

# 氧自由基 与临床

赵克然 杨毅军 曹道俊 主编



中国医药科技出版社

# 氧自由基与临床

赵克然 杨毅军 曹道俊 主编

中国医药科技出版社

登记证号：(京) 075 号

### 内 容 提 要

自由基医学是近三十年来迅速发展起来的一门新兴学科。由于基础研究及临床实践的深入开展,目前自由基理论已渗入临床诸多学科,为许多疾病的病因、发病机制提供了新的理论,为许多疾病的诊断、治疗和预防开辟了新的途径、新的前景。自由基在医学领域倍受人们关注。正基于此,作者在参阅大量国内、外最新有关资料的基础上,结合自己的科研成果,编著成《氧自由基与临床》一书。

全书共分三部分:第一部分介绍了氧自由基的基本知识;第二部分介绍了氧自由基与疾病的关联,涉及内科、外科、妇科、儿科、五官科、急救医学等;第三部分介绍了氧自由基、自由基反应产物、自由基清除酶的检测方法、临床意义,自由基清除剂的分类、作用机制、使用原则、注意事项等。该书内容科学、先进,且针对性、实用性强,可供临床医师、自由基研究人员及相关专业人员阅读参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

氧自由基与临床/赵克然主编. —北京:中国医药科技出版社, 1999.11

ISBN 7-5067-2183-X

I. 氧… II. 赵… III. 氧-游离基-病因学 IV. R363.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (1999) 第 64352 号

中国医药科技出版社 出版  
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)  
(邮政编码 100088)

北京市友谊印刷经营公司 印刷  
全国各地新华书店 经销

\*

开本 787×1092mm 1/16 印张 38<sup>3</sup>/<sub>4</sub>

字数 918 千字 印数 1—3000

2000 年 1 月第 1 版 2000 年 1 月第 1 次印刷

---

定价: 60.00 元

|             |        |     |     |     |     |     |
|-------------|--------|-----|-----|-----|-----|-----|
| 主<br>副<br>编 | 主<br>编 | 赵克然 | 杨毅军 | 曹道俊 | 赵佩璐 | 宁玉林 |
|             |        | 段凤莲 | 宁玉林 | 蔺志清 |     |     |
| 编           | 委      | 毋绪才 | 石磊  | 康素玲 | 张兰  | 翟艳红 |
|             |        | 翟艳红 | 赵国强 | 张杰  | 韩朝阳 |     |
|             |        | 聂爱玲 | 王旋麟 | 刘晓宇 | 毋绪才 | 施文洁 |
|             |        | 杨毅军 | 曹道俊 | 赵佩璐 | 蔺志清 |     |
|             |        | 张兰  | 石磊  | 张杰  | 赵克然 |     |
|             |        | 康素玲 | 赵国强 | 韩朝阳 | 高新芳 |     |
|             |        | 钱淇  | 曹保刚 | 杨敏  |     |     |
|             |        |     |     |     |     |     |

## 前 言

自由基医学是近三十年来迅速发展起来的一门新兴的边缘性学科。它涉及生物学、生物化学、有机化学、生理学、病理生理学等诸多学科。由于基础研究和临床实验的深入开展,目前国内外自由基理论已渗透到内科、外科、妇产科、小儿科、精神神经科、五官科、急救及预防等学科。为很多疾病的发病原因、发病机制提供了新的理论、新的内涵。为许多疾病的诊断、治疗和预防开辟了新的途径、新的前景。正基于此,自由基在医学领域内倍受关注。

机体内的自由基 95% 以上是氧自由基,氧自由基生物学的内容很丰富,可以归纳概括为以下四个要点:①生物体内既有产生氧自由基的体系,又有清除氧自由基的体系;②氧自由基既有造成机体损害的一面,又有利用其生理作用的一面;③氧自由基产生与清除是处于动态平衡的;④氧自由基产生过多就会造成疾病,但在适宜条件下可以用来治疗疾病。

自由基生物学和自由基医学发展很快,主要集中在高等院校及研究机构。为了适应广大医务工作者的需要,普及自由基知识,我们查阅了上百种杂志,收集了一千多份资料,参考了董媛、周玫教授编著的《自由基医学》、莫简教授主编的《医用自由基生物学导论》、方允中、李文杰教授主编的《自由基与酶》、程时教授主编的《生物膜与疾病》等专著,耗时 2 年时间编写了《氧自由基与临床》这本书。本书的最大特点是将氧自由基学说融汇在各种疾病的发病机制之中,使读者扩大了视野。全书共分三篇二十六章。第一篇八章简要介绍了氧自由基的基本知识。第一章介绍了氧自由基等基本概念;第二章介绍了氧自由基的产生;第三章介绍了脂质过氧化物的产生;第四章介绍了自由基的性质;第五章介绍了自由基的反应;第六章介绍了自由基的生理功能;第七章介绍了氧自由基的毒性作用;第八章介绍了氧自由基引起的病理变化;第二篇十三章介绍了氧自由基与心血管系统、消化系统、泌尿系统、呼吸系统、代谢内分泌、血液系统、精神神经系统、急救、新生儿、外科、妇产科、五官科一些疾病的关系,着重叙述了参与疾病的发生发展机制;第三篇五章重点介绍了氧自由基过多的诊断及治疗。第二十二、二十三、二十四章为氧自由基的检测、脂质过氧化物的检测、氧自由基清除酶的检测;第二十五章介绍了氧自由基毒性作用的治疗,清除剂的使用原则,选用标准,注意事项;第二十六章全面系统地介绍了中药清除氧自由基,反映了我国医药科学工作者的巨大成就。

由于编写者均为临床第一线工作者,虽然倾注了大量心血,付出了辛劳,但由于所学知识浅薄,经验不足,故错误及不足之处在所难免,敬请专家及同道批评指正。

编者

1999 年 6 月

# 目 录

|                                    |        |
|------------------------------------|--------|
| <b>第一篇 氧自由基的基础知识</b> .....         | ( 1 )  |
| <b>第一章 基、自由基、活性氧、氧自由基的概念</b> ..... | ( 3 )  |
| 第一节 基与自由基的定义 .....                 | ( 3 )  |
| 第二节 氧及其衍生物 .....                   | ( 3 )  |
| 第三节 过渡金属元素 .....                   | ( 5 )  |
| 第四节 活性氧与氧自由基 .....                 | ( 7 )  |
| 第五节 常用的氧自由基 .....                  | ( 8 )  |
| <b>第二章 氧自由基的产生</b> .....           | ( 9 )  |
| 第一节 外源性自由基的产生 .....                | ( 9 )  |
| 第二节 生物体内氧自由基的产生 .....              | ( 11 ) |
| 第三节 氧自由基的生成途径 .....                | ( 18 ) |
| <b>第三章 脂质过氧化产物的产生</b> .....        | ( 21 ) |
| 第一节 脂质过氧化产物的生成 .....               | ( 21 ) |
| 第二节 脂质过氧化物的反应 .....                | ( 23 ) |
| <b>第四章 自由基的性质</b> .....            | ( 25 ) |
| 第一节 自由基的化学性质 .....                 | ( 25 ) |
| 第二节 自由基的物理性质 .....                 | ( 27 ) |
| <b>第五章 自由基的反应</b> .....            | ( 29 ) |
| 第一节 自由基反应类型 .....                  | ( 29 ) |
| 第二节 自由基反应的特点 .....                 | ( 29 ) |
| 第三节 自由基的相互转变规律 .....               | ( 32 ) |
| <b>第六章 自由基的生理功能</b> .....          | ( 34 ) |
| 第一节 前列腺素的生成与氧自由基的关系 .....          | ( 34 ) |
| 第二节 凝血酶原的合成与氧自由基的关系 .....          | ( 37 ) |
| 第三节 胶原蛋白合成与氧自由基的关系 .....           | ( 37 ) |
| 第四节 核糖核苷的还原与氧自由基的关系 .....          | ( 40 ) |
| 第五节 解毒作用 .....                     | ( 42 ) |
| 第六节 吞噬细胞杀菌 .....                   | ( 42 ) |
| <b>第七章 氧自由基的毒性作用</b> .....         | ( 47 ) |
| 第一节 自由基对脂类和细胞膜的破坏 .....            | ( 47 ) |
| 第二节 自由基对蛋白质和酶的损害 .....             | ( 49 ) |
| 第三节 自由基对核酸和染色体的破坏 .....            | ( 52 ) |
| <b>第八章 氧自由基过多引起的病理变化</b> .....     | ( 55 ) |
| 第一节 氧自由基生成过多引起的病理变化 .....          | ( 55 ) |
| 第二节 清除氧自由基能力减弱引起的病理变化 .....        | ( 56 ) |
| <b>第二篇 氧自由基与临床的联系</b> .....        | ( 57 ) |

|                  |         |
|------------------|---------|
| 第九章 氧自由基与心血管疾病   | ( 59 )  |
| 第一节 心力衰竭         | ( 59 )  |
| 第二节 原发性高血压       | ( 64 )  |
| 第三节 动脉粥样硬化       | ( 67 )  |
| 第四节 冠状动脉粥样硬化性心脏病 | ( 70 )  |
| 第五节 心肌病          | ( 81 )  |
| 第六节 病毒性心肌炎       | ( 86 )  |
| 第十章 氧自由基与消化系统疾病  | ( 90 )  |
| 第一节 胃炎           | ( 90 )  |
| 第二节 消化性溃疡        | ( 94 )  |
| 第三节 胃癌           | ( 100 ) |
| 第四节 溃疡性结肠炎       | ( 103 ) |
| 第五节 Crohn 病      | ( 106 ) |
| 第六节 肝硬化          | ( 109 ) |
| 第七节 原发性肝癌        | ( 117 ) |
| 第八节 急性胰腺炎        | ( 124 ) |
| 第九节 胆石病          | ( 129 ) |
| 第十一章 氧自由基与泌尿系统疾病 | ( 135 ) |
| 第一节 氧自由基与肾脏疾病概述  | ( 135 ) |
| 第二节 原发性肾小球疾病     | ( 137 ) |
| 第三节 慢性肾小球肾炎      | ( 142 ) |
| 第四节 肾病综合征        | ( 143 ) |
| 第五节 阵发性睡眠性血红蛋白尿  | ( 146 ) |
| 第六节 溶血尿毒综合征      | ( 149 ) |
| 第七节 肾盂肾炎         | ( 152 ) |
| 第八节 急性肾功能不全      | ( 154 ) |
| 第九节 慢性肾功能不全      | ( 158 ) |
| 第十节 肾移植          | ( 163 ) |
| 第十一节 慢性前列腺炎      | ( 164 ) |
| 第十二章 氧自由基与呼吸系统疾病 | ( 167 ) |
| 第一节 上呼吸道感染       | ( 167 ) |
| 第二节 支气管哮喘        | ( 169 ) |
| 第三节 呼吸衰竭         | ( 173 ) |
| 第四节 慢性呼吸衰竭       | ( 175 ) |
| 第五节 成人呼吸窘迫综合征    | ( 181 ) |
| 第六节 阻塞性肺气肿       | ( 183 ) |
| 第七节 慢性肺源性心脏病     | ( 187 ) |
| 第八节 肺水肿          | ( 190 ) |
| 第九节 肺炎           | ( 192 ) |

|                           |       |
|---------------------------|-------|
| 第十三章 氧自由基与代谢内分泌疾病·····    | (197) |
| 第一节 糖尿病·····              | (197) |
| 第二节 肝豆状核变性·····           | (208) |
| 第三节 慢性淋巴细胞性甲状腺炎·····      | (210) |
| 第四节 类风湿关节炎·····           | (212) |
| 第五节 系统性红斑狼疮·····          | (216) |
| 第十四章 氧自由基与血液系统疾病·····     | (222) |
| 第一节 缺铁性贫血·····            | (222) |
| 第二节 巨幼细胞贫血·····           | (226) |
| 第三节 再生障碍性贫血·····          | (229) |
| 第四节 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷症·····   | (235) |
| 第五节 海洋性贫血·····            | (239) |
| 第六节 骨髓增生异常综合征·····        | (241) |
| 第七节 急性白血病·····            | (244) |
| 第八节 淋巴瘤·····              | (250) |
| 第九节 多发性骨髓瘤·····           | (254) |
| 第十节 弥散性血管内凝血·····         | (258) |
| 第十五章 氧自由基与神经系统疾病·····     | (263) |
| 第一节 脑水肿·····              | (263) |
| 第二节 颅脑损伤·····             | (272) |
| 第三节 高血压脑出血·····           | (291) |
| 第四节 蛛网膜下腔出血·····          | (295) |
| 第五节 脑梗死·····              | (297) |
| 第六节 震颤麻痹·····             | (306) |
| 第七节 癫痫·····               | (309) |
| 第八节 病毒性脑炎·····            | (318) |
| 第十六章 氧自由基与多脏器功能失常综合征····· | (322) |
| 第十七章 氧自由基与休克·····         | (333) |
| 第十八章 氧自由基与新生儿疾病·····      | (351) |
| 第一节 新生儿窒息·····            | (351) |
| 第二节 新生儿吸入综合征·····         | (355) |
| 第三节 新生儿缺氧缺血性脑病·····       | (357) |
| 第四节 新生儿上呼吸道感染·····        | (362) |
| 第五节 新生儿肺炎·····            | (364) |
| 第六节 新生儿肺透明膜病·····         | (371) |
| 第七节 支气管肺发育不良·····         | (374) |
| 第八节 新生儿败血症·····           | (377) |
| 第九节 新生儿硬肿症·····           | (381) |
| 第十节 地中海贫血·····            | (384) |

|                         |       |
|-------------------------|-------|
| 第十九章 氧自由基与外科疾病          | (388) |
| 第一节 肺癌                  | (388) |
| 第二节 食管癌                 | (394) |
| 第三节 胃癌                  | (401) |
| 第四节 胸部创伤                | (407) |
| 第二十章 氧自由基与妇产科疾病         | (418) |
| 第一节 流产                  | (418) |
| 第二节 胎膜早破                | (422) |
| 第三节 子宫内膜异位症             | (424) |
| 第四节 妊娠高血压综合征            | (428) |
| 第五节 子宫颈癌                | (436) |
| 第六节 外阴恶性肿瘤              | (442) |
| 第七节 子宫内膜癌               | (444) |
| 第二十一章 氧自由基与五官科疾病        | (450) |
| 第一节 复发性口腔溃疡             | (450) |
| 第二节 牙髓炎                 | (454) |
| 第三节 口腔鳞癌                | (460) |
| 第四节 喉癌                  | (466) |
| 第五节 突发性耳聋               | (473) |
| 第六节 老年性白内障              | (474) |
| <b>第三篇 氧自由基过多的诊断及治疗</b> | (479) |
| 第二十二章 氧自由基的检测方法         | (481) |
| 第一节 化学检测法               | (481) |
| 第二节 物理检测法               | (481) |
| 第三节 氧自由基的检测             | (490) |
| 第二十三章 脂质过氧化反应的检测        | (497) |
| 第一节 脂质过氧化反应产物的检测        | (497) |
| 第二节 谷胱甘肽过氧化物酶活力测定       | (504) |
| 第二十四章 自由基清除酶的测定         | (507) |
| 第一节 超氧化物歧化酶的测定          | (507) |
| 第二节 过氧化氢酶的测定            | (526) |
| 第三节 谷胱甘肽过氧化物酶测定         | (527) |
| 第二十五章 氧自由基毒性作用的治疗       | (528) |
| 第一节 氧自由基清除剂的分类          | (528) |
| 第二节 抗氧化酶及其作用机制          | (529) |
| 第三节 抗氧化剂及其作用机制          | (538) |
| 第四节 临床应用氧自由基清除剂应注意的问题   | (560) |
| 第二十六章 中药清除氧自由基          | (563) |
| 第一节 中草药有效成分对 SOD 活性的影响  | (564) |

|     |                       |       |
|-----|-----------------------|-------|
| 第二节 | 单味药抗氧化作用的研究 .....     | (569) |
| 第三节 | 多味复方制剂的抗氧化作用 .....    | (583) |
| 第四节 | 使用中药清除剂应注意的问题 .....   | (595) |
| 第五节 | 药食同源——食物中的抗氧化作用 ..... | (604) |

# 第一篇

## 氧自由基的基础知识



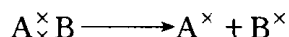
# 第一章 基、自由基、活性氧、 氧自由基的概念

## 第一节 基与自由基的定义

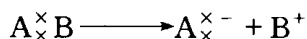
“基”(radical)这个名词在化学中常用来表示不同的原子团,如碳酸基( $\text{CO}_3^-$ )、硝酸基( $\text{NO}_3^-$ ),甲基( $\text{CH}_3-$ )等。而“自由基”(free radical)是指能独立存在的,含有一个或一个以上不配对电子的任何原子或原子团。

一个或一个以上不配对电子的存在使自由基能受到磁场的吸引(即顺磁性),并使它们具有高度活性。在化学反应中和生物体内有很多自由基(如氢原子等)。当化合物的共价键断裂时,成对的电子由两个原子均分,这一过程就称为均裂(homolytic fission)。共价键均裂所需要能量可由热能、电磁辐射等供给。很多共价键如 $-\text{C}-\text{C}-$ 、 $-\text{C}-\text{H}$ 、 $-\text{C}-\text{O}-$ 键需要在 $450\sim 600^\circ\text{C}$ 的高温才会断开,化学家研究了高温气相反应中的很多自由基反应,认为燃烧就是一种自由基过程。

如A、B是以共价键结合的两个原子( $\times$ 代表电子),均裂可表示如下。



$\text{A}^\times$ 是A自由基,以 $\text{A}\cdot$ 表示, $\text{B}^\times$ 是B自由基,以 $\text{B}\cdot$ 表示。水分子中的一个共价键均裂,则生成氢自由基( $\text{H}\cdot$ )和羟自由基( $\cdot\text{OH}$ )。和均裂相反的是异裂(heterolytic fission),当共价键异裂时,一个原子接受了成对的电子,如下。



A得到一个额外的电子而带负电荷,B失去一个电子则带正电荷,如水的异裂生成 $\text{H}^+$ 和 $\text{OH}^-$ ,它们分别称为氢离子和氢氧根离子。它们都不存在不配对的电子,因此不是自由基。

## 第二节 氧及其衍生物

天然存在的氧分子(如图1-1所示)是自由基,它有两个不配对的电子,分别位于不同的 $\pi^*$ 反键轨道上。两个电子有相同的自旋量子数(自旋平行)。这是氧的最稳定的状态或称为基态(ground state)氧。当氧分子氧化另一原子或分子时,必须接受两

个电子，而且这两个电子必须是反平行自旋的才能填入  $\pi^*$  轨道中的空格中。按照 Pauli's 原则在原子或分子轨道中的两个电子都是自旋相反的，所以不可能满足此标准，这就限制了电子向氧分子上的转移，使  $O_2$  只能一次接受一个电子（自旋限制），这就意味着氧只能缓慢地与很多非自由基物质起反应。

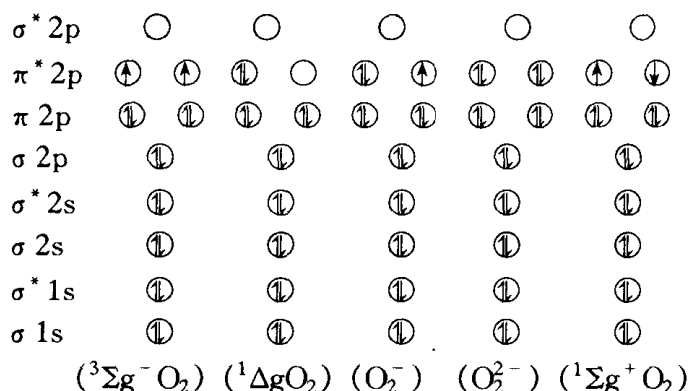
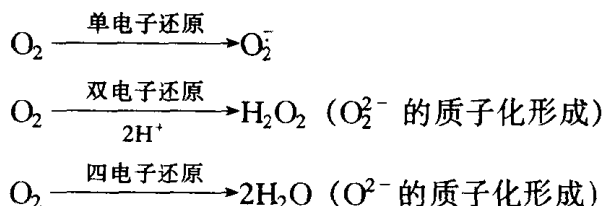


图 1-1 氧分子的结合键

活泼形式的氧称单线态氧 (singlet oxygen)，它是基态氧接受了能而转变成的。单线态氧有两种， $^1\Delta_g O_2$  状态比基态氧的能量高 93.7kJ (22.4kcal)  $^1\Sigma_g^+$  状态，则更活泼比基态氧的能量高 156.9kJ (37.5kcal)。 $^1\Delta_g O_2$  不是自由基，它没有不配对的单电子，这两种单线态氧都已不存在自旋限制，它们的氧能力都大大增加。

如果在基态氧上加一个电子，它必然进入一个  $\pi^*$  反键轨道，此时基态氧接着就成为超氧化物自由基 (superoxide radical,  $O_2^-$  或超氧阴离子自由基)，它仅具有一个未配对的电子，当再获得一个电子即形成  $O_2^{2-}$ ，即过氧离子 (peroxideion)，电子进入另一反键轨道，这样氧分子中不再存在不配对电子，所以它不是自由基。在  $O_2^-$  和  $O_2^{2-}$  中额外的电子进入反键轨道，使 O—O 键强度减弱，在基态  $O_2$  中，两个氧以两个共价键有力地结合，在  $O_2^-$  只剩下 1.5 个共价键，而在  $O_2^{2-}$  中只有 1 个共价键，因此  $O_2^{2-}$  中的 O—O 键很弱，在  $O_2^{2-}$  上再增加两电子，则进入  $\sigma_{2p}^*$  轨道，使氧与氧的结合键完全消除，形成  $2O^{2-}$ ，在生物系统  $O_2$  中的双电子的还原产物是  $H_2O_2$ ，而四电子的还原产物是  $H_2O$ ，总结如下。



因为  $H_2O_2$  中的 O—O 键是相当弱的，所以容易断开，均裂而成羟自由基 (hydroxy radical)。



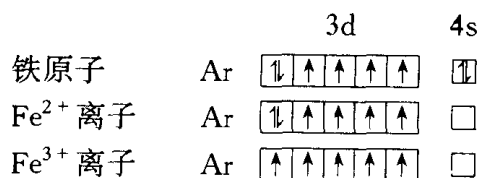
### 第三节 过渡金属元素

在周期表中，d-block 中第一行的金属，除锌外均含有未配对的电子，所以都是自由基，铜不完全符合过渡元素的定义，因为它的 3d-轨道是满的，但它很容易失去两个电子形成  $\text{Cu}^{2+}$  离子，一个电子来自 4s 轨道，另一电子来自 3d 轨道，由此形成不配对电子。很多过渡元素都有重要生理功能（下表 1-1 所示），过渡元素都是金属，从自由基的观点看它们最重要的特点是变价，因此它们涉及一个电子的氧化状态的改变。

表 1-1 d-区某些元素的生物化学意义

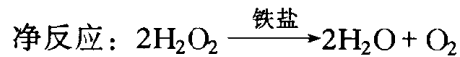
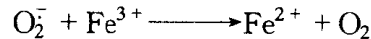
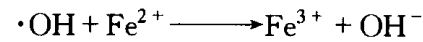
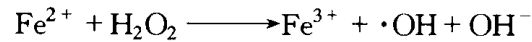
| 金 属   | 生 物 化 学 意 义                                                                                                    |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 铜(Cu) | 食物的必须成分。一些酶的组成成分，如超氧化物歧化酶、细胞色素氧化酶、赖氨酸氧化酶、多巴-β羟化酶和血浆铜蓝蛋白。成人体内约含 80mg 铜，在肝和脑中的浓度最高，男性血浆中含量 1.06mg/L，过多时有毒性。      |
| 锌(Zn) | 非过渡元素，固定价数是二价，有时它可以置换结合状态的铁而抑制依赖于铁的自由基反应，食物的必需成分，存在于 RNA 聚合酶、碳酸酐酶、超氧化物歧化酶中，血浆锌约为 1.112mg/L，过多时有毒性。             |
| 钒(V)  | 为动物所必需，人是否需要尚不肯定，聚积在某些被膜中，参与胆固醇代谢，抑制促细胞膜 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 交换的 ATP 酶，这可能是一种生理性调节机制。                 |
| 铬(Cr) | 可能是食物的必需成分，参与葡萄糖代谢，正常血清含量 1~5μg/L。                                                                             |
| 锰(Mn) | 为动物所必需，可能人也是需要的（正常血浆含量 9mg/L），是线粒体超氧化物歧化酶的成分，同时能激活很多羟化酶和羧化酶，大鼠肝细胞液中游离的和总的锰含量各为 0.71 和 34μmol/L。                |
| 铁(Fe) | 人食物所必需，缺铁会引起单纯性贫血，是人体内分布最广泛的过渡元素。正常血清铁男性约为 1.27mg/L（绝大部分都与转铁蛋白结合），通过肠道摄入调节体内铁的含量。是血红蛋白、肌红蛋白、细胞色素和非血红素铁蛋白的必需成分。 |
| 钴(Co) | 钴是维生素 $\text{B}_{12}$ 的成分，其他存在方式仍不清楚。                                                                          |
| 镍(Ni) | 可能为动物所必需，而人是否必需尚不肯定，存在于植物细胞的脲酶中，以及一些细菌酶如加氢酶（hydrogenase）和一氧化碳脱氢酶（carbon monoxide dehydrogenase）中。              |
| 钼(Mo) | 为一些核黄素金属酶所必需的微量元素，如黄嘌呤氧化酶、固氮酶、亚硫酸盐氧化酶和硝酸盐还原酶等。                                                                 |

1. 铁：铁有两个常见的价，它们的电子排布为： $\text{Fe}^{3+}$  是氧化剂， $\text{Fe}^{2+}$  是弱还原剂， $\text{Fe}^{2+}$  可被单电子氧化，将电子交给  $\text{O}_2$  生成  $\text{O}_2^-$ ，如  $\text{Fe}^{2+}$ （硫酸亚铁）溶液暴露在空气中，它可以缓慢地被氧化成  $\text{Fe}^{3+}$ ，溶解在溶液中的  $\text{O}_2$  则被还原成  $\text{O}_2^-$ 。

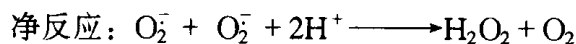
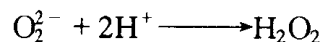
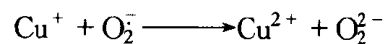
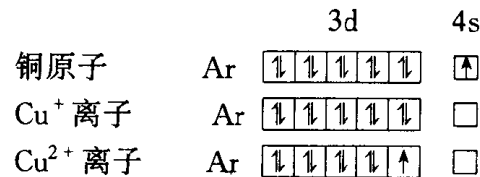


$\text{Fe}^{2+}$  和  $\text{Fe}^{3+}$  都可以与  $\text{H}_2\text{O}_2$  作用，分别生成  $\cdot\text{OH}$  和  $\text{O}_2^-$ ；还可进一步被生成的  $\cdot\text{OH}$

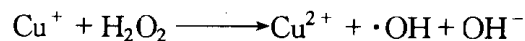
和  $O_2^-$  氧化，还原生成相应的  $OH^-$  和  $O_2\cdot$ 。



2. 铜：铜有两种价态， $Cu^+$ （cuprous）和  $Cu^{2+}$ （cupric）



铜盐由于变价而使二分子  $O_2^-$  转变成  $H_2O_2$  和  $O_2$ ，铜盐起着催化剂的作用。铜盐也可以与  $H_2O_2$  反应生成  $\cdot OH$ 。



3. 锰：锰在溶液中最稳定的价态是  $Mn^{2+}$ ，锰还可以氧化成  $Mn^{3+}$ 、 $Mn^{4+}$ 、 $Mn^{7+}$ 。 $Mn^{2+}$  也可以参加自由基反应：

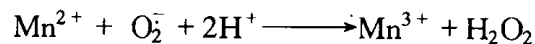


表 1-2 参与氧代谢的重要含铁和铜的蛋白质

| 酶类        | 金属                                            | 基质             |
|-----------|-----------------------------------------------|----------------|
| 超氧化物歧化酶   | $Cu^{2+}$ 、 $Zn^{2+}$ 、 $Mn^{2+}$ 、 $Fe^{3+}$ | $O_2^-$        |
| 过氧化氢酶     | $Fe^{3+}$                                     | $H_2O_2$       |
| 过氧化物酶     | $Fe^{3+}$                                     | $H_2O_2$ /电子供体 |
| 铜蓝蛋白      | $Cu^{2+}$                                     | $Fe^{2+}$      |
| 氧、铁和电子的运输 | 金属                                            | 功能             |
| 血红素铁      |                                               |                |
| 细胞色素      | $Fe^{3+}$                                     | 电子传递           |
| 血红蛋白      | $Fe^{2+}$                                     | 氧的运输           |
| 肌红蛋白      | $Fe^{2+}$                                     | 氧的贮存           |
| 细胞色素氧化酶   | $Fe^{3+}/Cu^+$                                | 终末氧化酶          |
| 非血红素铁     |                                               |                |
| 蚯蚓血红蛋白    | $Fe^{3+}$                                     | 氧的运输           |
| 铁氧化还原蛋白   | $Fe^{3+}$                                     | 电子传递           |
| 铁蛋白       | $Fe^{3+}$                                     | 铁的贮存           |
| 转铁蛋白      | $Fe^{3+}$                                     | 铁的运输           |
| 乳铁蛋白      | $Fe^{3+}$                                     | 结合铁            |
| 铜         |                                               |                |
| 血蓝蛋白      | $Cu^+$                                        | 氧的运输           |

4. 锌：锌只有一种价态即  $Zn^{2+}$ ，不能参加自由基反应，但锌在体内可以抑制某些自由基反应，这是由于它能置换其他金属离子，如置换具有催化反应的结合部位的铁。

过渡金属可以通过改变化学价而有效地催化很多氧化还原反应，它们常是在酶的活性部位催化这类反应的。这种由过渡金属催化的自由基反应，可以克服氧与非自由基化合物直接反应时的自旋限制。

已知铁、铜和氧密切相关，相互依存。这两个过渡金属存在于加氧酶、氧化酶、抗氧化剂、运输和贮存氧的蛋白质，以及运输电子的蛋白质的活性部位（表 1-2）。

## 第四节 活性氧与氧自由基

活性氧是指氧的某些代谢产物和一些反应的含氧产物，主要有：①氧的单电子还原物如  $O_2^-$  和  $O^-$ ，以及它们的质子型  $HO_2$  和  $\cdot OH$ ；②氧的双电子还原物  $H_2O_2$ ；③烷烃过氧化物  $ROOH$  及其均裂产物  $RO\cdot$ ， $ROO\cdot$ ；④处于激发态的氧，单线态氧和羰基化合物，下表 1-3 为具有损伤意义的活性氧，活性氧的特点是含有氧，化学性质较氧（基态氧）活泼。活性氧中有一些是自由基，在这些自由基中，若不配对的电子位于氧，则称为氧自由基；活性氧中另一些则是非自由基的含氧化物，非自由基的活性氧的特点是在自由基反应中产生，同时还可以直接或间接地触发自由基反应。从化学的活性来说，氧自由基与活性氧同义，但有例外，如基态氧虽是双自由基，但其化学活泼性并不强，不属于活性氧；激发态的分子氧，单线态氧虽不是自由基，但其活性要比双自由基基态氧和一些氧处于激发态的含氧有机物，如激发态羰基化合物和二氧乙烷，以及臭氧等也都属于具有生物学意义的活性氧种。

表 1-3 具有氧化应激意义的活性氧

| 种类                                      | 名称         | 特点                                                                  |
|-----------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------|
| $O_2^-$                                 | 超氧阴离子      | 单电子还原状态，是在很多氧反应（如黄素蛋白，氧化还原循环）中形成的。                                  |
| $HO_2$                                  | 氢过氧基       | $O_2^-$ 的质子化形成，脂溶性增强                                                |
| $H_2O_2$                                | 过氧化氢       | 双电子还原状态，由 $O_2^-$ ( $HO_2$ ) 歧化形成，也可直接由 $O_2$ 形成                    |
| $HO\cdot$                               | 羟自由基       | 三电子还原状态，由 Fenton 反应和金属催化的 Haber-Weiss 反应形成，具有高度活性。                  |
| $RO\cdot$                               | R-氧基即烷氧基   | 氧有机自由基（如脂类）                                                         |
| $ROO\cdot$                              | R-过氧基即烷过氧基 | 由有机（如脂类）氢过氧化物（ $ROOH$ ）经氢抽提（或均裂）而形成                                 |
| $ROOH$                                  | R-氢过氧化物    | 有机氢过氧化物（如脂肪酸和胸腺嘧啶氢过氧化物）                                             |
| $\Delta_g O_2 (O_2^* \text{ 或 } ^1O_2)$ | 单线态氧       | 第一激发，比基态氧 ( $O$ ) 高 93.722 kJ/mol (22.4 kcal/mol) 红（双分子）或红外（单分子）光发射 |
| $^3R'R''CO(R'R''CO^*)$                  | 三线态羰基      | 激发态羰基化合物、蓝绿色光发射（即经二氧乙烷中间物）                                          |