

芝麻素及其衍生物与 DNA 相互作用的研究

汪学德^{1,2}, 刘帅², 程威威³, 刘国琴^{2,3}, 崔英德¹

(1. 广东工业大学轻工化工学院, 广东广州 510006) (2. 河南工业大学粮油食品学院, 河南郑州 450001)

(3. 华南理工大学轻工与食品学院, 广东广州 510640)

摘要: 在 pH=7.4 的生理条件下, 采用紫外吸收光谱法、圆二色(CD)光谱法、DNA 热变性及粘度法对芝麻提取物芝麻酚(SL)、芝麻素(SN)及细辛脂素(AN)与小牛胸腺 DNA(ctDNA)的相互作用机理进行初步探讨。研究结果显示, ctDNA 能使三种化合物在 290 nm 附近处的紫外吸收峰产生减色效应, 且伴随轻微的红移现象, ctDNA 浓度越大, 减色效应越明显, SL、SN 及 AN 与 ctDNA 的结合常数大小分别为 2.65×10^4 、 4.91×10^4 、 7.33×10^4 L/mol; 三种化合物均能使 ctDNA 的正 CD 带(276 nm)增加, 负 CD 带(246 nm)发生轻微的减小, 且浓度越大, 谱带变化越明显; 三种化合物的存在条件下, ctDNA 的熔点分别增加了 1.75、2.51 和 6.63 °C, 且 ctDNA 粘度均有所增加。综合光谱学和粘度实验的结果, 推断三种化合物与 DNA 的作用方式均为经典的嵌插方式, 且作用强度大小为: AN>SN>SL。

关键词: 芝麻酚; 芝麻素; 细辛脂素; DNA; 光谱法; 嵌插

文章编号: 1673-9078(2015)12-93-98

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2015.12.014

A Study on the Interaction of DNA with Sesamin and its Derivatives

WANG Xue-de^{1,2}, LIU Shui², CHENG Wei-wei³, LIU Guo-qin^{2,3}, CUI Ying-de¹

(1. Faculty of Chemical Engineering and Light Industry, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, China)

(2. School of Food Science and Technology, Henan University of Technology, Zhengzhou 450001, China)

(3. College of Light Industry and Food Science, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China)

Abstract: The mechanism underlying the interaction of calf thymus DNA(ctDNA) with sesamol (SL), sesamin (SN), and asarinin (AN) was investigated by ultraviolet-visible (UV-Vis) and circular dichroism (CD) spectroscopies, DNA melting studies, and viscosity measurement under simulated physiological conditions (pH = 7.4). The results showed that ctDNA could produce the hypochromic effect for the UV absorbance peaks of the three compounds at 290 nm accompanied by a slight redshift; a higher concentration of ctDNA led to a greater hypochromic effect, and the binding constants of SL, SN, and AN to ctDNA were 2.65×10^4 , 4.91×10^4 , and 7.33×10^4 L/mol, respectively. The intensity of CD positive bands (276 nm) of ctDNA increased with the addition of the three compounds, and the negative bands (246 nm) were slightly reduced in intensity; a higher concentration led to a more significant change in the CD bands. With the presence of the three compounds, the melting temperatures of ctDNA were increased by 1.75, 2.51, and 6.63 °C, respectively, and the viscosities of ctDNA were all increased to some extent. The results from the spectroscopic and viscosity experiments suggest that the interactions of SL, SN, and AN with DNA involve intercalation binding, and their interaction strengths were in the following order: AN > SN > SL.

Key words: sesamol; sesamin; asarinin; deoxyribonucleic acid (DNA); spectroscopy; intercalation

芝麻素(Sesamin, SN)是一种重要的芝麻提取物(Sesame extracts, Se),其分子结构如图1b所示,占芝麻中木脂素含量的50%左右,具有多种生理活性,如抗氧化性、降低胆固醇、降血压、抗炎及抗癌等^[1-4]。芝麻酚(Sesamol, SL, 分子结构见图1a)和细辛脂素(Asarinin, AN, 分子结构见图1c)是芝麻加工过程

收稿日期: 2015-08-03

基金项目: 国家重点攻关项目(GARS-15-1-10); 公益性行业(农业)科研专项项目(201303072-2); 国家自然科学基金项目(31271884, 31271885)

作者简介: 汪学德(1962-), 男, 博士研究生, 教授, 研究方向为油脂化学

通讯作者: 崔英德(1952-), 男, 博士, 教授, 研究方向为化学工程

中芝麻素转化而来的两种重要的木脂素衍生物,与SN有相同的生理活性,是芝麻油中重要的风味物质,且它们均不会对DNA产生损伤^[5]。近年来,有文献报道SN能够保护小鼠肝脏DNA免受镍的损伤^[6],可能的机理为SN与DNA发生作用使DNA结构稳定性增强,不易受到外界的诱变。DNA是遗传信息的载体,抗癌物质进入体内后,也可能作用于癌细胞DNA,从而杀死癌细胞^[7]。研究表明,以DNA为靶标的抗癌物质的活性主要取决于物质与DNA的结合方式及它们之间相互作用能力的强弱^[8]。因此,从分子水平上,研究SL、SN和AN与DNA的作用方式对于揭露其抗癌机

理具有重要意义, 为其在保健食品和药物开发上的应用提供理论依据。

某些小分子化合物与 DNA 以非共价结合的方式主要有三种: 嵌插结合、沟槽结合和静电作用, 不同的作用方式对 DNA 双螺旋结构的影响不同, 产生的生理功效不同。目前, 大量的研究主要集中在中草药提取物与 DNA 的作用^[9-11], 而对芝麻提取物的研究鲜有报道。因此, 本文拟用紫外吸收光谱法、圆二色光谱法、DNA 热变性法及粘度法研究芝麻提取物中 SL、SN 及 AN 与小牛胸腺 DNA(ctDNA)的相互作用方式, 并比较其作用强度。

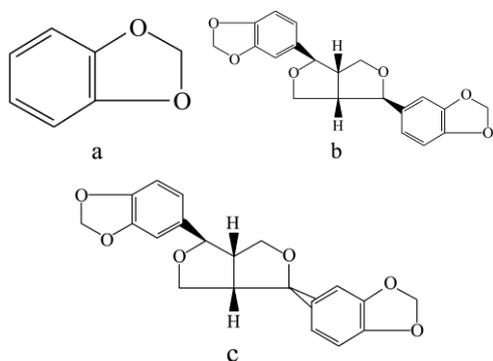


图1 芝麻酚(a)、芝麻素(b)及细辛脂素(c)的分子结构

Fig.1 Molecular structures of sesamol (a), sesamin(b) and asarinin(c)

1 材料和方法

1.1 材料与试剂

芝麻籽, 由河南省农业科学院友好提供, 品种为郑芝 13; 冷榨芝麻油、热榨芝麻油、精炼芝麻油均由实验室自制, 所得芝麻油均达到国家二级芝麻油标准 (GB 8233-2008); 小牛胸腺 DNA (calf thymus DNA, ctDNA) 购自 sigma 公司 (USA), 其纯度以 A_{260}/A_{280} 判定, 该值大于 1.8, 说明基本上不含蛋白质, 不需提纯处理^[12], DNA 浓度用 260 nm 处的紫外吸收值来确定 ($\epsilon=6600 \text{ L}/(\text{mol L})$); BR 缓冲溶液 (pH=7.4)。

无水乙醇、石油醚 (60~90), 均为分析纯, 天津市富宇精细化工有限公司; 磷酸、硼酸、乙酸乙酯, 分析纯, 天津市瑞金特化学品有限公司; 芝麻素及其衍生物 (芝麻酚和细辛脂素) 根据文献^[13]合成。

1.2 主要仪器与设备

DK2-2 型电热恒温水槽: 上海精宏实验设备有限公司; BCD-575WYM 型容声牌电冰箱: 海信容声 (广东) 冰箱有限公司; RE-52A 型旋转蒸发器: 上海亚荣生化仪器厂; SHZ-D(III)型循环水式多用真空泵:

巩义市予华仪器有限责任公司; XMTE-8112 型恒温水浴锅: 北京市永光明医疗厂; e2695 型高效液相色谱仪: waters 公司; UV-1800 型紫外可见分光光度计: 日本岛津公司; Chirascan 圆二色(CD)光谱仪: 英国应用光物理公司。乌氏粘度计 ($\Phi 0.7\sim 0.8 \text{ mm}$): 上海前锋橡塑玻璃制品有限公司。

1.3 试验方法

1.3.1 紫外吸收光谱

在 1 cm 比色皿中分别加入 0.5 mL 2.01×10^{-4} mol/L 的 SL、SN 和 AN 溶液, 3 mL 的 BR 缓冲溶液, 摇匀, 以 BR 缓冲溶液为参比, 将等体积不同浓度的 DNA 溶液滴入样品池中, 摇匀后室温下放置 5 min, 每次取 10 μL 进行紫外吸收光谱扫描, 波长扫描范围为 270~340 nm。

1.3.2 圆二色 (CD) 光谱

将 1.5 mL BR 缓冲溶液、3.0 mL 1.82×10^{-4} mol/L ctDNA 溶液和不同浓度 ($0\sim 3.19 \times 10^{-4}$ mol/L) 的芝麻 SL、SN 和 AN 溶液依次加入 10 mL 比色管中, 摇匀, 室温下放置 15 min, 上机检测其摩尔椭圆度 θ , 测量所用样品池光程为 1 mm, 扫描范围为 225~320 nm, 扫描速率 100 nm/min, 带宽 5 nm, 读数 3 次取平均值, 响应时间 1 s。

1.3.3 DNA 熔点测定

向两支 10 mL 比色管中, 分别加入 5 mL 3.2×10^{-4} mol/L ctDNA 溶液和 5 mL ctDNA-Se 混合溶液 (ctDNA 浓度= 3.2×10^{-4} mol/L, 化合物浓度= 2.6×10^{-4} mol/L)。将比色管置于温控仪中, 从 20 $^{\circ}\text{C}$ 升温至 100 $^{\circ}\text{C}$, 每隔 5 $^{\circ}\text{C}$ 测定分别两支比色管中的溶液在 260 nm 处的吸光度值, 做 $A_{t^{\circ}\text{C}}/A_{20^{\circ}\text{C}}\sim T$ 图。

1.3.4 DNA 粘度测定

用乌氏粘度计测量粘度, 温度恒定在 30 ± 0.1 $^{\circ}\text{C}$ 。测试中, 化合物和 ctDNA 溶液都用 BR 缓冲溶液配制, ctDNA 浓度为 3.2×10^{-4} mol/L。化合物与 DNA 的浓度按 $r(r=[\text{Se}]/[\text{DNA}])$ 为 0、0.02、0.04、0.06、0.08 和 0.10 配置好混合测试液, 在 4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中放置 24 h。按公式 $\eta=(t-t_0)/t_0$ 计算相对粘度. 粘度曲线是以 $(\eta/\eta_0)^{1/3}$ 为纵坐标, r 为横坐标来作图。

2 结果与讨论

2.1 紫外吸收光谱

紫外吸收光谱是研究小分子化合物与 DNA 作用最有效的方法之一^[14]。在 pH=7.4 的 BR 缓冲溶液中, 按实验方法配制不同浓度的 ctDNA 溶液并分别与 SL、

SN 及 AN 混合后, 扫描其紫外吸收光谱 (图 2)。

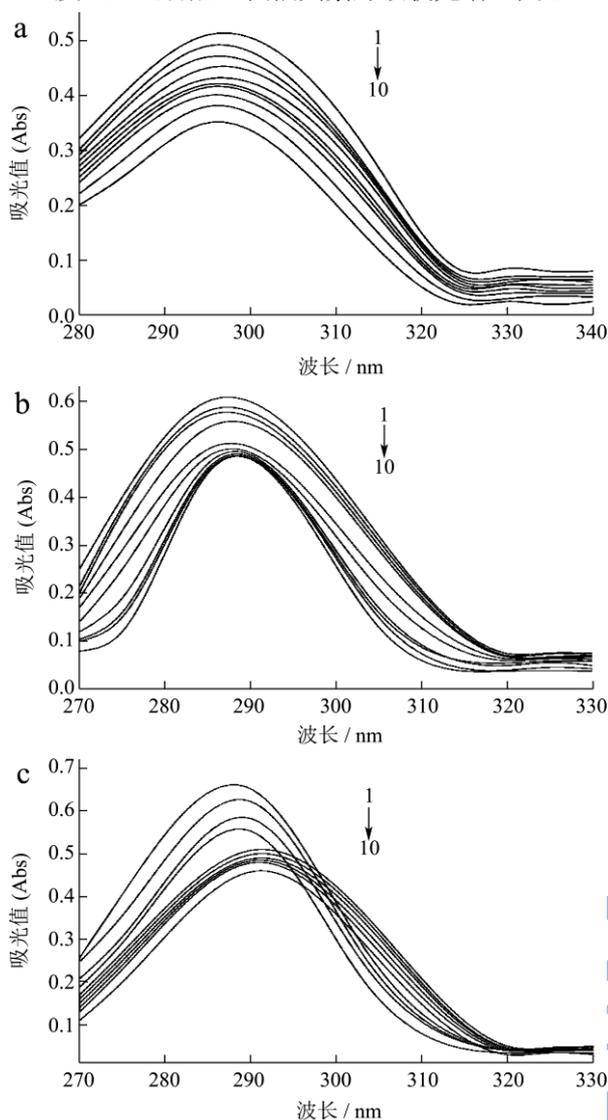


图 2 DNA 存在下芝麻酚 (a)、芝麻素 (b) 及细辛脂素 (c) 的紫外光谱图

Fig.2 UV spectra of sesamol(a), sesamin (b) and asarinin(c) in the presence of DNA

注: $c(\text{Se})=2.01 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$; curve 1-10: $c(\text{DNA})=0, 0.55, 1.15, 2.05, 2.95, 3.55, 4.25, 5.60, 6.45, 7.20 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$; $\text{pH}=7.4$; $T=25 \text{ }^\circ\text{C}$ 。

从图 2 可知, SL、SN 及 AN 分别在 295、286 和 289 nm 处有一个吸收峰, 而 DNA 在此处无吸收。在三种化合物中, 随着 DNA 浓度的增加, 此吸收峰强度均逐渐降低, 可知 DNA 使三种化合物在 290 nm 左右处的吸收具有明显的减色效应, 在 $c_{\text{DNA}}=0 \sim 7.20 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$ 范围内, 其减色率分别为 10.60%、25.00% 和 29.23%, 说明这三种化合物均与 DNA 发生了作用, 且作用强度不同。另外, AN 与 DNA 混合后除吸收峰强度有明显减弱外, 此吸收峰发生了 5 nm 的红移 (从 286 nm 红移至 291 nm), 并且在 296 nm 左右处出现

一个等吸收点 (图 2c), 说明 AN 与 ctDNA 有可能形成了复合物^[15], 而 SL 和 SN 与 DNA 混合后的吸收峰红移现象不明显 (图 2a 和 b)。减色红移现象是化合物与 DNA 以嵌入方式结合的重要标志^[16,17], 因此, 可以初步判定 AN 与 DNA 混合后可能嵌入到 DNA 的双螺旋结构中。

为了准确表达三种化合物与 DNA 作用的强度, 在室温 $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 下, 固定三种化合物浓度 ($2.01 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$), 改变 DNA 浓度, 按照双倒数公式^[18]计算两者间的结合常数, 公式如下:

$$\frac{1}{A_0 - A} = \frac{1}{A_0} + \frac{1}{K \times A_0 \times c_{\text{DNA}}}$$

式中, A_0 和 A 分别为加入 DNA 前后化合物的吸光值, K 为结合常数, c_{DNA} 为 DNA 的浓度。

以 $1/c(\text{DNA})$ 为纵坐标, $1/(A_0 - A)$ 为横坐标, 拟合直线, 如图 3 所示, 由此计算^[19]得到 SL、SN 及 AN-DNA 结合常数分别为 2.65×10^4 、 4.91×10^4 、 $7.33 \times 10^4 \text{ L/mol}$, 因此, 与 ctDNA 的亲合力强弱次序为 AN>SN>SL。

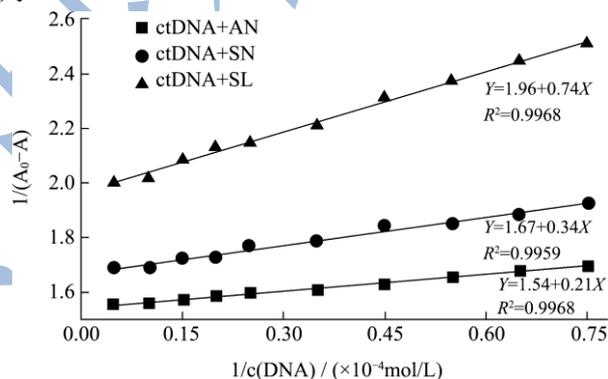


图 3 DNA 对芝麻酚、芝麻素及细辛脂素的双倒数曲线图

Fig.3 Double reciprocal curves of DNA to sesamol(SL), sesamin(SN) and asarinin(AN)

2.2 CD 光谱

CD 光谱常常能够提供小分子化合物与 DNA 相互作用的非常有用的信息。DNA 二级结构的微小改变, 就能引起 CD 光谱强度的巨大变化^[20]。为了进一步确定 SL、SN 及 AN 与 DNA 的作用方式及强度, ctDNA 与不同浓度的三种化合物的 CD 光谱图如图 3 所示。游离态的 ctDNA 有一正一负的 CD 带, 正性带出现在 276 nm 附近, 负性带则位于 246 nm 附近, 这是 B 型 DNA 的重要特征^[21]。当向 ctDNA 溶液中分别加入不同浓度的 SL、SN 及 AN 后, 三种化合物的正峰强度均随化合物浓度的增加而明显增加, SL 和 SN 的负峰未发生明显变化, 而 AN 的负峰强度发生显著的降低 (图 4c), 这可能是因为三种化合物均使 DNA

的碱基堆积程度增高, AN 使 DNA 螺旋性降低, 双螺旋结构变得更加松散^[22]。有文献报道, 小分子化合物仅嵌插方式与 DNA 作用能改变其二级结构, 从而使 CD 谱发生变化, 其它方式(沟槽和静电结合)的结合不能引起 DNA 构象的变化^[23, 24]。因此, 可以进一步判定 SL、SN 及 AN 与 DNA 的结合方式为经典的嵌插方式。

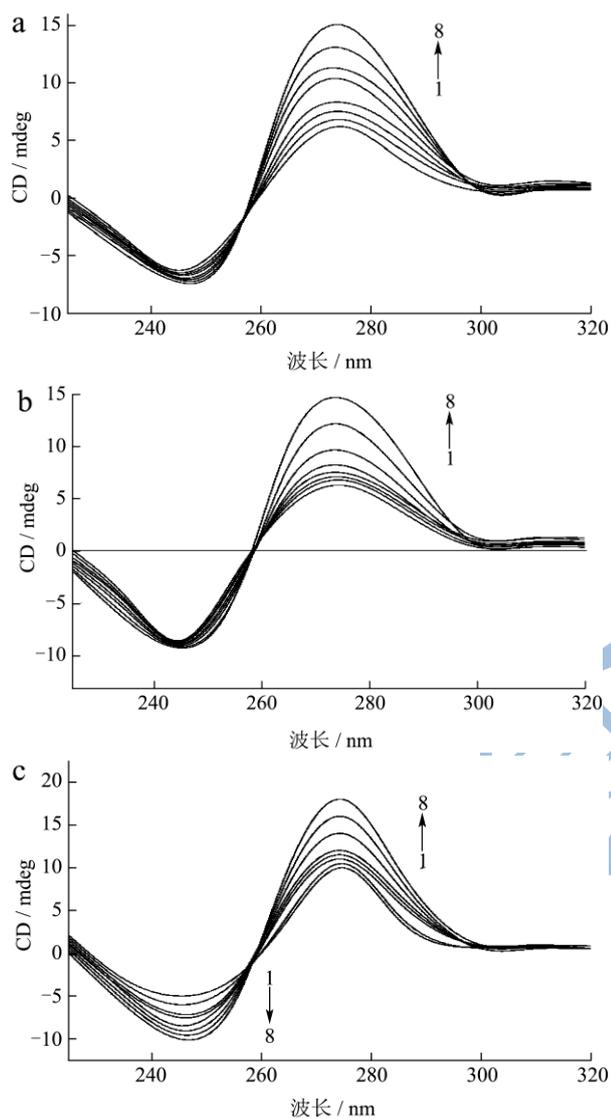


图4 芝麻酚(a)、芝麻素(b)及细辛脂素(c)存在下 DNA 的圆二色光谱图

Fig.4 CD spectra of DNA in the presence of sesamol(a), sesamin(b) and asarinin(c)

注: $c(\text{DNA})=2.42 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$, curve 1-8: $c(\text{Se})=0, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$, $\text{pH}=7.40$, $T=25 \text{ }^\circ\text{C}$ 。

图5为相同浓度的三种化合物分别作用于 ctDNA 的 CD 光谱图。从图中可知, 与纯 ctDNA 相比, 引入化合物后 ctDNA 的正峰均显著增强, 负峰有轻微的减弱。正峰增加幅度依次为 AN>SN>SL, 负峰减少程度依次为 AN>SN>SL。说明化合物与 DNA 以嵌插方式

结合。

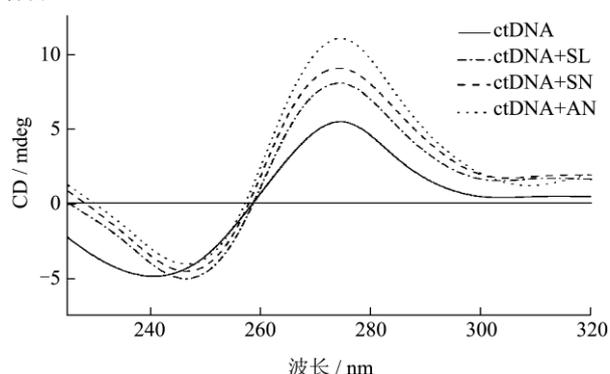


图5 芝麻素(SN)、芝麻酚(SL)和细辛脂素(AN)对 DNA 圆二色光谱的影响比较

Fig.5 Effect on sesamin(SN), sesamol(SL) and asarinin(AN) on the CD spectra of ctDNA

注: $c(\text{DNA})=2.42 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$, $c(\text{Se})=1.94 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$

SL 和 AN 均为四氢呋喃型木酚素, 具有 2,6-二酚基取代基。它们在结构上互为差向异构体, 在空间结构上 SL 为两个外向的酚基取代基, 易热解转化为 SN, 与 ctDNA 双螺旋结构的碱基结合时, 酚基取代基/苯基易与 DNA 双螺旋骨架形成微弱的空间位阻^[25], 减弱了 SL 和 SN 与 DNA 的结合; AN 为一个内向一个外向的酚基取代基, 与 ctDNA 的碱基结合时, 空间位阻相对较小, 易于嵌入 DNA 双螺旋结构中, 使双螺旋结构变得松散, 碱基堆积程度增强, 故 CD 信号较强。

2.3 DNA 热变性实验

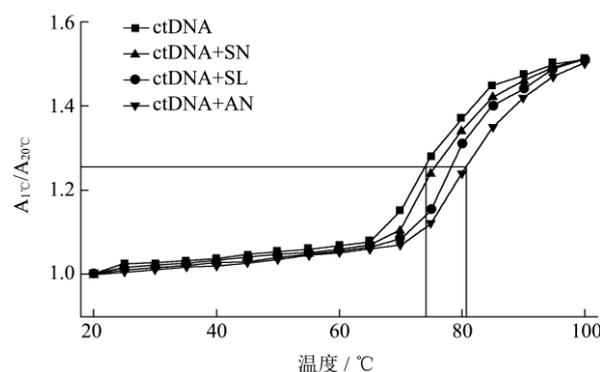


图6 芝麻素(SL)、芝麻酚(SN)及细辛脂素(AN)存在下 DNA 的熔点曲线

Fig.6 Melting curves of DNA in the presence of sesamol(SL), sesamin(SN) and asarinin(AN)

注: $c(\text{DNA})=2.42 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$, $c(\text{Se})=2.57 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$, $\text{pH}=7.40$, $T=25 \text{ }^\circ\text{C}$ 。

DNA 热变性实验是进一步证实 SL、SN 及 AN 与 DNA 以嵌插方式作用的一种有效的方法。小分子化合物嵌入 DNA 的双螺旋结构中, 能够增加 DNA 结构的

稳定性, 从而使其熔点升高^[16]; 而以其它方式作用于 DNA 不能引起 DNA 熔点的明显变化^[7, 26]。因此, 可以通过 Se-DNA 熔点的变化来判定化合物与 DNA 的作用方式。SL、SN 及 AN 对 ctDNA 熔点的影响如图 6 所示。从图中可知, ctDNA、ctDNA-SL、ctDNA-SN 和 ctDNA-AN 的熔点分别为 74.13(±0.25) °C、75.88(±0.32) °C、78.39(±0.29) °C 和 80.76(±0.28) °C, 三种化合物与 ctDNA 分别混合后, 其熔点均显著增加 ($P<0.05$), 其中 AN-ctDNA 的熔点增加最大 (6.63 °C)。这说明三种化合物与 DNA 的作用方式均为嵌插方式, 此结果与紫外吸收光谱和 CD 光谱结果相一致。

2.4 DNA 粘度

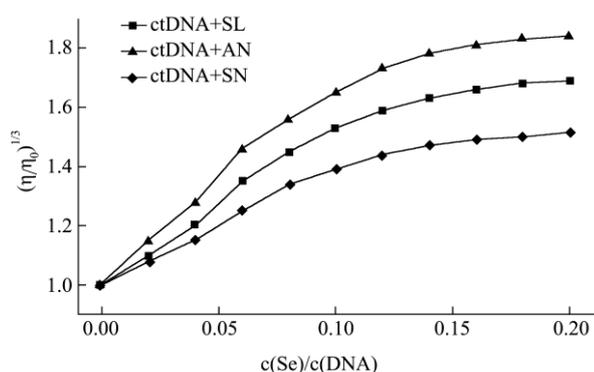


图 7 芝麻素 (SN)、芝麻酚 (SL) 和细辛脂素 (AN) 对 DNA 粘度的影响

Fig.7 Effect of sesamin(SN), sesamol(SL) and asarinin(AN) on the viscosity of DNA (2.42×10^{-4} mol/L) in BR buffer solution

DNA 粘度与其双螺旋长度密切相关, 双螺旋长度的微小改变, 能使 DNA 粘度发生巨大变化。因此, DNA 粘度测量是探究小分子化合物与 DNA 作用方式必不可少的方法之一, 比光谱数据更具有说服力^[27]。当小分子化合物嵌入 DNA 双螺旋结构时, DNA 双螺旋伸长, 从而使其粘度增加; 然而, 当小分子化合物与 DNA 以其它方式作用时, DNA 粘度不发生变化^[7, 28]。

SL、SN 及 AN 对 ctDNA 粘度的影响如图 7 所示。从图中可知, 随着三种化合物浓度的增加, DNA 粘度逐渐增加, 当增加到一定值时, DNA 粘度趋于稳定, 原因可能是 DNA 分子数量是一定值, 即与化合物的作用位点数恒定, 过量的化合物无法与 DNA 发生作用, 使 DNA 双螺旋长度继续增加, 因此, DNA 粘度趋于恒定。粘度的增加证实了三种化合物与 DNA 的作用方式为嵌插方式。

3 结论

运用紫外光谱法、圆二色光谱法、热变性法及粘度法对芝麻提取物 SL、SN 和 AN 与 DNA 之间的作用方式进行了探讨。试验结果表明, SL 和 SN 结构中的酚基取代基和苯基易与 DNA 双螺旋结构形成空间位阻, 而 AN 则相对较弱。因此, 在生理条件下, 三种化合物与 DNA 相互作用的光谱性质符合经典的嵌插模式, 其作用强度大小依次为: AN>SN>SL。在化合物存在的条件下, DNA 的熔点和粘度都有所增加, 进一步验证了 SL、SN 和 AN 均与 DNA 以嵌插方式结合。

参考文献

- [1] Xu P, Cai F, Liu X, et al. Sesamin inhibits lipopolysaccharide-induced proliferation and invasion through the p38-MAPK and NF-kappa B signaling pathways in prostate cancer cells [J]. *Oncology Reports*, 2015, 33(6): 3117-3123
- [2] Hwang H S, Winkler-Moser J K, Liu S X. Structural effect of lignans and sesamol on polymerization of soybean oil at frying temperature [J]. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 2012, 89(6): 1067-1076
- [3] Moazzami A, Kamal-Eldin A. Sesame seed is a rich source of dietary lignans [J]. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 2006, 83(8): 719-723
- [4] Lee C C, Liu K J, Wu Y C, et al. Sesamin inhibits macrophage-Induced vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinase-9 expression and proangiogenic activity in breast cancer Cells [J]. *Inflammation*, 2011, 34(3): 209-221
- [5] Hori H, Takayanagi T, Kamada Y, et al. Genotoxicity evaluation of sesamin and episesamin [J]. *Mutation Research-Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 2011, 719(1-2): 21-28
- [6] Liu C M, Zheng G H, Ming Q L, et al. Sesamin Protects Mouse Liver against Nickel-Induced Oxidative DNA Damage and Apoptosis by the PI3K-Akt Pathway [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013, 61(5): 1146-1154
- [7] Zhou X, Zhang G, Pan J. Groove binding interaction between daphnetin and calf thymus DNA [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2015, 74: 185-194
- [8] Han L, Zhou Y, Huang X, et al. A multi-spectroscopic approach to investigate the interaction of prodigiosin with ct-DNA [J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2014, 123: 497-502
- [9] Sarwar T, Rehman S U, Husain M A, et al. Interaction of

- coumarin with calf thymus DNA: Deciphering the mode of binding by *in vitro* studies [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2015, 73: 9-16
- [10] Shi J H, Chen J, Wang J, et al. Binding interaction between sorafenib and calf thymus DNA: Spectroscopic methodology, viscosity measurement and molecular docking [J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2015, 136: 443-450
- [11] Shi J H, Liu T T, Jiang M, et al. Characterization of interaction of calf thymus DNA with gefitinib: Spectroscopic methods and molecular docking [J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology B-Biology*, 2015, 147: 47-55
- [12] Kashanian S, Ezzati N D J. *In vitro* study of calf thymus DNA interaction with butylated hydroxyanisole [J]. *Dna & Cell Biology*, 2009, 28(10): 535-540
- [13] Reshma M V, Balachandran C, Arumughan C, et al. Extraction, separation and characterisation of sesame oil lignan for nutraceutical applications [J]. *Food Chemistry*, 2010, 120(4): 1041-1046
- [14] Ensafi A A, Nasr-Esfahani P, Heydari-Bafrooei E, et al. Determination of atropine sulfate using a novel sensitive DNA-biosensor based on its interaction on a modified pencil graphite electrode [J]. *Talanta*, 2015, 131: 149-155
- [15] Kelley S O, Boon E M, Barton J K, et al. Single-base mismatch detection based on charge transduction through DNA [J]. *Nucleic Acids Research*, 1999, 27(24): 4830-4837
- [16] Cao Y, He X. Studies of interaction between Safranin T and double helix DNA by spectral methods [J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 1998, 54(6): 883-892
- [17] Sun Y, Peng T, Zhao L, et al. Studies of interaction between two alkaloids and double helix DNA [J]. *Journal of Luminescence*, 2014, 156: 108-115
- [18] Zhang G, Hu X, Fu P. Spectroscopic studies on the interaction between carbaryl and calf thymus DNA with the use of ethidium bromide as a fluorescence probe [J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2012, 108: 53-61
- [19] Jangir D K, Charak S, Mehrotra R, et al. FT-IR and circular dichroism spectroscopic study of interaction of 5-fluorouracil with DNA [J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology B-Biology*, 2011, 105(2): 143-148
- [20] Yaseen Z, Banday A R, Hussain M A, et al. Determination of the cationic amphiphilic drug-DNA binding mode and DNA-assisted fluorescence resonance energy transfer amplification [J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2014, 122: 553-564
- [21] Zhang Y L, Zhang X, Fei X C, et al. Binding of bisphenol A and acrylamide to BSA and DNA: insights into the comparative interactions of harmful chemicals with functional biomacromolecules [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2010, 182(4): 877-885
- [22] Dehkordi M N, Bordbar A K, Lincoln P, et al. Spectroscopic study on the interaction of ct-DNA with manganese Salen complex containing triphenyl phosphonium groups [J]. *Spectrochimica Acta Part A Molecular & Biomolecular Spectroscopy*, 2012, 90(7): 50-54
- [23] Palchaudhuri R, Hergenrother P J. DNA as a target for anticancer compounds: methods to determine the mode of binding and the mechanism of action [J]. *Current Opinion in Biotechnology*, 2007, 18(6): 497-503
- [24] Bhattacharya S. Detailed spectroscopic investigations to reveal the nature of interaction of anionic porphyrin with calf thymus DNA [J]. *Journal of Photochemistry & Photobiology Biology*, 2010, 101(1): 89-96
- [25] Liu Z., Xiang Q, Du L, et al. The interaction of sesamol with DNA and cytotoxicity, apoptosis, and localization in HepG2 cells [J]. *Food Chemistry*, 2013, 141(1): 289-296
- [26] Jana B, Senapati S, Ghosh D, et al. Spectroscopic exploration of mode of binding of ctDNA with 3-hydroxyflavone: a contrast to the mode of binding with flavonoids having additional hydroxyl groups [J]. *Journal of Physical Chemistry B*, 2012, 116(1): 639-645
- [27] Shahabadi N, Fatahi N, Mahdavi M, et al. Multispectroscopic studies of the interaction of calf thymus DNA with the anti-viral drug, valacyclovir [J]. *Spectrochimica Acta Part A Molecular & Biomolecular Spectroscopy*, 2011, 83(1): 420-424
- [28] Satyanarayana S, Dabrowiak J C, Chaires J B. Neither delta-nor lambda-tris(phenanthroline)ruthenium(II) binds to DNA by classical intercalation [J]. *Biochemistry*, 1992, 31(39): 9319-9324