.
- Hofman-Bang C, et al.: Coenzyme Q10 as an adjunctive in the treatment of chronic congestive heart failure. *The Q10 Study Group. J Card Fail* 1995; 1: 101–107.
- Jolliet P, et al.: Plasma coenzyme Q10 concentrations in breast cancer: prognosis and therapeutic consequences. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1998; 36: 506–509.
- Kalen A: Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues. *Lipids* 1989; 24: 579–584.
- Lockwood K, et al.: Partial and complete regression of breast cancer in patients in relation to dosage of coenzyme Q10. *Biochem Biophys Res Commun* 1994; 199: 1504–1508.
- Lockwood K, et al.: Progress on therapy of breast cancer with vitamin Q10 and the regression of metastases. *Biochem Biophys Res Commun* 1995; 212: 172–177.
- Ma A, et al.: Effect of protection and repair of injury of mitochondrial membrane-phospholipid on prognosis in patients with dilated cardiomyopathy. *Blood Press Suppl.* 1996; 3: 53–55.
- Mortensen SA, et al.: Dose-related decrease of serum coenzyme Q10 during treatment with HMG-CoA-reductase inhibitors. *Molec Aspects Med* 1997; 18 (Suppl.): S137–S144.
- Palomäki A, et al.: Ubiquinone supplementation during lovastatin treatment: effect on LDL oxidation ex vivo. *J Lipid Res* 1998; 39: 1430–1437.
- Sinatra ST: »Care«, cancer and coenzyme Q10. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 897–899.
- Singh RB, et al.: Serum concentration of lipoprotein(a) decreases on treatment with hydrosoluble coenzyme Q10 in patients with coronary artery disease: discovery of a new role. *Int J Cardiol* 1999; 68: 23–29.
- Singh RB, et al.: Effect of hydrosoluble coenzyme Q10 on blood pressures and insulin resistance in hypertensive patients with coronary artery disease. *J Hum Hypertens* 1999; 13: 203–208.
- Singh RB, et al.: Randomized, double-blind placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in patients with acute myocardial infarction. *Cardiovasc Drugs Ther* 1998; 12: 347–353.
- Watson PS, et al.: Lack of effect of coenzyme Q10 on left ventricular function in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1549–1552.

Summary

Coenzyme Q10 – review of latest research

Coenzyme Q10 (Q10) is an important component in bioenergetic processes of mitochondria in the cells of human tissues, especially in the mitochondrial respiratory chain. It serves as a carrier of electrons from flavin to the cytochrome system. It also has been suggested that Q10 may act as an antioxidant. Low Q10 concentrations in human blood or tissue have been discussed in relation to heart diseases and essential hypertension, and supplementation of Q10 can improve some symptoms in such patients. Q10 may also have an immunological activity since regression of tumours in breast cancer patients has been described in case reports. Interactions between 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitors (statins) and Q10 may be of significant importance, since the biosynthesis of cholesterol as well as Q10 involves a series of identical enzymatic reactions and statins seem also to impair the synthesis of Q10. This has e. g. been demonstrated for lovastatin and pravastatin and this therapeutic regimen results in a significant decline of Q10 concentrations in serum.

Key words

Coenzyme Q10, coronary heart diseases, HMG-CoA reductase inhibitors, interactions with coenzyme Q10.