

主编 陈仁惇

RUHEYINGYONG TIANRANKANGYANGHUAJI
FANGZHJIBING



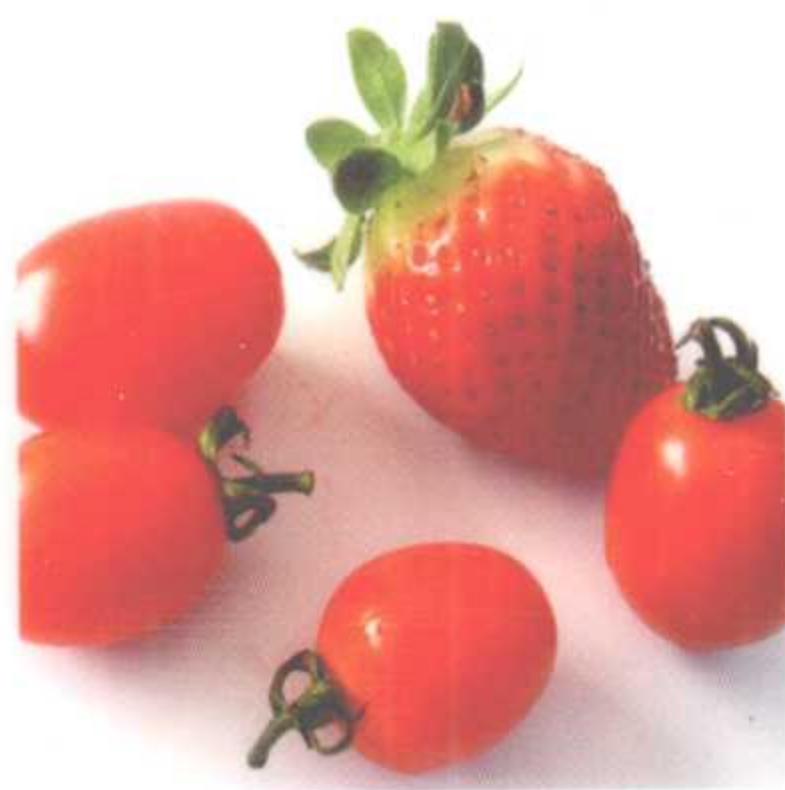
如何应用

天然抗氧化剂是良好的促进健康和防治疾病的保健食品

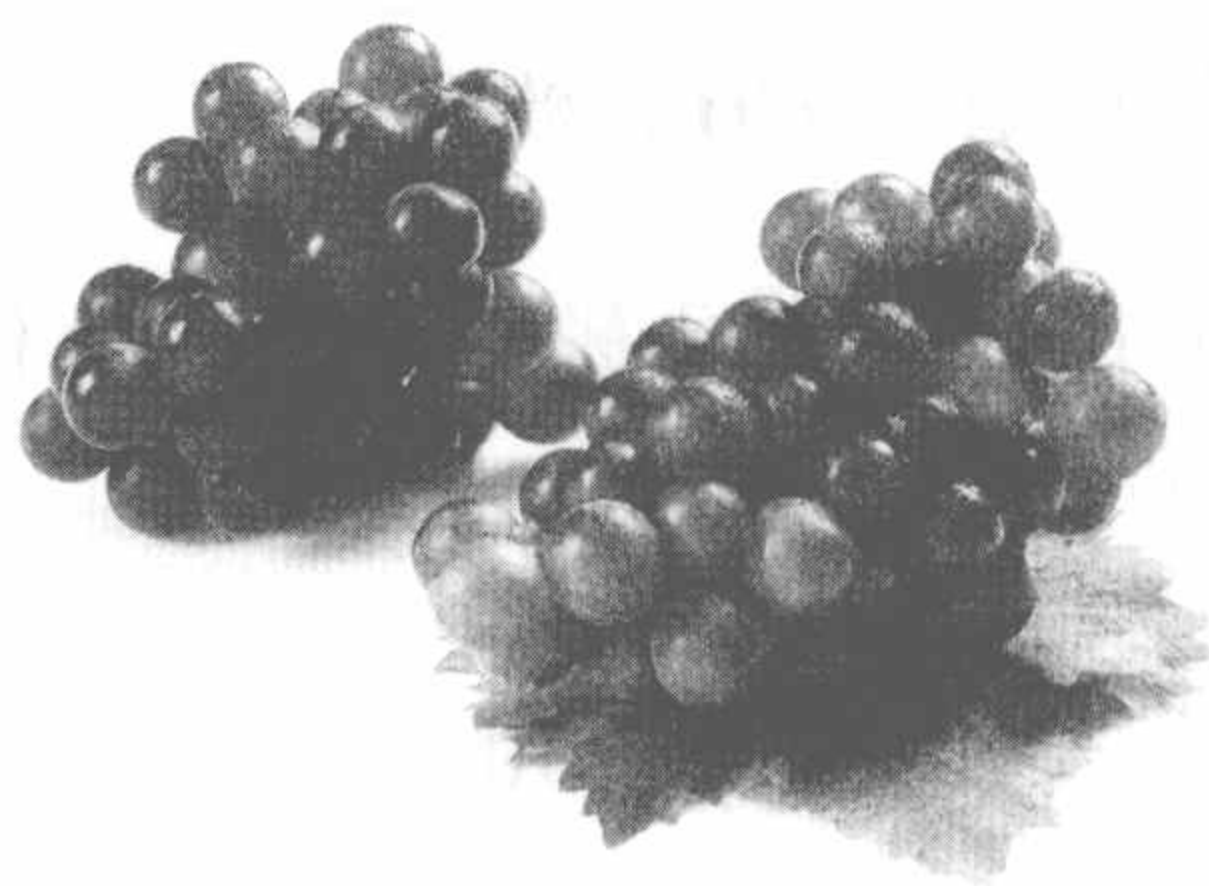
天然抗氧化剂 防治疾病



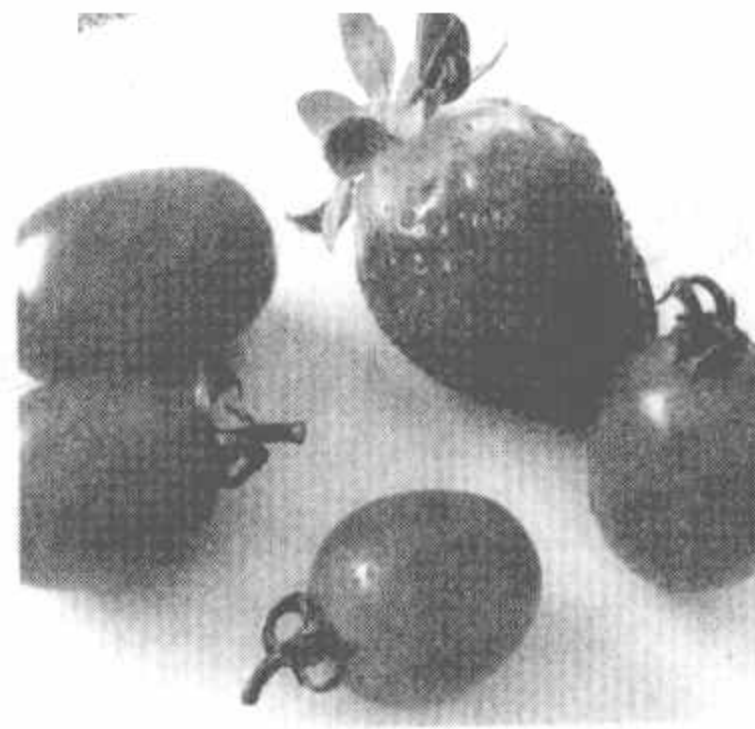
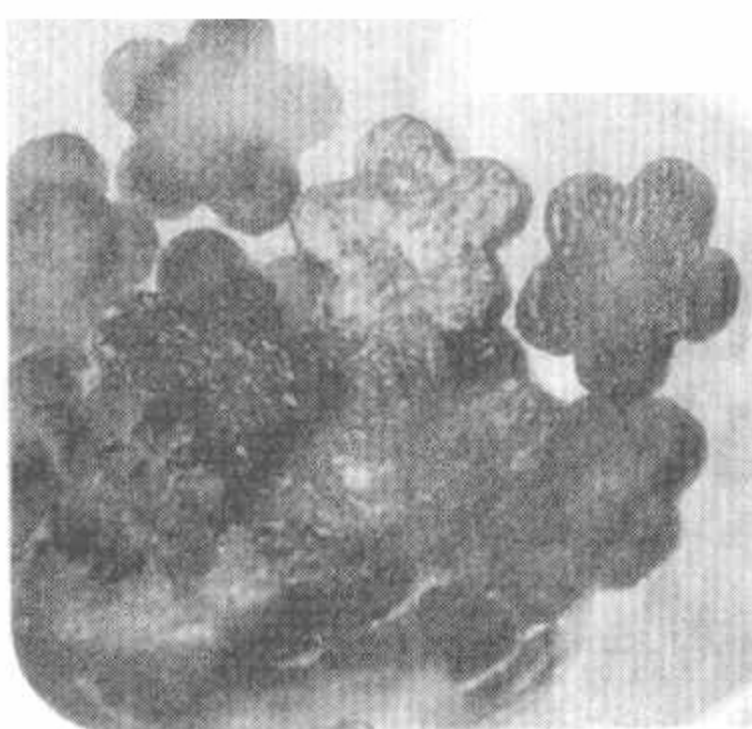
抗氧化就是抗老化、抗衰老，抵抗人体因氧化引起的心脑血管疾病、癌症、糖尿病、肝脏疾病、慢性疲劳综合征、老年痴呆病、妇女经前综合征等老化性慢性疾病的作用过程。



主编 陈仁惇



如何应用 天然抗氧化剂 防治疾病



RUHEYINGYONG TIANRANKANGYANGHUAJI
FANGZHIJIBING

 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北京

图书在版编目 (CIP) 数据

如何应用天然抗氧化剂防治疾病 / 陈仁惇主编. —北京: 人民军医出版社, 2009.10
ISBN 978-7-5091-3036-0

I. 如… II. 陈… III. 抗氧化剂—作用—疾病—防治 IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 162339 号

策划编辑: 于 岚 文字编辑: 王月红 责任审读: 余满松

出 版 人: 齐学进

出版发行: 人民军医出版社

经销: 新华书店

通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编: 100036

质量反馈电话: (010) 51927290; (010) 51927283

邮购电话: (010) 51927252

策划编辑电话: (010) 51927300-8119

网址: www.pmmp.com.cn

印刷: 京南印刷厂 装订: 桃园装订有限公司

开本: 787mm×1092mm 1/16

印张: 9.75 字数: 170 千字

版、印次: 2009 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

印数: 0001~4500

定价: 23.00 元

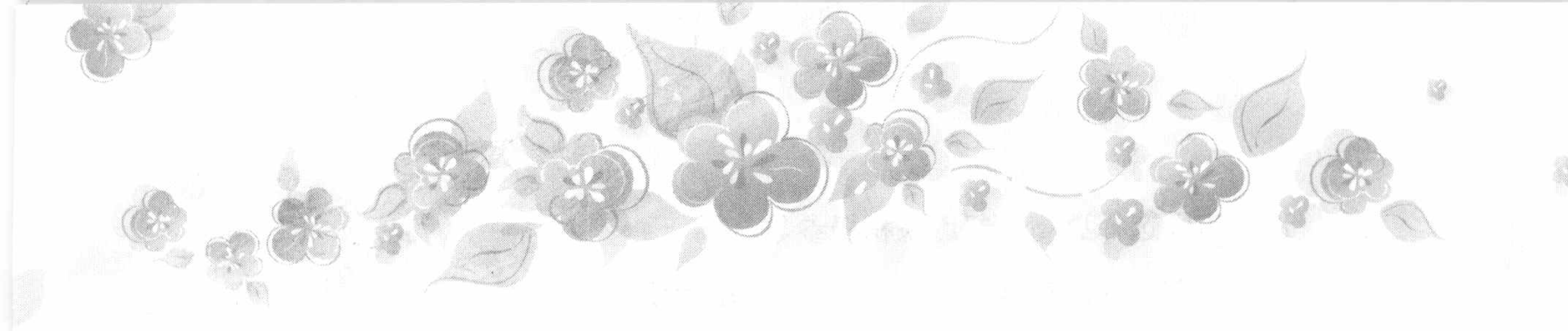
版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换



内 容 提 要

本书由知名营养学教授陈仁惇根据多年研究成果和最新文献资料精心编著。分十二章，系统论述了自由基和天然抗氧化剂的基础理论，维生素类、酶类、中草药和类黄酮等天然抗氧化剂及其作用机制，着重阐述了天然抗氧化剂在心血管病、糖尿病、肝病和恶性肿瘤防治中的临床应用以及对吸烟者的保护作用，本书内容新颖、资料翔实，科学性与实用性兼备。适合基础医学、营养科学、生命科学、临床医学研究和应用人员阅读参考。



前言

1958 年, 电子共振自旋仪 (electron spin resonance, ESR) 的问世以及 1968 年 McCord 和 Fridovich 发现超氧化物歧化酶 (SOD) 及其生物学作用以来, 这两个里程碑式的进展为一门新兴学科提供了手段和物质。1992 年世界科学权威杂志《Science》将世界上最小的自由基信使分子一氧化氮 (NO) 定为明星分子, 并发现 NO 具有血管内皮舒张因子 (endothelium derived relaxing factor, EDRF) 的作用。从此一门新兴的学科得到了蓬勃的发展。这门学科研究自由基生命科学和天然抗氧化剂。美国药理学家 Furchgott、Murad 与 Ignaro 于 1988 年 10 月因为在 NO 方面的杰出贡献, 共同获得了诺贝尔生理学 and 医学奖。

自由基生命科学和天然抗氧化剂学科充满了辩证法, 它有着矛盾的对立和统一。有时自由基就是抗氧化剂, 例如 NO; 有时抗氧化剂也有自由基的作用。值得深思的是: 我们一直在追求比较复杂的代谢途径和链接的物质, 例如基因和复杂的酶系统。可是, 万万没有想到一个非常简单的分子物质, 分子量只有 30 的 NO, 却是体内非常重要的信使物质。这不仅要求生命科学改变某些传统概念和原则, 还要求我们重新认识业已熟知的某些东西。要求我们必须相信在生命结构中, 还有多少未知的类似 NO 的物质。不但需要有宏观的和微观的研究, 还需要物理学、化学、生物学和医学理论与技术的综合利用。这就是自由基生命科学和天然抗氧化剂学科研究迅速发展的原因所在, 也是现代科学走向未来的根本要求。对于任何科学的探索和进步, 我们都应该别无选择地奋起直

追，审慎选择更高的起点来积极参与。

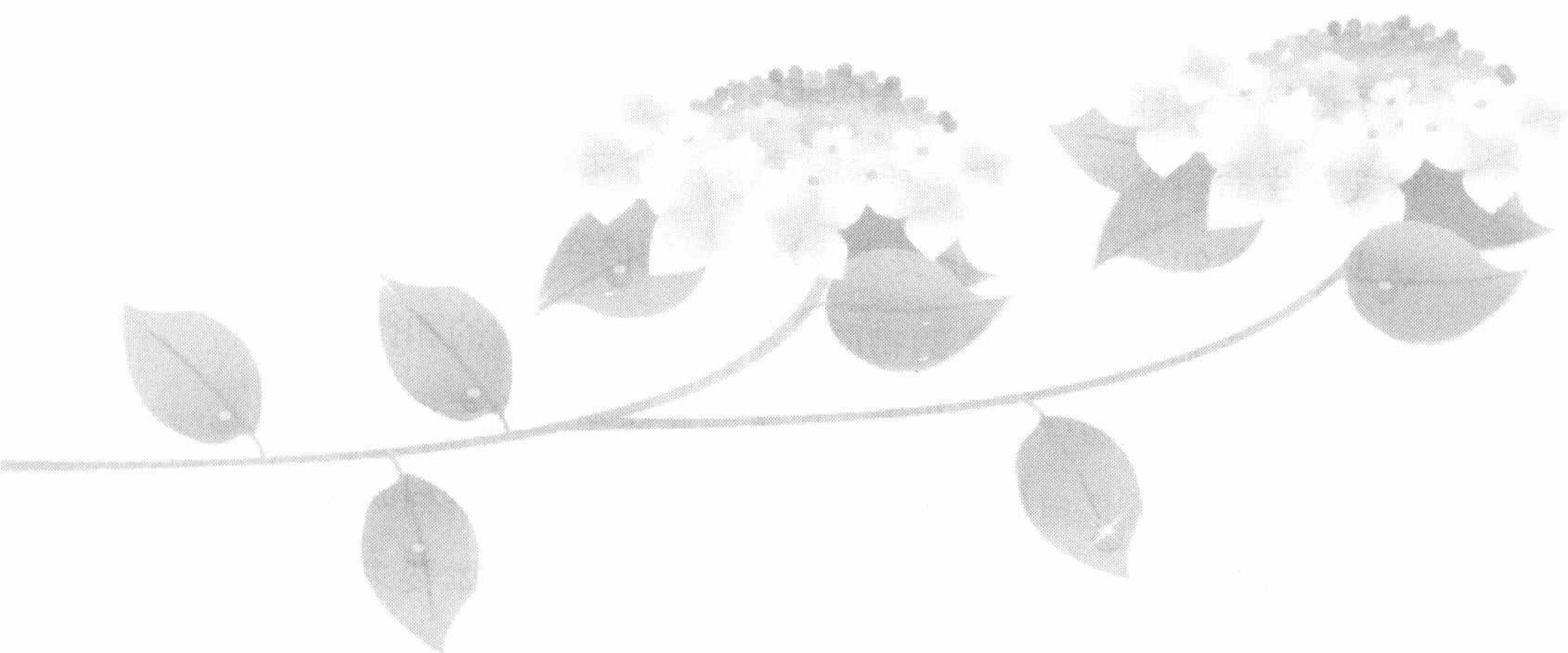
目前，我国在这方面也得到了迅速的发展。国际自由基学术会议已召开了 14 届，其中有 4 届在中国召开。全国自由基生物学与医学学术会议召开了 6 届。出版了有关的刊物和书籍，发表了不少论文。

考虑到自由基与营养、微量元素、维生素的密切关系，中华医学会主办了营养、微量元素与自由基专题会议。我参加了会议。以后我和解放军第 302 医院营养研究室全体同志、研究生进行了这方面的研究，特别是自由基与肝损伤。此论文作为优秀论文由著名的美国油脂化学出版社刊印发行。

参加本书编写的有李京农、王建强、张峥、陈水发、王军、吕利、陈晖、王征贤、陈静仪、王福庄等同志。书中如有欠缺，诚请同行们和广大读者批评指正。

陈仁惇

2009 年 5 月





目 录

第一篇 天然抗氧化剂和自由基理论

第一章 氧气和生命 / 2

第一节 氧的重要性 / 2

第二节 氧化与自由基对生物的危害 / 2

第二章 酶和抗氧化营养素 / 5

第一节 维生素 E / 5

第二节 维生素 C / 7

第三节 β -胡萝卜素与维生素 A / 9

第四节 超氧化物歧化酶 / 12

第五节 金属硫蛋白 / 14

第三章 中草药 / 17

第一节 枸杞子及枸杞子提取物 / 17

第二节 酸枣仁提取物 / 19

第三节 其他中草药 / 20

第四章 生物类黄酮 / 24

第一节 生物类黄酮在营养健康中的作用 / 24

第二节 茶多酚 / 28

第三节 前花青素——碧萝芷 / 35

第四节 葡乐安 / 38

第二篇 天然抗氧化剂如何促进健康与防治疾病

第五章 延缓衰老和延长寿命 / 44

第一节 概论 / 44

第二节 衰老的基本理论 / 45

第三节 衰老的自由基理论 / 46

第四节 体内的抗氧化剂与物种的自然寿命 / 48

第五节 限制膳食中热量对自然寿命的影响 / 51

第六节 氧自由基和衰老退行性疾病 / 53

第七节 淀粉样蛋白 / 54

第八节 眼衰老和氧自由基 / 55

第九节 皮肤衰老和氧自由基 / 55

第六章 防治心血管疾病 / 60

第一节 心脏病的发作和心脏疾病 / 60

第二节 什么是血小板 / 61

第三节 低密度脂蛋白胆固醇 / 62

第四节 血小板与心脏疾病 / 62

第五节 炎症与心脏疾病 / 64

第六节 应激反应、血小板损伤与心脏病发作 / 65

第七节 生物类黄酮对动脉内皮细胞的保护作用 / 65

第八节 一氧化氮在防治心血管疾病中的重要性 / 66

第九节 高血压 / 67

第十节 血液循环 / 68

第十一节 静脉保健 / 69

第七章 防治癌症 / 72

第一节 概论 / 72

第二节 膳食影响癌症发生和发展的可能机制 / 73

第三节 自由基与癌 / 74

第四节 什么是致癌因素 / 76

第五节 抗癌药物和氧自由基 / 78

第六节 辐射治疗和氧自由基 / 79

第八章 抗氧化剂如何减轻烟草的危害 / 82

第一节 概论 / 82

第二节 烟草中的自由基 / 83

第三节 吸烟产生自由基的危害 / 84

第四节 吸烟气相自由基对细胞膜的脂质过氧化 / 87

第五节 吸烟气相物质对巨噬细胞引起呼吸爆发而产生的氧对自由基的影响 / 88

第六节 吸烟、营养与健康 / 90

第七节 茶多酚对吸烟引起的脂质过氧化的保护作用 / 92

第九章 防治糖尿病 / 95

第一节 概论 / 95

第二节 糖尿病的诊断标准与分型 / 97

第三节 氧自由基和糖尿病 / 99

第四节 氧自由基诱导糖尿病的体外研究 / 100

第五节 氧自由基引起糖尿病的体内研究 / 101

第六节 糖尿病对氧自由基代谢的影响 / 101

第七节 X 综合征 / 103

第八节 用碧萝芷防治糖尿病 / 104

第十章 防治肝脏疾病 / 109

第一节 概要 / 109

第二节 化学毒素对肝的损伤 / 110

第三节 实验性肝炎、肝硬化自由基变化及国内临床方面的研究 / 112

第四节 维生素 E 防治肝损伤的动物实验 / 118



- 第五节 锌对肝损伤的防治作用 / 119
- 第六节 实验性肝硬化时自由基、糖代谢的变化 / 120
- 第七节 结论 / 122
- 第八节 国内临床方面的研究 / 123

第十一章 防治其他疾病 / 126

- 第一节 慢性疲劳综合征 / 126
- 第二节 碧萝芷防治老年痴呆病的作用 / 128
- 第三节 碧萝芷对妇女经前综合征的防治作用 / 130
- 第四节 天然抗氧化剂对性功能的防治 / 132

第十二章 一氧化氮——1992 年度的明星分子 / 134

- 第一节 概论 / 134
- 第二节 NO 的自由基特性、生物学效应及作用机制 / 135
- 第三节 NO 的生物合成及一氧化氮合成酶 / 136
- 第四节 NO 与炎症反应及组织损伤 / 138
- 第五节 NO 与特异免疫反应及自身免疫病 / 139
- 第六节 NO 拮抗剂治疗自身免疫病的前景 / 140
- 第七节 结束语 / 141

第一篇

天然抗氧化剂和 自由基理论

本篇叙述了天然抗氧化剂和自由基理论。共分四章。

第一章介绍氧气和生命。氧气既是生命所必需的，没有氧气生物生命便立即死亡。但生物氧气太多，对生物也有害，会产生自由基，需要抗氧化和清除自由基。

第二章介绍抗氧化维生素，如维生素 E、维生素 C、维生素 A 和 β -胡萝卜素；抗氧化酶，如最著名的超氧化物歧化酶（SOD）以及金属硫蛋白。

第三章介绍中草药天然抗氧化剂，如枸杞子及酸枣仁提取物和其他中草药。

第四章介绍生物类黄酮。这是处于必需与半必需之间的一种植物性食物，它们能促进健康，对疾病有一定的防治作用。





第一章 氧气和生命

第一节 氧的重要性

对于生物来说，氧气是最重要的。没有氧气就没有生命，所有的生物（厌氧生物除外）都需要氧。生物的新陈代谢需要氧，线粒体的呼吸需要氧，氧化磷酸化需要氧，产生热能的三磷酸腺苷（ATP）需要氧。

在地球上，氧气的出现，大约在 2×10^9 年之前。它是地壳中最普遍的元素，约占 54%，在大气中占 21%，氧分压为 21.2kPa。

氧在海水中的溶解度为 0.284mmol/L，在淡水中的溶解度为 0.335mmol/L。氧气在活细胞中的溶解度主要取决于氧气和细胞接触的程度以及细胞对氧气消耗的速度。氧气在静脉血中的分压仅为 5.3kPa (40mmHg)，相当于 53mmol/L，即大气分压的 25%。在真核细胞中，如心肌和肝细胞，从细胞膜到线粒体，氧含量逐渐减少。氧气在有机溶剂中的溶解度为水的 7~8 倍。在疏水的生物膜中，氧的浓度是很高的，这是细胞膜容易受到氧化损伤的主要原因。

第二节 氧化与自由基对生物的危害

当氧气浓度高于大气正常浓度时，就会对人、动植物和一切需氧生物发生氧损伤。厌氧生物只能在无氧条件下生存，一旦遇到氧气就会立即死亡。在高氧大气中，植物组织受

损，叶绿素生成受到抑制，叶片枯萎而脱落。将大肠埃希菌和其他需氧菌暴露在一个大气压的纯氧中，细菌生长立即受到抑制。

在潜水艇和人造卫星上，用含高压氧的空气供给作业人员，作业人员会引起急性神经中毒而发生痉挛。高浓度氧对动物组织的损伤见表 1-1。

表 1-1 高浓度氧对动物组织的损伤

动物	氧浓度	暴露时间	组织	损伤程度
成年鼠	5 大气压纯氧	75min	心脏	心肌纤维损伤，线粒体肿胀
猫	8 大气压纯氧	50min	肾	肾小管肿胀，肾小球不正常
大鼠	0.3 大气压纯氧	3d	肝	线粒体损伤
猴子	0.5 大气压纯氧	22d	肝	光滑内质网增生，糖原减少
地鼠	79%氧气	3 ~ 4 周	睾丸	曲精上皮细胞解体，精子产量减少
人	高压氧	6 ~ 35d	骨髓	红细胞生成受抑制

氧化反应是无所不在的。例如我们常吃的苹果，如果果皮完好，它的内部也完好无损。但若将苹果切成两半，切面与空气接触，空气中的氧便与苹果中的酶发生一系列的氧化反应，使所切苹果的表面形成棕色（图 1-1）。

目前根据科学家的估计，氧化作用和自由基的活动在增加。在人体内的亿兆细胞内，每个细胞有 10 000 个自由基或氧化作用在活动。自由基一般能导致生物发生 60 多种疾病，随着研究的深入，所导致的疾病还会增加。

自由基生命科学研究是从对辐射损伤的诊断和预防及原子能医学的防治开始的。在自由基

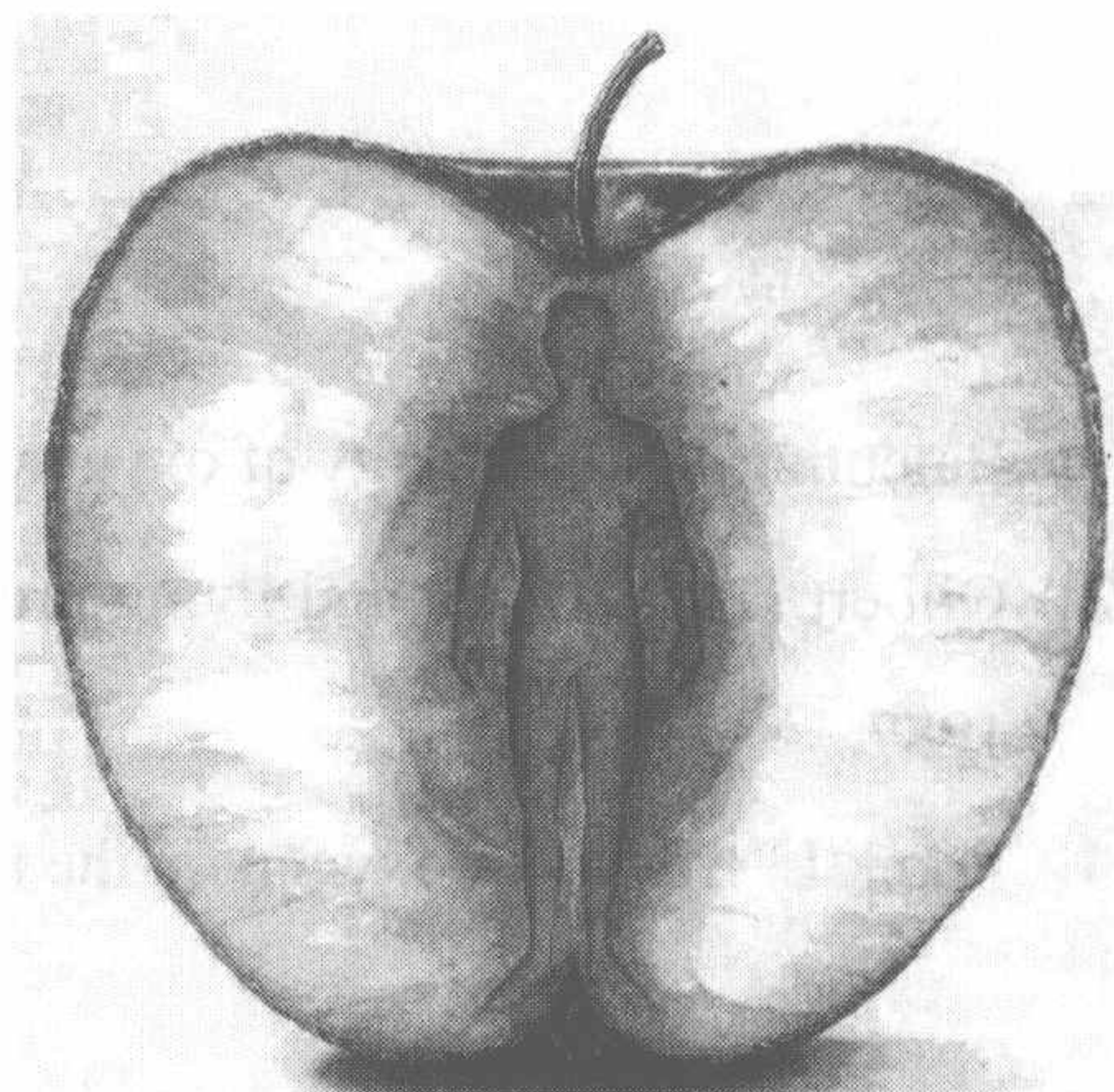


图 1-1 苹果切成两半后所发生的氧化反应

生命科学和天然抗氧化剂的研究中，有两个里程碑式的进展：一个是 1968 年 McCord 与 Fridovich 发现的超氧化物歧化酶（SOD）及其生物学作用；另一个是 1958 年电子自旋共振仪（electron spin resonance, ESR）的问世，为自由基测定提供了一个非常有力的手段。

自由基主要有超氧阴离子自由基、羟基自由基、一氧化氮（NO）自由基等。在这些自由基中，主要的变化是氧分子或原子中外表电子层的自由基连锁反应，见图 1-2。

一般认为正常的氧原子外层有 4 对（8 个）电子。生物机体进行新陈代谢时，会在氧原子中夺去一个电子，使这个氧原子变成自由基，它必须从其他分子中夺去电子来补充所失

去的电子。当细胞壁分子上的电子被其夺去后，则又形成一个新的自由基，这样的反复作用称系列连锁反应。这种连锁反应若在细胞壁上进行，会使细胞膜发生裂变，使细胞的门户大开，有可能发生癌变和其他严重疾病。抗氧化剂分子会提供给自由基需要的电子，终止了危险的连锁反应，这就清除了自由基。

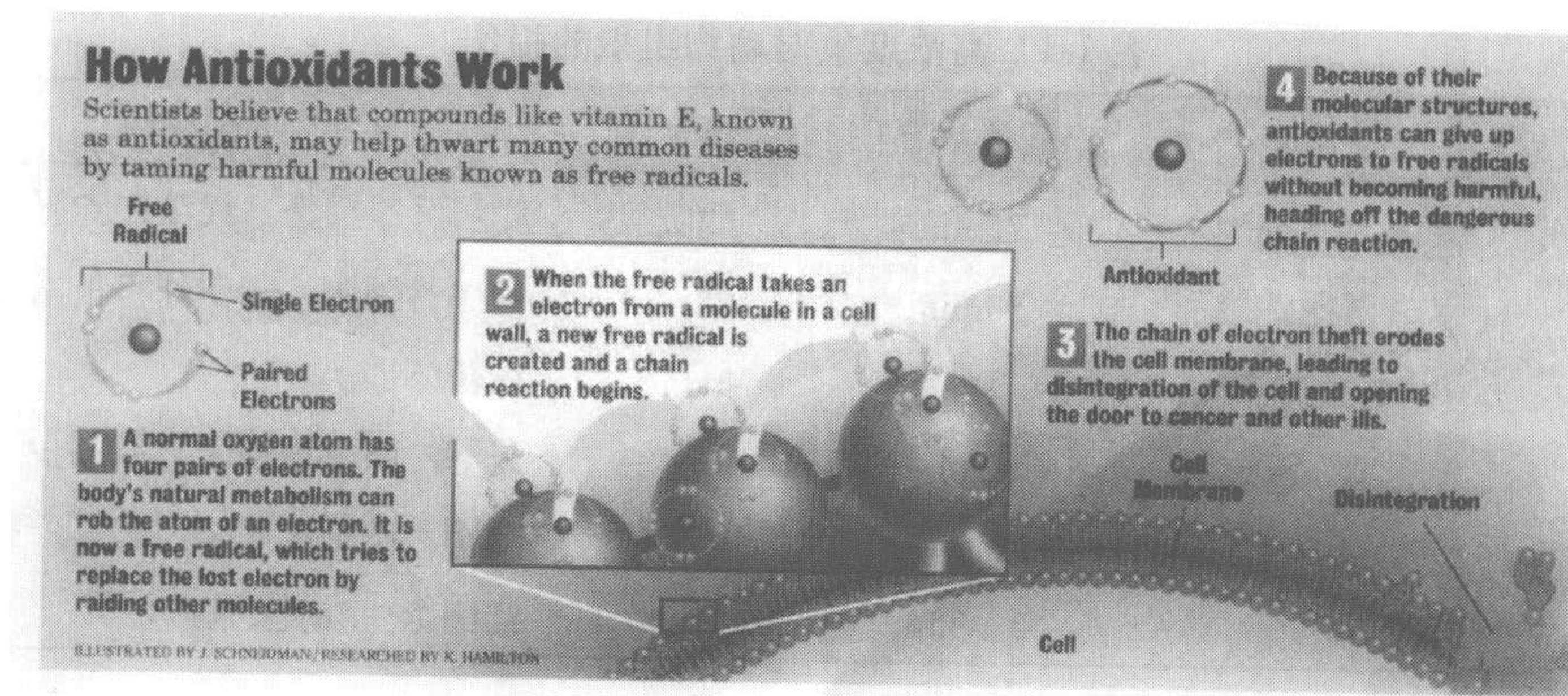


图 1-2 自由基的连锁反应和抗氧化示意图

(引自：美国新闻周刊)

参考文献

- [1] Balentine JD. Pathology of oxygen toxicity. New York: Academic Press, 1982.
- [2] Gilbert DA. Oxygen and living process: an interdisciplinary approach. New York: Springer, 1987.
- [3] Frank L. Effects of oxygen on the newborn. Fed Proc, 1985; 44: 2 328-2 333.



第二章 酶和抗氧化营养素

天然抗氧化剂包括自然界所存在的各种营养素与体内存在的各种能清除自由基及抗氧化的酶系统。酶系统主要包括超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽酶 (还原型谷胱甘肽 GSH, 氧化型 GSSG)、过氧化氢酶 (CAT) 和含硒的谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX)。能清除自由基及抗氧化功能的营养素有: 维生素 C、维生素 E、维生素 A 和它的衍生物 β -胡萝卜素 (这些统称抗氧化维生素 Antioxidant Vitamins, AOV)、半胱氨酸、蛋氨酸及微量元素锌、铜、锰、硒等。

为什么微量元素锌、铜、锰有清除自由基及抗氧化作用? 是因为它们是最重要的抗氧化酶——超氧化物歧化酶、铜-锌-SOD 及锰-SOD 的组成部分。硒则是谷胱甘肽过氧化物酶的组成成分。目前, 国内的研究已经证明, 缺硒所导致的克山病也是一种与自由基有关的疾病。补硒则能抗氧化和清除自由基来防治这一地方性疾病。

第一节 维生素 E

维生素 E 是广泛存在于动植物食物中的一种脂溶性维生素, 是生育酚 (tocopherol) 与三烯生育酚的总称。其种类较多, 如 α -维生素 E、 β -维生素 E、 δ -维生素 E、 γ -维生素 E。维生素 E 的酯型较游离型稳定, 市售产品多为维生素 E 酯。它既有营养作用, 又有药理

作用。

维生素 E 是最主要的天然自由基清除剂（或抗氧化剂）之一。它能抗氧化、抗衰老，维生素 E 还是美容的必需品。它可以进入皮肤细胞，具有抗自由基链式反应的作用。从理论上讲，要优于超氧化物歧化酶。因为超氧化物歧化酶要在自由基链式反应发生后才起作用，而且其保存形式不理想，容易被破坏。而维生素 E 本身就是一种很好的抗氧化剂，能立即起作用。所以可以将维生素 E 涂于面部进行美容。

1. 抗氧化作用 维生素 E 在细胞内存在于线粒体膜、内质网和浆膜的特殊部位上，由于它具有抗氧化作用，可预防或抑制脂质过氧化。如维生素 E 缺乏，膜脂质过氧化反应增强，可导致膜损伤，从而使机体患病。维生素 E 抗氧化作用的机制为它可使脂质过氧自由基（ $\text{LOO}\cdot$ ）转变为 LOOH ，阻断 $\text{LOO}\cdot$ 的链式反应，而且又可清除单线态氧（ $^1\text{O}_2$ ），防止 $^1\text{O}_2$ 对机体的损伤。它在抗氧化过程中的分子构造羟基（ $-\text{OH}$ ）可以转变为自由基性质的醌型（ $=\text{O}$ ）。

由于维生素 E 的疏水结构，所以能插入到不饱和脂肪酸存在的生物膜中，如细胞膜、内质网、线粒体膜、肾上腺和血液的脂蛋白内起作用。它主要的作用是抗脂质过氧化，即清除脂质过氧化链式反应中所产生的自由基。维生素 E 对抗自由基脂质过氧化作用的效率很高。据研究观察，一个维生素 E 分子可作用于 1 000 个脂质分子。这样高的效率单靠维生素 E 而没有其他系统的参与是不可能的。维生素 E 在体内与维生素 C、还原型谷胱甘肽（ GSH ）、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸（还原型）（ NADPH ）构成一个有效的氧化还原链，形成往复循环的抗氧化还原过程。

2. 抗癌作用 维生素 E 能防止致癌物前体在体内转化为致癌物。由于氧自由基参与此作用，维生素 E 抗癌机制可能与其清除氧自由基的抗氧化作用有关。周德勤在报道维生素 E 对肿瘤的防治作用时，指出了维生素 E 可阻止致癌物亚硝胺在膜中生成。另外二甲基苯蒽（ DMBA ）诱导乳癌时，如服用 DMBA 前给予维生素 E 可以降低乳癌发生率，而维生素 E 缺乏者的乳癌发生率增高，程元恺等报道维生素 E 可预防致癌物 BaP 诱发的大鼠肺癌。

3. 抗心血管疾病 杜迥等观察到维生素 E 可使脑动脉硬化病人血清胆固醇降低、高密度脂蛋白胆固醇增高，而且可降低这些病人血液的黏度、聚集和凝固，血液黏度的降低可改善微循环，故可改善病情。伊长荣论述了维生素 E 防治动脉粥样硬化的作用。张秋帆等用大鼠作为动脉硬化模型，观察到维生素 E 在降低血清总胆固醇与血清过氧化脂质的同时，还可抑制大鼠实验性动脉粥样硬化的病变，并且拮抗钙，抑制钙沉着于动脉壁。孙定人与岳来发等在综述中还提到维生素 E 除防治动脉硬化症外，还可治疗淤血性心肌功能不全及

心绞痛，预防静脉血栓症及抗血凝。王希明在专论文章中也提及维生素 E 可治疗高脂血症。

4. 提高免疫功能 张德星和陆义群论述了维生素 E 对免疫系统的作用，指出维生素 E 有增强中性粒细胞抗感染的作用。在动物实验中维生素 E 可保护鸡对大肠埃希菌感染的抵抗力，增强小鼠对羊红细胞或破伤风毒素的抗体反应，也能增强鸡对布氏杆菌的抗体反应。维生素 E 还能刺激 T 细胞活性，使脾脏的抗体生成细胞数目增加或直接刺激 B 细胞增生。刘翠荣在维生素 E 的医疗作用一文中也指出维生素 E 对免疫系统具有增强功效，他引用了津田忠昭的报道，强调了维生素 E 能增强体液免疫功能，提高机体的抵抗力。

5. 延缓衰老 由于维生素 E 可阻断脂质过氧化，提高机体免疫能力，故具有延缓衰老的作用。赵晓红等在维生素 E 对子代雄蝇寿命的影响研究中指出，维生素 E 除延长家蝇寿命的作用外，还可通过某种方式影响家蝇的生殖细胞，或者使家蝇的生殖细胞携带了某种信息传给子代，致使子代家蝇即使在停喂维生素 E 的情况下寿命仍可延长。

6. 其他保健作用 近年来，还报道了维生素 E 的其他保健作用。如可调节腺垂体的功能，改善视力与听力，预防某些有害的化学物质毒性反应，预防胆石形成，并对脑缺血有较好的保护作用。

第二节 维生素 C

维生素 C 是水溶性维生素，它能在血液和体液内循环流动。因而处在抗氧化和清除自由基的最前线。维生素 C 可以清除活性氧中的单线态氧、羟基自由基中的氧、过氧化氢中的氧、臭氧中的氧和氢氧化物中的氧等。可以预防肺癌、胃癌等癌症和白内障。

维生素 C 的分子结构，决定其具有氧化还原性质。它在参与体内氧化还原链的正常运转中起着抗氧化的作用。维生素 C 的还原性是在氧化还原链不断被氧化成脱氢抗坏血酸 (Ascorbic acid, A)，再还原成 AH_2 ，才能使维生素 C 不断地发挥其抗氧化功能。 AH_2 的抗氧化作用可保护红细胞膜和清除组织内的氧自由基。氧化还原链则包括谷胱甘肽、维生素 E、还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (NADH)、还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (NADPH)、抗坏血酸还原酶等 (图 2-1)。