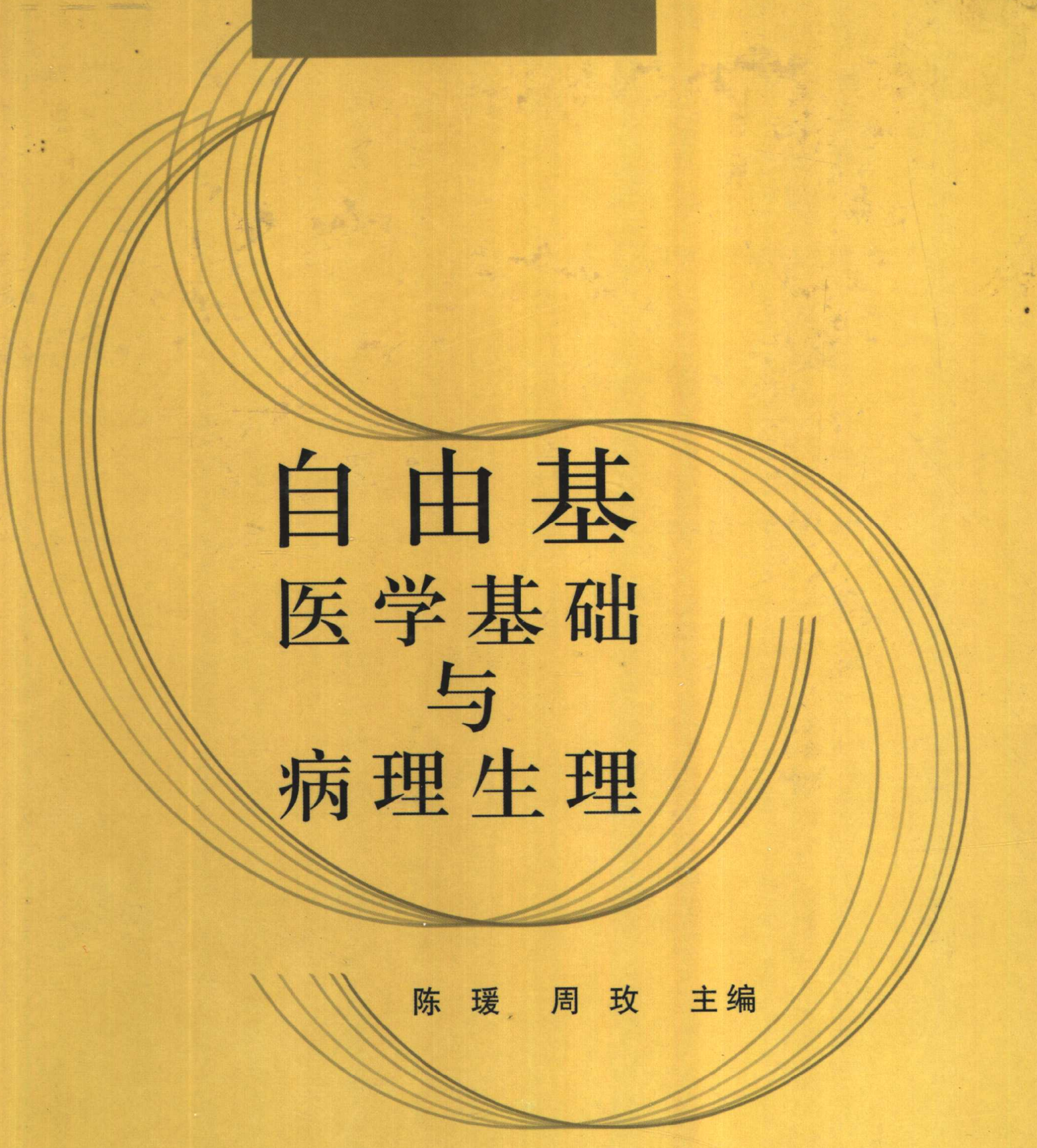


A large, abstract graphic consisting of multiple concentric, slightly irregular circular lines in a light brown or tan color, centered on the page. The lines overlap and create a sense of depth and movement.

自由基 医学基础 与 病理生理

陈 媛 周 玫 主编



人民卫生出版社

自由基医学基础与病理生理

主 编

陈 瑗 周 玫

编 者

陈 瑗 周 玫 侯凡凡 庞战军
刘尚喜 莫永炎 邱小忠 张 宝

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

自由基医学基础与病理生理/陈瑗,周玫主编.
-北京:人民卫生出版社,2002
ISBN 7-117-05127-2
I. 自… II. ①陈…②周… III. ①游离基-基础医学
②游离基-病理生理学 IV. R363
中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 066718 号

自由基医学基础与病理生理

主 编: 陈 瑗 周 玫
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)
地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)
E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)
印 刷: 北京市安泰印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 787×1092 1/16 印张: 27.25
字 数: 606 千字
版 次: 2002 年 10 月第 1 版 2002 年 10 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 7-117-05127-2/R·5128
定 价: 50.00 元
著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前 言

我们曾主编过《自由基医学》，自 1991 年出版已有十一年，在这些年中自由基医学与其它生命科学一样发展迅速，形成了很多新的系列内容，如蛋白质过氧化、糖基化作用（糖化氧化作用）和体内 NO、OHOOH 的生成及它们的生物学效应和病理生理学意义。还有一些内容如活性氧与免疫、细胞因子与自由基、线粒体与自由基以及氧应激与神经退行性病变等也都成为自由基医学的热点问题。即使是原有的自由基医学基础也有了很大的进展，如细胞外超氧化物歧化酶、细胞外硒谷胱甘肽过氧化物酶、金属硫蛋白的抗氧化作用、抗糖基化作用和抗蛋白过氧化作用有关酶醛酮还原酶和多催化活性蛋白酶以及新的铁螯合剂等的发现，特别是自由基和活性氧作为第二信使在信号转导通路中的作用、抗氧化酶等的基因调控及转录因子在基因调控中的作用已成为公认的事实。这些发展和进展要求我们对《自由基医学》进行扩充和修改。同时《自由基医学》的出版是在 1991 年特定的历史时期，使《自由基医学》与读者之间的供求关系有很大的局限性，很多读者渴望拥有《自由基医学》而不可得。为了弥补以往的不足也是本书亟待出版的原因。

我们将《自由基医学》第一篇自由基生物学基础和第二篇自由基医学的病理生理扩充、修改以《自由基医学基础与病理生理》一书由人民卫生出版社出版，《自由基医学》的第三篇自由基与疾病留待以后扩充修改出版。为了更好地反映自由基医学的最新进展，本书各章节应用的参考文献截止于 1999 年 12 月，个别章节截止于 2000 年 4 月。相信在自由基生物学与自由基医学这一新兴交叉学科迅速发展和自由基医学迅速向基础医学和临床医学渗透的今天，该书的出版必将受到广大生命科学工作者的欢迎。同时，在新世纪之初和我国第十个五年科研计划组织实施之际，本书的出版必将对包括自由基医学在内的基础医学和临床医学的发展起促进和推动作用。

本书能如期出版与得到我研究所所长侯凡凡教授的大力支持以及庞战军和张宝博士对本书的编辑排版和绘图等做了大量的工作是分不开的，在此书出版之际一并表示感谢。

本书撰稿过程中，虽力求准确，但由于时间仓促和水平所限，书中缺点和错误在所难免，恳请同行专家和读者批评指正。

□ 2 自由基医学基础与病理生理

最后需要说明的是，对于《自由基医学基础与病理生理》所涉及的有关研究方法，本书都未作叙述，因这些内容已在我们编著的《自由基医学研究方法》一书（人民卫生出版社 2000 年 6 月）中作了较详尽的介绍，可以参考。

陈 瑗

于第一军医大学南方医院
全军肾病研究所自由基医学研究室

2002. 8. 8

目 录

第一章 氧与生命、氧毒性与自由基	1
第一节 氧与生命的起源和进化	1
一、氧与地球	1
二、氧和厌氧生物	1
三、氧和需氧生物	2
四、氧与生命的起源和进化	3
第二节 氧与个体发育和细胞分化以及机体衰老和疾病	4
一、氧与个体发育和细胞分化	4
二、氧与机体的衰老和疾病	7
第三节 活性氧与自由基	8
一、什么是自由基	8
二、氧及其衍生物	8
三、过渡金属元素	9
四、活性氧与氧自由基	12
第二章 活性氧在机体内的生成及化学反应	14
第一节 超氧阴离子在机体内的生成及化学反应	14
一、超氧阴离子在机体内的生成	14
(一) 线粒体中的酶系统与非酶系统生成反应	14
(二) 内质网中的酶系统与非酶系统生成反应	16
(三) 浆膜上的酶系统生成反应	16
(四) 胞浆中的酶系统生成反应	17
(五) 血红蛋白的非酶系统生成反应	17
二、超氧阴离子的化学反应	18
(一) 歧化反应、Haber-Weiss 反应和 Fenton 反应	18
(二) 还原反应	19
(三) 氧化反应	19
(四) 质子化反应	20
第二节 羟自由基在机体内的生成及化学反应	21
一、羟自由基在机体内的生成	22

□ 2 自由基医学基础与病理生理

(一) Fenton 反应	22
(二) 电离辐射	22
二、羟自由基的化学反应	22
(一) 氢抽提反应	23
(二) 加成反应	23
(三) 电子转移	23
三、机体中主要的过渡金属及其催化 Haber-Weiss 反应的速率	24
(一) 铁	24
(二) 铜	24
(三) 铁和铜催化 Haber-Weiss 反应的速率	24
第三节 单线态氧在机体内的生成及化学反应	25
一、单线态氧在机体内的生成	25
(一) 光敏反应	25
(二) 化学激发反应	25
(三) 酶促歧化反应	26
(四) 髓过氧化物酶的酶促反应	27
二、单线态氧的化学反应	27
(一) 化学结合	29
(二) 淬灭反应	30
(三) 化学结合同时淬灭	30
三、光敏反应的损伤作用及应用	30
(一) 光敏反应的损伤机制	30
(二) 光敏反应的损伤作用	30
(三) 光敏反应的应用	31
第四节 其它活性氧在机体内的生成及化学反应	32
一、过氧化氢在机体内的生成及化学反应	32
(一) 过氧化氢在机体内的生成	32
(二) 过氧化氢的化学反应	33
二、过氧亚硝酸在机体内的生成及化学反应	33
(一) 过氧亚硝酸在机体内的生成	33
(二) 过氧亚硝酸的化学反应	33
三、HOCl 在机体内的生成及化学反应	34
(一) HOCl 在机体内的生成	34
(二) HOCl 的化学反应	34
四、ROOH、ROO·、RO· 和 R'R''CO* 等活性氧在机体内的生成及化学反应	34
第三章 脂质过氧化作用及其对细胞的损伤	36
第一节 脂质过氧化作用和脂氢过氧化物的形成	36
一、脂质过氧化的引发作用和链式反应	36
二、脂质过氧化的引发作用与活性氧和络合铁	39

三、多不饱和脂肪酸易发生过氧化和脂质过氧化作用易发生在细胞膜的原因	41
第二节 脂氢过氧化物的分解产物和 4-羟基烯醛	42
一、脂氢过氧化物的分解产物	42
二、4-羟基烯醛	44
三、脂氢过氧化物分解产物的形成机制	47
(一) 醛的生成	47
(二) 乙烷和戊烷的生成	49
(三) 羰基化合物的生成	49
第三节 脂质过氧化作用对细胞及其成分的损伤	50
一、脂质过氧化物的分解产物对生物大分子的作用	50
(一) 脂氧基和脂过氧基的作用	50
(二) 丙二醛的作用	51
(三) 烯醛的作用	52
二、脂质过氧化作用对细胞膜的损伤	56
三、4-羟基烯醛的毒性效应	58
 第四章 蛋白质过氧化作用及其生物学意义	65
第一节 蛋白质过氧化	66
一、蛋白质过氧化与自由基位点特异性损伤理论	66
二、蛋白质主链氧化与蛋白质断裂	67
(一) 蛋白质主链氧化	67
(二) 蛋白质断裂	67
三、氨基酸侧链氧化	68
第二节 蛋白质过氧化的生物学意义	70
一、蛋白羰基衍生物的形成	70
二、体内氧化蛋白的积聚及其分子学基础	71
三、蛋白质过氧化的生物学效应	73
(一) 蛋白氢过氧化物的衰变	73
(二) 蛋白氢过氧化物生成新的自由基中间物	73
(三) 氧化蛋白对其它生物分子的损伤作用	73
第三节 蛋白质过氧化的病理生理意义	74
一、衰老	75
二、糖尿病	76
三、动脉粥样硬化	77
四、神经退行性疾病	77
 第五章 糖基化作用、糖化氧化作用及其病理生理学意义	81
第一节 糖基化过程和 Maillard 反应及糖化氧化作用	81
一、糖基化过程和 Maillard 反应	81

□ 4 自由基医学基础与病理生理

二、葡萄糖的自氧化作用和糖化氧化作用	82
三、去氧葡萄糖醛酮的形成	85
四、进展性糖基化作用终产物	86
第二节 糖化氧化作用对生物大分子的非酶性修饰	90
一、对蛋白质的非酶性修饰	90
(一) 长寿命蛋白质	90
(二) 血浆蛋白	91
二、对 DNA 的非酶性修饰	92
三、对脂类的非酶性修饰	92
第三节 糖化氧化作用与蛋白质氧化和脂质过氧化	94
一、糖化氧化作用引起蛋白质氧化	94
二、糖化氧化作用引发脂质过氧化	97
第四节 AGE-蛋白的生物学效应	99
一、诱导细胞组织因子基因表达	99
二、对其它细胞因子的诱导作用	100
第六章 体内 NO 和 ONOOH 的生成及其病理生理	104
第一节 NO 和 ONOOH 的化学	104
一、NO 与超氧阴离子的反应及 ONOOH 的生成	104
二、体内 ONOOH 生成的影响因素	105
第二节 NO 和 ONOOH 的生物学效应	106
一、NO 作为铁离子的配体	106
二、ONOOH 对靶分子单电子或双电子氧化	106
三、亚硝基硫醇的形成	107
四、酪氨酸的硝基化	108
五、ONOOH 诱导脂质过氧化和 NO 的阻断作用	108
(一) ONOOH 诱导脂质过氧化作用	108
(二) NO 阻断脂质过氧化作用	109
六、NO、ONOOH 对线粒体的损伤	110
第三节 NO 的生物合成和 NOS 分子结构	111
一、NO 的生物合成	111
二、NOS 的分子结构与活性表达	112
第四节 iNOS 基因转录调控与细胞因子的诱导作用	115
一、iNOS 基因转录调控	115
二、细胞因子诱导 iNOS 基因表达	117
第七章 机体的抗氧化防御系统	121
第一节 抗氧化酶	121

一、超氧化物歧化酶	121
(一) CuZnSOD	122
(二) ECSOD	122
(三) MnSOD	123
二、过氧化氢酶和非特异性过氧化物酶	124
三、含硒谷胱甘肽过氧化物酶	126
(一) 硒谷胱甘肽过氧化物酶	126
(二) 细胞外谷胱甘肽过氧化物酶	129
(三) 磷脂过氧化谷胱甘肽过氧化物酶	129
四、不含硒谷胱甘肽过氧化物酶	131
五、与抗氧化作用有关的其它酶	132
(一) 醛酮还原酶	132
(二) 多催化活性蛋白酶	133
第二节 脂溶性抗氧化剂	134
一、维生素 E	134
二、类胡萝卜素	137
三、辅酶 Q	140
四、固醇类激素	142
第三节 水溶性小分子抗氧化剂	142
一、抗坏血酸 (维生素 C)	142
二、谷胱甘肽	145
三、尿酸	147
四、色氨酸代谢产物	149
第四节 蛋白性抗氧化剂	150
一、铜蓝蛋白	150
二、清蛋白结合的胆红素	153
三、其它血浆蛋白	156
第五节 机体对氧化应激的反应以及反映机体抗氧化能力的参数	157
一、SeGPx/LPO 比值的提出	158
二、SeGPx/LPO 比值是反映机体组织细胞潜在抗氧化能力的重要参数	158
三、支持 SeGPx/LPO 比值是反映抗脂质过氧化潜在能力的重要参数的实验依据	158
第六节 SOD 基因表达的调控	159
一、CuZnSOD 基因表达的调控	159
(一) 基因的基本结构	159
(二) 基因表达与调控	160
二、MnSOD 基因表达的调控	161
(一) 基因的基本结构	161
(二) 基因的表达与调控	161

第八章 金属硫蛋白的抗氧化作用	167
第一节 金属硫蛋白的结构	167
一、定义及分类	167
二、蛋白和基因结构	167
三、主要功能	169
第二节 金属硫蛋白的抗氧化功能	169
一、过渡金属铜离子结合功能	170
(一) 游离铜离子对机体的损伤	170
(二) 金属硫蛋白对铜离子的结合	170
(三) 铜对金属硫蛋白基因表达的调节	171
二、金属硫蛋白清除自由基的功能	171
(一) 体外清除自由基研究	171
(二) 细胞水平抗氧化研究	171
(三) 整体动物水平抗氧化研究	172
三、氧化应激对 MT 基因表达的调控	172
(一) 射线可引起 MT 的基因表达	172
(二) 活性氧与 MT 基因表达	173
(三) 活性氧诱导 MT 基因表达的机制	173
第九章 花生四烯酸代谢与活性氧	175
第一节 花生四烯酸的代谢	175
一、体内花生四烯酸的释放及其调节	175
(一) 花生四烯酸的释放	177
(二) 花生四烯酸的释放调节	178
二、花生四烯酸的代谢途径及其产物	179
(一) PGHS 途径代谢及其产物	179
(二) 脂加氧酶途径代谢及其产物	181
(三) 加单氧酶途径代谢及其产物	183
第二节 花生四烯酸代谢与活性氧	186
一、前列腺素 H 合成酶途径代谢与活性氧	187
(一) PGHS-加氧酶活性受过氧化物调节	187
(二) PGs 代谢与活性氧的产生	188
(三) PGHS 途径代谢产生超氧阴离子的病理生理意义	189
(四) 抗氧化剂和抗氧化酶对 PGHS 途径代谢的影响	190
二、脂加氧酶途径代谢与活性氧	191
(一) 脂加氧酶活性受过氧化物调节	191
(二) 抗氧化剂和抗氧化酶对脂加氧酶途径代谢的影响	192
第三节 脂加氧酶参与的生物效应	193
一、活性氧参与信号转导和 NF- κ B 激活	193
二、HPETE、HETE 和 LTs 参与的生物效应及信号转导	195

第十章 呼吸爆发	199
第一节 吞噬细胞的呼吸爆发	199
一、 H_2O_2 的生成	200
二、 $\cdot\text{OH}$ 的生成	200
三、 HOCl 、 $^1\text{O}_2$ 、氯胺和醛的生成	200
第二节 NADPH 氧化酶的组成	201
一、Cyto-b558	201
二、FAD	202
三、GTP 结合蛋白	203
四、胞浆内组分	203
五、醌	204
六、催化复合体	204
第三节 NADPH 氧化酶的装配	205
一、酶组分的结构与功能	205
二、激活过程中酶组分的迁移	206
三、胞浆内的复合物	207
四、蛋白质磷酸化的作用	207
五、SH3 结构域介导的蛋白质相互作用	207
六、与 SH3 结构域无关的相互作用	208
第四节 NADPH 氧化酶活性的调节	208
一、NADPH 氧化酶的激活	208
二、NADPH 氧化酶的抑制	210
第五节 NADPH 氧化酶激活过程的信号转导	211
一、受体的作用	211
二、GTP 结合蛋白	212
三、三磷酸肌醇与甘油二酯	213
四、 Ca^{2+} 的作用	213
五、磷酸化激酶	214
六、蛋白质磷酸化	216
第六节 吞噬细胞氧代谢产物的病理生理作用	217
一、吞噬细胞氧代谢物的杀菌作用	217
(一) $\text{MPO-H}_2\text{O}_2$ -卤化物系统	217
(二) $\cdot\text{OH}$ 自由基	218
二、吞噬细胞氧代谢物对组织细胞的损伤作用	218
(一) 氧代谢物对细胞的毒性作用	218
(二) 氧代谢物对组织结构蛋白的直接损伤和对炎症的放大作用	219
第七节 呼吸爆发缺陷的遗传性疾病	220
一、慢性肉芽肿	220

□ 8 自由基医学基础与病理生理

二、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (G-6-PD) 缺乏病	221
三、MPO 缺乏病	222
第八节 吞噬细胞呼吸爆发引起的疾病	222
一、类风湿性关节炎	223
(一) 氧代谢物的产生	223
(二) 抗氧化剂抗氧化酶的变化	223
(三) 组织损伤的机制	223
二、其它自身免疫性疾病	224
(一) 红斑性狼疮	224
(二) 肾小球肾炎	224
(三) 风湿性心脏病	224
三、成人呼吸窘迫综合征	225
(一) 中性粒细胞与 ARDS	225
(二) 氧自由基与 ARDS	225
四、支气管哮喘	227
五、组织缺血再灌流损伤	227
第十一章 铁在活性氧损伤中的作用	230
第一节 铁的吸收、分布和代谢	230
一、铁的吸收和分布	230
二、铁的代谢	230
(一) 转铁蛋白	230
(二) 铁蛋白	230
(三) 铁代谢库	231
三、铁过载的损伤作用	231
第二节 铁在氧化应激中的作用	233
一、铁在氧化应激中的作用	233
二、体内什么型的铁可以加速自由基反应	234
(一) 铁代谢库中的低分子量铁络合物	234
(二) 转铁蛋白	234
(三) 血红蛋白	235
(四) 铁蛋白	236
第三节 铁与某些疾病	238
一、类风湿性关节炎	238
(一) 类风湿性关节炎患者铁的分布发生改变	238
(二) 类风湿性关节炎患者关节中铁蛋白的来源	238
(三) 升高的铁与关节炎症	238
(四) 类风湿性关节炎组织受损的机制	239
二、血色素沉着症	239
三、肝炎和中毒性肝损伤	239

四、炎症和缺血	240
第四节 机体细胞内的铁络合剂——铁蛋白	240
一、铁蛋白的调节	240
二、铁蛋白的抗氧化作用	240
第五节 合成性铁络合剂的应用	242
一、去铁敏	242
(一) 去铁敏在防止实验性应激损伤中的作用	243
(二) 去铁敏在临床患者中的治疗应用	245
二、新的铁络合剂	246
第十二章 组织缺血再灌注 (注) 损伤与活性氧	250
第一节 组织再灌注的活性氧损伤	250
一、心脏再灌注的活性氧损伤	250
二、脑再灌注的活性氧损伤	252
三、肠道再灌注的活性氧损伤	253
四、器官移植的活性氧损伤	254
五、休克的活性氧损伤	255
第二节 再灌注组织活性氧的来源	256
一、黄嘌呤氧化酶	256
二、线粒体呼吸链	258
三、入侵的中性粒细胞	259
四、儿茶酚胺自氧化	261
五、花生四烯酸代谢	262
第三节 铁在缺血再灌注损伤中的作用	264
一、再灌注时铁的释放	264
二、铁络合剂对再灌注损伤的影响	265
三、增加铁蛋白表达, 减轻再灌注损伤	265
第四节 再灌注的 ONOOH 损伤	266
一、再灌注时 ONOOH 的损伤作用	266
二、 O_2^- ·清除剂和 NOS 抑制剂对再灌注损伤的影响	267
三、NO 对再灌注损伤的保护作用	268
四、生理浓度 ONOOH 对再灌注损伤的保护作用	269
第十三章 活性氧与免疫系统	273
第一节 免疫细胞的呼吸爆发	273
第二节 活性氧的免疫抑制作用	277
第三节 活性氧与 T 细胞免疫调节	281
一、活性氧对 T 淋巴细胞功能的抑制作用	281

□ 10 自由基医学基础与病理生理

二、活性氧与 T 细胞亚型	282
三、活性氧对 T、B 淋巴细胞作用的比较	284
四、活性氧与 T 淋巴细胞活化	285
第四节 活性氧与其它免疫调节	285
一、活性氧与 B 淋巴细胞活化	285
二、补体刺激细胞产生活性氧	285
三、活性氧的补体活化作用	286
第五节 活性氧与淋巴细胞增殖调节	286
一、活性氧参与有丝分裂原引起的淋巴细胞增殖	286
二、活性氧对淋巴细胞增殖的抑制作用	287
三、活性氧与淋巴细胞衰减	287
第六节 抗氧化剂与免疫反应	288
一、VE 等维生素	291
二、酚类抗氧化剂	292
三、含巯基的抗氧化剂	292
四、胡萝卜素	293
(一) 胡萝卜素与非特异性免疫功能	293
(二) 胡萝卜素与特异性免疫	294
(三) 胡萝卜素与肿瘤免疫	294
五、其它类抗氧化剂	294
第七节 活性氧与免疫复合物损伤	294
一、活性氧在免疫复合物损伤中起着重要作用	294
二、免疫复合物不同, 效应细胞不同, 活性氧种不同	297
 第十四章 细胞因子与自由基	 301
第一节 细胞因子影响细胞活性氧的产生	301
一、干扰素 (IFN)	301
二、肿瘤坏死因子 (TNF)	302
三、白细胞介素 (IL)	302
四、其它细胞因子	303
第二节 活性氧影响细胞因子的生成及活性	303
一、活性氧诱导细胞因子生成	303
二、活性氧诱导细胞因子表达的机制	305
三、活性氧对细胞因子活性的抑制作用	305
第三节 活性氧作为细胞因子发挥作用的细胞内信使	305
一、肿瘤坏死因子 (TNF)	305
二、白细胞介素 (IL)	306
三、造血生长因子 (HGF)	307

四、PAF	307
第四节 一氧化氮与细胞因子	307
一、细胞因子调节 NO 的生成	307
二、NO 可作为细胞因子效应的信使分子	308
三、NO 可调节细胞因子的表达	308
第五节 与自由基相关的细胞因子信号传递机制	309
一、NF- κ B 的激活	309
二、ROS 与细胞因子在激活 NF- κ B 上的差异	310
三、AP-1 复合物	310
四、GTP 结合蛋白	311
五、其它蛋白激酶	311
第六节 细胞因子与抗氧化作用	311
一、TNF 对细胞抗氧化水平的调节	312
二、IL-1 对 MnSOD 表达的影响	312
三、ONOO ⁻ 介导的诱导作用	312
四、造血生长因子的作用	313
五、IFN- γ 的抗氧化作用	313
六、其它	313
第七节 细胞因子、活性氧与细胞凋亡	314
第八节 细胞因子与自由基相互作用的生物学意义	314
一、与单核巨噬细胞等对病原微生物的杀灭有关	315
二、与某些病理生理过程的关系	315
三、与肿瘤化疗的关系	316
四、与细胞增殖调节的关系	317
第九节 脑损伤中的细胞因子与自由基	317
 第十五章 线粒体与自由基	321
第一节 衰老的线粒体假说	321
一、和衰老有关的线粒体形态和功能的改变	321
二、衰老的线粒体假说	322
第二节 线粒体内自由基的来源	324
一、线粒体内分子氧浓度和自由基的形成	324
二、电子传递体系的电子泄漏产生活性氧	325
三、NO 和线粒体氧化损伤	327
第三节 线粒体的氧应激损伤	328
一、线粒体膜电位的改变和氧应激有关	328
二、线粒体 DNA 的氧应激损伤	329
三、线粒体内其他大分子的氧应激损伤	330

□ 12 自由基医学基础与病理生理

第四节 线粒体 DNA 突变和疾病	331
一、线粒体基因组	331
二、线粒体 DNA 突变	332
三、和线粒体 DNA 突变有关的退行性疾病	334
第五节 线粒体氧化损伤的防御体系	335
一、线粒体内参与自由基清除的酶体系	335
二、“呼吸保护”作用减少活性氧的产生	335
三、解偶联抑制分子氧的单电子还原	336
四、通道开放：一种极端的抗氧化机制	336

第十六章 氧应激与神经退行性病变

341

第一节 氧应激与阿尔茨海默病

341

一、AD 的流行病学	341
二、AD 的神经病学与分子机制	342
(一) AD 的神经病学	342
(二) AD 的分子基础	342
三、 β -淀粉样蛋白及其前体蛋白 APP 与 AD	344
(一) $A\beta$ 结构及淀粉样蛋白级联假说	344
(二) $A\beta$ 毒性及氧应激	345
(三) $A\beta$ 对 AD 基底前脑胆碱能神经元的作用	347
(四) AD 的转 APP 基因动物模型	349
四、进展性糖基化终产物 (AGEs) 与 AD	349
(一) AGEs 在 AD 脑中聚集	349
(二) AGEs 的毒理作用	349
五、线粒体与 AD	350
(一) AD 中 mtDNA 变异	350
(二) 线粒体功能不良	351
六、神经胶质细胞与 AD	352
(一) 星形神经胶质细胞	352
(二) 小胶质细胞	352
七、金属离子与 AD	353
八、其它因素与 AD	354
(一) 谷氨酸	354
(二) $\alpha 1$ -抗糜蛋白酶	355
九、21 三体综合征	355
第二节 氧应激与帕金森病 (Parkinson's disease, PD)	355
一、PD 的流行病学	356
二、PD 的神经病学	356
三、PD 的氧应激机制及损伤机制	356