



科爱传播
KEAI COMMUNICATIONS
生命科学

导读版·

Carbohydrates: The Essential Molecules of Life
(Second Edition)

糖类：生命必需的分子

(原著第二版)

Robert V. Stick and Spencer J. Williams



原版引进



科学出版社

www.sciencep.com

Carbohydrates: The Essential Molecules of Life

(Second Edition)

糖类：生命必需的分子

(原著第二版)

Robert V. Stick

*School of Biomedical, Biomolecular and Chemical Sciences
The University of Western Australia
35 Stirling Hwy
Crawley
Western Australia 6009
Australia*

Spencer J. Williams

*School of Chemistry and Bio21 Molecular Science and
Biotechnology Institute
University of Melbourne
30 Flemington Rd
Parkville
Victoria 3010
Australia*

科学出版社

北京

图字:01-2009-7222 号

This is an annotated version of
Carbohydrates, The Essential Molecules of Life (Second Edition) by Robert
V. Stick and Spencer J. Williams.

Copyright © 2009, Elsevier Inc.
ISBN 13: 978-0-240-52118-3

Authorized English language reprint edition published by the Proprietor.
ISBN13: 978-9-81-272553-0

Copyright © 2009 by Elsevier(Singapore)Pte Ltd. All rights reserved.
Elsevier(Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road
08-01 Winsland House 1
Singapore 2139519
Tel: (65) 6349-0200
Fax: (65) 6733-1817

First Published 2010
<2010>年初版

Printed in China by Science Press under special arrangement with Elsevier(Singapore)Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR, Macao SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书英文影印版由 Elsevier(Singapore)Pte Ltd. 授权科学出版社在中国大陆境内独家发行。本版权在中国境内(不包括香港和澳门特别行政区以及台湾)出版及标价销售。未经许可之出口,视为违反著作权法,将受法律之制裁。

图书在版编目(CIP)数据

糖类:生命必需的分子:导读版:英文/(澳)斯蒂克(Stick, R. V.)等著.
—影印本. 北京:科学出版社, 2010
ISBN 978-7-03-026156-4

I. 糖… II. 斯… III. 多糖-研究-英文 IV. Q539

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 221792 号

责任编辑:孙红梅 李小汀/责任印制:钱玉芬/封面设计:耕者设计工作室
编辑部电话:010-64006589

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>

双青印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010 年 1 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2010 年 1 月第一次印刷 印张:32 1/2

印数:1—1 500 字数:750 000

定价:128.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈双青〉)

导 读

在接到《糖类:生命必需的分子》(*Carbohydrates: The Essential Molecules of Life*)这本书的导读任务前,我也曾为科学出版社科爱传播中心写过导读。但是,在看到寄来的导读写作指南后,我对导读这种出版形式有了新的认识。特别是看到导读形式的体裁不限,使我对这本新书的导读撰写工作产生了更大的兴趣。既然体裁不限,就不妨尝试用非常规的格式,更自由地写这篇导读吧。

导读是一种新型的出版模式

现在有一些年轻人在看电影时,喜欢看原版片,而非译制片。理由是原版片更原汁原味。其实,经验丰富的导演和技巧精湛的配音演员打造的优秀译制片,也许比原版片更有味。当然,前提是要有好的导演和配音演员。电影不可能采用两者兼得的模式,但书刊则完全可以兼而有之——这就是导读。一方面,导读版不是翻译版或编译版,它为读者提供了原汁原味的原版著作,免去了译者在翻译时对语言转换难于正确把握的担忧。另一方面,导读版也不等同于以往的影印版,导读文章是导读作者站在学科发展的高度上,对某本书进行充分理解后编写的,通常还会结合自身的学术背景和兴趣爱好,为读者提供原版著作中没有的知识、信息。

由此再多谈一点,笔者认为学科的细化,看似更科学,其结果是适得其反,变成“不科学”。医学是笔者常用的一个例子。西医确实很科学,在解剖学的基础上研究了组织器官和病灶的关系,但是忘记了人是一个整体。结果西医是“头痛医头,脚痛医脚”,最后治疗的只是“人生的病”;中医是总体上审视病人,不拘泥于个别的器官或病灶,结果治疗的是‘生病的人’,有时医治头痛也可以从医脚着手。这使笔者更偏好中医,并以此为例提醒学生不要“科学”到:只见树木,而忘记了森林;注重了局部而忘了整体。

再以本书的题目《糖类:生命必需的分子》为例。糖类是生命必需和基本的大分子,但是生命必需和基本的大分子,还有蛋白质、核酸和脂质。一些有机小分子也是人类不可缺少的,最典型的就是维生素,也曾称为维他命。目前普遍认为分子生物学的中心法则是DNA→RNA→蛋白质。确切地说,这一法则是遗传学的中心法则,基因型决定表型。然而,DNA→RNA→蛋白质只是细胞层次上的信息流的后一半。此信息流的前一半是外界信息作用于细胞表面,通过信号的转导,经细胞质,进入细胞核,引发DNA的复制和转录。因此,在生命体中,没有主宰的分子,只有各种必需和基本的生物分子间的互补和彼此协同,致使生命成为一个有机的整体。即便是核酸,碱基自然重要,但是其骨架却由磷酸二酯键连接的核糖或脱氧核糖组成。这说明即便生物大分子也是由几种小分子共同组成的。在生物学细分为分子生物学、糖生物学等分支的今天,如果离开了核酸和蛋白质,就无法对糖生物学进行更深入和系统的研究。反之,离开了糖类,对蛋白质的研究也不能更上一层楼。如果不能揭开核酸为何选用磷酸二酯键连接的核糖或脱氧核糖作为其骨架

这样一个谜团,对核酸的认识似乎总少了些什么。

回到前面谈论的问题,导读可以说是有点“另类”的。“另类”有时会被误解为贬义词,其实“另类”是与众不同、有新意,是一定程度上的创造。我认为导读是一种好的形式,值得提倡的出版形式。为此,我个人也很乐意编写导读。

本书著者

本书的著者是 Robert V. Stick 和 Spencer J. Williams。Stick 教授任教于西澳大学生物医学学院,于 2001 年编写出版了另一本专著《糖类:生命的甜蜜分子》(*Carbohydrates: The Sweet Molecules of Life*, 2001, pp. 256, Academic Press)。他的研究工作集中在糖苷连接的形成,主要与本书的第二章至第五章关联。

另一著者是任教于墨尔本大学的年轻学者 Williams,研究方向是生物化学和糖生物学。书中第七章和第十章的部分内容与 Williams 的科研课题相关。

本书出版的背景

2008 年,Elsevier 集团出版了《糖类:生命必需的分子》(*Carbohydrates: The Essential Molecules of Life*)。虽说此书是第二版,但实际上并没有第一版。也许作者认为《糖类:生命的甜蜜分子》(*Carbohydrates: The Sweet Molecules of Life*)是其第一版。因为 Academic Press 已合并于 Elsevier 集团,因此,八年后的这本姐妹篇就由 Elsevier 集团出版。

自 2001 年以来,有关糖生物学的研究取得了长足发展。2006 年以来,国际上各出版社相继推出了十余本有关糖化学和糖生物学的书籍,足以作为佐证。择其要者列出,可以作为读者在阅读本书之余的补充和进一步学习、研究的参考。

(1) Brockhausen I. 2006. *Glycobiology Protocols*. Humana Press, Totowa, New Jersey.

(2) Fukuda M., ed. 2006. *Glycobiology. Methods in Enzymology*, vol. 415. Academic Press, San Diego.

(3) Fukuda M., ed. 2006. *Glycomics. Methods in Enzymology*, vol. 416. Academic Press, San Diego.

(4) Fukuda M., ed. 2006. *Functional Glycomics. Methods in Enzymology*, vol. 417. Academic Press, San Diego.

(5) Taylor M. E. and Drickamer K. 2006. *Introduction to Glycobiology*. 2nd edition. Oxford University Press, United Kingdom. 此书 2003 年的第一版《糖生物学导论》已由张树政和马毓甲翻译,化工出版社 2007 年出版。

(6) Kamerling J. P., ed. 2007. *Comprehensive Glycoscience, from Chemistry to Systems Biology*, vols. 1-4. Elsevier, Oxford.

(7) Lindhorst T. K., ed. 2007. *Essentials of Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, 3rd edition. Wiley-VCH, Weinheim, Germany.

(8) Sansom C. and Markman O. 2007. *Glycobiology*. Scion Publ. Ltd., Bloxham, United Kingdom. 笔者尚未看到该书。

(9) Taniguchi N., Suzuki A., Ito Y., *et al.* eds. 2008. *Experimental Glycoscience*. Glycobiology. 笔者尚未看到该书。

(10) Fraser-Reid B. O., Tatsuta K., Thiem J., eds. 2008. *Glycoscience-Chemistry and Chemical Biology I-III*, 2nd edition. Springer-Verlag, Berlin. 该书的第一版于 1999 年出版。

(11) Varki A., Cummings R. D., Esko J. D., eds. 2009. *Essentials of Glycobiology*. 2nd. Edition. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York. 此书 1999 年的第一版《糖生物学基础》已由张树政、朱正美和笔者等翻译,科学出版社 2003 年 11 月出版,2007 年 2 月第二次印刷。在网络上可以搜索到原著第二版的电子读物。

近几年,国内糖生物学的专著有三本:

(1)孔繁祚,《糖化学》,2005 年,科学出版社。

(2)郭振楚,《糖类化学》,2005 年,化学工业出版社。

(3)蔡孟深、李中军,《糖化学:基础、反应、合成、分离及结构》,2007 年,化学工业出版社。

一个学科成熟与否的重要标志之一是有没有优秀的教科书。在平地上不可能出现海拔几千米的高峰,只有在群山之上才能有顶峰。自然界如此,科学界亦然。糖类著作的接连问世,从一个侧面折射出人们对糖化学和糖生物学的关注程度有更大的提升。

特别是近十多年来,化学生物学作为一门新兴的学科而崛起,更多的化学家参与了对生命科学的研究。在糖生物学的研究领域中也能看到更多化学家的身影。化学生物学和生物化学/糖生物学之间的交叉渗透越来越多。从 Wiley-VCH 在欧洲出版的学术期刊 *ChemBioChem* 不难看出,生物化学的基础是化学。但是生物化学(BioChem)却引领了化学(Chem)的发展,目前的化学生物学(ChemBio)可以说是脱胎于生物化学(BioChem),但是也引领生物化学。化学生物学的兴起也近 20 年了,但是有关领域中,多见的是专著,却仍未出现广为推崇的教科书。究其原因,是很多化学生物学的成果尽管是珍贵的珍珠,但是还没有将这些珍珠串成项链的线,或是还缺少将这些珍珠穿成项链的人。

总之,《糖类:生命必需的分子》这本书涉及的是一个正处于上升阶段的崭新领域。

尽管人们对糖类的研究比以前更为关注,但是糖类所受的重视程度却仍不如核酸和蛋白质。原因很简单,核酸和蛋白质的研究也在与时俱进。例如核酸的研究中,小分子 RNA 干扰的研究为分子生物学的研究提供了新的有效手段;除了人们熟知的常规三联体密码外,还开发了非常规的三联体密码,乃至四联体密码,依靠这些密码和相关的分子,可以使 20 种氨基酸以外的一些非常见的氨基酸参入到肽链中。又如蛋白质的研究在概念上有一个重大的突破,即发现了至少 1/3 的蛋白质是缺少,甚至不含有二级结构的蛋白质,被称为天然无固折叠的蛋白质。看来,要使更多的人重视糖类,投身于糖类研究,仅靠宣传糖类的发展是不够的。笔者以前写过两篇科学小品,《“丑小鸭”变成了美丽的“天鹅”》(生命的化学, 1982, 2(1):16)和《灰姑娘的马车来了》(生命

的化学, 2001, 21(3):257)。可是, 在人们的心目中, 糖类仍是不能与核酸和蛋白质相提并论的“丑小鸭”, 并没有成为美丽的“天鹅”; 灰姑娘的马车来了, 但是十二点的钟声一响, 灰姑娘失落了水晶鞋后, 仍是灰姑娘。糖类要真正成为生命科学研究领域的“宠儿”, 还是需要人们认识到糖类是生命必需的分子, 就像本书的题目一样。要知道, 没有糖类, 即使蛋白质和核酸再多, 即使它们比糖类显得更“重要”, 但是生命依然无法存在。也就是说, 糖类与蛋白质和核酸不同, 各司其职, 糖类的存在和作用是不可替代的。笔者认为, 糖类是一大类包罗万象的分子(生命的化学, 2008, 28(6):669)。“我干啥, 你也干啥, 我要你干啥”。而糖类在机体中“干的活”是蛋白质和核酸不可替代的。再者, 糖类与蛋白质、核酸在结构和功能上均不同, 因此, 研究糖类的思维模式也应该不同于蛋白质和核酸的研究思路。

总之, 糖类的书刊越来越多, 不论是著者还是读者, 都应该在一个新的高度上看待糖类, 即糖类是不同于蛋白质和核酸的“另类”分子, 蛋白质和核酸都无法替代糖类, 糖类是生命必需的分子。

本书的特点、要点和难点

任何一本教科书和专著都有序言, 一些杂志的专辑也有编者按。其实这些都是导读。在序言和编者按中, 编著者都表达了他们编著一本书或一期专辑的指导思想, 譬如一本书的组织结构和章节的安排, 一期专辑是如何选用文章的。从中可以把握它们的特点和要点。因此, 读者应该养成看书时先仔细阅读序言/前言和编者按的习惯, 这将有利于对全书或整本专辑的理解和吸收。

1. 本书特点

第一个特点是全书基本以化学为主线, 书中用的单糖表示方法基本是化学家使用的船式构象, 而非哈沃斯投影式。由此可认为, 著者心目中的读者有一定的化学基础。而且, 著者在序言中强调了化学基础的意义, 以及化学基础对生物学研究的重要性。笔者也认同著者这一观点。笔者在前面已经以 *ChemBioChem* 为例, 展示了化学与生物学, 以及两者的交叉学科间的关系。如果没有化学基础, 就很难理解一些有关糖类的最基本问题。诸如, 为何自然界中己糖最多, 而且大多形成六元环? 为何己糖中又以葡萄糖最多? 为何同样是葡萄糖形成的葡聚糖, α -1,4 连接而成的淀粉, 与 β -1,4 连接而成的纤维素在结构和功能上有如此大的差别? 为何作为信息分子, 同样分子质量的寡糖携带的信息量远远超过肽类和寡聚核苷酸类? 此外, 糖类有那么多羟基, 因此, 它们被认为是亲水性的分子。其实不然。糖类还有疏水的特性, 为什么? 这些问题, 在很多人看来可能是很自然的, 并不成什么问题; 可是, 在“其然”的背后还有更多的“所以然”。要了解这些“所以然”, 其根源就在于糖化学中。基于糖化学是糖生物学的基础, 笔者在最近撰写的糖知识讲座(共十讲)中, 前三讲也是由糖化学作为起始的。

本书的第一版, 《糖类: 生命的甜蜜分子》(*Carbohydrates: The Sweet Molecules of Life*) 基本是糖化学的教科书。本书作为第二版则与时俱进, 很大篇幅地增加了糖生物学的比重。就目录看, 糖化学(1~5 章)和生物化学/糖生物学(6~12 章)两方面的内容近

乎各半。两版相比(见表 1),全书虽然都是十二章,但是第二版中糖生物化学/糖生物学的比重由 3/12 变成了 7/12。为何在第二版中极大地增加了糖生物学的比例?

表 1 第一版和第二版目录的对比

	第一版	第二版
糖 化 学	1. 生命的意义	
	2. 早期的岁月	1. 糖类的基本要点
	3. 爷爷葡萄糖	[早期的岁月;葡萄糖和其他糖类;
	4. Heidi 和 Heinz	糖的环状形式;
	5. 即将到来事物的模样	环状糖类的形态(构象)]
	6. 合成与保护基团	2. 合成与保护基团
	7. 单糖的反应	3. 单糖的反应
	8. 糖苷连接的形成	4. 糖苷连接的形成
	9. 寡糖的合成	5. 寡糖的合成
糖 生 物 学		6. 单糖的代谢
		7. 糖苷类的酶断裂
		8. 糖基转移酶
	10. 二糖、寡糖和多糖	9. 二糖、寡糖和多糖
	11. 糖复合物与糖生物学	10. 糖链和糖复合物的修饰
	12. 以糖为基础的疫苗	11. 糖蛋白和蛋白聚糖
		12. 糖化学与糖生物学中的经典事例

本书序言的第一段提到人类基因组测序的完成,催生了各种“组/组学”,其中也包括糖组和糖组学。糖组和糖组学的诞生与发展也促使著者在编写本书时,增加了糖生物学的内容。然而,本书的主线似乎仍是糖化学。在新增加的一些章节中,就内容看,似乎归属于生物化学和糖生物学的范畴,但是其中多数内容都离不开糖苷连接的形成和断裂,像第六章单糖的代谢、第七章糖苷的酶断裂、第八章糖基转移酶,以及第十章糖链和糖复合物的修饰。

著者在叙述对糖组学的理解时,引用的定义为“在生命机体中糖类的功能研究”。应该指出的是,其实这样的理解是片面的。笔者认为目前对包括糖组/糖组学的各种“组/组学”的定义和理解都存在着误区。各种“组”只是在一定时间和空间范围内某一类型分子的组合,只是一个表象,是使用一些方法分析后得到的结果。为此,“组”的研究在很大程度上被理解为一种方法学。狭义的“组”与其来龙去脉无关,和其功能无关,和其他类型的分子无关。但是“组学”则完全不同,它们是在“组”基础上的提升:以“组”为基础,进而研究“组”的产生和消失,“组”的意义,即其功能;而且,不是简单的就事论事地探讨各组分的功能,而是全面考虑整个“组”是如何起作用的。因此,“组学”必然涉及到“组”内的组分,也应该考虑“组”外的组分,即其他类型的分子。以糖组学为例,它是在糖组的基础上研究其上游和下游的分子。追究糖组是如何形成的,就不可避免地关联到糖基转移酶的表达,还可追溯到有关的编码基因;当然还要研究它们的功能,它们与哪些分子相互作用而实施

其职责。其中有糖类和蛋白质的相互作用,还有糖类和糖类的相互作用。著者之所以对糖组学的理解有局限,也是可以谅解的,因为著者实际上是化学家或糖化学家,而非真正的糖生物学家。

全书的另一个特色是,对糖发展的历史作了较多的回顾。本书的第一章,在回顾糖化学发展史时,用了 The ‘Nuts and Bolts’ of Carbohydrates 这个标题,很有意思。表面上看这一章是介绍糖类的基本要点,实则将糖类研究的兴衰、发展的起伏紧密地结合在一起。在第一版中,著者用了 5 章的篇幅回顾糖类的历史。在第二版中,则是将几章分别压缩为几节,从标题看也是大同小异。而且在以后各章中都介绍了一些著名科学家在不同历史时期对糖类研究各个方面的贡献。

和很多专著一样,经常有些章节是著者自身从事的研究领域,本书著者的研究工作主要集中在糖苷连接的形成方面。

2. 本书要点

本书的特点是以糖化学为主线,而本书的要点则是在介绍了糖类的基本概念后,以糖苷连接(或称为糖苷键)为主题展开的,因此,读者必须牢牢抓住糖苷连接这个要点。

本书和糖苷连接直接有关的章节是:第二章,合成与保护基团;第三章,单糖的反应;第四章,糖苷连接的形成;第五章,寡糖的合成;第七章,糖苷的酶断裂:机制、抑制剂、合成应用;第八章,糖基转移酶。和糖苷连接间接有关的章节是:第六章,单糖的代谢;第九章,二糖、寡糖和多糖;第十章,糖链和糖复合物的修饰;第十一章,糖蛋白和蛋白聚糖。

在糖苷连接的形成上,化学和生物化学存在根本的差别。图 1 给出了三种不同的反应模式。

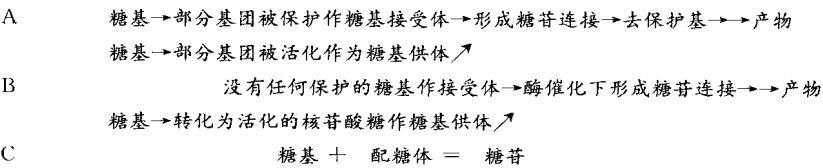


图 1 化学和生物化学形成糖苷连接的三种不同模式比较:

- A 是化学模式;
- B 为由糖基转移酶催化的生物化学模式;
- C 是糖苷水解酶催化的可逆的生物化学模式。

三种模式中最简单的是使用糖苷水解酶的逆反应形成糖苷连接,因为此过程中,糖基和配糖体都无需保护(见图 1C)。但在这种情况下,糖苷连接的形成和水解处于一个平衡中,通常反应是趋向于水解。因此,用糖苷水解酶合成糖苷连接,关键是反应条件的选择。目前也利用基因工程技术改造糖苷水解酶,使突变的酶更有利于合成,而非水解。这样的突变酶有一个新的名称,糖苷合成酶(glycosynthase)。有关内容见本书的第七章。

糖基转移酶是机体中合成糖苷连接的重要工具。它们催化糖苷连接形成时,接受体不必保护,但是,糖基的供体必须活化(见图 1B),即转化为糖核苷酸,有时也称为核苷酸

糖。在本书的第六章中介绍了这些活化方式。需要指出的是不同类型的单糖活化方式是不同的。多数是核苷二磷酸糖,只有唾液酸类是用胞苷一磷酸活化的。机体中最常见的葡萄糖出现在许多不同的糖类分子中,故其活化形式竟有四种之多。这些糖核苷酸类,不仅被用于糖苷连接的合成,也在不同单糖间的转化和代谢中占有指导地位。有些单糖间的转化是一个复杂的过程,但是,通过酶催化的糖核苷酸的转化却变得简单得多。本书的第六章集中讨论了有关的论题。读者可以将第六章的部分内容与第三章进行比较:前者是酶促的反应,后者是单纯的化学反应。

糖基转移酶催化的反应中,酶是主体,因为它们有高度的特异性,因此,糖基接受体无需保护,酶能对其加以鉴别。以人的 ABO 血型抗原为例。同样的糖基接受体,因为转移酶的不同,利用了不同的糖基供体,最终形成了人群中血型的差异。顺便说几句有关的话题。一般认为糖类的抗原性很弱,为何 ABO 血型的抗原决定簇那么小,仅有两到三个糖基组成,结构上的差异又如此小,却会导致非常严重的输血反应? 这些抗原对应的抗体是人与生俱来的,那么,这样的抗体是在生物演化哪一个阶段诱导产生的? 诱导的机制又如何? 这是糖生物学和糖免疫学中的一个难题。本书第八章的题目就是糖基转移酶,但著者的着眼点似乎仍在糖苷连接的形成。因为糖基转移酶在糖生物学中占有特定的地位,它们承上启下,是使基因中的密码转变成糖密码的中心环节。因此,这些酶是倍受关注的研究对象。

图 1 中的模式 A 是糖苷连接形成的化学模式。这一模式不需要酶,由此需要付出的代价是,糖基供体和糖基接受体都必须进行选择性的保护。将不参与反应的基团加以保护,同时又要活化参与反应的基团。因此,这类反应涉及到一大群保护基团、活化基团和反应后的脱保护试剂。由于著者是这方面的专家,所以花了很大篇幅介绍这些基团和有关的反应。第三章叙述了单糖可能发生的反应。在第二章中则列举了各种类型的保护基团和相关的反应。附录 1 又列表介绍了许多脱保护试剂。引进保护基团后的糖基供体和接受体只是反应的原料,要得到最后所需的产物,还要选择合适的条件,完成供体和接受体两者间的反应。第四章介绍了影响反应的诸多因素,包括外部条件和糖基的活化。由于 C2 明显受到异头体构象的影响,因此,著者对 C2 上羟基参与的反应进行了非常详尽的讨论。第五章与前几章不同,不是战术上的考虑和准备,而是战略的考虑。

图 1 中糖苷连接形成的模式只是最简单的表述方式。实际情况却可多种多样,但万变不离其宗,根本还是图 1 中的三种模式。糖基的接受体可以是糖基,反应的产物则是二糖;如果接受体是非糖类分子,得到的产物就是复合糖类,大的有糖蛋白和糖脂等,糖苷则是小分子的复合糖类;同样,糖基的供体和接受体可以拓展为一个寡糖,甚至多糖。不仅化学合成可以如此,生物合成也有类似的情况。例如,糖蛋白中 N-糖链的形成过程是一个由十四个糖基组成的 G 寡糖的整体转移;脂多糖中 O-糖链合成时,则是一组重复寡糖单位的连续转移。

多数的糖苷连接是以氧为连接桥,即最常见的氧糖苷。但是,糖基被连接到其他的原子上也可以形成非氧的糖苷,例如氮糖苷、硫糖苷和碳糖苷等。

第十章可以说是糖苷连接形成以后的后续过程。因为糖类是具有多个羟基的醛类和酮类,其中的醛基和酮基在形成了环状的半缩醛和半缩酮后,也变成了异头羟基。在形成糖苷连接后,产物中仍保留了许多可以进行反应的羟基。这些羟基也就成了糖链中可以

修饰的对象。第十章的主题是糖基的修饰,主要集中在无机酸和有机酸的酯化反应。其中也提到了差向异构化。由这一章不难看出,硫酸和磷酸这两种无机酸的修饰是常见而又重要的方式。在机体中修饰时,同样需要酶,硫酸基团和磷酸基团也需要活化。有一个问题也许离题稍远了些,但也与磷酸化有关。这就是生物体中的肽类/蛋白质、糖类和脂类,从结构表象上看都是一些结构单位的脱水的缩合产物,唯独核酸不是核苷的脱水产物,而是核苷酸的脱水缩合产物,产物中保留了磷酸以二酯键的方式连接着两个核苷,为什么?在生物分子的演化中,何时出现分歧的?这也是一个难题,说是一个谜也未尝不可。

第九章是糖化学的一个传统内容,因为在讨论寡糖和多糖时,结构和性质一般多于功能。但是近年的情况有所改观。原先被看成仅起结构支撑和保护作用的一些多糖也有重要的功能。例如,一些多糖中的降解片段呈现明显的生物活性。尤其是与植物防卫有关的寡糖素。乳汁中的寡糖也有活性。

第十一章纯粹属于糖生物学的范畴,与前一版相比,著者将论题由糖复合物和糖生物学缩小到糖蛋白和蛋白聚糖。尽管如此,糖蛋白和蛋白聚糖仍是一个极为宽泛的题目,以糖蛋白和蛋白聚糖为题的专辑乃至丛书也不少见。

第十二章则是糖化学和糖生物学结合的例子。著者也以糖化学为基点,通过合成一些有治疗作用的寡糖,观察它们在糖生物学中的应用。

3. 本书难点

本书涉及的面比较宽,同时包含了糖化学和糖生物学两大块。要全面地、系统地 and 深入地掌握这两大块,并不容易。

笔者尽管毕业于化学系,对糖化学有一定的基础和了解,但涉及到糖苷连接的化学合成时,也感到底蕴不足。原因是化学合成不只是理论,更多的是经验积累,还有技巧和“艺术”。例如保护基和脱保护试剂有多种多样,而且还在不断的发展。如果不是长期参与实验的人士,往往无法领悟其中的奥妙,很难选用合适的试剂和适当的条件,又快又省地合成所需的产物。

另外,糖生物学的发展速度也较快,而且与越来越多的生物学分支科学发生广泛又错综复杂的交叉,很多边缘学科在不断的产生,包括:糖医学、糖免疫学、糖病理学、糖神经学和糖病毒学等。总体而言,糖类和疾病的关系非常密切,如序言中所说,糖链中任何一点微小的变化都可以涉及到病变,只是现在还不能清楚地说明其中的因果关系。与正常细胞相比,肿瘤细胞表面的糖链有明显的变化,这是早已肯定的事实。但是,因何糖链发生改变,癌变导致糖链结构改变,还是糖链结构改变引起癌变,或是两者兼而有之?目前仍不清楚。想真正了解糖生物学的方方面面几乎是不可能的,而且本书有关糖生物学的章节写得又比较简单。但本书所作的简单介绍可以作为先导和入门,为以后阅读其他专著奠定基础。

本书的不足之处

正如前面提及的,每位著者在编写书刊时,都有各自的构思和安排。从某种意义上

看,著者也是一种设计师,和服装设计师没有本质的差别。在信息爆炸的时代,从互联网上可以看到的资料相差无几,虽然是同样的素材,但是不同著者因视角不同,从中获取的资料就会有所差别,再加上个人在“裁剪”和“拼接”时的手法又各有所长,最后成稿的书籍自然会千差万别。因此,很难对一本已经出版,特别是能有第二版的书指出很多不足。然而,提出一些个人的看法和值得商榷之处也是非常自然的。

在内容的选择上,从生物化学与糖生物学的角度看,著者在后面几章多少有些忽视糖脂这类化合物。糖脂是一大类和糖蛋白并列的糖复合物。因为脂筏的研究及其显现的重要性,正在受到比以前更多的关注。

在本书的第十二章中,著者选用了四个事例作为糖化学和糖生物学的经典。也许这四个事例在糖化学中堪称经典,但是除了肝素以外的三例,在糖生物学中似乎没有代表性。从糖生物学的角度看,似乎还有更为经典的例子和仍无法解读的难题。最引人注目的就是糖类和识别的关系。目前普遍认为糖类也携带信息,这些信息被称为糖密码(简称糖码)。这涉及到机体中有多少糖码,它们是否可以分类?它们参与了哪些生理和病理过程?在这些过程中糖码是被怎样的解码器破译的?在本书的第十一章中提到了一些,例如血型抗原和移植抗原等。但还有一些事例是值得一提的。例如,选凝素在20年前是一个大热点,它与炎症发生时白细胞聚集的密切有关。它是一种糖类结合蛋白质,可破译糖类携带的密码,有关它的配体唾液酸化的路易斯X抗原及其合成,曾被视为潜在的抗炎药物,尽管最后没有获得成功,但是相关的研究在一段时间中引领了糖化学和糖生物学。这里顺便提一下,一些外文词汇的译名问题。选凝素(selectin)被很多人译为“选择素”,因为其词头是选择(select)。但是就其词根(lectin)而言,却表明了它们归属于凝集素一类。所以,笔者建议使用“选凝素”而非“选择素”,因为前者更能反映它们的属性。类似的 collectin,如果按英文的字面翻译则是“收集素”,如果要确切地反映它的属性,则译为“胶(原)凝素”更佳。抗流感药物的研制也是一直受到关注的课题。尤其当前禽流感 and 甲型 H1N1 流感肆虐,再次提醒我们不应忽视这方面的研究。肝素具有明显的抗凝作用,所以一直是个热门话题。但是,目前人们对它的关注已不局限于抗凝,而是不断拓展到抗炎症和抗病毒等其他方面。

再从当前的趋势看,很多化学家都在以化学生物学的视角来讨论和审视化学、生物化学和糖生物学,但是著者却少了这样一种指导思想。在本书所有章节中,似乎没有找到“chemical biology”一词。也许著者对这门新兴的分支学科有自己独到的观点。

从章节的编排看,第二章和第三章的顺序调换一下会更合理。先说单糖的反应,再说糖的保护与合成,似乎更顺理成章。接着是第四章的糖苷连接的形成,这是糖类合成的重点。

前面在介绍本书的出版背景时,已经提到近年来出版的一些有关糖类的书刊,有的可以作为本书的后续读物。笔者在此推荐四本。首先是两本不错的教科书: *Introduction to glycobiology*. 2nd edition (Taylor M. E. and Drickamer K. 2006. Oxford University Press, United Kingdom.) 和 *Essentials of Glycobiology*. 2nd. Edition. (Varki A., Cummings R. D., Esko J. D., eds. 2009, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York.). 前一本仅两位著者,所以比较连贯、系统性较强。后者则比较全面,几乎涵盖了糖生物学的各个方面。还有两套丛书: *Comprehensive glyco-*

science, from chemistry to systems biology, vols. 1-4. (Kamerling J. P., ed. 2007. Elsevier, Oxford.) 和 *Glycoscience-Chemistry and chemical biology I-III*, 2nd edition. (Fraser-Reid B. O., Tatsuta K., Thiem J., eds. 2008. Springer-Verlag, Berlin.)。每套丛书的总页数都不少于 2700 页,可供查阅。前者更偏向于糖生物学,后者则更着重介绍糖化学和化学生物学。

中文参考书推荐《糖化学》(孔繁祚,2005 年,科学出版社)、《糖类化学》(郭振楚,2005 年,化学工业出版社)和《糖化学:基础、反应、合成、分离及结构》(蔡孟深、李中军,2007 年,化学工业出版社)。

如果读者感兴趣也可参阅笔者的糖知识讲座,作为此导读的延伸。以下是各讲的题目及其刊登的杂志和卷期:

第一讲 糖、糖、“糖”——什么是糖?(生命的化学,2008,28(6):665)

第二讲 糖类是包罗万象的分子。(生命的化学,2008,28(6):669)

第三讲 简单糖类。(生命的化学,2009,29(1):1)

第四讲 复合糖类。(生命的化学,2009,29(1):8)

第五讲 糖类的合成和降解。(生命的化学,2009,29(2):155)

第六讲 糖类的生物学意义。(生命的化学,2009,29(2):162)

第七讲 糖生物学和糖组学。(生命的化学,2009,29(3):299)

第八讲 糖免疫学。(生命的化学,2009,29(3):306)

第九讲 糖医学。(生命的化学,2009,29(4):453)

第十讲 糖工程学。(生命的化学,2009,29(4):459)

结 语

近几年来,我国的糖类研究在深度和广度两个方面均有可喜的进展,不少海外留学人员学成回国,极大地充实了我国的研究队伍。相对而言,从事糖生物学的人员多于糖化学的研究者。《糖类:生命必需的分子》(*Carbohydrates: The Essential Molecules of Life*) 导读版的出版,不仅为从事糖化学研究的人员提供了一本翔实的参考书,并可作为他们跨入糖生物学领域的基石;同时,也为那些从事糖生物学研究、准备转向糖化学或开展化学生物学研究的人员增加了一本有用的教材。本书亦可作为大专院校开设糖化学和糖生物学课程的教材或辅助材料,供师生使用。

王克夷

2009 年 11 月

序言和致谢

公元 2000 年是科学史上一个划时代的分界线,因为人类基因组测序在这一年得以完成。随着其他物种基因测序的陆续完成,我们现在知晓了越来越多物种的生命蓝图。正如人们预料的那样,生命科学的新领域已经遍地开花:基因组学,核糖核酸组学(ribonomics),蛋白质组学,代谢物组学,以及不能遗漏的糖组学。糖组学已经被定义为“在生命机体中糖类的功能研究”(de Paz J. L., Seeberger P. H., *QSAR Comb Sci.*, 2006, **25**, 1027)。

然而,在一个世纪以前,探索生命科学的人们并不会想到糖组学。原因是糖类,特别是一些简单的单糖,被简单地看成是大多数生物成活的必需分子。例如,蔗糖和葡萄糖提供能量,淀粉贮藏能量,而纤维素是负责结构和强度的。随后几十年的相关研究提供了新的糖类结构,但其功能经常是不清楚的。这些分子在生物界中都做些什么呢?它们一般存在于细菌病毒和癌细胞的表面,算是充当这些生命形式的前卫吧。

其实,这些分子是有功能的。如今,我们认识到糖类—蛋白质,甚至糖类—糖类的相互作用在很多生命过程中非常重要,譬如调制蛋白质的结构和定位、多细胞体系中的信号发送,以及细胞—细胞识别(包括细菌和病毒的感染过程,炎症和癌症发生的很多方面)。糖类中的一些成员具有很高的分子质量,其化学结构自然也异常复杂,对化学家、生物化学家和生物学家而言无疑是个挑战。一个相关的例子是 N-聚糖链,这种复杂的分子通过氮原子被连接到肽链上(这样形成了糖肽或糖蛋白);在其糖结构上一个微小的改变,就足以导致各种类型的人类疾病。

对于那些想学好糖生物学这门学科的人而言,本书可以提供各方面的背景知识。此外,这本书也能让读者大致了解这个领域的相关研究,领略其中的奥妙,涉及的内容重点集中在糖类和糖复合物的结构及其生物合成,有关的功能则相对较少。一个经常被问及的问题是“为什么研究糖化学?”。答案很简单:“它是生物学研究的基础”。一个在糖类方面受过训练的有机化学家能顺当地进入生物化学、分子生物学和细胞生物学的世界;反之则难得多。

我们特别要感谢 David Vocadlo,还要向 Steve Withers, Harry Brumer III, Adrian Scaffidi, Andrew Watts, Keith Stubbs, Ethan Goddard-Borger, Tanja Wrodnigg, Arnold Stütz 和 Malcolm McConville 致谢,他们为这本新书的结构和内容提出了有见地的意见。此外,Keith Stubbs, Adrian Scaffidi, Ethan Goddard-Borger 和 Nathan McGill 孜孜不倦地校对手稿花费了许多时间,并提出了很多有用的建议。为了 Fischer 的照片,还要再次感谢 Frieder Lichtenthaler。Robert V. Stick 要感谢格拉茨技术大学的有机化学学院和格拉茨 Karl-Franzens 大学的化学学院在撰写部分手稿时给予的帮助。Spencer J. Williams 感谢妻子 Jilliarne 在编写这本书的全过程中给予的耐心和支持。

Robert Stick 和 Spencer Williams

(王克夷 译)

缩写词汇表

Ac	acetyl 乙酰基
AIBN	2,2'-azobis(isobutyronitrile)2,2'-叠氮双(异丁腈)
All	allyl (prop-2-enyl)烯丙基(丙-2-烯基)
AMP/ADP/ATP	adenosine 5'-mono/di/triphosphate 腺苷 5'—/二/三磷酸
Ar	aryl 芳基
ATIII	antithrombin III 抗凝血酶 III
BMS	<i>tert</i> -butyldimethylsilyl 叔-丁基二甲基硅烷
Bn	benzyl (phenylmethyl)苄基(苯甲基)
Boc	<i>tert</i> -butoxycarbonyl 叔丁氧羰基
BPS	<i>tert</i> -butyldiphenylsilyl 叔丁基二苯基硅烷
Bz	benzoyl 苯甲酰基
CAN	cerium(IV) ammonium nitrate 铈(IV)铵硝酸盐
Cbz	benzyloxycarbonyl 苄氧羰基
C ₆ H ₁₁	cyclohexyl 环己基
ClAc	chloroacetyl 氯乙酰基
CMP/CDP/CTP	cytidine 5'-mono/di/triphosphate 胞苷 5'—/二/三磷酸
CoA	coenzyme A 乙酰辅酶 A
CSA	camphor-10-sulfonic acid 樟脑-10-磺酸
DABCO	1,4-diazabicyclo[2,2,2]octane 1,4-二氮杂二环[2,2,2]辛烷
DAST	(diethylamino)sulfur trifluoride 三氟(二乙氨基)硫
DBU	1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-ene 1,8-二氮杂二环[5,4,0]十一-7-烯
DCC	<i>N,N'</i> -dicyclohexylcarbodiimide <i>N,N'</i> -二环己基羰二亚胺
DCE	1,2-dichloroethane 1,2-二氯乙烷
DDQ	2,3-dichloro-5,6-dicyanobenzoquinone 2,3-二氯-5,6-二氰苯醌
DEAD	diethyl azodicarboxylate 偶氮二甲酸二乙酯
DIAD	diisopropyl azodicarboxylate 偶氮二甲酸二异丙酯
DMAP	4-(dimethylamino)pyridine 4-(二甲氨基)吡啶
DMDO	dimethyldioxirane 二甲基双环氧乙烷
DME	1,2-dimethoxyethane 1,2-二甲氧基乙烷
DMF	dimethylformamide 二甲基甲酰胺
DMSO	dimethyl sulfoxide 二甲基亚砷
DMTST	dimethyl(methylthio)sulfonium triflate 二甲基(甲基硫)鎓三氟甲磺酸

DNP	2,4-dinitrophenyl 2,4-二硝基苯
DTBMP	2,6-di- <i>tert</i> -butyl-4-methylpyridine 2,6-二叔丁基-4-甲基吡啶
DTBP	2,6-di- <i>tert</i> -butylpyridine 2,6-二叔丁基吡啶
DTPM	(dimethyltrioxypyrimidinylidene)methyl(二甲基三嘧啶叉)甲基
DTT	1,4-dithiothreitol 1,4-二巯基苏糖醇
ER	endoplasmic reticulum 内质网
ERAD	endoplasmic reticulum-associated degradation 内质网相关降解
FADH	flavin adenine dinucleotide 黄素腺嘌呤二核苷酸
Fmoc	9-fluorenylmethoxycarbonyl 9-芴甲氧羰基
GAG	glycosaminoglycan 糖胺聚糖
GH	glycoside hydrolase 糖苷水解酶
GMP/GDP/GTP	guanosine 5'-mono/di/triphosphate 鸟苷 5'-一/二/三磷酸
GPI	glycosylphosphatidylinositol 糖基磷脂酰肌醇
GT	glycosyltransferase 糖基转移酶
HIT	heparin-induced thrombocytopenia 肝素诱导的血小板减少症
HIV	human immunovirus 人类免疫病毒
HMPA	hexamethylphosphoramide 六甲基磷酰胺
IDC	iodonium dicollidine 二(2-甲基-4-乙基氮苯)碘阳离子
Im	1-imidazolyl 1-咪唑基
IPTG	isopropyl 1-thio- β -D-galactopyranoside 异丙基-1-巯基- β -D-半乳糖基
KLH	keyhole limpet hemocyanin 匙孔螺学蓝蛋白
LDA	lithium diisopropylamide 二异丙基氨基锂
Lev	levulinyl (4-oxopentanoyl)乙酰丙酸基(4-氧戊酰基)
LPG	lipophosphoglycan 脂磷酸聚糖
LPS	lipopolysaccharide 脂多糖
mCPBA	3(<i>meta</i>)-chloroperbenzoic acid 3(间)氯过苯甲酸
Ms	mesyl (methanesulfonyl)mesyl(甲磺酰基)
NADH	nicotinamide adenine dinucleotide 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸
NADPH	nicotinamide adenine dinucleotide phosphate 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸
NBS	N-bromosuccinimide N-溴代琥珀酰亚胺
NIS	N-iodosuccinimide N-碘代琥珀酰亚胺
NMO	N-methylmorpholine N-oxide N-甲基吗啉 N-氧化物
Ns	4-nitrobenzenesulfonyl 4-硝基苯磺酰基
PAPS	3'-phosphoadenosine-5'-phosphosulfate 3'-磷酸腺苷-5'-磷硫酸(硫酸基团的供体)
PCC	pyridinium chlorochromate 吡啶氯铬酸盐
PDC	pyridinium dichromate 吡啶二铬酸盐

PEG	poly(ethylene glycol) 聚乙二醇
PEP	phosphoenolpyruvate 磷酸烯醇丙酮酸
Ph	phenyl 苯基
Phth	phthalyl 邻苯二甲酰基
PI	phosphatidylinositol 磷脂酰肌醇
Piv	pivalyl (2,2-dimethylpropanoyl) 三甲基乙酰(2,2-二甲基丙酰基)
PLP	pyridoxal-5'-phosphate 吡哆醛-5'-磷酸
<i>p</i> MB	4(<i>para</i>)-methoxybenzyl 4(对)-甲氧苄基
<i>p</i> NP	4(<i>para</i>)-nitrophenyl 4(对)-硝基苯基
<i>p</i> TSA	4(<i>para</i>)-toluenesulfonic acid 4(对)-甲基苯磺酸
py	pyridine 吡啶
rt	room temperature 室温
SF	selectfluor {1-chloromethyl-4-fluoro-1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octane bis(tetrafluoroborate)} 氟试剂{1-氯甲基-4-氟-1,4-二氮杂双环[2,2,2]辛烷双(四氟硼酸)}
TBP	2,4,6-tri- <i>tert</i> -butylpyridine 2,4,6-三叔丁基吡啶
TCP	tetrachlorophthalyl 四氯邻苯二甲酰基
TDS	hexyldimethylsilyl 四己基二甲基硅烷基
TEMPO	2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxyl 2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基
Tf	triflyl (trifluoromethanesulfonyl) triflyl(三氟甲磺酰基)
THF	tetrahydrofuran 四氢呋喃
THP	tetrahydropyran-2-yl 四氢吡喃-2-基
TIPS	triisopropylsilyl 三异丙基硅烷基
TMP	2,2,6,6-tetramethylpiperidine 2,2,6,6-四甲基哌啶
Tol	tolyl (4-methylphenyl) tolyl (4-甲基苯基)
TPAP	tetrapropylammonium perruthenate 四丙酰铵过钌酸
Tr	trityl (triphenylmethyl) trityl(三苯基甲基)
Ts	tosyl (4-toluenesulfonyl) tosyl(4-甲苯磺酰基)
TTBP	2,4,6-tri- <i>tert</i> -butylpyrimidine 2,4,6-三叔丁基嘧啶
UMP/UDP/UTP	uridine 5'-mono/di/triphosphate 尿苷 5'—/二/三磷酸