

# 泛硫乙胺作为膳食补充剂的应用

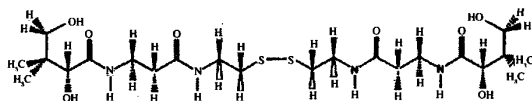
陈东之 汪 钊

(浙江工业大学生物与环境工程学院, 杭州, 310014)

**摘要** 泛硫乙胺是  $V_{B_3}$  的生物活性形式, 它作为膳食补充剂在美国已得到广泛的应用。文中介绍了泛硫乙胺的历史、代谢机理、主要功能、副作用和目前应用情况, 最后对其前景作了展望。

**关键词** 泛硫乙胺, 膳食补充剂, 应用

泛硫乙胺 (pantethine) 系泛酸衍生物, 是  $V_{B_3}$  (泛酸) 的生物活性形式, 属维生素类。它可以在体内转化为辅酶 A (CoA)。而辅酶 A 是人体内能参与 70 多种酶催化途径的重要辅酶, 影响人体多种物质的代谢, 包括脂肪酸氧化、糖分解代谢、氨基酸分解、血红素合成和乙酰胆碱合成等。在结构上, 泛硫乙胺可以看成泛酰巯基乙胺较稳定的二硫聚合物, 结构式为:



一般人不会出现泛酸或泛硫乙胺缺陷症, 然而那些摄入主食中完全不含泛酸及其衍生物的人却时有发生, 酗酒者、压力过大者、术后恢复者、运动量较大者也易出现此缺陷症, 其表现为: 情绪低落、疲劳、虚弱、失眠、神经过敏、低血压、关节炎、抽筋、手脚疼痛、消化不良、腹泻、便秘、腹痛、恶心和易感呼吸疾病。

## 1 历史简介

泛硫乙胺的研究可追溯到 1940 年代, Williams

等人报道其为保加利亚乳酸杆菌的生长因子, 分布于动物、植物和某些微生物体内<sup>[1,2]</sup>。1960 年代, 日本第一制药推出以 Pantosin 为商标名的泛硫乙胺制剂, 由于副作用小而成为降血脂的理想药物。到了 1990 年代, 随着人们生活方式和饮食结构的改变, 高血脂症成为威胁人类健康的致命杀手, 泛硫乙胺作为膳食补充剂应运而生。在美国, 市场上出现了大量的泛硫乙胺膳食补充剂。日本第一制药旗下的第一精细化工推出了以 Pantestin 为商标名的泛硫乙胺原料 (有 55% 粉状 HF 55 和 80% 液状 LQ 80 两种剂型), 由于质量可靠而备受补充剂厂家青睐。

## 2 代谢机理

泛硫乙胺作为泛酸的生物活性形式, 在保健效果上优于泛酸。两者在体内代谢都是通过转化为 CoA 起作用, 但是由于泛硫乙胺在结构上更类似于 CoA, 代谢路径更短, 所以活性更高。泛硫乙胺在体内一部分代谢为泛酸, 另一部分代谢为泛酰巯基乙胺, 两者随后都转化为 CoA, 如图 1 所示。

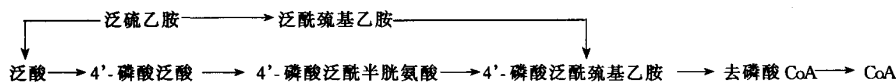


图 1 泛硫乙胺在体内的代谢途径

## 3 主要功能

### 3.1 调节血脂

泛硫乙胺可通过促进脂肪酸的  $\beta$ -氧化和抑制 HMG-CoA 还原酶活力<sup>[2]</sup>来改善脂质代谢, 有效地降低高血脂者血浆中的总胆固醇、甘油三酸酯、低密度脂蛋白 (LDL) 和载脂蛋白 B (Apo-B), 同时升高高密

度脂蛋白 (HDL) 和载脂蛋白 A (Apo-A), 从而适用于高胆固醇、动脉粥样硬化以及糖尿病。Arsenio 等人指出, 以泛硫乙胺作口服补充剂能显著地使油脂值趋于正常。他们给 37 名高胆固醇和高甘油三酸酯的人每日口服泛硫乙胺 600 mg, 持续了 3 个月。在所有的组中, 口服泛硫乙胺导致总胆固醇、甘油三酸酯、LDL 和 Apo-B 下降, 同时 HDL 和 Apo-A 升高<sup>[3]</sup>。Bertolini 等人给 7 名儿童和 65 名成人口服泛硫乙胺, 剂量为儿童 900 mg/d, 成人 1 200 mg/d。36 个月儿童组总胆固醇下降了 20%, LDL-胆固醇下降了

第一作者: 硕士研究生 (汪钊为通讯作者)。

收稿时间: 2004-11-15, 改回时间: 2005-01-10

27% ;成人组 II a 型总胆固醇下降了 25% , LDL-胆固醇下降了 39% , Apo-B 下降了 34% , HDL-胆固醇稍有升高, II b 型总胆固醇下降了 19.8% , LDL-胆固醇下降了 37% , Apo-B 下降了 6% , HDL-胆固醇上升了 23% , Apo-A 上升了 15% [4]。Binaghi 等人研究了泛硫乙胺对 24 名更年期的妇女的效果, 16 周后 80% 的人总胆固醇、LDL-胆固醇、LDL/HDL 值有了显著的降低[5]。Hiramatsu 等人报道称, 对 31 名伴有血脂异常的糖尿病人口服泛硫乙胺后, 胆固醇值平均从 6.11 mmol/L 下降到 5.61 mmol/L, 而 HDL-胆固醇平均从 1.04 mmol/L 上升到 1.12 mmol/L [6]。大量的临床试验表明, 泛硫乙胺平均降低总胆固醇 19%、甘油三酸酯 32%、LDL 21% , 升高 HDL 23%。

### 3.2 抗应激, 补充能量

CoA 是体内所有脂肪和糖类代谢的重要辅酶, 它是将食物转变为能量的最重要的酶。人类在各种形式的机体压力下, 比如情绪激动、运动量过大、缺乏睡眠、生病、受伤和疼痛等都会损耗更多的能量, 这就需要更多的 CoA 来维持能量的供给。上述压力持续时间越长, 所需 CoA 的量也就越多。一旦人体内的 CoA 水平较低, 就难以补充压力损耗的能量。一个人缺乏 CoA 的时间越长, 就越容易堆积以下疾病——心脏血管疾病、癌症、容易疼痛或受伤、沮丧、性激素失调、贫血、长期疲劳和糖尿病等。泛硫乙胺在体内代谢成 Co-A, 所以其作为膳食补充剂主要在于提供能量以补充压力导致的能耗。

### 3.3 解毒护肝

泛硫乙胺具有解毒护肝的作用, 它可以降低四氯化碳[7]、卤烃、自氧化亚油酸盐、乙醛、乙醇和其他肝毒素的毒性, 增强肝脏对化学物质的解毒作用[8]。人体摄入乙醇后, 泛硫乙胺能刺激乙醛脱氢酶的产生从而加速乙醛氧化反应来降低血液中的乙醛水平[9]。有实验证实, 泛硫乙胺显著抑制健康无潮红反应志愿者饮酒后血中乙醛浓度的升高, 但是在有潮红反应的志愿者身上则看不到类似反应(这类志愿者缺乏醛脱氢酶), 血中乙醇浓度则在两类志愿者身上都不改变[10]。上述保护作用也可能与泛硫乙胺能增强 CoA 的细胞水平有关。

### 3.4 控制体重

泛硫乙胺通过分解体内贮存的脂肪[11]以及加强脂肪代谢[8]达到减肥的目的。有报道称, 泛硫乙胺的降血脂作用可归功为抑制乙酰辅酶 A 羧化酶活性而影响脂肪酸合成, 因此它有可能可以治疗肥胖

症[12]。有研究指出, 泛硫乙胺能延缓体重增加的速度[13]。Ligas 等人报道了由泛硫乙胺和磷脂胆碱氯化钙合成的制剂具有抗脂肪肝活性[14]。在日本进行的一项研究, 给 16 个患脂肪肝的病人以 600 mg/d 的泛硫乙胺治疗 6 个月或更久以后, 其中有 9 个病人痊愈, CT 扫描显示腹部脂肪也显著减少[15]。这项研究非常重要, 因为肝脏中过量的脂肪阻塞了人体内主要的代谢场所, 包括甲状腺激素主要的激活位点。如果清除掉肝脏中无用的脂肪, 也就清除掉主要的代谢障碍。这种代谢的改善, 也使得腹部脂肪减少。泛硫乙胺还可以减轻血细胞膜中的炎症[16], 炎症可以促进脂肪沉积。从这种意义来看, 泛硫乙胺也起着控制体重的作用。

### 3.5 对中枢神经系统的作用

泛硫乙胺多年来被称“大脑清洁营养”, 白色念珠菌和乙醇能够产生乙醛。乙醛具有脂溶性, 所以能够穿越脑部血液障碍从而破坏脑细胞, 最终导致思维模糊。泛硫乙胺能直接刺激醛脱氢酶的合成以清除上述毒素。它通过提供延长脂肪酸的必需酶从而参与正常功能脑细胞的合成[8]。

### 3.6 其他功能

有报道称, 泛硫乙胺能增强肾上腺功能[17,18], 防止白内障的形成[19,20], 刺激免疫应答以抵抗滤过性毒菌引起的感染[21]等。

## 4 泛硫乙胺的副作用

泛硫乙胺是  $V_{B_3}$  的生物活性形式, 属维生素类, 安全性较好。动物研究表明, 泛硫乙胺具有极低毒性, 较安全[22,23]。尽管有文献报道高剂量的泛硫乙胺会使部分人增加肠蠕动(可作通便用)、消化不良、腹泻, 大部分的研究者指出其几乎无副作用。通过对 24 名血脂异常的病人一年的临床试验, 结果没有发现任何副作用[24]。

## 5 目前应用情况

泛硫乙胺作为膳食补充剂主要是在美国使用, 在国内还未曾出现此商品。美国的膳食补充剂无需 FDA(美国食品与药品管理局)批准, 但接受 FDA 监督。现有的泛硫乙胺膳食补充剂剂型大多为软胶囊, 也有少量为含片。剂量一般为 600 mg/d, 通常与膳食同服。目前美国有 20 多家公司生产该补充剂, 表 1 列举部分予以介绍。

表 1 美国市场现有的部分泛硫乙胺膳食补充剂

产品名称	生产公司	标签所示主要功能
Pantethine	Jarrow Formulas	调节血脂
Pantethine	AOR	调节血脂,解毒,抗炎症
EP - Pantethine	Endurance Products	调节血脂
Pantethine	KAL	调节血脂
Pantethine	Swanson Ultra	调节血脂
Triple Strength Pantethine	Nutri Medika	促进肠道内有益菌群的生长,合成关键脂肪酸
Pantethine	Pro Health	增加能量
Pantethine	Cardiovascular Research	解除乙醛损害
Stress Helper	Wellness resources	减肥,补充能量
Pantethine	Pure Encapsulations	调节血脂
Pantethine	Source Naturals	调节血脂

## 6 前景展望

泛硫乙胺作为膳食补充剂在美国的应用已较广泛,效果也得到认可。而在国内几乎是空白。随着人们生活水平的提高,饮食结构的改变,高血脂对人类的威胁越来越大,泛硫乙胺作为膳食补充剂凭借其显著的调脂作用以及良好的安全性,在不久的将来极有可能引进国内带给国人以惊喜。另外它具有加强脂肪代谢又补充能量的功效,可以作为减肥剂的组分之一,既能减肥又抗疲劳。泛硫乙胺作为  $V_{B_5}$  的生物活性形式,在未来膳食补充剂、保健品、食品添加剂等方面的应用将不可估量。

## 参 考 文 献

- Williams W L, Hoff E, Snell E E. Determination and properties of an unidentified growth factor required by lactobacillus bulgaricus[J]. J Biol Chem, 1949, 177:933~940
- Snell E E, Brown G M. Pantethine and related forms of the lactobacillus bulgaricus factor (LBF)[J]. Advances in Enzymology, 1953, 14:49~71
- Arsenio L, Caronna S, Lateana M et al. Hyperlipidemia, diabetes and atherosclerosis: efficacy of treatment with pantethine[J]. Acta Biomed Ateneo Parmense, 1984, 55:25~42
- Bertolini S, Donati C, Elicio N et al. Lipoprotein changes induced by pantethine in hyperlipoproteinemic patients: adults and children[J]. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol, 1986, 24:630~637
- Binaghi P, Cellina G, Lo Cicero G et al. Evaluation of the cholesterol-lowering effectiveness of pantethine in women in perimenopausal age[J]. Minerva Med, 1990, 81:475~479
- Hiramatsu K, Nozaki H, Arimori S. Influence of pantethine on platelet volume microviscosity, lipid composition and functions in diabetes mellitus with hyperlipidemia[J]. Tokai J Exp Clin Med, 1981, 6:49~57
- Nagiel - Ostaszewski I, lau - Cam C A. Protection by pantethine, panthothenic acid and cystamine against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in the rat[J]. Res Commun Chem Pathol Pharmacol, 1990, 67:289~292
- Kelly G. Pantethine: a review of its biochemistry and therapeutic applications[J]. Alternative Medicine Review, 1997, 2(5):365~377
- Watamaba A, Yoshihara T, Kobayashi M et al. Effect of oral pantethine administration on blood acetaldehyde levels following alcohol ingestion [J]. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi, 1984, 81 (12):30~39
- Watanabe A, Hobara N, Kobayashi M et al. Lowering of blood acetaldehyde but not ethanol concentrations by pantethine following alcohol ingestion: different effects in flushing and nonflushing subjects [J]. Alcohol Clin Exp Res, 1985, 9(3):272~276
- Noma A, Kita M, Okamiya T. Effect of pantethine on post-heparin plasma lipolytic activities and adipose tissue lipoprotein lipase in rats[J]. Horm Metab Res, 1984, 16:233~236
- McCarty MF. Inhibition of acetyl-CoA carboxylase by cystamine may mediate the hypotriglyceridemic activity of pantethine[J]. Med Hypotheses, 2001, 56(3):314~317
- Vécsei L, Widerlöv E, Ekman R et al. Cysteamine and pantethine effects on passive avoidance behavior, shuttle box learning, open-field activity, striatal catecholamines and somatostatin[J]. Arch Int Pharmacodyn Ther, 1989, 299:14~27
- Ligas B, Proietti C, Chiti D. Clinical study of the lipotropic activity of the preparation Fosfolip[J]. Minerva Med, 1983, 74:835~838
- Osono Y, Hirose N, Nakajima K et al. The effects of pantethine on fatty liver and fat distribution[J]. J Atheroscler Thromb, 2000, 7(1):55~58
- Gensini G F, Prisco D, Rogasi P G et al. Changes in fatty

- acid composition of the single platelet phospholipids induced by pantethine treatment[J]. Int J Clin Pharmacol Res, 1985, 5:309~318
- 17 Narita K, Kunema T, Narita S. Effects of pantethine on the reserve function of the adrenal cortex in nephrosis syndrome[J]. Horumon To Rinsho, 1970, 18 (6):505~508
  - 18 Onuki M, Suzawa A. Effect of pantethine on the function of the adrenal cortex[J]. Horumon To Rinsho, 1970, 18 (11):937~940
  - 19 Clark J I, Livesey J C, Steele J E. Delay or inhibition of rat lens opacification using pantethine and WR-77913[J]. Exp Eye Res, 1996, 62 (1):75~84
  - 20 Hiraoka T, Clark J I. Inhibition of lens opacification during the early stages of cataract formation[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1995, 36:2 550~2 555
  - 21 Komar V I. The use of pantothenic acid preparations in treating patients with viral hepatitis A[J]. Ter Arkh, 1991, 63:58~60
  - 22 Akimoto T, Yamada A, Osada Y et al. Biological studies on pantethine. IV. acute and chronic toxicity tests of pantethine [J]. Vitamin, 1966, 34:381~389
  - 23 Oshima Y, Morita H, Kann A Y et al. Biological studies on pantethine. III. teratogenic effects of pantethine in experimental animals[J]. Vitamin, 1966, 34:326
  - 24 Arsenio L, Bodria P, Magnati G et al. Trovato R. Effectiveness of long-term treatment with pantethine in patients with dyslipidemia[J]. Clin Ther, 1986, 8(5):537~545

## Application of Pantethine as A Dietary Supplement

Chen Dongzhi Wang Zhao

(Zhejiang University of Technology, Hangzhou, 310014, China)

**ABSTRACT** Pantethine is the biologically active form of Vitamin B<sub>5</sub>. It has been widely used as a dietary supplement in America. Its history, metabolism, main benefits, side effects and recent application were reviewed and the future application was also discussed.

**Key words** pantethine, dietary supplement, application

### 行业动态

#### 广东星湖科技公司年产3万t赖氨酸工厂投产

广东星湖科技公司年产3万t赖氨酸生产线是华南地区同行业规模最大的生产基地。该生产线座落在肇庆市星湖生物工程基地,占地13.33 hm<sup>2</sup>。赖氨酸产品是通过生物工程发酵生产的新型饲料添加剂,属于技术密集型、高科技、高附加值的产品,该产品近几年来在世界市场的迅速兴起,成为当今世界第2大氨基酸产业,在饲料、饲养业具有十分广泛的应用。我国对赖氨酸的需求增长迅速,预计每年增长达10%以上,甚至更高。世界市场对赖氨酸的需求量亦稳步上升,将以7%的速度增长。广东省是一个饲料大省,总需求量位居全国前列。广东星湖科技公司将赖氨酸产品推出市场,具有优越的地理优势、便利的供货条件和优良的企业商誉,可满足华南地区的市场需求,替代进口产品。

#### 德国赛与凯赛里能合资生产L-赖氨酸

德国赛(中国)投资有限公司日前与山东省凯赛里能生物高新技术有限公司签署了一项合资合同,中德合作双方组建的合资公司,在山东济宁建设L-赖氨酸生产工厂。此次合作将充分利用双方在生物科技方面所拥有的世界领先专业技术,生产德国赛的L-赖氨酸国际知名品牌Biolys,预计最初年产量为4万t。按照规划,2007年~2008年的产量将达到12万t。德国德国赛股份公司表示,在今后的几年里,德国赛将保持每年在中国投资约1亿欧元的资金。

### 信息窗

#### 美国以玉米糖浆为原料制造高麦芽糖增甜剂

美国依阿华州ARGLL公司以玉米糖浆为原料,用酶转化工艺与离子交换方法制造光洁软糖。这种糖不但可用于加工糖果与冰淇淋,还可加工果酱、果汁和发酵食品。其色泽稳定,能耐高温,制品清洁,灰分含量低于0.5%,麦芽糖含量高,葡萄糖含量低,结晶点低,用于加工冰淇淋时,口味圆润,能优化冰淇淋的外观与结构、减少结晶化、提高冰淇淋的抗热性。应用于加工糖果中,能降低糖果中的蔗糖含量,使糖果色泽光亮,透明度高,坚而不黏、耐藏而不走味,既可作食品添加剂,又可作保健食品的重要原料。