

辅酶Q₉对人类血管内皮细胞氧化损伤的影响

于海宁¹, 楼肃文¹, 马 颀², 林秋生², 沈生荣^{2,*}

(1. 浙江工业大学药学院, 浙江 杭州 310014; 2. 浙江大学生物系统工程与食品科学学院, 浙江 杭州 310058)

摘 要: 目的: 研究辅酶Q₉对人类血管内皮细胞氧化损伤的影响。方法: 采用MTT法构建H₂O₂诱导的人脐静脉内皮细胞HUVEC氧化损伤模型, 研究辅酶Q₉对HUVEC细胞氧化损伤的预防、修复作用及其作用机理。结果: 质量浓度为100μg/mL的辅酶Q₉对由H₂O₂诱导的HUVEC细胞的氧化损伤有预防和修复功能。抑制HUVEC细胞中 ROS、MDA的增加是作用机制之一; 同时, 辅酶Q₉预处理可有效减少H₂O₂对SOD酶的损伤, 但对已损伤的SOD酶无修复作用。结论: 辅酶Q₉对H₂O₂造成的血管内皮细胞氧化损伤具有保护和修复功能。

关键词: 辅酶Q₉; 血管内皮细胞; 氧化损伤; 保护; 修复

Preventive Effect of Coenzyme Q₉ against Oxidative Damage in Human Vascular Endothelial Cells

YU Hai-ning¹, LOU Su-wen¹, MA Qi², LIN Qiu-sheng², SHEN Sheng-rong^{2,*}

(1. College of Pharmaceutical Science, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China;

2. School of Biosystems Engineering and Food Science, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China)

Abstract: Objective: To explore the protective effect of coenzyme Q₉ against H₂O₂-induced oxidative damage in human vascular endothelial cells. Methods: An HUVEC (human umbilical vein endothelial cells) model of H₂O₂-induced oxidative damage was created by MTT assay and used to study the preventive effect and its mechanism of coenzyme Q₉ against H₂O₂-induced oxidative damage. Results: Coenzyme Q₉ at 100 μg/mL could exert preventive and repairing effects against H₂O₂-induced oxidative damage in HUVEC cells. The mechanism was partially due to that fact that the generation of ROS and MDA was inhibited by coenzyme Q₉. Meanwhile, preventive treatment with coenzyme Q₉ could effectively protect SOD against H₂O₂-induced damage but had no repairing effect. Conclusion: Coenzyme Q₉ has protective and repairing effects against oxidative damage in human vascular endothelial cells.

Key words: coenzyme Q₉; vascular endothelial cell; oxidative damage; protective effect; repairing effect

中图分类号: TS218; TS201.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2012)21-0314-04

辅酶Q(coenzyme Q, CoQ)又名泛醌, 是一种存在于动植物细胞中的小分子醌类化合物, 主要参与线粒体内膜呼吸链的组成, 并作为一类递氢体参与细胞的氧化磷酸化过程, 在ATP合成中具有重要作用, 与机体的能量代谢密切相关。辅酶Q还具有生物膜稳定作用和抗氧化的特性, 在生理和病理状态下发挥重要的生物学功能^[1-4]。辅酶Q₉与辅酶Q₁₀存在于哺乳动物体内, 人体中除了含有辅酶Q₁₀外, 还含有辅酶Q₉^[5-6]。

目前, 辅酶Q₁₀已被广泛应用于功能食品及食品添加剂, 特别是老年人和从事于激烈运动的人会缺乏辅酶Q₁₀, 并可从补充中获益^[7]。如今, 欧美、日本等发达国家, 已把人体内辅酶Q₁₀含量的高低作为衡量身体健康与否的重要指标之一。Rodriguez-Acuna等^[8]研究了辅酶Q₉和辅酶Q₁₀对豚鼠心肌缺血的影响, 发现辅酶Q₉和辅酶Q₁₀具有相同的抗氧化功能。同时发现辅酶Q₉可以转

化为辅酶Q₁₀, 辅酶Q₉是否可以发挥和辅酶Q₁₀完全相同的作用值得进一步研究。

辅酶Q₉与辅酶Q₁₀均能从食物中摄取, 辅酶Q₁₀主要存在于肉类、禽类、鱼类及茶籽油中, 而Q₉主要存在于谷物中^[9]。辅酶Q₁₀的平均摄入量为5.4mg/d(男)、3.8mg/d(女); 辅酶Q₉的平均摄入量为0.6mg/d(男)、0.4mg/d(女)。辅酶Q₉在人体内的含量低于辅酶Q₁₀, 其生物学活性与辅酶Q₁₀相似, 至今对辅酶Q₉研究很少, 多以鼠类细胞为模型, 而对人类细胞中辅酶Q₉的生物学活性鲜有报道。Kusumoto等^[10]则首次证明了辅酶Q₉对人肝脏细胞过氧化损伤具有保护作用。辅酶Q₉对人血管内皮细胞氧化损伤的影响至今未见报道。本实验采用H₂O₂诱导的人脐静脉内皮细胞(HUVEC)氧化损伤模型, 研究辅酶Q₉对人血管内皮细胞氧化损伤的预防、修复作用及其机理, 以期为进一步揭示辅酶Q₉的生物学活性及促进其科学利用提供参考。

收稿日期: 2011-08-28

作者简介: 于海宁(1977—), 女, 副教授, 博士, 主要从事天然产物研究。E-mail: yuhaining@zjut.edu.cn

*通信作者: 沈生荣(1963—), 男, 教授, 博士, 主要从事食品安全与分子营养研究。E-mail: shrshen@zju.edu.cn

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

辅酶Q₉(还原型, 98.6%) 华东医药集团康润药业有限公司; 人脐静脉内皮细胞HUVEC 中国科学院上海细胞所。

RPMI1640培养液 Gibco生物技术公司; 四甲基偶氮噻唑盐(3-(4,5-dimethylthiazolyl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide, MTT) 美国Sigma公司; 新生牛血清 杭州四季青试剂公司; 活性氧(ROS)检测试剂盒 碧云天生物技术研究所; 丙二醛(MDA)测定试剂盒、总超氧化物歧化酶(T-SOD)测试盒 南京建成生物工程研究所; 二甲基亚砜(DMSO) 国药集团化学试剂有限公司; 其余试剂均为国产分析纯。

1.2 仪器与设备

W201恒温水浴锅 上海申顺生物科技有限公司; SHB-III循环水式多用真空泵 郑州长城科工贸有限公司; XMTE数显调节仪 余姚长江温度仪器厂; L500台式低速离心机 湖南湘仪实验室仪器开发有限公司; LDIX-40BI型立式自动电热压力蒸汽灭菌器 上海申安医疗器械厂; TECAN酶联免疫检测仪 芬兰Thermo Labsystems公司; CO₂培养箱 施都凯仪器设备(上海)有限公司; JY92-II超声波细胞粉碎机 宁波新芝科器研究所。

1.3 方法

1.3.1 HUVEC细胞培养

人脐静脉内皮细胞HUVEC用含10%新生牛血清, 100U/mL青霉素/链霉素的RPMI 1640培养液, 置于37℃, 5% CO₂恒温培养箱中培养, 每1~2d换一次培养液, 每2~3d传代, 消化液为0.25%胰蛋白酶溶液。实验用细胞培养瓶(50mL), 96孔培养板等器皿使用前均经⁶⁰Co辐射灭菌。

1.3.2 MTT法测定细胞存活率

取对数生长期HUVEC细胞, 接种于96孔板中, 细胞密度为10⁴个/孔, 以不含细胞的培养液为平行对照。铺板后的细胞在37℃、5% CO₂条件下培养15h, 使细胞充分贴壁, 采用不同浓度H₂O₂或者辅酶Q₉处理细胞, 继续培养一定时间。倒出96孔板内的培养基, 每孔用150μL PBS洗板后, 加入20μL MTT, 放入37℃、5% CO₂培养箱继续培养4h。取出96孔板, 每孔加入150μL DMSO, 迅速用平板振荡器振荡10min, 使孔内蓝紫色结晶物充分溶解, 30min内用酶标仪测定490nm波长处的光密度。根据光密度计算细胞存活率, 计算公式如下:

$$\text{细胞存活率}/\% = \frac{\text{OD}_{\text{细胞处理}} - \text{OD}_{\text{空白处理}}}{\text{OD}_{\text{细胞对照}} - \text{OD}_{\text{空白对照}}} \times 100$$

1.3.3 指标测定

SOD活性测定: T-SOD检测试剂盒进行测定。MDA含量测定采用MDA测定试剂盒进行测定。ROS测定采用ROS测试盒进行测定。

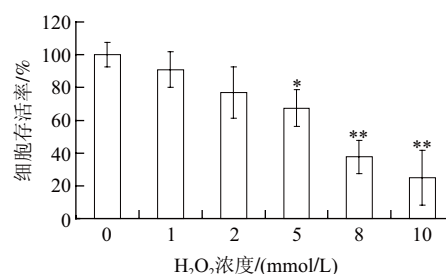
1.3.4 统计方法

本实验采用Origin 7.0进行数据统计分析, 显著性差异采用Student's *t*-test分析。

2 结果与分析

2.1 血管内皮细胞氧化损伤模型构建

采用浓度为0、1、2、5、8、10mmol/L H₂O₂处理HUVEC细胞4h, 构建氧化损伤模型, 结果如图1所示。



*. 与对照组相比, 差异显著 ($P < 0.05$);
**. 与对照组相比, 差异极显著 ($P < 0.01$).

图1 H₂O₂对HUVEC细胞的氧化损伤($\bar{x} \pm s, n=7$)

Fig.1 Oxidative damage of HUVEC cells induced by H₂O₂ ($\bar{x} \pm s, n=7$)

由图1可知, 采用5~10mmol/L H₂O₂处理4h, 均能对HUVEC细胞造成明显损伤, 考虑到损伤过重将无法进行修复作用研究, 因此本实验选取5mmol/L作为最佳浓度, 构建HUVEC细胞氧化损伤模型, 此时细胞存活率为67.5%。

2.2 辅酶Q₉对HUVEC细胞氧化损伤的保护作用

2.2.1 辅酶Q₉安全剂量筛选

采用质量浓度为50、100、125、250、500μg/mL辅酶Q₉处理HUVEC细胞24h, 测定不同质量浓度辅酶Q₉对HUVEC细胞的毒性, 筛选安全剂量范围, 结果如图2所示。

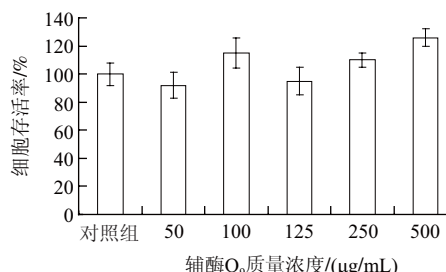


图2 辅酶Q₉对HUVEC细胞生长的影响($\bar{x} \pm s, n=7$)

Fig.2 Effect of coenzyme Q₉ on the growth of HUVEC cells ($\bar{x} \pm s, n=7$)

由图2可知, 在0~500μg/mL剂量范围内, 辅酶Q₉均未对HUVEC细胞造成显著毒性, 属于安全范围内。在后续研究中, 选择低、中、高3个质量浓度(100、250、500μg/mL)研究辅酶Q₉对HUVEC氧化损伤的影响。

2.2.2 辅酶Q₉对H₂O₂诱导的HUVEC细胞氧化损伤的预防作用

采用不同质量浓度(100、250、500μg/mL)辅酶Q₉预处理HUVEC细胞24h, 移除培养液, 再用5mmol/L H₂O₂处理4h后, 测定辅酶Q₉对H₂O₂诱导的HUVEC细胞氧化损伤的预防作用, 不同处理的HUVEC细胞存活率见表1, 比较辅酶Q₉预处理对其诱导的HUVEC细胞存活率下降的影响。

表1 辅酶Q₉对H₂O₂诱导的HUVEC细胞氧化损伤的预防作用($\bar{x} \pm s, n=7$)
Table 1 Preventive effect of coenzyme Q₉ against H₂O₂-induced oxidative damage in HUVEC cells($\bar{x} \pm s, n=7$)

处理	细胞存活率/%
5mmol/L H ₂ O ₂	51.0 ± 5.6
5mmol/L H ₂ O ₂ +100μg/mL辅酶Q ₉	72.2 ± 13.5*
5mmol/L H ₂ O ₂ +250μg/mL辅酶Q ₉	50.4 ± 6.6
5mmol/L H ₂ O ₂ +500μg/mL辅酶Q ₉	58.3 ± 5.2

注: *. 与H₂O₂处理组相比, 差异显著($P < 0.05$)。

由表1可知, 100μg/mL辅酶Q₉预处理能使HUVEC细胞存活率显著升高($P < 0.05$)。而250、500μg/mL辅酶Q₉预处理则无修复作用。由此, 100μg/mL辅酶Q₉预处理能有效预防H₂O₂造成的HUVEC细胞氧化损伤。

2.2.3 辅酶Q₉对H₂O₂诱导的HUVEC细胞氧化损伤的修复作用

采用5mmol/L H₂O₂处理HUVEC细胞4h, 移除培养液, 再用不同质量浓度(100、250、500μg/mL)辅酶Q₉处理24h, 测定辅酶Q₉对H₂O₂诱导的HUVEC细胞氧化损伤的修复作用, 不同处理的HUVEC细胞存活率见表2, 比较辅酶Q₉后处理对其诱导的HUVEC细胞存活率下降的影响。

表2 辅酶Q₉对H₂O₂诱导的HUVEC细胞氧化损伤的修复作用($\bar{x} \pm s, n=7$)
Table 2 Repairing effect of coenzyme Q₉ on H₂O₂-induced oxidative damage in HUVEC cells($\bar{x} \pm s, n=7$)

处理	细胞存活率/%
5mmol/L H ₂ O ₂	21.9 ± 4.5
5mmol/L H ₂ O ₂ +100μg/mL辅酶Q ₉	34.6 ± 9.2*
5mmol/L H ₂ O ₂ +250μg/mL辅酶Q ₉	34.3 ± 8.2*
5mmol/L H ₂ O ₂ +500μg/mL辅酶Q ₉	7.7 ± 2.8**

注: *. 与H₂O₂处理组相比, 差异显著($P < 0.05$); **. 与H₂O₂处理组相比, 差异极显著($P < 0.01$)。

由表2可知, 3种质量浓度辅酶Q₉对H₂O₂诱导的HUVEC细胞氧化损伤作用不同, 100、250μg/mL辅酶Q₉处理能抑制H₂O₂造成的HUVEC细胞损伤($P < 0.05$); 500μg/mL辅酶Q₉处理则加剧了H₂O₂造成的HUVEC细胞损伤($P < 0.01$)。

2.2.4 辅酶Q₉对H₂O₂诱导的HUVEC细胞氧化损伤的拮抗作用

采用5mmol/L H₂O₂、不同质量浓度(100、250、500μg/mL)辅酶Q₉同时处理HUVEC细胞, 测定辅酶Q₉与H₂O₂共同存在下。对HUVEC细胞氧化损伤的影响, 不同

处理的HUVEC细胞存活率见表3, 比较辅酶Q₉同时处理对其诱导的HUVEC细胞存活率的影响。

表3 辅酶Q₉与H₂O₂同时存在下对HUVEC细胞氧化损伤影响($\bar{x} \pm s, n=7$)
Table 3 Effect of simultaneous presence of coenzyme Q₉ and H₂O₂ on the survival rate of HUVEC cells($\bar{x} \pm s, n=7$)

处理	细胞存活率/%
5mmol/L H ₂ O ₂	17.2 ± 7.1
5mmol/L H ₂ O ₂ +100μg/mL辅酶Q ₉	15.8 ± 4.8
5mmol/L H ₂ O ₂ +250μg/mL辅酶Q ₉	16.3 ± 5.1
5mmol/L H ₂ O ₂ +500μg/mL辅酶Q ₉	11.7 ± 2.7

由表3可知, 100、250、500μg/mL辅酶Q₉与H₂O₂同时作用时, 对H₂O₂造成的HUVEC细胞存活率下降无显著影响。由此, 100、250、500μg/mL辅酶Q₉处理均未有效拮抗H₂O₂造成的HUVEC细胞氧化损伤。

2.3 辅酶Q₉对H₂O₂诱导的HUVEC细胞氧化损伤影响的机理

2.3.1 辅酶Q₉对H₂O₂诱导的HUVEC细胞中活性氧自由基的清除作用

以正常细胞为对照, 检测H₂O₂、辅酶Q₉及两者共同作用时, HUVEC细胞中活性氧自由基的含量变化, 结果如图3所示。

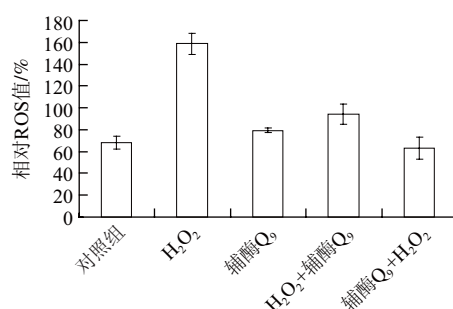


图3 辅酶Q₉及H₂O₂对HUVEC细胞内活性氧自由基含量的影响($\bar{x} \pm s, n=7$)
Fig.3 Effect of exposure to coenzyme Q₉ alone, H₂O₂ alone and their sequential combinations on the generation of ROS in HUVEC cells($\bar{x} \pm s, n=7$)

由图3可知, H₂O₂处理, 造成HUVEC胞内ROS大量生成, 这是造成HUVEC细胞氧化损伤的重要机制。辅酶Q₉与H₂O₂共同处理(加入顺序不同)均能有效清除H₂O₂诱导的HUVEC胞内ROS, 是辅酶Q₉预防和修复H₂O₂造成的HUVEC细胞氧化损伤的重要机制。

2.3.2 辅酶Q₉对H₂O₂诱导的HUVEC细胞中脂质过氧化物的清除作用

使用MDA测定试剂盒分别检测H₂O₂、辅酶Q₉及两者共同作用时, HUVEC细胞MDA含量, 结果如表4所示, H₂O₂处理造成HUVEC胞内MDA含量显著升高($P < 0.05$), 造成HUVEC细胞脂质过氧化氧化。辅酶Q₉与H₂O₂共同处理时, 加入顺序不同影响作用结果。采用辅酶Q₉预处理, 能有效抑制MDA生成($P < 0.05$); 而后加辅酶Q₉则对HUVEC细胞内由H₂O₂诱导的MDA含量升高无抑制作用。

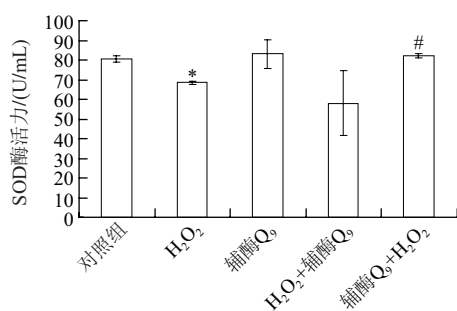
表4 不同处理HUVEC细胞蛋白和MDA含量($\bar{x} \pm s$, $n=3$)Table 4 Effect of exposure to coenzyme Q₉ alone, H₂O₂ alone and their sequential combinations on MDA content in HUVEC cells($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

处理	对照组	H ₂ O ₂	辅酶Q ₉	H ₂ O ₂ +辅酶Q ₉	辅酶Q ₉ +H ₂ O ₂
蛋白含量/ (mg pro/mL)	0.62	0.15*	0.47	0.19#	0.55

注: *与对照组相比, 差异显著($P < 0.05$); #与H₂O₂处理组相比, 差异显著($P < 0.05$)。

2.3.3 辅酶Q₉对HUVEC细胞中SOD酶活性的影响

使用T-SOD测定试剂盒分别检测H₂O₂、辅酶Q₉、及两者共同作用时, HUVEC细胞SOD活性, 结果如图8所示。



*. 与对照组相比, 差异显著($P < 0.05$);

#. 与H₂O₂处理组相比, 差异显著($P < 0.05$).

图4 辅酶Q₉及H₂O₂对HUVEC细胞SOD活性的影响($\bar{x} \pm s$, $n=3$)Fig.4 Effects of coenzyme Q₉ alone, and H₂O₂ alone, and their sequential combinations on SOD activity in HUVEC cells($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

由图4可知, H₂O₂处理能显著抑制HUVEC胞内SOD活性($P < 0.05$), 造成HUVEC细胞氧化损伤。辅酶Q₉与H₂O₂共同处理时, 加入顺序不同影响作用结果。采用辅酶Q₉预处理, 能提高H₂O₂处理组HUVEC细胞SOD活性($P < 0.05$); 而后加辅酶Q₉则对HUVEC细胞内SOD活性降低无显著抑制作用。

3 讨论

采用H₂O₂诱导血管内皮细胞氧化损伤是典型的研究模型^[11-13], 在本实验中所选用的5mmol/L浓度的H₂O₂处理HUVEC细胞, 能够造成显著性氧化损伤, 其损伤也有可逆性, 能通过辅酶Q₉进行修复。因此, 构建的H₂O₂诱导血管内皮细胞氧化损伤模型是成功的。

实验结果表明, 安全剂量范围内的辅酶Q₉具有良好的保护和修复血管内皮细胞过氧化损伤的作用, 对心血管疾病的预防和治疗有良好的利用潜力。其对氧化逆境造成的ROS过量生成、脂质过氧化及抗氧化酶的活性下降均有明显抑制作用。值得注意的是, 辅酶Q₉对HUVEC细胞氧化损伤的保护和修复作用与药物加入顺序有密切关系, 即对HUVEC细胞的预防氧化损伤、修复氧化损伤所需的辅酶Q₉质量浓度不同, 而辅酶Q₉对HUVEC细胞氧化损伤则无拮抗作用。说明针对不同健康状态的人群, 应提出不同的建议服用量。

本研究也首次提供了辅酶Q₉对血管内皮细胞氧化损伤影响的实验资料。过去报道多采用动物细胞体系或动物模型证实了辅酶Q₉的抗氧化、保护心血管等功效^[14-16], 但对人类细胞体系的研究极少, 本研究则为辅酶Q₉对人体是否具有同样的保健效果进一步提供了实验依据。作为谷物等多种食物中含有的保健成分^[9], 辅酶Q₉对人体的影响也不容忽视, Ng等^[17]研究棕榈果中辅酶Q₉与辅酶Q₁₀的含量变化, 发现在不同的生长阶段, 棕榈果中辅酶Q₉与辅酶Q₁₀的含量不同, 两者之间存在相互转化作用^[18]。研究辅酶Q₉的安全摄入量、科学服用方法与剂量、与辅酶Q₁₀在机体内是否存在相互转化或协同作用等都是值得深入研究的课题。

参考文献:

- CHENG Wei, SONG Chuanchao, ANJUM K M, et al. Coenzyme Q plays opposing roles on bacteria/fungi and viruses in *Drosophila innata* immunity[J]. International Journal of Immunogenetics, 2011, 38(4): 331-337.
- ROSA B M, CORDERO M D, ANTONIO S J, et al. Amitriptyline induces coenzyme Q deficiency and oxidative damage in mouse lung and liver[J]. Toxicology Letters, 2011, 204(1): 32-37.
- OCHOA J J, PAMPLONA R, CARMEN R M, et al. Age-related changes in brain mitochondrial DNA deletion and oxidative stress are differentially modulated by dietary fat type and coenzyme Q₁₀[J]. Free Radical Biology and Medicine, 2011, 50(9): 1053-1064.
- SOHAL R S, FORSTER M J. Coenzyme Q, oxidative stress and aging[J]. Mitochondrion, 2007, 7(Suppl 1): 103-111.
- ACWORTH I N, ULLUCCI P A, GAMACHE P H, et al. Determination of oxidized and reduced CoQ₁₀ and CoQ₉ in human plasma/serum using HPLC-ECD[J]. Methods Mol Biol, 2008, 477: 245-258.
- TANG P H. An improved LCEC method for simultaneous determination of coenzyme Q₉ and coenzyme Q₁₀ in human skeletal muscle[J]. Clinical Chemistry, 2008, 54(6): A143-A143.
- OCHOA J J, QUILES J, LOPEZ-FRIAS M, et al. Effect of lifelong coenzyme Q₁₀ supplementation on aged-related oxidative stress and mitochondrial function in liver and skeletal muscle of rats fed on a polyunsaturated fatty acid (PUFA)-rich diet[J]. Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences and Medical Sciences, 2007, 62(11): 1211-1218.
- RODRIGUEZ-ACUNA R, BRENNER E, LACOSTE F. Determination of coenzyme Q₁₀ and Q₉ in vegetable oils[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2008, 56(15): 6241-6245.
- MATTILA P, KUMPULAINEN J. Coenzymes Q₉ and Q₁₀: content in foods and dietary intake[J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2001, 14(4): 409-417.
- KUSUMOTO C, KINUGAWA T, MORIKAWA H, et al. Protection by exogenously added coenzyme Q(9) against free radical-induced injuries in human liver cells[J]. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 2010, 46(3): 244-251.
- 杨丽娟, 游育红, 林志彬, 等. 灵芝多糖对人脐静脉内皮细胞氧化损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2010, 26(5): 657-660.
- 龙石银, 黄良珠, 乔新惠, 等. 二苯乙烯苷对过氧化氢诱导内皮细胞凋亡的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19(3): 181-186.
- 李伟东, 刘雪东, 蔡宝昌. 当归CO₂超临界萃取物对氧化应激损伤血管内皮细胞的保护作用[J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(5): 365-367.
- VASTA V, SEDENSKY M, MORGAN P, et al. Altered redox status of coenzyme Q₉ reflects mitochondrial electron transport chain deficiencies in *Caenorhabditis elegans*[J]. Mitochondrion, 2011, 11(1): 136-138.
- VALLS-BELLES V, TORRES C, MUÑIZ P, et al. Effect of beer consumption on levels of complex I and complex IV liver and heart mitochondrial enzymes and coenzymes Q₉ and Q₁₀ in adriamycin-treated rats[J]. European Journal of Nutrition, 2010, 49(3): 181-187.
- KUZELOVA M, ADAMEOVA A, SUMBALOVA Z, et al. The effect of simvastatin on coenzyme Q and antioxidant/oxidant balance in diabetic-hypercholesterolaemic rats[J]. General Physiology and Biophysics, 2008, 27(4): 291-298.
- NG M H, CHOO Y M, MA A N, et al. Determination of coenzyme Q₉ and Q₁₀ in developing palm fruits[J]. Journal of the American Oil Chemists Society, 2009, 86(3): 201-205.
- LEKLI I, DAS S, DAS S, et al. Coenzyme Q₉ provides cardioprotection after converting into coenzyme Q₁₀[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2008, 56(13): 5331-5337.