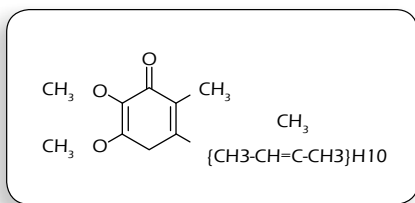


## نقش CoQ10 در

### میوپاتی حاصل از مصرف استاتین‌ها

دکتر سارا عابدی فرد

#### ■ ساختمان شیمیایی CoQ10



شکل ۱ - ساختمان شیمیایی CoQ10

CoQ10 از یک حلقه کینونی شبیه ویتامین K تشکیل شده که خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد

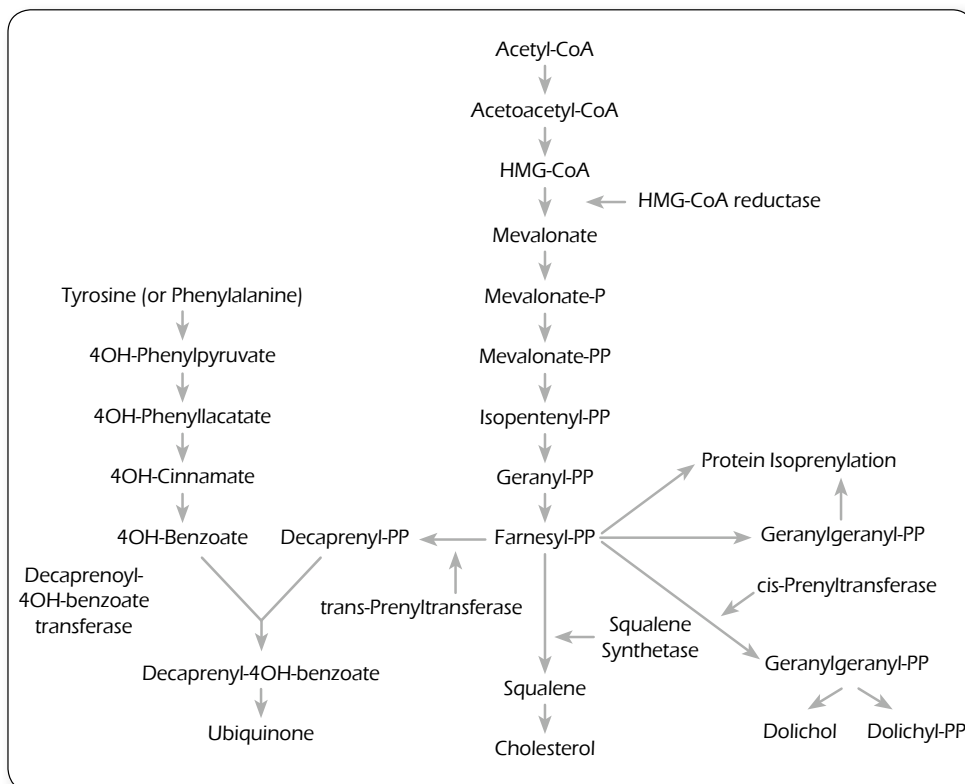
کوآنزیم Q10 (CoQ10) ترکیبی است که به‌طور طبیعی در همه سلول‌های بدن یافت می‌گردد. این ترکیب که به نام یوبی‌کینون (کینونی که در همه‌جا حضور دارد) نیز خوانده می‌شود، به‌عنوان کوفاکتور آنزیم در میتوکندری عمل می‌کند.

CoQ10 برای اولین بار در سال ۱۹۵۷ توسط کرین و همکارانش به‌عنوان ترکیبی از میتوکندری عضله قلب گاو جدا شد. در سال ۱۹۵۸ فولکرز و همکارانش ساختمان شیمیایی CoQ10 را تعیین کردند (شکل ۱).

CoQ10 ساخته می‌شود. منابع غذایی حاوی CoQ10 شامل گوشت، ماهی چرب، روغن سویا، مغزهای خوراکی و سبزی‌هایی مثل اسفناج و کلم بروکلی است. البته، میزان CoQ10 در مواد غذایی پایین است. به‌عنوان مثال، یک کیلوگرم گوشت گوساله و یا ۱۰۰۰-۷۵۰ گرم بادام زمینی هر کدام حاوی ۳۰ میلی‌گرم CoQ10 می‌باشند. در اثر سرخ کردن ماده غذایی تقریباً ۳۲-۱۴ درصد CoQ10 از بین می‌رود اما جوشاندن تاثیر زیادی بر روی میزان آن ندارد.

و باعث می‌شود چربی‌های غیراشباع غشا که به اکسیداسیون حساس هستند، تخریب نگردند. این حلقه به یک زنجیره طولانی ده واحدی ایزوپرن متصل است که از استیل کوآنزیم A طی یک سری واکنش‌های آنزیمی سنتز می‌شود. این زنجیره لیپوفیل موجب می‌گردد تا CoQ10 به راحتی در غشا نفوذ کرده و در کنار اسیدهای چرب غیراشباع غشایی قرار گیرد (۱).

تقریباً نیمی از CoQ10 بدن از طریق مواد غذایی به دست می‌آید و بقیه به صورت اندوژن



شکل ۲ - مراحل بیوسنتز CoQ10

پایین اتصال پیدا می‌کند و در سیستم گردش وارد شده و بسته به نیاز بافت‌ها انتقال می‌یابد.

### ■ موارد استفاده‌های بالینی

در تحقیقات از طریق بیوپسی و اندازه‌گیری سطح سرمی، مشاهده گردیده که برخی از بیماری‌ها با فقدان کوآنزیم Q10 در رابطه هستند. این بیماری‌ها عبارتند از: بیماری نارسایی احتقانی قلب ایسکمیک قلب، کاردیومیوپاتی، بالا بودن فشارخون و پرکاری تیروئید.

در موقعیت‌های خاصی کمبود CoQ10 اتفاق می‌افتد، این موارد شامل:

■ جذب ناکافی

■ نقص ژنتیکی یا اکتسابی در سنتز Q10

■ تولید ناکافی در اثر بالا رفتن سن (بعد از ۲۵ سالگی) و یا کمبود شدید ویتامین B<sub>6</sub>

■ افزایش نیاز بافتی در نتیجه بیماری‌های خاص مثل انسفالومیوپاتی، بیماری مولتی سیستمیک جدی نوزادان

■ تداخل با داروهایی نظیر مسددهای بتا، کلونیدین، جم‌فیروزیل، هیدرالازین، هیدروکلرتیازید، متیل دوپا، استاتین‌ها و ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای که می‌توانند سطح CoQ10 را کاهش دهند (۲).

### ■ استاتین‌ها

در حال حاضر استاتین‌ها موثرترین دارو برای کاهش غلظت کلسترول خون می‌باشند. استاتین‌ها یا مهارکنندگان ۳- هیدروکسی - ۳- متیل گلو تاریل کوآنزیم A ردوکتاز به‌طور رقابتی HMG-CoA ردوکتاز را مهار کرده و در نتیجه

بیوسنتز CoQ10 در بدن از ۱۷ مرحله فرآیند بیوشیمیایی تشکیل شده است، حلقه کینونی مشتق از تیروزین یا فنیل‌آلانین بوده و زنجیره ایزوپرنی آن از استیل کوآنزیم A سنتز می‌شود. در شکل (۲) راه متابولیسم واکنش بیوسنتز کوآنزیم Q10 (یوبی‌کینون) مشخص گردیده است.

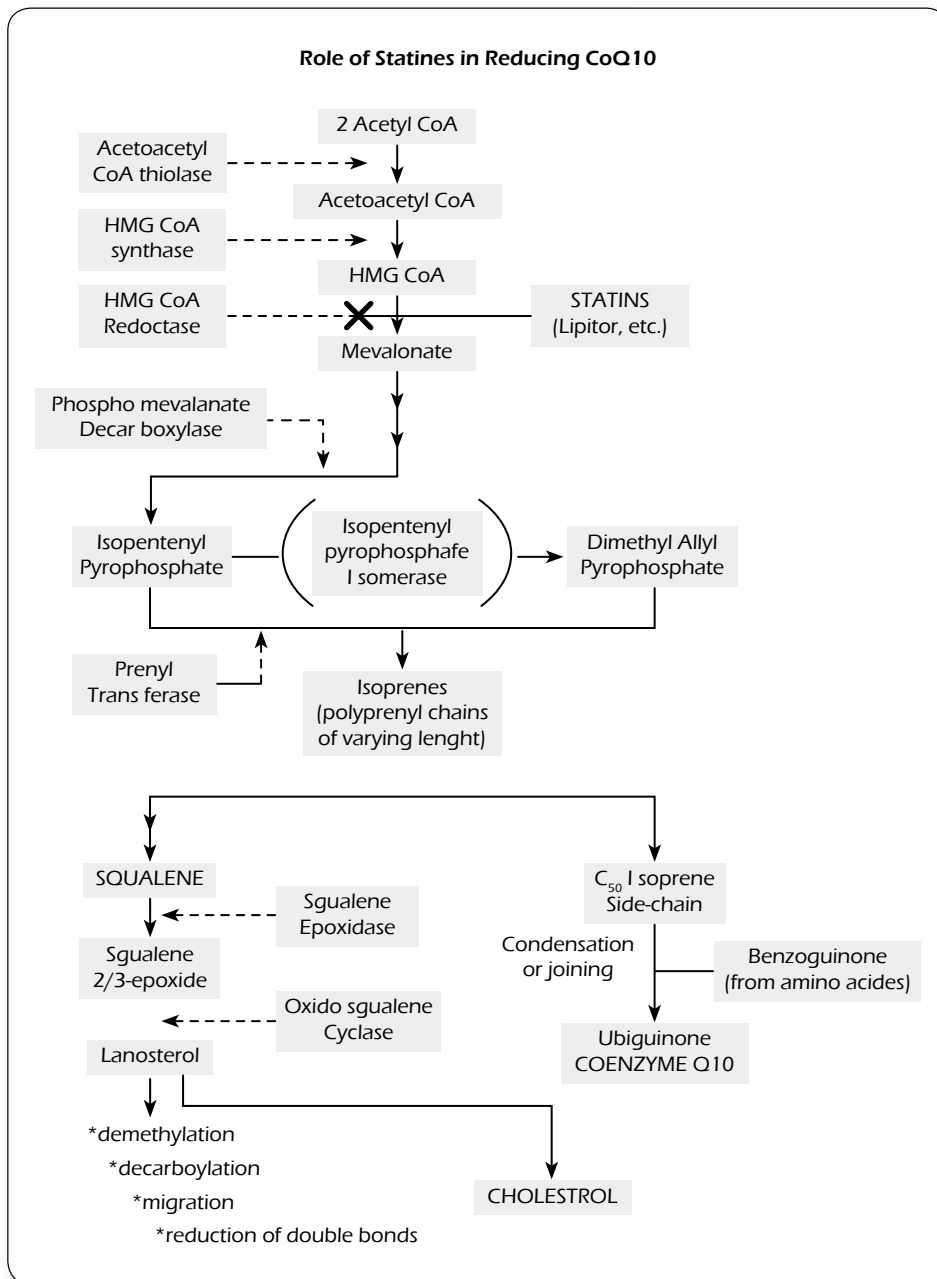
نقش کوآنزیم Q10 در بدن به شرح زیر است: ■ بخش اساسی از زنجیره انتقال الکترون در چرخه تنفسی و تولید ATP است، بنابراین، در تولید انرژی میتوکندریایی حایز اهمیت است.

■ آنتی‌اکسیدانی محلول در چربی است که از سلول‌ها در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد محافظت نموده و شکل اکسید شده ویتامین C و ویتامین E را دوباره احیا می‌کند.

بدیهی است سلول‌ها و بافت‌هایی که از نظر متابولیسمی فعال می‌باشند (عضله قلب، و سیستم ایمنی) تقاضای انرژی بیشتری داشته و بنابراین نیاز بیشتری به CoQ10 دارند. با بالا رفتن سن میزان CoQ10 در بدن کاهش یافته و می‌تواند بر روی سیستم قلبی - عروقی و سیستم افراد مسن تاثیرگذار باشد.

### ■ جذب CoQ10

جذب از دستگاه گوارش انجام می‌گیرد اما به دلیل وزن مولکولی این ماده و حلالیت کم در آب، میزان آن کم می‌باشد و فقط ۱۰ درصد قابل جذب است که اگر در حامل روغنی باشد این میزان افزایش می‌یابد. بعد از جذب توسط کیلومیکرون‌ها به کبد حمل شده و با لیپوپروتئین‌های با دانسیته



شکل ۳ - نقش استاتین‌ها در مهار بیوسنتز CoQ10

محلول در چربی تا ۴۰ درصد کاهش می‌یابد. بر این اساس، در سال ۲۰۰۲ ژولیان ویتاکر درخواستی برای FDA تنظیم کرد که در آن پیشنهاد شده بود تا برای کاهش عوارض جانبی استاتین‌ها، مکمل CoQ10 به صورت هم‌زمان مصرف شود. در این درخواست، به گزارش دکتر پیتر لانگ‌زجان، متخصص کاردیولوژی استناد گردیده بود که دکتر لانگ‌زجان توصیه کرده بود تا تمام پزشکانی که استاتین‌ها را تجویز می‌کنند باید به تقلیل CoQ10 در افرادی که سطح CoQ10 پایین‌تری دارند مثل افراد با نارسایی احتقانی قلب و افراد مسن توجه بیشتری داشته باشند و در نظر بگیرند که احتمال ایجاد کاردیومیوپاتی در افرادی که استاتین‌ها را مصرف می‌کنند به واسطه کاهش CoQ10 افزایش می‌یابد (۴).

به هر حال، مطالعات بیشتری جهت آزمودن مکانیسم خاص CoQ10 در کاهش عوارض جانبی استاتین‌ها لازم است اما با توجه به این که CoQ10 عارضه جانبی خاصی ندارد می‌تواند به عنوان یک مکمل همراه درمان‌های استاندارد بیماری‌های قلبی - عروقی در نظر گرفته شود.

#### منابع

1. Anonymous. Coenzyme Q10. *Alter Med Rev* 2007; 12: 159-167.
2. Mason P. Potential uses for Coenzyme Q10 pharmaceutical. *J* 2005; 275: 379-382.
3. Bliznakov EG. Coenzyme Q10, Lipid-lowering drugs and cholesterol. *J Am Nutr Assoc* 2002; 5: 32-38.
4. Marcoff L. Thompson PD. The role of Coenzyme Q10 in statin-associated myopathy. *J Am coll cardiol* 2007; 49: 2231-2236.

سنتز مولونات (واسطه مهم در سنتز کلسترول) را کاهش می‌دهند.

اگرچه مصرف استاتین‌ها معمولاً بی‌خطر است در مواردی انواع میوپاتی از نوع درد خفیف عضلانی تا نوع کشنده آن که رابدومیولیزیس می‌باشد مشاهده گردیده است.

از انواع استاتین‌ها می‌توان به لوواستاتین سیمواستاتین و آتورواستاتین اشاره کرد. داروی سریواستاتین در سال ۲۰۰۱ به دلیل خطر بالای ایجاد رابدومیولیزیس (تخریب پاتولوژیک عضله اسکلتی و به دنبال آن نارسایی حاد کلیه) از بازار دارویی جمع شد.

مکانیسم میوپاتی استاتین‌ها ناشناخته است اما مکانیسم‌های احتمالی آن به شرح زیر می‌باشند:

- کاهش کلسترول سارکولمال
- کاهش پروتئین‌های کوچک متصل به گوانوزین تری فسفات
- افزایش چربی بین سلولی
- افزایش فیتواسترول‌های سلول‌های اسکلتی
- عملکرد بد میتوکندری عضله ناشی از کاهش کوآنزیم Q10

تحقیقات فراوانی بر روی ارتباط بین کاهش CoQ10 و میوپاتی ناشی از استاتین‌ها انجام گرفته است (۳).

همان‌طور که در شکل (۳) مشاهده می‌گردد استاتین‌ها می‌توانند بیوسنتز CoQ10 را مهار کنند که در نتیجه مهار سنتز مولونات انجام می‌گیرد. در کارآزمایی‌های بالینی مشاهده گردیده سطح سرمی CoQ10 که به طور طبیعی یک میکروگرم در میلی لیتر است با مصرف استاتین‌ها به خصوص انواع