



自由基营养学

方允中 顾景范 郭长江◎主编



科学出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

自由基营养学

方允中 顾景范 郭长江 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书介绍了一门新兴的交叉学科——自由基营养学的基本理论和概念及相关的应用。内容包括自由基营养学的基础知识,自由基稳衡性动态的概念及其意义,自由基稳衡性动态检测的意义与技术,营养对缺血再灌注损伤中自由基损伤的防治作用,营养对炎症中自由基损伤的防治作用,营养对激烈运动中自由基损伤的防治作用,营养对老年退行性疾病中自由基损伤的防治作用,营养对辐射损伤中自由基损伤的防治作用,营养对特殊环境与特殊作业中自由基损伤的防治作用,营养对高血压病中自由基损伤的防治作用,营养对动脉粥样硬化中自由基损伤的防治作用,营养对肥胖中自由基损伤的防治作用,营养对糖尿病中自由基损伤的防治作用,营养对癌症中自由基损伤的防治作用,营养对自身免疫性疾病中自由基损伤的防治作用,营养、自由基与中医中药及营养、自由基与抗氧化食品。

本书可供从事生物学、生物化学、生物物理学、细胞生物学、植物学、营养学、食品科学、临床医学以及中医药学的教学和研究参考。

图书在版编目(CIP)数据

自由基营养学 / 方允中, 顾景范, 郭长江主编. —北京: 科学出版社, 2015

ISBN 978-7-03-043029-8

I. ①自… II. ①方… ②顾… ③郭… III. ①营养学—关系—人体细胞学—细胞生物化学—自由基聚合—防治—研究 IV. ①R329.2 ②R151

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 009324 号

责任编辑: 王海光 矫天扬 高璐佳 / 责任校对: 郑金红
责任印制: 徐晓晨 / 封面设计: 北京铭轩堂广告设计有限公司

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京京华虎彩印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015 年 1 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2015 年 1 月第一次印刷 印张: 29

字数: 660 000

定价: 150.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)



前 言

1969年,超氧化物歧化酶(SOD)的发现揭开了生物体内自由基产生与清除的奥秘,标志着自由基生物学的诞生。几十年来,这门学科发展十分迅速,广泛渗透于基础医学、临床医学、预防医学及农学、食品科学等领域。营养学也不例外,大量研究表明,不少营养素具有直接或间接清除自由基的作用,或参与体内抗氧化防御体系的构成,维持体内自由基稳衡性动态。保健食品研发的兴起又进一步促进了自由基生物学理论在营养学中的应用。营养学多从预防医学的角度探讨营养与健康的关系,侧重于平衡膳食的研究;而自由基生物学多从自由基产生与清除、氧化损伤与修复的角度研究自由基与健康的关系,侧重于体外或分子水平的研究。有鉴于此,方允中教授生前提出了“自由基营养学”的概念,并倡议编纂本书,以促进自由基生物学与营养学的交叉融合,拓展自由基生物学理论与技术的发展与应用。

本书共分为17章,由10位专家执笔。方允中教授生前亲笔编写了绪论、第一章自由基营养学的基础知识、第二章自由基稳衡性动态的概念及其意义、第三章自由基稳衡性动态检测的意义与技术,以及第八章营养对辐射损伤中自由基损伤的防治作用。其他章节涉及营养对缺血再灌注、炎症、激烈运动、老年退行性疾病、辐射损伤、特殊环境与特殊作业、高血压、动脉粥样硬化、肥胖、癌症、糖尿病及自身免疫性疾病中自由基损伤的防治作用,此外,本书还包括营养、自由基与中医中药及抗氧化食品的内容。

自由基生物学的诞生与发展已使营养学融入了自由基相关的内容,对现代营养学的理论与实践产生了重大影响。自由基营养学在营养学、自由基生物学与自由基医学高度发展中孕育成熟而诞生。据此,可以预期自由基营养学必将成为蓬勃发展的崭新学科,并在保护人类健康、防治疾病过程中发挥重要作用。

本书的出版得到国家科学技术学术著作出版基金的资助,在编写过程中得到了出版社王海光和矫天扬编辑的大力支持,在此深表感谢。我们深切缅怀方允中教授,他献身科研事业的崇高品德永远值得我们学习。限于作者知识水平有限,加上时间仓促,本书难免有不足之处,尚请读者批评指正。

编 者

2014年11月28日

目 录

前言	
绪论	1
第一章 自由基营养学的基础知识	4
第一节 与自由基营养学有关的自由基基础知识	4
一、自由基的概念	4
二、自由基的特性	5
三、需氧生物体内的自由基	5
第二节 与自由基营养学有关的营养学基础知识	15
一、能量	16
二、蛋白质	16
三、糖类	16
四、脂类	17
五、维生素	17
六、无机盐	18
七、膳食纤维	18
八、核酸	18
九、抗氧化物和功能性食品	19
参考文献	19
第二章 自由基稳衡性动态的概念及其意义	20
第一节 生物体内环境的恒定性、体内稳衡性动态及其稳定性	20
内环境的恒定性	20
第二节 自由基稳衡性动态的概念及其意义	25
一、需氧生物体内自由基稳衡性动态与生命维持的关系	25
二、自由基稳衡性动态的主要特征	27
三、人体内自由基稳衡性动态维持正常的意义和重要性	28
四、自由基稳衡性动态中代谢率等参量变动及其稳定性	28
第三节 自由基稳衡性动态与需氧生物体内营养状况的关系	29
一、营养与机体内自由基稳衡性动态相互关系的理论依据	29
二、营养缺乏或不良对机体内自由基稳衡性动态的影响	31
三、适宜营养措施下人体的营养状况和自由基稳衡性动态的关系	33
第四节 巯基、氧化还原与自由基的稳衡性动态相互关系	34
一、巯基稳衡性动态与氧化还原稳衡性动态的关系	34
二、细胞内液与外液中 GSH 与巯基蛋白的相互作用	35
三、巯基/二硫化物的氧化还原体系的非平衡动力学	35
第五节 Ca^{2+} 稳衡性动态与自由基稳衡性动态的相互关系	35
一、 Ca^{2+} 稳衡性动态的意义及其重要性	35

二、Ca ²⁺ 稳衡性动态与自由基稳衡性动态的联系	36
三、Ca ²⁺ 稳衡性动态与营养状况的关系	36
第六节 铁稳衡性动态与自由基稳衡性动态的相互关系	36
一、铁的稳衡性动态	36
二、铁的稳衡性动态与自由基稳衡性动态的关系	37
参考文献	38
第三章 自由基稳衡性动态检测的意义与技术	43
第一节 自由基稳衡性动态检测的意义	43
第二节 自由基稳衡性动态检测的技术	43
一、ROS 的测定方法	43
二、自由基稳衡性动态检测的一般方法	45
第三节 自由基稳衡性动态的特殊检测方法	57
一、总抗氧化活性的检测	57
二、血清中蛋白质羰基的检测	58
三、尿中 8-OH 脱氧鸟苷排出量的检测	58
四、血中 GSH 与 GSSG 含量的检测	58
五、血清中 ROS 代谢物的检测	61
第四节 自由基稳衡性动态的其他特异检测方法	61
一、血液或血清中无活性的 Cu, Zn-SOD 含量的检测	61
二、人血中 Cu, Zn-SOD 免疫学性质发生改变的监测	63
参考文献	67
第四章 营养对缺血再灌注损伤中自由基损伤的防治作用	69
第一节 缺血再灌注的基本概念	69
一、IRI 的临床分期	69
二、IRI 的组织病理学表现	70
三、IRI 的发生原因	71
四、IRI 的影响因素	71
第二节 IRI 发生的主要脏器	72
一、心脏 IRI	73
二、脑 IRI	74
三、肝脏 IRI	74
四、肺脏 IRI	75
五、肾脏 IRI	75
六、肠 IRI	75
第三节 与营养相关的 IRI 发生机制	75
一、IRI 发生的能量供应障碍	75
二、IRI 发生中的自由基来源	76
三、IRI 中的自由基危害与调控	79
第四节 对 IRI 产生自由基损伤的营养干预	83
一、具有抗氧化功效的营养素	83
二、具有抗氧化功效的相关食物	85
三、营养素对 IRI 损伤的干预作用	87

参考文献	90
第五章 营养对炎症中自由基损伤的防治作用	92
一、炎症中自由基损伤的机制	92
二、采用抗氧化酶与抗氧化物的措施治疗炎症及其有关的疾病	103
三、天然活性物质对炎症自由基的拮抗作用	104
参考文献	105
第六章 营养对激烈运动中自由基损伤的防治作用	107
第一节 激烈运动与自由基产生	107
一、运动引起的氧化应激反应	107
二、运动引起自由基产生增加的机制	109
三、运动引起的氧化应激对健康和运动表现的影响	112
第二节 营养对激烈运动机体自由基产生的影响	113
一、平衡膳食	113
二、维生素	113
三、微量元素	115
四、氨基酸	116
五、植物化学物	117
六、其他营养物质	118
参考文献	120
第七章 营养对老年退行性疾病中自由基损伤的防治作用	124
第一节 膳食营养与神经退行性疾病	124
一、氧化应激在神经退行性疾病病因学中的作用	124
二、抗氧化物质在神经退行性疾病防治中的作用及其机制	125
第二节 膳食营养与老年黄斑变性	132
一、老年黄斑变性概述	132
二、老年黄斑变性的病因学研究	133
三、营养与老年黄斑变性	133
第三节 膳食营养与老年性白内障	137
一、老年性白内障概述	137
二、氧化应激与白内障	138
三、抗氧化维生素与白内障	140
参考文献	141
第八章 营养对辐射损伤中自由基损伤的防治作用	147
第一节 辐射与辐射损伤的基本概念	147
一、电离辐射和非电离辐射的涵义	147
二、电离辐射所致的辐射损伤	148
三、辐射环境作业人员的防护重要性	149
四、辐射环境作业人员的防护中常用的或暂时保留的计量单位及其意义	150
第二节 辐射对自由基稳衡性动态的影响	150
一、内源性自由基产生量增加与抗氧化酶活性降低	150
二、氧自由基所致的 DNA、蛋白质、脂质等重要生物分子损伤	151

第三节 辐射条件下营养保障的主要问题	152
一、预防营养缺乏或不足的重要性	152
二、辐射对营养素代谢的影响及其改善措施	154
第四节 营养素与可食植物中有关成分对辐射损伤的防治作用	157
一、单一营养素的防治作用	157
二、多种营养素和食物抗氧化物或植物化学物及其他措施对辐射损伤的综合防治效果	163
第五节 辐射条件下放射性作业工作人员的营养保障措施	165
一、放射性作业工作人员的营养素供给量	165
二、外源性抗氧化物、植物化学物	167
第六节 营养对辐射损伤的治疗作用	167
一、慢性放射病的营养治疗	167
二、急性放射病的营养治疗	167
第七节 辐射条件下工作人员的营养问题研究的展望	168
参考文献	169
第九章 营养对特殊环境与特殊作业中自由基损伤的防治作用	171
第一节 自由基、特殊环境与营养	171
一、特殊环境因素对体内自由基稳态动态的影响	171
二、营养对特殊环境中自由基损伤的防治作用	173
三、推荐的特殊环境人群营养素供给量和膳食原则	174
第二节 自由基、特殊作业与营养	176
一、航天作业与自由基损伤	176
二、航空作业与自由基损伤	178
三、潜水作业与自由基损伤	179
四、接触化学毒物作业与自由基损伤	181
参考文献	185
第十章 营养对高血压病中自由基损伤的防治作用	188
第一节 氧化应激在高血压中的作用	188
第二节 抗氧化营养素与食物成分干预高血压的作用	190
第三节 生活方式对高血压的干预作用	203
一、降低血压的膳食模式	203
二、预防高血压的生活方式改善	205
参考文献	209
第十一章 营养对动脉粥样硬化中自由基损伤的防治作用	214
第一节 氧化应激在 AS 发病机制中的作用	214
一、氧化应激和高血脂的关系	215
二、内源性活性氧的来源	216
三、预测心血管病的氧化应激的生物标志	217
四、氧化应激和 AS 其他危险因素的关系	220
第二节 营养素与抗氧化物干预高血脂与 AS 形成的作用	225
一、营养素的抗氧化应激作用	225
二、营养素的降血脂抗血凝作用	230

三、食物及其功能成分抗氧化降血脂的作用	236
四、一些条件性必需营养补充剂(CEN)的抗氧化降血脂作用	251
第三节 营养素与抗氧化物在 AS 防治措施中的应用	254
一、膳食与生活方式改善预防 CHD 的实验依据	254
二、预防心血管病的膳食指南	257
参考文献	263
第十二章 营养对肥胖中自由基损伤的防治作用	272
第一节 自由基损伤与肥胖的关系	272
第二节 肥胖对自由基代谢的影响	273
一、肥胖导致自由基生成增多	273
二、肥胖导致自由基清除不足	273
三、肥胖致自由基损伤,使肝脏 ATP 生成不足	274
第三节 对肥胖症患者降低能量摄入对自由基代谢的影响	274
一、限制食物摄入可降低线粒体活性氧生成	274
二、限制食物摄入可减轻细胞线粒体膜脂肪酸组成变化	275
三、限制食物摄入可增强机体抗氧化防御能力	276
四、限制能量摄入能减轻机体氧化应激	279
第四节 运动减肥对自由基代谢的影响	282
一、大强度力竭运动	282
二、耐力运动	283
三、无氧运动	283
四、一次性运动	283
五、长期训练	284
第五节 抗氧化剂在肥胖者中的抗自由基作用	284
一、茶多酚对肥胖大鼠自由基代谢的影响	284
二、维生素 E 和维生素 C 通过抗自由基作用预防肥胖者心血管并发症	285
参考文献	286
第十三章 营养对糖尿病中自由基损伤的防治作用	289
第一节 氧化应激与糖尿病发病机制	289
一、线粒体氧化应激	290
二、非线粒体氧化应激与内质网应激	291
三、氧化应激与糖基化作用	292
四、氧化应激与胰岛素抗性	294
五、氧化应激与 β 细胞功能失调	295
第二节 氧化应激与糖尿病的并发症	298
一、糖尿病并发症的机制	298
二、糖尿病并发心血管病	301
三、糖尿病并发肾病	303
四、糖尿病并发视网膜病	304
五、糖尿病并发神经病变	305
第三节 食物营养抗氧化预防糖尿病的作用	306
一、能量平衡	306

二、膳食脂类及其组成	308
三、膳食蛋白质	310
四、膳食碳水化合物摄入量	312
五、膳食纤维	315
六、微量营养素	319
七、植物化学物	322
第四节 防治糖尿病的膳食营养措施	327
一、美国糖尿病医学营养治疗 (MNT) 方案	327
二、中国糖尿病医学营养治疗指南 (2010)	329
参考文献	330
第十四章 营养对癌症中自由基损伤的防治作用	339
第一节 自由基与致癌促癌作用	339
一、致癌过程的阶段学说	340
二、致癌物代谢与自由基生成	341
三、自由基引起和促进细胞癌变	345
第二节 氧化、抗氧化对癌症的防治作用	358
一、活性氧与活性氮对癌症的防治作用	358
二、天然抗氧化物对癌症的防治作用	359
第三节 癌症预防或干预的营养指南	376
一、世界癌症研究基金会的目标和建议 (2007)	376
二、美国癌症学会 (ACS) 关于营养与身体活动预防癌症的指南 (2012)	378
三、WCRF 与 ACS 预防癌症的依据	379
参考文献	386
第十五章 营养对自身免疫性疾病中自由基损伤的防治作用	393
第一节 自由基损伤在自身免疫性疾病中的作用	393
一、系统性红斑性狼疮	393
二、类风湿性关节炎	394
三、桥本氏甲状腺炎	394
四、糖尿病	394
第二节 抗氧化物质对自身免疫性疾病的干预作用	395
参考文献	396
第十六章 营养、自由基与中医中药	398
第一节 自由基与中医理论	398
一、自由基与中医阴阳学说	398
二、自由基与中医病因学	399
三、自由基与中医辨证论治	399
第二节 中药的抗氧化作用与保健食品	400
一、用于保健食品的中药原料	400
二、中药的抗氧化活性	401
三、中药的抗氧化活性成分	403
参考文献	405

第十七章 营养、自由基与抗氧化食品	407
第一节 食品中微量元素的抗氧化作用	407
一、硒	407
二、锌	409
三、铜	410
四、锰	411
五、其他微量元素	412
第二节 食品中维生素的抗氧化作用	412
一、维生素 A 和 β -胡萝卜素	412
二、维生素 E	413
三、维生素 C	415
四、叶酸	415
五、辅酶 Q	416
六、其他水溶性 B 族维生素	417
第三节 食品中多酚类物质的抗氧化作用	417
一、多酚类物质的内涵	417
二、不同来源的多酚类物质及其总体的抗氧化特性	418
三、典型的多酚类物质大豆异黄酮的抗氧化作用及其生理功能	418
第四节 食品中其他成分的抗氧化作用	426
一、番茄红素及其抗氧化作用	426
二、叶黄素及其抗氧化作用	427
三、虾青素及其抗氧化作用	428
四、牛磺酸及其抗氧化作用	430
五、海藻多糖及其抗氧化作用	431
第五节 食品中抗氧化活性的测定及某些天然抗氧化食品	432
一、食品中抗氧化活性的测定方法简述	432
二、某些天然抗氧化食品	433
参考文献	435
方允中教授论著	440
后记	445

绪 论

一切生物都需要从外界摄取必需的营养物质才能存活、生长、发育、繁殖，并且要按照生物进化的规律，摄取或合成各种生物活性物质以满足生物进化的需要。人类营养学中的内容涉及人体所需要的营养素的来源、种类及其需要量。为了充分发挥营养在保健与防治疾病中的作用，应重视采取营养措施，保证人体内自由基稳衡性动态维持正常。自由基营养学诞生于自由基生物学、自由基医学和现代营养学交叉融合的基础之上，因此，自由基营养学的基础知识来源于自由基生物学、自由基医学和现代营养学的基础知识。

所有的厌氧生物不仅不需要 O_2 ，而且 O_2 进入厌氧生物(如厌氧菌)体内产生超氧化物阴离子自由基(superoxide anion radical, O_2^-)及过氧化氢(hydrogen peroxide, H_2O_2)等化学活性较氧活泼的活性衍生物，危害其生命。因此，厌氧生物只能藏匿于无氧环境才能存活。一旦进入有氧环境，则在过渡金属离子存在下，从 H_2O_2 转变成的 $\cdot OH$ (hydroxyl radical, $\cdot OH$)就可损伤其遗传基因等重要生物大分子，使厌氧生物死亡。但是，经过漫长的进化过程，从损伤基因中自我筛选出新的基因，可表达出清除 O_2^- 的超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)并可初步利用自由基，就可从绝对厌氧菌进化为耐氧厌氧菌，并继续进化为需氧菌。在耐氧厌氧菌、需氧菌及其他的需氧生物中不仅有氧自由基的产生、清除和利用，而且有氧自由基对重要生物分子的损伤及其修复。因此，在需氧生物的体内，以氧自由基的产生、清除、利用、损伤及其修复为标志的自由基稳衡性动态必须维持正常。

耐氧厌氧菌中自由基稳衡性动态的维持水平还是低级的，但是，进化到需氧生物，其有氧代谢中 1mol 葡萄糖在体内氧化成 6mol CO_2 ，并可产生 36mol 或 38mol 腺苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)，较无氧代谢中 2mol 的 ATP 产生量高出 17 或 18 倍，同时氧自由基的产生量也相应增加。在需氧生物的进化中需要氧自由基履行其生理作用，也需要氧自由基在需氧生物的衰老与疾病过程中分别发挥重要生理性与病理性作用。因此，需氧生物随着进化过程中所产生的物种差异，摄取营养物质后，其代谢的平衡状态与自由基等重要物质稳衡性动态的正常水平均会有相应的调整或提高。必须强调的是，所有需氧生物体内的重要物质一定要维持其稳衡性动态的正常水平，即使化学性质非常活泼的自由基也包括在内，其依据是需氧生物均需要 O_2 、水和营养物质才能存活；在机体内 O_2 的代谢产物不仅是 O_2 还原生成的水，还有 1%~3% 的 O_2 通过单电子反应转变为氧自由基及其活性衍生物，即活性氧(reactive oxygen species, ROS)。人类等哺乳类动物不仅需要 ROS 履行其生理作用，而且需要 O_2 参与一氧化氮合酶(nitric monoxide synthase, NOS)催化精氨酸转变为一氧化氮(nitric monoxide, NO)等产物及其活性衍生物，即活性氮(reactive nitrogen species, RNS)的生成。RNS 中的 NO 也要履行其生理作用，而且 RNS 和 ROS 之间的相互作用使自由基的生理作用的发挥水平更有所提高。在生理情况下，这些自由基除了履行生理作用外，还可损伤重要生物分子。因此，必须通过防御系统清除。

没有清除掉的自由基仍可损伤重要生物分子，但可被修复，而且严重损伤的细胞还可通过凋亡途径而被清除。

人与其他哺乳类动物所需要的营养物质及其代谢和包括自由基在内重要物质的稳衡性动态既有共同性，又有差异性。需氧生物从外界摄取的必需营养物质中必定包括 O_2 。各种需氧生物体内氧自由基的产生、清除、利用、损伤及其修复的水平虽有差异，但在需氧生物的存活、生长、发育与繁殖中自由基稳衡性动态水平必须维持正常。氧自由基可履行基因“开关”等关键性作用，例如，在人类胚胎发育成胎儿的过程中就需要氧自由基的存在。可以推测，在进化过程中不同生物体内的自由基稳衡性动态也显示相应变动。健康的人体内一定会存在着以氧自由基的产生、清除、利用、损伤及其修复为标志的自由基稳衡性动态，而且与氧化还原、巯基、铁、钙等生理功能和重要物质稳衡性动态维持着正常的关系。

自由基稳衡性动态概念及其意义与重要性，以及食物中营养素、天然抗氧化物与功能食品中的相关有效成分对维持自由基稳衡性动态的作用是自由基营养学的重要内容。现代营养学与自由基营养学在内容上密切相关，其不同之处仅是重点有所不同，如前者为人体内营养代谢的平衡及其在人类健康与疾病防治中的应用，而后者除了上述内容外，还要强调自由基稳衡性动态的理论及其在人类健康与疾病防治中的应用。自由基稳衡性动态的主要特征是在生理情况下人体内自由基的产生与清除处于或尽量接近于适当的平衡水平，既符合履行其生理功能的需要，又可使自由基对重要生物分子的损伤得到修复，而且严重损伤的细胞尚可通过凋亡途径得到清除。人体内自由基稳衡性动态的维持与营养状况的关系十分密切，其中特别强调营养缺乏或不良对自由基稳衡性动态和其他重要物质与生理功能稳衡性动态的影响。在维持各种生活环境与作业和不同生理状况下需氧生物的生命过程中，营养状况和自由基稳衡性动态有着不可分割的关系。因此，适宜的营养不仅应满足人体在各种状况下对各种营养素的需要，而且要保证人体内自由基稳衡性动态维持正常状态。在此原则指引下，不仅要强调对人体应供给适宜数量的营养素，特别是具有抗氧化作用的维生素 A、维生素 C 与维生素 E，而且需要从膳食中得到“必需的”和“条件性必需的”包括植物化学物在内的其他天然抗氧化物。

在食物中，除了含有能在体内直接或间接产生抗氧化作用的营养素外，还含有大量非营养素的外源性抗氧化物质，它们也可发挥防治自由基所致的氧化损伤的有益作用，这些来自植物的物质属于植物化学物的范畴。检测体内自由基稳衡性动态是否正常非常重要，如果检测到人体内自由基稳衡性动态的异常，就必须对被检测人的健康状况进行重点复查。据报道，某些孕妇、胎儿、早产儿、婴幼儿、青少年、成人的体内可能出现氧化应激，从而导致自由基稳衡性动态出现异常。因此，通过补充包括外源性抗氧化物在内的营养措施来改善这些人群中自由基稳衡性动态显得非常重要。

中年人早衰与老年人衰老时，维持正常的自由基稳衡性动态十分困难。若从中年开始采用适宜的营养措施，使自由基稳衡性动态得到相对的维持，或维持于接近正常的水平，就可防止中年人出现早衰。在老年期间，按照延缓衰老的要求，调配膳食，进行医疗保健，以预防老年性疾病，并在生活、心理等方面避免任何“刺激”，使老年人的自由基稳衡性动态中氧化应激维持在较低水平，有助于防治自由基损伤诱发的各种疾病，从

而延缓衰老,甚至延长寿命。

在一般或特殊的生活环境中及不同的生理状况下,人体对环境的反应与适应能力取决于机体的生理调节及营养状况。例如,饮食调配或烹调不当,加上消化吸收不良,既会影响营养状况,又可影响自由基稳衡性动态。初次进入高原、高温或低温等特殊环境或处于不同生理状况(如进行激烈运动、紧张脑力劳动、异常的心理活动)时,人可感受到外源性和(或)内源性“刺激”而发生氧化应激,从而影响营养状况和自由基稳衡性动态,甚至造成对氧化应激的不适应而发生机体损伤或相应的疾病。自由基损伤可能是某些疾病的病因,又几乎是所有疾病过程中出现的标志或结果,后者常会诱发自由基的产生及其所致的机体损伤,从而使疾病加重。适宜营养措施对某些疾病中自由基损伤的防治效果已经受到了临床医学界的重视。

在自由基生物学与自由基医学诞生前,营养学未涉及自由基的理论,但是这两门新学科的诞生及其发展已使现代营养学有了与自由基相关的内容,而且在此基础上迅速发展,这不仅表现在自由基生物学与自由基医学中出现了某些新内容,也表现在这两门新学科对现代营养学的理论与实践产生了重大影响。自由基稳衡性动态概念的意义和重要性、“必需的”与“条件性必需的”抗氧化物质对于疾病防治与延缓衰老的功效,使营养的作用机制有了新的阐述,而且某些植物化学物的生理活性与作用在营养学实践中也得到了证实。营养与疾病的关系也由于自由基医学基础理论的指导而得到了人们更为深入的认识,从而加强了其在疾病防治中的地位。自由基营养学在营养学、自由基生物学与自由基医学的高度发展中孕育成熟而诞生,预期在不久的将来必将成为蓬勃发展的、崭新的交叉学科。

第一章 自由基营养学的基础知识

在自由基生物学与自由基医学的基础上，迅速诞生出自由基营养学这一新领域，这些进展不仅充实了自由基生物学与自由基医学中的某些新内容，还对现代营养学的理论与实践产生了重大的影响，使人们对营养素的作用机制有了新的认识，如某些抗氧化营养素调节自由基稳衡性动态的作用、营养与疾病关系中某些营养素及食物中天然抗氧化物质对一些疾病发生发展的影响等。本章将简要介绍自由基营养学的基础知识，它是自由基生物学、自由基医学和现代营养学基础知识交叉融合的结果。

第一节 与自由基营养学有关的自由基基础知识

一、自由基的概念

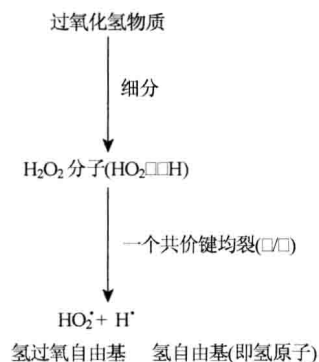


图 1-1 过氧化氢细分为 H₂O₂ 及其共价键均裂为 HO₂·与 H·

如果将过氧化氢(H₂O₂)物质不断地细分，最后得到仍然保持化学性质的最小单位，即 H₂O₂ 分子，但再细分就成为不是 H₂O₂ 的 H 原子与 O₂ 分子。在 H₂O₂ 分子中，两个 H 原子中的电子分别与 O₂ 分子中的电子结合而成为两个共价键。如果其中的一个共价键(□□)均裂(□/□)，则成为氢过氧自由基(HO₂·)与 H 原子或 H 自由基(H·)。其示意图见图 1-1。

自由基(free radical)是自由基化学的发展史上出现的名词。顾名思义，自由基可理解为自由的“基(radical)”，即可以分离而存在的、被称为“基”的物质。在 19 世纪初期，当时已知“基”是某些分子的一部分，如甲烷(CH₄或 HCH₃)、氯化甲烷(CH₃Cl)、甲醇(CH₃OH)中的甲基(CH₃)。但是，当时绝大多数的化学家认为“基”是不能自由存在的，即只能是“结合基”而不能是自由基。许多事实证明，这种称呼是相对的，因为在 450~650℃ 的特定实验条件下，可将连接 CH₃ 与 H 的共价键均裂而得到 H·与·CH₃ 两种自由基，而且以后的实验结果进一步确证，所有的“结合基”几乎都可通过特殊的实验途径与方法制备为自由基。“结合基”一词遂失去其意义。自由基是相对于“结合基”的名词，因此，有些学者主张将自由基改称为“基”。不过，由于自由基一词沿用百年之久，已成为惯用名词，至今绝大多数的文献中仍照常采用，仅有少数文献中以“基”代替自由基。

非自由基是相对于自由基而言的专用名词，但不常用。在非自由基分子中的原子基团(group)与其他的原子基团或原子，如 H₂O 中的 OH 与 H 的连接是依靠 OH 与 H 各出一个电子结合而成的共价键。如果采用电离辐射等方法使 H₂O 分子中的共价键均裂，则均裂产物中的 OH 与 H 的最外层电子轨道上分别带有一个不成对电子。最外层的电子轨

道上带有一个不成对电子的分子、原子或离子,如 $\cdot\text{OH}$ 、 $\text{H}\cdot$ 或 $\text{O}_2\cdot^-$ 就是自由基,而非自由基却是最外层的电子轨道上带有成对电子的分子(如 H_2O)、原子(如 C)或离子(如 Ca^{2+}) (方允中和郑荣梁, 2008)。

二、自由基的特性

所谓成对电子,就是在一条轨道上有一个顺时针方向自旋的电子与一个逆时针方向自旋的电子,两者自旋方向相反,相应产生的磁矩方向各异,实际上互相抵消,因而非自由基对外不显示顺磁性。而自由基的不成对电子是一条轨道上仅有一个顺时针方向自旋的电子,由于其自旋运动产生自旋磁矩,遂具有顺磁性。针对其顺磁性,用顺磁共振波谱仪,即电子自旋共振(electron spin resonance, ESR)波谱仪,就可检测出自由基的顺磁共振波谱。必须说明的是,自由基带有的不成对电子尚有围绕原子核的轨道运动,可产生轨道磁矩,但在许多情况下,电子对轨道磁矩贡献小于 1%,常可忽略不计。

按照稳定性来区分,自由基可区分为暂存性自由基(transient radical)与稳定性自由基(stable radical)。暂存性自由基中的不成对电子有成对趋向,会给出或接受一个电子而成为成对电子。因此,暂存性自由基的化学性质非常活泼,其存在时间极为短暂。为了表明自由基的分子式不同于非自由基,遂在前者带有一个不成对电子的原子符号的左上端或右上端注上一个小黑点“ $\cdot$ ”,如羟自由基的分子式为 $\cdot\text{OH}$ 。稳定性自由基如三苯甲基 $[\cdot\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]$,其分子结构(图 1-2)中,被三个苯环围绕的碳原子带有一个不成对电子。此不成对电子之所以稳定存在,是三个苯环起到空间阻碍效应所致(方允中和郑荣梁, 2008; 郑荣梁等, 2007)。

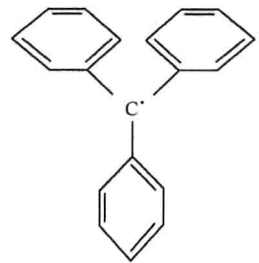


图 1-2 三苯甲基的分子结构

三、需氧生物体内的自由基

需氧生物体内自由基有 ROS 与 RNS。ROS 即氧自由基及其活性衍生物,包括 $\text{O}_2\cdot^-$ 、氢过氧自由基($\text{HO}_2\cdot$)、 $\cdot\text{OH}$ 、 H_2O_2 、单线态氧(singlet oxygen, $^1\text{O}_2$)、臭氧(ozone, O_3)、次氯酸(hypochloric acid, HOCl)和 $\text{LO}\cdot$ 、 $\text{LOO}\cdot$ 、 LOOH 等 $\cdot\text{OH}$ 引发的脂质(LH)过氧化产物。RNS 即 NO 及其活性衍生物,包括过氧亚硝基自由基($\text{ONOO}\cdot$)、过氧亚硝酸阴离子(ONOO^-)、过氧亚硝酸(ONOOH)、二氧化氮(NO_2)等。ROS 与 RNS 有相互作用,如 NO 与 $\text{LOO}\cdot$ 反应成为 LOONO ,使脂质过氧化的链式反应终止, $\text{O}_2\cdot^-$ 与较高浓度的 NO 结合为 ONOO^- , ONOO^- 又与 H^+ 结合成为化学活性类似 $\cdot\text{OH}$ 的 ONOOH 。

1. ROS 的产生、清除、利用、损伤重要生物分子及其修复

ROS 是 $\text{O}_2\cdot^-$ 、 $\cdot\text{OH}$ 、 H_2O_2 、 $^1\text{O}_2$ 、 O_3 、 HOCl 和 $\cdot\text{OH}$ 引发脂质(LH)过氧化的 $\text{LO}\cdot$ 、 $\text{LOO}\cdot$ 、 LOOH 等产物。它们均为含氧的、较 O_2 化学活性活泼的氧衍生物。在 ROS 中,以 $\cdot\text{OH}$ 的化学活性最强,它能和它周围几乎所有的有机分子发生化学反应,故其产生部位就是作用部位。 $\text{HO}_2\cdot$ 是 H^+ 与 $\text{O}_2\cdot^-$ 的可逆反应产物,因此, $\text{HO}_2\cdot$ 的产生量随着 pH 的降低而增加。 $\text{HO}_2\cdot$ 的化学活性高于 $\text{O}_2\cdot^-$,如在 pH 降低的条件下,浓度增高的 $\text{HO}_2\cdot$ 可引发生物膜脂质过

氧化, 而 O_2^- 却不能引发脂质的氧化损伤。ROS 可直接或间接起到自由基的作用, 故有时将 ROS 与氧自由基混用。在广义上, ROS 可包括 RNS, 如 ONOO^- 和 ONOOH 。

在氧分子中, 最外层的两条平行轨道上分别带有一个自旋方向相同的不成对电子, 显示自由基的顺磁特性, 使用电子自旋共振(ESR)波谱仪可以检测到微弱 ESR 信号。理论上氧分子可属于双基(双自由基), 但氧分子不能同时接受成对电子, 其主要原因是成对电子的自旋方向相反, 故它们不能与氧分子的两个最外层轨道上自旋方向相同的两个电子同时分别成对(氧分子的电子结构示意图见图 1-3)。氧分子可以接受一个电子而成为 O_2^- (O_2^- 的电子结构示意图见图 1-4)。

假使氧分子要在非酶反应中同时接受成对电子, 则只能是其中一个电子和与其自旋方向相反的一个不成对电子共占一个轨道, 而另一个电子却不能与一个自旋方向相同的不成对电子共占一个轨道。如果这两个自旋方向相同的电子要共占一个轨道, 就必须在物质分子碰撞氧分子之前, 使其中一个电子自旋改变成相反的方向。这样不仅需要较多能量, 而且需要一定的时间, 后者往往较碰撞的时间长, 因此 O_2 接受成对电子的化学反应受到了自旋阻遏(spine hindrance)的影响。此外, 氧分子中氧原子与氧原子的结合键能很强, 也是氧分子化学性质较不活泼的重要原因, 故氧分子不应作为自由基的双基。

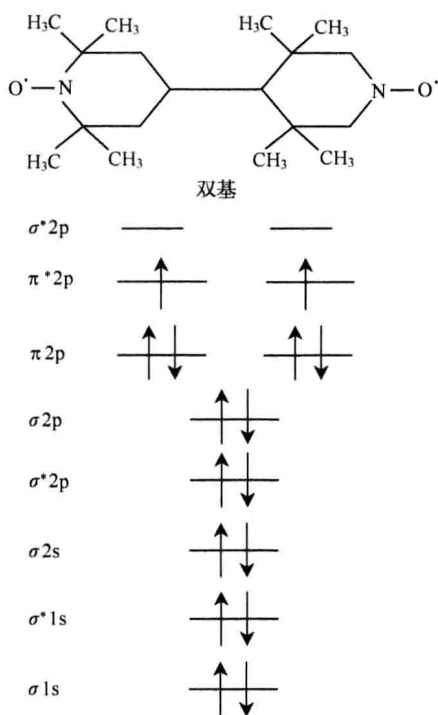


图 1-3 氧分子的电子结构示意图

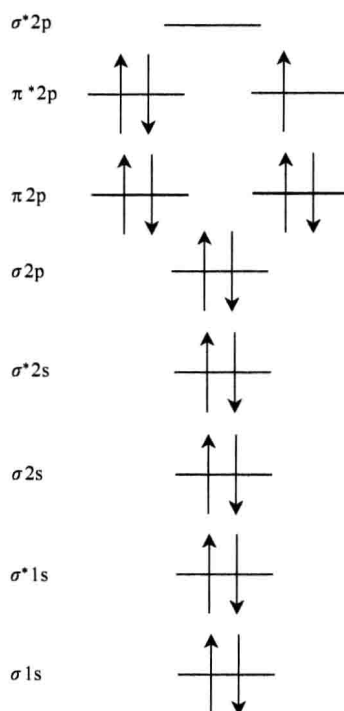


图 1-4 O_2^- 的电子结构示意图

虽然在化学反应中, 氧分子不能同时接受成对电子, 但能在 4 次单电子反应中, 一次接受一个电子, 最后还原成为水。开始三次反应产物中的 ROS 分别为 O_2^- 、 H_2O_2 与 $\cdot\text{OH}$, 其中的 H_2O_2 不是自由基, 但在 Fe^{2+} 、 Cu^+ 等过渡金属离子存在下, 可通过 Haber-Weiss 反应(Haber-Weiss reaction)产生 $\cdot\text{OH}$, 从而间接起到氧自由基的作用。4 次单电子反应式