自由基与酶

基础理论及其在生物学和医学中的应用

OLOGY AND MEDICINE

自由基与酶

基础理论及其在生物学和医学中的应用

方允中　李文杰 主编

科学出版社

1989

内 容 简 介

自由基与酶的关系是国际上十分活跃的研究领域，进展迅速。本书介绍自由基与酶的基础理论与研究进展及其在生物学和医学中的应用。主要内容包括：自由基的基本概念，活性氧，超氧化物歧化酶的性质、测定与纯化方法及其结构和功能，过氧化物酶与过氧化氢酶，生物体内自由基的产生和清除及其利用，自由基与疾病，自由基与辐射损伤，自由基与癌，自由基与衰老。全书共十三章，各章分别附有较多的文献和图表。

本书可供从事生化、生物物理、酶学、生物学、基础医学与临床医学的教学和研究人员参考。

自由基与酶

基础理论及其在生物学和医学中的应用

方允中　李文杰　主编

责任编辑　吴铁双

科学出版社出版

北京市朝阳门内大街 137 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行　各地新华书店经售

*

1989 年 3 月第 一 版　开本：787×1092　1/16

1989 年 3 月第一次印刷　印张：20

印数：0001—2,150　字数：451,000

ISBN 7-03-000834-0/Q·131

定价：15.10 元

序　言

自由基是游离存在的、带有不成对电子的分子、原子或离子，其化学性质很活泼。在生物体内它们虽不断在产生，但也不断地被清除。在生理条件下，处于平衡状态的自由基浓度是极低的。它们不仅不会损伤机体，而且还可显示其独特的生理作用。在病理情况下，环境物理因素或外源性化学物质直接或间接诱导产生的自由基得不到及时清除，或者内源性自由基的产生和清除失去了正常平衡，常常会造成自由基对机体的损伤。在自由基的产生和清除机理中某些酶起到关键性作用。这些极为重要的科学奥秘长期以来一直未被科学家揭露。自从1968年清除超氧化物自由基的超氧化物歧化酶被发现以后，生物体内自由基与酶的关系才逐渐得到阐明。近20年来，这方面的研究进展十分迅速。它不仅推动了自由基研究的飞跃发展，而且还使自由基的学术领域扩展到生物化学、酶学、生物物理学、生物学、分子生物学和医学。一门新的学科——自由基的生物学和医学正在孕育。自由基与酶就是其重要内容。

为了扼要地介绍其基础理论及其在生物学和医学中的应用，我们编著了《自由基与酶》这本书。本书第一章为自由基的基本概念，简述自由基的意义和特性。第二章介绍电子顺磁共振及其在有关酶反应的自由基研究中的应用。第三章为活性氧，除介绍其基本概念外，还着重介绍超氧化物自由基、羟自由基、过氧化氢和其他过氧化物、单线态氧等的制备、检测方法、化学反应性和各个活性氧之间的相互关系。鉴于超氧化物歧化酶的发现是自由基生物学与医学的奠基石，而且它的研究进展已成为这门学科的核心部分。为了使读者了解该酶的性质、测定与纯化以及结构和功能的关系，在第四章、第五章与第六章中分别详述之。近年来，有关活性氧的资料多涉及到清除 H_2O_2 的过氧化氢酶，以及其他直接或间接清除自由基或其反应产物的酶，如谷胱甘肽过氧化物酶、谷胱甘肽转硫酶等。为了重新认识这几种酶的重要性，第七章内容包括了它们的性质、结构与功能。生物体内自由基的产生、清除和利用以及对机体的损害是自由基的生物学和医学的重要基础知识，故在第八章、第九章以及其他章节中以较多篇幅加以讨论。第十章至第十三章的内容属于自由基与酶的基础理论在医学中的应用，包括自由基与疾病、自由基与辐射损伤、自由基与癌以及自由基与衰老。

为了介绍自由基与酶的最新进展，本书引用的资料尽量查阅到1986年为止，但是由于文献浩瀚，涉及多种学科，遗漏之处在所难免，尚望读者谅解。

编著者

1987年1月

目　　录

序言 …… i

第一章　自由基的基本概念 ……方允中 1

第一节　自由基与不成对电子 …… 2

一、核外电子运动基本规律 …… 3

（一）电子运动的粒子性与波动性 …… 3

（二）在运动中电子出现于核外空间的几率密度 …… 3

（三）量子数 …… 4

二、成对电子与不成对电子 …… 5

第二节　自由基的产生 …… 6

一、均裂法 …… 6

（一）热解 …… 7

（二）光解 …… 7

（三）辐射分解 …… 7

（四）金属离子偶联反应 …… 8

（五）其他 …… 8

二、电子俘获法 …… 8

第三节　自由基的性质 …… 8

一、自由基的化学性质 …… 8

（一）不稳定自由基 …… 9

（二）稳定性自由基 …… 11

二、自由基的物理性质 …… 11

参考文献 …… 12

第二章　电子顺磁共振及其在有关酶反应的自由基研究中的应用 ……

…… 盛沛根　刘重光 13

第一节　电子顺磁共振总论 …… 13

一、引言 …… 13

二、基本原理 …… 14

三、检测对象 …… 15

四、EPR 波谱仪简介 …… 16

五、EPR 波谱的特性 …… 18

六、自旋标记法 …… 25

七、自旋捕捉法 …… 30

第二节　EPR 在有关酶反应的自由基研究中的应用 …… 36

一、引言 …… 36

二、与酶结合的自由基中间物 …… 37

（一）黄素酶类 …… 37

（二）其他酶 …… 38

三、底物自由基中间物 …… 38

（一）过氧化物酶类…… 38
（二）抗坏血酸氧化酶…… 39
（三）酪氨酸酶…… 39
（四）漆酶…… 39
（五）血浆铜蓝蛋白…… 39
（六）依赖维生素 B_{12} 的酶…… 40
（七）阴离子超氧化物自由基（$O_2^{\cdot}$）的形成 …… 40
四、自旋捕捉法的应用 …… 40
参考文献…… 41
第三章 活性氧……方允中 44
第一节 基本概念…… 44
一、对于接受双电子，氧具有不活泼化学活性…… 44
二、氧分子接受单电子的反应产物 …… 45
三、活性氧与氧毒性 …… 45
第二节 超氧化物自由基…… 48
一、水溶液中 $O_2^{\cdot}$ 或 $HO_2^{\cdot}$ 的产生 …… 48
（一）脉冲辐射分解…… 48
（二）紫外线光解…… 48
（三）电化学反应…… 48
（四）光化学反应…… 49
（五）化学法…… 49
二、非水溶剂中 $O_2^{\cdot}$ 与 $HO_2^{\cdot}$ 的产生 …… 50
三、$O_2^{\cdot}$ 或 $HO_2^{\cdot}$ 的理化性质…… 50
（一）物理性质…… 50
（二）化学性质…… 51
四、检测方法 …… 53
（一）电子顺磁共振波谱分析…… 53
（二）酶学分析…… 53
第三节 羟自由基…… 53
一、$^{\cdot}OH$ 的产生…… 53
（一）脉冲辐射分解法…… 53
（二）Fenton 型 Haber-Weiss 反应…… 53
二、$^{\cdot}OH$ 的理化性质 …… 54
（一）氢抽提…… 54
（二）加成…… 55
（三）电子转移…… 55
三、检测方法 …… 55
（一）自旋捕捉法…… 55
（二）气相色谱法…… 56
（三）$^{\cdot}OH$ 清除剂 …… 56
（四）羟化产物…… 57
（五）漂白试验…… 57
第四节 单线态氧…… 57
一、$^1O_2$ 的产生…… 58
（一）化学法…… 58
（二）光敏反应法…… 58

（三）其他反应…… 59
二、$^1O_2$ 的理化性质 …… 59
（一）物理性质…… 59
（二）化学性质…… 59
三、$^1O_2$ 的检测 …… 60
（一）$^1O_2$ 的消除剂…… 60
（二）D_2O 与 H_2O 中化学反应性的相对比较 …… 61
（三）化学发光…… 61
第五节 过氧化氢…… 61
一、H_2O_2 的产生 …… 61
二、H_2O_2 的理化性质 …… 62
三、H_2O_2 的检测方法 …… 62
第六节 脂类过氧化物…… 63
一、RO·、ROO· 与 ROOH 的产生 …… 63
二、RO·、ROO· 与 ROOH 的理化性质 …… 64
三、脂类过氧化的检测 …… 65
第七节 活性氧的相互作用…… 67
参考文献…… 69
第四章 超氧化物歧化酶的性质……方允中 71
第一节 CuZn-SOD 的性质 …… 71
一、分子量、亚基数及其分子量和铜锌含量 …… 71
二、氨基酸组成 …… 72
三、电泳性质 …… 75
四、吸收光谱 …… 76
五、电子顺磁共振波谱 …… 77
六、电泳图谱 …… 78
七、酶活性 …… 78
第二节 Mn-SOD 的性质 …… 79
一、分子量、亚基数及其分子量和锰含量…… 79
二、氨基酸组成 …… 80
三、吸收光谱 …… 80
四、顺磁共振波谱 …… 82
五、酶活性 …… 82
第三节 Fe-SOD 的性质…… 82
一、分子量、亚基数及其分子量和铁含量 …… 82
二、氨基酸组成 …… 83
三、吸收光谱 …… 84
四、电子顺磁共振波谱 …… 86
五、酶活性 …… 86
（一）温度…… 86
（二）pH …… 87
（三）H_2O_2 …… 87
（四）其他试剂…… 87

参考文献 …… 87
第五章 超氧化物歧化酶的测定与纯化 …… 方允中 90
第一节 SOD 测定 …… 90
一、物理法 …… 90
二、化学法 …… 91
（一）一般化学法 …… 92
（二）光化学法 …… 99
（三）电化学法 …… 100
（四）极谱氧电极法 …… 101
三、电泳法 …… 101
四、免疫学法 …… 101
五、Mn-、Fe-SOD 的鉴别与活力测定 …… 102
第二节 超氧化物歧化酶的纯化 …… 104
一、CuZn-SOD 的纯化 …… 104
（一）从牛红细胞提纯 SOD …… 104
（二）从植物中提取 CuZn-SOD …… 105
二、Mn-SOD 的纯化 …… 106
三、Fe-SOD 的纯化 …… 107
四、SOD 纯度的鉴定 …… 108
参考文献 …… 109
第六章 超氧化物歧化酶的结构与功能 …… 李益新 111
第一节 分子结构 …… 111
一、一级结构 …… 111
二、三维结构 …… 113
三、活性中心 …… 114
四、结构稳定性 …… 116
第二节 催化功能 …… 118
一、亚基在发挥催化功能时的独立性 …… 118
二、氨基酸残基与酶活性 …… 119
三、金属辅基与酶活性 …… 121
四、催化机理和反应动力学 …… 123
五、酶的失活及其有关机理 …… 125
参考文献 …… 126
第七章 过氧化氢酶与过氧化物酶 …… 方允中 129
第一节 过氧化氢酶 …… 129
一、分子结构与理化性质 …… 129
二、测定方法 …… 132
三、生理作用 …… 133
第二节 谷胱甘肽过氧化物酶 …… 133
一、分子结构 …… 133
二、化学反应性 …… 135
三、作用机理 …… 135

四、动力学 …… 136
五、生物学作用 …… 138
(一) 清除脂类氢过氧化物 …… 138
(二) 清除 H_2O_2 …… 138
(三) 减轻有机氢过氧化物对机体的损伤 …… 139
(四) 参与或调节前列腺素的生物合成 …… 140
六、酶活力测定方法 …… 140
第三节 谷胱甘肽转硫酶 …… 140
一、分子结构 …… 140
二、化学反应性 …… 141
三、生物学作用 …… 142
第四节 其他过氧化物酶 …… 142
一、细胞色素 c 过氧化物酶 …… 142
二、NADH 过氧化物酶与氧化酶 …… 142
三、"非专一性"过氧化物酶 …… 143
四、氯过氧化物酶与溴过氧化物酶 …… 144
五、抗坏血酸过氧化物酶 …… 145
六、具有过氧化物酶活性的化合物 …… 145
第五节 过氧化氢酶与谷胱甘肽过氧化物酶的协同作用 …… 145
参考文献 …… 146
第八章 生物体内自由基的产生和清除 …… 方允中 147
第一节 生物体内自由基的产生 …… 147
一、$O_2^{\cdot}$ 的产生 …… 147
二、$^{\cdot}OH$ 的产生 …… 153
三、H_2O_2 的产生 …… 154
四、$^1O_2$ 的产生 …… 155
五、脂类过氧化产物的产生 …… 155
第二节 自由基的清除 …… 156
一、酶对自由基的清除 …… 156
二、抗氧化剂 …… 156
第三节 自由基修复机理 …… 160
一、防止自由基的产生 …… 160
二、自由基的清除 …… 160
三、自由基修复 …… 160
参考文献 …… 161
第九章 生物体内自由基的利用 …… 李文杰 163
第一节 前列腺素的合成 …… 163
一、前列腺素的发现及其生理作用 …… 163
二、前列腺素的生成与自由基的关系 …… 164
第二节 凝血酶原的合成 …… 167
一、凝血酶原前体的羧化与维生素 K 的关系 …… 167
二、凝血酶原的合成与氧自由基及"活性碳"的关系 …… 169

第三节　胶原蛋白的合成 …… 169
一、胶原蛋白的分子结构 …… 169
二、胶原蛋白合成的胞内过程 …… 172
（一）脯氨酰羟化作用 …… 172
（二）赖氨酰羟化作用 …… 173
（三）原胶原蛋白的糖基化作用 …… 173
三、胞外过程 …… 174
（一）有限的蛋白水解作用 …… 174
（二）羟赖氨酰残基的修饰和交联 …… 175
第四节　核糖核苷的还原 …… 175
第五节　解毒作用 …… 176
第六节　吞噬细胞杀菌 …… 177
一、呼吸突发 …… 177
二、髓过氧物酶中介的抗微生物体系 …… 178
三、与 MPO 无关的抗微生物体系及其他抗微生物体系 …… 179
四、羟自由基的形成 …… 179
五、单线态氧的形成 …… 179
六、吞噬细胞的杀菌机理 …… 180
第七节　植物的光合作用 …… 181
一、高等植物的叶绿体及其电子转运链 …… 181
（一）叶绿体的结构 …… 181
（二）类囊体中的电子转运链 …… 181
二、光合羧化作用 …… 183
（一）光合碳循环和二氧化碳固定的能量 …… 183
（二）碳循环 …… 184
三、光呼吸作用 …… 186
（一）暗呼吸作用和光呼吸作用 …… 186
（二）光呼吸作用的羟基乙酸途径 …… 186
（三）光呼吸作用的生理机能 …… 187
（四）二氧化碳与活性氧的相互作用 …… 188
四、光合作用中叶绿素分子本身的激发态 …… 188
第八节　植物果实成熟 …… 189
第九节　植物组织的创伤响应 …… 190
第十节　其他 …… 191
一、海胆卵的受精作用 …… 191
二、环核苷酸的合成 …… 191
参考文献 …… 191
第十章　自由基与疾病 …… 李文杰 193
第一节　环境污染所引起的病理状态 …… 193
一、臭氧和氮的氧化物（NO 和 NO_2）的毒性 …… 193
（一）大气污染与臭氧和氮的氧化物的生成 …… 193
（二）臭氧和氮的氧化物的毒性 …… 194
（三）臭氧和氮的氧化物毒性的化学机理 …… 194
二、除草剂 …… 196

（一）非选择性的除草剂…… 196
（二）百草枯和杀草快对人和动物的毒性…… 197
（三）百草枯和杀草快毒害的机理…… 197
三、吸烟 …… 198
（一）烟油自由基…… 199
（二）气相烟中的自由基…… 199
（三）烟气中的 NO_x 化学…… 199
（四）纤维素"香烟"和烟气中的受激物…… 200
第二节 药物、毒物与自由基的关系 …… 200
一、四氯化碳、三氯甲烷和其他卤代碳化氢…… 200
二、乙醇的毒性 …… 204
三、硝基化合物类药物的毒性 …… 204
四、二羟苯丙氨酸衍生物类药物 …… 206
五、扑热息痛和非那西汀 …… 207
六、有溶血作用的药物 …… 208
第三节 高压氧与氧中毒…… 209
一、高压氧的临床应用 …… 209
二、氧中毒的类型及表现 …… 210
三、肺型氧中毒——急性肺水肿 …… 210
（一）急性肺水肿的发病机理…… 210
（二）肺性氧中毒时亚细胞组分酶系的变化…… 212
第四节 急性炎症和水肿…… 213
第五节 慢性发炎和自身免疫性疾病…… 213
一、慢性发炎 …… 213
二、自身免疫性疾病 …… 214
三、自身免疫性疾病和吞噬作用 …… 215
第六节 肺气肿…… 216
一、弹性蛋白酶及其抑制剂与自由基 …… 216
二、两种蛋白酶抑制剂抑制弹性蛋白酶的机理和氧化性物质的效应 …… 216
三、香烟燃烧所产生的氧化性物质与肺气肿 …… 217
四、抗蛋白酶在体外能被香烟烟气溶液失活 …… 218
五、噬细胞代谢产生的氧化性物质 …… 218
六、巨噬细胞 H_2O_2 与香烟烟气中的氧化性物质协同使肺 $\alpha 1P_i$ 失活…… 219
七、香烟烟气使肺中抗蛋白酶失活的体内证据 …… 219
八、烟气对弹性蛋白的修复有抑制作用 …… 219
第七节 小肠或心脏的缺血…… 220
一、活性氧与小肠缺血后重新灌注的关系 …… 220
二、缺血时氧自由基形成的机理 …… 221
三、其他组织缺血性损伤中氧自由基的作用 …… 222
第八节 老年性白内障…… 222
一、白内障的形成与活性氧的关系 …… 222
二、白内障形成的自由基机理 …… 223
三、维生素 E 可阻止活体内白内障的形成 …… 225

第九节　精神病与自由基的关系 …… 225
第十节　其他疾病 …… 227
一、糖尿病 …… 227
二、肌肉萎缩 …… 228
三、营养缺乏 …… 228
（一）缺乏微量元素，主要是缺乏铜、锌和硒 …… 229
（二）缺乏维生素，尤其是缺乏维生素A和维生素E以及维生素C …… 229
四、早熟衰老症 …… 229
参考文献 …… 230
第十一章　自由基与辐射损伤 …… 方允中 232
第一节　电离辐射与物质分子的相互作用 …… 233
一、物质分子对光能的吸收 …… 234
二、X射线或γ射线使物质分子电离或激发 …… 234
第二节　电离辐射对机体的原发反应 …… 235
一、直接作用 …… 235
二、间接作用 …… 236
（一）自由基的产生 …… 236
（二）稀释效应与氧效应对自由基损伤物质分子的影响 …… 237
第三节　电离辐射对生物大分子的损伤作用 …… 238
一、核酸大分子的损伤 …… 238
二、蛋白质的损伤 …… 239
三、其他生物分子的损伤 …… 240
第四节　脂类过氧化与辐射损伤 …… 240
一、辐射所致脂类过氧化 …… 240
（一）全身照射 …… 240
（二）离体照射 …… 243
二、脂类过氧化与生物膜损伤 …… 244
（一）维生素E …… 244
（二）谷胱甘肽 …… 244
（三）抗坏血酸 …… 245
第五节　超氧化物歧化酶的辐射损伤 …… 245
一、整体照射时SOD的辐射损伤 …… 246
二、离体照射对SOD的影响 …… 247
（一）在空气中照射 …… 247
（二）在N_2中照射 …… 248
第六节　超氧化物歧化酶的抗辐射作用与疗效 …… 251
一、SOD对辐射所致脂类过氧化的防护作用 …… 252
二、SOD对红细胞辐射损伤的防护作用 …… 252
三、SOD对造血干细胞的辐射损伤的防治效果 …… 253
（一）减轻CFU-S的辐射损伤 …… 253
（二）减轻CFU-C的辐射损伤 …… 254
四、SOD对整体照射动物血细胞变化的影响 …… 255
五、SOD对全身照射小鼠存活率的影响 …… 256

六、SOD 对放射治疗肿瘤病人的放射病综合征的疗效 …… 258
（一）使急性炎症减轻 …… 258
（二）使慢性炎症减轻 …… 259
参考文献 …… 259
第十二章 自由基与癌 …… 郑荣梁 261
第一节 研究历史回顾 …… 261
一、开创阶段 …… 261
二、低落阶段 …… 261
三、发展阶段 …… 262
第二节 活化作用中的自由基 …… 263
一、多环芳烃 …… 263
二、芳胺、酰胺、胺、羟胺、亚硝基和硝基化合物 …… 264
三、亚硝胺类 …… 264
第三节 诱发与促癌作用中的自由基 …… 264
第四节 癌细胞中的活性氧 …… 266
第五节 抗癌作用中的自由基 …… 268
结束语 …… 270
参考文献 …… 270
第十三章 自由基与衰老 …… 李文杰 272
第一节 自由基产生与消除失去平衡 …… 272
第二节 衰老时自由基的损伤作用 …… 273
一、脂类过氧化和生物膜的损伤 …… 273
（一）多聚不饱和脂肪酸系统中的脂类过氧化作用 …… 273
（二）生物膜损伤 …… 275
（三）脂褐素的产生 …… 276
二、核酸的损伤与变化 …… 278
（一）核酸含量的变化 …… 278
（二）核苷酸组成的变化 …… 279
（三）DNA 的损伤 …… 279
三、胶原蛋白交联 …… 279
（一）衰老与胶原蛋白 …… 279
（二）胶原蛋白形成中的共价交联 …… 281
（三）衰老时胶原蛋白的变化 …… 284
四、与代谢有关酶类的性质变化 …… 285
（一）酶水平的改变 …… 285
（二）同工酶型的改变 …… 286
（三）酶的诱导的变化 …… 289
（四）酶分子性质的变化 …… 291
第三节 抗氧化剂与防衰老 …… 291
第四节 营养与防衰老 …… 294
第五节 微量元素、金属螯合剂与防衰老 …… 296
第六节 清除自由基的中药与防衰老 …… 298
一、中医对衰老的见解 …… 299

二、老年性气虚症与自由基反应的关系 …… 299
三、清除自由基的中药 …… 300
（一）灵芝的延年益寿作用 …… 300
（二）延年益寿方剂及其单味药对自由基的清除作用 …… 300
（三）补肾益脾方剂对自由基的清除作用 …… 302
四、防治老年气虚症与清除自由基 …… 303
参考文献 …… 303

第一章　自由基的基本概念

方　允　中

近年来，自由基的研究已成为有机化学、无机化学、生物化学、生物学和医学中很活跃的学术领域。但在 1900 年 Gomberg[1] 发现三苯甲基以前，关于自由基是否存在的问题，曾有过长时间的争论。

当时，已知基是分子的一部分，如乙烷分子中的乙基。在许多化学反应中，这一类分子虽发生了变化，成为另一种分子，但基常保持原来的形式。由于基难于制备分离，因此绝大多数科学家认为基是不能自由存在的，它只能在分子中成为结合状态。极少数科学家却认为基可以分为结合基与自由基，但提供不出自由基存在的有说服力的证据。直到后来"稳定性"的长寿命自由基陆续被分离提纯，自由基存在的学术思想才被化学家所接受。

在自由基生物学和医学的研究史上，关于生物体内是否存在自由基以及自由基与酶有什么关系等问题也有过争论。虽然很多学者曾坚持认为任何生物学反应中不会产生自由基，但是 1931 年 Michaelis[2] 提出的，当时未被接受的某些氧化反应中间产物为自由基的学说，现在却被认为颇有科学意义。

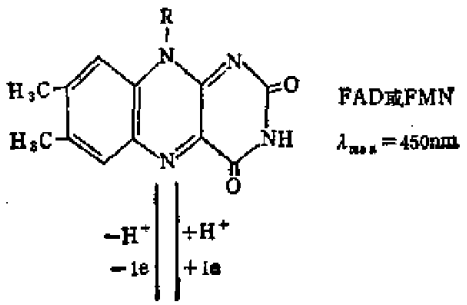
他的学说的核心部分是还原型反应物（AH_2）经过两步氧化反应才转变为氧化型产物（A），其中间产物（$AH^{\cdot}$）带有不成对电子，显示自由基的特性。他将中间产物自由基定名为半醌。整个反应过程简示如下：

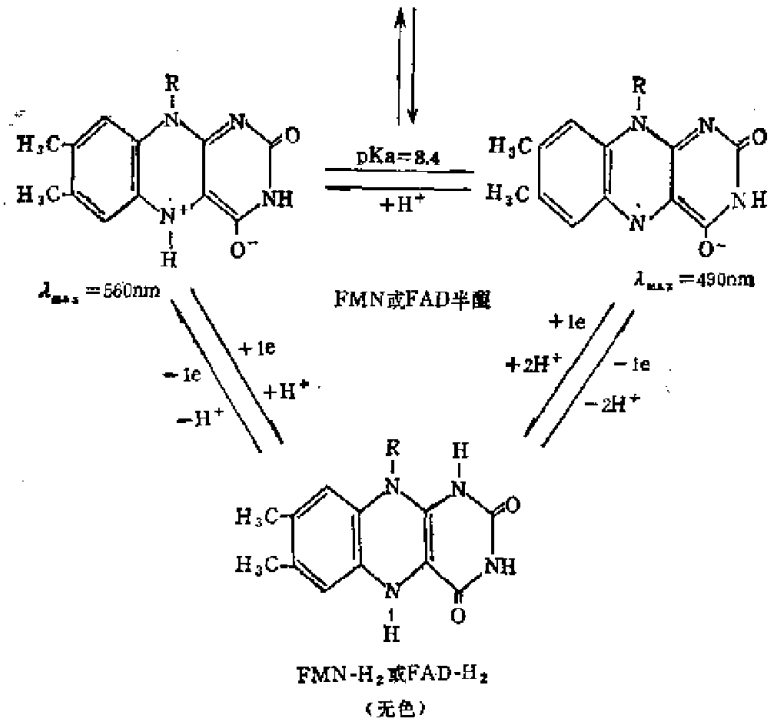
$$AH_2 \longrightarrow AH^{\cdot} + H \qquad (1)$$

$$AH^{\cdot} \longrightarrow A + H \qquad (2)$$

$$AH_2 \longrightarrow A + 2H$$

很多事实表明，虽然生物体内氧化反应不全为两步，但某些氧化反应确可产生中间产物自由基，如 FMN-H_2 或 FAD-H_2 氧化为 FMN 或 FAD 的过程中产生了 FMN 或 FAD 半醌自由基。FMN-H_2 或 FAD-H_2 为还原型黄素类辅酶，FMN 或 FAD 为氧化型黄素辅酶。前者无色，而后者的最大吸收峰为 450 nm。其氧化还原反应的中间产物 FMN 或 FAD 半醌的最大吸收峰为 490 nm 或 560 nm[3]。





FMN-H_2或FAD-H_2

（无色）

除了上述的氧化还原反应外，在生物体内还有许多生化反应显示自由基与酶的关系。自由基与酶的基础理论及其在生物学和医学中应用的研究进展是十分迅速的，有关的研究报告是逐年增多的。为了熟悉这方面的研究资料，了解自由基与酶的关系以及自由基的生物学与医学，有必要首先掌握自由基的基本概念。

第一节　自由基与不成对电子

凡是自由基，无论是不带电荷的分子或原子，还是带正电荷或负电荷的离子，其共同特征就是带有不成对电子。

$^{\cdot}CH_3$ 与 $H^{\cdot}$ 是自由基，分别为不带电荷的分子和原子。它们与 CH_3—H(CH_4) 的主要差别是前者游离存在，并带有不成对电子；而后者中 CH_3 或H靠成对电子形成的共价键结合在一起，成为 CH_4 分子的不可分割部分，因此属于结合基。均裂时连接 CH_3 与H的共价键断裂，可分解为 $^{\cdot}CH_3$ 与 $H^{\cdot}$。

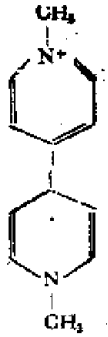
$$CH_3{:}H \xrightarrow{\text{均裂}} {}^{\cdot}CH_3 + H^{\cdot}$$

$^{\cdot}CH_3$ 与 $H^{\cdot}$ 的不成对电子来自 CH_4 中共价键的成对电子。自由基虽单独存在，但存在的时间极为短暂。

带有正电荷的自由基如吡啶阳离子自由基。某些吡啶阳离子自由基的寿命较长，故可分离提纯，如联二-N-甲基吡啶。

阴离子自由基如超氧化物自由基（$O_2^{\cdot-}$）及水合电子（$e_{aq}^{\cdot-}$），它们的寿命也是极短暂的。

为了使自由基的分子式、原子式或离子式显示不成对电子的特征，常在带有不成对电子的原子符号的上角注上一个圆点"·"，例如 $^{\cdot}CH_3$，$H^{\cdot}$，$O_2^{\cdot-}$。



联二-N-甲基吡啶(阳离子自由基)

一、核外电子运动基本规律

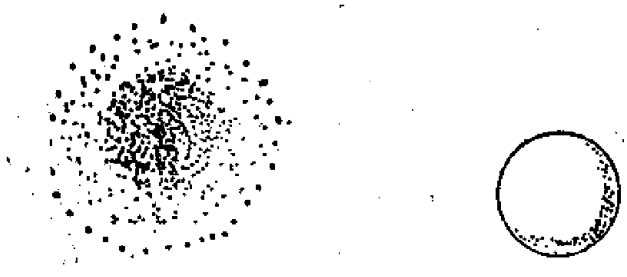
分子是由相同或不相同的原子组成的，原子是由带正电荷的原子核和原子核外运动的带负电荷的电子构成的。在通常情况下，化学变化会涉及电子运动状态的改变，例如均裂反应中所产生的自由基就是电子的成对转变为电子的不成对。据此可知，要说明分子、原子、原子基团或离子中的成对电子或不成对电子，必然涉及到核外电子运动规律。

（一）电子运动的粒子性与波动性

核外电子质量只有 9.11×10^{-28} g。它和光子一样都属于微观粒子。光的传播实质上就是不连续光子流的直线运动，但是光子不仅表现粒子性，又显示波动性。电子在运动中也表现粒子性与波动性。它的运动不遵循质量较大物体运动的牛顿力学规律，用位置和速度的物理量不能准确描述电子运动状态。电子运动规律遵循适合微观粒子的量子力学与波动力学。

（二）在运动中电子出现于核外空间的几率密度

原子核外的电子运动决不会局限于所谓轨道。以氢原子中电子运动为例，其运动位置是以核为中心的球形区域。在球形区域内，高速运动的电子在任何一点都有可能出现。这种出现机会的百分数称为几率。几率密度是核外空间某处"单位"体积中电子出现的几



电子云　　电子云界面

图 1-1　电子云与电子云界面