

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2013.05.007

# 1-苯基-3-甲基-4-苯甲酰吡唑啉酮-5-苯甲酰肼肼的 Pd(II) Pt(II)配合物与牛血清白蛋白的相互作用\*

李振泉<sup>1</sup> 刘 君<sup>1</sup> 高志永<sup>2</sup> 孔令栋<sup>1</sup>( <sup>1</sup> 济宁医学院基础学院, 山东 济宁 272067; <sup>2</sup> 河南师范大学化学化工学院, 河南 新乡 453007 )

**摘 要** **目的** 合成 1-苯基-3-甲基-4-苯甲酰吡唑啉酮-5-苯甲酰肼肼(HL)的 Pd(II)、Pt(II)配合物 PDL<sub>2</sub> 和 PTL<sub>2</sub>, 研究其对牛血清白蛋白(BSA)的影响。**方法** 利用紫外吸收光谱和静态荧光光谱定性讨论了 HL 以及 PDL<sub>2</sub> 和 PTL<sub>2</sub> 对 BSA 构象的影响。**结果** HL 以及 PDL<sub>2</sub> 和 PTL<sub>2</sub> 以静态猝灭的方式猝灭了 BSA 的内源荧光, 并计算出了不同温度下这 3 种化合物与 BSA 的键合常数(Ka)以及热力学参数焓变(ΔH)及熵变(ΔS)。**结论** HL 和 PDL<sub>2</sub> 与 BSA 的作用力主要是静电相互作用, 而对于 PTL<sub>2</sub>, 除了静电相互作用外还包括疏水相互作用。

**关键词** 1-苯基-3-甲基-4-苯甲酰吡唑啉酮-5-苯甲酰肼肼; 牛血清白蛋白; 相互作用

**中图分类号**: O657.3 **文献标志码**: A **文章编号**: 1000-9760(2013)10-328-05

## Interaction of Pd(II), Pt(II) complex of 1-phenyl-3-methyl-4-benzoyl pyrazolone-5-benzoyl hydrazine hydrazone(HL) with bovine serum albumin(BSA)

LI Zhen-quan, LIU Jun, GAO Zhi-yong, et al

(Academy of Basic Medicine, Jining Medical University, Jining 272067, China)

**Abstract: Objective** The complexes PdL<sub>2</sub> and PTL<sub>2</sub> were synthesized firstly by 1-phenyl-3-methyl-4-benzoyl pyrazolone-5-benzoyl hydrazine hydrazone(HL) and Pd(II), Pt(II). HL was a bidentate and its N, S atoms bond metal ions. **Methods** The effects of HL, PdL<sub>2</sub> and PTL<sub>2</sub> on the conformation of bovine serum albumin(BSA) were discussed using UV absorption spectra and static fluorescence spectroscopy. **Results** The results showed that they quenched the endogenous fluorescence of BSA by static quenching style. The binding constants(Ka) and the thermodynamic parameters(the enthalpy change ΔH and the entropy change ΔS) between the three compounds and BSA at different temperature were calculated. **Conclusion** The thermodynamic parameters suggested that electrostatic interaction force were the main force between the two compounds(HL, PdL<sub>2</sub>) and BSA. However, hydrophobic interactions were also found between PTL<sub>2</sub> and BSA besides electrostatic interaction force.

**Key words**: 1-phenyl-3-methyl-4-benzoyl pyrazolone-5-benzoyl hydrazine hydrazone; Bovine serum albumin; Interaction

缩氨基硫脲类化合物是一类具有抗菌、抗病毒以及抗癌特性的药物<sup>[1]</sup>。特别是分子内具有杂环芳香基团的二苯硫脲具有更好的生物学效应<sup>[2]</sup>。1-苯基-3-甲基-4-苯甲酰吡唑啉酮-5-苯甲酰肼肼(HL)分子内含有一个吡唑环的缩氨基硫脲, 该化合物有望用于疾病治疗的药剂, 其分子结构见图 1。二苯硫脲的 Pd、Pt 配合物具有很好的抗癌活性<sup>[3]</sup>。因此, 对 HL 的 Pd、Pt 配合物研究具有重

要意义。

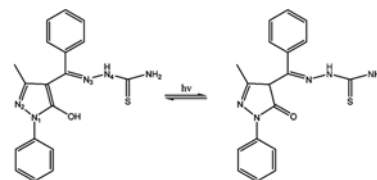


图 1 HL 的分子结构

血清白蛋白是血液中的主要可溶性蛋白, 在体内的主要作用是对药物、脂肪酸、血色素及活性成分的储存及传输作用。因此研究 HL 及其配合物与血清白蛋白的作用有助于认识它们在体内的作

\* [基金项目] 济宁市科学技术局科研项目 (编号: 2011041); 2013 山东省高等学校青年骨干教师国内访问学者项目; 河南省基础与前沿研究项目 (编号: 092300410240)

用方式,同时能够为临床作用机理提供有价值的信息。本文合成了 HL 的 Pd(II)、Pt(II) 配合物,利用各种谱学方法对其组成和结构进行了表征,并通过静态荧光法研究了不同温度下它们与 BSA 的相互作用,发现它们与 BSA 间的主要作用力为静电相互作用,对于 PtL<sub>2</sub>,作用力还包括疏水相互作用。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

Perkin-Elmer 2400 元素分析仪;Bio-Rad FTS-40 红外光谱仪;Perkin-Elmer UV/Vis Lambda 17 紫外光谱仪;Bruker Avane 400 核磁共振谱仪,样品用 DMSO-d<sub>6</sub> 溶解,以 TMS 作为内标;FP-6200 荧光光谱仪,装备有热浴,5/5 nm 狭缝宽度。所用试剂均为分析纯试剂,实验用水为双蒸水。

### 1.2 实验方法

配体 HL 的合成方法见参考文献<sup>[4]</sup>,将 0.05 mmol·L<sup>-1</sup> 的 K<sub>2</sub>PdCl<sub>4</sub> 和 K<sub>2</sub>PtCl<sub>4</sub> 分别加入到溶解有 0.175 g HL 的 20ml 乙醇溶液中,混合物回流 3h,冷却后得到黄色沉淀物,即配合物 PdL<sub>2</sub> 或 PtL<sub>2</sub>。

BSA 用二次水溶解得到 6×10<sup>-5</sup> mol·L<sup>-1</sup> 的溶液,溶液的 pH 用 Tris-HCl(1:1)缓冲溶液调至 7.4。HL、PdL<sub>2</sub> 及 PtL<sub>2</sub> 溶液(1.0×10<sup>-3</sup> mol·L<sup>-1</sup>)用 10%(V:V)DMSO 配制,通过荧光光谱对 HL、PdL<sub>2</sub> 及 PtL<sub>2</sub> 与 BSA 的相互作用进行研究。

## 2 结果

### 2.1 HL 及其配合物 PDL<sub>2</sub>、PtL<sub>2</sub> 的谱学表征

表 1 是 HL 及其配合物 PdL<sub>2</sub>、PtL<sub>2</sub> 的谱学数据,从表 1 可以看出,对 HL,元素分析表明 C、H 和 N 的含量与理论值相吻合,说明 HL 的分子式为 C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>OS。它的红外光谱和<sup>1</sup>H-NMR 数据都与图 1 的结构相吻合。2 个配合物的 ESI-MS 证实了 2 个配合物的组成为 PDL<sub>2</sub> 和 PtL<sub>2</sub>,根据 Pd<sup>2+</sup> 和 Pt<sup>2+</sup> 的 d8 电子构型,可以确定这 2 个配合物均采取平面四边形配位方式。比较 HL 及其配合物的红外光谱可以看出,形成配合物以后 -OH---N(3171~2595cm<sup>-1</sup>)基团消失,表明 -OH 上的氢原子消失,C=N<sub>3</sub>(1608cm<sup>-1</sup>)和 N<sub>3</sub>-N<sub>4</sub>(1084cm<sup>-1</sup>)的伸缩振动峰向低波数移动,表明咪唑上的氮原子参与了配位,此外,C=S group 的伸

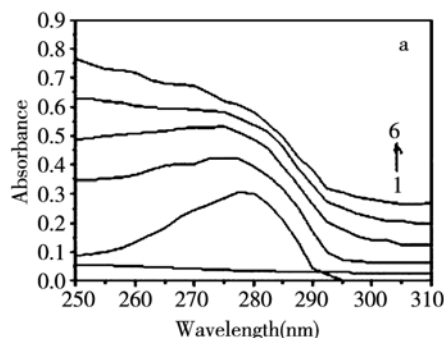
缩振动(854cm<sup>-1</sup>,832cm<sup>-1</sup>)向高波数移动(PDL<sub>2</sub>:860cm<sup>-1</sup>,842cm<sup>-1</sup>;PtL<sub>2</sub>:855cm<sup>-1</sup>,837cm<sup>-1</sup>),这表明硫原子参与了配位。形成配合物以后 NH<sub>2</sub> 基团的伸缩振动没有发生变化说明该基团并未参与配位。

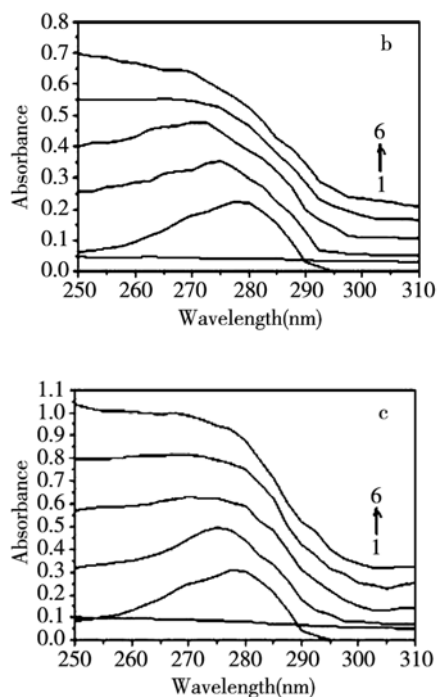
表 1 HL 及 PDL<sub>2</sub>、PtL<sub>2</sub> 的谱学数据

| 化合物              | 谱学数据                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HL               | 元素分析:理论值,C,61.54,H,4.84,N,19.94%;实测值:C,61.40,H,4.95,N,19.97%。IR: $\tilde{\nu}$ /cm <sup>-1</sup> ; 3431(NH <sub>2</sub> ), 3275(NH), 3171~2595(-OH---N), 1608(C=N <sub>3</sub> ), 1084(N <sub>3</sub> -N <sub>4</sub> ), 854, 832(C=S) <sup>1</sup> H NMR(DMSO-d <sub>6</sub> , $\delta$ /ppm): 9.750(s,-OH), 8.337(s,-NH), 7.972-7.303(m,phenyl+NH <sub>2</sub> ), 1.797(s,-CH <sub>3</sub> )。 |
| PDL <sub>2</sub> | IR: $\tilde{\nu}$ /cm <sup>-1</sup> ; 3430~3390(NH <sub>2</sub> ), 3294m(NH), 1600(C=N <sub>3</sub> ), 1057(N <sub>3</sub> -N <sub>4</sub> ), 860, 842(C=S), 555(M-O), 448(M-N)。 <sup>1</sup> H NMR(DMSO-d <sub>6</sub> , $\delta$ /ppm): 7.893(s-NH-); 7.925~7.171(m phenyl + NH <sub>2</sub> ); 1.241(s-CH <sub>3</sub> )。ESI-MS: <sup>106</sup> PDL <sub>2</sub> , 805.1                     |
| PtL <sub>2</sub> | IR: $\tilde{\nu}$ /cm <sup>-1</sup> ; 3435(NH <sub>2</sub> ), 3365(NH), 1599(C=N <sub>3</sub> ), 1063(N <sub>3</sub> -N <sub>4</sub> ), 855, 837(C=S), 554(M-O), 462(M-N)。 <sup>1</sup> H NMR(DMSO-d <sub>6</sub> , $\delta$ /ppm): 8.00(s,-NH-); 7.85~6.897(m phenyl + NH <sub>2</sub> ); 1.220(s-CH <sub>3</sub> )。ESI-MS: <sup>195</sup> PtL <sub>2</sub> , 895.1                            |

### 2.2 BSA 与 HL 及其配合物作用的紫外吸收光谱

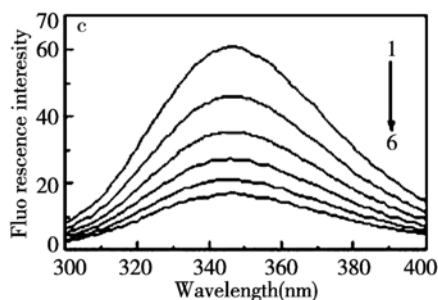
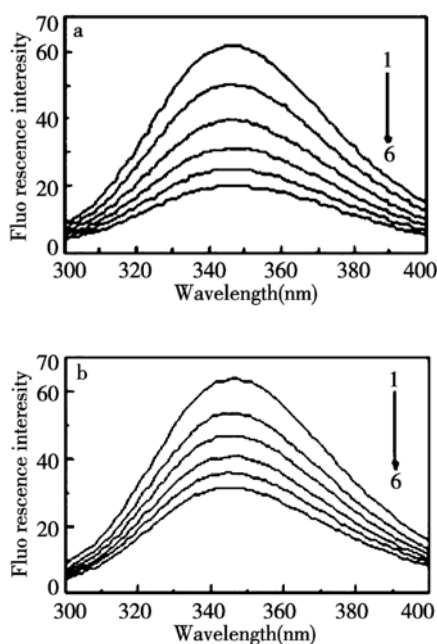
对于研究小分子与蛋白质的相互作用,紫外吸收光谱法是一种简单有效的方法,可以用来确定蛋白质分子的构象变化<sup>[5]</sup>。图 2 为 BSA 与 HL 及其配合物作用的紫外吸收光谱。从图 2 可以看出,随着 HL、PDL<sub>2</sub> 和 PtL<sub>2</sub> 浓度增大,BSA 在约 280nm 处吸收峰的峰强增加,表明 BSA 和这些化合物之间存在着较强的相互作用<sup>[6]</sup>。同时,吸收峰的位置向短波方向移动,这可能是由于此类化合物与 BSA 的相互作用导致了 BSA 肽链伸展,使芳香族氨基酸的疏水作用减弱<sup>[5]</sup>,从而引起吸收峰的位置蓝移。





- a: 1~6, HL 的吸收光谱  $C_{HL} = 6 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 2~6,  $C_{BSA} = 6 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $C_{HL} = 0, 6, 12, 18, 24 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ .
- b: 1~6,  $C_{PDL_2} = 6 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 2~6,  $C_{BSA} = 6 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $C_{PDL_2} = 0, 6, 12, 18, 24 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ .
- c: 1~6,  $C_{PtL_2} = 6 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 2~6,  $C_{BSA} = 6 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $C_{PtL_2} = 0, 6, 12, 18, 24 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ .

图2 HL 及 PDL<sub>2</sub>、PtL<sub>2</sub> 对 BSA 紫外吸收光谱的影响



- a: 1~6,  $C_{BSA} = 6.0 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $C_{HL}$  为  $0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ .
- b: 1~6,  $C_{BSA} = 6.0 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $C_{PDL_2}$  为  $0, 0.8, 1.6, 2.4, 3.2, 4.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ .
- c: 1~6,  $C_{BSA} = 6.0 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $C_{PtL_2}$  为  $0, 0.4, 0.8, 1.2, 1.6, 2.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ . ( $T = 298 \text{ K}$ ,  $\lambda_{\text{ex}} = 280 \text{ nm}$ )

图3 HL、PDL<sub>2</sub>、PtL<sub>2</sub> 对 BSA 的  
荧光发射光谱的影响

### 2.3 BSA 与 HL 及其配合物作用的静态荧光光谱

图3是HL及其配合物与BSA作用的荧光发射光谱。由图可以看出,随着HL及其配合物浓度的增大,BSA在350 nm处的荧光发射峰的强度逐渐降低,出现了明显的猝灭现象。

一般情况下,荧光猝灭过程通常可以分为动态猝灭和静态猝灭,其猝灭机理明显不同。对于静态猝灭,猝灭常数随着温度升高而降低,而动态猝灭现象正好相反。如果小分子对BSA的荧光猝灭作用是动态猝灭,荧光猝灭数据可以用Stern-Volmer方程进行分析<sup>[7]</sup>:

$$F_0/F = 1 + K_q \tau_0 [Q] = 1 + K_{SV} [Q] \quad (1)$$

$F$  和  $F_0$  分别表示有无HL或其配合物时的荧光强度。 $K_{SV}$  为Stern-Volmer猝灭常数; $[Q]$  为猝灭剂的浓度。根据方程(1)以  $F_0/F$  对  $[Q]$  作图并进行线性拟合,由直线的斜率可以得到  $K_{SV}$ 。在本实验中不同温度下  $K_{SV}$  和相关系数( $R^1$ )的值列于表2。

通过表2可以发现,Stern-Volmer猝灭常数  $K_{SV}$  与温度成反比例关系,说明猝灭剂与BSA的作用并不是由分子扩散和碰撞导致的动态猝灭,而是由于猝灭剂与BSA之间形成了复合物的静态猝灭,这一结论也可以通过猝灭速率常数  $K_q$  进一步得到证实,  $K_q$  可以用公式表示如下:

$$K_q = K_{SV} / \tau_0 \quad (2)$$

$\tau_0$  为没有猝灭剂时蛋白质的平均荧光寿命,对于生物聚合物分子,平均寿命是  $10^{-8} \text{ s}$ <sup>[7]</sup>。表2所示,

表 2 BSA 与 HL、PDL<sub>2</sub>、PtL<sub>2</sub> 作用体系的猝灭常数及相关系数

| 温度(K)            |     | $K_{sv}$           | 相关系数( $R^1$ ) | $K_q(L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1})$ |
|------------------|-----|--------------------|---------------|--------------------------------------|
| HL               | 273 | $2.04 \times 10^5$ | 0.9971        | $2.04 \times 10^{13}$                |
|                  | 301 | $1.86 \times 10^5$ | 0.9951        | $1.86 \times 10^{13}$                |
|                  | 313 | $1.76 \times 10^5$ | 0.9942        | $1.76 \times 10^{13}$                |
| PDL <sub>2</sub> | 273 | $2.45 \times 10^4$ | 0.9984        | $2.45 \times 10^{12}$                |
|                  | 301 | $2.40 \times 10^4$ | 0.9963        | $2.40 \times 10^{12}$                |
|                  | 313 | $2.24 \times 10^4$ | 0.9949        | $2.24 \times 10^{12}$                |
| PtL <sub>2</sub> | 273 | $1.34 \times 10^5$ | 0.9936        | $1.34 \times 10^{13}$                |
|                  | 301 | $1.20 \times 10^5$ | 0.9931        | $1.20 \times 10^{13}$                |
|                  | 313 | $1.15 \times 10^5$ | 0.9921        | $1.15 \times 10^{13}$                |

HL 及其配合物与 BSA 作用体系的 K<sub>q</sub> 为

10<sup>12</sup>~10<sup>13</sup> L·mol<sup>-1</sup>·s<sup>-1</sup>。一般来说,猝灭剂与生物聚合物最大扩散碰撞猝灭常数(K<sub>q</sub>)为 2.0×10<sup>10</sup> L·mol<sup>-1</sup>·s<sup>-1</sup>。显然,这 3 种猝灭剂与蛋白质猝灭过程的猝灭常数 K<sub>q</sub> 都远大于 2.0×10<sup>10</sup> L·mol<sup>-1</sup>·s<sup>-1</sup>,这进一步表明这 3 种物质与 BSA 之间的作用属于静态猝灭类型。

静态猝灭方程可以用修正的 Stern-Volmer 方程来表述<sup>[8]</sup>:

$$\frac{F_0}{F_0-F} = \frac{1}{f_a K_a [Q]} + \frac{1}{f_a} \tag{3}$$

在此 f<sub>a</sub>表示 修正因子, K<sub>a</sub>是配体与荧光团的结合常数。从 F<sub>0</sub>/(F<sub>0</sub>-F)与 1/[Q]的关系曲线(图 4),可以从截距(1/f<sub>a</sub>)以及斜率(1/f<sub>a</sub>K<sub>a</sub>)求出 K<sub>a</sub>,结果见表 3。

表 3 修正的 Stern-Volmer 结合常数 K<sub>a</sub> 及热力学参数

| 化合物              | T(K) | K <sub>a</sub> (M <sup>-1</sup> ) | ΔG(kJ·mol <sup>-1</sup> ) | ΔH(kJ·mol <sup>-1</sup> ) | ΔS(J·mol <sup>-1</sup> ·K <sup>-1</sup> ) |
|------------------|------|-----------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------------------------|
| HL               | 273  | 1.00×10 <sup>5</sup>              | -26.13                    | -17.61                    | 31.11                                     |
|                  | 301  | 4.58×10 <sup>4</sup>              | -26.86                    |                           |                                           |
|                  | 313  | 3.79×10 <sup>4</sup>              | -27.44                    |                           |                                           |
| PDL <sub>2</sub> | 273  | 3.34×10 <sup>4</sup>              | -23.64                    | -19.57                    | 14.79                                     |
|                  | 301  | 1.39×10 <sup>4</sup>              | -23.87                    |                           |                                           |
|                  | 313  | 1.14×10 <sup>4</sup>              | -24.31                    |                           |                                           |
| PtL <sub>2</sub> | 273  | 6.24×10 <sup>4</sup>              | -25.06                    | -7.24                     | 65.25                                     |
|                  | 301  | 4.55×10 <sup>4</sup>              | -26.84                    |                           |                                           |
|                  | 313  | 4.18×10 <sup>4</sup>              | -27.69                    |                           |                                           |

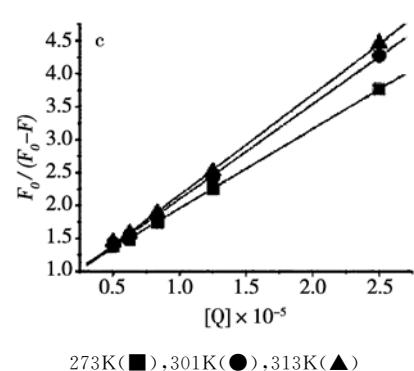
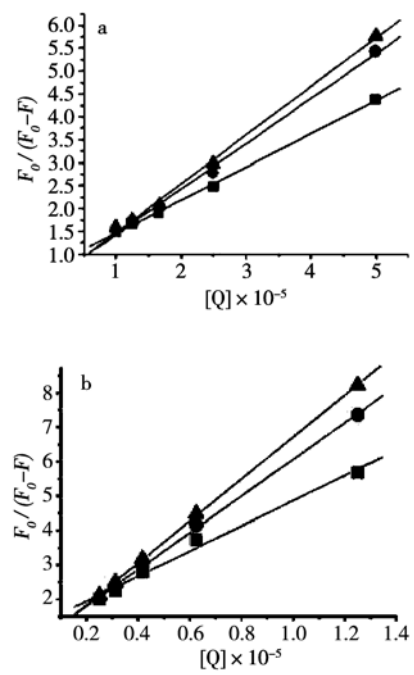


图 4 不同温度下 BSA 与 HL(a)PDL<sub>2</sub>(b)c . PtL<sub>2</sub>(c)键合的修正 stern-volmer 曲线

热力学参数:焓变,(ΔH),熵变(ΔS)吉布斯自由能(ΔG)是主要决定 HL 及其配合物与 BSA 作用键合模式的主要因素。在温度并没有发生很大变化的情况下,焓变(ΔH)可以认为是一个常数,焓变及熵变 ΔS 可由 Van't Hoff 方程来进行计算:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (4)$$

$$\ln K_a = -\frac{\Delta H}{RT} + \frac{\Delta S}{R} \quad (5)$$

在此  $K_a$  和  $R$  分别为结合常数及气体常数。反应的焓变  $\Delta H$  和熵变  $\Delta S$  可由  $\ln K_a$  和绝对温度之间的线性关系来进行计算。

$\ln K_a$  对  $1/T$  的关系曲线能够算出热力学参数  $\Delta H$ ,  $\Delta S$  及  $\Delta G$ , 见表 3, 从表可以看出, HL 及其配合物与 BSA 作用的  $\Delta G$  均为负值, 这说明 HL 及其配合物与 BSA 形成复合物的过程是热力学意义上的自发过程, 此外, 水溶液中离子之间静电相互作用的热力学特征是正的  $\Delta S$  和负值的  $\Delta H$ 。对于 HL 和  $PdL_2$ , 他们与 BSA 之间的作用力应该是静电相互作用, 对于  $PtL_2$ ,  $\Delta H$  是个较小的负值,  $\Delta S$  是个正值。 $\Delta G$  主要由  $\Delta S$  来决定。相应的, 根据单分子的分子内作用模式, 不能充分解释形成  $PtL_2$ -BSA 复合物的热力学参数。它们之间的作用很可能同时包括疏水作用及静电作用。

### 3 结论

首次合成了  $Pd(II)$ 、 $Pt(II)$  与 1-苯基-3-甲基-4-苯甲酰吡唑啉酮-5-苯甲酰肼形成的配合物。通过各种谱学表征方法证明两种配合物的结构是  $PdL_2$  和  $PtL_2$ 。与 BSA 作用的荧光光谱研究表明, 它们能够通过静态猝灭过程猝灭 BSA 的荧光, 并通过荧光数据求得了它们之间相互作用的结合参数。热力学参数表明, 对于 HL 及  $PdL_2$ , 它们与 BSA 的作用方式是静电相互作用, 对  $PtL_2$ , 作用方式还包括疏水作用。总之, 本文实验结果给出的二苯硫脲及其配合物与蛋白质的化学行为, 对于理解

这类潜在药物的生物学过程具有重要意义。

### 参考文献:

- [1] Padhyé S, Kauffman GB. Transition metal complexes of semicarbazones and thiosemicarbazones[J]. Coord Chem Rev, 1985, 63(4):127-160.
- [2] Baldini M, Belicchi-Ferrari M, Bisceglie F, et al. Cu(II) complexes with heterocyclic substituted thiosemicarbazones; the case of 5-formyluracil. synthesis, characterization, X-ray structures, DNA interaction studies, and biological activity[J]. Inorg Chem, 2003, 42(6):2049-2055.
- [3] Kovala-Demertzi D, Demertzi MA, Miller JR, et al. Platinum(II) complexes with 2-acetyl pyridine thiosemicarbazone Synthesis, crystal structure, spectral properties, antimicrobial and antitumour activity[J]. J Inorg Biochem, 2001, 86(2/3):555-563.
- [4] Liu L, Jia DZ, Ji YL, et al. Synthesis, structure and photochromic properties of 4-acyl pyrazolone derivants[J]. J Photochem Photobiol A: Chem, 2003, 154(4):117-122.
- [5] Hu YJ, Liu Y, Wang JB, et al. Study of the interaction between monoammonium glycyrrhizinate and bovine serum albumin[J]. J Pharm Biomed Anal, 2004, 36(4):915-919.
- [6] Cui FL, Fan J, Li JP, et al. Interactions between 1-benzoyl-4-p-chlorophenyl thiosemicarbazide and serum albumin; investigation by fluorescence spectroscopy[J]. Bioorg Med Chem, 2004, 12(4):151-157.
- [7] Lakowicz JR, Weber G. Quenching of fluorescence by oxygen. A probe for structural fluctuations in macromolecules[J]. Biochemistry, 1973, 12(4):4161-4170.
- [8] Lehrer S. Solute perturbation of protein fluorescence. The quenching of the tryptophyl fluorescence of model compounds and of lysozyme by iodide ion[J]. Biochem, 1971, 10(4):3254-3263.

(收稿日期 2013-08-21)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊对作者署名的要求

论著作者署名一般不超过 6 人。署中每位作者应该是论文学术内容的构思者或设计者; 实验数据的采集并能给予解释者; 能对编辑部提出的审改意见进行修改者; 能在学术界就论文内容进行答辩者。综述作者署名不超过 2 人。作者单位、邮政编码不同者应分别列出并予标识, 作者单位之间用“;”隔开。不够署名条件但对研究成果有所贡献者可放在“志谢”项中。论文如属课题或基金项目, 须在文章首页脚注中注明“基金项目和编号”。

本刊编辑部