

有机磷钨多金属氧酸盐 FSPW 与牛血清白蛋白相互作用

王帅帅¹, 刘霞²

1. 北京理工大学机电学院, 北京 100081
2. 中国农业大学理学院, 北京 100193

摘要 利用紫外-可见吸收光谱和荧光光谱法, 考查了有机磷钨多金属氧酸盐 $K_{10}C_4H_4FN_2O_2Sm(PW_{11}O_{39})_2 \cdot 12.5H_2O$ (FSPW) 与牛血清白蛋白 (BSA) 间的相互作用。实验表明, 化合物 FSPW 引起 BSA 蛋白质荧光强度发生有规律猝灭。结合紫外-可见吸收光谱的结果可以判断, 化合物 FSPW 对 BSA 的荧光猝灭是与 BSA 基态分子间发生作用的结果, 与 BSA 结合反应的猝灭机制为静态猝灭。化合物 FSPW 与 BSA 相互作用的 $\Delta G < 0$, 表明它与 BSA 的结合平衡是一个自发的过程。 $\Delta H < 0$ 、 $\Delta S < 0$ 说明化合物 FSPW 与 BSA 的作用过程是一个放热过程, 与 BSA 的相互作用主要是焓驱动的结果。化合物 FSPW 主要通过氢键和范德华力与 BSA 发生相互作用。同步荧光光谱表明, 化合物 FSPW 与 BSA 发生了强结合并进入蛋白质的疏水腔, 导致蛋白质的构象发生变化, 结合位点接近于色氨酸残基。

关键词 多金属氧酸盐; 5-氟尿嘧啶; 稀土; 牛血清白蛋白; 荧光光谱

中图分类号 O614.33, R966

文献标识码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2011.04.02

Interaction Between $K_{10}C_4H_4FN_2O_2Sm(PW_{11}O_{39})_2 \cdot 12.5H_2O$ and Bovine Serum Albumin

WANG Shuaishuai¹, LIU Xia²

1. School of Mechatronical Engineering, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China
2. College of Science, China Agricultural University, Beijing 100193, China

Abstract The interaction between the polyoxometalate $K_{10}C_4H_4FN_2O_2Sm(PW_{11}O_{39})_2 \cdot 12.5H_2O$ (FSPW) and Bovine Serum Albumin (BSA) was investigated by using fluorescence and UV/vis. The experimental results show that the regular fluorescence quenching of BSA is caused by the compound FSPW. According to the UV-visible absorption spectra, the fluorescence quenching of BSA is caused by the formation of FSPW-BSA complex, and it is a static quenching. The ΔG of the process of interaction between the compound FSPW and BSA is less than zero, which indicates that this process is a spontaneous process. The ΔH and ΔS are both less than zero, which shows that the binding process of FSPW and BSA is an exothermic molecular interaction, in which the hydrogen bond and van der Waals' force play the major role. The results of synchronous fluorescence spectroscopy show that FSPW is strongly bound with BSA by inserting into the hydrophobic cavity of the protein, and the binding process causes the change of protein conformation. The binding site is close to the tryptophan residue.

Keywords polyoxometalate; 5-fluorouracil; rare earth; bovine serum albumin; fluorescence quenching

0 引言

多年来, 多金属氧酸盐 (Polyoxometalate, POM) 因具有抗

肿瘤、抗病毒和抗艾滋病病毒等作用, 受到学者广泛关注^[1-6]。研究发现, 将 5-氟尿嘧啶 (5-fluorouracil, 5-Fu) 修饰到多金属氧

收稿日期: 2010-08-16; 修回日期: 2010-12-26

基金项目: 中国工程物理研究院化工材料研究所项目 (62601070215); 中国科协科技导报社博士生创新研究资助计划项目 (kjdb20090101-7)

作者简介: 王帅帅, 博士研究生, 研究方向为多金属氧酸盐的制备与应用, 电子信箱: wangsen@126.com; 刘霞 (通信作者), 教授, 研究方向为应用化学, 电子信箱: liuxia6680@sohu.com

酸盐上,可以增加抗肿瘤活性、降低其毒副性^[7-8]。另一方面,有文献报道,稀土元素进入生物体内后,易在肿瘤组织或血浆中积聚,对肿瘤组织具有特异的亲和性^[9]。进一步的研究表明,稀土通过改变细胞膜的流动性、通透性、细胞膜表面 ATP 酶活性、细胞内外离子交换以及细胞有丝分裂、DNA 合成等多种途径,影响肿瘤组织和细胞的功能,表现出抗肿瘤活性^[10]。

以稀土 Sm 取代的多金属氧酸盐为主体结构,通过分子自组装引入 5-Fu,合成的有机磷钨多金属氧酸盐 $K_{10}C_4H_4FN_2O_2Sm(PW_{11}O_{39})_2 \cdot 12.5H_2O$ (FSPW)具有良好的生物活性^[11]。为进一步研究多金属氧酸盐的生物效应,本研究采用紫外-可见吸收光谱和荧光光谱法研究了化合物 FSPW 与牛血清白蛋白(Bovine Serum Albumin,BSA)的相互作用,讨论了 FSPW 对 BSA 的荧光猝灭作用,得到 FSPW 与 BSA 相互作用的表现结合常数、结合作用力类型和热力学参数等,同时用同步荧光技术考查了 FSPW 对 BSA 构象的影响,分析了 FSPW 与 BSA 的作用机制。

1 实验部分

1.1 主要试剂和仪器

磷酸钨,北京化学试剂公司,分析纯;5-氟尿嘧啶,99%,Johnson Matthey 公司;氧化钪,分析纯,北京化学试剂公司;牛血清白蛋白,湿度 $\leq 5\%$,重金属 $\leq 0.01\%$,纯度 $\geq 98\%$,Amresco 公司;超纯三羟甲基氨基甲烷 Tris(RT),生化试剂,Amresco 公司。其他化学试剂均为分析纯,实验用水为二次去离子水。

TU-1901 型双光束紫外-可见分光光度计,北京普析通用仪器有限公司;F-4500 型荧光光谱仪,日本日立公司;PHS-3C 型精密 pH 计,上海雷磁仪器厂。

1.2 溶液配制

根据文献^[11]合成化合物 FSPW。

FSPW 和 BSA 均用物质的量浓度为 $0.2\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、pH 值为 7.43 ± 0.01 、内含 0.9% NaCl 的 Tris-HCl 缓冲溶液进行溶解,分别配成 $1.0\times 10^{-4}\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的溶液,以维持相同的离子强度和 pH 值。然后向 10mL 容量瓶中加入 1.0mL 物质的量浓度为 $1.0\times 10^{-4}\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 BSA 溶液,再分别加入 0,0.4,0.8,1.0,1.2,1.6,2.0,2.4,2.8,3.2,3.6,4.0mL 物质的量浓度为 $1.0\times 10^{-4}\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 FSPW 溶液,并用 Tris-HCl 缓冲溶液定容至 10.0mL,得到 FSPW 与 BSA 物质的量比为 0,0.4,0.8,1.0,1.2,1.6,2.0,2.4,2.8,3.2,3.6,4.0 的系列溶液,作为后续分析的样品。

1.3 光谱测定

紫外-可见吸收光谱:在 293.15K 下,以 Tris-HCl 缓冲溶液做参比,在 190~500nm 波长范围内,分别测定 FSPW 溶液、BSA 溶液以及 FSPW 与 BSA 物质的量比为 1:1 溶液的紫外-可见吸收光谱。

荧光光谱:在 293.15K 和 310.15K 条件下,选定激发和发射狭缝均为 5nm,以 $\lambda_{ex}=280\text{nm}$ 为激发波长,在 250~500nm 范围内,分别测定 FSPW 和 BSA 物质的量比为 0,0.4,0.8,1.0,

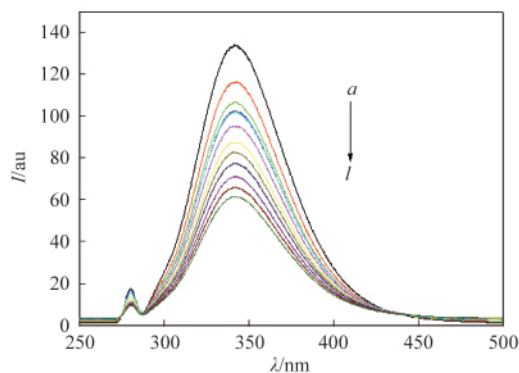
1.2,1.6,2.0,2.4,2.8,3.2,3.6,4.0 系列溶液的荧光光谱。

同步荧光光谱:分别固定激发波长与发射波长的间距 $\Delta\lambda$ 为 15nm 和 60nm,在 293.15K 条件下,扫描 FSPW 与 BSA 系列溶液的同步荧光光谱。

2 结果与讨论

2.1 猝灭机制的推断

BSA 属于内源性荧光物质,分子中的色氨酸和酪氨酸残基具有荧光发射性质,以 280nm 为激发波长,在 341nm 附近 BSA 有很强的荧光峰^[12],而 FSPW 溶液没有荧光峰,说明 FSPW 不会产生与 BSA 相互干扰的荧光峰。图 1 给出了 293.15K 下,FSPW 和 BSA 系列混合溶液在 250~500nm 范围的荧光发射光谱。图中 λ 为发射波长, I 为荧光强度。可以看出,固定 BSA 的量,随着混合溶液中 FSPW 浓度的增加,BSA 最大荧光发射峰位置没发生明显移动,而图中 I 值有规律地下降,说明荧光强度发生有规律猝灭。



$c(\text{BSA})=1\times 10^{-5}\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$; $a-I: c(\text{FSPW})/c(\text{BSA})=0,0.4,0.8,1.0,1.2,1.6,2.0,2.4,2.8,3.2,3.6,4.0$

图 1 FSPW-BSA 体系的荧光发射光谱

Fig. 1 Fluorescence spectra of FSPW-BSA

为推断 FSPW 对 BSA 的猝灭机制,在 293.15K 下,测定了化合物 FSPW、BSA 和 FSPW 与 BSA 物质的量比为 1:1 混合溶液的紫外-可见吸收光谱,图谱见图 2。

从图 2 可以看出,BSA 分别在 220nm 和 278nm 处有 2 个特征吸收峰,且 220nm 处的吸收峰强度远大于 278nm 处的吸收峰强度。220nm 附近的强吸收主要是由肽链的 C=O 基 $\pi-\pi^*$ 跃迁产生,在 278nm 处的吸收峰是由其肽链上的色氨酸残基(Trp-134,Trp-212)和 19 个酪氨酸(Tyr)的芳香杂环 $\pi-\pi^*$ 和 $n-\pi^*$ 跃迁产生^[13]。FSPW 的吸收强度相对蛋白质分子而言不明显。在 BSA 的激发波长附近,FSPW 与 BSA 重叠较少,说明由于内滤光效应而导致 BSA 的荧光猝灭可以忽略。

当 FSPW 加入到 BSA 溶液中,BSA 的 2 个特征峰均增强,表现为增色效应。278nm 处的吸收光谱的增色效应更为明显,表明 FSPW 诱导 BSA 分子发生了类似降 pH 值所出现的蛋白肽链伸展现象,使包围在 BSA 分子内部的色氨酸和酪氨酸等残基的芳香杂环疏水基团裸露出来^[14-15]。同时由于 BSA 分

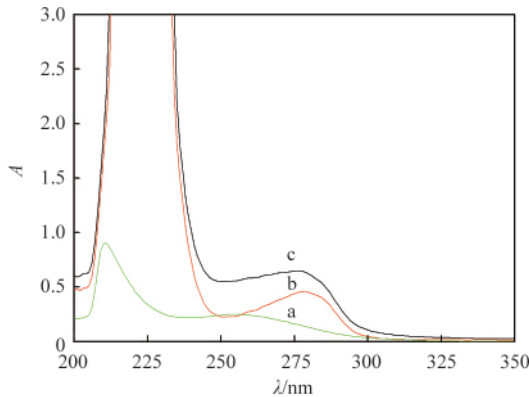


图 2 FSPW(a)、BSA(b)和 FSPW-BSA(c)的紫外-可见吸收光谱

Fig. 2 UV spectra of FSPW (a), BSA (b) and FSPW-BSA (c)

子内部疏水基团之间的疏水作用减弱, $\pi-\pi^*$ 和 $n-\pi^*$ 跃迁能量增大, 因而使吸收峰的峰位向短波长发生微小位移, 发生蓝移现象, 说明 FSPW 与 BSA 在基态发生反应, 引起蛋白质分子构象发生变化。

由于动态猝灭仅影响荧光体分子的激发态, 并不改变荧光体的吸收光谱。而静态猝灭中, 基态配合物的生成往往会导致荧光体吸收光谱的改变。由紫外-可见吸收光谱结果可以判断, 化合物 FSPW 对 BSA 的荧光猝灭是与 BSA 基态分子间发生作用的结果, 与 BSA 结合反应的猝灭机制为静态猝灭。

符合静态猝灭机制的猝灭过程服从 Lineweaver-Burk 方程^[12]。根据 Lineweaver-Burk 方程处理 BSA 的荧光光谱数据, 计算得到 FSPW-BSA 体系的静态荧光猝灭结合常数 K_{LB} 及相应的直线方程, 见表 1。表中 F_0 为无猝灭剂时蛋白质荧光强度; F 为有猝灭剂时蛋白质荧光强度; c_q 为猝灭剂物质的量浓度, $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$; K_{LB} 为静态荧光猝灭结合常数, $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。 K_{LB} 反映了在静态猝灭过程中生物大分子与荧光猝灭剂分子的结合反应达到平衡时的量效关系。

从表 1 可以看出, 化合物 FSPW 的静态荧光猝灭结合常数 K_{LB} 随温度升高而降低。这是由于在静态猝灭过程中, 蛋白质与化合物结合生成基态配合物, 升高温度将导致基态配合物稳定性下降, 表现为静态荧光猝灭结合常数 K_{LB} 降低。因此, 可以确认化合物 FSPW 对 BSA 的荧光猝灭过程属于静态猝灭, FSPW 与基态的 BSA 分子发生强相互作用, 生成稳定的新化合物, 可以在血清白蛋白中存储和运输。

表 1 FSPW 与 BSA 结合的 Lineweaver-Burk 常数和相应的直线方程

Table 1 Lineweaver-Burk quenching constant and the linear

T/K	Lineweaver-Burk 方程	K_{LB} $/(10^{-4}\text{L}\cdot\text{mol}^{-1})$	R^2
293.15	$(F_0/F)^{-1}=2.131\times 10^{-7}c_q^{-1}+0.0117$	5.490	0.989
310.15	$(F_0/F)^{-1}=5.867\times 10^{-7}c_q^{-1}+0.0072$	1.227	0.994

2.2 热力学常数的求取

猝灭剂与生物分子的相互作用力主要为氢键、范德华力和静电作用力等^[16]。化合物 FSPW 对 BSA 的荧光猝灭为静态猝灭, 根据不同温度下的 K_{LB} 值可计算出二者结合的相关热力学常数, 判断分子间的作用力类型。在温度变化范围不大时, 可近似认为反应的焓变 ΔH 为常数, 由 Vant-Hoff 方程^[12]求得反应的焓变 ΔH 、吉布斯自由能变 ΔG 和熵变 ΔS , 见表 2。

表 2 FSPW 与 BSA 的结合热力学函数

Table 2 Thermodynamic parameters at different temperature

T/K	$\Delta H/(\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1})$	$\Delta G/(\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1})$	$\Delta S/(\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1})$
293.15	-66.570	-26.585	-0.318
310.15		-24.265	-0.293

从表 2 中可见, 化合物 FSPW 与 BSA 相互作用的 $\Delta G < 0$, 表明它与 BSA 的结合平衡是一个自发的过程。 $\Delta H < 0$ 、 $\Delta S < 0$ 说明化合物 FSPW 与 BSA 的作用过程是一个放热过程, 与 BSA 的相互作用主要是焓驱动的结果。一般认为, 影响药物与受体结合的焓变, 包括有离子-离子作用, 离子-偶极作用, 氢键结合作用和范德华作用^[17]。因此可以认为, 化合物 FSPW 主要通过氢键和范德华力与 BSA 发生相互作用。但多金属氧酸盐在水溶液中很容易电离变成杂多阴离子, 因此静电作用力也不可忽略。

2.3 表观结合常数与结合位点数

对于静态猝灭过程, 当小分子与生物大分子的某个位点结合达到平衡时, 表观结合常数 K_A 和结合位点 n 符合 Scatchard 方程^[12], 式中符号含义同 Lineweaver-Burk 方程:

$$\lg\left(\frac{F_0}{F}-1\right)=\lg K_A+n\lg c_q \quad (1)$$

化合物 FSPW 对 BSA 的荧光猝灭机制为静态猝灭, 根据 Scatchard 方程作 $\lg[(F_0/F)^{-1}]$ 与 $\lg c_q$ 的关系图, 由回归直线的斜率和截距, 可以求出化合物 FSPW 与 BSA 结合平衡的表观结合常数 K_A 与结合位点数 n , 见表 3。

从表 3 可以看出, 表观结合常数的数量级在 10^4 以上, 说明化合物 FSPW 具有较强的与 BSA 结合能力, 可以通过血清白蛋白在血液中运输和存储。结合位点数接近 1, 说明 FSPW 与

表 3 化合物 FSPW 与 BSA 的表观结合常数和结合位点数

Table 3 Apparent binding constant and number of binding sites

T/K	Scatchard 方程	K_A $/(L\cdot\text{mol}^{-1})$	n	R^2
293.15	$\lg[(F_0/F)-1]=0.9655\lg c_q+4.2658$	1.844×10^4	0.9655	0.995
310.15	$\lg[(F_0/F)-1]=0.9889\lg c_q+4.0495$	1.121×10^4	0.9889	0.991

BSA 作用时形成 1:1 的复合物。大多数小分子在血清白蛋白上的结合部位是亚结构域 IIA 和 IIIA, 即位点 I 和位点 II^[18]。牛血清白蛋白中来自 212 位的色氨酸残基位于亚结构域 IIA, 该残基位于 BSA 的疏水腔内, 据此判断 IIA 亚结构域内的 Site I 位点可能是化合物 FSPW 与 BSA 的结合位点。

2.4 结合距离

根据 Förster 偶极-偶极非辐射能量转移理论^[19], 当能量供体可发射荧光且其荧光发射光谱与能量受体的吸收光谱有足够重叠时, 若二者间距不大于 7nm, 则可发生非辐射能量转移。图 3 为 293.15K 时 FSPW 和 BSA 物质的量比为 1:1 混合溶液的紫外吸收光谱和荧光光谱, 可以看出二者有一定程度的相交重叠。

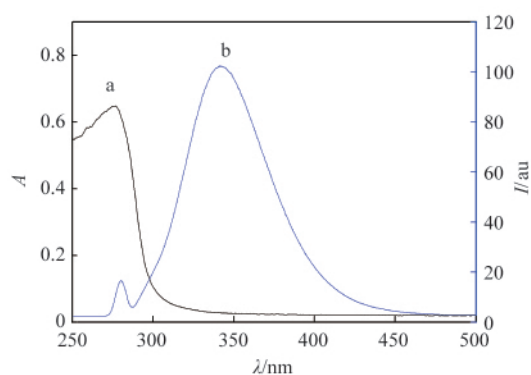
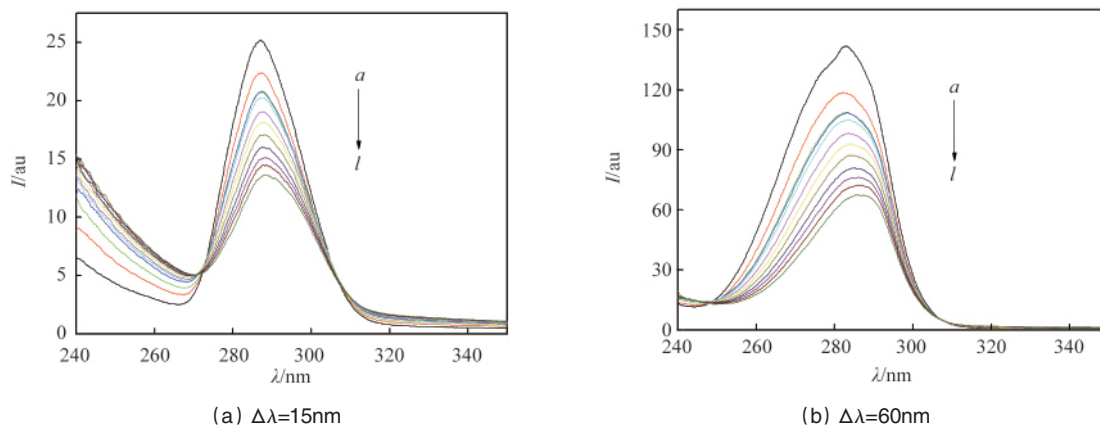


图 3 FSPW 和 BSA 物质的量比为 1:1 混合溶液的紫外吸收光谱 (a) 和荧光发射光谱 (b)

Fig. 3 UV spectra (a) and fluorescence spectral (b) of FSPW-BSA solution when the molar ratio is 1:1



$c(\text{BSA})=1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$; $a \sim I$; $c(\text{FSPW})/c(\text{BSA})=0, 0.4, 0.8, 1.0, 1.2, 1.6, 2.0, 2.4, 2.8, 3.2, 3.6, 4.0$

图 4 FSPW-BSA 体系的同步荧光光谱

Fig. 4 Synchronous fluorescence spectra of FSPW-BSA solution

3 结论

本研究采用紫外吸收光谱法和荧光光谱法研究了有机磷钨多金属氧酸盐 FSPW 与 BSA 的相互作用。结果表明, 化

对 BSA 的发射光谱和 FSPW 的吸收光谱的重叠部分进行积分运算。取供体的荧光量子产率 Φ 、介质的折射指数 N 和偶极空间取向因子 K^2 分别为 0.15、1.36 和 $2/3$ 。根据 270~350nm 的光谱数据, 求得光谱重叠积分 $J=5.64 \times 10^{-15} \text{ cm}^3 \cdot \text{L} \cdot \text{mol}^{-1}$, 能量转移效率 $E=0.22$, 与能量转移效率 $E=50\%$ 相对应的给体与受体间的距离 $R_0=2.09 \text{ nm}$, 结合距离 $r=2.84 \text{ nm}$ 。可以看出, FSPW 与荧光给体 BSA 间的平均距离 r 介于 2~7nm 之间, 且 $0.5R_0 < r < 1.5R_0$, 表明能量从 BSA 有效转移到 FSPW 受体分子。根据 Förster 能量转移理论^[19], BSA 与化合物 FSPW 之间的能量转移属于非辐射能量转移。因为化合物 FSPW 对血清白蛋白的猝灭是形成了不发荧光的复合物的结果, 所以 BSA 与化合物 FSPW 之间的能量转移属于分子内的非辐射能量转移。

2.5 化合物对 BSA 构象的影响

对于蛋白质的同步荧光, 固定激发波长与发射波长的间距 $\Delta\lambda_{ex}$ 为 15nm 时仅表现出酪氨酸残基的荧光, $\Delta\lambda_{ex}$ 为 60nm 时仅表现出色氨酸残基的荧光^[20]。图 4 给出了 FSPW-BSA 体系 BSA 分子中酪氨酸和色氨酸残基的同步荧光光谱图。

从图 4 可以看出, 酪氨酸和色氨酸残基荧光同时被猝灭, 使其荧光强度 I 下降, 但相比之下, 色氨酸残基的荧光降低比酪氨酸残基更显著, 说明化合物 FSPW 与 BSA 的结合位点更接近于色氨酸残基^[21]。随着 FSPW 浓度增大, 酪氨酸残基特征荧光光谱峰位和色氨酸残基的特征荧光光谱峰位均略有红移, 说明 FSPW 与 BSA 发生了强结合并进入蛋白质的疏水腔, 使色氨酸残基和酪氨酸残基所处微环境的疏水性降低, BSA 内部的疏水结构有所瓦解, 肽链的伸展程度增加, 导致蛋白质的构象发生变化^[22]。该结论与第 2.1 节紫外-可见吸收光谱所得结果吻合。

合物 FSPW 主要通过氢键和范德华力与 BSA 发生自发反应, 引起蛋白荧光发生静态猝灭, 分子间发生非辐射能量转移。同步荧光光谱表明, 化合物 FSPW 与 BSA 发生了强结合并进

入蛋白质的疏水腔,导致蛋白质的构象发生变化,结合位点接近于色氨酸残基。

参考文献 (References)

- [1] Raynaud M, Chermann J C, Plata F, *et al.* Inhibiteurs des virus du groupe Leucémie-Sarcome murins. silicotungstates [J]. *Comptes Rendus Academic Sciences Ser D*, 1971, 272: 347-348.
- [2] Zhai F Y, Li D L, Zhang C L, *et al.* Synthesis and characterization of polyoxometalates loaded starch nanocomplex and its antitumoral activity [J]. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2008, 43, 1911-1917.
- [3] 刘霞, 赵军, 冯长根, 等. 三钽取代的 Dawson 型磷钼钽钨杂多化合物的合成及光谱研究 [J]. *光谱学与光谱分析*, 2006, 26 (12): 2226-2228.
Liu Xia, Zhao Jun, Feng Changgen, *et al.* *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2006, 26(12): 2226-2228.
- [4] 刘霞, 赵军, 冯长根, 等. Dawson 结构磷钼钽杂多酸有机铵盐的合成及光谱研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2007, 27(8): 1584-1586.
Liu Xia, Zhao Jun, Feng Changgen, *et al.* *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2007, 27(8): 1584-1586.
- [5] 刘霞, 赵军, 冯长根. 含有磺胺的多金属钨酸盐的合成及抑制前列腺癌细胞 PC-3M 作用的研究[J]. *化学学报*, 2006, 64(19): 1988-1992.
Liu Xia, Zhao Jun, Feng Changgen. *Acta Chimica Sinica*, 2006, 64(19): 1988-1992.
- [6] 邵琛, 王建萍, 杨国春, 等. 六钨酸盐有机胺杂化衍生物与 SARS-CoV 3CL^{pro} 相互作用的分子动力学模拟[J]. *高等学校化学学报*, 2008, 29(1): 165-169.
Shao Chen, Wang Jianping, Yang Guochun, *et al.* *Chemical Journal of Chinese Universities*, 2008, 29(1): 165-169.
- [7] Feng C G, Wang S S, Liu X. Synthesis, spectral and antitumor activity of tungstosilicic polyoxometalate containing 5-fluorouracil[J]. *Polish Journal of Chemistry*, 2009, 83(12): 2079-2087.
- [8] 王帅帅, 刘霞, 冯长根. 含有 5-氟尿嘧啶的多金属钨酸盐的合成及光谱研究[J]. *北京理工大学学报*, 2009, 29(3): 160-163.
Wang Shuaishuai, Liu Xia, Feng Changgen. *Journal of Beijing Institute of Technology: Natural Science Edition*, 2009, 29(3): 160-163.
- [9] Zhuang G S, Zhou Y L, Lu H J, *et al.* Concentration of rare earth elements, as and Th in human brain and brain tumors, determined by neutron activation analysis [J]. *Biological Trace Element Research*, 1996, 53(1-3): 45-49.
- [10] Palasz A, Czekaj P. Toxicological and cytophysiological aspects of lanthanides action[J]. *Acta Biochimica Polonica*, 2000, 47(4): 1107-1114.

- [11] Liu X, Wang S S, Feng C G. Synthesis and anticancer properties of rare earth substituted tungstophosphoric polyoxometalate containing 5-fluorouracil[J]. *Chinese Journal of Chemistry*, 2011, 28(12): 2411-2415.
- [12] 许金钧, 王尊本. 荧光分析法[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2006.
Xu Jingou, Wang Zunben. *Fluorimetry* [M]. 3rd ed. Beijing: Science Press. 2006.
- [13] Tysoe S A, Morgan R J, Baker A D, *et al.* Spectroscopic investigation of differential binding modes of Δ - and Λ -Ru(bpy)₂(ppz)²⁺ with calf thymus DNA[J]. *Journal of Physical Chemistry*, 1993, 97(8): 1707-1711.
- [14] 刘媛, 谢孟峡, 康娟. 三七总皂甙对牛血清白蛋白溶液构象的影响[J]. *化学学报*, 2003, 61(8): 1305-1310.
Liu Yuan, Xie Mengxia, Kang Juan. *Acta Chimica Sinica*, 2003, 61(8): 1305-1310.
- [15] 李晓晶, 王志强, 陈继, 等. 稀土离子(III)与牛血清白蛋白作用的紫外光谱[J]. *应用化学*, 1998, 15(1): 5-8.
Li Xiaojing, Wang Zhiqiang, Chen Ji, *et al.* UV spectral study on the interaction of RE ions with BSA [J]. *Chinese Journal of Applied Chemistry*, 1998, 15(1): 5-8.
- [16] Klotz I M. Physicochemical aspects of drug protein interactions: A general perspective [J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1973, 26(226): 18-35.
- [17] 郭宗儒. 药物分子设计[M]. 北京: 科学出版社, 2005.
Guo Zongru. *Molecular drug design*[M]. Beijing: Science Press. 2005.
- [18] 梁彦秋. 铜(II)、镉(II)、几种小分子同血清白蛋白的相互作用研究[D]. 上海: 华东师范大学, 2007.
Liang Yanqiu. Research on interaction of Copper (II), Cadmium (II) and several small molecules with serum albumin [D]. Shanghai: East China Normal University, 2007.
- [19] Förster T. Intermolecular energy migration and fluorescence [J]. *Annals of Physics*, 1948, 2: 55-75.
- [20] Trynda-Lemiesz L, Karaczyn A, Keppler B K, *et al.* Studies on the interactions between human serum albumin and trans-indazolium (bisindazole) tetrachlororuthenate (III) [J]. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2000, 78: 341-346.
- [21] 常希俊, 黄艳, 贺群. 铋(IV)离子与人血丙种球蛋白的作用研究[J]. *化学学报*, 2005, 63(3): 223-228.
Chang Xijun, Huang Yan, He Qun. *Acta Chimica Sinica*, 2005, 63(3): 223-228.
- [22] Congdon R W, Muth G W, Splittgerber A G. The binding interaction of coomassie blue with protein [J]. *Analytical Biochemistry*, 1993, 213(2): 407-413.

(责任编辑 岳臣)

·科学共同体介绍·

天津市 131 人才工程

为实施人才强市战略,造就一批不同层次青年学术、技术带头人,加快高层次人才队伍建设,2002 年始,天津市组织实施“131 人才工程”。工程分 3 个层次:第一个层次选拔 100 名 40 岁左右的尖子人才,经过重点培养成为在国际上具有一定知名度,能够进入世界科技前沿领域或具有国内领先水平,保持学科优势以及相当水平的学术、技术权威;第二个层次选拔 300 名 35 岁左右的青年专业技术骨干,经过培养成为在本市各学

科领域内具有较高水平、能起骨干作用,居全市领先地位,以及具有相当水平的学术、技术带头人;第三个层次选拔 1000 名 35 岁以下的青年专业技术人员,经过培养成为本单位专业技术骨干和学术、技术带头人的后备力量。

“131 人才工程”在天津市企事业单位(含驻津单位)中展开,包括民营科技企业、乡镇企业、三资企业等非国有经济单位。天津市根据“131 人才工程”不同层次人选的培养计划,采

取定向投入,重点资助的办法,对选拔确定的第一层次人选,给予每人 5~10 万元的资助经费。第二、三层次人选由各行业主管部门及人选所在单位按培养目标给予一定的经费资助。

2010 年初第二批人才培养计划顺利完成,在 111 名人选中,93 人承担了国家或市部级重点科研项目(课题)、重大工业项目、自主创新项目 480 余个。

(责任编辑 朱崇开(实习生),陈广仁)