

## 研究简报

# 基于生物质谱技术的磷酸化修饰策略 在多肽测序中的应用

张冬梅<sup>1,2</sup>, 刘红霞<sup>2</sup>, 毕开顺<sup>1</sup>, 陈晓辉<sup>1</sup>, 赵玉芬<sup>3</sup>, 蒋宇扬<sup>2</sup>

(1. 沈阳药科大学 药学院, 辽宁 沈阳 110016; 2. 清华大学 深圳研究生院 广东省化学生物学重点实验室, 广东 深圳 518055; 3. 厦门大学 化学化工学院, 福建 厦门 316005)

**摘要:** 该文建立了一种利用磷酸化修饰结合电喷雾质谱 (ESI-Q-TOF) 测定多肽氨基酸序列的有效方法。利用 Atherton-Todd 反应, 以二丙基亚磷酸酯 (DPP) 为磷酸化试剂, 应用生物质谱技术, 对磷酸化修饰后的 5 种模型肽的磷酸化反应情况进行了系统研究, 考察了磷酸化肽的二级质谱特征, 并与未经磷酸化反应的肽的二级质谱特征对比。结果表明, 经过磷酸化修饰后, 肽的二级质谱中的 a1 离子信号强度明显增加, 可以准确鉴定其 N 端氨基酸; b 系列离子信息完整, 信号强度增强, 使得多肽 CID 测序的谱图简单、清晰, 有利于肽的氨基酸序列的测定; 赖氨酸 (K, 128.10 u) 和谷氨酰胺 (Q, 128.13 u) 两种氨基酸质荷比相近, 由于二者磷酸化修饰后的差异性, 使其得到准确区分。经过 5 种已知氨基酸序列的模型肽的磷酸化后结合质谱技术进行氨基酸序列测定验证, 结果表明该方法简单、快速、准确, 提高了利用质谱技术进行多肽测序的准确度和灵敏度, 可为蛋白质组学研究提供有效的技术手段。

**关键词:** 二丙基亚磷酸酯; 磷酸化修饰; 从头测序; 蛋白质组学; 电喷雾质谱

**中图分类号:** O657.63; TQ936.16 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2010)09-0900-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1004-4957.2010.09.006

## Peptide Sequencing Based on Phosphorylation Strategy and Biological Mass Spectrometry Technology

ZHANG Dong-mei<sup>1,2</sup>, LIU Hong-xia<sup>2</sup>, BIKaishun<sup>1</sup>, CHEN Xiaohui<sup>1</sup>,  
ZHAO Yufen<sup>3</sup>, JIANG Yuyang<sup>2</sup>

(1. School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2. The Key Laboratory of Chemical Biology, Guangdong Province, Graduate School at Shenzhen, Tsinghua University, Shenzhen 518055, China; 3. School of Chemistry and Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen 316005, China)

**Abstract** A simple and rapid method for determining peptide amino-acid sequence using ESI-Q-TOF-MS-based phosphorylation strategy was developed. Five model peptides were studied by ESI-Q-TOF-MS after modifying with dipropyl phosphonate (DPP) via the Atherton-Todd reaction in the presence of tetrachloroethane and triethylamine. The characteristics of MS/MS spectra of phosphorylated peptide were studied and compared with those of non-phosphorylated peptides. Results showed that the signal intensity of a1 ion in the MS/MS spectra of phosphorylated peptides increased significantly and could be used to identify accurately the N-terminal amino acid. The signal intensities of b series ions also increased making the CID mass spectra of peptides simple, vivid and favorable for determining peptide amino-acid sequence. The mass/charge ratio of lysine (K, 128.10 u) originally closed to that of glutamine (Q, 128.13 u) was differentiated after phosphorylation. The feasibility of this method was validated by several synthetic peptides with known peptide sequence. Results showed that the proposed method was feasible and reliable, and could be conveniently used for the de novo peptide

收稿日期: 2010-01-27 修回日期: 2010-06-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (20672068)

第一作者: 张冬梅 (1982-), 女, 黑龙江绥化人, 硕士研究生

通讯作者: 陈晓辉, Tel: 024-23986259, E-mail: cxh\_syphu@yahoo.com.cn

sequencing in proteome research

**Key words** dipropyl phosphonate; phosphorylation reaction; de novo sequencing; proteome research; electrospray ionization mass spectrometry

蛋白质作为生命物质基础之一, 在生命活动的各方面起着至关重要的作用。因此对蛋白质结构和功能的研究具有极其重要的意义, 氨基酸序列测定是了解蛋白质性质和功能的重要途径<sup>[1]</sup>。目前测定蛋白质氨基酸序列的主要手段有 DNA 顺序分析、Edman 降解测序和生物质谱技术。前两种技术已很成熟, 但具有局限性。DNA 顺序测定不能解决翻译后加工所导致的氨基酸残基的修饰及突变等情况<sup>[2-3]</sup>; 而 Edman 降解测序灵敏度过低, 不适于高通量和微量测序分析, 且不能解决 N 端封闭的测序问题<sup>[4-7]</sup>。生物质谱技术如电喷雾-飞行时间质谱 (Electrospray ionization time-of-flight ESI-TOF) 和基质辅助激光解吸电离-飞行时间质谱 (Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight MALDI-TOF) 技术的出现, 使蛋白质结构分析的方法发生了革命性的飞跃<sup>[8]</sup>。与传统的 Edman 测序法相比, 生物质谱具有较高的灵敏度, 能提供修饰信息, 且对样品纯度要求低、消耗量少、简单快速。其高灵敏度、高准确性、高分辨率和高通量特征, 使之能在微量乃至超微量水平准确快速地进行蛋白质和多肽的氨基酸序列分析, 从而成为蛋白质组学研究中鉴定蛋白质的关键技术之一<sup>[9-13]</sup>。然而质谱技术在多肽测序研究中存在一定的问题, 直接运用 MS/MS 或多级质谱 (MS<sup>n</sup>) 的碰撞诱导裂解 (Collision induced dissociation CID)、源后裂解 (Post-source decay PSD) 等碎裂技术, 得到的图谱难以区分质荷比相近的赖氨酸 (K, 128.10 u) 和谷氨酰胺 (Q, 128.13 u) 氨基酸残基, 且由于 a<sub>1</sub>、b<sub>1</sub> 离子的缺失而无法确定 N 端氨基。除了一系列不完整的 N 端断裂离子 (a<sub>1</sub>、b<sub>1</sub>、c 离子) 和 C 端断裂离子 (x、y、z 离子) 外, 还含有内部断裂和侧链断裂离子, 使图谱复杂难以解析。这些缺陷限制了质谱在多肽结构解析上的应用<sup>[14-15]</sup>。近年来, 人们致力于蛋白质和多肽的 N 端或 C 端化学修饰的方法研究, 在一定程度上改善了上述缺点<sup>[16-21]</sup>。本实验室研究发现氨基酸的磷酸化修饰有增强质谱信号的作用<sup>[22]</sup>, 表明可以通过对肽和蛋白质进行磷酸化改造, 改善肽和蛋白质的裂解特征, 利用磷的增敏效应, 增强碎片峰的信号, 从而获得更多的结构信息。

本文利用 Atherton-Todd 反应<sup>[23]</sup>, 以二丙基亚磷酸酯 (DPP) 为磷酸化试剂 (结构式见图 1), 考察了 5 种不同模型多肽的磷酸化反应情况、磷酸化肽的一级质谱特征和二级质谱裂解规律、多肽磷酸化修饰后对其氨基酸序列解析的影响, 讨论了磷酸化多肽中含有 K、Q 质荷比相同氨基酸残基的鉴别方法, 研究了生物质谱技术结合磷酸化修饰的多肽测序方法, 为蛋白质组学领域提供了一种新的测序方法与思路。

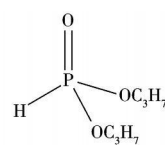


图 1 二丙基亚磷酸酯的结构式  
Fig. 1 Structure of dipropyl phosphonate (DPP)

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

Micro mass Q-TOF Premier (TM) 高分辨质谱仪及 Mass Lynx V4.1 工作站 (美国 Waters 公司), 旋涡混合器 Vortex XW-80A (上海精科实业有限公司), Milli-Q 纯水机 (美国)。

乙腈 (色谱纯)、甲酸 (质谱纯) 均购自美国 Fisher Scientific 公司; 亮氨酸-脑啡肽 (LE, 美国 Sigma-Aldrich 公司); 无水乙醇 (天津市化学试剂一厂)、三乙胺 (北京化工三厂)、四氯化碳 (北京化工厂) 均为分析纯; 多肽 LPNLSKP (P1)、LPNLSQP (P2)、EPVTKAEM L (P3)、EPVTKAEM L (P4)、FLSF-HLSNL (P5) 均由吉尔生化 (上海) 有限公司产品合成; 二丙基亚磷酸酯 (DPP): 本实验室合成, 纯度大于 99%。

### 1.2 实验条件及方法

1.2.1 磷酸化肽的制备 分别取 1 mL CCl<sub>4</sub> 和 1 mL DPP 置于离心管中, 混匀, 制成磷酸化反应液 A, 备用。各取 1 g/L 的多肽样品 100 μL, 加入无水乙醇 100 μL, 混合均匀, 加入过量的磷酸化反应液 A, 混匀, 加入适量三乙胺至溶液澄清, 涡旋混匀, 反应 5 min 甲醇稀释 100 倍备用。

1.2.2 质谱条件 离子源: ESI 源; 毛细管电压: 4 000 V; 锥孔电压: 2.5~4.5 V; 雾化气为氮气, 流速: 500 L/h 碰撞气体为氩气, 流速: 50 L/h 源温度: 120 °C; 脱气温度: 300 °C; 检测方式:

正离子检测; 碰撞能 10~ 50 eV。

准确质量测定采用亮氨酸-脑啡肽 (LE,  $m/z$  556.28) 溶液为锁定质量溶液。LE 质量浓度: 100  $\mu\text{g/L}$ ; 流速: 0.05 mL/min; 锥孔电压: 40 V; 采集频率: 10 s; 质量扫描范围  $m/z$  100~ 1500。

1.2.3 数据采集与处理 数据采集应用 Masslynx 4.1 软件。质谱图经 Masslynx 4.1 的专用软件 Max-En3 处理后, 应用 Biolynx 软件直接推导出肽段序列。以上软件均为 Waters 公司产品。

## 2 结果与讨论

### 2.1 肽的磷酸化反应

依据 Atherton-Todd 反应原理<sup>[23]</sup>, 以 DPP 为磷酸化试剂, 按照“1.2.1”实验条件进行磷酸化反应。实验结果表明, 肽的修饰位点仅在 N 末端氨基、赖氨酸和组氨酸的侧链氨基。磷酸化反应后, 肽的质荷比相应增加, 增加质量数与肽中赖氨酸和组氨酸的数目有关。肽与 DPP 的反应如图 2 所示, 图 2A 表示序列中不含赖氨酸和组氨酸的肽与 DPP 反应情况, 图 2B、C 分别是含有组氨酸和赖氨酸的肽侧链氨基的反应情况。

### 2.2 磷酸化肽的 ESIMS 分析

为研究肽的磷酸化反应特征, 以模型肽 P1~ P5 为研究对象, 分别考察了单一肽和混合肽的磷酸化反应情况。

#### 2.2.1 单一肽的磷酸化反应

以 5 种不同氨基酸组成的多肽 (LPNL-SKP, LPNLSQP, EPVTKAEML, EPVTQAEML, FLSFHLSNL) 为模型肽, 进行磷酸化修饰反应, 反应结果如表 1 所示。由表 1 可知, 多肽 P2、P4 在磷酸化前后的质荷比增量为 164 u, 质量漂移和磷酸化修饰 1 个 DPP 的增加量一致, 说明它们仅有 1 个磷酸化位点。而含有赖氨酸残基的多肽 P1、P3 和含有组氨酸残基的多肽 P5 在磷酸化前后的质荷比发生了显著变化, 其增量为  $164 \times 2$  u, 说明这几个多肽含有 2 个磷酸化位点。实验结果表明, 磷酸化反应只发生在多肽的 N 端氨基和 KH 的侧链氨基上。

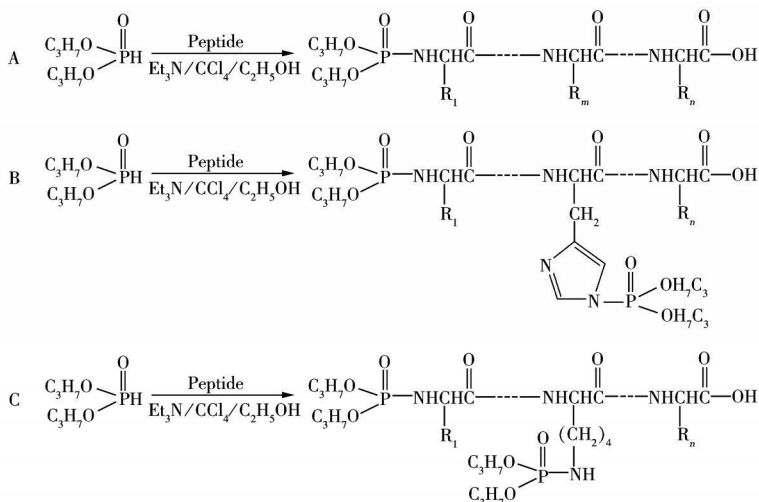


图 2 肽的磷酸化反应式

Fig. 2 Synthetic route of phosphorylated peptides

A: the peptide without  $\epsilon$ -amine, B: the peptide contain lysine residue, C: the peptide contain histidine residue.  $R_1 - R_n$  represent the side chain of an amino acid

表 1 多肽磷酸化前后质荷比变化

Table 1 Change of mass/charge before or after phosphorylation reaction

Peptide sequence	$m/z$	Phosphorylated-peptide	$m/z$	Mass drift	Phosphorylation number
LPNLSKP (P1)	768.17	* LPNLS* KP	1 096.27	328.10	2
LPNLSQP (P2)	768.17	* LPNLSQP	932.33	164.16	1
EPVTKAEML (P3)	1 017.24	* EPVT* KAEML	1 345.4	328.16	2
EPVTQAEML (P4)	1 017.24	* EPVTQAEML	1 181.24	164.00	1
FLSFHLSNL (P5)	1 077.25	* FLSF* HLSNL	1 405.61	328.36	2

\* represents the modification site

2.2.2 混合肽的磷酸化反应 分别考察了混合肽磷酸化前后的一级质谱特征, 并进行对比, 如图 3 所示。图 3A 中由于 P1 与 P2 ( $m/z$  768.17)、P3 与 P4 ( $m/z$  1 017.24) 的质荷比相同, 彼此难以区分。而磷酸化修饰后 (图 3B), 磷酸化 P1 的质量数增加了 328.10 u ( $m/z$  1 096.27), 磷酸化 P2 的质量数增加了 164.16 u, 磷酸化修饰后产生不同的质量数增加, 使得含有 2 个磷酸化位点的 P1 很容易与含有 1 个磷酸化位点的 P2 区分; 同理, P3、P4 在磷酸化修饰后也很容易依据质量数差异而得到区分。多肽 P5 含有 1 个组氨酸残基, 磷酸化后有 2 个 164 u 的质荷比增量, 说明含有 2 个磷酸化位点。实验结果表明, 含有赖氨酸和组氨酸残基的混合肽可分别进行磷酸化反应, 且二者没有相互干扰或相互抑制的现象。

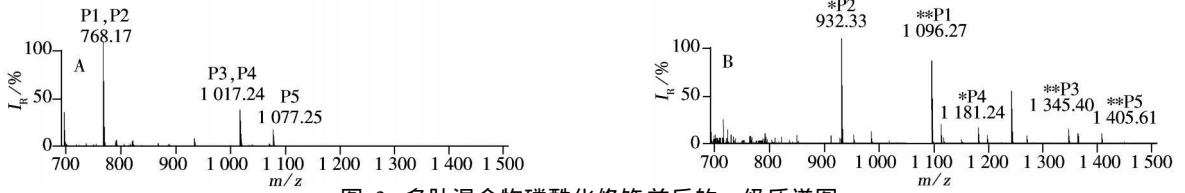


图 3 多肽混合物磷酸化修饰前后的一级质谱图

Fig 3 Mass spectra of peptides and phosphorylated-peptides mixture

A: unmodified peptides mixture B: phosphorylated-peptides mixture

### 2.3 磷酸化肽的 ESIMS/MS 分析

为进一步研究磷酸化肽的二级质谱特征, 将肽 P2 和磷酸化 P2 分别进行 ESI MS/MS 分析, 并进行对比, 结果如图 4 所示。未经磷酸化的多肽得到的二级质谱图(图 4A)相对比较复杂, 除一系列不完整的 N 端断裂离子 ( $m/z$  228.07、297.10、540.11 等) 和 C 端断裂离子 ( $m/z$  541.33 等) 外, 还含有内部断裂 ( $m/z$  394.09、507.13 等) 和侧链断裂离子 ( $m/z$  635.14、751.15 等); 同时由于 a1、b1 离子的缺失, 无法判断 N 端氨基酸是 P 或 L, 所以, 直接对多肽进行质谱分析, 难以获得准确的质谱测序结果。而多肽被磷酸化试剂修饰后, 由于磷酸基的引入, a1 ( $m/z$  250.13) 和 b1 ( $m/z$  278.15) 离子信号显著增强(图 4B), 据此可准确地识别 N 端氨基酸为 L。另外, 因质谱测序的 b 系列离子主要来源于容易断裂的酰胺键, 而经修饰后的 b 系列离子还同时含有增敏效应的磷酸基, 所以, 在二级质谱图中可获得连续、完整、相对强度明显增加的 b 系列离子。b 系列离子信号强度的增加, 使得磷酸化 P2 的质谱图相对简化, 从而更易于准确解析整个多肽的氨基酸序列。

### 2.4 磷酸化肽的氨基酸序列测定验证

基于磷酸化肽的二级质谱的上述优点, 对 P1~P5 5 个已知氨基酸序列的模型多肽分别进行衍生化后的测序研究, 测序结果如图 5 所示。对于质荷比相同的多肽序列 P1、P2 二者的相对分子质量非常相近, 磷酸化前 b6 与 b5 差 128.01, 无法区分 K 和 Q 氨基酸残基。然而, 由于 K 的侧链氨基能发生磷酸化反应, 使 b6 和 b5 之间的质量差增加至 292.04(图 5A), 而 Q 不能反应, b6 和 b5 质量差仍为 128.03(图 5B), 由此可以区分 K 与 Q。同理, 图 5C 中 b4 与 b5 之间的质量差为 292.04, 相对应的氨基酸残基为 K, 图 5D 中

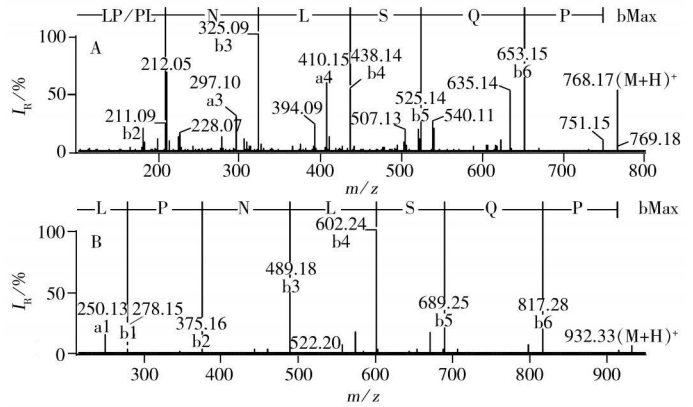


图 4 多肽 LPNLSQ(P2) 磷酸化前 (A) 后 (B) 的二级质谱图

Fig. 4 MS/MS spectra of unmodified (A) and modified (B) peptide-P2

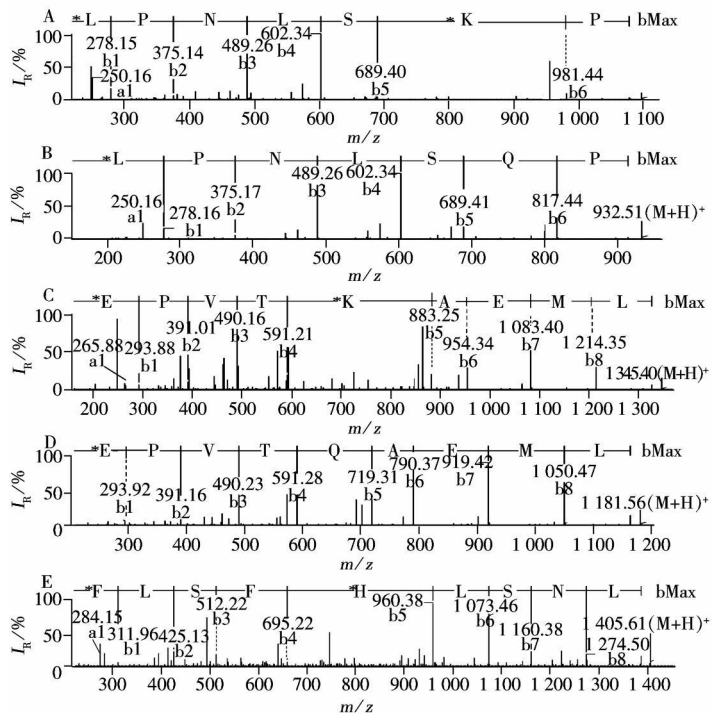


图 5 磷酸化多肽的测序分析

Fig 5 Analysis for phosphorylated-peptide sequencing

A: \*LPNLS<sup>e</sup> KP, B: \*LPNISQ<sup>e</sup> P, C: \*EPVTV<sup>e</sup> KAEML,

D: \*EPVTAEM<sup>e</sup> L, E: \*FLSF<sup>e</sup> HLSNL;

\* asterisk represents the reaction site

b4与 b5之间的质量差为 128.03 相对应的氨基酸残基为 Q, 由此两种多肽中的 K 和 Q 得以区分。依据二级质谱中清晰的 b 系列离子碎片特征, 实现了上述 4 种多肽氨基酸序列的准确鉴别。对于含有组氨酸的多肽 P5 也获得了准确的氨基酸序列测试结果(图 5E)。从图 5A~ E 可以看出, 由于连续的、完整的、清晰的 b 系列离子, 实验得以准确测定 5 种不同多肽的氨基酸序列; 同时 5 种多肽的 a1 离子质荷比信号强度增加, 可以准确鉴别多肽 N 端氨基酸, 提高了多肽测序的准确度。

### 3 结 论

本文详细考察了磷酸化试剂二丙基亚磷酸酯与肽的磷酸化反应, 并对磷酸化肽的应用质谱技术进行了氨基酸序列测定研究。与多肽样品不经修饰直接进行质谱测序结果相比, 该方法可以有效解决现有质谱多肽测序过程中存在的问题, 提高了利用质谱技术进行多肽测序的准确度和灵敏度, 可为蛋白质组学研究提供有效的技术手段。

#### 参考文献:

- [1] DR RENATO B, G IANLUIGI G, DRGID K. On peptide de novo sequencing a new approach[J]. *J Pept Sci*, 2005, 11(4): 225-234
- [2] 刘清萍, 刘中华, 唐新科, 陈平, 梁宋平. 串联质谱在多肽测序中的应用[J]. *生命科学研究*, 2004, 8(2): 112-116
- [3] 梁宋平. 世纪之交的蛋白质序列测定技术[M]. *生命科学*, 1999, 11(1): 31-34
- [4] HUNT D F, HENDERSON R A, SHABANOW ITZ J, SAKAGUCHI K, M CHEL H, SEVILR N, COX A L, APPELLA E, ENGELHARD V H. Characterization of peptides bound to the class I MHC molecule HLA-A2.1 by mass spectrometry[J]. *Science*, 1992, 255(5049): 1261-1263
- [5] ROLAND K, GERT T, TONY H, MATTHIAS M. Edman degradation and MALDI sequencing enables N- and C-terminal sequence analysis of peptides[J]. *Tech Protein Chem*, 1995, 6(1): 47-54
- [6] JENSEN O N, PODTELEJNKOV A V, MANN M. Identification of the components of simple protein mixtures by high-accuracy peptide mass mapping and database searching[J]. *Anal Chem*, 1997, 69(23): 4741-4750
- [7] MANN A P M. Proteomics to study genes and genomes[J]. *Nature*, 2000, 405(6788): 837-846
- [8] ROTH K D, HUANG Z H, SADAGOPAN N, WATSON J T. Charge derivatization of peptides for analysis by mass spectrometry[J]. *Mass Spectrom Rev*, 1998, 17(4): 255-274
- [9] 赵丽艳, 周春喜, 张养军, 蔡耘, 钱小红. 基于生物质谱技术的磷酸化修饰策略及其在蛋白质组学中的应用[J]. *质谱学报*, 2007, 28(3): 185-192
- [10] LAHM H W, LANGEN H. Mass spectrometry: A tool for the identification of proteins separated by gels[J]. *Electrophoresis*, 2000, 21(11): 2105-2114
- [11] NAKAZAWA T, YAMAGUCHI M, OKAMURA T A, ANDO E, NISHIMURA O, TSUNASAWA S. Terminal proteomics: N- and C-terminal analyses for high-fidelity identification of proteins using MS[J]. *Proteomics*, 2008, 8(4): 673-685
- [12] 王鸿丽, 韩静, 李萍, 赵永强, 刘炳玉, 刘锋, 薛燕, 何昆, 杨松成, 李志刚, 魏开华. 双向电泳-串联飞行时间质谱对急性脊髓损伤大鼠差异蛋白质的分离鉴定[J]. *分析测试学报*, 2009, 28(5): 509-514
- [13] 倪国新, 郭立海, 朱镛, 郭妍, 徐学敏, 林标扬, 刘建华, 李伟. 基于四重 TRAQ 标记结合 LC-MALDI-TOF-TOF 方法分析雌二醇和它莫西芬对 MCF-7 乳腺癌细胞内蛋白质含量影响的研究[J]. *分析测试学报*, 2008, 27(12): 1283-1287
- [14] HSU J L, HUANG S Y, SHEA J T, HUANG W Y, CHEN S H. Beyond quantitative proteomics: signal enhancement of the a1 ion as a mass tag for peptide sequencing using dimethyl labeling[J]. *J Proteome Res*, 2005, 4(1): 101-108
- [15] SONSMANN G, ROMER A, SCHOMBURG D. Investigation of the influence of charge derivatization on the fragmentation of multiply protonated peptides[J]. *J Am Soc Mass Spectrom*, 2002, 13(1): 47-58
- [16] KEOUGH T, YOUNGQUIST R S, LACEY M P. A method for rapidly confirming protein N-terminal sequences by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry[J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2006, 20(19): 2878-2884
- [17] STRADER M B, VERBERKMOES N C, TABB D L, CONNELLY H M, BARTON J W, BRUCE B D, PELLETIER D A, DAVISON B H, HETTICH R L, LARMER F W, HURST G B. Characterization of the 70S ribosome from *Rhodospirillum rubrum* using an integrated "top-down" and "bottom-up" mass spectrometric approach[J]. *J Proteome Res*, 2004, 3(5): 965-978
- [18] NAIR S S, NILSSON C L, EMMETT M R, SCHAUB T M, GOWD K H, THAKUR S S, KRISHNAN K S, BALARAM P, MARSHALL A G. De novo sequencing and disulfide mapping of a bromotyrosine-containing conotoxin by Fourier transform cyclotron resonance mass spectrometry[J]. *Anal Chem*, 2006, 78(23): 8082-8088

- [ 19 ] OVENDEN S P B, FREDRIKSSON S A, BAGAS C K, BERGSTROM T, THOMSON S A, NILSSON C, BOURNE D J. De novo sequencing of RCB-1 to -3 Peptide biomarkers from the castor bean plant ricinus communis[ J]. Anal Chem, 2009, 81( 10): 3986- 3996
- [ 20 ] GEVAERT K, GOETHALS M, MARTENS L, VANDAMME J, STAES A, THOMAS G R, VANDEKERCKHOVE J. Exploring proteomes and analyzing protein processing by mass spectrometric identification of sorted N-terminal peptides[ J]. Nat Biotechnol, 2003, 21( 5): 566- 569
- [ 21 ] BERGMAN T, CEDERLUND E, JORNVALL H. Chemical C-terminal protein sequence analysis. Improved sensitivity, length of degradation, proline passage and combination with edman degradation[ J]. Anal Biochem, 2001, 290( 1): 74- 82
- [ 22 ] CHEN Y, ZHANG J C, CHEN J, CAO X Y, WANG J, ZHAO Y F. Sensitivity improvement of amino acids by N-terminal diisopropylxyphosphorylation in electrospray ionization mass spectrometry[ J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2004, 18( 4): 469- 473.
- [ 23 ] DING Y X, LIU Z F, ZHOU H Y, WANG W H. The nucleophile-catalyzed aher-ton-todd reaction[ J]. Phosphorus, Sulfur and the Related Elements, 1998, 134( 1): 531 - 536

欢迎订阅 欢迎投稿 欢迎刊登广告

《分析测试学报》

国内刊号: CN 44- 1318/TH

国际标准刊号: ISSN 1004- 4957

国际刊名代码 CODEN: FCEXES

邮发代号: 46- 104

国外代号: BM 6013

广告经营许可证: 440000100186

《分析测试学报》是由中国分析测试协会、中国广州分析测试中心共同主办的全国性学术刊物, 中文核心期刊。刊登质谱学、光谱学、色谱学、波谱学、电化学、电子显微学等方面的分析测试新理论、新方法、新技术的研究成果, 介绍新仪器装置及在生物、医药、化学化工、商检、食品检验等方面实用性强的实验技术。适合科研院所、高等院校、检测机构、医药、卫生以及厂矿企业分析测试工作和管理人员阅读。

经过多年的发展, 本刊已成为国内知名的化学类核心期刊。2006年, 影响因子在全国分析学科刊物排名中列第 1 名, 被引频次每年递增约 30%, 稿源丰富, 基金论文比超过 70%。近几年, 本刊发表的论文被 CA(美国化学文摘)收录率达 94%, 2006年引文频次在 CA 千种表中国部分中列第 38 名, 并被国际上其它知名的数据库如日本科技文献速报、俄罗斯文摘、英国分析文摘(AA)、《质谱公报》等收录。在《中文核心期刊要目总览》2008年版的化学类期刊列第 10 位; 进入由全国 8000 种期刊遴选出的 500 种科技期刊组成的“中国科技期刊精品数据库”; 中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)统计刊源; 中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊); 《中国科学引文数据库》来源期刊; 中国期刊全文数据库(CJFD)收录期刊; 《中国核心期刊(遴选)数据库》收录; 《中国学术期刊(光盘版)》全文收录期刊; 《中国期刊网》全文收录期刊; 《中国学术期刊文摘(中、英文版)》收录为源期刊等。

本刊为月刊, 国内外公开发行。大 16 开, 单价: 12.00 元/册, 全年 144 元。请在全国各地邮局订阅。未在邮局订到者可直接向本编辑部补订。补订办法: 请从邮局汇款至广州市先烈中路 100 号《分析测试学报》编辑部, 邮编: 510070 写明订户单位、详细地址、收刊人姓名、邮编及补订份数(全年或某期), 电话: (020)87684776 或 37656606 <http://www.fcsxb.com>(可在线投稿), E-mail: [fcsxb@china.com](mailto:fcsxb@china.com)。