

Agata Furmanek – Kostulska, Anna J. Kurnatowska

Zakład Periodontologii i Chorób Błony Śluzowej Jamy Ustnej Katedry Stomatologii
Zachowawczej, Endodoncji i Periodontologii Uniwersytetu medycznego w Łodzi,
Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 6 w Łodzi

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Anna J. Kurnatowska

„Działanie i zastosowanie koenzymu Q10”

„Role and use of Coenzyme Q10”

Agata Furmanek – Kostulska, Zakład Periodontologii i Chorób Błony Śluzowej Jamy Ustnej
Jamy Ustnej Katedry Stomatologii Zachowawczej, Endodoncji i Periodontologii
Uniwersytetu medycznego w Łodzi, Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 6 w Łodzi, 90-216
Łódź, ul. Pomorska 256

E-Mail: info@akosdent.pl

Streszczenie:

W pracy przedstawiono biologiczne działanie koenzymu Q10 oraz jego zastosowanie w chorobach układowych i periodontopatiach.

Koenzym Q10, inaczej ubichinon jest składnikiem komórek zwierzęcych i roślinnych. Związek ten jest niezbędnym elementem łańcucha oddechowego, gdzie przenosi protony i elektrony oraz bierze udział w powstawaniu ATP.

Ubichinon jest fizjologicznym przeciwutleniaczem (forma zredukowana CoQ10-hydrochinon) chroniącym komórki przed aktywnymi formami tlenu.

Antyoksydacyjne działanie CoQ10 oraz jego pozytywny wpływ na układ odpornościowym wskazuje na możliwość jego zastosowania w leczeniu chorób przyzębia.

Abstract:

The biological role of coenzyme Q10 and its use in systematic pathologies and periodontal diseases was introduced in the work.

The coenzyme Q10, otherwise ubichinon is the component of animal and vegetable cells. This substance is indispensable part of the respiratory chain, transfers protons and electrons and takes part in creation of ATP.

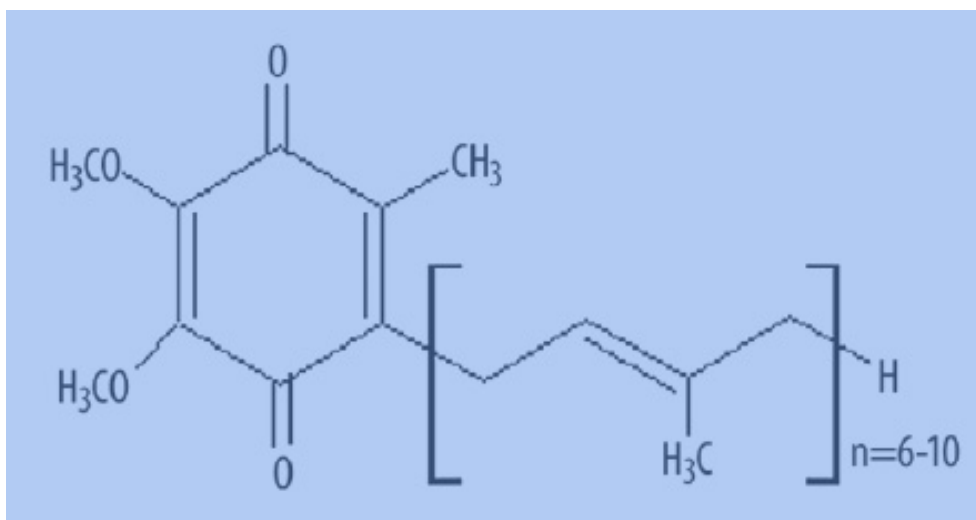
Ubichinon is physiological antioxidant (reduced form of CoQ10-hydrochinon) protecting the cells prior to active forms of oxygen.

Antioxidative function of CoQ10 and its positive role on the immunological system shows possibility of use in the treatment of periodontium diseases.

Słowa kluczowe: koenzym Q10, funkcje biologiczne, choroby przyzębia

Key words: coenzyme Q10, biological functions, periodontal diseases

Koenzym Q, nazywany również ubichinonem, pod względem chemicznym jest pochodną benzochinonu (nazwa międzynarodowa- ubidekarenon), podobnie jak witaminy A, E i K.

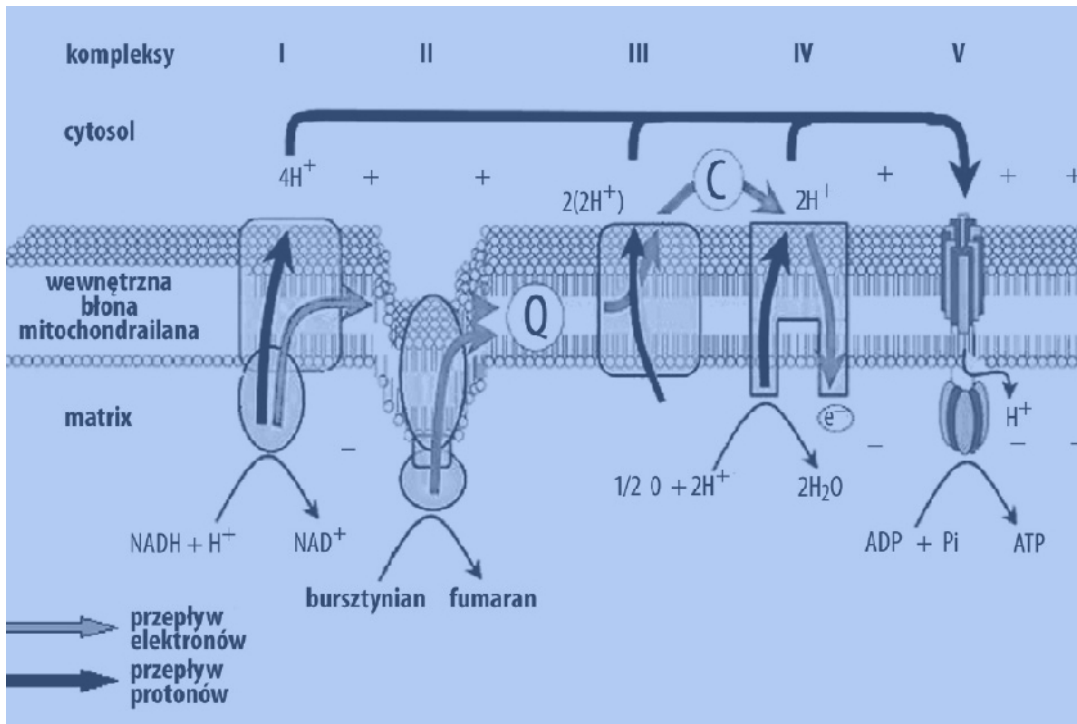


Rycina 1. Struktura koenzymu Q10

Związek ten jest składnikiem komórek człowieka, a podobny związek znajduje się w komórkach roślin i zwierząt [1]. Odpowiednikiem koenzymu Q u roślin jest plastochinon. Niektórzy autorzy przypuszczają, że obecność plastochinonu w czerwonym winie, owocach i warzywach tłumaczy częściowo przypisywane im właściwości antyoksydacyjne [2].

Koenzym Q zwany również witaminą Q jest niezbędnym elementem łańcucha oddechowego biorąc udział w przenoszeniu elektronów i protonów. Warunkuje on wytwarzanie i wykorzystanie wysokoenergetycznych związków fosforowych[1, 3].

Celem pracy jest opisanie działania i zastosowania koenzymu Q10, ze szczególnym uwzględnieniem jego skuteczności w przypadku chorób przyzębia.



Rycina 2. Schemat łańcuch oddechowego; Q- koenzym Q10, C- cytochrom c [4].

Biosynteza CoQ10

Podstawowym źródłem pochodzenia ubichinonów jest biosynteza.

Syntetyzowany jest w komórkach człowieka z tyrozyny i kwasów tłuszczowych. Zdolność różnych tkanek i narządów do biosyntezy ubichinonu jest zróżnicowana i zależy od działania wielu czynników, np. obecności witamin B2, B6, B12, kwasów: foliowego i pantotenowego oraz niektórych mikroelementów (jony fluoru, magnezu, wapnia) [2]. Natomiast jego produkcja jest hamowana przez związki sulfhydrylowe, niektóre leki przeciwnowotworowe lub hipocholesterolemiczne [5]. Biosynteza ubichinonu, ulega zwiększeniu w warunkach stresu oksydacyjnego, w wyniku działania zimna, wysiłku fizycznego i hormonów tarczycy [2].

Koenzym Q jest jedynym antyoksydantem rozpuszczalnym w tłuszczach, który może być w tkankach ssaków syntetyzowany „de novo” i którego forma zredukowana (mająca działanie antyoksydacyjne) może stale się regenerować z jego formy utlenionej przy pomocy różnych enzymów.

Wykazano, że maksymalna zawartość ubichinonu w tkankach człowieka występuje ok. 20 roku życia, po czym następuje spadek spowodowany zbyt małą ilością egzogenego koenzymu Q [6].

Główną przyczyną osłabionej biosyntezy ubichinonu jest niedobór substratów potrzebnych do syntezy w skutek niewłaściwego odżywiania, szczególnie podczas kuracji odchudzających lub chorób metabolicznych, wymagających stosowania specjalnej diety, jak np. w przypadku fenyloketonurii.

Błędy w odżywianiu oraz przetwarzanie żywności odgrywają znaczącą rolę w niedoborze endogenego koenzymu Q10, ponieważ z jednej strony zaburzają biosyntezę ubichinonów, na skutek braku w pożywieniu któregoś z substratów, z drugiej natomiast są przyczyną niedoboru egzogenego koenzymu Q [6].

Antyoksydacyjne działanie CoQ10

Ubichinon jest fizjologicznym przeciwutleniaczem poprzez działanie bezpośrednie (rola zredukowanej formy CoQ- hydrochinon) i pośrednie (umożliwienie przejścia witaminy E w formę zredukowaną), dlatego zaliczany jest do najważniejszych czynników endogennych chroniących komórkę przed aktywnymi postaciami tlenu [2].

Antyoksydacyjne działanie tego związku w mitochondrialnym łańcuchu oddechowym polega na przenoszeniu elektronów i atomów wodoru oraz zmiataniu wolnych rodników tlenowych i ich pochodnych [3, 7].

Ubichinon zapobiega inicjacji i propagacji peroksydacji wielonienasyconych kwasów tłuszczowych lipidów i fosfolipidów w błonach mitochondrialnych [3, 7, 8, 9].

Nie wykazuje on antyoksydacyjnego działania w stosunku do białek i DNA [3, 10].

Dystrybucja i metabolizm CoQ10

Związek ten nie rozpuszcza się w wodzie, natomiast doskonale rozpuszcza się w tłuszczach roślinnych i alkoholu. Wchłania się lepiej z przewodu pokarmowego przy podaniu po posiłku niż na czczo. Maksymalne stężenie w osoczu stwierdza się od 6- 23 godz. po doustnym podaniu. Wykazano, że preparat ten wchłania się również przez skórę i błony śluzowe. Koenzym Q po wchłonięciu do krwi gromadzi się głównie w wątrobie, poza tym w nadnerczach, śledzionie, sercu, płucach i nerkach [1, 2, 3]. Z organizmu wydala się głównie w formie macierzystej oraz częściowo metabolizowanej, przede wszystkim

z kałem i w niewielkim stopniu z moczem. Biologiczny okres półtrwania egzogenego CoQ10 wynosi ok. 51 godzin.

Przewlekłe podawanie CoQ10 nie stwarza możliwości jego nadmiernej kumulacji [2].

Niedobory CoQ10

Niedobory koenzymu Q10 powodują zaburzenia w funkcjonowaniu łańcucha oddechowego (nieodstateczna synteza ATP i obniżenie sprawności komórek organizmu) [7, 11].

Zauważono zmniejszenie zawartości CoQ10 we krwi i tkankach w następujących procesach:

- fizjologicznych (np. w procesie starzenia)
- patologicznych (kardiomiopatie, polimiopatie, nadciśnienie)
- zatruciach
- zakażeniach
- po przewlekłym podawaniu niektórych leków, np. przeciwnowotworowych, hipocholesterolemicznych,
- po napromieniowaniu promieniami jonizującymi
- w niedożywieniu (niewłaściwe nawyki żywieniowe, głodzenie, alkohol)[3, 5].

Podsumowując, można stwierdzić, że wewnątrzustrojowe niedobory koenzymu Q10 mogą wynikać z następujących przyczyn:

1. Upośledzenia syntezy wskutek niedożywienia (głodzenia).
2. Upośledzenia syntezy wskutek genetycznie uwarunkowanych defektów komórki lub jej uszkodzenia przez różne czynniki chorobotwórcze.
3. Zwiększonego zapotrzebowania (np. sportowcy).

Następstwem niedoborów CoQ są zaburzenia funkcji różnych narządów i układów; zwłaszcza układu krążenia, przemiany materii, procesów reparacji i regeneracji, układu immunologicznego i innych [3, 5].

Rola CoQ10 w chorobach układowych

Najważniejsze wskazania do stosowania leczniczego koenzymu Q są choroby układu krążenia, a w tym:

- kardiomiopatie i niewydolność krążenia
- choroba niedokrwienna serca
- nadciśnienie tętnicze
- niemiarywość (zaburzenia rytmu serca)

Poza tym istotnym wskazaniem do stosowania koenzymu Q są:

- paradontopatie
- cukrzyca
- otyłość
- lek uzupełniający w niektórych nowotworach, chorobach zakaźnych (np. były próby stosowania go w AIDS)
- u ludzi starszych wyrównanie niedoborów może spowalniać proces starzenia
- niektóre zatrucia
- przeciwdziałanie niepożądanym działaniom niektórych leków przeciwnowotworowych (adriamycyna) i antyarytmicznych (B-blokery)
- w celu zwiększenia wydolności fizycznej, szczególnie w polimiopatiach i miasteniach [5]
- ochrona keratynocytów przed działaniem promieniowania UVA (zmniejszenie ekspresji kolagenazy w fibroblastach, zwiększenie syntezy DNA i kwasu hialuronowego w hodowli keratynocytów po naświetlaniu UVA) [2].

Okazało się również, że ubiquinon bierze udział w procesach odpornościowych. Pierwsze doniesienia na ten temat pojawiło się w 1970 r. [12]. Wówczas Blizniakow i wsp. wykazali, że podanie koenzymu Q zwiększa aktywność fagocytów oraz liczbę komórek NK i limfocytów T4, jak też zwiększa współczynnik T4/T8. Wzmaga również produkcję przeciwciał typu IgG [5]. Autorzy niektórych badań twierdzą, że jest to silny czynnik immunostymulujący. Badacze ci zauważyli, że podawanie zdrowym ludziom CoQ10 w dawce 180 mg/dz. przez 3 miesiące wyraźnie zwiększa wytwarzanie przeciwciał inicjowanych przez wstrzyknięcie szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B [5, 13].

Bliznakow na podstawie wieloletnich badań sugeruje, że CoQ10 stymuluje u zwierząt doświadczalnych, szczególnie „starych”, zarówno komórkowe, jak i humoralne mechanizmy obronne [2].

Koenzym Q uważany jest za czynnik, którego podanie wyraźnie wzmacnia obronę organizmu człowieka przeciwko zakażeniom bakteriami, wirusami i pasożytami [13].

Ubichinon nie ma natomiast wpływu na stężenie mediatorów zapalenia, takich jak: trombosan B2, leukotrien B4, prostanglandyna E2, interleukina 6 i czynnik martwicy nowotworów [2].

CoQ10 w chorobach przyzębia

Periodontopatie niosą ryzyko wielu chorób, w tym chorób serca i układu krążenia. Bakterie wywołujące choroby przyzębia mogą przedostać się bezpośrednio do naczyń krwionośnych, gdzie mogą pośredniczyć w rozwoju stanu zapalnego ścian naczyń krwionośnych i powstaniu zakrzepów. Może to prowadzić do miażdżycy naczyń wieńcowych czy zawału mięśnia sercowego. Są badania potwierdzające wpływ chorób przyzębia również na udar mózgu i inne choroby ogólnoustrojowe, np. cukrzycę, infekcje układu oddechowego, czy problemy występujące w przebiegu ciąży (wczesne urodzenia, niska waga noworodków, podwyższona umieralność niemowląt) [14]. Należy pamiętać, że bakterie kolonizujące kieszonki patologiczne mogą być potencjalną przyczyną posocznicy [7, 15, 16].

Ze względu na wpływ powikłań periodontopatii nie tylko na układ stomatognatyczny, ale i inne narządy i układy ludzkiego organizmu, ogromne znaczenie ma leczenie chorób przyzębia. Polega ono przede wszystkim na usunięciu złogów nazębnych i przestrzeganiu higieny, a w określonych przypadkach na zastosowaniu postępowania chirurgicznego. Bardzo ważne jest zastosowanie środków wspomagających mających działanie przeciwbakteryjne, przeciwzapalne i ściągające.

Istnienie defektów immunologicznych i dążenie do normalizacji komórek fagocytujących zwróciło uwagę na możliwość leczenia środkami regulującymi czynność układu odpornościowego [17]. W tym miejscu pozwolę sobie przypomnieć, że obecność mikroorganizmów płytki nazębnej nie jest wystarczająca do wystąpienia periodontitis. Warunkiem powstania i utrzymywania się procesu zapalnego są niekorzystne mechanizmy obronne organizmu [14]. Wyniki badań wielu autorów wykazują istnienie pierwotnych lub nabytych zaburzeń czynności granulocytów obojętnochłonnych (podstawowe komórki biorące udział w eliminacji patogennych bakterii) w różnych postaciach zapalenia przyzębia [17, 18, 19, 20, 21, 22, 23]. Zaburzenia te mogą dotyczyć: spadku aktywności lub

nieprawidłowej czynności fagocytarnej granulocytów obojętnochłonnych (PMN) krwi obwodowej i płynu kieszonki dziąsłowej, ekspresji receptorów błonowych, spontanicznej migracji i chemotaksji [17, 18, 19, 20].

Okazuje się, że ubichinon modeluje czynność układu odpornościowego, poprzez:

1. dodatni wpływ na odporność specyficzną, czyli nabytą
 - odpowiedź humoralną (wzrost sekrecji IgG)
 - odpowiedź komórkową (zwiększenie ilości limfocytów T4 i stosunku limfocytów T4/T8)
2. aktywizację niespecyficzną, wrodzonej odporności- stymulacja fagocytozy granulocytów obojętnochłonnych [17].

Należy dodać, że w niektórych postaciach zapalenia przyzębia dochodzi do zwiększenia generacji wolnych rodników tlenowych [7, 17]. Granulocyty o wielokształtnych jądrach w czasie odpowiedzi zapalnej są źródłem wolnych rodników, które nie tylko działają bakteriobójczo, ale również stymulują osteoklasty. Zaburzenie ilości wolnych rodników do koncentracji odpowiednich antyoksydantów prowadzi do destrukcji tkanek [24].

Biorąc pod uwagę mechanizmy antyoksydacyjnego działania CoQ10 i jego wpływ na układ immunologiczny uzasadnia się jego stosowanie w terapii chorób przyzębia (niedobory tego koenzymu stwierdza się u 60- 90% pacjentów z parodontopatiami [1]).

Już pierwsze badania nad wpływem koenzymu Q na choroby przyzębia wykonane przez Wilkinsona i wsp. okazały się zachęcające. Pacjentom biorącym udział w eksperymencie podawano koenzym Q10 w dawce 25 mg 2 razy dziennie. Po 3 tygodniach stwierdzono u wszystkich leczonych tym preparatem wyraźną i znamioną poprawę stanu przyzębia [25].

Hanioka i wsp.[26] w 1993 r. przeprowadzili na 30 pacjentach z przewlekłym zapaleniem przyzębia (10- kontrola, 20- koenzym Q) badania, podając im koenzym Q miejscowo do kieszonek przyzębnych (raz w tygodniu 85mg/1ml oleju sojowego) przez 6 tygodni. Uzyskano pozytywne wyniki w postaci zmniejszenia głębokości kieszonek przyzębnych i zmniejszenia skłonności do krwawień, a także poprawę zmodyfikowanego wskaźnika dziąsłowego oraz zmniejszenie aktywności bakteryjnej peptydazy.

Wpływ CoQ na zmiany w przyzębiu można zwiększyć poprzez równoczesne podawanie witaminy B6. Ten sposób leczenia zastosowali Mc Ree i in. [27] i zauważyli wyraźną poprawę w ocenie wskaźnika dziąsłowego i zmniejszenie liczby bakterii. Stwierdzili ponadto korelację między poprawą stanu chorobowego, a stanem aktywności układu immunologicznego w ocenie sekrecji IgG i współczynnika T4/T8 [1].

W latach 90-tych wcześniej przeprowadzone badania kliniczne z zastosowaniem koenzymu Q10 zostały poddane krytyce, głównie przez Watts'a. Zastrzeżenia dotyczyły głównie metodyki badań, a w tym małej liczby chorych, braku randomizacji, różnych kryteriów doboru i eliminacji chorych z badań, stosowania różnych dawek CoQ10 oraz nieprawidłowej interpretacji uzyskanych wyników. Na podstawie tych zastrzeżeń Watts zakwestionował praktyczną i teoretyczną zasadność stosowania tego preparatu w leczeniu periodontitis [7, 28]. Jednak w świetle nowszych badań nie można stwierdzić, że ubichinon nie ma wpływu na przebieg kliniczny zapaleń przyzębia [2, 26, 29].

Podsumowując działanie ubichinonu w chorobach przyzębia, należy podkreślić jego decydujący wpływ na:

- zmniejszenie ilości płynu kieszonkowego [26]
- zmniejszenie głębokości kieszonek przyzębnych [26, 30, 31, 32]
- zmniejszenie krwawienia w czasie zgłębnikowania [26, 30]
- redukcja utraty przyczepu łącznotkankowego [26, 30]
- spadek wskaźnika płytki (PI) [26, 30]
- spadek wskaźnika dziąsłowego (GI) [26, 30]
- blokowanie IL 1 wydzielanej przez pobudzone makrofagi [33]
- zwiększenie stężenia IgG, limfocytów T4 i wskaźnika T4/T8 [1, 2, 34].

Skuteczność działania ubichinonu znacznie wzrasta przy jednoczesnym zastosowaniu niechirurgicznego leczenia periodontologicznego.

Reasumując, można stwierdzić, że preparaty zawierające koenzym Q mogą być skutecznie stosowane jako środki wspomagające leczenie chorób przyzębia, choć istnieje potrzeba dalszych badań klinicznych na większej liczbie pacjentów.

Piśmiennictwo:

1. Danysz A: Koenzym Q 10 w stomatologii. www.hedat.pl/stoma.pdf
2. Drzewoski J: Farmakologia kliniczna koenzymu Q10, 2004.
3. Lutka A: Jeszcze o koenzymie Q10- współczesne poglądy na rolę w żywieniu i terapii. Farm. Pol., 57, 1, 24-33, 2001.
4. Siemieniuk E, Skrzydlewska E: Koenzym Q10 – biosynteza i znaczenie biologiczne w organizmach zwierząt i człowieka. Postępy Hig. Med. Dośw. 59: 150-9; 2005.
5. Danysz A: Koenzym Q10 i jego rola w lecznictwie. www.hedat.pl/rola.pdf Atar D i wsp.: Clin. Investig. 71, (suppl. 8) 103; 1993.
6. Kubat Z: Koenzym Q10- współczesne poglądy na rolę w żywieniu i terapii. Radic. Biol. Med. 22, 1195; 1997.
7. Czeczot H, Skrzycki M, Ścibor D: Koenzym Q10 i jego rola w patologiach układowych i periodontopatiach- przegląd piśmiennictwa. Czas. Stomat., 57, 8.
8. Karlsson J, Diamant B, Edmund P, Lund B, Folkers K, Theorell H: Plasma ubiquinone, alpha-tokoferol and cholesterol in man. Int. J. Vitam. Nutr. Res., 62, 160-64, 1992.
9. Kawasami T: Antioxidant function of coenzyme Q. J. Nutr. Sci. Vitaminol., 552-55, 1992.
10. Crane FL: New functions for coenzymeQ. Protoplasma, 127-33, 2000.
11. Ernster L, Dallner G: Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function. Biochem. Biophys. Acta., 24, 1271, 195-204, 1995.
12. Atar D i wsp. Clin Investig. 71, (suppl. 8) 103; 1993.
13. Frei J i wsp.: Red. Scandalios JW Molecular biology of free radical scavenging systems. Cold Spring Harbor Lab. Press, 23; 1992.
14. Wolf H, Rateitschak EM i KH: Peiodontologia, Wyd. Czelej, Lublin 2006.
15. Hujoel P, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA: Periodontal disease and coronary heart disease risk. JAMA, 284, 1406-10, 2000.
16. Liszewska-Pfejfer D, Czerniuk M, Górka R, Jankowski K, Królak R, Lipińska A, Bienias P: Choroby przyzębia- czy nowy czynnik ryzyka choroby wieńcowej? Czynniki Ryzyka, 2- 4, 14-26, 2003.
17. Pietruska M, Dymkowska W, Pietruski J, Stokowska W, Jabłońska E: Koenzym Q10 w leczeniu zapaleń przyzębia. 6, 51, 1998.

18. Agarwal S, Suzuki JB: Altered neutrophil function in localized juvenile periodontitis: Intrinsic cellular defect or effect of immune mediators? *J. Periodontol. Res.*, 26, 276-78, 1991.
19. Kimura S, Yonemura T, Hiraga T, Okada H: Flow cytometric evaluation of phagocytosis by peripheral blood polymorphonuclear leukocytes in human periodontal disease. *Arch. Oral. Biol.*, 37, 495-501, 1992.
20. Kimura S, Yonemura T, Kaya H: Increased oxidative produkt formation by peripheral blood polymorphonuclear leukocytes in human periodontal disease. *J. Periodontol. Res.*, 28, 197-203, 1993.
21. Page RC, Sims TJ, Geissler F, Altman L, Baab DA: Defective neutrophil and monocyte motility in patients with early onset periodontitis. *Infect. Immun.*, 47, 169-75, 1985.
22. Van Dyke TE, Warbington M, Gardner M, Offenbacher S: Neutrophil surface protein markers as indicators of defective chemotaxis in LJP. *J. Periodontol.*, 61, 180-84, 1990.
23. Van Dyke TE, Wilson-Burrows C, Offenbacher S, Henson P: Association of an abnormality of neutrophil chemotaxis in human periodontal disease with a cell surface protein. *Infect. Immun.*, 55, 2262-67, 1987.
24. Waddington RJ, Moseley R, Ember G: Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases., 6, 138-51, 2000.
25. Wilkinson EG, Arnold RM, Folkers K: Bioenergetis in clinical medicine. VI Adjuunctive treatment of periodontal disease with coenzyme Q10. *Research Communications in Chemical. Pathology and Pharmacology.* 14, 715- 719; 1976.
26. Hanioka T, Shizukuishi S, Folkers K: Effect of topical application of coenzyme Q10 on adult periodontitis. *Mol. Aspects Med.* 15 Suppl., 241- 248; 1994.
27. Mc Ree JT, Morita M, Folkers K: Reduction of microflora in periodontal disease by therapy with coenzyme Q10 and vitamin B6. *Proceeding of the 8- th International Symposium on the Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q.* Stockholm, 1993.
28. Watts TLP: Coenzyme Q10 and periodontal treatment: is there any beneficial effect? *Br. Dent. J.* 178, 209-13, 1995.
29. Gazdik F, Pijak M, Borova A, Gazdikova K: Biological properties of coenzyme Q10 and its effects on immunity. *Cas. Lek. Cesk.*, 142, 390-393, 2003.
30. Munoz CA, Kiger R, Stephens J: Clinical evaluation of a nutraceutical for the treatment of periodontal disease. *Raport to Pharmaden*, 2000.

31. Iwamoto Y i wsp.: Study of periodontal disease and coenzyme Q. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 11(2): 265- 71, 1975.
32. Hansen IL i wsp.: Bioenergetics in clinical medicine. IX. Gingival and leucocystic deficiencies of coenzyme Q10 in patients with periodontal disease. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 14(4): 729-38; 1976.
33. Schroeder MM i wsp.: Effect of antioxidants coenzyme Q10 and lipoic acid on interleukin-1 beta-mediated inhibition of glucose-stimulated insulin release from cultured mouse pancreatic islets. Immunopharmacol. Immunotoxicol. 27(1):109-22; 2005.
34. Folkers K i wsp. Coenzyme Q10 increases T4/T8 ratios of lymphocytes in ordinary subjects and relevance to patients having AIDS relating complex. Biochem. Biophys. Res. Commun. 176(2): 786-91; 1991.