

Q10

قهرمان قربانی شده

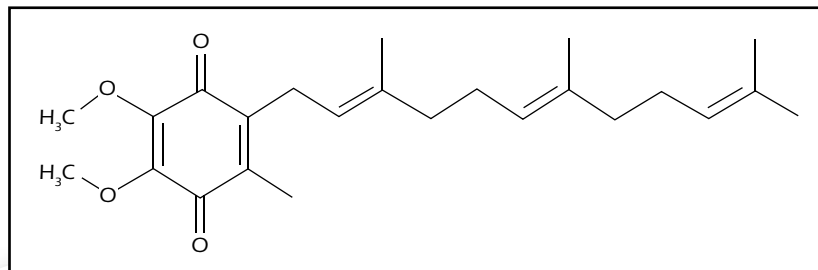
نگار حاجی‌علی‌اکبری، دکتر امیرحسین عسگری
دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

■ خواص شیمیایی

Co-Q یک کینون با زنجیره جانبی ایزوپرنی است. از نظر شیمیایی ساختمانی شبیه ویتامین E و ویتامین K دارد و با توجه به ساختمان خود می‌تواند نقش انتقال الکترونی داشته باشد (شکل ۱). ساختار این کوآنزیم را وقتی به حالت اکسید شده است، نشان می‌دهد.

انواع مختلفی از این کوآنزیم براساس تعداد زنجیره‌های جانبی ایزوپرنی وجود دارد و بر همین اساس نیز نامگذاری می‌شود. بنابراین (شکل ۱) یک «Co-Q3» است. زمانی که ۷ زنجیره جانبی ایزوپرنی دیگر به این ساختار متصل شوند

کوآنزیم Q10 که با نام‌هایی مانند «Co-Q10» «ubiquinone»، «mitoquinone»، «Q10» و ویتامین «Q» نیز شناخته می‌شود، یک ماده طبیعی ضروری در چرخه انرژی سلولی است. نام آن از کلمه «ubiquitous» به معنای «یافتنی در هر کجا» گرفته شده است. این کوآنزیم در کشورهای مختلف مانند ژاپن، کشورهای غرب آسیا و کشورهای اروپایی به صورت گسترده برای مقاصد مختلف از جمله بیماری Huntington، نارسایی قلبی کودکان و بیماری نادر نقص در عملکرد طبیعی میتوکندری به کار می‌رود. در آمریکا این دارو جز داروهای orphan طبقه بندی می‌شود.



شکل ۱

قابل توجهی در غشای داخل میتوکندری دیده می‌شود. از این رو، مکمل‌های Q10 در اختلالات میتوکندریایی به کار رفته‌اند. همچنین با توجه به خواص آنتی‌اکسیدانی قوی، Q10 می‌تواند احتمالاً مغز را در مقابل بیماری‌های مخرب نرونی مانند پارکینسون محافظت کند یا عوارض ناشی از حمله ایسکمی گذرا را در مغز بهبود بخشد (۱).

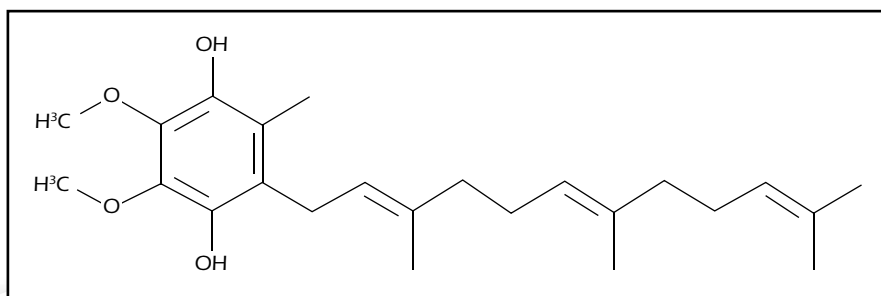
معروف‌ترین کوآنزیم Q در میتوکندری انسانی، یعنی «Co-Q10» ایجاد می‌شود. زمانی که Co-Q احیا شود، ابتدا تبدیل به «ubisemiquinone» و سپس تبدیل به «ubiquinol» (شکل ۲) می‌شود. «Co-Q10» به هر دو فرم اکسید شده و احیا شده در سلول وجود دارد.

■ بیوسنتز

در افراد سالم و جوان، در تمامی سلول‌ها، قسمت بنزوکینون Co-Q از آمینواسیدها (تیروزین یا فنیل

■ نقش بیولوژیکی

Co-Q در غشای اجزای سلولی شامل رتیکولوم آندوپلاسمیک، لیزوزوم‌ها، وزیکول‌ها و به میزان



شکل ۲

شده است. در ذیل به خلاصه‌ای از موارد مهم اشاره شده است.

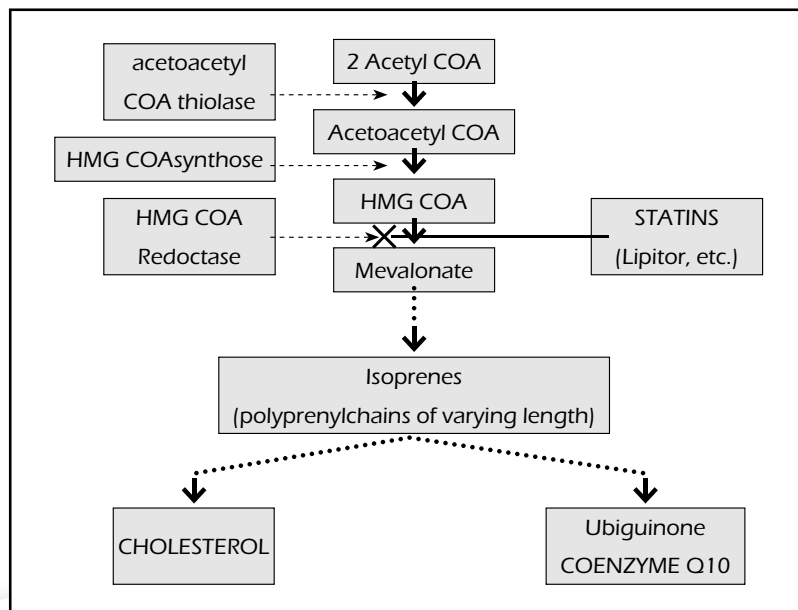
۱- پارکینسون: بررسی‌های گوناگون در بیماران مبتلا به پارکینسون، عدم توانایی میتوکندری‌ها برای شرکت در چرخه انرژی سلولی را نشان می‌دهد و این در حالی است که Q10 کلیدی‌ترین عامل انتقال الکترونی در میتوکندری است. شواهدی در دست است که نشان می‌دهد Q10 می‌تواند سیستم دوپامینرژیک nigrostriatal را محافظت نماید (۲). در بیماران مبتلا به پارکینسون، میزان Co-Q10 در خون و در میتوکندری پلاکت‌ها

آلانین) و زنجیره جانبی آن از استیل - COA در مسیر موالونات ساخته می‌شود. Q10 نیز به میزان کافی از O6 یا O8 سنتز می‌شود (شکل ۳). همان‌طور که در شکل ۳ دیده می‌شود، مصرف استاتین‌ها که مانع سنتز موالونات می‌شوند، سبب بلوک مسیر سنتز Q10 نیز می‌گردد.

■ کاربردهای درمانی

الف - بیماری‌های نورولوژیک و متابولیک

عملکردهای متنوع Co-Q10 در سلول سبب کاربردهای مختلف آن در بیماری‌های گوناگون



شکل ۳ - مسیر بیوسنتز کلسترول و Co-Q10: داروهای استاتینی با قطع کردن این مسیر، مانع تولید کلسترول و Co-Q10 می‌شوند.

نتایج گوناگونی از عملکرد Co-Q10 بر بیماری Huntington گزارش می‌دهند. با وجودی که ۶۰۰ میلی‌گرم Co-Q10 به‌صورت روزانه توانسته روند کاهش توانایی‌های روزمره بیماران مبتلا به این بیماری را کنترل کند (۶)، لیکن در آمریکا، یک داروی urphan برای این بیماری از نظر FDA است (۳).

ب - بیماری قلبی - عروقی

نتایج مطالعات حاکی از آن است که مهم‌ترین کاربرد Co-Q10، افزایش توانایی قلب در به‌کار بردن انرژی و مصرف اکسیژن در مواقع فشار و استرس زیاد بر این عضله می‌باشد.

۱ - CHF: تعدادی از مطالعات کنترل شده تصادفی از سال ۱۹۹۷ به این سو، اثرات مثبت کوآنزیم Q به همراه کارنیتین و تورین را در بهبود پارامترهای بالینی بیماران مبتلا به CHF، همچون تعداد دفعات بستری شدن در بیمارستان، دیس‌پنه و ادم نشان می‌دهند. با این وجود مطالعات انگشت‌شماری نیز موجودند که عملکرد 100-200 mg مصرف روزانه کوآنزیم Q10 را در مقایسه با دارونما، در بهبود فاکتورهایی مانند نسبت بازده قلبی (Ejection Fraction)، برداشت و مصرف اکسیژن توسط قلب، مدت فعالیت فیزیکی فرد یا کیفیت زندگی وی ناچیز می‌دانند اما به هر حال این کوآنزیم در کشورهای مختلف از جمله ژاپن به‌صورت گسترده‌ای بدین منظور به‌کار می‌رود (۳).

۲ - فشار خون بالا: نتایج ۸ مطالعه سیستماتیک که کوآنزیم Q10 را در دوزهای مختلف و عمدتاً به‌عنوان داروی همراه با داروهای اصلی (ادجوانت تراپی) در بیماران مبتلا به فشار خون بالا به‌کار

کاهش می‌یابد. در عین حال، مصرف روزانه ۱۲۰۰ mg Co-Q10 در ۸۰ بیمار مورد مطالعه در یک بررسی دو سویه کور توانسته است علاوه بر کند کردن روند پیشرفت بیماری، بهبودی چشمگیرتری در توانایی انجام فعالیت‌های روزمره ایجاد نماید (۳). با این وجود، هنوز به‌صورت قطعی نمی‌توان در مورد وجود ارتباط میان کاهش Q10 به خصوص هنگام مصرف استاتین‌ها با بدتر شدن پارکینسون اظهار نظر نمود (۴).

۲ - انسفالومیوپاتی میتوکندریایی: در مطالعات مختلف، Co-Q10، نتایج مثبتی در کاهش علائم بیماری مربوط به نقص عملکرد میتوکندری‌ها از خود نشان داده است. از جمله این بیماری‌ها می‌توان آنسفالوپاتی میتوکندریایی توام با اسیدوز لاکتیک و اپیزودهای شبه‌سکته‌ای و (Mitochondrial Encephalopathy Lactic acidosis and stroke-Like episode) را نام برد که حداقل به ۶ ماه یا بیشتر دوره مصرفی Q10 نیاز دارد.

۳ - میگرن: در یک مطالعه تصادفی دوسویه کور که اخیراً در میان ۴۲ بیمار مبتلا به میگرن انجام شد، اثرات ۳۰۰ mg «Co-Q10» در روز با دارونما مقایسه شد. مشاهده گردید که از ماه سوم مطالعه Co-Q10 به‌طور چشمگیرتری در کاهش حملات بیماری، طول مدت آن و تهوع ناشی از آن، موثرتر از دارونما عمل می‌کند (۵). در مطالعه‌ای دیگر نیز، مصرف روزانه ۱۵۰ میلی‌گرم Co-Q10 در میان ۳۲ بیمار مبتلا به میگرن، نقش موثری در کاهش تعداد حملات این بیماری از خود نشان داد (۳).

۴ - بیماری Huntington: مطالعات مختلف

برده‌اند، کاهش موثری در حد ۱۶ و ۱۰ میلی‌متر جیوه در فشار سیستولیک و دیاستولیک نشان داده‌اند، هر چند که در تعداد زیادی از این مطالعات وجود عوامل زمینه‌ساز بیماری نقش مهمی در بروز نتایج ایفا می‌کرد. به هر حال، استناد بر نتایج آزمون‌ها در مورد کارایی Co-Q10 در کنترل یا بهبودی بیماری‌های قلبی - عروقی، نیازمند مطالعات طولانی و گسترده‌تری است (۳).

ج - دیابت

کوآنزیم Q10 از طریق مکانیسم‌های مختلف از جمله کاهش استرس اکسیداتیو می‌تواند میزان قند خون را کنترل نماید. مصرف (mg) ۲۰۰-۱۰۰ کوآنزیم Q در روز، در مبتلایان به دیابت I و II در دو مطالعه تصادفی کنترل شده، تغییری در میزان نیاز بیماران به انسولین یا میزان قند خون آن‌ها ایجاد نکرد (۷ و ۸)، اما در مطالعه تصادفی کنترل شده‌ای که اخیراً بر روی ۴۷ بیمار مبتلا از طریق مصرف روزانه (mg) ۲۰۰ کوآنزیم Q در عرض ۱۲ هفته انجام شد، کاهش متوسطی در سطح HB_{A1C} نشان داد (۹).

[$P = 0/32$ و $0/17 \pm 0/37$]

د - اثرات ضدالتهابی

اثرات ضدالتهابی کوآنزیم Q10 روی سلول‌های فیبروبلاست پوست در مقابل اشعه فرابنفش در محیط آزمایشگاهی نشان داده شده است. بدین گونه که سلول‌هایی که در معرض غلظت‌های مختلف کوآنزیم Q بوده‌اند، بسته به غلظت کوآنزیم موجود در محیط، میزان کمتری مواد التهابی مانند پروستاگلاندین E_2 و IL_6 تولید کردند (۱۰). کوآنزیم Q10، ۵۰ برابر ویتامین E قدرت خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد را دارد (۱۱).

ه - مکمل درمانی هم‌زمان با مصرف استاتین‌ها
شایع‌ترین عارضه استاتین‌ها درگیری عضلات به صورت درد عضلانی تا رابدومیولیز است که می‌تواند ناشی از کاهش غلظت خونی Co-Q10 به خاطر مهار تولید آن باشد. چنان‌که در مطالعه‌ای بر روی بیماران مبتلا به هیپرلیپیدمی، مصرف روزانه (mg) ۸۰ آتورواستاتین به مدت ۳۰ روز سبب کاهش غلظت خونی متوسط Co-Q10 از (mcg/ml) ۱/۲۶ به (mcg/ml) ۰/۶۲ شد. کاهش معنی‌دار در غلظت خونی این کوآنزیم حتی بعد از ۲ هفته نیز قابل مشاهده است، در حالی که بعد از ۸ هفته مصرف روزانه (mg) ۱۰۰ آتورواستاتین عملاً کاهش بیشتری در غلظت Co-Q10 دیده نمی‌شود. بنابراین، کاهش غلظت Q10 می‌تواند مسؤول عدم تحمل فعالیت و ایجاد دردهای عضلانی در مصرف‌کنندگان استاتین‌ها باشد (۱۲). با این حال، جهت توصیه مصرف مکمل‌های Q10 در کنار استاتین‌ها بایستی میزان Q10 بافتی و نیز میزان اثرات مفید مکمل‌های Q10 بر غلظت بافتی آن در راستای کاهش عوارض شایع این داروها، مورد بررسی دقیق قرار گیرد (۱۳).

و - کاربردهای دیگر کوآنزیم Q10

کوآنزیم Q10 در پیشگیری و کمک به درمان سرطان نیز مورد استفاده قرار گرفته است هر چند هنوز مدارک و مستندات کافی برای اثبات کارایی آن وجود ندارد. به علاوه این کوآنزیم در درمان بیماری‌هایی مانند دیستروفی عضلانی Duchenn، سرطان سینه، بیماری‌های دهان و لثه، آلزایمر و سندرم‌های نقص سیستم ایمنی مانند ایدز هم مطرح است و مطالعات تحقیقاتی

بر روی آن در حال انجام می‌باشد (۳). می‌توانند غلظت خونی Co-Q10 را کاهش دهند.

■ عوارض جانبی کوآنزیم Q10

عمده‌ترین عارضه جانبی Co-Q10، عوارض گوارشی بوده که در کمتر از ۱ درصد بیماران گزارش شده است.

■ احتیاط

از آنجا که بی‌خطر بودن، اثربخشی و خلوص فرآورده Co-Q10 توسط FDA ارزیابی نشده است و در مورد سلامت کاربرد آن در مادران باردار یا شیرده اطلاعات کافی در دست نیست، احتیاط در مصرف این فرآورده در این دوران توصیه می‌شود.

■ تداخلات دارویی کوآنزیم Q

با توجه به ساختار مشابه کوآنزیم Q با ویتامین K، احتمال آن می‌رود که در مصرف همزمان وارفارین و Co-Q10 تداخل ایجاد شود هر چند در یک آزمون، با مصرف ۱۰۰ (mg) کوآنزیم Q به‌صورت روزانه توسط ۲۴ بیمار طی ۴ هفته، کاهش در زمان پروترومبین مورد انتظار دیده نشد. به علاوه، از آنجا که کوآنزیم Q به‌صورت بالقوه می‌تواند سبب کاهش قند و فشار خون گردد بایستی بررسی‌های مداوم در مصرف همزمان این مکمل با داروهای کاهنده قند و فشار خون صورت گیرد. همچنین مصرف هم‌زمان کوآنزیم Q با داروهای افزایش‌دهنده دوپامین مانند بروموکریپتین، کابروگولین، لوودوپا و پرگولید، سبب تشدید اثرات این داروها می‌گردد. داروهایی مانند استاتین‌ها و مسددهای بتا نیز

■ دوز پیشنهادی مصرف کوآنزیم Q

دوز پیشنهادی مصرف کوآنزیم Q در بیماری‌های مختلف به قرار زیر است (۳):

■ در بیماری‌های ژنتیکی میتوکندریایی:

(mg) ۱۵۰ روزانه یا ۲ (mg) به ازای هر کیلوگرم

وزن بدن حداکثر تا ۳ (gr) در روز.

■ پارکینسون: (mg) ۳۰۰ تا ۱/۲ (gr) روزانه در

چهار دوز منقسم.

■ بیماری‌های قلبی - عروقی:

(mg) ۲۰۰ - ۵۰ روزانه

■ دیابت: (mg) ۲۰۰ - ۱۰۰ روزانه

■ منابع طبیعی کوآنزیم Q

در بدن انسان بالغ و سالم حدود ۲ (gr) ubiquinone یافت می‌شود که روزانه (g) ۵/۰ آن جایگزین می‌گردد. کمبود این کوآنزیم در دوران پیری و بیماری دیده می‌شود. به نظر می‌رسد میزان Co-Q10 در بافت‌های سالم در حیوانات سالم و جوان در حد اشباع است. بنابراین، مکمل‌های Q10 میزان این ماده را در بافت افزایش نمی‌دهند. البته در این میان کبد و طحال مستثنی هستند. از منابع غذایی حاوی کوآنزیم Q می‌توان ماهیچه قلب گاو (۴۱ mcg/g)، کبد گاو (۱۹ mcg/g)، پای جوجه (۱۷ mcg/g)، ماهی (۲۷-۱۰ mcg/g)، عضله ران (۵-۲ mcg/g) و میوه جات و سبزیجاتی مانند پرتقال، اسفناج، کلم (۲/۲-۰/۶ mcg/g) را نام برد. باید توجه داشت که دوز درمانی کوآنزیم Q طبعاً بالاتر از حدی است که به راحتی از راه تغذیه

ریداکس غشای سلولی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن است. به علاوه، شواهدی نیز از نقش این کوآنزیم در عملکرد و رشد سلول در دست است. فعال‌سازی یا مهار ژن‌ها تحت تاثیر این کوآنزیم می‌تواند از طریق تولید پراکسید یا کنترل سیستم ریداکس تیولی باشد. از سایر کارایی‌های کوآنزیم Q می‌توان به نقش آن در کنترل کانال‌ها، ساختار و پایداری لیپیدی غشا اشاره نمود. در نهایت، انجام بررسی‌های بیشتر و دقیق‌تر در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد.

جبران شود، زیرا به‌طور متوسط، مصرف روزانه ۱۰۰mg کوآنزیم Q10 باعث افزایش غلظت خونی آن به میزان 2 (mcg/ml) می‌گردد که یک حداقل افزایش غلظت برای مقاصد درمانی است (۱۴).

■ نتیجه‌گیری

کوآنزیم Q تنها یک عامل تولید انرژی در میتوکندری نیست. بلکه عنصری اساسی و کاربردی در غشای سلولی است. از مهم‌ترین کارایی‌های این عنصر توانایی بی‌نظیر آن در احیای سیستم

منابع

1. Barbel – Garcia A. Coenzgme Q10 improves lactic acidosis, Strokeliike episodes and epilepsg in a patient with MELAS. Clin. Neuropharmacol 2004; 27:187-91.
2. Shults CW. Therapeutic role of coenzyme Q(10) in Parkinson,s disease. Pharmacol Ther 2005; 107(1): 120-30.
3. Bonakdar RA, Guarneri E. Coenzyme Q10. Am Family Physic 2005; 72 (6): 1065-70.
4. Lieberman A, Lyons K, Levine J, Myerberg R. Statins, Cholesterol, Co-enzyme Q10, and Parkinson,s disease. Parkinson-nism Relat, Disord. 2005; 11 (2): 81-4.
5. Sandor PS. et al. Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophglaxis: a randomized controlled trial. Neurology 2005; 64 (4): 713-5.
6. Huntington Study Group. A Randomized, placebo – controlled trial of coenzyme Q10 and remacemide in Huntington,s disease. Neurology 2001; 57: 397-404.
7. Henriksen JE, Andersen CB, Hother- Nielsen O. Vag A, Mortensen SA, Beck-Nielsen H. Impact of ubiquinone (coenzyme Q10) Treatment on glycaemic control, insulin requirement and well-beiny in patients with type 1 diabets mellitus. Diabet Med 1999; 16: 312-8.
8. Eriksson JG, Forsen TJ, Mortonsen SA, Rohde M. the effect of coenzyme Q10 administration on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus. Biofactors 1999; 9 : 315-8.
9. Hodgson JM, Watts GF, Playford DA, Burke V, Croft KD. Coenzyme Q10 improves blood pressure and glycaemic control: a controlled trial in subjects with type 2 diabetes. Eur J Clin Nutr 2002; 56: 1137-42.
10. Fuller B, Smith D, Howerton A, Kern D. Anti inflammatory effects of Co-Q10 and colorless corotenoides. J Cosmetic Dermatol 2066; 5 (1) : 300-8.
11. Ely J.T, Krone C.A. A brief update on ubiquinone (coenzyme Q10). J Orthmolecul Med 2000; 15(2) : 63-8.
12. Rundek T. Atorvastatin decreases the Co-Q10 level in the blood of patients at risk for cordio vascular disease and stroke. Arch Neurol 2004; 61(6): 889-92.
13. Nawarskas J.J. HMG- COA reductase inhibitors and coenzyme Q10. Cardiol Rev. 2005; 13(2): 76-9.
14. Carne F.L. Biochemical function of Co-Q10. J Am Call Nutr. 2001; 20(6) : 591-8.