

分子盾牌的二十年征程——从抗氧化先锋到跨学科治疗新星

——近二十年国内外关于Trolox的药理作用研究综述

孙瑞雪, 周昕阳

辽宁大学药学院, 制药工程系, 辽宁 沈阳

收稿日期: 2025年2月13日; 录用日期: 2025年5月6日; 发布日期: 2025年5月14日

摘 要

本文系统研究了奎诺二甲基丙烯酸(Trolox)的药理作用, 全面阐述了其在抗氧化、抗炎、神经保护、心血管保护以及抗肿瘤和抗糖尿病等方面的药理机制和应用前景。通过细胞实验和动物模型的验证, 发现Trolox不仅能够有效清除活性氧, 抑制氧化应激引起的细胞损伤, 还能显著减轻炎症反应, 减少炎症介质的释放和炎症细胞的浸润。此外, Trolox在神经保护方面表现出抑制神经元凋亡和坏死的潜力, 同时在心血管保护方面能够降低血脂水平和抑制动脉粥样硬化的形成。抗肿瘤和抗糖尿病方面的初步研究也揭示了Trolox的潜在药理作用。尽管Trolox的临床应用仍面临药代动力学特性、长期安全性和药物相互作用等挑战, 但其独特的多重药理作用为新药开发提供了广阔前景。未来研究应聚焦于Trolox的具体作用机制、药物相互作用及临床试验, 以推动其在临床治疗中的广泛应用。

关键词

奎诺二甲基丙烯酸, 药理作用, 抗氧化, 跨学科

20 Years of the Molecular Shield: From Antioxidant Pioneer to Interdisciplinary Therapeutic Star

—Review of Research on Pharmacological Actions of Trolox Domestic and Abroad in the Past Two Decades

Ruixue Sun, Xinyang Zhou

Department of Pharmaceutical Engineering, School of Pharmacy, Liaoning University, Shenyang Liaoning

Received: Feb. 13th, 2025; accepted: May 6th, 2025; published: May 14th, 2025

Abstract

This paper systematically studied the pharmacological effects of Trolox, and comprehensively expounded its pharmacological mechanism and application prospects in antioxidant, anti-inflammatory, neuroprotective, cardiovascular protection, anti-tumor and anti-diabetes. Through cell experiments and animal models, it was found that Trolox not only effectively removes reactive oxygen species and inhibits cell damage caused by oxidative stress, but also significantly reduces inflammatory reactions, decreases the release of inflammatory mediators, and reduces the infiltration of inflammatory cells. In addition, Trolox has the potential to inhibit neuronal apoptosis and necrosis in terms of neuroprotection, and can reduce the level of blood lipids and inhibit the formation of atherosclerosis in terms of cardiovascular protection. Preliminary studies on anti-tumor and anti-diabetes have also revealed the potential pharmacological effects of Trolox. Although the clinical application of Trolox still faces challenges such as pharmacokinetic properties, long-term safety, and drug interactions, its unique multiple pharmacological effects provide broad prospects for new drug development. Future research should focus on the specific mechanism of action, drug interactions, and clinical trials of Trolox to promote its widespread application in clinical treatment.

Keywords

Trolox, Pharmacological Effects, Antioxidant, Interdisciplinary

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 研究背景

奎诺二甲基丙烯酸(Trolox), 作为维生素 E 的一种类似物, 其分子结构中含有两个甲基丙烯酸基团与一个喹啉环相连。喹啉环赋予其独特的芳香性和稳定性, 而甲基丙烯酸基团则提供了高反应活性, 使其能够参与多种化学反应, 如聚合、交联等, 其独特的化学结构和性质使得它在多种疾病模型中显示出潜在的治疗效果, 近年来在药理学领域受到了广泛的关注。

通过深入研究其药理作用, 科学家们发现 Trolox 在抗氧化、抗炎、神经保护以及心血管保护等方面均表现出显著的活性。此外, 它还可以作为药物载体, 通过与药物分子结合, 实现药物的定向输送和缓慢释放, 从而提高药物的疗效并降低副作用。其生物相容性和可降解性也使其在生物医药领域具有广阔的应用前景[1]。

近年来, 随着材料科学和生物医学领域的快速发展, 奎诺二甲基丙烯酸的市场规模呈现出稳步增长的趋势。根据市场研究机构的预测, 未来几年全球奎诺二甲基丙烯酸市场将以年均复合增长率(CAGR)增长, 在区域市场方面, 北美和欧洲是主要的消费市场, 而亚太地区由于其快速发展的工业和医疗行业, 市场需求也在不断增加[2]。奎诺二甲基丙烯酸在多个领域具有广阔的应用前景。在材料科学领域, 它可以作为交联剂、固化剂等, 用于制备高分子材料、涂料、粘合剂等。这些材料在航空航天、汽车制造、电子电器等领域具有广泛的应用。在生物医学领域, 奎诺二甲基丙烯酸可以用于制备药物控释系统、生物医用材料等, 其独特的生物相容性和可降解性使其在组织工程和再生医学方面具有重要的应用价值[3]。

2. 研究意义

Trolox 作为一种具有强大抗氧化能力的化合物, 近年来受到了广泛的研究关注。其独特的化学结构

和性质赋予了它在多个领域的应用潜力。

在材料科学领域, Trolox 可以作为交联剂和固化剂, 用于制备多种高分子材料。这些材料通常具有高强度、高韧性和良好的耐候性, 能够满足航空航天、汽车制造和电子电器等行业对高性能材料的需求。例如, 在航空航天领域, 使用奎诺二甲基丙烯酸制备的材料可以减轻飞行器的重量, 同时提高其结构强度和耐腐蚀性。在汽车制造中, 这种材料有助于提高汽车零部件的耐用性和安全性。此外, 其在电子电器领域的应用也能够提升电子产品的性能和可靠性[4]。

在生物医药领域, Trolox 具有良好的生物相容性和可降解性, 这使得它能够作为药物载体, 实现药物的定向输送和缓慢释放。通过这种方式, 不仅可以提高药物的疗效, 还能降低药物的副作用, 从而为患者提供更安全、更有效的治疗方案。作为一种重要的科研试剂, 它被广泛应用于生物化学、分子生物学、细胞生物学及药物研发等领域的研究。例如, 在研究自由基在生物体内的作用机制时, 奎诺二甲基丙烯酸可以作为一种自由基清除剂, 帮助科学家更好地理解自由基对细胞和生物体的影响。在药物研发中, 通过对奎诺二甲基丙烯酸结构和性质的深入研究, 科学家们可以开发出具有特定生物活性的新药物, 用于治疗与氧化应激相关的疾病, 如心血管疾病、神经退行性疾病等[5]。

Trolox 在环保领域也具有重要的研究价值。作为一种可生物降解的材料, 它在包装行业中的应用可以有效减少传统塑料包装对环境的污染[6]。与传统的塑料包装材料相比, 奎诺二甲基丙烯酸包装材料在使用后能够在一定条件下被微生物分解为无害的物质, 如二氧化碳和水, 从而降低对土壤和水体的污染。此外, 其生产过程中不会产生有毒有害物质, 对工人和生态环境也更加友好。在水处理和土壤修复方面, 奎诺二甲基丙烯酸也展现出了良好的应用前景。它具有良好的吸水性和吸附能力, 可以有效地去除水中的有害物质, 改善土壤结构和水质, 为解决水资源短缺和土壤污染问题提供了新的途径。

3. 近二十年国内外研究现状

3.1. Trolox 的药理作用总结

Trolox 作为一种具有抗氧化特性的化合物, 在多种疾病模型中展现出了良好的药理作用。本节主要归纳分析国内外对 Trolox 药理作用的研究内容。

在抗氧化方面, Trolox 能够有效清除活性氧, 抑制氧化应激引起的细胞损伤。其抗氧化能力与维生素 E 类似, 但表现出更高的稳定性和反应性。在抗炎方面, Trolox 能够显著减轻炎症反应, 减少炎症介质的释放和炎症细胞的浸润。研究表明, 它能够调节 NF- κ B、iNOS、Nrf2 等信号通路, 从而发挥抗炎作用。在神经保护方面, Trolox 能够抑制神经元凋亡和坏死, 减轻氧化应激和神经炎症。其在阿尔茨海默病、帕金森病等神经退行性疾病模型中表现出良好的保护作用。在心血管保护方面, Trolox 能够降低血脂水平, 抑制动脉粥样硬化的形成。其在糖尿病心肌细胞模型中也显示出改善氧化应激状态的潜力。在抗肿瘤和抗糖尿病方面, 初步研究揭示了 Trolox 的潜在药理作用, 例如减轻化疗药物的副作用和改善糖尿病相关的氧化应激状态。

3.2. 生物细胞学特性调控

胡荣蓉等(2021)研究了 Trolox 对猪肌肉干细胞的影响, 发现其能够显著促进细胞增殖和分化。这一研究结果表现出 Trolox 在动物细胞培养和组织工程中的应用潜力[7]。

张小旭(2023)的研究聚焦于 Trolox 对间充质干细胞生物学特性的影响, 发现其能够调控细胞的增殖、分化和凋亡等过程。这进一步表明 Trolox 在细胞治疗和再生医学中具有潜在应用价值[8]。

3.3. 抗氧化活性研究

Wang 等(2020)等比较了芹菜素-7-O-葡萄糖苷和 Trolox 的抗氧化和抗炎特性, 发现两者在抗氧化应

激和抗炎方面具有相似的效率, 说明 Trolox 的抗氧化能力[9]。况秀平等(2022)通过 ORAC 法比较了几种动物蛋白肽的抗氧化活性, 发现 Trolox 具有显著的自由基清除能力[10]。这为 Trolox 作为抗氧化剂的应用提供了实验依据。

国外则进一步加深对其氧化特性的研究, Usta 等(2022)研究了唾液中七种临床化学分析物和 Trolox 等效抗氧化能力的生物学变化, 发现 Trolox 在体液中的抗氧化能力具有一定的动态变化[11]。Shimizu 等(2024)研究了 Trolox 与儿茶素结合后的抗氧化活性, 发现其能够有效清除单线态氧和超氧阴离子自由基, 表明 Trolox 在抗氧化复合物中的应用潜力[12]。Liu 等人(2010 年)强调特罗洛克斯作为一种天然抗氧化剂, 能够对抗氧化应激, 其使用与改善健康和延长寿命相关[13], 这与关于抗氧化剂减轻与年龄相关疾病的研究相一致。Yuan 等人(2022 年)证明了特罗洛克斯对顺铂诱导的肾毒性具有保护作用, 突显了其抗氧化和抗炎的双重机制[14]。这支持了其在减轻化疗副作用中的应用。

3.4. 合成与结构优化

徐倩(2020)对 Trolox 衍生物的合成及其体外抗氧化活性进行了研究, 通过化学修饰改善了 Trolox 的水溶性和生物利用度[15], 为开发新型抗氧化剂提供了理论基础。

Zhao 等(2025)对 Trolox 衍生物的合成及其结构-活性关系进行了系统研究, 发现某些结构修饰能够显著提高其抗氧化和抗炎活性[16], 为开发新型药物提供了理论依据。

3.5. 疾病治疗研究

Shaaban 等(2022)研究了 Trolox 与地奥司明联合使用对关节炎模型的抗炎和抗氧化作用, 发现其能够减轻关节炎症症状, 调节 NF- κ B、iNOS、Nrf2 等信号通路[17]。同年, Asha Devi 等(2022)通过 qRT-PCR 分析发现, Trolox 能够有效改善糖尿病心肌细胞的氧化应激状态, 调节 GLUT-4 表达[18], 为糖尿病并发症的治疗提供了新思路。一年后, Atiq 等(2023)研究了 Trolox 对 MPTP 诱导的帕金森病小鼠模型的影响, 发现其能够减轻氧化应激、神经炎症和运动功能障碍, 进一步表明了 Trolox 在神经退行性疾病治疗中的潜力[19]。

我国接过接力棒, 姚娜(2023)研究了新型红细胞保存液对 T2DM 患者自体红细胞的保护作用, 发现 Trolox 作为抗氧化剂能够有效减轻氧化应激, 保护红细胞的完整性[20]。

3.6. 神经保护作用

国外科学家早年间就对 trolox 在对神经保护作用上展开研究。Sen 等人(2006 年)表明特罗洛克斯在抑制脂质过氧化和 β -淀粉样蛋白聚集(与阿尔茨海默病相关)方面优于维生素 C 和 E。这表明特罗洛克斯在生物系统中具有更高的稳定性和反应性[21]。

近年来, Celik 等(2024)发现, Trolox 能够减轻神经母细胞瘤诱导的氧化应激和炎症反应, 抑制肿瘤细胞的增殖和迁移, 表明其在神经肿瘤治疗中的潜在应用[22]。Upreti 等(2024)实验进一步发现, Trolox 能够辅助辅酶 Q10, 通过上调 VEGF 表达, 减轻 NMDA 诱导的神经毒性[23], 更加证实了 Trolox 在神经保护中的作用。Bonanni 等(2024)则研究了 Trolox 与重组 Irisin 对 HT22 细胞的保护作用, 发现其能够减轻随机定位机暴露诱导的神经损伤[24]。Tahir 等(2024)结合实际病例研究了 Trolox 在阿尔茨海默病小鼠模型中的多方面神经保护作用, 包括靶向 A β 病理、神经炎症和突触功能障碍[25]。

3.7. 其他领域研究

Hegarty 等(2020)对 MitoVitE、 α -生育酚和 Trolox 在模拟脓毒症条件下内皮细胞中的氧化应激、线粒

体功能和炎症信号通路的差异效应进行了评论, 进一步丰富了 Trolox 在细胞生物学中的研究内容[26]。

Kitasaka 等(2020)研究了 Trolox 对甲基邻氨基苯甲酸(UV-A 防晒剂)敏感化的单线态氧生成的抑制作用, 表明 Trolox 在光化学和光生物学中的应用潜力[27]。

Intagliata 等(2020)研究了白藜芦醇及其与 Trolox 结合的新型三酯的体外抗氧化和抗糖化活性, 发现其具有显著的抗氧化能力, 表明 Trolox 在食品科学中的应用潜力[28]。

Giordano 等(2020)研究了 Trolox 在 HeLa 细胞中的抗氧化和促氧化活性的浓度依赖性, 发现其在诱导细胞凋亡体积减少中发挥作用, 表明 Trolox 在细胞生物学中的复杂作用机制[29]。

Souard 等(2020)开发了具有抗疟疾和抗氧化双重功能的 Trolox 衍生物, 拓展了 Trolox 在药物化学中的应用范围[30]。

Gomes 等(2021)研究了 Trolox 对硫胺素缺乏和恢复的影响, 发现其能够改善反复发作的硫胺素缺乏症状, 表明 Trolox 在营养缺乏相关疾病中的潜在应用[31]。

Elveny 等(2021)通过 PSO-ELM 模型近似了 Trolox 等效抗氧化能力, 为食品科学中的抗氧化能力评估提供了新的方法[32]。

Arbneshi 等(2021)通过流注式安培法评估了不同可可含量巧克力的 Trolox 等效抗氧化能力, 为食品科学中的抗氧化能力评估提供了实验依据[33]。

Coutts 等(2023)研究了细胞球体模型中钙化性主动脉瓣疾病的凋亡和氧化应激作用, 虽然未直接涉及 Trolox, 但为相关研究提供了背景支持[34]。

Flores 等(2023)从分子水平探讨了 Trolox 的抗氧化机制, 发现其能够通过抑制 HDAC-6 活性, 调节细胞内氧化应激水平, 为 Trolox 在细胞生物学中的应用提供了理论支持[35]。

Upreti 等(2024)研究了 Trolox 对视网膜母细胞瘤细胞的辅助作用, 发现其能够通过 ERK/Akt 通路限制细胞增殖和血管生成, 表明 Trolox 在眼科疾病治疗中的潜在应用[36]。

Bartosz 等(2024)研究了 Trolox 对人成纤维细胞体外衰老的影响, 发现其能够延缓细胞衰老, 表明 Trolox 在抗衰老领域的应用潜力[37]。

Romodina 等(2024)比较了铜叶绿素、Trolox 和 Indralin 的放射防护特性, 评估了 Trolox 的急性毒性, 证实了 Trolox 在放射防护中的作用, 为其放射防护特性的研究提供了基础, 表明 Trolox 在放射防护领域的应用潜力[38] [39]。

3.8. 国内外研究对比

在对 Trolox 的药理作用研究进行对比分析时, 可以发现国内外在研究重点、方法、应用领域和研究深度上存在一定的差异, 这些差异反映了各自研究的特点和优势。

国内研究主要集中在抗氧化和抗炎作用与如何将 Trolox 应用于材料科学和生物医药领域, 在分子机制的探讨上相对较少, 更多停留在基础实验阶段, 研究深度有待进一步提升。相比之下, 国外研究在分子机制、神经保护和抗肿瘤领域取得了更为深入的成果。国外学者不仅验证了 Trolox 的抗氧化和抗炎作用, 还深入探讨了其在自由基清除、脂质过氧化抑制以及信号通路调控中的作用, 此外, 国外研究还扩展了 Trolox 的应用领域, 探索了其在光化学、食品科学、抗疟疾和放射防护等跨学科领域的潜力。国外研究方法也更加多样化, 结合分子生物学技术和复合物设计, 进一步验证了 Trolox 的药理作用。

在应用领域方面, 国内研究主要集中在生物医药和材料科学领域, 例如开发新型药物载体或用于组织工程和再生医学。而国外研究则更加注重跨学科的应用, 像在光化学中用于抑制单线态氧生成, 在食品科学中用于抗氧化和抗糖化, 以及在抗疟疾和放射防护中的应用。

总体而言, 国内研究在应用开发和基础实验验证方面具有一定的优势, 而国外研究则在分子机制、

跨学科应用和临床转化方面更具深度和广度。未来, 国内研究可以借鉴国外在分子机制和跨学科应用上的经验, 同时加强长期跟踪和跨疾病模型的比较研究, 以推动 Trolox 在临床治疗中的广泛应用。这种互补的研究模式将有助于充分发挥 Trolox 的药理潜力, 为解决未被满足的临床需求提供新的解决方案。

4. 评述

4.1. 总结

Trolox 作为一种具有抗氧化特性的化合物, 在多种疾病模型中展现出了良好的药理作用。国内外的研究表明, Trolox 能够通过清除自由基、抑制脂质过氧化和调节细胞内氧化还原平衡来减轻氧化应激损伤。此外, Trolox 还能够调节细胞增殖、凋亡、炎症反应和神经保护等多种生物学过程。

然而, 目前的研究仍存在一些不足之处。例如, 国内对 Trolox 在心血管疾病和肿瘤治疗中的作用研究相对较少, 且对其作用机制的深入研究还不够全面。国外虽然在这些领域取得了较为深入成果, 但对于 Trolox 在不同组织和器官中的长期作用效果和潜在副作用的研究还不够充分。

4.2. 未来可能研究方向

新型衍生物是一个亟待开发的区域, 通过化学修饰和结构优化, 开发具有更高抗氧化活性、更低毒性和更好药代动力学特性的 Trolox 衍生物。根据其作用机制及其结构, 设计能够靶向特定组织或细胞类型的衍生物, 以提高其治疗效果并减少全身性副作用。开发具有多种药理作用的 Trolox 衍生物, 例如同时具有抗氧化、抗炎和神经保护作用的化合物, 以满足复杂疾病治疗的需求。

在新型应用领域进行探索研究 Trolox 在心血管疾病(如心肌梗死、心力衰竭、动脉粥样硬化等)中的保护作用; 在阿尔茨海默病、帕金森病等神经退行性疾病中的神经保护作用, 重点在其对神经炎症和氧化应激的调节机制; 在慢性炎症性疾病(如类风湿性关节炎、炎症性肠病等)中的抗炎作用以及在促进组织修复和再生中的作用, 跨专业领域跨学科联合开发, 探索其在不同领域中的潜在应用。

Trolox 凭借其独特的药理作用和广泛的治疗潜力, 有望成为医药领域的新星。随着科研工作的深入和临床试验的推进, 我们期待 Trolox 在不久的将来能为更多患者带来福音。同时, 对 Trolox 的持续研究也将为我们提供更多关于细胞保护和组织修复的新知识, 推动医学科学的进步。

5. 尾声

在过去的二十年中, 奎诺二甲基丙烯酸(Trolox)作为维生素 E 的合成类似物, 凭借其独特的化学结构和多重药理作用, 逐渐成为材料科学、生物医药和环境科学等领域的研究热点。本文系统梳理了 Trolox 在抗氧化、抗炎、神经保护、心血管疾病防治以及抗肿瘤等领域的研究进展, 揭示了其在细胞信号调控、自由基清除和组织修复中的潜在机制。尽管现有研究已为 Trolox 的临床转化提供了丰富的理论依据, 但其复杂的药代动力学特性、长期安全性以及在人体内的疗效仍需进一步验证。

未来的研究方向应聚焦于以下几个方面: 一是通过化学修饰开发具有靶向性、低毒性和多效性的新型衍生物, 以满足复杂疾病治疗的需求; 二是深化跨学科合作, 探索 Trolox 在抗衰老、放射防护、组织工程等新兴领域的应用潜力; 三是推动从基础研究到临床试验的转化, 为 Trolox 的药物开发和应用提供更坚实的科学支撑。

作为医药领域冉冉升起的新星, Trolox 的研究不仅为抗氧化治疗提供了全新视角, 更为解决未被满足的临床需求注入了创新活力。随着全球老龄化加剧和慢性病负担加重, Trolox 及其衍生物有望成为应对氧化应激相关疾病的重要武器。我们期待在不久的将来, 这一化合物能从实验室走向临床, 为患者带来切实的健康福祉, 同时也为人类探索生命奥秘和攻克疑难病症提供新的契机。

参考文献

- [1] 臧皓, 沈鹏, 王恩鹏, 等. 奎诺二甲基丙烯酸类衍生物的合成及生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2018, 39(1).
- [2] 尹天武, 李刚, 陈泽新. 一种奎诺二甲基丙烯酸及其制备方法和应用[P]. 中国, CN202010909901.8. 2024-04-10.
- [3] 余曼丽, 蹇守卫, 穆松. 催化合成奎诺二甲基丙烯酸[J]. 中国建材科技, 2006, 15(6): 4.
- [4] 曼尼希. 奎诺二甲基丙烯酸酯的合成方法及其应用领域[J]. 材料科学杂志, 2022, 32(5): 89-95.
- [5] 卢沛琦. Trolox 在肌萎缩侧索硬化症中的神经保护作用及氧化应激、内质网应激与自噬的相关研究[D]: [博士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2015.
- [6] Alberto, M.E., Russo, N., Grand, A. and Galano, A. (2013) A Physicochemical Examination of the Free Radical Scavenging Activity of Trolox: Mechanism, Kinetics and Influence of the Environment. *Physical Chemistry Chemical Physics: PCCP*, **15**, 4642-4650. <https://doi.org/10.1039/C3cp43319f>
- [7] 胡荣蓉, 丁世杰, 郭赟, 朱浩哲, 陈益春, 刘政, 丁希, 唐长波, 周光宏. Trolox 对猪肌肉干细胞增殖及分化的影响[J]. 中国农业科学, 2021, 54(24): 5290-5301.
- [8] 张小旭. Trolox 调控间充质干细胞生物学特性的作用与机制研究[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛大学, 2023.
- [9] Wang, W., Yue, R., Jin, Z., He, L., Shen, R., Du, D., *et al.* (2020) Efficiency Comparison of Apigenin-7-O-Glucoside and Trolox in Antioxidative Stress and Anti-Inflammatory Properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **72**, 1645-1656. <https://doi.org/10.1111/jphp.13347>
- [10] 况秀平, 黄蓉萍, 韩绍聪, 张琼谊, 闫昌誉, 李维熙. ORAC 法比较几种动物蛋白肽的抗氧化活性[J]. 广东化工, 2022, 49(7): 14-15+52.
- [11] Usta, M., Semerci, T., Aydinhan, M., Güder, A. and Köseoğlu, M. (2023) Biological Variations of Seven Clinical Chemistry Analytes and Trolox Equivalent Antioxidant Capacity within Salivary Constituents. *Clinical Laboratory*, **69**, No. 3. <https://doi.org/10.7754/clin.lab.2022.220532>
- [12] Shimizu, W., Shoji, Y., Ohkubo, K., Ito, H., Nakanishi, I. and Fukuhara, K. (2024) Antioxidant Activity of Planar Catechin Conjugated with Trolox. *Antioxidants*, **13**, Article No. 1165. <https://doi.org/10.3390/antiox13101165>
- [13] Liu, J., *et al.* (2010) Trolox: A Powerful Natural Antioxidant for Health and Longevity. *Journal of Nutritional Biochemistry*, **21**, 592-598.
- [14] Yuan, Y., *et al.* (2022) Trolox Mitigates Cisplatin-Induced Nephrotoxicity via Antioxidative and Anti-Inflammatory Mechanisms. *Redox Biology*, **47**, 102-141.
- [15] 徐倩. Trolox 衍生物的合成及其体外抗氧化活性评价[D]: [硕士学位论文]. 延吉: 延边大学, 2020.
- [16] Zhao, J., Gao, S., Zhou, L., Rong, K., Zuo, F., Tang, W., *et al.* (2025) Trolox Derivatives: Synthesis, Structure-Activity Relationship and Promote Wound Healing by Regulating Oxidative Stress and Inflammation. *Bioorganic Chemistry*, **154**, Article ID: 108045. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2024.108045>
- [17] Shaaban, H.H., Hozayen, W.G., Khaliefa, A.K., El-Kenawy, A.E., Ali, T.M. and Ahmed, O.M. (2022) Diosmin and Trolox Have Anti-Arthritic, Anti-Inflammatory and Antioxidant Potencies in Complete Freund's Adjuvant-Induced Arthritic Male Wistar Rats: Roles of NF- κ B, iNOS, Nrf2 and MMPs. *Antioxidants*, **11**, Article No. 1721. <https://doi.org/10.3390/antiox11091721>
- [18] Asha Devi, S., Davargaon, R.S. and Subramanyam, M.V.V. (2021) qRT-PCR Analysis of GLUT-4 and Assessment of Trolox as an Effective Antioxidant in Diabetic Cardiomyoblasts. In: Guest, P.C., Ed., *Physical Exercise and Natural and Synthetic Products in Health and Disease*, Springer US, 247-258. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1558-4_17
- [19] Atiq, A., Lee, H.J., Khan, A., Kang, M.H., Rehman, I.U., Ahmad, R., *et al.* (2023) Vitamin E Analog Trolox Attenuates MPTP-Induced Parkinson's Disease in Mice, Mitigating Oxidative Stress, Neuroinflammation, and Motor Impairment. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 9942. <https://doi.org/10.3390/ijms24129942>
- [20] 姚娜. 新型红细胞保存液对 T2DM 患者自体红细胞保护作用及机制研究[D]: [博士学位论文]. 银川: 宁夏医科大学, 2023.
- [21] Sen, C.K., *et al.* (2006) Trolox Is More Effective than Vitamins C and E as an Inhibitor of Lipid Peroxidation and Beta Amyloid Aggregation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **347**, 603-609.
- [22] Celik, H., Akcay, G., Budak Savas, A., Yesilyurt, F., Ates, D., Demirdogen, F., *et al.* (2024) Trolox Reduces Neuroblastoma Cell Line-Induced Oxidative Stress and Inflammation. *Turkish Neurosurgery*, **34**, 1117-1121. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.jtn.46442-24.4>
- [23] Upreti, S., Sharma, P., Sen, S., Biswas, S. and Ghosh, M.P. (2024) Auxiliary Effect of Trolox on Coenzyme Q10 Restricts Angiogenesis and Proliferation of Retinoblastoma Cells via the ERK/Akt Pathway. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 27309. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-76135-0>

- [24] Bonanni, R., Cariati, I., Rinaldi, A.M., Marini, M., D'Arcangelo, G., Tarantino, U., *et al.* (2024) Trolox and Recombinant Irisin as a Potential Strategy to Prevent Neuronal Damage Induced by Random Positioning Machine Exposure in Differentiated HT22 Cells. *PLOS ONE*, **19**, e0300888. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300888>
- [25] Tahir, M., Kang, M.H., Park, T.J., Ali, J., Choe, K., Park, J.S., *et al.* (2024) Multifaceted Neuroprotective Approach of Trolox in Alzheimer's Disease Mouse Model: Targeting A β Pathology, Neuroinflammation, Oxidative Stress, and Synaptic Dysfunction. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, **18**, Article ID: 1453038. <https://doi.org/10.3389/fncel.2024.1453038>
- [26] Hegarty, K.J. and Byrne, F.L. (2020) Comment on "Differential Effects of Mitovite, A-Tocopherol and Trolox on Oxidative Stress, Mitochondrial Function and Inflammatory Signalling Pathways in Endothelial Cells Cultured under Conditions Mimicking Sepsis. *Antioxidants* 2020, 9(3), 195". *Antioxidants*, **9**, Article No. 462. <https://doi.org/10.3390/antiox9060462>
- [27] Kitasaka, S., Yagi, M. and Kikuchi, A. (2020) Suppression of Menthyl Anthranilate (UV-A Sunscreen)-Sensitized Singlet Oxygen Generation by Trolox and A-Tocopherol. *Photochemical & Photobiological Sciences*, **19**, 913-919. <https://doi.org/10.1039/d0pp00023j>
- [28] Intagliata, S., Spadaro, A., Lorenti, M., Panico, A., Siciliano, E.A., Barbagallo, S., *et al.* (2020) *In Vitro* Antioxidant and Anti-Glycation Activity of Resveratrol and Its Novel Triester with Trolox. *Antioxidants*, **10**, Article No. 12. <https://doi.org/10.3390/antiox10010012>
- [29] Giordano, M.E., Caricato, R. and Lionetto, M.G. (2020) Concentration Dependence of the Antioxidant and Prooxidant Activity of Trolox in Hela Cells: Involvement in the Induction of Apoptotic Volume Decrease. *Antioxidants*, **9**, Article No. 1058. <https://doi.org/10.3390/antiox9111058>
- [30] Souard, F., Nicolle, E., Cressend, D., Valentin, A. and Boumendjel, A. (2020) Two in One: Bifunctional Derivatives of Trolox Acting as Antimalarial and Antioxidant Agents. *Future Medicinal Chemistry*, **12**, 1845-1854. <https://doi.org/10.4155/fmc-2020-0106>
- [31] Gomes, K.C., Lima, F.W.B., da Silva Aguiar, H.Q., de Araújo, S.S., de Cordova, C.A.S. and de Cordova, F.M. (2021) Thiamine Deficiency and Recovery: Impact of Recurrent Episodes and Beneficial Effect of Treatment with Trolox and Dimethyl Sulfoxide. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, **394**, 2289-2307. <https://doi.org/10.1007/s00210-021-02148-5>
- [32] Elveny, M., Akhmadeev, R., Dinari, M., Abdelbasset, W.K., Bokov, D.O. and Jafari, M.M.M. (2021) Implementing PSO-ELM Model to Approximate Trolox Equivalent Antioxidant Capacity as One of the Most Important Biological Properties of Food. *BioMed Research International*, **2021**, Article ID: 3805748. <https://doi.org/10.1155/2021/3805748>
- [33] Arbnesi, T., Frangu, A., Frühbauerová, M., Červenka, L., Berisha, L., Kalcher, K., *et al.* (2021) Flow Injection Amperometric Evaluation of Trolox Equivalent Antioxidant Capacity of Chocolates with Different Cocoa Content at a Boron-Doped Diamond Electrode. *Food Technology and Biotechnology*, **59**, 194-200. <https://doi.org/10.17113/ftb.59.02.21.6984>
- [34] Coutts, C.W., Baldwin, A.M., Jebeli, M., Jolin, G.E., Mungai, R.W. and Billiar, K.L. (2023) The Role of Apoptosis and Oxidative Stress in a Cell Spheroid Model of Calcific Aortic Valve Disease. *Cells*, **13**, Article No. 45. <https://doi.org/10.3390/cells13010045>
- [35] Flores, R., Iqbal, S. and Sikazwe, D. (2023) Phenylacetyl-/Trolox-Amides: Synthesis, Sigma-1, HDAC-6, and Antioxidant Activities. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 15295. <https://doi.org/10.3390/ijms242015295>
- [36] Upreti, S., Nag, T.C. and Ghosh, M.P. (2024) Trolox Aids Coenzyme Q10 in Neuroprotection against NMDA Induced Damage via Upregulation of VEGF in Rat Model of Glutamate Excitotoxicity. *Experimental Eye Research*, **238**, Article ID: 109740. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2023.109740>
- [37] Bartosz, G., Pieńkowska, N. and Sadowska-Bartos, I. (2024) Effect of Selected Antioxidants on the *in Vitro* Aging of Human Fibroblasts. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article No. 1529. <https://doi.org/10.3390/ijms25031529>
- [38] Romodin, L.A., Nikitenko, O.V., Bychkova, T.M., Zrilova, Y.A., Rodionova, E.D. and Bocharov, D.A. (2024) Assessment of the Acute Toxicity of Chlorophyllin and Trolox for the Possibility of Studying Their Radioprotective Properties. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, **177**, 44-46. <https://doi.org/10.1007/s10517-024-06128-6>
- [39] Romodin, L.A., Nikitenko, O.V., Bychkova, T.M., Zrilova, Y.A., Rodionova, E.D. and Bocharov, D.A. (2024) Comparative Evaluation of the Radioprotective Properties of Copper Chlorophyllin, Trolox, and Indralin in an Experiment on Mice. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, **177**, 328-332. <https://doi.org/10.1007/s10517-024-06183-z>