



“十一五”国家重点图书 化学与应用化学丛书
普通高等教育化学类专业规划教材

糖化学基础

陈国荣 ©主编



华东理工大学出版社
EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

糖化学基础

主 编 陈国荣

副主编 王朝霞

主 审 唐燕辉

图书在版编目(CIP)数据

糖化学基础/陈国荣主编. —上海:华东理工大学出版社,2009.1

普通高等教育化学类专业规划教材

ISBN 978-7-5628-2409-1

I. 糖... II. 陈... III. 糖—生物化学—高等学校—教材 IV. Q53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 162963 号

“十一五”国家重点图书 化学与应用化学丛书

普通高等教育化学类专业规划教材

糖化学基础

.....

主 编 / 陈国荣

责任编辑 / 胡 景

责任校对 / 张 波

封面设计 / 陆丽君

出版发行 / 华东理工大学出版社

地 址:上海市梅陇路 130 号,200237

电 话:(021)64250306(营销部)

传 真:(021)64252707

网 址:www.hdlgpress.com.cn

印 刷 / 上海展强印刷有限公司

开 本 / 787mm×960mm 1/16

印 张 / 12.75

字 数 / 314 千字

版 次 / 2009 年 1 月第 1 版

印 次 / 2009 年 1 月第 1 次

印 数 / 1—3050 册

书 号 / ISBN 978-7-5628-2409-1/Q·11

定 价 / 28.00 元

(本书如有印装质量问题,请到出版社营销部调换。)

“十一五”国家重点图书·化学与应用化学丛书·

编委会成员名单

总 顾 问

郑兰荪(中国科学院院士,厦门大学)
张玉奎(中国科学院院士,中国科学院大连化学物理研究所)
刘若庄(中国科学院院士,北京师范大学)
杨锦宗(中国科学院院士,大连理工大学)
刘新厚(中国科学院理化技术研究所)
梁逸曾(中南大学)

主任委员(以拼音为序)

陈光巨(北京师范大学)	陈六平(中山大学)	杜一平(华东理工大学)
冯亚青(天津大学)	高士祥(南京大学)	龚跃法(华中科技大学)
何 仁(大连理工大学)	胡常伟(四川大学)	黄可龙(中南大学)
黄元河(北京师范大学)	蓝闽波(华东理工大学)	李浩然(浙江大学)
李祥高(天津大学)	林贤福(浙江大学)	穆 劲(华东理工大学)
聂 进(华中科技大学)	宁桂玲(大连理工大学)	荣国斌(华东理工大学)
童叶翔(中山大学)	王海水(华南理工大学)	王利民(华东理工大学)
谢如刚(四川大学)	杨光富(华中师范大学)	袁履冰(大连理工大学)
张维冰(中国科学院大连化学物理研究所)		张文清(华东理工大学)

委 员(以拼音为序)

安永林(大连理工大学)	陈东红(华中科技大学)	陈国荣(华东理工大学)
陈立功(天津大学)	陈若愚(江苏工业学院)	方德彩(北京师范大学)
冯文芳(华中科技大学)	郭璇华(华南理工大学)	杭义萍(华南理工大学)
胡 坪(华东理工大学)	康诗钊(华东理工大学)	李方实(南京工业大学)
李桂玲(华中科技大学)	李明慧(大连工业大学)	李 奇(北京师范大学)
李硕凡(华南理工大学)	李向清(华东理工大学)	刘海燕(华东理工大学)
刘建宇(华南理工大学)	刘淑芹(大连理工大学)	卢 怡(华东理工大学)
鲁礼林(武汉科技大学)	罗 钊(华中科技大学)	罗曦芸(上海博物馆)
吕玄文(华南理工大学)	马思渝(北京师范大学)	潘铁英(华东理工大学)

钱 枫(华东理工大学)	邵超英(东华大学)	舒谋海(上海交通大学)
宋慧宇(华南理工大学)	唐明生(郑州大学)	唐 乾(华中科技大学)
唐燕辉(华东理工大学)	陶晓春(华东理工大学)	童晓峰(华东理工大学)
王芳辉(北京化工大学)	王 磊(华东理工大学)	王立世(华南理工大学)
王 敏(华南理工大学)	王 氢(华东理工大学)	王全瑞(复旦大学)
王世荣(天津大学)	王文锦(华南理工大学)	王亚光(华东理工大学)
王 燕(华东理工大学)	王朝霞(华东理工大学)	伍新燕(华东理工大学)
徐志珍(华东理工大学)	许 琳(华南理工大学)	许艳杰(天津大学)
杨铁金(齐齐哈尔大学)	杨 毅(大连工业大学)	于建国(北京师范大学)
俞开潮(华中科技大学)	袁红玲(华中科技大学)	袁天佑(广西大学)
张春梅(华东理工大学)	张大德(华东理工大学)	张 敏(华东理工大学)
张绍文(北京理工大学)	张小平(北京师范大学)	张玉兰(华东理工大学)
张玉良(华东理工大学)	张兆国(上海交通大学)	张正波(华中科技大学)
赵 平(华东理工大学)	郑炎松(华中科技大学)	仲剑初(大连理工大学)
周丽绘(华东理工大学)	周志彬(华中科技大学)	朱 红(北京交通大学)
朱龙观(浙江大学)	邹 刚(华东理工大学)	

“十一五”国家重点图书《化学与应用化学丛书》联系邮箱 hxyyyhx@163.com

前言

2001年,人类基因组计划顺利完成,但是人们并未因此完全解读复杂的生命现象。除了核酸和蛋白质之外,丰富多彩的生命现象的另一个奥秘就是——糖。继基因组学、蛋白质组学后,生命科学下一个亟待探索的命题,则是被称为“后基因组时代”的“糖组学”。

19世纪后叶,德国著名化学家 Emil Fischer 的开拓性工作奠定了糖化学基础,使糖真正发展成为一门学科。然而,糖最初仅被认为是一种结构及能量物质,糖化学因此经历了一段时间的沉寂。随着现代分离、分析技术的迅速发展,糖的研究在20世纪后期得以突破。尤其近十年来,人们对糖的作用和重要性的认识有了质的飞跃:糖是除核酸和蛋白质之外另一类重要的生命物质,是生命体内重要的信息分子,糖参与了生命,特别是多细胞生命的受精、着床、分化、发育、免疫、感染、癌变、衰老等全部时间和空间过程,并与多种疾病的发生密切相关。因此,糖化学成为继核酸化学和蛋白质化学之后的又一个前沿领域。糖化学研究已引起欧美很多国家的极大重视,我国的糖化学研究也已起步。

本书着眼于介绍基础糖化学知识,同时结合科学前沿热点研究,旨在使有机化学、药物化学及相关专业的学生了解糖化学基本知识,拓宽知识结构。因此,本书是相关专业本科生、研究生及从事糖化学、生命科学领域的科研人员的一个基础性读本。全书分为7章,第1章介绍糖与糖化学的历史以及糖在自然界的合成与循环,糖在生物体内的功能等基本概念;第2~7章分别介绍单糖、寡糖、多糖、糖苷、糖脂、糖蛋白的基本知识与研究现状。全书简明扼要,深入浅出,配有大量实例和图解,可读性强。

本书由陈国荣教授担任主编并统稿,王朝霞博士汇编,唐燕辉教授修改并审阅。特别感谢国家自然科学基金、上海市科学技术委员会科研基金、华

东理工大学优秀教材基金的支持。感谢贺晓鹏、石焱、宋绍兴、张云志、朱晨江等博士研究生对本书编写的协助。

本书在较短时间内完成,限于编者水平,书中难免存在不当、不足及文献疏漏之处,恳请专家、读者批评指正。

编 者

2008 年 10 月

内 容 提 要

本书内容包括糖化学基础知识,糖的生物功能,糖的合成与糖类研究进展。全书共分 7 章,首先介绍了糖与糖化学的历史,糖在自然界的合成与循环,糖在生物体内的功能,然后详细介绍了单糖、寡糖、多糖、糖苷、糖脂、糖蛋白及糖类药物的基本知识与研究现状。

本书可作为高等学校有机化学、药物化学及相关专业的本科生的教材,也可作为从事糖化学、糖生物学领域的科研人员的参考书。

目 录

绪 论

- 1.1 糖的基本概念 / 2
- 1.2 糖在自然界的合成与循环 / 3
- 1.3 糖在生物体内的功能 / 6
 - 1.3.1 糖的结构功能 / 6
 - 1.3.2 糖的生物学功能 / 7
- 1.4 糖的结构多样性与生物活性多样性 / 10
 - 1.4.1 糖结构的多样性 / 10
 - 1.4.2 糖生物活性的多样性 / 10
- 参考文献 / 11

单 糖

- 2.1 单糖的结构与性质 / 14
 - 2.1.1 单糖的化学结构 / 14
 - 2.1.2 单糖的构型 / 16
 - 2.1.3 单糖的构象 / 17
- 2.2 葡萄糖的结构与性质 / 18
 - 2.2.1 葡萄糖的化学结构 / 18
 - 2.2.2 葡萄糖的构型 / 22
 - 2.2.3 葡萄糖的构象 / 23
 - 2.2.4 葡萄糖的性质 / 24
- 2.3 重要的单糖及其应用 / 27
 - 2.3.1 D-(+)-核糖和 D-(+)-2-脱氧核糖 / 27

- 2.3.2 D-果糖/ 28
- 2.3.3 D-木糖/ 29
- 2.3.4 D-(+)-半乳糖/ 29
- 2.3.5 D-(+)-甘露糖/ 29
- 2.3.6 L-岩藻糖/ 30
- 2.4 重要的单糖衍生物/ 30**
 - 2.4.1 糖醇/ 30
 - 2.4.2 糖酸/ 33
 - 2.4.3 氨基糖/ 34
 - 2.4.4 唾液酸(涎酸)/ 35
 - 2.4.5 维生素 C/ 35
- 参考文献/ 36**



寡 糖

- 3.1 二糖/ 37**
 - 3.1.1 二糖的基本概念/ 37
 - 3.1.2 常见的二糖/ 38
- 3.2 天然寡糖/ 44**
 - 3.2.1 松三糖/ 44
 - 3.2.2 甘露寡糖/ 45
 - 3.2.3 木寡糖/ 45
 - 3.2.4 环糊精/ 46
 - 3.2.5 血型决定簇寡糖/ 48
- 3.3 功能性寡糖/ 49**
 - 3.3.1 功能性寡糖的作用及其机理/ 50
 - 3.3.2 功能性寡糖的研发与生产现状/ 51
 - 3.3.3 常见的功能性寡糖/ 53
 - 3.3.4 功能性寡糖的研发趋势/ 54
 - 3.3.5 功能性寡糖的制备方法/ 55

3.4 寡糖的化学合成 / 56

3.4.1 寡糖合成的一般特征 / 57

3.4.2 糖给体和糖受体 / 59

3.4.3 寡糖合成中常见的糖基化方法 / 60

3.4.4 寡糖合成中的立体选择性 / 62

参考文献 / 66



多 糖

4.1 多糖的结构与性质 / 69

4.1.1 多糖的结构 / 69

4.1.2 多糖结构的测定 / 72

4.1.3 多糖的性质 / 76

4.2 常见的多糖 / 77

4.2.1 淀粉 / 77

4.2.2 纤维素 / 80

4.2.3 半纤维素 / 82

4.2.4 糖原 / 83

4.2.5 甲壳素 / 84

4.2.6 壳聚糖 / 85

4.3 活性多糖的生物学功能 / 86

4.4 重要的活性多糖 / 91

4.4.1 真菌多糖 / 91

4.4.2 植物多糖 / 94

4.4.3 动物多糖 / 96

4.4.4 藻类多糖 / 96

4.4.5 细菌多糖 / 98

参考文献 / 100

糖 苷

- 5.1 糖苷简介 / 103
 - 5.1.1 糖苷的定义 / 103
 - 5.1.2 糖苷的通性 / 104
- 5.2 常见的天然 O-糖苷及其生物活性 / 105
 - 5.2.1 醇类糖苷 / 105
 - 5.2.2 酚苷 / 111
 - 5.2.3 酯苷 / 116
 - 5.2.4 氰苷 / 117
- 5.3 其他常见天然糖苷及其生物活性 / 118
 - 5.3.1 N-糖苷 / 118
 - 5.3.2 S-糖苷 / 120
 - 5.3.3 C-糖苷 / 121
- 5.4 糖苷类药物 / 125
 - 5.4.1 氨基糖苷类抗生素 / 125
 - 5.4.2 核苷类药物 / 129
 - 5.4.3 其他糖苷类药物 / 133
- 参考文献 / 134

糖 脂

- 6.1 甘油糖脂及生物活性 / 137
 - 6.1.1 定义 / 137
 - 6.1.2 甘油糖脂的药理活性 / 139
 - 6.1.3 几种常见的甘油糖脂 / 144
- 6.2 甘油糖脂的合成 / 145
 - 6.2.1 生物合成法 / 145
 - 6.2.2 化学合成法 / 148
- 6.3 鞘糖脂 / 152
 - 6.3.1 定义与分布 / 152

- 6.3.2 鞘糖脂的生物学功能/ 152
- 6.3.3 一些常见的鞘糖脂/ 155
- 6.4 鞘糖脂的合成/ 157
 - 6.4.1 鞘糖脂的化学合成/ 157
 - 6.4.2 鞘糖脂的酶促合成法/ 163
- 6.5 糖脂类生物表面活性剂/ 164
 - 6.5.1 鼠李糖脂/ 164
 - 6.5.2 槐糖脂/ 166
- 参考文献/ 167



糖蛋白

- 7.1 糖蛋白的结构与生物学功能/ 172
 - 7.1.1 糖蛋白中糖链的结构/ 172
 - 7.1.2 糖蛋白的生物学功能/ 174
- 7.2 肽多糖的结构与生物学功能/ 178
 - 7.2.1 硫酸软骨素/ 178
 - 7.2.2 硫酸皮肤素/ 179
 - 7.2.3 硫酸角质素/ 180
 - 7.2.4 肝素/ 180
 - 7.2.5 玻璃酸/ 182
- 7.3 糖蛋白类药物及其研究进展/ 182
 - 7.3.1 用于肿瘤诊断的糖蛋白类药物/ 183
 - 7.3.2 其他重要的糖蛋白类药物/ 184
- 参考文献/ 187

1 绪 论

糖类化合物又称为碳水化合物,由植物通过光合作用天然合成,是自然界分布最广泛、数量最多的一类有机物。在自然界的生物物质中,糖类化合物约占 $3/4$,从植物、微生物到高等动物都含有糖类物质。植物体中的糖类化合物约占干重的 $50\%\sim 90\%$,其中纤维素是自然界最丰富的糖物质。微生物体内含糖量约占其干重的 $10\%\sim 30\%$ 。动物体内含糖量较少,仅占器官组织干重的 2% ,但却对动物的生命活动起重要作用。

据古生物学家的考证,糖在地球上出现生物前即已存在,距今已有亿万年的历史。糖植物的栽培及其汁的应用较早起源于印第安的东北部。公元 300 年前,印第安人就知道蔗糖可以以一种晶体形式存在;公元 400 年,糖植物传入我国;公元 640 年传到埃及,以后又从埃及传到北非及西班牙和西西里岛。哥伦布第二次航海把糖植物带到了圣多明哥,又引进到北美。

我国在战国时代就开始食用蔗糖,直到晋朝时有了制糖技术。北宋时期,王灼撰写了我国第一部制糖专著《糖霜谱》,详细记录了自甘蔗栽培到制作冰糖的全过程,揭开了制糖的新篇章。

尽管人们很早就掌握了糖植物的栽培、提取和食用技术,然而,直到 19 世纪后叶,随着科学的发展,人们才对糖的化学有所认识。德国科学家 Emil Fischer(1852—1919)的开拓性工作,使糖化学真正发展成为一门学科。Fischer 用化学转化和旋光测定的方法首次阐明了多种单糖的结构构型及其相互间的关系,他的研究工作奠定了糖化学基础,对有机化学理论是公认的、杰出的贡献。Fischer 因此荣获 1902 年诺贝尔化学奖。以后,他又深入研究了双糖及糖发酵机理。由于 Fischer 对糖化学的杰出贡献,1992 年,在美国旧金



图 1.1 Emil Fischer

山专门举办了 Fischer 糖化学 100 周年纪念会。



图 1.2 Walter Norman Haworth

英国化学家 Walter Norman Haworth(1883—1950)对糖化学的贡献也是不可磨灭的。他首先发现并确定了糖的环状结构,提出单糖的“构象”概念,进一步强化了糖化学研究基础。1937 年,Haworth 因对碳水化合物的研究及成功合成维生素 C 荣获诺贝尔化学奖。

另一位研究糖而获诺贝尔奖的科学家,是布宜诺斯艾利斯的 Luis F. Leloir。他于 1950 年首次发现糖核苷二磷酸的生物学作用,证明在生物体内糖缀合物的合成需要活化的糖核苷酸作为供体。Leloir 的发现奠定了糖的生物化学基础。

糖最初仅被认为是一种结构或能量物质,糖化学因此曾经历一段时间的沉寂。20 世纪 70 年代以后,随着现代分离、分析技术的迅速发展,人们得到了越来越多有关糖的结构信息;而分子生物学尤其是细胞生物学的飞速发展,更是不断揭示了糖的诸多生物学功能。特别是近十年的研究使人们对糖的认识有了质的飞跃,其核心是:糖是除核酸和蛋白质之外另一类重要的生命物质,是生命体内重要的信息分子,参与了生命,特别是多细胞生命的受精、着床、分化、发育、免疫、感染、癌变、衰老等全部时间和空间过程。糖在细胞之间的相互识别、相互作用,水和电解质的输送,癌症的发生和转移,机体的免疫和免疫抑制,以及细胞凝集等生物过程中都起着关键作用。

20 世纪 70 年代开始了糖化学(carbohydrate chemistry)和生物化学的交叉研究,并由此在 80 年代迅速兴起了生命科学领域中的又一前沿学科——糖生物学(glycobiology)。可以说,糖化学所取得的成就极大地推动了其在生物学、医药学、免疫学等生命科学领域的进展,而后者的发展又极大地促进了糖化学,尤其是糖药物的创新研究。联用化学和生物学的方法、手段研究糖的结构与功能、糖与生物分子间的相互作用,探明糖类物质在生命过程中发挥作用的机制,进而以糖分子为“探针”,将可能阐释生命,并对生命过程进行调控。

1.1 糖的基本概念

糖,过去曾用过“醣”。糖是植物光合作用的产物,分子组成为 $C_n(H_2O)_m$,

因为其所含的氢、氧的比例和水相同,为 2 : 1,故又称为碳水化合物。但是后来科学家们发现,有些不属于碳水化合物的分子,如甲醛(CH_2O)、乙酸($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$)、乳酸($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$)等,也有相似的结构;而某些碳水化合物分子的元素组成却不符合这一比例,如鼠李糖的分子式为 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5$,而且有些糖还含有氮、硫、磷等成分,显然,碳水化合物这个名称是不确切的。

1927 年,国际化学名称委员会建议用“糖”来代替“碳水化合物”。根据糖类的化学结构特征,糖类化合物的定义应该是多羟基的醛或酮及其衍生物和缩合物。这样,糖的概念得到了较大的扩展,它不仅包括单糖、双糖、寡糖、多糖等通常意义上的糖物质,还包括糖脂、糖蛋白、蛋白多糖等具有特殊生物功能的糖缀合物。

但在实际生活中,因为长期形成的习惯,中文的“糖”一般指带甜味的精制糖或者糖果,所以碳水化合物这一称谓虽不准确,还是被广泛用作糖类的总称。图 1.3 为几种常见的单糖、寡糖与多糖。

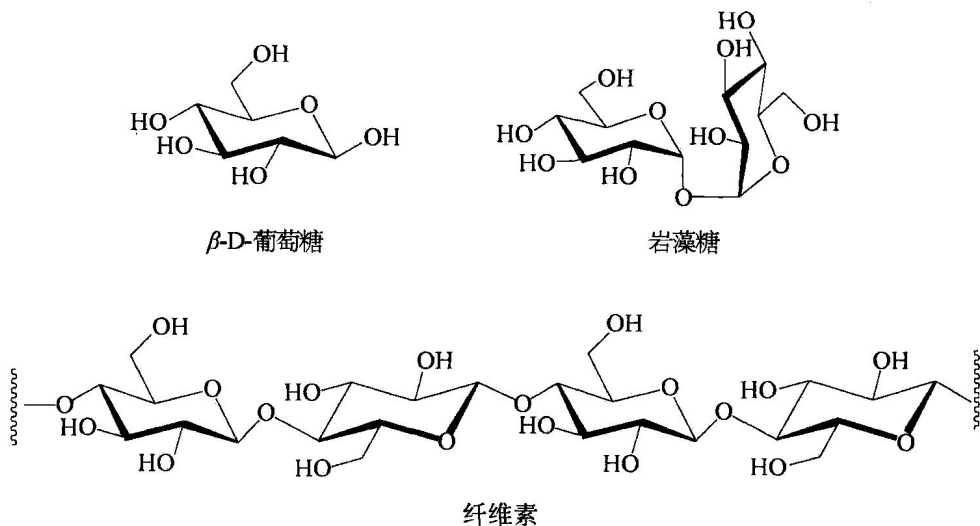


图 1.3 常见的单糖、寡糖与多糖

1.2 糖在自然界的合成与循环

在自然界中,糖来源于绿色植物及光能细菌的光合作用(photosynthesis)。

借助于光合作用,绿色植物从空气中吸取二氧化碳,使它与水化合,从而形成糖类化合物,并释放氧气,这是地球上最重要的一种生物化学过程。因为一切动物的生存,都是依赖于由植物按这种方式所制造的食物,而且一切动物吸取的正是靠植物所产生的氧气。

光合作用包含一系列复杂的光化学反应和酶促生化反应过程。然而,我们却不能在试管中以无生命的物质来模拟这一反应,因此就不能详尽地研究光合作用过程的各个阶段;同时,由于光合反应进行得非常迅速,不可中途停顿这一过程,因此,我们的研究必须以活细胞为对象,把这一化学过程作为整体来加以研究。

1949年,美国化学家卡尔文(M. Calvin, 1911—1997)利用含有同位素 ^{14}C 的放射性二氧化碳,确定了光合作用过程中 CO_2 被还原成糖和其他磷酸酯的途径,建立了有关光合作用过程的轮廓。

1954年,美国生物化学家阿侬(D. I. Arnon, 1910—)发现离体叶绿体利用光能驱动二磷酸腺苷(ADP)与磷酸(P_i)形成三磷酸腺苷(ATP),并称之为光合磷酸化作用。

1957年,卡尔文又做了进一步研究,完成了植物光合作用中的“碳同化”途径的研究,这一途径后来被称为“卡尔文循环”。它首次揭示了自然界最基本的生命过程,对生命起源的研究具有重要意义。卡尔文也因此荣获了1961年诺贝尔化学奖。

卡尔文循环(Calvin cycle),又称光合碳循环,是光合作用中暗反应的一部分。循环可分为三个阶段:羧化、还原和二磷酸核酮糖的再生。它是一种类似于克雷布斯循环(Krebs cycle)的新陈代谢过程,可使碳以二氧化碳的形态进入并以糖的形态离开这一循环后再生。

大部分植物将吸收到的一分子二氧化碳通过一种叫1,5-二磷酸核酮糖羧化酶(RuBP carboxylase)的作用整合到一个五碳糖即1,5-二磷酸核酮糖(RuBP)的第二位碳原子上,此为羧化过程。它把原本并不活泼的二氧化碳分子活化,又称为二氧化碳的固定。羧化阶段产生的六碳化合物极不稳定,会立刻分解为两分子的三碳化合物——3-磷酸甘油酸,后者被光反应中生成的还原型辅酶Ⅱ($\text{NADPH} + \text{H}$)还原,产生三碳糖甘油醛-3-磷酸(glyceraldehyde 3-phosphate, G3P)。此过程需要消耗ATP,每3 mol的 CO_2 就可产生6 mol的G3P,但是只有1 mol的这种三碳糖能够真正被获得。具有18个碳的碳水化合