上海有机所完成最长线性聚糖—128聚糖的化学全合成

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/10823.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

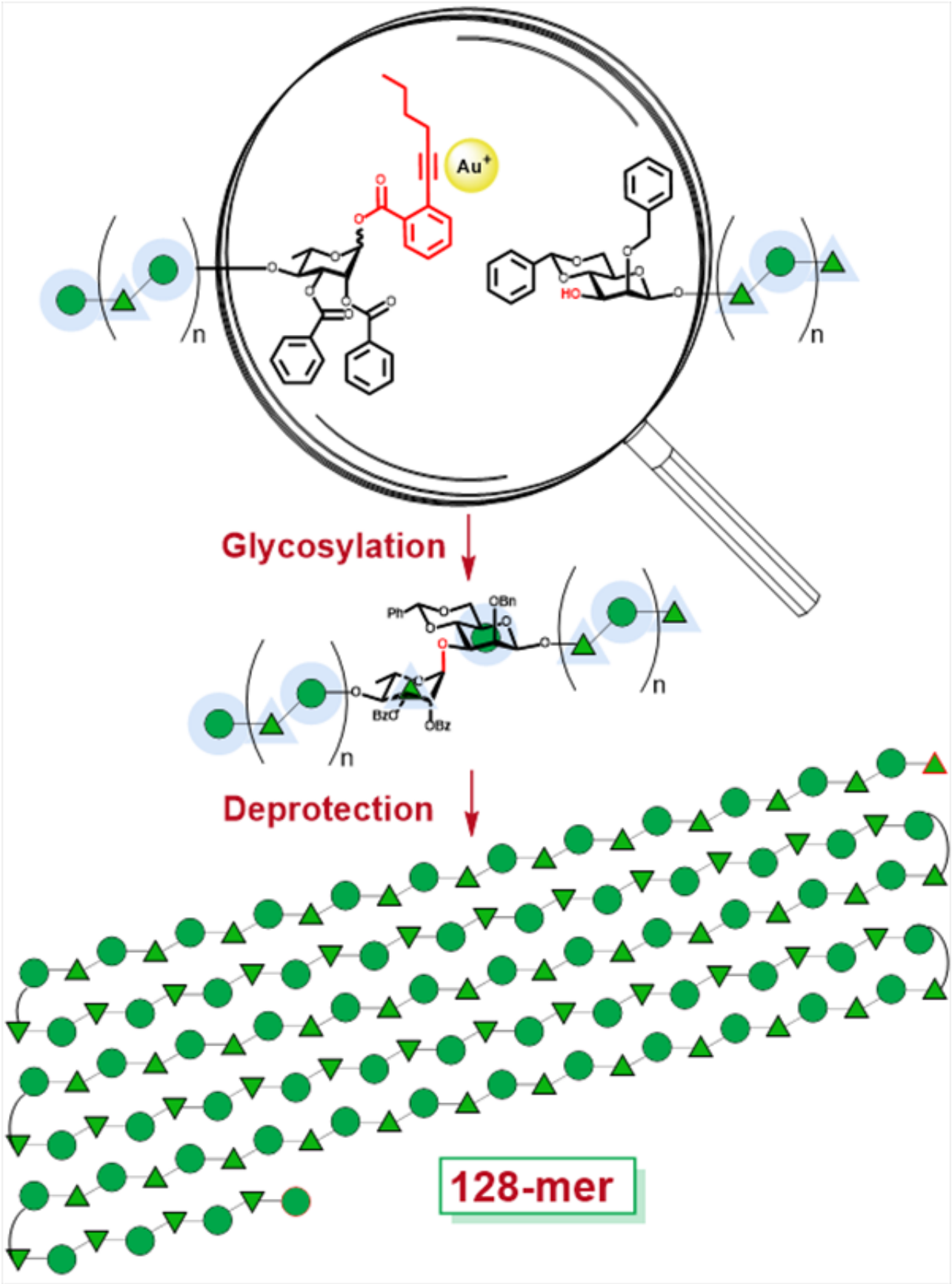
细菌表面的脂多糖（简称LPS）是革兰氏阴性菌细胞壁的重要成分，其多糖大都具有诱导炎症的效应，是细菌内毒素的主要成分。近年来，意大利科学家Molinaro等人通过研究在欧美人群中常见的一种肠道共生菌——普通拟杆菌（*Bacteroides vulgatus mpk*），发现该拟杆菌表面的脂多糖起到调节小鼠免疫反应的作用，使得小鼠具有预防炎症性肠病的能力。这一发现与通常认为的细菌表面脂多糖的功能截然相反。该普通拟杆菌的脂多糖O-抗原具有独特的[→4)-α-鼠李糖-(1→3)-β-甘露糖-(1→]二糖重复单元，该糖链结构及其反常的生物学功能有利于该糖链的化学合成；通过全合成获得该类聚糖有助于深入研究其功能，推动研发相应难治性肠炎药物。

中国科学院上海有机化学研究所生命有机化学国家重点实验室俞飚课题组开展对该拟杆菌脂多糖O-抗原糖链的化学合成研究。研究人员在二糖水平上解决了难以构建的β-D-甘露糖苷键的合成问题，开发了可制备的正交保护的二糖砌块的方法；把该二糖砌块制备成给体和受体，通过较容易控制的α-鼠李糖糖苷化反应得到四糖；通过[2n + 2n]迭代组装得到全保护的8糖、16糖、32糖、64糖和128糖。其中，为实现对[2n + 2n]的糖苷化连接，研究人员使用其发展的一价金催化的“俞氏”糖苷化反应（Yu Glycosylation），该反应的给体易制备、性质稳定、活化条件温和，是实现该多糖合成的关键之一；另一关键是多糖保护基的脱除。128糖的合成过程中，涉及到258个保护基的脱除、322个碳-氧键的断裂，多糖底物的溶解性会随反应进行而发生变化，因此，保护基的完全脱除具有挑战。通过摸索和把控反应条件，研究人员获得高纯度的目标多糖化合物，其中，128糖是采用化学方法合成出的线性最长的聚糖分子。

科研人员采用多糖分析技术对该128糖进行结构鉴定。意大利那不勒斯菲里德里克第二大学博士Silipo使用二维扩散排序核磁共振谱（2D DOSY）验证64糖的分子量；通过核磁共振实验和计算模拟等手段确定该系列多糖在溶液中的线性延展构象。128糖的准确分子量（Mw = 19748）由荷兰莱顿大学博士Nicolardi使用基质辅助激光解吸离子化-傅立叶变换离子回旋共振质谱（MALDI FT-ICR MS）确定。阿姆斯特丹感染和免疫研究所博士Chiodo对该系列多糖与免疫相关的人源凝集素的识别进行筛选，发现该系列多糖能够选择性识别树突状细胞表面C-性凝集素DC-SIGN，这为对该拟杆菌脂多糖的后续生物学和药理学研究提供线索。

相关研究成果发表在《自然·通讯》（*Nat. Commun.*）上。研究工作得到科技部、国家自然科学基金委和中科院等的资助。

论文链接



图片来源于论文的*Behind The Paper*部分

研究团队单位：上海有机化学研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发