



## 生物防腐剂 $\epsilon$ -聚赖氨酸的稳定性

赵娟, 贾士儒, 谭之磊, 李琳

(工业微生物教育部重点实验室, 天津科技大学生物工程学院, 天津 300457)

**摘要:** 研究了 $\epsilon$ -聚赖氨酸( $\epsilon$ -PL)在不同温度、pH、盐离子浓度条件下的稳定性及 $\epsilon$ -PL适宜的贮存条件。结果表明: $\epsilon$ -PL在121℃处理60 min仍具有优良的热稳定性;在pH 4.0~7.5时 $\epsilon$ -PL相对抑菌活性高于95%,但在pH 8.0~9.0时其相对抑菌活性下降约15%; $\text{Na}^+$ 、 $\text{NH}_4^+$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 对 $\epsilon$ -PL的相对抑菌活性无影响;而 $\text{Ag}^+$ 、 $\text{Fe}^{2+}$ 、 $\text{Cu}^{2+}$ 浓度大于0.8 mol/L时,这些盐离子对供试菌的毒害作用显著于 $\epsilon$ -PL的抑菌作用。 $\epsilon$ -PL适宜的贮存条件是避光、低温,其稳定率大于97%。

**关键词:**  $\epsilon$ -聚赖氨酸; 稳定性; 抑菌剂

中图分类号: TQ658

文献标志码: A

文章编号: 1672-6510(2009)04-0009-05

## Stability of Biological Preservative $\epsilon$ -Polylysine

ZHAO Juan, JIA Shi-ru, TAN Zhi-lei, LI Lin

(Key Laboratory of Industry Microbiology, Ministry of Education,

College of Biotechnology, Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300457, China)

**Abstract:** The stability of  $\epsilon$ -polylysine ( $\epsilon$ -PL) at different temperature, pH, concentrations of salt ions and the appropriate storage conditions of  $\epsilon$ -PL were studied. The results indicate that  $\epsilon$ -PL remains excellent thermal stability even with the treatment of 121 °C for 60 min. The relative antimicrobial activity of  $\epsilon$ -PL is more than 95% during pH 4.0–7.5, however the relative antimicrobial activity decreases by 15% or so at pH 8.0–9.0.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$  and  $\text{Mg}^{2+}$  have no effect on the relative antimicrobial activity of  $\epsilon$ -PL, whereas the poisonous impact of  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Fe}^{2+}$  and  $\text{Cu}^{2+}$  on the tested strains is more prominent than the antimicrobial activity of  $\epsilon$ -PL when the concentrations of these metallic ions are more than 0.8 mol/L. The favorable storage condition for  $\epsilon$ -PL is dark environment and low temperature, and the stability rate is more than 97%.

**Keywords:**  $\epsilon$ -polylysine; stability; antimicrobial agent

$\epsilon$ -聚赖氨酸( $\epsilon$ -PL)是一种通过L-赖氨酸的羧基和 $\epsilon$ -氨基形成的肽键连接而成的具有20~30个赖氨酸残基的碱性同聚物<sup>[1]</sup>。Shoji等人研究表明<sup>[2]</sup>, $\epsilon$ -PL在酸性和微酸性环境中对革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌、酵母菌、霉菌均有一定抑菌效果,其对耐热性芽孢杆菌和一些病毒也有抑制作用,并能使某些噬菌体明显失活。Neda对 $\epsilon$ -PL进行了毒理学研究<sup>[3]</sup>,经慢性和亚急性喂饲小鼠实验证明其没有毒性,甚至当 $\epsilon$ -PL达到20 000 mg/kg的高剂量水平时也不会产生任何的不利效果或基因突变。此外, $\epsilon$ -PL对生殖系统、神经系统、免疫系统,以及胚胎的发育、后代的生长,甚

至第二代的胚胎发育都不会产生毒性,因此是一种安全的天然防腐剂。2003年FDA通过 $\epsilon$ -PL作为安全食品保鲜剂<sup>[4]</sup>。Kahar等人<sup>[5]</sup>通过分段控制pH的发酵方法,使 $\epsilon$ -PL的产量增加到了48.3 g/L。袁国栋<sup>[6]</sup>通过离子交换法、Sephadex G-25凝胶过滤和超滤法提取、纯化 $\epsilon$ -PL,纯度可达95%以上。在日本, $\epsilon$ -PL已实现工业化生产,主要应用于传统日常菜肴、天然加工食品和方便食品中。近年来,美国也开始使用 $\epsilon$ -PL,主要应用于方便食品的防腐,添加量为5~50 mg/kg<sup>[7]</sup>,但是应用范围局限。国内 $\epsilon$ -PL还没有广泛应用到食品领域中,因此要研究开发 $\epsilon$ -PL在国内食品中的应用,

收稿日期: 2008-10-13; 修回日期: 2008-12-30

基金项目: 国家863项目(2006AA10Z347); 国家973项目(2007CB714305)

作者简介: 赵娟(1984—),女,天津人,硕士研究生; 通信作者: 贾士儒,教授, jiashiru@tust.edu.cn.

为探讨应用范围需对其在不同条件下的稳定性进行深入研究.

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

$\epsilon$ -聚赖氨酸( $\epsilon$ -PL),浙江银象生物工程有限公司;酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*),天津科技大学工业微生物菌种保藏中心.

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 温度对 $\epsilon$ -PL稳定性的影响

将 $\epsilon$ -PL配制成20 g/L的水溶液(下同),在80、100、121 °C分别加热0、30、60 min,将其迅速冷却至室温(25 °C),测定其 $\epsilon$ -PL含量和抑菌活性的变化.

采用管碟法<sup>[8]</sup>测定 $\epsilon$ -PL的抑菌活性,以酿酒酵母菌为指示菌,抑菌圈直径大小作为衡量抑菌活性的指标. $\epsilon$ -PL含量的测定参见文献[9].

相对抑菌活力及质量含量的计算公式:

$$\text{相对抑菌活力} = \frac{d_i}{d_0} \times 100\%$$

$$\text{相对质量含量} = \frac{m_i}{m_0} \times 100\%$$

式中: $d_i$ 、 $m_i$ 分别为稳定实验后 $\epsilon$ -PL的抑菌圈直径(mm)及含量(g/L); $d_0$ 、 $m_0$ 分别为初始 $\epsilon$ -PL的抑菌圈直径(mm)及含量(g/L).

##### 1.2.2 pH对 $\epsilon$ -PL稳定性的影响

用1 mol/L HCl或1 mol/L NaOH将 $\epsilon$ -PL水溶液(20 g/L)pH调节成4.0、5.0、7.5、8.0、8.5、9.0,在25 °C条件下放置1周后测定其含量及抑菌圈直径的变化.将不同pH的 $\epsilon$ -PL水溶液在121 °C处理30 min,测定其抑菌相对活力及含量的变化.

##### 1.2.3 无机盐对 $\epsilon$ -PL抑菌活性的影响

将一定量 $\epsilon$ -PL分别溶解于含有不同无机盐且不同浓度的溶液中,测定其抑菌活性.无机盐为:NaCl、NH<sub>4</sub>Cl、(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>、MgSO<sub>4</sub>、AgNO<sub>3</sub>、FeSO<sub>4</sub>、CuSO<sub>4</sub>;盐浓度分别为0、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 mol/L.

##### 1.2.4 贮存方式及周期对 $\epsilon$ -PL稳定性的影响

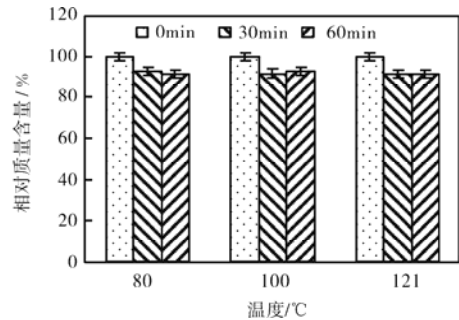
称取 $\epsilon$ -PL 42份,每份1.2 g.每14份采用其中1种包装:铝塑袋真空包装、铝塑袋包装、塑料袋包装(BOPET/ex.PO),等量分2份分别于室温(25 °C)和低温(4 °C)保存1年,每2月测定 $\epsilon$ -PL含量和抑菌活性.检测时每种存放条件每种包装各取1份,共6个固体样分别配制成20 g/L的水溶液.测得数据以样品刚包装好时的活力为100%进行统计.本实验每

个样品检测重复2次,且每次用3组平行样进行分析,结果平均值在显著水平 $P=0.05$ 下,两两进行 $t$ 检验比较<sup>[10]</sup>.

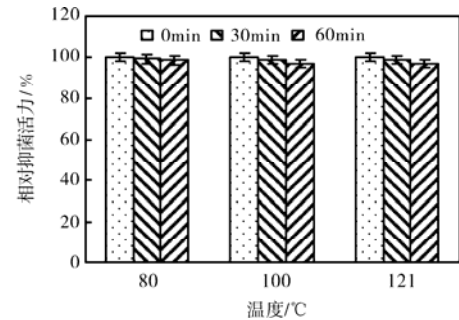
### 2 结果与讨论

#### 2.1 温度对 $\epsilon$ -PL稳定性的影响

温度对 $\epsilon$ -PL稳定性的影响见图1. $\epsilon$ -PL水溶液经80、100、121 °C加热30 min和60 min后,相对质量含量和抑菌活性没有显著变化,表明 $\epsilon$ -PL具有耐高温特性,可耐受食品的热处理加工.



(a) 温度对 $\epsilon$ -PL相对质量含量的影响



(b) 温度对 $\epsilon$ -PL相对抑菌活性的影响

图1 温度对 $\epsilon$ -PL稳定性的影响

Fig.1 Effects of temperature on the stability of  $\epsilon$ -PL

表1所示为 $\epsilon$ -PL溶液热处理后迅速冷却(5 min)至25 °C的稳定性.将热处理1 h的 $\epsilon$ -PL溶液缓慢冷却至25 °C放置2周,定期检测其含量及抑菌活性.由表1可知,随着时间的延长 $\epsilon$ -PL相对抑菌活性经 $t$ 检验无显著差异( $P=0.05$ ).加热后的 $\epsilon$ -PL 25 °C放置2周,高温处理过的 $\epsilon$ -PL相对质量含量随时间变化与原液有显著差异.表1中每个数据均为4次平行检测值的平均值,比较同一温度处理后的 $\epsilon$ -PL在放置期间的相对质量含量的差异性,从而确定出放置时间在此条件下对 $\epsilon$ -PL的影响.经 $t$ 检验,当 $P=0.05$ 时,100 °C处理1 h的 $\epsilon$ -PL在放置5~8 d期间,其相对质量含量有明显差异,说明下降明显.不同温度处理的 $\epsilon$ -PL样品间相对质量含量无明显差异.

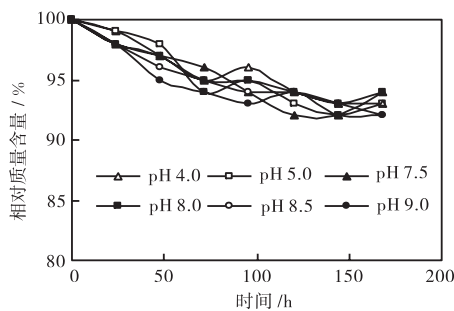
表1 经热处理的ε-PL贮存稳定性  
Tab.1 Storage stability of ε-PL after heat treatment

温度/℃	相对抑菌活性/%					相对质量含量/%				
	0 d	2 d	5 d	8 d	13 d	0 d	2 d	5 d	8 d	13 d
80	99.57	98.78	100.62	98.12	97.51	99.57	98.66	96.56	95.39	92.91
100	100.43	100.12	99.26	98.73	98.24	96.13	96.58	96.75	92.00	91.30
121	98.96	98.29	99.38	99.03	97.63	97.38	96.80	95.04	91.01	90.84

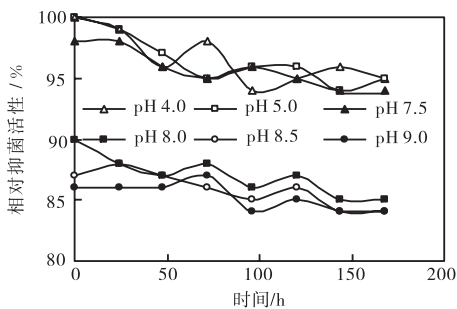
注: *t* 检验水平  $P=0.05$ .

### 2.2 pH对ε-PL稳定性的影响

pH对ε-PL稳定性的影响如图2所示. ε-PL相对质量含量在pH 4.0~9.0范围内初始时刻没有降低,随放置时间的延长,含量下降幅度小于8%,因此,pH对ε-PL相对质量含量影响不明显.



(a) pH对ε-PL相对质量含量的影响



(b) pH对ε-PL相对抑菌活性的影响

图2 pH对ε-PL稳定性的影响

Fig.2 Effects of pH on the stability of ε-PL

在pH 4.0~9.0范围内ε-PL相对抑菌活性在放置期间波动范围低于5%,说明稳定. 在pH 4.0~7.5范围内ε-PL相对抑菌活性维持在95%以上,而pH 8.0~9.0的ε-PL相对抑菌活性下降约15%. Shoji等人<sup>[2]</sup>研究表明,ε-PL静电吸附到细胞表面后,使细胞外膜的脱落和细胞质的非正常分布最终导致ε-PL处理细胞的生理损伤. 因为在pH 4.0~7.5时供试菌细胞膜呈阴离子状态,而ε-PL呈阳离子状态,所以ε-PL与细胞膜的静电结合能力强,ε-PL抑菌活性强;而在pH 8.0~9.0时ε-PL(等电点9.0)的阳离子电荷减少,致使其与供试菌细胞膜结合能力降低,抑菌活性下降.

将pH 3.5~7.5的ε-PL水溶液121℃处理30 min,其相对抑菌活性及质量含量经*t*检验( $P=0.05$ )无明显差异(见表2),说明ε-PL在不同pH环境中热处理对其含量及抑菌活性无显著影响.

表2 不同pH、121℃处理对ε-PL水溶液稳定性的影响

Tab.2 Effects of stability of ε-polylysine aqueous solution under 121℃ and different pH

pH	相对质量含量/%	相对抑菌活性/%
3.5	99.6	99.2
4.0	99.5	99.7
4.5	99.8	99.6
5.0	100.0	99.7
5.5	99.9	100.0
6.0	100.0	99.7
6.5	99.7	100.0
7.0	99.8	99.6
7.5	100.0	99.8

注: *t* 检验水平  $P=0.05$ .

### 2.3 无机盐对ε-PL抑菌活性的影响

无机盐对ε-PL抑菌活性的影响见表3. 由表3可知,  $\text{Na}^+$ 、 $\text{NH}_4^+$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 对ε-PL的抑菌活性无影响.  $\text{Ag}^+$ 、 $\text{Fe}^{2+}$ 、 $\text{Cu}^{2+}$ 在低浓度下,对ε-PL抑菌活性稍有影响,该影响可能是金属离子与ε-PL作用引起了ε-PL结构的变化<sup>[11]</sup>. 这些离子在高浓度( $>0.8 \text{ mol/L}$ )下,离子对酵母的毒害作用显著于ε-PL的抑菌作用,但高浓度 $\text{Ag}^+$ 、 $\text{Fe}^{2+}$ 、 $\text{Cu}^{2+}$ 金属离子的情形在工业生产中很少见.

### 2.4 贮存条件对ε-PL稳定性的影响

铝塑袋包装避光,塑料袋包装见光有氧,铝塑真空包装避光无氧. 由表4、表5可知,铝塑袋包装的ε-PL一年内稳定,无明显差异,而塑料袋包装的有明显差异,且低温下较室温下保存的ε-PL稳定性好,因此ε-PL干制品宜在低温避光条件下贮存. 另外,相对质量含量变化有明显差异的包装组,其相对抑菌活性变化的差异性却不大,表明贮存期间ε-PL可能有部分降解,但降解的部分仍具有抑菌活性<sup>[2]</sup>,使其相对抑菌活性的变化缓于相对质量含量的变化.

表3 无机盐对ε-PL水溶液相对抑菌活性的影响

Tab.3 Effects of salts on relative antibacterial activity of ε-PL aqueous solution

%

无机盐	ε-PL/(g·L <sup>-1</sup> )	盐浓度/(mol·L <sup>-1</sup> )					
		0.0	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0
NaCl	0	0	0	0	0	0	0
	20	100.00	99.86	100.00	99.73	99.73	99.86
NH <sub>4</sub> Cl	0	0	0	0	0	0	0
	20	100.00	99.87	100.00	100.00	100.00	100.00
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0	0	0	0	0	0	0
	20	100.00	99.87	100.00	99.73	100.00	99.87
MgSO <sub>4</sub>	0	0	0	0	0	0	0
	20	100.00	99.87	99.60	99.73	99.87	100.00
AgNO <sub>3</sub>	0	0	68.04	79.76	97.74	110.65	119.04
	20	100.00	90.68	92.14	97.34	110.52	118.64
FeSO <sub>4</sub>	0	0	66.08	74.59	98.65	111.62	119.46
	20	100.00	91.89	93.38	97.30	110.81	117.57
CuSO <sub>4</sub>	0	0	65.15	74.23	97.20	110.55	117.76
	20	100.00	91.99	91.32	96.40	109.61	116.82

表4 贮存条件对ε-PL相对含量的影响

Tab.4 Effects of storage methods on relative mass content of ε-PL

%

时间/月	低温(4℃)存放			室温(25℃)存放		
	A	B	C	A	B	C
0	100.00 <sup>a</sup>	100.00 <sup>a</sup>	100.00 <sup>a</sup>	100.00 <sup>a</sup>	100.00 <sup>a</sup>	100.00 <sup>a</sup>
2	97.61 <sup>apx</sup>	97.88 <sup>apx</sup>	97.13 <sup>bpx</sup>	98.24 <sup>apx</sup>	97.34 <sup>bpx</sup>	91.59 <sup>bqy</sup>
4	98.72 <sup>apx</sup>	96.32 <sup>apx</sup>	93.51 <sup>cqx</sup>	96.14 <sup>ary</sup>	93.73 <sup>bry</sup>	84.05 <sup>esy</sup>
6	97.58 <sup>apx</sup>	96.27 <sup>apx</sup>	96.39 <sup>dqx</sup>	97.61 <sup>apx</sup>	93.79 <sup>bqy</sup>	90.63 <sup>dry</sup>
8	98.71 <sup>apx</sup>	96.89 <sup>apx</sup>	96.87 <sup>dqx</sup>	96.51 <sup>apx</sup>	95.65 <sup>bpx</sup>	88.23 <sup>dqy</sup>
10	98.92 <sup>apx</sup>	97.86 <sup>apx</sup>	97.62 <sup>dqx</sup>	96.34 <sup>apy</sup>	97.83 <sup>bpx</sup>	91.21 <sup>eqy</sup>
12	97.95 <sup>apx</sup>	98.53 <sup>apx</sup>	86.78 <sup>drx</sup>	95.96 <sup>arx</sup>	96.69 <sup>brx</sup>	83.15 <sup>esy</sup>

注: A 铝塑袋真空包装; B 铝塑袋包装; C 塑料袋包装. a,b,c,d,e 指同一列中标记同一字母的在 P=0.05 下差异不显著; p,q,r,s,t 指同一行标记同一字母的在 P=0.05 下差异不显著; x,y 指同一行同一包装不同放置温度标记同一字母的在 P=0.05 下差异不显著.

表5 贮存条件对ε-PL相对抑菌活性的影响

Tab.5 Effects of storage methods on relative antibacterial activity of ε-PL

%

时间/月	低温(4℃)存放			室温(25℃)存放		
	A	B	C	A	B	C
0	100.00 <sup>a</sup>	100.00 <sup>a</sup>	100.00 <sup>a</sup>	100.00 <sup>a</sup>	100.00 <sup>a</sup>	100.00 <sup>a</sup>
2	98.32 <sup>apx</sup>	99.76 <sup>apx</sup>	98.75 <sup>apx</sup>	99.21 <sup>apx</sup>	95.64 <sup>bqy</sup>	94.45 <sup>bqy</sup>
4	98.21 <sup>apx</sup>	98.89 <sup>apx</sup>	97.24 <sup>apx</sup>	97.35 <sup>apx</sup>	95.14 <sup>bqy</sup>	92.32 <sup>cry</sup>
6	97.79 <sup>apx</sup>	97.59 <sup>apx</sup>	98.45 <sup>apx</sup>	95.26 <sup>bqy</sup>	94.88 <sup>bqy</sup>	92.54 <sup>cry</sup>
8	98.92 <sup>apx</sup>	98.35 <sup>apx</sup>	96.21 <sup>bpx</sup>	97.15 <sup>bpx</sup>	96.82 <sup>bpx</sup>	95.42 <sup>dpy</sup>
10	98.86 <sup>apx</sup>	97.65 <sup>apx</sup>	94.14 <sup>cpq</sup>	96.73 <sup>bry</sup>	97.17 <sup>brx</sup>	95.12 <sup>dsy</sup>
12	97.98 <sup>apx</sup>	98.68 <sup>apx</sup>	93.64 <sup>cpq</sup>	95.87 <sup>bqy</sup>	95.74 <sup>bqy</sup>	92.92 <sup>ery</sup>

注: A 铝塑袋真空包装; B 铝塑袋包装; C 塑料袋包装. a,b,c,d,e 指同一列中标记同一字母的在 P=0.05 下差异不显著; p,q,r,s,t 指同一行标记同一字母的在 P=0.05 下差异不显著; x,y 指同一行同一包装不同放置温度标记同一字母的在 P=0.05 下差异不显著.

### 3 结论

ε-PL 能耐高温,加热后抑菌效果基本不变,可以添加到需热处理的食品中,达到延长食品保质期的目的;pH 对ε-PL 的抑菌效果有一定影响,pH 对ε-PL 相对质量含量的影响不明显,下降幅度小于 8%;在

pH 4.0~7.5 抑菌活力较强(>0.95),而在 pH 8.0~9.0 抑菌活力下降约 15%. Na<sup>+</sup>、NH<sub>4</sub><sup>+</sup>、Mg<sup>2+</sup>等无机盐对ε-PL 的抑菌活性无影响. 但 Ag<sup>+</sup>、Fe<sup>2+</sup>、Cu<sup>2+</sup>在低浓度下,对ε-PL 抑菌活性稍有影响,该影响是由于 Ag<sup>+</sup>、Fe<sup>2+</sup>、Cu<sup>2+</sup>金属离子与ε-PL 作用,引起了ε-PL 结构的变化所致. 另外,ε-PL 宜低温避光贮存,此时其质量

含量及抑菌活性较稳定。

#### 参考文献:

- [1] Shima S, Sakai H. Poly-L-lysine produced by *Streptomyces* III [J]. *Chemical studies Agric Biol Chem*, 1981, 45: 2503-2508.
- [2] Shima S, Matsuoka H, Iwamoto T, et al. Antimicrobial action of  $\epsilon$ -poly-L-lysine [J]. *The Journal of Antibiotics*, 1984, 11: 1449-1455.
- [3] Neda K, Sakurai T, Stakahashi M, et al. Two-generation reproduction study with teratology test of  $\epsilon$ -poly-L-lysine by dietary administration in rats [J]. *Jp Pharmacol Ther*, 1999, 27: 1139-1159.
- [4] Hiraki J, Ichikawa T, Ninomiya S, et al. Use of ADME studies to confirm the safety of  $\epsilon$ -pilon-polylysine as a preservative in food [J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2003, 37: 328-340.
- [5] Kahar P, Iwata T, Hiraki J, et al. Enhancement  $\epsilon$ -polylysine production by *Streptomyces albus* strain 410 using pH control [J]. *Biosci Bioeng*, 2001, 91: 190-194.
- [6] 袁国栋.  $\epsilon$ -聚赖氨酸提取精制及结构性研究 [D]. 天津: 天津科技大学, 2008.
- [7] 沈佳佳, 张晓军, 周晓云.  $\epsilon$ -聚赖氨酸的生产及其在食品工业中的应用 [J]. *食品工业科技*, 2006, 27(5): 158-160.
- [8] 周德庆. 微生物学实验教程 [M]. 北京: 高等教育出版社, 2006: 199-204.
- [9] 曹伟锋, 谭之磊, 袁国栋, 等.  $\epsilon$ -聚赖氨酸测定方法的改进 [J]. *天津科技大学学报*, 2007, 22(2): 9-12.
- [10] Geornaras I, Yoon Y, Belk K E, et al. Antimicrobial activity of  $\epsilon$ -polylysine against *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella Typhimurium*, and *Listeria monocytogenes* in various food extracts [J]. *Food Microbiology and Safety*, 2007, 72(8): 330-334.
- [11] Maeda S, Mori T, Sasaki C, et al. Structural investigation of microbial poly( $\epsilon$ -L-lysine) derivatives with azo dyes by solid-state  $^{13}\text{C}$  and  $^{15}\text{N}$  NMR [J]. *Polymer Bulletin*, 2005, 53: 259-267.

(上接第8页)

#### 参考文献:

- [1] 徐勇, 林杰, 张洪凯. 奥扎格雷钠治疗不稳定型心绞痛66例疗效观察 [J]. *中国保健: 医学研究版*, 2008, 16(2): 80.
- [2] 张风芝, 刘吉良. 奥扎格雷钠防治进展性脑梗死的临床研究 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2007, 24(1): 97.
- [3] 刘文运. 奥扎格雷钠治疗进展性脑梗死的临床观察 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2008, 6(1): 110-111.
- [4] 张敏红, 王海宝, 杜有功. 铁的生物功能与代谢调节研究现状 [J]. *医药导报*, 2005, 24(10): 922-924.
- [5] 林香玉, 宿英英. 缺铁性贫血与脑动脉和脑静脉系统血栓形成 [J]. *国外医学: 脑血管疾病分册*, 1998, 6(6): 339-341.
- [6] Suck ling C J. 酶化学影响与应用 [M]. 金道森, 童林芸, 姚忠麟, 等译. 北京: 科学出版社, 1991.
- [7] 蒲其松, 雷军, 张翔. 阿司匹林-烟酰胺-锌络合物对血小板聚集作用和实验性血栓形成的影响 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2005, 10(5): 574-578.
- [8] 朱旭祥, 赵铮蓉. 海洋药物的新兴领域——海洋配位化合物药物 [J]. *中国海洋药物杂志*, 2000(3): 42-45.
- [9] 王乐, 孟庆刚, 徐珊, 等. 黄芩苷金属离子配合物药效作用概述 [J]. *中华中医药学学刊*, 2007, 25(4): 709-711.
- [10] 王国平. 喹诺酮金属配合物的合成、结构与生物活性 [D]. 浙江: 浙江大学化学学院, 2002.
- [11] Deacon G B, Philips R J. Relationships between the carbon-oxygen stretching frequencies of carboxylato complexes and type of carboxylate coordination [J]. *Coord Chem Rev*, 1980, 33(3): 227.