
上海药物所在磺酸化神经节苷脂寡糖库合成及糖密码解析方面获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27670.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！

上海药物所在磺酸化神经节苷脂寡糖库合成及糖密码解析方面获进展。

6月6日，中国科学院上海药物研究所李铁海课题组在《自然-化学》（Nature Chemistry）上发表了题为Integrated chemoenzymatic synthesis of a comprehensive sulfated ganglioside glycan library to decipher functional sulfoglycomics and sialoglycomics

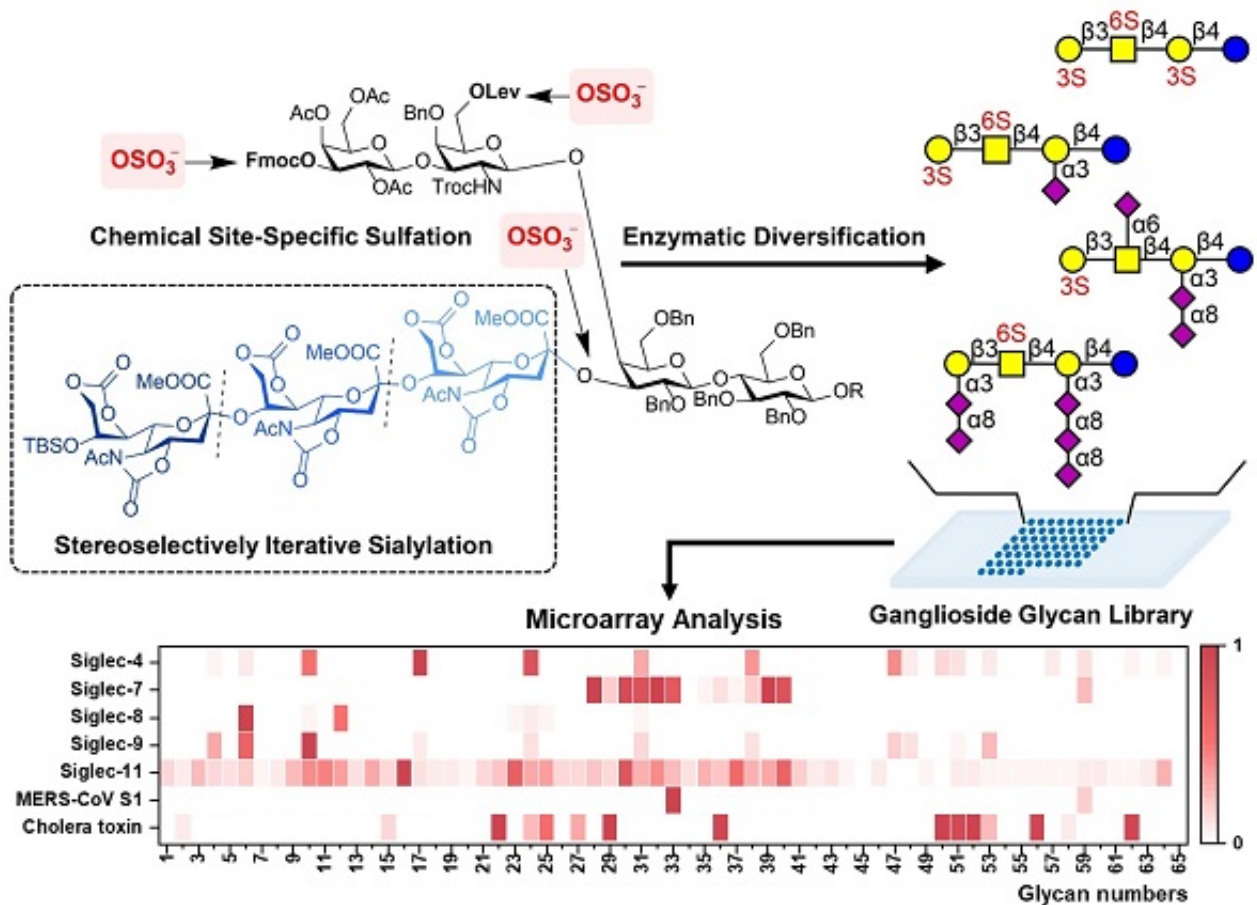
的研究论文。该研究通过整合化学合成与酶促合成方法突破复杂糖链制备难题，实现了65个磺酸化和非磺酸化神经节苷脂寡糖所组成糖库的有效合成，并采用高通量的糖芯片技术解析了该寡糖库与多种疾病相关蛋白之间的结构功能关系。

神经节苷脂寡糖是一类含唾液酸的复杂生物分子，在多种生理和病理过程中发挥着重要作用。该类寡糖存在不同位置的唾液酸化修饰以及磺酸化修饰，导致其结构的复杂性和多样性。唾液酸糖苷键的立体选择性构建和磺酸基团的定点引入是糖化学领域的难题，尤其是在寡糖的不同位置同时引入多个唾液酸和磺酸基团极具挑战性。虽然酶法能有效地引入唾液酸残基和磺酸基团，但由于稀有磺基转移酶的缺乏与酶底物适应性的限制，导致难以获得该类目标分子，进而阻碍其生物学功能研究及相关药物开发。

该研究通过高立体选择性的迭代唾液酸糖苷化方法，模块化高效组装了内侧含不同数目唾液酸修饰的核心寡糖前体，并采用灵活的正交保护基策略进行了定点磺酸化制备核心寡糖，从而解决了因稀有磺基转移酶的缺乏及酶底物适应性的限制而难以合成该类寡糖的问题。进一步，研究通过3个唾液酸转移酶模块和1个半乳糖苷水解酶模块在核心寡糖的非还原端进行酶促多样化衍生，制备了磺酸化的神经节苷脂寡糖。此外，通过对生源合成途径进行重新编程，研究发展了易于实施的发散性化学酶促合成方法，实现了完整系列的非磺酸化神经节苷脂寡糖的精准合成，进而系统地构建了这一糖库。研究采用糖芯片技术，以高通量与高容量的方式，绘制了65个神经节苷脂寡糖与疾病相关的11种Siglec蛋白、感染相关的2种病毒蛋白以及2种细菌毒素的结合谱图，揭示了寡糖上不同的磺酸化和唾液酸化修饰与疾病相关蛋白的特异性识别模式，鉴定了病毒和细菌感染以及免疫检查点抑制相关蛋白的配体需求，为相关糖类药物的开发提供了潜在的先导化合物。

研究工作得到国家自然科学基金委员会、中国科学院与上海市的支持。

[论文链接](#)



磺酸化神经节苷脂寡糖库的化学酶促合成及糖密码解析

研究团队单位：上海药物研究所

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](https://www.iikx.com)转发