

•科普•

doi: 10.3866/PKU.DXHX202304028

www.dxxh.pku.edu.cn

“九死还魂”海藻糖

刘赛男[†], 王朝霞^{*}, 徐首红

华东理工大学化学与分子工程学院, 上海 200237

摘要: 海藻糖在科学界享有“生命之糖”的美称。本文以拟人手法塑造了一个聪慧、有担当的海藻糖形象。介绍了海藻糖的结构, 通过一系列小故事讲述海藻糖的独特性质及生物学功能, 并进一步从有机化学的角度剖析了结构与性能之间的关系。

关键词: 海藻糖; 端基异构效应; 氢键; 玻璃态

中图分类号: G64; O6

Trehalose with Reviving Function

Sainan Liu [†], Zhaoxia Wang ^{*}, Shouhong Xu

School of Chemistry and Molecular Engineering, East China University of Science & Technology, Shanghai 200237, China.

Abstract: Trehalose is known as the “sugar of life” in the scientific community. An intelligent and responsible trehalose image was created through personification approach. This article introduced its unique structure, properties and biological functions through several stories. Furthermore, the relationship between its structure and performances was analyzed from the perspective of organic chemistry.

Key Words: Trehalose; Anomeric effect; Hydrogen bond; Glassy state

快过年啦, 家家户户都在忙着备年货, 这是糖族一年中的高光时刻。如果没了糖, 人间咋还会这么盼着过年呢?

在葡萄糖家里, 最开心的要数麦芽糖了, 与其他葡二代相比, 她甜蜜、温柔又善解人意, 真是人见人爱。从餐桌上的美食到孩子们手中的零食, 到处都有她的身影。人类的喜爱让她如沐春风, 心花怒放, 脸上的笑容就不曾消失过。

此刻, 葡萄糖妈妈静静地坐在沙发一隅, 眼前晃动着麦芽糖忙碌的身影, 心里却默念着其他孩子们: 槐糖、曲二糖、昆布二糖、黑霉糖、纤维二糖、龙胆二糖、异麦芽糖, 海藻糖……^[1], 快过年了, 除了海藻糖, 孩子们都来电话报了平安, 此刻, 他们应该都带着各种节礼, 在往家赶的路上吧。

1 傲娇葡妈话结构

在众多的葡二代里, 最让妈妈牵挂的就是海藻糖了。虽说孩子们都是由两个葡萄糖单元组成,

收稿: 2023-04-07; 录用: 2023-05-19; 网络发表: 2023-06-09

[†]2020 级应用化学专业本科生

^{*}通讯作者, Email: wangzhaoxia@ecust.edu.cn

基金资助: 华东理工大学2022年教改课题(面向拔尖学生培养的基础化学“项目式”教学探索; 以化学为核心的学科交叉拔尖人才培养模式探索)

但是因为对接的位置不同, 性格也不一样。比如麦芽糖, 她颜值高、性格好、甜美可人, 是葡妈心中的乖乖女; 纤维二糖虽然有些高冷, 但也稳当。就是海藻糖, 让葡妈的心总是悬着, 这小子古灵精怪的, 整日里调皮捣蛋, 从小就没少闯祸, 也没少挨揍。眼看快过年了, 连个影子都不见, 也不知给妈妈报个平安, 叫葡妈怎么能不担心呢!

孩子们在长相上都继承了葡妈的优秀基因, 这让葡妈很欣慰。其实, 就长相而言, 最让葡妈骄傲的还是海藻糖——这个儿子是她最满意的作品!

葡萄糖环状结构中, 有5个羟基(图1左)。虽都是羟基, 但那1个半缩醛羟基和其余4个醇羟基还是不一样的! 葡二代们都是由两个葡萄糖分子的羟基脱水缩合而成的, 排列组合一下, 应该有2种方式、11种可能。

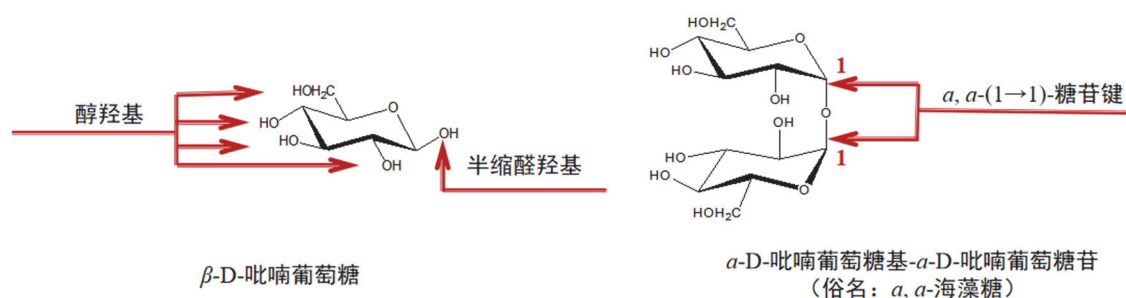


图1 β-D-吡喃葡萄糖与α,α-海藻糖的椅式结构^[2]

哥哥姐姐们都是第1种组合方式, 即由一分子吡喃葡萄糖的半缩醛羟基与另一分子吡喃葡萄糖的醇羟基脱水缩合而成。比如家喻户晓的麦芽糖就是两分子吡喃葡萄糖通过α-(1→4)-糖苷键对接而成的。这种形成方式使结构中除了醇羟基以外, 还保留了一个半缩醛羟基, 这可是一个活跃基团, 它存在环状半缩醛与链状醛式结构间的平衡(图2), 既具有半缩醛的性质, 也具有醛的性质, 能被Fehling、Tollens和Benedict等试剂氧化, 所以被称为还原糖^[3]。

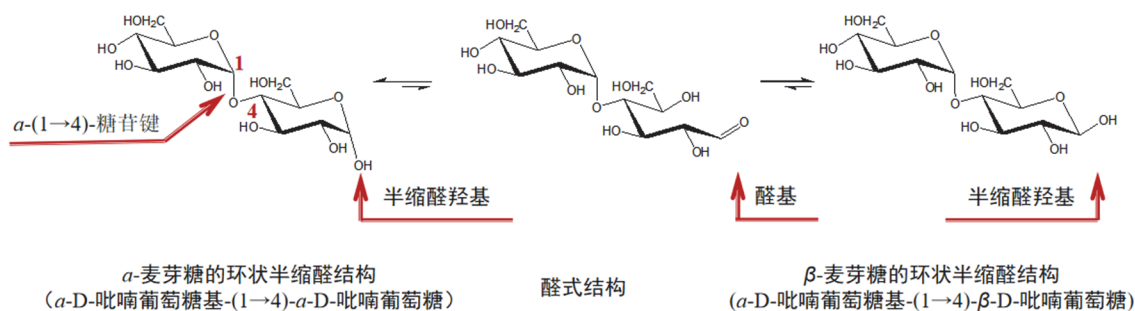


图2 麦芽糖半缩醛与醛式结构间的平衡

葡妈在创造海藻糖(图1右)的时候采取了第2种组合方式, 即将两分子吡喃葡萄糖的半缩醛羟基直接对接、形成了很稳定的缩醛。这样, 整个结构中就只剩下醇羟基, 没有了半缩醛羟基, 不容易开环成醛, 也就没有醛的还原性了, 是非还原二糖。应该说这种对接方式可以形成α,α-、α,β-和β,β-型三种异构体, 但最稳定的还是α,α-海藻糖, 人们常说的海藻糖就是这种构型。

葡萄糖因其独特的构造、构型和构象成为自然界最稳定的己醛糖^[3], 让葡妈骄傲的是海藻糖延续了自己这一优势, 是自然界最稳定的二糖。除了得天独厚的葡萄糖基因和对接位点外, α,α-糖苷键的构型也是功不可没(图3): α-型糖苷键在空间上处于竖直的位置, 就使吡喃环上氧的孤对电子与极性C—O糖苷键处于反式共平面位置, 氧上孤对电子与C—O σ*轨道重叠, 产生电子的超共轭效应,

使体系能量降低,这是糖族著名的端基异构效应。海藻糖两个糖苷键都是 α -型,也难怪他这么稳定!这种效应如果从偶极矩的角度去分析,结论也是如此:在 β -糖苷键的海藻糖中,两个极性键偶极矩的方向如图3所示,从电荷分布的角度来看,它们方向相近,必然引起同性电荷相斥, α -型糖苷键改变了偶极矩的方向,也就避免了这种斥力,稳定性自然提高^[1]。

对接位点与端基构型效应奠定了海藻糖的稳定性:不易酸解、不易酶解,具有高热稳定性和宽的pH稳定性范围。

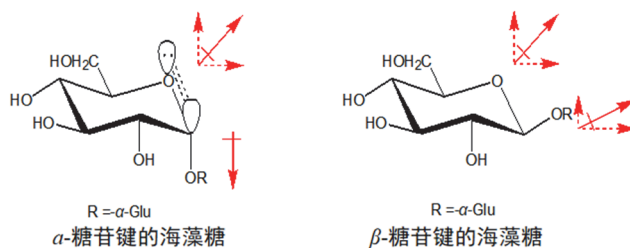


图3 海藻糖的端基异构效应

2 都是结构惹的祸

照理说,稳定的结构应该让海藻糖像葡妈一样安分守己,但是这小子偏偏不让人省心,到处惹是生非!有一次,他哄着麦芽糖姐姐和他一起跑进主人家烘箱里去做蛋糕,结果等主人端出来时,姐姐变成了红脸的关公。为此,麦芽糖好几天都不理他!还有上次,主人家炖排骨,他又故技重施,骗大家说:“排骨是世界上最香、最美味的菜肴,只要我们跳进热锅就可以尽情享用了。”说着还率先跳了进去,在他的带动下,糖族好多兄弟姐妹都毫不犹豫地跳进去了,结果可想而知:这些晶莹剔透的孩子们不大一会儿就变成了花脸猫,有的变成了红色、褐色,还有的变成了黑脸的包公!

大家气得哇哇大叫,纷纷跑到葡妈那里告状,葡妈一听,火冒三丈,拿起棍子就去热锅里找他,最后看他正悠闲地躺在香菇里,津津有味地喝着排骨汤,一脸幸灾乐祸的坏笑!哎,葡妈拿这臭小子也没办法!想到海藻糖的这些恶作剧,葡妈也忍不住笑了。她知道这小子仗着自己身子骨结实,在热锅里就像孙悟空进了太上老君的炼丹炉,既不会发生焦糖化反应,也不会发生美拉德反应,所以就故意以这种方式欺负那些容易发生化学反应的还原糖。

令葡妈有些意外的是,这小子竟然把蔗糖表哥也骗进去了。一提起这事,蔗糖的脸就微微发红,他对葡妈说:“姨妈,都怪我当时太大意了!我其实知道表弟想恶作剧,但又想反正我俩都是非还原糖,他也不能把我咋地,于是就跟着跳了进去。没想到锅里那么热,我的糖苷键是葡萄糖的半缩醛羟基与果糖的半缩酮羟基对接的,对热的耐受力不如表弟,最后他没事,我断键水解了!生成的葡萄糖和果糖都与氨基酸、蛋白质发生了美拉德反应。”蔗糖叹口气,“哎,这小子太聪明,我不小心就上了他的当,下次我一定特别小心。”

3 亦邪亦正海藻糖

别看海藻糖在平日里是一副没心没肝、到处惹事的样子,但葡妈知道这小子在大是大非面前还是有原则、有担当的。这一点,葡妈很笃定。小子凭借自己的“三大法宝”——氢键、玻璃态和水替代让无数生命即便“九死”也“还魂”,被人类誉为“生命之糖”。

3.1 左右逢源善交友——分子间氢键

葡二代都含有大量羟基,一般既易自身形成分子内氢键,也易与水形成分子间氢键。海藻糖是与众不同的,独特的糖苷键构型赋予他对称的空间结构。羟基空间位置的改变使他不形成分子内氢键,更易于形成“海藻糖-水”的分子间氢键和“海藻糖-水-海藻糖”的间接分子内氢键,这些氢键作用极强,使他具有很好的吸水性,能够用作优良的脱水剂和安全干燥剂,防止粉末食品黏结^[4]。

氢键“ $A-H\cdots B$ ”中^[5], H与B间的作用源于异性相吸。给体 $A-H$ 中的A吸电子性越强, 富电子的受体B给电子性越强, 氢键作用越强。葡妈知道海藻糖性格外向, 左右逢源, 善于交友, 能把自己独特的氢键作用发挥至极致: 他既可以把羟基作为给体, 也可以把羟基氧作为受体, 广结善缘。水、糖类、蛋白质等都是他的好朋友。

比如海藻糖遇到不饱和脂肪酸就会双管齐下, 他一边用羟基作为给体拉着碳碳 π 键, 另一边又用羟基氧作为受体与碳氢键相互吸引, 这些氢键作用提高了不饱和脂肪酸的稳定性, 减少自由基的产生, 进一步抑制相应过氧化物及其降解产物的生成, 避免了各种难闻的醛类物质的生成。不饱和脂肪酸及其衍生物常见于人类的食品和各种日化产品中, 所以, 海藻糖就在其中发挥作用。葡妈知道, 姑娘们的护肤品里常见海藻糖, 他凭借氢键这一绝活发挥多种功能: 姑娘们需要皮肤保湿, 他就形成“海藻糖-水”分子间氢键去保湿; 姑娘们需要美白、抗衰老, 他就与护肤品中的茶多酚、熊果苷等有效成分形成分子间氢键以增强稳定性、提升护肤效果; 姑娘们需要抑制油脂分解, 他就形成“海藻糖-脂肪酸”间氢键维稳以减少壬-2-烯醛等物质的产生, 防止或减轻难闻的体味。因此, 这小子备受欢迎。

3.2 铜墙铁壁筑长城——玻璃态

与其他葡二代的水溶液不同, 海藻糖的水溶液逐步干燥时, 粘度会随着浓度增大而增大, 但是当浓度达到一定限度时, 并不会形成晶体, 而是转化成玻璃态。这是一个透明的“铜墙铁壁”, 也是海藻糖的第2个绝活。玻璃态就像一个安全罩一样, 可以减少各种外来风险。它给包裹的物质制造一个与世隔绝的环境, 并使之处于半休眠状态。水、挥发性的芳烃、多种生物大分子等都曾因此得以保护, 比如科学家曾用海藻糖玻璃体冷冻人的卵母细胞, 当卵母细胞被海藻糖玻璃体紧紧包住以后, 在有限的空间里, 运动缓慢、性质稳定, 有较长的保存期, 一旦复活则迅速恢复活力^[6]。

3.3 关键时刻冲上前——水替代

生物体中, 蛋白质、糖、脂类和其他大分子物质周围都包裹着一层水膜, 这层水膜对维持生物大分子的结构和功能是必不可少的, 当生物大分子失去这层水膜时, 空间结构坍塌, 进而导致各种性质的改变。关键时刻, 海藻糖挺身而出, 他可以取代蛋白质氢键网络中的水, 与蛋白质的极性基团间迅速形成氢键, 从而维持蛋白质的构象, 所有生物大分子都可以与海藻糖通过“水替代”机制实现稳定^[7]。

人类, 尤其是第三世界国家, 血液制品、疫苗、细胞组织等生物活性物质因缺乏必要的冷藏设施而无法保存, 海藻糖可以充当生物分子的特效保护剂和组织细胞的稳定剂! 这样的例子举不胜举。科学家还将海藻糖基因导入植物中, 有效提高它们的抗寒、抗旱、抗盐碱等能力, 为改造沙漠、绿化荒旱地提供有利的保障。

小子凭借着自己的“三大法宝”也确实做了不少好事! 一想到这些, 葡妈会心地笑了: “小子还是明事理的。关键时刻能冲上去, 像个男子汉!”

3.4 一场艰苦卓绝的“生命保卫战”

葡妈沉思默想之际, “叮铃铃, 叮铃铃……”一阵清脆的电话铃突然响起, 她心头一喜, 拿起话筒, 果然是海藻糖, “妈妈, 妈妈, 猜猜我在哪里?” 那边传来海藻糖欢快的声音, 隔着话筒, 葡妈似乎都能看到小子一脸的洋洋得意, 不等葡妈回答, 海藻糖就又嚷开了, “告诉你, 我在风滚草里, 差不多再过半天就能滚到你身边啦。”海藻糖哈哈大笑。“没正行的臭小子!” 葡妈笑骂道, 她知道不按常理出牌是这小子的常态!

“妈妈, 告诉你, 我刚刚打了一场大胜仗,” 那边, 海藻糖还处在亢奋中, “这一次的严寒和干旱实在是太猛了, 戈壁滩上的卷柏、风滚草都快受不了啦, 他们都蜷缩成一团, 慢慢失去了碧绿的颜色, 变得干枯起来。看到他们痛苦的样子, 作为应激物质, 我立即启动程序, 快速合成产生大量海藻糖, 然后, 我就吹响了集结号。在我的指挥下, 大家兵分三路, 直指细胞膜、蛋白质和核酸, 这都是维持生命的关键所在! 在这三处战场, 我们团结一心: 首先通过分子间氢键快速抓住生物分

子周围环境中越来越少的水分膜，另一方面赶快化身玻璃态，锁住植物自身水分和其中的生物大分子，减少代谢，让整株植物处于半休眠状态，即便如此，随着时间的推移，植物体内的水分还在缓慢地减少，为防止生物大分子因缺水而改变多级结构，以致变性而失去生命，兄弟姐妹们义无反顾，纷纷冲上去替代水与生物大分子间通过氢键结合起来，以维持他们的空间结构。大家团结一致，众志成城，昨天终于迎来了入冬以来的第一场雪。现在卷柏又青翠欲滴了，他们已经度过最难捱的时期，重新“还魂”(图4)，愈发生机勃勃了！”



图4 失水卷柏的复活过程

虽然海藻糖一副云淡风轻的样子，但此刻，葡妈的脑海里呈现的却是一场惊心动魄的大战：儿子海藻糖就像一个大侠，冲在最前线，他统揽全局，指挥若定，再不是那个整日在眼前调皮耍坏的小屁孩了，而是一个能指挥千军万马、力挽狂澜的青年统帅啦！想到这些，葡妈欣慰地笑了，她暗自思忖：还有比这更好的新年礼物吗？

参 考 文 献

- [1] 孔繁祚. 糖化学. 北京: 科学出版社, 2005.
- [2] 中国化学会, 有机命名审定委员会. 有机化合物命名原则2017. 北京: 科学出版社, 2018.
- [3] 王朝霞, 伍新燕, 窦清玉, 罗千福. 大学化学, **2018**, 33 (4), 21.
- [4] 邓丹丹, 李美, 凌婉阳. 甘蔗糖业, **2020**, No. 1, 57.
- [5] 王朝霞, 俞晔, 罗千福. 化工高等教育, **2017**, 34 (4), 105.
- [6] 贾慧慧, 李克文, 栾庆民, 吴敬, 陈晟. 精细与专用化学品, **2017**, 25 (11), 51.
- [7] 周倩, 曹家畅, 崔明昆, 龚明. 安徽农业科学, **2018**, 46 (30), 24.