

中图分类号: R965 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)06-0128-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.06.027



S-乙酰-L-谷胱甘肽的药理作用与应用探讨*

杨欣^{1,2}, 郑阳¹, 李天泉³, 李頔^{1△}

(1. 重庆医科大学附属第二医院, 重庆 400010; 2. 重庆医科大学药学院, 重庆 400016; 3. 重庆康洲大数据 <集团> 有限公司, 重庆 401336)

摘要:目的 为S-乙酰-L-谷胱甘肽(SAG)的进一步研发和应用提供参考。方法 分析SAG的药物代谢动力学(PK)/药效动力学(PD)特性、药理作用、临床及其他领域的应用,并探讨其应用前景。结果 相比谷胱甘肽及其他谷胱甘肽衍生物,SAG稳定性好、起效快、生物利用度高、安全性高。SAG具有抗氧化应激、清除自由基、抑制铁死亡等多种药理作用。SAG在肝病、急性肾损伤、阿尔茨海默病、帕金森病、免疫调节、急性胰腺炎、糖尿病、病毒感染、囊性纤维化、慢性阻塞性肺疾病等临床领域,以及食品保健、皮肤美容、动物医疗等其他领域的应用均有数据支持。结论 与谷胱甘肽及其他谷胱甘肽衍生物相比,SAG更有药理学优势,且在临床医疗和其他领域显示出一定的研发与应用价值。

关键词: S-乙酰-L-谷胱甘肽; 药理作用; 抗氧化剂; 谷胱甘肽; 肝损伤; 活性氧

Pharmacological Effects and Applications of S - Acetyl - L - Glutathione

YANG Xin^{1,2}, ZHENG Yang¹, LI Tianquan³, LI Di¹

(1. The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China 400010; 2. School of Pharmacy, Chongqing Medical University, Chongqing, China 400016; 3. Chongqing Kangzhou Big Data < Group > Co., Ltd., Chongqing, China 401336)

Abstract: Objective To provide a reference for the further development and application of S - acetyl - L - glutathione (SAG).

Methods The pharmacokinetics (PK) / pharmacodynamics (PD) characteristics, pharmacological effects, clinical applications, and other potential uses of SAG were analyzed, and its application prospects were discussed. **Results** Compared with glutathione and other glutathione derivatives, SAG exhibits better stability, faster onset of action, higher bioavailability, and superior safety. SAG possesses multiple pharmacological effects, including antioxidant stress reduction, free radical scavenging, and ferroptosis inhibition. It has documented applications in various clinical conditions such as liver diseases, acute kidney injury, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, immune regulation, acute pancreatitis, diabetes, viral infections, cystic fibrosis, and chronic obstructive pulmonary disease. Additionally, SAG is supported by data for its use in food supplements, skincare, and veterinary medicine. **Conclusion** Compared to glutathione and its derivatives, SAG demonstrates superior pharmacological advantages and holds promising value for further research and application in clinical and other fields.

Key words: S - acetyl - L - glutathione; pharmacological effects; antioxidant; glutathione; liver injury; reactive oxygen species

谷胱甘肽是由谷氨酸、半胱氨酸及甘氨酸组成的三肽,具有抗氧化应激、清除自由基等多种药理作用。谷胱甘肽在细胞中以还原型谷胱甘肽(GSH)和氧化型谷胱甘肽(GSSG)2种方式存在,生理状态下二者可相互转换^[1],且以GSH为主要存在形式。GSH可分布于人

体多个器官^[2],其中,肝脏内GSH浓度约10 mmol/L,大脑中约8 mmol/L,肺组织内为200~400 μmol/L。GSH具有重要的生物学和药理学功能,包括参与人体的新陈代谢和维持细胞氧化还原平衡^[3]。基于GSH的药理作用,其在肝病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、阿尔茨海

*基金项目:重庆市“博士后研究项目特别资助”项目[X2-1064];重庆市中青年医学高端人才项目。

第一作者:杨欣,女,在读硕士研究生,研究方向为临床药学,(电子信箱)1060043341@qq.com。

△通信作者:李頔,男,博士,副主任药师,研究方向为临床药学及药事管理,(电子信箱)Lidi@hospital.cqmu.edu.cn。

to evaluate drug interaction cases [J]. Ann Pharmacother, 2007, 41(4): 674-680.

[27] 潘莹,魏雪,刘韬,等. 基于药物相互作用可能性量表客观评价临床药物相互作用[J]. 今日药学, 2012, 22(3): 148-150.

[28] STERLING TR, NJEI G, ZENNER D, et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations

from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020 [J]. MMWR Recomm Rep, 2020, 69(1): 1-11.

[29] 李国境,郭蕾,高小娜,等. 利福平对肺结核合并高血压患者降压药物的影响及处理策略[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(27): 74.

(收稿日期:2024-07-23;修回日期:2024-12-06)

默病(AD)、帕金森病等多种疾病的药物治疗领域具有重大应用前景^[4]。但GSH无法被细胞直接吸收,需先分解为氨基酸后再在细胞内重新合成GSH,方可发挥药理作用。此外,GSH在血浆中不稳定,半衰期较短^[5]。研究人员对GSH进行化学结构修饰,获得了多种GSH衍生物,如S-乙酰-L-谷胱甘肽(SAG),该衍生物是GSH的前体,其硫原子上有乙酰基取代,使SAG更易穿透细胞膜并经胞内硫酯酶水解生成GSH,从而发挥药理作用^[6]。基于此,重点分析了SAG的药物代谢动力学(PK)/药效动力学(PD)特性,并探讨SAG在临床医疗及其他领域的应用前景,以为SAG相关制剂的开发与应用提供参考。现报道如下。

1 基本性质与PK/PD特性

1.1 基本性质

SAG化学式为C₁₂H₁₉N₃O₇S,相对分子质量为349.36,化学结构式见图1。常温常压下,SAG为白色粉末,难溶于水;升温后易溶于水。

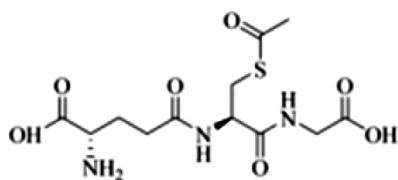


图1 SAG化学分子式

Fig. 1 The chemical formula of SAG

1.2 PK/PD特性

1.2.1 稳定性好、起效快

与GSH及其他衍生物相比,SAG的稳定性更好。SAG的硫原子连有乙酰基,可阻止其被 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)水解,增加了SAG在血浆中的稳定性,有利于SAG被肠壁细胞吸收^[7]。SAG易穿透细胞膜,经胞内硫酯酶水解可快速生成GSH^[8]。

1.2.2 生物利用度高

口服GSH后经过首过效应,有效循环药量减少,从而使药效减弱^[9],因此,GSH口服制剂的生物利用度一直是关注重点。SAG在GSH化学结构上增加了基因修饰,可有效隐藏酶解靶点,提高了SAG的生物利用度。FANELLI等^[7]对18名健康志愿者进行了单中心随机临床药物试验,以分析SAG和GSH的生物利用度。结果表明,与GSH组相比,SAG组受试者血浆中GSH峰浓度(C_{max})和药时曲线下面积(AUC)更大。

1.2.3 无毒、安全性高

FANELLI等^[7]研究显示,口服SAG无明显不良反应。除SAG外,现有GSH衍生物还包括N-乙酰半胱氨酸(NAC)、谷胱甘肽酯^[8-9]。NAC属半胱氨酸前体,

在人体内经 γ -谷氨酰半胱氨酸合成酶(γ -GCS)、谷胱甘肽合成酶(GSS)催化合成GSH^[10-11]。对于伴有慢性消耗性疾病患者,其体内参与催化合成GSH的酶数量不足或活性降低,此时若使用NAC,则无法完全转化为GSH,致人体内NAC浓度升高,可能诱发神经毒性。

谷胱甘肽酯包括单酯、双酯类,其在人体内可直接水解为GSH^[11]。ANDERSON等^[12]发现谷胱甘肽酯具有体外毒性,且其浓度与毒性呈正相关。与NAC和谷胱甘肽酯相比,SAG无药品不良事件(ADE)报道,用药安全性更高。NAC、谷胱甘肽酯及SAG的部分PK/PD特性见表1。

表1 主要GSH衍生物PK/PD特性

Tab. 1 The PK/PD properties of the main GSH derivatives

药物名称	生成GSH所需酶	中间产物	胞内GSH浓度维持能力	安全性评价
NAC	γ -GCS,GSS	L-半胱氨酸	存在争议	GSS缺乏者有神经毒性风险
谷胱甘肽酯	酯酶	无	双酯类>单酯类	C>64 mmol/L时有明显毒性
SAG	硫酯酶	无	可维持	无ADE报道

2 药理作用

SAG进入人体后,可经硫酯酶水解为GSH。GSH的药理作用广泛,包括抗氧化、清除自由基、抑制铁死亡等^[13]。GSH水平降低与肝病、神经退行性疾病、病毒感染、糖尿病等相关^[14]。因此,为肝病、神经退行性疾病患者补充外源性GSH,可在一定程度上起到辅助治疗作用,改善患者临床症状。

3 临床应用

3.1 肝病

非酒精性脂肪性肝病(NAFD):NAFLD的典型特征是脂肪酸沉积于肝细胞。对于NAFLD病例,其5%以上的肝细胞存在脂肪变性;肥胖、胰岛素抵抗、高血糖均与NAFLD发病相关^[15]。ENGIN^[16]发现NAFLD患者体内活性氧(ROS)水平升高、GSH水平下降,并认为氧化应激机制参与了NAFLD的发病。SAG具有强抗氧化作用,可辅助治疗NAFLD,并缓解病情。

药物性肝损伤:肝脏是药物代谢的重要器官,抗结核药物、调脂药、抗菌药物、非甾体抗炎药、中药等具有诱发药物性肝损伤(DILI)的风险^[17]。SAG在体内酶解为GSH,GSH可保护肝细胞膜、清除毒性,适用于伴有丙氨酸氨基转移酶(ALT)/天门冬氨酸氨基转移酶(AST)升高的轻、中度肝细胞损伤型DILI病例。

病毒性肝炎:病毒性肝炎可致肝细胞变性、坏死,以及不同程度的炎性细胞浸润;部分患者可出现ALT上升。另外,病毒感染使细胞内GSH生物合成能力减

弱,若感染进一步加重,体内生成的自由基可能诱发肝损伤^[18]。SAG在人体内可转化为GSH^[19],适用于病毒性肝炎的辅助治疗。肝纤维化是慢性乙型病毒性肝炎疾病进展的重要病理过程,肝纤维化的发生与肝细胞氧化应激相关^[20]。GSH制剂用于慢性乙型病毒性肝炎患者,可减轻肝细胞氧化应激,并提高局部肝细胞血液灌注能力,有助于降低肝纤维化的发生率。

化学性肝损伤:四氯化碳、过氧化氢等化学试剂可能诱导发肝损伤,其发病机制与自由基脂质过氧化、产生大量ROS等相关。ROS可诱导肝细胞线粒体结构和功能障碍,另在GSH依赖性过氧化物酶作用下,GSH被转化为GSSG,致胞内GSH水平下降,从而诱发肝损伤^[1,21]。对于化学性肝损伤患者,补充SAG可抗氧化应激反应,并能恢复肝细胞内线粒体功能,有利于缓解病情。

3.2 急性肾损伤

铁死亡是一种非凋亡调节的细胞死亡途径,也是急性肾损伤(AKI)的发病机制之一^[22]。当脂质过氧化物积累,酰基辅酶A合成酶长链家族成员4(ACSL4)被过度激活,同时谷胱甘肽过氧化物酶4(GPX4)表达减少时,可导致铁死亡,进而诱发AKI^[23]。有研究表明,GSH可抑制铁死亡,降低体内脂质过氧化物水平,缓解AKI临床症状^[24]。

3.3 AD

AD属神经退行性疾病。随着个体年龄增长,大脑内氧化和抗氧化酶比例逐渐失调,神经细胞对氧化应激敏感性增加,致其细胞内线粒体功能障碍,可诱发神经毒性^[25]。此外,AD患者体内ROS水平显著升高,ROS可与 β 淀粉样蛋白和Tau样蛋白发生相互作用,活化星形胶质细胞,并诱导神经炎症反应和线粒体功能障碍;ROS参与了疾病的发生与发展^[26]。GSH不仅能增强Nrf2通路信号传导和恢复线粒体功能,还可抗氧化应激、保护神经细胞,外源性补充GSH,从而改善AD患者的临床症状^[27]。MANDAL等^[28]发现,AD患者海马体内GSH水平显著下降。因此,为该类药物补充SAG,可提高其脑内GSH水平,有助于改善患者认知功能和延缓疾病进展。

3.4 帕金森病

帕金森病的病理机制较复杂,与 α -突触核蛋白的异常积累、氧化应激、神经炎症反应及铁死亡等导致的中脑黑质区多巴胺神经细胞丢失相关^[29]。HUANG等^[30]发现,帕金森病患者大脑内GSH水平下降。为其补充GSH^[31],可改善临床症状。

3.5 免疫调节

人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者体内GSS减少,致细胞内GSH水平下降,同时,HIV患者体内白细胞介素(IL)-6、IL-10等免疫抑制细胞因子水平升高^[32],而IL-2、IL-12等免疫刺激细胞因子水平下降,加重其免疫抑制状态,增加了患者感染真菌、结核分枝杆菌等病原菌的风险。给予HIV患者补充SAG,可提高细胞内GSH水平,调节机体免疫;有助于降低患者感染机会致病菌的风险。有研究认为,当GSH水平升高可刺激机体产生IL-12和/或IL-27,并诱导T淋巴细胞群CD₄⁺与Th1细胞分化;从而促进免疫调节^[33]。

3.6 急性胰腺炎

氧化应激、线粒体功能障碍、核因子 κ B(NF- κ B)信号通路参与了急性胰腺炎的发病过程^[34]。NF- κ B信号通路可调控多种细胞因子和趋化因子,并介导免疫细胞浸润和炎症反应;严重急性胰腺炎病例可出现全身炎症反应综合征^[35]。急性胰腺炎患者存在GSH缺乏的现象,外源性补充SAG可减轻氧化应激和炎症反应,改善线粒体功能,有利于控制病情。

3.7 糖尿病

对于糖尿病患者,其体内的高血糖可促使细胞内ROS的生成,增加了细胞氧化应激和血管内皮损伤风险^[36]。同时,高血糖诱导的氧化应激反应,又会加重胰岛素抵抗,不利于糖尿病患者的血糖控制。由此可见,糖尿病患者体内的高血糖和氧化应激相互作用,并形成恶性循环,加重了患者疾病治疗负担。因此,糖尿病患者外源性补充SAG可抗氧化应激、减少血管内皮损伤,并能减少胰岛素抵抗,改善预后^[37]。

3.8 病毒感染

GSH可阻止多种DNA或RNA病毒的复制,具有抗病毒作用^[38]。有研究显示,补充SAG可抑制单纯疱疹病毒-1(HSV-1)复制,并能降低小鼠病死率^[5]。此外,当HIV感染者补充GSH,不仅可增强机体抗氧化应激的能力,还可通过抑制NF- κ B通路上调而抑制HIV复制,改善预后^[33]。

3.9 囊性纤维化

GSH可广泛分布于人体组织及细胞。其中,气道表面衬液中的GSH可保护肺部免受氧化应激损伤。囊性纤维化(CF)患者体内缺乏囊性纤维化跨膜调节蛋白,致GSH转运障碍和气道表面衬液中GSH水平下降,大量炎症细胞与氧化应激因子可损伤气道,并加重病情^[39]。CALABRESE等^[40]发现,中度CF患者吸入GSH制剂12个月,呼吸道症状明显改善,第1秒用力呼气容

积(FEV₁)等肺功能参数明显升高。

3.10 COPD

若人体长期暴露于香烟烟雾和/或污染环境,大量的外源性氧化剂可进入人体并损伤气道和/或肺泡,增加COPD的患病风险^[41]。研究发现,COPD患者气道内GSH水平显著降低^[42]。为COPD患者补充GSH等抗氧化剂后,其气道氧化损伤程度减轻,疾病急性加重风险下降。

4 在其他领域的应用

4.1 食品保健

GSH具有多种生物学功能,其抗氧化应激和解毒功效有助于延缓衰老^[43]。随着年龄的增长,人体合成GSH能力逐渐下降;外源性补充GSH可延缓衰老^[44]。我国是人口大国,鉴于SAG可延缓衰老、维持健康,若其被批准作为食品或保健品添加剂,其在国内可能拥有巨大的市场潜力。

4.2 皮肤美容

GSH通过影响酪氨酸酶功能而抑制皮肤黑色素形成,另GSH的抗氧化作用可改善皮肤色素沉着^[45]。国外一项研究招募了60名受试者,随机分为GSH治疗组和安慰剂组,各30名,分别口服GSH 250 mg及安慰剂,均每日2次,持续4周。结果发现,GSH治疗组受试者6个皮肤测试点的黑色素指数均显著下降。与安慰剂组相比,GSH治疗组受试者右侧面部($P = 0.021$)、阳光暴露的左前臂处皮肤($P = 0.036$)的黑色素指数下降更显著^[46]。

4.3 动物医疗

患有肝病的宠物,其细胞内GSH水平同样会下降^[47]。MARTELLO等^[48]给予肝病犬灌胃SAG、水飞蓟宾等抗氧化剂,2周后发现其红细胞中GSH水平升高,且肝功能指标明显好转。伴随动物医疗的发展,宠物健康逐渐受到人们重视,SAG有望用于动物肝病的治疗。

5 小结

SAG是GSH的前体,其在血浆的稳定性优于GSH。SAG易穿透细胞膜,并在胞内酶解为GSH,可发挥抗氧化应激、清除自由基和毒素、抑制铁死亡等多种药理作用。参考现有研究,SAG在临床医疗、食品保健、皮肤美容、动物医疗领域均具有可观的应用前景。需要注意的是,现阶段SAG用于临床医疗的循证证据尚不充分,亟须大规模的随机对照试验进一步验证。

参考文献

[1] BANSAL A, SIMON MC. Glutathione metabolism in cancer progression and treatment resistance [J]. *J Cell Biol*, 2018, 217(7):2291 - 2298.
[2] GEORGIU - SIAFIS SK, TSIFTSOGLU AS. The Key Role

of GSH in Keeping the Redox Balance in Mammalian Cells: Mechanisms and Significance of GSH in Detoxification via Formation of Conjugates [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12(11):1953.

- [3] AVERILL - BATES DA. The antioxidant glutathione[J]. *Vitam Horm*, 2023, 121:109 - 141.
[4] BHANDARI UR, DANISH SM, AHMAD S, et al. New opportunities for antioxidants in amelioration of neurodegenerative diseases[J]. *Mech Ageing Dev*, 2024, 221:111961.
[5] VOGEL JU, CINATL J, DAULETBAEV N, et al. Effects of S - acetylglutathione in cell and animal model of herpes simplex virus type 1 infection [J]. *Med Microbiol Immunol*, 2005, 194(1-2):55 - 59.
[6] DI PAOLA R, MODAFFERI S, SIRACUSA R, et al. S - Acetyl - Glutathione Attenuates Carbon Tetrachloride - Induced Liver Injury by Modulating Oxidative Imbalance and Inflammation[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(8):4429.
[7] FANELLI S, FRANCIOSO A, CAVALLARO RA, et al. Oral Administration of S - acetyl - glutathione: Impact on the Levels of Glutathione in Plasma and in Erythrocytes of Healthy Volunteers[J]. *Int J Clin Nutr Diet*, 2018, 134(4):1 - 8.
[8] CACCIATORE I, CORNACCHIA C, PINNEN F, et al. Prodrug approach for increasing cellular glutathione levels [J]. *Molecules*, 2010, 15:1242 - 1264.
[9] SCHMITT B, VICENZI M, GARREL C, et al. Effects of N - acetylcysteine, oral glutathione (GSH) and a novel sublingual form of GSH on oxidative stress markers: A comparative crossover study[J]. *Redox Biol*, 2015, 6:198 - 205.
[10] LIU Y, HYDE AS, SIMPSON MA, et al. Emerging regulatory paradigms in glutathione metabolism [J]. *Adv Cancer Res*, 2014, 122:69 - 101.
[11] 肖开芳,李薇,郑珩,等. 谷胱甘肽生物合成途径及发酵条件研究[J]. *中国生化药物杂志*, 2008, 29(2):144 - 146.
[12] ANDERSON MF, NILSSON M, SIMS NR. Glutathione monoethylester prevents mitochondrial glutathione depletion during focal cerebral ischemia[J]. *Neurochem Int*, 2004, 44(3):153 - 159.
[13] TESKEY G, ABRAHEM R, CAO R, et al. Glutathione as a Marker for Human Disease [J]. *Adv Clin Chem*, 2018, 87:141 - 159.
[14] GAUCHER C, BOUDIER A, BONETTI J, et al. Glutathione: Antioxidant Properties Dedicated to Nanotechnologies [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2018, 7(5):62.
[15] SANTACROCE G, GENTILE A, SORIANO S, et al. Glutathione: Pharmacological aspects and implications for clinical use in non - alcoholic fatty liver disease [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10:1124275.
[16] ENGIN A. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Staging of Hepatic Fibrosis[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2024, 1460:539 - 574.

- [17] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会肝病分会药物性肝病学组, 等. 中国药物性肝损伤基层诊疗与管理指南(2024年)[J]. 中华全科医师杂志, 2024, 23(8): 813 - 830.
- [18] 吕朝治. 还原型谷胱甘肽钠治疗小儿急性感染性疾病致肝功能损害临床评价[J]. 中国药业, 2016, 25(13): 16 - 19.
- [19] 张永萍, 赵琴, 仲英娜. 还原型谷胱甘肽对急性病毒性肝炎患者肝功能的影响[J]. 中国药业, 2009, 18(15): 67.
- [20] 张延忠, 杨华, 郭俊成. 注射用谷胱甘肽对慢性乙型肝炎肝硬化患者肝纤维化指标的影响[J]. 基层医学论坛, 2024, 28(21): 26 - 28.
- [21] KUANG Y, HAN X, XU M, et al. Oxaloacetate Ameliorates Chemical Liver Injury via Oxidative Stress Reduction and Enhancement of Bioenergetic Fluxes[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(6): 1626.
- [22] CARNEY EF. Ferroptotic stress promotes the AKI to CKD transition[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2021, 17(10): 633.
- [23] SHA R, XU Y, YUAN C, et al. Predictive and prognostic impact of ferroptosis - related genes ACSL4 and GPX4 on breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy [J]. *EbioMedicine*, 2021, 71: 103560.
- [24] HE L, SHI Y. Reduced glutathione ameliorates acute kidney injury by inhibiting ferroptosis [J]. *Mol Med Rep*, 2023, 27(6): 123.
- [25] ISLAM MT. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction - linked neurodegenerative disorders [J]. *Neurol Res*, 2017, 39(1): 73 - 82.
- [26] 王佳伟, 魏本君. 中医药调控 ROS 防治阿尔茨海默病研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(12): 281 - 288.
- [27] LANA JV, RIOS A, TAKEYAMA R, et al. Nebulized Glutathione as a Key Antioxidant for the Treatment of Oxidative Stress in Neurodegenerative Conditions[J]. *Nutrients*, 2024, 16(15): 2476.
- [28] MANDAL PK, SHUKLA D, TRIPATHI M, et al. Cognitive Improvement with Glutathione Supplement in Alzheimer's Disease: A Way Forward[J]. *J Alzheimers Dis*, 2019, 68(2): 531 - 535.
- [29] 陆袖宇, 梁健芬, 林平平, 等. 中医药通过调节氧化应激治疗帕金森病机制探析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(1): 125 - 129.
- [30] HUANG M, ZHANG Y, LIU X. The mechanism of cuproptosis in Parkinson's disease[J]. *Ageing Res Rev*, 2024, 95: 102214.
- [31] 谢雅清, 梁晓美, 叶伟霞. 还原型谷胱甘肽的药理作用与临床应用研究进展[J]. 中国药业, 2013, 22(7): 124 - 127.
- [32] VALDIVIA A, LY J, GONZALEZ L, et al. Restoring Cytokine Balance in HIV - Positive Individuals with Low CD4 T Cell Counts[J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2017, 33(9): 905 - 918.
- [33] FRATERNALE A, BRUNDU S, MAGNANI M. Glutathione and glutathione derivatives in immunotherapy[J]. *Biol Chem*, 2017, 398(2): 261 - 275.
- [34] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会消化病学分会, 等. 急性胰腺炎基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(9): 819 - 826.
- [35] PÉREZ S, PEREDA J, SABATER L, et al. Redox signaling in acute pancreatitis[J]. *Redox Biol*, 2015, 5: 1 - 14.
- [36] CATURANO A, D'ANGELO M, MORMONE A, et al. Oxidative Stress in Type 2 Diabetes: Impacts from Pathogenesis to Lifestyle Modifications [J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2023, 45(8): 6651 - 6666.
- [37] SERHIYENKO V, HOTSKO M, SERHIYENKO A, et al. The Impact of Alpha - Lipoic Acid on Insulin Resistance and Inflammatory Parameters in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiac Autonomic Neuropathy [J]. *American Journal of Internal Medicine*, 2020, 8(5): 197 - 203.
- [38] FRATERNALE A, PAOLETTI MF, CASABIANCA A, et al. GSH and analogs in antiviral therapy[J]. *Mol Aspects Med*, 2009, 30(1 - 2): 99 - 110.
- [39] ZHAO J, HUANG W, ZHANG S, et al. Efficacy of Glutathione for Patients With Cystic Fibrosis: A Meta - analysis of Randomized - Controlled Studies [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2020, 34(1): 115 - 121.
- [40] CALABRESE C, TOSCO A, ABETE P, et al. Randomized, single blind, controlled trial of inhaled glutathione vs placebo in patients with cystic fibrosis[J]. *J Cyst Fibros*, 2015, 14(2): 203 - 210.
- [41] BARNES PJ. Oxidative stress - based therapeutics in COPD[J]. *Redox Biol*, 2020, 33: 101544.
- [42] GIUSTARINI D, MILZANI A, DALLE - DONNE I, et al. How to Increase Cellular Glutathione [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12(5): 1094.
- [43] PELTON R. The Glutathione Theory of Aging[J]. *Altern Ther Health Med*, 2024, 30(10): 54 - 58.
- [44] MINICH DM, BROWN BI. A Review of Dietary (Phyto) Nutrients for Glutathione Support[J]. *Nutrients*, 2019, 11(9): 2073.
- [45] VILLARAMA CD, MAIBACH HI. Glutathione as a depigmenting agent: an overview[J]. *Int J Cosmet Sci*, 2005, 27(3): 147 - 153.
- [46] ARJINPATHANA N, ASAWANONDA P. Glutathione as an oral whitening agent: a randomized, double - blind, placebo - controlled study[J]. *J Dermatolog Treat*, 2012, 23(2): 97 - 102.
- [47] BARRY - HEFFERNAN C, EKENA J, DOWLING S, et al. Biomarkers of oxidative stress as an assessment of the redox status of the liver in dogs[J]. *J Vet Intern Med*, 2019, 33(2): 611 - 617.
- [48] MARTELLO E, PERONDI F, BISANZIO D, et al. Antioxidant Effect of a Dietary Supplement Containing Fermentative S - Acetyl - Glutathione and Silybin in Dogs with Liver Disease[J]. *Vet Sci*, 2023, 10(2): 131.

(收稿日期: 2024 - 12 - 25; 修回日期: 2025 - 02 - 16)