

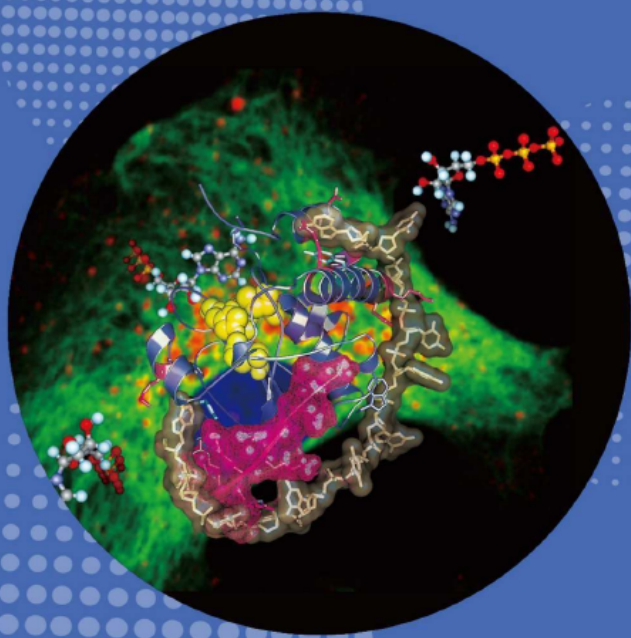
普通高等教育“十三五”规划教材

Superoxide Dismutase

超氧化物歧化酶

简明版

主 编 袁勤生



华东理工大学出版社
EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

普通高等教育“十三五”规划教材

Superoxide Dismutase
超氧化物歧化酶
(简明版)

主 编 袁勤生



華東理工大學出版社
EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

• 上海 •

图书在版编目(CIP)数据

超氧化物歧化酶：简明版/袁勤生主编. —上海：
华东理工大学出版社，2019.4

普通高等教育“十三五”规划教材

ISBN 978-7-5628-5793-8

I. ①超… II. ①袁… III. ①超氧化物歧化酶—高等
教育—教材 IV. ①Q554

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2019)第 048288 号

.....
项目统筹 / 周永斌

责任编辑 / 赵子艳

装帧设计 / 徐 蓉

出版发行 / 华东理工大学出版社有限公司

地址：上海市梅陇路 130 号,200237

电话：021-64250306

网址：www.ecustpress.cn

邮箱：zongbianban@ecustpress.cn

印 刷 / 常熟市华顺印刷有限公司

开 本 / 787 mm × 1092 mm 1/16

印 张 / 21.75

字 数 / 552 千字

版 次 / 2019 年 4 月第 1 版

印 次 / 2019 年 4 月第 1 次

定 价 / 50.00 元
.....

版权所有 侵权必究

《超氧化物歧化酶》编委会名单

主 编 袁勤生
副主编 王凤山 李素霞
主 审 张天民
编 委 (以姓氏笔画为序)
王凤山 山东大学
王转花 山西大学
任丽萍 中国药品生物制品检定所
朱希强 山东省药科学院
刘金峰 山东大学
张天民 山东大学
李文杰 中国科学院上海生物化学与细胞生物研究所
张尔贤 汕头大学
张兴群 东华大学
陈 勉 山东省药科学院
李素霞 华东理工大学
陆领倩 上海宝安生物技术研究
吴葆杰 山东大学
周 帅 山东大学
范立强 华东理工大学
俞丽君 汕头大学
赵 健 华东理工大学
施惠娟 上海计划生育研究所
袁勤生 华东理工大学
曹张军 东华大学
谢继青 济南军区总医院
程速远 中国药品生物制品检定所

序

就蛋白质科学的发展史而言,超氧化物歧化酶是一类古老而年轻的蛋白质。说它古老是因为早在 20 世纪 30 年代它就已经在剑桥大学 Keilin 的实验室被发现了。Keilin 一生在呼吸链氧化还原酶的开创性研究方面贡献卓著,也是我国生物化学先驱王应睐先生的导师。Keilin 和 Mann 首先从牛的红细胞中分离出一种含铜离子的蓝色蛋白,但是当时还不知道它的生物功能。一直到三十多年以后,美国杜克大学的 McCord 和 Fridovich 才发现它具有超氧化物歧化酶的作用,从而使长期被埋没的明珠焕发出了青春光彩。作为一种酶蛋白,超氧化物歧化酶的作用是催化细胞内超氧化物自由基转化为氧和过氧化氢,而且它催化的转换率(turnover number)比任何已知的酶都要高。超氧化物歧化酶的这种功能对细胞的正常代谢是至关重要的,因为超氧化物自由基如果不能迅速及时清除就会导致细胞的老化或癌变。此外超氧化物歧化酶基因的突变可以导致运动神经元疾病,即家族性侧索硬化症;而超氧化物歧化酶的过度表达则可产生唐氏综合征。由此可见有关超氧化物歧化酶结构与功能的研究不仅在细胞的正常生长方面具有重要的理论意义,而且在临床上对机体老化和癌变以及有关疾病的防治也具有实际应用的价值。随着国内外对超氧化物歧化酶研究的日益广泛深入,有关文献资料的积累也日益增加。现在由国内活跃在这一领域的专家将它们整理汇编成《超氧化物歧化酶》专著,我认为是十分必要的,希望这一专著的出版对我国超氧化物歧化酶的研究和开发应用发挥有益的促进作用。

张友尚

中国科学院院士

中国科学院上海生命科学研究院

生物化学与细胞生物学研究所研究员

前 言

原著《超氧化物歧化酶》出版至今已整整十年了,深受广大读者的欢迎。该书因脱销加印了多次,可见此书的受欢迎程度,这次的再版不仅满足了广大读者的需求,也进一步促进了我国超氧化物歧化酶(SOD)事业的发展。

近五十年来,有关 SOD 的研究十分活跃,它不仅推动了自由基理论研究,还将自由基与 SOD 的学术研究扩展到生物学、生物化学、酶与酶工程、分子生物学和医药等各个领域。我国在 SOD 应用研究诸方面走在世界的前列,为适应当前形势的发展,我国成立了全国 SOD 产业联盟,SOD 专著的出版极大促进了 SOD 的理论和应用研究,加快了 SOD 产业化步伐。

本书共分 16 章,第 1 章至第 10 章为基础知识篇,主要介绍 SOD 的分类、理化特性和分子结构,还全面介绍了 SOD 的分子生物学和化学修饰;第 11 章至第 16 章主要介绍 SOD 活性测定、制备方法以及在工业、农业、医药等领域的应用。鉴于 SOD 发现是自由基生物学与医学的奠基石,而且它的研究已成为多门学科的核心部分,所以我们在第 8 章、第 10 章和第 9 章专门介绍 SOD 的药理和毒理活性、抗氧酶与天然抗氧剂以及类 SOD 的结构与功能等专题。为了全面介绍 SOD 的最新进展,本书在各章均附有大量的参考文献,其中不少论文就是编委亲历的工作。此外在内容安排上,本书既有基础的 SOD 理论研究,又有 SOD 的研究热点和最新的国内外研究进展。

本书原著《超氧化物歧化酶》编者大部分是这个领域的专家和开拓者,他们中有的已退休,还有大部分承担繁重的教学和科研任务,他们都是在百忙中挤出时间参与原著《超氧化物歧化酶》的撰写工作,我原有的研究生和本科生都奔赴各自新的工作岗位,因此本书是集体智慧的结晶,也是集体创作的结晶,感谢他们对本书出版所做出的贡献。

由于本人年事已高及学术水平有限,书中存在的不足之处敬请同行、广大读者批评指正。

袁勤生

2019 年 2 月

目 录

1 SOD 的发现和进展	1
1.1 SOD 的发现	1
1.2 SOD 的研究现状	2
1.2.1 SOD 的理论研究	2
1.2.2 SOD 的药用研究	3
1.2.3 SOD 的应用研究	4
1.2.4 rh SOD 分子生物学研究的进展及问题	4
参考文献	7
2 SOD 的种类与分布	8
2.1 概述	8
2.2 微生物中 SOD 的种类与分布	9
2.2.1 SOD 在原核微生物中的种类与分布	9
2.2.2 SOD 在真核微生物中的种类与分布	9
2.2.3 SOD 在藻类生物中的分布	10
2.3 植物 SOD 的种类与分布	10
2.3.1 植物 SOD 的种类与分布	10
2.3.2 植物 SOD 在抗逆中的作用	11
2.4 动物 SOD 的种类与分布	12
2.4.1 人 SOD 的种类与分布	12
2.4.2 SOD 在动物组织及器官中的分布	13
参考文献	14
3 SOD 的分子结构	16
3.1 SOD 分子的一级结构	16
3.1.1 Cu,Zn-SOD 的氨基酸组成及一级结构	16
3.1.2 Mn-SOD 的一级结构	16
3.2 SOD 分子的高级结构	17
3.2.1 Cu,Zn-SOD 分子的高级结构	17
3.2.2 Mn-SOD 分子的高级结构	20
3.3 SOD 的活性中心	22
3.3.1 Cu,Zn-SOD 的活性中心及其催化机理	22
3.3.2 EC-SOD 的活性中心	30

3.3.3 Mn-SOD 的活性中心	30
参考文献	32
4 SOD 的理化特点	35
4.1 SOD 全酶的相对分子质量及亚基相对分子质量	35
4.1.1 Cu,Zn-SOD 的相对分子质量、亚基数及铜锌含量	35
4.1.2 Mn-SOD 的相对分子质量及亚基相对分子质量	36
4.1.3 Fe-SOD 的相对分子质量及亚基的相对分子质量	37
4.2 SOD 的氨基酸组成及特点	38
4.2.1 Cu,Zn-SOD 的氨基酸组成及特点	38
4.2.2 Mn-SOD 的氨基酸组成及特点	41
4.2.3 Fe-SOD 的氨基酸组成及特点	41
4.2.4 EC-SOD 的氨基酸组成及特点	43
4.3 金属辅基与酶活性	43
4.4 SOD 的电泳性质	45
4.5 SOD 的光谱性质	46
4.5.1 Cu,Zn-SOD 的吸收光谱	46
4.5.2 Mn-SOD 的吸收光谱	47
4.5.3 Fe-SOD 的吸收光谱	49
4.6 电子顺磁共振(EPR)波谱	50
4.7 SOD 的稳定性	51
4.7.1 变性剂和还原剂	51
4.7.2 SOD 的热稳定性	52
4.7.3 SOD 的 pH 稳定性	53
4.8 SOD 的特殊反应	54
4.8.1 对氯化物的敏感性	54
4.8.2 SOD 对 H_2O_2 的敏感性	54
4.8.3 氯仿-乙醇对 SOD 活性的影响	54
4.9 SOD 的活性保护与失活作用	54
4.9.1 糖类对 SOD 活性的保护	55
4.9.2 有机酸对 SOD 活性的影响	55
4.9.3 还原剂对 Cu,Zn-SOD 的失活和还原作用	55
4.9.4 SOD 与电离辐射	56
4.9.5 金属螯合作用	56
参考文献	56
5 SOD 的分子生物学	58
5.1 Cu,Zn-SOD 的分子生物学	58

5.1.1	Cu, Zn-SOD 的基因特征	58
5.1.2	Cu, Zn-SOD 表达的调控	62
5.1.3	Cu, Zn-SOD 基因的克隆与表达	64
5.1.4	不同细胞定位的 Cu, Zn-SOD 基因结构差异	66
5.1.5	植物 SOD 基因的组织特异性表达	66
5.2	Mn-SOD 的分子生物学	67
5.2.1	人 Mn-SOD 的分子生物学特性	67
5.2.2	Mn-SOD 表达的调控	69
5.2.3	人 Mn-SOD 启动子的突变导致人 Mn-SOD 在癌细胞中表达减少	70
5.2.4	hMn-SOD 基因的克隆与表达	75
5.2.5	心脏缺血再灌流中,通过氧化还原信号传递将死亡信号转变成生存 信号	76
	参考文献	80
6	SOD 的化学修饰	82
6.1	设计酶化学修饰的注意点	82
6.2	酶化学修饰方法的选择	83
6.2.1	修饰反应专一性的控制	83
6.2.2	修饰程度和修饰部位的测定	85
6.2.3	化学修饰反应条件的控制	85
6.3	对 SOD 特殊氨基酸残基侧链基团的化学修饰	86
6.3.1	对精氨酸残基的修饰	86
6.3.2	对组氨酸残基的修饰	87
6.3.3	对半胱氨酸残基的修饰	87
6.4	对 SOD 非活性部位的赖氨酸残基的修饰	87
6.4.1	PEG 对 SOD 的修饰	87
6.4.2	多糖类物质对 SOD 的化学修饰	90
6.4.3	聚烯属羟基氧化物对 SOD 的化学修饰	90
6.5	SOD 化学修饰实例	92
6.5.1	PEG 修饰 SOD	92
6.5.2	低分子肝素(LMWH)修饰 SOD	92
6.5.3	牛血清白蛋白修饰 SOD	92
6.5.4	棕榈酸修饰 SOD	93
6.5.5	右旋糖酐对 SOD 的化学修饰	93
6.5.6	β -环糊精对 SOD 的化学修饰	93
6.6	修饰 SOD 的性质	94
6.6.1	在血液中的半衰期	94

6.6.2	修饰 SOD 的免疫原性	94
6.6.3	修饰 SOD 的抗炎活性	95
6.6.4	修饰 SOD 的膜通透能力	95
6.6.5	修饰 SOD 体内分布的改变	95
6.6.6	修饰 SOD 理化性质的改变	96
6.7	超氧化物歧化酶化学修饰的展望	96
	参考文献	96
7	SOD 与氧自由基	99
7.1	氧自由基的特性	99
7.1.1	自由基的性质	99
7.1.2	超氧阴离子自由基($O_2^{\cdot-}$)	100
7.1.3	羟基自由基($\cdot OH$)	102
7.1.4	NO 自由基	103
7.1.5	过氧化氢	105
7.1.6	脂质过氧化	106
7.2	SOD 与氧自由基的关系	110
7.2.1	SOD 与自由基	110
7.2.2	氧自由基的相互作用	111
7.2.3	NO、 $O_2^{\cdot-}$ 与 SOD 的关系	113
7.3	自由基生物学	117
7.3.1	氧自由基在生物体内的作用	118
7.3.2	生物体内自由基的产生与清除	119
	参考文献	129
8	SOD 的药理与毒理活性	131
8.1	概述	131
8.2	SOD 的抗辐射作用	132
8.2.1	放射损伤及其分类	132
8.2.2	放射损伤的机制	134
8.2.3	SOD 对放射损伤的防护作用及其机制	136
8.3	SOD 与糖尿病的慢性并发症	137
8.3.1	糖尿病的慢性并发症(DCC)	137
8.3.2	氧化应激与 DCC	138
8.3.3	Mn-SOD 与 DCC 的关系	138
8.4	SOD 与肺病	140
8.4.1	氧化应激与肺病	140
8.4.2	肺组织中的 SOD	140

8.4.3 EC-SOD 与肺病	141
8.5 SOD 的抗炎作用	142
8.5.1 炎症	142
8.5.2 自由基与炎症	142
8.5.3 SOD 的抗炎作用	143
8.6 SOD 在缺血再灌注损伤中的作用	144
8.6.1 缺血再灌注与氧化应激	144
8.6.2 SOD 与缺血再灌注	146
8.7 SOD 在心血管疾病中的作用	147
8.7.1 心血管疾病的病理生理学	147
8.7.2 氧自由基与 CVD	149
8.7.3 SOD 与 CVD	150
8.8 SOD 在脑组织中的调控作用	150
8.9 SOD 对肿瘤的作用	150
8.9.1 自由基与肿瘤	150
8.9.2 SOD 与肿瘤	151
8.10 抗衰老及其他	151
8.10.1 SOD 抗衰老的作用	151
8.10.2 SOD 的其他药理活性	152
8.11 SOD 的毒理研究	153
参考文献	154
9 类 SOD 的结构与功能	157
9.1 类 SOD 的来源及其简易判别法	157
9.2 含 SOD 和类 SOD 的植物资源	157
9.3 天然类 SOD 活性化合物	158
9.3.1 大分子类 SOD 活性化合物	158
9.3.2 小分子类 SOD 活性化合物	159
9.4 海洋生物抗氧化剂的研究与开发	160
9.4.1 大分子自由基清除剂	160
9.4.2 小分子天然抗氧化剂	162
9.5 类 SOD 的活性测定	163
参考文献	163
10 抗氧酶与天然抗氧化剂	165
10.1 生物体内的重要抗氧酶	165
10.1.1 超氧化物歧化酶(SOD)	165
10.1.2 过氧化氢酶和过氧化物酶	166

10.1.3	谷胱甘肽过氧化物酶	168
10.1.4	谷胱甘肽转硫酶	171
10.1.5	其他过氧化物酶	173
10.1.6	过氧化氢酶与谷胱甘肽过氧化物酶的协同作用	175
10.2	天然抗氧化剂	175
10.2.1	天然抗氧化剂的分类	176
10.2.2	重要的天然抗氧化剂	176
10.3	超氧化物还原酶(SOR)	183
10.3.1	SOR 的分子结构	183
10.3.2	SOR 催化作用的特点	185
10.3.3	SOR 催化作用的机制	186
10.3.4	SOR 的生物学意义	186
	参考文献	186
11	SOD 活性的测定	189
11.1	直接法与间接法	189
11.1.1	直接法	189
11.1.2	间接法	190
11.2	最常用的 SOD 测活方法	190
11.2.1	黄嘌呤氧化酶-细胞色素 c 法(McCord 法)	191
11.2.2	经典连苯三酚自氧化法(改良 Marklund 法)	192
11.2.3	微量连苯三酚法(325 nm 法)	193
11.2.4	黄嘌呤氧化酶-NBT 还原法	194
11.2.5	化学发光法	195
11.3	SOD 活性的一般测活方法	197
11.3.1	MTT 法	197
11.3.2	亚硝酸盐法	198
11.3.3	肾上腺素自氧化法	199
11.3.4	极谱氧电极法	200
11.3.5	羟多巴胺法	202
11.3.6	免疫学方法	203
11.3.7	电泳法	205
11.4	Cu,Zn-SOD、Mn-SOD 和 Fe-SOD 的鉴别与活性测定	206
11.4.1	Mn-SOD 和 Cu,Zn-SOD 的鉴别	206
11.4.2	Fe-SOD 活性测定	208
11.5	SOD 测活方法的比较	208
11.5.1	SOD 三种测活方法的比较	209

11.5.2 建议在 SOD 测活方法中采用参照品方法	211
参考文献	212
12 SOD 纯度的鉴定	215
12.1 根据 SOD 的比活鉴定	215
12.2 根据 SOD 的均一性鉴定	216
12.2.1 电泳分析法	216
12.2.2 高效凝胶色谱分析法	222
12.2.3 超速离心法	223
12.3 根据 SOD 某些特殊理化性质的鉴别法	224
12.3.1 根据金属离子含量的分析法	225
12.3.2 根据最大紫外吸收鉴别法	225
12.3.3 根据相对分子质量鉴别法	225
12.3.4 根据 SOD 的构象融点温度鉴别法	226
12.3.5 末端分析法	227
参考文献	231
13 SOD 的制备技术	232
13.1 SOD 分离纯化的一般原则	232
13.1.1 建立一个可靠和快速的测活方法	232
13.1.2 SOD 原料的选择	232
13.1.3 SOD 提取方法的选择	233
13.1.4 SOD 纯化方法的选择	235
13.2 SOD 分离纯化中的关键技术	247
13.2.1 SOD 原料的预处理	249
13.2.2 SOD 层析技术的选择	251
13.2.3 超滤技术	252
13.2.4 变复性技术	252
13.3 SOD 的制备技术(实例)	253
13.3.1 动物血 SOD 的制备技术	254
13.3.2 动物肝 Mn-SOD 的制备方法	255
13.3.3 植物 SOD 的制备方法	255
13.3.4 微生物 SOD 的制备技术	257
13.3.5 基因重组人 SOD 的制备技术	258
参考文献	263
14 SOD 在医药上的应用研究	267
14.1 SOD 与疾病	267
14.1.1 SOD 与辐射防护	267

14.1.2	SOD 与自身免疫性疾病	271
14.1.3	SOD 与心血管疾病	273
14.1.4	SOD 与缺血再灌注	274
14.1.5	SOD 与肿瘤	275
14.2	SOD 临床应用的最新动态	278
14.2.1	动脉粥样硬化	278
14.2.2	糖尿病	279
14.2.3	慢性阻塞性肺疾病	280
14.2.4	关节病	281
14.2.5	肌萎缩性侧索硬化症	282
14.2.6	佩罗尼病	282
14.2.7	SOD 在眼疾防治上的应用	282
14.2.8	现代病的预防与治疗	283
14.2.9	呼吸窘迫综合征的早产儿	284
14.3	我国药用 SOD 的研究与进展	284
14.3.1	化学部分	285
14.3.2	药理、毒理部分	287
14.3.3	SOD 的药代动力学	289
14.3.4	生物利用度研究	289
14.3.5	临床试验	290
	参考文献	291
15	SOD 在工业上的应用	293
15.1	SOD 在食品工业上的应用	293
15.1.1	SOD 在食品中的存在形式	293
15.1.2	SOD 的抗氧化作用	294
15.1.3	SOD 口服有效性的研究	294
15.1.4	提高蛋白质(酶)及肽类药物生物利用度的方法	299
15.2	SOD 在日化工业上的应用	301
15.2.1	SOD 在护肤品上的应用	302
15.2.2	SOD 对牙齿、口腔的保健作用	310
	参考文献	311
16	SOD 在农业上的应用	313
16.1	活性氧在植物细胞中的作用	313
16.1.1	活性氧对植物细胞的损伤作用(弊)	313
16.1.2	活性氧的积极作用(利)	314
16.2	抗氧酶与植物抗逆性的关系	314

16.2.1	SOD 与植物抗逆性的关系	314
16.2.2	过氧化氢酶(CAT)与植物抗逆性的关系	315
16.2.3	谷胱甘肽还原酶(GR)	315
16.2.4	抗坏血酸过氧化物酶(APx)	315
16.3	转 SOD 基因对农作物的抗逆研究	316
16.3.1	转 SOD 基因对作物抗旱、抗盐等逆境的研究	317
16.3.2	转 SOD 基因对作物抗高温逆境的研究	318
16.3.3	转 SOD 基因对作物冷害逆境的研究	318
16.3.4	转 SOD 基因对作物早衰的研究	318
16.3.5	转 SOD 基因对作物抗病害逆境的研究	319
16.3.6	转 SOD 基因稳定性	319
16.4	动植物转 SOD 基因的制备方法	320
16.4.1	转基因动物 SOD 的制备方法	320
16.4.2	转基因植物 SOD 的制备方法	321
16.5	SOD 在果蔬上的应用	321
16.5.1	发展类 SOD 水果的原动力	321
16.5.2	类 SOD 水果的微生物生态学基础	322
16.5.3	类 SOD 水果及其功能	322
16.5.4	我国类 SOD 水果的生产现状	323
16.6	SOD 在农业上的应用前景	323
	参考文献	325
附录	本书英文缩写一览表	328

1 SOD 的发现和 research 进展

1.1 SOD 的发现

超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)是一种金属酶,是一种专一清除超氧阴离子自由基(O_2^-)的酶,它的发现、研究和应用极大地丰富了酶学的内容,促进了自由基医学和生物学的发展。

许多文献中都提到 McCord 和 Fridovich, 是他们在 1969 年发现了 SOD。其实不尽然, SOD 实际上早在 1930 年就已由 Keilin 和 Mann 发现, 不过在当时他们仅认为是一种蛋白质, 并命名为血铜蛋白(erythrocytic protein)。而 McCord 和 Fridovich 的功劳就在于发现这种蛋白质有酶的活性, 并正式命名为超氧化物歧化酶。为此, 我们把导师 Fridovich 和他的学生 McCord 称为 SOD 的创始人。

除发现 SOD 外, McCord 和 Fridovich 还对自由基生物学做出了巨大的贡献。

1900 年 M. Gomberg 制得了三苯甲基自由基, 从而确定了自由基的概念。经过了近 30 年, 即到 1929 年, 又制得了寿命更短的甲基自由基和乙基自由基, 使自由基的存在得到进一步的确认。在 20 世纪 30 年代, L. Michaelis 明确表明所有生物氧化反应每次都是传递一个电子。然而 Westheimer 检出乙醇脱氢酶是通过一个立体特异性机制还原乙醇的, 这一关键性论证虽被许多人采纳, 但任何酶促还原反应都可能涉及自由基这一事实却都被忽略了, 由此引起了历史上关于自由基的争论。在 McCord 和 Fridovich 发现 SOD 以前, 人们几乎一致认为自由基不可能存在于生物体, 尤其是动物细胞中。他们的发现打破了这种观念。他们的实验还证实: 通过自由基反应的电离辐射能造成细胞损伤, 引起多种疾病及加速机体衰老。这一新发现, 成为 SOD 和自由基生物学发展史上新的里程碑。

J. McCord 是 I. Fridovich 的学生, 他们不仅发现了 SOD, 而且在 SOD 与自由基、SOD 与疾病、自由基与疾病等多个课题上获得了许多开创性的成果。现在他们仍健在, 不过在 1973 年后两人的研究方向有了变化, Fridovich 仍集中研究 SOD, 侧重研究 SOD 的作用机制、氧代谢及有氢代谢中 O_2^- 的作用等, 而 McCord 则转向重点研究自由基与疾病, 尤其是氧自由基与炎症、肿瘤、肺气肿和糖尿病的关系等, 1981 年后还着重研究氧中毒及缺血再灌注损伤。Fridovich 业已退休, 而 McCord 仍在杜克大学的医学中心工作。



Irwin Fridovich



Joseph McCord

1.2 SOD 的研究现状

由于 SOD 能清除超氧阴离子自由基(O_2^-),所以在防御氧中毒、抗辐射损伤以及预防衰老等方面起着十分重要的作用,从而使得对 SOD 的研究越来越引起人们的关注和重视。Michlson 在 1976 年 6 月法国 Bawguls 欧洲生物学组织的“超氧化物和超氧化物歧化酶”的专题研讨会上高度评价 McCord 和 Fridovich 的创造性工作,认为他们有关氧自由基和自由基生物学的论文以及有关氧代谢方面的研究成果简直可与 1953 年 Watson 和 Crick 发表的 DNA 双螺旋结构学说所引起的轰动相比拟。为此对 SOD 做出重大贡献的 Fridovich 成为 1982 年诺贝尔奖评选的候选人,可见世界对 SOD 以及相关领域研究的评价是十分高的。

我国 SOD 的研究始于 20 世纪 70 年代末,SOD 特殊分子结构及诱人的生物学功能吸引了广大生化界和医药界人士的关注。1988 年 1 月,在浙江宁波召开了我国首届 SOD 会议,接着在兰州、上海等地连续召开了 5 次学术会议,每次到会人数都逾百人。国内研发 SOD 的单位超过了 200 家,并成立了全国 SOD 研究开发协调组,由袁勤生任组长,方允中、李文杰、张尔贤任副组长。对一种酶的研究重视到如此程度,在我国酶学史上是空前的。

我们不能忘记在 20 世纪 70 至 80 年代为我国 SOD 早期研究做出贡献的开拓者,是他们的辛勤耕耘和卓越工作为我国的 SOD 研究铺路搭桥。方允中教授是我国早期 SOD 研究的开拓者,他的课题组在 SOD 理论研究和应用研究方面成果累累,发表了许多高质量的论文;山东大学的张天民、王凤山和吴葆杰教授长期致力于 SOD 的化学修饰和药用研究;武汉大学的邹国林教授从事 SOD 的活性检测、植物 SOD 新品种的开发;汕头大学的张尔贤、俞丽君教授长期从事海洋活性物质和类 SOD 的研究。中国科学院华南植物所王爱国、罗广华所做的大豆 SOD 研究,吉林大学罗贵民教授的棕色固氮菌 Fe-SOD 的研究,中国农业科学院兰州畜牧兽医所苏普研究员的牦牛 SOD 开发,中国农业大学梅汝鸣教授的 SOD 在农业上应用的研究,南京大学沈孟长、罗勤慧教授的 SOD 人工模拟,海军总医院王惠媛教授较早开展的重组人 SOD 的研究——正是他们卓有成效的开拓性研究,极大地推动了我国 SOD 的应用开发。在 SOD 的研究过程中产生了不少专著,如方允中、李文杰主编的《自由基与酶》,方允中、郑荣梁主编的《自由基生命科学进展》,赵保路主编的《氧自由基和天然抗氧化剂》,庞战军、周玫、陈瑗主编的《自由基医学研究方法》,孙存普、张建中、段绍瑾主编的《自由基生物学导论》,以及袁勤生、赵健主编的《酶与酶工程》。这些专著全面阐述了 SOD 及相关领域的研究成果和经验,是深入研究 SOD 的重要参考书。

1.2.1 SOD 的理论研究

我国 SOD 的理论研究主要集中在以下几方面。

(1) 自由基与辐射损伤。辐射损伤是从生物体吸收辐射能量的物理变化开始的,通过化学、物理和生物变化等阶段,直到组织细胞的损伤、恢复或死亡的一系列过程。中国军事医学科学院放射医学研究所等单位对 SOD 抗辐射机制进行了广泛和深入的研究,指出 SOD 对由辐射所致的脂质过氧化及红细胞辐射损伤有防治效果,还指出 SOD 对造血干细胞、红细胞溶血、外周红细胞与白细胞的辐射损伤有保护作用。这些生物功能暗示 SOD 对由全身照射引起的损伤可能是有效的。

(2) SOD 与自由基疾病。在 McCord 不仅发现了 SOD,而且在 SOD 与自由基、自由基与