

Araştırma:

Dört haftalık koenzim Q10 desteğinin sedanter genç erkeklerde egzersizle oluşan kas hasarı üzerine etkileri

Savaş Torlak¹, Nilşel Okudan¹, Hakkı Gökbel², Muaz Belviranlı¹, Aysel Kıyıcı³

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi ²Fizyoloji ve ³Biyokimya Anabilim Dalları, Konya

Amaç: Bu çalışmanın amacı, sedanter genç erkeklerde ekzantrik egzersizin neden olduğu kas hasarında koenzim Q10 (CoQ10) takviyesinin etkilerini incelemektir. **Yöntem:** Çalışmaya 21 sağlıklı sedanter genç erkek katıldı. Tüm katılımcıların boyları, vücut ağırlıkları ve vücut yağ yüzdeleri ölçüldü ve istirahat kanları alındı. Dört hafta süreyle 11 katılımcıya oral yolla günde tek doz 200 mg CoQ10, 10 katılımcıya plasebo verildikten sonra ölçümler ve kan alımı tekrarlandı. Daha sonra bütün katılımcılara izometrik egzersiz dinamometresinde ekzantrik egzersiz protokolü uygulandı ve egzersiz sonrası 24. ve 48. saatte kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde plazma koenzim Q10 seviyesi, serum kreatin kinaz aktivitesi ve serum miyogloblin seviyesi tayin edildi. **Bulgular:** Plazma CoQ10 seviyesi CoQ10 takviyesi yapılan grupta plasebo grubuna göre daha yüksekti. Kreatin kinaz aktivitesi ve miyogloblin seviyesi egzersiz sonrası 24. ve 48. saatte her iki grupta da arttı, ama her iki grup arasında anlamlı fark yoktu. **Sonuç:** Dört haftalık koenzim Q10 takviyesi kan koenzim Q10 seviyesini artırırken egzersizle oluşan kas hasarını etkilemez.

Anahtar kelimeler: Ekzantrik egzersiz, kas hasarı, koenzim Q10

Effects of four week coenzyme Q10 supplementation on exercise-induced muscle damage in sedentary young men

Objective: The purpose of this study was to investigate the effects of coenzyme Q10 (CoQ10) supplementation on eccentric exercise-induced muscle damage in sedentary young males. **Methods:** Twenty-one sedentary and healthy young male participated to the study. The height, body weight and body fat percentages of the participants were measured and their blood samples were taken at rest. Eleven participants were given 200 mg CoQ10 and ten participants were given placebo orally as a single dosage for four weeks then measurements and blood sampling were repeated. After that eccentric exercise protocol were applied in all participants in isokinetic exercise dynamometry, then their blood samples were taken at 24th and 48th hours after exercise. Plasma coenzyme Q10 levels, serum creatine kinase activities and myoglobin levels were measured in blood samples. **Results:** Plasma CoQ10 levels were higher in CoQ10 supplemented group compared to placebo group. Creatine kinase activities and myoglobin levels increased in both groups after exercise but there was no significant difference between the groups. **Conclusion:** While four weeks of coenzyme Q10 supplementation increase plasma coenzyme Q10 levels, it does not affect creatine kinase activities and myoglobin levels in exercise-induced muscle damage.

Key words: Eccentric exercise, muscle damage, coenzyme Q10

Genel Tıp Derg 2012;22(1): 11-15

Gönderim Tarihi: 06.02.2012

Kabul tarihi: 15.02.2012

Yazışma adresi: Yrd.Doç.Dr.Muaz Belviranlı, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, 42080 Meram/Konya

E-posta: mbelviranlı@selcuk.edu.tr

Koenzim Q10 (CoQ10), yağda eriyen vitamin benzeri bir quinol ve mitokondriyal elektron taşıma zincirinin temel bir bileşeni olan lipofilik, endojen bir antioksidandır (1). CoQ10 ilk olarak 1957 yılında kalp, beyin, karaciğer ve böbrek gibi enerji tüketimi

yüksek olan dokularda ve sığır eti mitokondrisinde bulunmuştur (2).

CoQ10 mitokondride, başlıca mitokondri membranında bulunur ve enerji üretiminde anahtar rol oynar (3). CoQ10, oksidatif hasarın ve hücrel enerji metabolizmasının yetersizliği ile oluşan bozuklukların tedavisinde kullanılmaktadır (4). Bozuk enerji metabolizmasına destek sağlayıcı bir faktör olduğu için CoQ10'un kardiyak, nörolojik, onkolojik ve immünolojik hastalıkların tedavisinde kullanımının uygun olduğu gösterilmiştir (4).

Egzersize bağlı kas hasarı, tıbbi açıdan spor yaralanması olmamasına rağmen sporcu performansını önemli ölçüde etkilemektedir. Kas hasarı temel olarak iki yolla açıklanmaktadır. Birincisi alışıktır olunmayan egzersiz, ikincisi ise kas iskemisinin de katkısıyla bazı metabolik ve kimyasal olayların ortaya çıkmasıdır. Farklı türdeki egzersizler farklı kasılma tiplerine bağlı olarak kas hasarı oluştururlar. Bunun yanında, ekzantrik kasılma diğer kasılma türlerine göre daha fazla kas hasarı oluşturmaktadır (5). Ekzantrik egzersiz kaynaklı kas hasarında kas kuvvetinde azalma, ağrı ve hücre içi enzimlerin kandaki düzeylerinde artış görülür. Egzersiz sırasında oluşan serbest radikaller antioksidan savunma sistemi tarafından nötralize edilir, ancak serbest radikal üretimi artarsa egzersiz oksidatif strese yol açar (6) ve kas hasarına neden olur, bunun sonucunda kas içerisinde bulunan laktat dehidrogenaz, kreatin kinaz (CK) ve aspartat-alanin transaminaz gibi enzimler ve miyogloblin, troponin gibi proteinler plazmaya çıkarlar (7). CoQ10, oksidatif hasarı azaltarak ve hücrel enerji metabolizmasına katkıda bulunarak sportif performansı artırır (9).

İnsanlarda egzersize bağlı kas hasarı son yıllarda klinik ve sportif açıdan önem kazanmaktadır. Bu çalışmanın amacı sedanter genç erkeklerde ekzantrik egzersizle oluşan kas hasarında CoQ10 takviyesinin etkisini araştırmaktır.

Yöntem

Çalışma protokolü Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 16/04/2009 tarih ve 2009/47 kararı ile onaylandı. Çalışmaya yaşları 20-25 yıl arasında olan, sigara içme alışkanlığı bulunmayan 21 sağlıklı sedanter erkek gönüllü olarak katıldı.

Katılımcıların yaş, boy ve ağırlık ortalamaları sırasıyla $22,5 \pm 0,4$ yıl, $172,2 \pm 0,9$ cm ve $74,2 \pm 1,8$ kg idi. Katılımcılar çalışmadan 6 ay önce ve çalışma süresince herhangi bir başka antioksidan veya ilaç almadılar. Çalışmaya başlamadan test öncesi uyulması gereken kurallar, kullanılacak destek madde ve testler hakkında ayrıntılı bilgi verilip her katılımcıya aydınlatılmış onam imzalatıldı.

Çalışma çift kör olarak yapıldı. İlk istirahat kanları alındıktan hemen sonra rastgele 11 katılımcıya 4 hafta boyunca kapsül içerisinde günde tek doz 200 mg CoQ10 (GNC, Pittsburg, PA, ABD), 10 katılımcıya plasebo (maltodekstrin) verildi. Kapsüller renk ve şekil bakımından birbirinin aynısı idi.

Egzersiz protokolü için katılımcılar Spor Fizyolojisi laboratuvarına sırayla alınarak testten önce 5 dk. bisiklet ergonometresinde ısındılar. Daha sonra, Multijoint Evaluation System (CSMI, Stoughton, USA) cihazının test koltuğuna boylarına ve dominant kullandıkları bacaklarına göre gerekli emniyet bağlantıları yapılarak oturtuldular. Testten önce katılımcıların egzersizi doğru yapabilmeleri için bir kez deneme yapılarak teste başlandı. 60 derece/s açısal hızda diz eklemi 180 derece tam ekstansiyondan 90 derece fleksiyona gelecek şekilde toplam 8 set 10 tekrarlı katılımcılardan cihaza karşı maksimum diz fleksiyonu ve ekstansiyonu yapmaları istendi. Test sırasında güçlü bir şekilde cihaza direnç göstermeleri için katılımcılar sözlü olarak motive edildi. Her set arasında katılımcılar 1 dk dinlendi. Test tamamlandıktan sonraki 24. ve 48. saatlerde kan örnekleri alındı.

Plazma örneklerindeki CoQ10 düzeyleri Ubiquinone (Immuchrom, Almanya) marka ticari kit kullanılarak yüksek basınç altında sıvı olan hareketli faz ile katı olan sabit faz arasında maddelerin dağılıma esasına dayanan ayırma yöntemi olan HPLC ile Agilent 1100 cihazında UV dedektör kullanılarak ölçüldü. CoQ10 düzeyleri $\mu\text{g/ml}$ olarak ifade edildi.

Serum CK aktiviteleri Beckman (Beckman Coulter, Brea, CA, ABD) marka ticari kitler kullanılarak DxC 800 (Beckman Coulter, Brea, CA, ABD) otoanalizöründe spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Katılımcıların özellikle 3. ve 4. örneklerinin CK aktiviteleri testin linearite sınırını aştığı için uygun dilüsyonlardan sonra ölçüldü. CK aktivitesi U/L olarak ifade edildi.

Serum miyogloblin (Mb) ölçümü kemilüminesan yöntemine göre Beckman (Beckman Coulter, Brea, CA, ABD) marka kitlerle D×I 800 (Beckman Coulter, Brea, CA, ABD) analizörde yapıldı. Miyogloblin konsantrasyonu ng/ml olarak ifade edildi.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 15.0 programı ile yapıldı. Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Grup verilerinin istatistik analizi tekrarlı ANOVA ölçümleri ile yapıldı. Grup verileri arasındaki farklar faktoriyel ANOVA kullanılarak elde edildi. P değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

İki grup arasında vücut ağırlığı (p=0.986) ve vücut yağ yüzdesi (p=0.870) değerleri açısından takviye öncesi ve sonrasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1).

Plasebo alan grupla CoQ10 alan grup arasında plazma CoQ10 seviyeleri açısından anlamlı fark vardı (p<0.05). Plazma CoQ10 seviyeleri CoQ10 alan grupta plasebo alan gruba ve takviye öncesine göre belirgin şekilde yüksekti (Tablo 2).

Egzersiz sonrası 24. ve 48. saatte CK aktiviteleri her iki grupta da egzersiz öncesine göre daha yüksekti. CoQ10 grubunda 24. ve 48. saatteki CK aktivitesi plasebo grubuna göre düşük olmasına rağmen her iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu (p=0.775) (Tablo 3).

CoQ10 ve plasebo gruplarının egzersiz öncesi ortalama Mb seviyeleri arasında fark yoktu. Egzersiz sonrası 24. ve 48. saatte her iki grupta da ortalama Mb seviyeleri belirgin şekilde yükselmişti. Gruplar arasında Mb seviyeleri bakımından anlamlı fark yoktu (p=0.432) (Tablo 4).

Tablo 1. Grupların vücut ağırlıkları (kg) ve vücut yağ yüzdesi (%), Ortalama ± SS)

	Gruplar	Takviye Öncesi	Takviye Sonrası
Vücut ağırlığı (kg)	CoQ10	73,9± 8,8	74,3± 8,9
	Plasebo	74,5± 7,8	73,8± 7,5
Vücut yağ yüzdesi (%)	CoQ10	17,5± 3,6	17,5± 3,7
	Plasebo	17,9± 3,4	17,7± 3,3

Tablo 2. Grupların CoQ10 seviyeleri (µg/ml, Ortalama ± SS)

Gruplar	Takviye öncesi	Takviye sonrası	24. Saat	48. Saat
CoQ10	0,97±0,47	1,69±0,86 ^a	1,70±1,11 ^a	2,40± 1,61 ^{a,b,c}
Plasebo	0,95±0,48	0,59±0,23	0,58± 0,23	0,85± 0,38

^aPlaseboya göre p<0,05, ^aTakviye öncesine göre p<0,05, ^bTakviye sonrasına göre p< 0,05, ^c24. saate göre p< 0,05

Tablo 3. Grupların CK aktiviteleri (U/L, Ortalama ± SS)

Gruplar	Takviye öncesi	Takviye sonrası	24. Saat	48. Saat
CoQ10	142,0± 47,9	265,4± 252,5	6198,6± 1158,2 ^{ab}	26186,6± 22032,1 ^{abc}
Plasebo	220,1±163,9	376,7± 254,7	7252,2± 1933,4 ^{ab}	29128,3± 19367,7 ^{abc}

^aTakviye öncesine göre p<0,05, ^bTakviye sonrasına göre p<0,05, ^c24. saate göre p<0,05

Tablo 4. Grupların Mb Değerleri (ng/ml, (Ortalama ± SS)

Gruplar	Takviye öncesi	Takviye sonrası	24. Saat	48. Saat
CoQ10	27,5± 16,8	49,5± 37,9	1181,5± 949,2 ^{ab}	2494,3± 1577,3 ^{abc}
Plasebo	23,4± 7,5	28,5± 24,1	731,8± 684,1 ^{ab}	2228,3± 1308 ^{abc}

^aTakviye öncesine göre p<0,05, ^bTakviye sonrasına göre p<0,05, ^c24. saate göre p<0,05

Tartışma ve sonuç

CoQ10'un çeşitli hastalıklar üzerine etkisi araştırılmakta ancak egzersiz üzerine etkileri henüz tam olarak bilinmemektedir. Oral yolla alınan CoQ10 takviyesinin plazmada ve iskelet kasında CoQ10 seviyesini artırdığı gösterilmiş (8) ve başlıca mitokondri membranında bulunduğu, enerji üretiminde anahtar rol oynadığı için egzersiz performansı üzerine çalışmalar yapılmıştır. Gökbel ve arkadaşları (9) sedanter erkeklerde 8 haftalık CoQ10 takviyesiyle tekrarlı supramaksimal egzersiz sonrası anaerobik performansta artış bulmuşlardır.

Egzersize bağlı kas hasarı tıbbi açıdan spor yaralanması olmamasına rağmen sporcu performansını önemli ölçüde etkilemektedir. Antrenman veya aşına olmayan egzersizle kas membranının bozulması sonucunda dolaşıma CK, miyogloblin, laktat dehidrogenaz, aspartat aminotransferaz gibi bazı kas enzimlerinin kandaki seviyelerinin artması; kas hasarını ve derecesini gösteren biyokimyasal belirteçlerdir. Ancak CoQ10 takviyesinin egzersizle oluşan kas hasarı üzerine etkisini inceleyen tek insan çalışması Kon ve

arkadaşlarının (10) elit sporcular üzerinde yaptıkları çalışmadır. Kendo sporu yapan profesyonel grupta CoQ10 takviyesinin kreatin kinaz aktivitesini ve miyogloblin seviyelerini düşürdüğü ve kas hasarını azalttığı gösterilmiştir (10). Bu çalışmada, sedanter genç erkeklerde ekzantrik egzersizle oluşan kas hasarı üzerine CoQ10 takviyesinin etkilerini araştırdık.

Kon ve arkadaşlarının çalışmasında (10) kendo sporcuları 14 gün 300 mg CoQ10 desteği almışlardır. Kendo antrenman programı sonrası her iki grupta da serum CK aktivitesi ve miyogloblin konsantrasyonu 3. ve 5. günde anlamlı şekilde artmış ($P<0,05$), ancak CoQ10 desteği alan grupta 3. gündeki CK aktivitesi ve miyogloblin konsantrasyonu plasebo grubuna göre düşük bulunmuştur ($P<0,05$). Araştırmacılar elit sporcularda CoQ10 desteğinin egzersizle oluşan kas hasarını azalttığı sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda her iki grupta, hem takviye sonrası değerlere hem de ekzantrik egzersizi takiben 24. saate göre, 48. saatte CK aktivitesi ve miyogloblin konsantrasyonu daha yüksekti. Ancak her iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Ayrıca, çalışmamızda hem plasebo grubunda hem de CoQ10 grubunda CK aktivitesi ve miyogloblin konsantrasyonu kendo sporcularına (10) göre çok yüksek artış gösterdi. Bu çalışmada CoQ10 grubuyla plasebo grubu arasında CK aktivitesi ve miyogloblin konsantrasyonu arasında fark olmaması kendo sporcularının elit olması ve Japonlara ait geleneksel spora aşına olmaları ile açıklanabilir. Çalışmamızda katılımcıların sedanter olması ve ekzantrik egzersiz protokolünün yoğun olması CK enzim aktivitesindeki ve miyogloblin konsantrasyonundaki yüksek artışı açıklamaktadır. Bunun sebebi öncelikle farklı egzersiz tiplerinin farklı CK cevaplarına neden olmasıdır. Literatürde plazma enzim aktivitelerindeki artışı inceleyen çalışmalarda genellikle farklı açılal hızların tercih edildiği görülmektedir. Byrne ve arkadaşları (11) tekrar sayısı arttığında CK değerlerinin daha yüksek olduğunu ve dolaşımdaki konsantrasyonunun kısa sürede anlamlı olarak yükseldiğini bildirilmişlerdir. Sedanter on erkek ve on kadın üzerinde yapılan bir başka çalışmada, titreşimli yüksek yoğunlukta izometrik egzersiz sonrası CK aktivitesinde on kat artış bulunmuştur (12). Oysa kendo sporcularına 6 gün süreyle antrenman yaptırılmış ve CK aktivitesi 3 kat artmıştır (10). Knechtle ve arkadaşları (16) kısa

süreli aminoasit desteği alan ultra koşucularda 100 km maraton koşusu sonrası plasebo grubuna göre CK aktivitesi ve miyogloblin seviyelerinde gruplar arasında farklılık bulamamışlardır. Bu bulgular, CK aktivitesindeki artış derecesinin kişinin antrenman durumuyla ilgili olduğunu da düşündürmektedir. Bir başka çalışmada (13) 30 ve 210 derece/sn hızla aynı tekrarlar yapılan ekzantrik egzersiz sonrası 210 derece/sn açılal hızın daha fazla kas hasarına neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada 60 derece/sn açılal hız kullanılmıştır. Bu açılal hızın kas hasarına neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (14,15). Çalışmamızda uygulanan egzersiz protokolünün kas hasarı oluşturacak düzeyde olduğu CK aktivitesindeki ve miyogloblin konsantrasyonundaki artışla gösterilmiştir. Bu bulgular, CK aktivitesindeki artış derecesinin kişinin antrenman durumuyla ilgili olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda 14 gün süreyle 200 mg CoQ10 verdik ve plazma CoQ10 seviyesinde yaklaşık iki katlık bir artış bulduk. Ancak dört hafta boyunca 150 mg CoQ10 alan sedanter genç erkeklerde quadriceps femoris kasındaki CoQ10 seviyesinin değişmediği gösterilmiştir (8). Çünkü hem Kendo sporcularında (10) hem de sıçanlarda egzersizin neden olduğu kas hasarı ve oksidatif stres üzerine CoQ10'un etkilerini araştıran çalışmada (17), CoQ10 takviyesinin daha az kas hasarı oluşturduğu yönündeki olumlu sonuçlar, buna karşılık, mevcut çalışmamızı destekleyen, E vitamini ve CoQ10 takviyesinin aşırı egzersizin neden olduğu kas hasarını ve lipid peroksidasyonunu etkilemediğini, egzersiz sırasındaki plazma askorbat, CoQ10, glutatyon ve serum ürik asit konsantrasyonlarını artırdığı gösteren çalışmalar (18) daha standart protokollerle ve kapsamlı ölçümlerle (kas biyopsi) egzersizle oluşan kas hasarı üzerine CoQ10'nun etkisinin araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Ishrat T, Khan MB, Hoda MN, Yousuf S, Ahmad M, Ansari MA, et al. Coenzyme Q10 modulates cognitive impairment against intracerebroventricular injection of streptozotocin in rats. Behav Brain Res 2006;171:9-16.
2. Greenberg S, Frishman WH. Co-enzyme Q10: a new drug for cardiovascular disease. J Clin Pharmacol 1990;30:596-608.
3. Linnane AW, Kopsidas G, Zhang C, Yarovaya N, Kovalenko S, Papakostopoulos P, et al. Cellular redox activity of coenzyme Q10: effect of CoQ10 supplementation on human skeletal muscle. Free Radic Res 2002;36:445-53.

4. Bonakdar RA, Guarneri E. Coenzyme Q10. Am Fam Physician 2005;72:1065-70.
5. Brown S, Day S, Doneelly A. Indirect evidence of human skeletal muscle damage and collagen breakdown eccentric muscle action. J Sport Sci 1999;17:397-402.
6. Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise and antioxidant supplementation. Toxicology. 2003;189:41-54.
7. Villa-Caballero L, Nava-Ocampo AA, Frati-Munari AC, Rodríguez de León SM, Becerra-Pérez AR, Ceja RM, et al. Hemodynamic and oxidative stress profile after exercise in type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2007;75:285-91.
8. Zhou S, Zhang Y, Davie A, Marshall GS, Hu H, Wang J, et al. Muscle and plasma coenzyme Q10 concentration aerobic power and exercise economy of healthy men in response to four weeks of supplementation. J Sports Med Phys Fitness 2005;45:337-46.
9. Gökbel H, Gül I, Belviranlı M, Okudan N. The effects of coenzyme Q10 supplementation on performance during repeated bouts of supramaximal exercise in sedentary men. J Strength Cond Res 2010;24:97-102.
10. Kon M, Tanabe K, Akimoto T, Kimura F, Tanimura Y, Shimizu K, et al. Reducing exercise-induced muscular injury in kendo athletes with supplementation of coenzyme Q10. Br J Nutr 2008;100:903-9.
11. Byrne C, Eston R. The effect of exercise induced muscle damage on isometric and dynamic knee extensor strenght and vertical jump performance. J Sports Sci 2002;20:417-25.
12. Gojanovic B, Feihl F, Liaudet L, Gremion G, Waeber B. Whole body vibration training elevates cratine kinase levels in sedentary subjects. Swiss Med Wkly 2011;141:13222.
13. Chapman D, Newton M, Sacco P, Nosaka K. Greater muscle damage induced by fastversus slow velocity eccentric exercise. Int J Sport Med 2006;27:591-8.
14. Croiser JL, Camus G, Venneman I, Deby-Dupont G, Juchmes A, Lamy M, et al. Effects of training on exercise induced muscle damage and interleukin-6 production. Muscle Nerve 1999;22:208-12.
15. Paschalis V, Giakas G, Baltzopoulos V, Jamurtas AZ, Theoharis V, Kotzamanidis C, et al. The effects of muscle damage following eccentric exercise on gait biomechanics. Gait Posture 2007; 25: 236-42.
16. Knechtle B, Knechtle P, Mrazek C, Senn O, Roseman T, Imoberdorf R, et al. No effect of short-term amino acid supplementation on variables related to skeletal muscle damage in 100 km ultra runners a randomized controlled trial. J Int Soc Sports Nutr 2011;8:6.
17. Michihiro K, Fimunori K, Takayuki A, Kai T, Yosuke M, Sachiko I, et al. Effect of CoQ10 supplementation on exercise-induced muscular injury of rats. Exerc Immunol Rev 2007;13:76-88.
18. Kaikkonen J, Nyyssönen K, Porkkala –Sarataho E, Poulsen HE, Metsa-Ketala T, Hayn M, et al. Effect of oral coenzyme Q10 supplementation on the oxidation resistance of human VLDL+LDL fraction: absorption and antioxidative properties of oil and granule-based preparations. Free Radic Biol Med 2002;22:1195-202.