

KOENZİM Q10'UN BESLENME VE SAĞLIK AÇISINDAN ÖNEMİ VE BİYOYARARLILIĞI

Pınar Ercan, Sedef Nehir El*

Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 35100, Bornova, İzmir

Özet

Koenzim Q10 (KoQ10, ubikinol-10 ve/veya ubikinon-10) yağda çözünebilen vitamin benzeri bir benzokinon bileşimidir. Koenzim Q10 membran stabilitesinin sağlanmasında, enerji dönüşümünde ve ATP üretiminde rol oynar. Ayrıca önemli bir antioksidandır. Koenzim Q10 endojen ve eksojen olmak üzere iki kaynaktan sağlanır. Diyetle alınan koenzim Q10'un zengin kaynakları dana eti, tavuk ve balıktır. Ticari koenzim Q10 ise üç farklı yolla (hayvan dokularından ekstraksiyon, mikroorganizma fermantasyonu ve kimyasal sentez ile) üretilmektedir. Suda zayıf çözünürlüğü ve büyük moleküler kütlesi nedeniyle koenzim Q10'un biyoyararlılığı düşüktür. Koenzim Q10'un biyoyararlılığını arttırmak amacıyla bazı çalışmalar yapılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Koenzim Q10, Antioksidan, Biyoyararlılık

BIOAVAILABILITY AND IMPORTANCE OF COENZYME Q10 IN NUTRITION AND HEALTH

Abstract

Coenzyme Q10 (CoQ10, ubiquinol 10 and/or ubiquinone 10) is a fat soluble, vitamin like benzoquinone compound. Coenzyme Q10 plays roles in membrane stability, energy transformation and ATP production. It is also an important antioxidant. Coenzyme Q10 is supplied from two sources; endogenous synthesis and exogenous sources. Rich sources of dietary coenzyme Q10 are beef meat, chicken, and fish. Commercial coenzyme Q10 is produced with three different ways (extraction from animal tissues, microorganism fermentation and chemical synthesis). The bioavailability of coenzyme Q10 is poor because of its poor aqueous solubility and high molecular weight. Some studies have done to improve the oral bioavailability of coenzyme Q10.

Keywords: Coenzyme Q10, Antioxidant, Bioavailability

* E-posta: sedef.el@ege.edu.tr

1.Giriş

Sağlıklı beslenmede diyetin öncelikli görevi, bireyin metabolik gereksinimleri karşılması için gerekli olan enerji ve besin öğelerini yeterli miktarda sağlamaktır. Ayrıca beslenme bilimindeki son gelişmeler diyetin sadece optimum sağlığın oluşumu ve gelişiminde değil, bazı hastalıkların riskini azaltmada da önemli bir role sahip olabileceğini göstermektedir [1, 2, 3, 4, 5].

Son zamanlarda artan tüketici bilinci ile gıda maddelerinin insan sağlığı üzerine etkileri daha sık gündeme gelmeye başlamıştır. Sağlık harcamalarındaki artış, yaşamdan beklentilerin artması, yaşlı nüfusun artması, insanların yaşam kalitesini artırma istekleri gibi nedenler gıdaların sağlık üzerine etkilerini ilgi odağı haline getirmiştir. Bilinçlenme düzeyine bağlı olarak günümüz tüketicileri tercihlerini değiştirerek; vücutta özel fizyolojik etki sağlayabildiğini, bazı hastalıkların oluşum riskini azaltabildiğini, koruyucu ve tedavi etkinliği olabileceğini, vücudun temel besin öğesi gereksinimlerini karşılayabileceğini öngördükleri ve inanmaya başladıkları gıdalara yönelmektedirler. Bu nedenle, tüketicilerin fonksiyonel gıda, zenginleştirilmiş gıda veya gıda desteklerine olan ilgisi giderek artmaktadır [3, 4]. Fonksiyonel gıda; beslenme bakımından yeterli olmanın yanı sıra, vücutta bir veya birden fazla fonksiyon üzerine iyi olma halini sağlama ve/veya hastalık riskini azaltma gibi olumlu etkilere sahip gıda olarak tanımlanır [2, 3, 4]. Zenginleştirilmiş gıdalar; gıdanın içeriğinde bulunan besin öğelerinin veya bileşenlerin miktarının doğal miktarlarından daha fazlaya çıkarılması ya da gıdanın içeriğinde olmayan besin öğeleri veya bileşenlerin gıdaya ilave edilmesi ile elde edilen gıdalardır [2].

Gıda sağlık ilişkileri konusunda yapılan bilimsel çalışmalara öncelik verilmektedir [3, 4]. Son yıllarda bu konuda en çok dikkati çeken bileşiklerden biri koenzim Q10'dur. Koenzim Q10 insanlarda ve tüm hayvanlarda sentezlenebilen ubikinon ailesinden bir bileşiktir [6, 7, 8, 9]. İnsanlarda koenzim Q10 miktarı yaşa ve bazı hastalıklara bağlı olarak azalma gösterir. Koenzim Q10'un diyetle alınmasına ilaveten destek olarak kullanılması ile koenzim Q10 son 10 yılda popüler hale gelmiştir. Metabolizma üzerinde enerji üretimini artırıcı, kasları güçlendirici, kalp sağlığı, diş ve diş eti sağlığı, bağışıklık sistemi, yüksek tansiyon ve diyabet gibi hastalıkların tedavisinde yardımcı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde de etkili olduğu belirtilmektedir [10, 11]. Koenzim Q10'un çeşitli sağlık sorunlarında destek ve yardımcı kullanımı ile sağlık üzerine olan olumlu etkilerinin görülmesi sonrasında koenzim Q10'un kaynakları ve biyoyararlılığı ile ilgili çalışmalar giderek artış göstermiştir [7, 8, 9, 10, 11].

2.Koenzim Q10'un Tanımı ve Fonksiyonu

Koenzim Q10 (KoQ10; Ubikinol-10 ve/veya Ubikinon-10) hücredeki enerji üretimi sırasında kilit enzimatik reaksiyonlarda koenzim olarak görev yapan, her hücrede bulunabilen, yağda çözünen, vitamin benzeri bir bileşiktir [6, 10]. Koenzim Q10 (KoQ10) biyolojik dokularda biyokimyasal olarak hem indirgenmiş formda (ubikinol-10) hem de okside formda (ubikinon-10) bulunan bir redoks molekülüdür [8]. Ubikinon ve ubikinol Latince'de "her yerde olan" anlamına gelen "ubiquitous quinone" dan türemiş ve bütün hücrelerde bulunması ile bağdaştırılmış terimlerdir [10]. Koenzim Q10'un kimyasal formülü 2,3-dimetoksi-5-metil-6-dekaprenil-1,4-benzokinon'dur [8]. Değişik uzunlukta bir izoprenoid yan zinciri ile ortak benzokinon halkasını paylaşırlar. İnsanlarda ve diğer birkaç memeli türünde, yan zincir 10 izopren ünitesinden oluşur, bu nedenle bu yapıya koenzim Q10 ismi verilmiştir [9].

Koenzim Q10 mitokondride solunum zincirinin elektron taşıyıcısı olarak görev alır. Koenzim Q10 elektron transfer zincirinde yükseltgenme-indirgenme tepkimelerinde görev yapan kompleks I, II ve III olarak isimlendirilen enzim sistemlerinin aktiviteleri için gerekli bir koenzimdir. Koenzim olarak görev yaparken taşımakla görevli olduğu elektron ve protonları ($2H^+ + 2e^-$) yapısındaki kinon halkasına katarak hidroksikinona dönüşür. Yapısındaki kinon grubu koenzim Q10'a elektron taşıyıcısı özelliğini kazandırır [10, 12, 13]. Redoks özelliği (indirgenme-yükseltgenme) ile elektronların kompleks I (nikotinamid adenin dinükleotid dehidrogenaz) ve kompleks II'den (süksinat dehidrogenaz) kompleks III'e (ubikinon - sitokrom c redüktaz) taşınmasını sağlar. Bu sırada çok önemli biyolojik enerji olan ATP üretilir. Böylece, koenzim Q10 hücresel enerjinin üretilmesinde önemli bir rol oynar [6, 9, 10, 14].

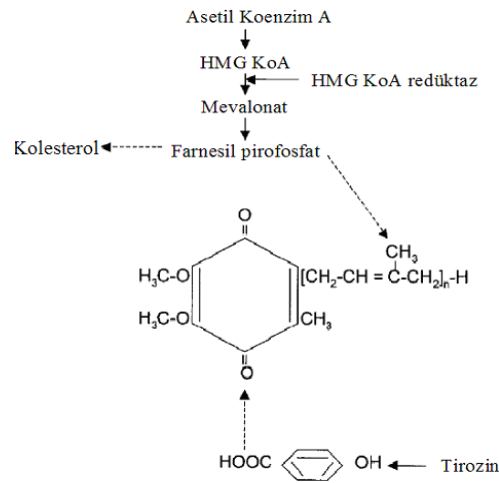
Koenzim Q10 oksijen kaynaklı radikaller ve singlet oksijen ile etkileşerek lipid peroksidasyonunun başlamasını ve biyomoleküllerin zarar görmesini engeller [15]. Serbest radikallerle ara ürün olarak görev yapar ve elektron redüksiyon reaksiyonuna maruz kalır. Stabil karakterli olmayan serbest radikaller ubikinondan gelen bir elektronla stabil hale gelir. Koenzim Q bu özelliğiyle önemli bir antioksidandır [12]. Ubikinol-10, α -tokoferol gibi plazmada bulunan diğer antioksidanlarla karşılaştırıldığında düşük konsantrasyonlarda olmasına rağmen, plazma oksidanlara

maruz kaldığında ilk tepkimeye giren antioksidandır. Koenzim Q10 aynı zamanda diğer antioksidanların rejenerasyonunda görev alır [6, 9, 10, 16].

Ayrıca koenzim Q10'un membran stabilitesinin sağlanmasında, hücre sinyalinde, gen ekspresyonunda, hücre büyümesinin ve apoptosisin kontrolünde de fonksiyonları olduğu belirtilmektedir [11, 13, 14].

3.Koenzim Q10'un Kaynakları

Koenzim Q10 endojen ve eksojen olmak üzere iki kaynaktan bulunur [17]. Koenzim Q10, insanlarda Asetil-KoA ve eksojen kaynaklı tirozin amino asitinin katkılarıyla kolesterol biyosentezinin de gerçekleştiği ortak bir yolda sentezlenir (Şekil 1) [10]. Tirozinin aromatik halka ön maddesi olarak koenzim Q10 sentezine katılabilmesi için B₆ (pidoksal - 5 fosfat) vitamininin varlığına gerek duyulur [6, 13]. Koenzim Q10 sentezi endoplazmik retikulumda başlar ve golgide tamamlanır, buradan hücredeki diğer lokalizasyonlara dağılır. Koenzim Q10 en çok iç mitokondriyal membranda bulunur [18]. Endojen koenzim Q10, insan dokularında en yüksek konsantrasyonda kalp (110 µg/g doku), karaciğer (60 µg/g doku) ve böbrekte (70 µg/g doku) bulunur, en düşük konsantrasyon 8 µg/g, akciğer dokularındadır. Beyin ve akciğer dokuları hariç insan dokularının büyük bölümü indirgenmiş formda koenzim Q10 içerir [10, 19].



Şekil 1. Koenzim Q10 sentezi [10].

Eksojen koenzim Q10 ise diyetten sağlanır. Koenzim Q10, ilk kez 1957 yılında sığır kalp mitokondrisinden izole edilmiştir [10]. Koenzim Q10, dana eti, tavuk eti, alabalık, brokoli, soya fasulyesi gibi tüm hayvansal ve bitkisel gıdalarda farklı oranlarda bulunmaktadır [6, 20, 21]. Çizelge 1'de bazı gıdaların koenzim Q10 içeriği görülmektedir.

Kagan ve Quinn (2001), koenzim Q10 içeren gıdaların zengin (20 µg/g dan daha fazla) ve daha az zengin (20 µg/g dan daha az) kaynaklar olarak ikiye ayrılabilirliğini belirtmişlerdir. Koenzim Q10'ca zengin gıdalar kas dokusundaki mitokondrinin yüksek miktarda içermesine bağlı olarak başlıca kırmızı et (8 - 200 µg/g) ve balık (4 - 64 µg/g) olarak belirtilmiştir [22].

Weber ve ark. (1997)'nin çalışmalarında, tüketim verileri ve gıdaların içerdiği koenzim Q10 miktarlarından faydalanılarak Danimarka diyetinde ortalama günlük koenzim Q10 alımının çoğunluğunun kırmızı etten (% 64) sağlandığını belirtilmiştir [23]. Başka bir çalışmada, 30 mg koenzim Q10'un sadece birkaç gıda ile alınabileceği, örneğin domuz kalbinin yüksek konsantrasyonda koenzim Q10 (260 - 280 µg/g) içerdiği belirtilmiştir [24].

Çizelge 1. Bazı gıdaların koenzim Q10 içerikleri [7, 20, 21, 22, 25].

Gıda	KoQ10 içeriği (µg KoQ10 / g gıda)				
	Kubo ve ark. (2008) [7]	Mattila ve Kumpulainen (2001) [20]	Weber ve ark. (1997) [21]	Kagan ve Quinn (2001) [22]	Souchet ve Laplante (2007) [25]
Dana eti	30.3±3.9 - 40.1±1.5	36.5	31	8 - 200	-
Tavuk	17.1±0.1 - 25.0±6.7	14.0	17	17 - 21	-
Somon Balığı	5.73±0.57	-	4.3	-	-
Tuna	4.87±0.22	15.9	-	-	-
Ringa balığı	-	15.9	27	-	15 - 24
Uskumru	10.6±1.33	-	-	-	15 - 67
Ispanak	0.44±0.16	-	-	-	-
Brokoli	7.01±0.42	-	6.6	-	-
Karnabahar	6.63±0.89	2.7	4.9	-	-
Patates	1.05±0.11	0.5	0.52	-	-
Portakal	1.02±0.28	1.4	2.2	-	-
Çilek	0.51±0.11	1.4	-	-	-
Elma	1.21±0.02	1.3	1.1	-	-
Süt	0.31±0.01	0.1	-	0 - 2	-
Yoğurt	0.26±0.01	2.4	1.2	2 - 4	-
Tavuk Yumurtası	0.73±0.05	1.2	1.5	-	-
Zeytin yağı	-	-	-	4	-
Mısır yağı	-	-	-	13	-

Kettawan (2004) [26] yaptığı çalışmada, 35 çeşit toplam 335 gıda örneğinin koenzim Q10 içeriklerini belirlemiştir. En yüksek koenzim Q10 içeriği organ etlerinde (237.2 - 26.8 µg/g), bitkisel yağ grubunda (80.8 - 0 µg/g), et grubunda (47.4 - 0 µg/g) ve yumurta ve süt grubunda (12.2 - 0.5 µg/g) bulunmuştur. Bunların içinden en yüksek koenzim Q10 içeriği tavuk karaciğerinde (237.2 µg/g), en düşük koenzim Q10 ise hindistan cevizi yağında saptanmıştır.

Koenzim Q10 için önerilen bir alım miktarı (DRIs - Dietary Reference Intakes veya RDAs - Recommended Dietary Allowances) belirlenmemiştir. Gıdalardan alınan günlük koenzim Q10 miktarının 10 mg civarında olduğu tahmin edilmektedir [6]. İsveç halkının ortalama koenzim Q10 alımının 2 - 20 mg/gün olduğu hesaplanmıştır [27]. Kubo ve ark. (2008) [7], Japonların günlük gıda tüketiminde ortalama ubikinol-10 alımını 2.07 mg, toplam koenzim Q10 alımını ise 4.48 mg olarak hesaplamıştır. Mattila ve Kumpulainen (2001) [20], günlük koenzim Q10 alımını erkeklerde 5.4 mg ve kadınlarda 3.8 mg olarak bulmuşlardır. Diyet ile alınan koenzim Q10'un miktarı serum koenzim Q10'u arttırmak için yeterli değildir. Serum koenzim Q10 düzeyindeki artış günde 100 mg koenzim Q10 alındığında mümkündür. Kandaki normal seviye 1 µg/ml civarındadır. Bunu 2 µg/ml civarında çıkarmak için günde 100 mg koenzim Q10 alınması gerekmektedir. Diyetle kalp ve ringa balığı gibi zengin koenzim Q10 kaynakları olsa bile, bunlardan günde 100 mg almak çok zordur [27, 28].

4. Gıdalara Uygulanan Isısal İşlemlerin Koenzim Q10 Üzerine Etkisi

Weber ve ark. (1997) [23] yaptıkları çalışmada, etlerin kızartılması sırasında (domuz kalbi, domuz pirzolası) koenzim Q10'un %14-32'sinin kayıp olduğunu, fakat sebzelerin ve yumurtanın haşlandığında önemli bir kayıp gözlenmediğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte, Kagan ve Quinn (2001) [22] koenzim Q10'ca zengin yağların kızartma için kullanılması sırasında ısısal işlemlerden oldukça zarar gördüklerini belirtmiştir. Kettawan (2004) [26] yaptığı çalışmada, pişirme sırasında koenzim Q10 içeriğinde % 24 oranında kayıp saptamışlardır ve bunun daha çok çiğ örneklerle kıyasla nem içeriğinin düşmesine bağlamıştır.

Purchas ve ark.'nın (2006) [28] yaptığı çalışmada, dana etindeki (*M. longissimus lumborum*) koenzim Q10 gibi biyoaktif bileşenler üzerine pişirmenin etkisi (71°C) incelenmiş ve pişirme işlemi ile dana etindeki koenzim Q10

miktarının 1.44 mg/100g'dan 1.21 mg/100g'a düştüğü belirtilmiştir. Ercan (2009)'nın yaptığı çalışmada, et örneklerine uygulanan ısısal işlem sonrasında koenzim Q10 içeriğinde meydana gelen en fazla kayıp dana kalbinin kızartılması (% 30.58±1.37) sırasında görülmüş; bunu dana karaciğerinin kızartılması (% 23.62± 2.18) ve dana etinin haşlanması (% 22.81±2.66) izlemiştir (p<0.01) [29].

5. Ticari Olarak Koenzim Q10'un Elde Edilmesi

Koenzim Q10 üretimi üç yolla olmaktadır. Bunlar hayvan dokularından ekstraksiyon, mikroorganizma fermentasyonu ve kimyasal sentezdir [30]. Koenzim Q10 un ticari olarak hayvan dokularından ekstraksiyon ile üretimi maliyeti çok yüksek bir uygulamadır [31]. Patentli bir çalışmada koenzim Q10'un soya fasulyesi gibi doğal olarak bulunduğu gıdalardan elde edilebileceği ancak bu yöntemin de oldukça pahalı olduğu belirtilmektedir [32].

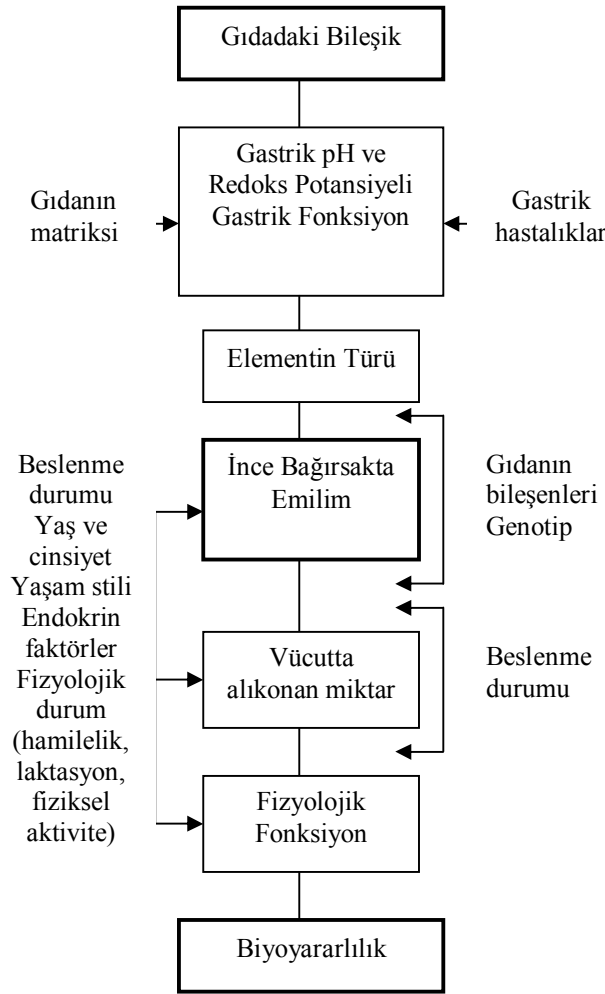
Koenzim Q10'un *Pseudomonas denitrificans* ve *Agrobacterium tumefaciens* gibi bakteri hücrelerinde ve *Neurospora crassa* ve *Aspergillus fumigatus* gibi mayalarda bulunduğu bilinmektedir. Koenzim Q10'un besi ortamında üretilmiş *Alcaligenes*'in mayaları olan *Rhodotorula*, *Cryptococcus*, *Sporobolomyces*, *Candida*, *Torulopsis*, *Rhodospiridium*, *Trichosporon*, *Aureobasidium*, *Tremella*, *Bullera* gibi mikrobiyal hücrelerde büyük miktarlarda üretilebildiği bulunmuştur. Bu mikrobiyal üretim patentli bir çalışmadadır [31]. Ayrıca bir başka patent çalışmasında prokaryotik mikroorganizmaların (örn. *Methylobacterium extorquens*) izoprenoid bileşiklerini (Ubikinon) üretme kabiliyetine sahip oldukları belirtilmiştir [33]. *Bulleromyces* türüne ait bir mikroorganizma kullanılarak koenzim Q10 üretimi ile ilgili patentli bir çalışma da vardır [34].

Maya fermentasyonu ile koenzim Q10 üretiminde; et ve balık gibi ürünlerde doğal olarak bulunan koenzim Q10'un trans konfigürasyonu ile çok benzer şekilde elde edilmektedir. Maya fermentasyonu ile elde edilen koenzim Q10'un güvenliği çeşitli çalışmalar ile doğrulanmıştır [27]. Ayrıca tütün yan ürünü olan solanesol kullanılarak da koenzim Q10 üretimi için yarı sentetik bir proses vardır. Koenzim Q10 trans ve cis formu olmak üzere 2 izomerik formda oluşur. Doğal koenzim Q10 trans formda iken, sentetik koenzim Q10 trans ve cis izomerlerinin karışımını içerir [35].

6. Biyoyararlılık

Biyoyararlılık, gıdanın sindirilmesi ile alınan bileşiğin, metabolik ve fizyolojik fonksiyonlar için kullanılan veya depolanan kısmı olarak tanımlanır. Kısaca biyoyararlılık gıdada bulunan bileşiğin sindirim sisteminde emilen miktarıdır. Emilim ince bağırsakta villuslarda gerçekleşir. Villusların üzerinde epitel hücreleri emilim hücreleri olarak görev yapar. Emilim süreci, besin öğesinin epitel hücreleri tarafından ince bağırsak lümeninden çekilmesi, besin öğesinin transferi ve diğer doku ve organlara taşınmasını içerir [36]. Son çalışmalar ile gıdalarla alınan besin öğelerinin tamamının biyolojik olarak kullanılmadığı ortaya konmuştur. Biyoyararlılık hem beslenme modelinden hem de onunla ilişkili faktörlerden etkilenir. Biyoyararlılık, gıdanın fiziksel özelliği, kimyasal bileşimi ve bireysel sindirim kapasitesi gibi birçok nedene bağlı olarak değişir [37]. Şekil 2'de biyoyararlılığı etkileyen faktörler özetlenmiştir [38]. İnsanda fizyolojik etkiye sahip olması için gıdalarla alınan koenzim Q10'un önemli bir kısmının emilmesi gerekmektedir. İnsanlardaki koenzim Q10 metabolizması üzerine yapılan çalışmalar bu bileşenin endojen olarak da sentezlenmesi nedeniyle zordur [22]. Koenzim Q10 izoprenoid yan zincirine bağlı olarak oldukça lipofilik bir madde olması ve büyük moleküler kütlesi (836.36 Da) ile emilimi zayıf bir bileşiktir [8, 39, 40]. Koenzim Q10 yağda çözünebilen bir madde olduğu için emilimi beslenmemizde yer alan diğer yağlar veya yağda çözünen diğer besin öğeleri gibidir [41].

Koenzim Q10'un emilimi incebağırsakta olur. Yağla birlikte emilimi daha iyidir. İnce bağırsakta, pankreas ve safra salgıları yağların emilimi için gerekli olan emülsiyon ve misel oluşumuna yardım eder. Yağların emilimi için aktif bir taşıma mekanizması yoktur. Koenzim Q10 bağırsak mukoza hücreleri ile alınır, şilomikronların parçası olarak lenf sistemi yolu ile kan dolaşımına taşınır. Karaciğer tarafından lipoprotein partiküllerine tekrar bağlanması için alınır ve özellikle çok düşük yoğunluklu lipoprotein ve düşük yoğunluklu lipoprotein ile birleşir. Daha sonra dokulara geçer [41, 42].



Şekil 2. Biyoyararlılığı etkileyen faktörler [38].

Purchas ve ark. (2006)'nın yaptığı çalışmada, kırmızı ette koenzim Q10 üzerine pepsin pankreatin sindiriminin etkisi incelenmiştir. Pepsin sindirimi sırasında koenzim Q10 miktarı düşük bulunmuştur (0.87 mg/100g), fakat pankreatin sindirimi sırasında değer (1.41 mg/100g) pişmiş örneğin seviyesinde (1.30 mg/100g) saptanmıştır [28]. Ercan (2009)'ın yaptığı çalışmada koenzim Q10'ca zengin gıda kaynaklarından dana eti, dana karaciğeri ve dana kalbi ile farklı koenzim Q10 preparatları ile zenginleştirilmiş yağsız süt ile üretilen yoğurtlardaki koenzim Q10 biyoyararlılığı karşılaştırılmıştır. En yüksek biyoyararlılığa nanopartikül koenzim Q10 içeren yoğurdun (% 73.81±1.61) sahip olduğu görülmüştür. Dana karaciğeri (%68.17±1.47) ve dana kalbi (%65.84±2.06) ile emülsiy koenzim Q10 preparatı ile zenginleştirilmiş yoğurt (% 63.75±0.91) arasında biyoyararlılık açısından önemli bir fark olmadığı görülmüştür (p<0.01). Elde edilen sonuçlara göre çalışılan örneklerde doğal olarak bulunan koenzim Q10'un plazma koenzim Q10 konsantrasyonuna ve ayrıca üretilen koenzim Q10'ca zenginleştirilmiş yoğurtların koenzim Q10'un günlük alımına katkıda bulunabileceği belirtilmiştir [29].

Gıdalar, desteklere oranla daha kompleks matriks yapı içerisinde koenzim Q10 içerdiği için koenzim Q10 biyoyararlılığının gıda ile alınan destekle alınana göre farklı olacağı beklenmektedir. Bu Weber ve ark. (1997)'nin yaptığı çalışmada sağlıklı bireylerde gıda (domuz kalbi) veya destek olarak alım sonrası koenzim Q10 emilimi ölçülerek incelenmiştir. Koenzim Q10 emilimi açısından gıda ve destek arasında önemli bir fark görülmemiş böylece hem gıdadan hem de destek olarak alınan koenzim Q10'un serum konsantrasyonu önemli derecede arttırdığı saptanmıştır [22, 24]. Yine bir başka çalışmada 5 gönüllüye 300 mg koenzim Q10 desteği kahvaltı ile birlikte ve kahvaltısız verildiğinde, serum koenzim Q10 konsantrasyonunun kahvaltı ile birlikte alan kişilerde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar gıda ile birlikte koenzim Q10 desteği alındığında koenzim Q10 emiliminin arttığını göstermiştir [27].

7.Koenzim Q10 Biyoyararlılığını Arttırma Uygulamaları

Koenzim Q10'un biyoyararlılığını arttırmak için çeşitli yöntemler geliştirilmektedir. Bunlardan bazıları yağ dispersiyonları, emülsiyon, yarı emülsiyon sistemler, suda çözünür toz formülasyonlar, siklodekstrin ile kompleks gibi uygulamalardır [39, 43].

Emülsiyon sistemler yağ, yüzey gerilimi arttırıcı ve yüzey gerilimi arttırmaya yardımcı maddelerden oluşur [43]. Ochiai ve ark. (2007)'nin çalışmasında emülsiyon formunda koenzim Q10'un gıda ile alımı ile biyoyararlılık 3 kat artmıştır. Biyoyararlılığı arttırmak ve gastrointestinal sistemden emilimini kolaylaştırmak için emülsiyon sistemi başarılı bir yöntem olarak kullanılmıştır [44].

Siklodekstrinler lipofilik maddelerle kompleks oluştururlar. Oluşturulan kompleksler havaya ve ışığa dayanıklıdır; ayrıca oluşturulan kompleks ile koenzim Q10'un sudaki çözünürlüğü ve biyoyararlılığı artar. Koenzim Q10/ γ -siklodekstrin kompleksi üretimi ile ilgili patentli bir çalışma mevcuttur [45, 46]. Bhagavan ve ark. (2007) [9] çalışmalarında, koenzim Q10 tozu veya toz içeren tabletlere göre çözünür formda koenzim Q10 içeren formülasyonlar veya koenzim Q10-siklodekstrin kompleksi ile daha fazla koenzim Q10 alımı olduğu görülmüştür. Terao ve ark. (2006) [46], γ -siklodekstrin koenzim Q10 kompleksi ile mikrokristalin selüloz koenzim Q10 karışımının biyoyararlılığını karşılaştırmışlardır. γ -siklodekstrin koenzim Q10 kompleksi alımından sonra plazma koenzim Q10 miktarında %47.60 oranında artış olurken, mikrokristalin selüloz koenzim Q10 karışımı alımında % 13.83 artış olmuştur [46]. Bir çalışmada, β -siklodekstrin ile kompleks formdaki koenzim Q10'un sıvı veya toz formda, stabil, sulu ortamda çözünür, tatsız, kokusuz olduğu ve biyoyararlılığının arttığı belirtilmiştir [41].

Biyoyararlılığı arttırmak için diğer bir stratejide partikül boyutunun mikro veya nano ölçüye getirilmesidir. Biyoyararlılığı arttırmak için yapılan çeşitli çalışmalarda, emilim yol izi ve etkinliğinin partikül boyutunu nano boyuta küçültmekle etkilendiği görülmüştür. Ayrıca nanopartikül yapılar suda zayıf çözünen maddelerin biyoyararlılığını arttırmada yardımcı olmaktadır [47]. Nano boyutta koenzim Q10 terimi, 1000 nm'den daha küçük ortalama partikül boyuta sahip olduğu anlamına gelmektedir [41]. Xia ve ark. (2006), koenzim Q10 emilimini arttırmak için nanolipozom şeklinde alınmasının etkili olabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmalarında koenzim Q10 nanolipozomları için optimal formülasyonu ve pilot ölçekli üretimde fizibilitesini incelemişlerdir [39]. Nehilla ve ark. (2008) antioksidan terapi için koenzim Q10 yüklü biyolojik olarak parçalanabilen nanopartiküller geliştirmişlerdir [48]. Ankola ve ark. (2007) yaptıkları çalışmada koenzim Q10'un biyoyararlılığını arttırmak için nanopartikül koenzim Q10'un biyoyararlılığını karboksimetilselülozda hazırlanmış süspansiyon formdaki ve ticari formdaki koenzim Q10 ile karşılaştırmışlardır. Nanopartikül formunun biyoyararlılığının (%79), ticari formundan (%75) ve süspansiyon formundan (%45) daha fazla olduğunu belirtmişlerdir [49].

8.Sonuç

Koenzim Q10 hemen hemen tüm dokularda bulunan yağda çözünen, vitamin benzeri bir maddedir. Hücrede mitokondriyal elektron taşıma zincirinin kofaktörüdür, ATP üretimi için gereklidir ve güçlü lipofilik bir antioksidandır. Pek çok çalışma ile koenzim Q10'un sağlık üzerine etkileri araştırılmış, özellikle kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıkları önlediği veya tedaviye yardımcı olduğu saptandıktan sonra çok popüler olmuştur. Koenzim Q10 vücutta endojen sentez ve diyet olmak üzere iki kaynaktan karşılanır. İnsan hücrelerindeki koenzim Q10 miktarı yaşa ve bazı hastalıklara bağlı olarak azalır. Bu yüzden, koenzim Q10'un eksojen kaynaklarının araştırılması önemlidir. Koenzim Q10'un en zengin kaynağının et ürünleri ve özellikle de organ etleri olduğu belirtilmektedir. Fakat büyük moleküler kütlesi ve suda zayıf çözünürlüğü nedeniyle, koenzim Q10'un insan vücudunda biyoyararlılığı düşüktür. Bu yüzden koenzim Q10'un ticari formlarının biyoyararlılığının artırılması ve gıdaların koenzim Q10 ile zenginleştirilmesi için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

Kaynaklar

- [1] C.S. Mantzoros, "Nutrition and Metabolism", Underlying Mechanisms and Clinical Consequences, Humana Press, New York, USA, (2009).
- [2] S. N. El, "Beslenme" ders notları, Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü, (2009).
- [3] Anonim, "Scientific Concepts of Functional Foods in Europe Consensus Document", *British Journal of Nutrition*, 81, S1–S27, (1999).
- [4] M.B. Roberfroid, "Concepts and strategy of functional food science: the European perspective", *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1(suppl):1660S–4S, (2000).

- [5] W.C. Willett, “Diet and Health: What should we eat?”, *Science*, vol. 64, (1994)
- [6] R. Stocker, “Coenzyme Q₁₀” Reviewed, Linus Pauling Institute Micronutrient Research for Optimum Health, <http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/othernuts/coq10/>, (Erişim tarihi: 5 Eylül 2009), (2007).
- [7] H. Kubo, K. Fujii, T. Kawabe, S. Matsumoto, H. Kishida, K. Hosoe, “Food content of ubiquinol-10 and ubiquinone-10 in the Japanese diet”, *Journal of Food Composition and Analysis*, 21 : 199–210, (2008).
- [8] Parkhideh, Daryoush, “Methods and compositions that enhance bioavailability of coenzyme-Q10”, United States Patent 7,438,903, Parkhideh, October 21, (2008).
- [9] H.N. Bhagavan, R.K. Chopra, N.E. Craft, C. Chitchumroonchokchai, M.L. Failla, “Assessment of coenzyme Q10 absorption using an *in vitro* digestion-Caco-2 cell model”, *International Journal of Pharmaceutics*, 333 : 112–117, (2007).
- [10] K. Overvad, B. Diamant, L. Holm, G. Hülmer, S.A. Mortensen, S. Stender, “Review Coenzyme Q10 in health and disease”, *European Journal of Clinical Nutrition*, 53, 764-770, (1999).
- [11] G. Kavas, N. Çelikel, Ö. Kınık, “Önemli bir antioksidan: koenzim Q 10 (KoQ10)”, *Dünya Gıda*, Yıl:11 Sayı: 6, (2006).
- [12] M. Turunen, J. Olsson, G. Dallner, “Metabolism and function of coenzyme Q”, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*, Biomembranes; 1660(1-2): 171-199, (2004).
- [13] D. Kayapınar, “Akut Koroner Sendromlu Olgularda Koenzim Q10 Düzeyleri”, *Biyokimya (Eczacılık) Programı Yüksek Lisans Tezi*, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 61s, (2002).
- [14] F. L. Crane, “Biochemical functions of coenzyme Q10”, *Journal of the American College of Nutrition*, 20, 591–598, (2001).
- [15] R.A. Bonakdar, E. Guarneri, “Coenzyme Q10”, *American Family Physician*, www.aafp.org/afp, Volume 72, Number 6, (2005).
- [16] J. Ruiz-Jiménez, F. Priego-Capote, J.M. Mata-Granados, J.M., Quesada, M.D. Luque de Castro, “Determination of the ubiquinol-10 and ubiquinone-10 (coenzyme Q10) in human serum by liquid chromatography tandem mass spectrometry to evaluate the oxidative stress”, *Journal of Chromatography A*, 1175 : 242–248, (2007).
- [17] J.H. Oudshoorn, A.L.Y. Lecluse, R. Berg, W.H.J. Vaes, J. Laag, R.H.J. Houwen, “Decreased Coenzyme Q10 concentration in plasma of children with cystic fibrosis”, *Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition*, 43(5):646-50, (2006).
- [18] E. Altekin, “HMG CoA Redüktaz İnhibitörlerinin Plazma Ubikinon, ATP Düzeyi ve Total Antioksidan Kapasite Üzerine Etkilerinin İncelenmesi”, *Uzmanlık Tezi*, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İnciraltı İzmir, 76s, (1999).
- [19] S.Paulsen, “CoenzymeQ10”, Reviewed, PharmD, http://www.uchsc.edu/sop/pharmd/6.Experiential_Programs/downloads/coenzyme_q10.pdf, (Erişim tarihi: 10 Eylül 2009) (2003).
- [20] P. Mattila, J. Kumpulainen, “Coenzyme Q9 and Q10: contents in foods and dietary intake”, *Journal of Food Composition and Analysis*, 14, 409–417, (2001).
- [21] C. Weber, A. Bysted, G. Holmer, “Coenzyme Q₁₀ in the Diet-Daily Intake and Relative Bioavailability”, *Molecular Aspects of Medicine*, Vol. 18 (Supplement), 251-254p, (1997).
- [22] V.E. Kagan, P.T. Quinn, “Coenzyme Q: Molecular Mechanisms in Health and Disease”, CRC Press, United States of America, 390p, (2001).
- [23] C. Weber, A. Bysted, G. Holmer, “The Coenzyme Q10 Content of the Average Danish Diet”, *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 67 123-129, (1997).
- [24] C. Weber, A. Bysted, G. Holmer, “Intestinal Absorption of Coenzyme Q10 Administered in a Meal or as Capsules to Healthy Subjects”, *Nutrition Research*, Vol. 17, No. 6, 941-945p, (1997).
- [25] N. Souchet, S. Laplante, “Seasonal variation of Co-enzyme Q10 content in pelagic fish tissues from Eastern Quebec”, *Journal of Food Composition and Analysis*, 20 : 403–410, (2007).
- [26] A. Kettawan, “The Content of Coenzyme Q10 in Foods, Animal Sources and Vegetable Oils”, Research Project, Mahidol University, Thailand, (2004).
- [27] ERNA (The European Responsible Nutrition Alliance), “Coenzyme Q10”, <http://www.erna.org/userfiles/coq10.pdf>, (Erişim tarihi: 10 Eylül 2009) (2008).
- [28] R.W. Purchas, J.R. Busboom, B.H.P. Wilkinson, “Changes in the forms of iron and in concentrations of taurine, carnosine, coenzyme Q10, and creatine in beef longissimus muscle with cooking and simulated stomach and duodenal digestion”, *Meat Science*, 74, 443–449, (2006).
- [29] P. Ercan, “Bazı Gıdalarda ve Farklı Koenzim Q10 Preparatlarıyla Zenginleştirilmiş Gıdalarda *İn Vitro* Koenzim Q10 Biyoyararlılığının Saptanması”, Danışman: Prof. Dr. Sedef Nehir El, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü, (2009).

- [30] X. Cao, Y. Xua, G. Zhang, S. Xie, Y. Donga, Y. Ito, "Purification of coenzyme Q10 from fermentation extract: High-speed counter-current chromatography versus silica gel column chromatography", *Journal of Chromatography A*, 1127:92–96, (2006).
- [31] K. Kondo, Y. Yamada, K. Mitzugi, S. Otsuka, "Method of Producing Coenzyme Q10 by Microorganisms", United States Patent 3769170, (1973).
- [32] R.A. Wilis, "Production of Coenzyme Q", Patent WO/1999/043316, (1999).
- [33] A.M. Burja, "Methods and Compositions Related to Production of Coenzyme Q10", United States Patent 20070184041, (2007).
- [34] Y. Kazuyoshi, K. Makoto, M. Hideyuki, "Process for Producing Coenzyme Q10", CA Patent CA2444973, <http://www.wikipatents.com/ca/2444973.html>, (2002).
- [35] Anonim, "Coenzyme Q10 Frequently asked questions", <http://www.nutrilearn.com/coq10/coq10.html>, (Erişim tarihi: 15 Eylül 2009) (2007).
- [36] W.A. House, "Trace element bioavailability as exemplified by iron and zinc", *Field Crops Research*, 60: 115-141, (1999).
- [37] B. Sandström, "Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability", *British Journal of Nutrition*, 85(2): 181-185, (2001).
- [38] T. Walczyk, "The potential of inorganic mass spectrometry in mineral and trace element nutrition research", *Fresenius Journal Analytical Chemistry*, 370:444-453, (2001).
- [39] S. Xia, S. Xu, X. Zhang, "Optimization in the preparation of coenzyme Q10 nanoliposomes", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54, 6358–6366, (2006).
- [40] C. Schulz, U.C. Obermüller-Jevic, O. Hasselwander, J. Bernhardt, H.K. Biesalski, "Comparison of the relative bioavailability of different coenzyme Q10 formulations with a novel solubilizate (Solu™ Q10)", *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 57(7/8): 546-555, (2006).
- [41] J. Žmitek, K. Žmitek, I. Pravst, "Improving the bioavailability of coenzyme Q10 From theory to practice", *AgroFOOD industry hi-tech*, vol 19, (2008).
- [42] P. Mason, "Potential uses for coenzyme Q10", *The Pharmaceutical Journal*, vol 275, 24, 379-382, (2005).
- [43] S. Nazzal, I.I. Smalyukh, O.D. Lavrentovich, M.A. Khan, "Preparation and *in vitro* characterization of a eutectic based semisolid self-nanoemulsified drug delivery system (SNEDDS) of ubiquinone: mechanism and progress of emulsion formation", *International Journal of Pharmaceutics*, 235, 247–265, (2002).
- [44] A. Ochiai, S. Itagaki, T. Kurokawa, M. Kobayashi, T. Hirano, K. Iseki, "Improvement in the intestinal coenzyme Q10 absorption by food intake", *Journal of the The Pharmaceutical Society of Japan*, 127: 1251-1254, (2007).
- [45] J. Moldenhauer, C. Jan, "Method for producing a coenzyme Q10/ γ -cyclodextrin complex", US Patent 6861447, (2005).
- [46] K. Terao, D. Nakata, H. Fukumi, G. Schmid, H. Arima, F. Hirayama, K. Uekama, "Enhancement of oral bioavailability of coenzyme Q10 by complexation with γ -cyclodextrin in healthy adults", *Nutrition Research*, 26 : 503– 508, (2006).
- [47] C. Hsu, Z. Cui, R.J. Mumper, M. Jay, "Preparation and Characterization of Novel Coenzyme Q10 Nanoparticles Engineered from Microemulsion Precursors", *AAPS PharmSciTech*, 4 (3) Article 32, (2003).
- [48] B.J. Nehilla, M. Bergkvist, K.C. Popat, T.A. Desai, "Purified and surfactant-free coenzyme Q10-loaded biodegradable nanoparticles", *Pharmaceutical Nanotechnology*, *International Journal of Pharmaceutics* 348 : 107–114, (2008).
- [49] D.D. Ankola, B. Viswanad, V. Bhardwaj, P. Ramarao, M.N.V. Ravi Kumar, "Development of potent oral nanoparticulate formulation of coenzyme Q10 for treatment of hypertension: Can the simple nutritional supplements be used as first line therapeutic agents for prophylaxis/therapy?", *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 67, 361–369, (2007).