

14°

CONGRESSO NAZIONALE SINut

SINut
Società Italiana di Nutraceutica

12-14 settembre 2024

Bologna



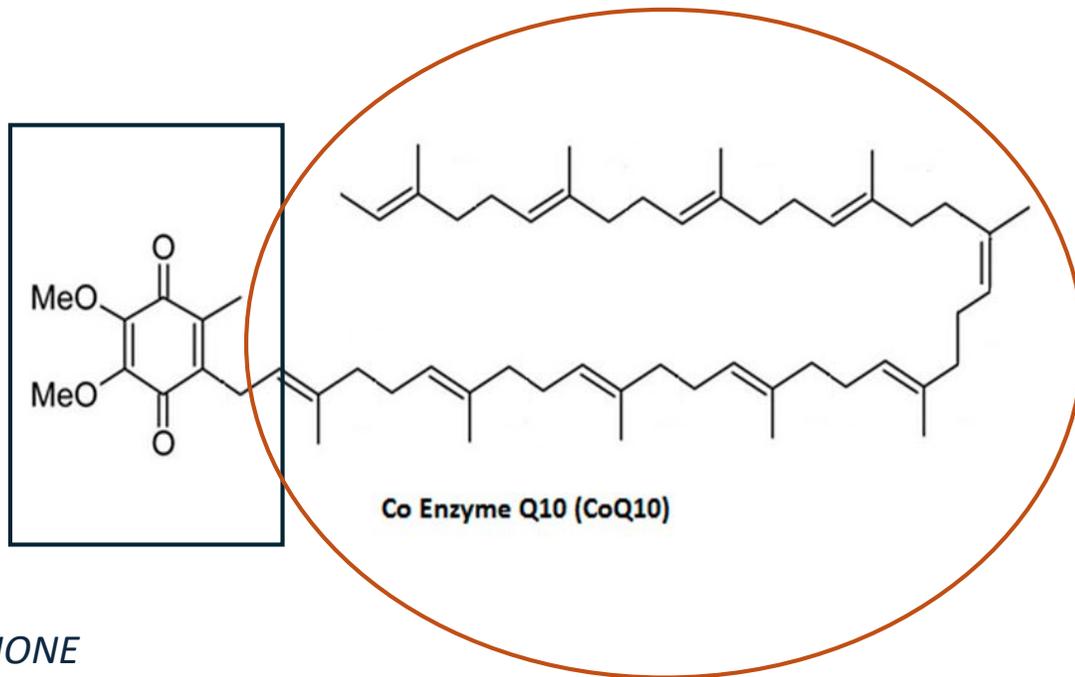
Coenzima Q10: neuroprotezione e longevità

Lara Testai

Dipartimento di Farmacia
Università di Pisa



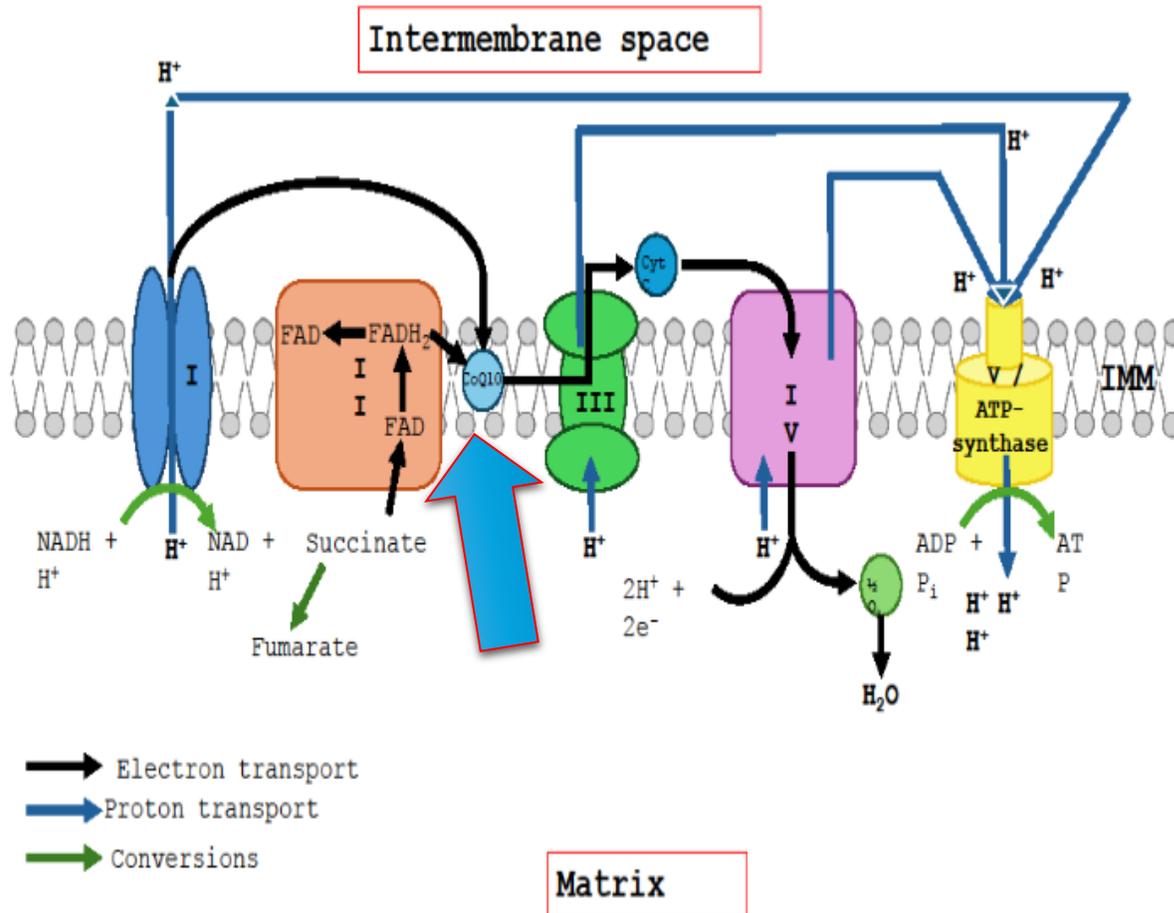
La sottoscritta Lara Testai ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 2009, dichiara che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario

STRUTTURA DEL COENZIMA Q10

*CON LA PORZIONE
BENZOCHINONICA ENTRA
NELLA MATRICE E ACCETTA
ELETTRONI*

*CON LA CODA ALIFATICA È
ANCORATO ALLA MEMBRANA*

RUOLO DEL COENZIMA Q10



✓ FUNZIONE ANTIOSSIDANTE

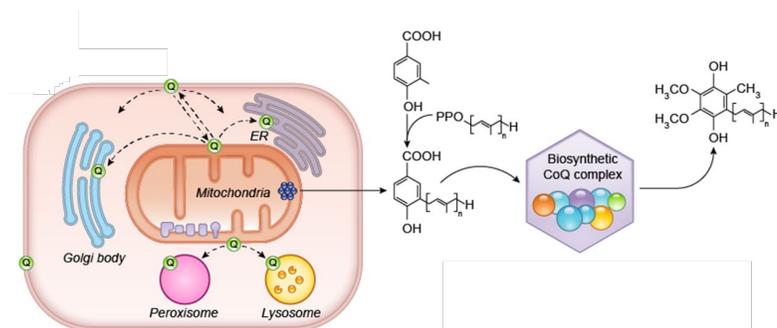
BIOSINTESI del COENZIMA Q10**SINTESI BENZOCHINONE**

A partire da tirosina o
fenilalanina

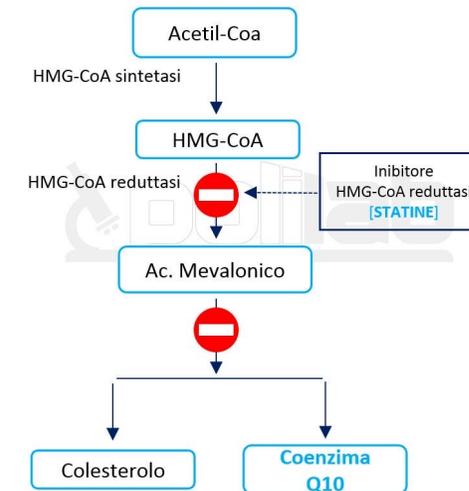
SINTESI CATENA LATERALE

A partire da acetilCoA (via
mevalonato)

condensazione



La biosintesi del CoQ10 diminuisce, con l'età e la sua biosintesi può essere compromessa da alcuni trattamenti farmacologici, incluse le statine.



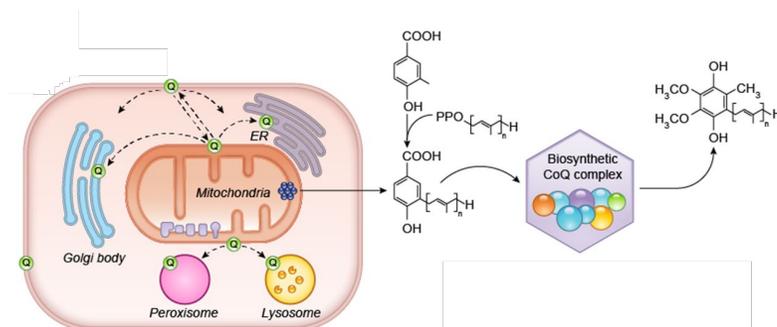
BIOSINTESI del COENZIMA Q10**SINTESI BENZOCHINONE**

A partire da tirosina o
fenilalanina

SINTESI CATENA LATERALE

A partire da acetilCoA (via
mevalonato)

condensazione

**FONTI ALIMENTARI di COENZIMA Q10**

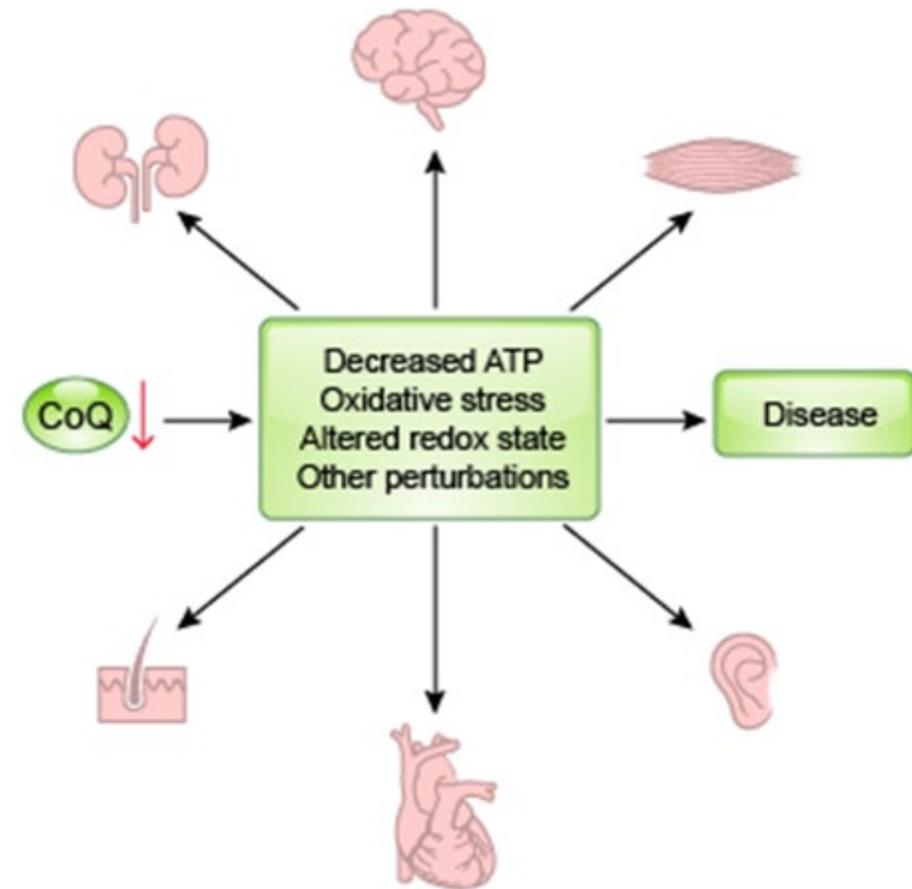
**PESCI GRASSI (SALMONE, SARDINE, TONNO), SOJA,
SPINACI, FRUTTA CON GUSCIO.**

INTEGRAZIONE con COENZIMA Q10

Testai L. Università di Pisa



Organ	Ubiquinone Concentration (µg/g)	Ubiquinol Concentration (µg/g)	References
Heart	132.0	61.0	[14,15]
Kidneys	77.0	75.0	
Liver	63.6	95.0	
Muscle	39.7	65.0	
Brain	13.4	23.0	
Pancreas	32.7		
Spleen	24.6		
Lung	7.9	25.0	
Thyroid	24.7		
Testis	10.5		
Intestine	11.5	95.0	
Colon	10.7		
Ventricle	11.8		
Plasma (µmol/mL)	1.1	96.0	



Testai et al., Nutrients 2021, 13, 1697.

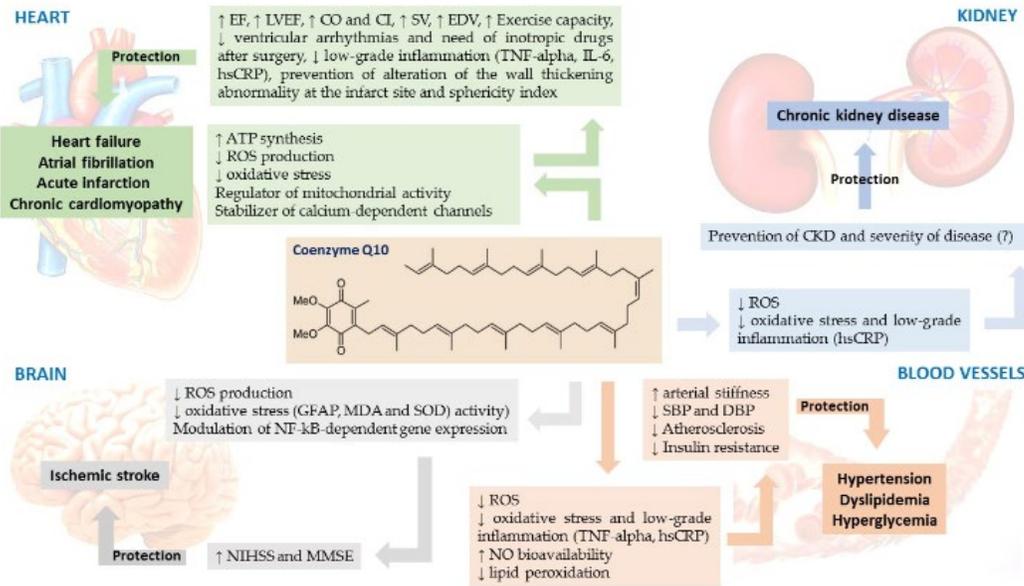
Testai L. Università di Pisa



Review

Coenzyme Q₁₀: Clinical Applications in Cardiovascular Diseases

Alma Martelli ^{1,2,3,†}, Lara Testai ^{1,2,3,†} , Alessandro Colletti ^{4,5} and Arrigo F. G. Cicero ^{5,6,*}



Free Radical Biology and Medicine 164 (2021) 187–205



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Free Radical Biology and Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/freeradbiomed

Original article

Coenzyme Q redox signalling and longevity

Filippo Scialo ^a, Alberto Sanz ^{b,*}Coronary artery disease
Review

Coenzyme Q10 deficiency can be expected to compromise Sirt1 activity

James J DiNicolantonio ¹, Mark F McCarty ² and James H O'Keefe ³

CoQ10 svolge effetto protettivo sull'endotelio e migliora la funzione vascolare.

CoQ10 migliora la resistenza all'esercizio nei pazienti con heart failure.

I risultati relativi ad azione anti-ipertensiva e di miglioramento della funzione ventricolare sono contraddittori

Testai L. Università di Pisa





Review

Coenzyme Q₁₀: Clinical Applications beyond Cardiovascular Diseases

Lara Testai ^{1,2,3,*}, Alma Martelli ^{1,2,3}, Lorenzo Flori ¹, Arrigo E. G. Cicero ^{4,5} and Alessandro Colletti ^{5,6}

EMICRANIA
 FATICA
 PERFORMANCE SPORTIVA
 NEUROPATIE
 GLAUCOMA
 CANCRO
 PATOLOGIE NEURODEGENERATIVE

MORBO di PARKINSON

- ✓ Più alti livelli di CoQ10
- ✓ Discordanti risultati con uso di CoQ10 a diversi dosaggi (300-2400 mg/day)
- ✓ Più chiari risultati di efficacia con uso di Ubichinolo (300mg/day) per 48 e 96 settimane

MORBO di ALZHEIMER

- ✓ Riduzione dei marker cerebrali di infiammazione e stress ossidativo nel solo trial clinico eseguito su 78 pazienti (400mg/day).



Review

Coenzyme Q₁₀: Clinical Applications beyond Cardiovascular Diseases

Lara Testai ^{1,2,3,*}, Alma Martelli ^{1,2,3}, Lorenzo Flori ¹, Arrigo F. G. Cicero ^{4,5} and Alessandro Colletti ^{5,6}

MORBO di HUNTINGTON

- ✓ Nessun miglioramento significativo in studi clinici con dosi di 600 e 1200 mg/day.
- ✓ Nessun miglioramento significativo dei marker della malattia in un lungo studio clinico (60 mesi) con 2400 mg/day

SCLEROSI MULTIPLA

- ✓ Dopo 12 settimane di trattamento con CoQ₁₀ (500 mg/day) si è osservato un miglioramento dei sintomi: FATICA e DEPRESSIONE, tipicamente associati alla malattia neurodegenerativa.
- ✓ Verosimilmente tale miglioramento e' legato ad un effetto antiossidante ed antiinfiammatorio



Review

Coenzyme Q₁₀: Clinical Applications beyond Cardiovascular Diseases

Lara Testai ^{1,2,3,*}, Alma Martelli ^{1,2,3}, Lorenzo Flori ¹, Arrigo F. G. Cicero ^{4,5} and Alessandro Colletti ^{5,6}

PATOLOGIE NEURODEGENERATIVE



I risultati derivanti dagli studi clinici – ad oggi – non supportano l'impiego nella gestione delle patologie neurodegenerative.

Parkinsonism & Related Disorders

Articles Publish Topics About Contact

FULL LENGTH ARTICLE · Volume 21, Issue 8, P911-916, August 2015 [Download Full Issue](#)

Randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of reduced coenzyme Q₁₀ for Parkinson's disease

Asoko Yoritaka ^{a,b}, Sumihiro Kawajiri ^a, Yorihiro Yamamoto ^c, ... · Midori Nagase ^c, Yufuko Saito ^d, Nobutaka Hattori ^a [Show more](#)

Affiliations & Notes [Article Info](#)

Prasuhn et al. *Neurological Research and Practice* (2019) 1:31
<https://doi.org/10.1186/s42466-019-0033-1> Neurological Research and Practice

CLINICAL TRIAL PROTOCOL [Open Access](#)

An omics-based strategy using coenzyme Q10 in patients with Parkinson's disease: concept evaluation in a double-blind randomized placebo-controlled parallel group trial

Jannik Prasuhn^{1,2}, Norbert Brüggemann^{1,2}, Nicole Hesse¹, Daniela Berg^{1,2}, Thomas Gasser^{1,2}, Kathrin Brockmann^{1,2}, Denise Olbrich¹, Andreas Ziegler^{1,10}, Inke R. König¹, Christine Klein¹ and Melke Kastan^{1,3}

ARTICLE | December 2, 2016 [Check for updates](#)

A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in Huntington disease

[VIEW EDITORIAL](#)

Andrew McGarry, MD, Michael McDermott, PhD, Karl Kiebertz, MD, MPH, Elisabeth A. de Bleeck, MPA, CCRC, Flint Beal, MD, Karen Marder, MD, MPH, Christopher Ross, MD, PhD, ... [SHOW ALL](#) ... For the Huntington Study Group 2CARE Investigators and Coordinators | [AUTHORS INFO](#)

A Randomized Clinical Trial of High-Dosage Coenzyme Q10 in Early Parkinson Disease No Evidence of Benefit

The Parkinson Study Group QE3 Investigators

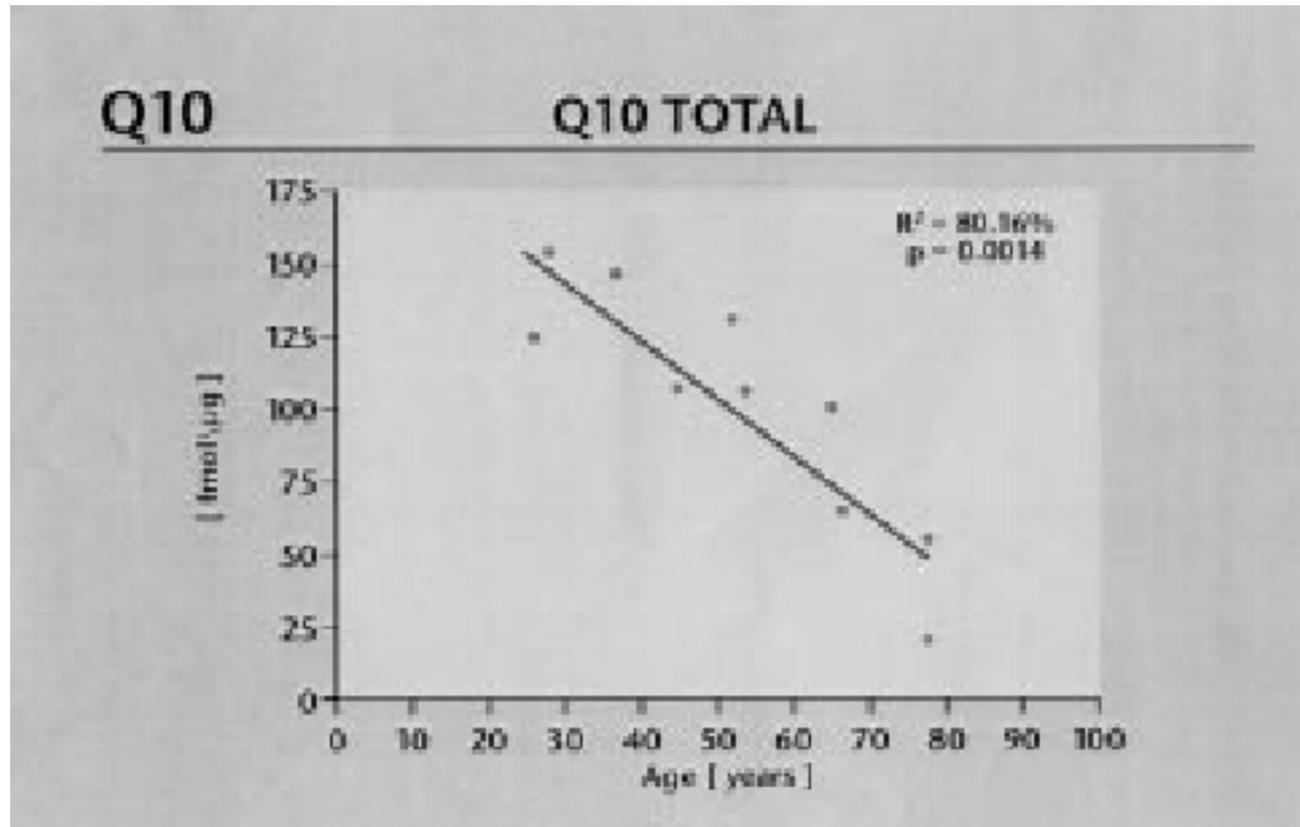
[Article Information](#)

JAMA Neurol. 2014;71(5):543-552. doi:10.1001/jamaneurol.2014.131

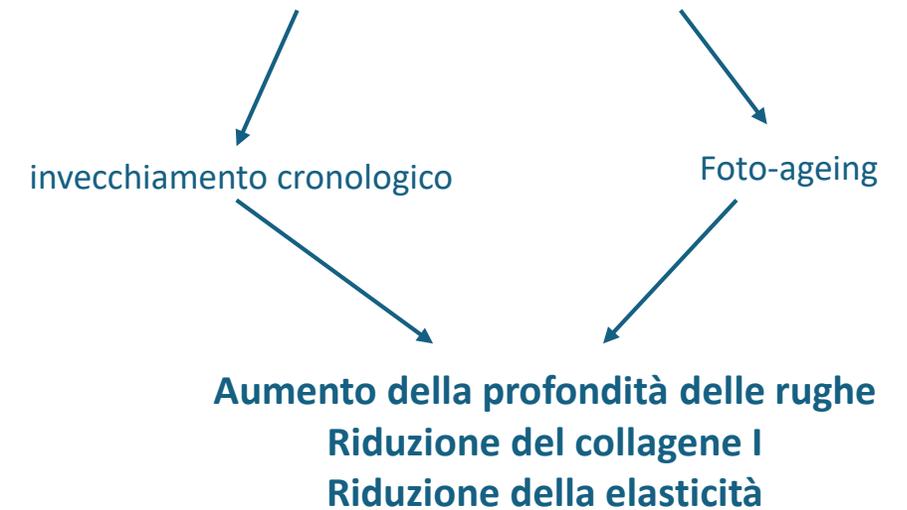
Testai L. Università di Pisa



COENZIMA Q10 & PREVENZIONE dell'INVECCHIAMENTO



I livelli di CoQ10 nella pelle calano proporzionalmente con l'età.

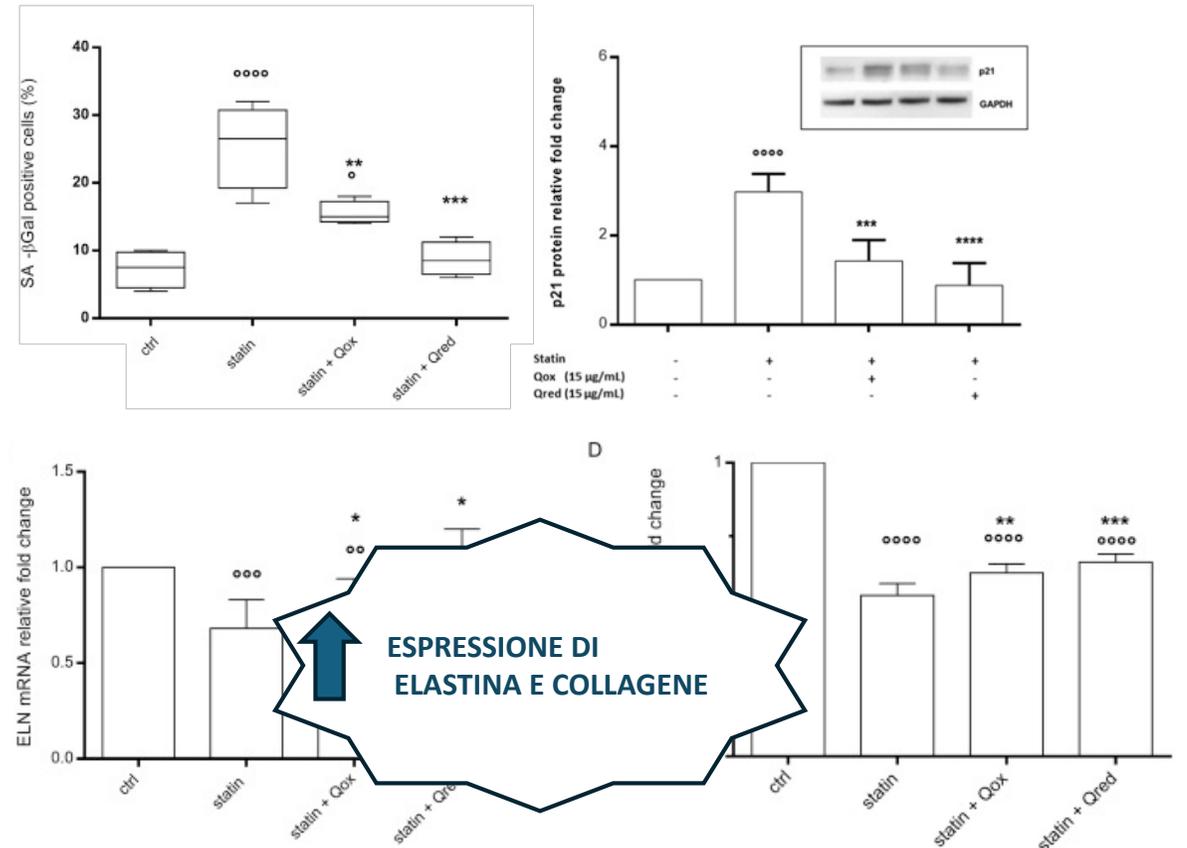


Esiste una stretta correlazione tra invecchiamento e disfunzione mitocondriale
Testai L. Università di Pisa



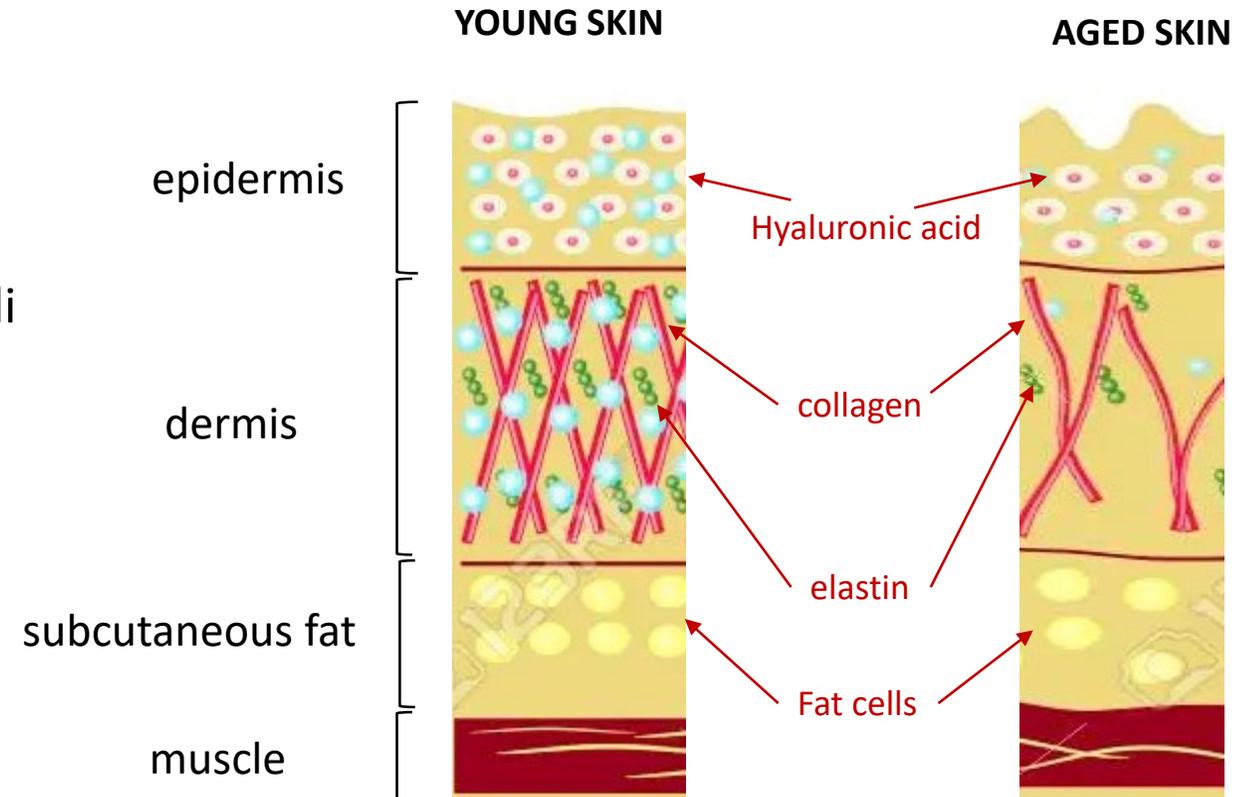
COENZIMA Q10 & INVECCHIAMENTO della PELLE

- CoQ10 previene il danno al DNA nei cheratinociti esposti a raggi UVA
- CoQ10 riduce l'ageing nei fibroblasti di derma umano esposti a statina
- CoQ10 penetra anche all'interno dei mitocondri (soprattutto la forma ridotta)



COENZIMA Q10 & INVECCHIAMENTO della PELLE

- CoQ10 riduce la profondità delle rughe intorno agli occhi dopo 6 mesi di uso topico allo 0,3%
- CoQ10 è ben tollerato
- Applicato topicamente, il CoQ10 penetra nello strato dell'epidermide



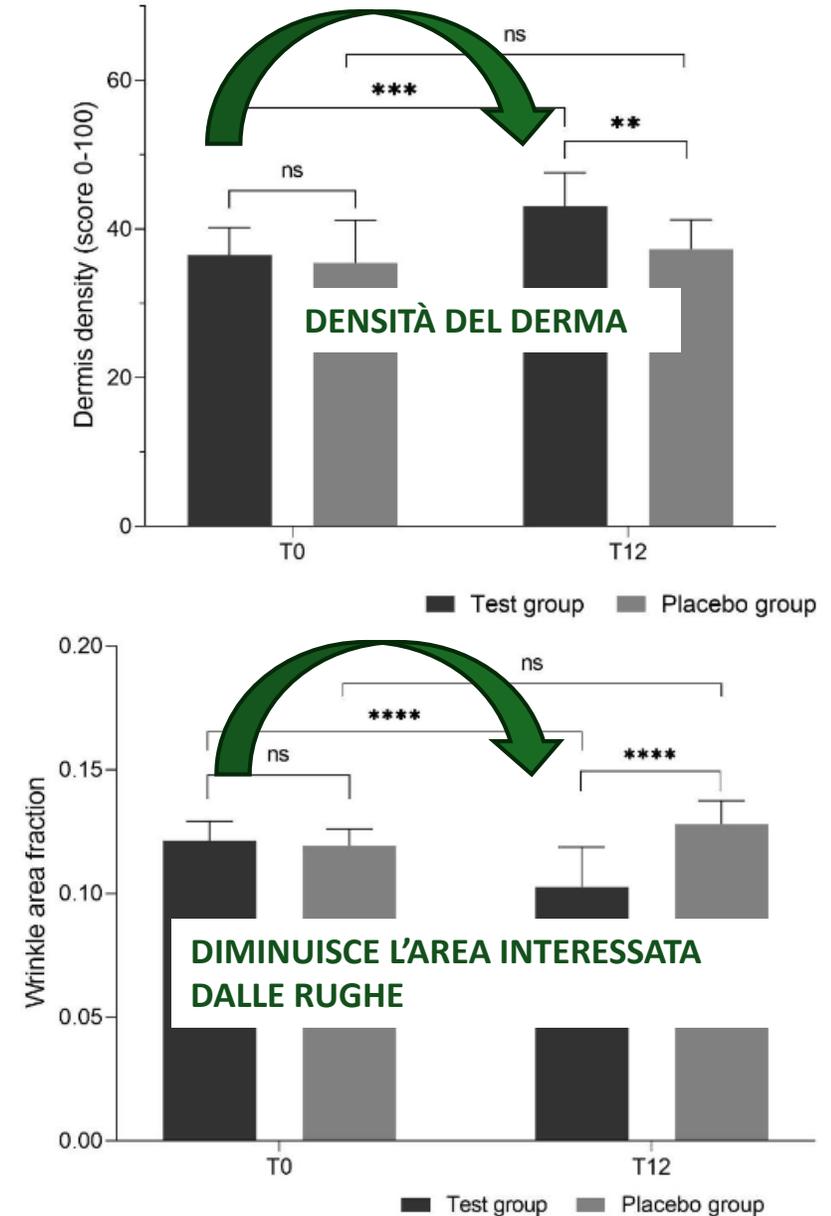


Article

Effects of a Combination of Water-Soluble Coenzyme Q10 and Collagen on Skin Parameters and Condition: Results of a Randomised, Placebo-Controlled, Double-Blind Study

Katja Žmitek ^{1,2,*}, Janko Žmitek ¹, Mirjam Rogl Butina ^{1,3} and Tina Pogačnik ¹

water-soluble coenzyme Q10 and collagen, on dermal density and wrinkle area fraction in comparison to placebo. 34 healthy women aged 40–65 that received either the test product (n = 17) or the placebo (n = 17) for 12 weeks.



BIODISPONIBILITÀ ORALE DEL CoQ10

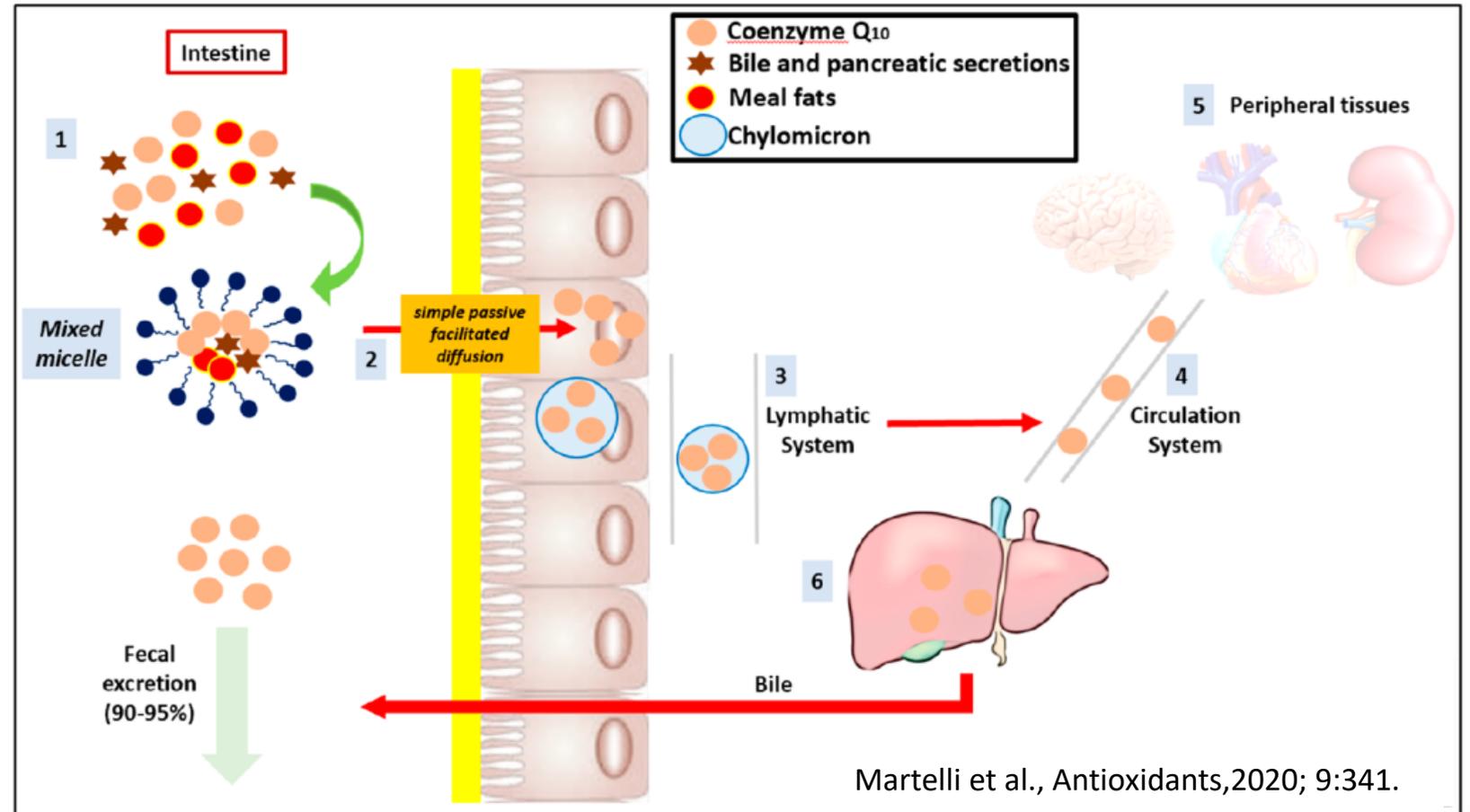
bassa (<5%)
variabile

Ragioni della bassa biodisponibilità del CoQ10:

1. Alto peso molecolare (863 MW)
2. Bassa solubilità in acqua



STRATEGIE FORMULATIVE



BIODISPONIBILITÀ ORALE DEL CoQ10

bassa (<5%)

variabile

Ragioni della bassa biodisponibilità del CoQ10:

1. Alto peso molecolare (863 MW)
2. Bassa solubilità in acqua



STRATEGIE FORMULATIVE

RIDURRE LE DIMENSIONI (NANOPARTICELLE)

AUMENTARE LA SOLUBILITÀ (CICLODESTRINE)

USO DI CARRIER LIPIDICI, LIPOSOMI, EMULSIONI

TAKE HOME MESSAGES

1. CoQ10 ha un ruolo fondamentale nella fosforilazione ossidativa e come antiossidante.
2. I livelli di CoQ10 calano con l'età, in tali situazioni la produzione endogena e la dieta non sono sufficienti.
3. La supplementazione orale di CoQ10 aumenta i livelli plasmatici del cofattore.
4. Non ci sono attualmente benefici terapeutici comprovati dell'integrazione di CoQ10 nei pazienti affetti da patologie neurodegenerative.
5. L'integrazione con CoQ10 può avere ripercussioni positive sui segni di invecchiamento cutaneo.
6. La biodisponibilità orale è molto bassa, pertanto sono necessarie metodiche formulative che la migliorano.

14°

CONGRESSO NAZIONALE SINut

SINut
Società Italiana di Nutraceutica

12-14 settembre 2024

Bologna



Thanks to all for the attention!

lara.testai@unipi.it

Testai L. Università di Pisa



UNIVERSITÀ DI PISA