

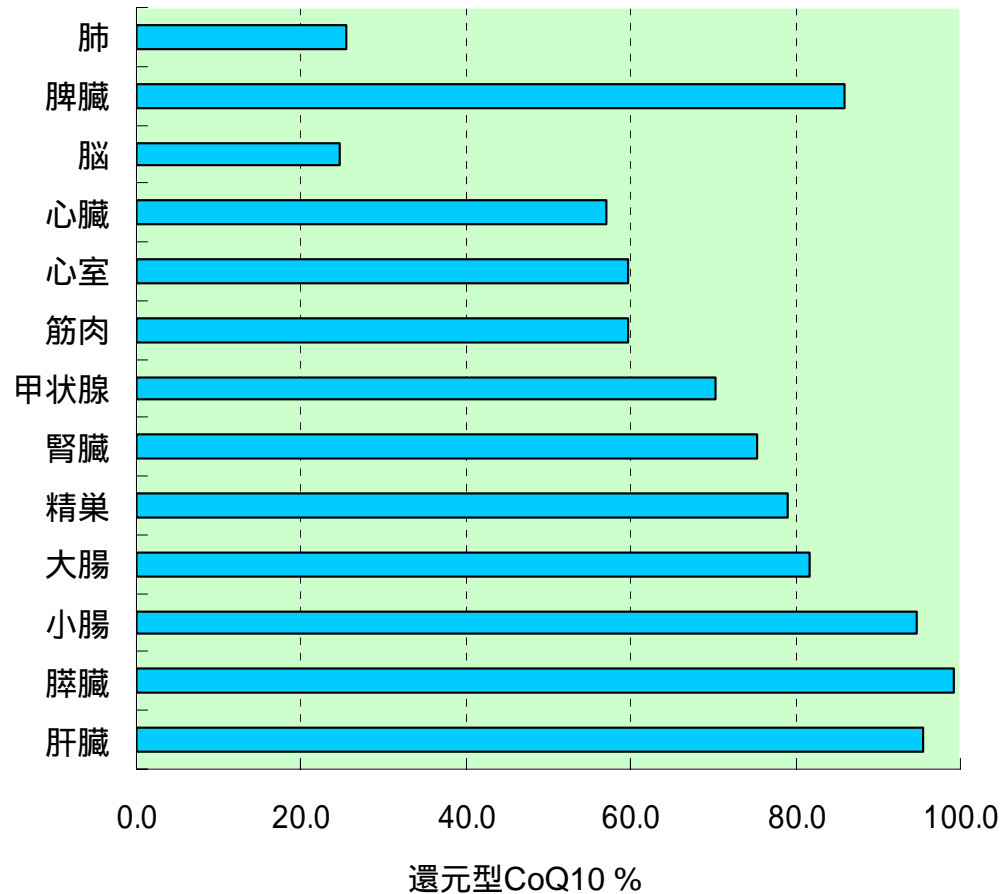
研究情報

- ①ヒト生体内に存在する還元型CoQ10の割合
- ②酸化型CoQ10は吸収過程で還元型CoQ10に変換される
- ③血漿中還元型CoQ10の割合は加齢によって低下する
- ④酸化型CoQ10を還元型CoQ10に変換する能力は加齢によって低下する(A)
- ⑤酸化型CoQ10を還元型CoQ10に変換する能力は加齢によって低下する(B)
- ⑥酸化型CoQ10を還元型CoQ10に変換する能力は加齢によって低下する(C)
- ⑦病気を患っているヒトでは血中還元型CoQ10比率が低下している
- ⑧還元型CoQ10の摂取は病気を患っているヒトの血中還元型CoQ10比率を改善する
- ⑨【QOL改善作用】還元型CoQ10の摂取は高齢者のQOL(生活の質)を改善する
- ⑩【抗老化作用】還元型CoQ10の摂取は抗老化作用を示す
- ⑪【抗疲労作用】還元型CoQ10の摂取は抗疲労作用を示す
- ⑫【うっ血性心不全改善作用】還元型CoQ10の摂取はうっ血性心不全を改善する
- ⑬【運動能力・気分状態の改善作用】還元型CoQ10の摂取はアスリートの運動能力および気分を改善する
- ⑭還元型CoQ10の摂取はインフルエンザウイルス感染に対する予防効果を示す

研究情報

ヒト生体内に存在する還元型CoQ10の割合

脳、肺を除き、ヒトの体内ではCoQ10は50%以上が還元型CoQ10として存在する
また、ヒトの血漿中では、総CoQ10の80%以上が還元型CoQ10として存在する



肺、脳を除き、ヒトの臓器では、57～100%のCoQ10が還元型CoQ10として存在
(Åberg et al., Arch Biochem Biophys 295: 230, 1992)

ヒトの血漿では総CoQ10の80%以上が還元型CoQ10として存在
(Okamoto et al., Int J Vit Nutr Res 59: 288, 1989)

(Åberg et al., Arch Biochem Biophys 295: 230, 1992より作成)

研究情報

酸化型CoQ10は吸収過程で還元型CoQ10に変換される

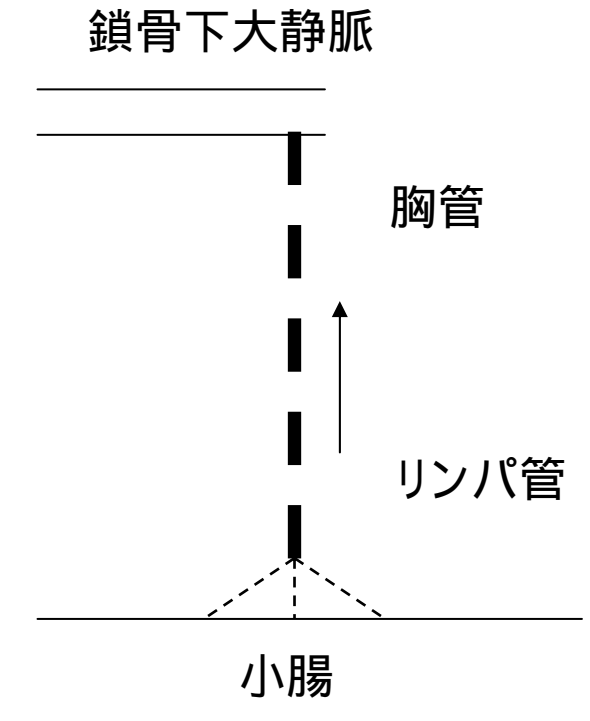
酸化型CoQ10は小腸から吸収されて

リンパ管に移行する過程で還元型に変換される

ラットに酸化型CoQ10を経口投与すると、その2時間以内にCoQ10の吸収経路である腸リンパ液中の還元型CoQ10の濃度のみが上昇し、酸化型CoQ10の濃度は変化しなかった

酸化型CoQ10は小腸から吸収されてリンパ管に移行する過程で還元型CoQ10に変換される

(Mohr et al. Redox Report 4:79, 1999)

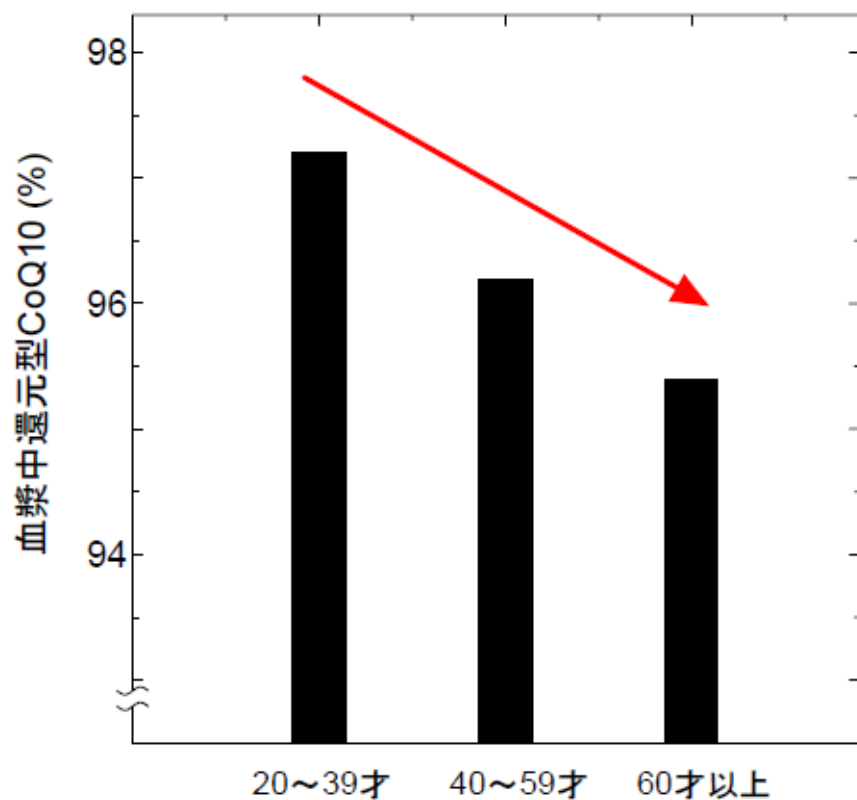


研究情報

血漿中還元型CoQ10の割合は加齢によって低下する

血漿中の還元型CoQ10の割合は加齢によって低下する

中高年齢者では体内の酸化ストレスが高まっている



Wada等 (2007)

対象： 健常男性 127名

・20~39歳： 61名

・40~59歳： 46名

・60歳以上： 20名

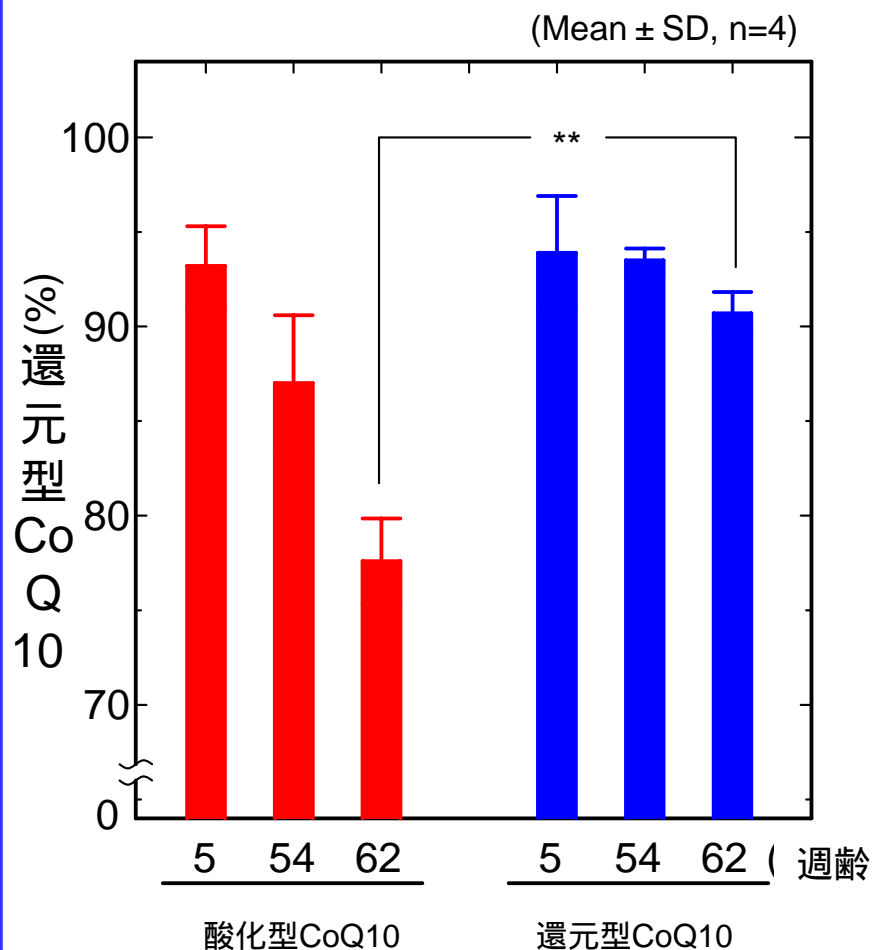
結果：年齢が上がるに従って、
血漿中酸化型CoQ10の
割合(%)が高くなっている

中高年齢者では、体内の
酸化ストレスが高まっている

研究情報

酸化型CoQ10を還元型CoQ10に変換する能力は加齢によって低下する(A)

高齢ラットでは酸化型CoQ10を還元型CoQ10に変換する能力が若齢ラットよりも低下している可能性が高い



** p<0.01 U-test

週齢の異なるラット(5、54、62週齢:ヒトでは、およそ7、45、51歳に相当)に還元型CoQ10を経口投与すると、血漿中還元型CoQ10比率は週齢に関係なく90%以上の高い値であった

一方、酸化型CoQ10を投与した場合の血中還元型CoQ10比率は加齢に伴って低下し、62週齢(ヒトでは51歳に相当)では80%未満に低下した

高齢ラットでは酸化型CoQ10を還元型CoQ10に変換する能力が若齢ラットよりも低下している可能性が高い

- Dose: 100 mg/kg, 経口投与
- Sampling: 8 hours after dosing
- Determination: HPLC with ECD

(株)カネカ社内データ

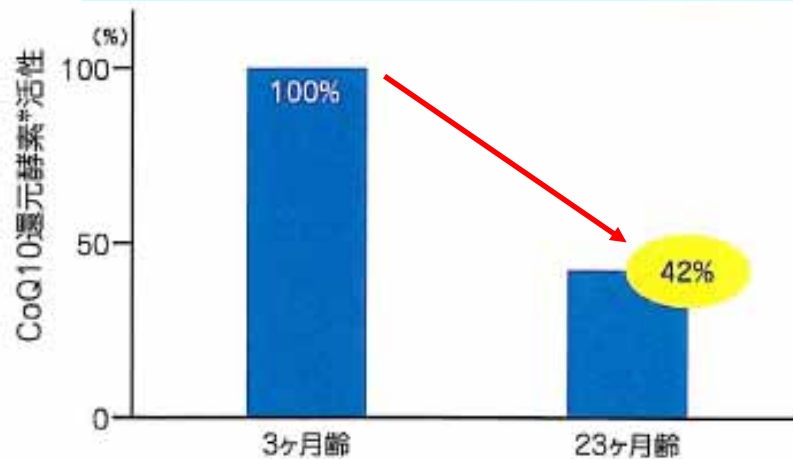
研究情報

酸化型CoQ10を還元型CoQ10に変換する能力は加齢によって低下する(B)

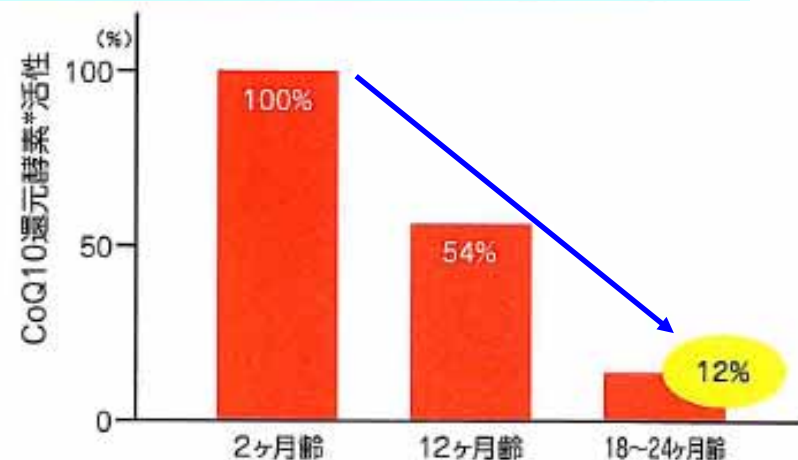
代表的なCoQ10還元酵素の一種であるDT - diaphorase (NQ01)の活性は加齢によって低下する

23ヶ月齢のマウスでは、40%まで低下(対3ヶ月齢時)

18~24ヶ月齢のラットでは、12%まで低下(対2ヶ月齢時)



マウスの肝臓におけるNQ01活性の加齢による変化
(López-Lluch et al., AGE 27:153, 2005より作成)



ラットの肝臓におけるNQ01活性の加齢による変化
(Shih et al., Biogerontol 8:71, 2007より作成)

ヒトの年齢換算

10代

70代

10代

40代

60~70代

研究情報

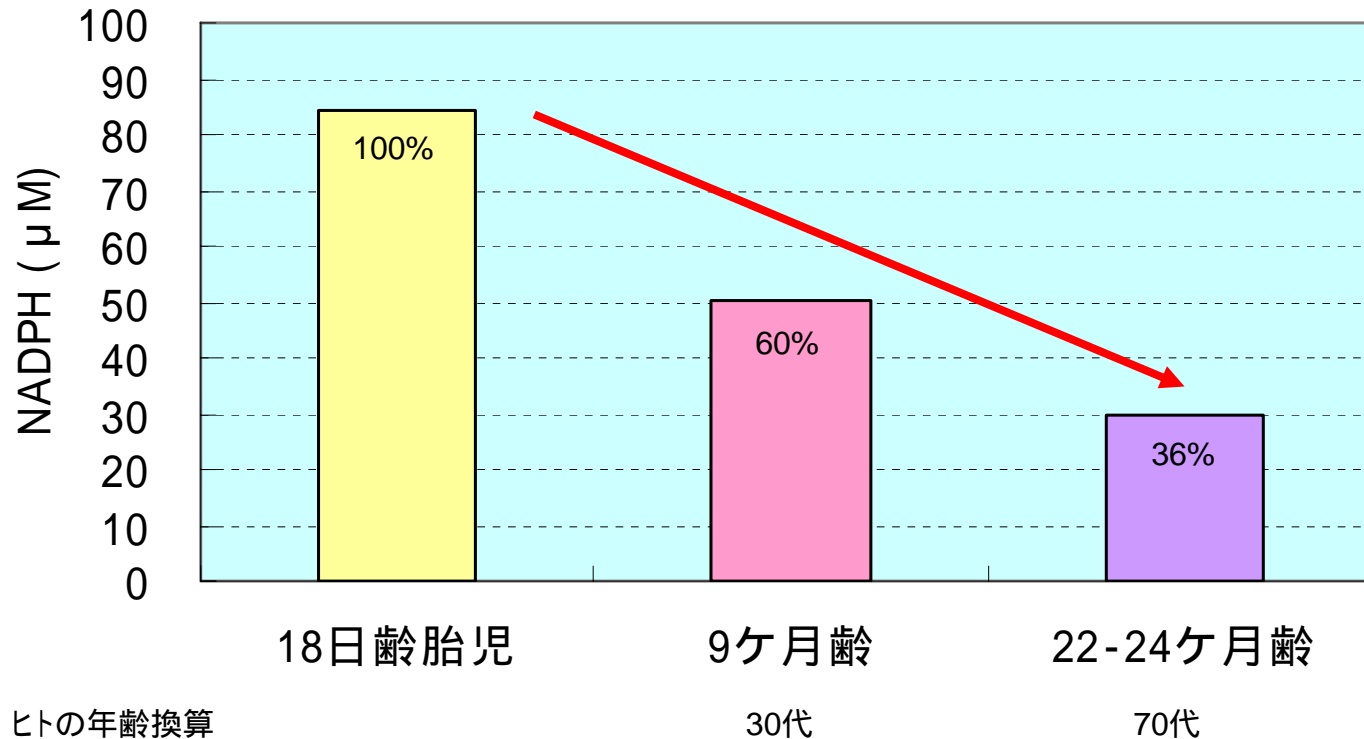
酸化型CoQ10を還元型CoQ10に変換する能力は加齢によって低下する(C)

NQ01等の酵素がCoQ10を還元するときに必須である電子供与体NADPHは加齢によって低下する

9ヶ月齢のラットでは、60%まで低下(対18日齢胎児)

22~24ヶ月齢のラットでは、36%まで低下(対18日齢胎児)

ラット脳の海馬神経細胞中NADPH含量



研究情報

病気を患っているヒトでは血中還元型CoQ10の比率が低下している

糖尿病、腎透析、肝臓疾患などの患者では、血中還元型CoQ10比率が低下している

【糖尿病】⁽¹⁾Lim et al., Diabet Med 23:1344, 2006より作成

^ap=0.001

血中グルコース(mmol/l)	5.5 (n=60)	5.6 – 6.9 (n=63)	7.0 (n=69)	
血中還元型CoQ10の比率(%)	男性	93 ± 6	43 ± 25 ^a	24 ± 11 ^a
	女性	95 ± 6	41 ± 15 ^a	29 ± 16 ^a

【糖尿病 + 酸化型CoQ10摂取】⁽²⁾Lim et al., Atherosclerosis 196: 966, 2008より作成

	酸化型CoQ10摂取群 (n=40)	プラセボ群 (n=40)
血中還元型CoQ10の比率(%)	45 ± 32	38 ± 31

糖尿病患者では、血中還元型CoQ10比率が血糖値の悪化と相関して低下しており、酸化ストレスが亢進している⁽¹⁾。別の試験で糖尿病患者(n=40)に酸化型CoQ10を毎日200mg、12週間摂取させても、血中還元型CoQ10比率の改善は認められていない⁽²⁾。

酸化型CoQ10摂取による糖尿病患者の血中還元型CoQ10比率

(全身的酸化ストレス状態の指標のひとつ)の改善は不十分

酸化型CoQ10から還元型CoQ10への変換能力が損なわれている可能性

【腎透析】 (中澤了一 他、第 50回日本透析医学会学術集会・総会 講演要旨、2005より作成)

患者 (n=20): 使用透析カラムの種類により2つのグループを設定

	血中還元型CoQ10の比率(%)	
	酸化型CoQ10未摂取	酸化型CoQ10摂取
グループA (n=10)	86.5 ± 3.8	81.9 ± 5.1
グループB (n=10)	83.6 ± 5.9	83.0 ± 7.9
健常人	94.4 - 97.8	

腎透析患者でも、血中還元型CoQ10比率が低下している。これらの患者に酸化型CoQ10を毎日100mg、3ヶ月間摂取させても、血中還元型CoQ10比率の改善は認められていない。

**酸化型CoQ10摂取による腎透析患者の血中還元型CoQ10比率の改善は不十分
酸化型CoQ10から還元型CoQ10への変換能力が損なわれている可能性**

【肝疾患】 *p<0.01 (Yamamoto et al., BioFactors 9: 241, 1999より作成)

	健常人 (n=16)	肝炎 (n=28)	肝硬変 (n=16)	肝がん (n=20)
血中還元型CoQ10の 比率(%)	93.6 ± 3.3	87.1 ± 10.3*	89.4 ± 6.8*	81.1 ± 11.1*

【特発性筋萎縮性側索硬化症 (sALS)】

*p<0.01 (Sohmiya et al., J. Neurol Sci 228: 49, 2005より作成)

	コントロール群 (n=20)	sALS 患者群 (n=20)
血中還元型CoQ10の 比率(%)	96.8 ± 0.9	88.0 ± 9.3*

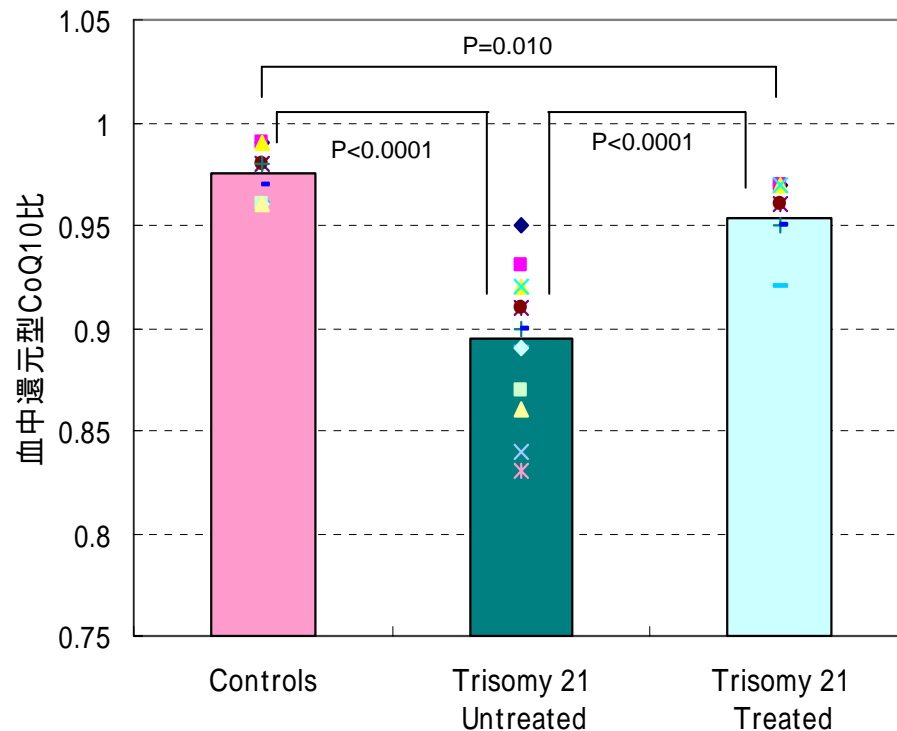
【パーキンソン病】 *p<0.01 (Sohmiya et al., J. Neurol Sci 223: 161, 2004より作成)

	コントロール群 (n=29)	パーキンソン患者群 (n=36)
血中還元型CoQ10の 比率(%)	96.6 ± 0.9	95.3 ± 1.8*

研究情報

還元型CoQ10の摂取は病気を患っているヒトの血中還元型CoQ10比率を改善する

還元型CoQ10の摂取はダウン症患者の血中還元型CoQ10比率の改善、即ち、酸化ストレスの改善に有効



Miles et al., Pediatr Neurol 37: 398, 2007より作成

ダウン症 (Trisomy 21)の子供では同年齢、同性の健康な子供に比べて血中還元型CoQ10比率が低下している。

体重1kg当たり10mg (300mg/30kg体重)の還元型CoQ10を3ヶ月間摂取すると、10人中8人の患者の血中還元型CoQ10比率はほぼ正常域まで改善し、酸化ストレス状態が改善した。

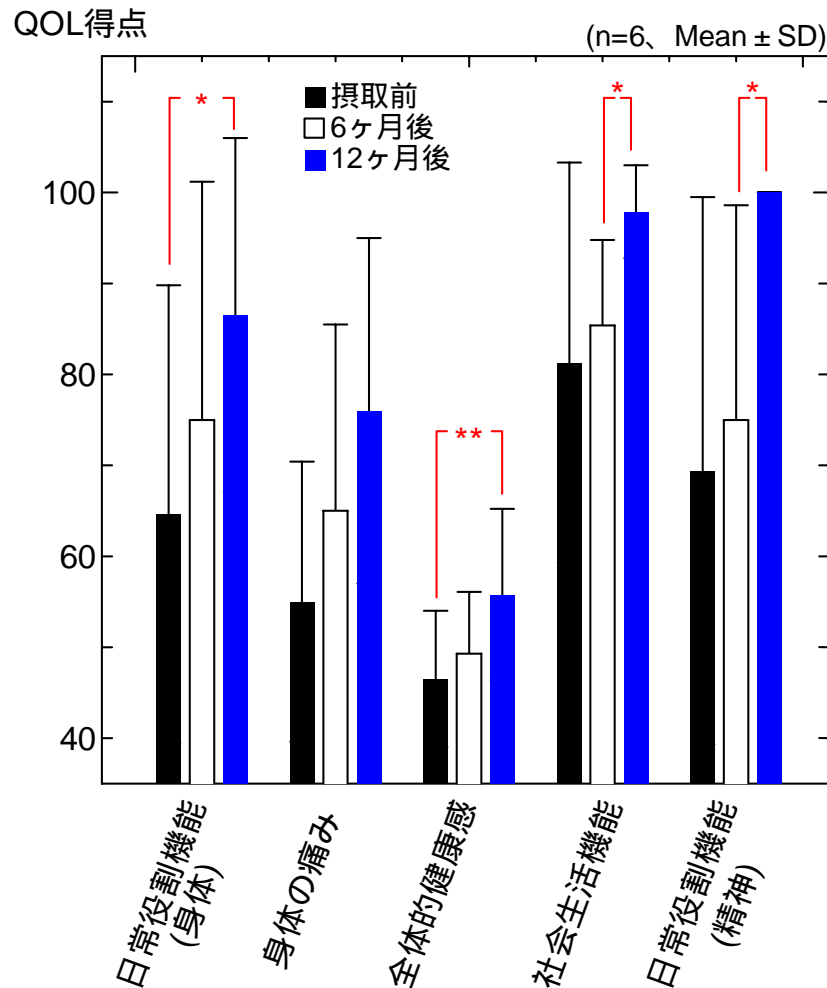
還元型CoQ10の摂取はダウン症患者の還元型CoQ10比率の改善

(酸化ストレスの改善)に有効

研究情報

【QOL改善作用】還元型CoQ10の摂取は高齢者のQOL(生活の質)を改善する

「還元型CoQ10の摂取により活力」「心の健康」で改善が認められ、血中還元型CoQ10比率を上げることがQOL改善に役立つことが示唆された



【対象】ケアハウス在住の11名の高齢者
(12ヶ月間摂取はうち6名)
(男性3名: 69歳 ~ 86歳、女性8名: 73 ~ 87歳)

【試験】還元型CoQ10を毎日100mg、
6ヶ月間または12ヶ月間摂取
QOLをSF-36による問診で評価

【結果】

“活力”(疲労感の減少、活力の向上)

“心の健康”(鬱状態からの脱却、穏やかで
楽しい状態の増加)の改善が認められた

血中還元型CoQ10比率を上げることがQOL改善
に役立つことが示唆された

(出口等、臨床医薬 24:233, 2008)

(藤井等、Food style21 12:82, 2008)

研究情報

【抗老化作用】還元型CoQ10の摂取は抗老化作用を示す

還元型CoQ10の摂取は老化モデルマウスの老化スコアを改善した

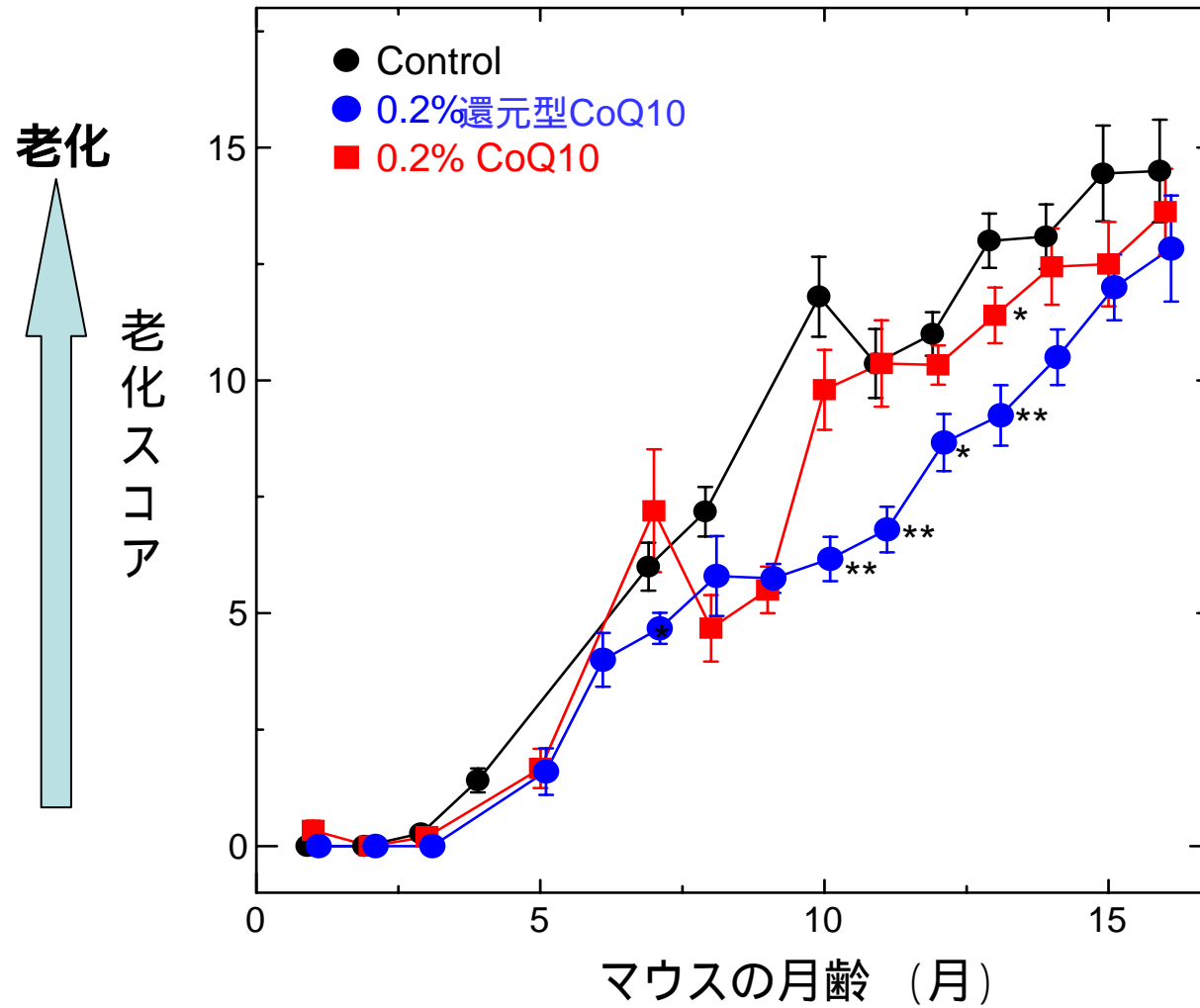
Yan, J., et al. 2006 Exp. Gerontology 41, 130-140

- 動物: Senescence Accelerated Mouse P1 (SAMP1)
特徴: 老化に先立って、酸化ストレスの亢進が認められる。
- 餌:
Control群・・・基礎飼料(CE-2、日本クリア製)
還元型CoQ10群・・・0.2% (w/w) 還元型CoQ10含有食 (200-300mg/kg)
CoQ10群・・・0.2% (w/w) 酸化型CoQ10含有食(200-300mg/kg)
- 2ヶ月齢から摂取開始
- 評価: 老化度評点
外見(背骨の曲がりや目・耳の炎症)、運動性など、所定の評価項目(老化度)を目視によりスコア化したもので、SAM研究協議会*が設定

* : The Council for SAM Research: <http://samrc.md.shinshu-u.ac.jp/index.html>

加齢に伴う、老化指標の増加

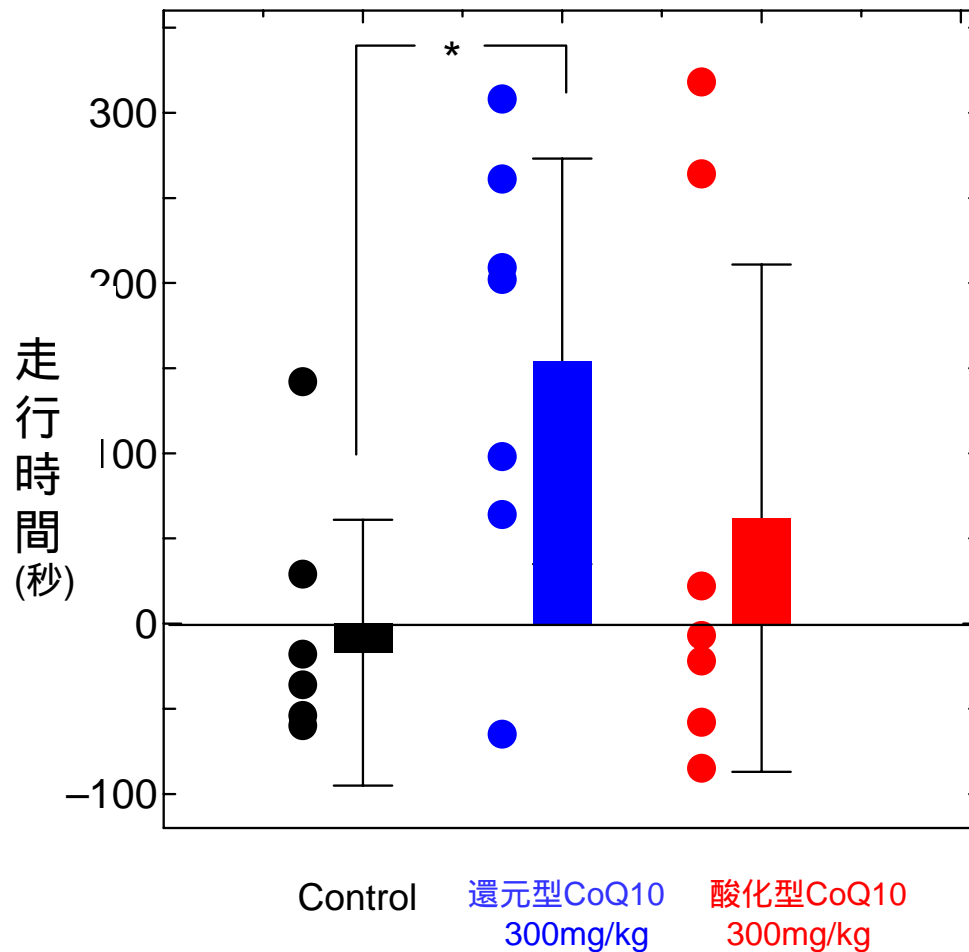
(n=10 – 12, Mean ± SD)



研究情報

【抗疲労作用】還元型CoQ10の摂取は抗疲労作用を示す

還元型CoQ10の摂取は高齢ラットの走行時間を優位に延長した(抗疲労作用)



ラット走行時間延長試験の方法 (疲労/持久力試験)

動物: SD ラット、56-59 週齢、雌、n=7
CoQ10摂取量: 300 mg/kg

実験方法: クロスオーバー法 (同じ個体で酸化型、還元型の両方を評価)

摂取2日前にトレッドミルを走行させ、
摂取3時間後に再度走行、摂取による
走行時間の増加量を評価

結果

還元型CoQ10は走行時間を有意に延長した
酸化型CoQ10は延長傾向を示した

(株)カネカ社内データ)

* p<0.05 U-test

研究情報

【うっ血性心不全改善作用】 還元型CoQ10の摂取はうっ血性心不全を改善する

還元型CoQ10の摂取は進行したうっ血性心不全を改善した

～ 還元型CoQ10によるうっ血性心不全改善例(米国) ～

- 患者: NYHA 心機能分類 IVのうっ血性心不全 (n=7)
- CoQ10 摂取量、摂取期間(平均値):
酸化型 450 mg/day を還元型 580 mg/dayに切替えて10ヶ月間摂取
- EF (Ejection Fraction: 心駆出率) 改善(平均値) :22% → 39%
- NYHA心機能分類の改善(平均値) :IV → II (2例はIV → I)
- 上記改善は血中 CoQ10 濃度と相関 (1.6 μg/ml → 6.5 μg/ml)
(Langsjoen PH et al., Biofactors 32:119, 2008)

**NYHA (New York Heart Association)心機能分類

I: 心疾患はあるが、通常の身体活動では症状なし(退院可能、歩行可能)

II: 普通の身体活動で、疲労・呼吸困難などが出現、通常の身体活動がある程度制限される

III: 普通以下の身体活動で愁訴出現。通常の身体活動が高度に制限される

IV: 安静時にも呼吸困難を示す(入院が必要、歩行不可)

~ 個別患者データ ~

患者No.	酸化型CoQ10 → 還元型CoQ10 (mg/day) [摂取期間*]	心駆出率 (%)	NYHA 心機能 分類**	血中CoQ10濃度 ($\mu\text{g/ml}$)
#1	450 → 900 [20]	15 → 60	IV → I	2.0 → 9.3
#2	600 → 450 [3]	35 → 50	IV → III	0.9 → 2.6
#3	150 → 450 [12]	10 → 10	IV → III	1.5 → 8.9
#4	300 → 600 [10]	35 → 60	IV → I	1.7 → 5.1
#5	450 → 450 [10]	30 → 55	IV → II	1.5 → 5.6
#6	450 → 600 [9]	10 → 20	IV → II	2.0 → 5.7
#7	450 → 600 [10]	20 → 20	IV → III	1.8 → 8.5
Average	450 → 580 [10]	22 → 39	IV → II	1.6 → 6.5

*還元型CoQ10摂取期間 (月)

(Langsjoen PH et al., Biofactors 32:119, 2008より作成)

**NYHA (New York Heart Association)心機能分類

I: 心疾患はあるが、通常の身体活動では症状なし(退院可能、歩行可能)

II: 普通の身体活動で、疲労・呼吸困難などが出現、通常の身体活動がある程度制限される

III: 普通以下の身体活動で愁訴出現。通常の身体活動が高度に制限される

IV: 安静時にも呼吸困難を示す(入院が必要、歩行不可)

研究情報

【運動能力・ストレス改善作用】 還元型CoQ10の摂取はアスリートのパフォーマンスを改善する

還元型CoQ10の摂取はアスリートの無酸素性作業成績、気分、脳波(波)を改善した

～女子バスケットボール選手における還元型CoQ10摂取試験(二重盲検法)～

対象：女子バスケットボール選手21名(19～21歳)

- ・ プラセボ群 10名
- ・ 還元型CoQ10摂取群11名

還元型CoQ10摂取： 100 mg/day、4週間

検査項目：

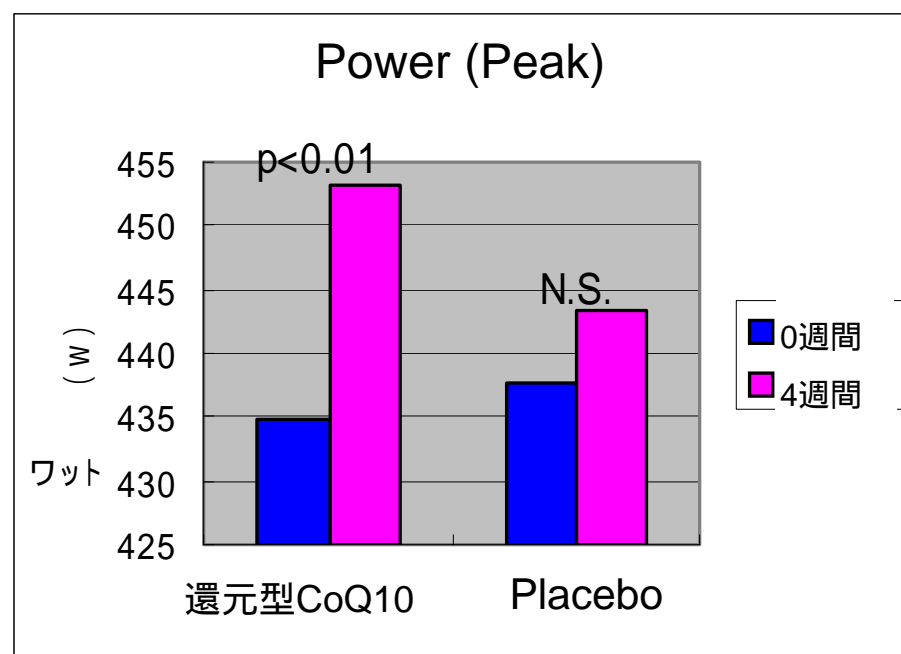
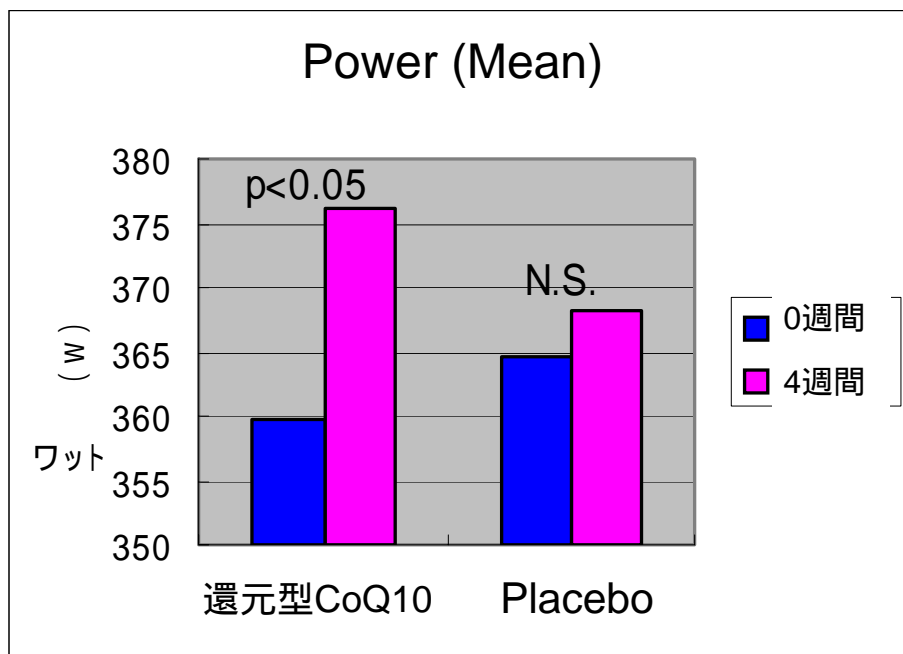
- ・ 無酸素性作業成績(自転車エルゴメーター)
- ・ 気分状態(POMS法)*
- ・ 脳波(脳波)

*POMS法 (Profile of Mood States)
「緊張」「抑うつ」「怒り」「活気」「疲労」「混乱」の
6つの尺度から気分や感情の状態を測定

日本体育学会 第59回大会発表資料より作成
(演題No.03-10-8LBY-26)

還元型CoQ10の摂取は自転車エルゴメーターにおける 無酸素性作業成績を改善した

Method: $\frac{10s}{P} \mid \frac{2min}{Rest} \mid \frac{10s}{P} \mid \frac{2min}{Rest} \mid \frac{10s}{P}$ P: full power pedaling (無酸素性運動)



✓還元型CoQ10の摂取は 平均パワー、最大パワー共に増大させた。

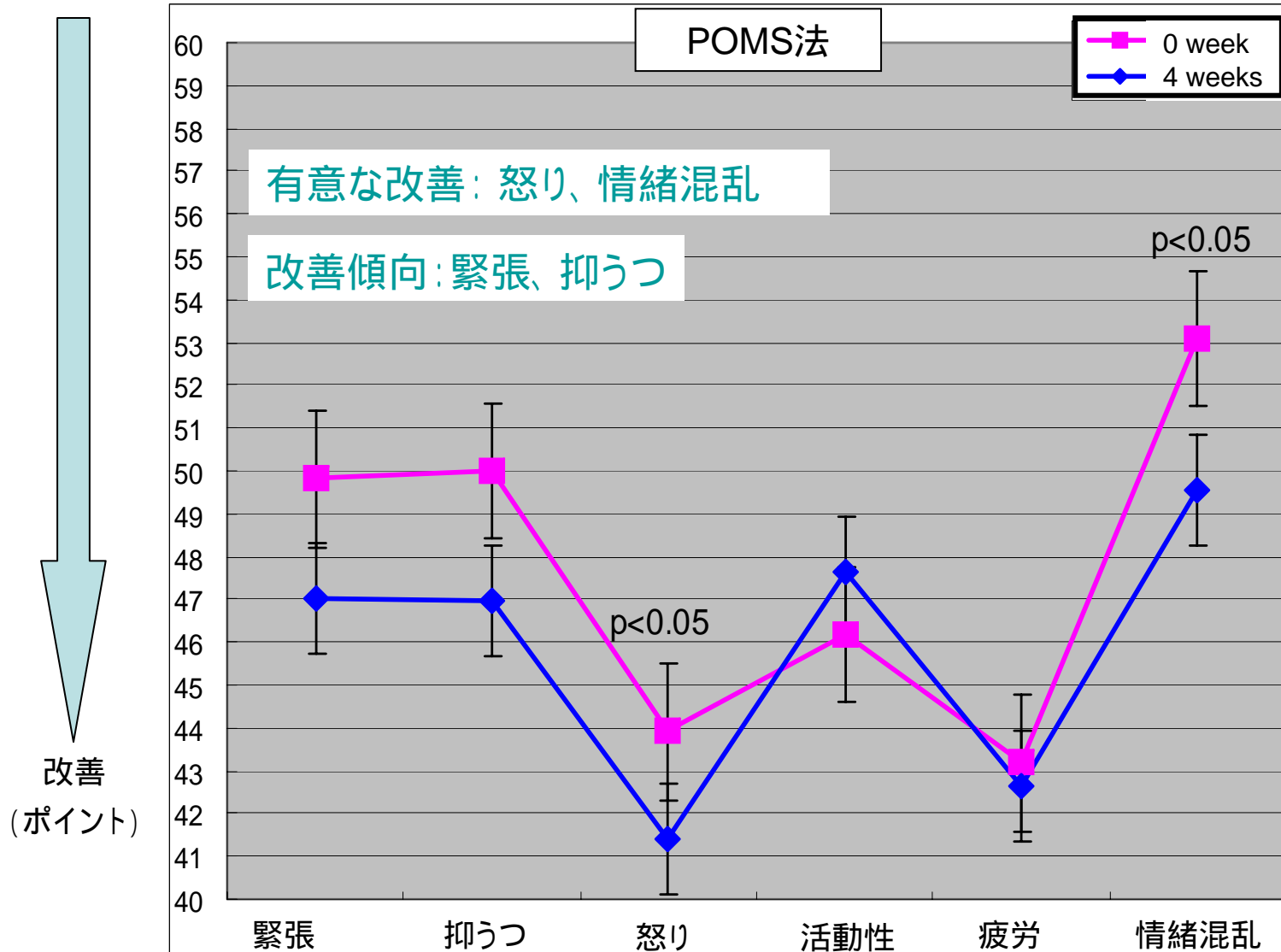
日本体育学会 第59回大会発表資料より作成

(演題No.03-10-8LBY-26)

還元型CoQ10の摂取は怒り、情緒混乱の気分を改善した

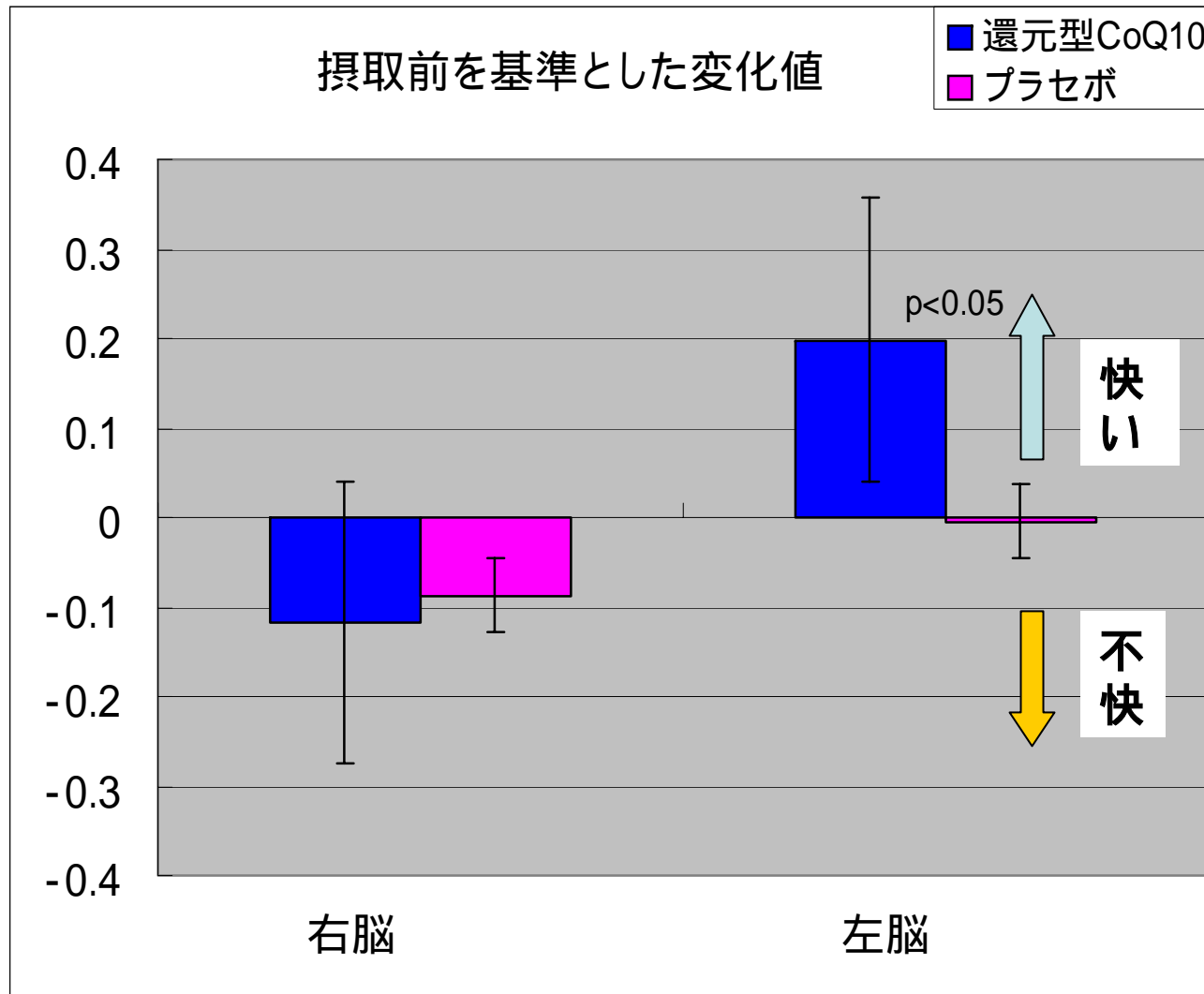
*POMS法 (Profile of Mood States)
「緊張」「抑うつ」「怒り」「活気」「疲労」「混乱」の
6つの尺度から気分や感情の状態を測定

日本体育学会 第59回大会発表資料より作成
(演題No.03-10-8LBY-26)



還元型CoQ10の摂取は左脳の波を改善した

日本体育学会 第59回大会発表資料より作成(演題No.03-10-8LBY-26)

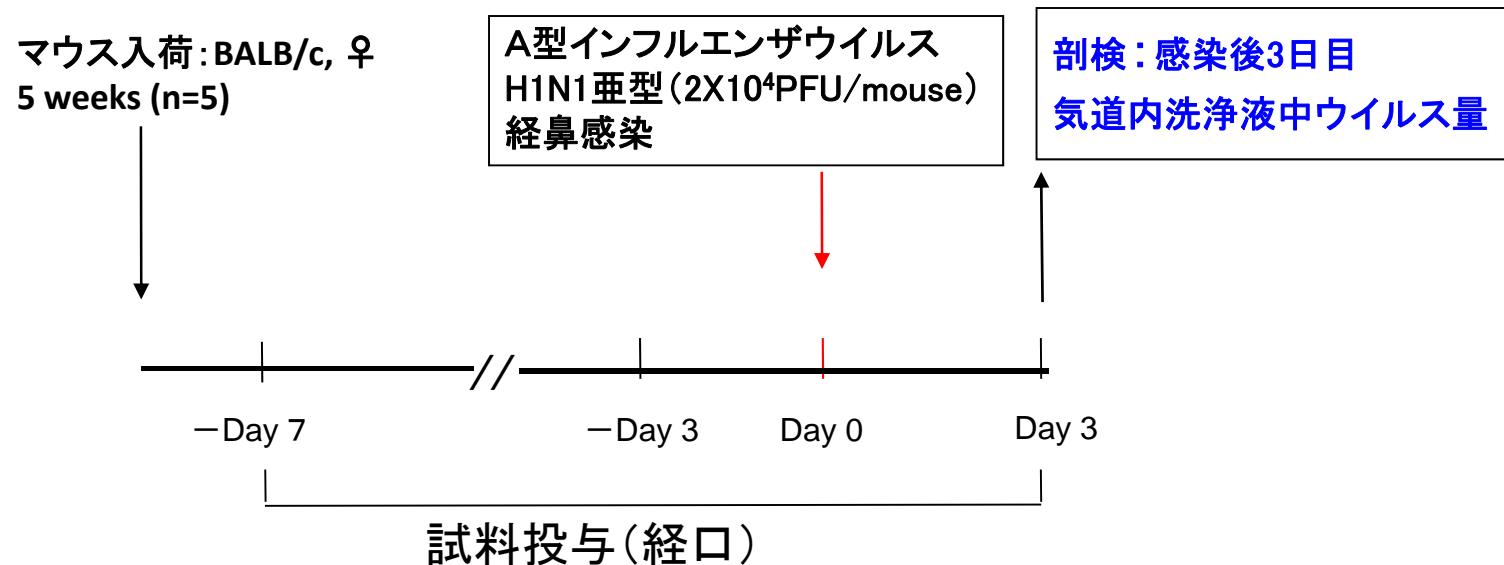


研究情報⑭

還元型CoQ10の摂取はインフルエンザウイルス感染に対する予防効果を示す

マウスでのインフルエンザウイルス感染防御効果

方法



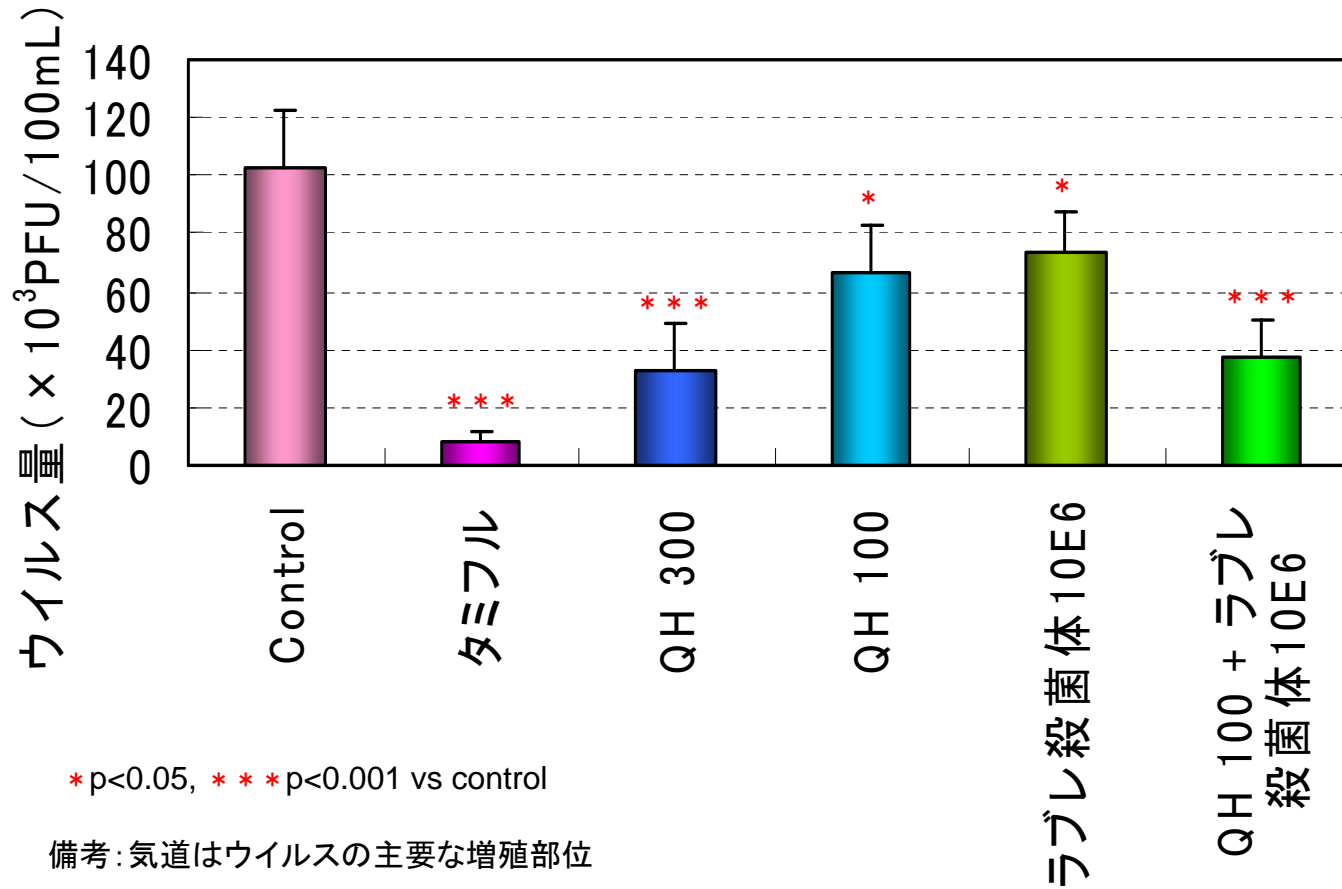
試料投与量

タミフル: 12.5mg/kg/day

還元型CoQ10(QH): 100mg/kg/day, 300mg/kg/day

ラブレ菌(殺菌体): 10⁶個/mouse/day

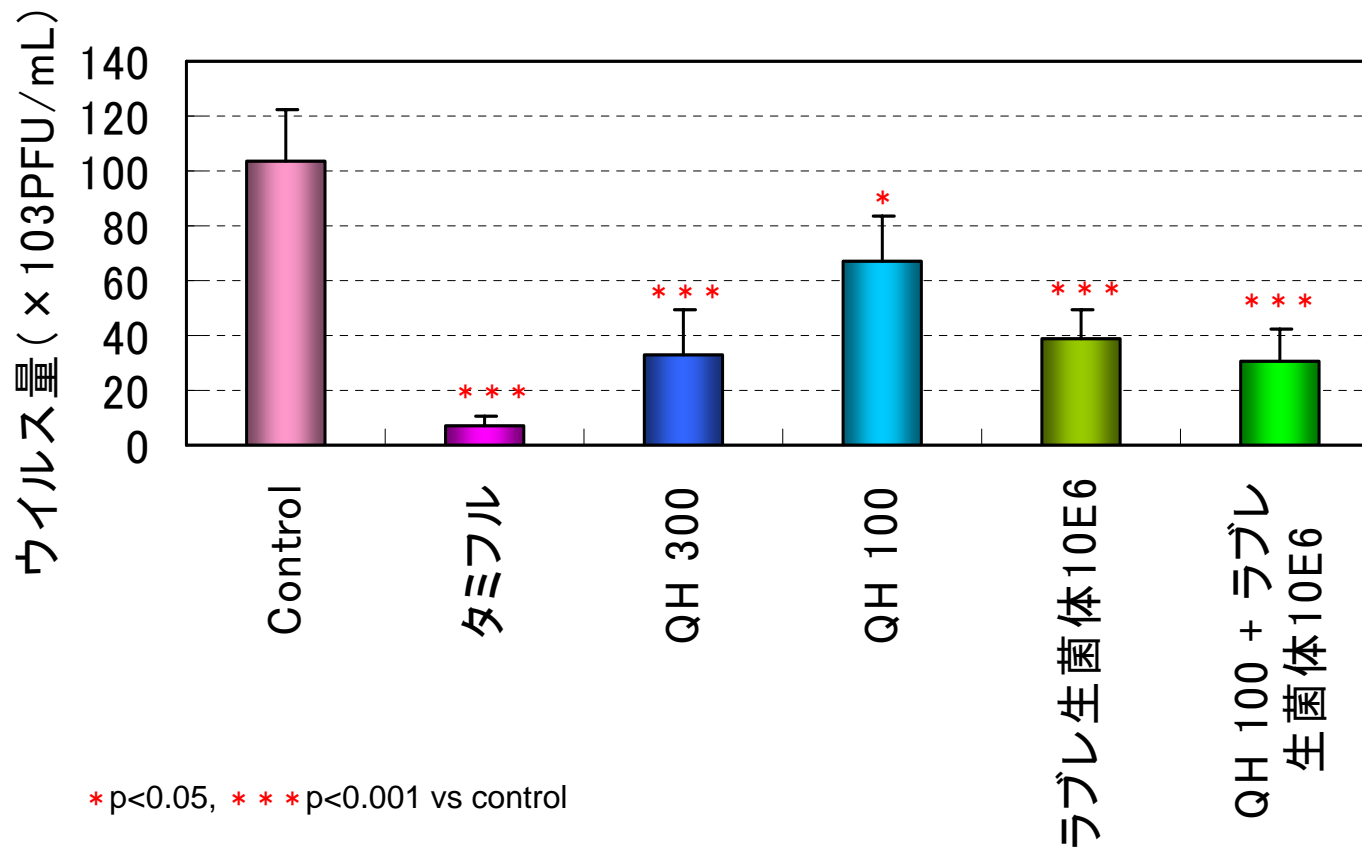
気道洗浄液中のウイルス量



⇒ 還元型CoQ10+ラブレ殺菌体の併用により、各試料の単独投与に比べて、より効果的なウイルス感染防御を期待できる

補足資料(ラブレ生菌体との併用)

気道洗浄液中のウイルス量



* p<0.05, *** p<0.001 vs control

備考: 気道はウイルスの主要な増殖部位

⇒ 還元型CoQ10+ラブレ生菌体の併用により、各試料の単独投与に比べて、より効果的なウイルス感染防御を期待できる