

1985—2022年吡咯喹啉醌研究的文献计量学和可视化分析



刘晗静¹, 李聪慧², 刘圆圆², 王增明², 王碧坤², 郑爱萍²

1. 承德医学院中药学系 (河北承德 067000)

2. 军事医学研究院国家安全特需药品全国重点实验室 (北京 100850)

【摘要】目的 探讨吡咯喹啉醌 (PQQ) 的研究热点与发展趋势, 挖掘 PQQ 的研究及应用价值。**方法** 本研究以 Web of Science 为检索的数据库, 检索 1985 年至 2022 年发表的关于 PQQ 的文献, 采用 VOSviewer 纳入文献的关键词、国家及地区、期刊等, 对这些文献进行文献计量学分析。**结果** 共纳入 1 512 篇文献, 年发文量整体呈现上升的趋势。发文量排名最高的期刊类别为 Biochemistry Molecular Biology; 引文期刊 Journal of Biological Chemistry 总链接强度最大; 高频关键词主要包括膳食营养补充剂、线粒体、抗氧化等; 国家及地区可视化结果显示中国虽然研究开始的时间较晚, 但是与其他国家链接强度较大。**结论** 近年来, 对于 PQQ 的研究热度逐渐上升, 其抗氧化作用、改善线粒体功能以及作用靶点可能是未来研究的热点。PQQ 仍然具有广阔的发展前景, 为医药健康产业注入新的活力。

【关键词】 吡咯喹啉醌; 文献计量学; 可视化分析; VOSviewer; 研究趋势; 药剂学

Bibliometric and visualization analysis of pyrroloquinoline quinone research from 1985 to 2022

LIU Hanjing¹, LI Conghui², LIU Yuanyuan², WANG Zengming², WANG Bikun², ZHENG Aiping²

1. Department of Traditional Chinese Medicine, Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China

2. State Key Laboratory of National Security Specially Needed Medicines, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850, China

Corresponding author: ZHENG Aiping, Email: apzheng@163.com

【Abstract】Objective To explore the research hotspots and development trends of pyrroloquinoline quinone (PQQ), and explore the research and application value of PQQ. **Methods** In this study, Web of Science was used as the retrieval database to search for literature related to PQQ published from 1985 to 2022, and VOSviewer software was used to include the keywords, countries and regions, journals, etc. Bibliometric analysis was performed on these literatures. **Results** A total of 1 512 articles were included, with an overall upward trend in the number of annual publications. The journal category with the highest number of publications

was Biochemistry and Molecular Biology. Journal of Biological Chemistry had the highest total link strength. The high-frequency keywords mainly included dietary nutrition supplement, mitochondria, antioxidant, etc. The visualization results of countries and regions showed that although China started its research relatively late, and it had a strong connection intensity with other countries. **Conclusion** In recent years, the research heat of PQQ has gradually increased, and its antioxidant effects, improvement of mitochondrial function and action targets may be the hotspots of future research. PQQ still has broad development prospects, and will inject new vitality into the pharmaceutical and healthcare industry.

【Keywords】 Pyrroloquinoline quinone; Bibliometrics; Visualization analysis; VOSviewer; Research trends; Pharmaceutics

吡咯喹啉醌 (pyrroloquinoline quineone, PQQ) 由革兰氏阴性菌产生, 是细菌脱氢酶氧化还原反应的辅助因子^[1]。PQQ 作为一种必需营养素^[2-3], 对人体、动物、植物、微生物均具有良好的作用^[4], 但在哺乳动物体内不能合成, 需要通过食物摄取 (包括植物源性食物和动物源性食物^[5])。现代药理表明, PQQ 可清除活性氧自由基 (reactive oxygen species, ROS)^[6-8], 减轻由氧化应激引起的炎症损伤, 减少炎症标志物, 增强线粒体相关功能^[9-11], 还可促进微生物、植物的生长。

2018 年, 欧盟批准 PQQ 为新型食品^[12], 2019 年, 美国批准了第一款 PQQ 膳食补充剂^[13]。在人外周血淋巴细胞的体外染色体畸变试验^[14]和一项双盲安全性研究^[15]中, 均未发现 PQQ 的不良反应, 且不会在体内大量积累而产生严重的损伤。因此, PQQ 被认为是安全的, 2022 年 3 月 1 日已被国家卫健委食品安全标准与监测评估司批准成为新食品原料^[16]。这对医药健康产业研发相关产品做了一个很好的示例, PQQ 的潜在作用还有待进一步的开发利用。

然而, PQQ 众多的生理和药理功能还没有系统地整理和充分地挖掘, 对于未来的发展趋势也不明晰, 故迫切需要通过 PQQ 的文献计量学分析, 从这些检索的文献中获得相关的知识。本文使用 VOSviewer 软件进行文献计量分析, 为全面了解 PQQ 和未来的研究提供了方向, 也为 PQQ 相关配方的开发提供了方向和动力。

1 资料与方法

1.1 数据来源及检索方式

选择数据库“Web of Science 核心合集”进

行文献计量分析, 用于最接近匹配文献的检索词包括“Pyrroloquinoline”。检索策略如下: 主题 = “Pyrroloquinoline”, 时间跨度 = 所有年份 (1985 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日)。

1.2 筛选标准

检索 Web of Science 核心合集数据库中 1985—2022 年发表的所有关于 PQQ 的文献, 自 1985 年以来, 所有与 PQQ 相关的文献都被纳入了筛选标准。选择文献类型为论文和综述, 根据文献纳排标准, 纳入标准: 研究内容聚焦于“Pyrroloquinoline”。排除标准: ①重复的文献; ②文献类型为社论、会议、报纸等不相关文献; ③仅在摘要和正文中提到了“Pyrroloquinoline”, 但未将其作为主题进行研究和讨论。

1.3 数据分析

选择记录内容为“全记录与引用的参考文献”, 使用制表符分隔文件 (Mac, UTF-8) 导出文件。采用 VOSviewer (第 1.6.18 版) 对主题关键词、不同国家及地区合著、期刊、引文期刊进行分析。

1.4 研究方法

运用 VOSviewer 软件绘制得到聚类视图。在关键词的聚类分析中, 计数方式选择 Binary counting (二进制计数), 设置关键词出现最少频次为 10, 根据项目相关性, 默认选择前 60% 的项目进行分析绘制关键词聚类视图。根据节点的规律, 节点越大, 出现的频率越高, 研究关系越密切, 节点之间的距离越短, 表明两个节点相关性越强。同样原理下, 设置引文期刊中引用频次 ≥ 5 可绘制引文期刊聚类视图, 则出现频次决定圆圈大小和链接强度, 频次越高, 链接强度越大。

关键词叠加可视化视图是根据关键词的平均年份 (score 值) 进行颜色映射获得的, score 值是由每个关键词所处年份的平均时间确定的。该原理计算对于不同国家及地区合著及引文期刊下的叠加可视化视图同样适用。

运用 VOSviewer 软件绘制得到密度可视化视图, 设置关键词出现最少频次为 10, 则关键词的密度可视化将根据该点出现的频次来填充颜色, 出现频次越多, 密度越高, 颜色就越亮。在国家及地区合著密度可视化分析中, 圆圈的亮度代表了周边国家及地区合著者链接的强度, 链接强度越大, 颜色就越亮。

2 结果

在 Web of Science 核心合集数据库中检索到文献共计 1 866 篇, 经过筛选后, 最终纳入文献 1 512 篇。文献筛选流程见图 1。

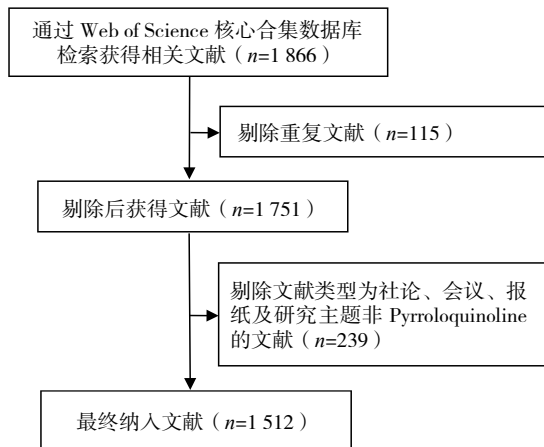


图1 文献筛选流程图

Figure 1. The flow chart of literature screening

2.1 关键词的文献计量分析

在 Web of Science 核心合集数据库中出现了 10 次以上的关键词被纳入最终分析。在 28 070 个关键词中, 有 706 个达到了这个阈值, 默认选择 60% 最相关的术语, 选择的术语数为 430。剔除与研究内容不相关的术语后绘制关键词聚类视图 (图 2A), 根据关键词筛选共得到 5 个集群, 集群一: 细胞生物学 (红色); 集群二: 生物化学 (绿色); 集群三: 营养学和健康科学 (蓝色); 集群四: 生物工程 (黄色); 集群五: 微生物学和公共卫生 (紫色)。圆圈的大小代表出现的频率, 这与关键词密度可视化视图展现的结果一致 (如图 2B 所示, 亮度越高, 频次越高)。出现

频率较高的关键词有酒精、生物传感器、抗氧化、催化活性等。

关键词的叠加可视化视图可以分析该领域研究趋势的演变 (图 2C)。该图显示了 PQQ 的发展趋势, 颜色越接近黄色, 研究内容就越前沿。值得强调的是, 2012 年诸如抗氧化剂、氧化损伤 (浅绿色) 等概念突然出现, 最近的趋势主要集中在吡咯喹啉醌二钠盐、膳食补充剂和线粒体 (黄色) 等概念的研究上。并且图中展示了在最早几年发表的文献中, 对于 PQQ 的研究主要集中在生物降解、氧化还原酶、革兰氏阴性菌等来源及化学性质的研究上, 这与图 2A 集群二: 生物化学 (绿色) 研究内容相一致, 该集群出现的时间较早, 其关键词如“酒精、催化活性”研究的频次也较高。因此, 发现研究密集程度和时间开始的早晚有关, 出现时间较早的关键词, 其密度也相对更密集, 关键词密度可视化视图中相关节点的颜色也就越亮 (图 2B)。而最近几年的研究趋势更多集中在膳食补充剂及药理作用方面, 膳食补充剂目前是研究的热点, 这也为开发针对抗氧化、抗炎、营养神经等方面的膳食营养补充剂提供参考。

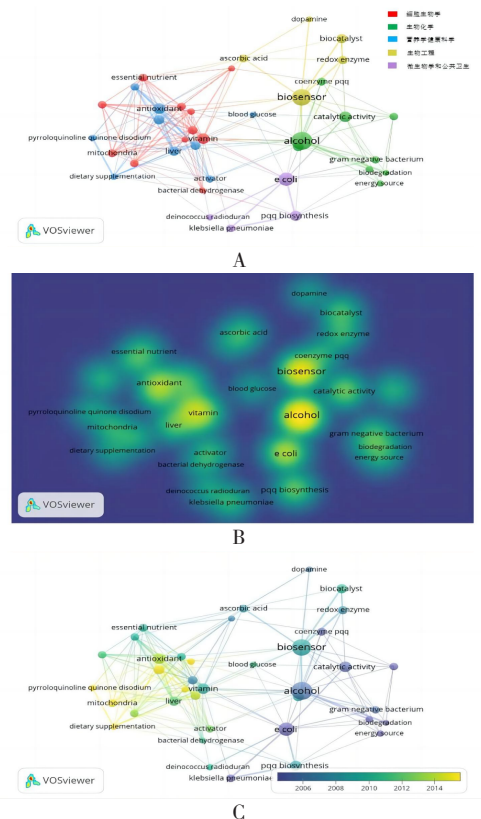


图2 关键词的文献计量分析

Figure 2. Bibliometric analysis of keywords

注: A. 聚类视图 B. 密度可视化视图 C. 叠加可视化视图。

2.2 不同国家及地区合著者的文献计量学分析

在 Web of Science 核心合集数据库中选择每篇文献最多有 25 个国家及地区合著，设定 1 个国家及地区至少有 5 篇文献，在 61 个国家及地区中，有 36 个达到了这个阈值，对于 36 个国家及地区中的每 1 个国家及地区，将计算与其他国家及地区的合著链接的总强度，并选择总链接强度最大的国家及地区。根据条件筛选，中国、美国和日本在众多国家及地区中脱颖而出（图 3A），这与不同国家及地区作者合著的文献数（图 4）研究结果一致。这是因为美国、日本等国家研究的较早，合著的文献数也较多。但其中值得强调的是，中国（包含台湾地区）虽然研究开始的时间较晚，但与其他国家链接强度较大，说明 PQQ 是近年来国内研究的热点。不同国家及地区合著者的叠加可视化视图（图 3B）显示了链接强度从蓝色到黄色的演变过程，接近黄色代表了近年来研究过 PQQ 的国家及地区，值得强调的是，2012 年诸如印度、加拿大、阿根廷、爱尔兰等国家与其他国家及地区的链接强度逐渐增多，最近的发展趋势主要集中在 中国、葡萄牙、新加坡、巴基斯坦及伊朗等亚洲国家及地区。

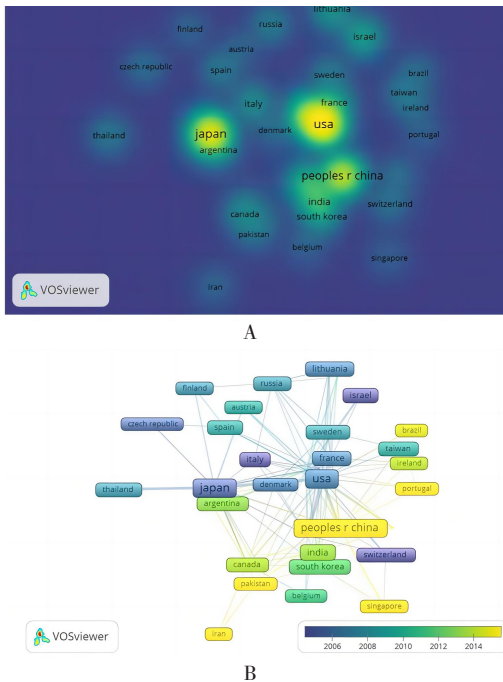


图3 不同国家及地区合著者的文献计量学分析
Figure 3. Bibliometric analysis of co-authors from different countries and regions

注：A. 密度可视化视图 B. 叠加可视化视图。

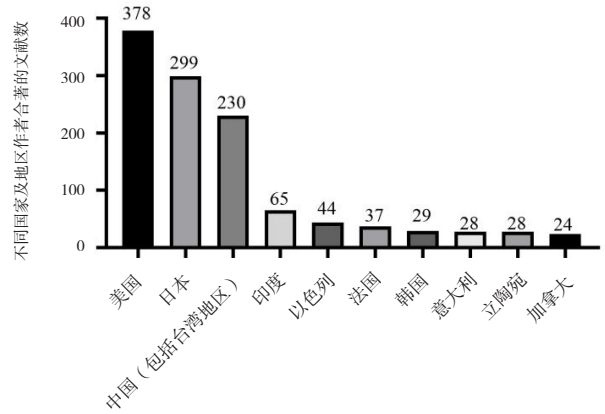


图4 不同国家及地区作者合著的文献数
Figure 4. Number of articles co-authored by authors from different countries and regions

2.3 出版物的文献计量学分析

本研究包括 1985—2022 年在 Web of Science 上发表的 1 866 篇文章，发表数量趋势如图 5 所示，图中显示了与 PQQ 相关的出版物数量呈现上升的趋势。1985—1994 年平均每年出版 25 篇，这表明在过去 10 年里，人们对 PQQ 的关注程度较低。由于这一时期是 PQQ 研究的开始，其发展相对缓慢。从 1995—2004 年平均每年出版 36 篇，与过去 10 年的出版物数量相比，总体上呈现缓慢上升趋势。2005—2014 年平均每年出版 57 篇，呈上升趋势。2015—2022 年，每年平均出版数量为 86 篇，呈稳步增长的趋势。

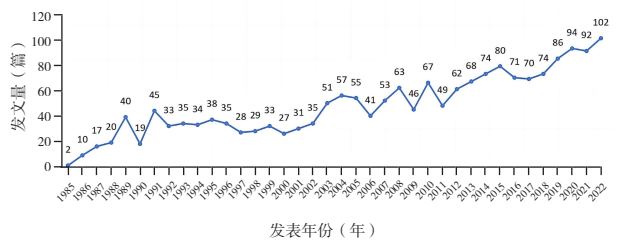


图5 每年发表的文献数量
Figure 5. Number of publications published per year

现有 95 种期刊发表了关于 PQQ 的论文，其中 50 种期刊发表了 5 篇以上的论文。排名前十大活跃期刊类别共发表论文 1 308 篇（表 1），排名最高的期刊类别为 Biochemistry Molecular Biology，发表论文数为 241 篇，占 Web of science 核心合集数据库的 18.961%。

表1 在PQQ领域发表文章最多的十大最活跃的期刊类别

Table 1. The top 10 most active journal categories with the most published articles in the field of PQQ research

期刊类别	发表文章篇数
Biochemistry Molecular Biology	241
Chemistry Organic	171
Biotechnology Applied Microbiology	166
Chemistry Multidisciplinary	157
Microbiology	151
Chemistry Analytical	99
Electrochemistry	92
Biophysics	84
Chemistry Medicinal	75
Pharmacology Pharmacy	72

2.4 引文期刊的文献计量学分析

在 Web of science 核心合集数据库中选择引用期刊的来源进行分析，筛选标准以引用分析（Citation）即文献之间的引用关系来界定。设定引用关系中阈值 ≥ 5 ，则引用 5 次以上的文献均被纳入分析标准，在 541 个来源中，有 64 个达到了该阈值，对于 64 个来源中的每一个来源，将计算与其他来源的引用链接的总强度。目前对于 PQQ 的研究，发表的杂志主要有 4 个集群（图6），其中 Journal of Biological Chemistry 总链接强度最大，为 458。从结果可以看出，发表文章涉及的 4 个集群互相之间都有相关性，对 PQQ 的研究广泛涵盖了化学、细菌学和生物化学等多个领域。

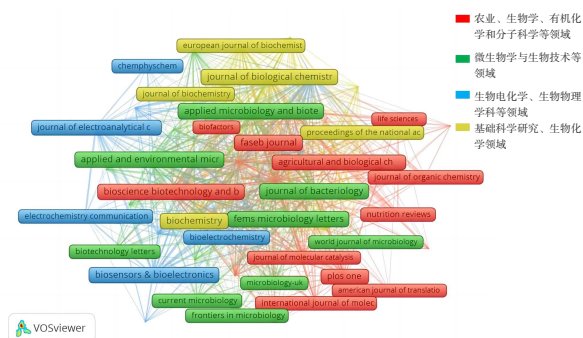


图6 PQQ引文期刊来源的聚类视图

Figure 6. Network visualization of citation journal source

年份叠加可视化视图代表了研究者所发表期刊的发展趋势（图7），颜色越接近黄色，这本杂志目前得到的关注就越广泛，同时也可以表示研究者发表期刊的方向。PQQ 的研究始于对物理和化学性质的研究。可以发现研究者对于 PQQ 的研究由最早发表在 International Journal of Agriculture and Biology、Life Science、BioFactors 等期刊上的理化性质研究，逐渐转为 Frontiers in microbiology、Bioelectrochemistry、World Journal of Microbiology & Biotechnology 等期刊的机制研究。

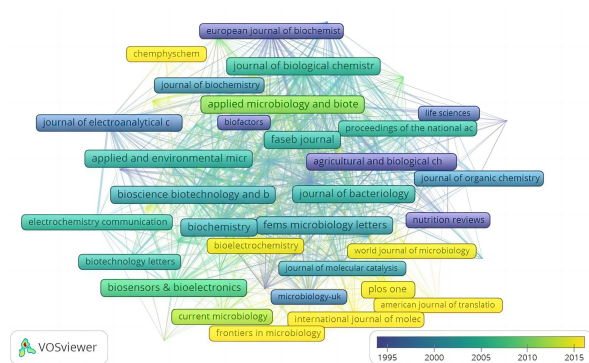


图7 年份叠加可视化视图

Figure 7. Overlay visualization of year

3 讨论

根据上述文献计量学分析，PQQ 最近的研究趋势主要集中在膳食营养补充剂、线粒体、抗氧化等研究内容上。PQQ 被称为“线粒体优化剂”“细胞的能量工厂”，具有抗氧化作用，可有效清除自由基、减少细胞损伤。研发发现膳食补充剂 PQQ 可改善线粒体功能、减少氧化应激和炎症反应来发挥抗衰老的作用^[17]；也可通过激活微小染色体维持缺陷蛋白 3-kelech 样 ECH 关联蛋白 1-核因子-红细胞 2 相关因子 2（MCM3-Keap1-Nrf2）信号通路，抑制氧化应激来预防年龄相关骨质疏松症^[18]，促进骨折愈合^[19]；PQQ 还能缓解肝细胞氧化损伤^[20-22]；PQQ 对脑神经也有营养作用，补充 PQQ 可减少因 D-半乳糖诱导的小鼠氧化应激引起的神经毒性^[23]；另外，一项人体实验表明，每天服用 20 mg PQQ 可提升线粒体的功能，改善氧化压力，提高运动耐力^[24]。大量的研究均证明 PQQ 具有强大的抗氧化能力，从功能特性上看，PQQ 具有显著性优势。

PQQ 受到各国法规的支持，2012 年，加拿大卫生部批准 PQQ 为天然保健食品。2016 年美国

FDA 认为 PQQ 为“安全的物质”并经过了公认安全 (Generally Recognized As Safe, GRAS) 认证, 可以添加在能量饮料、运动饮料、电解质饮料等食品中。2018 年, 欧盟批准 PQQ 为新型食品, 目标人群为成年人, 但不包括孕妇和哺乳期妇女, 并规定其用量不超过 20 mg/d。2022 年, 国家卫生健康委员会批准 PQQ 为新食品原料, 用量不超过 20 mg/d, 适用人群不包括婴幼儿、孕妇和哺乳期妇女, 可添加在饮料中。由此可见, PQQ 已被各国所认可, 在市场中具有较大的应用潜力。

尽管 PQQ 受到多个国家和地区的认证, 相关产品也呈现上升的趋势, 但是市场上关于 PQQ 的产品仍然以国外居多, 国内上市产品数量仍然有限, 这可能与 PQQ 原料价格昂贵及人们对 PQQ 的认知度不够有关。事实上, 国外对 PQQ 的理化性质及功效研究较早, 因此, 所开发出的产品也相对更多。这些产品主要聚焦于营养脑神经、抗衰老、提高能量、改善睡眠等多个方面, 常为 PQQ 及其他功能性的成分如辅酶 Q10、维生素、磷脂酰丝氨酸等进行复配使用, 剂型也更为多样, 目前市场上应用较多的剂型为胶囊剂、固体饮料及饮料。而国内市场剂型主要以固体饮料形式存在, 虽然也有一些产品上市, 但仍然处于发展阶段。这对医药健康产业是一个很好的启示, 未来应提高 PQQ 的认知度, 加深对其机理的研究, 结合功效相似的成分, 开发多样化产品, 增加大众对 PQQ 日益增长的需求, 以期推动 PQQ 更好的发展。

使用 VOSviewer 对 PQQ 进行分析, 发现 PQQ 在医学、工业、农业等不同领域均有涉及, 越来越多的学术论文被发表。PQQ 抗氧化、改善线粒体的作用机制及作用靶点仍是未来的发展方向, 这些机制对人类做出了巨大的贡献。在人类生活中, PQQ 作用主要体现在抗衰老、促进生长发育、改善认知、改善心功能等方面, 大大提高了人类的生活质量。对于医药健康产业而言, PQQ 仍然具有广阔的发展前景, 也为医药健康产业提供了研究方向。本研究结果提示, 可以针对老年人、认知能力下降、心功能受损等不同人群, 研发相关的膳食营养补充剂为人类生活服务。

参考文献

1 Fouchard DM, Tillekeratne LM, Hudson RA. Synthesis of

<https://zgys.whuznhmedj.com>

imidazolo analogues of the oxidation-reduction cofactor pyrroloquinoline quinone (PQQ)[J]. *J Org Chem*, 2004, 69(7): 2626-2629. DOI: [10.1021/jo035390x](https://doi.org/10.1021/jo035390x).

- 2 袁武科, 陈玉洁, 许琪, 等. 吡咯喹啉醌生理作用及其在慢性疾病治疗中的潜在价值 [J]. *世界临床药物*, 2023, 44(3): 287-292. [Yuan WK, Chen YJ, Xu Q, et al. Physiological effects of pyrroloquinoline quinone and its potential value in the treatment of chronic diseases[J]. *World Clinical Drug*, 2023, 44(3): 287-292.] DOI: [10.13683/j.wph.2023.03.015](https://doi.org/10.13683/j.wph.2023.03.015).
- 3 Jonscher KR, Chowanadisai W, Rucker RB. Pyrroloquinoline-Quinone is more than an antioxidant: a vitamin-like accessory factor important in health and disease prevention[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(10): 1441. DOI: [10.3390/biom11101441](https://doi.org/10.3390/biom11101441).
- 4 Rucker R, Chowanadisai W, Nakano M. Potential physiological importance of pyrroloquinoline quinone[J]. *Altern Med Rev*, 2009, 14(3): 268-277. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19803551/>.
- 5 单安山, 何诗琪, 张博儒, 等. 吡咯喹啉醌生物功能及在动物生产中的应用 [J]. *东北农业大学学报*, 2018, 49(12): 90-96. [Shan AS, He SQ, Zhang BR, et al. Biological function of pyrroloquinoline quinone and its application in animal production[J]. *Journal of Northeast Agricultural University*, 2018, 49(12): 90-96.] DOI: [10.19720/j.cnki.issn.1005-9369.2018.12.0011](https://doi.org/10.19720/j.cnki.issn.1005-9369.2018.12.0011).
- 6 Hoque SAM, Umehara T, Kawai T, et al. Adverse effect of superoxide-induced mitochondrial damage in granulosa cells on follicular development in mouse ovaries[J]. *Free Radic Biol Med*, 2021, 163: 344-355. DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2020.12.434](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.12.434).
- 7 Alkahtani S, Alarifi S, Alkahtane AA, et al. Pyrroloquinoline quinone alleviates oxidative damage induced by high glucose in HepG2 cells[J]. *Saudi J Biol Sci*. 2021, 28(11): 6127-6132. DOI: [10.1016/j.sjbs.2021.06.063](https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.06.063).
- 8 Huang C, Fan Z, Han D, et al. Pyrroloquinoline quinone regulates the redox status in vitro and in vivo of weaned pigs via the Nrf2/HO-1 pathway[J]. *J Anim Sci Biotechnol*, 2021, 12(1): 77. DOI: [10.1186/s40104-021-00595-x](https://doi.org/10.1186/s40104-021-00595-x).
- 9 Harris CB, Chowanadisai W, Mishchuk DO, et al. Dietary pyrroloquinoline quinone (PQQ) alters indicators of inflammation and mitochondrial-related metabolism in

- human subjects[J]. *J Nutr Biochem*, 2013, 24(12): 2076–2084. DOI: [10.1016/j.jnutbio.2013.07.008](https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.07.008).
- 10 Liu L, Zhang Y, Liu T, et al. Pyrroloquinoline quinone protects against exercise-induced fatigue and oxidative damage via improving mitochondrial function in mice[J]. *FASEB J*, 2021, 35(4): e21394. DOI: [10.1096/fj.202001977RR](https://doi.org/10.1096/fj.202001977RR).
- 11 Cheng Q, Chen J, Guo H, et al. Pyrroloquinoline quinone promotes mitochondrial biogenesis in rotenone-induced Parkinson's disease model via AMPK activation[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2021, 42(5): 665–678. DOI: [10.1038/s41401-020-0487-2](https://doi.org/10.1038/s41401-020-0487-2).
- 12 欧盟批准 1-氯甲基烟酰胺和吡咯喹啉醌钠盐作为新型食品[J]. *中国食品学报*, 2018, 18(8): 292. DOI: CNKI: SUN:ZGSP.0.2018-08-061.
- 13 Food and Drug Administration. GRAS Notice for Pyrroloquinoline Quinone (PQQ) Disodium Salt[EB/OL]. (2018-09-26) [2023-10-23] <http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/default.htm>
- 14 Nakano M, Suzuki H, Imamura T, et al. Genotoxicity of pyrroloquinoline quinone (PQQ) disodium salt (BioPQQ™)[J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2013, 67(2): 189–197. DOI: [10.1016/j.yrtph.2013.07.007](https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2013.07.007).
- 15 Akagawa M, Nakano M, Ikemoto K. Recent progress in studies on the health benefits of pyrroloquinoline quinone[J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2016, 80(1): 13–22. DOI: [10.1080/09168451.2015.1062715](https://doi.org/10.1080/09168451.2015.1062715).
- 16 国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委员会公告 2022年第1号[J]. *中华人民共和国国家卫生健康委员会公报*, 2022, (2): 1–15. <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotat-WSGB202202001.htm>
- 17 Mohamad Ishak NS, Kikuchi M, Ikemoto K. Dietary pyrroloquinoline quinone hinders aging progression in male mice and D-galactose-induced cells[J]. *Front Aging*, 2024, 5: 1351860. DOI: [10.3389/fragi.2024.1351860](https://doi.org/10.3389/fragi.2024.1351860).
- 18 Li J, Zhang J, Xue Q, et al. Pyrroloquinoline quinone alleviates natural aging-related osteoporosis via a novel MCM3-Keap1-Nrf2 axis-mediated stress response and Fbn1 upregulation[J]. *Aging Cell*, 2023, 22(9): e13912. DOI: [10.1111/ace1.13912](https://doi.org/10.1111/ace1.13912).
- 19 Wu X, Zhou X, Liang S, et al. The mechanism of pyrroloquinoline quinone influencing the fracture healing process of estrogen-deficient mice by inhibiting oxidative stress[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 139: 111598. DOI: [10.1016/j.biopha.2021.111598](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111598).
- 20 徐艳丽, 冯幼书, 葛梦娜, 等. 吡咯喹啉醌对急性染镉小鼠肝功能和脂质过氧化的影响[J]. *安徽农学通报*, 2022, 28(9): 23–25. [Xu LY, Feng YS, Ge MN, et al. Effects of pyrroloquinoline quinone on liver function and lipid peroxidation in acute cadmium-exposed mice[J]. *Anhui Agricultural Science Bulletin*, 2022, 28(9): 23–25.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-7731.2022.09.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-7731.2022.09.007).
- 21 Pu Z, Ge F, Zhou Y, et al. Pyrroloquinoline quinone protects against murine hepatitis virus strain 3-induced fulminant hepatitis by inhibiting the Keap1/Nrf2 signaling[J]. *Cytotechnology*, 2024, 76(4): 441–452. DOI: [10.1007/s10616-024-00627-0](https://doi.org/10.1007/s10616-024-00627-0).
- 22 Wu Y, Zhao M, Lin Z. Pyrroloquinoline quinone (PQQ) alleviated sepsis-induced acute liver injury, inflammation, oxidative stress and cell apoptosis by downregulating CUL3 expression[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 2459–2468. DOI: [10.1080/21655979.2021.1935136](https://doi.org/10.1080/21655979.2021.1935136).
- 23 Zhou XQ, Yao ZW, Peng Y, et al. PQQ ameliorates D-galactose induced cognitive impairments by reducing glutamate neurotoxicity via the GSK-3β/Akt signaling pathway in mouse[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 8894. DOI: [10.1038/s41598-018-26962-9](https://doi.org/10.1038/s41598-018-26962-9).
- 24 Hwang PS, Machek SB, Cardaci TD, et al. Effects of Pyrroloquinoline quinone (PQQ) supplementation on aerobic exercise performance and indices of mitochondrial biogenesis in untrained men[J]. *J Am Coll Nutr*, 2020, 39(6): 547–556. DOI: [10.1080/07315724.2019.1705203](https://doi.org/10.1080/07315724.2019.1705203).

收稿日期: 2023年10月23日 修回日期: 2024年01月27日
本文编辑: 李阳 钟巧妮