



## Coenzym Q10 einzeln oder kombiniert mit anderen Nährstoffen

In einem Review stellten Forscher die verschiedenen Wirkungen von Coenzym Q10 vor. Dabei wurden sowohl die Einflüsse von einzelnen Gaben als auch von Kombinationen mit anderen Nährstoffen geprüft, die in vielen Fällen bessere Wirkungen zeigten.

1957 wurde eine neue Chinonverbindung (Q-275) aus den Mitochondrien von Rinderherzen isoliert mit der Fähigkeit, reversibel oxidiert und reduziert zu werden. Wegen ihres ubiquitären Vorkommens in lebenden Zellen wurde sie Ubichinon genannt, durchgesetzt hat sich der Name Coenzym Q10 (CoQ10). Der Mensch kann CoQ10 selbst bilden, CoQ10-Kopf und -Schwanz werden im Zytosol synthetisiert, die Verbindung beider Gruppen erfolgt in den Mitochondrien. Die CoQ10-Biosynthese erfordert die Unterstützung durch andere Stoffe, z. B. Pantothensäure, Pyridoxin und S-Adenosylmethionin (SAM). CoQ10 wird auch aus der Ernährung aufgenommen, die wichtigsten Quellen sind Fisch und Fleisch, Gemüse enthalten eher geringe Mengen. Durch lipophile Eigenschaften und ein hohes Molekulargewicht wird CoQ10 aus der Nahrung in der hydrophilen Darmumgebung nur gering absorbiert. Danach zirkuliert es im Lymphsystem und gelangt in den Blutkreislauf. Der CoQ10-Spiegel erscheint in den Leber- und Plasma-Lipoproteinen kurz nach Aufnahme, die Erhöhung des Plasma-Spiegels hängt von der Cholesterin- und Lipoprotein-Konzentration im Blut ab. Der CoQ10-Umsatz im Körper erfolgt relativ schnell, mit einer Halbwertszeit von 49 bis 125 Stunden, je nach Gewebetyp. Die Kombination aus endogener Biosynthese und Nahrungsaufnahme reicht weitgehend aus, um einen CoQ10-Mangel bei Gesunden zu verhindern. Niedrige CoQ10-Spiegel wurden jedoch u. a. nach anstrengender körperlicher Betätigung, im Alter, nach Einnahme bestimmter Medikamente, bei verschiedenen Störungen im Stoffwechsel und Krebskrankheiten beobachtet. Die CoQ10-Biosynthese nimmt mit dem zunehmenden Alter ab. Mit 80 Jahren ist die myokardiale CoQ10-Produktion nur noch halb so hoch wie bei 20-Jährigen. Ältere Menschen nehmen oft viele Medikamente ein, darunter Statine, Bisphosphonate und Beta-Blocker, die die endogene CoQ10-Biosynthese beeinträchtigen. Zusätzlich zu einer ungünstigen Ernährung und des davon beeinträchtigten Stoffwechsels kommt niedriges CoQ10 im Blut bei älteren Menschen häufiger vor. Doch klinische Ergebnisse von CoQ10-Interventionen, allein oder mit anderen Nährstoffen, sind nicht einheitlich. Eine Gruppe internationaler Forscher prüfte in einem Review die bisherigen Kenntnisse. Dazu gehörte, ob Unterschiede im Stoffwechsel-Status des Wirts die Ergebnisse der CoQ10-Intervention bei verschiedenen Krankheiten, z. B. bei Diabetes, Herz-Kreislauf-Krankheiten und Krebs, beeinflussen.

Coenzym Q10 (CoQ10) spielt eine entscheidende Rolle in der mitochondrialen Bioenergetik und beim antioxidativen Schutz der Membranen. Es moduliert in den Mitochondrien den Elektronentransfer von den bioenergetisch abgeleiteten reduzierenden Äquivalenten (NADH, FADH<sub>2</sub>, durch Komplexe in der Elektronentransportkette)

und erzeugt den Protonengradienten, der für die oxidative Phosphorylierung und ATP-Synthese unerlässlich ist. Eine CoQ10-Therapie bei Erkrankungen mit mitochondrialer Dysfunktion könnte möglicherweise nützlich sein. Die Mitochondrien sind nicht nur das bioenergetische Zellzentrum, sondern auch die wichtigste Quelle für die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS), für oxidativen Stress und Regulierung von Immunologie und Apoptose. Ein Ungleichgewicht in diesen Prozessen führt zu diversen Stoffwechselstörungen. Mit seinem reversiblen Redoxpotential und seiner membran-assoziierten Lage bietet CoQ10 den Organellen und Zelllipid-Membranen antioxidativen Schutz. In den Zellen liegt der Benzochinon-Kopf von CoQ10 in drei austauschbaren Oxidationszuständen vor: als vollständig reduziertes Ubichinol (CoQ10H<sub>2</sub>), als Ubisemichinon-Zwischenprodukt (CoQ10H-) und vollständig oxidiertes Ubichinon (CoQ10). Diese Redoxzustände sind für die ROS-Beseitigung und für den Elektronentransfer in der mitochondrialen Elektronentransportkette (ETC) verantwortlich. Für die Redoxmodulation von CoQ10 werden auch andere Mikronährstoffe benötigt, vor allem Alpha-Tocopherol und Vitamin C, in einem integrierten Netzwerk gegen die Lipidperoxidation. So schützt CoQ10 die zirkulierenden Lipoproteine, die Zellmembran-Proteine, die mitochondriale DNA und die ETC-Membranen. Für orale CoQ10-Ergänzungen zeigte eine Meta-Analyse von 17 (randomisierten, klinischen Studien) 2020 das antioxidative Potenzial. Dazu gehörten verringerte oxidative Membranschäden, erhöhte antioxidative Gesamtkapazität und Aktivierung von Enzymen des antioxidativen Abwehrsystems. Die antioxidative Fähigkeit von CoQ10 könnte bei klinischen Erkrankungen, die mit erhöhtem oxidativen Stress verbunden sind, nützlich sein. In mehreren klinischen Studien wurde berichtet, dass orale Ergänzungen entzündungshemmende Wirkungen zeigten, einschließlich der Verringerung von TNF-, IL-6 und CRP. Dieses immunmodulatorische Potenzial deutet auf den potenziellen Nutzen bei verschiedenen immunvermittelten Erkrankungen hin.

Der Stoffwechsel benötigt grundsätzlich die Unterstützung durch ein integriertes Netzwerk von Mikronährstoffen. CoQ10 spielt dabei eine wesentliche Rolle, indem es mit anderen Makro- und Mikronährstoffen im bioenergetischen und antioxidativen Kreislauf koordiniert wird. Bei chronischen Krankheiten besteht größtenteils die gleichzeitige Insuffizienz mehrerer Nährstoffe. Daher kann hier die alleinige CoQ10-Ergänzung zu uneinheitlichen Ergebnissen führen, besonders bei Patienten mit stark beeinträchtigten Reserven an Mikronährstoffen. Die Kombination von CoQ10 mit anderen Mikronährstoffen könnte den klinischen Nutzen potenziell erhöhen. Mehrere Humanstudien berichteten über orale Ergänzungen von CoQ10

und anderen Mikronährstoffen mit positiven Ergebnissen. Dazu gehört die Kombination von CoQ10 und Selen, ein wichtiger Kofaktor der Glutathionperoxidase, einem wichtigen antioxidativen Enzym. Bei Krankheiten, die vom Immunsystem abhängig waren, zeigten sich bei Ergänzungen von CoQ10, Vitamin E und Selen erhöhte Aktivitäten der antioxidativen Abwehrkräfte. Auch andere Kombinationen wurden verwendet, z. B. solche, mit denen die mitochondrialen bioenergetischen und antioxidativen Netzwerke unterstützt wurden, einschließlich der B-Vitamine, der Vitamine C, und E, den Mineralien Selen und Zink sowie Liponsäure, L-Carnitin und Taurin. Bei Veränderungen im Stoffwechsel und Immunsystem verbesserten sich durch solche Kombinationen verschiedene Biomarker, der oxidative Stress und die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei älteren Menschen. Das gilt auch für den Zustand bei verschiedenen Krankheiten, z. B. bei Diabetes, Lungen- und Nieren- sowie Augenkrankheiten etc. Für Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurde CoQ10 in einem Review 2006 als bedingt essenzieller Mikronährstoff der ersten Wahl vorgeschlagen, zusammen mit L-Arginin, L-Carnitin und Propionyl-L-Carnitin. In manchen Studien wurden mit CoQ10-Interventionen auch widersprüchliche Ergebnisse erzielt, dazu könnten zwei Aspekte beigetragen haben: Unterschiede im Stoffwechsel-Status des Wirts und beim Bedarf an mit CoQ10 interagierenden Mikronährstoffen. Eine erschöpfte Wirts-Reserve führt zur metabolischen Triage von Mikronährstoffen zur Erhaltung des kurzfristigen metabolischen Überlebens, in der Regel auf Kosten einer beeinträchtigten, langfristigen Gesundheit. Protein-Verformungen mit veränderten Enzymbindungs-Konstanten für verschiedene Coenzyme liegen diesen Prozessen zugrunde. Unzureichende Wirtsnährstoffe beschleunigen die Pathophysiologie degenerativer und metabolischer Krankheiten. Daher könnten Interventionen mit Mikronährstoffen den mitochondrialen Verfall aufhalten und altersbedingte Krankheiten verzögern. Kombinierte Mikronährstoff-Interventionen haben bessere Chancen,

den Mangel zu beheben. Kombinierte CoQ10-Interventionen lieferten aufgrund der leicht verfügbaren interagierenden Nährstoffe ermutigendere Ergebnisse bei Wirten mit einem beeinträchtigten Stoffwechsel-Status.

Die Forscher ziehen das Fazit: CoQ10 spielt eine entscheidende Rolle in der mitochondrialen Bioenergetik, beim antioxidativen Schutz der Membranen und bei vielen zellulären Signalregulationen. Allerdings kann kein einzelner Nährstoff komplexe physiologische Prozesse steuern. Einzelne CoQ10-Ergänzungen können für einen speziellen Bedarf nötig sein, z. B. bei erblich bedingtem CoQ10-Mangel. Sie sind weniger vielversprechend, wenn sich der Stoffwechsel-Zustand des Wirts verschlechtert und ein mehrfacher Mangel an Mikronährstoffen wahrscheinlich ist. Die kombinierte CoQ10-Ergänzung mit anderen interagierenden Mikronährstoffen hat vielversprechendere Wirkungen bei beeinträchtigten Nährstoff-Reserven. Davon könnten ältere Menschen ebenso profitieren wie Patienten, z. B. bei Herz-Kreislauf-Krankheiten, Diabetes, Augenkrankheiten und Störungen im Stoffwechsel- und Immunsystem. Einzelne und kombinierte Interventionen sind bei weiter fortgeschrittenen Krankheiten, wie neurodegenerativen Krankheiten oder Krebs, mit etablierten Schäden weniger effektiv. Die begrenzten Studien mit hoher Evidenz zu den einzelnen Stoffwechsel-Kategorien der Teilnehmer ließen aus Sicht der Forscher nur den Schluss zu, dass Überlegungen zur Einnahme von Nahrungsergänzungen von der individuellen Stoffwechselsituation und den Nährstoffreserven des Einzelnen abhängen. In weiteren Studien sollten diese Beziehungen näher untersucht werden.

Quelle

Torsak Tippairote et al., *Combined Supplementation of Coenzyme Q10 and other Nutrients in Specific Medical Conditions*. In: *Nutrients*, online 19.10.2022, doi: 10.3390/nu14204383.

## Selen und CoQ10 beugen Telomer-Abnutzungen vor – das könnte die Prävention kardiovaskulärer Krankheiten unterstützen

Telomere, Schutzkappen der Chromosomenenden, werden durch jede Zellteilung kürzer. Im höheren Alter können kritische Grenzen erreicht werden, die z. B. Herz-Kreislauf-Krankheiten beeinflussen. Selen und Coenzym Q10 könnten dazu beitragen, den Telomer-Verschleiß im höheren Alter zu verringern.

Altern ist ein unvermeidlicher Prozess, der alle lebenden Zellen betrifft und zur Akkumulation der zellulären Seneszenz in Organen und Geweben sowie zur erhöhten Inzidenz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, neurologischen Störungen und Krebs etc. führt. Die anfänglichen Mechanismen des Alterns werden zum Teil durch die übermäßige Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) oder verringerte ROS-Fangfähigkeit vermittelt, was zu intrazellulärem oxidativen Stress führt. Zu den Altersprozessen gehören auch verkürzte Telomere, die Chromosomenenden. Sie schützen die DNA und interne Gene, wodurch sie die Chromosomen-Stabilität erhalten. Mit zunehmendem Alter kommt es jedoch zur genomischen Instabilität, die zum Teil auf die Erosion der Telomere und DNA-Schäden zurückzuführen ist. Die Abnutzung führt mit der Zeit zu kritisch kurzen Telomeren und zu replikativer Seneszenz oder Apoptose und Alterung des Organismus, sie wurde auch

mit koronaren Herzkrankheiten verbunden. Der oxidative Stress und Entzündungen tragen wesentlich zur Erosion der Telomere während der zellulären Replikation bei, sie spielen eine zentrale Rolle in der Pathogenese der Atherosklerose.

Zur antioxidativen Abwehr im Körper gehören u. a. die Selenoproteine, die Selen als katalytisches Zentrum enthalten, und einige Vitamine. Selen kann die Telomer-Verkürzung durch antioxidative und entzündungshemmende Mechanismen verhindern. In-vitro-Studien berichteten von einer erhöhten Telomerase-Expression und längeren Telomeren bei Selen-Ergänzung, es fehlt jedoch an aussagekräftigen klinischen Untersuchungen in vivo. Ein weiterer möglicher Modifikator beim oxidativen Stress ist Coenzym Q10 (CoQ10), hauptsächlich in den Mitochondrien als Bestandteil der Elektronentransportkette vor-

handen. Selen und CoQ10 sind miteinander verbunden, da das zytosolische Selenoprotein TXNRD1 (Theoredoxin-Reduktase1) Ubichinon zu seiner aktiven antioxidativen Form Ubichinol reduziert und die Synthese von CoQ10 und Selenoproteinen von einem funktionierenden Mevalonat-Weg (Salze der Mevalonsäure) abhängig sind. Da die Selenzufuhr in Europa gering ist und die endogene Co-Q10-Bildung sich mit dem Alter verringert, nimmt man an, dass Ergänzungen ein Ungleichgewicht durch einen niedrigen Antioxidantien-Status ausgleichen, das sonst u. a. zum erhöhten kardiovaskulären Risiko führen kann. Berichtet wurde bereits über positive Wirkungen von Selen und CoQ10 auf die kardiovaskuläre Mortalität und Biomarker im Zusammenhang mit Entzündungen, dem oxidativen Stress, endothelialer Dysfunktion und microRNA-Profilierung. Man kann davon ausgehen, dass die Leukozyten-Telomerlänge (LTL) die Telomerlänge in anderen Zellen und Geweben, einschließlich Gefäßzellen, widerspiegelt. Obwohl kurze LTL mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen und der Gesamtmortalität verbunden wurden, gibt es bisher nur wenige Studien, die LTL-Veränderungen mit der Herz-Kreislauf-Mortalität verbinden. Eine Gruppe norwegischer und schwedischer Forscher prüfte daher in einer Studie, ob eine längerfristige Selen- und Coenzym Q10-Ergänzung die Telomerabnutzung und die kardiovaskuläre Mortalität verhindert. Die Untersuchung fand als explorative Teilstudie im Rahmen einer klinischen Studie statt.

Einbezogen waren 118 Schweden im Alter von 70 bis 80 Jahren mit einem niedrigen Selengehalt. Sie wurden allgemein als gesund eingestuft, doch einige der Teilnehmer hatten, wie Untersuchungen zeigten, zumindest leichte bis mittelschwere Herzinsuffizienz-Symptome oder Diabetes. Bestimmt wurden zum Beginn der Studie bei allen Teilnehmern die LTL, wobei sich die Werte der Teilnehmer kaum unterschieden. Die LTL und der Selen-Status waren schwach, aber signifikant korreliert. Die Teilnehmer wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe mit 67 Teilnehmern ergänzte vier Jahre lang täglich 200 mcg Selen (als Selenhefe) und 200 mg Coenzym Q10. Die andere Gruppe mit 57 Teilnehmern erhielt zum Vergleich ein Placebo. Nach 42 Monaten (90 % der Studienzeit) wurden bei allen erneut die LTL

gemessen. Mit der Ergänzung von Selen und CoQ10 zeigte sich eine geringere LTL-Verkürzung im Vergleich zu Placebo. Im Anschluss an die vierjährige Studie wurden die Teilnehmer sechs weitere Jahre in Bezug auf ihre Gesundheit und die Vorkommen von kardiovaskulären Sterblichkeitsfällen beobachtet. Bei Teilnehmern, die in dieser Zeit verstorben waren, war die LTL nach 42 Monaten signifikant kürzer gewesen als bei Überlebenden. Dabei bestand ein signifikanter Unterschied in der LTL-Veränderung je nach kardiovaskulärer Mortalität und Überleben. Nach Kenntnis der Forscher ist dies die erste bevölkerungsbasierte Studie, in der die Wirkung einer langfristigen Intervention mit Selen und Coenzym Q10 auf Leukozyten-Telomere gemessen wurde. Der positive Einfluss auf die Telomerlänge wurde bei beiden Geschlechtern beobachtet.

Die Forscher ziehen das Fazit: Die Kombination von Selen und Coenzym Q10 verhinderte signifikant den LTL-Verschleiß bei älteren Menschen mit einem niedrigen Selen-Gehalt. Das zeigt die Bedeutung von entzündungshemmenden und antioxidativen Mechanismen bei der Prävention des Alterns. Obwohl die Kausalität der Intervention durch diese Studie nicht bewiesen ist, war die Telomer-Erhaltung zusammen mit einer längeren Überlebenszeit eindeutig, was auf den präventiven Beitrag der Telomere zur geringeren kardiovaskulären Mortalität hinweist. Zusammen mit früheren Ergebnissen zu positiven Wirkungen von Selen und Coenzym Q10 auf kardiovaskuläre Krankheiten unterstreicht die hier festgestellte präventive Wirkung auf die Telomer-Abnutzung die entzündungshemmenden, antioxidativen und Anti-Aging-Effekte einer solchen Intervention bei älteren Menschen mit einem niedrigen Selen-Gehalt. Da die Ergebnisse mit einer kleinen Studiengruppe erzielt wurden, sollten sie in weiteren Studien überprüft werden.

#### Quelle

*Trine Baur Opstad et al., Selenium and Coenzyme Q10 Intervention Prevents Telomere Attrition, with Association to Reduced Cardiovascular Mortality – Sub-Study of a Randomized Trial. In: Nutrients, online 15.8.2022, doi: 10.3390/nu14163346.*

#### ... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene gut verträgliche umfassende Kombinationsprodukte zur Ergänzung des Mikronährstoffstatus, sowie Monoprodukte zur gezielten Gabe an.

November 2022

(z.B. CoQ10, Selen als Selenomethionine, Zinc Picolinate, Basic B Complex mit allen B-Vitaminen, Buffered C Powder - Vitamin C gepuffert, Ultimate E – natürliches Vitamin E, Alpha-Lipoic Acid und Taurin u.a. von Thorne Research).