

# 茜草色素蒽棕与DNA的相互作用机理研究

高 颜 李军生 李蔚仑 黄国霞 闫柳娟

广西科技大学生物与化学工程学院广西糖资源绿色加工重点实验室,广西高校糖资源加工重点实验室,广西柳州 545006

**摘要** 在pH为7.41的生理条件下,以溴化乙锭(EB)作为荧光探针,通过紫外可见光谱法(UV-Vis)和荧光光谱法对茜草色素类食用色素蒽棕(Ant)与鲑鱼精脱氧核糖核酸(DNA)分子之间的相互作用机理做了初步探讨。通过循环伏安法研究蒽棕在玻碳电极上的电化学规律,根据蒽棕与DNA作用的循环伏安曲线及EB对Ant与DNA作用的影响,推断Ant与DNA相互作用的主要方式为嵌插。结果显示:蒽棕与DNA分子之间相互作用的结合比为 $n(\text{Ant}):n(\text{DNA})=3.68:1$ ,25℃时的结合常数 $K=2.084 \times 10^3 \text{ L/mol}$ ,Ant-DNA复合物的表观摩尔吸光系数 $\epsilon=2.21 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ 。探讨了盐效应对蒽棕与DNA分子相互作用的影响以及它们之间的作用方式,发现蒽棕电化学变化规律同EB相似,这些实验结果证明茜草类食用色素中的蒽棕能够与DNA分子发生相互作用,相互作用方式存在嵌插。

**关键词** 光谱学;嵌插;电化学;脱氧核糖核酸;蒽棕;机理

中图分类号 O433.4

文献标识码 A

doi: 10.3788/AOS201535.0230003

## A Study on Mechanism of Interactions between DNA and Anthragallol of Madder Color

Gao Yan Li Junsheng Li Weilun Huang Guoxia Yan Liujuan

Guangxi Key Laboratory of Green Processing of Sugar Resources, Key Laboratory for Processing of Sugar Resources of Guangxi Higher Education Institutes, School of Biological and Chemical Engineering, Guangxi University of Science and Technology, Liuzhou, Guangxi 545006, China

**Abstract** Under the physiological condition that pH is 7.41, the mechanism of interactions between anthragallol (Ant) and deoxyribonucleic acid (DNA) is investigated by ultraviolet-visible spectroscopy and fluorescence spectroscopy using ethidium bromide (EB) as probe. The electrochemical characterization of Ant on glassy carbon electrode is determined by cyclic voltammetry. Based on the curves of cyclic voltammetry and the effect of EB on the interactions of Ant with DNA, it is proposed that the binding of Ant to DNA conforms to an intercalative mode. The results show that the binding ratio of Ant and DNA is 3.68:1, the binding constant ( $K$ ) of Ant with DNA is  $2.084 \times 10^3 \text{ L/mol}$  at 25℃ and the apparent molar absorption coefficient ( $\epsilon$ ) is  $2.21 \times 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ . The influence of salt effect on the interactions of Ant with DNA is studied, and the electrochemical changing rule of Ant is similar to EB with DNA. The results also show that Ant can bind with DNA, intercalation binding is the binding mode between Ant and DNA.

**Key words** spectroscopy; intercalation; electrochemistry; deoxyribonucleic acid; anthragallol; mechanism

1 **QCIS codes** 300.1030; 300.2140; 300.6170; 300.6390; 300.6550

茜草属植物的根部具有良好的染色能力,最早于公元前2000年被发现并使用,目前茜草属植物已成为最重要的染料作物之一,被用于纺织工业、食品工业等领域<sup>[1]</sup>。由于具有一定的药理功效,一直被认为是安

收稿日期: 2014-09-16; 收到修改稿日期: 2014-10-16

基金项目: 广西壮族自治区自然科学基金(2010GXNSFA013134)

作者简介: 高 颜(1990—),女,硕士研究生,主要从事生物分子的化学修饰与功能探索等方面的研究。

E-mail: gaoyan900318@163.com

导师简介: 李军生(1963—),男,博士,教授,主要从事生物分子的化学修饰与功能探索等方面的研究。

E-mail: junshenglee63@aliyun.com(通信联系人)

本文电子版彩色效果请详见中国光学期刊网 www.opticsjournal.net

全无毒的天然食用色素,被广泛用于食品、药品、化妆品、纺织品以及头发的染色<sup>[1-2]</sup>。蒽棕(Ant)来源于茜草属植物,1976年,Brown等<sup>[3-4]</sup>证实羟基蒽醌可以导致鼠伤寒沙门氏菌的直接移码突变,其中突变能力最强的是1,2,3-三羟基蒽醌(蒽棕)。1981年,Nestmann等<sup>[5]</sup>证实蒽棕对沙门氏菌具有很强的诱变性。2013年,Ruksilp等<sup>[6]</sup>发现蒽棕对口腔表皮样癌细胞和人宫颈癌细胞也具有很强的细胞毒性,因此其致毒机理值得进行进一步探讨。

早在1961年,Lerman<sup>[7]</sup>发现具有平面芳香结构的小分子物质可以通过嵌插方式与脱氧核糖核酸(DNA)分子结合,并且这种模型已经被很多具有此类结构的分子所证实。这是由于DNA分子的双螺旋结构中包含4种碱基,分别为A、T、C、G,可以形成A-T和C-G两种碱基对,直径约为2 nm,其结构为 $\pi-\pi^*$ 电子重叠,这种结构使得某些小分子物质极易插入其中,造成DNA结构的破坏<sup>[8]</sup>。蒽棕是具有平面结构的蒽醌类小分子,它的大小与DNA碱基对之间的距离相近,很容易嵌入到其中,使其双链加长结构破坏。目前对此类物质的研究有多种方法,有研究者通过光谱法对中药进行指纹图谱构建来评价其特性,且光谱法灵敏度高,特异性强,是某些色素类物质的特征性检测最常用的方法<sup>[9-11]</sup>。因此本文以溴化乙锭(EB)作为荧光探针,通过荧光光谱法、紫外光谱法并结合电化学方法探讨蒽棕与DNA的作用机制,为此类物质在食品工业、食品科学、生物医学等领域的应用提供理论依据。

## 2 材料与方 法

### 2.1 仪器与试剂

F320 荧光分光光度计(天津港东科技发展股份有限公司);PHS-25CW 微机型精密酸度计(上海思龙科学仪器有限公司);Cary 60 紫外可见分光光度计(Agilent,美国);CHI660D 电化学分析仪(上海辰华仪器厂);三电极系统(玻碳电极为工作电极,Ag/AgCl 为参比电极,铂丝电极为对电极)。

蒽棕(生化试剂,阿法埃沙)(结构如图1所示);鲑鱼精DNA(生化试剂,Sigma),其纯度以 $A_{260}/A_{280}>1.8$ 衡量,浓度用260 nm处的吸光度来确定( $\epsilon=6600 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ );溴化乙锭(生化试剂,北京拜尔迪生物技术有限公司);Britton-Robinson(BR)缓冲溶液(A液:取10 g NaOH,配制浓度为1 mol/L的NaOH溶液;B液:称取2.47 g 硼酸,加入2.36 mL冰醋酸和2.74 mL磷酸,定容至1000 mL。混合A液与B液,调节pH为7.41)。所用试剂皆为分析纯。实验用水均为二次蒸馏水。

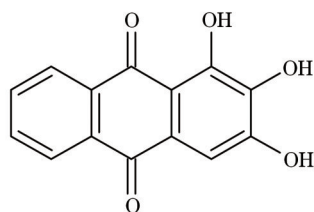


图1 蒽棕的分子结构

Fig.1 Molecular structure of anthragallol

### 2.2 实验方法

#### 2.2.1 紫外可见光谱法

在一系列10 mL比色管中,分别加入一定量的Ant溶液和DNA溶液,以相应的BR缓冲溶液定容,摇匀,放置5 min,以二次蒸馏水建立基线,扫描紫外吸收光谱。在1 cm比色皿中加入3 mL Ant溶液,用DNA溶液进行滴定,放置5 min后测定吸光度,滴定时每次加入体积为10  $\mu\text{L}$ ,因此溶液体积改变对体系的影响可以忽略。

#### 2.2.2 荧光光谱法

在1 cm比色皿中,加入一定量EB溶液,用DNA溶液滴定,扫描荧光光谱,再固定Ant溶液浓度,滴加DNA溶液并扫描荧光光谱(激发波长分别为510 nm和350 nm)。激发波长通过三维荧光光谱扫描确定<sup>[12]</sup>。

#### 2.2.3 循环伏安法

以pH为7.41的BR缓冲液为底液,加入一定量0.001 mol/L的Ant溶液,用上述三电极系统,改变扫速电位分别测定相应的循环伏安曲线。仪器条件:起始电位-0.6 V,最高电位1.0 V,最低电位-0.6 V,取样间隔

0.001 V, 静止时间 2 s。

在 4.5 mL pH 为 7.41 的 BR 缓冲液中加入 0.5 mL 0.001 mol/L 的 Ant 溶液, 用上述三电极系统测定体系的循环伏安曲线; 然后加入不同量 DNA 溶液, 充分作用后测定相应的循环伏安曲线。仪器条件: 扫描速度 0.05 V/s, 起始电位 -1.5 V, 最高电位 0.8 V, 最低电位 -1.5 V, 取样间隔 0.001 V, 静止时间 2 s。

### 3 结果与讨论

#### 3.1 紫外可见吸收光谱法

##### 3.1.1 吸收光谱

如图 2 所示, 在 Ant 中滴加 DNA 后, Ant 的特征峰明显降低, 表明 Ant 与 DNA 之间可能存在嵌插作用。因为 Ant 插入 DNA 双螺旋结构的碱基对中, 并发生  $\pi$  电子的堆积作用, 降低了能量而导致  $\pi-\pi^*$  跃迁能级降低, 由于嵌插之后的  $\pi^*$  轨道填充了部分电子, 使  $\pi-\pi^*$  的跃迁几率降低, 因而产生减色效应<sup>[13]</sup>。

在 pH 为 7.41 的 BR 缓冲溶液中, 固定 Ant 溶液的浓度, 向其中逐滴加入一定量 DNA 溶液, 扫描其紫外可

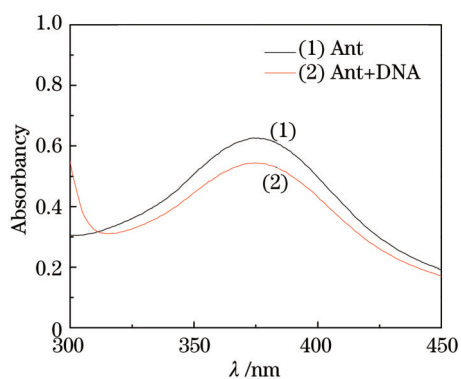


图 2 Ant 与 DNA 相互作用的吸收光谱

Fig.2 Absorption spectra of the interactions between Ant and DNA ( $c_{DNA}=3.33 \times 10^{-4}$  mol/L,  $c_{Ant}=1 \times 10^{-4}$  mol/L)

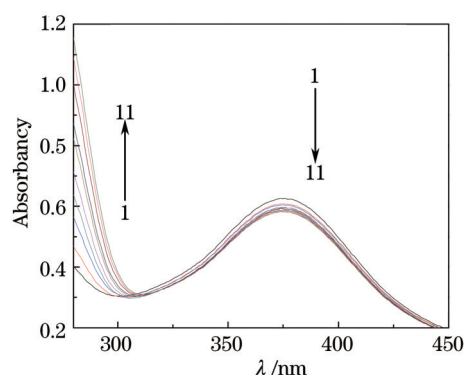


图 3 葱棕与 DNA 相互作用的紫外吸收光谱

Fig.3 UV absorption spectra of interactions between DNA and Ant [ $c_{Ant}=1 \times 10^{-4}$  mol/L,  $c_{DNA}/(10^{-5}$  mol/L): curves 1-11: 0, 1.67, 3.34, 5.01, 6.68, 8.35, 10.02, 11.69, 13.36, 15.03, 16.7]

见吸收光谱, 如图 3 所示, 可以看出随着 DNA 浓度的增加, Ant 的特征峰位置发生减色效应并在 309 nm 处出现等色点, 这说明 Ant 与 DNA 存在嵌插作用。

##### 3.1.2 Ant 与 DNA 的结合比

固定 Ant 浓度, 改变 DNA 的浓度, 在 375 nm 处测定吸光度, 结果如图 4 所示, 表明 Ant 与 DNA 之间可以形成 3.68:1 型复合物<sup>[14]</sup>。根据朗伯比尔定律, Ant-DNA 复合物在溶液中的吸光度为  $A = \epsilon b c$ , 其中  $\epsilon$  为 Ant-DNA 的摩尔吸光系数,  $c$  为 Ant-DNA 的浓度, 即结合形成此复合物时的 DNA 浓度,  $b$  为比色皿的厚度, 计算求出 Ant-DNA 的表观摩尔吸光系数  $\epsilon = 2.21 \times 10^4$  mol/L。

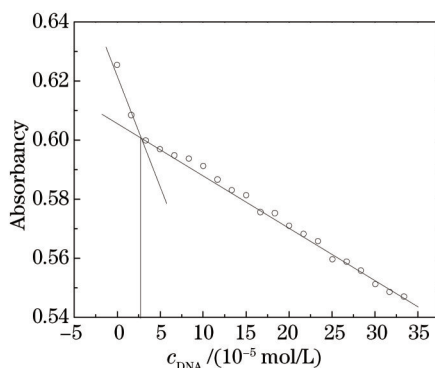


图 4 Ant-DNA 系统的摩尔比

Fig.4 Molar ratio of Ant-DNA system ( $c_{Ant}=1 \times 10^{-4}$  mol/L)

### 3.1.3 双倒数法

紫外-可见吸收光谱法是研究小分子物质与核酸相互作用的最简便的方法。通过紫外-可见光谱,可以研究葱棕和DNA之间的结合常数和热力学函数性质。由于紫外可见光谱的波形简单,对于较复杂的化合物难以定性分析,为解决这类问题可以采用倒数光谱法,可以将由紫外分光光度计直接测得的吸收光谱进行数学变换<sup>[15]</sup>。本文在温度 15 °C 时固定葱棕浓度,改变DNA浓度,在 375 nm 处测定吸光度,根据双倒数公式<sup>[16]</sup>

$$1/(A_0-A)=1/A_0+1/(K\times A_0\times C_{DNA}), \quad (1)$$

式中  $A_0$  和  $A$  分别为加入 DNA 前后的吸光度,  $K$  为结合常数,实验结果如图 5 所示,由于实验在常压下进行,可认为  $K\approx K^0$ , 计算得到 15 °C 时结合常数  $K^0=1.825\times 10^3$  L/mol。测定 25 °C 时体系吸光度,得到结合常数  $K^0=2.084\times 10^3$  L/mol,根据热力学方程计算反应的吉布斯自由能变  $\Delta_r G_m^0$ ,进而求出焓变  $\Delta_r H_m^0$  和熵变  $\Delta_r S_m^0$ 。

$$\lg K^0 = -\Delta_r H_m^0 / (2.303RT) + \Delta_r S_m^0 / (2.303R), \quad (2)$$

$$\Delta_r G_m^0 = -RT \ln K^0 = \Delta_r H_m^0 - T\Delta_r S_m^0. \quad (3)$$

通过计算求得葱棕与DNA相互作用的  $\Delta_r H_m^0$  为  $4.27\times 10^3$  J/mol,  $\Delta_r S_m^0$  为  $42$  J/(mol·K), 15 °C 时的  $\Delta_r G_m^0$  为  $-7.81\times 10^3$  J/mol。焓变为正值说明该过程为吸热反应,吉布斯自由能变化为负值,证明在常温常压下葱棕与DNA有相互结合的趋势<sup>[17]</sup>,且驱动方式主要为焓驱动。分析认为过程中起主导作用的是化学反应,即葱棕和DNA之间发生较强烈的相互作用,主要由化学键作用和氢键共同推动。这很可能是葱棕的平面葱醌环结构嵌入DNA,破坏了DNA的碱基对而与DNA的碱基成键。

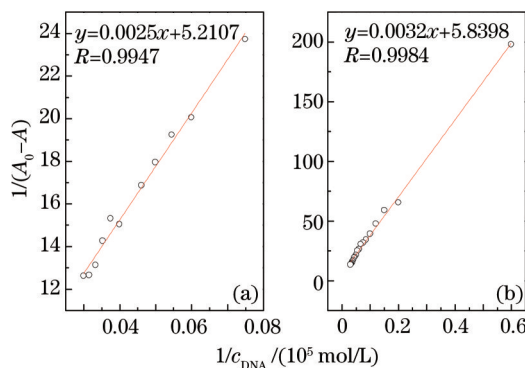


图 5 DNA 对 Ant 的双倒数曲线。(a)  $T=25$  °C; (b)  $T=15$  °C

Fig.5 Double reciprocal curves of DNA to Ant. (a)  $T=25$  °C; (b)  $T=15$  °C

## 3.2 荧光光谱法

### 3.2.1 荧光光谱

由荧光检测原理可知不同物质自身具有特定的激发和发射光谱<sup>[18]</sup>。从DNA对Ant和EB的荧光光谱图(图6)可以看出,随着DNA加入Ant和EB溶液中,体系的荧光强度都有所增加,这说明Ant与DNA之间可能发生和EB与DNA相似的作用,EB是一种DNA嵌入剂,因此Ant可能与DNA发生嵌插作用。

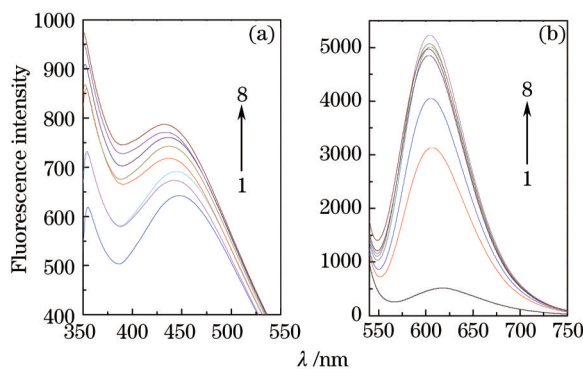


图 6 DNA 对(a)Ant和(b)EB的荧光影响

Fig.6 Effect of DNA on the fluorescence spectra of (a) Ant and (b) EB [ $c_{DNA}=1\times 10^{-3}$  mol/L (10  $\mu$ L per scan),  $c_{Ant}=1\times 10^{-4}$  mol/L,  $c_{EB}=2\times 10^{-5}$  mol/L]

### 3.2.2 盐效应实验

钠离子( $\text{Na}^+$ )等金属阳离子可以中和DNA双链上带有负电荷的磷酸根基团,如果Ant可以和DNA发生静电作用,那么随着钠离子浓度的增大DNA被钠离子包围,从而使Ant难以接近DNA<sup>[19]</sup>,导致DNA对Ant的荧光增强程度降低,如图7所示,随着氯化钠( $\text{NaCl}$ )的加入,Ant-DNA复合物的荧光强度基本没有变化,这说明可以排除Ant-DNA之间存在静电作用的可能。

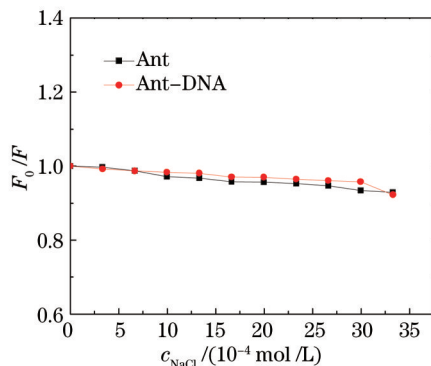


图7 NaCl对Ant及Ant-DNA荧光强度的影响

Fig.7 Effect of NaCl on the fluorescence intensity of Ant and Ant-DNA systems ( $c_{\text{Ant}}=1 \times 10^{-4}$  mol/L,  $c_{\text{DNA}}=1 \times 10^{-4}$  mol/L)

### 3.2.3 EB为探针探测Ant与DNA的作用

如图8所示,向EB中加入DNA后,溶液的荧光强度增加,吸收峰位置由608 nm移到612 nm,这是由于EB分子嵌入到DNA的双螺旋碱基对中所致。在EB溶液中加入Ant溶液后,EB荧光峰未发生改变,这说明可以排除EB与Ant发生反应的情况。在EB-DNA溶液中加入Ant溶液后,体系的荧光强度明显降低,这表明Ant与EB-DNA之间存在嵌插竞争作用,因此可以推测,在本实验条件下Ant与DNA之间存在与EB相似的嵌插作用。

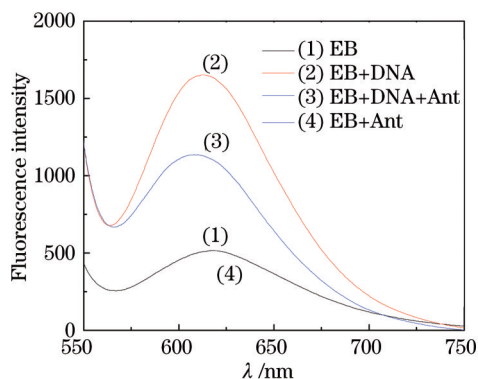


图8 EB对Ant-DNA体系的影响

Fig.8 Effect of EB on the fluorescence intensity of Ant-DNA systems ( $c_{\text{EB}}=2 \times 10^{-5}$  mol/L,  $c_{\text{DNA}}=8.33 \times 10^{-5}$  mol/L,  $c_{\text{Ant}}=1 \times 10^{-4}$  mol/L, pH is 7.41)

### 3.3 循环伏安法

图9为葱棕氧化峰电流 $I_{\text{pa}}$ 与 $v^{1/2}$ 的关系曲线。可以看出,当扫速大于0.05 V/s时, $I_{\text{pa}}$ 与 $v^{1/2}$ 几乎呈线性关系,表明此时葱棕的电化学反应可能受扩散控制,且在0.05 V/s扫速时峰型较好,因此选择0.05 V/s扫速下的循环伏安图谱进行分析。

向 $1.25 \times 10^{-4}$  mol/L葱棕溶液中加入不同量DNA时,其循环伏安曲线如图10所示,葱棕氧化还原峰电流随着加入DNA量的增加而逐渐降低,且没有新的氧化还原峰出现,这表明葱棕与DNA相互作用时形成非电活性化合物或者由于生成物分子量增大,扩散系数变小<sup>[20]</sup>。



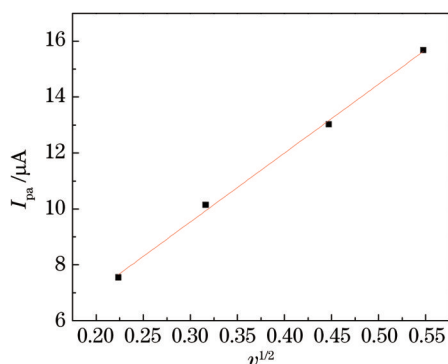


图 9 葱棕氧化峰电流与扫速平方根的关系曲线

Fig.9 Relationship curve of  $I_{pa}$  and  $v^{1/2}$  of Ant

加入 EB 后氧化还原峰发生偏移,但趋势依然清晰可见,如图 11 所示。由图 11 可见,加入 DNA 后,葱棕的氧化峰峰电流减小,随着 EB 的加入又有所增加,排除 EB 与葱棕反应后(在荧光光谱检测中已经排除 EB 与 Ant 相互作用),认为 EB 的加入能够占据部分与葱棕作用的 DNA 作用位点,从而能够释放出一定量游离的葱棕,使得溶液中葱棕的浓度有所增加,导致了峰电流增大。这说明葱棕与 EB 和 DNA 可能具有相同的作用方式,而 EB 与 DNA 发生的是嵌插作用<sup>[21]</sup>,进而通过电化学角度也可以推测葱棕与 DNA 可能发生嵌插作用。

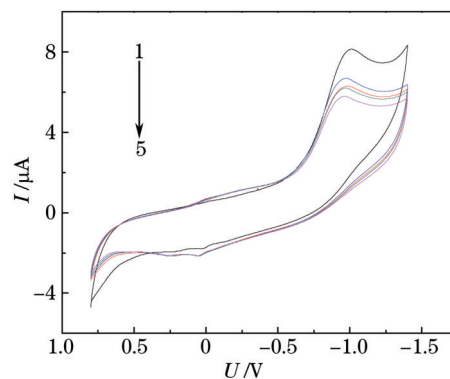


图 10 葱棕与 DNA 伏安作用曲线

Fig.10 Cyclic voltammetric (CV) curve of the interactions between Ant and DNA [ $c_{Ant}=1.25 \times 10^{-4}$  mol/L,  $c_{DNA}/(\text{mol/L})(1-5)$ : 0,  $6.12 \times 10^{-6}$ ,  $1.2 \times 10^{-5}$ ,  $2.353 \times 10^{-5}$ ,  $4.533 \times 10^{-5}$ ]

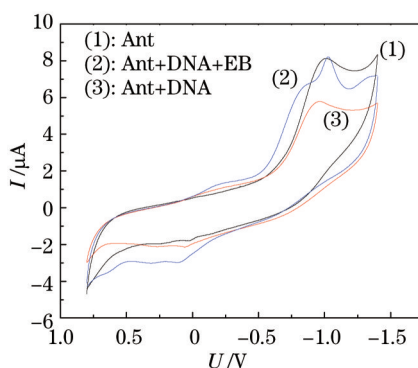


图 11 EB 对 Ant-DNA 体系循环伏安曲线的影响

Fig.11 Effect of EB on the CV curves of Ant-DNA system

## 4 结 论

运用多种实验方法对葱棕与 DNA 的相互作用机理进行初步探讨。实验结果表明,葱棕与 DNA 相互作用的光谱性质与 EB 嵌入剂相似,同时电化学实验也证实葱棕与 DNA 共同存在时的循环伏安曲线与 EB 嵌入剂类似。这表明葱棕与 DNA 的相互作用方式可能与 EB 相同,即葱棕与 DNA 之间存在嵌插。葱棕与 DNA 相互作用是由于其具有的平面刚性结构容易以嵌插方式结合到 DNA 的碱基对之间,基于葱棕与 DNA 之间存在嵌插作用,此类物质作为食用色素长期食用可能存在潜在毒性。探究此类物质与 DNA 之间的相互作用关系,为其在食品化学、食品工业、食品安全等领域的应用提供了可靠的依据。

## 参 考 文 献

- 1 Y Yasui, N Takeda. Identification of a mutagenic substance, in *Rubia tinctorum* L. (madder) root, as lucidin [J]. Mutation Research Letters, 1983, 121(3-4): 185-190.
- 2 E Takahashi, T H Marczylo, T Watanabe, *et al.*. Preventive effects of anthraquinone food pigments on the DNA damage induced by carcinogens in *Drosophila* [J]. Mutation Research, 2001, 480(13): 139-145.
- 3 H Schweppe. Identification of red madder and insect dyes by thin-layer chromatography [J]. American Chemical Society, 1989, 13

- (410): 188–219.
- 4 J P Brown, R J Brown. Mutagenesis by 9,10-anthraquinone derivatives and related compounds in *Salmonella thphimurium* [J]. Mutation Research, 1976, 40(3): 203–224.
- 5 E R Nestmann, D J Kowbel, J A Wheat. Mutagenicity in Salmonella of dyes used by defence personnel for the detection of liquid chemical warfare agents [J]. Carcinogenesis, 1981, 2(9): 879–883.
- 6 T Ruksilp, J Sichaem, S Khumkratok, *et al.*. Chemical constituents of the roots of morinda [J]. Chemistry of Natural Compounds, 2013, 49(4): 639–640.
- 7 L S Lerman. Structural considerations in the interaction of DNA and acridines [J]. Journal of Molecular Biology, 1961, 3(1): 18–30.
- 8 Ding Haifang, Zhang Feiyan, Lin Hao, *et al.*. Amplified spontaneous emission of fluorescent dye-doped DNA-CTMA thin films [J]. Chinese J Lasers, 2011, 38(5): 0506001.  
丁海芳, 张飞雁, 林 豪, 等. 荧光染料掺杂 DNA-CTMA 薄膜的放大自发辐射特性[J]. 中国激光, 2011, 38(5): 0506001.
- 9 Wang Lin, Ma Ji, Pang Qichang, *et al.*. Design of the TCM spectral imaging detection apparatus based on grating spectrum [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2013, 50(4): 041101.  
王 琳, 马 骥, 庞其昌, 等. 基于光栅光谱的中药光谱成像检查装置的设计[J]. 激光与光电子学进展, 2013, 50(4): 041101.
- 10 Yin Gaofang, Zhao Nanjing, Hu Li, *et al.*. Classified measurement of phytoplankton based on characteristic fluorescence of photosynthetic pigments [J]. Acta Optica Sinica, 2014, 34(9): 0930005.  
殷高方, 赵南京, 胡 丽, 等. 基于色素特征荧光光谱的浮游植物分类测量方法[J]. 光学学报, 2014, 34(9): 0930005.
- 11 Gan Tingting, Zhang Yujun, Zhao Nanjing, *et al.*. Hydrothermal synthesis of mercaptoethylamine stabilized CdTe quantum dots and its use for detection of  $\text{Cu}^{2+}$  [J]. Acta Optica Sinica, 2013, 33(12): 1216003.  
甘婷婷, 张玉钧, 赵南京, 等. 水热合成巯基乙胺稳定的 CdTe 量子点用于  $\text{Cu}^{2+}$  检测[J]. 光学学报, 2013, 33(12): 1216003.
- 12 Yu Xiaoya, Zhang Yujun, Yin Gaofang, *et al.*. Feature wavelength selection of phytoplankton fluorescence spectra based on partial least squares [J]. Acta Optica Sinica, 2014, 34(9): 0930002.  
余晓娅, 张玉钧, 殷高方, 等. 基于偏最小二乘回归的藻类荧光光谱特征波长选取[J]. 光学学报, 2014, 34(9): 0930002.
- 13 Gao Enjun, Liu Qitao. Study on the synthesis, anti-cancer activity and the interaction with DNA of compounds  $[\text{Pd}(\text{L}(\text{trp}))\text{Cl}-5\text{H}_2\text{O}]$  ( $\text{L}=\text{phen}, 5-\text{NO}_2\text{phen}$ ) [J]. Acta Chimica Sinica, 2002, 60(4): 674–680.  
高恩君, 刘祁涛. 配合物  $[\text{Pd}(\text{L}(\text{trp}))\text{Cl}-5\text{H}_2\text{O}]$  ( $\text{L}=\text{phen}, 5-\text{NO}_2\text{phen}$ ) 的合成、抗癌活性及其与 DNA 作用研究[J]. 化学学报, 2002, 60(4): 674–680.
- 14 S A Tysoe, R J Morgan, A D Baker, *et al.*. Spectroscopic investigation of differential binding modes of  $\Delta$ - and  $\Lambda$ - $\text{Ru}(\text{byp})_2(\text{ppz})^{2+}$  with calf thymus DNA [J]. Journal of Physical Chemistry, 1993, 97(8): 1707–1711.
- 15 Gou Xuyan, Yang Sheng, Wang Yajun. Bidirectional derivative spectrophotometry of UV-Vis spectrophotometer [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2010, 29(7): 675–679.  
苟许雁, 杨 圣, 王亚军. 紫外分光光度计的双向导数光谱法[J]. 分析测试学报, 2010, 29(7): 675–679.
- 16 M Purcell, J F Neault, H A Tajmir-Riahi. Interaction of taxol with human serum albumin: Protein structure and molecular enzymology [J]. Biochimica et Biophysica Acta, 2000, 1478(1): 61–68.
- 17 P D Ross, S Subramanians. Thermodynamics of protein association reactions: Forces contributing to stability [J]. Biochemistry, 1981, 20(11): 3096–3102.
- 18 Xu Ao, Xiong Chao, Zhang Pei, *et al.*. Research on dual-channel detection technology of bio-aerosols with intrinsic fluorescence measurement [J]. Acta Optica Sinica, 2013, 33(8): 0812005.  
徐 傲, 熊 超, 张 佩, 等. 基于本征荧光测量的双通道生物气溶胶检测技术研究[J]. 光学学报, 2013, 33(8): 0812005.
- 19 Yu Lanlan, Yang Ran, Bai Xixi, *et al.*. Spectroscopic study of the interaction between camptothecin and DNA [J]. Chinese Journal of Luminescence, 2011, 32(11): 1197–1203.  
于岚岚, 杨 冉, 白希希, 等. 喜树碱与 DNA 相互作用的光谱学研究[J]. 发光学报, 2011, 32(11): 1197–1203.
- 20 M Rodriguez, A J Bard. Electrochemical studies of the interaction of metal chelates with DNA [J]. Journal of Analytical Chemistry, 1990, 62(24): 2658–2662.
- 21 S J Lippard. Chemistry and molecular biology of platinum anticancer drugs [J]. Pure and Applied Chemistry, 1987, 59(6): 731–742.

栏目编辑: 吴秀娟