

动静态光散射技术在蛋白质研究中的应用进展

刘 珂^{1,2}, 高金燕², 袁 锦^{1,2}, 陈红兵^{1,3}, 佟 平^{1*}

(1. 南昌大学 食品科学与技术国家重点实验室, 南昌 330047; 2. 南昌大学 食品学院, 南昌 330047;
3. 南昌大学 中德联合研究院, 南昌 330047)

摘要:动静态光散射技术是研究蛋白质等大分子物质尺寸、分布、形态及构象的一种重要手段,以其快速、便捷、对样品无干扰等特点,逐步深入到生化、物理、医药病理等领域,具有良好的应用前景。本文简要阐述了光散射技术的发展,主要介绍了动静态光散射技术的原理,从流体力学半径、重均分子量、均方根回旋半径以及渗透第二维里系数 4 个重要的物理参数出发,对近年来动静态光散射技术在蛋白质研究中的应用进行了调研和综述,并对该技术的发展进行了展望。

关键词:动静态光散射; 蛋白质; 基本原理; 应用

引言

动静态光散射技术是 20 世纪以来迅猛发展起来的一种高灵敏度分析测定生物高分子的新方法^[1],以快捷、灵敏、方便著称。目前,光散射技术已经广泛应用于工业科技方面,成为一种必要的实验手段,可提供详细的物质结构方面的信息。

光散射技术的发展起源可追溯到 1802 年,Richter 最先观察到散射光的现象,即一束光照射金溶胶而形成光径的现象。但直到 1869 年,英国物理学家 Tyndall^[2]才开始对光散射现象做出研究,成功模拟出蓝色的天空。1871 年,Rayleigh 提出了著名的 Rayleigh 定律,即当粒子尺寸小于入射光波长时,粒子的散射光强与入射光强、单位体积内的微粒数目及微粒的体积平方成正比,与散射光波长的 4 次方成反比。1944 年,Debye^[3]初次将 Rayleigh 散射应用于高分子溶液中,求得溶液中高分子的渗透第二维里系数及分子质量。1948 年,Zimm^[4]提出著名的 Zimm 作图法,成为一种测定高分子分子质量的经典方法。20 世纪 60 年代激光器出现以后,激光技术愈加成熟,光电子设备与计算机技术发展迅猛,使得光散射技术逐步成为高分子实验中一种常用的实验方法^[5]。

蛋白质是机动细胞和组织器官的重要组成成分,在生物体中起着不可替代的作用,它的结构和功能与生物的构成、新陈代谢、遗传等均有紧密联系。蛋白质具有特殊的空间立体结构,独特的结构决定着不同蛋白质的生物特性。蛋白质的结构与其功能性有密切关系,动静态光散射技术作为一种新的测试方法,可以具体地检测出溶液中蛋白质单体或多聚物的平均粒径及粒径分布、分子形态等信息^[6],已经被广泛应用于大分子的结构分析与形态检测,尤其是蛋白质单体或高聚物构象方面的测定。这对于解析蛋白质的结构以及研究蛋白质结构与功能的关系有十分重要的意义。

1 光散射技术基本原理

一束光通过某种透明介质时,会出现一部分光偏离入射光传播方向的现象,就是光散射现象。其本

10.14028/j.cnki.1003-3726.2016.012.003

收稿:2016-06-13;修回:2016-10-04;

基金项目:国家国际科技合作专项(2013DFG31380)、国家高技术研究发展计划(863 计划)项目(2013AA102205)、国家自然科学基金青年科学基金项目(31301524;30471225)和江西省青年科学基金项目(20142BAB214001)资助;

作者简介:刘珂(1991—),女,在读硕士,食物蛋白质结构与功能研究;

* 通讯联系人,E-mail: tongping@ncu.edu.cn.

质是,入射光的电磁场与介质中分子的相互作用,使光束中的分子极化而形成诱导偶极子,这些振动的偶极子会向各方向发射电磁波形成二次光源^[7],即散射光。次波在均匀介质中相互干涉,导致光线只能沿着折射方向传播,而在其它方向上相互抵消,因此不会出现光散射的现象。但是当均匀介质中掺入做布朗运动的颗粒,或是因系统内部的热运动造成内部浓度或密度的随机起伏时,就会导致次波相干性的破坏,因而出现光散射现象。现代光散射技术依据入射光波长和散射光波长的关系,划分为两个重要的分支:动态光散射(Dynamic Light Scattering, DLS)和静态光散射(Static Light Scattering, SLS)^[8]。

1.1 动态光散射技术基本原理

动态光散射是溶液中微粒因布朗运动,使散射光强随时间起伏涨落而形成的动态。一束干涉光通过高分子溶液中后,遇到溶液中的颗粒会向各个方向散射。若颗粒做无规则的布朗运动,散射光强会随时间在平均光强附近随机涨落,散射光频率也会发生微小变化^[9],根据这种在一定角度下光强的涨落情况,可以得到光强自相关函数随时间的变化,进而推算出颗粒大小及分布。

对于单分散体系的溶液来说,可利用 Stokes-Einstein 方程等相关公式的运算进行数据处理,得到相应的物理参数^[10]。但是对于含有不同粒径颗粒的多分散体系而言求解方法很多,主要有累计法、非负约束最小二乘法(Non-Negatively Constrained Least Squares, 即 NNLS)、CONTIN 法^[11]等等,不同的反演方法可以给出不同的物理量,测量结果也会有差异,它们都有各自的优缺点,在实际测量时选择恰当的反演算法是运用 DLS 的重点。

利用动态光散射技术,能够测得高分子溶液的平动扩散系数,得到溶液中高分子颗粒的流体力学半径 R_h 以及分布情况,用于研究溶液中颗粒聚集行为,测定高分子内部运动及动态扩散的相关信息。

1.2 静态光散射技术基本原理

静态光散射与动态光散射不同,它不是测定散射光强随时间起伏的动态变化,而是测定一定时间内平均散射光强,具有浓度依赖性和角度依赖性。一束相干光照射到高分子溶液中后,在入射光的电磁波与介质分子的相互作用下会形成散射光,当分子静止时,入射光与散射光的频率相等,这就是静态光散射。

高分子溶液中所含成分比较复杂,其散射光强比纯溶剂光强度高得多,并依赖于高分子的分子量、构象、溶液浓度、散射角度以及折光指数增量。因此,在不同散射角度下对一系列不同浓度的样品进行测量得到数据后,制作出 Zimm 曲线图,按照瑞利散射公式同时进行浓度和角度外推,求得高分子的重均分子量 M_w 、均方根回旋半径 R_g 、第二维里系数 A_2 等相关物理量^[12]。但是,当被测样品中的颗粒直径小于 100nm 时,散射光产生的角度依赖性可以忽略不计,只需得到同一散射角度下的一系列不同浓度样品的数据,用这些数据作出 Debye 图,通过图中的截距与斜率,可分别求出 M_w 和 A_2 ^[13]。

重均分子量、均方根回旋半径以及渗透第二维里系数都是高分子的重要物理参数,能够直观地反映出物质的结构。此外,第二维里系数又与稀溶液中大分子间的相互作用强度有密切关系。因此,静态光散射技术能够很好地表征高分子材料聚集态结构,尤其在蛋白质单体或聚集体信息的研究方面。

2 光散射技术在蛋白质研究中的应用

动态光散射技术是开始于 20 世纪 60 年代的一项实验技术,凭借测量范围大、测量速度快、不干扰体系原有状态等诸多优势,被应用于药物、生物、化学及流体力学等科学领域^[14],尤其在蛋白质方面的应用更加广泛,受到普遍关注。

2.1 蛋白质的分子形态及构象方面的应用

在蛋白质溶液中,不同的溶质在溶剂中的形态不同,可通过蛋白质分子的粒径及形态表征蛋白质的构象,由于分子形态各异,考察的目的不尽相同,分子大小的表达方式也不同。

流体力学半径 R_h ,是与溶液中高分子有同样扩散系数的假想等效球体的半径^[15]。白丽燕^[13]通过对

不同浓度 BSA 的 R_h 测定, 确定了合适的蛋白测定浓度, 并研究溶液 pH、离子强度和表面活性剂对蛋白质 R_h 的影响, 证明 R_h 可以作为蛋白质大小的表征参数。李大为等^[16]借助利用动态光散射原理的 Zeta 电位和粒度分析仪, 测定了溶菌酶的水力学半径, 研究表明, 该方法可以反映溶液中蛋白质分子的真实情况, 对于分析蛋白质分子的形态变化具有重大意义。Djoullazh 等^[17]用转谷氨酰胺酶交联大豆蛋白, 采用 SDS-PAGE 及 DLS 技术测定未处理蛋白与交联后蛋白, 发现交联后蛋白分子的流体力学半径减小, 说明实验中转谷氨酰胺酶交联大豆蛋白为分子内交联。而 Chen 等^[18]利用赖辅胰岛素、天冬胰岛素和赖谷胰岛素三种胰岛素类似物分别在 37℃ 下孵育 30 天, 得到聚合物, 采用动态光散射和拉曼光谱结合的方法来测定聚合物的尺寸和组成分子的构象, 发现孵育期间赖辅胰岛素的大部分 α -螺旋结构向 β -折叠转变, 而且逐渐形成 R_h 大约为 15nm 的可溶性聚合物, 在 30 天时 95% 的天然蛋白分子发生聚集; 相反, 赖谷胰岛素仅有 20% 的蛋白分子聚合, 且出现极小的二级结构的改变; 该研究不仅提供了胰岛素类似物结构方面变化的信息, 也证明利用动态光散射技术与光谱技术, 能够获得相当有价值的信息。

均方根回旋半径 R_g 由静态光散射技术测得, 是溶液中大分子粒径的又一表达方式, 指在适当的平面上, 从分子颗粒中心到表面每个散射点的平均距离, 它的表达与高分子链实际伸展到的空间有关。 R_g 对于蛋白质高分子而言, 存在实心球、长棍及线性等不同的形态, 不同的形态其 R_g 有明显的差异。因此, R_g 可作为研究分子构象的有力工具。另外, 由 R_h 和 R_g 可得到参数 $\delta = R_g/R_h$, δ 表征了高分子链段密度及体系的多分散性, 它与高分子链段密度成反比, 与分布宽度成正比, 可进一步确切地表征溶液中分子的形态。如, Kesimer 等^[19]通过对人体支气管上皮细胞的外泌体进行动静态光散射检测, 得到其 $\delta = 0.58$, 比硬球结构的 R_g/R_h (0.77) 要小, 推测这可能是因为细胞表面黏蛋白的多样性, 导致囊泡中心到表面每个散射点的距离不同, 而使其 R_g 比 R_h 小。了解蛋白质分子的结构及形态, 对其功能性和营养价值的研究均有十分重要的意义。

2.2 蛋白质均一性和稳定性检测方面的应用

蛋白质溶液中的各种因素, 例如溶剂类型、离子强度、pH、蛋白浓度、温度等, 均会对蛋白质-蛋白质及蛋白质-溶剂间的相互作用产生影响, 进而影响动静态光散射所测的参数。动态光散射通过粒径分布及大小, 能够很好地表征蛋白质分子的均一性和稳定性变化。李娜等^[20]对纯化过后的 F0F1-ATPase 酶进行 SDS-PAGE 电泳和动态光散射检测, 探索了温度对 F0F1-ATPase 酶分子稳定性的影响规律, 研究发现, 其分子团尺寸随温度升高而增加, 但变化幅度不大, 温度超过 50℃ 时甚至出现发散现象, 这说明在某个温度范围内蛋白质是稳定的, 但当温度升高到能够破坏分子各亚基的结合时 (50℃ 以上), 亚基开始解离且颗粒分布开始向多分布转变, 动态光散射清晰地表达了温度对 F0F1-ATPase 酶分子均一性和稳定性的影响。高潮等^[21]则通过设置不同质量浓度的 BSA 溶液, 对其进行动态光散射实验, 数据表明在所设置的质量浓度范围内, 质量浓度与光强自相关函数曲线的稳定性成正比, 当 BSA 质量浓度为 10mg/mL 时, 其相对误差最小, 溶液最稳定, 表明动态光散射可以为实验选择最为稳定的方案。

另外, Yang^[22]测定了离子浓度对蛋白质溶液均一性的影响, 研究数据显示 NaCl 浓度 < 0.5 M 时, 牛血清蛋白尺寸分布为单峰, NaCl 浓度 ≥ 0.5 M 时, 尺寸分布则为多峰, 说明此时溶液中出现了聚合物, 这表明 DLS 对高分子颗粒的敏感性, 因此 DLS 可被用于监测溶液中各个因素对蛋白分子聚合的影响。而白丽燕等^[13]借助基于动态光散射原理的粒度分析仪对 BSA 热变性及脲和 DTT 作用下变性过程进行实时监测, 结果表明蛋白质分子的变形过程并非在一瞬间实现, 而是一个肽链伸展、构象逐渐变化的连续过程。Wu 等^[23]为探究牛血清蛋白与麦芽糖结合蛋白间的非特异性结合能力, 采用静态光散射来测定两种蛋白在不同 pH 和离子强度的溶液中的第二维里系数, 这为参数化蛋白质间的相互作用提供了有价值的信息。

2.3 蛋白质结晶方面的应用

蛋白质的结晶是蛋白质重要的性质之一, 动静态光散射技术在蛋白质结晶过程及晶体的研究领域发挥了较大作用。

因为蛋白质结晶成核与晶体生长过程都与分子的聚合有关,而动态光散射技术可通过测定溶液中蛋白质分子或者聚合体的大小、分布、形状等相关信息,来表达蛋白质的结晶性能。如,吕鹤书等^[24]利用动态光散射技术对不同浓度的溶菌酶溶液进行聚合性质及多散性的分析,证明蛋白质溶液的单色散性是高质量晶体生长的必须条件,若溶液中的单体或寡聚体结构单一,则结晶性能良好,这种方法可以为筛选较高质量的晶体空间试验样品准备条件,对蛋白质结晶实验的成功也有重要保障。解莹等^[25]则认为借助动态光散射技术可获得粒径和分布情况,研究大分子的聚集情况和晶体生长的动力学,能够实现对蛋白质结晶过程的动态控制。

静态光散射普遍应用于蛋白质溶液晶体生长的研究,可直接测定蛋白质的分子质量或不同蛋白质的理想配比,获取蛋白质单体或聚合体的信息;也可以测得蛋白质溶液的渗透第二维里系数,判定溶液的溶解性^[26]。第二维里系数 A_2 能够表征溶液中高分子彼此间的作用关系, A_2 的正负值表达分子间是以斥力为主还是以引力为主的作用形式^[27]:

$A_2 > 0$ 时,分子间以斥力为主,大分子更易溶于溶剂;

$A_2 = 0$ 时,分子间的作用强度和分子与溶剂间的作用强度相等,此溶剂即为 θ 溶剂;

$A_2 < 0$ 时,分子间以引力为主,大分子更易于聚集。

更进一步的研究发现, A_2 与结晶有很大的联系,可作为一个中间参数来估测蛋白质的结晶条件,当 A_2 处于 $-1 \times 10^{-4} \sim -8 \times 10^{-4} \text{ mol/g}^2$ 这一狭窄的范围内时,蛋白分子恰好满足在饱和溶液中结晶的条件^[28]。例如,Guo 等^[29]研究了卵白蛋白和溶菌酶溶液中 A_2 和蛋白溶解度间的关系,结果表明溶液中 A_2 与溶解度呈近线性关系,尤其是中度和高度溶解度的溶液中,这种相关性对于阐明体系中 pH、离子强度、蛋白浓度、测量温度对蛋白质溶解度的关系,以及寻找到蛋白晶体生长的最佳条件都具有重要作用,而且试验中不需要测量溶液中的绝对溶解度。Liu 等^[30]考察盐酸胍浓度对溶菌酶的影响,发现在所有浓度的盐酸胍溶液中,溶菌酶的 A_2 均为正值,这对于理解蛋白质的折叠和聚集有一定的指导意义。蛋白质的结晶是一个复杂的过程,第二维里系数对于寻找合适的结晶条件具有极为重要的意义。

2.4 医学免疫方面的应用

医学领域几乎很早就利用动态光散射技术用于疾病诊断和研究。例如,黄耀熊等^[31,32]把动态光散射和显微生物医学图像分析技术结合起来,对地中海贫血患者的红细胞及细胞内蛋白的性质进行研究,通过比较发现地中海贫血患者的红细胞内存在较大的蛋白聚合物。张钰羚等^[33]利用动态光散射技术对人体正常肝细胞和肝癌细胞内蛋白分子的动态特性进行研究,从散射能力、粒径、分散度多个方向证明正常细胞和肝癌细胞的区别,说明光散射技术对研究细胞内大分子动态特性的重要作用,有利于推动肝癌的发现与治疗。李绍新等^[34]则对不同人血清白蛋白浓度和 pH 值的水溶液进行动态光散射实验,测量白蛋白粒径大小及其浓度与扩散系数的关系,这项实验有利于推进诊断肾脏病的早期发现。

另有研究^[35]表明,将光散射技术与免疫分析法结合,应用于抗原的检测及抗原抗体结合比的研究,可以显著地提高检测的灵敏度,能够用于临床检测的非标记免疫分析方法。另外,外来体和其它细胞外基质囊泡因为其在细胞间通讯、免疫调节新近发现的作用以及潜在的诊断法,在最近十年间已经获得足够多的关注^[36]。Kesimer 等^[19]利用 DLS 和广角激光散射结合尺寸排阻色谱,比较源于两种不同培养方法上皮细胞顶端分泌物的不同细胞外基质囊泡,结果表明上皮细胞释放不同物理特性和尺寸的外来体,表面携带黏蛋白会增加囊泡尺寸,黏蛋白的表面特性反映了衍生出它们的细胞特性,为研究者们提供了一种阐明正常呼吸道生物学及先天和后天防御能力的未知问题独一无二的工具。残粒脂蛋白与心血管疾病密切相关,而且被认为是导致动脉粥样硬化的影响因子。Chandra 等^[37]首先尝试利用动态光散射技术对残粒脂蛋白进行粒径和尺寸分布的分析,这项探索性的研究说明残粒脂蛋白尺寸分布潜在的效用,它能够尚未确诊的病人提供临床评估,复杂精密的临床分析与动态光散射技术相结合,更有利于阐明残粒脂蛋白和导致动脉粥样硬化可能性间的关系。动静态光散射技术在医学免疫学方面的应用,为人们的健康提供了保障。

3 展 望

蛋白质是一切生命的基础,动静态光散射技术作为研究蛋白质溶液的有力工具,能快速检测蛋白分子的粒径、分布、分子质量及结构等相关信息,具有快速、方便的优点,而且光散射实验不会干扰和破坏溶液体系原有的状态和性质,显示出了极大的优越性^[38]。但是,光散射技术普遍存在选择性差、抗干扰力不强的缺点,且动态光散射在光的散射过程中存在多次散射的现象,尤其是在高浓度溶液中,这些缺点使其对数据的准确性有所影响,在应用方面略有不足。

为了更好地应用光散射技术,可以采用与 SDS-PAGE 电泳技术结合分析,与紫外、荧光、色谱及其它光谱技术联用^[39],在浓溶液中引入微小探针等方法,使测量结果更加准确可靠,有效地表征蛋白质构象的变化。或者从机械的角度入手,优化实验技术,完善设备,甚至可以突破蛋白浓度的限制,应用于高达 100mg/mL 蛋白质溶液的研究^[40],使光散射技术更精确地应用于大分子物质结构的分析。可以预估,动静态光散射技术对医疗卫生、食品、生化、物理等领域的发展将会有更有力的影响。

参考文献:

- [1] 陈曦,唐冰雯,周宏兵. 广东药学院学报, 2010, 26(2): 205~208.
- [2] Tyndall J. Proc R Soc London, 1868, 17: 223~233.
- [3] Debye P, Coll H, Woermann D. J Chem Phys, 1960, 33(6): 1746~1751.
- [4] Zimm B H. J Chem Phys, 1948, 16(12): 1093~1099.
- [5] 汪荣荣. 基于三维荧光光谱技术与动态光散射技术的地沟油检测研究. 重庆: 重庆大学硕士学位论文, 2013.
- [6] 张爱梅,王荣,谢华. 生物技术通讯, 2011, 1: 130~133.
- [7] 梁金虎,唐英,张进. 重庆文理学院学报, 2010, 29(4): 31~36.
- [8] 左渠. 激光散射原理及在高分子科学中的应用. 郑州: 河南科学技术出版社, 1994, 1~3.
- [9] 高珊珊. 多角度动态光散射颗粒测量技术中的去噪方法研究. 淄博: 山东理工大学硕士学位论文, 2014.
- [10] Chu B. Laser Light Scattering: Basic Principles and Practice. 2nd ed. New York: Dover Publications Inc, 2007.
- [11] Provencher S W. Comput Phys Commun, 1982, 27(3): 213~227.
- [12] Matsudo T, Ogawa K, Kokufuta E. Biomacromolecules, 2003, 4(6): 1794~1799.
- [13] 白丽燕. 蛋白质水力学直径和渗透第二维里系数测定及应用. 杭州: 浙江大学硕士学位论文, 2007.
- [14] 黄雯琪,潘伟春,韩剑众. 食品安全质量检测学报, 2015 (1): 176~183.
- [15] Kang N, Zuo Y J, Hilliou L, Ashokkumar M, Hemar Y. Food Hydrocolloids, 2016, 52: 183~191.
- [16] 李大为,钦传光,王莉衡,牛卫宁,尚晓娅. 化学与生物工程, 2009, 26(9): 85~87.
- [17] Djoullah A, Krechiche G, Husson F, Saural R. Food Chem, 2016, 190: 197~200.
- [18] Chen Z, Wei Q, Neil L, John F C. J Pharmac Sci, 2016, 105(2): 551~558.
- [19] Kesimer M, Gupta R. Methods, 2015, 87: 59~63.
- [20] 李娜,聂荣鑫,尚桂军,仓怀兴. 现代仪器, 2011, 6(17): 7~10.
- [21] 高潮,张钰羚,郭永彩. 光散射学报, 2013, (1): 54~58.
- [22] Yang J, Mattison K. China Particuology, 2003, 1(5): 219~222.
- [23] Wu D, Zhou H X. Biophys J, 2016, 110(3): 43a.
- [24] 吕鹤书,舒占永,. 生物物理学报, 2000, 16(3): 453~458.
- [25] 解莹,戴国亮,龚海韵,韩毅,王耀萍,毕汝昌. 化学通报, 2005, (2): 94~99.
- [26] Quigley A, Williams D R. Eur J Pharmac Biopharmac, 2015, 96: 282~290.
- [27] Ma Y, Acosta D M, Whitney J R, et al. J Biolog Phys, 2015, 41(1): 85~97.
- [28] Wilson W W, DeLucas L J. Acta Crystal F, 2014, 70(5): 543~554.
- [29] Guo B, Kao S, Mcdonald H, Asanov A, Combs L L, Wilson W W. J Crystal Growth, 1999, 196(2): 424~433.
- [30] Liu W, Cellmer T, Keerl D, Prausnitz J M, Blanch H W. Biotechnol Bioeng, 2005, 90(4): 482~490.
- [31] 黄耀雄. 中国医学物理学杂志, 2000, 7(5): 21~23.
- [32] 黄耀雄. 中国医学物理学杂志, 2003, 20(3): 156~159.
- [33] 张钰羚. 细胞内蛋白质的动态光散射研究. 重庆: 重庆大学硕士学位论文, 2012.

[34] 李绍新. 动态光散射技术在生物大分子测量上的应用. 广州: 华南师范大学硕士学位论文, 2014.

[35] 赵华文. 光散射技术在免疫分析中的应用研究. 重庆: 西南大学博士学位论文, 2006.

[36] Williams J L, Gatson N N, Smith K M, Almad A, McTigue D M, Whitacre C C. Clin Immunol, 2013, 149: 236~243.

[37] Chandra R, Mellis B, Garza K, Hameed S A, Jurica J M, Hernandez A V, Nguyen M N, Mittal C K. Clina Chim Acta, 2016, 462: 6~14.

[38] Qin Y, Kortshagen U R, Aydil E S. J Phys D: Appl Phys, 2016, 49(8): 085203.

[39] Thomas B, Carter D, Rosenberger F. J Crystal Growth, 1998, 187(3): 499~510.

[40] Hofmann M, Winzer M, Weber C, Gieseler H. J Pharmac Sci, 2016,105(6): 1819~1828.

Progress in Application of Dynamic and Static Light Scattering on Protein

LIU Ke^{1,2}, GAO Jin-yan², YUAN Jin^{1,2}, CHEN Hong-bing^{1,3}, TONG Ping^{1*}

(1. *State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330047, China;*
2. *School of Food, Nanchang University, Nanchang 330047, China;*
3. *Sino-German Joint Reaserch Institute, Nanchang University, Nanchang 330047, China*)

Abstract:Dynamic and static light scattering (DLS and SLS) are important methods for studying the sizes, shapes and conformation of macromolecules. They have been deeply applied in biochemistry, physics, medical pathology and other fields. In this article, the principles for DLS and SLS were introduced, and in addition, recent researches for application of DLS and SLS on proteins were investigated and reviewed by analysing the hydrodynamic radius, weight-average molecular weight, radius of gyration and second virial coefficient, and future development of application of DLS and SLS was prospected.

Key words:Dynamic and static light scattering; Protein; Principle; Application