

生育酚氧化产物生育酚醌的研究进展

郑立友¹, 莫妮娜¹, 胡秀秀¹, 贾惠婷¹, 王政¹, 谢亮亮¹, 谢丹¹, 金俊², 金青哲², 郭红艳¹

(1. 安徽工程大学生物与食品工程学院, 安徽芜湖 214000; 2. 江南大学食品学院, 江苏无锡 214122)

摘要: 植物油脂中生育酚含量较为丰富。加热是油脂食用的主要方式(微波、烤箱和煎炸等过程)之一, 在此过程中油脂会发生氧化, 而生育酚作为抗氧化剂参与氧化进程, 生成生育酚醌(TQ), TQ是一类潜在的食品安全隐患因子。为食品科研人员科学认识、评价TQ, 归纳总结了TQ的检测方法、在食品加工中的生成规律影响因素、细胞毒性及抗氧化活性方面的研究, 提出了目前TQ研究存在的问题, 并对今后的研究重点作了展望。关于TQ的后续研究应集中于TQ单体的定量检测技术、TQ在食品加工中的迁移规律及其毒性研究等方面。

关键词: 生育酚醌; 检测方法; 迁移规律; 毒性; 抗氧化

中图分类号: TS201.2; TS201.6 文献标识码: A 文章编号: 1003-7969(2022)07-0092-06

Progress on tocopherol quinones: crucial oxidized products of tocopherols

ZHENG Liyou¹, MO Nina¹, HU Xiuxiu¹, JIA Huiting¹, WANG Zheng¹,
XIE Liangliang¹, XIE Dan¹, JIN Jun², JIN Qingzhe², GUO Hongyan¹

(1. College of Biological and Food Engineering, Anhui Polytechnic University, Wuhu 214000, Anhui, China;
2. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu, China)

Abstract: The content of tocopherols in the vegetable oils is relatively rich. Tocopherol, as an antioxidant, is involved in the oxidation process of oils that occurring during preparation of food (such as microwave heating, baking, frying etc.) to produce tocopherol quinone (TQ). TQ is a kind of potential food safety hazard factors. In order to scientifically understand and evaluate of TQ for the researchers, the detection methods of TQ, the production law factor in food processing, cytotoxicity and antioxidant activity were summarized, the problems existing in the current research on TQ were put forward, and the future research focus was prospected. Follow up studies on TQ should focus on the quantitative detection technology of TQ monomer, the migration law of TQ in food processing, and its toxicity etc.

Key words: tocopherol quinone; determination method; migration law; toxicity; antioxidant activity

植物油脂富含生育酚, 但不同种类的植物油脂

所含生育酚的类型和含量大不相同^[1]。生育酚醌(TQ)是生育酚的主要脂质过氧化代谢物, 其在生物系统中具有抗菌活性^[2]、抗氧化活性^[3]、选择性细胞毒性^[4-7]等多种作用, 近年来逐渐受到关注, 其有4种主要结构: α -TQ、 β -TQ、 γ -TQ、 δ -TQ(见图1)。

TQ是一类潜在的食品安全隐患因子。研究表明, 因 α -TQ中六元环被完全取代, 不具有芳基化活性, 而 β -TQ、 γ -TQ、 δ -TQ由于六元环未被完全取代, 具有芳基化活性, 因而具有一定的细胞毒性^[8-9]。相较于生育酚研究的深度及广度, TQ的研

收稿日期: 2021-07-08; 修回日期: 2021-07-29

基金项目: 安徽工程大学引进人才科研启动基金项目(2021YQQ010, 2021YQQ043); 安徽工程大学2021年省级大学生创新创业教育训练计划项目(S202110363244); 安徽省重点研究与开发计划(202104a06020030); 中国博士后科学基金面上资助(2021M691291)

作者简介: 郑立友(1989), 男, 讲师, 博士, 研究方向为油脂及植物蛋白工程(E-mail) zhengliyoy@ahpu.edu.cn。

通信作者: 郭红艳, 讲师, 博士(E-mail) hongyan_guoguo@126.com。

究起步较晚,相关研究亟待开展。目前植物油脂经常用于加热使用(微波、烘箱和煎炸等过程),势必会有TQ的生成。因此,本文归纳总结了TQ的检测、食品加工中TQ的生成规律影响因素及其毒性

和抗氧化等方面的研究现状,进而指出了现阶段研究存在的问题,并提出了TQ研究的发展方向,旨在为充分研究TQ提供一定的研究基础参考,避免丙烯酰胺、氯丙醇酯等类似食品安全事件的再次发生。

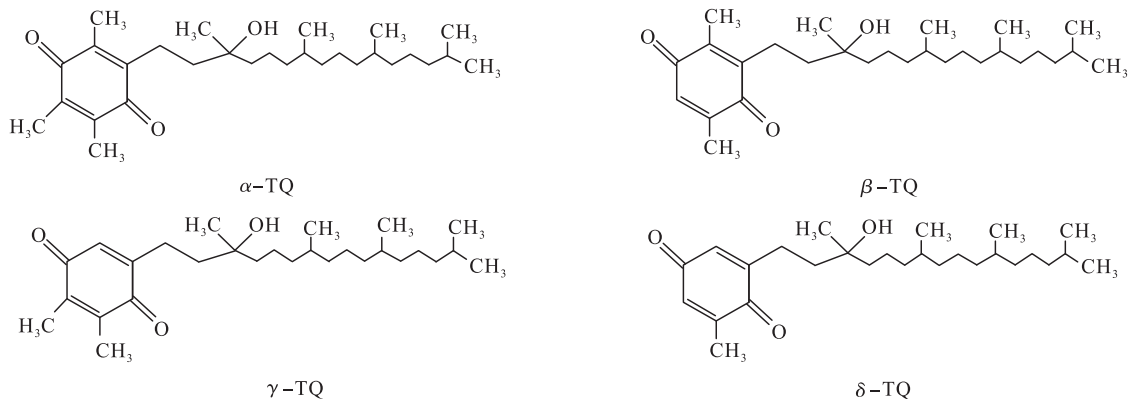


图1 生育酚(TQ)的主要结构

1 生育酚的检测方法

1.1 液相色谱法

因液相色谱无需进行样品衍生化处理,样品预处理相对简单,因此其被广泛应用于生育酚及其醌类物质的检测。目前主要采用甲醇/乙腈-水为主要流动相的反相液相色谱系统进行生育酚及其醌类化合物的检测分析,如:Kruk等^[10]通过反相高效液相色谱系统RP-HPLC,配备荧光检测器,发射波长290 nm,吸收波长330 nm,配合锌柱柱后衍生技术测定衣藻提取物中的 α -TQ和 γ -TQ的含量,发现两者含量受植物生长环境及生长阶段的影响较大;Kreps等^[11]采用正相色谱同步测定生育酚单体

(α - β - γ - δ -生育酚)和总醌的含量,同时采用RP-HPLC梯度洗脱条件下测定 γ -TQ。

目前,高效液相色谱质谱联用作为物质高效分离检测手段,已开始用于测定生育酚及其氧化产物TQ等^[12-13]。前期本文作者通过超高效液相色谱串联四级杆飞行时间质谱(UPLC-QTOF-MS)分别检测并鉴定了生育酚及TQ等物质^[14],后续将进一步优化色谱条件,建立同步检测的方法。

目前液相色谱配备紫外检测器(HPLC-UV)应用最为广泛,随着检测手段及检测技术的升级,液质联用法将更为普及。本文主要列举了部分有关TQ和生育酚的液相色谱测定方法,具体参数如表1所示。

表1 HPLC测定TQ的分析检测方法

序号	正/反相	柱类型	流动相/流速	检测器及检测波长或 荧光[激发波长(ex)/ 发射波长(em)]	检测物质	文献
1	反相	Zorbax C-18 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)	甲醇-水(体积比98:2),等度, 2 mL/min	UV 265 nm	α -TQ	[15]
2	反相	Nucleosil C-18 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)	乙腈,等度,2 mL/min	UV 190~370 nm	α -TQ和 α -生育酚	[16]
3	正相	Ultrasphere-Si (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)	正己烷-氯仿-异丙醇(体积比95:4.5:0.5)	UV 292,240 nm	α -TQ和 α -生育酚	[17]
4	反相	Eclipse XDB-C18 (150 mm × 4.6 mm, 5 μm)	甲醇-水(体积比90:10),等度,1 mL/min	UV 292,268 nm	α -TQ和 α -生育酚	[18-19]
5	反相	Nucleosil 氨基柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm)	正己烷-异丙醇(体积比98.4:1.6),等度,1 mL/min	UV 268 nm	α -、 γ -TQ 和 α -、 γ - 生育酚	[20]
6	反相	Econosil C18 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)	甲醇-水(体积比80:20)0 min, 甲醇(100%)4~17 min;梯度,1 mL/min	UV 275,292 nm	α -TQ和 α -生育酚	[21]

续表 1

序号	正/反相	柱类型	流动相/流速	检测器及检测波长或 荧光[激发波长(ex)/ 发射波长(em)]	检测物质	文献
7	反相	Inertsil ODS-3 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)	A 为甲醇-水(体积比 90:10), B 为甲醇(100%),梯度, 1 mL/min	ex 292 nm/em 326 nm; UV 262 nm	α-、δ-、 γ-TQ 和 α-、δ-、 γ-生育酚	[22]
8	反相	Nucleosil 100 C-18 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)	甲醇(10 mmol/L ZnCl ₂ , 5 mmol/L 醋酸钠, 5 mmol/L 醋酸), 等度, 1 mL/min	ex 290 nm/em 330 nm	α-、γ-TQ 和 α-、γ- 生育酚	[10]
9	正相	Kromasil 100 Si (250 mm × 10 mm, 5 μm)	正己烷-异丙醇(体积比 98.8:1.2), 等度, 1 mL/min	UV 258, 292 nm	总 TQ 和 α-β-、 γ-、δ-生 育酚	[23]
10	反相	Kromasil 100 C-18 (250 mm × 10 mm, 5 μm)	A 为甲醇-水(体积比 90:10), B 为甲醇(100%), 梯度, 1 mL/min	UV 258 nm	γ-TQ	[11]
11	反相	BEH C18 分析柱 (50 mm × 2.1 mm, 1.9 μm)	A 为乙腈-异丙醇(体积比 10:90), B 为乙腈-水(体积比 40:60), 梯度, 300 μL/min	UV 275, 295 nm	α-TQ 和 α-生育酚	[24]

1.2 其他方法

薄层色谱法也被用于 TQ 的分离检测^[25]。另外,也有学者采用气质联用检测 TQ,如 Melchert 等^[26]采用羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20)进行样品预处理、预分离,并采用 GC-MS 进行 TQ(游离型和硅烷化型)含量的测定,在全扫描模式下,检测限和定量限分别为 1 μL 进样体积含有 1 ng 和 10 ng 物质,达到了较好的定量定性效果。

2 食品中生育酚生成规律影响因素

TQ 主要在富含生育酚的植物油脂加热过程中形成,其中 150~220℃ 为其生成的最佳温度;加工温度较低,TQ 的含量较低。因植物油脂中生育酚单体含量差异较大,热加工过程中产生的 TQ 构成(种类及含量)也有较大的差异。

首先,温度是影响 TQ 生成的主要因素。Murkovic 等^[27]通过加热强化 α-生育酚的玉米油时发现:90℃ 下 α-TQ 含量随加热时间的延长(0~11 h)逐步增加,在 11 h 时 α-TQ 含量高达 130 mg/kg;180℃ 下加热 7 h,α-TQ 含量高达 275 mg/kg,而后含量趋于稳定;220℃ 下 α-TQ 生成速率最快,加热 1 h 其含量已达到 150 mg/kg,但由于该温度下 α-TQ 不稳定,随着加热时间的延长,其含量呈逐步下降的趋势,这也与文献[23]报道的结果相一致。Verleyen 等^[21]研究表明,脂质模拟体系中 α-生育酚在高温煎炸(150~250℃)下发生热氧化反应生成 α-TQ。一般情况下,同一温度下,随着加热时间(一定范围内)的延长,TQ 的含量逐渐升高,

但温度过高会导致 TQ 含量降低。可见,不同温度下,α-TQ 生成规律不一。

其次,油脂基质中生育酚的初始含量也是影响 TQ 生成的因素之一。Rennick 等^[22]通过 180℃ 加热葵花籽油和大豆油发现:未添加 α-生育酚情况下,加热葵花籽油 5 h 和 10 h,α-TQ 含量分别增加至 87 mg/kg 和 104 mg/kg,加热大豆油 5 h 和 10 h,α-TQ 含量分别增加至 29 mg/kg 和 53 mg/kg;添加 α-生育酚的情况下,加热葵花籽油 5 h 和 10 h,α-TQ 含量分别增加至 127 mg/kg 和 164 mg/kg,加热大豆油 5 h 和 10 h,α-TQ 含量分别增加至 159 mg/kg 和 187 mg/kg。可见,基底中生育酚含量越高,随着生育酚的消耗,一定条件下 TQ 的生成量也就越多。

再次,氧化条件也对 TQ 的生成有较大影响。Kreps 等^[25]通过 Rancimat 加速氧化葵花籽油(180℃)发现:通空气加热 2 h 后 α-TQ 的含量达到最大值 150 mg/kg,但同时在加热过程中因 α-TQ 不稳定发生降解,加热 2~10 h 其含量呈下降趋势;而不通空气情况下,α-TQ 含量在整个加热过程中呈逐渐增加的趋势。可见,加速氧化会加速 TQ 的生成。

最后,加热方式也显著影响 TQ 的生成规律。Kreps 等^[11]研究了微波加热对 TQ 生成的影响,发现微波可加速 TQ 的生成,微波加热菜籽油 10 min 即可生成 8 mg/kg 的 γ-TQ。另外,其研究了煎炸方式(浅表煎炸、深度煎炸)对煎炸油中 TQ 生成规律的影响,发现浅表煎炸产生的 TQ 显著高于深度

煎炸产生的量。同时,对 γ -TQ的空间分布情况研究发现,浅表煎炸50 min内,菜籽油生成了22 mg/kg的 γ -TQ,其中5~7 mg/kg的 γ -TQ转移至煎炸食品薯条中,而深度煎炸50 min,菜籽油中仅产生了6 mg/kg的 γ -TQ。

3 生育酚醌的毒性

TQ具有一定的毒性,但具有两面性。Lindsey等^[28]发现在生物体系内(平滑肌细胞增殖培养过程)脂质过氧化中 γ -TQ具有高细胞毒性(细胞铺满培养阶段,10~25 $\mu\text{mol/L}$;细胞增殖阶段,1~10 $\mu\text{mol/L}$),实验中观察到可引起细胞的凋亡。在此研究结果基础上,Thornton等^[4]进一步研究发现, γ -TQ、 δ -TQ均呈现一定的细胞(平滑肌细胞)毒性,诱发细胞有丝分裂,并呈剂量依赖性,且 γ -TQ毒性更强。与此同时, γ -TQ对药物敏感的急性淋巴细胞白血病细胞系(CEM)和多重耐药淋巴细胞白血病细胞系(CEM/VLB₁₀₀)也具有高细胞毒性,并推测 γ -TQ毒性可能源于Michael加合物生成。Cornwell等^[29]研究发现, α -TQ无细胞毒性,而 γ -TQ、 δ -TQ在CEM和CEM/VLB₁₀₀均具有高细胞毒性(LD₅₀<10 $\mu\text{mol/L}$),且 γ -TQ、 δ -TQ相较于阿霉素(一种抗肿瘤药物)具有更高的细胞毒性,同样对CEM细胞具有选择性细胞毒性。 γ -TQ、 δ -TQ属于亲核烷基化试剂,可生成Michael加合物和醌甲基类似物,烷基化反应是亲核醌类物质致毒性的原因所在。Jones等^[30]研究发现, γ -TQ对损伤细胞膜、活细胞数量的减少和凋亡激活等表现出浓度和时间依赖性的影响。进一步研究发现, γ -TQ引起WiDr结肠腺癌细胞、HL-60白血病细胞和小鼠胸腺瘤细胞的凋亡主要源于其调控了参与凋亡级联反应的不同蛋白的表达,如细胞色素C的释放和凋亡Caspase复合体形成^[31-32]。由于 γ -TQ、 δ -TQ属于芳基化醌类化合物,Wang等^[33]研究进一步指出芳基化醌类毒性机制主要源于Michael加合物生成和内质网应激反应,而非仅仅源于Michael加合物生成。另外,也有研究发现TQ显著抑制雄激素反应性前列腺癌细胞增殖、雄激素受体活性和雄激素受体蛋白表达^[34]。

因TQ对人急性淋巴细胞白血病和早幼粒细胞白血病细胞具有强大的细胞毒性作用和诱导凋亡、逃脱耐药性的特点,在医学肿瘤的治疗方面赋予了其作为强效化疗剂的潜力^[32],这也与醌类物质具有一定的抗癌、抗肿瘤活性相一致。

4 生育酚醌的抗氧化活性

近年来,随着对醌类物质认识和研究的深入,不

少学者对醌类物质的抗氧化活性也进行了相关研究^[35-37]。现阶段关于TQ的抗氧化活性有体内和体外研究,主要集中于体外研究。Bindoli等^[38]研究发现, α -TQ可抑制脂质体中抗坏血酸/Fe²⁺诱导的脂质过氧化。Lindsey等^[28]研究发现:在非生物模拟体系中, α -TQ的抗氧化活性与 α -生育酚、 γ -生育酚的抗氧化活性差异不显著,而 γ -TQ则在低浓度(1~100 $\mu\text{mol/L}$)下表现出抗氧化活性,而在高浓度(1 000 $\mu\text{mol/L}$)则表现出促氧化作用;在生物体系内(平滑肌细胞增殖培养过程)脂质过氧化中, α -TQ、 α -生育酚、 γ -生育酚的抗氧化活性也无显著差异。Thornton等^[4]进一步研究发现,模拟体系中 α -TQ、 γ -TQ、 δ -TQ均在低浓度(1~10 $\mu\text{mol/L}$)下表现出抗氧化活性,而在高浓度(10~1 000 $\mu\text{mol/L}$)则表现出促氧化作用,且同样浓度下 γ -TQ的促氧化作用强于 α -TQ、 δ -TQ。与此同时,在平滑肌细胞培养过程中低浓度(1~50 $\mu\text{mol/L}$)的 α -TQ、 γ -TQ、 δ -TQ均为抗氧化剂。Siegel等^[39]研究发现,醌氧化还原酶可在细胞中将 α -TQ还原成氢醌(TQH₂),进一步研究发现人体内 α -TQ是一种有效的抗氧化剂,主要源于其可阻碍辅酶Q的电子转移,此外, α -TQ也可被微粒体及线粒体中的酶还原生成TQH₂,其抗氧化效果进一步增强^[40]。

为更为全面客观地评价TQ的抗氧化活性,学者对TQ的体内抗氧化模型进行了研究。研究表明, α -TQ具有阿尔茨海默病(AD)的治疗前景^[41-42]。AD的病理变化与可溶性 β -淀粉样蛋白(A β)寡聚体、神经炎症和氧化应激有关。Yang^[5]、Wang^[43]等在前期体外研究发现 α -TQ能够抑制A β 的聚集,减少A β 诱导的细胞毒性的基础上,进一步研究了 α -TQ的体内作用,发现 α -TQ可使可溶性A β 寡聚体的水平明显降低,抑制NF- κ B信号通路活化,减少AD小鼠的炎症病理反应,降低AD小鼠的氧化应激水平,进而可有效阻遏阿尔茨海默病的产生与恶化。可见,TQ也具有一定的体内抗氧化活性,值得进一步挖掘开发。

5 结语

近年来,人们对生育酚的检测及性质做了广泛的研究,但国内对于TQ的研究尚未开展系统性报道。TQ是一类潜在的食品安全隐患因子,但其又有一定的抗癌、抗氧化活性。有关TQ相关研究尚存在以下问题:①目前各TQ单体的定量检测存在一定的困难,主要源于标准品的缺失。虽然有市售的 α -TQ,但其他单体物质仍需要实验者自行合成再去定量,缺乏标准物质,也就缺乏了物质定量的准确

性和统一性。因此,各 TQ 单体的制备需要进一步规范化。②因油脂加工方法和油脂烹调方式多样,生育酚向 TQ 转化的规律需进一步系统研究,包括油脂脱臭阶段高温下 TQ 的生成情况,煎炸油煎炸不同种类食品(薯条、鸡块等)时,TQ 的生成、迁移及空间分布情况等,以及抑制 TQ 在植物油脂中的生成量及向食品迁移量的方法。③各 TQ 单体的毒性等研究需进一步扩展,如采用体内实验(如秀丽线虫模型或斑马鱼模型等)更为全面地研究 TQ 的毒性及其致毒的分子机制。

针对以上存在的问题,关于 TQ 的后续研究应主要集中于以下几个方面:①注重 TQ 标准品的合成,建立标准物质,便于检测方法的建立。注重检测方法的实用与便利,积极探索建立 TQ 的检测方法,以便科学定量食品中 TQ 含量。②系统研究 TQ 在特定食品加工过程中的含量变化,为科学控制 TQ 在食品加工及烹调过程中的生成及迁移奠定一定的理论基础。③TQ 的毒性需要进一步研究,如对于正常细胞的致毒性需要研究论证,作为潜在的食品健康危害因子,需进一步通过体外、体内实验佐证其毒性及其致毒分子机制。

参考文献:

- [1] SHAHIDI F. *Bailey's industrial oil and fat products* [M]. New Jersey: John Wiley & Sons, 2020.
- [2] 周学明, 刘洪新, 陈寿, 等. 桃金娘叶的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2016, 47(15): 2614 - 2620.
- [3] KRUEGER N W. *The synthesis and reactivity of vitamin E quinones* [D]. Ontario: Brock University, 2017.
- [4] THORNTON D E, JONES K H, JIANG Z C, et al. Antioxidant and cytotoxic tocopheryl quinones in normal and cancer cells [J]. *Free Radical Biol Med*, 1995, 18(6): 963 - 976.
- [5] YANG S G, WANG W Y, LING T G, et al. *Alpha* - tocopherol quinone inhibits *beta* - amyloid aggregation and cytotoxicity, disaggregates preformed fibrils and decreases the production of reactive oxygen species, NO and inflammatory cytokines [J]. *Neurochem Int*, 2010, 57(8): 914 - 922.
- [6] TAYLOR L, KRUEGER N, MALYSHEVA O, et al. ω - Hydroxylation of α - tocopheryl quinone reveals a dual function for cytochrome P450 - 4F2 in vitamin E metabolism [J]. *Bioorgan Med Chem*, 2018, 26(20): 5555 - 5565.
- [7] KUMAR A, PRASAD A, POSPÍL P. Formation of α - tocopherol hydroperoxide and α - tocopheroxyl radical: relevance for photooxidative stress in *Arabidopsis* [J/OL]. *Sci Rep - UK*, 2020, 10(1): 19646 [2021 - 07 - 01]. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75634-0>.
- [8] OGAWA Y, SAITO Y, NISHIO K, et al. γ - Tocopheryl quinone, not α - tocopheryl quinone, induces adaptive response through up - regulation of cellular glutathione and cysteine availability via activation of ATF4 [J]. *Free Rad Res*, 2008, 42(7): 674 - 687.
- [9] SAITO Y, YOSHIDA Y. *Chemical reactivity and cellular uptake of tocopherols and tocotrienols* [M] // *Vitamin E: chemistry and nutritional benefits*. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2019.
- [10] KRUK J, SZYMAŃSKA R, KRUPINSKA K. Tocopherol quinone content of green algae and higher plants revised by a new high - sensitive fluorescence detection method using HPLC - effects of high light stress and senescence [J]. *J Plant Physiol*, 2008, 165(12): 1238 - 1247.
- [11] KREPS F, BUROVÁ Z, SCHMIDT T. Degradation of fatty acids and tocopherols to form tocopheryl quinone as risk factor during microwave heating, pan - frying and deep - fat frying [J]. *Eur J Lipid Sci Tech*, 2017, 119(5): 1 - 11.
- [12] GIUSEPPONI D, GALARINI R, BAROLA C, et al. LC - MS/MS assay for the simultaneous determination of tocopherols, polyunsaturated fatty acids and their metabolites in human plasma and serum [J]. *Free Radical Biol Med*, 2019, 144: 134 - 143.
- [13] NEUNERT G, SZWENGIEL A, WALEJKO P, et al. Photostability of *alpha* - tocopherol ester derivatives in solutions and liposomes. Spectroscopic and LC - MS studies [J]. *J Photoch Photobio B*, 2016, 160: 121 - 127.
- [14] ZHENG L Y, JIN J, SHI L K, et al. *Gamma* tocopherol, its dimmers, and quinones: past and future trends [J]. *Crit Rev Food Sci*, 2020, 60(22): 3916 - 3930.
- [15] VATASSERY G T, SMITH W E. Determination of *alpha* - tocopherolquinone (vitamin E quinone) in human serum, platelets, and red cell membrane samples [J]. *Anal Biochem*, 1987, 167(2): 411 - 417.
- [16] MOLNAR I, KOSWIG S. Investigation of γ - irradiation of α - tocopherol and its related derivatives by high - performance liquid chromatography using a rapid scanning spectrophotometer [J]. *J Chromatogr A*, 1992, 605(1): 49 - 62.
- [17] HA Y L, CSALLANY A S. *Alpha* - tocopherol oxidation mediated by superoxide anion (O_2^-). II. Identification of the stable *alpha* - tocopherol oxidation products [J]. *Lipids*, 1992, 27(3): 201 - 205.
- [18] ISSO B. *Extraction of tocopherolquinone from commercially produced vegetable oil waste and its regeneration back to vitamin E* [D]. Boston: University of Massachusetts Lowell, 2015.
- [19] ISSO B, RYAN D. Extraction of α - tocopherolquinone from vegetable oil deodorizer distillate waste [J]. *Eur J Lipid Sci Tech*, 2012, 114(8): 927 - 932.

- [20] KIYOSE C, SAITO H, UEDA T, et al. Simultaneous determination of α -, γ -tocopherol and their quinones in rats plasma and tissues using reversed-phase high-performance liquid chromatography[J]. J Nutr Sci Vitaminol, 2001, 47(2): 102-107.
- [21] VERLEYEN T, KAMAL-ELDIN A, DOBARGANES C, et al. Modeling of α -tocopherol loss and oxidation products formed during thermoxidation in triolein and tripalmitin mixtures[J]. Lipids, 2001, 36(7): 719-726.
- [22] RENNICK K A, WARNER K. Effect of elevated temperature on development of tocopherolquinones in oils[J]. J Agric Food Chem, 2006, 54(6): 2188-2192.
- [23] KREPS F, KYSELKA J, BURĀOVÁ Z, et al. Influence of deodorization temperature on formation of tocopherol esters and fatty acids polymers in vegetable oil[J/OL]. Eur J Lipid Sci Tech, 2017, 119(3): 1600027 [2021-07-01]. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201600027>.
- [24] TANG C H, TAO G J, WANG Y, et al. Identification of α -tocopherol and its oxidation products by ultra-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. J Agric Food Chem, 2020, 68(2): 669-677.
- [25] KREPS F, KYSELKA J, BURĀOVÁ Z, et al. Synthesis and analysis of tocopheryl quinone and tocopherol esters with fatty acids in heated sunflower oil[J]. Eur J Lipid Sci Tech, 2016, 118(5): 788-802.
- [26] MELCHERT H U, POLLOK D, PABEL E, et al. Determination of tocopherols, tocopherolquinones and tocopherol hydroquinones by gas chromatography-mass spectrometry and pre-separation with lipophilic gel chromatography[J]. J Chromatogr A, 2002, 976(1/2): 215-220.
- [27] MURKOVIC M, WILTSCHEK D. Formation of α -tocopherolquinone and α -tocopherolquinone epoxides in plant oil[J]. Eur J Lipid Sci Tech, 1997, 99(5): 165-169.
- [28] LINDSEY J A, ZHANG H F, KASEKI H, et al. Fatty acid metabolism and cell proliferation. VII. Antioxidant effects of tocopherols and their quinones[J]. Lipids, 1985, 20(3): 151-157.
- [29] CORNWELL D G, JONES K H, JIANG Z C, et al. Cytotoxicity of tocopherols and their quinones in drug-sensitive and multidrug-resistant leukemia cells[J]. Lipids, 1998, 33(3): 295-301.
- [30] JONES K H, LIU J J, ROEHM J S, et al. γ -tocopheryl quinone stimulates apoptosis in drug-sensitive and multidrug-resistant cancer cells[J]. Lipids, 2002, 37(2): 173-184.
- [31] DOLFI S C, YANG Z, LEE M J, et al. Inhibitory effects of different forms of tocopherols, tocopherol phosphates, and tocopherol quinones on growth of colon cancer cells[J]. J Agric Food Chem, 2013, 61(36): 8533-8540.
- [32] CALVIELLO G. γ -Tocopheryl quinone induces apoptosis in cancer cells via caspase-9 activation and cytochrome C release[J]. Carcinogenesis, 2003, 24(3): 427-433.
- [33] WANG X H, THOMAS B, SACHDEVA R, et al. Mechanism of arylating quinone toxicity involving Michael adduct formation and induction of endoplasmic reticulum stress[J]. P Natl Acad Sci Usa, 2006, 103(10): 3604-3609.
- [34] FAJARDO A M, MACKENZIE D A, OLGUIN S L, et al. Antioxidants abrogate α -tocopherylquinone-mediated down-regulation of the androgen receptor in androgen-responsive prostate cancer cells[J/OL]. Plos One, 2016, 11(3): e0151525 [2021-07-01]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151525>.
- [35] 刘婷. 胡桃醌的抗氧化、抑菌活性及抑菌机理研究[D]. 太原: 山西师范大学, 2018.
- [36] 李敏, 黄小梅, 谈文林. 何首乌中蒽醌类物质提取及抗氧化活性研究[J]. 食品研究与开发, 2018, 39(14): 41-45.
- [37] 李常康, 苏现明, 李锋华, 等. 天然来源蒽醌类化合物及其药理活性的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(18): 3644-3651.
- [38] BINDOLI A, VALENTE M, CAVALLINI L. Inhibition of lipid peroxidation by α -tocopherolquinone and α -tocopherolhydroquinone[J]. Biochem Int, 1985, 10(5): 753-761.
- [39] SIEGEL D, BOLTON E M, BURR J A, et al. The reduction of α -tocopherolquinone by human NAD(P)H:quinone oxidoreductase: the role of α -tocopherolhydroquinone as a cellular antioxidant[J]. Mol Pharmacol, 1997, 52(2): 300-305.
- [40] GREGOR W, STANIEK K, NOHL H, et al. Distribution of tocopheryl quinone in mitochondrial membranes and interference with ubiquinone-mediated electron transfer[J]. Biochem Pharmacol, 2006, 71(11): 1589-1601.
- [41] CASATI M, BOCCARDI V, FERRI E, et al. Vitamin E and Alzheimer's disease: the mediating role of cellular aging[J]. Aging Clin Exp Res, 2019, 32: 459-464.
- [42] 王少伟. 应用 β -淀粉样蛋白寡聚体特异性表位疫苗及 α -生育酚醌治疗阿尔茨海默病转基因小鼠的研究[D]. 北京: 中国科学院大学, 2016.
- [43] WANG S W, YANG S G, LIU W, et al. α -tocopherol quinone ameliorates spatial memory deficits by reducing β -amyloid oligomers, neuroinflammation and oxidative stress in transgenic mice with Alzheimer's disease[J]. Behav Brain Res, 2016, 296: 109-117.