

麻疯树核糖体失活蛋白 Curcin 和 Curcin C 与腺昔及腺嘌呤的互作方式分析

邓聿杉, 徐 莺

(四川大学生命科学学院 生物资源与生态环境教育部重点实验室, 成都 610065)

摘要: 麻疯树核糖体失活蛋白 Curcin 和 Curcin C 均具 N-糖苷酶活性, 然而两者的体外翻译抑制能力却具有明显差异, 这暗示着两者的 N-糖苷酶活性也存在差异。为了探究造成这一差异的结构基础, 本研究使用 trRosetta 对两种蛋白进行了三级结构的预测, 通过 PROCHECK 和 Qmean 对预测得到的三级结构模型进行了质量评估, 利用 Chem3D 对小分子配体腺嘌呤和腺昔进行了结构优化, 借助 UCSF Chimera 对 Curcin 及 Curcin C 活性位点的氨基酸组成进行了预测。最终使用分子对接软件 AutoDock 将预测得到的模型与小分子腺嘌呤及腺昔进行分子对接。对接结果显示, 两种蛋白与腺嘌呤的相互作用模式具有较高的相似性, 但 Curcin 的关键氨基酸 Arg 并未参与到与配体的相互作用。此外 Curcin C 与腺嘌呤和腺昔之间的结合能都低于 Curcin, 且其和腺昔与腺嘌呤之间结合能的差值也要高于 Curcin。这一结果暗示着 Curcin 和 Curcin C 之间的活性差异与其活性位点处的结构特征有关, Curcin C 中的关键氨基酸 Arg 与腺嘌呤及腺昔的结合位点更为靠近, 从而导致 Curcin C 与底物之间的结合能更低, 更有利于催化反应的进行。

关键词: 麻疯树; 核糖体失活蛋白; 结构预测; 分子对接; 腺昔; 腺嘌呤

中图分类号: Q811.4 **文献标识码:** A **DOI:** 10.19907/j.0490-6756.2022.046004

Analysis of the interaction modes of *Jatropha curcas* ribosome-inactivating proteins Curcin and Curcin C with adenosine and adenine

DENG Yu-Shan, XU Ying

(Key Laboratory of Bio-Resources and Eco-Environment Ministry of Education,
College of Life Sciences, Sichuan University, Chengdu 610065, China)

Abstract: *Jatropha curcas* ribosome-inactivating proteins Curcin and Curcin C have N-glycosidase activity, but their in vitro translation inhibition ability is significantly different, which implies that there are also differences in the N-glycosidase activity of the two proteins. In order to explore the structural basis for this difference, this study used trRosetta to predict the tertiary structure of the two proteins, and evaluates the quality of the predicted tertiary structure model through PROCHECK and Qmean. The structure of adenine and adenosine was optimized by Chem3D, and the amino acid composition of Curcin and Curcin C active site was predicted by UCSF Chimera. Finally, AutoDock was used for molecular docking to predict the interaction of two protein model with adenine and adenosine. The docking results

收稿日期: 2022-01-04

基金项目: 国家自然科学基金项目(项目编号: 31870315)

作者简介: 邓聿杉(1997—), 男, 汉族, 陕西咸阳人, 硕士研究生, 研究方向为生物信息学方向。E-mail: dengyushan19971021@outlook.com

通讯作者: 徐莺。E-mail: xuying@scu.edu.cn

showed that the interaction modes between the two proteins and adenine were similar, but the key amino acid Arg of Curcin did not participate in the interaction with the ligand. In addition, the binding energy of Curcin C to adenine and adenosine is lower than that of Curcin, and the difference between the binding energy of Curcin C to adenosine and adenine is also higher than that of Curcin. This result implies that the difference in activity between Curcin and Curcin C is related to the structural features at the active site, and the key amino acid Arg in Curcin C is closer to the binding sites of adenine and adenosine. This will lead to lower binding energy between Curcin C and the substrate, which is more conducive to the catalytic reaction.

Keywords: *Jatropha curcas*; Ribosome-inactivating protein; Structure prediction; Molecular docking; Adenosine; Adenine

1 引言

核糖体失活蛋白(Ribosome-inactivating proteins, RIPs)是一种 rRNA N-糖苷酶,它能够催化 28S rRNA 特定位点上腺嘌呤的糖苷键断裂从而抑制蛋白质的正常合成^[1].此外,这种蛋白还具有抗病毒,抗肿瘤,抗真菌等多种生物学活性,因此也受到了科研人员的广泛关注^[2].

Curcin 和 Curcin C 均是从麻疯树(*Jatropha curcas*)中分离得到的核糖体失活蛋白. 1976 年 Stripe 首次从麻疯树胚乳中分离出 Curcin^[3], Barbieri 等人将其鉴定为 I 型 RIPs^[4]. 2017 年 Zhang 等人从麻疯树的子叶中分离纯化出了一种新型的 RIP 并将其命名为 Curcin C^[5]. 研究表明,两种蛋白体外翻译抑制的 IC₅₀ 分别是 0.19 nmol/L 和 0.05 nmol/L,这表示它们两者之间的 N-糖苷酶活性可能存在差异^[5,6].为了了解 Curcin 和 Curcin C N-糖苷酶活性的主要差异,我们实验室于 2019 年通过 SWISS_MODEL 对两种蛋白质的三级结构进行了预测,并使用 AutoDock 将两种蛋白与腺嘌呤进行了分子对接,通过 LigPlot+对腺嘌呤与 Curcin 及 Curcin C 之间的互作方式进行了分析.受限于当时蛋白质结构预测技术的不成熟,预测得到的三级结构质量并不高.此外,当时在进行分子对接前并未对 Curcin 及 Curcin C 的活性位点信息进行预测而是直接进行对接,这也导致了对接结果并不理想,最终得到的互作方式和其它已知 RIPs 与腺嘌呤的互作模式之间具有明显差异.

如今,许多结构生物学领域的生物信息学软件不断被开发出来,蛋白质结构预测技术也愈发成熟,这为完善之前的研究提供了良好的实验条件.为了得到更加准确的结论,本文使用新的蛋白质预测方法对 Curcin 和 Curcin C 的三级结构进行预

测,使用质量评估软件对预测结果进行了质量评估,在对接前预测了两种蛋白活性位点的氨基酸组成信息,最后使用分子对接方法探究了 Curcin 和 Curcin C 与腺苷及腺嘌呤之间的相互作用模式,并对对接结果进行了比较分析,为阐明两种蛋白 N-糖苷酶活性差异的潜在机制提供了更为可靠的理论基础.

2 材料与方法

2.1 材料

麻疯树核糖体失活蛋白 Curcin(Genbank 登记号:NP_001295744.1)和 Curcin C(Genbank 登记号:XP_012074358.2)的氨基酸序列从 NCBI 数据库(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)中检索获得.蓖麻毒素 A 链与腺嘌呤的晶体复合体结构从 PDB 数据库(PDBID:2p8n)中检索获得.

2.2 方法

2.2.1 蛋白质三级结构预测 利用蛋白质三级结构预测软件 trRosetta^[7]预测 Curcin 和 Curcin C 的三级结构.

2.2.2 模型质量评估 为了确保预测得到的蛋白质模型具备较高的质量以保证后续分析结果的有效性,本文采用 PROCHECK^[8]及 Qmean^[9]两款质量评估软件对预测模型进行了质量评估.

2.2.3 小分子配体的预处理 从 PubChem 数据库中下载腺嘌呤的 2D 结构,使用 Chem3D 将 2D 结构转化为 mol2 格式后进行能量最小化处理.

2.2.4 活性位点信息预测 使用 UCSF Chimera v. 1.12.1^[10]预测 Curcin 和 Curcin C 的活性位点信息:使用 MatchMaker 将 Ricin 分别与 Curcin 和 Curcin C 进行蛋白质叠合,并基于结构进行序列比对,以 Ricin 活性位点信息为参考预测 Curcin 和 Curcin C 的活性位点信息.

2.2.5 分子对接 分子对接使用 AutoDock4.2,

预测 Curcin 和 Curcin C 与腺苷及腺嘌呤之间的相互作用模式。对蛋白质进行预处理:加氢,计算电荷,转换为 PDBQT 格式;根据预测得到的活性位点信息设置 GridBox。受体蛋白设置为刚性,小分子配体设置为柔性。对接算法选用遗传算法(Geometric Alogrithm)寻找配体合适的结合取向。

3 结果与分析

3.1 Curcin 和 Curcin C 的三级结构的质量评估

采用 PROCHECK 和 Qmean 两款质量评估软件对 Curcin 和 Curcin C 的三级结构(图 1a, 图 1b)进行质量评估。PROCHECK 的评估结果以拉氏图的形式呈现给用户,结果显示 Curcin 的所有氨基酸残基中有 89.4% 位于拉氏图的最可信区域,10.3% 的氨基酸残基位于次级可信区域,0.4% 的氨基酸位于不可信区域(图 1c)。Curcin C 的所有氨基酸中有 86.3% 位于拉氏图的最可信区域,

13.4% 的氨基酸位于次可信区域,0.4% 的氨基酸位于允许区域(图 1d)。通常情况下蛋白质模型的氨基酸残基中位于最可信区域及次级可信区域的氨基酸总数占比超过 90% 就表示被评估的结构具备较高的质量。Qmean 将评估对象与 PDB 数据库中具有类似大小的非冗余结构进行比较,评估结果同样以图表形式返回给用户,同时还会将评估结果量化为 Qmean Z-Score。Qmean 评估结果显示, Curcin 和 Curcin C 模型的 Z-Score 得分分别为 -0.01 和 -1.16, 两者的得分都位于 $|Z\text{-Score}| < 2$ 的范围内(图 1e, 图 1f), 这意味着两种蛋白的三级结构也同样通过了 Qmean 的质量评估。PROCHECK 及 Qmean 的评估结果一致显示 Curcin 的模型质量要略高于 Curcin C, 但两者的三级结构都通过了两款软件的评估标准,因此 trRosetta 预测得到的两种蛋白质模型都具备较高质量,可以用于后续的实验分析。

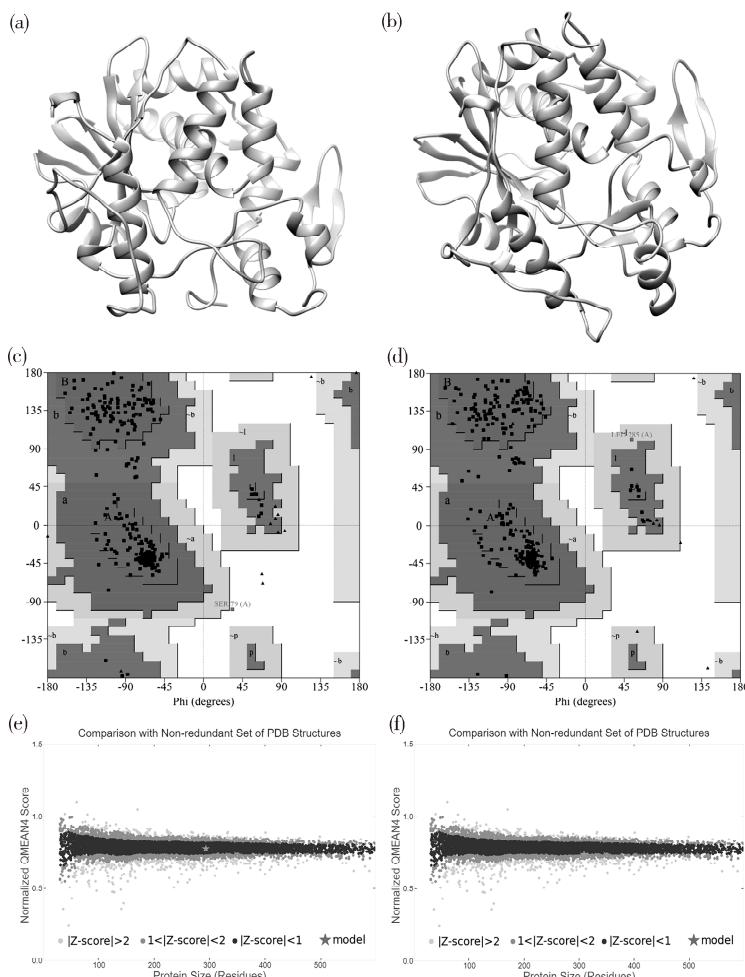


图 1 基于 trRosetta 预测的 Curcin 和 Curcin C 三维结构示意图

(a,b) Curcin, Curcin C 三维模型;(c,d)PROCHECK 分别评估 Curcin、Curcin C 模型;(e,f)QMEAN 分别评估 Curcin, Curcin C 模型。

Fig. 1 Schematic diagram of Curcin and Curcin C 3D structure predicted by trRosetta

(a,b) Curcin, Curcin C three-dimensional models;(c,d) Curcin and Curcin C models were evaluated by PROCHECK respectively;(e,f) Curcin and Curcin C models were evaluated by QMEAN respectively

3.2 Curcin 和 Curcin C 的活性位点的预测

在分子对接之前需要确定腺嘌呤与 Curcin 和 CurcinC 结合的活性位点才能确保对接结果具有更高的准确性。本文采用 UCSF Chimera v. 1.12.1 软件以 RicinA 链为参考模型, 将 RicinA 与 Curcin 和 CurcinC 基于结构进行比对(图 2), 根据比对结果及 RicinA 的活性位点信息预测得到了两种蛋白活性位点的氨基酸组成信息。预测结果显示, Curcin 和 CurcinC 活性位点处的氨基酸组成完全一致, 分别由 Ala117, Tyr118, Leu119, Phe131, Gly157, Ser158, Tyr159, Pro208, Glu209 以及 Arg212 共 10 个氨基酸组成。

3.3 与腺苷及腺嘌呤分子的对接研究

为了比较 Curcin 及 Curcin C 的活性位点在发挥 N-糖苷酶活性过程中的结构差异, 本文将 Curcin 与 Curcin C 分别与腺苷及腺嘌呤两种底物进行分子对接, 对反应前后的两种状态进行对接分析。对接结果选用 LigPlot+ 进行可视化分析(图 3)。经 AutoDock 计算, Curcin 与腺嘌呤之间的结合能大小为 -4.92 KJ/mol , 参与氢键相互作用的氨基酸分别是 Leu119 和 Gly157, 参与疏水相互作用的氨基酸有 Ala117, Tyr118, Tyr159, Phe162 以及 Ile204。Curcin C 与腺嘌呤之间的结合能大小为 -5.18 KJ/mol , 参与氢键相互作用的氨基酸有

Leu119, Gly157 以及 Arg212, 参与疏水相互作用的氨基酸有 Tyr118, Phe131, Tyr159 以及 Ile204。不难发现, Curcin C 与腺嘌呤之间的结合能要低于 Curcin, 但两者之间结合能大小差异并不明显, 还不足以造成两者在体外翻译抑制能力上产生明显差异。因此, 两种蛋白与腺嘌呤之间的结合能差异可能只是导致两者体外翻译抑制能力上产生明显差异的原因之一。

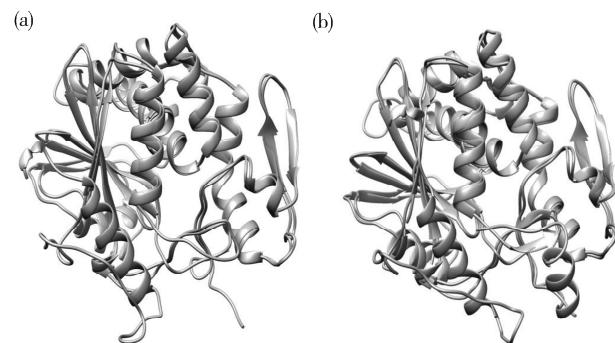


图 2 Ricin C 原子与 Curcin 和 Curcin C 叠加的立体带状图
(a) Ricin 与 Curcin 原子叠加的立体带状图; (b) Ricin 与 Curcin C 原子叠加的立体带状图

Fig. 2 Stereo ribbon diagram of superposition of C atoms of ricin with Curcin and Curcin C

(a) Stereo ribbon diagram of superposition of C atoms of ricin with Curcin; (b) stereo ribbon diagram of superposition of C atoms of ricin with Curcin C

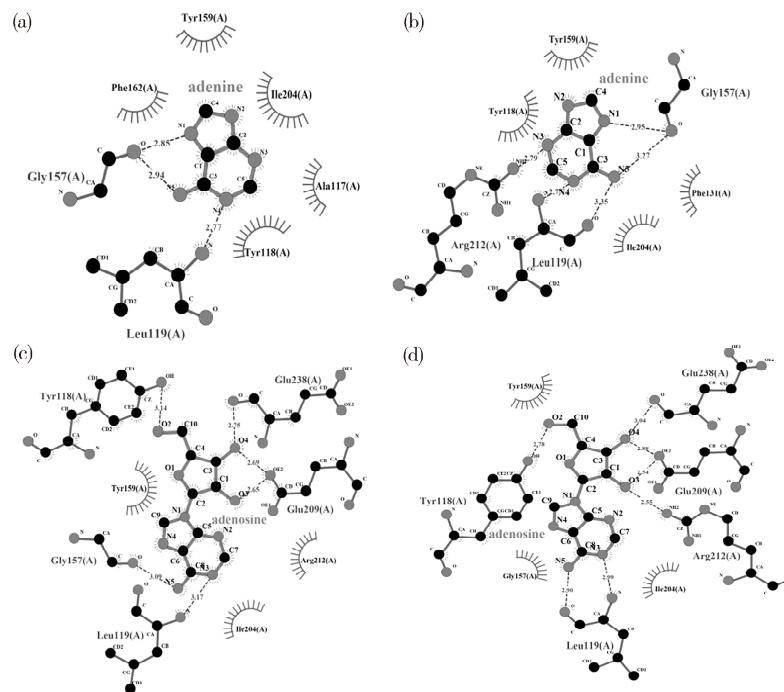


图 3 Curcin 和 Curcin C 与腺苷及腺嘌呤的相互作用示意图

(a) 腺嘌呤与 Curcin 的相互作用示意图; (b) 腺嘌呤与 Curcin C 的相互作用示意图; (c) 腺苷与 Curcin 的相互作用示意图; (d) 腺苷与 Curcin C 的相互作用示意图

Fig. 3 Schematic of the interaction between Curcin, Curcin C and adenine, adenosine

(a) Schematic of the interaction between Curcin and adenine; (b) schematic of the interaction between Curcin C and adenine; (c) schematic of the interaction between curcin and adenosine; (d) schematic of the interaction between Curcin C and adenosine

Curcin 与腺苷之间的结合能大小为 -5.65 KJ/mol , 参与氢键相互作用的氨基酸有 Tyr118, Leu119, Gly157, Glu209 和 Glu238, 参与疏水相互作用的氨基酸残基有 Tyr159, Ile204 和 Arg212。Curcin C 与腺苷之间的结合能大小为 -6.07 KJ/mol , 参与氢键相互作用的氨基酸残基有 Tyr118, Leu119, Glu209, Arg212 和 Glu238, 参与疏水相互作用的氨基酸有 Gly157, Tyr159 和 Ile204。可以发现两种 RIPs 与腺苷的结合能均低于腺嘌呤。

通过 Curcin 和 Curcin C 对接结果的比较分析, 我们还发现 Curcin 和 Curcin C 与腺苷及腺嘌呤的相互作用模式具有较高的相似性, 但是 Curcin 在与两种配体互作时都缺少一个关键氨基酸 Arg 的参与, 而 Arg 在 RIPs 的活性位点中往往起着非常重要的作用。为了进一步探究 Curcin 与腺嘌呤相互作用时 Arg 缺失的原因, 我们将 Curcin 和 Curcin C 结合口袋中 Arg 与底物腺嘌呤中 N3 原子之间的距离进行了测量(图 4)。结果显示 Curcin 中 Arg 与腺嘌呤的 N3 原子之间的最短距离为 3.5 \AA 而 Curcin C 中 Arg 与 N3 原子之间的距离为 2.79 \AA , 这意味着 Curcin 中 Arg 与腺嘌呤相互作用的缺失很有可能是因为两者在距离上相距较远造成的, 这会影响 Arg 对 N3 原子的质子化作用从而阻碍 N-糖苷酶反应的正向进行。

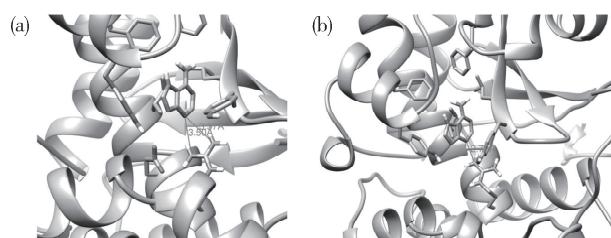


图 4 腺嘌呤 N3 原子与 Curcin 和 Curcin C 活性位点处 Arg 的距离测量示意图

(a) Curcin 活性位点处 Arg 与腺嘌呤 N3 原子之间的距离测量示意图; (b) Curcin C 活性位点处 Arg 与腺嘌呤 N3 原子之间的距离测量示意图

Fig. 4 Schematic of measuring the distance between adenine N3 atom and Arg at the active site of Curcin and Curcin C

(a) Schematic of measuring the distance between adenine N3 atom and Arg at the active site of Curcin; (b) schematic of measuring the distance between adenine N3 atom and Arg at the active site of Curcin C

4 讨 论

相较于先前的实验, 本次研究所采用的蛋白质结构预测软件 trRosetta 预测得到的 Curcin 和

CurcinC 模型的质量更高, PROCHECK 评估结果显示 Curcin 和 CurcinC 位于不可信区域以外的氨基酸占比分别为 99.6% 和 100% (之前研究中 Curcin 和 Curcin C 的占比分别为 98.1% 和 97.8%)。此外, 两个蛋白模型都通过了 Qmean 的质量评估(之前研究中 Curcin 和 Curcin C 都未通过)。这表明本次实验所使用的三级结构质量更高, 使用该模型进行后续分析得到的结论也应该更具说服力。本次研究还加入了活性位点预测的步骤, 活性位点是小分子配体与受体结合的位置, 该位置的确定能够进一步限制对接空间, 有效降低了小分子配体在活性位点之外结合的概率, 进而提高对接结果的精确度。此外, 本次实验不仅考虑了反应后受体与配体的相互作用, 即腺嘌呤与 Curcin 及 Curcin C 的相互作用, 还考虑了反应前受体与配体之间的相互作用, 将腺苷与两种 RIPs 进行了分子对接, 分析了造成 Curcin 与 Curcin C N-糖苷酶活性差异的可能原因, 从 N-糖苷酶机制入手对活性位点处的关键氨基酸进行了分析。

从对接结果中我们发现, Curcin 和 Curcin C 与腺苷之间的结合能普遍低于腺嘌呤, 通常情况下结合能越低产物越稳定, 这就意味着 Curcin 与 Curcin C 更容易与腺苷相结合。理论上, 在 RIPs 发挥脱嘌呤作用时结合位点结合的底物应该是完整的腺苷, 糖苷键断裂后形成才形成了腺嘌呤与 RIP 的复合体, 随后腺嘌呤从结合口袋中脱落, RIP 再与其它 RNA 的腺苷结合进行下一次的催化。这就意味着在 RIP 催化 N-糖苷酶反应的过程中腺嘌呤与腺苷之间存在一种竞争抑制的关系, 如果 RIP 与腺苷之间的结合能低于腺嘌呤则有利于反应的正向进行, 若两者的结合能相近则会阻碍下一次反应的开始。Curcin 与腺嘌呤及腺苷的结合能相差 0.73 KJ/mol , Curcin C 与腺嘌呤和腺苷之间的结合能相差 0.89 KJ/mol , 可以看出 Curcin C 与腺苷及腺嘌呤之间结合能的差异更加明显, 这可能会导致腺苷在与腺嘌呤竞争 Curcin C 的活性位点时更加占据优势, 进而提升了 Curcin C 的 N-糖苷酶活性。

Frankel 等人利用 x 射线结构指导了一系列 Ricin 的定向突变实验, 他们发现 Arg 和 Glu 在 RIPs 发挥 N-糖苷酶作用的过程中起着非常重要的作用^[11]。当 Ricin 中 Arg 180 转化为 Gln 时 (R180Q) N-糖苷酶活性会降低 2500 倍, Glu 177 转化为 Gln (E177Q) 活性降低至少 170 倍。这与

Arg 的质子化作用有关,研究表明,质子化作用可以明显降低 N-糖苷键离子解离通道所需要的能量,降低其水解所需的活化能,稳定水解产物,极大的促进 N-糖苷键的水解。RIP 在与底物结合时,Arg 就可以使腺苷的 N3 原子质子化,从而促进了 N-糖苷键的水解。当 N-糖苷键断裂后,腺嘌呤环上会聚集负电荷,碱基会聚集正电荷,Arg 的质子化作用恰好可以中和腺嘌呤上的负电荷,Glu 则促使水分子水解,水解产物氢氧根离子平衡碱基上的正电荷,最终达到使产物稳定的作用^[12]。从受体与配体之间的结合方式来看,Curcin 在与两种配体互作时都缺少一个关键氨基酸 Arg 的参与,测量结果显示 Curcin 活性位点处 Arg 与腺嘌呤之间的距离要远于 Curcin C。因此,Arg 在 Curcin 和 Curcin C 活性位点处所处的位置也是造成两者 N-糖苷酶活性差异的重要原因。

最终通过对接结果的比较分析,我们找到了三个可能造成 Curcin C 拥有更强 N-糖苷酶活性的潜在原因。1. Curcin C 与腺嘌呤及腺苷的结合能都要低于 Curcin;2. Curcin 与腺嘌呤结合时,活性位点处的 Arg 与腺嘌呤的 N3 原子距离较远,不利于质子化作用,不利于 N-糖苷键的水解;3. Curcin C 与腺苷及腺嘌呤之间的结合能差异更大,腺苷相较于腺嘌呤对活性位点具有更强的竞争力,有利于 Curcin C 在反应结束后快速参与到下一次反应中。

参考文献:

- [1] Fabbrini M S, Katayama M, Nakase I, et al. Plant ribosome-Inactivating proteins: progresses, challenges and biotechnological applications (and a few digressions) [J]. Toxins (Basel), 2017, 9: 314.
- [2] Puri M, Kaur I, Perugini M A, et al. Ribosome-inactivating proteins: current status and biomedical applications [J]. Drug Discov Today, 2012, 17: 774.
- [3] Stirpe F, Pession-Brizzi A, Lorenzoni E, et al. Studies on the proteins from the seeds of croton tiglium and of *Jatropha curcas* toxic properties and inhibition of protein synthesis in vitro [J]. Biochem J, 1976, 156: 1.
- [4] Bolognesi A, Bortolotti M, Maiello S, et al. Ribosome-Inactivating proteins from plants: a historical overview [J]. Molecules, 2016, 21: 1627.
- [5] Zhang Y, Yang Q, Li C, et al. Curcin C, a novel type I ribosome-inactivating protein from the post-germinating cotyledons of *Jatropha curcas* [J]. Amino Acids, 2017, 49: 1619.
- [6] Lin J, Yan F, Tang L, et al. Antitumor effects of curcin from seeds of *Jatropha curcas* [J]. Acta Pharmacol Sin, 2003, 24: 241.
- [7] Du Z, Su H, Wang W, et al. The trRosetta server for fast and accurate protein structure prediction [J]. Nat Protoc, 2021, 16: 5634.
- [8] Hodsdon M E, Ponder J W, Cistola D P. The NMR solution structure of intestinal fatty acid-binding protein complexed with palmitate: application of a novel distance geometry algorithm [J]. J Mol Biol, 1996, 264: 585.
- [9] Benkert P, Künzli M, Schwede T. QMEAN server for protein model quality estimation [J]. Nucleic Acids Res, 2009, 37: W510.
- [10] Pettersen E F, Goddard T D, Huang C C, et al. UCSF Chimera—a visualization system for exploratory research and analysis [J]. J Comput Chem, 2004, 25: 1605.
- [11] Frankel A, Welsh P, Richardson J, et al. Role of arginine 180 and glutamic acid 177 of ricin toxin A chain in enzymatic inactivation of ribosomes [J]. Mol Cell Biol, 1990, 10: 6257.
- [12] Robertus J D, Monzingo A F. The structure of ribosome inactivating proteins [J]. Mini Rev Med Chem, 2004, 4: 477.

引用本文格式:

- 中 文: 邓聿杉, 徐莺. 麻疯树核糖体失活蛋白 Curcin 和 Curcin C 与腺苷及腺嘌呤的互作方式分析 [J]. 四川大学学报: 自然科学版, 2022, 59: 046004.
- 英 文: Deng Y S, Xu Y. Analysis of the interaction modes of *Jatropha curcas* ribosome-inactivating proteins Curcin and Curcin C with adenosine and adenine [J]. J Sichuan Univ: Nat Sci Ed, 2022, 59: 046004.

《四川大学学报(自然科学版)》

征 稿 简 则

《四川大学学报(自然科学版)》是由国家教育部主管、四川大学主办的自然科学综合性学术期刊,双月刊,国内外公开发行。主要刊登在基础应用学科和高新技术科学领域具有创造性的学术论文,促进国内外学术交流。对国家和省部级基金项目成果给予优先发表。

1. 开设栏目

1.1 研究论文:透彻、完整、清晰地报导具有学术价值的新的实验、理论结果和进展。研究论文一般分引言、理论或实验方法、结果与讨论、结论等部分,不超过 8000 字。要求在引言及相关部分对该研究内容相关的背景及现状、本工作所解决的问题及意义有清楚、简洁、完整和客观的叙述。

1.2 快报:快速、简要地报道新的实验和理论结果。快报正文内容不分章节,一般不超过 6000 字。一旦被接受,将在 4 个月之内发表,作者可将其更为详细的内容投往国内外其它期刊。

1.3 综合评述:对变化较快的各相关领域的研究进展做出评述。综合评述一般不超过 10000 字,必须有作者对该领域的较为独到的和具有个人特色的批评性意见和展望。

2. 稿件要求

2.1 标题、作者、单位、摘要及关键词要求用中英双语表示。题目应以简明、确切的词语反映文中最重要的内容,避免使用非标准的缩略语以及结构式和公式。中国作者姓名采用汉语拼音。单位必须写出全称,所在城市和邮政编码。摘要应体现稿件的研究目的,方法,主要结果和结论等,不使用图表、公式,不采用非标准的术语、缩写词等。应精选出反映稿件内容的中、英文关键词各 3~6 个,按其重要性排列,分别列于中、英文摘要后。另外,请注明中图分类号代码。

2.2 中文标准基金全称及批准号、作者简介、通讯作者信息一律在首页用中文脚注标注。作者简介内容包括:姓名、出生年、性别、民族(汉族可省)、籍贯、职称、最高学历(可省,但在读研究生需标注)、研究方向和 E-mail 地址等。通讯作者应标注其 E-mail 地址。

2.3 使用国际标准的缩略词、符号和计量单位系统时,全文要一致。摘要和正文中的缩略词在首次出现时须写出全称,后附缩略词,并用圆括号括起,此后可直接引用。应严格执行 GB3100~3102-93 有关法定计量和单位的规定。单位符号一律用正体,变量的符号(包括下标)需用斜体。

2.4 插图(照片)、表具有自明性,并按出现的先后次序顺序编号。在论述中应先文后图、表。中文稿件中,插图(照片)、表标题应同时采用中英文双语表示。插图(照片)、表头的量或用来标记图形轴线的量,用“量符号/单位标准化符号”形式标记。表应置于正文相应位置处,用三线表,必要时可加辅助线。若有表注,可写在表底线下左侧。插图曲线要求墨色均匀、粗细均匀,照片要求清晰,黑白反差大。彩色插图(照片)需转化为灰度图。插图(照片)要精选,切忌与表及文中表达重复。

2.5 应引用与本工作有关的、近年的主要文献,未公开发表的资料请勿引用。引用时,参考文献序号须加〔 〕,一般置于右上角;若写成“文献〔 〕”,则与正文平排。参考文献应按正文中引文出现的先后顺序列出。参考文献中,作者应以姓在前、名缩写在后的形式列出

(不加缩写点)。文献作者 3 名以内全部列出,4 名以上只列前 3 名,后加“等”或“,*et al.*”。英文稿件中的中文参考文献需在其后注明“(in Chinese)”。专著、期刊等文献格式按 GB/T 7714-2015 的规则执行,说明如下(详细说明请参考本刊网站投稿指南):

• 专著(包括各种图书、学位论文、技术报告、文集、丛书等)

主要责任者. 题名: 其他题名信息[文献类型标志]. 其他责任者. 版本项(初版不写). 出版地: 出版者, 出版年: 起始页码。

• 专著中的析出文献

析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志]. 析出文献其他责任者//主要责任者. 专著题名: 其他题名信息. 版本项(初版不写). 出版地: 出版者, 出版年: 起始页码。

• 连续出版物(包括期刊、报纸等)

主要责任者. 题名: 其他题名信息[文献类型标志]. 年, 卷(期)-年, 卷(期). 出版地: 出版者, 出版年: 起始页码。

• 连续出版物中的析出文献

析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志]. 连续出版物题名: 其他题名信息, 年, 卷(期): 起始页码。

• 专利文献

申请专利者或所有者. 专利题名: 专利国别, 专利号[文献类型标识]. 公告日期或公开日期。

• 电子文献

主要责任者. 题名: 其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志]. 出版地: 出版者, 出版年(更新或修改日期)[引用日期]. 获取或访问路径(其中文献类型标志/文献载体标志包括:[DB/OL]表示联机网上数据库,[DB/MT]表示磁带数据库,[M/CD]表示光盘图书,[CP/DK]表示磁盘软件,[J/OL]表示网上期刊,[EB/OL]表示网上电子公告)

3. 其 它

3.1 自 2007 年起,作者须通过网站投稿系统投稿。来稿刊登与否由编辑部根据专家审稿意见和编委会决议最后审定。拟刊登的稿件,作者需提供其最后定稿的方正或 Word 等电子文档;不拟刊登的来稿,编辑部将及时函告作者,但稿件不退还,请自留底稿。

3.2 稿件文责自负(包括政治、学术、保密等),编辑部有权进行技术性和文字性的修改。来稿一经排版,作者对清样稿不能再作大量的文字改动。编辑部对在本刊发表论文者,收取适量的发表费。稿件刊登后向作者寄送本期样刊 1 份,并为作者提供该文的 PDF 文档。

3.3 作者须同意将该文的复制权、发行权、信息网络传播权、翻译权、汇编权等权力在全世界范围内转让给编辑部。

3.4 清样稿的 PDF 文档将通过 E-mail 发给通讯作者作最后的阅读和校对。编辑部在收到校对后的清样稿和发表费后再安排付印。

3.5 凡与编辑部的通讯,请注明稿件编号,来函请寄: 610064 四川省成都市四川大学学报(自然科学版)编辑部。电话: (028) 85410393, E-mail: scdx@scu.edu.cn, 网址: <http://science.ijournals.cn>

本刊被下列国内外重要检索系统列为刊源：

- + 中国综合性科技类核心期刊(北大核心)
- + 中国科学引文数据库(CSCD)
- + 中国科技论文与引文数据库
- + 中国学术期刊综合评价数据库
- + 中国学术期刊(光盘版)数据库
- + 万方数据系统科技期刊群数据库
- + 维普中文科技期刊数据库

- + 中国知网数据库
- + 美国 EBSCO 数据库(EP)
- + 美国《化学文摘》(CA)
- + 俄罗斯《文摘杂志》(PЖ)
- + 英国《动物学记录》(ZR)
- + 美国《生物学文摘》(BA)
- + 德国《数学文摘》(Zbl Math)

四川大学学报(自然科学版)
Sichuan Daxue Xuebao (Ziran Kexue Ban)
(双月刊 1955 年创刊)
第 59 卷 第 4 期

主办单位 四川大学
主管单位 国家教育部
编辑出版 四川大学学报(自然科学版)编辑部
(四川省成都市武侯区望江路 29 号,
邮编: 610064)
E-mail: scdx@scu.edu.cn
主编 王玉忠 院士
常务副主编 邹方东 教授
印 刷 成都市富生实业有限公司
国内发行 四川省报刊发行局
国内订购 全国各地邮政局
国外发行 中国国际图书贸易总公司
出版日期 2022 年 7 月 28 日

Journal of Sichuan University
(Natural Science Edition)
(Bimonthly, Started in 1955)
Vol. 59 No. 4

Sponsored by Sichuan University
Managed by National Education Ministry
Edited by Editorial Department of Journal of Sichuan
University (Natural Science Edition)
<http://science.scu.edu.cn>
<http://science.ijournals.cn>
Editor Academician WANG Yu-Zhong
Administrative Vice Editor Professor ZOU Fang-Dong
Printed by Chengdu Fusheng Co., Ltd
Distributed by Sichuan Newspaper&Journal Publishing Bureau
Domestic All Local Post Offices
China International Book Trading Corporation
Publishing Date Jul. 28, 2022