

## 电喷雾质谱在超分子体系中非共价相互作用研究中的应用

刘勤, 张淑珍, 吴弼东, 申睿, 恽榴红, 谢剑炜\*

(军事医学科学院毒物药物研究所, 北京 100850)



[作者简介]: 刘勤, 2000年获军事医学科学院药物分析专业硕士学位, 后留院任助理研究员, 从事药物、毒物分析方面的研究工作。2002年起攻读军事医学科学院药物分析专业博士学位, 研究方向为电喷雾质谱技术在手性分析中的应用。已在国内外期刊上发表论文10余篇。

摘要: 作为研究非共价复合物的有力工具, 近年来电喷雾质谱被越来越多地应用于研究超分子体系中的非共价相互作用。本文较详细地综述了电喷雾质谱法在研究超分子体系中非共价相互作用方面的应用, 内容涉及结合的选择性、结合常数的测定、结合位点的确定及手性识别等多方面。同时还讨论了相关实验中需注意的控制实验条件和采用离子标记等问题。

关键词: 电喷雾质谱; 综述; 非共价相互作用; 超分子体系

中图分类号: 文献标识码: A 文章编号: 1004-2997(2005)01-51-08

## Studies on Noncovalent Interactions in Supramolecule Systems by Electrospray Ionization Mass Spectrometry

LIU Q in, ZHANG Shu-zhen, WU Bi-dong, SHEN Rei, YUN L iu-hong, XIE Jian-wei\*  
(Beijing Institute of Pharmacology and Toxicology, Beijing 100850, China)

**Abstract** The development of the electrospray ionization mass spectrometry (ESI/MS) technique allows itself to be a useful tool in studying noncovalent complexes. The use of ESI/MS for the probe of noncovalent interactions involved in supramolecules has been a fast growing area of research over the past few years. This article reviews some of the highlights involving the application of the electrospray ionization mass spectrometry for solving problems in the area of noncovalent interactions, such as binding selectivity, binding constant, binding sites and chiral recognition. Some important factors in the related experiments are also discussed.

**Key words:** electrospray ionization mass spectrometry; review; noncovalent interactions; supramolecule

收稿日期: 2004-08-29; 修回日期: 2005-01-13

作者简介: 刘勤(1973~), 女(汉族), 湖北武汉人, 助理研究员, 在读博士研究生, 药物分析专业, E-mail: liuq920@sina.com

\*通讯作者: 谢剑炜, 博士, 研究员, E-mail: xiejw@nic.bmi.ac.cn

超分子体系是指由两个或两个以上的分子通过非共价相互作用缔合在一起,而形成的具有更高复杂性的有组织的复合体系<sup>[1]</sup>。超分子体系的概念非常广泛,涵盖了比分子本身复杂得多的化学、物理和生物学特征,化学和生命体系中的各种主客体复合物、超分子组装体、酶-底物、受体-配体、抗体-抗原、蛋白-药物、寡核苷酸缔合物等均属于超分子体系的范畴。从化学的角度看,超分子体系的核心是分子间弱的非共价相互作用(如静电作用力、氢键、范德华力等),它们决定了体系各组间的价键、相互作用和反应,是超分子形成、分子识别和分子组装的主要作用力,同时也是生命科学中高度专一性识别、反应、运输、调控等过程的基础。开展对超分子体系中非共价相互作用的研究一方面可以加深对超分子体系形成规律、结构及稳定性的了解,另一方面还有望从深层次的理论水平上解释生命现象的本质。

## 1 电喷雾质谱及其在研究非共价相互作用方面的优势

研究超分子体系中非共价相互作用的方法有许多种,如谱学方法(红外光谱法、紫外光谱法、圆二色谱法、光散射法、荧光法、X-射线晶体衍射法、核磁共振法(NMR)等)、量热法(示差扫描量热法、等温滴定量热法等)以及色谱法(分子排阻色谱法、凝胶电泳法等)等。这些方法通常各

有利弊,如红外、紫外、荧光等方法只能显示形成复合物后化合物的结构发生了变化,却很少甚至不能直接提供关于相对分子质量及复合物化学结合计量方面的信息。NMR和X-射线晶体衍射法可用于测定复合物的三维结构,提供详细的结构信息,但却都存在费时、所需样品量大等问题。X-射线晶体衍射分析还需要首先获得合适的晶体,而这往往是非常困难的。

质谱法是近年来才逐渐应用于研究非共价相互作用的“新”技术,它的出现和发展是和质谱技术本身的发展密切相关的。以往质谱技术很少被用于研究非共价复合物,这主要是因为非共价键如氢键、静电作用、范德华力等,相对于共价键而言比较弱,在传统质谱电离技术如电子轰击电离等高能量的电离过程中往往会被破坏。上世纪90年代以后,以电喷雾质谱(ESI-MS)为代表的“软电离”质谱技术得到迅速的发展。ESI-MS的离子化过程示于图1。样品溶液通过带高压的不锈钢毛细管柱后形成高度荷电的小液滴,然后经过脱溶剂的过程,使待测物以单电荷或多电荷的形式进入气相。由于在电离过程中不涉及任何高能量的激发过程,对样品的破坏程度很小,因此采用ESI方式的质谱技术可以用来研究以非共价作用结合的超分子复合物,成为研究化学和生命科学中各种超分子组装、酶-底物、受体-配体、蛋白质-药物等的组成、结构、功能以及作用机制等的强有力手段。

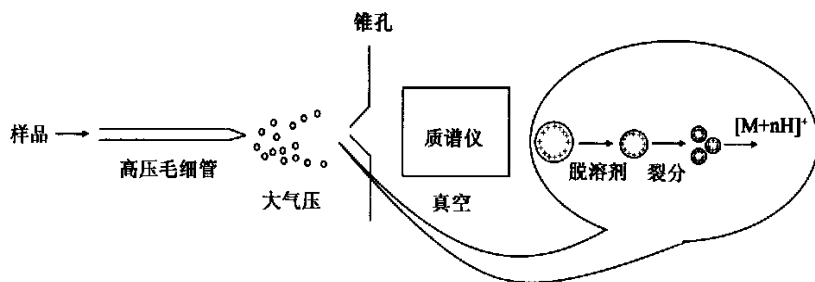


图1 电喷雾电离化过程

Fig 1 Electrospray ionization process

ESI-MS研究超分子体系中非共价相互作用的优势可以用四个“S”来概括<sup>[2]</sup>,即专一(Specificity)、快速(Speed)、灵敏(Sensitivity),并能直接给出化学计量比(Stoichiometry)。样品用量少,分析时间短是质谱方法相对于其它方法如NMR、X-射线晶体衍射等较为突出的优点。

ESI-MS温和的电离过程使得以很弱的非共价相互作用结合的超分子复合物可以完整地检测出来,通过高灵敏度和高质量准确度的质谱所提供的分子质量信息,可直接推算出复合物各组分的化学结合计量关系,从而为研究超分子体系提供了重要的结构信息。ESI-MS能够在非常接

近天然溶液状态的情况下研究复合物,可以更加真实地反映生物大分子的生理状态。多电荷峰的产生,使得ESI/MS可检测的分子质量范围大大增加。此外,ESI/MS能方便地与多种分离技术联用,如液相色谱质谱(LC/MS)联用和毛细管电泳-质谱联用等,使用串联质谱还可以给出大量的结构信息。

## 2 电喷雾质谱研究超分子体系中非共价相互作用

自1991年Ganem等<sup>[3]</sup>首次将ESI/MS用于研究亲免疫蛋白FKBP12和几种不同的免疫抑制药物形成的非共价复合物以来,ESI/MS技术被越来越多地被应用于各种非共价复合物的研究中,并已逐渐成为研究超分子体系中非共价相互作用的主要手段之一。

### 2.1 考察结合的选择性、亲和力及稳定性

用ESI/MS研究超分子复合物的结合选择性主要是采用竞争的方法,样品溶液中通常含有一种主体化合物和多种客体化合物,或多种主体化合物和一种客体化合物,通过比较质谱图中不同复合物离子的丰度来评估主体分子和不同客体分子的结合选择性。这类实验所需的样品量极少(通常在nmol级),是衡量体系中结合选择性和亲和力的快速、准确和有效的方法。此外,通过气相条件下复合物离子的解离过程可以考察结合稳定性。

Kempen等<sup>[4]</sup>采用ESI/MS考察了溶液中一系列侧基分别为甲氧基、羧酸、酯或酰胺的二苯并-15-冠-5套索醚对三种碱金属 $\text{Na}^+$ 、 $\text{Li}^+$ 、 $\text{K}^+$ 的结合选择性。结果发现,在甲醇溶液中所有被考察的套索醚对 $\text{Na}^+$ 的选择性均好于对 $\text{Li}^+$ 和 $\text{K}^+$ 的选择性。套索醚空腔的大小、侧基的碱性以及溶剂种类均会影响套索醚从溶液中提取金属离子的能力。Blair等<sup>[5]</sup>用ESI/MS对五种笼型冠醚与重金属离子的结合选择性的研究表明,除了笼型穴状配位体衍生物倾向与 $\text{Pb}^{2+}$ 结合外,大部分的笼型化合物倾向与 $\text{Hg}^{2+}$ 结合。同时该实验还表明,溶液中抗衡离子的种类对于复合物的形成影响相当大,如在含有金属高氯酸盐或硝酸盐的溶液中二氮-15-冠-5会优先选择结合 $\text{Hg}^{2+}$ ,而在金属氯化物溶液中则会优先结合 $\text{Cu}^{2+}$ 和 $\text{Ca}^{2+}$ 。

这种竞争性的策略还被用于研究和评估生

化体系中的非共价复合物的结合选择性和亲和力,如蛋白-药物<sup>[3,6]</sup>、DNA-药物<sup>[7-9]</sup>、蛋白-多肽<sup>[10]</sup>、多肽-DNA<sup>[11]</sup>等。采用ESI/MS方法研究亲免疫蛋白FKBP12与不同的免疫抑制药物如纳巴霉素等形成的非共价复合物的结果表明,一个蛋白质分子可与两个药物分子形成非共价复合物,其中蛋白与大环内酯纳巴霉素的结合明显强于与其它类似物的结合<sup>[3]</sup>。Wan等<sup>[9]</sup>考察了四种药物(偏端霉素、烟酸己可碱33258、烟酸己可碱33342和Berenil)与一个双链DNA的竞争性结合,并根据ESI/MS中未结合的双链DNA与结合的双链DNA的丰度比值来计算同一双链DNA的相对结合亲和力。研究表明,药物与DNA结合强度依次为烟酸己可碱33342>烟酸己可碱33258>偏端霉素>Berenil。Cheng等<sup>[12]</sup>采用ESI/MS方法推算出Gene V蛋白对寡核苷酸序列poly(dT)的亲和力是对poly(dA)亲和力的400倍,结果与其它生物物理实验得出的结论一致。

Gao等<sup>[13]</sup>采用ESI/MS方法,通过改变碰撞诱导解离的能量考察了药物齐墩果酸(OA),与具有增溶、缓释作用的多种环糊精之间的结合稳定性,结果表明OA与不同环糊精之间的结合稳定性为 $\alpha\text{-CD}\cdot\text{OA} < \beta\text{-CD}\cdot\text{OA} < \gamma\text{-CD}\cdot\text{OA}$ 。

### 2.2 测定结合常数

用ESI/MS测定结合常数的方法有几种,其中最常用的是滴定法。在一定浓度范围内,固定主、客体一方的浓度,改变另一方的浓度,根据游离主体(或客体)与结合的主客体复合物的浓度(离子丰度)间存在的关系绘制曲线图,如Scatchard曲线图等,并推算出结合常数。目前已采用此方法测定了寡核苷酸-血清蛋白复合物<sup>[14]</sup>、万古霉素-肽结合物<sup>[15,16]</sup>、蛋白-磷酸肽结合物<sup>[17]</sup>以及氨基糖苷-RNA模型<sup>[18]</sup>等的结合常数。Lin等<sup>[15]</sup>采用该法测定了万古霉素与N,N-diacetyl-L-Lys-D-Ala-D-Ala-D-Ala(A<sub>2</sub>KAA)的结合常数。固定万古霉素的浓度,在一定范围内增加A<sub>2</sub>KAA的浓度,根据质谱图上的丰度比值,以 $[\text{A}_{2}\text{KAA}]_{\text{结合}}/[\text{A}_{2}\text{KAA}]_{\text{游离}} \times [\text{万古霉素}]_{\text{总}}$ 对 $[\text{A}_{2}\text{KAA}]_{\text{结合}}/[\text{万古霉素}]_{\text{总}}$ 做图,绘制Scatchard曲线,根据斜率计算结合常数,其结果与传统方法得出的结果非常吻合。

另一种方法是使主体和客体具有相同的初

始浓度  $C_0$ , 根据游离的和结合的主、客体离子丰度来计算结合常数。Jorgensen 等<sup>[19]</sup>用这种方法测定了万古霉素-肽的结合常数, 前提是假设主、客体复合物及未结合的主、客体均具有相同的离子化效率。Yong 等<sup>[20]</sup>采用了类似的方法计算了一系列套索冠醚——碱金属离子复合物的结合常数。与前者不同之处在于, 他们同时加入了内标物质来校正离子化效率的差异。Gabelica 等<sup>[21]</sup>推导出在结合反应  $A + B \rightleftharpoons AB$  中, 存在下列关系:

$$\begin{aligned} I(A)/I(AB) \\ = [1 + (1 + 4K_a C_0)^{1/2}] / 2R K_a C_0 \end{aligned} \quad (1)$$

式(1)中,  $I(A)$  和  $I(AB)$  分别为质谱中化合物 A 及复合物 AB 的离子丰度;  $K_a$  为化合物 A 与化合物 B 的结合常数;  $R$  为 A 与 AB 在电喷雾质谱中响应因子的比率。以  $I(A)/I(AB)$  对  $C_0$  作曲线图, 可同时计算出  $K_a$  和  $R$ 。与假设主、客体复合物及未结合的主、客体具有相同的离子化效率的方法相比, 由该方法测定的结合常数具有更高的准确性, 其结果与常用的溶液相方法测定的  $K_a$  值也更加吻合。但目前该方法仅限于 1:1 结合的复合物。

Kempen 等<sup>[22]</sup>采用一种竞争平衡反应计算结合常数。在一种参比主—客体复合物中加入另一种主体或客体来干扰复合物的分配平衡。参比复合物丰度的变化与其在溶液中浓度的变化有关, 从而反映出第二种主体或客体形成复合物的平衡常数。因为仅考察参比复合物的丰度值即可, 所以此方法可用于测定中性复合物的结合常数。由于只需要考察一种复合物, 离子化效率的差异不会影响到结合常数测定的准确性。

### 2.3 确定结合位点

ESI-MS 和 ESI-MS/MS 技术是研究生物超分子复合物结合位点非常有效的工具, 目前这方面的研究多集中于金属离子—蛋白、药物—蛋白等非共价复合物。由于气相条件下复合物的解离过程往往可揭示其结合作用的本质, 因此研究的方法主要是将蛋白水解与电喷雾串联质谱检测相结合。

Nemirovskiy 等<sup>[23]</sup>用 ESI-MS/MS 研究了以免肌钙蛋白的钙离子结合位点 III 为模型的一系列小肽与钙离子复合物的碰撞活化裂解行为, 由于 ESI-MS 中所产生的钙离子/肽碎片由钙离子结合点控制, 因而提供了钙离子结合位点的信

息, 表明钙离子的结合位点涉及到一个谷氨酰胺、一个谷氨酸和一个天冬氨酸。为研究过渡金属配合物对多肽和蛋白进行选择切割的机理, 孙晓娟等<sup>[24]</sup>用 ESI-MS/MS 考察了金属离子 Pd(II) 和 Pt(II) 对多肽 Microperoxidase-II (Mp-II) 的配位位点。结果表明, Pd(II) 和 Pt(II) 均优先选择与 Mp-II 的 Cys7 配位, 它们所促进的细胞色素 C 中 His18-Thr19 肽键的水解切割与它们和 Cys7 (而不是和 His18) 的配位相关。

考察药物与蛋白的作用位点有助于深入了解药物的作用机理。Ganguly 等<sup>[25]</sup>采用 ESI-MS/MS 分析酶解后的蛋白片段, 确定了有机抑制剂 SCH54292 在致癌的 ras 蛋白上的结合位点。

### 2.4 手性识别

ESI-MS 用于手性识别的机理是在体系中引入手性配体, 使其与对映体分子通过非共价相互作用形成非对映异构体复合物, 含有手性对映体的复合物离子因具有不同的离子化效率或裂分行为而在质谱图上表现出手性差异。

以环糊精、手性冠醚、大环抗生素及其衍生物为手性识别主体进行 ESI-MS 手性分析是目前报道较多的方法<sup>[26-30]</sup>。这类方法涉及到气相条件下的竞争性客体交换反应, 即首先使主体分子(环糊精、手性冠醚等)与手性客体分子(如氨基酸等)形成非对映异构体复合物, 然后引入另一客体分子使其与已结合的手性客体分子发生离子/分子交换反应。由于手性客体对映体分子与主体分子作用强度不同, 因此它们与新引入客体交换反应的速率会有所差异, 表现为质谱图上一时刻相应的复合物离子丰度的不同。通过质谱图上复合物离子丰度值的变化可测量交换反应速率的差异并进行手性区分, 其手性差异可用发生客体交换反应的速率常数的比值  $K_L/K_D$  来表达。Grigorean 等<sup>[26]</sup>还用此方法测定了氨基酸对映体混合物中的对映体过量值。

Cooks 等<sup>[31-33]</sup>采用 ESI-MS/MS 结合动力学方法进行了手性分析的研究。他们先通过 ESI 使手性分子(A)与过渡金属(M)离子(如  $Cu^{2+}$ 、 $Zn^{2+}$ 、 $Ni^{2+}$  等)以及另一种参比配体( $ref^+$ )形成气相的三元复合物离子  $[M^{II}(ref^+)_2A-H]^+$ , 然后通过串联质谱使三元复合物离子发生竞争性裂分, 生成二元复合物离子  $[M^{II}(ref^+)_2-H]^+$  和  $[M^{II}(ref^+)A-H]^+$ 。由于手性对映体分子的构型不同, 由三元复合物离子裂分产生不同的二元复

合物离子的速率常数以及所需的能量也不尽相同,最终导致二级质谱中子离子(二元复合物离子)丰度比值的差异。同时还证明这种差异与对映体过量值之间存在某种线性关系。因此可先用已知配比的对照体混合物绘制标准曲线,然后进行对照体过量的定量分析。结果表明该方法具有快速、灵敏、准确等诸多优点。

另外, Yao<sup>[34, 35]</sup>等也利用含有手性对照体的非对照异构体复合物在串联质谱中裂分行为的差异对氨基酸对照体进行了手性识别。但与 Cooks 等的方法不同,他们采用手性氨基酸衍生物(X)作为手性选择剂,使其与天然手性氨基酸分子(Y)通过非共价相互作用形成的多聚非对照异构体复合物(XY<sub>n</sub>)。经过碰撞诱导解离,XY<sub>n</sub>裂分为[XY<sub>n-1</sub>H]<sup>+</sup>和Y。含不同对照体的非对照异构体复合物具有不同的解离能量,表现为质谱图中子离子[XY<sub>n-1</sub>H]<sup>+</sup>与母离子[XY<sub>n</sub>H]<sup>+</sup>丰度的比值存在差异。这一方法被成功应用于混合物中氨基酸的手性分析。经推导,非对照异构体复合物离子的解离速率  $r$  ([XY<sub>n-1</sub>H]<sup>+</sup>与[XY<sub>n</sub>H]<sup>+</sup>丰度比值)与对照体过量值( $ee$ )相关。 $ee = 100 \{ [1/(n - r_0) - 1/(m - r_0)] / 2 / (r - r_0) - 1/(n - r_0) - 1/(m - r_0) \}$ , 其中  $n$ 、 $m$ 、 $r_0$  和  $r$  分别为 L 构型、D 构型、外消旋体及待测样品测得的解离效率。该方法测得的对照体过量值误差在 2% 以内。

### 3 实验中的几个问题

#### 3.1 实验条件的控制

采用 ESI 研究超分子体系中的非共价相互作用的实验中,对实验条件的控制如合理的仪器参数设定以及样品制备等是至关重要的,它们将直接影响到复合物离子的组成形态及稳定性<sup>[36, 37]</sup>。这类研究中的 ESI 界面条件往往需要比常规的 ESI-MS 条件更加温和,以保存相对较弱的非共价相互作用。毛细管温度和源温的高低会影响非共价复合物的稳定性,大气压和真空之间的锥孔电压如果设定过高亦会导致复合物的解离。样品中大量不挥发性盐的存在会导致加合离子的形成,降低检测的灵敏度,并给分子质量测定造成困难。因此最好采用挥发性的缓冲盐,如乙酸铵等。此外,在分析生化样品如蛋白质时,还应考虑到使用的缓冲液要能够保持原有的天然活性构象,因此溶液的 pH 值、温度、离子强度等

条件的设置均需要慎重对待。

#### 3.2 离子标记

ESI-MS 实验中通常采用的极性溶剂为乙醇、甲醇、水等,因为它们具有显著的质子自递作用,有利于离子的形成。但某些以非共价相互作用结合的超分子体系,如超分子氢键簇集体等只能稳定存在于低极性的溶剂中,在 ESI 源中很难离子化,无法用 ESI-MS 直接进行检测,因此需对其进行离子标记(Ion Labeling)。Russell 等<sup>[38]</sup>在研究二氯甲烷中蜜胺衍生物与巴比妥酸衍生物的超分子氢键自组装过程时,采用带有冠醚基团的蜜胺衍生物,通过金属离子与冠醚位点的复合作用,使形成的超分子氢键簇集体带上电荷,从而可以通过 ESI-MS 对其进行检测。Cheng 等<sup>[39]</sup>则在氯仿溶液中以 Ph<sub>4</sub>PCl 为电荷载体,通过电喷雾过程将 Cl<sup>-</sup> 转移到超分子氢键簇集体上,然后通过负离子模式进行分析。离子标记技术目前文献报道不多,但它却是一项非常有用并且很有潜力的技术,它将 ESI-MS 技术应用的范围由极性溶液扩大到非极性溶液中,从而大大拓展了电喷雾质谱研究非共价相互作用的空间。

### 4 总结与展望

用 ESI 研究非共价相互作用的方法实际上可以归为两大类<sup>[40]</sup>,即液相方法和气相方法。在液相方法中质谱仅仅是作为检测器来监测溶液中的热力学平衡。气相方法包含了复合物离子在质谱仪中的解离过程,实际上属于动力学方法。液相方法的结果通常与已知的溶液相中的情况吻合,而气相方法所获得的相互作用能则可能与溶液相中的结果不一致。这是因为脱溶剂后一些相互作用如静电作用等会大大增强,而另一些作用如疏水相互作用等则会变的削弱。因此不能直接将二者作比较,除非希望以此来获得某些有关非共价相互作用性质方面的信息。不过气相方法所得的数据可以直接与量子化学计算的数据作比较,因为后者计算的过程未考虑溶剂的影响。

作为当今质谱界最活跃的领域之一,电喷雾质谱技术已经涉及到非共价相互作用研究的诸多方面,但其技术本身仍然需要进一步发展和完善。目前 ESI-MS 对样品进行离子化的过程需要通过加热脱去溶液中的溶剂,因此仍然不太适合分析一些热不稳定的超分子体系。为了解决这一问题,Kentaro Yanaguchi 等<sup>[41]</sup>开发出了冷喷雾

质谱技术(Cold spray Ionization Mass Spectrometry, CSIMS), 通过对液体喷雾以及脱溶剂过程进行冷却来增加分子的极化率, 从而促进分子的离子化, 并将其成功应用于一些遇热不稳定而无法用 ESI/MS 进行分析的超分子体系的研究中。低流速、超高灵敏度的纳升级电喷雾质谱的出现<sup>[42]</sup>, 一方面可在最小的样品消耗量下获得最大灵敏度(可高达 fmol), 另一方面喷雾产生的液滴体积更小, 加快了脱溶剂的过程, 降低了脱溶剂所需的温度和热量, 有利于保存体系中弱的非共价相互作用。此外, 新一代质谱分析器的发展, 如飞行时间质谱(TOFMS)和傅立叶变换离子回旋共振质谱(FT-ICRMS)等, 使电喷雾质谱在分辨率、检测灵敏度、准确性及质量检测范围等方面的性能有了很大提高。

建立检测非共价复合物的高通量 ESI/MS 分析方法是未来的发展趋势之一<sup>[43]</sup>。组合化学的发展大大提高了化合物的合成速度, 其目的是加速发现对受体或酶具有亲和作用的分子。采用质谱分析方法可以帮助优化结构活性关系, 为小分子药物设计提供指导, 但同时也对分析速度提出了更高的要求。需求带动发展, 相信随着自身技术的不断改进, 电喷雾质谱在研究非共价相互作用方面的应用必将更加广泛。

### 参考文献:

- [1] Lehn JM. Supramolecular Chemistry - scope and Perspectives Molecules, Supramolecules, and Molecular Devices [J]. *Angew Chem Int Engl*, 1988, 27(1): 89~ 112
- [2] Loo JA. Studying Noncovalent Protein Complexes by Electrospray Ionization Mass Spectrometry [J]. *Mass Spectrom Rev*, 1997, 16(1): 1~ 23
- [3] Ganem B, Li YT, Henion JD. Detection Noncovalent Receptor-ligand Complexes by Mass Spectrometry [J]. *J Am Chem Soc*, 1991, 113(6): 6 294~ 6 296
- [4] Kempen EC, Brodbelt JS, Bartsch RA, et al Investigation of Alkali Metal Cation Selectivities of Lariat Ethers by Electrospray Ionization Mass Spectrometry [J]. *Anal Chem*, 1999, 71(24): 5 493~ 5 500
- [5] Blair SM, Brodbelt JS, Marchand AP, et al Evaluation of Binding Selectivities of Caged Crown Ligands Toward Heavy Metals by Electrospray Ionization/Quadrupole Ion Trap Mass Spectrometry [J]. *Anal Chem*, 2000, 72(11): 2 433~ 2 445
- [6] Cheng X, Chen R, Bruce JE, et al Using Electrospray Ionization FTICR Mass Spectrometry To Study Competitive Binding of Inhibitors to Carbonic Anhydrase [J]. *J Am Chem Soc*, 1995, 117(34): 8 859~ 8 860
- [7] Triblo A, Arcamone FM, Raffaelli A, et al Non-covalent Complexes between DNA-binding Drugs and Double-stranded Deoxyoligonucleotides: A Study by Ion Spray Mass Spectrometry [J]. *J Mass Spectrom*, 1997, 32(11): 1 186~ 1 194
- [8] Gabelica V, Pauw ED, Rosu F. Interaction between Antitumor Drugs and a Double-stranded Oligonucleotide Studied by Electrospray Ionization Mass Spectrometry [J]. *J Mass Spectrom*, 1999, 34(12): 1 328~ 1 337.
- [9] Wan KX, Shibue T, Gross ML. Non-covalent Complexes between DNA-binding Drugs and Double-stranded Oligodeoxynucleotides: A Study by ESI Ion-trap Mass Spectrometry [J]. *J Am Chem Soc*, 2000, 122(2): 300~ 307.
- [10] Sannes-Lowery KA, Mei HY, Loo JA. Studying Aminoglycoside Antibiotic Binding to HIV-1 TAR RNA by Electrospray Ionization Mass Spectrometry [J]. *Int J Mass Spectrom*, 1999, 193(2-3): 115~ 122
- [11] Sannes-Lowery KA, Hu P, Mack DP, et al HIV-1 Tat Peptide Binding to TAR RNA by Electrospray Ionization Mass Spectrometry [J]. *Anal Chem*, 1997, 69(24): 5 130~ 5 135
- [12] Cheng X, Ham SA, Goudreau RN, et al Direct Measurement of Oligonucleotide Binding Stoichiometry of Gene V Protein by Mass Spectrometry [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, 93(14): 7 022~ 7 027.
- [13] Gao MQ, Zhang SQ, Song FG, et al Studies on the Non-covalent Complexes between Oleonic Acid and Cyclodextrins using Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry [J]. *J Mass Spectrom*, 2003, 38(7): 723~ 731
- [14] Greig MJ, Gaus H, Cummins LL, et al Measurement of Macromolecular Binding using Electrospray Mass Spectrometry. Determination of Dissociation Constants for Oligonucleotide-serum Albumin Complexes [J]. *J Am Chem Soc*, 1995, 117(43): 10 765~ 10 766
- [15] Lim HK, Hsieh YL, Ganem B, et al Recognition of Cell-wall Peptide Ligands by Vancomycin Group Antibiotics: Studies Using Ion Spray Mass Spectrometry [J]. *J Mass Spectrom*, 1995,

- 30(7): 708~ 714
- [16] Dunayevskiy YM, Lyubarskaya YV, Chu YH, et al Simultaneous Measurement of Nineteen Binding Constants of Peptides to Vancomycin Using Affinity Capillary Electrophoresis-Mass Spectrometry [J] J Med Chem, 1998, 41(7): 1201~ 1204
- [17] Loo JA, Hu P, McConnell P, et al A Study of Src SH2 Domain Protein-phosphopeptide Binding Interactions by Electrospray Ionization Mass Spectrometry [J] J Am Soc Mass Spectrom, 1997, 8(3): 234~ 243
- [18] Griffey RH, Hofstadler SA, Sannes-Lowery KA, et al Determinants of Aminoglycoside-binding Specificity for rRNA by Using Mass Spectrometry [J] Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96(18): 10129~ 10133
- [19] Jorgensen TJD, Roepstorff P, Heck AJR. Direct Determination of Solution Binding Constants for Noncovalent Complexes between Bacterial Cell Wall Peptide Analogues and Vancomycin Group Antibiotics by Electrospray Ionization Mass Spectrometry [J] Anal Chem, 1998, 70(20): 4427~ 4432
- [20] Yong DS, Hung HY, Liu LK. An Easy and Rapid Method For Determination of Stability Constants by Electrospray Ionization Mass Spectrometry [J] Rapid Commun Mass Spectrom, 1997, 11(7): 769~ 773
- [21] Gabelica V, Galic N, Rosu F, et al Influence of Response Factors on Determining Equilibrium Association Constants of Non-covalent Complexes by Electrospray Ionization Mass Spectrometry [J] J Mass Spectrom, 2003, 38(5): 491~ 501
- [22] Kempen E, Brodbelt J. A Method for the Determination of Binding Constants by Electrospray Ionization Mass Spectrometry [J] Anal Chem, 2000, 72(21): 5411~ 5416
- [23] Nemirovskiy OV, Gross ML. Determination of Calcium Binding Sites in Gas-phase Small Peptides by Tandem Mass Spectrometry [J] J Am Soc Mass Spectrom, 1998, 9(10), 1020~ 1028
- [24] 孙晓娟, 梅毓华, 金 晨, 等. ES/MS 和 MS-MS 研究 Pd(II) 和 Pt(II) 与多肽 microperoxidase-11 的相互作用 [J] 分析测试学报, 2003, 22(增刊): 4~ 7
- [25] Ganguly AK, Pramanik BN, Huang EC, et al Detection and Structural Characterization of Ras Oncoprotein-inhibitors Complexes by Electrospray Mass Spectrometry [J] Bioorg Med Chem, 1997, 5(5): 817~ 820
- [26] Ramirez J, He F, Lebrilla CB. Gas-phase Chiral Differentiation of Amino Acid Guests in Cyclodextrin Hosts [J] J Am Chem Soc, 1998, 120(29): 7387~ 7388
- [27] Grigorean G, Ramirez J, Ahn SE, et al A Mass Spectrometry Method for the Determination of Enantiomeric Excess in Mixtures of D,L-Amino Acids [J] Anal Chem, 2000, 72(18): 4275~ 4281
- [28] Ramirez J, Ahn S, Grigorean G, et al Evidence for the Formation of Gas-phase Inclusion Complexes with Cyclodextrins and Amino Acids [J] J Am Chem Soc, 2000, 122(29): 6884~ 6890
- [29] Grigorean G, Lebrilla CB. Enantiomeric Analysis of Pharmaceutical Compounds by Ion/Molecule Reactions [J] Anal Chem, 2001, 73(8): 1684~ 1691
- [30] Cheng Y, Hercules DM. Measurement of Chiral Complexes Cyclodextrins and Amino Acid by Electrospray Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry [J] J Mass Spectrom, 2001, 36(7): 834~ 836
- [31] Tao WA, Gozzo FC, Cooks RG. Mass Spectrometric Quantitation of Chiral Drugs by the Kinetic Method [J] Anal Chem, 2001, 73(8): 1692~ 1698
- [32] Tao WA, Zhang D, Wang F, et al Kinetic Resolution of D,L-Amino Acid Based on Gas-phase Dissociation of Copper(II) Complexes [J] Anal Chem, 1999, 71(19): 4427~ 4429
- [33] Tao WA, Zhang D, Nikolaev N, et al Copper(II)-assisted Enantiomeric Analysis of D,L-Amino Acid using the Kinetic Method: Chiral Recognition and Quantification in the Gas Phase [J] J Am Chem Soc, 2000, 122(43): 10598~ 10609
- [34] Yao ZP, Wan TS, Kwong KP, et al Chiral Analysis by Electrospray Ionization Mass Spectrometry. 1. Chiral Recognition of 19 Common Amino Acid [J] Anal Chem, 2000, 72(21): 5383~ 5393
- [35] Yao ZP, Wan TS, Kwong KP, et al Chiral Analysis by Electrospray Ionization Mass Spectrometry. 2. Determination of Enantiomeric Excess of Amino Acid [J] Anal Chem, 2000, 72(21): 5394~ 5401
- [36] Pramanik BN, Bartner PL, Mirza UA, et al Electrospray Ionization Mass Spectrometry for

- the Study of Non-covalent Complexes: an Emerging Technology [J]. J Mass Spectrom, 1998, 33(10): 911~ 920
- [37] Franski R. Electrospray Ionization Mass Spectrometric Study of 1, 3, 4-Oxadiazole-Copper Complexes[J]. J Mass Spectrom, 2004, 39(3): 272~ 276
- [38] Russel KC, Leize E, Dorselaer AV, et al Investigation of Self-assembled Supramolecular Species in Solution by L-ESMS, a New Mass Spectrometric Technique[J]. Angew Chem Int Ed Engl, 1995, 34(2): 209~ 213
- [39] Cheng X, Gao Q, Smith RD, et al Characterization of Hydrogen-bonded Aggregates in Chloroform by Electrospray Ionization Mass Spectrometry[J]. J Org Chem, 1996, 61(6): 2204~ 2206
- [40] Daniel JM, Friess SD, Rajagopalan S, et al Quantitative Determination of Noncovalent Binding Interactions using Soft Ionization Mass Spectrometry [J]. Int J Mass Spectrom, 2002, 216(1): 1~ 27.
- [41] Kentaro Y, Cold-spray Ionization Mass Spectrometry: Principle and Applications [J]. J Mass Spectrom, 2003, 38(5): 473~ 490
- [42] Wilhelm M, Mann M. Analytical Properties of the Nanoelectrospray Ion Source [J]. Anal Chem, 1996, 68(1): 1~ 8
- [43] Loo JA. Electrospray Ionization Mass Spectrometry: A Technology for Studying Noncovalent Macromolecular Complexes[J]. Int J Mass Spectrom, 2000, 200(1-3): 175~ 186

## 《质谱学报》被英国《分析文摘》收录

自 2004 年 12 起,《质谱学报》已被英国《分析文摘》收录。《分析文摘(A nalytical A bstracts)》由英国皇家化学会(The Royal Society of Chem istry, RSC)出版,是分析化学家的首选专业数据库。该库内容侧重于化学分析领域中最领先的边缘方法,其详细的记录将确保分析工作者获知最新的应用数据。现已摘录 250 多种与分析化学有关的杂志、相关著作、标准方法等。

### 英国《分析文摘》2004 年收录中国期刊名单

资料来源: 中国科学技术期刊编辑学会 国际交流工作委员会

中国高等学校自然科学学报研究会 对外联络委员会 朱 诚

刊 名	英文刊名	ISSN	刊 名	英文刊名	ISSN
质谱学报	Journal of Chinese Mass Spectrometry	1004-2997	分析试验室	Chinese Journal of Analysis Laboratory	1000-0720
分析化学	Chinese Journal of Analytical Chemistry	0253-3820	光谱学与光谱分析	Spectroscopy and Spectral Analysis	1000-0593
色 谱	Chinese Journal of Chromatography	1000-8713	分析测试学报	Journal of Instrumental Analysis	1004-4957
理化检验: B 化学分册	Physical Testing and Chemical Analysis: B Chemical Analysis	1001-4020	分析科学学报	Journal of Analytical Science	1006-6144
药物分析杂志	Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis	0254-1793			