

RAPPORT SUR

LES GLYCONUTRIMENTS

« Toutes les maladies sont des manifestations d'anomalies de molécules, de réactions chimiques ou de procédés. »

R.K. Murray

Plan du rapport

Introduction

1^{ère} PARTIE: EXAMEN GENERAL DES BENEFICES POTENTIELS

1 - Bénéfices établis

- A - Modulation du système immunitaire
- B - Cancer
- C - Infections microbiennes
- D - Diabète et troubles du métabolisme
- E - Fonctions hormonales
- F - Stress
- G - Autres effets biologiques
- H - Les glyconutriments dans le lait maternel humain

2 - Bénéfices et mécanismes d'actions développés

- A - Généralités
- B - Modulations du système immunitaire
- C - Cancer
- D - Infections microbiennes
- E - Diabète et troubles du métabolisme
- F - Fonctions hormonales
- G - Stress
- H - Autres effets biologiques

3 - Innocuité

2^{ème} PARTIE : LES REFERENCES

Rédigé par :

JOHN AXFORD, Licencié ès sciences, Docteur en médecine, Membre du Collège royal des médecins

Consultant et lecteur en Rhumatologie et immunologie clinique.

St.George's Hospital Medical School University of London, London, England.

TOM GARDINER, Docteur ès sciences humaines

Coordinateur de l'environnement de sécurité sanitaire et des affaires réglementaires
Shell Chemical Company (à la retraite), Houston, Texas.

ROBERT K. MURRAY, Docteur en médecine, Docteur ès sciences humaines

Professeur (Émérite), Biochimie, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

ALICE JOHNSON-ZEIGER, Docteur ès sciences humaines

Professeur en biochimie (à la retraite), University of Texas Health Center, Tyler, Texas

DORIS LEFKOWITZ, Docteur ès sciences humaines

Professeur clinique associé en microbiologie, University of South Florida College of Medicine, Tampa, Florida

STANLEY S. LEFKOWITZ, Docteur ès sciences humaines

Professeur clinique en microbiologie et en immunologie, University of South Florida College of Medicine, Tampa, Florida

JAMES C. GARRIOTT, Docteur ès sciences humaines, D-ABFT

Professeur (Faculté clinique associée), University of Texas Health Science Center, Toxicologue-conseil, San Antonio, Texas

INTRODUCTION

D'éminents scientifiques du domaine de la glycobiologie ont proposé l'idée que des sucres alimentaires (**glyconutriments**) spécifiques pourraient représenter une nouvelle classe de nutriments apportant des bénéfices intéressants à la santé.

Glyco signifie « sucré » et fait référence aux monosaccharides, ou sucres. Le rôle des hydrates de carbone (sucres) dans la production d'énergie est compris depuis longtemps. Cependant, leur rôle supplémentaire et crucial dans l'orchestration de la structure et du fonctionnement du corps sain est une découverte relativement nouvelle qui n'est pas encore appréciée à sa juste valeur. Sur les 200 monosaccharides qui existent à l'état naturel dans les plantes, moins de dix sont utilisés de façon notable par l'organisme pour assurer son bon fonctionnement. Le glucose, que l'on trouve dans le sucre de table, est seulement l'un d'entre eux. Les autres ayant été identifiés à ce jour sont : mannose, galactose, xylose, fucose, N-acétylglucosamine, N- acétylgalactosamine et acide sialique (acide N- acétylneuraminique, ou NANA).

Ces molécules de sucre constituent un « alphabet » de « lettres » qui peuvent être combinées de manières innombrables pour former des « mots » que le corps utilise pour communiquer les informations nécessaires à un fonctionnement sain. Les glycoprotéines sont des molécules qui sont des combinaisons de sucres et de protéines ; les glycolipides sont des combinaisons de sucres et de graisses (lipides). Le terme général pour désigner ces biomolécules combinées est « glycoconjugué ». Les glycoconjugués qui se trouvent à la surface des cellules et dans le sang sont responsables des processus de reconnaissance cellulaire qui permettent au corps de remplir les nombreuses fonctions complexes nécessaires à la santé. Les glycoconjugués qui se trouvent à la surface d'une cellule se fixent aux récepteurs d'une autre cellule, ce qui permet aux cellules de communiquer entre elles. Ceci porte le nom de « communication de cellule à cellule ». Les **glyconutriments** constituent également une partie importante des molécules de glycoprotéines qui se trouvent dans le sang (au lieu d'être attachées à des cellules).

Le RÉDACTEUR en CHEF

Eileen Vennum, RAC

Les informations scientifiques comprises dans ce journal sont fournies à titre éducationnel et ne pourront être utilisées pour remplacer les soins dispensés par un médecin ou un traitement reconnu.

1ère PARTIE: EXAMEN GENERAL DES BENEFICES POTENTIELS

Traditionnellement, les chercheurs ont soutenu la théorie que tous les sucres des glycoprotéines sont construits à partir de glucose alimentaire. Cette théorie fut acceptée pendant de nombreuses années sans être testée. Récemment, toutefois, de nouvelles technologies ont permis de tester la théorie basée uniquement sur le glucose. Elle s'est avérée fausse. Nous savons maintenant que le corps n'absorbe pas seulement ces divers sucres intacts à partir des voies gastro-intestinales, mais que, dans de nombreux cas, il préfère en fait les obtenir à partir d'aliments. Il est plus efficace d'obtenir ces sucres à partir de sources alimentaires que par de multiples étapes de conversion enzymatique du glucose, dans la mesure où cela nécessite moins d'énergie et moins de temps.

Ci-dessous figure une liste de bénéfices pour la santé qui ont été associés à des sucres uniques, à des combinaisons de sucres ou à des glycoconjugués contenant des sucres. Cette liste comprend des informations obtenues à partir d'études *in vitro* (en éprouvette), d'études sur des animaux, de rapports de cas humains individuels et d'importants essais cliniques sur des êtres humains. Lors des études sur des êtres humains, diverses voies d'administration et divers schémas posologiques furent utilisés.

Aucune de ces études n'a atteint le degré de preuve requis pour les médicaments. Par contre, les suppléments nutritionnels sont des produits extrêmement sûrs par rapport aux médicaments. Ceci est dû au fait qu'ils soutiennent une structure et un fonctionnement normaux et sains et qu'ils ne sont pas destinés à modifier ou à remplacer la physiologie normale.

Après la liste des « Bénéfices établis » se trouve une liste de « Bénéfices et mécanismes d'action développés » qui comprend des informations plus détaillées sur la façon dont les sucres fonctionnent dans l'organisme. Veuillez vous reporter aux références indiquées en bas de page pour des explications et une perspective complémentaires. Les suppléments nutritionnels soutiennent la structure et le fonctionnement normaux et sains du corps. Les personnes qui sont malades et désirent utiliser des suppléments nutritionnels en tant que complément à un traitement standard et confirmé doivent en parler avec leur médecin.

La majorité des résultats signalés ci-dessous n'ont pas été obtenus avec l'emploi d'un glyconutriment particulier disponible sur le marché. Extraite de la littérature scientifique, cette liste de bénéfices potentiels d'un emploi de **glyconutriments** est destinée à orienter les chercheurs médicaux vers des domaines où les **glyconutriments** promettent une amélioration de la santé. Ces informations sont également fournies à titre informatif pour les clients qui souhaiteraient envisager l'emploi de **glyconutriments** en tant que complément nutritionnel sûr à un traitement traditionnel.

1- BÉNÉFICES ÉTABLIS

A - Modulation du système immunitaire

Les **glyconutriments** (ou les produits de leur métabolisme) sont nécessaires pour obtenir des cellules immunitaires et un fonctionnement du système immunitaire sains. (les nombres entre parenthèses renvoient aux références en fin de document) [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]

Il a été mis en évidence qu'ils :

- Jouent des rôles essentiels dans de nombreux aspects de la cicatrisation et de la réparation des tissus, ainsi que de la survie des cellules. [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29]
- Améliorent le fonctionnement du système immunitaire. [30]
- Ont des effets positifs sur l'asthme. [31,32,33]
- Ont des effets positifs sur la polyarthrite rhumatoïde. [34]
- Ont des effets positifs sur un lupus érythémateux. [35]
- Améliorent les symptômes de parodontopathie, de stomatite aphteuse et de boutons de fièvre. [36,37,38,39]
- Supprime la réaction cutanée d'un eczéma de contact allergique. [40]
- Inhibent les réactions allergiques des bronches. [41]
- Évitent l'arthrite. [42,43]
- Réduisent considérablement la douleur et augmentent la mobilité articulaire chez les patients atteints d'arthrose. [44,45,46,47,48]

B - Cancer

Les **glyconutriments** aident à inhiber la croissance et/ou la métastase de cellules tumorales dans certains types de cancer. [12, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62 ,63]

C - Infections microbiennes

Les **glyconutriments** aident à tuer les bactéries, les virus et les champignons et protègent ainsi contre les infections. [62,64,65,66,67,68,69,70,71]

- Par exemple, il a été mis en évidence qu'ils inhibent les infections oculaires. [72]
- Ils aident à protéger contre les infections et lésions pulmonaires en rendant inactifs les bactéries et virus inhalés qui sont emprisonnés dans le mucus des voies aériennes. [114,115]

D - Diabète et troubles du métabolisme

Les **glyconutriments** :

- Sont un traitement efficace pour certaines maladies causées par des troubles de métabolisme innés. [73]
- Sont un traitement efficace pour le syndrome de glycoprotéines déficientes en hydrates de carbone (CDGS). [74,75,76]
- Sont importants pour réguler les niveaux de glycémie et la libération de l'insuline. [77,78,79,80,81]

- Aident à protéger les animaux atteints de diabète et d'insuffisance rénale contre la formation d'une cataracte dans l'œil. [82,83,84]
- Peuvent aider au traitement du diabète. [85,86]

E - Fonction hormonale

Les **glyconutriments** (ou les produits de leur métabolisme)

- Jouent un rôle essentiel dans le bon fonctionnement des hormones. [87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97]
- Sont importants pour la libération et le transport correct des hormones à travers le corps. [98, 99, 100, 101, 102, 103]
- Sont nécessaires pour le fonctionnement, la fixation et le traitement normaux de l'hormone de croissance. [104,105]

F - Stress

Les **glyconutriments** (ou les produits de leur métabolisme) sont importants lors des périodes de stress de l'organisme [21,22,23,24,25,26,27,28,29] parce qu'ils peuvent :

- Enlever des cellules les substances chimiques provenant de l'environnement avant que celles-ci n'aient eu le temps d'exercer des effets toxiques. [106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113]
- Aider à protéger contre les infections et lésions pulmonaires après une période d'agression en rendant inactifs les bactéries et virus inhalés qui sont emprisonnés dans le mucus des voies aériennes. [114,115]
- Aider le corps à développer une tolérance à la chaleur en contribuant à la protection et à la réparation des lésions cellulaires lors d'une agression thermique. [29, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123]
- Aider à protéger contre les infections opportunistes, les ulcères de l'estomac et les modifications de comportement causés par un stress psychologique. [124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137]
- Aider à protéger et à réparer les cellules agressées au cours d'un effort physique intense. [138, 139]
- Favoriser la réparation de lésions tissulaires après des conditions de stress physique, telles qu'une abrasion et des brûlures des tissus. [140, 141, 142, 143, 144, 145, 146]
- Aider à protéger contre le stress oxydatif. [147,148,149]

G - Autres effets biologiques

Les **glyconutriments** :

- Stimulent l'absorption de calcium, ce qui pourrait être bénéfique pour la prévention des maladies dues à une carence en calcium, comme l'ostéoporose. [150]
- Participent à la protection et favorisent le fonctionnement normal des voies gastro-intestinales. [151,152]
- Aident à maintenir une population normale de bactéries du côlon, ce qui est nécessaire pour une bonne digestion. [153]
- Peuvent améliorer la mémoire chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. [154]
- Peuvent réduire la sensation de manque chez les fumeurs [155] et les alcooliques. [156]
- Favorisent l'élimination de l'hypercholestérolémie. [157, 158, 159]

- Aident à réguler correctement la fonction nerveuse. [160,161,162]
- Peuvent aider à soulager les symptômes du syndrome de fatigue chronique et de fibromyalgie. [163,164,165,166]
- Peuvent aider à atténuer la gravité du trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention (THADA). [167,168,169]
- Peuvent améliorer la croissance et les capacités des enfants atteints de la maladie de Tay-Sachs. [170]
- Peuvent aider une thérapie médicamenteuse conventionnelle lors du traitement d'une myopathie primitive progressive. [171]
- Peuvent améliorer la croissance chez les jeunes enfants atteints du syndrome de stagnation pondérale et staturale. [172,173]
- Peuvent améliorer les symptômes de dyslexie. [174]
- Peuvent améliorer les taux d'enzymes hépatiques dans le sérum chez les personnes atteintes d'hépatite C. [175]

H - Glyconutriments dans le lait maternel humain

Les **glyconutriments** (acide sialique (NANA), fucose, galactose, N-acétylglucosamine et N-acétylgalactosamine) sont d'une importance particulière pour la santé des nouveau-nés et se trouvent en abondance dans le lait maternel humain. [176,177]

Les **glyconutriments** du lait maternel jouent un rôle essentiel dans les domaines suivants lors de l'allaitement des nouveaux-nés :

- Inhibition des virus respiratoires et destruction des bactéries. [177,178,179,180]
- Prévention des diarrhées causées par des infections microbiennes. [181,182]
- Prévention des allergies. [177]
- Absorption correcte du fer. [183]
- Biodisponibilité de la vitamine B12. [184]
- Développement et fonctionnement normaux et sains du système de digestion des graisses. [185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192]
- Développement normal et sain du cerveau. [177,193,194,195]

2 - BÉNÉFICES ET MÉCANISMES D'ACTION DÉVELOPPÉS

Ci-dessous se trouve une liste de bénéfices et mécanismes d'action développés qui comprend des informations plus détaillées sur la façon dont les sucres fonctionnent dans l'organisme.

A - Généralités

- Les protéines et les graisses du corps se fixent aux **glyconutriments** (sucres) pour former des glycoconjugués (glycoprotéines, glycolipides), qui fonctionnent comme des enzymes, des molécules du système immunitaire, des hormones et des molécules de transport à travers la membrane cellulaire, et qui participent à tous les aspects de la santé, de la structure et du fonctionnement des êtres humains. [196,197,198]
- Les sucres glyconutritionnels, qui comprennent le mannose, le galactose, le fucose, le xylose, le glucose, l'acide sialique (NANA), la N-acétylglucosamine et la N acétylgalactosamine, peuvent être facilement absorbés [3, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207] et directement incorporés (glycosylés) dans des glycoconjugués. [2,204]
- Le corps préfère utiliser les sucres glyconutritionnels fournis dans les aliments, qui nécessitent une moins grande dépense d'énergie et permettent une production plus rapide des glycoconjugués nécessaires. [2,73,204]
- Les sucres glyconutritionnels à la surface d'une cellule se fixent aux récepteurs de sucres sur une autre cellule, ce qui permet aux cellules de communiquer les unes avec les autres pour développer des nerfs, des muscles, des os et des organes et défendre l'organisme contre les infections bactériennes et les allergies. [64,65]
- Les glycoconjugués et les sucres glyconutritionnels sont fixés à la surface des cellules par des glycosylphosphatidylinositols, qui sont des molécules que l'on trouve en abondance dans le lait maternel humain et qui ont une importance essentielle pour la santé des nouveau-nés. [176, 177]

B - Modulation du système immunitaire

- Le bon fonctionnement du système immunitaire dépend d'une glycosylation correcte des protéines des immunoglobulines [4,5, 6, 7, 8, 9] et des cellules immunitaires. [10]
- L'immunoglobuline A du lait maternel humain, qui contient de l'acide sialique (NANA), du fucose, du galactose, de la N-acétylglucosamine et de la N-acétylgalactosamine, se fixe sur les substances allergènes auxquelles la mère a été exposée et les empêche de provoquer une réaction allergique chez les nourrissons. [177]
- Les sucres glyconutritionnels qui se trouvent à la surface des cellules du revêtement interne des vaisseaux sanguins et des cellules immunitaires sont d'importants signaux de communication entre les cellules : ils dirigent les cellules immunitaires vers l'endroit où elles doivent quitter la circulation sanguine pour accéder à des tissus endommagés ou infectés, afin qu'elles puissent détruire et éliminer les micro-organismes infectieux. [10,71,208]
- Le mannose, le galactose et les polysaccharides qui contiennent ces sucres facilitent la cicatrisation des plaies [11,12,13] en activant des macrophages, qui sont des cellules du système immunitaire qui orchestrent la libération de diverses substances bioactives pour moduler la réponse immunitaire et l'inflammation tissulaire [14,15,16,17] et digèrent les bactéries et les débris cellulaires. [11, 18, 19, 20]

- Lorsque des macrophages digèrent des cellules sanguines mortes et des débris cellulaires sur le site d'une inflammation, ils reconnaissent les cellules qui sont mortes grâce aux sucres glyconutritionnels qui sont exprimés sur leur surface. [209]
- Les sucres glyconutritionnels sur une protéine sanguine empêchent la fixation des lymphocytes (type de cellules sanguines) sur les cellules du revêtement interne des vaisseaux sanguins, qui est nécessaire pour qu'une inflammation tissulaire ait lieu. [210, 211]
- Lors d'une étude sur des animaux, il a été mis en évidence que les sucres glyconutritionnels améliorent la fonction immunitaire. [30]
- Les sucres glyconutritionnels ont des implications positives pour la santé en ce qui concerne l'asthme et la polyarthrite rhumatoïde (maladies inflammatoires du système immunitaire), étant donné que des cellules et molécules pro-inflammatoires sont supprimées par le mannose ou la N-acétylglucosamine. [31, 32, 33, 34]
- Le fucose supprime la réaction cutanée de l'eczéma de contact allergique [40], et l'acide sialique (NANA) inhibe les réactions allergiques des bronches [41] chez les animaux.
- Une réaction arthritique chez les animaux peut être évitée en administrant des polymères de mannose, soit par voie orale, soit par injection dans une articulation arthritique. [42, 43]
- La glucosamine, un produit du métabolisme de la N-acétylglucosamine, réduit considérablement la douleur et augmente la mobilité articulaire chez les patients atteints d'arthrose. [44, 45, 46, 47, 48]
- Les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ont des immunoglobulines qui présentent une carence en galactose, ce qui semble être un facteur contribuant à la maladie, étant donné que le degré de carence en galactose est corrélé à la gravité de la maladie et s'inverse lors de la rémission de la maladie. [212, 213]
- Les taux de fucose dans le sang sont réduits chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, et le degré de cette réduction est corrélé à la gravité de la maladie. [214]
- Les suppléments glyconutritionnels ont eu des effets positifs sur des patients atteints de lupus érythémateux. [35]

C - Cancer

- Beaucoup des sucres glyconutritionnels, y compris le fucose [49, 50, 51, 52, 53], le galactose [12, 49, 54, 55, 56, 57, 58], le mannose ou un polysaccharide contenant du mannose [49, 59, 60, 61], la glucosamine (produit du métabolisme de la N-acétylglucosamine) [59, 62] et la N-acétylgalactosamine [63], inhibent la croissance et/ou la métastase des cellules tumorales dans certains cancers.
- L'inhibition de la croissance du cancer par les sucres glyconutritionnels, tels que le mannose, semble être partiellement liée à une activation par le système immunitaire de cellules K naturelles, a type de globules blancs qui détruit les cellules cancéreuses. [16, 215]
- Les sucres glyconutritionnels semblent inhiber la métastase des cellules tumorales en empêchant les cellules tumorales de se fixer sur des cellules normales en occupant (selon un processus de compétition) les sites de liaison des sucres glyconutritionnels sur la surface des cellules. [216]

D - Infection microbienne

- Les sucres glyconutritionnels, tels que le mannose [66, 67, 68, 69], le xylose [70] ou la glucosamine (produit du métabolisme de la N-acétylglucosamine) [62] aident à détruire les bactéries, les virus et les champignons et/ou à prévenir les infections. [71]

- Les récepteurs de mannose à la surface des macrophages [cellules qui ingèrent et détruisent les bactéries et constituent une première ligne de défense contre les attaques microbiennes] se fixent aux substances sur d'autres cellules qui contiennent du mannose ou du fucose et déterminent si les autres cellules sont des envahisseurs étrangers qui doivent être détruits. [18, 71]
- Les sucres glyconutritionnels, tels que le mannose [66, 217], l'acide sialique [NANA] [199, 218, 219], et le fucose [220] préviennent les infections en empêchant la fixation des bactéries et des virus sur les cellules de l'organisme en occupant (selon un processus de compétition) les sites de liaison sur la surface de ces cellules. [71, 216]
- Parmi les bactéries qui ont sur leur surface des récepteurs de sucres glyconutritionnels figurent : *E. coli*, *N. gonorrhoeae*, *M. tuberculosis*, *Salmonella* et *Staphylococcus*. [221]
- Les glycolipides du lait humain, qui contiennent de l'acide sialique [NANA], et les oligosaccharides, qui contiennent du fucose, protègent contre l'entérotoxine *E. coli*. [222, 223]
- Les mucines de la surface des cellules, qui sont des glycoprotéines, aident à éviter les infections en empêchant l'liaison des bactéries aux sucres glyconutritionnels à la surface des cellules de l'organisme. [71, 224]
- La lactoferrine, la principale glycoprotéine dans le lait maternel, inhibe la croissance des virus respiratoires et tue les bactéries, telles que *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Yersinia*, *Staphylococcus*, *Listeria*, et les champignons. [177, 178, 179, 180]
- Les glycoprotéines et les oligosaccharides, que l'on trouve dans le lait maternel, préviennent les diarrhées provoquées par des pathogènes en favorisant la croissance de bifidobactéries bénéfiques dans les intestins. [181, 182]
- L'activité antivirale des sucres glyconutritionnels semble être due à leur aptitude à stimuler les macrophages (cellules immunitaires) pour qu'ils libèrent de l'interféron, qui est toxique pour les virus [16], et à inhiber la glycosylation de l'enrobage protéinique des virus, ce qui empêche une fonction virale normale. [62, 71]
- Il a été mis en évidence que les saccharides contenant du mannose et la N-acétylglucosamine inhibent les infections oculaires causées par une amibe, un type de cellule infectieuse. [72]
- La fixation de mannose sur les surfaces microbiennes peut donner lieu à une absorption et à une destruction accrues des micro-organismes par les cellules du corps. [225, 226]

E - Diabète et troubles du métabolisme

- Les troubles du métabolisme qui résultent d'une incapacité à métaboliser correctement les sucres glyconutritionnels ou à synthétiser [glycosyler] les glycoconjugués nécessaires peuvent être détectés et traités au moyen d'une supplémentation alimentaire avec des sucres sélectionnés. [73]
- Une administration quotidienne de mannose par voie orale constitue une thérapie efficace contre le syndrome de glycoprotéines déficientes en hydrates de carbone (CDGS), dans lequel le mannose incorpore de façon moindre les glycoprotéines. [74, 75, 76]
- Les maladies ou troubles courants associés à une glycosylation anormale comprennent une maladie du foie [227, 228, 229], un cancer [230, 231, 232, 233, 234] et un hypothyroïdisme, [235] tandis que parmi les moins courants figurent une néphropathie à dépôts mésangiaux d'immunoglobuline A [236], une mucolipidose de type II, une multinucléarité érythroblastique héréditaire avec sérum acidifié positif et une déficience de type II de l'adhésion leucocytaire. [237]
- Des études réalisées sur des animaux diabétiques ont établi qu'une supplémentation alimentaire en mannose peut préserver les métabolites membranaires qui protègent le cristallin d'un diabétique contre le développement de la cataracte. [82]
- Le galactose alimentaire inhibe la formation de cataracte chez les animaux. [83]

- Étant donné que la N-acétylglucosamine et le glucose stimulent la libération d'insuline [238], et que le métabolisme de ces sucres est régulé par l'insuline [239], les diabétiques pourront avoir besoin d'ajuster leurs médicaments lors de la prise de quantités importantes de suppléments alimentaires contenant ces sucres glyconutritionnels.
- Étant donné que le galactose ne stimule pas la sécrétion d'insuline chez l'homme et que l'insuline n'est pas nécessaire pour l'utilisation du galactose [240,241] et du fucose [242] il y a peu de soucis ou d'interactions métaboliques possibles chez les diabétiques pour ces sucres glyconutritionnels.
- Les glyconutritionnels peuvent aider à traiter le diabète, d'après les résultats d'une enquête rétrospective. [85]
- Les glyconutritionnels peuvent réduire la glycémie et les douleurs myo-fasciales chez les diabétiques non insulino- dépendants (Type II), d'après les résultats d'un rapport de cas. [86]

F - Fonction hormonale

- Les gonadotrophines sont des glycoprotéines dérivées de l'hypophyse ou du placenta qui contrôlent la libération de nombreuses autres hormones dans tout le corps. [197]
- La glycosylation des gonadotrophines affecte leur taille [87] leur durée de vie circulatoire [88, 89, 91], leur facilité de mouvement au travers des cellules [92, 93, 94] leur stockage et leur sécrétion [95], leur clairance [96, 97], leur immunoréactivité et leur bioactivité. [87]
- Dans le cas des gonadotrophines, il y a une relation directe entre la teneur en sucres glyconutritionnels des hormones et leur activité biologique. [89, 91, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249]
- Pour la majorité des hormones glycoprotéiniques, l'acide sialique, le galactose et la N-acétylgalactosamine sont les plus importants sucres glyconutritionnels impliqués dans la Glycosylation [250], bien que les gonadotrophines puissent également contenir du mannose, du fucose et/ou de la N-acétylglucosamine. [91]
- Le récepteur cellulaire pour l'insuline a des chaînes latérales oligosaccharide contenant du mannose, du galactose, du fucose, de la N-acétylglucosamine et de l'acide sialique, différents types de cellules ayant différentes chaînes saccharide. [77, 78]
- La sensibilité à l'insuline varie entre les différentes parties du corps et ces sensibilités sont reflétées par des différences de glycosylation. [251]
- Une anomalie de la glycosylation du récepteur d'insuline résulte en une perturbation de la synthèse et/ou du traitement de l'insuline par les cellules. [77, 252, 253]
- Les anabolisants stéroïdiens, la testostérone et la dihydrotestostérone, nécessitent des protéines de liaison sérique glycosylées pour un transport correct des hormones dans le corps et des récepteurs cellulaires glycosylés pour un fonctionnement correct. [98, 99, 100, 101, 102, 103]
- La glycosylation des protéines de liaison des facteurs de croissance semblables à l'insuline (FCI) affecte leur aptitude à fixer les FCI et à réguler la biodisponibilité des FCI. [254, 255, 256, 257, 258]
- La glycosylation des récepteurs de FCI contribue à leur expression [104] et à leurs différences tissulaires [105] qui affectent leur activité biologique.
- La glycosylation du récepteur cellulaire de l'hormone de croissance est nécessaire pour une fixation et un traitement normaux des hormones de croissance par les cellules du corps. [259, 260, 261, 262]
- La glycosylation du proglucagon (précurseur du glucagon) et du récepteur cellulaire du glucagon sont nécessaires pour une fixation et une activité correctes du glucagon [79, 80, 81], une hormone responsable de la régulation des taux de glycémie et de la libération d'insuline.

- Le récepteur de peptides de type glucagon [PTG] doit être glycosylé pour qu'une libération d'insuline ait lieu après libération de PTG dans la circulation sanguine suite à une ingestion d'aliments. [263]
- La globuline fixatrice de corticostéroïdes, une glycoprotéine plasmique qui fixe le cortisol (important pour réduire les symptômes d'asthme et de rhume des foins) pour aider à réguler sa biodisponibilité, contient 20-30 % de sucres glyconutritionnels. [264]
- Le précurseur et le récepteur de l'arginine-vasopressine (hormone qui augmente la pression sanguine par constriction des capillaires) sont glycosylés et sujets à une glycosylation incorrecte entraînant d'éventuelles anomalies. [265, 266, 267]

G – Stress

- Une réserve suffisante de sucres glyconutritionnels alimentaires est importante lors des périodes de stress de l'organisme, étant donné que les glycoconjugués synthétisés à partir de ces sucres jouent des rôles essentiels dans de nombreux aspects de la cicatrisation et de la réparation des tissus, ainsi que de la survie des cellules. [21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29]
- La glycoprotéine P, un glycoconjugué spécifique, fonctionne comme une pompe membranaire sur les bactéries et les cellules humaines, enlevant des cellules les substances chimiques provenant de l'environnement avant que celles-ci n'aient eu le temps d'exercer leurs effets toxiques. [106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113]
- La glycoprotéine du mucus des voies aériennes a un effet protecteur contre les lésions pulmonaires pouvant résulter des pathogènes et irritants chimiques inhalés, et elle est accrue en réponse à une agression de l'environnement. [114, 115]
- La somatolactine, une glycoprotéine hormonale, semble être importante dans le cadre de la réponse adaptative des poissons à une agression de l'environnement. [268, 269, 270]
- Une agression thermique donne lieu à une synthèse et à une glycosylation accrues de protéines de choc thermique [116, 117, 118] dont la fonction est de développer la tolérance aux agressions thermiques [119, 120, 121] en contribuant à la protection et à la réparation des lésions des cellules pendant et après une agression. [29, 122, 123]
- L'activine est une glycoprotéine hormonale qui régule la prolifération ou la différenciation cellulaire en réponse à une agression thermique sur les cellules humaines et peut avoir une fonction de survie des cellules pendant les périodes de stress. [271]
- L'alpha-cristalline, une glycoprotéine qui se trouve dans le cristallin de l'œil, protège les enzymes métaboliques dans le cristallin d'une inactivation par la chaleur et les substances chimiques, qui sont élevées en cas de diabète et d'insuffisance rénale et constituent des facteurs de risque de cataracte. [84]
- La stressine, une glycoprotéine sérique riche en acide sialique [NANA] (sucré glyconutritionnel important pour une fonction nerveuse correcte) est élevée chez les prisonniers militaires ; on pense qu'elle joue un rôle important dans la réponse de l'organisme à un stress psychologique. [272, 273]
- Un stress psychologique donne lieu à une suppression des activités des glycoconjugués du système immunitaire, qui sont importantes pour prévenir et combattre les infections. [124, 125, 126, 127]
- Un stress psychologique donne lieu à une diminution du taux de glycoprotéines de la muqueuse stomacale (cellules du revêtement interne de l'estomac) et du mucus gastrique, ce qui entraîne des lésions de type ulcère, suivie d'une augmentation de la synthèse de glycoprotéines du mucus gastrique, ce qui correspond à la réparation de la muqueuse stomacale. [128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135]
- Le récepteur de la corticolibérine est une glycoprotéine hormonale qui régule les réponses au stress psychologique et à d'autres types d'agression en coordonnant les

réponses endocrinienne, comportementale et immunitaire au stress au moyen d'actions hormonales dans le cerveau [136, 137]

- Pendant et après un stress induit par un effort physique, les glycoprotéines de stress jouent des rôles importants dans le transport, l'assemblage et la survie des cellules agressées de l'organisme. [138, 139]
- La glycosylation des protéines dans le réticulum endoplasmique (partie de la cellule où les protéines, les lipides et les hydrates de carbone complexes sont synthétisés et traités en réponse à des modulations géniques) régule la réparation des protéines en réponse aux agressions cellulaires. [274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299]
- Lors d'un stress par carence de glucose (par exemple, inanition), des glicoconjugués spécifiques agissent pour maximiser l'absorption et l'utilisation de glucose par les cellules de l'organisme, tout en réduisant les demandes cellulaires non essentielles sur les réserves limitées de glucose. [29, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306]
- Plusieurs glycoprotéines spécifiques favorisent la coagulation sanguine et la réparation des lésions des vaisseaux sanguins et des tissus après des conditions de stress., telles qu'une abrasion des tissus, des brûlures ou une infection virale. [140, 141, 142, 143, 144, 145, 146]
- Les **glyconutriments** ont aidé à protéger contre le stress oxydatif lors d'études en laboratoire et lors d'une étude préliminaire sur des êtres humains. [147, 148, 149]

H - Autres effets biologiques

- Le galactose ou le glucose alimentaire stimule l'absorption de calcium chez l'homme [150], ce qui pourrait être bénéfique pour la prévention des maladies dues à une carence en calcium, comme l'ostéoporose.
- La portion de la lactoferrine (la principale glycoprotéine du lait maternel humain) contenant du fucose est nécessaire à l'absorption correcte du fer chez les nouveau-nés. [183]
- Une glycoprotéine du lait maternel, qui contient du fucose, du galactose, du mannose, de la galactosamine, de la glucosamine et de l'acide sialique (NANA), fixe la vitamineB12 pour augmenter sa biodisponibilité. [184]
- Un dérivé synthétique de la glucosamine (produit du métabolisme de la N acetylglucosamine) supprime l'activité d'alimentation chez les animaux [307], ce qui a des implications pour la suppression de la faim chez l'homme.
- Il a été mis en évidence qu'une supplémentation alimentaire avec du glucose améliore la mémoire chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer [154] et réduit sensiblement la sensation de manque chez les fumeurs. [155]
- Une supplémentation par des glyconutritionnels peut réduire le besoin d'alcool chez les alcooliques. [156]
- Étant donné que de nombreux enzymes sont des glycoprotéines, une glycosylation réduite peut affecter considérablement l'efficacité des enzymes. [308, 309, 310, 311, 312, 313, 314]
- Des glycoprotéines situées à la fois à l'intérieur et à l'extérieur du noyau cellulaire, qui facilitent le transport des protéines et la transcription à partir de l'ARN, jouent un rôle important et complexe dans la régulation de la synthèse des protéines. [315, 316, 317, 318]
- La glycosylation du récepteur de lipoprotéines de basse densité (LDL) est nécessaire à son bon fonctionnement lors du traitement du cholestérol par les lipoprotéines de basse densité (LDL). [157, 158, 159]
- Les glycolipides contenant de l'acide sialique, du galactose, du glucose et une céramide, qui se trouvent dans le lait maternel humain, sont importants pour un développement

cérébral normal, étant donné qu'ils forment les composants essentiels du système nerveux en développement. [177, 193, 194, 195]

- La glycosylation des glycoprotéines des membranes nerveuses, qui transportent les substances chimiques impliquées dans la transmission des impulsions nerveuses, aide à assurer une fonction nerveuse correcte. [160, 161, 162]
- Les glycoconjugués et les enzymes hautement glycosylés du lait maternel, contenant du fucose, du galactose, de la glucosamine, de la galactosamine et de l'acide sialique (NANA), sont importants pour un développement et un fonctionnement normaux du système de digestion des graisses chez les nouveau-nés. [185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192]
- Les mucines, qui sont des glycoprotéines produites par l'organisme, sont sécrétées dans les intestins et sont importantes pour la protection et le fonctionnement normal des voies gastro-intestinales. [151, 152]
- Le galactose et le glucose alimentaires sont importants pour maintenir une population normale de bactéries du côlon, ce qui est nécessaire pour une bonne digestion. [153]
- Les **glyconutriments** peuvent aider à soulager les symptômes du syndrome de fatigue chronique et de fibromyalgie. [163, 164, 165, 166]
- Les **glyconutriments** peuvent aider à atténuer la gravité du trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention. [167, 168, 169]
- Les **glyconutriments** peuvent aider une thérapie médicamenteuse conventionnelle lors du traitement d'une myopathie primitive progressive. [171]
- Les **glyconutriments** peuvent améliorer la croissance chez les jeunes enfants atteints du syndrome de stagnation pondérale et staturale. [172, 173]
- Les **glyconutriments** peuvent améliorer la croissance et les capacités des enfants atteints de la maladie de Tay-Sachs. [170]
- Les **glyconutriments** peuvent améliorer les symptômes de dyslexie. [174]
- Les **glyconutriments** peuvent améliorer les taux d'enzymes hépatiques dans le serum chez les personnes atteintes d'hépatite C. [175]
- Les suppléments glyconutritionnels ont amélioré les symptômes de parodontopathie, de stomatite aphteuse et de boutons de fièvre dans des rapports de cas. [36, 37, 38, 39]

3 – INNOCUITÉ

Les réactions indésirables aux suppléments alimentaires sont rares. [319]

Les effets néfastes causés par des sucres glyconutritionnels alimentaires sont extrêmement rares et exigent des doses dépassant largement celles que l'on trouve dans l'alimentation normale. [320]

Par exemple, un rapport fait état d'une réaction néfaste après administration à un animal d'un sucre aminé unique (galactosamine) à une quantité équivalente à 28 grammes pour un être humain de 68 kg. [207]

2 ème PARTIE :

LISTE DES RÉFÉRENCES

1. Murray RK. Glycoprotéines. In: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, and Rodwell WW, editor(s). *Harper's Biochemistry*. Appleton and Lange,2000: 677.
2. Berger V, Perier S, Pachiaudi C, et al. Dietary specific sugars for serum protein enzymatic glycosylation in man. *Metabolism*. 1998;47(12):1499-1503.
3. Murray RK. Glycoproteins. In: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, and Rodwell WW, editor(s). *Harper's Biochemistry*. Appleton & Lange,1996: 648-666.
4. Koide N, Nose M, Muramatsu T. Recognition of IgG by Fc receptor and complement: effects of glycosidase digestion. *Biochem.Biophys.Res.Commun.* 1977;75(4):838- 844.
5. Tao MH, Morrison SL. Studies of aglycosylated chimeric mouse-human IgG. Role of carbohydrate in the structure and effector functions mediated by the human IgG constant region. *J.Immunol.* 1989;143(8):2595-2601.
6. Lund J, Tanaka T, Takahashi N, et al. A protein structural change in aglycosylated IgG3 correlates with loss of huFc gamma R1 and huFc gamma R111 binding and/or activation. *Mol.Immunol.* 1990;27(11):1145-1153.
7. Hickman S, Kornfeld S. Effect of tunicamycin on IgM, IgA, and IgG secretion by mouse plasmacytoma cells. *J.Immunol.* 1978;121(3):990-996.
8. Deisenhofer J, Colman PM, Epp O, et al. Crystallographic structural studies of a human Fc fragment. II. A complete model based on a Fourier map at 3.5 Å resolution. *Hoppe Seylers. Z. Physiol.Chem.* 1976;357(10):1421-1434.
9. Martens CL, Jardieu P, Trounstine ML, et al. Potentiating and suppressive IgE-binding factors are expressed by a single cloned gene. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.* 1987;84(3):809-813.
10. Lefkowitz DL. Glyconutritionals: implications in inflammation. *GlycoScience & Nutrition* (Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site). 2000;1(17):1-4.
11. Kossi J, Peltonen J, Efkors T, et al. Effects of hexose sugars: glucose, fructose, galactose and mannose on wound healing in the rat. *Eur Surg Res.* 1999;31(1):74-82.
12. Kelly GS. Larch arabinogalactan: clinical relevance of a novel immune-enhancing polysaccharide. *Altern.Med.Rev.* 1999; 4(2):96- 103.
13. Takata I, Chida K, Gordon MR, et al. L-fucose, D-mannose, L-galactose, and their BSA conjugates stimulate macrophage migration. *J.Leukoc.Biol.* 1987;41(3):248-256.
14. Dwek RA, Lelouch AC, Wormald MR. Glycobiology: the function of sugar in the IgG molecule. *J.Anat.* 1995;187 [Pt 2]:279-292.
15. Sathyamoorthy N, Decker JM, Sherblom AP, et al. Evidence that specific high mannose structures directly regulate multiple cellular activities. *Mol.Cell.Biochem.* 1991;102(2):139-147.
16. Tizard IR, Carpenter RH, McAnalley BH, et al. The biological activities of mannans and related complex carbohydrates. *Mol.Biother.* 1989;1 (6):290-296.
17. Flowers HM. Chemistry and biochemistry of D- and L-fucose. *Adv.Carbohydr.Chem.Biochem.* 1981;39(279-345).
18. Stahl PD. The macrophage mannose receptor: current status. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1990;2(4):317-318.

19. Stahl PD. The mannose receptor and other macrophage lectins. *Curr Opin Immunol.* 1992;4(1):49-52.
20. Stuart RW, Lefkowitz DL, Lincoln JA, et al. Upregulation of phagocytosis and candidicidal activity of macrophages exposed to the immunostimulant acemannan. *Int J Immunopharmacol.* 1997;19(2):75-82.
21. Gipson IK, Kiorpes TC, Brennan SJ. Epithelial sheet movement: effects of tunicamycin on migration and glycoprotein synthesis. *Dev Biol.* 1984;101(1):212-220.
22. Iozzo RV, Murdoch AD. Proteoglycans of the extracellular environment: clues from the gene and protein side offer novel perspectives in molecular diversity and function. *FASEB J.* 1996;10(5):598-614.
23. Stringer SE, Gallagher JT. Heparan sulphate. *Int J Biochem Cell Biol.* 1997;29(5):709-714.
24. Ellis J. Proteins as molecular chaperones. *Nature.* 1987;328(6129):378-379.
25. Gething MJ, Sambrook J. Protein folding in the cell. *Nature.* 1992;355(6355):33-45.
26. Mizzen LA, Chang C, Garrels JI, et al. Identification, characterization, and purification of two mammalian stress proteins present in mitochondria, grp 75, a member of the hsp 70 family and hsp 58, a homolog of the bacterial groEL protein. *J Biol Chem.* 1989;264(34):20664-20675.
27. Jethmalani SM, Henle KJ, Gazitt Y, et al. Intracellular distribution of heat-induced stress glycoproteins. *J Cell Biochem.* 1997;66(1):98-111.
28. Kregel KC, Moseley PL, Skidmore R, et al. HSP70 accumulation in tissues of heat-stressed rats is blunted with advancing age. *J Appl Physiol.* 1995;79(5):1673-1678.
29. Gardiner T. Increased demand for glycoconjugates during stress. *GlycoScience & Nutrition* [Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site]. 2000;1(27):1-10.
30. Campbell BD, Busbee DL, McDaniel HR. Enhancement of immune function in rodents using a proprietary complex mixture of glyconutritionals. *Proc Fisher Inst Med Res.* 1997;1(1):34-37.
31. Lefkowitz DL. Glyconutritionals: implications in asthma. *GlycoScience & Nutrition* [Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site]. 2000;1(15):1-4.
32. Ganapini K. Dietary supplements improve many symptoms of asthma and decrease the need for other medications: a retrospective study. *JANA.* 1997;August 1997[Suppl 1]:32-35.
33. Purcell BS. Case report: observed improvements in respiratory air flow in asthmatics following dietary supplementation. *JANA.* 1997;August 1997[Suppl 1]: 24-25.
34. Lefkowitz DL. Glyconutritionals: implications in rheumatoid arthritis. *GlycoScience & Nutrition* [Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site]. 2000;1(16):1-4.
35. Dykman KD, Ford CR, Tone CM. The effects of dietary supplements on lupus: a retrospective survey. *Proc Fisher Inst Med Res.* 1997;1(1):26-30.
36. McKinley RN. Case report: the effect of dietary supplements on periodontal disease. *JANA.* 1997;August 1997[Suppl 1]:21-24.
37. McKinley RN. Case report: effects of nutritional supplementation on benign mucous membrane Pemphigus (Cicatrical Pemphigoid). *JANA.* 1997;August 1997[Suppl 1]:19-20.
38. McKinley RN. The effect of dietary supplements on Herpes labialis. *JANA.* 1997;August 1997[Suppl 1]:16-19.
39. McKinley RN. The effects of dietary supplements on recurrent aphthous stomatitis. *JANA.* 1997;August 1997[Suppl 1]:11-12.
40. Hasegawa S, Baba T, Hori Y. Suppression of allergic contact dermatitis by alpha-L-fucose. *J Invest Dermatol.* 1980;75(3):284-287.

41. Kai H, Murata Y, Ishii T, et al. Anti-allergic effect of N-acetylneuraminic acid in guinea-pigs. *J Pharm Pharmacol.* 1990;42(11):773-777.
42. Gelderman MP, Stuart R, Vigerust D, et al. Perpetuation of inflammation associated with experimental arthritis: the role of macrophage activation by neutrophilic myeloperoxidase. *Mediators Inflamm.* 1998;7(6):381-389.
43. Lefkowitz DL, Gelderman MP, Fuhrmann SR, et al. Neutrophilic myeloperoxidase-macrophage interactions perpetuate chronic inflammation associated with experimental arthritis. *Clin Immunol.* 1999;91(2):145-155.
44. McCarty MF. The neglect of glucosamine as a treatment for osteoarthritis-a personal perspective. *Med Hypotheses.* 1994; 42(5):323-327.
45. Reichelt A, Forster KK, Fischer M, et al. Efficacy and safety of intramuscular glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. A randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Arzneimittelforschung.* 1994;44(1):75-80.
46. Vajradul Y. Double-blind clinical evaluation of intra-articular glucosamine in outpatients with gonarthrosis. *Clin Ther.* 1981;3(5):336-343.
47. da Camara CC, Dowless GV. Glucosamine sulfate for osteoarthritis. *Ann Pharmacother.* 1998;32(5):580-587.
48. Deal CL, Moskowitz RW. Nutraceuticals as therapeutic agents in osteoarthritis. The role of glucosamine, chondroitin sulfate, and collagen hydrolysate. *Rheum Dis Clin North Am.* 1999;25(2):379-395.
49. Roseman JM, Miller E, Seltzer MH, et al. The effect of L-fucose on rat mammary tumor growth. II. *In vitro* studies. *J Surg Oncol.* 1971;3(1):79-88.
50. Kijima S, I, Miyazawa T, Itoh M, et al. Possible mechanism of inhibition of experimental pulmonary metastasis of mouse colon adenocarcinoma 26 sublines by a sialic acid: nucleoside conjugate. *Cancer Res.* 1988;48(13):3728-3732.
51. Wolfe D, Roseman JM, Miller E, et al. The effect of L-fucose on rat mammary tumor growth. I. *In vivo* studies. *J Surg Oncol.* 1971;3(1):73-77.
52. Mullen JL, Rosato FE, Allen TR, et al. Continuous intravenous fucose therapy in rat mammary cancer. II. *J Surg Oncol.* 1973;5(1):61-69.
53. Rosato FE, Mullen JL, Rosato EF, et al. Continuous intravenous fucose treatment of rat mammary tumor. *J Surg Oncol.* 1972;4(2):94-101.
54. Pulverer G, Ko HL, Tunggal L, et al. Combined immunomodulation [Propionibacterium avidum KP-40] and lectin blocking [D-galactose] prevents liver tumor colonization in BALB/c-mice. *Int J Med Microbiol Viral Parasitol Infect Dis.* 1994;281(4):491-494.
55. Isenberg J, Stoffel B, Stutzer H, et al. Liver lectin blocking with D-galactose to prevent hepatic metastases in colorectalcarcinoma patients. *Anticancer Res.* 1997;17(5B):3767-3772.
56. Warczynski P, Gil J, Szmigelski S, et al. Prevention of hepatic metastases by liver lectin blocking with D-galactose in colon cancer patients. A prospectively randomized clinical trial. *Anticancer Res.* 1997;17(2B):1223-1226.
57. Kosik J, Gil J, Szmigelski S, et al. Prevention of hepatic metastases by liver lectin blocking with D-galactose in stomach cancer patients. A prospectively randomized clinical trial. *Anticancer Res.* 1997;17(2B):1411-1415.
58. Hagmar B, Ryd W, Skomedal H. Arabinogalactan blockade of experimental metastases to liver by murine hepatoma. *Invasion Metastasis.* 1991;11(6):348-355.
59. Gonzalez F, Amos H. Effects of naturally occurring sugars on Ehrlich ascites tumor growth in mice. *J Natl Cancer Inst.* 1977;58(5):1519-1522.
60. Peng SY, Norman J, Curtin G, et al. Decreased mortality of Norman murine sarcoma in mice treated with the immunomodulator, Acemannan. *Mol Biother.* 1991;3(2):79-87.

61. Harris C, Pierce K, King G, et al. Efficacy of acemannan in treatment of canine and feline spontaneous neoplasms. *Mol Biother*. 1991;3(4):207-213.
62. Floch F, Werner GH. *In vivo* antiviral activity of D-glucosamine. *Arch Virol*. 1976; 52(1-2):169-173.
63. Schwartz B, Bresalier RS, Kim YS. The role of mucin in colon-cancer metastasis. *Int J Cancer*. 1992;52(1):60-65.
64. Axford JS. Glycobiology and medicine: an introduction. *J Royal Soc Med*. 1997;90(5):260-264.
65. Rademacher TW, Parekh RB, Dwek RA. Glycobiology. *Ann Rev Biochem*. 1988;57:785-838.
66. Oyofo BA, DeLoach JR, Corrier DE, et al. Prevention of *Salmonella typhimurium* colonization of broilers with D-mannose. *Poult Sci*. 1989;68(10):1357-1360.
67. Oyofo BA, DeLoach JR, Corrier DE, et al. Effect of carbohydrates on *Salmonella typhimurium* colonization in broiler chickens. *Avian Dis*. 1989;33(3):531-534.
68. Cox F, Taylor L. Prevention of *Escherichia coli* K1 bacteremia in newborn mice by using topical vaginal carbo-hydrates. *J Infect Dis*. 1990;162(4):978-981.
69. Michaels EK, Chmiel JS, Plotkin BJ, et al. Effect of D-mannose and D-glucose on *Escherichia coli* bacteriuria in rats. *Urol Res*. 1983;11(2):97-102.
70. Ambrose U, Middleton K, Seal D. *In vitro* studies of water activity and bacterial growth inhibition of sucrose-polyethylene glyco 400-hydrogen peroxide and xylose-polyethylene glycol 400-hydrogen peroxide pastes used to treat infected wounds. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 1999;35(9):1799-1803.
71. Lefkowitz DL, Lefkowitz SS. Glyconutritionals: implications in antimicrobial activity. *GlycoScience & Nutrition*(Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site). 2000;1(22):1-4.
72. Cao Z, Jefferson DM, Panjwani N. Role of carbohydrate-mediated adherence in cytopathogenic mechanisms of Acanthamoeba. *J Biol Chem*. 1998;273(25):15838-15845.
73. Freeze HH. Disorders in protein glycosylation and potential therapy: tip of an iceberg? *J Pediatr*. 1998;133 (5):593-600.
74. Niehues R, Hasilik M, Alton G, et al. Carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome type Ib. Phosphomannose isomerase deficiency and mannose therapy. *J Clin Invest*. 1998;101(7):1414-1420.
75. Panneerselvam K, Etchison JR, Skovby F, et al. Abnormal metabolism of mannose in families with carbohydrate- deficient glycoprotein syndrome type 1. *Biochem Mol Med*. 1997;61(2):161-167.
76. Alton G, Kjaergaard S, Etchison JR, et al. Oral ingestion of mannose elevates blood mannose levels: a first step toward a potential therapy for carbohydrate- deficient glycoprotein syndrome type I. *Biochem Mol Med*. 1997;60(2):127-133.
77. Bastian W, Zhu J, Way B, et al. Glycosylation of Asn397 or Asn418 is required for normal insulin receptor biosynthesis and processing. *Diabetes*. 1993; 42(7):966-974.
78. Edge AS, Kahn CR, Spiro RG. Insulin receptor carbohydrate units contain poly-N-acetyllactosamine chains. *Endocrinol*. 1990;127(4):1887-1895.
79. Patzelt C, Weber B. Early O-glycosidic glycosylation of proglucagon in pancreatic islets: an unusual type of prohormonal modification. *EMBO J*. 1986;5(9):2103-2108.
80. Unson CG, Cypress AM, Kim HN, et al. Characterization of deletion and truncation mutants of the rat glucagon receptor. Seven transmembrane segments are necessary for receptor transport to the plasma membrane and glucagon binding. *J Biol Chem*. 1995;270(46):27720-27727.
81. Mason JC, Tager HS. Identification of distinct receptor complexes that account for high-and low-affinity glucagon binding to hepatic plasma membranes. *Proc Natl Acad Sci U.S.A*. 1985;82(20):6835-6839.
82. Cheng HM, Cheng FY, Tanaka GH, et al. Manipulating rat lens glucose metabolism with exogenous substrates. *Exp Eye Res*. 1995;61(4):479-486.

83. Kodama T, Reddy VN, Giblin F, et al. Scanning electron microscopy of X-ray-induced cataract in mice on normal and galactose diet. *Ophthalmic Res.* 1983; 15(6):324-333.
84. Hook DW, Harding JJ. Protection of enzymes by alpha-crystallin acting as a molecular chaperone. *Int J Biol Macromol.* 1998;22(3-4):295-306.
85. McDaniel CF, Dykman KD, McDaniel R, et al. Effects of nutraceutical dietary intervention in diabetes mellitus: a retrospective survey. *Proc Fisher Inst Med Res.* 1997;1(1):19-23.
86. McDaniel CF, Stevens EW. Nutraceuticals decrease blood glucose and pain in an individual with non-insulin dependent diabetes and myofascial pain syndrome: a case report. *Proc Fisher Inst Med Res.* 1997;1(1):30-31.
87. Storring PL. Assaying glycoprotein hormones - the influence of glycosylation on immunoreactivity. *TIBTECH.* 1999;10:427-432.
88. Baenziger JU. Glycosylation: to what end for the glycoprotein hormones? *Endocrinology.* 1996;137(5):1520-1522.
89. Wilson CA, Leigh AJ, Chapman AJ. Gonadotrophin glycosylation and function. *J.Endocrinol.* 1990;125(1):3-14.
90. Cassels JWJ, Mann K, Blithe DL, et al. Reduced metabolic clearance of acidic variants of human choriongonadotropin from patients with testicular cancer. *Cancer.* 1989;64(11):2313-2318.
91. Weintraub BD. TSH immunoassay: relationship between glycosylation and bioactivity. *Int.J.Rad.Appl.Instrum.[B].* 1990;17(7):657-660.
92. Jelkmann W. Erythropoietin: structure, control of production, and function. *Physiol.Rev.* 1992;72(2):449-489.
93. Ulloa-Aguirre A, Espinoza R, Damian-Matsumara P, et al. Immunological and biological potencies of the different molecular species of gonadotrophins. *Human Reprod.* 1988;3:491-501.
94. Green ED, Baenziger JU. Asparagine-linked oligosaccharides on lutropin, follitropin, and thyrotropin. II. Distributions of sulfated and sialylated oligosaccharides on bovine, ovine, and human pituitary glycoprotein hormones. *J.Biol.Chem.* 1988;263(1):36-44.
95. Ronin C. Glycosylation of pituitary hormones: a necessary and multistep control of biopotency. *Glycoconj.J.* 1992;9(6):279-283.
96. Constant RB, Weintraub BD. Differences in the metabolic clearance of pituitary and serum thyrotropin (TSH) derived from euthyroid and hypothyroid rats: effects of chemical deglycosylation of pituitary TSH. *Endocrinology.* 1986;119(6):2720-2727.
97. Fiete D, Srivastava V, Hindsgaul O, et al. A hepatic reticuloendothelial cell receptor specific for S04-4GlcNAc beta 1,4GlcNAc beta 1,2Man alpha that mediates rapid clearance of lutropin. *Cell.* 1991;67(6):1103-1110.
98. Danzo BJ, Bell BW, Black JH. Human testosterone-binding globulin is a dimer composed of two identical protomers that are differentially glycosylated. *Endocrinol.* 1989;124(6):2809-2817.
99. Hammond GL, Bocchinfuso WP. Sex hormone-binding globulin/androgen-binding protein: steroid-binding and dimerization domains. *J.Steroid Biochem.Mol.Biol.* 1995;53(1-6):543-552.
100. Bocchinfuso WP, Warmels-Rodenhsier S, Hammond GL. Expression and differential glycosylation of human sex hormone-binding globulin by mammalian cell lines. *Mol.Endocrinol.* 1991;5(11): 1723-1729. 101. Petra PH, Griffin PR, Yates JR, et al. Complete enzymatic deglycosylation of native sex steroid-binding protein (SBP or SHBG) of human and rabbit plasma: effect on the steroid-binding activity. *Protein Sci.* 1992;1(7):902-909.
102. Joseph DR, Lawrence W, Danzo BJ. The role of asparagine-linked oligosaccharides in the subunit structure, steroid binding, and secretion of androgen-binding protein. *Mol.Endocrinol.* 1992;6(7):1127-1134.
103. Danzo BJ, Eller BC, Bell BW. The apparent molecular weight of androgen-binding protein (ABP) in the blood of immature rats differs from that of ABP in the epididymis. *J.Steroid Biochem.* 1987;28(4):411-419.

104. Carlberg M, Larsson O. Stimulatory effect of PDGF on HMG-CoA reductase activity and N-linked glycosylation contributes to increased expression of IGF-1 receptors in human fibroblasts. *Exp Cell Res.* 1996;223(1):142-148.
105. Adamo M, Raizada MK, LeRoith D. Insulin and insulin-like growth factor receptors in the nervous system. *Mol Neurobiol.* 1989;3(1-2):71-100.
106. Burt RK, Fojo AT, Thorgeirsson SS. Multidrug resistance due to P-glycoprotein. *Hosp Pract* [Off Ed]. 1990;25(4):67-72, 74, 77.
107. Neyfakh AA. Natural functions of bacterial multidrug transporters. *Trends Microbiol.* 1997;5(8):309-313.
108. Lincke CR, Broeks A, The I, et al. The expression of two P-glycoprotein (pgp) genes in transgenic *Caenorhabditis elegans* is confined to intestinal cells. *EMBO J.* 1993;12(4):1615-1620.
109. Chin KV, Tanaka S, Darlington G, et al. Heat shock and arsenite increase expression of the multidrug resistance (MDR1) gene in human renal carcinoma cells. *J Biol Chem.* 1990;265(1):221-226.
110. Uchiumi T, Kohno K, Tanimura H, et al. Involvement of protein kinase in environmental stress-induced activation of human multidrug resistance 1 (MDR1) gene promoter. *FEBS Lett.* 1993;326(1-3):11-16.
111. Asakuno K, Kohno K, Uchiumi T, et al. Involvement of a DNA binding protein, MDR-NF1/YB-1, in human MDR1 gene expression by actinomycin D. *Biochem Biophys Res Commun.* 1994;199(3):1428-1435.
112. Purity M, Hever SA, Venetianer A. Overexpression of P-glycoprotein in heat- and/or drug-resistant hepatoma variants. *Cytotechnology.* 1996;19(3):207-214.
113. Niewiarowska A, Caltabiano MM, Bailey DS, et al. Alterations in lipid-linked oligosaccharide metabolism in human melanoma cells concomitant with induction of stress proteins. *J Biol Chem.* 1987;262(30):14815-14820.
114. Rogers DF. Airway goblet cells: responsive and adaptable front-line defenders. *Eur Respir J.* 1994;7(9):1690-1706.
115. White JE, Ryan MP, Tsan MF, et al. Hyperoxic stress elevates p52[PAI-1] mRNA abundance in cultured cells and adult rat pulmonary tissue. *Am J Physiol.* 1993;265(2 Pt 1):L121-L126.
116. Henle KJ, Wang SY, Nagle WA, et al. Heat shock glycoprotein GP50: product of the retinoic acid-inducible J6 gene. *Exp Cell Res.* 1994;210(2):185-191.
117. Jethmalani SM, Henle KJ. Partial homology of stress glycoprotein GP62 with HSP70. *Exp Cell Res.* 1997;232(1):8-16.
118. Henle KJ, Jethmalani SM, Nolen GT, et al. Stress response in a leporine renal cell model. *Nephron.* 1998;78(1):54-62.
119. Stone GC, Dougher MM. Heat stress induces changes in protein synthesis and fast axonal transport in bullfrog sensory neurons. *J Neurochem.* 1988;51(3):960-966.
120. Henle KJ, Jethmalani SM, Li L, et al. Protein glycosylation in rat fibroblast cells expressing deletion variants of the human hsp70 gene. *Int J Hyperthermia.* 1997;13(6):621-636.
121. Henle KJ, Jethmalani SM, Li L, et al. Protein glycosylation in a heat-resistant rat fibroblast cell model expressing human HSP70. *Biochem Biophys Res Commun.* 1997;232(1):26-32.
122. Venetianer A, Purity M, Hever SA. The function of heat-shock proteins in stress tolerance. *Cell Biol Int.* 1994;18(6):605-615.
123. Jethmalani SM, Henle KJ. Calreticulin associates with stress proteins: implications for chaperone function during heat stress. *J Cell Biochem.* 1998;69(1):30-43.
124. Zwilling BS, Dinkins M, Christner R, et al. Restraint stress-induced suppression of major histocompatibility complex class II expression by murine peritoneal macrophages. *J Neuroimmunol.* 1990;29(1-3):125-130.

125. Zwilling BS, Brown D, Christner R, et al. Differential effect of restraint stress on MHC class II expression by murine peritoneal macrophages. *Brain Behav Immun.* 1990;4(4):330-338.
126. Zwilling BS, Brown D, Pearl D. Induction of major histocompatibility complex class II glycoproteins by interferon-gamma: attenuation of the effects of restraint stress. *J Neuroimmunol.* 1992;37(1-2):115-122.
127. Zwilling BS, Brown D, Feng N, et al. The effect of adrenalectomy on the restraint stressed induced suppression of MHC class II expression by murine peritoneal macrophages. *Brain Behav Immun.* 1993;7(1):29-35.
128. Murakami S, Muramatsu M, et al. Enzymatic sulfation of gastric mucous glycoprotein in rat -changes in glycoprotein sulfotransferase activity with stress and anti-ulcer agent, sofalcone. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* 1987;57(1):77-98.
129. Murakami S, Mori Y. Effect of water immersion stress on the biosynthesis of rat gastric glycoproteins with or without sulfate. *J Pharmacobiodyn.* 1985;8(4):235-245.
130. Escolar G, Navarro C, Sendros S, et al. Effect of cold-restraint stress and zinc acexamate on gastric mucus production in intact glands. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 1987;290(1):128-137.
131. Bakke HK, Walther BT. Paradoxical DSP-4 effects: protection against gastric erosions and depletion of mucosal glycoproteins. *Brain Res.* 1990;517(1-2):301-307.
132. Tsukada H, Seino Y, Ueda S, et al. Influence of water-immersion stress on synthesis of mucus glycoprotein in the rat gastric mucosa. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1989;162:19-22.
133. Somasundaram K, Ganguly AK. Gastric mucosal defence mechanism during stress of pyloric obstruction in albino rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1987;14(4):309-318.
134. Murakami M, Fujisaki H, Oketani K, et al. Effect of secretin on stress-induced gastric bleeding in rats. *Dig Dis Sci.* 1985;30(4):346-352.
135. Kitajima M, Mogi M, Kiuchi T, et al. Alteration of gastric mucosal glycoprotein [lectin-binding pattern] in gastric mucosa in stress. A light and electron microscopic study. *J Clin Gastroenterol.* 1990;12 Suppl 1:S1-S7.
136. De Souza EB. Corticotropin-releasing factor receptors: physiology, pharmacology, biochemistry and role in central nervous system and immune disorders. *Psychoneuroendocrinology.* 1995;8):789-819.
137. De Souza EB, Webster EL, Grigoriadis DE, et al. Corticotropin-releasing factor (CRF) and interleukin-1 (IL-1) receptors in the brain-pituitary-immune axis. *Psychopharmacol Bull.* 1989;25(3):299-305.
138. Locke M, Noble EG. Stress proteins: the exercise response. *Can J Appl Physiol.* 1995;2:155-167.
139. Simpson JR, Hoffman GL. Exercise stress and murine natural killer cell function. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1990;195(1):129-135.
140. Ferrer-Martinez A, Felipe A, Nicholson B, et al. Induction of the high-affinity Na⁺-dependent glutamate transport system XAG- by hypertonic stress in the renal epithelial cell line NBL-1. *Biochem J.* 1995;310(Pt 2):689-692.
141. Bella J, Rossmann MG. Review: rhinoviruses and their ICAM receptors. *J Struct Biol.* 1999;128(1):69-74.
142. Bella J, Kolatkar PR, Marlor CW, et al. The structure of the two amino-terminal domains of human intercellular adhesion molecule-1 suggests how it functions as a rhinovirus receptor. *Virus Res.* 1999;62(2):107-117.
143. Patel KD, Nollert MU, McEver RP. P-selectin must extend a sufficient length from the plasma membrane to mediate rolling of neutrophils. *J Cell Biol.* 1995;131(6 Pt 2):1893-1902.
144. Kitaguchi T, Murata M, mbo H, et al. Characterization of cDNA encoding full-length mouse platelet glycoprotein IX. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1998;9(4):381-385.

145. Liao J, Lowther LA, Omary MB. Heat stress or rotavirus infection of human epithelial cells generates a distinct hyper phosphorylated form of keratin 8. *Exp Cell Res.* 1995;219(2):348-357.
146. Omary MB, Ku NO, Liao J, et al. Keratin modifications and solubility properties in epithelial cells and *in vitro*. *Subcell Biochem.* 1998;31:105-140.
147. Barhoumi R, Burghardt RG, Busbee DL, et al. Enhancement of glutathione levels and protection from chemically initiated glutathione depletion in rat liver cells by glyconutritionals. *Proc Fisher Inst Med Res.* 197;1(1):12-16.
148. Busbee D, Barhoumi R, Burghardt RC, et al. Protection from glutathione depletion by a glyconutritional mixture of saccharides. *Age.* 1999;22(4):159-165.
149. Goux WJ, Boyd S, Tone CM, et al. Effect of glyconutritionals on oxidative stress in human subjects: a pilot study. *GlycoScience & Nutrition* [Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site]. 2001;2(12):1-10.
150. Griessen M, Speich PV, Infante F, et al. Effect of absorbable and nonabsorbable sugars on intestinal calcium absorption in humans. *Gastroenterology.* 1989;96(3):769-775.
151. Salyers AA. Breakdown of polysaccharides by human intestinal bacteria. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* 1985;5(6):211-231.
152. Mason DK. *Salivary Glands in Health and Disease Edition*. London: W.B. Saunders, 1975.
153. Bouhnik Y, Flourié B, D'Agay-Abensour L, et al. Administration of transgalacto-oligosaccharides increases fecal bifidobacteria and modifies colonic fermentation metabolism in healthy humans. *J Nutr.* 1997;127(3):444-448.
154. Manning CA, Ragozzino ME, Gold PE. Glucose enhancement of memory in patients with probable senile dementia of the Alzheimer's type. *Neurobiol Aging.* 1993;14(6):523-528.
155. West R, Hajek P, Burrows S. Effect of glucose tablets on craving for cigarettes. *Psychopharmacology* (Berl). 1990;101(4):555-559.
156. Dykman KD, Briggs J. Follow-up: the effects of nutritional supplementation on alcoholics: mood states and craving for alcohol. *JANA.* 1997;August 1997[Suppl 1]:8-10.
157. Kingsley DM, Kozarsky KF, Hobbie L, et al. Reversible defects in O-linked glycosylation and LDL receptor expression in a UDP-Gal/UDP-GalNAc 4-epimerase deficient mutant. *Cell.* 1986;44(5):749-759.
158. Yoshida T, Yoshimura A, Ono M, et al. Altered function and structure of low-density lipoprotein receptor in compactin (ML236B)-resistant mutants of Chinese hamster cells. *Biochim Biophys Acta.* 1987;921(3):575-586.
159. Kozarsky K, Kingsley D, Krieger M. Use of a mutant cell line to study the kinetics and function of O-linked glycosylation of low density lipoprotein receptors. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 1988;85(12):4335-4339.
160. Melikian HE, Ramamoorthy S, Tate CG, et al. Inability to N-glycosylate the human norepinephrine transporter reduces protein stability, surface trafficking, and transport activity but not ligand recognition. *Mol Pharmacol.* 1996;50(2):266-276.
161. Tate CG, Blakely RD. The effect of N-linked glycosylation on activity of the Na⁺- and Cl⁻-dependent serotonin transporter expressed using recombinant baculovirus in insect cells. *J Biol Chem.* 1994;269(42):26303-26310.
162. Zaleska MM, Erecinska M. Involvement of sialic acid in high-affinity uptake of dopamine by synaptosomes from rat brain. *Neurosci Lett.* 1987;82(1):107-112.
163. Dykman KD and Ford CR. A longitudinal study of the effects of dietary supplements on the symptoms of fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. Oral presentation at the Annual Meeting of the Pavlovian Society, November 1, 1998, Düsseldorf, Germany.
164. Dykman KD, Tone CA, Dykman RA. Analysis of retrospective survey on the effects of nutritional supplements on chronic fatigue syndrome and/or fibromyalgia. *JANA.* 1997;August 1997[Suppl 1]:28-31.

165. Dykman KD, Ford CR, Horn E, and Gardiner T. Effects of long-term nutritional supplementation on functionality in patients diagnosed with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. Poster presentation at the AACFS Fifth International Conference January 26-29, 2001, Seattle, Washington.
166. Dykman KD, Gardiner T, Ford CR, and Horn E. The effects of long-term supplementation on the functionality and use of non-drug therapies in patients diagnosed with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. Poster presentation at the Experimental Biology Annual Meeting, March 31-April 4 2001, Orlando, Florida.
167. Dykman KD, McKinley RN. Effect of glyconutritionals on the severity of attention-deficit hyperactivity disorder. *Proc Fisher Inst Med Res*. 1997;1(1):24-25.
168. Dykman KD, Dykman RA. Effect of nutritional supplements on attentional-deficit hyperactivity disorder symptoms and methylphenidate dosage. *Integr Physiol Behav Sci*. 1998;33(1):49-60.
169. Dykman KD, Dykman RA. Effect of nutritional supplements on attentional-deficit hyperactivity disorder. *Integr Physiol Behav Sci*. 1998;33(1):49-60.
170. Arcadi VC, Dykman KD. Case report: Tay Sachs disease improvements during nutritional supplementation. *JANA*. 1997;August 1997[Suppl 1]:26-27.
171. Lefkowitz DL, Lefkowitz SS. Use of a calcium channel blocker and glyconutrients to treat FSH muscular dystrophy. *GlycoScience & Nutrition* [Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site]. 2000;1(24):1-3.
172. Dykman KD, Ford CR, Gardiner T. The effect of glyconutritional supplementation on toddlers with failure to thrive. *GlycoScience & Nutrition* [Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site]. 2000;1(36):1-7.
173. Gardiner T. Glyconutritionals and glycoconjugates: implications in failure-to-thrive syndrome. *GlycoScience & Nutrition* [Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site]. 2001;2(11):1-8.
174. Benton DJ. Case report: observed improvements in developmental dyslexia accompanied by supplementation with glyconutritionals and phytonutritionals. *JANA*. 1997;August 1997[Suppl 1]:13-14.
175. Walton BE. Case report: Hepatitis C - changes in serum liver enzymes after dietary supplementation. *JANA*. 1997;August 1997[Suppl 1]:15-16.
176. Kunz C, Rudloff S, Gundlach K, et al. Glycosylphosphatidylinositol-anchored proteins in human and pig's milk. *Ann.Nutr.Metab*. 1998;42(4):189-194.
177. Gardiner T. Importance of glycoconjugates in breastfeeding and early nutrition. *GlycoScience & Nutrition* [Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site]. 2000;1 (23):1-6.
178. Hanson LA. Breastfeeding stimulates the infant immune system. *Science & Medicine*. 1997;4:2-11.
179. Harmsen MC, Swart PJ, de Béthune MP, et al. Antiviral effects of plasma and milk proteins: lactoferrin shows potent activity against both human immunodeficiency virus and human cytomegalovirus replication *in vitro* [see comments]. *J.Infect.Dis*. 1995;172(2):380-388.
180. Portelli J, Gordon A, May JT. Effect of compounds with antibacterial activities in human milk on respiratory syncytial virus and cytomegalovirus *in vitro*. *J Med Microbiol*. 1998;47(11):1015-1018.
181. Bezkorovainy A, Grohlich D, Nichols JH. Isolation of a glycopolyptide fraction with *Lactobacillus bifidus* sub species *pennsylvanicus* growth-promoting activity from whole human milk casein. *Am J Clin Nutr*. 1979;32(7):1428-1432.
182. Petschow BW, Talbott RD. Response of *bifidobacterium* species to growth promoters in human and cow milk. *Pediatr.Res*. 1991;29(2):208-213.
183. Davidson LA, Lönnardal B. Specific binding of lactoferrin to brush-border membrane: ontogeny and effect of glycan chain. *Am J Physiol*. 1988;254(4 Pt 1):G580-G585.
184. Trugo NM. Characterization of the vitamin B12-binding protein isolated from sow's milk and its affinity for cyanocobalamin and other corrinoids. *Braz.J.Med.Biol.Res*. 1988;21(5):883-894.

185. Fallon-Friedlander S, Boscamp JR, Morecki R, et al. Immunoglobulin A stimulates growth of the extrahepatic bile duct in BALB/c mice. *Proc.Natl.Acad.Sci.U S A.* 1987;84(10):3244-3248.
186. Järvenpää AL, Rassin DK, Kuitunen P, et al. Feeding the low-birth-weight infant. III. Diet influences bile acid metabolism. *Pediatrics.* 1983; 72(5):677-683.
187. Wang CS. Human milk bile salt-activated lipase. Further characterization and kinetic studies. *J Biol Chem.* 1981;256(19):10198-10202.
188. Baba T, Downs D, Jackson KW, et al. Structure of human milk bile salt activated lipase. *Biochemistry.* 1991;30(2):500-510.
189. Strömqvist M, Lindgren K, Hansson L, et al. Differences in the glycosylation of recombinant and native human milk bile salt-stimulated lipase revealed by peptide mapping. *J Chromatogr A.* 1995;718(1):53-58.
190. Wang CS, Dashti A, Jackson KW, et al. Isolation and characterization of human milk bile salt- activated lipase C-tail fragment. *Biochemistry.* 1995;34(33):10639-10644.
191. Landberg E, Pahlsson P, Krotkiewski H, et al. Glycosylation of bile-salt-stimulated lipase from human milk: comparison of native and recombinant forms. *Arch Biochem Biophys.* 1997;344(1):94-102.
192. Mechref Y, Chen P, Novotny MV. Structural characterization of the N-linked oligosaccharides in bile salt- stimulated lipase originated from human breast milk. *Glycobiology.* 1999;9(3):227-234.
193. Newburg D S, Chaturvedi P. Neutral glycolipids of human and bovine milk. *Lipids.* 1992;27(11):923-927.
194. Laegreid A, Kolsto Otnaess A-B, Bryn K. Purification of human milk gangliosides by silica gel chromatography and analysis of trifluoroacetate derivatives by gas chromatography. *J Chromatogr.* 1986;377(59-67).
195. Takamizawa K, Iwamori M, Mutai M, et al. Selective changes in gangliosides of human milk during lactation: a molecular indicator for the period of lactation. *Biochim.Biophys.Acta.* 1986;879(1):73-77.
196. McAnalley BH, Vennum E. Introduction to glyconutritionals. *GlycoScience & Nutrition* [Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site]. 2000;1 (1):1-5.
197. Ramberg J. Glyconutritionals. *GlycoScience & Nutrition* [Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site]. 2000;1(25):1 -11.
198. Axford JS. Glycobiology & medicine: a millennial review. *GlycoScience & Nutrition* [Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site]. 2001;2(7):1-5.
199. Schauer R. Chemistry, metabolism, and biological functions of sialic acids. *Adv Carbohydr Chem Biochem.* 1982;40:131-234.
200. Rolston DD, Mathan VI. Xylose transport in the human jejunum. *Dig Dis Sci.* 1989;34(4):553-558.
201. Talent JM, Gracy RW. Pilot study of oral polymeric N-acetyl-D-glucosamine as a potential treatment for patients with osteoarthritis. *Clin Ther.* 1996;18(6):1184-1190.
202. Bihler I. Intestinal sugar transport: ionic activation and chemical specificity. *Biochim Biophys Acta.* 1969;183(1):169-181.
203. Brydon WG, Merrick MV, Hannan J. Absorbed dose from 14C xylose and 14C mannose. *Br J Radiol.* 1987;60(714):563 -566.
204. Alton G, Hasilik M, Niehues R, et al. Direct utilization of mannose for mammalian glycoprotein biosynthesis. *Glycobiology.* 1998;8(3):285-295 .
205. Cook GC. Rates and mechanisms of glucose, galactose, and xylose absorption in man *in vivo*. *Scand. Gastroenterol.* 1977;12(6):733-737.
206. Dawson DJ, Burrows PC, Lobley RW, et al. The kinetics of monosaccharide absorption by human jejunal biopsies: evidence for active and passive processes. *Digestion.* 1987;38(2):124-132.

207. Martin A, Rambal C, Berger V, et al. Availability of specific sugars for glycoconjugate biosynthesis: a need for further investigations in man. *Biochimie*. 1998;80(1):75-86.
208. Kuby, *J. Immunology*. 3rd Edition. New York : W.H. Freeman and Company, 1997.
209. Savill J. Apoptosis in resolution of inflammation. *J Leukoc Biol*. 1997;61(4):375-380.
210. Grinnell BW, Hermann RB, Yan SB. Human protein C inhibits selectin-mediated cell adhesion: role of unique fucosylated oligosaccharide. *Glycobiology*. 1994;4(2):221-225.
211. Mulligan MS, Lowe JB, Larsen RD, et al. Protective effects of sialylated oligosaccharides in immune complex-induced acute lung injury. *J Exp Med*. 1993;178(2):623-631.
212. Bond A, Alavi A, Axford JS, et al. The relationship between exposed galactose and N-acetylglicosamine residues on IgG in rheumatoid arthritis (RA), juvenile chronic arthritis (JCA) and Sjögren's syndrome (SS). *Clin Exp Immunol*. 1996;105(1):99-103.
213. Malhotra R, Wormald MR, Rudd PM, et al. Glycosylation changes of IgG associated with rheumatoid arthritis can activate complement via the mannose-binding protein. *Nat Med*. 1995;1(3):237-243.
214. Kamel M, Serafi T. Fucose concentrations in sera from patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 1995;13(2):243-246.
215. Lefkowitz SS. Glyconutritionals: implications for cancer. *GlycoScience & Nutrition* [Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site]. 2000;1(14):1-3.
216. Beuth J, Ko HL, Pulverer G, et al. Importance of lectins for the prevention of bacterial infections and cancer metastases. *Int J Med Microbiol Virol Parasitol Infect Dis*. 1994;281(3):324-333.
217. Nishikawa Y, Kimura T, Kishi T. Mannose-resistant adhesion of motile Aeromonas to INT407 cells and the differences among isolates from humans, food and water. *Epidemiol Infect*. 1991;107(1):171-179.
218. Mason CM, Azizi SQ, Dal Nogare AR. Respiratory epithelial carbohydrate levels of rats with gram-negative bacillary colonization. *J Lab Clin Med*. 1992;120(5):740-745.
219. Weinmeister KD, Dal Nogare AR. Buccal cell carbohydrates are altered during critical illness. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(1):131-134.
220. Adam EC, Mitchell BS, Schumacher DU, et al. Pseudomonas aeruginosa II lectin stops human ciliary beating: therapeutic implications of fucose. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(6):2102-2104.
221. Stewart J, Weir DM. Carbohydrates as recognition molecules in macrophage activities. *J Clin Lab Immunol*. 1989;28(3):103-108.
222. Otnaess AB, Laegreid A, Ertresvag K. Inhibition of enterotoxin from Escherichia coli and Vibrio cholerae by gangliosides from human milk. *Infect Immun*. 1983;40(2):563-569.
223. Newburg DS, Pickering LK, McCluer RH, et al. Fucosylated oligosaccharides of human milk protect suckling mice from heat-stable enterotoxin of *Escherichia coli*. *J Infect Dis*. 1990;162(5):1075-1080.
224. Carraway KL, Hull SR. Cell surface mucin-type glycoproteins and mucin-like domains. *Glycobiology*. 1991;1(2):131-138.
225. Turner MW. Mannose-binding lectin (MBL) in health and disease. *Immunobiol*. 1998;199(2):327-339.
226. Neth O, Jack DL, Dodds AW, et al. Mannose-binding lectin binds to a range of clinically relevant microorganisms and promotes complement deposition. *Infect Immun*. 2000;68(2):688-693.
227. Yamashita K, Koide N, Endo T, et al. Altered glycosylation of serum transferrin of patients with hepatocellular carcinoma. *J Biol Chem*. 1989;264(5):2415-2423.
228. Biou D, Chanton P, Konan D, et al. Microheterogeneity of the carbohydrate moiety of human alpha 1-acid glycoprotein in two benign liver diseases: alcoholic cirrhosis and acute hepatitis. *Clin Chim Acta*. 1989;186(1):59-66.

229. Kinoshita N, Suzuki S, Matsuda Y, et al. Alpha-fetoprotein antibody-lectin enzyme immunoassay to characterize sugar chains for the study of liver diseases. *Clin.Chim.Acta*. 1989;179(2):143-151.
230. Thompson S, Guthrie D, Turner GA. Fucosylated forms of alpha-1-antitrypsin that predict unresponsiveness to chemotherapy in ovarian cancer. *Br.J.Cancer*. 1988;58(5):589-593.
231. Thompson S, Turner GA. Elevated levels of abnormally-fucosylated haptoglobins in cancer sera. *Br.J.Cancer*. 1987;56(5):605-610.
232. Sekine C, Aoyagi Y, Suzuki Y, et al. The reactivity of alpha-1-antitrypsin with Lens culinaris agglutinin and its usefulness in the diagnosis of neoplastic diseases of the liver. *Br.J.Cancer*. 1987;56(3):371-375.
233. Peters BP, Krzesicki RF, Perini F, et al. O-glycosylation of the alpha-subunit does not limit the assembly of chorionic gonadotropin alpha beta dimer in human malignant and nonmalignant trophoblast cells. *Endocrinology*. 1989;124(4):1602-1612.
234. Nishimura R, Utsunomiya T, Ide K, et al. Free alpha subunits of glycoprotein hormone with dissimilar carbohydrates produced by pathologically different carcinomas. *Endocrinol.Jpn*. 1985;32(4):463-472.
235. Gyves PW, Gesundheit N, Thotakura NR, et al. Changes in the sialylation and sulfation of secreted thyrotropin in congenital hypothyroidism. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A*. 1990;87(10):3792-3796.
236. Mestecky J, Tomana M, Crowley-Nowick PA, et al. Defective galactosylation and clearance of IgA1 molecules as a possible etiopathogenic factor in IgA nephropathy. *Contrib.Nephrol*. 1993;104:172 -182.
237. Kuijpers TW, Etzioni A, Pollack S, et al. Antigen-specific immune responsiveness and lymphocyte recruitment in leukocyte adhesion deficiency type II. *Int.Immunol*. 1997;9(4):607-613.
238. Ashcroft SJ, Sugden MC, Williams IH. Carbohydrate metabolism and the glucoreceptor mechanism. *Horm Metab Res Suppl*. 1980;Suppl 10:1-7.
239. Yki JH, Virkamäki A, Daniels MC, et al. Insulin and glucosamine infusions increase O-linked N-acetyl-glucosamine in skeletal muscle proteins *in vivo*. *Metabolism*. 1998;47(4):449-455.
240. Martin CA, Mainous AG, III, Curry T, et al. Alcohol use in adolescent females: correlates with estradiol and testosterone. *Am J Addict*. 1999;8(1):9-14.
241. Lloyd P, Hockaday TD, Randle PJ. Urinary excretion of non-dialysable conjugates of glucose and galactose in normal people and diabetic patients. *Diabetologia*. 1984;27(4):433-436.
242. Wiese TJ, Dunlap JA, Yorek MA. Effect of L-fucose and D-glucose concentration on L-fucoprotein metabolism in human Hep G2 cells and changes in fucosyltransferase and alpha-L-fucosidase activity in liver of diabetic rats. *Biochim Biophys Acta*. 1997;1335(1-2): 61-72.
243. Sairam MR. Role of carbohydrates in glycoprotein hormone signal transduction. *FASEB J*. 1989;3(8):1915-1926.
244. Sairam MR, Linggen J, Dobias-Goff M, et al. Mechanism of gonadotropin action - dissociation of receptor binding and cellular activation. *Prog.Endocrinol*. 1999;799:1025-1031.
245. Skarulis MC, Wehmann RE, Nisula BC, et al. Glycosylation changes in human chorionic gonadotropin and free alpha subunit as gestation progresses. *J.Clin.Endocrinol.Metab*. 1992;75(1): 91-96.
246. Matzuk MM, Keene JL, Boime I. Site specificity of the chorionic gonadotropin N-linked oligosaccharides in signal transduction. *J.Biol.Chem*. 1989;264(5):2409-2414.
247. Van Hall EV, Vaitukaitis JL, Ross GT, et al. Immunological and biological activity of HCG following progressive desialylation. *Endocrinol*. 1971;88(2):456-464.
248. Nwokoro N, Chen HC, Chrambach A. Physical, biological, and immunological characterization of highly purified urinary human chorionic gonadotropin components separated by gel electrofocusing. *Endocrinol*. 1981;108(1):291-299 .
249. Papandreou M, Ronin C, Beck-Peccoz P. Concanavalin-A chromatography of human serum thyrotropin: evidence for changes in carbohydrate structure in different clinical situations. *Annales d'Endocrinologie*. 1991;52:56.

250. Green ED, Boime I, Baenziger JU. Differential processing of Asn-linked oligosaccharides on pituitary glycoprotein hormones: implications for biologic function. *Mol Cell Biochem*. 1986;72(1-2):81-100.
251. Heidenreich KA, Zahniser NR, Berhanu P, et al. Structural differences between insulin receptors in the brain and peripheral target tissues. *J Biol Chem*. 1983;258(14):8527-8530.
252. Collier E, Carpentier JL, Beitz L, et al. Specific glycosylation site mutations of the insulin receptor alpha subunit impair intracellular transport. *Biochem*. 1993;32(30):7818-7823.
253. Leconte I, Carpentier JL, Clauser E. The functions of the human insulin receptor are affected in different ways by mutation of each of the four N-glycosylation sites in the beta subunit. *J Biol Chem*. 1994;269(27):18062-18071.
254. Clemons DR. Insulin-like growth factor binding proteins and their role in controlling IGF actions. *Cytokine Growth Factor Rev*. 1997;8(1):45-62.
255. Hintz RL. Role of growth-hormone and insulin-like growth-factor-binding proteins. *Horm Res*. 1990;33(2-4):105-110.
256. Conover CA. Glycosylation of insulin-like growth factor binding protein- 3 (IGFBP-3) is not required for potentiation of IGF-I action: evidence for processing of cell-bound IGFBP-3. *Endocrinol*. 1991; 129(6):3259-3268.
257. Bach LA, Thotakura NR, Rechler MM. Human insulin-like growth factor binding protein-6 is O-glycosylated. *Biochem Biophys Res Commun*. 1992;186(1):301-307.
258. Firth SM, Baxter RC. The role of glycosylation in the action of IGFBP-3. *Prog Growth Factor Res*. 1995;6(2-4):223-229.
259. Asakawa K, Hedo JA, Gorden P, et al. Effects of glycosylation inhibitors on human growth hormone receptor in cultured human lymphocytes. *Acta Endocrinol [Copenh]*. 1988;119(4):517-524.
260. Szecowka J, Tai LR, Goodman HM. Effects of tunicamycin on growth hormone binding in rat adipocytes. *Endocrinology*. 1990;126(4):1834-1841.
261. Niimi S, Hayakawa T, Tanaka A, et al. Glucose regulation of growth hormone receptors in primary cultured rat hepatocytes. *Endocrinology*. 1991;129(5):2734-2739.
262. Keefer LM, De Meyts P. Glycosylation of cell surface receptors: tunicamycin treatment decreases insulin and growth hormone binding to different levels in cultured lymphocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 1981;101(1):22-29.
263. Göke R, Just R, Lankat BB, et al. Glycosylation of the GLP-1 receptor is a prerequisite for regular receptor function. *Peptides*. 1994;15 (4):675-681.
264. Hammond GL. Extracellular steroid binding proteins. In: Parker MG, editor(s). *Steroid Hormone Action: Frontiers in Molecular Biology*. Oxford University Press, 1993: 1-25.
265. Ivell R, Schmale H, Richter D. Glycosylation of the arginine vasopressin/neurophysin II common precursor. *Biochem Biophys Res Commun*. 1981;102(4):1230-1236.
266. Oksche A, Schülein R, Rutz C, et al. Vasopressin V2 receptor mutants that cause X-linked nephrogenic diabetes insipidus: analysis of expression, processing, and function. *Mol Pharmacol*. 1996;50(4):820-828.
267. Jans DA, Jans P, Luzius H, et al. N-glycosylation plays a role in biosynthesis and internalization of the adenylate cyclase stimulating vasopressin V2-receptor of LLC-PK1 renal epithelial cells: an effect of concanavalin A on binding and expression. *Arch Biochem Biophys*. 1992;294(1):64-69.
268. Rand WM, Pottinger TG, Sumpter JP. Plasma somatolactin concentrations in salmonid fish are elevated by stress. *J Endocrinol*. 1993;138(3):509-515.
269. Johnson LL, Norberg B, Willis ML, et al. Isolation, characterization, and radioimmunoassay of Atlantic halibut somatolactin and plasma levels during stress and reproduction in flatfish. *Gen Comp Endocrinol*. 1997;105(2):194-209.

270. Zhu Y, Thomas P. Red drum somatolactin: development of a homologous radioimmunoassay and plasma levels after exposure to stressors or various backgrounds. *Gen Comp Endocrinol.* 1995;99(3):275-288.
271. Fukuda J, Ito I, Tanaka T, et al. Cell survival effect of activin against heat shock stress on OVCAR3. *Life Sci.* 1998;63(25):2209-2220.
272. Lauc G, Dabelic, Dumic J, et al. Stressin and natural killer cell activity in professional soldiers. *Ann NY Acad Sci*. 1998;851:526-530.
273. Barisic K, Lauc G, Dumic J, et al. Changes of glycoprotein patterns in sera of humans under stress. *Eur J Clin Chem Clin Biochem.* 1996;34(2):97-101 .
274. Kozutsumi Y, Segal M, Normington K, et al. The presence of malfolded proteins in the endoplasmic reticulum signals the induction of glucose-regulated proteins. *Nature.* 1988;332(6163):462-464.
275. Kumar N, Koski G, Harada M, et al. Induction and localization of Plasmodium falciparum stress proteins related to the heat shock protein 70 family. *Mol Biochem Parasitol.* 1991;48(1):47-58.
276. Wooden SK, Li LJ, Navarro D, et al. Transactivation of the grp78 promoter by malfolded proteins, glycosylation block, and calcium ionophore is mediated through a proximal region containing a CCAAT motif which interacts with CTF/NF-I. *Mol Cell Biol.* 1991;11(11):5612-5623.
277. Mazzarella RA, Marcus N, Haugejorden SM, et al. Erp61 is GRP58, a stress-inducible luminal endoplasmic reticulum protein, but is devoid of phosphatidylinositide-specific phospholipase C activity. *Arch Biochem Biophys.* 1994;308(2):454-460.
278. Qu D, Mazzarella RA, Green M. Analysis of the structure and synthesis of GRP94, an abundant stress protein of the endoplasmic reticulum. *DNA Cell Biol.* 1994;13(2):117-124.
279. Jannatipour M, Rokeach LA. The Schizosaccharomyces pombe homologue of the chaperone calnexin is essential for viability. *J Biol Chem.* 1995;270(9):4845-4853.
280. Fernandez F, Jannatipour M, Hellman U, et al. A new stress protein: synthesis of Schizosaccharomyces pombe UDP-Glc:glycoprotein glucosyltransferase mRNA is induced by stress conditions but the enzyme is not essential for cell viability. *EMBO J.* 1996;15(4):705-713.
281. Koizumi N. Isolation and responses to stress of a gene that encodes a luminal binding protein in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Physiol.* 1996;37(6):862-865.
282. McCormick TS, McColl KS, Distelhorst CW. Mouse lymphoma cells destined to undergo apoptosis in response to thapsigargin treatment fail to generate a calcium-mediated grp78/grp94 stress response. *J Biol Chem.* 1997;272(9):6087-6092.
283. Llewellyn DH, Roderick HL, Rose S. KDEL receptor expression is not coordinately up-regulated with ER stress-induced reticuloplasmin expression in HeLa cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 1997;240(1):36-40.
284. Mkrtchian S, Fang C, Hellman U, et al. A stress-inducible rat liver endoplasmic reticulum protein, ERp29. *Eur J Biochem.* 1998;251(1-2):304-313.
285. Ferrari DM, Nguyen Van P, Kratzin HD, et al. ERp28, a human endoplasmic-reticulum-luminal protein, is a member of the protein disulfide isomerase family but lacks a CXXC thioredoxin-box motif. *Eur J Biochem.* 1998;255 (3):570-579.
286. Jannatipour M, Callejo M, Parodi AJ, et al. Calnexin and BiP interact with acid phosphatase independently of glucose trimming and reglucosylation in Schizosaccharomyces pombe. *Biochemistry.* 1998;37(49):17253-17261.
287. Fanchiotti S, Fernández F, D'Alessio C, et al. The UDP-Glc:Glycoprotein glucosyltransferase is essential for Schizosaccharomyces pombe viability under conditions of extreme endoplasmic reticulum stress. *J Cell Biol.* 1998;143(3):625-635.

288. Saris N, Makarow M. Transient ER retention as stress response: conformational repair of heat-damaged proteins to secretion-competent structures. *J Cell Sci*. 1998;111(Pt 11):1575-1582.
289. Haze K, Yoshida H, Yanagi H, et al. Mammalian transcription factor ATF6 is synthesized as a transmembrane protein and activated by proteolysis in response to endoplasmic reticulum stress. *Mol Biol Cell*. 1999;10(11):3787-3799.
290. van Laar T, Schouten T, Hoogervorst E, et al. The novel MMS-inducible gene Mif1/KIAA0025 is a target of the unfolded protein response pathway. *FEBS Lett*. 2000;469(1):123-131.
291. Feige JJ, Scheffler IE. Analysis of the protein glycosylation defect of a temperature-sensitive cell cycle mutant by the use of mutant cells overexpressing the human epidermal growth factor receptor after transfection of the gene. *J Cell Physiol*. 1987; 133(3):461-470.
292. Kim YK, Kim KS, Lee AS. Regulation of the glucose-regulated protein genes by beta-mercaptoethanol requires de novo protein synthesis and correlates with inhibition of protein glycosylation. *J Cell Physiol*. 1987;133(3):553-559.
293. Yamaguchi A, Hori O, Stern D, et al. Stress-associated endoplasmic reticulum protein 1 [SERP1]/ribosome-associated membrane protein 4[RAMP4] stabilizes membrane proteins during stress and facilitates subsequent glycosylation. *J Cell Biol*. 2000;147(6):1195-1204.
294. Wang XZ, Lawson B, Brewer JW, et al. Signals from the stressed endoplasmic reticulum induce C/EBP-homologous protein [CHOP/GADD153]. *Mol Cell Biol*. 1996;16(8):4273-4280.
295. Fontanier Razzaq NC, Hay SM, Rees WD. Upregulation of CHOP-10 (gadd153) expression in the mouse blastocyst as a response to stress. *Mol Reprod Dev*. 1999;54(4):326-332.
296. Brewer JW, Hendershot LM, Sherr CJ, et al. Mammalian unfolded protein response inhibits cyclin D1 translation and cell-cycle progression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999;96(15):8505-8510.
297. Llewellyn DH, Roderick HL. Overexpression of calreticulin fails to abolish its induction by perturbation of normal ER function. *Biochem Cell Biol*. 1998;76(5):875-880.
298. Tirasophon W, Welihinda AA, Kaufman RJ. A stress response pathway from the endoplasmic reticulum to the nucleus requires a novel bifunctional protein kinase/endoribonuclease [Ire1p] in mammalian cells. *Genes Dev*. 1998;12(12):1812-1824.
299. Roy B, Lee AS. The mammalian endoplasmic reticulum stress response element consists of an evolutionarily conserved tripartite structure and interacts with a novel stress-inducible complex. *Nucleic Acids Res*. 1999;27(6):1437-1443.
300. Dey NB, Bounelis P, Fritz TA, et al. The glycosylation of phosphoglucomutase is modulated by carbon source and heat shock in *Saccharomyces cerevisiae*. *J Biol Chem*. 1994;269(43):27143-27148.
301. McMahon RJ, Frost SC. Glycogen: a carbohydrate source for GLUT-1 glycosylation during glucose deprivation of 3T3-L1 adipocytes. *Am J Physiol*. 1996;270(4 Pt 1):E640-E645.
302. Ménoret A, Meflah K, Le Pendu J. Expression of the 100-kDa glucose-regulated protein [GRP100/endoplasmin] is associated with tumorigenicity in a model of rat colon adenocarcinoma. *Int J Cancer*. 1994;56(3):400-405.
303. Chang SC, Wooden SK, Nakaki T. Rat gene encoding the 78-kDa glucose-regulated protein GRP78: its regulatory sequences and the effect of protein glycosylation on its expression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1987;84(3):680-684.
304. Leno GH, Ledford BE. ADP-ribosylation of the 78-kDa glucose-regulated protein during nutritional stress. *Eur J Biochem*. 1989;186(1-2):205-211.
305. Ledford BE, Leno GH. ADP-ribosylation of the molecular chaperone GRP78/BiP. *Mol Cell Biochem*. 1994;138(1-2):141-148.
306. Cai B, Tomida A, Mikami K, et al. Down-regulation of epidermal growth factor receptor-signaling pathway by binding of GRP78/BiP to the receptor under glucose-starved stress conditions. *J Cell Physiol*. 1998;177(2):282-288.

307. Kang M, Yoshimatsu H, Kurokawa M, et al. Aminoglucose-induced feeding suppression is regulated by hypothalamic neuronal histamine in rats. *Brain Res.* 1993;631(2):181-186.
308. Kornfeld S. Trafficking of lysosomal enzymes. *FASEB J.* 1987;1(6):462-468.
309. Rudd PM, Joao HC, Coghill E, et al. Glycoforms modify the dynamic stability and functional activity of an enzyme. *Biochemistry.* 1994;33(1):17-22.
310. Rudd PM, Woods RJ, Wormald MR, et al. The effects of variable glycosylation on the functional activities of ribonuclease, plasminogen and tissue plasminogen activator. *Biochim.Biophys.Acta.* 1995;1248(1):1-10.
311. Ponting CP, Marshall JM, Cederholm-Williams SA. Plasminogen: a structural review. *Blood Coagul.Fibrinolysis.* 1992;3(5):605-614.
312. Hatton MW, Southward S, Ross OB. Catabolism of plasminogen glycoforms I and II in rabbits: relationship to plasminogen synthesis by the rabbit liver *in vitro*. *Metabolism.* 1994;43(11):1430-1437.
313. Davidson DJ, Castellino FJ. The influence of the nature of the asparagine 289-linked oligosaccharide on the activation by urokinase and lysine binding properties of natural and recombinant human plasminogens. *J.Clin.Invest.* 1993;92(1):249-254.
314. Howard SC, Wittwer AJ, Welpl JK. Oligosaccharides at each glycosylation site make structure-dependent contributions to biological properties of human tissue plasminogen activator. *Glycobiology.* 1991;1(4):411-418.
315. Duverger E, Carpentier V, Roche AC, et al. Sugar-dependent nuclear import of glycoconjugates from the cytosol. *Exp.Cell Res.* 1993;207(1):197-201.
316. Haltiwanger RS, Busby S, Grove K, et al. O-glycosylation of nuclear and cytoplasmic proteins: regulation analogous to phosphorylation? *Biochem Biophys.Res.Commun.* 1997;231(2):237-242.
317. Comer FI, Hart GW. Dynamic glycosylation of RNA polymerase II. Molecular Biology of the Cell. 1995; The American Society of Cell Biology 35th Annual Meeting. 415a-415a.
318. Chakraborty A, Saha D, Bose A, et al. Regulation of eIF-2 alpha-subunit phosphorylation in reticulocyte lysate. *Biochem.* 1994;33(21):6700-6706.
319. Garriott JC. A toxicologist's perspective on the safety of drugs, food supplements and additives, and herbals. *GlycoScience & Nutrition* [Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site]. 2000;1(3):1 -3.
320. Gardiner T. Biological activity of eight known dietary monosaccharides required for glycoprotein synthesis and cellular recognition processes: summary. *GlycoScience & Nutrition* [Official Publication of GlycoScience.com: The Nutrition Science Site]. 2000;1(13):1-7.