

拓展的边邻接指数用于多氯酚生物毒性的 QSAR 研究

陈强, 寇英卫, 潘峰

(1. 兰州大学大气科学学院环境质量评价研究中心, 甘肃兰州 730000; 2. 兰州大学资源环境学院, 甘肃兰州 730000)

摘要 基于邻接矩阵与边价的概念, 拓展了边邻接指数的定义, 拓展的边邻接指数有很好的结构表达唯一性。应用多元线性回归分析了一类重要环境污染物多氯酚的定量构效关系, 建立了 11 种多氯酚的生物毒性 QSAR 模型, 相关系数在 0.903 ~ 0.975, 标准估算误差在 0.112 ~ 0.285, 计算值与试验值吻合得较好。所建立的模型有很好的拟合和预测能力。

关键词 拓展的边邻接指数; 定量构效关系; 多氯酚; 生物毒性

中图分类号 X131 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2009)03-01307-04

Extended Edge Adjacency Index Applied to Predicting the Ecotoxicity of Chlorophenols in QSAR Study

CHEN Qiang et al (Environmental Quality Assessment Research Center, College of Atmosphere Science, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000)

Abstract On the basis of adjacency matrix and edge valence, this paper aimed to extend the definition of extended edge adjacency indices which showed a good structural selectivity. The models of QSAR for ecotoxicity of 11 chlorophenols founded by means of the extended edge adjacency indices were established through multiple linear regression analysis. The calculated data showed a good agreement with measured values of the toxicities, exhibited both high better fitting precision and predictability (the correlation coefficient is between 0.903 and 0.975, and the standard error of the estimated was between 0.112 and 0.285).

Key words Extended edge adjacency index; QSAR; Chlorophenols; Ecotoxicity

由于氯酚中氯原子的 p 电子和苯环上的 π 电子形成稳定的共轭体系, 使其具有稳定的化学性质和很强的生物毒性, 在农业、工业上广泛应用, 另外, 酚在饮用水的加氯处理中可产生氯代酚^[1]。排入环境中的氯酚给人类和生态环境造成了很大危害^[2]。美国环境保护局将 2-氯酚、2,4,6-三氯酚、2,4-二氯酚等氯酚列入优先污染物中毒性最强和致癌的物质组^[3]。因此, 建立定量构效关系(QSAR)模型研究多氯酚生物毒性及进行环境风险评价十分必要^[4]。多氯酚生物毒性已使用比较分子场方法(CoMFA)^[5-6]、溶剂自由能^[7]、3D^[8]等描述符建立了 QSAR 模型。拓扑指数由于计算简单, 预测能力强, 在 QSAR 研究中具有重要作用^[9]。1995 年, Estrada 以分子图的邻接矩阵为基础, 仿照分子连接性指数的思路, 以边度代替顶点度, 提出边邻接指数(E_i)的概念^[10-11]。该指数对于分子异构体有很好的辨别能力, 已成功用于 QSAR/QSPR 的研究^[12-15]。Nikolic 等认为, 该指数是很有前景的拓扑指数^[16]。但对于多氯酚生物毒性的预测目前还未见报道。因此, 笔者计算了多氯酚的高阶边邻接指数值, 将其应用于生物毒性的预测, 现介绍如下。

1 数据来源与研究方法

1.1 多氯酚的生物毒性数据 为了研究多氯酚结构-毒性关系, 利用文献中水生发光细菌 *microtox* 毒性数^[8,17-18](表 1)。

1.2 拓展的边邻接指数构建方法 1995 年, Estrada 提出的边邻接指数(E_i)^[10-11]能够区分分子的大小和分子中原子的连接方式。拓展的边邻接指数是在 Estrada^[10]的边邻接指数的基础上定义的, 矩阵元(e_{ij})是针对分子拓扑图中的边, 即非氢原子间的化学键。若边 i 与边 j 直接相邻, 其 $e_{ij} = 1$, 否则 $e_{ij} = 0$ 。文中边价(e_i)取自文献[11], 如 GC、GD 的 e_i

依次为 1.0 和 0.4。其拓展的边邻接指数 ${}^m E_t$ 定义式为:

$${}^m E_t = \left[\sum_{j \sim i} (e_j)^k \right]^{-0.5} \quad (1)$$

式中, “ $\sum_{j \sim i}$ ”指对所有邻接边的求和; k 为常数, 若边 i, j, \dots, n 相邻, $k = 1$, 否则 $k = 0$ 。

类似于 Randic 的定义, 把分子分成若干不同的子图, ${}^m E_t$ 左上角 m 为阶数, 右下角 t 为子图类型。根据图论的知识, 这些子图称为路径(P)、簇(Q)、路径/簇(PQ)和环(CH)。

笔者用自己编写的拓展边邻接指数计算程序计算了 20 种酚的指数值。

1.3 多元线性回归分析 采用 SPSS 13.0 软件对多氯酚化合物的毒性参数与选取的边邻接指数进行逐步回归分析。用相关系数(r)、复相关系数(R^2)、校正的复相关系数(R_{adj}^2)、标准误差(s)、方差分析的方差比(F , Fisher 检验值)及显著性水平(P)来表征模型的优劣, n 为样本数。采取逐步回归分析。

2 结果与分析

2.1 多元线性回归分析结果 逐步回归分析获得方程见表 2。

所获方程均具有较高的相关数, R^2 均在 0.815 以上; F 值均大于 20, 通过了显著性水平 $\alpha = 0.05$ 的检验, 说明方程均具有显著的统计学意义。对方程进行抽一法(LOO)和抽组法(LMO)检验, 检验结果见表 2。结果表明, 用拓展边邻接指数建立的模型能很好地预测多氯酚化合物的生物毒性。用方程计算的计算值见表 1, 其计算值和文献值吻合得较好。残差分布图见图 1。

由图 1 可知, 方程残差分布在 -0.6 ~ 0.6, 且集中分布在 -0.2 ~ 0.2, 说明方程具有一定的预测能力。

2.2 拓展的边邻接指数预测多氯酚生物毒性结果 综合方程可看出, ${}^0 E$ 、 ${}^1 E$ 、 ${}^2 E$ 、 ${}^3 E_c$ 、 ${}^4 E_{pc}$ 、 ${}^6 E_{ch}$ 、 ${}^7 E_{ch}$ 是分别影响多氯酚化合物不同毒性的因子。拓展的边邻接指数蕴含的分子结构信息如下:

(1) ${}^0 E$ 、 ${}^1 E$ 、 ${}^2 E$ 反映分子的尺寸大小。分子中所含非氢原子越多, 其边邻接指数值越大, 即与分子的体积正相关。这也反映其对边具有加和性。

基金项目 国家自然科学基金(批准号:20307005 和 40730949)、甘肃省科学技术攻关计划项目(2GS057-A52-001-02)和 0804GK(A029)和环境化学与生态毒理学国家重点实验室开放课题(KF20-08-03)资助。

作者简介 陈强(1969-), 男, 甘肃兰州人, 副教授, 从事环境化学研究。

收稿日期 2008-10-31

表1 多氯酚生物毒性数据

Table 1 Biological toxicity data of chlorophend

名称 Name	水生发光细菌 Microtox ^R		水生发光细菌 Microtox		杆菌 Bacillus		发光杆菌 Photobacterium phosphoreum		甲烷菌 Methanogens	
	试验 Experiment	计算 Calculation	试验 Experiment	计算 Calculation	试验 Experiment	计算 Calculation	试验 Experiment	计算 Calculation	试验 Experiment	计算 Calculation
	苯酚 Phenol	0.37	0.49	0.42	0.34	-	-	-	-	-
2-氯酚 2-chlorophenol	0.76	0.73	0.58	0.62	-0.74	-0.95	0.58	0.58	-0.09	-0.48
3-氯酚 3-chlorophenol	1.11	1.18	0.96	1.10	-0.54	-0.27	0.96	1.08	-0.25	-0.16
4-氯酚 4-chlorophenol	1.18	1.36	1.19	1.31	-0.49	-0.07	1.19	1.29	-0.32	-0.16
2,3-二氯酚 2,3-dichlorophenol	1.58	1.40	1.52	1.39	0.10	-0.05	1.52	1.37	0.45	0.25
2,4-二氯酚 2,4-dichlorophenol	1.65	1.47	1.47	1.44	0.34	0.17	1.47	1.44	0.41	0.58
2,5-二氯酚 2,5-dichlorophenol	1.29	1.42	1.24	1.39	0.28	0.11	1.24	1.38	0.49	0.58
2,6-二氯酚 2,6-dichlorophenol	1.23	0.85	1.09	0.76	-0.53	-0.70	1.09	0.74	0.04	0.22
3,4-二氯酚 3,4-dichlorophenol	2.11	2.04	2.00	2.10	0.50	0.83	2.00	2.09	0.55	0.59
3,5-二氯酚 3,5-dichlorophenol	1.62	1.73	1.77	1.70	0.81	0.64	1.77	1.71	1.07	0.96
2,3,4-三氯酚 2,3,4-trichlorophenol	2.05	2.11	2.20	2.21	1.18	0.89	2.20	2.20	1.40	1.35
2,3,5-三氯酚 2,3,5-trichlorophenol	2.05	1.96	2.25	2.00	1.30	0.87	2.25	2.01	2.04	1.72
2,3,6-三氯酚 2,3,6-trichlorophenol	1.15	1.52	1.19	1.54	0.02	0.20	1.19	1.53	1.25	1.31
2,4,5-三氯酚 2,4,5-trichlorophenol	2.20	2.16	2.19	2.24	1.22	1.08	2.19	2.25	1.63	1.68
2,4,6-三氯酚 2,4,6-trichlorophenol	1.52	1.46	1.41	1.43	-0.08	0.27	1.41	1.45	1.09	1.66
3,4,5-三氯酚 3,4,5-trichlorophenol	2.65	2.56	2.74	2.71	1.60	1.58	2.74	2.71	-	-
2,3,4,5-四氯酚 2,3,4,5-tetrachlorophenol	2.84	2.64	3.12	2.83	1.76	1.65	3.12	2.84	-	-
2,3,4,6-四氯酚 2,3,4,6-tetrachlorophenol	2.09	2.11	2.26	2.22	-	-	2.26	2.23	-	-
2,3,5,6-四氯酚 2,3,5,6-tetrachlorophenol	1.93	2.06	2.02	2.17	0.63	0.97	2.02	2.18	3.25	2.72
五氯酚 Pentachlorophenol	2.46	2.60	2.71	2.83	1.47	1.60	2.71	2.83	3.82	4.01

名称 Name	抑酚降解 Degradation of phenol degradation (1) a		抑酚降解 Degradation of phenol degradation (1) b		真菌 Fungus		大型蚤 Daphnia magna		斑马鱼 Brachydaniorerio	
	试验 Experiment	计算 Calculation	试验 Experiment	计算 Calculation	试验 Experiment	计算 Calculation	试验 Experiment	计算 Calculation	试验 Experiment	计算 Calculation
	苯酚 Phenol	-	-	-	-0.02	-	-	-	-	-
2-氯酚 2-chlorophenol	0.09	0.09	0.15	-0.09	-	-	0.85	0.86	0.93	0.87
3-氯酚 3-chlorophenol	0.28	0.21	0.47	0.54	-0.30	0.12	0.91	1.20	0.92	1.26
4-氯酚 4-chlorophenol	0.26	0.21	0.48	0.76	-0.16	-0.34	1.20	1.27	1.17	1.33
2,3-二氯酚 2,3-dichlorophenol	0.47	0.48	0.52	0.40	0.43	0.35	1.50	1.37	1.54	1.40
2,4-二氯酚 2,4-dichlorophenol	0.53	0.54	0.56	0.54	0.48	0.25	1.78	1.51	1.54	1.59
2,5-二氯酚 2,5-dichlorophenol	0.51	0.54	0.46	0.48	0.47	0.33	1.52	1.49	1.72	1.57
2,6-二氯酚 2,6-dichlorophenol	0.40	0.44	-0.24	-0.31	-0.15	-0.19	1.24	1.10	1.35	1.14
3,4-二氯酚 3,4-dichlorophenol	0.58	0.59	1.10	1.26	0.63	0.96	1.77	1.78	1.98	1.85
3,5-二氯酚 3,5-dichlorophenol	0.45	0.65	1.09	0.93	0.99	1.04	1.89	1.77	1.97	1.90
2,3,4-三氯酚 2,3,4-trichlorophenol	0.86	0.76	0.94	0.93	1.23	0.75	1.94	1.89	2.01	1.94
2,3,5-三氯酚 2,3,5-trichlorophenol	0.95	0.82	1.11	0.80	1.30	0.98	1.94	1.94	2.14	2.05
2,3,6-三氯酚 2,3,6-trichlorophenol	0.70	0.72	0.02	0.18	0.15	0.17	1.43	1.61	1.42	1.67
2,4,5-三氯酚 2,4,5-trichlorophenol	0.92	0.82	0.84	1.04	1.01	1.25	1.98	2.02	2.17	2.11
2,4,6-三氯酚 2,4,6-trichlorophenol	0.67	0.78	0.01	0.16	0.33	0.41	1.56	1.69	1.89	1.81
3,4,5-三氯酚 3,4,5-trichlorophenol	1.00	0.85	1.65	1.57	1.69	1.74	2.35	2.23	2.31	2.32
2,3,4,5-四氯酚 2,3,4,5-tetrachlorophenol	1.06	0.95	1.52	1.26	1.70	1.31	2.12	2.34	2.42	2.41
2,3,4,6-四氯酚 2,3,4,6-tetrachlorophenol	0.76	0.91	0.45	0.57	0.50	0.68	-	-	-	-
2,3,5,6-四氯酚 2,3,5,6-tetrachlorophenol	0.72	0.91	0.50	0.52	0.29	0.60	2.01	2.07	1.81	2.15
五氯酚 Pentachlorophenol	1.06	0.98	0.72	0.80	0.40	0.59	2.54	2.41	2.53	2.47

注:毒性数据: microtox^R、microtox、Daphnia magna 为 lg 1/ EC₅₀; Brachydaniorerio 和 Platichthysus 为 lg 1/ LC₅₀, 其余为 lg 1/ IC₅₀, 单位 mmol/L。

Note: Toxicity data of microtox^R, microtox and Daphnia magna are lg 1/ EC₅₀, those of Brachydaniorerio and Platichthysus are lg 1/ LC₅₀, others are lg 1/ IC₅₀. The unit is mmol/L.

(2) 3E_c 、 ${}^4E_{pc}$ 反映分子的支化程度。 ${}^6E_{ch}$ 、 ${}^7E_{ch}$ 很好地反映分子中官能团的多少及位置,说明该指数能更好地反映多氯酚分子的几何构型与成键原子的化学环境,具有更好的结构选择性。

(3) 由试验结果可知,拓展的边邻接指数 3E_c 、 ${}^4E_{pc}$ 、 ${}^6E_{ch}$ 和 ${}^7E_{ch}$ 兼并度小,满足拓扑指数的唯一性。

为进一步考察拓展的边邻接指数对生物毒性预测能力,用相关系数和标准估算误差对已用其他方法和试验中方法建立的 QSAR 模型进行评价。CATALYST、CoMFA、 G_{CDSWH}^0 和 lgP 4 种方法数据来自文献[8], $Edge\ adjacent$ 数据为该方法计算结果,回归模型参数见表3。

表2 回归方程、参数、稳健性及预测性检验结果

Table 2 Result of the regression equations, parameters, the robustness and predictive tests

名称 Name	方程 Equation	样本数 n Sample number	校正的复 相关系数 Corrected multiple correlation coefficiert R_{adj}^2	标准误差 Standard error s	F 检验 F test	显著性水平 Significant level	抽一法交 互验证系数 LOO	抽组法 交互验证系数 L3O
水生发光细菌 Microtox ^R	$Y = 21.53^3 E_c - 12.057^0 E + 3.75^4 E_{pc} + 50.75$	20	0.916	0.184	70.40	1.9×10^{-9}	0.888	0.878
水生发光细菌 Microtox	$Y = 24.48^3 E_c - 13.82^0 E + 4.39^4 E_{pc} + 57.98$	20	0.940	0.178	100.89	1.3×10^{-10}	0.923	0.901
杆菌 Bacillus	$Y = 26.51^3 E_c - 14.16^0 E + 4.10^4 E_{pc} + 57.50$	18	0.874	0.285	40.20	3.9×10^{-7}	0.826	0.777
发光杆菌 Photobacterium phosphoreum	$Y = 24.50^3 E_c - 13.75^0 E + 4.33^4 E_{pc} + 57.58$	19	0.929	0.182	78.92	2.0×10^{-9}	0.905	0.893
甲烷菌 Methanogens	$Y = 12.64^3 E_c + 210.06^6 E_{ch} - 22.70$	16	0.943	0.285	124.53	3.3×10^{-9}	0.913	0.871
抑酚降解 Inhibition of phenol degradation (1) a	$Y = -0.55^0 E - 60.97^6 E_{ch} + 7.67$	19	0.846	0.112	50.34	1.3×10^{-7}	0.798	0.852
抑酚降解 Inhibition of phenol degradation (1) b	$Y = 27.59^3 E_c - 15.90^0 E + 4.66^4 E_{pc} + 66.6$	19	0.867	0.183	40.19	2.1×10^{-7}	0.814	0.573
真菌 Fungj	$Y = 17.54^4 E_{pc} - 19.13^2 E - 162.18^6 E_{ch} + 53.30$	18	0.776	0.282	20.60	2.1×10^{-5}	0.710	0.597
大型蚤 Daphnia magna	$Y = 11.43^3 E_c - 5.68^0 E + 1.56^4 E_{pc} + 23.98$	18	0.881	0.159	42.86	2.6×10^{-7}	0.838	0.751
斑马鱼 Brachydaniorerio	$Y = 11.44^3 E_c - 5.45^0 E + 1.37^4 E_{pc} + 22.98$	18	0.858	0.181	35.26	8.9×10^{-7}	0.817	0.800

- ◆ 水生发光细菌 Microtox^R
- 水生发光细菌 Microtox
- ▲ 杆菌 Bacillus
- × 发光杆菌 Photobacterium phosphoreum
- * 甲烷菌 Methanogens
- △ 抑酚降解 Inhibition of phenol degradation (1) a
- + 抑酚降解 Inhibition of phenol degradation (1) b
- 真菌 Fungj
- 大型蚤 Daphnia magna
- 斑马鱼 Brachydaniorerio

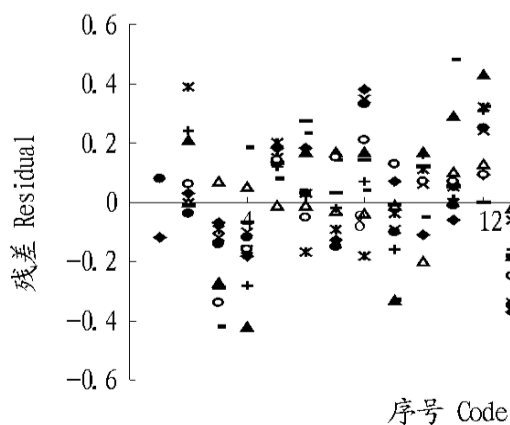


图1 残差分布结果

Fig.1 Residual distribution

由各种模型的结果可知,对 Photobacterium phosphoreum

毒性随氯取代基的增加,毒性增加,预测结果表明,拓展边邻接指数对多氯酚生物毒性有很好的预测能力,预测准确性仅次于 CoMFA 方法,优于其他方法。

上述 QSAR 研究所使用的统计方法和描述符尽管不同, Bureau 等认为,使用标准估算误差评价建立模型的好坏更具说服力^[7]。由表3 可知,CoMFA 建立的模型的标准估算误差值在5 种方法中最低,具有最好的预测能力;其次是用边邻接指数建立的模型。这说明边邻接指数在 QSAR 研究中具有很大的潜力。全面比较各种模型的优劣是比较困难的,使用 lgP 物理意义明确,解释原因比较方便。但因为数据是试验获得,受到一定的限制。尽管已经测定了很多化合物的 lgP ,如果遇到没有试验数据的化合物则无法进行预测。CoMFA 的预测能力强,对解释毒性原因比较方便,但计算费时。边邻接指数计算简单、使用方便,预测能力较强,其物理意义不明确。在具体应用中根据实际需要选择适当的描述符,如在侧重解释结构与性质之间关系的研究中,可考虑选择物理意义明确的描述符,着重于预测性质的研究中可选用拓扑指数。

表3 回归模型可靠性比较结果

Table 3 Reliability comparison of regression model

菌种类型 Type of bacteria	样本数 n Sample number	Catalyst 软件 Catalyst software		比较分子场 CoMFA Compared molecular field		自由能法 Free energy method		辛醇水分配系数 LogP Octanol-water partition coefficient		边邻接指数 Edge adjacent index	
		r ²	s	r ²	s	r ²	f	r ²	s	r ²	s
杆菌 Bacillus	18	0.857	0.310	0.950	0.190	0.843	0.327	0.719	0.438	0.896	0.285
发光杆菌 Photobacterium phosphoreum	19	0.910	0.213	0.950	0.167	0.875	0.248	0.752	0.349	0.940	0.182
抑酚降解 Inhibition of phenol degradation (1)	19	0.908	0.087	0.882	0.104	0.794	0.133	0.834	0.119	0.863	0.112
大型蚤 Daphnia magna	18	0.832	0.268	0.896	0.159	0.878	0.166	0.777	0.224	0.902	0.159
斑马鱼 Brachydanio rerio	18	0.848	0.193	0.879	0.178	0.852	0.191	0.734	0.256	0.883	0.181

3 结语

笔者所建立的模型是纯粹基于拓扑指数- 拓展的边邻接指数的非经验 QSAR 模型, 和量子化学计算相比, 计算简便、可操作性强。拓展的边邻接指数的兼并度低, 唯一性好。与表征多氯酚生物毒性的值进行多元逐步回归建立的 QSAR 模型, 得到令人满意的方程。方程预测精度较高, 表明拓展的边邻接指数可用于多氯酚生物毒性机理研究和毒性预测。同时, 对各种生物毒性均有很好的预测能力, 说明该方法具有广泛的适用性。其缺点是物理意义尚不明确, 有待对边邻接指数进行深入研究。

参考文献

- [1] CZAPLICKA M. Sources and transformations of chlorophenols in the natural environment [J]. Science of the Total Environment, 2004, 322: 21-39.
- [2] SUN B, COLE J R, SANFORD R A, et al. Isolation and characterization of *Desulfohalobium dechlorificans* sp. Nov., a marine dechlorination of acetate to the reductive dechlorination of 2-chlorophenol [J]. Appl Environ Microbiol, 2000, 66: 2408-2413.
- [3] EPA 822-Z-99-001 U.S. Environmental protection agency [M]. Washington: Office of Water, 1999.
- [4] LIU X H, CHEN J N, YU H X, et al. Quantitative structure activity relationship (QSAR) for toxicity of chlorophenols on L929 cells in vitro [J]. Chemosphere, 2006, 64: 1619-1626.
- [5] BRIENS F, BUREAU R, RAULT S, et al. Comparative molecular field analysis of chlorophenols. Application in ecotoxicology [J]. SAR QSAR Environ Res, 1994, 2: 147-157.
- [6] BRIENS F, BUREAU R, RAULT S, et al. Applicability of CoMFA in ecotoxicology: A critical study on chlorophenols [J]. Ecotoxicol Environ Saf, 1995, 31: 37-

48.

- [7] BUREAU R, FAUCON J C, FAISANT J, et al. Applicability of the free energies of solvation for the prediction of ecotoxicity: Study of chlorophenols [J]. SAR QSAR Environ Res, 1997, 6: 163-181.
- [8] BRIENS F, BUREAU R, RAULT S. Applicability of CATALYST in ecotoxicology, a new promising tool for 3D QSAR: Study of chlorophenols [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 1999, 43: 241-251.
- [9] RANDIC M. On characterization of molecular branching [J]. J Am Chem Soc, 1975, 97: 6609-6615.
- [10] ESTRADA E. Edge adjacency relationships and a novel topological index related to molecular volume [J]. J Chem Inf Comput Sci, 1995, 35(1): 31-331.
- [11] ESTRADA E. Edge adjacency relationships in molecular graphs containing heteroatoms: A novel topological index related to molecular volume [J]. J Chem Inf Comput Sci, 1995, 35(6): 701-707.
- [12] ESTRADA E, RAMIREZ A. Edge adjacency relationships and molecular topographic descriptors [J]. J Chem Inf Comput Sci, 1996, 3: 837-843.
- [13] ESTRADA E, GUEVARA N, GUTMANI. Extension of edge connectivity index. Relationships to line graph indices and QSPR applications [J]. J Chem Inf Comput Sci, 1998, 3: 428-431.
- [14] LEKSHMII T, LEKSHMII G, ALEKSIDZE N. Mathematical investigation of the carcinogenic activity of some hormone [J]. Bull Georgian Acad Sci, 1997, 155: 441-443.
- [15] ERNESTO ESTRADA. Edge-connectivity indices in QSPR/QSAR studies. 2. Accounting for long-range bond contributions [J]. J Chem Inf Comput Sci, 1999, 39: 1042-1048.
- [16] NKOIIC S, TRUNAJIIC N. Comparison between the vertex and edge connectivity indices for benzenoid hydrocarbons [J]. Chem Inf Comput Sci, 1998, 38: 42-46.
- [17] 张大仁. 酚取代衍生物 QSAR 研究 [J]. 环境科学, 1995, 16(2): 4-6, 10.
- [18] 刘够生, 宋兴福, 于建国, 等. 氯代苯酚类衍生物对水生物发光细菌的定量结构-活性关系研究 [J]. 江西师范大学学报: 自然科学版, 2001, 25(4): 313-316.

(上接第1187页)

- [5] 张庆利, 潘贤章, 王洪杰, 等. 中等尺度上土壤肥力质量的空间分布研究及定量评价 [J]. 土壤通报, 2003, 34(6): 493-497.
- [6] 常庆瑞, 岳庆龄. 黄土丘陵区人工林地土壤肥力质量 [J]. 中国水土保持科学, 2008, 6(2): 71-74.
- [7] 段飞舟, 何江, 高吉喜, 等. 污灌区农田土壤环境质量评价 [J]. 环境科学研究, 2006, 19(3): 114-116.
- [8] 吉玉碧, 谢锋, 谭红, 等. 基于 GIS 的贵州省农业土壤环境质量评价 [J]. 贵州农业科学, 2006, 34(1): 15-17.
- [9] 邓振义, 郝乾坤, 康克功. 凤县花椒产区土壤环境质量评价 [J]. 西北林学院学报, 2006, 21(3): 45-47.
- [10] 杨晓波, 曲亚军, 王文清, 等. 新时期农业发展需要土地质量地球化学评估 [J]. 国土资源, 2008(2): 28-29.
- [11] 郭文场, 杨柏明. 延边苹果梨 [J]. 植物杂志, 1997(6): 10-11.
- [12] 阚文杰, 吴启堂. 一个定量综合评价土壤肥力的方法初探 [J]. 土壤通报, 1994, 25(6): 245-247.

- [13] SMITH J L, HALVORSON J J, PAPENDICK R I. Using multiple variable indicators for evaluating soil quality [J]. Soil Sci Soc Am J, 1993, 57: 743-749.
- [14] 王德宣, 富德义. 吉林省西部地区土壤微量元素有效性评价 [J]. 土壤, 2002(2): 86-89.
- [15] 国家环境保护局, 国家技术监督局. 土壤环境质量标准 (GB15618-1995): 农业土壤化肥标准 SJ. 北京: 中国标准出版社, 1995.
- [16] 丁昌慧, 蔡辉, 祁新辉. 综合效益评价中数据的直线化无量纲化方法 [J]. 中国医院统计, 2001, 8(3): 163-165.
- [17] 王友青, 裴成荣. AHP——绩效考核指标权重系数确定的有效方法 [J]. 重庆职业技术学院学报, 2005, 14(1): 90-91, 116.
- [18] 贾玉霞. 环境质量综合指数评价方法的应用 [J]. 城市环境与城市生态, 2003, 16(S1): 10-11.
- [19] 钱天鸣, 余波. 内梅罗污染指数在运河水质评价中的应用 [J]. 环境污染与防治, 1999, 21(S1): 67-68, 140.
- [20] 李西开. 土壤农业化学常规分析方法 [M]. 北京: 科学出版社, 1983.