

视觉中国供图

决定你的血型；与病毒对抗的新“武器”；携带的信息量超过蛋白质、核酸和脂肪携带信息量的总和，它是参与人类生老病死每个过程的生物大分子——糖。

帮你远离“甜蜜的烦恼” 糖生物学或解开疾病关键密码

本报记者 唐芳

糖和蛋白质、核酸、脂类是构成生命体的4种生物大分子。糖参与了人的发育及生老病死的每一个生命过程，就连人的血型也由糖决定。不过百年来，糖的研究一度被人冷落，今

年新冠病毒引发全球疫情，再度令糖的重要性浮出水面。“在人类与病毒旷日持久的战争中，一种新的‘武器’正在研发使用中，这就是糖生物学。”近日召开的世界顶尖科学家论坛上，糖生物学创始人、英国政府首席病毒科学家雷蒙德·德威克教授如是说。

比蛋白质和核酸携带更多信息

“如果生物学研究是一张桌子，糖生物学好比桌上的一只杯子。但实际上整个生物学领域都和糖有关联。”接受科技日报记者采访时，国内糖生物学家、上海交通大学教授张延这样描述糖生物学的重要地位。

糖结构的多样性使它携带的信息量远超蛋白质、核酸与脂肪携带信息量的总和。不过，受制于糖结构的复杂性和研究方法的局限性，人们对糖的研究与认知远落后于核酸、蛋白质。

诚如《糖组学手册》主要作者理查德·库明斯所言，“二十世纪的糖生物学家如同在地狱中开展研究。”张延2011年为本书中文版作序时却写道，“二十一世纪的糖生物学家是快乐的。”

让科学家们又爱又恨的糖，究竟是怎样一种物质？知名糖化学专家、北京大学药学院副院长叶新山教授对科技日报记者表示，糖是动物、植物和微生物等生命体必不可少的一类物质，主要有单糖、双糖、寡糖和多糖。食物中最常见的单糖是葡萄糖，它提供生命体最基本的

能量。淀粉则是一种多糖，它能降解为葡萄糖。

“值得关注的是，人体细胞50%以上的蛋白质披着一件‘糖衣’，以糖蛋白的形式存在和发挥作用。”叶新山强调，人们越来越认识到，生命科学的许多问题不只是蛋白质水平上的问题，更是糖蛋白水平上的问题。

“糖生物学是生命科学中不可或缺的研究分支，其研究范围涵盖了基因水平、蛋白水平、细胞生物学和个体生理病理的研究，是一个多学科交叉的前沿学科。”张延解释道，糖生物学研究回答人体的糖链（多糖或聚糖）在细胞的什么地方、怎样形成；从分子水平揭示它的结构、它和什么分子结合并蕴含了怎样的信息；又如何发挥生物学功能等问题。

叶新山认为，蛋白质和核酸研究发展很快，人们对生命的认识和理解想再向前一步，还需对糖类展开研究。“糖的绝大多数功能还是未知的奥秘，如果打开了这一扇大门，人类与疾病的斗争势必更有把握。”他说。

多数疾病背后都能找到“糖”的影子

糖链与人类健康息息相关，几乎涉及所有疾病种类。目前，人们已经知道，糖链与传染性、免疫性疾病、心血管疾病、肿瘤、神经变性疾病均密切相关。

当前生物学家所关注的糖链，主要指与蛋白质、脂类等结合，由葡萄糖、半乳糖等10种单糖分子组合而成的细胞结构物质（链状物），如糖蛋白和糖脂。

张延介绍道，糖被发现近200年来，仅人体的糖链种类就超过1000种，自然界中糖链的种类有记载的估计在1万到2万种。糖链呈现出巨大的物种结构多样性和细胞类型特异性，构成了其特定生物功能的基础。“但人类对糖链的认知仍非常有限，是疾病挑战人类的高地和险关。”

张延进一步阐述说，糖链决定人的血型，人类第9号染色体上存在着决定ABO血型的糖基转移酶等位基因。糖链由糖基转移酶合成，来自父母等位基因中的糖基转移酶基因差异导致了糖链结构的差异，所以ABO血型由糖链结构决定；糖链赋予肿瘤细胞、病毒等免疫功能，即肿瘤在发生、发展、转移过程中都有糖链参与，病毒的传染机制如新冠病毒、流感病毒、艾滋病毒、乙肝病毒、禽流感病毒都是通过糖和蛋白的相互作用实现；血液肿瘤标志物均是糖蛋白或糖链；糖链改变血脂蛋白结构与心血管疾病相关；糖链合成缺失造成各种神经性疾病，如阿尔茨海默症与糖蛋白或糖脂异常有关系；IgG糖链（人体感染后产生的抗体）的改变与自身免疫性疾病如风湿性关节炎相关。此外，糖尿病跟人

我科学家用干细胞技术20天培养出50克人造肉，但—— 细胞培养肉走上餐桌，还要5到10年

本报记者 金凤 实习生 俞佳宁

“目前，我国细胞培养肉的研究，还面临三大挑战，包括高纯度干细胞的提取及干性维持、无血清培养基研发和干细胞的大规模高密度培养。”11月18日，在首届中国细胞培养肉高峰论坛中，南京农业大学教授周光宏与参会学者分享细胞培养肉的研究进展。

自2009年起，他和团队历时10年获取了高纯度的畜禽干细胞并维持其干性，一年前，他带领团队研发出中国第一块细胞培养肉。

用畜禽干细胞体外培养生产

“我们不应为了吃鸡胸肉或鸡翅而养一整只鸡，而应该在合适的培养基中分别培养这些组织。”1931年，英国前首相丘吉尔的这番畅想，被视为世界范围内首次提出培养肉的概念。

细胞培养肉真正变得看得见摸得着，还是在2013年。当年，荷兰教授马克·普斯特(Mark Post)在荷兰首次研发出可以食用的培养肉，并在英国伦敦举办了全球首次培养肉汉堡试吃大会。

中国的第一块细胞培养肉，诞生于2019年11月18日。周光宏说，研发团队使用第六代猪肌肉干细胞，经过20天的培养，得到重达5克的培养肉。

细胞培养肉是指用畜禽干细胞经过体外培养生产出来的肉类，它不需要经过动物养殖，直接用细胞培养而来，不同于市上用植物蛋白加工的“人造肉”。

体糖代谢异常直接相关。

以糖链为基础的诊断方法、药物和疫苗正在广泛研发使用中。叶新山介绍了3个已经上市应用的典型医疗产品：肝癌的早期诊断分子标志物甲胎蛋白(AFP)就是一种糖蛋白，美国食品与药物管理局(FDA)已经批准其作为临床诊断指标，其早期诊断率达到70%；抗流感病毒药物达非能能够抑制病毒的唾液酸苷酶，达到抑制流感病毒释放的效果，已经成为流感、禽流感治疗的一线用药；拜糖平是控制糖尿病患者餐后血糖的一线糖类药物，含有的淀粉酶

解析“糖”密码的技术不断革新

“糖科学研究的天空中有两朵‘乌云’，一是糖的合成，二是糖的结构测定。第一朵乌云正在消散，科学家们逐渐能够在实验室快速合成所需的糖。第二朵乌云的驱散有赖于新的测序分析技术的发展。”叶新山常对学生们如此说道。

研究方法和技术的革新是糖生物学发展的重要动能。张延介绍道：“糖生物学研究从基因、蛋白质、细胞和个体水平开展研究，在日常研究中，我们实验室的学生综合运用了基因编辑、细胞生物学、蛋白质组学、生物信息学等技术。”

围绕糖的功能，叶新山将糖科学的研究技术总结为四类：生物学手段利用基因编辑技术研究糖的功能；化学手段通过糖链合成验证糖的功能；化学生物学手段利用探针和标记方式研究糖

的功能；质谱手段研究复杂糖链的结构。

除了常规的生物学研究手段外，张延认为，糖生物学的研究需要针对糖链结构分析的色谱质谱技术、凝集素芯片、糖链芯片技术；针对合成糖链的糖基转移酶结构以及糖复合物如糖蛋白的三维结构解析技术；合成糖链的化学酶法糖工程技术；细胞糖链观察的示踪影像技术手段；还需要建立与糖链信息相关的国际大数据库。

在丰富的研究手段助力之下，叶新山对糖生物学的未来充满信心。“随着科学家对糖的功能跟疾病相关机理的基础研究越来越深入，与糖相关的药物、疫苗、诊断试剂等也将进入大发展时期。”他说。

相关链接

国际糖生物学研究如火如荼

糖生物学研究在欧洲国家、美国和日本得到普遍重视和持续支持。“这些国际项目有一个共同的特点，即政府牵头大力开展糖相关的基础性研究，从糖组学角度解析糖的功能。”叶新山说。

“日本政府近30年来在糖科学领域已持续性投资支持前沿基础研究和基于糖链的新技术开发，预计在未来的10到20年间，糖科学将在创新药物以及医疗诊断行业取得重大突破和产出。”张延表示。叶新山透露，大约30年前，欧美的基因科学走在世界最前沿，日本于是雄心勃勃地在糖类研究上占据先机，因而

对糖科学研究的经费支持力度很大。

糖科学肇始于欧洲，张延表示，欧盟的糖科学发展模式对我国具备很强的启示意义。在欧盟ERU框架下，糖科学研究方向项目如Glycoskin(2018—2023)这一项的投资约200万欧元。北欧国家除了国家专项支持外，还出台政策增强了科研投入的积极性。

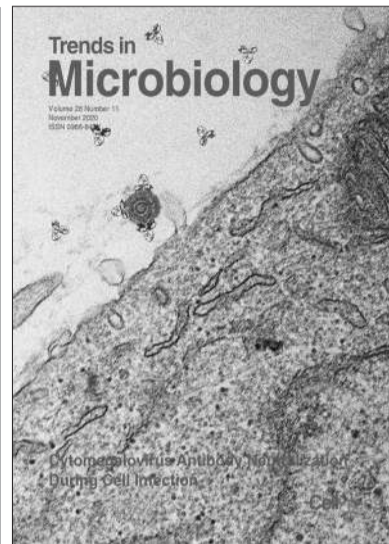
记者了解到，我国糖科学研究大多是其他项目的子项目，支持力度比核酸、蛋白质研究支持的力度要小。专家们呼吁，我国迫切需要设立如同蛋白质重大专项、传染病重大专项等核心目标明确的“糖类生物大分子”国家重大专项。

封面故事

主持人：本报记者 陆成宽

预防巨细胞病毒感染 中和抗体研究取得进展

《微生物学趋势》
2020.11



巨细胞病毒(CMV)感染可引发一种强有力的免疫反应，包括刺激具有中和活性的抗体。最近的研究集中在阐明中和抗体在预防巨细胞病毒感染和疾病中的作用，以及描述中和抗体所针对的病毒抗原。西班牙马德里大学的弗吉尼亚·桑多尼斯等研究人员综述了关于中和抗体在对抗巨细胞病毒感染及相关疾病中作用的最新数据。研究人员考虑了体液免疫在全球巨细胞病毒特异性免疫应答中的作用，以及最新发现对疫苗和基于抗体的治疗设计的影响。

生物发光成像技术 或改变基因调控研究

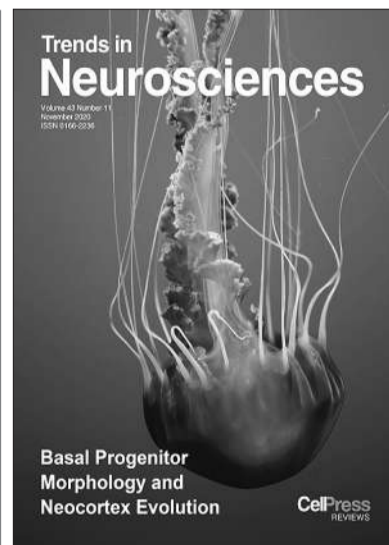
《免疫学趋势》
2020.11



几千年来，生物发光的奇妙过程一直吸引着人类。最近催化荧光素酶的广泛应用，加上编码不同荧光素酶的基因和通路的发现，意味着生物发光成像(BLI)将彻底改变生物医学中基因控制的纵向和动态研究，包括免疫反应的调节。英国伦敦帝国理工学院的安德鲁·戴蒙德等研究人员综述了生物发光成像方法的最新进展，有望启发我们对体内基因和免疫系统内观遗传控制的理解。

这种神经祖细胞 对新皮质进化很关键

《神经科学趋势》
2020.11



哺乳动物新皮层的进化扩张被广泛认为是增强认知能力的基础。这种扩张是新皮层在胚胎发育过程中神经元产生增强的结果，而这反过来又反映了神经祖细胞特别是基底神经祖细胞(BPs)增殖能力的增加。哺乳动物中基底神经祖细胞亚型的显著异质性，证实了基底神经祖细胞对新皮质扩展的重要性。德国马克斯·普朗克分子细胞生物学和遗传学研究所的内雷奥·卡莱比奇等研究人员认为，基底神经祖细胞的形态是维持其高增殖能力的关键细胞生物学基础，因此在新皮层的进化扩展中起着关键作用。



视觉中国供图