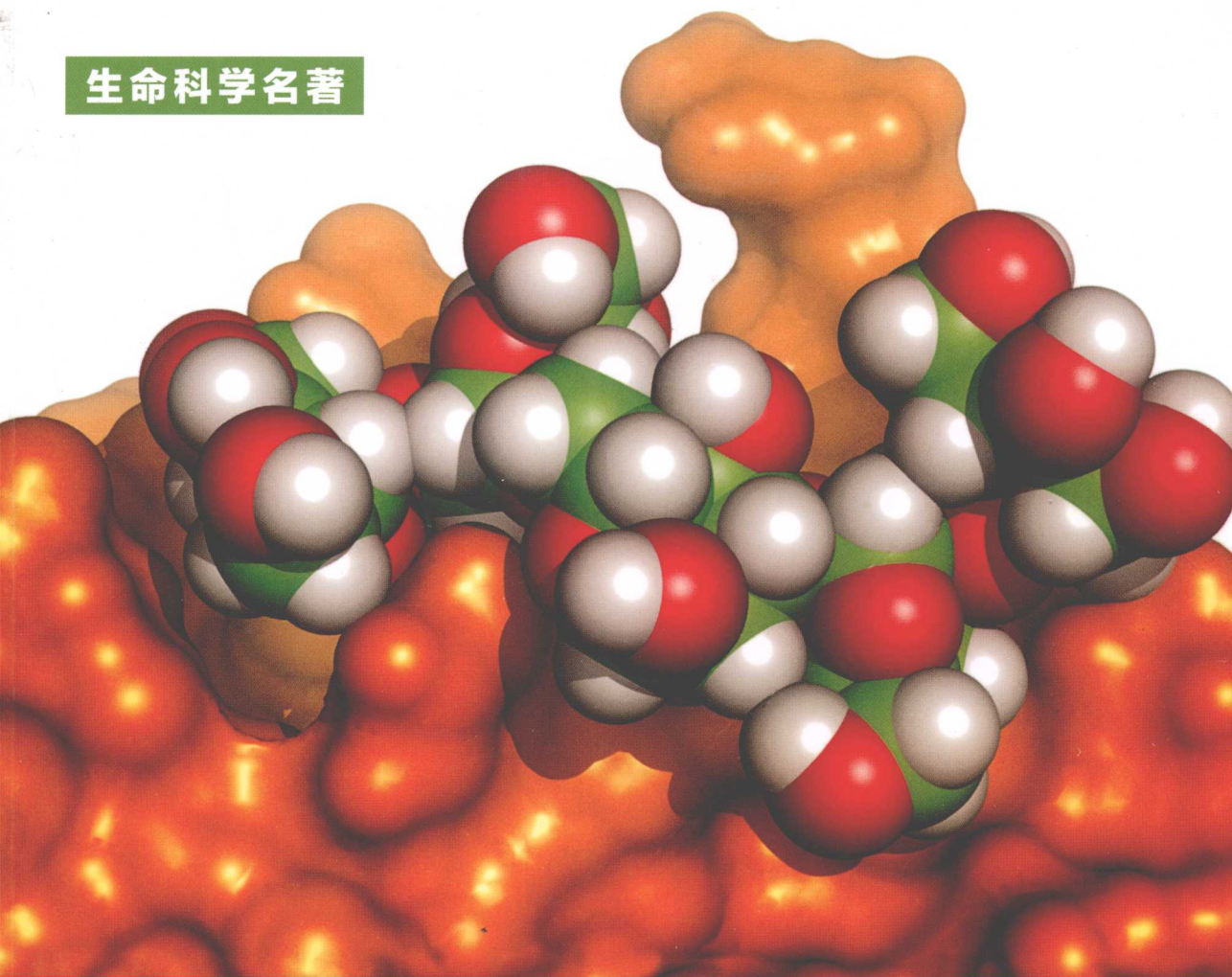


生命科学名著



糖生物学概述

(原书第三版)

Introduction to Glycobiology

THIRD EDITION

[英] M. E. 泰勒 编著
K. 德里卡默
马毓甲 译



科学出版社

Q 53
7786

生命科学名著

糖生物学概述 (原书第三版)

Introduction to Glycobiology (Third Edition)

[英] M.E. 泰勒 K. 德里卡默 编著

马毓甲 译



B0009271

科学出版社

北京

中国科学院图书馆藏书

图字: 01-2011-6073 号

内 容 简 介

这是一本为大学本科生和硕士研究生设计的糖生物学课程的教科书。全书分成两大部分, 第一部分讲授聚糖(糖链)结构和生物合成, 为后面的学习打下基础; 第二部分内容是生物学中的聚糖, 包括聚糖糖基化对蛋白质结构和功能的影响、糖基化与发育学、糖基化与疾病等热点课题, 以及哺乳动物系统糖基化作用以外的一部分植物、细菌和病毒糖生物学等内容。

除作为教科书外, 本书也适用于作为分子生物学、分子细胞生物学, 以及发育学、免疫学等科技研究人员的参考书。

© Maureen E. Taylor & Kurt Drickamer 2011

“INTRODUCTION TO GLYCOBIOLOGY, THIRD EDITION” was originally published in English in 2011. This translation is published by arrangement with Oxford University Press.

“INTRODUCTION TO GLYCOBIOLOGY, THIRD EDITION” 原版于2011年以英文出版。与牛津大学出版社协定出版此翻译版。

图书在版编目(CIP)数据

糖生物学概述(原书第3版)/(英)泰勒(Taylor, M. E.)等编著; 马毓甲译.

—北京: 科学出版社, 2013.5

(生命科学名著)

书名原文: Introduction to Glycobiology (Third Edition)

ISBN 978-7-03-036989-5

I. ①糖… II. ①泰… ②马… III. ①碳水化合物—生物化学 IV. ①Q53

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第044876号

责任编辑: 岳漫宇 李 悦 / 责任校对: 桂伟利

责任印制: 钱玉芬 / 封面设计: 北京美光制版有限公司

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>

新科印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2013年5月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2013年5月第一次印刷 印张: 18 3/4

字数: 412 000

定价: 88.00元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

为了便于技术术语和词汇的统一，本书中所有的技术术语、词汇都采用了科学出版社英汉生物学大词典的翻译词汇和同一出版社出版的英汉生物学词汇（第二版）。在此对词典和词汇的主编和编辑一并致谢。

对科学出版社编辑李悦和岳漫宇对本书出版所付出的辛勤劳动深表谢意。

感谢家人和亲朋对译者工作的支持和帮助。

《糖生物学概述》这本书是两位著者为伦敦帝国学院 (Imperial College London) 和牛津大学 (University of Oxford) 生物化学系高年级本科生和低年级研究生编写的糖生物学课程教材。两位著者既是牛津大学生物化学系的教授, 也是糖生物学研究所的研究人员。20 世纪 80 年代为糖生物学定名的 Raymond Dwek 教授就曾担任牛津大学生物化学系主任和糖生物学研究所所长。由此也可以看出糖生物学与生物化学之间的因袭关系。

由于本书是本科生和研究生学习糖生物学的教材, 在每一章的标题下面都列出该章的学习目的。并在每一章和每一框式专题中都提出了有关专题的问题和列出了关于专题领域最近发表的主要文献。据编著者称这本书同时也希望为糖生物学领域以外的研究人员, 包括生物化学家、细胞生物学家和免疫学家提供一本与其研究工作有关的, 关于糖蛋白和糖脂等糖生物学概论的书。糖生物学领域以外的科研人士也需要一本简明易读的关于糖生物学功能的书。

自从 2006 年第一版出版发行以来, 这本书连续出版发行了三版, 深受业界的推崇和赞誉。2007 年《结构生物学当代见解》(*Current Opinion in Structural Biology*) 期刊中, 在浩瀚的糖生物学出版物中选择推荐了两本有关糖生物学的著作, 其中一本正是由 Maureen E. Taylor 和 Kurt Drickamer 编著的这本《糖生物学概述》(*Introduction to Glycobiology*)。

很久以来, 糖生物学与基因组学和蛋白质组学的关系密切, 被认为是基因组学和蛋白质组学的延续, 以及是分子细胞生物学最后的未经发掘的前沿学科。糖类已经成为备受关注的生命必需分子。译者矢志翻译这本书的原因不仅是因为这本书师出名门, 也因为近几年人们在对糖基转移酶了解的基础上利用其功能研制了大量的临床药物, 特别是对老年人慢性病的治疗药物。本书的第三版特别开辟了糖类治疗药物的框式平台, 专门介绍新药制备现状。正因为糖基转移酶和糖蛋白的研究正成为生命科学研究中又一新的前沿和热点, 将给人类带来健康的喜讯并对人

们的生存和生活质量带来更大的益处。译者同时也希望这本糖生物学小书能为从事糖生物学研究的人员在 21 世纪这一生命科学世纪的进程中提供一些激发创新立业的正能量和科研的切入点，促进国内糖生物学的发展。由于糖生物学涉及学科面广，并由于译者浅学恐难达到上述目的，恳切希望专家学者不吝赐教，批评指正，使这本书尽可能达到完美和起到其应有的作用。是为序。

译者

壬辰年岁末于北京新科祥园

这是我们的荣幸，再次感谢在糖化学和糖生物学各方面指导过我们的同事。感谢对此书前两版提出修改意见和建议的各位教授，他们是约翰霍普金斯大学的 Ed Lee、法国国立奥尔良大学的 Michel Monsigny、多伦多大学的 Harry Schachter、以色列魏茨曼学院的 Nathan Sharon、苏格兰邓迪大学的 Paul Crocker、斯坦福大学的 Bill Weis，以及牛津大学的 Madeleine Gentle、Russell Wallis、Daniel Mitchell 和 Andrew Fadden。我们要特别向 David Wing 敬意，他花了很多时间审阅了此书第一版的几章，并提出了很好的修改意见。我们还要感谢 Paul Crocker 和阿尔伯塔大学的 David Bundle，牛津大学的 David Harvey、Alison Critchley、Tony Merry、Pauline Rudd 和 Mark Wormald，罗马尼亚科学院生物化学研究所的 Andrei Petrescu，以及伦敦帝国理工学院的 Simon North 和 Anne Dell 提供了制作书中插图所需的资料。最后，我们对 Dewi Jackson 和牛津大学出版社的同仁就第三版版式提出的建议和高效的编辑出版工作表示衷心的感谢。

本书的宗旨

本书是为伦敦帝国理工学院 (Imperial College London) 和牛津大学 (University of Oxford) 本科高年级学生和刚入学研究生编写的生物化学专业糖生物学课程的副产物, 但我们更希望本书能为更多的高级研究人员, 如生物化学、细胞生物学、免疫学和病毒学家, 以及在研究工作中会遇到糖蛋白、糖脂及其受体的专业研究人员提供糖生物学领域的概述性介绍。很多糖生物学领域之外的学者都有了解糖类功能的需求, 但是他们发现该领域变得越来越让人迷惑不解。当他们面对有关糖的大量结构细节和对有些问题, 如“为什么这些糖要摆在首位?” 缺乏明确答案时, 可能兴趣大减或知难而退。本书一方面将帮助教学老师讲授最新糖生物学观点和见解, 同时也为那些试图在浩瀚信息中掌握重点的职业科学家提供全面的概述。

本书假定读者具有本科水平的生物化学和细胞生物学知识。我们的立意并不是要对整个糖生物学领域进行详尽无遗的论述, 而是旨在为聚糖功能和这些功能如何在分子水平发挥作用提供概述。贯彻全书的都是经过精选的实例, 遗憾的是因为考虑使本书做到言简意赅, 并在糖生物学领域具有代表性, 我们不得不舍弃一些有意义而且重要的事例。特别要指出的是本书重点关注于哺乳动物系统的糖基化作用, 这种刻意的做法虽然在一定程度上缩小了这一学科的范围, 但也让我们将人类疾病中的糖基化作用作为本书通篇的主题。

本书的运用

不同的授课老师对如何系统地组织糖生物学的教学持有不同观点。本书如此安排就是为了可以按任意顺序讲授, 并能涵盖重要内容。在本书各章的材料内容中的每一节都有说明性的标题, 解释各节的主要观点。关键的术语在第一次出现时即被重点标出, 而且这些技术词汇大部分已在术

语汇编中界定。本书分为两大部分，第一部分描述不同类型聚糖的化学性质、结构及其生物合成。第二部分讲述糖基化的生物学功能。在这一新版书中增加了前后参照用的边注，相互联系各章，特别是各节之间有关联的主题。

第一部分里，第1章讲述了糖的化学和寡糖生物合成的背景知识，这些内容对了解之后的各项主题非常重要。第2章以N-连接糖基化为背景，介绍了许多关于糖基化的基本原理。关于不同类型的O-连接糖基化的作用在第3章中讲述，同时着重强调了源自其独特物理性能的各种功能。第4章延续了第3章的讨论主题，增加了对膜中糖脂和糖蛋白的关注。第5章是此新版本新增的部分，阐释了糖基化的分子和细胞机制，并且重点突出了有关敲除小鼠实验的研究成果。第6章中关于聚糖分析策略和第7章中关于聚糖构象的内容并不要求学生在后续的章节之前学习，这些内容对有些学生来说或许有困难，学生可以直接从第5章跳到第二部分学习聚糖的生物学功能。

第二部分中的各章可以单独学习。第8章讨论了糖基化是如何影响蛋白质性状的。第9章和第10章主要讲述了聚糖的信息功能和解码信息的凝集素。第9章侧重于介绍凝集素在细胞黏附、信号传送和先天性免疫中的作用，而第10章则侧重于介绍介导细胞内外运输的凝集素。考虑到本书的主要目的是简明扼要地介绍糖生物学，因此重点放在了哺乳动物系统，但在第11章中简略地介绍了哺乳动物以外的糖生物学。第12章讲述了发育糖生物学，尽管介绍的大多数结果和影响实例缺乏令人满意的分子结构层面的解释，但这一专业领域已成为糖生物学研究范畴中最活跃的部分。糖基化在疾病演化过程中的作用是贯穿全书始终的主题。边注用来突出表明讨论主题的位置。在此版本中添加了框式版面，主要用于介绍关于疾病和治疗方面的特殊课题。第13章中主要考虑某些实例的细节问题。第14章对糖生物学发展的主导方向提出了一些意见。

本书提出的一些教学的辅助措施是为了使糖生物学学习更加轻松，所以在每一章的开头就明确了“学习目的”。提出的学习目的和提供的名词汇编都可以用来帮助本科学生自行检查自己的学习成果。在每一章、每一框式特殊主题后面都附有一组习题和论述题。列出的主要参考文献以简明扼要为主，包括了当前研究成果的综述，通过这些文献可以了解最新研究领域的趋势和成果。许多问题和图例也列出了一些论文参考文献，可以让学生更深入地探究原始文献。

网上信息中心

通过牛津大学出版社**网上信息中心**的网址 <http://www.oxfordtextbooks.co.uk/orc/taylor3e/> 可以直接与书中的主要参考文献链接, 并且定期地更新和增加一些有重要意义的课题。读者可以通过本书提供的蛋白质数据库的编码, 查看 **3D 旋转结构**。专门为授课教师提供的**全彩色**图片可以从该网站下载。本书的注册用户还可以找到书中习题的参考答案。还可以通过访问 www.oxfordtextbooks.co.uk/orc/taylor3e/ 进入网上信息中心。

此版新的内容

- 反映目前糖生物学科发展现状的更新内容包括: 添加了关于糖基化细胞生物学的全新一章。并且扩充了天然疾病、蛋白质聚糖、流感病毒、肌肉萎缩症以及癌症的内容。
- 增加了第一部分(化学部分)与第二部分(生物和生物医学部分)之间相互参照的边注文献, 强调了结构与功能的相关性。
- 新增和更新了特殊主题的框式版面, 集中地反映目前糖生物学在疾病和治疗中的研究和应用。
- 拓宽了治疗的分析方法, 包括聚糖阵列分析。

译者致谢

译者序

致谢

前言

第一部分	聚糖的结构与生物合成	1
1	糖生物学概念	3
1.1	糖生物学的研究领域包括与蛋白质和脂质结合糖类的多种功能	3
1.2	三类主要的糖缀合物	4
1.3	聚糖由相关化学结构的单糖组成	5
1.4	单糖之间的糖苷键存在多个种构型	9
1.5	糖苷键的形成需要能量和特异酶催化	10
1.6	了解聚糖结构与功能间的关系比了解其他大分子困难	13
1.7	聚糖结构在基因组内间接编码	14
	小结	15
	主要参考文献	16
	习题	16
2	N- 连接糖基化	17
2.1	多样化的 N- 连接聚糖共有一种核心结构	17
2.2	N- 连接聚糖组装的三个主要阶段	17
2.3	N- 连接聚糖的寡糖前体在脂质多萜醇上组装	18
2.4	连接多萜醇的寡糖前体转移到多肽的天冬酰胺残基	21
2.5	修饰核心寡糖结构的糖苷酶和糖基转移酶	23
2.6	杂化结构和多乳糖胺序列是核心寡糖共同的延伸	25
2.7	ABO 血型取决于红细胞聚糖上不同的末端糖链	26
2.8	某个单一糖蛋白 N- 连接聚糖的不均一性	28
2.9	结合糖蛋白 N- 连接聚糖的性质取决于其得以表达的蛋白质和细胞	29
2.10	高甘露糖型结构出现在低等真核生物，但糖基化装置已进化到在高等生物中产生复合聚糖	29

小结	30
主要参考文献	30
习题	31
3 O- 连接糖基化	33
3.1 黏蛋白是可保水的、巨大和高度 O- 连接糖基化蛋白质	33
3.2 细胞表面有些蛋白质具有黏蛋白样结构域	35
3.3 多数可溶性和细胞表面糖蛋白含有小簇的 O- 连接糖	37
3.4 黏蛋白型糖的生物合成是向高尔基体内的蛋白质上顺序添加单糖	37
3.5 蛋白聚糖是赋予胞外基质强度的高度 O- 连接糖基化蛋白质	39
3.6 蛋白聚糖生物合成除需要糖基转移酶外还需要几种修饰用酶	42
3.7 出现在蛋白质上的异型 O- 连接糖基化	43
3.8 通过添加 O- 连接 <i>N</i> - 乙酰葡萄糖胺修饰胞质和核内蛋白	45
3.9 O- 连接 <i>N</i> - 乙酰葡萄糖胺是代谢传感器系统的组成部分, 对糖尿病有影响	47
小结	48
主要参考文献	49
习题	50
4 糖脂和膜蛋白糖基化	51
4.1 膜整合蛋白质多为糖基化的蛋白质	51
4.2 细胞膜含有糖脂和糖蛋白	53
4.3 鞘糖脂生物合成发生在高尔基体内	54
4.4 鞘糖脂能在质膜中形成不同的结构域	55
4.5 糖脂分解缺陷引发疾病	56
4.6 有些蛋白质经糖脂锚与细胞膜结合	59
4.7 蛋白质在内质网内添加糖脂锚	60
4.8 糖脂锚连接的蛋白质定位于质膜	61
4.9 糖脂锚失常引发阵发性夜间血红蛋白尿症	65
小结	66
主要参考文献	66
习题	67
5 糖基化反应中的酶学和细胞生物学	68
5.1 用生化方法只分离出几种数量充足的真核细胞糖基转移酶	68
5.2 克隆新糖基转移酶需用分子生物学新方法	70
5.3 结构上多样化糖基转移酶的共同特征	72
5.4 基因组学用于界定糖基转移酶全部谱系	73
5.5 供体底物与糖基转移酶的接触需要特殊的转运体	74
5.6 聚糖生物合成途径的时空组织需要复合的细胞装置	76
5.7 突变细胞系可作为研究糖基化并阐明 <i>N</i> - 连接糖基化重要性的工具	79

5.8 敲除小鼠为糖基化在哺乳动物生物学中所起作用提供了大量证据	80
小结	82
主要参考文献	82
习题	83
6 糖组学和聚糖结构分析	85
6.1 核磁共振法提供寡糖可靠的结构信息	85
6.2 糖苷酶用于分析聚糖结构	86
6.3 质谱法特别适用于分析含少量聚糖的复合混合物	89
6.4 用糖组学阐明出现在细胞和组织中的聚糖, 并用以研究结合聚糖的受体	91
6.5 糖组和基因组分析为哺乳动物糖组的整体规模提供了说明	92
6.6 系统糖生物学旨在把糖基因表达与糖基化表型联系起来	92
6.7 用聚糖阵列界定聚糖结合蛋白质的靶向配体	92
6.8 发展中的糖生物学数据库	94
6.9 利用凝集素分析细胞和组织中糖缀合物	95
6.10 化学法合成小分子寡糖	96
6.11 酶法是寡糖的另一合成方法	97
6.12 化学法连接糖和蛋白质或脂质创建新型糖缀合物	99
小结	100
主要参考文献	100
习题	101
7 寡糖构象	103
7.1 寡糖的三维结构被称为构象	103
7.2 单糖的构象数目有限	103
7.3 用于描述聚糖构象的扭角	105
7.4 糖苷键的可能构象受制于局域位阻和电子相互作用	106
7.5 共价结构中已糖间彼此远隔的相互作用影响寡糖构象	110
7.6 协同相互作用决定寡糖的总体折叠	111
7.7 寡糖构象是动态的	112
7.8 由近程和远程相互作用决定多糖构象	113
7.9 多糖构象界定细胞壁的性质	113
7.10 采用 X 射线晶体学和核磁共振技术分析少数寡糖构象	116
小结	117
主要参考文献	117
习题	118
第二部分 生物学中的聚糖	121
8 糖基化对蛋白质结构和功能的影响	123

8.1	研究糖基化影响的各种方法	123
8.2	保持细胞黏附分子 CD2 结构稳定的糖类	125
8.3	在锥虫多变表面糖蛋白中寡糖置换 α 螺旋	127
8.4	单糖的结合可能影响蛋白质的动力学	129
8.5	糖基化对免疫球蛋白结合补体和受体能力的影响	130
8.6	寡糖可能调控蛋白质之间的相互作用	131
8.7	覆盖蛋白质表面的寡糖可保护蛋白质不被水解	133
	小结	134
	主要参考文献	135
	习题	135
9	细胞黏附和信号传送中的糖识别	137
9.1	动物凝集素根据其结构进行分类	137
9.2	甘露糖结合蛋白是宿主的一种防御分子, 并启动凝集素补体激活途径	138
9.3	单糖结合专一性和寡聚体几何形状导致甘露糖结合蛋白识别病原体	140
9.4	甘露糖受体有助于巨噬细胞内化病原体	144
9.5	选凝素是白细胞的黏附分子	145
9.6	通过 C- 型 CRD 延伸结合位点, 选凝素对专一性糖配体的相互作用	148
9.7	C- 型凝集素参加抗原提呈过程	151
9.8	DC-SIGN 增强 HIV 感染 T 淋巴细胞	153
9.9	I- 型凝集素由免疫球蛋白样结构域组成	156
9.10	涎免凝素是免疫系统细胞黏附和信号传送的受体	157
9.11	胞外半乳凝素具有细胞黏附和细胞信号传送功能	160
9.12	半乳凝素调控 T 淋巴细胞的激活并通过触发和抑制细胞凋亡控制细胞存活	162
	小结	165
	主要参考文献	165
	习题	167
10	糖蛋白在细胞和生物体中的运行	169
10.1	凝集素在分泌途径中具有重要作用	169
10.2	钙连蛋白和钙网蛋白有助于内质网内糖蛋白的折叠	170
10.3	凝集素参与错折叠糖蛋白的降解	171
10.4	L- 型凝集素从内质网输送糖蛋白到高尔基体	174
10.5	甘露糖 6- 磷酸残基使溶酶体酶导向溶酶体	175
10.6	两类甘露糖 6- 磷酸受体参加溶酶体酶的靶向	177
10.7	无唾液酸糖蛋白受体清除改变的血清糖蛋白至肝脏	179
10.8	甘露糖受体可从循环系统清除天然的糖蛋白	184
10.9	甘露糖受体调控硫酸化激素的活性	184
10.10	有些胞内凝集素在细胞核内起作用	188
	小结	189

主要参考文献	189
习题	191
11 植物、细菌和病毒糖生物学	193
11.1 植物和微生物聚糖具有哺乳动物所没有的作用	193
11.2 有些细菌具有与哺乳动物糖基化机构有关的蛋白质糖基化途径	194
11.3 植物利用寡糖作为信号传送分子	195
11.4 有些植物凝集素成为生物学家有力的工具	197
11.5 毒素植物凝集素	199
11.6 多数细菌毒素是凝集素	201
11.7 细菌利用凝集素与宿主细胞表面结合	203
11.8 病毒利用凝集素靶向细胞表面	206
11.9 进化早期出现的凝集素在高等生物中具有多种功能	210
小结	212
主要参考文献	213
习题	214
12 糖生物学与发育	216
12.1 生化分析证实细胞表面蛋白聚糖如何作为生长因子的辅受体	216
12.2 突变小鼠为哺乳动物发育中蛋白聚糖的功能作证	219
12.3 果蝇和其他模式生物的研究表明硫酸乙酰肝素蛋白聚糖多方面功能	221
12.4 O- 连接岩藻糖基聚糖对脊椎和无脊椎动物发育过程中的胞外信号 传送具有非常重要的作用	224
12.5 细胞表面糖脂对神经系统发育具有重要作用	226
12.6 髓鞘相关糖蛋白对中枢和外周神经系统发育具有重要作用	229
12.7 多唾液酸化神经细胞黏着分子阻止发育过程的细胞黏附	232
12.8 免疫系统细胞分化过程中糖基化的变化	233
小结	235
主要参考文献	235
习题	237
13 糖基化与疾病	238
13.1 N- 连接聚糖合成酶突变导致先天性糖基化疾病	238
13.2 糖基转移酶异常表达引发血凝缺陷	240
13.3 发生在糖尿病患者中的蛋白质化学糖化反应	241
13.4 糖抗体可能引发疾病	242
13.5 制备治疗多种疾病的糖蛋白药物是对生物技术的挑战	244
13.6 修饰异常 O- 连接聚糖的遗传变化可能引发肌营养不良症	245
13.7 糖基化的变化与癌症相关	248
13.8 糖基化的变化可能作为检测和治疗癌症的生物标志	252
小结	254

主要参考文献	255
习题	256
14 糖生物学发展前景	258
14.1 聚糖功能需由生物化学、细胞生物学和遗传学联合界定	258
14.2 糖组学和系统糖生物学加深了我们对糖生物学的理解	259
14.3 糖基化在不同细胞和蛋白质中专一的特性造成巨大的技术挑战	260
14.4 基因组学为糖生物学提供了深刻见解	260
14.5 传统的遗传学应结合人类遗传学新方法了解聚糖及其受体	261
14.6 了解聚糖的分子功能，需进一步阐明结构与功能之间的关系	262
14.7 利用增长的糖生物学知识解决实际问题	263
小结	263
糖生物学名词	265
索引	275

