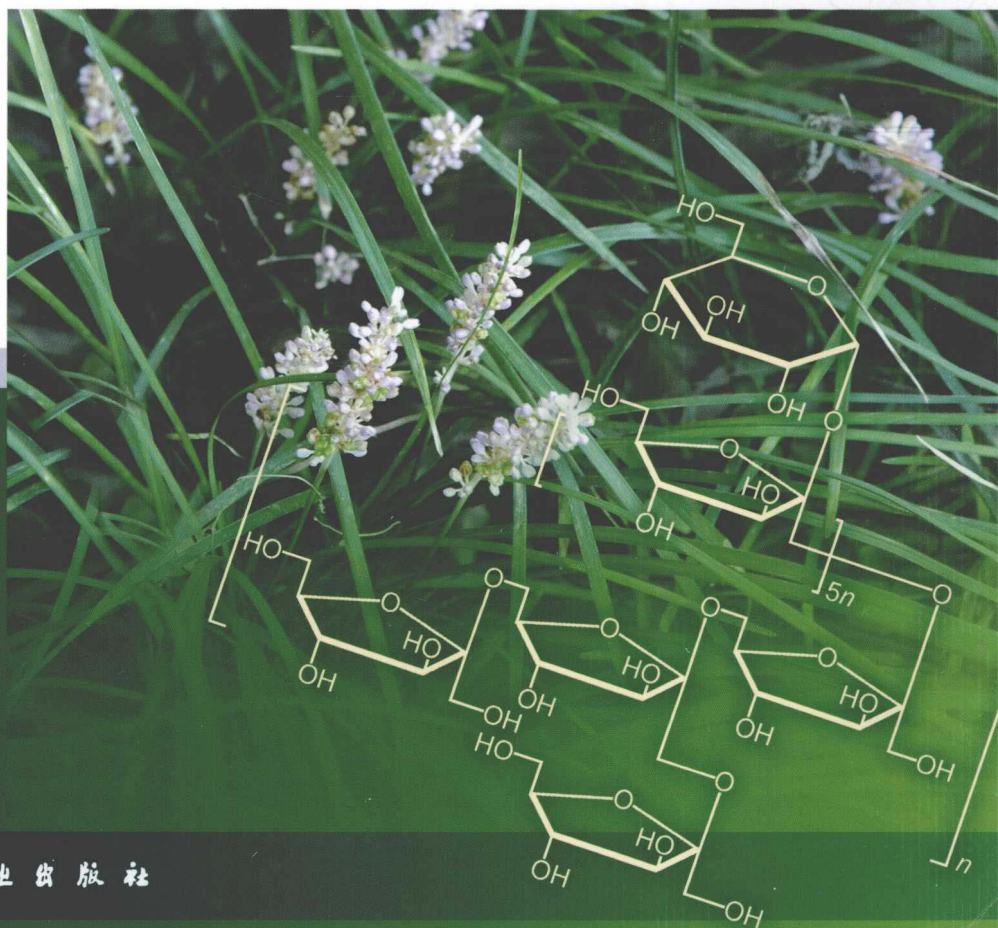


天然产物化学 丛书

天然糖化学

屠鹏飞 主编



化学工业出版社

天然产物化学 丛书

天然糖化学

屠鹏飞 主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

本书系统介绍了单糖、寡糖和多糖的结构分类与命名, 化学和生物合成, 结构修饰与构效关系, 提取分离及结构鉴定, 生理活性与应用。

本书可供从事天然产物研究、生产的技术人员使用, 也可供生命科学、食品科学、药学等相关专业参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

天然糖化学/屠鹏飞主编. —北京: 化学工业出版社,
2012. 10

(天然产物化学丛书)

ISBN 978-7-122-15224-4

I. 天… II. 屠… III. ①天然有机化合物-单糖-研究
②天然有机化合物-多糖-研究 IV. O629

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 208571 号

责任编辑: 李晓红 梁 虹
责任校对: 陶燕华

文字编辑: 林 媛
装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司

装 订: 三河市万龙印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 13¼ 字数 294 千字 2013 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686)

售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 48.00 元

版权所有 违者必究

序

过去半个多世纪，天然产物化学快速发展，取得了举世瞩目的成就，主要体现在以下方面：首先，天然产物化学结构多样性充分展现。发现并拓展了许多具有重要理论意义和应用价值的分子结构骨架体系并衍化成众多复杂天然产物结构，极大丰富了天然产物化学的内容，促进有机化学发展。多发色团吲哚生物碱和异喹啉生物碱，复杂环系萜类化合物，特异取代基的黄酮、香豆素和木脂素衍生物以及植物环肽、聚酮类等天然产物，结构奇异，变化万千，显示了大自然造就结构艺术的无穷魅力。

再者，复杂结构全合成艺术日臻完善并达到了新的高峰。数以百计的复杂结构天然化合物成功地被手性全合成，且反应收率及光学选择性不乏达到实际应用水平。逆合成原理应运而生，开创了合成设计新纪元。多项研究成果获得世界化学最高奖——诺贝尔奖。有机合成伟大艺术独特魅力得到空前完美展现。

第三，生物活性多样性紧伴化学结构多样性。过去半个多世纪，国际上研发成功的不少原创性重量级新药，多源于天然产物或其衍生物。在 1982—2002 年全球上市的小分子药物中，6% 直接来自天然产物，其余 55% 亦与天然产物紧密关联。在天然产物化学发展中，色谱、波谱等物理学方法的应用起到关键作用。以 HPLC 为代表的色谱学方法极大提高了分离纯化的效率，使一些往常难以分离的成分达到了高效纯化目的。波谱学方法包括 MS, NMR, CD, X-ray 等，开创了新的结构测定思维和手段，一个复杂天然产物结构仅需毫克级样品、耗时数日，便可完成结构研究包括立体构型测定。

我国是天然药物资源丰富的国家，药用植物有万余种，且有数千年民间用药经验，为从中发现生物活性物质、研发创新药物提供了广阔研究空间。在过去半个多世纪，我国天然药物化学研究取得了快速发展，成绩显著，研制成功了青蒿素等一系列天然创新药物。我国已形成了一支学科齐全、人员结构组成较合理、仪器设备基本达国际水平、从事天然药物化学研究的科研创新群体，正在为国家创新药物的研发而努力奋斗。

天然产物化学出版物，国内外已有不少版本，有大型系列参考书，亦有专论编著，篇幅有大有小，内容各有侧重与特点。但关于天然产物化学的系列图书，国内尚无版本面世。我国天然产物化学研究虽取得了显著成绩，但与国际先进水平相比，总体看还存在较大差距。为增强我国天然产物化学研究创新能力，提高研究水平，适应我国中草药大国的国际地位，化学工业出版社高瞻远瞩，决定推出这套《天然产物化学丛书》（以下简称《丛书》），以使广大从事天然产物化学研究的科学工作者系统了解掌握这一学科的系统知识和该领域的现状和未来发展，提高我国天然产物化学研究水平和创新能力，适应时代的需求。

《丛书》共有《天然产物研究方法和技术》、《生物碱化学》、《单萜和倍半萜化学》、《二萜化学》、《三萜化学》、《甾体化学》、《香豆素化学》、《黄酮化学》、《木脂素化学》、《醌类

化学》、《酚酸化学》、《天然糖化学》、《蛋白质类化学》13 个分册，涵盖了天然产物化学的主要内容，各分册由主编组织国内本领域专家编写，他们大多为正从事教学和科研的中青年学术骨干。《丛书》涉及面广，内容丰富，工作量浩瀚。《丛书》的出版工程浩大，得到各方鼓励与帮助，尤其是化学工业出版社领导和编辑的大力支持方可完成。参与《丛书》编写的各位主编和数以百计的专家、学者，在繁重的教学科研中，耗费大量时间与精力不辞辛苦地完成编著，在此对他们表示衷心感谢。化学工业出版社的编辑同志认真审阅和修改，精心排版，做了大量工作，在此对他们的辛勤努力表示诚挚的谢意。

由于科研教学任务繁重，时间紧迫，书中难免有不当和错误之处，还望读者不吝批评指正。

于德泉，孙汉董

2007 年 12 月

前 言

糖又称为碳水化合物，包括单糖、寡糖、多糖及其衍生物、复合物，是生物体内存在的最广泛的物质之一，也是构成生物体及其体内能量贮存必不可少的基本物质，与核酸、蛋白质、脂质并称为生命活动的四大基本物质。糖类化合物结构中含有多个羟基，这些羟基立体构型的多样性、多聚糖中单糖残基的数量、连接顺序、成键位置和构型的多变性以及在高级空间结构上的复杂性，使得糖成为自然界存在的最为复杂的一类化合物。长期以来，人们对糖的认识一直停留在构成生物体和贮存能量的重要物质的水平上，加上糖结构的复杂性，人们对糖的研究一直没有给予足够的重视。近二十年来，随着生命科学、现代生物技术和分析仪器的快速发展，不断发现糖在生命过程和疾病防治中的作用。例如，糖类，特别是糖与非糖物质的复合物，在细胞间信号传导、生物发育、抗微生物的黏附与感染、调节机体免疫和代谢等方面起着重要的作用。因而，糖已成为活性先导化合物和新药发现的重要资源。随着糖的分离和结构分析技术的发展，复杂多糖的结构鉴定也得到突破。因此，糖类研究和开发利用再次成为生物医学和药物研究的重要方向。

为了促进糖类研究的发展，为糖类研究提供有益的参考，我们在长期进行糖类（特别是寡糖酯和多糖类）研究的基础上，结合国内外糖类研究的有关文献、书籍，编写此书。书中系统介绍糖类的生物合成、结构分类、理化性质、提取分离、结构鉴定、全合成与结构修饰、生物活性与应用等方面的基础知识、研究方法和最新进展，以期为读者提供一本能够系统了解糖类有关知识和最新研究进展的书籍，促进糖类研究和开发利用。

本书可供从事化学、药学、生命科学、食品科学以及天然产物相关学科研究、教学和生产的科技工作者、专业技术人员和研究生参考使用。

由于参加编著的作者教学与科研任务繁重和水平有限，加之书中涉及内容近年来发展极为迅速，因此难免存在疏漏和不妥之处，敬请读者批评指正。

编者

2012 年 6 月

目 录

第 1 章 总论	1
1.1 概述	1
1.2 糖的分类与分布	1
1.2.1 单糖	2
1.2.2 寡糖	2
1.2.3 多糖	3
1.3 糖的生物合成	4
1.3.1 单糖的生物合成	5
1.3.2 寡糖和多糖的生物合成	6
1.4 糖的一般理化性质	7
1.4.1 物理性质	7
1.4.2 化学性质	8
1.5 糖的提取与分离	10
1.5.1 糖的提取	10
1.5.2 糖的分离纯化	11
1.6 糖的分析方法	13
1.6.1 纸色谱	13
1.6.2 薄层色谱	13
1.6.3 高效液相色谱	14
1.6.4 气相色谱	16
1.6.5 质谱技术	17
1.7 糖的结构鉴定	19
1.7.1 单糖的结构鉴定	20
1.7.2 寡糖和多糖的结构鉴定	21
1.8 糖研究的发展趋势	28
1.8.1 寡糖的自动化合成	28
1.8.2 糖的酶促反应	28
1.8.3 天然药物中多糖类成分的分离与生物活性研究	29
1.8.4 基于糖的药物设计与开发	29
1.8.5 糖复合物的生物学功能研究	30
参考文献	31

第2章 单糖	32
2.1 概述	32
2.2 单糖的结构、种类及其分布	32
2.2.1 单糖的结构	32
2.2.2 单糖命名及分类	36
2.2.3 天然单糖的分布	36
2.2.4 重要单糖及应用	37
2.2.5 单糖的重要衍生物及应用	40
2.3 单糖的合成	41
2.3.1 单糖的生物合成	41
2.3.2 单糖的化学合成	41
2.4 单糖的结构鉴定	45
参考文献	50
第3章 寡糖	51
3.1 概述	51
3.2 寡糖的结构分类与命名	51
3.2.1 寡糖的结构分类	51
3.2.2 寡糖的命名	53
3.3 寡糖的提取分离	54
3.3.1 寡糖的提取	54
3.3.2 寡糖的分离	54
3.4 寡糖的制备	56
3.4.1 化学合成法制备寡糖	56
3.4.2 酶催化合成法制备寡糖	61
3.4.3 微生物降解法制备寡糖	61
3.5 寡糖的结构修饰与构效关系	61
3.5.1 寡糖的结构修饰	62
3.5.2 寡糖的构效关系	63
3.6 寡糖的生理活性及应用	64
3.6.1 寡糖的生理活性	64
3.6.2 寡糖的应用	66
3.7 寡糖提取分离及结构鉴定实例	67
3.8 寡糖酯及其研究实例	71
3.8.1 远志属药用植物中寡糖酯的研究概况	71
3.8.2 密花远志中糖酯类化合物的提取分离、结构鉴定实例	77
3.8.3 远志中糖酯类化合物的提取分离、结构鉴定实例	85

参考文献	94
第4章 多糖	96
4.1 概述	96
4.2 多糖的结构分类及其分布	97
4.2.1 按多糖的习惯名称分类	97
4.2.2 按来源分类	99
4.2.3 按单糖组成分类	103
4.2.4 按生理功能分类	105
4.2.5 糖缀合物	106
4.3 多糖的生物合成研究	106
4.3.1 糖基供体	106
4.3.2 糖基转移酶	108
4.3.3 糖苷酶	109
4.3.4 多糖的生物合成	110
4.4 多糖的结构修饰	113
4.4.1 硫酸化修饰	113
4.4.2 磷酸化修饰	114
4.4.3 乙酰化修饰	114
4.4.4 烷基化修饰	114
4.4.5 羧甲基化修饰	114
4.4.6 硒化修饰	115
4.4.7 其他多糖结构修饰技术	115
4.5 多糖的提取分离	116
4.5.1 多糖的提取	116
4.5.2 粗多糖的精制	117
4.5.3 多糖的分离纯化	119
4.5.4 多糖提取分离实例	122
4.6 多糖的生物活性、构效关系及应用	128
4.6.1 多糖的药理活性	128
4.6.2 多糖的构效关系	134
4.6.3 多糖在医药中的应用	136
参考文献	137
第5章 多糖的结构分析方法及实例	142
5.1 概述	142
5.2 光谱技术在多糖结构分析中的应用	142
5.2.1 红外光谱	142

5.2.2	紫外光谱	143
5.2.3	质谱 (MS)	143
5.2.4	核磁共振谱 (NMR)	143
5.3	多糖一级结构分析思路与方法	146
5.3.1	多糖的纯度测定	146
5.3.2	多糖的分子量测定	148
5.3.3	多糖的单糖组成分析	149
5.3.4	多糖中单糖的连接方式确定	150
5.3.5	多糖中单糖连接顺序的确定	152
5.4	多糖高级结构及其分析方法	155
5.4.1	多糖的高级结构	155
5.4.2	多糖高级结构的分析方法	155
5.5	多糖结构鉴定实例	157
5.5.1	褐紫肉齿菌多糖 HBP 与 HCP 结构鉴定	157
5.5.2	根瘤菌胞外酸性多糖结构解析	165
5.5.3	食用真菌中性多糖 PS 化学结构解析	171
5.6	天然药物中多糖研究实例	175
5.6.1	麦冬多糖研究实例	175
5.6.2	红枣多糖研究实例	184
5.6.3	猪苓多糖研究实例	194
	参考文献	198

第 1 章 总 论

1.1 概述

糖类物质通常由碳、氢、氧元素组成。因其分子式符合 $C_n(H_2O)_n$ 的通式，所以又被称为碳水化合物。但是后来发现用碳水化合物定义糖，严格来讲并不合适，因为有些符合糖结构通式的化合物，并不具有糖的性质，如乙酸等，反而有些化合物不符合这一通式，却具有糖的性质，如脱氧核糖、鼠李糖等。此外，某些糖还含有氮、硫等元素，有些多糖结构中还含有氨基、磺酸酯基、磷酸酯基等，因此为了能更贴切地表述糖的定义，目前把多羟基醛或者多羟基酮及其多聚物和衍生物通称为糖。

糖是自然界生物体内存在最广泛的物质之一，是构成生物体及其体内能量贮存必不可少的基本物质。由于糖类成分中含有多个羟基，这些羟基立体构型的多样性、多聚糖单糖残基之间成键位置的多变性、在高级空间结构上的复杂性，又加上单糖可以以链状或者环状的形式存在，以及在环状结构中端基碳又存在 α 或者 β 构型等，这些都给糖类成分尤其是多糖类成分的研究带来了挑战。不过，随着现代仪器的不断发展和研究水平的不断提高，对糖的研究也越来越深入，目前对于单糖和寡糖的分离和鉴定已经不是问题。高场 NMR 仪器的出现，一些新的 2D NMR 技术的发展，结合化学手段如甲基化分析、酸（碱）降解等和生物学手段如酶解、荧光标记、凝集素识别等，对多糖的结构研究已经不再是遥不可及。随着对糖结构分析研究的不断深入，发现糖还可以和蛋白质、脂类等成分形成共价复合物，由此糖复合物一词也相应出现。后来又发现糖复合物在生物个体的生命活动中具有非常重要的意义，自此对糖的认识也不仅仅局限于构成生物体的支持组织以及能量贮存这些初级阶段。越来越多的研究表明糖类成分尤其是糖复合物在细胞间信号传导、受精、胚胎发育、抗微生物的黏附与感染、调节机体免疫功能等方面起着重要的作用，此外与癌细胞的转移、炎症的发生等也有着密切的联系。由此引起生物学家们的极大关注，促使糖化学和生物化学的融合与交叉。20 世纪 70 年代，专门研究糖在生物体内功能、生物合成的学科——糖生物学应运而生，促使对糖的研究由单一的结构研究向功能研究方面转化。另一方面，基于糖为先导的药物开发也被药物学家们所重视，通过对母核的修饰和优化，筛选出了一大批具有明显活性的先导化合物，有些化合物目前已经作为药物进入临床。本章简单介绍糖的分类、生物合成途径、提取分离及结构鉴定方面的基本信息和思路，较为详细的部分会在以后各章节中阐述。

1.2 糖的分类与分布

糖类成分以不同的形式广泛存在于自然界的生物体中，可以说是无所不在。例如：纤维素是构成植物体的基本成分；几丁质是动物甲壳以及真菌细胞壁必不可少的组成部分；

作为食用甜味剂的蔗糖广泛存在于甜菜、甘蔗和各种水果中。还有小麦、大米等中的淀粉是人类的主要食物来源之一；生物体内的葡萄糖以及动物体内的糖原是能量贮存的主要形式。糖类成分的结构复杂多样，对糖类成分的分类方法也比较多，从目前文献来看，多按照分子中单糖残基数目的多少，即聚合度的高低，将其分为单糖、双糖、寡糖和多糖，或将双糖归于寡糖中，将其分为单糖、寡糖和多糖。

1.2.1 单糖

单糖 (monosaccharide) 是指分子中含有 3~7 个碳的多羟基醛或者酮类化合物，是糖类成分中结构最简单的一类，是构成双糖、寡糖以及多糖的基本单位。单糖根据其分子中所含碳原子数目的多少又分为三碳糖 (丙糖)、四碳糖 (丁糖)、五碳糖 (戊糖)、六碳糖 (己糖)、七碳糖 (庚糖) 等，其中以五碳糖 (戊糖) 和六碳糖 (己糖) 最为常见。由于系统命名法对于糖类成分来说显得非常烦琐，因此单糖的命名一般采用“端基碳构型 + 绝对构型 + 旋光特性 + 成环类型 + 俗名”来表示，例如 α -D-(+)-吡喃葡萄糖。在没有必要明确提到立体构型的时候，一般简称为葡萄糖、果糖、木糖、阿拉伯糖、鼠李糖等。

游离的单糖中比较常见的是葡萄糖和果糖，在人们日常食用的水果、蜂蜜中大量存在，在生物体能量代谢中起着重要的作用。单糖除了常见的五碳糖 (戊糖) 和六碳糖 (己糖) 之外，目前还发现含有 7 个碳的酮糖 (庚酮糖)，这种糖主要存在于景天科植物中，因此也称为景天庚酮糖，其 7-磷酸景天庚酮糖和 1,7-二磷酸景天庚酮糖是光合成过程和磷酸戊糖代谢循环的重要中间体。

除了游离的单糖之外，实际上大部分单糖可以和非糖配体结合以糖苷的形式存在并发挥不同的生理功能和生物活性。其中根据形成糖苷键的类型不同，可以形成氧苷、碳苷、氮苷、硫苷等。比如在构成生命遗传物质 RNA 和 DNA 的结构中，核糖和脱氧核糖就是以氮碳键和非糖配体 (嘌呤和嘧啶) 结合并存在；从杏仁中分离得到的苦杏仁苷属于 α -羟氰苷，具有明显的镇咳作用；从景天科植物垂盆草中分离得到的垂盆草苷属于 γ -羟氰苷，具有降低血清谷丙转氨酶作用，用于治疗肝炎；从山慈姑中分离得到的山慈姑苷属于酯苷，具有抗肿瘤活性。此外，还有一类单糖衍生物，其结构中的羟基被氨基取代，称为氨基糖，生物体中比较多见的是葡萄糖胺、半乳糖胺以及唾液酸类成分。氨基糖类在抗生素中经常出现，是构成抗生素类药物结构中不可缺少的部分，如卡那霉素中含有 6-氨基-6-脱氧-D-葡萄糖，链霉素中含有 *N*-甲基-L-葡萄糖胺。因此，氨基糖类衍生物的合成及筛选也是目前药物化学研究中的一个热点。

1.2.2 寡糖

寡糖 (oligosaccharide) 又称寡聚糖或低聚糖，是指 2~9 个单糖通过糖苷键连接形成直链或含有支链的一类化合物。有的文献中将含有 2 个糖残基的聚合物称为双糖，不列入寡糖范畴，含有 3 个以上 10 以下单糖残基的聚合物才称为寡糖。本书将含有 2 个糖残基的双糖也称为寡糖。寡糖一般是根据分子中含有单糖基数目的多少来分类，如二糖、三糖、四糖、五糖等。除此之外，也可以根据分子是否具有还原性而分为还原性寡糖和非还原性寡糖；根据结构中所含单糖基的结构是否相同可分为同源性寡糖和异源性寡糖等。对于含有糖残基较少的寡糖，其命名通常还采用习惯命名，如麦芽糖、龙胆三糖、棉子糖等。

天然存在的寡糖类成分中, 比较常见的二糖有蔗糖、乳糖、麦芽糖、海藻糖等。其中, 蔗糖是主要的天然甜味剂, 在甜菜、甘蔗以及糖枫树中大量存在, 但在动物体内不能合成和贮存; 乳糖主要存在于绝大多数哺乳动物的乳汁中, 是食品工业中乳制类食品的主要营养成分之一; 麦芽糖在发芽的麦粒、谷粒中大量存在, 尤其是麦芽中含量更高; 海藻糖主要存在于酵母中, 含量高达细胞干重的 20%, 由于海藻糖是天然存在的最稳定的二糖, 因此对生物体具有很好的保护作用, 可以在高温、高寒、高渗透压等极端条件下, 稳定细胞膜和蛋白质的结构, 有效地保护细胞膜和蛋白质分子不变性, 从而维持生命体的生命过程和生物特征, 因此海藻糖有“生命之糖”的美称。另外, 天然存在的二糖还有木二糖、芦丁糖、松二糖、麦芽酮糖等。常见的三糖有棉子糖、龙胆三糖、松三糖等; 四糖有水苏糖等。

与单糖一样, 寡糖分子也可以和一些非糖配基结合形成结构多样的寡糖苷类化合物, 并显示多种生理活性。如从毛花洋地黄中分离得到的去乙酰毛花洋地黄苷 C、异羟基洋地黄毒苷, 从黄花夹竹桃中分离的黄夹苷等强心苷类成分, 都具有强心作用, 已作为抗心衰药物应用于临床。中药人参中分离得到的一系列人参皂苷类成分, 具有多方面的生理活性, 如人参皂苷 Rg1 具有轻度中枢神经兴奋和抗疲劳作用, 人参皂苷 Rh2 具有较强的抑制肿瘤细胞生长作用; 从毛茛科铁线莲属植物中分离得到 100 多个连接有 2~10 个糖不等的三萜皂苷, 部分皂苷具有不同程度的抗肿瘤、抗炎活性。

天然产物中除了存在大量的寡糖以及寡糖苷类化合物以外, 在一些植物种属中, 还存在丰富的寡糖酯类成分。寡糖酯类成分在结构上主要是寡糖(多数情况下是蔗糖)与有机酸类成分(乙酸、苯甲酸及其衍生物、苯丙烯酸及其衍生物)形成的酯类。由于这类成分多集中分布于某些科属, 如百合科、远志科、十字花科、蓼科等一些植物中, 同时这类成分具有明显的生理活性, 成为当前药学研究者重点关注的化学成分之一, 因此这里将其单独列出, 在以后的寡糖一章中, 也会以实际例子详细地说明这类成分的提取分离和结构鉴定。

1.2.3 多糖

多糖(polysaccharide)是指由 10 个以上单糖通过糖苷键聚合而成的大分子, 通常都由上百个甚至上千个单糖组成, 分子量从几千到几万, 甚至到几千万, 称为多聚糖或者多糖。因为多糖的结构庞大, 用系统命名法命名多糖非常复杂烦琐, 因此, 多糖的命名多采用习惯命名, 如淀粉、糖原、纤维素、木聚糖、香菇多糖、人参多糖等。多糖结构复杂, 分类方法也很多。根据组成来分, 有均多糖和杂多糖; 根据生理功能来分, 有结构多糖和贮存多糖; 根据来源来分, 有动物多糖、植物多糖、微生物多糖和藻类多糖。

植物多糖 广泛分布在植物的根、茎、叶、花、果实和种子中。植物多糖按照传统习惯分为细胞内贮存多糖、纤维素、果胶、半纤维素、树胶、黏胶等。细胞内贮存多糖主要是淀粉, 在小麦、大米等谷类作物以及植物的种子中大量存在。常见的细胞内贮存多糖还有果聚糖和甘露聚糖, 甘露聚糖主要存在于单子叶植物细胞中, 果聚糖在单、双子叶植物中都广泛存在。纤维素作为植物体支持组织的重要组成部分, 主要存在于植物的细胞壁中。果胶是一类主要由半乳糖醛酸及其甲酯聚合而成的多糖类成分, 存在于植物细胞的细胞壁和细胞内层中, 为支撑物质, 其中柚果皮中含有丰富的果胶类成分, 是工业制备果胶的主要原料。树胶

为高等植物干枝受伤或者受到菌类侵袭后自伤口处渗出的分泌物，多是具有分支的杂多糖，分子中常含有阿拉伯糖、鼠李糖、葡萄糖醛酸、半乳糖醛酸等，在蔷薇科、芸香科、梧桐科等植物中含量比较丰富。黏胶是在化学组成上与树胶极其类似的一类多糖类成分，主要存在于高等植物的根皮、叶片、花朵等部位。在以前的中药研究中，多糖多作为杂质除去，后来越来越多的研究发现多糖类成分也具有明显的生物活性，很多中药中的多糖类成分在调节机体免疫能力、抗肿瘤、降血糖等方面发挥着重要的作用，如箬竹多糖、远志多糖、大枣多糖、人参多糖等，因此植物多糖在天然产物化学研究中也越来越受到重视。

动物多糖 其存在和分布极为广泛，几乎存在于所有的动物组织器官中，尤其在动物结缔组织中含量比较丰富。动物体内作为葡萄糖贮存形式的动物糖原、由糖醛酸和氨基糖组成的糖胺聚糖等都是动物体内含量丰富的动物多糖类成分。糖胺聚糖通常称为黏多糖，在动物的结缔组织中含量较高，常见的有硫酸皮肤素、硫酸类肝素、硫酸角质素等。黏多糖在一些动物性中药如阿胶、海参、羚羊角、犀角、鹿茸中广泛存在，这些黏多糖在实验中被证明具有抗凝血、降血压等活性。此外，壳聚糖以及动物体内的一些糖蛋白如酶、激素、凝集素、抗体等也属于动物多糖的研究范畴。

微生物多糖 广泛存在于细菌、真菌等微生物中。如由 *N*-乙酰葡萄糖胺和 *N*-乙酰胞壁酸组成的肽聚糖，是细菌细胞壁的主要成分。另外，甲壳素聚糖和半乳甘露聚糖等也是微生物细胞壁的主要基质。目前国内外对担子菌纲和子囊菌纲真菌多糖的研究非常多，分离鉴定了许多具有生物活性的多糖类成分。如灵芝多糖、香菇多糖、猪苓多糖等被证明具有非常明显的抗肿瘤、免疫调节等活性。

海藻多糖 海洋生物资源的一个重要部分，具有高黏度或高凝固力，因此也被称为海藻胶。从来源分，海藻多糖有红藻多糖、绿藻多糖、褐藻多糖、蓝藻多糖等。海藻中的多糖类成分非常丰富，可以占到干重的 50% 以上，黏质多糖、醛酸多糖、含硫多糖等在海藻中广泛存在。尤其是海藻中的硫酸酯化多糖，多具有抑制血栓形成的作用，因此从海藻多糖中寻找抗血栓药物具有很好的前景。

随着分子生物学研究技术的发展，发现一些糖类和蛋白质或脂类形成的共价结合物，与细胞间信号传导和识别、个体发育以及重大疾病的发生等有着密切的关系。目前称这种糖类和蛋白质或脂类形成的共价结合物为糖缀合物或者糖复合物。从 20 世纪 70 年代开始，糖复合物的研究越来越受到重视，大批生物学家的参与，促使对糖复合物的研究由结构研究向生物功能研究发展，糖生物学也作为一门新兴学科吸引着越来越多科学家们的关注。

1.3 糖的生物合成

随着合成化学和生物化学的发展，近年来对于糖的衍生化合成、寡糖以及多糖的合成研究也逐渐受到高度重视。由于糖类成分结构复杂，传统的有机合成方法，尤其是进行具有较长链的寡糖和结构庞大的多糖合成时，需要反复的羟基保护、脱保护、羟基活化等步骤，因此耗费大量的时间，而且最终产物收率低。酶催化的生物合成技术，由于具备高度的立体选择性和催化活性，在糖的合成中得到了广泛的研究和应用。

1.3.1 单糖的生物合成

葡萄糖是自然界中存在最广泛的单糖，在动物、植物和微生物的各个部位中都大量存在。绿色植物通过光合作用以二氧化碳和水为原料，可以直接合成葡萄糖；除此之外，还可以在体内由三乙酰甘油、生糖氨基酸 (gluconogenic amino acid) 等简单分子合成葡萄糖。动物体内，除了可以利用三乙酰甘油、生糖氨基酸合成葡萄糖外，还可以以乳酸为原料来合成葡萄糖。

以葡萄糖为前体,在系列酶的作用下,通过磷酸化、异构化、氧化还原等反应,葡萄糖可以被转化为果糖、葡萄糖醛酸、半乳糖、去氧糖等各类单糖(图 1-1)。如葡萄糖可以在己糖激酶的作用下转化成 6-磷酸葡萄糖,然后在葡萄糖磷酸异构化酶的作用下转化为 6-磷酸果糖。再如广泛分布于动植物及微生物中的 6-脱氧糖类,多由核苷二磷酸活化的 D-葡萄糖在 dNDP-D-己糖合成酶和 dNDP-D-己糖-4,6-脱水酶的作用下生成 4-酮基-6-脱氧糖中间体,再经氧化还原、脱氧、异构化、差向异构化、基团迁移、重排等反应生成不同类型的 6-去氧糖^[1-3]。

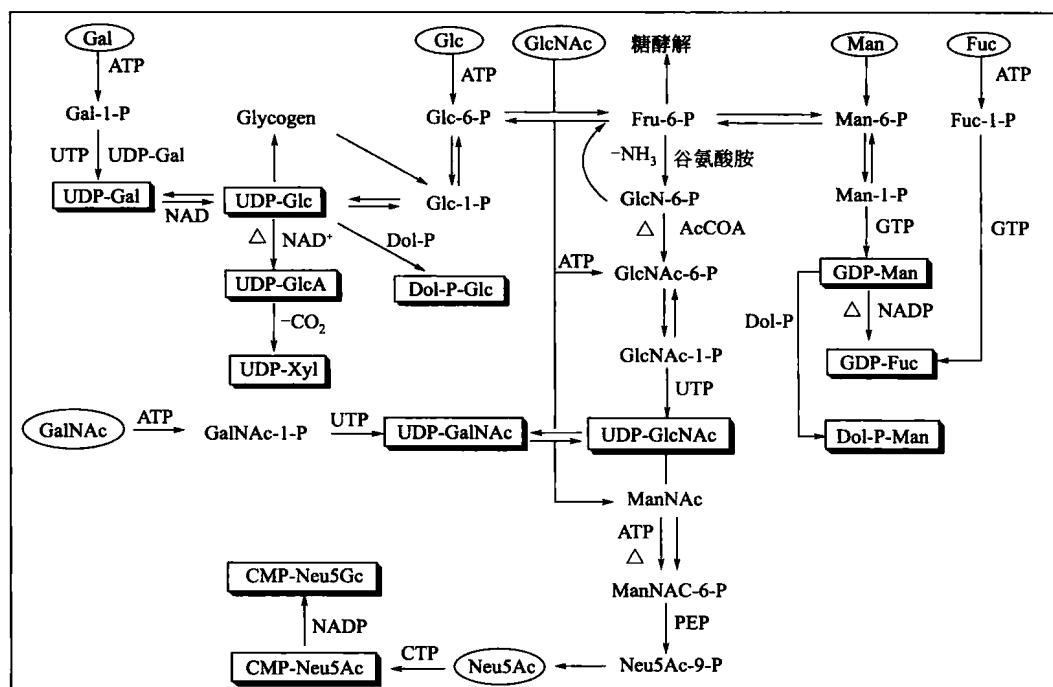


图 1-1 单糖间的相互转化^[3]

Gal—半乳糖; Glc—葡萄糖; Man—甘露糖; Fuc—岩藻糖; GlcNAc—乙酰氨基葡萄糖; Gal-1-P—半乳糖-1-磷酸; Glc-1-P—葡萄糖-1-磷酸; Man-6-P—甘露糖-6-磷酸; Fru-6-P—果糖-6-磷酸; UTP—三磷酸尿苷; UDP-Glc—尿苷二磷酸葡萄糖; UDP-Gal—尿苷二磷酸半乳糖; GlcNAc-6-P—乙酰氨基葡萄糖-6-磷酸; GDP-Man—鸟苷二磷酸甘露糖; Dol-P—磷酸多萜醇; UDP-GlcA—尿苷二磷酸葡萄糖醛酸; UDP-Xyl—尿苷二磷酸木糖; GDP-Fuc—鸟苷二磷酸岩藻糖; Dol-P-Man—多萜醇磷酸甘露糖; GalNAc—乙酰氨基半乳糖; GalNAc-1-P—乙酰氨基半乳糖-1-磷酸; UDP-GalNAc—尿苷二磷酸乙酰氨基半乳糖; ManNAc—乙酰氨基甘露糖; CMP-Neu5Ac—胞苷单磷酸-*N*-乙酰神经氨酸; CMP-Neu5Gc—胞苷单磷酸-*N*-糖基神经氨酸; Neu5Ac—*N*-乙酰神经氨酸; CTP—三磷酸胞苷; Neu5Ac-9-P—*N*-乙酰神经氨酸-9-磷酸; PEP—磷酸烯醇丙酮酸; ATP—三磷酸腺苷; NAD—烟酰胺腺嘌呤二核苷酸; NADP—烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸; Dol-P-Glc—多萜醇磷酸葡萄糖; GlcN-6-P—氨基葡萄糖-6-磷酸; UDP-GlcNAc—尿苷二磷酸乙酰氨基葡萄糖; AcCoA—乙酰辅酶A; ManNAc-6-P—氨基甘露糖-6-磷酸; GTP—三磷酸鸟苷

1.3.2 寡糖和多糖的生物合成

20 世纪中期, Luis F. Leloir 博士首次鉴定了尿苷二磷酸葡萄糖 (UDPG), 并认为在蔗糖及糖原的生物合成过程中, 葡萄糖要以尿苷二磷酸葡萄糖的形式存在才能作为糖基的供体 (图 1-2), 然后在转移酶作用下转移给糖基接受体。继尿苷二磷酸葡萄糖被鉴定之后, 鸟苷二磷酸甘露糖 (GDPM) 和尿苷二磷酸乙酰氨基葡萄糖 (UDPAG) 也被鉴定, 大大推动了糖生物合成研究的发展。由于 Luis F. Leloir 博士在糖核苷酸方面的突出贡献而获得 1970 年诺贝尔化学奖。现在已经证实, 在糖的生物合成中, 几乎所有的糖首先要在磷酸激酶的作用下进行磷酸化, 然后在核苷酸转移酶/糖焦磷酸化酶的作用下和三磷酸核苷结合生成相应的糖核苷酸, 然后在糖基转移酶的作用下完成糖基转运。否则, 即使有糖基转移酶的存在, 游离的单糖也不能直接作为糖基的供体。也有报道, 个别糖也可以和磷酸长核苷醇相结合, 然后被糖基转移酶转移到糖基接受体上。动植物体内常见的糖核苷酸中, 葡萄糖、半乳糖、乙酰氨基葡萄糖、乙酰氨基半乳糖、葡萄糖醛酸、木糖等多以尿苷二磷酸的形式存在; 甘露糖、岩藻糖以鸟苷二磷酸的形式存在; 而在原核生物中, 广泛存在的 6-去氧糖类, 则多以胸苷二磷酸的形式存在。个别活性糖基供体还以单磷酸的形式存在, 比如唾液酸以胞苷单磷酸的形式存在^[3]。

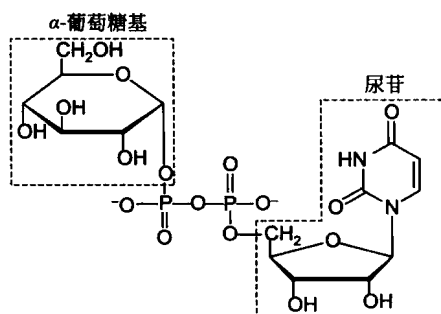


图 1-2 尿苷二磷酸葡萄糖 (UDP-Glc) 结构式

糖基转移酶是指能将活化的糖基供体 (糖核苷酸) 转移到糖基受体 (可以是结构简单的单糖或者类似物, 也可以是结构复杂的寡糖、多糖以及糖复合物) 上而实现寡糖、多糖以及糖复合物生物合成的酶类。糖的生物合成和核酸、蛋白质的合成不一样, 核酸和蛋白质的合成由特定的模板来决定核酸和氨基酸的顺序, 但是对于糖的合成来说, 没有合成模板, 糖的序列是通过一系列定位有序的糖基转移酶来实现的, 这些酶依靠自身对底物的选择性, 以上一个酶的产物作为下一个酶的底物, 这样以接力的形式逐次进行下去从而完成糖链的装配合成 (图 1-3), 因此任何一个糖链的合成都是由一系列定位有序的糖基转移酶共同作用的结果^[4-6]。

糖基转移酶主要分布于细胞高尔基体和粗面内质网, 属于膜结合蛋白。虽然分离纯化相对困难, 但目前仍有大量的糖基转移酶被克隆、分离并鉴定。从酶的催化功能来看, 糖基转移酶主要有两种类型: 一种可以把糖基供体转移到糖基接受体上并保持糖基供体端基碳的原有构型, 称之为构型保持型糖基转移酶; 而另一种酶把糖基供体转移到接受体上以后,

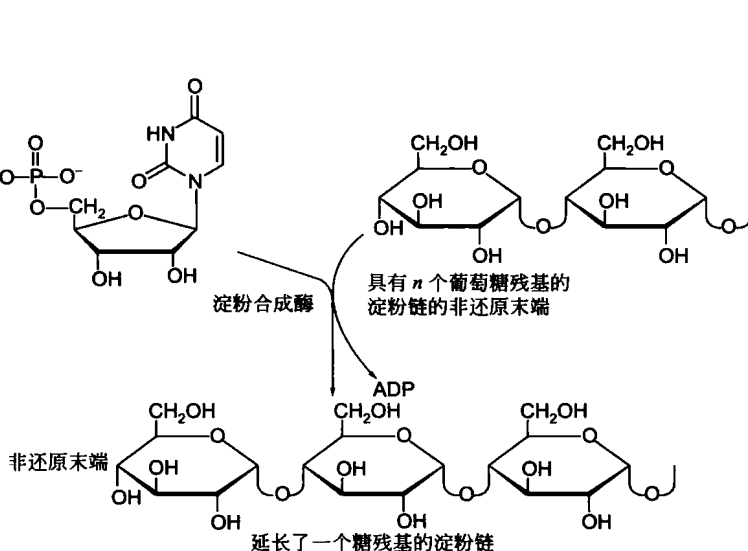


图 1-3 淀粉合成酶催化下的糖链合成

糖基供体的端基碳产生构型反转，称之为构型反转型糖基转移酶^[7]。如果将这种以糖核苷酸为活性供体合成糖的转移酶称为 Leloir 糖基转移酶，那么目前还报道有一类糖基转移酶，可以不依靠活化的糖基配体，而是以葡萄糖-1-磷酸或者蔗糖为葡萄糖和果糖的糖基供体完成糖基转移，称之为非 Leloir 糖基转移酶^[8, 9]。

在糖类物质的生物合成中，除了糖基转移酶催化的糖基转移以外，还有糖苷酶也可以催化糖基的转移。糖苷酶又称糖基水解酶，可以在酸性条件下水解糖苷键。目前已知的糖苷酶有 2500 多种，根据序列相似性可以分为 100 多个族。在酸性条件下，如果水分子的氧原子进攻受体葡萄糖上的异头碳，即发生水解反应，糖苷酶显示水解酶活性；但如果是葡萄糖羟基上的氧原子进攻受体葡萄糖上的异头碳，即发生转糖基反应，则糖苷酶显示转糖基活性。和糖基转移酶的性质类似，糖苷酶在催化糖基转移的过程中，糖基供体端基碳也存在着构型保持和构型反转两种类型^[10]。

随着对酶的催化机制和酶晶体结构的研究，一些基于蛋白晶体结构的人工定点突变技术可以得到系列重组蛋白酶，这些重组酶有可能具有功能更加新颖、高效的催化活性，这些对于糖类的酶催化合成将产生极大的推动作用^[10-15]。

1.4 糖的一般理化性质

1.4.1 物理性质

糖是多羟基类化合物，因此游离的单糖易溶解于水，难溶于有机溶剂。二糖也具有单糖相似的性质，易溶解于水中。随着糖基数目的增多，在水中的溶解度逐渐下降，低聚糖类还保持和单糖相似的溶解性，而多糖随着聚合度的增大，在水中的溶解度降低，有的只有在热水中才能成胶体溶液。而一些糖的衍生物由于所连衍生化基团的不同而显示和单糖完全不同的溶解