

【速 報】

還元型コエンザイム Q10 水分散型粉末の単回経口投与後の血中濃度動態

The Bioavailability of Reduced Coenzyme Q10 Water-Dispersive Powder after Single Oral Administration

内田繕博¹, 脇元幸一¹, 高橋英洋^{2,*}, 藤井健志³

Yoshihiro UCHIDA¹, Kouichi WAKIMOTO¹, Hidehiro TAKAHASHI^{2,*}, Kenji FUJII³

¹ 清泉クリニック整形外科

² ペトロユーロアジア株式会社

³ 株式会社カネカ

【要 旨】

本研究では還元型コエンザイム Q10 (QH) 水分散性粉末の吸収性を明らかにした。QH をサフラワー油に溶解したソフトカプセルと、QH 40%水分散型粉末をそれぞれ健康な若者 5 名に空腹時に単回経口投与 (QH として 100 mg) し、QH の血漿中濃度変化の推移を確認した。QH 水分散型粉末は空腹時に摂取した場合でもすぐれた吸収性を示した。

【キーワード】

還元型コエンザイム Q10, ユビキノール水分散型粉末, 吸収性

はじめに

コエンザイム Q10 (CoQ10) は生物界に広範に分布しキノン構造を有する脂溶性の物質で、酸化型のユビキノンと還元型のユビキノールが存在している¹⁾。CoQ10 は体内でミトコンドリア内膜の電子伝達系における ATP 生産に不可欠であり、またユビキノールの形で強い抗酸化作用を発揮する重要な物質である¹⁻³⁾。しかし CoQ10 は加齢や過剰な酸化ストレスなどによって不足することが知られており^{4,5)}、サプリメントとして日常的に摂取する有効性の研究が現在も盛んに行われている。

CoQ10 で抗酸化作用を有するのは還元型のユビキノールのみで、ユビキノールは老化遅延⁶⁾、高齢者での QOL 改善⁷⁾、アスリートの運動の力および気分の改善⁸⁾や口腔環境改善効果⁹⁾などがユビキノンよりすぐれていることが報告されている。

ところで CoQ10 は脂溶性で水に分散せず、吸収性が低いことが知られている^{10,11)}。今回、我々は水への分散性に優れた還元型コエンザイム Q10 40%水分散型粉末のヒトにおける空腹時単回経口投与後の血漿中濃度変化について検討を行った。

受理日: 2014 年 8 月 13 日

* 〒411-0907 静岡県駿東郡清水町伏見 507-7 ペトロユーロアジア株式会社 Tel: 055-943-5583 Fax: 055-971-2188

E-mail: takahashi@petroeuroasia.co.jp

材料と方法

1. 被験者

20 代の健康な理学療法士；10 名（男性 8 名，女性 2 名）を被験者とした。各被験者には本研究の開始にあたり口頭および書面にて，研究の目的，方法，健康被害，危険性，研究協力への任意性，プライバシー順守及びデータの管理や公表について説明し文書による同意を得た。本研究は清泉クリニック承認下に，本院の職員を対象に実施した。

2. 試験食品

ペトロユーロアジア（株）より本研究のために提供されたハードカプセル（1 粒に還元型コエンザイム Q10 40 %水分散型粉末 ShiroQ を 125 mg；ユビキノールとして 50 mg を含む）と対照品として還元型コエンザイム Q10 加工食品のソフトカプセル（1 粒にサフラワー油，グリセリン，グリセリン脂肪酸エステル等で溶解したユビキノール 50 mg を含む）を用いた。

3. 試験方法

2 週間の CoQ10 無摂取が確認された被験者を 5 人ずつ（男子 4 名，女子 1 名）の 2 グループに分け，それぞれ試験食品摂取群と対照群とした。試験日前日の飲酒と 22 時以降の食事と当日の朝食は取らなかった。本試験中，水の摂取は制限しなかった。試験日 7:30 にヘパリン真空採血管を用いて血液を採取した後，それぞれの食品を 2 粒（ユビキノールとして 100 mg）摂取した。その後 3 時間と 6 時間目の採血が終了するまで食事を取らなかった。6 時間目の採血後飲食は制限しなかった。その後 9 時間，12 時間，24 時間目に採血した。得られた血液はその度に遠心分離（1,500 g × 10 分間）して分離した血漿は -80°C で凍結保存した。

集めた血漿は凍結したままで（株）カネカテクノリサーチに搬送し，同社の「LC-MS/MS によるヒト血漿中の還元型及び酸化型 CoQ10 含量測定」に基づいて分析した。

結 果

空腹時単回経口投与後の血漿中ユビキノール濃度変化を Fig. 1 に示した。ハードカプセル，ソフトカプセル共に T_{max} は摂取後 6 時間目で摂取前の血漿中ユビキノール濃度を基準とした C_{max} 値（μg/ml；平均±標準偏差）はそれぞれ 0.89±0.27，0.4±0.21 となり水分散型粉末の方が有意に高かった。AUC 値（AUC_{0-24hr} μgh/ml）はそれ

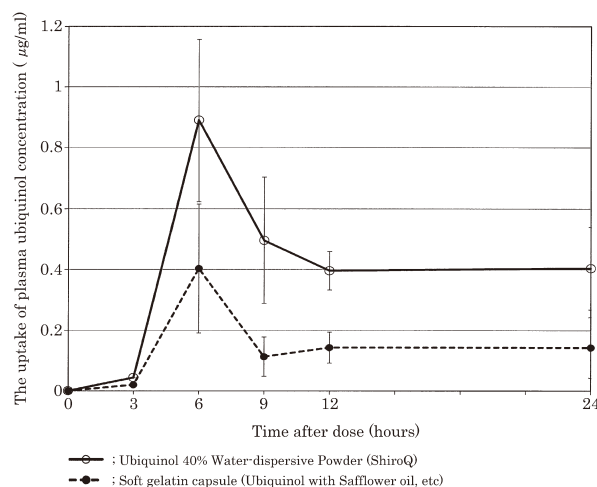


Fig. 1 The uptake of plasma ubiquinol concentration-time curves after single oral administration.

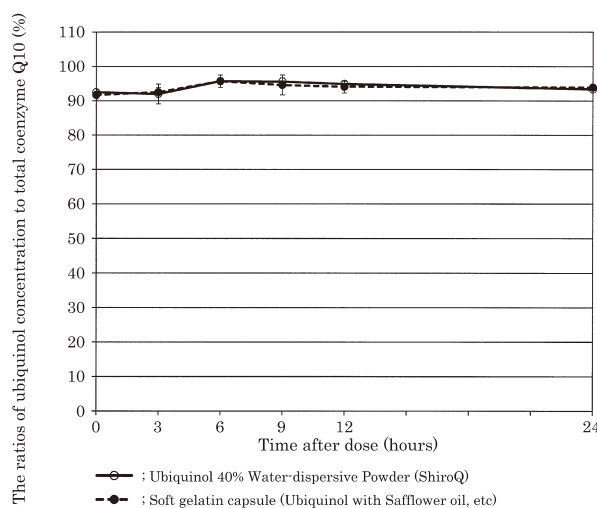


Fig. 2 The ratios of ubiquinol concentration to total coenzyme Q10.

ぞれ 9.68 ± 2.35 ， 3.59 ± 1.63 となり水分散型粉末の方が良好な吸収性を示した。

次に血漿中の CoQ10 のユビキノールの比率を Fig. 2 に示した。摂取前の血漿ユビキノール濃度と比率（平均±標準偏差）は， 0.68 ± 0.08 μg/ml と $91.9 \pm 1.3\%$ であった。摂取後の比率は共に T_{max} 時がピークで $95.0 \pm 1.3\%$ を示し，その後緩やかに下がった。

考 察

今回我々が比較した 2 種類の還元型コエンザイム Q10 製剤の空腹時単回経口投与の結果には明らかな差異があり，水分散型粉末の方が良好な結果を示した。還元型コエンザイム Q10 を油脂類に溶かした従来のソフトカプ

セルは食事と共に摂取することで良好に吸収されるが、この水分散型粉末はいつ飲んでも良好に吸収されることが明らかとなり、ハードカプセル、打錠剤や散剤など多様な加工が可能で、さらに水に溶解したとき平均粒径が 81 nm で安定に分散することから飲料への応用も考えられる。

このように多様な形態をとれるようになった還元型コエンザイム Q10 には、今後サプリメントや飲料として新しい展開が期待される。

助成源

ペトロユーロアジア (株), (株) カネカ

参 考 文 献

- 1) 井上圭三, 大島泰郎, 鈴木紘一ら. 生化学辞典. 第 3 版. 東京. 東京化学同人. 1998: 1443.
- 2) Ernster L, Dallner G. Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function. *Biochim Biophys Acta* 1995; 1271: 195–204.
- 3) Crane FL. Biochemical functions of coenzyme Q10. *J Am Coll Nutr* 2001; 20: 591–598.
- 4) Kalen A, Appelkvist E-L, Dallner G. Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues. *Lipids* 1989; 24: 579–584.
- 5) Takako M, Manabe S, Tomoko N, et al. Increased oxidative stress and coenzyme Q10 deficiency in juvenile fibromyalgia: amelioration of hypercholesterolemia and fatigue by ubiquinol-10 supplementation. *Redox Report* 2013; 18(1): 12–19.
- 6) Jingmin Y, Kenji F, Junjie Y, et al. Reduced coenzyme Q10 supplementation decelerates senescence in SAMP1 mice. *Exp Gerontology* 2006; 41: 130–140.
- 7) 出口祥子, 藤井健志, 栗原 毅. コエンザイム Q10 による高齢者の QOL 改善効果. *臨床医薬*. 2008; 24(3): 233–238.
- 8) Dietmar Alf, Michael E Schmidt, Stefan C Siebrecht. Ubiquinol supplementation enhances peak power production in trained athletes: a double-blind, placebo controlled study. *J Int Soc Sports Nutr* 2013; 10: 24–31.
- 9) 菅野直之, 藤井健志, 川本亜紀ら. ユビキノール (還元型コエンザイム Q10) 含有サプリメントによる歯周病患者の口腔環境改善効果. *日歯保存誌*. 2013; 56(4): 385–389.
- 10) Hemmi NB, Raj KC. Coenzyme Q10: Absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. *Free Radical Research* 2006; 40(5): 445–453.
- 11) Zhang Y, Aberg F, Appelkvist E-L, et al. Uptake of dietary coenzyme Q supplement is limited in rats. *J Nutr* 1995; 124: 446–453.

ABSTRACT

The Bioavailability of Reduced Coenzyme Q10 Water-Dispersive Powder after Single Oral Administration

Yoshihiro UCHIDA¹, Kouichi WAKIMOTO¹, Hidehiro TAKAHASHI², Kenji FUJII³

¹ *Seisen orthopedic clinic*

² *Petroeuroasia Co., Ltd.*

³ *KANEKA CORPORATION*

In this study, we showed the bioavailability of ubiquinol (QH) in the form of water-dispersive powder. Two groups of 5 healthy young subjects received single oral administration of 100 mg of QH in the form of a soft capsule containing QH dissolved in safflower oil or 40% water-dispersive powder in the fasting period, and changes in the plasma QH concentration were monitored over time. The water-dispersive powder form of QH exhibited superior bioavailability even when administered in the fasting period.

Key words: reduced coenzyme Q10, ubiquinol water-dispersive powder, bioavailability