

基于 Scatchard 法的碳酸酐酶-脂质体与药物结合常数测定

胡英慧, 戴荣继, 安静, 钱庆庆, 邓玉林

北京理工大学生命学院, 北京 100081

摘要 为更好地模拟药物小分子与碳酸酐酶在体内的相互作用, 采用碳酸酐酶-脂质体毛细管电泳法, 以 4-羧基苯磺酰胺为分析对象建立碳酸酐酶药物筛选模型, 并以此模型为基础计算 12 种药物小分子与碳酸酐酶的结合常数, 分析药物小分子与碳酸酐酶的相互作用。结果表明, 4-羧基苯磺酰胺与碳酸酐酶-脂质体的结合常数为 $1.172 \times 10^4 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$, 具有较强的相互作用。基于此, 筛选出 4 种 (咖啡酸、L-抗坏血酸、2, 4-二氯-5-磺酰胺基苯甲酸和 4-氯-3-磺酰胺基苯甲酸) 和 5 种 (阿魏酸、马兜铃酸、没食子酸、原儿茶酸、烟酸) 与复合物具有较强或较弱相互作用的药物。通过该法可快速、有效、经济地测定碳酸酐酶或其他靶标与药物的相互作用, 缩短药物研发周期。

关键词 脂质体; 碳酸酐酶; 毛细管电泳

中图分类号 O652

文献标志码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2015.17.011

Binding interaction of carbonic anhydrase-liposome complex and medicinal molecules by Scatchard method

HU Yinghui, DAI Rongji, AN Jing, QIAN Qingqing, DENG Yulin

School of Life Science, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China

Abstract In this *in vitro* study, carbonic anhydrase-liposome complex was prepared to simulate the *in vivo* interactions between drug molecules and carbonic anhydrase. The complex was prepared by ultrasonic cell disruption, mixing and extrusion. Zeta potential and the size of carbonic anhydrase-liposome complex were -45.06 mV and 99.43 nm , respectively, indicating this complex is stable and suitable to apply for capillary electrophoresis. The complex was further added in running buffers as pseudo stationary phase in capillary electrophoresis, and 4-carboxybenzenesulfonamide (containing $2.2 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ 4-methyl-2-pentanone as EOF marker) was added as a sample to establish the model of the interaction between the drug and carbonic anhydrase-liposome complex using Scatchard method. The binding constant in this model was $1.172 \times 10^4 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$. Among the 12 drugs studied using this method, caffeic acid, L-ascorbic acid, 2,4-dichloro-5-sulfamoylbenzoic acid, and 4-chloro-3-sulfamoyl benzoic acid had strong interactions with carbonic anhydrase-liposome complex, having higher binding constants than that of 4-carboxybenzenesulfonamide. Ferulic acid, aristolochic acid, gallic acid, protocatechuic acid, and nicotinic acid had weak interactions with carbonic anhydrase-liposome complex, having lower binding constants than that of 4-carboxybenzenesulfonamide. This method can be used to check interactions between carbonic anhydrase or other targets and drug molecules rapidly and effectively, reducing the development cycle of drugs.

Keywords liposome; carbonic anhydrase; capillary electrophoresis

催化生化反应的各种酶在各类药物靶标中是重要的一类, 其中, 碳酸酐酶(carbonic anhydrase, CA)是一类含锌金属

酶, 可以在体内高效催化 CO_2 和水的可逆水合反应, 促进 CO_2 和 HCO_3^- 的合成。CA 几乎存在于哺乳动物的各个组织中, 参

收稿日期: 2015-03-23; 修回日期: 2015-06-22

基金项目: 国家重大科学仪器设备开发专项(2013YQ030595); 北京市自然科学基金项目(7102092)

作者简介: 胡英慧, 博士研究生, 研究方向为药物筛选, 电子信箱: hyhjx@bit.edu.cn; 戴荣继 (通信作者), 教授, 研究方向为生物分子分离新材料与分析新方法、药物合成、药物快速筛选等, 电子信箱: dairongji@bit.edu.cn

引用格式: 胡英慧, 戴荣继, 安静, 等. 基于 Scatchard 法的碳酸酐酶-脂质体与药物结合常数测定[J]. 科技导报, 2015, 33(17): 96-101.

与机体气体运输、酸碱调节,在维持内环境的稳定方面发挥重要作用^[1,2],但目前基于CA的以模拟体内环境为基础的药物筛选方法研究较少。为建立模拟体内环境的靶标与药物相互作用模型,并筛选出与靶标具有强相互作用的药物,缩短研发周期,迫切需要建立切实可行的方法并加以应用。脂质体(liposome)是由脂质双分子层构成的模拟细胞膜结构的多层微囊,具有极好的生物相容性,在药物载体^[3-15]和模拟药物与细胞膜的相互作用,研究药物吸收等^[16-19]方面具有重要作用。然而,利用脂质体与细胞膜的相似性,将靶蛋白固载于脂质体上用于高通量药物筛选的相关研究甚少。

在众多研究药物筛选方法中,毛细管电泳具有分析样品用量少、分析时间短、分离效率高等优点,广泛应用于药物筛选研究^[20-24]。因此,为更好地模拟生物体内的细胞环境,更真实地模拟药物与靶蛋白在体内的结合情况,本研究将靶蛋白固定在脂质体上,采用靶蛋白-脂质体毛细管电泳方法,通过测定药物小分子与碳酸酐酶-脂质体的结合常数,以较少的分析量更好地研究碳酸酐酶-脂质体复合物与目标分子间的相互作用。

1 材料与方法

1.1 仪器和试剂

G1600AX型毛细管电泳仪(美国安捷伦公司),超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司),JY-92IID型超声波细胞破碎仪(宁波新芝生物科技股份有限公司)。

α -葡萄糖苷酶、甲基异丁基酮、4-氯-3-磺酰胺基苯甲酸、2,4-二氯-5-磺酰胺基苯甲酸、4-氯-3-磺酰胺基苯甲酸和L-抗坏血酸购自美国Sigma公司,阿魏酸、核黄素、没食子酸、原儿茶酸、烟酸、水杨酸购自百灵威科技有限公司,茴香酸、马兜铃酸、咖啡酸购自中国药品生物制品检定所,其余试剂均为分析纯。

常用试剂储存液的配制:

pH值为7.4的0.2 mol/L硼酸盐缓冲液:称取0.4938 g硼酸盐溶于40 mL水为A液;称取0.1929 g硼砂溶于10 mL水为B液,A、B液体按体积比9:1混合,即得。

0.04 mol/L甲基异丁基酮储备液:取5 μ L甲基异丁基酮(MP),采用pH值为7.4硼酸盐缓冲液稀释至1 mL,即得。

1 mg/mL的碳酸酐酶溶液储备液:称取2 mg碳酸酐酶溶于2 mL pH值为7.4的硼酸盐缓冲液,得到1 mg/mL的碳酸酐酶溶液储备液,4 $^{\circ}$ C保存备用。

1.2 实验方法

1.2.1 脂质体制备

采用薄膜分散-超声法制备粒径均一的脂质体。称取180 mg蛋黄卵磷脂和60 mg胆固醇于250 mL圆底烧瓶,加入20 mL三氯甲烷使其完全溶解。40 $^{\circ}$ C水浴旋转蒸发至三氯甲烷无残留,此时圆底烧瓶底部形成一层均匀的淡黄色薄膜。向形成淡黄色薄膜的圆底烧瓶中加入48 mL蒸馏水,在涡旋

振荡器上振荡使淡黄色薄膜从圆底烧瓶中脱落,逐渐溶于蒸馏水中形成多层脂质体小泡,并于冰浴条件下超声3~6 h直至形成均匀的脂质体微乳液。加入蒸馏水稀释至2 mg/mL,于超声波细胞破碎仪中破碎15 min(超声2 s,间隔4 s),置于4 $^{\circ}$ C冰箱内保存备用。

1.2.2 碳酸酐酶-脂质体复合物制备

采用物理搅拌法和挤压法相结合的方式制备碳酸酐酶-脂质体复合物。分别取适量已制备好的脂质体溶液,加入适量1 mg/mL碳酸酐酶储存液,用pH值为7.4的0.2 mol/L硼酸盐缓冲液进行稀释,使得每组脂质体和碳酸酐酶终质量浓度分别为0、0.04、0.08、0.12、0.16及0.20 mg/mL。将混合液搅拌6 h后,液氮内反复冻融3次,之后将各组混悬液分别用挤出器(滤芯分别是800和400 nm)各挤压20次,再用0.22 μ m的微孔滤膜过滤,即得碳酸酐酶-脂质体复合物。

1.2.3 药物与碳酸酐酶-脂质体相互作用模型

以4-羧基苯磺酰胺为分析对象建立碳酸酐酶-脂质体复合物毛细管电泳法药物筛选模型。将含有 4×10^{-3} mol/L MP和1 mg/mL 4-羧基苯磺酰胺的混合溶液作为上样品,分别以0、0.04、0.08、0.12、0.16和0.20 mg/mL碳酸酐酶-脂质体复合物为假固定相。综合分析峰形和出峰时间等因素,优化分离电压、上样压力和时间等因素,最终确定在分离电压25 kV,上样压力5 Pa,上样时间3 s的条件下进行毛细管电泳,记录MP和4-羧基苯磺酰胺的出峰时间,采用Scatchard方法依据不同配体质量浓度[L]下电泳迁移率 μ 的变化计算小分子与碳酸酐酶-脂质体复合物的结合常数K,以此为基础建立药物筛选模型,计算方式如下

$$\Delta\mu/[L] = -K\Delta\mu + K\Delta\mu_{\max} \quad (1)$$

式中, $\Delta\mu = \mu - \mu_0$,为小分子药物化合物的电泳迁移率在采用不同配体质量浓度下的变化, μ_0 为无配体存在时受体的迁移率, $\Delta\mu_{\max}$ 为受体被饱和时的迁移率,通过 $(\Delta\mu/[L]) - \Delta\mu$ 作图得到的斜率即为小分子与碳酸酐酶-脂质体复合物的结合常数 K ^[25,26]。

1.2.4 小分子药物与碳酸酐酶-脂质体复合物的相互作用

按照上述方法对12种待筛选药物小分子进行研究,采用Scatchard方法计算分析各个小分子与脂质体-碳酸酐酶复合物的结合常数。其中,小分子药物2,4-二氯-5-磺酰胺基苯甲酸、4-氯-3-磺酰胺基苯甲酸、阿魏酸、原儿茶酸、咖啡酸、烟酸和水杨酸的检测波长为230 nm,马兜铃酸和没食子酸的检测波长为214 nm,核黄素、茴香酸和L-抗坏血酸的检测波长为254 nm。

2 结果与分析

2.1 脂质体-碳酸酐酶复合物表征

从图1可以看出,将碳酸酐酶固定在脂质体上后,其平均粒径(99.43 nm)大于脂质体的粒径(84.71 nm),说明碳酸酐酶成功地固定在脂质体上,且其粒径适用于毛细管电泳,不

易造成毛细管的阻塞。同时,复合物的 Zeta 电位为 -45.06 mV,位于 $40\sim 60$ mV 范围内,体系较稳定。结合粒径和 Zeta 电

位可以确定制备的脂质体-碳酸酐酶复合物具有较为稳定的结构,能够用于毛细管电泳的相关研究。

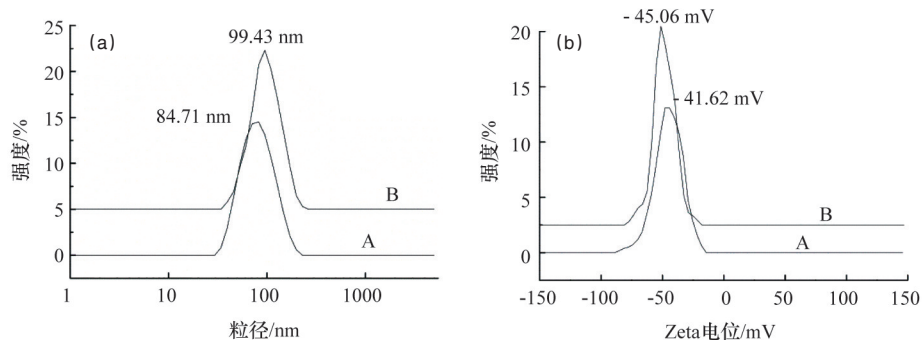
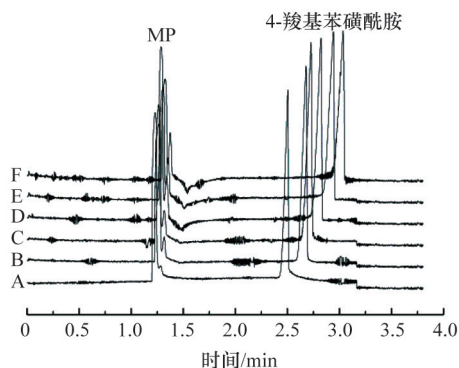


图1 脂质体(A)与脂质体-碳酸酐酶复合物(B)的粒径(a)和Zeta电位(b)

Fig. 1 Size distribution (a) and Zeta potential (b) of liposomes (A) and carbonic anhydrase-liposome complex (B)

2.2 脂质体-碳酸酐酶复合物毛细管电泳法药物筛选模型的建立

临床上使用的碳酸酐酶抑制剂主要有无机金属络合物和磺胺衍生物,其中,磺胺类抑制剂更为主要,药效基团为解离的 $R-SO_2NH_2$ ^[2]。但碱性化合物在毛细管电泳中容易引起电渗流过大,影响实验结果,酸性基团的引入更有利于毛细管电泳的进行。因此,研究中选择对牛碳酸酐酶II具有抑制作用的4-羧基苯磺酰胺^[27]建立该药物筛选模型。从电泳图谱可以看出,随着碳酸酐酶-脂质体质量浓度的增加,4-羧基苯磺酰胺的出峰时间逐渐增加(图2)。用Scatchard分析法定量分析,以 $\Delta\mu$ 为横坐标, $\Delta\mu/[L]$ 为纵坐标作图,得到线性关系 $y = -11.724x + 7.0955$ ($R^2 = 0.981$)。由此可知,4-羧基苯磺酰胺与 α -葡萄糖苷酶-脂质体复合物的结合常数 $K = 1.172 \times 10^4$ mL·g⁻¹。



碳酸酐酶-脂质体质量浓度($\mu\text{g/mL}$): (A)0, (B)40, (C)80, (D)120, (E)160, (F)200

图2 MP与4-羧基苯磺酰胺混合样品在不同质量浓度碳酸酐酶-脂质体复合物缓冲液中的电泳叠加

Fig. 2 Electrophoresis overlay charts by MP and 4-carboxybenzenesulfonamide in different concentrations of carbonic anhydrase-liposome complex buffer

2.3 脂质体-碳酸酐酶复合物毛细管电泳法药物筛选

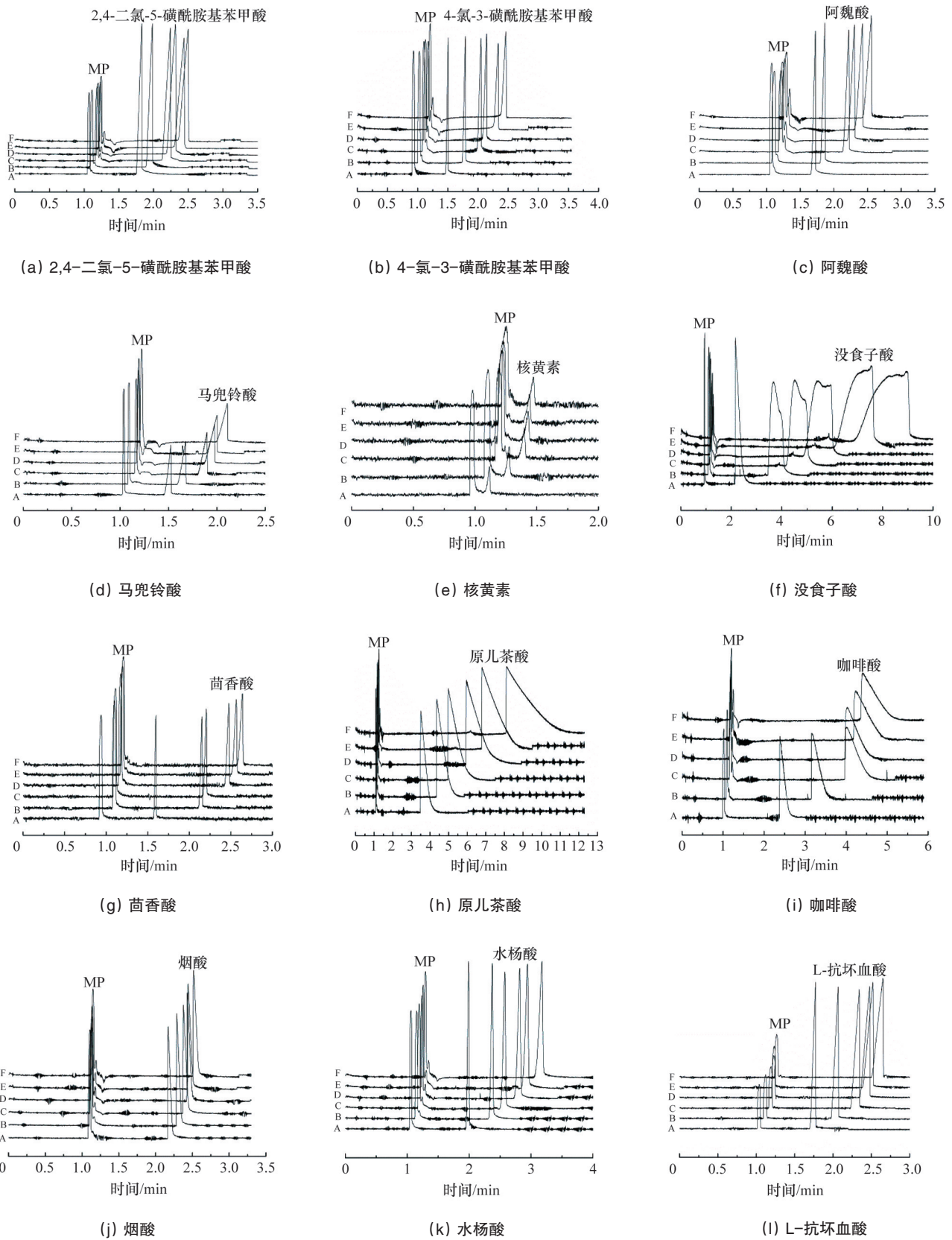
以12种小分子药物为分析对象,它们在不同质量浓度的碳酸酐酶-脂质体复合物为假固定相的条件下的电泳图谱如图3所示,对应的采用Scatchard法分析得到的结合常数及其拟合曲线如表1所示。

从表1中可以看出,咖啡酸、L-抗坏血酸、2,4-二氯-5-磺酰胺基苯甲酸和4-氯-3-磺酰胺基苯甲酸具有高于4-羧基苯磺酰胺与碳酸酐酶-脂质体复合物的结合常数,说明这些小分子与碳酸酐酶-脂质体复合物具有较强的相互作用,有可能是碳酸酐酶的抑制剂或激活剂,可作为相关药物开发的研究基础。

同时,阿魏酸、马兜铃酸、没食子酸、原儿茶酸、烟酸与碳酸酐酶-脂质体复合物具有高于 5×10^3 mL·g⁻¹的结合常数,说明这些小分子与碳酸酐酶-脂质体复合物具有一定的结合作用,对碳酸酐酶具有较弱的抑制或激活作用。而核黄素、茴香酸和水杨酸与碳酸酐酶-脂质体复合物相互作用较弱,可能不存在对碳酸酐酶的抑制或激活作用。

3 结论

采用碳酸酐酶-脂质体毛细管电泳法成功模拟了生物体内环境,建立了研究碳酸酐酶与小分子药物相互作用的模型,并以此模型为基础分析了12种小分子药物与碳酸酐酶-脂质体复合物的相互作用,其中4种药物与复合物具有较强的相互作用,5种药物与其相互作用较弱,这些小分子药物均可以作为基础继续研究其对碳酸酐酶的抑制或激活作用,为相关药物的研发提供前期准备,缩短药物研发的时间,提高效率。然而,该法更适用于具有水溶性、酸性和紫外吸收的药物,对其他类型的药物的类似研究仍需要对毛细管内壁或其他条件进行进一步的探索,以更好地用于药物与靶蛋白相互作用的研究。



碳酸酐酶-脂质体质量浓度($\mu\text{g/mL}$): (A)0, (B)40, (C)80, (D)120, (E)160, (F)200

图3 MP与药物小分子混合样品在含不同质量浓度碳酸酐酶-脂质体复合物假固定相中电泳叠加

Fig. 3 Electrophoresis overlay charts by MP and small drug molecules in different concentrations of carbonic anhydrase-liposome complex buffer

表 1 药物小分子与碳酸酐酶-脂质体结合常数
Table 1 Binding constants between drug molecules and carbonic anhydrase-liposome

药物小分子	拟合曲线	结合常数 $K/(10^3 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1})$
2,4-二氯-5-磺酰胺基苯甲酸	$y=-12.817x+10.242(R^2=0.901)$	12.817
4-氯-3-磺酰胺基苯甲酸	$y=-18.248x+10.810(R^2=0.986)$	18.248
阿魏酸	$y=-8.172x+15.432(R^2=0.833)$	8.172
马兜铃酸	$y=-5.108x+14.236(R^2=0.840)$	5.108
核黄素	$y=-1.657x+1.608(R^2=0.806)$	1.657
没食子酸	$y=-7.694x+44.042(R^2=0.875)$	7.694
茴香酸	$y=-4.713x+2.670(R^2=0.932)$	4.713
原儿茶酸	$y=-5.676x-16.459(R^2=0.875)$	5.676
咖啡酸	$y=-32.701x+53.142(R^2=0.885)$	32.701
烟酸	$y=-6.932x+14.571(R^2=0.807)$	6.932
水杨酸	$y=-4.999x+5.999(R^2=0.905)$	4.999
L-抗坏血酸	$y=-19.536x+12.682(R^2=0.918)$	19.536

参考文献 (References)

- [1] 彭春霞, 高艳明. 碳酸酐酶生理功能的研究进展[J]. 北京大学学报: 医学版, 2007, 39(2): 210-212.
Peng Chunxia, Gao Yanming. Studies of the physiological function of carbonic anhydrase[J]. Journal of Peking University: Health Science Edition, 2007, 39(2): 210-212.
- [2] 宋春泽, 周成合, 袁勇. 磺胺类碳酸酐酶抑制剂研究进展[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(18): 1438-1444.
Song Chunze, Zhou Chenghe, Yuan Yong. Advance in sulfonamides as carbonic anhydrase inhibitors[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2007, 16(18): 1438-1444.
- [3] Petre C E, Dittmer D P. Liposomal daunorubicin as treatment for Kaposi's sarcoma[J]. International Journal of Nanomedicine, 2007, 2(3): 277-288.
- [4] Benesch M, Urban C. Liposomal cytarabine for leukemic and lymphomatous meningitis: recent developments[J]. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2008, 9(2): 301-309.
- [5] Zhang Q, Huang X E, Gao L L. A clinical study on the premedication of paclitaxel liposome in the treatment of solid tumors[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2009, 63(8): 603-607.
- [6] Poon R T P, Borys N. Lyso-thermosensitive liposomal doxorubicin: a novel approach to enhance efficacy of thermal ablation of liver cancer [J]. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2009, 10(2): 333-343.
- [7] Petrelli F, Borgonovo K, Barni S, et al. Targeted delivery for breast cancer therapy: The history of nanoparticle- albumin- bound paclitaxel[J]. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2010, 11(8): 1413-1432.
- [8] Lim W T, Tan E H, Toh C K, et al. Phase I pharmacokinetic study of a weekly liposomal paclitaxel formulation (Genexol (R)-PM) in patients with solid tumors[J]. Annals of Oncology, 2010, 21(2): 382-388.
- [9] Barenholz Y. Doxil(R)-the first FDA-approved nano-drug: Lessons learned[J]. Journal of Controlled Release, 2012, 160(2): 117-134.
- [10] Keating G M, Dhillon S. Octocog Alfa (Advate (R)): A guide to its use in Hemophilia A[J]. Biodrugs, 2012, 26(4): 269-273.
- [11] Ayen W Y, Kumar N. In Vivo evaluation of doxorubicin-loaded (PEG) (3)- PLA nanopolymersomes (PolyDoxSome) using DMBA- induced mammary carcinoma rat model and comparison with marketed LipoDox (TM)[J]. Pharmaceutical Research, 2012, 29(9): 2522-2533.
- [12] Gasparini R, Amicizia D, Lai P L, et al. Effectiveness of adjuvanted seasonal influenza vaccines (Inflexal V and Flud) in preventing hospitalization for influenza and pneumonia in the elderly: A matched case-control study[J]. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2013, 9(1): 144-152.
- [13] Bendle M, Pealing J, Papanastopoulos P, et al. Liposomal anthracycline chemotherapy and the risk of second malignancies in patients with Kaposi's sarcoma (KS) [J]. Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 2014, 74(3): 611-615.
- [14] Baselga J, Manikhas A, Cortes J, et al. Phase III trial of nonpegylated liposomal doxorubicin in combination with trastuzumab and paclitaxel in HER2- positive metastatic breast cancer[J]. Annals of Oncology, 2014, 25(3): 592-598.
- [15] Brodowska K, Al-Moujahed A, Marmalidou A, et al. The clinically used photosensitizer Verteporfin (VP) inhibits YAP- TEAD and human retinoblastoma cell growth *in vitro* without light activation[J]. Experimental Eye Research, 2014, 124: 67-73.
- [16] Corradini D, Mancini G, Bello C. Liposome capillary electrophoresis of peptides and proteins[J]. Chromatographia, 2004, 60(1S): S125-S132.
- [17] Wiedmer S K, Bo T, Riekkola M L. Phospholipid-protein coatings for chiral capillary electrochromatography[J]. Analytical Biochemistry, 2008, 373(1): 26-33.
- [18] Burns S T, Agbodjan A A, Khaledi M G. Characterization of solvation

- properties of lipid bilayer membranes in liposome electrokinetic chromatography[J]. Journal of Chromatography A, 2002, 973(1/2): 167-176.
- [19] Wei C L, Yang G L, Shang C. Investigation of biomembrane-drug interactions of different biomembranes by capillary electrophoresis[J]. Science Bulletin, 2009, 54(12): 2033-2037.
- [20] Hu K, Zhang L C, Li X T, et al. Rapid screening of monoamine oxidase B inhibitors in natural extracts by capillary electrophoresis after enzymatic reaction at capillary inlet[J]. Journal of Chromatography B- Analytical Technologies in the Biomedical and Life Science, 2010, 878(30): 3156-3160.
- [21] Li Y X, Liu D N, Bao J J. Characterization of tyrosine kinase and screening enzyme inhibitor by capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence detector[J]. Journal of Chromatography B- Analytical Technologies in the Biomedical and Life Science, 2011, 879(1): 107-112.
- [22] Alekseenko S S, Hartinger C G, Semenova O, et al. Characterization of interactions between human serum albumin and tumor-inhibiting amino alcohol platinum(II) complexes using capillary electrophoresis [J]. Journal of Chromatography A, 2007, 1155(2): 218-221.
- [23] Taga A, Satoh R, Ishiwata S, et al. In vitro assay of the interaction between Rnc1 protein and Pmp1 mRNA by affinity capillary electrophoresis with a carboxylated capillary[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2010, 53(5): 1332-1337.
- [24] 李爱梅, 黄茁, 卢文平, 等. 毛细管电泳法测定水体中四环素类抗生素的基质效应及场放大进样技术的应用[J]. 色谱, 2014, 32(8): 897-903.
- Li Aimei, Huang Zhuo, Lu Wenping, et al. Matrix effect and application of field-amplified sample injection in the analysis of four tetracyclines in waters by capillary electrophoresis[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2014, 32(8): 897-903.
- [25] Fu H, Li J, Meng W, et al. Study of binding constant of toll-likereceptor 4 and lipopolysaccharide using capillary zone electrophoresis[J]. Electrophoresis, 2011, 32(6/7), 749-751.
- [26] 厉红, 屈锋, 邓玉林, 等. 毛细管电泳应用于测定牛血清白蛋白与脂质体的相互作用[J]. 色谱, 2008, 26(4): 473-477.
- Li Hong, Qu Feng, Deng Yulin, et al. Investigation on interaction between bovineserum albumin and liposome using capillary electrophoresis[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2008, 26(4): 473-477.
- [27] Poulsen S A, Bornaghi L F, Healy P C. Synthesis and structure-activity relationships of novel benzene sulfonamides with potent binding affinity for bovine carbonic anhydrase II[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2005, 15(24): 5429-5433.

(编辑 田恬)

· 学术动态 ·



《中国网民科普需求搜索行为报告》首期发布

2015年7月21日,中国科协与百度公司举行“科普中国+百度”战略合作成果发布活动,共同发布了首期《中国网民科普需求搜索行为报告》。

《中国网民科普需求搜索行为报告》以在百度搜索的中国网民为分析对象,从健康与医疗、食品安全、航空航天、信息技术、前沿技术、气候与环境、能源利用和应急避险8大科学主题,对1000个种子词、10000个衍生词的检索数据进行分析。首期报告显示,2011年到2015年第一季度,科普搜索指数由日均251万增长到700万,前沿技术和能源利用两大主题科普需求持续增长。以移动端为代表的即时型搜索以应急避险、健康与医疗主题为主,以PC端为代表的学习型搜索以前沿技术、气候与环境主题为主。健康与医疗成为最受关注的科普主题,互联网成为常见疾病的问询平台。

本报告对科普工作提出了很有针对性的意见:进一步加强移动互联网的科普;大力提高互联网科普信息的科学性和准确性;紧密围绕健康医疗、应急避险、前沿科技等网民关切主题开展科普;进一步缩小地域间、代际间的科普信息“鸿沟”。

《中国网民科普需求搜索行为报告》链接网址:<http://index.baidu.com/special/kepu>