

# 糖与细胞识别

易健华 曾治义

(武汉大学生物系细胞生化组)

生物界表现的形形色色的生命现象，无论如何单从核酸和蛋白质二个方面是不能完全给予阐明的，今天愈来愈多的事实表明，细胞的许多生命现象是通过不同种类的糖，以及糖单位之间不同连接方式体现出来。

具有生命活性的糖，一个特点是，常以寡糖链的形式存在，寡糖链是一类由2—10多个糖单位组成的化合物。另一个特点是，这些寡糖链（简称糖链）常和其他天然物质结合，或与蛋白质结合形成糖蛋白、或与脂质结合形成糖脂。糖的生物学功能是多方面的，本文着重叙述细胞表面的糖，以及由糖引起的生命现象。

**（一）糖与激素信息传递的关系** 细胞之间激素信息传递，包含着激素信息的识别、激素信息的传递、以及由激素信息引起的细胞代谢。在此复杂的过程中，激素受体起很重要的作用。一部分激素受体存在于胞浆中或胞核内，一部分存在于细胞膜中。细胞膜上的激素受体不仅能识别、接受外来的信息，并与之特异结合，还能将信息正确无误传达至细胞内，通过CAMP第二信使，调节细胞代谢诸过程<sup>[2]</sup>。根据目前资料表明<sup>[1]</sup>，大部分激素受体的化学本质是蛋白质，更常见的是糖蛋白，另一部分为糖脂。不同的受体，不仅化学结构不同，而且空间结构各异。对于那些居于糖蛋白或糖脂的激素受体中的糖链，更加增添识别信息的异质性。无论糖蛋白受体中的糖链、或是糖脂受体中的糖链，均象一条化学天线，构成完美的激素受体识别系统。但就我们所知，糖蛋白受体或糖脂受体糖链中的单糖，以及单糖衍生物为数不多，仅十来种，即半乳糖、甘露糖、岩藻糖、葡萄糖、乙酰氨基葡萄糖、乙酰氨基半乳糖、唾液酸等。只有少

数几种糖及糖的衍生物，为何形成识别多种激素信息的体系呢？说来也很简单，从单糖的结构可清楚的看出，每一种单糖及单糖衍生物上有多个具有相同性质的可以反应的羟基，因此，一个糖分子可通过不同位置上的羟基与另一糖分子的苷羟基相互以糖苷键结合，这样通过数个或十多个单糖及单糖衍生物之间相互结合的结果，不但可形成直链的糖链，还可形成分枝的糖链。而且，单糖形成环状结构后，还有 $\alpha$  和 $\beta$  苷羟基之分。因此，仅几种单糖及单糖衍生物，就可形成成千上万的不同糖链。另外，即是合成好了的糖链，还可通过酶促加工修饰过程，更进一步增加糖链结构的高度异质性，糖链结构的异质性，使得激素受体能精确应答外来多种激素信息，构成一个完美的、包罗万象的、富有潜能的激素识别系统。当某种激素受体结构异常、或含量有所改变，就会导致某种疾病。例如，胰岛素受体，是一种糖蛋白，存在于肝细胞、脂肪细胞和肌细胞膜中（据报道<sup>[3]</sup>，亦有存在高尔基体膜、核膜及内质网膜）。细胞膜中胰岛素受体含量有一定范围，每平方微米约10个分子。如若某种原因引起胰岛素受体减少时，其识别胰岛素的能力相应减低，随之就会引起糖代谢紊乱，促成肥胖以及产生糖尿病<sup>[4-6]</sup>。

**（二）糖与细胞之间相互作用的关系** 不论同种细胞之间相互作用（如同种细胞的聚集），还是异种细胞的相互作用（如精卵细胞结合），均有高度的专一性，多数与细胞膜上存在的糖蛋白中的糖链有关。

我们熟悉的海绵动物，它是由许许多多单一细胞聚集而成的机体。海绵动物为何能聚集一起，是由于细胞表面有一种凝集因子，及能与

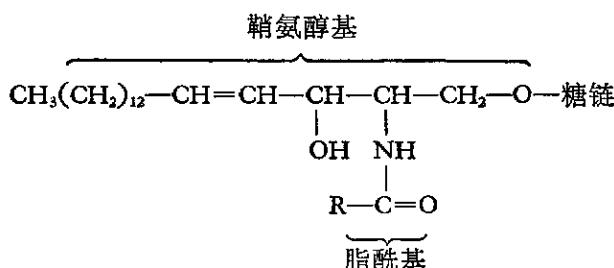
凝集因子结合的受体。而凝集因子与受体均属糖蛋白。海绵细胞通过凝集因子与受体中各自的特异糖链相互识别和结合后，凝集起来，形成一个多孔的海绵体。

衣藻是一种较原始的植物，它是通过配子结合繁殖的。衣藻两种配子  $mt^+$  和  $mt^-$  交配时，首先依靠配子鞭毛相互作用。据分析，鞭毛中存在一种特异的糖蛋白，糖蛋白中的糖链在两配子识别凝集过程中起很重要的作用。

细胞表面的糖链，不仅参与海绵、海胆、原生动物以及藻类的凝集或受精过程，而且还参与哺乳动物乃至人的受精过程。不同种类的动物，性细胞表面的糖链结构不同。由此提示，受精有严格种的特异性，可能与糖链的特殊结构有关。各种性细胞表面糖链，如同区分不同种的分子标记，为精卵细胞正确识别提供可靠依据。如果这种分子标记发生改变或缺失，精卵细胞就不能相互识别而结合，受精就会受阻。从以上所述，受精过程，实质上是精细胞表面的

糖蛋白(抗原)与卵细胞表面糖蛋白(精子受体)结合的过程。因此，有人设想，若能将精子表面特殊糖蛋白提出来，引入到女性体内，让其产生抗体，此抗体可能阻断受精，这样就可形成一种免疫避孕的好方法。也可以设想，当人们通过某种生化途径去掉或改造性细胞表面特殊糖链结构后，同样亦可阻断受精，这样也可形成另一种避孕的新方法。

(三) 糖在霍乱毒素引起腹泻中的作用 霍乱毒素 (Cholera Toxin 简称 CT) 是由霍乱弧菌产生的肠毒素。霍乱弧菌被人摄入后，粘附于小肠壁进行繁殖，并产生 CT。CT 除有促进脂肪细胞的脂肪水解、抑制 DNA 合成、及提高某些酶的活性外，最明显的作用就是引起急剧的腹泻。CT 的这些作用，均是通过与细胞膜上特异受体结合后，激活腺苷酸环化酶 (AC) 而实现的<sup>[3]</sup>。CT 受体是神经节苷脂，属一种糖脂，其结构通式如下：



神经节苷脂既有疏水性的脂肪烃基侧链，又有亲水性的低聚糖的侧链，前者嵌入细胞膜的脂质双层中，后者暴露于细胞表面的水相中，由于暴露于细胞表面的糖链与 CT 之间有高度亲和力，以此识别 CT 并和 CT 结合后不可逆的激活 AC，AC 不断催化细胞内的 ATP 生成 cAMP，后者引起小肠粘膜细胞持续地分泌水分和电介质，以致造成急剧的腹泻。

(四) 糖在病毒感染宿主中的作用 由于病毒不具细胞结构，仅只含有核酸 (DNA 或 RNA) 和蛋白质两种物质，因此，它是最简单的生命形式。核酸是它传种接代的遗传物质，蛋白质除有保护遗传物质相对稳定，不致遭受物理、化学、及生物等因素的破坏外，还有识别宿

主的作用。病毒感染宿主有一定的专一性，即一定类型的病毒只能对一定宿主细胞感染，而感染的第一步就是识别宿主，据研究，某些病毒的外壳蛋白中有一类糖蛋白，若将此蛋白除去，则感染宿主的专一性就要随之改变、或完全丧失感染能力。由此说明，病毒外壳中糖蛋白糖链在识别宿主细胞过程中起着决定性作用。

(五) 糖与细胞分裂的关系 细胞分裂是一复杂的生物学过程，其机理并未完全弄清。有人认为与细胞膜上存在的糖链有关。具有分裂能力的细胞膜上存在有未合成完全的糖链和糖基移换酶，一个细胞膜上的糖基移换酶可吸引另一细胞膜上未合成完全的糖链，并催化使之延伸，当糖链延伸到一定程度，使细胞相互交

联起来而停止分裂。当细胞发生癌变时，糖基移换酶活力下降，使糖链不能加长，因而细胞不能交联致使细胞不断分裂，最后导致细胞恶性增生。也有人认为，细胞分裂与细胞膜上存在的糖链末端唾液酸有关。由于唾液酸在一般生理 pH 条件下，羧基离解呈阴离子，而细胞间隙中存在有  $\text{Ca}^{+1}$ 、 $\text{Mg}^{+1}$  等阳离子，这些阳离子与阴离子相互吸引而导致细胞相互接触而停止分裂。以上两种假说均认为糖链在传递细胞分裂的信息过程中起重要作用。

**(六) 糖与细胞吞噬的关系** 巨噬细胞具有对外源物质的吞噬能力。吞噬作用的第一步就是对外源物质的识别，而识别取决于巨噬细胞表面糖蛋白中的糖链。有人为了证明糖链在吞噬过程中的识别功能，用刀豆球蛋白 A (是一种从豆科植物中提取的植物凝集素，能特异地与细胞表面的糖类结合，因此，常将它作为探查细胞表面糖类的探针) 处理巨噬细胞，当刀豆球蛋白 A 与巨噬细胞表面糖蛋白糖链的甘露糖残基结合后，就失去对外源物质的识别能力，从而失去其吞噬作用。同时还发现，糖蛋白糖链中的唾液酸残基与甘露糖残基一样，同是巨噬细胞识别外源物质的重要糖单位。

**(七) 糖对淋巴细胞返巢的导航作用** 正常淋巴细胞在循环过程中，通过毛细血管内皮细胞返回到淋巴结或脾脏组织中的这种现象称之为返巢现象 (Homing phenomena)。淋巴细胞所以能正确返巢，一方面由于淋巴细胞膜上存在一种标记，这种标记就是特殊的糖链，另一方面在毛细血管底部具有一种识别这种标记的特殊结构，两者相互配合，使淋巴细胞分流正确无误地进入淋巴系统。有人用糖苷酶适当水解淋巴细胞膜上的糖链，使去掉糖链末端的岩藻糖，其结果，并不改变淋巴细胞的代谢活性，但不能返巢，而是向肝脏迁移。

**(八) 糖与红细胞寿命的关系** 红细胞膜糖蛋白糖链与红细胞寿命密切相关。红细胞寿命一般约 120 天，如果将红细胞用唾液酸酶处理，去掉其表面糖链的唾液酸，其结果红细胞寿命大大缩短，仅两天时间就从血液中消失。由

此看来，红细胞表面糖链中的唾液酸是维持红细胞生存的重要条件，而唾液酸减少是红细胞寿命缩短的信号。事实上，老的红细胞表面上的唾液酸比年青的红细胞表面的唾液酸要少得多。最近亦有报道，某些贫血病与红细胞表面的唾液酸含量降低有关，地中海贫血病人的红细胞表面唾液酸比正常人少 25%。

**(九) 糖与细胞膜物质运输的关系** 细胞内外物质的交换是细胞膜的一种很重要的功能。细胞内外物质很不平衡，如人的红细胞中钾离子浓度比红细胞外高一百倍，而钠离子浓度正好相反。细胞内外钾钠两种离子浓度差异的存在，是细胞维持正常生理活动所必须的。肌肉的兴奋、神经信息的传递及某些物质的出入细胞等均依赖于这种浓度梯度的建立。细胞内外钠和钾离子浓度的维持，是由细胞膜上存在的一种动力机构来实现的，人们很形象地把它称作钠钾泵。钠钾泵实际上是一种特殊蛋白质—— $\text{Na}^{+}$ 、 $\text{K}^{+}$ -ATP 酶。它由  $\alpha$  和  $\beta$  亚基组成， $\alpha$  亚基横穿整过细胞膜， $\beta$  亚基是一种糖蛋白，镶嵌于脂质双层中，糖链伸出膜外<sup>[8]</sup>。将  $\alpha$  和  $\beta$  亚基分开，“泵”就失去活性。 $\beta$  亚基中的糖链在转运离子过程中的作用，目前还未见有报道，是否可设想为：特殊的糖链在识别某些离子、造成“泵”对各种离子亲和力的差异；形成亲水环境，在膜中组成亲水性的离子通道，便于亲水性离子接近泵，和顺利通过膜等方面起一定的作用。

**(十) 糖与血型的关系** 众所周知，在给病人输血前，医生必须慎重检验给血者与受血者双方的血型，如果在输血时弄错了血型，就会使受血者血球凝集，最后导致生命危险。这是因为人有 A、B、O (H) 不同的血型，这些不同的血型都是由红细胞表面的血型物质所决定的。血型物质亦是糖蛋白或糖脂(见图 1)。

从图 1 可看出，A 型、B 型和 O 型抗原糖链结构，三者之间的差别主要决定于糖链中个别糖单位的不同。在 A、B、O 三种血型中都共同含有 H 型抗原，在 H 型抗原的糖链末端半乳糖上加一个氨基半乳糖则为 A 型，在 H 型抗原

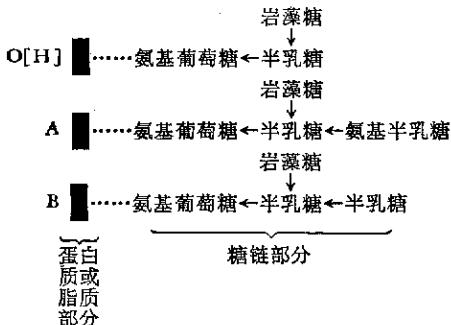


图1 ABO 血型物质中糖链结构示意图

糖链末端半乳糖上加一个半乳糖则为B型。抗原A血型人的红细胞表面含有A血型抗原，B血型含有B血型抗原、O血型含有H血型抗原、AB血型含有A及B两种血型抗原。当弄清楚血型物质的化学本质以后，不仅使之懂得不同血型的实质，更重要的是，还可能根据医疗方面的需要改造血型，人为地将血型转换。如需要A血型，可在B血型的糖链末端的半乳糖，通过酶法换一个氨基半乳糖即可，或者在H血型的糖链末端通过酶法直接加一个氨基半乳糖也行。同理，B血型亦可通H和A血型转换而得。

综上所述，糖的生物学功能是很广泛的。本文仅从细胞表面中的糖在细胞识别、细胞通

讯、细胞凝集和受精、细胞增殖、细胞物质交换、细胞寿命等十个方面就可窥见糖与细胞生命活动是何等休戚相关。深信随着人们对它的生物学作用认识的不断扩大和深化，不但能更进一步深入阐明细胞生命活动的规律，而且还将为防治某些疾病、延长人的寿命开拓出新的前景。

## 参 考 文 献

- [1] 王克夷 1980 糖蛋白的结构和功能。生物科学动态第一期13—26。
- [2] 易健华 1981 cAMP 在细胞代谢中的调节作用。生物化学与生物物理进展第三期40—44。
- [3] 易健华等 1982 腺苷酸环化酶的激活。生物化学与生物物理进展第三期1—5。
- [4] Archers JK. 1975. Defect in insulin binding to receptors in obese man. *J. Clin Invest* 55: 166—174.
- [5] Bar RS. et al. 1976 Fluctuations in the affinity and concentration of insulin receptors on circulating monocytes of obese patients. *J. Clin Invest* 58: 1123—1135.
- [6] Kahn CR. et al. 1977. Receptors for peptide hormones. *Ann. Intern Med* 86: 205—219.
- [7] Kolata GB. 1978. Polypeptide hormones. What are they doing in cells: *Science* 201(4359): 895—897.
- [8] Sweadner KJ. et al. 1980. Active transport of sodium and potassium ions. *N. Engl J. med* 302: 777—783.