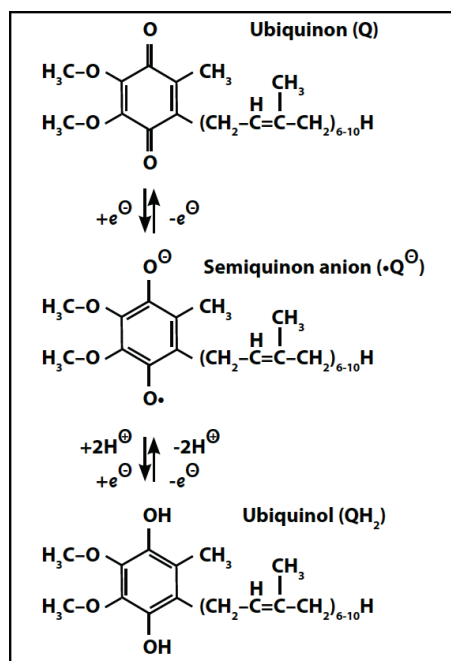




Ubichinol

Das bessere Coenzym Q10



Die drei Hauptfunktionen von Coenzym Q10

Das im menschlichen Körper gebildete Coenzym Q10 hat drei Hauptfunktionen:

- Coenzym Q10 spielt eine unabdingbare Rolle in der mitochondrialen Energieproduktion jeder einzelnen Zelle (im Wechsel als Elektronen-Donor und -Akzeptor in der oxidativen Phosphorylierung) und ist somit bedeutsam für die Vitalität und Gesundheit von Geweben und Organen.
- Coenzym Q10 ist ein hochwirksames fettlösliches Antioxidans, das Zellmembranen und andere Strukturen (darunter LDL-Cholesterole, Lipide, DNA und Eiweiße) vor oxidativer

Schädigung schützt und andere verbrauchte Antioxidantien (so z. B. Vitamin C und Vitamin E) wieder neu aktiviert (recycelt).

- Coenzym Q10 beeinflusst die Genexpression; Coenzym Q10 hat beispielsweise eine entzündungshemmende Wirkung, indem es die NF- κ B1-abhängige Genexpression hemmt (NF- κ B1: Transkriptionsfaktor Kappa B1).⁽¹⁾

Für die mitochondriale ATP-Produktion sind sowohl Ubichinol als auch Ubichinon wichtig; Ubichinol ist die reduzierte Form von Coenzym Q10 und fungiert als Elektronendonator; Ubichinon ist die oxidierte Form von Coenzym Q10 und fungiert als Elektronenakzeptor. Allerdings hat nur Ubichinol antioxidative Eigenschaften. Die Elektronen, die Ubichinol abgibt, neutralisieren freie Radikale. Das bedeutet, dass Ubichinon erst zu Ubichinol reduziert werden muss, bevor es seine Wirkung als Antioxidans entfalten kann. Im Körper besteht der größte Teil des Coenzym Q10 aus Ubichinol.

Indikationen für die Nahrungsergänzung mit Coenzym Q10

Untersuchungen zufolge nimmt die körpereigene Produktion von Coenzym Q10 bereits ab dem 20. bis 25. Lebensjahr allmählich ab, ebenso wie das Vermögen, Ubichinon in Ubichinol umzuwandeln (aufgrund der abnehmenden Aktivität der CoQ-abhängigen Reduktasen).⁽²⁾ Ab dem 40. Lebensjahr ist der CoQ10-Gehalt in Herz- und anderen Geweben und Organen schon so weit abgesunken, dass die Nahrungsergänzung mit Coenzym Q10

interessant wird. Neben dem Älterwerden kann ein erhöhter Bedarf an Coenzym Q10, eine gestörte endogene Produktion bzw. Umwandlung von Coenzym Q10 durch Krankheit oder oxidativen Stress dazu führen, dass der Coenzym Q10-Status (stark) abnimmt. Die Nahrungsergänzung mit Coenzym Q10 trägt dazu bei, den Körper in optimaler Kondition zu erhalten, frühzeitigem Altern und degenerativen (Alters-) Erkrankungen entgegenzuwirken und das Ausbrechen oder Fortschreiten von Krankheiten zu bremsen. Die „Wissenschaft & Praxis“ (Komplementär-Ausgabe) über Coenzym Q10 beschreibt die (klinischen) Indikationen von Coenzym Q10. Die Nahrungsergänzung mit Coenzym Q10 ist unter anderem bei folgenden Krankheiten und deren Prävention sinnvoll: Herz- und Gefäßkrankheiten, neurodegenerative Erkrankungen, Down-Syndrom, Krebs, Erkrankungen der Leber, Diabetes, Migräne, Unfruchtbarkeit, COPD, Fibromyalgie, chronisches Erschöpfungssyndrom, AIDS, Muskeldystrophie, verminderte Widerstandskraft, Hyperlipidämie, Präeklampsie, Altersbedingte Makuladegeneration und (Haut-) Alterung.

Auswahl aus zwei Formen des Coenzym Q10

In Nahrungsergänzungsmitteln wird Coenzym Q10 üblicherweise in Form des (orange-gelben) Ubichinons verwendet. Der Grund dafür ist, dass Ubichinon als chemische Verbindung viel stabiler ist als Ubichinol und sich leichter in Nahrungsergänzungsmitteln einarbeiten lässt. Ubichinol (weiß/farblos) oxidiert sehr schnell, u.a. wenn es mit Sauerstoff in Berührung kommt. Nach über zehnjähriger Forschung ist es dem japanischen Unternehmen Kaneka dennoch gelungen, Ubichinol mit einer speziellen (patentierten) Methode zu stabilisieren. Seit Ende 2006 kann Coenzym Q10 auch in Form von Ubichinol als Nahrungsergänzung verabreicht werden. Ubichinon wird nach der oralen Einnahme von den Enterozyten in der Dünndarmwand resorbiert und in Ubichinol umgewandelt, bevor es in den Blutkreislauf gelangt.⁽³⁾ Die Nahrungsergänzung mit Ubichinol hat den Vorteil, dass die Umwandlung von Ubichinon in Ubichinol nicht mehr notwendig ist.

Verhältnis zwischen Ubichinol- und Ubichinongehalt

Das im Blutplasma enthaltene Coenzym Q10 besteht üblicherweise zu etwa 95% aus Ubichinol und zu weniger als 5% aus Ubichinon. Dabei spielt es keine Rolle, ob die Nahrungsergänzung mit Ubichinon oder Ubichinol erfolgt.⁽⁴⁾ In beiden Fällen steigt die Plasmakonzentration des Gesamt-Coenzym Q10, wobei das Verhältnis zwischen Ubichinol und Ubichinon konstant bleibt (Redoxstatus). Die Nahrungsergänzung mit Ubichinol führt – verglichen mit der gleichen Menge Ubichinon – allerdings zu einer signifikant höheren Plasmakonzentration von Coenzym Q10.

Bei Erkrankungen mit oxidativem Stress (Indikationen für die Nahrungsergänzung mit Coenzym Q10) ist der Gesamt-CoQ10-Plasmaspiegel erniedrigt, wobei der Ubichinolspiegel stärker abgesenkt ist als der Ubichinonspiegel. Oxidativer Stress erhöht den Verbrauch von Ubichinon und stört die CoQ10-Synthese und die Reduktion von Ubichinon zu Ubichinol in den Zellen. Das Ubichinol/Ubichinon-Verhältnis im Blutplasma scheint ein empfindlicher Biomarker für das Ausmaß an oxidativem Stress im Körper zu sein.⁽⁵⁾ Wahrscheinlich ist es wichtiger, den Ubichinolspiegel und das Ubichinol/Ubichinon-Verhältnis im Auge zu behalten als den Gesamt-CoQ10-Spiegel (Summe von Ubichinol und Ubichinon).^(4,6,7) Eine Nahrungsergänzung mit Ubichinol verbessert bei oxidativem Stress den Co Q10-Status und das Ubichinol/Ubichinon-Verhältnis.

Nahrungsergänzung mit Ubichinol - wann?

Bei Menschen über 40 Jahren und bei Störungen mit (zunehmendem) oxidativem Stress und Abfall des Ubichinol/Ubichinon-Verhältnisses ist die Nahrungsergänzung mit Ubichinol der Nahrungsergänzung mit Ubichinon vorzuziehen. Unter diesen Nennern lassen sich viele Indikationen für die Nahrungsergänzung mit Coenzym Q10 fassen. In der Mehrzahl der wissenschaftlichen Studien der vergangenen Jahrzehnte über Coenzym Q10 wurde mit Ubichinon gearbeitet. Empfohlene Dosierungen von Ubichinon sind in Ubichinol-Dosierungen mit gleichem (oder besserem Resultat) zu „übersetzen“. Die Nahrungsergänzung mit Ubichinol ist wirksamer als die mit Ubichinon. Ubichinol enthält zwei Hydroxylgruppen und ist dadurch besser wasserlöslich als Ubichinon. Dies ist vermutlich

eine wesentliche Erklärung für die hohe biologische Verfügbarkeit von Ubichinol.

Einfache Dosis Ubichinol

Tier- und Humanstudien lassen klar erkennen, dass die biologische Verfügbarkeit von Ubichinol aus Nahrungsergänzungsmitteln mindestens doppelt so hoch ist wie die von Ubichinon (abhängig von der verglichenen Dosis). Ubichinol wird signifikant besser und schneller aus Nahrungsergänzungsmitteln resorbiert und hat eine längere Halbwertszeit als Ubichinon.

Dies ergibt sich unter anderem aus einer Pilotstudie (Kreuztest) mit zehn Probanden im Alter zwischen 60 und 78 Jahren. ⁽⁴⁾ Jeder von ihnen erhielt zwei Mal (mit einem Zeitabstand von mindestens zwei Wochen) eine Einzeldosis von 100 mg Ubichinol oder Ubichinon. 5, 6, 8, 12, 24, 48 und 72 Stunden nach Einnahme des Nahrungsergänzungsmittels wurde Blut abgenommen, um den Plasmaspiegel von Coenzym Q10 zu messen. Bei der Nahrungsergänzung mit Ubichinol wurde im Blut 4,3 Mal mehr Coenzym Q10 gefunden als bei der Nahrungsergänzung mit Ubichinon (CoQ10 Plasma Response). Der maximale Blutspiegel des Gesamt-CoQ10 wurde mit Ubichinol nach 16 Stunden und mit Ubichinon nach 27 Stunden erreicht. Der maximale Blutspiegel von Coenzym Q10 (Peakwert) war nach Einnahme von Ubichinol 3,5-fach höher als nach Einnahme von Ubichinon. Nach 72 Stunden war der Ubichinolspiegel noch 3,8 Mal höher als der Ubichinonspiegel.

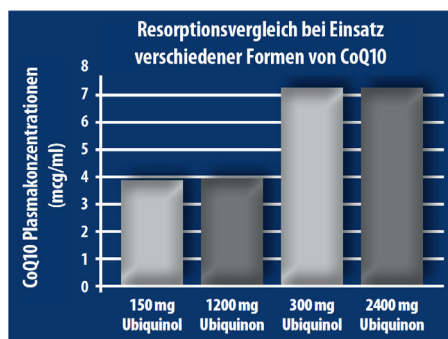
Aus einer unveröffentlichten Tierstudie mit älteren Ratten geht die Überlegenheit von Ubichinol ebenfalls hervor. Ein Äquivalent zur Humandosis von 100 mg Ubichinol pro Tag führte zu einem CoQ10-Peakwert von 6,0 µg/ml. Dieser war nach 8 Stunden auf 4,5 µg/ml abgefallen. Das Äquivalent zur Humandosis von 100 mg Ubichinon führte zu einem Peakwert von 2,1 µg/ml, der nach 8 Stunden auf 1,2 µg/ml abgefallen war. Acht Stunden nach Verabreichung des Nahrungsergänzungsmittels war der CoQ10-Plasmaspiegel in der Ubichinolgruppe also 3,75 Mal höher als in der Ubichinongruppe. Die Ergebnisse zeigen, dass mit Ubichinol leichter höhere, therapeutisch relevante Blutwerte erreicht werden können als mit Ubichinon. Die maximale (kumulative) Auswirkung der Nahrungsergänzung auf

den CoQ10-Plasmaspiegel ist nach etwa 4 Wochen erreicht.

Supraphysiologische Plasmakonzentration von Coenzym Q10

Damit das verabreichte Coenzym Q10 von peripheren Geweben resorbiert werden und die Blut-Hirn-Schranke passieren kann, sind höhere, supraphysiologische Blutspiegel des Coenzym Q10 erforderlich. Die normale CoQ10-Plasmakonzentration liegt bei 0,4-0,8 µg/ml. Eine Plasmakonzentration von mindestens 2,4-3,5 µg/ml ist erforderlich, damit bei kongestiver Herzinsuffizienz eine therapeutische Wirkung einsetzt, während für einen klinischen Respon-se bei neurodegenerativen Erkrankungen (wie z. B. der Parkinsonschen Krankheit) möglichst noch höhere Plasmakonzentrationen benötigt werden. ⁽⁸⁾ Mit Ubichinol ist es schwierig, hohe CoQ10-Plasmakonzentrationen zu erreichen. Dosis-Wirkungs-Studien mit dem gängigen Ubichinol zeigen, dass die Plasmakonzentration von Coenzym Q10 mit zunehmender Dosis unterproportional ansteigt. Dosierungen, die die Aufnahmefähigkeit von Ubichinol überschreiten, haben wenig Sinn und machen die Nahrungsergänzung nur unnötig teuer. ⁽⁹⁾

Die Dosis-Wirkungs-Relation von Ubichinol bleibt bei steigenden Dosierungen nahezu linear und ermöglicht somit hohe Plasmawerte von Coenzym Q10 (die höchste erreichte Q10-Plasmakonzentration bei Nahrungsergänzung mit Ubichinol beträgt 9,2 µg/ml). ^(4,10)



Bis zu 8-mal bessere Resorption von Ubichinol

In verschiedenen Dosis-Wirkungs-Studien wurde Folgendes festgestellt:

Die Nahrungsergänzung mit 90, 150 oder 300 mg Ubichinol pro Tag über 4 Wochen erhöht den Plasmaspiegel von Coenzym Q10 von 0,57 (Ausgangswert) auf 2,83 µg/

ml (90-mg-Dosis), von 0,65 auf 3,83 µg/ml (150-mg-Dosis) bzw. von 0,66 auf 7,26 µg/ml (300-mg-Dosis).^(10,11) Das bedeutet, dass Ubichinol mit jeden 100 mg/Tag zu einer linearen Erhöhung des CoQ10-Plasmaspiegels um jeweils 2,2-2,5 µg/ml führt. Die Halbwertszeit von Ubichinol beträgt ungefähr 48 Stunden.

In einer Patientenstudie führte die Erhöhung der Ubichinon-Dosis von 300 auf 1200 mg/Tag zu einer Erhöhung der CoQ10-Plasmakonzentration von 1,4 auf 3,4 µg/ml. Das bedeutet, dass eine 4-fach höhere Dosis Ubichinon einen 2,5-fach höheren Blutspiegel von Coenzym Q10 zur Folge hat.⁽⁹⁾

In einer plazebokontrollierten Studie mit gesunden Erwachsenen, die vier Wochen lang 300 oder 900 mg Ubichinol pro Tag einnahmen, stieg der CoQ10-Plasmaspiegel nur um 2 bzw. 3 µg/ml.⁽¹²⁾

In zwei Patientenstudien hatte die Nahrungsergänzung mit 2400 und 3000 mg Ubichinon pro Tag eine gleich große Wirkung auf den Plasmaspiegel von Coenzym Q10 (dieser stieg in beiden Fällen auf 7,2 µg/ml).⁽¹³⁾

Mit 150 mg Ubichinol pro Tag wird ein gleich hoher Plasmaspiegel von Coenzym Q10 erreicht wie mit 1200 mg Ubichinon pro Tag, und 300 mg Ubichinol führen zum gleichen Ergebnis wie 2400-3000 mg Ubichinon (siehe Abbildung).^(11,13,14)

Sehr hohe Dosen des gängigen Coenzym Q10 können somit durch eine 8-fach geringere Dosis Ubichinol ersetzt werden. Bei geringeren Ubichinon-Dosen ist der Wirkungsunterschied zu Ubichinol weniger ausgeprägt: Eine Tagesdosis von 300 mg Ubichinon lässt den Plasmaspiegel von Coenzym Q10 etwa in gleichem Maße steigen wie eine Tagesdosis von 80 mg Ubichinol (3,5-fach geringere Dosis).^(11,12)

Studien mit Ubichinol

In den letzten Jahren wurden in zunehmendem Maße Untersuchungen mit Ubichinol durchgeführt:

In In-vitro-Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass Ubichinol eine stark entzündungshemmende Wirkung hat. Die Präinkubation mit Ubichinol hemmte signifikant die Lipopolysaccharid (LPS)-induzierte Produktion entzündungsfördernder

Cytokine und Chemokine durch humane Monozyten.⁽¹⁵⁾

In einem experimentellen Tiermodell für die Parkinsonsche Krankheit war der neuroprotektive, dopaminsparende Effekt von Ubichinol signifikant größer als der von Ubichinon.⁽¹⁶⁾ Bei der Parkinsonschen Krankheit sind die Ubichinolkonzentration und das Ubichinol/Ubichinon-Verhältnis im Blutplasma und in der Zerebrospinalflüssigkeit abgesenkt.

In einem unpublizierten plazebokontrollierten Tierversuch mit älteren Ratten wurde untersucht, in welchem Maße Ubichinol und Ubichinon der Ermüdung entgegenwirken. Die Tiere, die Ubichinon bekamen, konnten 60% länger auf einem Laufband rennen. Die Tiere, die Ubichinol bekamen, hielten 150% länger durch.

In einer Tierstudie mit SAMP-1-Mäusen, die viel schneller altern als normal, wurde gezeigt, dass Ubichinol und Ubichinon den Alterungsprozess signifikant hemmen und dass Ubichinol dabei viel wirksamer ist als Ubichinon.⁽¹⁷⁾

Elf gesunde Senioren (69-87 Jahre), die 6 Monate lang jeden Tag 100 mg Ubichinol einnahmen, fühlten sich – verglichen mit der Ausgangssituation – vitaler und weniger müde und hatten eine bessere psychische Verfassung.⁽¹⁸⁾

Die Plasmakonzentration von Ubichinol stieg um den Faktor vier und das Verhältnis Ubichinol: Gesamt-CoQ10 nahm (insignifikant) zu. Die Verbesserung des CoQ10-Status wirkt sich auf die Lebensqualität Älterer positiv aus.

In der ersten klinischen Studie über die Wirkung von Ubichinol bei schwerer kongestiver Herzinsuffizienz (NYHA* Klasse IV) nahmen sieben Patienten anstelle von Ubichinon (durchschnittlich 450 mg/Tag) nun mehr Ubichinol ein (durchschnittlich 580 mg/Tag).⁽¹⁹⁾ Dadurch stieg der CoQ10-Plasmaspiegel von durchschnittlich 1,6 auf 6,5 µg/ml. Der Zustand der Patienten verbesserte sich spektakulär (von NYHA Klasse IV auf Klasse II) mit signifikanter Verbesserung der Pumpfunktion des Herzens (Anstieg der Ejektionsfraktion von 22 auf 39%). Die anfängliche Erwartung, dass die Patienten innerhalb von 6 bis 12 Monaten sterben würden, trat nicht ein. Die Forscher vermuten, dass Ubichinol in

frühen Stadien der Herzinsuffizienz eine noch größere klinische Wirkung hat.

*NYHA (New York Heart Association; Einteilung der Herzinsuffizienz in verschiedene Stadien bzw. Klassen)

Keine Störung der körpereigenen Produktion

Die Nahrungsergänzung mit Coenzym Q10 stört nicht die körpereigene Produktion von Coenzym Q10. Nach Einstellung der Nahrungsergänzung mit Ubichinon oder Ubichinol kehrt der Plasmaspiegel von Coenzym Q10 auf den alten Wert zurück.⁽¹⁰⁾

Literaturhinweise

1. Schmelzer C, Lindner I, Rimbach G et al. Functions of coenzyme Q10 in inflammation and gene expression. *Biofactors* 2009;32⁽¹⁻⁴⁾:179-183.
2. López-Lluch G, Rios M, Lane MA et al. Mouse liver plasma membrane redox system activity is altered by aging and modulated by calorie restriction. *AGE* 2005;27:153-160.
3. Craft NE, Tucker RT, Chithumroonchokchai C et al. Assessment of coenzyme Q10 bioavailability using a coupled in vitro digestion/ Caco-2 human intestinal cell model. *FASEB J.* 2005;19:A449.
4. Evans M, Baisley J, Barss S et al. Randomized, double-blind trial on the bioavailability of two CoQ10 formulations. *J of Functional Foods* 2009;65-73.
5. Yamashita S, Yamamoto Y. Simultaneous detection of ubiquinol and ubiquinone in human plasma as a marker of oxidative stress. *Anal Biochem.* 1997;250(1):66-73.
6. Anonymous. Coenzyme Q10. *Altern Med Review* 2007;12:159-168.
7. Tang PH, Miles MV, De Grauw A et al. HPLC analysis of reduced and oxidized coenzyme Q10 in human plasma. *Clinical Chemistry* 2001;47:256-265.
8. Linnane AW, Kopsidas G, Zhang C et al. Cellular redox activity of coenzyme Q10: Effect of CoQ10 supplementation on human skeletal muscle. *Free Radical Research* 2002;36:445-453.
9. Miles MV. The uptake and distribution of coenzyme Q10. *Mitochondrion.* 2007;7(S):S72-7.
10. Bhagavan HN, Chopra RK. Plasma coenzyme Q10 response to oral ingestion of coenzyme Q10 formulations. *Mitochondrion.* 2007;7(S):S78-88.
11. Hosoe K, Kitano M, Kishida H, et al. Study on safety and bioavailability of ubiquinol (Kaneka QH) after single and 4-week multiple oral administration to healthy volunteers. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2007;47(1):19-28.
12. Ikematsu H, Nakamura K, Harashima S et al. Safety assessment of coenzyme Q10 (Kaneka Q10) in healthy subjects: a double-blind randomized, placebo-controlled trial. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2006;44⁽³⁾:212-8.
13. Shults CW, Oakes D, Kiebertz K, et al. Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease: evidence of slowing of the functional decline. *Arch Neurol.* 2002;59⁽¹⁰⁾:1541-50.
14. Shults CW, Flint BM, Song D, Fontaine D. Pilot trial of high dosages of coenzyme Q10 in patients with Parkinson's disease. *Exp Neurol.* 2004;188⁽²⁾:491-4.
15. Schmelzer C, Lorenz G, Rimbach G et al. In vitro effects of the reduced form of coenzyme Q00J on secretion levels of TNF-alpha and chemokines in response to LPS in the human monocytic cell line THP-1. *J Clin Biochem Nutr.* 2009;44⁽¹⁾:62-6.
16. Cleren C, Yang L, Lorenzo B et al. Therapeutic effects of coenzyme Q10 (CoQ10) and reduced CoQ10 in the MPTP model of Parkinsonism. *J Neurochem.* 2008;104⁽⁶⁾:1613-21.
17. Yan J, Fujii K, Yao J et al. Reduced coenzyme Q10 supplementation decelerates senescence in SAMPl mice. *Exp Gerontol.* 2006;41⁽²⁾:130-40.
18. Shoko D, Fuji K, Kurihara T. The effect of the reduced form of coenzyme Q10 (ubiquinol Kaneka QHm) on QOL improvement in the elderly. *J Clin Therap Med.* 2008;24:233-238.
19. Langsjoen PH, Langsjoen AM. Supplemental ubiquinol in patients with advanced congestive heart failure. *BioFactors* 2008;32:119-128.