

**Н.Р.АБЛАЕВ, Л.Б.ШАЙКЕНОВА,  
А.Ж.ДУЙСЕНБАЕВА, Г.Е.АСКАРОВА, У.А. УСКЕНБАЕВА**  
Зертханалық диагностика және молекулярлық медицина кафедрасы  
ҚазҰМУ

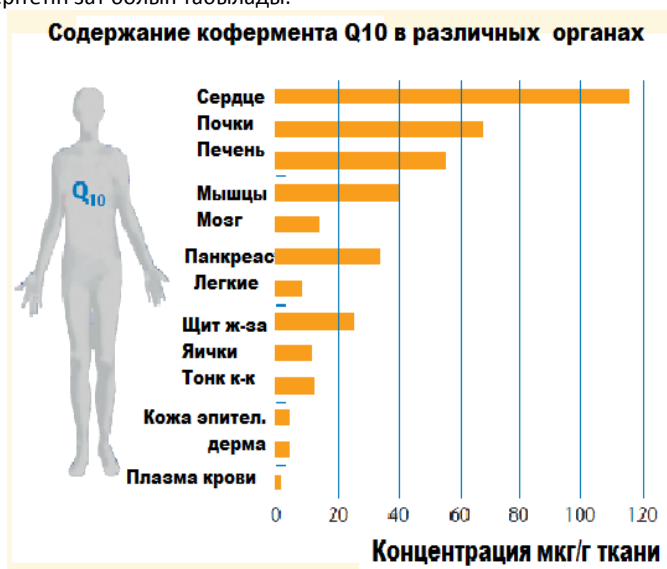
### КОФЕРМЕНТ Q<sub>10</sub> ЖӘНЕ ОНЫҢ ФИЗИОЛОГИЯДАҒЫ, МЕДИЦИНАДАҒЫ МАҢЫЗЫ

Әдетте дені сау ересек адамның қан плазмасында CoQ10 деңгейі 0,4- 2,0 мкг/мл құрайды. Коэнзим Q («барлық жерде кездесетін хинон») адам мен жануардың барлық тіндерінде кездесетін өте сезімтал қойысылыс болып табылады. Оның құрамы түріне және ағзалық арнайылығына байланысты. CoQ10 көбінесе энергетикалық жоғары жұмыс істейтін немесе метаболикалық белсенді тіндерде кездеседі. Мысалы, жүректе (114 мкг/г), бүйректе (67 мкг/г), бауырда (55 мкг/г) және бұлшық етте (40 мкг/г). Бұл құбылыс әрине кофермент Q10 негізгі қызмет атқаратын осы тіндердің митохондриясында көптеген мөлшерде кездесу фактісімен байланысты.

**Түйінді сөздер** Убихинон, кофермент Q10, коэнзим Q10, α-токоферол, тотығушы фосфорлаушы, холестерол, гиперхолестеролемия

#### Кіріспе

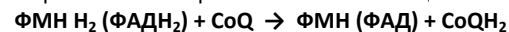
Убихинон, кофермент Q10, коэнзим Q10 (ubiquinone, coenzyme Q10, coenzyme Q) – бұл құрамында хиноидин тобы (бұдан Q-дың мағынасы) және 10 изопрелин тобы (бұдан 10 санды) бар бензохинон болып табылады. Бұл көбінесе адам және жануар ағзасындағы митохондрияда түзілетін майды ерітетін зат болып табылады.



Кофермент Q<sub>10</sub> әр түрлі түрлері

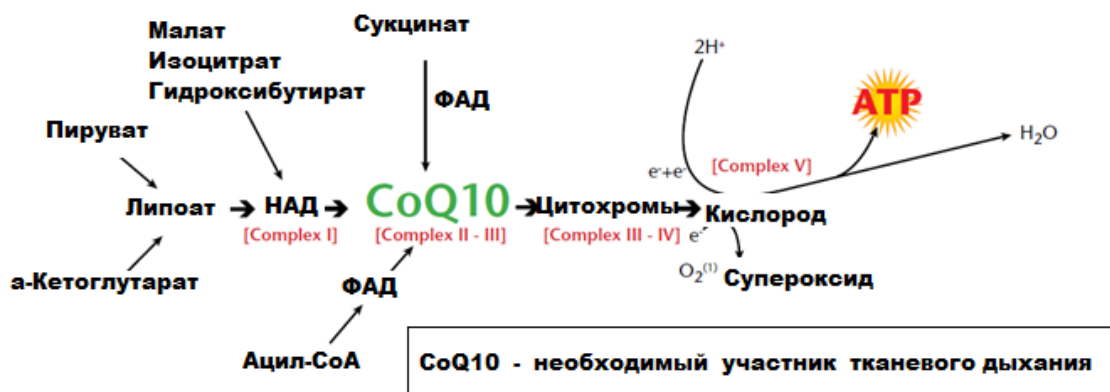
#### Убихинонның танымал қызметі

Медициналық тәжірибеде қолданылатын антиоксиданттардың ішінде – фермент емес убихинон (коэнзим Q10) әлде қайда тиімді – митохондрий, лизосома, Гольджи аппараты, плазматикалық мембрана міндетті компонент болып табылатын табиғаты эндогенді зат болып есептеледі. Коэнзим Q10 митохондрияда электрондарды тасымалдаушы ретінде тотығушы фосфорланудың АҰФ түзілуіне қатысады. Коэнзим Q10 I және II тыныс кешенінің III-ші тізбекке ауысуында электрондар алмасуының маңызды бағаны болып табылады. Дегидрогенезді және цитохромды компоненті өзара байланыстыратын тыныс тізбегінің жалғыз қатысушысы:



**Электрондар (2e) цитохромдар беріледі ( цхb)**

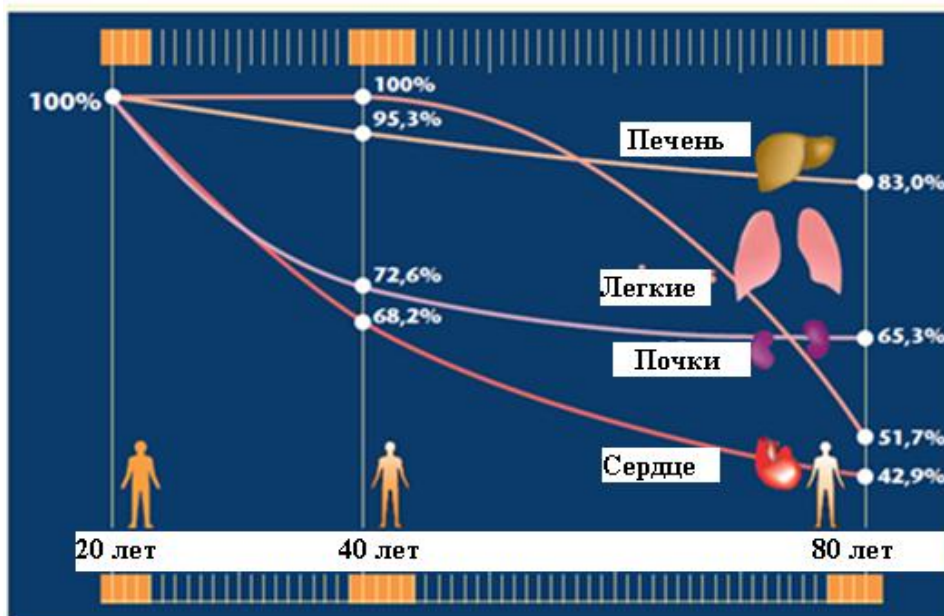
Убихинон – адамда және жануарда түзілетін липид ерітуші жалғыз антиоксидант. Одан басқа, коэнзим Q10-ның маңызды қасиеті оған антиоксидантты белсенділігін қайтаратын ағзасындағы ферментті жүйенің және табиғаты ферментті емес жүйенің (аскорбата, α-токоферола) оның қышқылдық формасының тұрақты регенерациясы болып табылады.



Дені сау ересек адамның әдеттегі қан плазмасында CoQ10 мөлшері 0,4- 2,0 мкг/мл құрайды. Коэнзим Q («барлық жерде кездесетін хинон») адам мен жануардың барлық тіндерінде кездеседі. Оның құрамы түріне және ағзалық арнайылығына байланысты. CoQ10 көбінесе энергетикалық жоғары жұмыс істейтін немесе метаболикалық белсенді тіндерде кездеседі. Мысалы, жүректе (114 мкг/г), бүйректе (67 мкг/г), бауырда (55 мкг/г) және бұлшық етте (40 мкг/г). Бұл жағдай тіндерде кофермент Q10-ды негізінен қызметін атқаратын митохондрия санының көп орналасуының себебінен болуы мүмкін.

#### Убихинонның деңгейінің жасқа байланысты өзгеруі

CoQ10-ның ең жоғарғы концентрациясы 20 жаста жүректе, бауырда, бүйректе болады. 1 жасқа дейінгі кезеңде CoQ10 шыңы бүйректі безінде және ұйқы безінде кездеседі. Жас ұлғая келе бұл мүшелердегі CoQ-ның концентрациясы төмендейді. 30 жастан кейінгі кезеңде кофермент Q10 препараттарын антиоксиданттармен бірге тұрақты қабылдау керек.



Кофермент Q10-ның көп мөлшері басқа ағзалардан қарағанда жүрек бұлшық еттерінде көп болады. Сондықтан да, кофермент Q10 жүрек-қан тамыр ауруларында, төс артындағы ауру сезімі, жүрек ақауы, тәж артерияларының тромбозында, АҚК көтерілуінде көрінеді. Коферментті зерттеуде беделді дәрігер Карл Фолкерс (Техасс университеті) жапон ғалымы, Тацуо Ватанабе екеуі бірігіп сау адамның және жүректің ишемиялық аурулармен ауыратын 100 науқастың қанының үлгісін салыстырды. Сау адамдардан қарағанда кофермент Q10 деңгейі кардиологиялық науқастарда 25%-ға кем болды. Кофермент Q10-дың жетіспеушілігі деңгейі барлық кардиологиялық науқастарда 75%, бұл қоспаны қабылдағандардың бәріне айтарлықтай емдік әсер көрсеткен. Кейіннен дәрігер Фолкерс келесі қорытындыға келді: жүрек аурулары коферменттің жетіспеушілігін шақырмайды, керісінше коферменттің жеткіліксіздігі жүрек ауруын шақырған.

#### Q10 коферментінің қолданылуы

Коэнзим Q10 (CoQ10) – бұл табиғи пайда болған заттек, сонымен қатар тамақтанатын азық-түлік қатарынан табылған.

1. **Тағамдағы қоры** – салыстырмалы төмен, күнделікті тамақтанғанда адам күніне 10мг-нан аз, көп бөлігін етпен және құс етімен бірге қабылдайды. CoQ10 бұл мөлшері адам ағзасындағы қызметі үшін жеткіліксіз.

2. **Энергия өнімі:** CoQ10 жануарлар ағзасында барлық жасушалары үшін универсалды энергетикалық қоры болып табылатын, яғни қоректену кезінде түзілген энергиядан АҰФ-ке айналуы үшін қажет. CoQ10 осы сияқты қызметін, электрондардың және митохондрия мембраналарындағы тотығушы фосфорлануының тасымалдануына қатыса отырып орындайды.

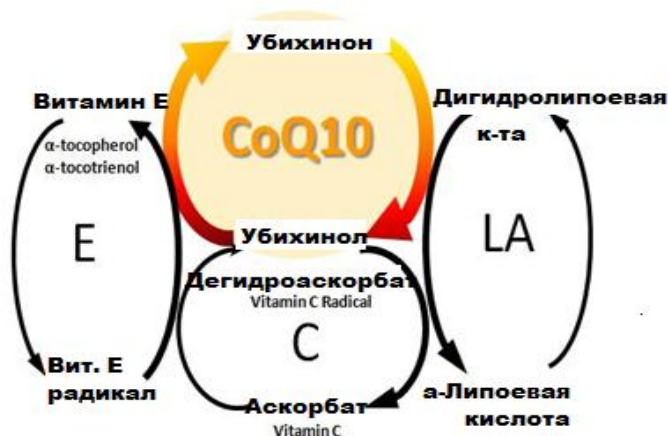
3. **Антиоксидантты қорғаныс:** CoQ10 бос радикалдардың генерациясын тежейтін және липидтерді ( жасушалардың мембраналары ), ДНК және әртүрлі ақуыздарды қышқылды зақымданудан қорғайтын, майда жақсы ерітуші антиоксидант болып табылады.

**Убихинон қандай топта антиоксидант түрінде жұмыс істейді**

4. **Антиоксиданттардың қалпына келуі:** кофермент Q<sub>10</sub> - липофильді байланыс, липофильді фазаның мембранасымен тікелей емес әсерлесе алады, бірақта оның мембранада ыңғайлы орналасуына қатысатын өте ұзын көмірсулық бөлігі (50 атомдар C) бар, сонымен бірге ол мембрананың ішінде жақсы жұмыс жасай отырып, E дәруменінің регенерациясына қатысады. C дәрумені липидті фазамен цитоплазма немесе жасуша аралық сұйықтықтағы гидрофильді ортасының аралығындағы аймақта, сүтек атомын α-токоферол-радикалға бере отырып, соңғы белсенді α-токоферолды қалпына келтіреді. Осының нәтижесінде аскорбин қышқылы монодегидроаскорбатқа қышқылданып, глутатион және глутатионредуктазаның көмегімен одан әрі қалпына келе береді. Майда да және суда да еритін байланыстырушы липой қышқылы кофермент Q<sub>10</sub> және аскорбин қышқылының белсенді формаларын регенерациялауға қабілетті. Осымен, антиоксиданттардың бөлектігінің күштілігіне қарамай, олар липидтерді, ақуыздарды және хромосомаларды прооксиданттардың әсерінің зақымдануынан, топпен жұмыс жасай отырып, жақсы қорғауға қабілетті. Қазіргі уақытта Q10 коферментінің ағзаға жеткіліксіз түсуінен, яғни миға патологиялық әсері болатыны туралы мәліметтер дәлелденген. Паркинсон ауруы кезінде, паркинсон жағдайы кезінде де кофермент Q10 жеткіліксіздігі патологиялық маңызды қасиетке ие. Жасушаның өлеттенуіне жасуша энергиясының тапшылығына әкелетін кофермент Q10-мен байланысты, ал жасушаның өлеттенуі Паркинсон сияқты Альцгеймер ауруы кезінде де болады.

**5. Жүректік қорғаныш:** жиі “кардиопротективті” зат сияқты сипатталады, CoQ10 жүрек-қан тамырлар жүйесі мен қатар, жүрек бұлшық еттерін зақымданудан сақтайды

**6. Жүйкелік қорғаныш:** CoQ10 ми және басқа да жүйкелік тіндерді бос радикалдардан қорғау үшін қажет. Бұл “нейропротективті” қабілетінің әсер етуінің үлкен бөлігі антиоксидантты қасиетінің көмегінің арқасында.



**Регенерация антиоксидантов коферментом Q10**

Compiled from Packer-1997, Hyun-2006 & Turunen-2004

**Механизм рециклирования неэнзиматических антиоксидантов no Shindo et al. 1994**



7. **Қабынуға қарсы әрекеттер:** CoQ10 иммунды жүйе қызметіне әсер тигізетін цитокиндердің қабыну алды секрециясын, химиялық арақатынасын төмендетіп, қабынуға қарсы эффект тудырады. Этиологиясы белгісіз кейбір қабынуға қарсы ауруларда, жалпы медицина тозды емдеуде антиоксидантты тағайындау бекітілген. Кофермент Q-ды пиелонефриті бар

балаларда кешенді емде қолдану липидтердің қышқылдану белсенділігін төмендетіп, АОА-плазма жасуша аралық ферменттердің белсенділігін жоғарылатып, детоксикацияның болуына және тәбетінің жоғарылауына септігін тигізеді.

**8. Термогенез күшейуіне:** Май қышқылының энергиясын пайдаланушы термогенин, ақуыз арқылы СоQ10 организмдегі жылууды реттеп, температураны қалыпты деңгейде ұстап тұрады. Бұл механизм жиі жаңа туған нәрестелерде маңызды қызмет атқарады.

**9. Жасушалық коммуникацияға және гендік экспрессияға қатысуы:** СоQ10 ген экспрессиясын жүргізу арқылы жасушалардың бір-бірінің хабарын табуға қабілеттілігін жоғарылатады.

**10. Мүшелердегі метаболизмді қолдау:** СоQ10 концентрациясы түрлі ағзаларға белсенді әсер етеді, оның ағзадағы метаболикалық белсенділігі өте жоғары жүрек, бауыр, бүйрек тіндерінде, ал төмен деңгейі өкпе тіндерінде.

**11. Сау жасуша өсуіне қатысу:** СоQ10 жасушалардың өсуін күшейтіп сау тіндерде жасушалардың өлеттенуін болдырмайды. 1982 жылы шт. Коннектикут, США, Лупус ҒЗИ директоры ағылшын ғалымы Э.Близнаковтың жетекшілігімен жануарларға жасаған тәжірибесінде кофермент Q10 организмнің иммунды жүйесіне оң әсерін тигізетінін зерттеген:

- КоQ10 қабылдау ісік туындату қаупін төмендетіп, канцероген әсерінен тірі қалған жануарлардың санын ұзартқан;

- КоQ10 лейкомианы өршітетін, КоQ10 тапшылығына әкелетін, вирустарға тексерілген тышқандардың көптеген санын сақтап қалған;

- КоQ10 қабылдаған соң кәрі жануарлардың тимустағы КоQ10 деңгейі қайта қалпына келген, оған дейін кәрілікке байланысты төмендеген. Сонымен қатар КоQ10 диабетпен, обирмен ауыратын, жүрек- қантамыр ауруларымен зардап шегетін адамдарда да зерттеліп, қандағы иммуноглобулин деңгейін жоғарылатқан.

12. убихинолдың бір бөлігі (QH2) метоболикалық жағдайда, яғни қант деңгейі жоғары немесе өте төмен болған кезде төмендейді: тек - 24% қалыпта ерлерде және 29% - әйелдерде. Ауыр қалыптағы диабеттік науқас организмінде кофермент Q10-дың, қан сарысуында Е дәруменінің ең төмен деңгейі анықталған. КоQ10 қабылдау диабетпен ауыратын науқастардың 36 %-ның ашқарынға глюкоза деңгейін, қандағы кетон денелерін төмендеткен. Көптеген ағзалар, жүйелер зақымдалатын диабет асқинуында КоQ10 толығымен қолдану ең тиімді. Сондықтан кофермент Q этиологиясы белгісіз ауруларда кешенді емде тиімді. Кофермент Q сонымен қатар ұйқыны жақсартып, физикалық және интеллектуалдық шаршағышты басып вегетативті механизмді реттейді.

#### **Холестеролмен туыстық убихинон үшін қауіпті**

СоQ10 адам ағзасындағы ішкі жасушаларда түзілетін ( митохондрияда), кофермент Q бензохинонның “басымен”, сонымен қатар 10 изопренилді суббірлікпен бірігіп коферменттің “құйрығын” түзуші. СоQ10 хинондық бөлігі аминқышқылы тирозиннен түзіледі (бұл үшін В2, В3, В5, В6, В12, дәрумендері, фолий қышқылы, тетрагидроптерин және С дәрумені қажет). Изопренильді бүйірлік тізбек Ацетил-КоА –дан түзіліп мевалды қышқыл арқылы байланысу (холестерол синтезі сияқты) үшін цинкті қажет етеді. Өндірілудің мұндай қиын үрдісіне қарамастан, КоQ10-ның жоғары мөлшері ішкі ағзада түзіледі. Сонымен бірге тағаммен түсетін КоQ10 эндогенді қор немесе КоQ10 "депо" ретінде сақталатыны дәлелденген. Бұл парентералды тамақтанған науқасты зерттегенде КоQ10 болмауы дәлелденген. Адамдар шамамен 1 күнде орташа есеппен 10 миллиграмм КоQ10 жоғалтады, бұл қосылысқа ағзаның тәуелділігін қамтамасыз ету үшін жеткіліксіз болып табылады. КоQ10-ның қалған мөлшері жасушада әсіресе бауыр жасушаларында түзіледі. КоQ10 эндогенді түзілуіне толық тәуелді науқастарда, КоQ10 дәрежесі 1 апталық емдәм нәтижесінде 50% ға төмендеп кетті. Тіпті КоQ10 көрсеткіштері зерттеудің 12 аптасы бойы төмендеген қалпында ұстап тұрды. Ағзада КоQ10-ның көрсеткіштерінің деңгейі мына факторларға тәуелді, стресс, суықтау, ауру, гормонның дәрежесі, дәрілерді қабылдау, физикалық белсенділік. Бұл дәрілердің әсері танымал ГМК-КоА редуктаза ферментінің әсерін тежеумен жүреді және олар холестерин концентрациясын эфетивті төмендетеді.

Алайда жоғарыда аталған фермент тек холестериннің өндірісі үшін емес КоQ10 өндірісі үшін де жауап береді. Демек, холестериннің концентрациясының төмендеуі эквивалентті КоQ10 концентрациясының төмендеуімен бірге жүреді. Сол себептен жүректің жеткіліксіздігі бар науқастар ловастатинді қолдану миокардтың жағдайын нашарлатып, тіпті кей жағдайларда өмірге қауіп төндірген. Статиндерді қолдану Ко Q10 деңгейінің төмендеуімен қоса холестерин концентрациясы да төмендететіні байқалды.

Қызығы тағамдық қосылыс ретінде КоQ10 және бір уақытта ловастатинді жалғастыра қабылдаған науқастарда жүрек жұмысын тек ловастатиндерді қабылдаған науқастармен салыстырғанда жүрек жұмысы жақсарған. Меванолатты жол арқылы 40 % статин ингибируленуі мүмкін (HMG –CoA редуктаза ингибиторы) қандағы холестерол деңгейін төмендететін дәрілік зат ретінде танымал.



- 14 Caso G, Kelly P, Mcnurlan Ma, Lawson WE. Effect of coenzyme Q10 on myopathic symptoms in patients treated with statins. Am J Cardiol. - 2007. – 99. – P. 1409-1412. Mitochondrion. - 2007. – 7. – P. 168-174
- 15 Marcoff L, Thompson PD. The role of coenzyme Q10 in statin-associated myopathy: a systematic review. J Am Coll Cardiol. – 2007. – 49. – P. 2231-2237.
- 16 Shults CW, Oakes D, Kieburtz K, et al. (Parkinson Study Group). Effects of coenzyme Q10
- 17 in early Parkinson disease: evidence of slowing of the functional decline. Arch Neurol. – 2002. – 59. – P. 1541-1550.
- 18 Willis R, Anthony M, Sun L, Honse Y, Qiao G. Clinical implications of the correlation
- 19 between coenzyme Q10 and vitamin B6 status. Biofactors. - 1999. – 9. – P. 359-363.
- 20 Witting PK, Pettersson K, Letters J, Stocker R. Anti-atherogenic effect of coenzyme Q10 in apolipoprotein E gene knockout mice. Free Radic Biol Med.- 2000. – 29. –P. 295-330.

**Н.Р.АБЛАЕВ, Л.Б.ШАЙКЕНОВА,  
А.Ж.ДУЙСЕНБАЕВА, Г.Е.АСКАРОВА, У.А. УСКЕНБАЕВА**  
*Кафедра лабораторной диагностики и молекулярной медицины  
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова*

#### **КОФЕРМЕНТ Q<sub>10</sub> И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В ФИЗИОЛОГИИ И В МЕДИЦИНЕ**

Уровень CoQ10 в плазме здоровых взрослых людей обычно составляет 0,4- 2,0 мкг/мл. Коэнзим Q («вездесущий хинон») у животных и человека присутствует во всех тканях является очень чувствительным соединением. Содержание его видо- и органоспецифично. Наибольшие количества CoQ10 человека содержатся в тканях с высокими энергетическими затратами или метаболической активностью, таких как сердце (114 мкг/г), почки (67 мкг/г), печень (55 мкг/г) и мышцы (40 мкг/г). Данное обстоятельство связано, очевидно, с фактом наибольшего количества в таких тканях митохондрий, в которых в основном и функционирует кофермент Q10.

Кофермент Q10 является очень чувствительным соединением животного организма. Снижение его уровня сопровождается существенным нарушением процессов окислительного фосфорилирования и антиоксидантной защитной системы. А это происходит не только с возрастом, но, к сожалению, при приеме ряда лекарственных средств, особенно, статинов, вызывающих снижение уровня холестерина в крови. Статины должны назначаться больным с гиперхолестеремией с большой осторожностью. Гиперхолестеремия развивается, как правило, не вследствие усиленного биосинтеза холестерина в печени, а в результате нарушения поглощения липопротеинов низкой плотности, богатых холестерином, периферическими клетками. Выяснение и, по возможности, устранение причин, приведших к гиперхолестеремии, позволит существенно снизить частоту назначения статинов соответствующим больным.