



老年医学丛书

LINCHUANG TANGSHENGWUXUE

临床糖生物学

张丽娟 唐立岷 田清武 © 主编



科学技术文献出版社

SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS



老年医学丛书

临床糖生物学

主 编 张丽娟 唐立岷 田清武

副主编 (按姓氏笔画排序)

于文刚 马学晓 田字彬 邢晓明

邱文生 张国庆 林吉征 矫文捷

臧运金

编 委 (按姓氏笔画排序)

王 伟 王 华 王继纲 丛 娟

刘天蔚 李 旭 李秀莲 李 鹃

李 慧 何燕利 张亦然 张 蕊

张 朦 欧阳汤鹏 金丽英 郝 翠

胡明慧 徐颖婕 郭云良 郭 品

唐 洋 韩章润 曾洋洋 曾鹏娇



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

临床糖生物学 / 张丽娟, 唐立岷, 田清武主编. —北京: 科学技术文献出版社, 2017. 11
ISBN 978-7-5189-3601-4

I. ①临… II. ①张… ②唐… ③田… III. ①分子生物学—研究 IV. ①Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 281138 号

临床糖生物学

策划编辑: 孙江莉 责任编辑: 李 鑫 白建刚 责任校对: 文 浩 责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038

编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)

发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)

邮 购 部 (010) 58882873

官 方 网 址 www.stdp.com.cn

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 虎彩印艺股份有限公司

版 次 2017年11月第1版 2017年11月第1次印刷

开 本 787×1092 1/16

字 数 377千

印 张 19.25

书 号 ISBN 978-7-5189-3601-4

定 价 98.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

前 言

众所周知，生命的四大物质为糖、蛋白质、核酸、脂类。糖参与了人的发育及生老病死的每一生命过程，不仅是生命的营养与结构物质，也是生命活动的重要信息分子。

糖结构的多样性使它携带的信息量远远超过蛋白质、核酸与脂携带信息量的总和。与老龄相关的重大疾病（如心脑血管病、肿瘤、糖尿病等）的发生和发展与糖合成和代谢紊乱密切相关。在后基因组时代，转化医学与个性化医疗已提到议事日程。糖科学研究将是全面揭示生命、衰老、疾病本质的必由之路。虽然糖类药物、糖相关的临床肿瘤检测标志物、糖疫苗、糖合成与糖代谢相关的遗传性疾病的诊断与治疗早已走向临床，但是，由于糖结构的复杂性、研究方法的局限性，临床人员对生物糖的研究与认知远远落后于核酸、蛋白质。正因如此，掌握糖生物学的基础知识，从生物糖的视角认识转化医学与个性化医疗为当代临床医学提供的机遇和挑战，具有重大的理论与实际意义。

为了适应我国医学教育事业的发展，编者根据多年科学研究与教学工作经验，参考了大量国内外文献和专著，编写了国内外首版的《临床糖生物学》。

临床糖生物学是研究生物糖结构、合成、代谢、生物功能、临床应用及与人类疾病有关的一门新兴学科，已成为现代分子生物学的一个重要学科。

临床糖生物学研究目的是揭示引起糖合成与代谢紊乱，进而导致重大疾病发生、发展的分子基础，为重大疾病临床诊断、治疗及糖类药物开发开辟新途径与新思路。

本书旨在为医学工作者、医学专业的大学生、研究生提供参考资料专业试用教材。

全书共十二章。第一章为绪论，讲述糖生物学的发展史，糖生物学与转化医学、精准医学的关系及在现代分子生物学中的地位，糖的结构、命名与分类；第二章为糖的生物代谢；第三章为糖的生物学基本原理；第四章为糖生物合成

缺陷性遗传病；第五章为糖代谢缺陷性遗传病；第六章为获得性糖合成与代谢性疾病；第七章为淀粉样变性疾病；第八章为糖类药物；第九章为糖类疫苗；第十章为肝素类药物临床应用生物学原理；第十一章为临床使用的糖生物标志物；第十二章为临床使用肿瘤靶向糖蛋白药物及糖蛋白药物制备生物工程。

本书由韩章润、唐洋、张亦然、李秀莲、李旭、曾鹏娇、刘天蔚、金丽英、徐颖婕、何燕利、曾洋洋、郝翠执笔，张丽娟、唐立岷、田清武、矫文捷、林吉征、马学晓、邱文生、田字彬、邢晓明、于文刚、臧运金、张国庆、郭品、郭云良、胡明慧、李慧、李鹃、欧阳汤鹏、王继纲、王伟、王华、张朦、张蕊、丛娟编写。

本书编写力求做到层次分明、连贯性与整体性相结合，简单易懂与最新研究成果相接轨。

本书编写过程中得到青岛大学附属医院领导王新生、董蓓，科主任李长贵的多方面支持和帮助，在此深表感谢。

本书获国家自然科学基金项目(81672585)，山东省重大关键技术(2016ZDJS07A07)，山东省双一流学科建设基金的资助。

书中引用的示意性图片，均引自国内外公开发表的学术论文和正规出版的书籍，在此对作者衷心致谢！

由于作者水平有限，书中难免存在疏漏、不足之处，恳请广大读者、同仁批评指正。

编委会

2017年10月1日

目 录

第一章 绪论	1
第一节 糖生物学发展历程	1
第二节 糖生物学与转化医学、精准医学的关系及在现代分子生物学中的地位	3
第三节 单糖结构与命名	5
第四节 生物寡糖分类与结构	9
第五节 胺聚糖结构与功能	18
参考文献	25
第二章 糖的生物代谢	28
第一节 糖核苷酸	28
第二节 糖基转移酶	30
第三节 高尔基体主导的糖生物合成机制	33
第四节 细胞核与细胞质的糖基化	37
第五节 糖的代谢	38
参考文献	41
第三章 糖的生物学基本原理	43
第一节 糖的分子生物学基础	43
第二节 动物凝集素的分类	45
第三节 P-型凝集素	47
第四节 I-型凝集素	49
第五节 C-型凝集素	55
第六节 S-型凝集素	58
第七节 选择素	63
第八节 与糖胺聚糖相结合的信号传导配体与受体蛋白	68

第九节 糖的免疫调控机制·····	72
参考文献·····	76
第四章 糖生物合成缺陷性遗传病·····	84
第一节 GDP-岩藻糖转运蛋白缺乏症·····	84
第二节 N-糖链合成缺陷性遗传病·····	86
第三节 糖胺聚糖合成缺陷性遗传病·····	88
第四节 糖鞘脂合成缺陷性遗传病·····	90
第五节 O-糖链合成缺陷性遗传病·····	91
第六节 糖基磷脂锚合成缺陷性遗传病·····	93
第七节 其他糖生物合成缺陷性遗传病及临床治疗进展·····	95
参考文献·····	96
第五章 糖代谢缺陷性遗传病·····	99
第一节 MPS I Hurler 综合征·····	99
第二节 MPS II Hunter 综合征·····	102
第三节 MPS III Sanfilippo 综合征·····	103
第四节 MPS IV Morquio 综合征·····	104
第五节 MPS VI Maroteaux-Lamy 综合征·····	106
第六节 MPS VII Sly 综合征·····	107
第七节 MPS IX Natowicz 综合征·····	108
第八节 其他糖代谢缺陷性遗传病·····	108
参考文献·····	115
第六章 获得性糖合成与代谢性疾病·····	117
第一节 糖尿病·····	117
第二节 癌症·····	118
第三节 阿尔茨海默病·····	129
第四节 心脑血管病·····	130
第五节 血液病·····	131
第六节 其他获得性糖合成与代谢性疾病·····	133
参考文献·····	136

第七章 淀粉样变性疾病	138
第一节 导论	138
第二节 AA 淀粉样变性疾病	141
第三节 AL 淀粉样变性疾病	144
第四节 ATTR 淀粉样变性疾病	146
第五节 A β 2M 淀粉样变性疾病	149
第六节 AIAPP 淀粉样变性疾病	152
第七节 AP α P 淀粉样变性疾病	154
第八节 A β 淀粉样变性导致的阿尔茨海默病	158
第九节 硫酸乙酰肝素蛋白多糖与淀粉样变性疾病	161
参考文献	167
第八章 糖类药物	171
第一节 糖类药物概念、特点和类型	171
第二节 糖类药物作用位点	180
第三节 糖类药物研究实例	182
第四节 海洋糖药	190
第五节 真菌多糖药物	193
第六节 中药多糖	196
第七节 糖类药物发展趋势	200
参考文献	205
第九章 糖类疫苗	206
第一节 肿瘤疫苗	206
第二节 HIV 疫苗	210
第三节 细菌类疫苗	214
第四节 寄生虫疫苗	218
第五节 研发中的糖类疫苗	223
参考文献	225

第十章 肝素类药物临床应用生物学原理	229
第一节 肝素的发现及生物来源	229
第二节 肝素临床应用	231
第三节 低分子肝素种类及临床应用	245
第四节 类肝素及其临床应用	249
第五节 人工合成肝素——磺达肝素及其临床应用	253
参考文献	256
第十一章 临床使用的糖生物标志物	258
第一节 引论	258
第二节 CA15-3	260
第三节 CA19-9	261
第四节 CA125	263
第五节 CA242	265
第六节 CA724	266
第七节 癌胚抗原	268
第八节 甲胎蛋白	270
第九节 其他糖生物标志物	272
参考文献	275
第十二章 临床使用肿瘤靶向糖蛋白药物及糖蛋白药物制备生物工程	278
第一节 概论	278
第二节 利妥昔单抗	281
第三节 贝伐珠单抗	283
第四节 曲妥珠单抗与帕妥珠单抗	284
第五节 西妥昔单抗与泼尼单抗	287
第六节 纳武单抗与派帕单抗	288
第七节 治疗性单克隆抗体功能性改造	290
参考文献	295

第一章 绪 论

糖参与了人的发育及生老病死的每一生命过程，不仅是生命的营养与结构物质，也是生命活动的重要信息分子。糖结构的多样性使它携带的信息量远远超过蛋白质和核酸携带信息的总和。与年龄相关的重大疾病（如心脑血管病、肿瘤、糖尿病等）的发生和发展与糖合成与代谢紊乱密切相关。在后基因组时代，转化医学与个性化医疗已提到议事日程，糖科学研究将是全面揭示生命、衰老、疾病本质的必由之路。虽然糖类药物、糖相关的临床肿瘤检测标志物、糖疫苗、糖合成与糖代谢相关的遗传性疾病的诊断与治疗早已走向临床，但是，由于糖结构的复杂性、研究方法的局限性，临床人员对生物糖的研究与认知远远落后于核酸、蛋白质。正因如此，掌握糖化学、糖生物学的基础知识，从生物糖的视角认识转化医学与个性化医疗为当代临床医学提供的机遇与挑战，具有重大的理论与实际意义。

第一节 糖生物学发展历程

蛋白质、核酸和多糖是构成生命的三类大分子。蛋白质和核酸的研究在过去几十年间一直是生命科学研究的热点，而多糖一直被认为是维持生命的燃料、支撑生命的材料物质。100年前发现抗凝血物质肝素作为现代医学缺之不可的多糖药物，已在临床上使用了80年，然而，在过去百年间众多揭示糖生物活性的开创性工作被埋在文献中，主要原因是糖结构复杂，往往是一组而不是一个单一糖结构具有一种可圈可点、类似一个基因、一个蛋白的一种生物活性。由于缺乏西方科学家极度看重的一对一的简单逻辑关系，糖生物学研究结果停留在非糖生物学家对糖生物学样品纯度的质疑中，无法进入现代生物学研究的主流。直至20世纪80年代末至90年代初，3个不同实验室蛋白质研究专家同时发现负责血细胞，包括癌细胞穿透血管壁蛋白质所识别的受体是血管内皮细胞表面上表达的特殊糖结构。与此同时，遗传学家发现有一类负责合成生物糖的基因与已知蛋白质的配体与受体基因三位一体调控多种连接细胞内外的生物信息传导通路。

众所周知，生物信息的传导依靠其传导通路的级联放大作用而实现其“三两压千斤”的生物调节功效，随着生物信息传导的奥秘被人类知晓，糖类的重要性最终浮出水面，成为医学研究的“甜蜜事业”。

在人类基因组中，有200~400个糖基转移酶基因。除结构多样的末梢单糖唾液

酸外，人类的多糖及寡糖链含 7 种单糖，包括葡萄糖、甘露糖、半乳糖、氨基葡萄糖、氨基半乳糖、木糖、岩藻糖葡萄糖醛酸。每个单糖需先消耗一分子的 ATP 或 GTP 在细胞质里形成糖核苷酸，然后通过相应的糖核苷酸 transporter 转运到细胞的内质网或高尔基体内，此过程也是一个耗能过程。基因在代代相传的过程中保持了 DNA 序列的不变性，而非模板式的糖合成造成了糖结构的多样性及动态变化。几十年前糖生物学家就开始思考：如果糖不携带生物信息，为什么生物系统花费如此高能量代价快速合成并代谢此类生物分子。除此之外，糖基转移酶的表达取决于细胞的种类及细胞的生长环境。癌细胞常常表达一些正常细胞不表达的糖基转移酶。糖基转移酶的酶活性受其共价连接的寡糖链调节，因为糖基转移酶基本上都是糖蛋白。糖基化的过程受限于各种糖基转移酶的综合表达程度及酶活、糖核苷酸的合成及转运速度，而糖核苷酸的合成与转运取决于细胞的代谢水平。因此，影响糖基化的众多因素造成了不同细胞与组织中，不同年龄、不同营养状况、不同健康状况下生物糖结构的巨大差异。生物纯度的糖样品永远是混合物，而且因制备的样品条件的不同而起变化，因此，用生物糖直接研究糖生物活性不能直接借用研究蛋白质与核酸的思路与方法，尤其是不能过于强调不可能实现的生物糖纯度。

虽然糖生物学的基础研究还是一个研究人员有限的生物学研究领域，但是糖生物的应用研究早已走在了基础研究之前。例如，作为临床使用的十余种肿瘤靶向糖蛋白药物的单克隆抗体，2015 年的全球销量已超过 280 亿美元。在动物细胞中表达的单克隆抗体必须在 Fc 区域共价连接的糖链结构正确才能保证在体内有药效，因此，糖蛋白药物制备的生物工程已经成为一个新兴工业。作为抗凝血的肝素类药物，2015 年的全球销售额也超过 10 亿美元。自 1975 年 Milstein and Kohler 开创了人工制造单克隆抗体的技术后，获得了大量的抗癌细胞抗体，而对癌细胞具有专一性的抗原，要么是特殊结构的糖链，要么是糖蛋白，由此奠定了目前临床检测肿瘤标志物的基础。与此同时，各种糖疫苗、糖合成与糖代谢相关的遗传性疾病的诊断与治疗也早已走向临床。

在过去的 20 多年里，美国政府、日本政府及欧洲共同体相继投入大量资金专门资助糖生物学研究及糖生物研究协会的成立。在我国，由于多种中药的有效成分为多糖，国家食品药品监督管理局 - 批准临床使用的真菌与海洋多糖类药物已经有 12 种，使得中国在糖类药物的种类与数量上在国际上处于领先地位。同时，中国拥有一批有实力的糖生物学研究机构及糖生物学研究领军人物，希望中国在糖生物学研究中与美国、日本、欧洲共同体并驾齐驱，未来的十年里在糖生物学研究上有较大的建树。

第二节 糖生物学与转化医学、精准医学的关系及在现代分子生物学中的地位

转化医学 (Translational medicine) 最早由美国国家卫生研究院 (National Institute of Health, NIH) 院长爱力思·乐霍尼 (Elias A. Zerhouni) 于 2003 年提出, 它是指将基础医学研究和临床医疗直接联结, 把研究的发现转变成用于临床的诊断技术、方法、药物、仪器。转化医学是一个从实验台到病床, 从病床到实验台的双向过程, 是一个更加开放、以患者为中心, 从根本上改变人类健康的新思维, 逐渐成为主流的新医学模式。转化医学在过程上可以大致分为: ①研究疾病的病理机制; ②研究临床患者所展现的疾病特征和生物标志物, 以及致病的分子途径; ③系统研究分析上述发现, 开发新的诊断医疗方式和特定药物; ④用所获得的诊断医疗方式和特定药物, 进行个性化 (Personalized) 医疗。

在转化医学这个新思维提出之前, 基础医学、药物开发及临床医疗是分开的 3 个领域。随着生物技术的发展, 这 3 个分开的领域快速结合, 形成了转化医学的内涵, 并有利于将分子水平上致病机制的研究成果直接运用于临床医疗。

转化医学的最终目的是进行个性化医疗或精准医疗。作为一种新的医疗模式, 精准医疗的关键是找到对疾病发展和对治疗反应起作用的基因 (基因变异)、蛋白 (活化了的蛋白) 和多糖 (变异多糖), 尤其是结构变异的特定靶分子组合。受包括环境在内的许多因素影响, 不同疾病与上述特定靶分子组合的相互作用因人而异, 在该基础上确定这些分子的组合可以作为稳定和具有预测作用的个性化的生物标志物。有了生物标志物, 便可进行个性化或精准的诊断、治疗, 以及个性化保健品和预防药物的研发, 并启迪着人们改变原来药物开发的模式。从广义上来说, 个性化或精准医疗利用这些因人而异的生物标志物, 可从两个层次上提高人类的健康水平: 一是评价特定人患特定疾病的可能性, 开发有效的预防药物, 并进行个性化预防; 二是能准确地进行早期疾病诊断, 开发有效的治疗药物或确定治疗方案, 在正确的时间做正确的治疗。

个性化或精准医疗既是标准化医疗的发展, 又是对标准化医疗的革命, 精准医疗的程度随着生物学的进步而逐步加深。标准化医疗是传统医疗的中心, 它是基于对人类群体的流行病学研究, 依据临床症状、个人及家族的病史、实验室的化验结果及身体的影像分析而进行的诊断和医疗, 该医疗模式已经延续了一个多世纪。基因组学的进步和发展揭示了基因在人的发育、生理、疾病中的作用, 揭示了单核苷酸多态性 (SNPs) 决定不同人之间的部分基因变异, 然而基因组学只能提供精准医疗的部分信息。

随着蛋白质组学的进展,科学家认识到蛋白质组学可以更好地解释有机体,同时看到了基因组学的有限性。这是因为虽然基因储存着信息,但是细胞的种种功能却由蛋白控制,并通过蛋白实现。生物体的重要功能,像生长、死亡、细胞的移动、定位、分化等是由信号传导过程控制,已知的信号传导途径有上千条,这个过程几乎完全由蛋白酶的活性决定。许多疾病,如癌症,虽然基于基因突变,在功能上却表现为信号传导途径紊乱,药物医疗的目的亦是调节蛋白的活性从而矫正信号传导途径,而不是针对基因缺陷。蛋白质组比基因组复杂得多,生物体的基因组或多或少保持稳定,蛋白质组却因细胞而变、因时间而变、因环境条件而变,这种复杂性给精准医疗增加了难度。

随着蛋白组学研究的深入,科学家进一步发现,许多与人类健康和疾病有关的复杂功能由修饰后的蛋白结构决定,其中最普遍的修饰是糖化,从而使糖组学的研究得到了广泛的重视。据统计,人体内可能有多达 1.77×10^{336} 种不同结构的多糖,所携带的信息量远远高于其他生物大分子,多糖组学比任何一种应用生物学都要复杂得多。动物细胞合成的多糖是自然界生物信息密度最高的生物大分子,多糖与蛋白相互作用能调节和控制许多生物信号通道。在现代生物技术水平上进行精准医疗,关键是从这些巨量的个性化生物信息中建立有效的诊断方法,需要系统性地从约 25 000 个基因、300 000 种单核苷酸多态性 (SNPs)、1 500 000 种蛋白,多达 1.77×10^{336} 种不同结构的多糖中确定与疾病种类、状态、对医疗的反应、预后相关联的特征分子组合(即生物标志物)。目前,困扰人类的绝大多数疾病均非常复杂,不同患者对同一种药的反应各不相同,在开发药的同时开发生物标志物是实现精准医疗的必要条件,亦是最终治愈这些复杂疾病的唯一途径。事实上,这些复杂疾病,如癌症长期困扰人类,其根本原因是生物技术的水平限制了精准医疗的发展。

美国战略与国际研究中心最新调研报告《银发中国》指出,中国即将经历一次惊人的人口转变,一个原本年轻的国家即将老龄化。中国老年人口目前仅占总人口百分之十几,预计到 2040 年将达到 3.97 亿,占总人口 28%,将超过法国、德国、意大利、日本和英国当前人口总和。鉴于人口的老龄化、复杂疾病比例的显著增加将给社会带来沉重的负担,给我国实现可持续增长添加了难以逾越的障碍。由此可见,实现分子水平上的个性化预防、诊断和医疗,用生物标志物提高新药自主创新能力,推动新医疗模式的发展,将会大幅降低复杂疾病的发生率,提高人民的健康水平。个性化预防与精准医疗十分必要,应该作为国家一项重要国策实施。

困扰人类健康的许多疾病的病因均十分复杂。以癌症为例,自从 1971 年人类向癌症宣战以来,仅美国政府就投入了 1000 亿美元,尽管在分子水平上对癌症有了深刻的认识,但这种认识并没有转化成有效的癌症标志物及有效的医疗

方法，癌症患者的总生存率并没有显著提高。原因是癌症不是一种疾病，而是由年龄、环境、心理因素等造成的多种高度复杂的功能或系统性紊乱，而每一种紊乱有其独特的原因。虽然5%~10%的癌症起因可追溯到基因的遗传性，但大多数的基因突变来源于年龄及各种环境因素包括细菌与病毒感染、吸烟、饮食、环境污染及特殊的生活与地理环境。同种癌症患者、同一癌症患者在不同癌症阶段基因、蛋白、生物糖水平上存在差异，这种现象强烈的提示人们：癌症患者总生存率的提高需要精准医疗、需要确定有效的生物标志物、需要根据生物标志物对每一个不同的癌症患者在正确的时间做正确的医疗。其他的复杂疾病与癌症的情形类似，只有精准医疗才能提供有效的治疗。在2015年4月美国临床与转化医学协会的年会上，NIH院长Francis Collin坦言到“现代医学能做到精准治疗的只有两种疾病，一是眼视光学配眼镜矫正视力治疗；二是输血疗法，必须配血型输血。”他还强调“在已知5000多种与疾病相关的生物标志物中，能够针对靶标治疗的疾病，包括遗传病不超过500多种。”可见，精准医疗的路不仅漫长而且久远。

目前，虽然糖类药物、糖相关的临床肿瘤检测标志物、糖疫苗、糖合成与糖代谢相关的遗传性疾病的诊断与治疗早已走向临床，然而由于糖结构的复杂性、研究方法的局限性，临床人员对生物糖的研究与认知远远落后于核酸、蛋白质。正因如此，掌握糖化学、糖生物学的基础知识，从生物糖的视角认识转化医学与个性化医疗为当代临床医学提供的机遇与挑战，具有重大的理论与实际意义。

第三节 单糖结构与命名

构成复杂多糖世界的基本要素是单糖，大多数单糖可以用 $C_n(H_2O)_n$ 碳水化合物(Carbohydrate)来表述，如果通式中的 $n=3, 4, 5, 6, 7, \dots, 10$ ，则这些糖分别被称为三碳糖、四碳糖、五碳糖、六碳糖、七碳糖、……、十碳糖。例如，最简单的单糖甘油醛(分子式 $C_3H_6O_3$)，最为常见的单糖葡萄糖(分子式为 $C_6H_{12}O_6$)。碳水化合物是早期糖类统称，随着研究深入，一大批具有糖类性质的单糖其分子式并不符合 $C_n(H_2O)_n$ 这一结构通式，此外，单糖元素组成除了C、H、O，还有N、S、P等，所以单糖比较准确表述为具有多羟基醛或是多羟基酮，其中，多羟基醛是组成生物糖链的基本单元。

甘油醛的C1原子接有4个各不相同的基团因而具有不对称性。在这个碳原子上连接的4个不同基团可以呈现2种排列方式，两者的排列方式犹如实物与其在镜子中的映像。它们分别被命名为D-型和L-型。这些分子式相同、立体结构不同的化合物被称为旋光异构体。随着不对称碳原子数目的增加，异构体的数目明显增多，

己醛糖有 16 种不同的异构体，D-葡萄糖只是其中最为普遍、最为人们熟悉的一种。在己醛糖中，常见的还有 D-半乳糖、D-甘露糖等，自然存在的单糖都是 D 型。常见的单糖结构见图 1-1 和图 1-2。

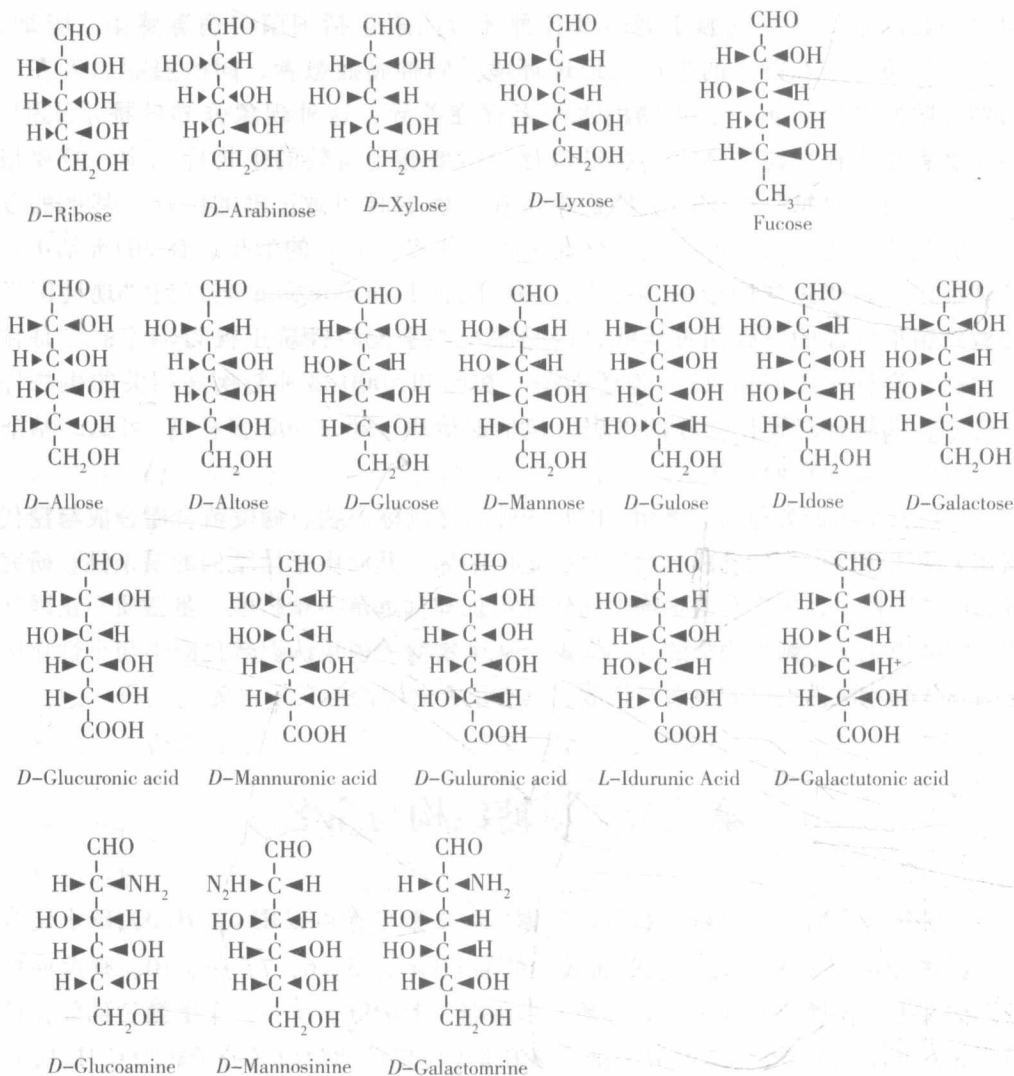


图 1-1 常见单糖的直链结构

单糖的羰基（醛基或酮基）和羟基反应，形成半缩醛的环状结构。理论上糖中多个不同的羟基上都有可能参与半缩醛的形成。6 个原子组成的环最为稳定，所以六元环的己醛糖（六碳糖）在自然界中广泛存在。糖之间以不同方式连接的半缩醛化学键可以表述为 1→X，如 1→2、1→3、1→4、1→6 等，N-乙酰神经氨酸这一类九碳糖以 2→6 或 2→8 糖苷键和其他单糖相互连接。单糖可以有 α 和 β 两种异构体。糖苷键为不同的连接方式，拼接起来的糖缀合物就会有一个天文数

级别的可能组合形式，聚合度为6的寡糖可能有 10^8 种异构体，远远超过DNA和蛋白质的多样性。

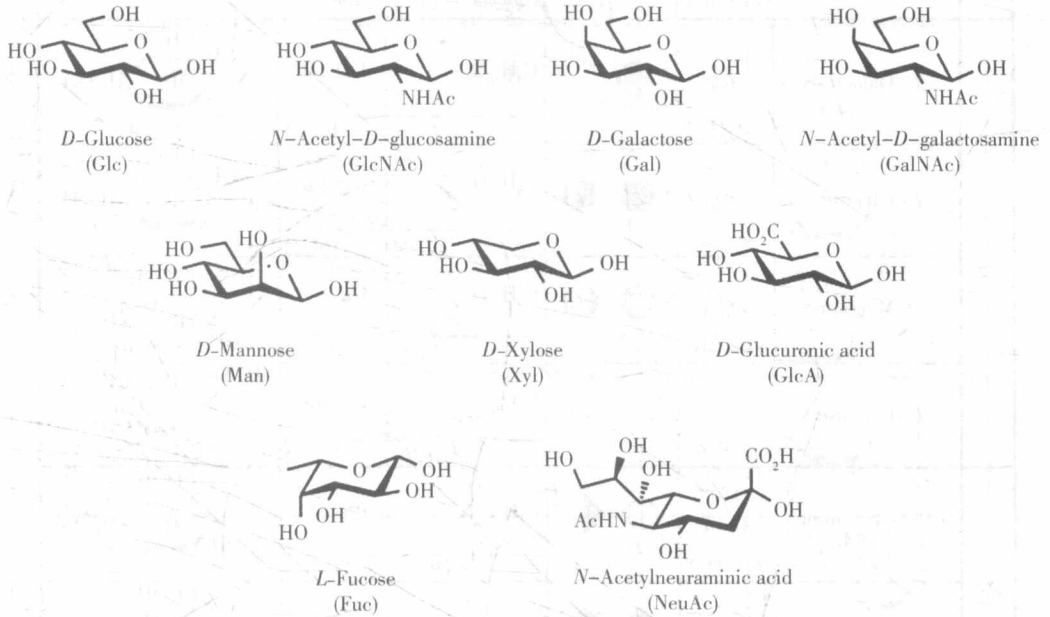
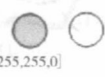
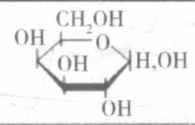
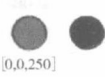
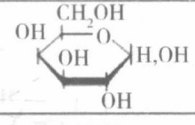
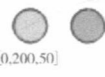
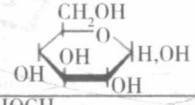
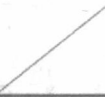
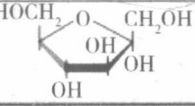

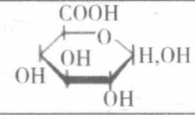

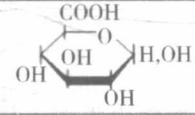

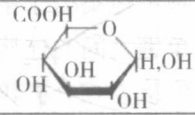

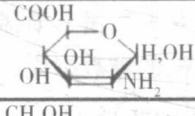

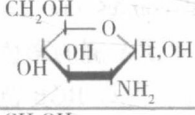

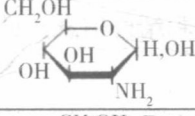

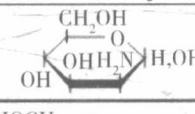

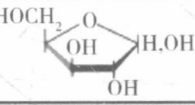



图 1-2 常见单糖的环式结构

糖链也类似于蛋白质有不同维度的结构。一级结构分析包括组成糖链的单糖分析、单糖之间的连接方式及糖构型。高级结构分析包括分子构象、聚集状况等。糖链的连接方式分析较为困难，常用的策略，如 HIO_4 氧化、Smith降解、甲基化分析、核磁共振波谱、质谱（质谱和串联质谱）。积累了丰富的糖类结构信息，也构架了大规模的糖数据库，如 Consortium for Functional Glycomics Web (<http://www.functionalglycomics.org/>)，为了方便的表述不同的单糖及其形成的糖链，糖科学的研究人员创立了糖链的彩色符号表述系统，使用不同的符号（五角星、三角形、圆形、正方形），配以RGB色彩呈现不同糖链。生物体内存在常见单糖种类约12种，单糖的符号和结构信息，见表1-1。

表 1-1 单糖的符号和结构信息

	Name	Abb. CAS No. ^①	Symbol ^② [R,G,B] Grey	Empir. Residual Formula (Full)	Average Mass	Structure
Hexoses	<i>D</i> -Galactose	Gal 59-23-4	 [255,255,0]	$C_6H_{10}O_5$ ($C_6H_{12}O_6$)	162.140 180.155	
	<i>D</i> -Glucose	Glc 50-99-7	 [0,0,250]	$C_6H_{10}O_5$ ($C_6H_{12}O_6$)	162.140 180.155	
	<i>D</i> -Mannose	Man 3458-28-4	 [0,200,50]	$C_6H_{10}O_5$ ($C_6H_{12}O_6$)	162.140 180.155	
	<i>D</i> -Fructose	Fru 57-98-7		$C_6H_{10}O_5$ ($C_6H_{12}O_6$)	162.140 180.155	
Uronic acids(Acidic Sugars)	<i>D</i> -Galacturonic acid	GalA 685-73-4	 [255,255,0]	$C_6H_8O_6$ ($C_6H_{10}O_7$)	176.123 194.138	
	<i>D</i> -Glucuronic acid	GlcA 6556-12-3	 [0,0,250]	$C_6H_8O_6$ ($C_6H_{10}O_7$)	176.123 364.207	
	<i>L</i> -Iduronic acid	IdoA 3402-98-0	 [150,100,50]	$C_6H_8O_6$ ($C_6H_{10}O_7$)	176.123 194.138	
	<i>D</i> -Mannuronic acid	ManA 1986-14-7	 [0,200,50]	$C_6H_8O_6$ ($C_6H_{10}O_7$)	176.173 194.138	
Hexosamines	<i>D</i> -Galactosamine	GalNH ₂ 7535-00-4	 [255,255,0]	$C_6H_{11}NO_4$ ($C_6H_9O_4$)	161.156 179.171	
	<i>D</i> -Glucosamine	GlcNH ₂ 3416-24-8	 [0,0,250]	$C_6H_{11}NO_4$ ($C_6H_9O_4$)	161.156 179.171	
	<i>D</i> -Mannosamine	ManNH ₂ 2636-92-2	 [0,200,500]	$C_6H_{11}NO_4$ ($C_6H_9O_4$)	161.156 179.171	
	<i>D</i> -Xylose	Xyl 58-6-6	 [250,100,0]	$C_5H_8O_4$ ($C_5H_{10}O_5$)	132.114 150.129	
	<i>D</i> -Fucose	Fuc 2438-80-4	 [250,0,0] Dark Grey	$C_6H_{10}O_4$ ($C_6H_{12}O_6$)	146.141 164.156	