

Studie zur Bioverfügbarkeit von liposomalem Coenzym Q10

Sabina Scarabino, Jan Braband

In Zusammenarbeit mit Surya Research Clinics, C-6, Sujan Singh Park, Cornwallis Road, New Delhi, Delhi 110003, Indien

Februar 2024

1. Ziel

Vergleich der Absorptionsrate eines liposomalen Coenzym Q10 (Ubiquinol) Präparats mit einem nicht-liposomalen Präparat mit einer Dosis von jeweils 100 mg über einen Zeitraum von 12 Stunden.

2. Methodik

Es handelt sich um eine randomisierte Zwei-Gruppen-Studie zur Wirkung von liposomalen und nicht-liposomalen Coenzym Q10 Supplementen auf die Ubiquinol-Blutplasmakonzentration.

2.1. Teilnehmer

Zwanzig gesunde Teilnehmer meldeten sich freiwillig zur Studie an. Diese wurden nach dem Zufallsprinzip in zwei gleich große Gruppen unterteilt.

Die Auswahlkriterien umfassten:

- Zwischen 20 und 50 Jahren alt
- Keine chronischen Krankheiten
- Body-Mass-Index (BMI) in der Kategorie "normal": zwischen 18,5 und 24,9 kg/m²
- Keine akuten Erkrankungen
- Nehmen nicht regelmäßig Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel (freiwillig oder auf ärztliche Empfehlung)

2.2. Getestete Produkte und aktive Substanzen

Liposomales Produkt:

Liposomales Coenzym Q10

100 mg per 10 ml

Hergestellt in Deutschland

Nicht-Liposomales Produkt:

Coenzym Q10 Tabletten

100 mg pro Tablette

Hergestellt in Deutschland

2.3. Dosierung und Blutentnahme

Eine Dosis von 100 mg Coenzym Q10 der jeweiligen Supplemente wurde den Teilnehmern oral, auf nüchternen Magen verabreicht. Blutentnahme erfolgte vor der Einnahme des Supplements (t=0), um die Nulllinie/Ausgangsbasis zu bestimmen. Weitere Blutentnahmen erfolgten 1, 2, 3, 6 und 12 Stunden nach der Einnahme des jeweiligen Supplements. Das Blutplasma wurde auf die vorhandene Menge Ubiquinol untersucht. Dazu kam ein Shimadzu 8040 dreifach Quadrupol Massenspektrometer im MRM-Modus zum Einsatz. Zusätzlich wurde Elektrospray Ionisierung im positiven Ionenmodus eingesetzt.

2.4. Statistische Parameter

Die pharmakokinetischen Parameter für C_{max} (maximale Konzentration im Blutplasma) und T_{max} (Zeit bis zur höchsten Konzentration im Blutplasma) wurden aus den Rohdaten entnommen.

AUC_{0-t} (Bereich unter dem Graphen) wurde durch die Trapezregel ermittelt.

iAUC_{0-t} (Inkrementeller Bereich unter dem Graphen) wurde errechnet, um den Bereits im Plasma enthaltenen Grundmengen an Ubiquinol Rechnung zu tragen.

Oraler-Bioverfügbarkeits-Wert (OBW) wurde anhand von iAUC_{0-t} errechnet.

3. Ergebnisse

3.1. Anthropometrie der Teilnehmer

Alle Teilnehmer vollendeten die Studie. 45 Prozent der Teilnehmer waren weiblich. Der durchschnittliche BMI und Blutdruck waren im Normalbereich.

Tabelle 1: Anthropometrie der Studienteilnehmer, unterteilt nach Behandlungsgruppen

	Liposomal^a	Nicht-Liposomal^a
Alter in Jahren	26 ± 5	28 ± 6
Anteil weiblich in Prozent	40	50
BMI (kg/m ²)	20 ± 1	20 ± 2
Systolischer Blutdruck (mm Hg)	121 ± 12	119 ± 13
Diastolischer Blutdruck (mm Hg)	79 ± 5	78 ± 8

^a Abweichungen entstammen der Standardunsicherheit

3.2. Pharmakokinetische Parameter

Für jede Gruppe wurden die Plasma-Ubiquinol-Level in nur einem Graph im Zeitverlauf abgebildet (Siehe Graph 1). Dieser wurde aus den durchschnittlichen Ubiquinol-Werten der gesamten Gruppe (n=10) zu den jeweils angegebenen Zeitpunkten ermittelt (Tabelle 3).

Für die Gruppe, die das liposomale Supplement einnahm, ergab sich ein Plasma-Ubiquinol Höchstwert Cmax von 3,31 mg/l zwölf Stunden nach der Einnahme. Der Plasma-Ubiquinol Höchstwert Cmax für die nicht-liposomale Gruppe betrug 0,93 mg/l (Tabelle 2).

OBW konnte durch eine polynomiale Regression für die liposomale Gruppe und eine exponentielle Regression für die nicht-liposomale Gruppe ermittelt werden. Das Ergebnis ist eine 2,83-mal höhere Bioverfügbarkeit in der liposomalen Versuchsgruppe im Vergleich zur nicht-liposomalen Gruppe.

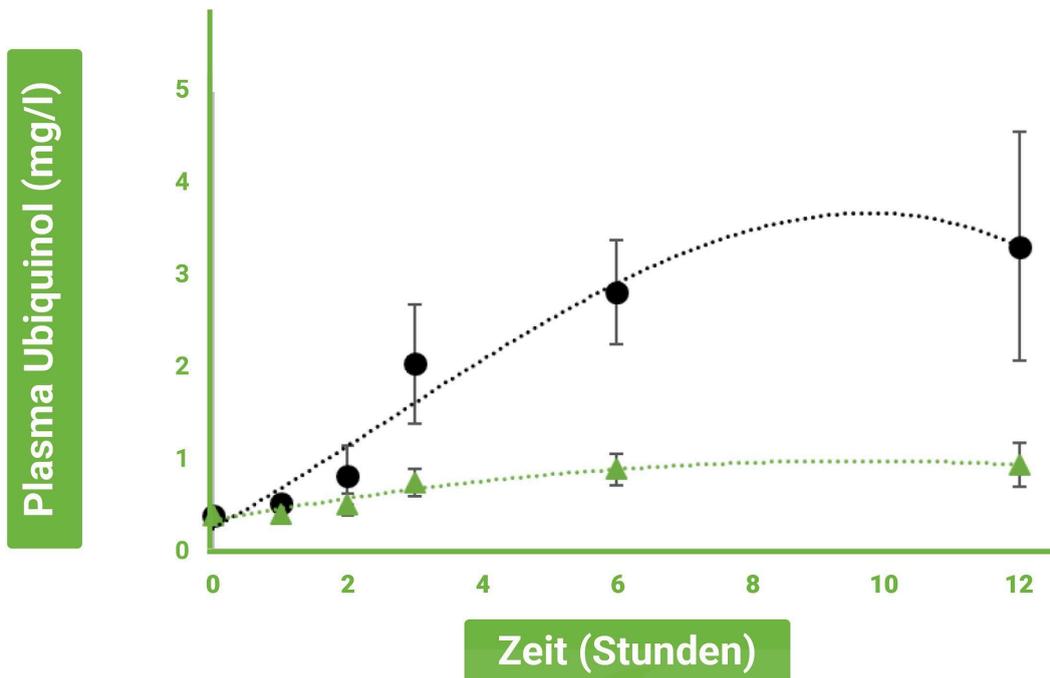
Der Unterschied in den Plasma-Q10-Wert der liposomalen Gruppe war nach sechs Stunden dreimal höher als in der nicht-liposomalen Gruppe (Tabelle 3 und Graph 1). Der Unterschied zwischen Plasma-Q10 scheint sich im Verlauf der Zeit weiter zu erhöhen und erreicht eine Differenz von 70 Prozent zwischen den beiden Gruppen (Tabelle 3 und Graph 1).

Tabelle 2: Pharmakokinetische Parameter

	Liposomal ^a	Nicht-Liposomal ^a
Cmax (µmol/ml)	3,31	0,93
Tmax (h)	12	12
AUC0-t (µmol/ml*h)	28,17	9,29
iAUC0-t (µmol/ml*h)	21,12	7,49
OBW	2,83	

Tabelle 3: Plasma-Coenzym-Q10 (Ubiquinol) Konzentration im Zeitverlauf (in Stunden)

Zeit (Stunde)	Liposomales Q10 (µmol/ml)	Standardabweichung	Nicht-Liposomales Q10 (µmol/ml)	Standardabweichung	% Unterschied
0 (Ausgangswert)	0,4	0,1	0,4	0,1	1
1	0,5	0,1	0,4	0,1	22
2	0,8	0,3	0,5	0,1	39
3	2,0	0,6	0,7	0,1	64
6	2,8	0,6	0,9	0,2	69
12	3,3	1,3	0,9	0,2	72



Graph 1: Ubiquinol-Konzentration (mg/l) im Blutplasma der Teilnehmer nach der Einnahme des liposomalen Supplements (● schwarzer Punkt) und nicht-liposomalen Supplements (▲ grüne Pyramide) bei 0, 1, 2, 3, 6 und 12 Stunden. Jedes Symbol steht für den Durchschnitt der gesamten Gruppe (n=10) mit Standardabweichungen.

3.3. Q10 Plasma-Konzentration im Zeitverlauf

Die Ausgangswerte für das Coenzym Q10 (Ubiquinol) im Blutplasma waren in beiden Gruppen (liposomal und nicht-liposomal) zu Beginn der Studie gleich. Zum Ende der Studie nach 12 Stunden war die Plasma-Konzentration jedoch ausgesprochen verschieden! (Graph 1).

Die Ergebnisse zeigen, dass nicht-liposomale Tabletten die Q10 Plasma-Konzentration über einen Zeitraum von sechs bis zwölf Stunden um etwa das 2,3-fache erhöhen können. Im Vergleich dazu zeigte die Gruppe, die das liposomale Q10-Präparat erhielt, eine Steigerung um das Siebenfache nach sechs Stunden und um das Achtfache nach Zwölf Stunden.

Insgesamt zeigte die liposomale Gruppe eine 3,2-fach höhere Konzentration an Q10 im Blutplasma als die nicht-liposomale Gruppe nach sechs Stunden. Dieser Abstand erhöht sich sogar noch auf das 3,5-fache zwölf Stunden nach der Einnahme der Supplemente!

In beiden Gruppen wurde die höchste Konzentration an Coenzym Q10 (Ubiquinol) im Blutplasma zwischen sechs und zwölf Stunden erreicht (Tabelle 3). Es wurde keine

Untersuchung über diesen Zeitraum hinaus durchgeführt; eine weitere Abnahme nach Ablauf der zwölf Stunden ist jedoch anzunehmen.

4. Fazit

Coenzym Q10 in der Ubiquinol oder Ubiquinon-Form ist eine fettlösliche Substanz, die sich als Nahrungsergänzungsmittel großer Beliebtheit erfreut. Grund ist vor allem die Rolle bei der Energieproduktion in unserem Körper (1). Es findet sich besonders in den Organen mit dem höchsten Energiebedarf, wie dem Herz, Leber und den Nieren (2).

Leider weist Q10 eine sehr geringe Bioverfügbarkeit auf. Die Suche nach effektiveren Aufnahmemethoden stellt daher ein lohnendes Forschungsfeld dar (3). Eine liposomale Darreichungsform scheint dabei ein vielversprechender Kandidat für eine effiziente Ergänzung von Coenzym Q10 zu sein.

In der vorliegenden Studie wurde die Wirkung von liposomal ummantelten und nicht-liposomalem Ubiquinol auf die Blutplasma-Konzentration der Versuchsteilnehmer erfasst. Das liposomale Q10 scheint eine 2,8-fach höhere Bioverfügbarkeit als das nicht-liposomale Q10 aufzuweisen.

An allen Messpunkten übertraf die Q10 Blutplasmakonzentration in der liposomalen Versuchsgruppe die Ergebnisse der nicht-liposomalen Gruppe deutlich: zwischen 22 und 72 Prozent Unterschied zeigte sich über den Studienzeitraum von 12 Stunden.

Diese Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass die liposomale Ummantelung bei Coenzym Q10 für eine deutlich höhere Bioverfügbarkeit sorgt. Die liposomale Darreichungsform scheint den nicht-ummantelten und anderen, getrockneten Darreichungsformen überlegen zu sein.

5. Quellenverzeichnis

1. Role of Coenzyme Q10 in human life. Kumar et al. Research Journal of Pharmacy and Technology, 2016, 9, 6, 635-640. DOI : 10.5958/0974-360X.2016.00121.9
2. Coenzyme Q10 in the treatment of heart failure: A systematic review of systematic reviews. Jafari et al. Indian Heart Journal, 2018, 70, 1, S111-S117.
<https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.01.031>
3. Coenzyme Q10 Metabolism: A Review of Unresolved Issues. Mantle et al. International Journal of Molecular Science, 2023, 24(3), 2585;
<https://doi.org/10.3390/ijms24032585>