DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20260113008
引用格式: 王超, 赵明明, 张潇予, 等. 吡咯喹啉醌的保健功能及检测方法研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(10): 3–9.
WANG C, ZHAO MM, ZHANG XY, *et al*. Research progress on health care functions and detection methods of pyrroloquinoline quinone [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(10): 3–9. (in Chinese with English abstract).

吡咯喹啉醌的保健功能及检测方法研究进展

王 超[1], 赵明明[2], 张潇予[1], 李亚慧[1], 杨龙华[1*], 刘小芳[3*]

(1. 青岛市食品药品检验研究院, 青岛 266071; 2. 山东省食品药品审评查验中心, 济南 250014;
3. 中国水产科学研究院黄海水产研究所, 农业农村部地渔业可持续利用重点实验室, 青岛 266071)

摘 要: 吡咯喹啉醌是一种具有氧化还原特性的水溶性醌类化合物, 可通过参与体内氧化还原等过程发挥多种生物学功能。目前, 该物质已被多个国家列入膳食补充剂、功能性食品原料目录中。在我国, 吡咯喹啉醌已被列入新食品原料, 允许限量添加于饮料类食品中。随着研究的继续深入, 其在保健食品领域的应用前景将愈发广阔。本文梳理了近年来国内外吡咯喹啉醌相关的生物学功能研究、安全毒理学研究、检测技术研究, 并将研究中的生物学功能按照我国允许保健食品声称的保健功能目录进行分类, 对其生物学功能作用机制、功能评价指标、安全性、检测技术等领域的研究方向进行展望, 以期为吡咯喹啉醌相关功能产品的开发, 以吡咯喹啉醌为原料的保健食品的注册、研发、审评、监管提供一定的技术参考。

关键词: 吡咯喹啉醌; 保健功能; 抗氧化; 增强免疫力; 高效液相色谱法

Research progress on health care functions and detection methods of pyrroloquinoline quinone

WANG Chao[1], ZHAO Ming-Ming[2], ZHANG Xiao-Yu[1], LI Ya-Hui[1],
YANG Long-Hua[1*], LIU Xiao-Fang[3*]

(1. *Qingdao Institute for Food and Drug Control*, *Qingdao* 266071, *China*; 2. *Shandong Food and Drug Evaluation and Inspection Center*, *Ji'nan* 250014, *China*; 3. *Yellow Sea Fisheries Research Institute*, *Chinese Academy of Fishery Sciences*, *Key Laboratory of Sustainable Development of Polar Fisheries*, *Ministry of Agriculture and Rural Affairs*, *Qingdao* 266071, *China*)

ABSTRACT: Pyrroloquinoline quinone is a redox-active quinone molecule which is soluble in water. It exerts various biological functions by participating processes such as oxidation-reduction in the body and has been successively included in the lists of dietary supplements and functional food ingredients in many countries. Pyrroloquinoline quinone has been approved as a novel food ingredient, with permission for limited addition to beverage products in China. With the continuous deepening of research, it has broad application prospects in the field of health food. This article reviewed the recent research on the biological functions, safety toxicology and detection technologies of pyrroloquinoline quinone, classified the biological functions according to the catalogue of health

收稿日期: 2026-01-13
第一作者: 王超(1987—), 女, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向为保健食品和化妆品安全质量检测。E-mail: qd-chao1208@163.com
***通信作者:** 杨龙华(1979—), 女, 硕士, 主任药师, 主要研究方向为食品和药品质量监督检测。E-mail: ylhlonghua@163.com
刘小芳(1987—), 女, 博士, 副研究员, 主要研究方向为食品营养。E-mail: liuxiaofang@ysfri.ac.cn

functions permitted to be claimed by health food, provided insights into the research trends of biological functional mechanisms, functional evaluation indicators, safety and detection technologies, aiming to provide scientific evidence for the development of pyrroloquinoline quinone-related functional products, as well as for the registration, development, evaluation and supervision of health food which used pyrroloquinoline quinone as raw material.

KEY WORDS: pyrroloquinoline quinone; health care function; antioxidant; boost immunity; high performance liquid chromatography

0 引 言

吡咯喹啉醌(pyrroloquinoline quinone, PQQ)在 20 世纪 70 年代作为细菌脱氢酶的辅因子被发现, 是继黄素单核苷酸和烟酰胺核苷酸之后的第三类辅酶[1−5]。近年来大量研究证实, PQQ 具有调节机体免疫力[6]、改善记忆[7]、延缓衰老[8]、抗氧化[9−11]、保护肝脏[12−13]、改善线粒体功能[14]等多种生物学功能。由于人体无法自主合成 PQQ, 肠道菌群发酵产生的微量 PQQ 亦难以满足人体正常需求, 必须通过外源性膳食途径进行补充[15−16], 因此 PQQ 已成为保健食品与功能食品领域极具开发潜力的新兴食品原料。

目前, PQQ 的安全性已相继获得加拿大、日本、美国、欧盟、中国等多个国家和地区权威机构的认证, 被批准应用于保健食品、功能性食品及普通食品中[7,17−18]。在国际市场, 基于 PQQ 的保健食品已实现快速发展; 而在我国, 尽管 PQQ 已被纳入新食品原料目录, 但其在保健食品注册与产业化应用方面仍处于起步阶段, 未来发展空间广阔。

根据我国《保健食品注册与备案管理办法》, 保健食品注册实行严格审评, 申报材料需涵盖安全性和保健功能评价、产品配方科学性、产品技术要求等核心内容, 而当前 PQQ 相关研究文献与其注册审评的要求之间仍存在衔接缺口: 现有研究多聚焦单一作用机制或效果; 不同研究的剂量-效应关系尚未形成统一共识; 现有研究所展现的生物学功能与我国保健食品功能目录存在差异, 缺乏系统归类整合; 检测技术领域方法较多, 尚未形成质量监管的统一标准, 难以满足监管与审评需求。上述问题在一定程度上制约了 PQQ 在我国保健食品领域的规范化、规模化发展。

本文结合我国保健食品注册的相关要求, 系统梳理了 PQQ 的生物学功能及作用机制, 并根据《允许保健食品声称的保健功能目录 非营养素补充剂(2023 年版)》对其功能方向进行归类整合, 总结国内外安全毒理学研究及人体临床试验进展、对比分析不同检测技术的适用性与优缺点, 并对 PQQ 的生物学功能作用机制、相关功能评价指标、安全性、检测技术等领域的研究方向进行展望。以期为相关科学研究提供理论参考, 为产业开发与产品申报提供技术支撑, 为监管部门审评审批提供科学依据, 进而推动 PQQ 在保健食品及功能性食品领域的高质量创新发展。

1 理化性质

PQQ 的分子式为 $C_{14}H_6N_2O_8$, 相对分子质量为 330.21, 其结构中含有一个吡咯环和一个喹啉环, 带有多个羧基和羰基, 具有较强的电子接受能力和电子传递能力, 可在氧化态与还原态之间快速转换[19]。吡咯喹啉醌二钠盐(PQQ·Na_2)的分子式为 $C_{14}H_6N_2Na_2O_8$, 相对分子质量为 374.18, 与 PQQ 相比, 该钠盐形式显著提高了水溶性和储存稳定性, 在口服液、片剂、胶囊等多种剂型的保健食品、食品中具有更好的应用前景。

PQQ 存在 5 个解离常数, 对应的 pKa 值分别为 0.30、1.20、1.35、3.40 和 10.30。其中, pKa 值为 1.20、1.35 和 3.40 时, 对应分子中不同位点羧酸基团的解离, pKa 值为 0.30 和 10.30 时, 对应吡咯环上氮原子的质子化状态改变[20]。因此, 检测过程中样品基质溶液的 pH 会对 PQQ 的解离状态产生影响, 进而影响其极性和色谱保留行为等, 是生产研发和检测技术领域需要重点关注的因素。

2 保健功能

PQQ 作为具有广泛生物学功能的活性物质, 其在抗氧化[9−11]、调节机体免疫力[6]、改善记忆[7]等多方面的作用已得到国内外诸多研究证实, 然而, 文献报道的生物学功能与我国保健食品功能声称存在一定差异, 一定程度上影响了含 PQQ 保健食品的国内注册进程。现对其进行系统梳理, 并根据我国保健食品注册相关法规及功能声称要求进行科学归类与对应, 为含 PQQ 保健食品的合规注册提供关键技术支撑与科学依据。

2.1 抗氧化

PQQ 在生物体内根据结合电子情况分为 3 种形式: 醌式 PQQ、半醌式 PQQH 和氢醌式 $PQQH_2$。这 3 种形式可通过相互转化, 可逆地参与电子呼吸链的传递及其他氧化还原反应[21−22]。当机体内活性氧和活性氮自由基等高活性分子产生过量时易造成机体损伤, 严重时损害心肌组织。研究表明, PQQ 具有显著的抗氧化调节功能, 其抗氧化能力是维生素 C 的 50~100 倍; 其中氢醌式 PQQ 清除芳香族自由基的活性是维生素的 7.4 倍[1,23]。补充 PQQ 能有效改

善小鼠力竭运动所致的心肌损伤, 显著降低丙二醛含量, 增加超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶的活性, 降低血清心型肌酸激酶和肌钙蛋白 I 标志物水平, 同时抑制细胞的凋亡, 保护心肌细胞, 从而对运动诱导的氧化应激和过氧化损伤具有保护作用。此外, PQQ 还可显著提高超氧化物歧化酶和过氧化氢酶的基因表达量, 有效缓解因肌肉疲劳和运动损伤带来的不利影响[24–25]。

多项关于大鼠心脑血管缺血模型的体内研究显示, 线粒体是机体内细胞氧化应激的主场所, 氧化应激可造成线粒体脂质过氧化以及其他的氧化性损伤, 从而加剧细胞死亡, 引发多种退行性疾病, 而 PQQ 可以通过快速清除细胞自由基, 从而降低线粒体的氧化应激反应, 以达到减少细胞死亡、保护机体健康的效果[9,26–28]。也有体外研究证实, PQQ•Na_2 可保护神经元免受氧化应激诱导的死亡[29]。因此, PQQ 的抗氧化功能, 及由此带来的改善运动心肌损伤、缓解肌肉疲劳、保护和改善线粒体功能、保护神经元的功能, 使它在运动性膳食补充剂领域具有较好的应用前景。

2.2　增强免疫力

免疫器官、免疫细胞和免疫分子共同组成了机体的免疫系统, 保障免疫系统各组成部分的正常运行是保障机体健康的重要前提。研究表明, PQQ 可提高免疫低下小鼠胸腺、脾脏等外周免疫器官的重量和指数; 改善脾淋巴细胞等免疫细胞的增殖抑制问题, 促进 T、B 淋巴细胞增长; 也促进白细胞介素-2 (interleukin-2, IL-2)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、干扰素-γ (interferon-gamma, IFN-γ)、肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)等细胞免疫分子的分泌[6]; 通过体外实验证实, PQQ 可促进小鼠单核巨噬细胞 RAW264.7 的增殖, 提升其吞噬能力与炎症因子分泌能力; 通过体内试验证实, PQQ 能修复环磷酰胺致免疫低下小鼠的受损脾脏, 改善该类小鼠的肠道菌群紊乱, 通过激活丝裂原活化蛋白激酶–核因子 κB 信号途径以发挥其免疫调节作用[30]。综上, PQQ 可通过调控免疫器官、免疫细胞、免疫分子, 从免疫系统的多维度起到增强免疫力的效果。

PQQ 还可通过加强细胞凋亡抑制、缓解氧化应激、抑制线粒体介导的凋亡通路等途径, 增强机体面对外界有害因子侵害时的免疫效果。如有研究显示, PQQ 通过上调抗凋亡蛋白 B 淋巴细胞瘤-2 水平, 抑制凋亡执行蛋白半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 的活化, 显著降低甲基汞引起的大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤细胞系细胞毒性; 通过抑制活性氧的产生、降低脂质过氧化产物含量等, 保护细胞膜的完整性; 通过保护线粒体的膜电位抑制线粒体介导的凋亡通路[31]。另外, PQQ 对机体的缺氧和缺血性损伤、化学试剂诱发的癫痫和炎症、四氯化碳诱导的肝损伤、糖皮质激素处理的鸡胚中的谷胱甘肽损耗以及内毒素诱导的死亡模型试验均具有较好的预防作用[1,32–33]。

2.3　控制体内脂肪

脂质代谢是生物体维持正常生命活动的核心代谢途径之一, PQQ 可作为脂质代谢紊乱和调节体重的辅助干预手段。实验数据表明, PQQ 通过激活腺苷酸活化蛋白激酶-过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1α 通路, 促进线粒体释放能量、提升代谢水平, 并通过 β-氧化促进游离脂肪酸的释放, 显著降低腹部内脏脂肪体积和肝脏甘油三酯的含量, 还可减小脂肪细胞的大小; PQQ 还可介导与小鼠脂质代谢相关的基因表达调控, 降低脂质的生物合成[34–36]。因此, PQQ 一方面促进脂质分解, 一方面降低脂质合成, 通过上述两条途径实现对机体的脂质代谢调节, 该项功能在肥胖人群的体重管理方面具有较好的应用前景。

2.4　维持血糖健康水平

PQQ 作为氧化还原辅因子可对影响糖代谢的关键酶进行调控, 从而起到调节糖代谢的功能。KUMAR 等[37]和 ELŻBIETA 等[38]的研究表明, PQQ 可通过提升己糖激酶、磷酸果糖激酶等的活性, 加速糖酵解进程; 通过抑制葡萄糖-6-磷酸酶活性, 减少糖原分解。

PQQ 还可通过调节肠道菌群, 间接改善胰岛素敏感性, 也可通过降低氧化应激和炎症因子水平, 以减轻其对胰岛素信号通路的损伤, 起到维持血糖健康水平的作用。如小鼠实验结果显示, 剂量为 18~26 mg/(kg • d)的 PQQ•Na_2 连续喂养 6 周, 厚壁菌门与拟杆菌门比值明显下降, 双歧杆菌、乳酸菌丰度显著增加, 血清 TNF-α、IL-6 炎症指标水平显著降低, 胰岛素敏感性得到有效改善[34]。

胰岛素抵抗是II型糖尿病的主要特征, PQQ 可通过增强机体对胰岛素的敏感性、对葡萄糖的耐受性, 以达到调节血糖的保健功能。如糖尿病前期大鼠实验结果显示, PQQ 干预可使糖尿病转化率降低 45%, 胰岛 β 细胞存活率提升 35%, 胰岛素分泌量增加 25%~35%, 对糖代谢调控具有显著效果[34,37–38]。TAKADA 等[39]研究显示, PQQ 可通过抑制新型蛋白酪氨酸磷酸酶 1B、激活胰岛素信号通路, 改善II型糖尿病小鼠的胰岛素抵抗。

2.5　缓解体力疲劳

PQQ 通过改善线粒体功能、减少氧化应激反应、抗炎等功效改善机体的能量代谢和胰岛素敏感性, 间接起到提升体能、缓解体力疲劳的作用。动物负重游泳的实验结果显示, PQQ 可提升三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)的合成效率, 显著降低肌酸激酶、乳酸脱氢酶等血清损伤指标, 降低 IL-6 等炎症因子水平, 减轻肌肉损伤, 延长力竭时间[34,38,40–41]; 也有人体研究显示, PQQ 可与辅酶

Q_{10}协同增强抗疲劳功能, 10~20 mg/d 的剂量可改善疲劳感和应激耐受水平[42–43]。

2.6 辅助改善记忆

人体试验结果显示, PQQ 可显著改善轻度认知障碍人群的定向力和言语记忆功能, 表现为词汇回忆正确率高、记忆提取延迟时间短; PQQ 还可提高脑脊液 ATP 浓度和外周血液中细胞色素 C 氧化酶活性, 提升前额叶皮层脑氧合饱和度, 为认知功能改善提供能量代谢基础[44–45]。剂量为 20 mg/d 的 PQQ 连续服用 12 周, 显著改善 20~40 岁青年组认知灵活性、处理速度、执行速度, 改善 41~65 岁老年组复合记忆、言语记忆[46]。该项保健功能的研究多以间接评价指标为主, 且实验测试周期较短、实验样本量较小, 后续可适当改进试验方案, 设置大样本量的短期、长期多时间节点的结果测试, 并对其具体作用机制开展更深入的研究。

2.7 抗衰老

PQQ 可靶向结合衰老细胞内热休克 70 kDa 蛋白 8, 抑制衰老相关分泌表型的释放, 减少自由基堆积, 显著改善衰老小鼠肝、肾、脾等器官的慢性炎症与功能退化, 起到靶向清除衰老细胞有害信号的作用[47]。也有研究指出, PQQ 是从抗氧化、抗炎、增强免疫保护 3 个维度起到延缓衰老的作用[48]。该项功能是我国保健食品允许声称的保健功能之外的功能, 近年来, 该项功能的市场需求却在快速上升, 未来具有较好的发展前景。

3 安全性与剂量问题

目前, 关于 PQQ 的急性毒性、亚慢性毒性、遗传毒性、生殖发育毒性已有相关动物实验结果数据, 如王丽云等[49]按照《保健食品检验与评价技术规范》开展的毒理安全性评价结果显示, 雌、雄小鼠的急性经口半数致死剂量值分别为 3690 mg/kg BW 和 2710 mg/kg BW, 未见明显致突变作用, 未引起小鼠嗜多染红细胞含微核细胞率和精子畸形率的增加, 大鼠 90 d 喂养最大未观察到有害作用剂量(no-observed-adverse-effect level, NOAEL)为 15 mg/kg BW; NAKANO 等[50]研究的急性毒性试验中, 雌、雄小鼠的急性经口半数致死剂量分别为 500~1000 mg/kg 和 1000~2000 mg/kg, NOAEL 值为 100 mg/kg; 关于孕妇、哺乳期人群的生殖发育毒性数据不足, 后续应当开展深入的相关研究。

高剂量的 PQQ (≥30 mg/d)有引发腹胀、稀便等胃肠道反应的风险, 低剂量(≤20 mg/d)的机体耐受良好, 偶见轻度胃肠不适[34]。针对现有的研究数据, 部分国家和地区对 PQQ 的应用剂量已有相关规定, 如中国、欧盟推荐日摄入剂量应小于等于 20 mg; 中国规定其在饮料中最大使用量为 40 mg/kg, 美国规定每份食品最大含量为 8 mg, 各国使用范围和使用剂量尚未完全统一, 需结合更多的安全性研究数据进行综合研判。

4 检测技术

为促进 PQQ 产品市场健康发展, 建立精准、高效、统一的检测技术标准成为保障产品质量、规范市场秩序的关键。我国暂无食品中 PQQ 及其盐的专属国标检测方法, T/CEAC 050—2024《吡咯并喹啉醌二钠盐(发酵法)》中高效液相色谱法仅适用于添加于食品原料中的、通过发酵法制得的 PQQ 二钠盐的含量测定, 而对通过化学法等其他方式制备来源的、非钠盐形式的、复杂基质的成品产品中的 PQQ 未作出明确适用规定。现对文献中检测技术进行梳理分析, 以期为食品、保健食品中 PQQ 统一检测标准的建立提供科学参考。

4.1 电泳法

电泳法常用于检测活性状态的酶。有研究利用山梨糖脱氢酶与 PQQ 结合, 催化底物山梨糖转化为酮古龙酸, 此过程产生的电子将氯化硝基四氮唑蓝还原为三苯基甲脂, 在聚丙烯酰胺凝胶上显蓝紫色的原理对 PQQ 进行检测[4]。该类方法适合 PQQ 纯品、发酵液等简单基质样品的定量, 专一性强, 灵敏度高, 检出限为 12.6 ng/mL, 但相关性较差, 因此, 仅适用于 PQQ 生产过程中粗定量、半定量分析。

4.2 光谱法

光谱法, 利用 PQQ 在紫外-可见光区的特征吸收峰, 并测定其吸光度, 以实现定量检测的目的。杨延新等[4]通过测量 PQQ 在 326 nm 的吸收值, 并通过 400 nm 的末端吸收消除系统误差, 实现 PQQ 的直接定量测定。方法的组内精密度 0.95%, 组间精密度 3.52%, 精密度较好, 在 2.46~26.27 μg/mL 的线性范围内相关性较好, 方法检出限未提及。因样品中在该波长处具有紫外吸收的其他基质会影响吸收值, 所以上述方法的结果准确性易受影响, 仅适合基质较为单一的样品的定量测定。KATO 等[51]将 PQQ 与酶重构, 催化 *D*-葡萄糖氧化, 进而使底物 2,6-二氯靛酚褪色, 通过测定底物在 600 nm 的吸收值变化间接实现 PQQ 的定量测定。与光谱法直接测定[4]相比, 该间接测定[51]方法特异性强, 在 0~1.5 ng/mL 范围内线性相关系数大于 0.99, 更加灵敏、准确。

4.3 硝基蓝四氮唑-甘氨酸法

硝基蓝四氮唑-甘氨酸法利用 PQQ 的氧化还原活性对其进行定量测定[4,52]。研究显示[4], 该方法组内精密度为 7.51%, 组间精密度为 6.64%, 与 4.2 光谱法相比, 精密度较差, 但对抗坏血酸等基质的抗干扰能力较强[52], 且操作相对简单, 可应用于较复杂样品基质的粗定量检测。

4.4 重组酶法

重组酶法是基于脱辅基醌蛋白与游离 PQQ 特异性重组为活性全酶, 再通过测定全酶的催化活性实现 PQQ 的定量测定[53–54]。夏雨等[54]将 30 μL 经纯化的葡萄糖脱氢

酶与 2 μL PQQ 样品混合, 经温育、显色等步骤处理, 酶标仪检测, 方法的标准偏差为 1.44%, 精密度较高, 在 0~2000 μg/L 线性范围内相关性较好, 与 KATO 等[51]酶重构结合光谱测定方法中 0~1.5 ng/mL 的线性范围相比, 线性范围更广, 且可高通量测定, 具有明显的技术进步。但该方法对脱辅基醌蛋白的制备要求较高, 酶活性、稳定性较难控制, 如温度、pH, 以及样品基质中强还原剂、重金属离子等, 均易对酶活性产生影响, 从而影响测定结果的准确性。

4.5　高效液相色谱法

高效液相色谱法利用 PQQ 的极性和电化学、光学等特性进行优化分离和定性定量检测, 是近几年 PQQ 检测技术领域研究较多的方法。魏静远等[55]通过高效液相色谱法, 采用 Waters XBridge C_{18} (4.6 mm×150 mm, 5 μm)色谱柱分离, 二极管阵列检测器在 365.8 nm 处检测, 以保留时间定性, 外标法定量测定。方法精密度为 1.84%, 12 h 内稳定性相对标准偏差为 1.81%, 平均回收率为 98.59%, 在 0.03~1.00 mg/mL 线性范围内相关系数大于 0.9999。方法精密度高, 稳定性好, 回收率高, 线性关系好。戴琨等[56]通过高效液相色谱法, 比较了二极管阵列检测器和荧光检测器的检测结果, 两者线性相关系数均大于 0.999, 线性关系较好, 检出限分别为 1.5 mg/kg 和 0.3 mg/kg, 荧光检测器的灵敏度更高。刘川等[57]通过高效液相色谱法对 PQQ•Na_2 进行初定性和定量测定, 并采用质谱检测器进行确证, 母离子为 329 *m/z*, 定量子离子为 197 *m/z*, 定性子离子为 241 *m/z*[57]。该方法通过保留时间、紫外光谱图、质谱法确证联合定性, 定性更加准确。

4.6　前处理-高效液相色谱法

近些年, 研究者们根据样品基质的成分特点, 在前处理技术中引入离心超滤[18]、固相萃取[56]等净化步骤, 或柱后衍生处理[58], 达到降低样品溶液中蛋白、多肽、色素等基质杂质干扰、提高检测准确性的目的。潘城等[18]采用离心超滤-高效液相色谱法对 PQQ•Na_2 进行定性定量测定, 将大分子质量的蛋白、多肽等干扰物质截留, 小分子目标物和溶剂则透过滤膜, 实现净化的目的, 液体样品检出限 0.3 mg/kg, 糖果、酱油等复杂基质样品的检出限 1.2 mg/kg, 加标回收率 82.1%~103.3%, 相对标准偏差 0.7%~2.5%。戴琨等[56]采用混合型阴离子固相萃取柱对样品溶液进行净化, 结合荧光检测器检测, 检出限 0.3 mg/kg, 加标回收率 80.1%~92.2%, 相对标准偏差 1.4%~3.2%。上述文献方法均灵敏度高, 回收率高, 精密度好, 有效解决了复杂基质样品的检测干扰问题, 适合应用于保健食品和功能食品的质量检测。

5　结束语

PQQ 是被多国相继批准列入功能性食品、膳食补充剂、新食品原料目录的一种在抗氧化、增强免疫力等多方面具有保健功能的新型辅酶, 现有的相关动物、人体等实验通过直接或间接指标证实了其具有多方面的保健功能, 但具体作用机制和涉及的信号通路有待更深入的研究; 研究多以动物实验为主, 临床实验数据较少, 部分人体试验的样品量较小, 后续有待增加临床实验数据、扩大样本量、延长随访时间等来进一步地证实该类保健功能。

目前 PQQ 的毒理学及安全性研究仍不够系统, 高剂量摄入可能存在胃肠道不适等风险。根据国家卫生健康委员会《关于关山樱花等 32 种“三新食品”的公告》, PQQ 作为新食品原料仅允许用于饮料, 最大使用量为 40 mg/kg, 且不建议婴幼儿、孕妇及哺乳期妇女食用。因此, 其每日安全摄入量、长期食用安全性及不同人群耐受剂量仍需深入研究。

电泳法、光谱法适用范围较窄; 硝基蓝四氮唑-甘氨酸法可适用于多样本检测, 但精密度有待进一步改进; 重组酶法专一性强, 但对酶来源和酶活性要求较高; 针对样本基质多样性特点, 引入离心超滤、固相萃取等净化步骤, 或柱后衍生处理, 并与高效液相色谱联用, 是近些年的检测技术发展趋势, 在常量级别的 PQQ 检测应用较多; 血浆、组织匀浆等痕量级别检测方面, 未来可以充分利用高效液相色谱-串联质谱法的高灵敏度、高准确性的优势, 加强其定性定量检测应用的方法学研究。

本文主要对 PQQ 理化性质、保健功能、安全性和检测技术方面的研究现状进行了归纳总结, 根据我国《允许保健食品声称的保健功能目录》对生物学功能进行归类, 对未来研究方向提出展望, 以期为 PQQ 相关保健食品、功能食品的产品研发、工艺研究、注册审评和质量控制提供一定的科学依据。

参考文献

[1] KAI H, HITOSHI N, TEIJI U, *et al*. Antioxidant and pro-oxidant properties of pyrroloquinoline quinone (PQQ): Implications for its function in biological systems [J]. Biochemical Pharmacology, 2003, 65(1): 67–74.

[2] KAZUOMI S, MASARU T. Effect of pyrroloquinoline quinone (PQQ) on melanogenic protein expression in murine B16 melanoma [J]. Journal of Dermatological Science, 2009, 53(2): 140–145.

[3] ZHANG YH, FEUSTEL PJ, KIMELBERG HK. Neuroprotection by pyrroloquinoline quinone (PQQ) in reversible middle cerebral artery occlusion in the adult rat [J]. Brain Research, 2006, 1094(1): 200–206.

[4] 杨延新, 熊向华, 游松, 等. 3 种检测吡咯喹啉醌的方法比较[J]. 生物技术通讯, 2011, 22(4): 544–547.
YANG YX, XIONG XH, YOU S, *et al*. Comparing three kinds of pyrroloquinoline quinone detection methods [J]. Letters in Biotechnology, 2011, 22(4): 544–547.

[5] 李中柱, 杨洋. 吡咯喹啉醌功能特性及其产品研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(22): 252–258.
LI ZZ, YANG Y. Research progress on functional characteristics and products of pyrroloquinoline quinone [J]. Journal of Food Safety &

Quality, 2023, 14(22): 252–258.

[6] 王向阳. 新食品原料吡咯并喹啉醌二钠盐免疫调节作用及机制探讨[J]. 中外食品工业, 2024, 5: 34–36.
WANG XY. Exploration of the immunomodulatory effect and mechanism of pyrroloquinoline quinone disodium salt, a new food ingredient [J]. Chinese and Foreign Food Industry, 2024, 5: 34–36.

[7] 张燕. 新食品原料吡咯并喹啉醌二钠盐改善记忆作用及机制探讨[J]. 现代食品, 2025, 7: 108–110, 125.
ZHANG Y. Exploration of the memory improving effect and mechanism of the new food ingredient pyrrolidone quinone disodium salt [J]. Modern Food, 2025, 7: 108–110, 125.

[8] 张秋玲, 张钰莹, 陈浩, 等. 吡咯并喹啉醌二钠盐延缓皮肤衰老功效及作用机制探究[J]. 日用化学品科学, 2025, 48(9): 35–42.
ZHANG QL, ZHANG YY, CHEN H, *et al*. Investigation into the anti-aging effects and mechanism of action of pyrroloquinoline quinone disodium salt [J]. Detergent & Cosmetics, 2025, 48(9): 35–42.

[9] LIU LX, ZHANG YY, LIU T, *et al*. Pyrroloquinoline quinone protects against exercise-induced fatigue and oxidative damage via improving mitochondrial function in mice [J]. FASEB Journal, 2021, 35(4): e21394.

[10] XIANG X, KWAME AW, QING Y, *et al*. Natural antioxidants inhibit oxidative stress-induced changes in the morphology and motility of cells [J]. Food Bioscience, 2023, 53: 102442

[11] 杨嵘, 张连成, 陶慧敏, 等. 吡咯喹啉醌对模拟急性高原暴露小鼠的抗缺氧和抗疲劳作用的研究[J]. 营养学报, 2020, 42(6): 602–606.
YANG R, ZHANG LC, TAO HM, *et al*. Study on the anti-hypoxic and anti-fatigue effects of pyrroloquinoline quinone in mice exposed to simulated acute high altitude conditions [J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2020, 42(6): 602–606.

[12] JIANG XX, ZHOU YF, ZHANG Y, *et al.* Hepatoprotective effect of pyrroloquinoline quinone against alcoholic liver injury through activating Nrf2-mediated antioxidant and inhibiting TLR4-mediated inflammation responses [J]. Process Biochemistry, 2020, 92: 303–312.

[13] QIU K, ZHAO Q, WANG J, *et al*. Effects of pyrroloquinoline quinone on lipid metabolism and anti-oxidative capacity in a high-fat-diet metabolic dysfunction-associated fatty liver disease chick model [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(3): 1458.

[14] ZHANG BR, YANG W, ZHANG HY, *et al*. Effect of pyrroloquinoline quinone disodium in female rats during gestating and lactating on reproductive performance and the intestinal barrier functions in the progeny [J]. British Journal of Nutrition, 2019, 121(7): 818–830.

[15] 赵子刚, 金明义, 刘露, 等. 吡咯喹啉醌连续发酵工艺初探[J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(5): 29–34.
ZHANG ZG, JIN MY, LIU L, *et al.* Preliminary study on continuous fermentation process of pyrroloquinoline quinine [J]. Food and Fermentation Industries, 2024, 50(5): 29–34.

[16] 唐靓, 张岭, 李林子, 等. 吡咯喹啉醌研究新进展 [J]. 食品科学, 2015, 36(19): 287–291.
TANG L, ZHANG L, LI LZ, *et al*. Lastest progress in research on pyrroloquinoline quinone [J]. Food Science, 2015, 36(19): 287–291.

[17] EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Safety of pyrroloquinoline quinone disodium salt as a novel food pursuant to regulation (EC) No258/97 [J]. EFSA Journal, 2017, 15(11): 5058.

[18] 潘城, 吴媛, 孟鹏, 等. 离心超滤-高效液相色谱法测定食品中新食品原料吡咯并喹啉醌二钠盐[J]. 食品科学, 2025, 46(8): 322–329.
PAN C, WU Y, MENG P, *et al*. Determination of the new food ingredient pyrroloquinoline quinone disodium salt in foods by centrifugal ultrafiltration coupled with high performance liquid chromatography [J]. Food Science, 2025, 46(8): 322–329.

[19] 徐慧丽. 食品添加剂吡咯喹啉醌生物合成研究[J]. 中外食品工业, 2024, 10: 43–45.
XU HL. Research on the biosynthesis of the food additive pyrroloquinoline quinone [J]. Chinese and Foreign Food Industry, 2024, 10: 43–45.

[20] AL-DANAF NA, KRETZSCHMAR J, JAHN B, *et al*. Studies of pyrroloquinoline quinone species in solution and in lanthanide-dependent methanol dehydrogenases [J]. Physical Chemistry Chemical Physics, 2022, 24: 15397–15405.

[21] 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.

[22] 牟京霞, 刘建民. 吡咯喹啉醌的生理功能及研究进展[J]. 当代化工研究, 2020, 10: 137–138.
MU JX, LIU JM. Physiological function and research progress of pyrroloquinoline quinone [J]. Modern Chemical Research, 2020, 10: 137–138.

[23] MUKAI K, OUCHI A, NAGAOKA S, *et al*. Pyrroloquinoline quinone (PQQ) is reduced to pyrroloquinoline quinol ($PQQH_2$) by vitamin C, and $PQQH_2$ produced is recycled to PQQ by air oxidation in buffer solution at pH 7.4 [J]. Bioscience Biotechnology and Biochemistry, 2016, 80(1): 178–187.

[24] 吴秀琴, 刘涛, 刘丽霞, 等. 吡咯喹啉醌对力竭运动小鼠心肌氧化应激和细胞凋亡的影响[J]. 福建体育科技, 2022, 41(2): 38–43.
WU XQ, LIU T, LIU LX, *et al*. The effects of pyrroloquinoline quinone supplementation on exhaustive exercise-induced oxidative stress and apoptosis of mice myocardial [J]. Fujian Sports Science and Technology, 2022, 41(2): 38–43.

[25] 王静. 吡咯喹啉醌对赛马运动性能及体内抗氧化相关基因表达的影响[J]. 饲料研究, 2021, 44(7): 78–81.
WANG J. Effect of pyrroloquinoline-quinone on racing performance and expression of antioxidant related genes in horse [J]. Feed Research, 2021, 44(7): 78–81.

[26] HWANG P, WILLOUGHBY DS. Mechanisms behind pyrroloquinoline quinone supplementation on skeletal muscle mitochondrial biogenesis: Possible synergistic effects with exercise [J]. Journal of the American College of Nutrition, 2018, 37(8): 738–748.

[27] CORES A, CARMONA-ZAFRAN, CLERIGUÉ J, *et al*. Quinones as neuroprotective agents [J]. Antioxidants, 2023, 12(7): 1464.

[28] GONG DZ, GENG CY, JIANG LP, *et al*. Effect of pyrroloquinoline quinone on neuropathic pain following chronic constriction injury of the sciatic nerve in rats [J]. European Journal of Pharmacology, 2012, 697(1-3): 53–58.

[29] WEN JR, SHEN JW, ZHOU YJ, *et al*. Pyrroloquinoline quinone attenuates isoproterenol hydrochloride-induced cardiac hypertrophy in AC16 cells by inhibiting the NF-κB signaling pathway [J]. International Journal of Molecular Medicine, 2020, 45(3): 873–885.

[30] 林心慧. 吡咯喹啉醌对 RAW 264.7 细胞和小鼠的免疫调节作用研究[D]. 舟山: 浙江海洋大学, 2022.
LIN XH. Study on the immunomodulatory effects of pyrroloquinoline quinone on RAW 264.7 cells and mice [D]. Zhoushan: Zhejiang Ocean University, 2022.

[31] ZHANG P, XU YP, SUN JX, *et al*. Protection of pyrroloquinoline quinone against methylmercury-induced neurotoxicity via reducing oxidative stress [J]. Free Radical Research, 2009, 43(3): 224–233.

[32] KONG LB, YANG CF, YU LF, *et al*. Pyrroloquinoline quinine inhibits

RANKL-mediated expression of NFATc1 in part via suppression of c-Fos in mouse bone marrow cells and inhibits wear particle-induced osteolysis in mice [J]. PLoS One, 2013, 8(4): e61013.

[33] YAN TD, NISAR MF, HU XM, *et al*. Pyrroloquinoline quinone (PQQ): Its impact on human health and potential benefits: PQQ: Human health impacts and benefits [J]. Current Research in Food Science, 2024, 9: 100889.

[34] MOHAMAD-ISHAK NS, IKEMOTO K. Pyrroloquinoline-quinone to reduce fat accumulation and ameliorate obesity progression [J]. Frontiers in Molecular Biosciences, 2023, 10: 1200025.

[35] JONSCHER KR, RUCKER RB. Pyrroloquinoline quinone: Its proffle, effects on the liver and implications for health and disease prevention [M]. New York: Academic Press, 2019.

[36] WĘSIERSKA D, GAWEĆKA A, KWAŚNIEWSKA K, *et al*. Pyrroloquinoline quinone modiffes lipid proffle, but not insulin sensitivity, of palmitic acid-treated L6 myotubes [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(22): 8382.

[37] KUMAR N, KAR A. Pyrroloquinoline quinone (PQQ) has potential to ameliorate streptozotocin-induced diabetes mellitus and oxidative stress in mice: A histopathological and biochemical study [J]. Chemico-biological Interactions, 2015, 240: 278–290.

[38] ELŻBIETA S, AGNIESZKA M, ADRIAN C. Pyrroloquinoline quinone modifies lipid profile, but not insulin sensitivity, of palmitic acid-treated L6 myotubes [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(21): 8382.

[39] TAKADA M, SUMI M, MAEDA A, *et al*. Pyrroloquinoline quinone, a novel protein tyrosine phosphatase 1B inhibitor, activates insulin signaling in C2C12 myotubes and improves impaired glucose tolerance in diabetic KK-A(y) mice [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2012, 428(2): 315–320.

[40] 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]. Journal of the American College of Nutrition, 2020, 39(6): 547–556.

[41] MATSUMURA S, GOTO H, SHIMIZU T, *et al*. Does combined coenzyme Q_{10} and pyrroloquinoline quinone supplementation improve endurance performance and attenuate muscle damage? [J]. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 2022, 70(1): 68–75.

[42] NALBANT MA, EROGLU O. Effects of pyrroloquinoline quinone (PQQ) and coenzyme Q_{10} on mitochondrial genes, mitomiRs and cellular properties in hepG2 cell line [J]. Cellular and Molecular Biology (Noisy-le-grand), 2023, 69(4): 60–69.

[43] SHIOJIMA Y, TAKAHASHI M, TAKAHASHI R, *et al*. Effect of dietary pyrroloquinoline quinone disodium salt on cognitive function in healthy volunteers: A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study [J]. Journal of the American College of Nutrition, 2022, 41(8): 796–809.

[44] IKEMOTO K, MOHAMAD-ISHAK NS, AKAGAWA M. The effects of pyrroloquinoline quinone disodium salt on brain function and physiological processes [J]. Journal of Medical Investigation, 2024, 71: 23–28.

[45] LI X, SUN Y, ZHOU Z, *et al*. Deep learning-driven exploration of pyrroloquinoline quinone neuroprotective activity in alzheimer's disease [J]. Advanced Sciences, 2024, 11(18): e2308970.

[46] TAMAKOSHI M, SUZUKI T, NISHIHARA E, *et al*. Pyrroloquinoline quinone disodium salt improves brain function in both younger and older adults [J]. Food & Function, 2023, 14(5): 2496–2501.

[47] JIANG B, ZHANG H, XU Q, *et al*. Pyrroloquinoline quinone is an effective senomorphic agent to target the pro-inflammatory phenotype of senescent cells [J]. Aging Cell, 2025, 24(9): e70138.

[48] 李秀慧. 新食品原料 PQQ 延缓衰老作用与机制初探[J]. 现代食品, 2023(15): 189–192.
LI XH. Preliminary Study on the anti-aging effect and mechanism of new food raw material PQQ [J]. Modern Food, 2023(15): 189–192.

[49] 王丽云, 赵荣, 施伟庆, 等. 吡咯喹啉醌毒理学安全性评价[J]. 江苏预防医学, 2012, 5(23): 22–24.
WANG LY, ZHAO R, SHI WQ, *et al*. Toxicological safety assessment of the cpyrrologuinolin quinine [J]. Jiangsu Journal of Preventive Medicine, 2012, 5(23): 22–24.

[50] NAKANO M, TAKAHASHI H, KOURA S, *et al*. Acute and subchronic toxicity studies of pyrroloquinoline quinone (PQQ) disodium salt (BioPQQ^{TM}) in rats [J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2014, 70(1): 107–121.

[51] KATO C, KAWAI E, SHIMIZU N, *et al*. Determination of pyrroloquinoline quinone by enzymatic and LC-MS/MS methods to clarify its levels in foods [J]. PLoS One, 2018, 13(12): e0209700.

[52] PAZ MA, FLUUCKIGER R, GALLOP PM. Comment: Redox-cycling is a property of PQQ but not ascorbate [J]. FEBS Letters, 1990, 264(2): 283–284.

[53] YANG XP, ZHONG GF, LIN JP, *et al*. Pyrroloquinoline quinone biosynthesis in *Escherichia coli* through expression of the *Gluconobacter oxydans pqqABCDE* gene cluster [J]. Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology, 2010, 37(6): 575–580.

[54] 夏雨, 周景文, 陈坚. 吡咯喹啉醌高通量检测方法的建立与优化[J]. 食品与生物技术学报, 2017, 36(2): 122–128.
XIA Y, ZHOU JW, CHEN J. Establishment and optimization of the high-throughput measurement of pyrroloquinoline quinone [J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2017, 36(2): 122–128.

[55] 魏静远, 李大攀, 赵炜楠, 等. 高效液相色谱法分析吡咯喹啉醌[J]. 生物技术通讯, 2015, 26(2): 241–244.
WEI JY, LI DP, ZHAO WN, *et al*. Determination of pyrroloquinoline quinine by high performance liquid chromatography [J]. Letters in Biotechnology, 2015, 26(2): 241–244.

[56] 戴琨, 公丕学, 赵寅, 等. 固相萃取-高效液相色谱法测定乳饮料中吡咯喹啉醌二钠盐[J]. 分析试验室, 2025, 44(2): 293–298.
DAI K, GONG PX, ZHAO Y, *et al*. Determination of pyrroloquinoline quinone disodium salt in milk drink by solid phase extraction-high performance liquid chromatography [J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2025, 44(2): 293–298.

[57] 刘川, 钟菲菲, 汪辉, 等. 基于高效液相色谱法测定饮料中新食品原料吡咯喹啉醌二钠的含量及质谱确证[J]. 食品科技, 2022, 47(9): 277–282.
LIU C, ZHONG FF, WANG H, *et al*. Determination of new food ingredient pyrroloquinoline quinone disodium in beverages by high performance liquid chromatography and confirmation by mass spectrometry [J]. Food Science and Technology, 2022, 47(9): 277–282.

[58] FUKUDA M, KISHIKAWA N, SAMEMOTO T, *et al*. Determination method for pyrroloquinoline quinone in food products by HPLC-UV detection using a redox-based colorimetric reaction [J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2022, 70(1): 32–36.

(责任编辑: 安香玉　韩晓红)