

单宁酸络合镁与 DNA 的作用机制研究

解彩玲, 史泽毅, 卫钰茹, 靳利娥

(太原理工大学化学化工学院, 山西太原 030024)

摘要: 单宁酸 (tannic acid, TA) 具有抑菌性、抗氧化性性能, 镁离子具有重要的生理调节作用, 通过络合反应将单宁酸和氯化镁制备成单宁酸络合镁 (tannic acid complexing magnesium, T-Mg)。为了进一步了解 T-Mg 的一些功能, 本文利用紫外光谱法、荧光光谱法、黏度法和热变性等方法在体外模拟体内环境研究了单宁酸络合镁与脱氧核糖核酸 (DNA) 的相互作用方式并分析。T-Mg 与 DNA 相互作用后, 随着 DNA 浓度的增加, T-Mg-DNA 体系紫外吸收峰呈现先减色效应和微弱的红移, 最大减色率为 1.82%, 后增色效应, 增色率为 5.2%; 采用摩尔比法, 在 pH=7.4 的缓冲溶液中, 25 °C 时, 最大吸收波长 222 nm 处, 求得 T-Mg 与 DNA 结合比为 $n(\text{T-Mg}) : n(\text{DNA}) = 5.88 : 1$, 结合常数为 $6.20 \times 10^7 \text{ L/mol}$; 由于 T-Mg 嵌入到 DNA 碱基对之间, 使得 T-Mg-DNA 体系荧光吸收强度增强, 最大增幅为 2.14 倍。黏度法和热变性法表明, T-Mg 可使 DNA 的黏度降低、热变性温度升高, 进一步证实了 T-Mg 与 DNA 之间作用方式为以 T-Mg 部分插入为主导, 镁离子促进了 T-Mg 和 DNA 之间的作用。

关键词: 单宁酸络合镁; DNA; 插入结合; 静电结合; 作用方式

文章编号: 1673-9078(2019)02-89-93

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.2.013

Study of Interaction Mechanism between Tannic Acid Complexing Magnesium and DNA

XIE Cai-ling, SHI Ze-yi, WEI Yu-ru, JIN Li-e

(College of Engineering and Technology, Taiyuan University of Technology, Taiyuan 030024, China)

Abstract: Tannic acid (T-A) had the antimicrobial resistance and oxidation resistance. Magnesium ions played an important role in physiological regulation. Tannic acid complexing magnesium (T-Mg) was prepared by complexation reaction with tannic acid and magnesium chloride. In order to further understand some effects of T-Mg, the interactive effect between tannic acid complexing magnesium and DNA has been investigated by electronic absorption spectroscopy, fluorescence spectroscopy, viscosity and thermal denaturation methods in simulated in vivo environment. With the increasing concentration of DNA, the ultraviolet spectrum of T-Mg-DNA system showed a hypochromic effect and a little red shift, and the maximum hypochromism was 1.82%. When the concentration of DNA was increased to a certain value, the hyperchromic effect was observed and the maximum hyperchromism was 5.2%. In an aqueous buffer solution (pH=7.4, at 25 °C), the maximum absorption wavelength of T-Mg-DNA system was 222 nm. The binding ratio of T-Mg and DNA was $n(\text{T-Mg}) : n(\text{DNA}) = 5.88 : 1$, and the corresponding binding constant was $6.20 \times 10^7 \text{ L/mol}$. An increasing fluorescence was observed in T-Mg-DNA system, and the intensity of fluorescence increased 2.14 times, which resulted from that T-Mg inserted into the base pairs of DNA. The results of viscosity and thermal denaturation indicated that addition of T-Mg can reduce the relative viscosity of DNA and increase thermal denaturation temperature. These findings further confirmed that T-Mg can bind with DNA mainly by partial insertion, and the presence of magnesium ions can promote the interaction between T-Mg and DNA.

Key words: tannic acid complexing magnesium; DNA; partial intercalation; electricity attraction; binding mode

脱氧核糖核酸 (DNA) 是遗传信息的载体, 通常用作体内各种抗肿瘤、抗癌药物的靶点^[1]。研究药物分子与 DNA 的作用方式有利于预测和开发新的抗肿瘤

收稿日期: 2018-09-26

基金项目: 国家自然科学基金项目 (51174144)

作者简介: 解彩玲 (1992-), 女, 硕士, 研究方向: 食品科学

通讯作者: 靳利娥 (1964-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 食品添加剂的评价

价

瘤和抗癌药物^[2]。近年来, 有关小分子, 特别是金属络合物与 DNA 作用的研究已有报道^[3,4]。其中, JE Dolatabadi^[5]从分子水平上探讨了槲皮素及其金属配合物通过嵌插的方式与 DNA 作用, 影响 DNA 分子的构型, 致使 DNA 的复制和表达等功能出现异常引起细胞凋亡, 且金属离子的加入增强了槲皮素与 DNA 的相互作用。谭贤^[6]等通过电化学的方法探讨了黄芩苷及其金属配合物与 DNA 的作用方式及结合能力强

弱, 结果表明, 黄芩苷-金属配合物与肝癌细胞 DNA 通过静电作用结合且黄芩苷与金属离子配位后增强了其与 DNA 的结合能力。单宁酸 (tannic acid, TA) 因其多酚结构在食品行业有着广泛的用途, 可作为饮料的澄清剂、啤酒的稳定剂、食品的防腐剂等^[7], 其中, TA 还可作为 DNA 拓扑异构酶 II 的有效抑制剂, 干扰 DNA 复制过程, 添加到食品中辅助一些药物发挥抗肿瘤、抗癌作用^[8]。

镁是细胞内最丰富的二价阳离子, 可作为钙的拮抗剂, 参与各种生物过程包括蛋白质合成, 肌肉和神经传递, 神经肌肉传导, 以及血糖和血压、内分泌激素、离子通道、血管张力等方面的调节。郭栋生^[9]等研究发现镁(II)对小分子与 DNA 间的结合反应起到一定的调节作用。

考虑到镁离子具有调节作用以及 TA 中富含共轭电子的芳香环和可电离酚羟基可与金属离子络合^[10], 本实验将 TA 和氯化镁络合得到单宁酸络合镁 (tannic acid complexing magnesium, T-Mg)。模拟体内环境体外通过紫外光谱、荧光光谱法研究 T-Mg 与 DNA 的作用方式、测定二者的结合常数, 利用测定 DNA 黏度和热变性实验考察 T-Mg 对 DNA 黏度和热稳定性的影响, 探讨 T-Mg 与 DNA 的作用机制, 目的是为了进一步研究 T-Mg 在体内抗癌、抗肿瘤、抗氧化等生理活性提供参考信息。

1 材料与方法

1.1 实验材料

TU-1901 双光束紫外可见分光光度计, 北京普析通用仪器有限责任公司; F-2700 日立荧光光谱仪, 天美(中国)科学仪器有限公司; 乌贝洛德黏度计, 上海市青浦区前明玻璃仪器厂; SYP 智能玻璃恒温水浴, 巩义市予华仪器有限责任公司; pH-25 型 pH 计, 上海雷磁仪器厂。

脱氧核糖核酸, 生化试剂 (DNA 含量 \geq 85.0%, 编号: 65006531, 批号: F20040117。纯度以 $A_{260}/A_{280}>1.8$ 来衡量, 浓度以 260 nm 处的吸光度来确定) 购于国药集团化学试剂有限公司; 单宁酸购于天津市恒兴化学试剂制造有限公司; 三羟甲基氨基甲烷 (Tris)、氯化镁均购于天津市申泰化学试剂有限公司; 以上试剂均为分析纯, 所用蒸馏水为二次蒸馏水。

DNA 溶液的配制: 参考文献^[11]称取 10 mg 的 DNA 溶于 100 mL 的 Tris-HCl 缓冲溶液中配制初始浓度为 1.86×10^{-4} mol/L 的 DNA 溶液, 于 4 °C 冰箱保存备用。

Tris-HCl (pH=7.4、1 mol/L) 缓冲溶液的配制:

称取 12.1 g Tris 溶于约 50 mL 的蒸馏水中, 盐酸调节 pH=7.4, 定容至 100 mL。

T-Mg 的制备及其溶液的配制: 参考文献^[12]的方法, 按 TA 和氯化镁的摩尔比为 1:2.7, 称取 3.0 g TA 和 4.76 mg 氯化镁, 分别用 50 mL 蒸馏水溶解。将氯化镁溶液滴加到 TA 溶液中充分搅拌, 用 10% Na_2CO_3 溶液调节 pH 至 8.0, 44 °C 下反应 10 min, 静置 24 h, 以 6000 r/min 的转速离心 10 min 后去除上清液, 将得到的白色沉淀物放入 60 °C 条件下的真空干燥箱中干燥 8 h 以上, 即可得到 2.77 g T-Mg。实验时所需 T-Mg 均溶解在 Tris-HCl 缓冲溶液中, 配制 T-Mg 初始浓度为 3.72×10^{-5} mol/L。

1.2 实验方法

1.2.1 T-Mg 与 DNA 作用的紫外光谱

以缓冲溶液作为空白对照, 取浓度为 4.5×10^{-5} mol/L 的 T-Mg 3 mL, 逐次加入相同体积的配制的 DNA 溶液, 使 $C_{\text{DNA}}/C_{\text{T-Mg}}$ 的浓度比值为 0、0.07、0.13、0.20、0.27、0.33、0.40, 室温下反应 5 min, 200~350 nm 扫描 T-Mg-DNA 体系吸收光谱。

1.2.2 T-Mg 与 DNA 作用的荧光光谱

取浓度为 3.72×10^{-5} mol/L 的 T-Mg 溶液 3 mL, 在该溶液中逐次加入相同体积的配制的 DNA 溶液, 使 $C_{\text{DNA}}/C_{\text{T-Mg}}$ 的浓度比值为 0、0.83、1.67、2.50、3.33, 室温下反应 5 min, 在激发波长为 276 nm 处扫描 T-Mg-DNA 体系的荧光发射光谱。

1.2.3 T-Mg 对 DNA 黏度的影响

分别取 $C_{\text{T-Mg}}/C_{\text{DNA}}$ 为 0.2、0.4、0.6、0.8 的 T-Mg-DNA 混合溶液和配制的 DNA 溶液各 25 mL 于 30 °C 反应 10 min, 用乌贝洛德黏度计测量黏度 (η)。

1.2.4 T-Mg 对 DNA 热变性的影响

当 T-Mg 与 DNA 作用时, 不同的结合模式对 DNA 的热变性温度产生不同的影响。为了考察 T-Mg 对 DNA 热变性的影响, 实验分别取配制的 DNA 溶液和 $C_{\text{T-Mg}}/C_{\text{DNA}}$ 为 0.2 的 T-Mg-DNA 混合溶液 80 mL, 从 25 °C 加热至 100 °C, 每隔 5 °C 测量各体系在波长 260 nm 处的吸光度 ($A_{T\text{ }^\circ\text{C}}$), 并以 $A_{T\text{ }^\circ\text{C}}/A_{25\text{ }^\circ\text{C}}\sim T$ 作图。

1.2.5 数据统计分析

T-Mg 对 DNA 的黏度实验和热变性实验均重复 3 次取平均值, 采用 Excel 对数据进行统计、计算。试验数据以平均值 \pm 标准差表示 ($\bar{x}\pm s$), 并用 Origin 8.5 软件对所得数据进行作图处理。

2 结果与讨论

2.1 T-Mg 与 DNA 作用的紫外光谱分析

T-Mg-DNA 体系的紫外吸收光谱如图 1 所示。其中，插图为 216~228 nm 的放大图（a→g： $C_{DNA}/C_{T-Mg}=0.40、0、0.07、0.13、0.20、0.27、0.33$ ）。由图 1 可知，T-Mg-DNA 体系在紫外区有 3 个吸收峰分别是 222 nm、230 nm、281 nm，其中 222 nm 处为最大吸收峰。随着 DNA 的加入，T-Mg-DNA 体系的吸收峰均减小（曲线 b→g），均红移 1 nm；当 C_{DNA}/C_{T-Mg} 为 0.4 时，T-Mg-DNA 体系的吸收峰增大（曲线 b→a）。其中在最大吸收峰处最大的减色率为 1.82%，增色率为 5.2%。可能的原因是 T-Mg 的 π 空轨道与 DNA 碱基的 π 轨道发生偶合，导致 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁几率减小，产生减色效应^[13]。同时 $\pi \rightarrow \pi^*$ 能级跃迁时需要消耗大量的能量，使得吸收光谱发生了轻微的红移，说明 T-Mg 与 DNA 存在着部分插入结合；由于 T-Mg 的 Mg^{2+} 通过静电引力与 DNA 负电荷结合而出现增色效应，引起 DNA 轴向收缩、构象变化；T-Mg-DNA 体系的紫外吸收光谱变化规律为：随着 DNA 浓度的增大（曲线 b→g）吸光度逐渐降低，是 T-Mg 部分插入 DNA 中占主导作用；当 DNA 浓度增加到一定程度时（曲线 g）吸光度略有升高，T-Mg 与 DNA 主要以静电相互作用，这与文献^[14]报道的一致。

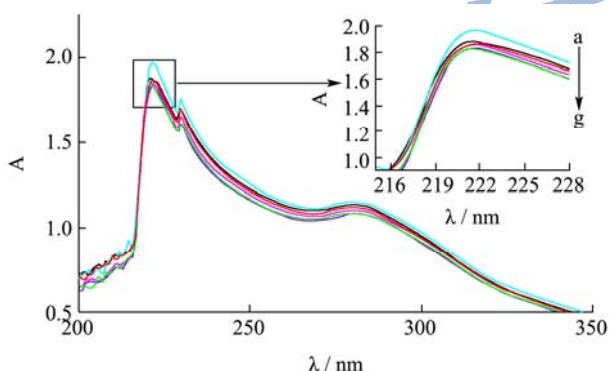


图 1 T-Mg-DNA 体系的紫外吸收光谱

Fig.1 UV absorption spectra of the T-Mg-DNA

注：a→g： $C_{DNA}/C_{T-Mg}=0.40、0、0.07、0.13、0.20、0.27、0.33$ 。

为了定量研究 T-Mg 与 DNA 相互作用，利用摩尔比法计算 T-Mg 与 DNA 的最佳结合比和结合常数。对 $C_{DNA}/C_{T-Mg}=0、0.07、0.13、0.20、0.27、0.33$ 的 T-Mg-DNA 体系在最大吸收峰 222 nm 处紫外吸收值作图，如图 2a 所示。随着 DNA 浓度的增大，体系吸光度逐渐降低，当 $C_{DNA}/C_{T-Mg}=0.13、0.20$ 时，体系吸光度降低的程度缓慢。分别对 $C_{DNA}/C_{T-Mg}=0、0.07、0.13、0.20$ 和 $C_{DNA}/C_{T-Mg}=0.13、0.20、0.27、0.33$ 的 T-Mg-DNA 体系对应的吸光度进行直线拟合，拟合后两条直线的交

点即为 T-Mg 与 DNA 的最佳结合比。由图可知：当 $C_{DNA}/C_{T-Mg}=0.17$ 时，T-Mg 与 DNA 有最佳结合比 $n(T-Mg):n(DNA)=5.88:1$ 。

参考文献^[15]利用方程 $[DNA]/(\epsilon_a-\epsilon_f)=[DNA]/(\epsilon_b-\epsilon_f)+1/K_b(\epsilon_b-\epsilon_f)$ 可得到 T-Mg 与 DNA 二者的结合常数 K_b 。式中： $[DNA]$ 为 DNA 浓度， ϵ_f 和 ϵ_a 分别为体系在 222 nm 处加入 DNA 前后的摩尔消光系数； ϵ_b 为体系吸光度变化达到饱和时的摩尔消光系数。以 $[DNA]/(\epsilon_a-\epsilon_f)$ 对 $[DNA]$ 作图，如图 2b 所示，通过拟合直线所得直线的斜率与截距之比即为 K_b ，计算结果为 $K_b=6.20 \times 10^7$ L/mol。结合常数较大，表明 T-Mg 与 DNA 之间存在较强的结合力，这可能是由于镁离子的存在会促进 TA 与 DNA 的相互作用，还有可能是 T-Mg 中的酚羟基基团通过形成氢键来增强其对 DNA 结合的亲和力^[16]。

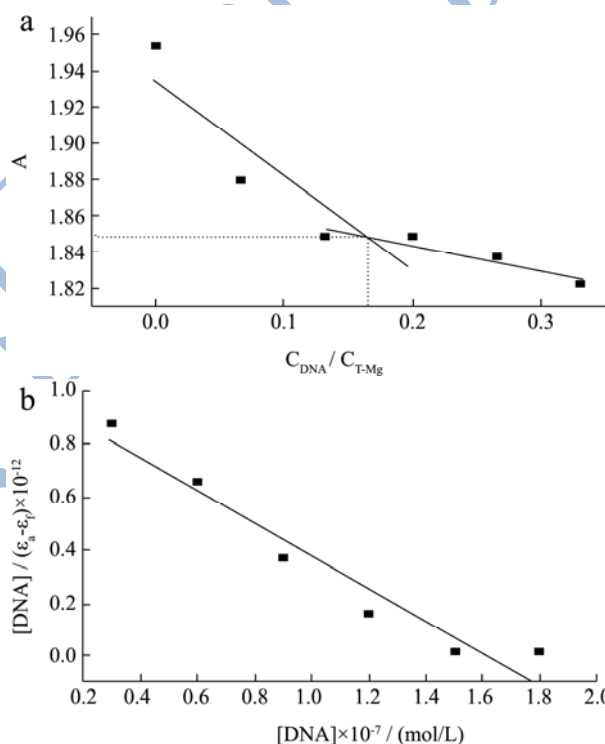


图 2 T-Mg-DNA 体系的摩尔比图

Fig.2 Molar ratio plots of T-Mg-DNA

注：a： $A \sim C_{DNA}/C_{T-Mg}$ ，b： $[DNA]/(\epsilon_a-\epsilon_f) \sim [DNA]$ 。

2.2 T-Mg 与 DNA 作用的荧光光谱分析

T-Mg-DNA 体系的荧光光谱（a→e： $C_{DNA}/C_{T-Mg}=0、0.83、1.67、2.50、3.33$ ）如图 3 所示。由图可知，反应体系荧光强度随着 DNA 的加入逐渐增强，且荧光强度最大增幅为 2.14 倍，可能是 T-Mg 分子中 TA 的富含共轭电子的芳香环平面基团嵌入到 DNA 碱基对之间，增加了 DNA 的碱基作用力，减少了 DNA 的分子碰撞，增强了反应体系的荧光强度^[17,18]，这与 T-Mg 对 DNA 作用的紫外光谱分析相一致。

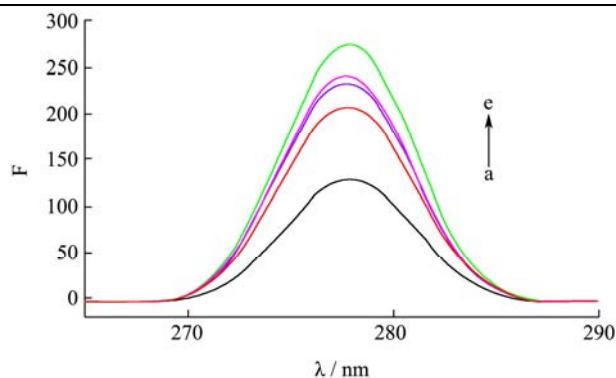


图3 T-Mg-DNA体系的荧光光谱图

Fig.3 Fluorescence spectra of T-Mg-DNA

注: (a→e: $C_{DNA}/C_{T-Mg}=0, 0.83, 1.67, 2.50, 3.33$)。

2.3 T-Mg 对 DNA 黏度的影响

按照参考文献^[19]的黏度公式计算 $(\eta/\eta_0)^{1/3}$, 以 $(\eta/\eta_0)^{1/3} \sim C_{T-Mg}/C_{DNA}$ 作图考察 T-Mg 对 DNA 黏度的影响。其中: η 为 T-Mg-DNA 混合溶液的黏度, η_0 为未加 T-Mg 时 DNA 溶液的黏度。结果如图 4 所示。从图 4 可以看出, 随着 T-Mg 的加入, T-Mg-DNA 体系的黏度值降低。当 C_{T-Mg}/C_{DNA} 为 0.0~0.6 时, DNA 黏度降低的程度较大, 当 C_{T-Mg}/C_{DNA} 为 0.6~0.8 时, DNA 黏度降低的程度较小。

可能是由于 T-Mg 部分插入到相邻的 DNA 碱基对之间, 导致 DNA 双螺旋扭结, 黏度降低; 也可能是由于 T-Mg 中的 Mg^{2+} 与 DNA 带负电荷的磷酸基团的氧结合时, 中和了 DNA 的部分负电荷, 影响了 DNA 磷酸基团上负电荷之间的静电排斥, 使得最初伸展的 DNA 大分子变为螺旋收缩并且黏度降低^[20]。

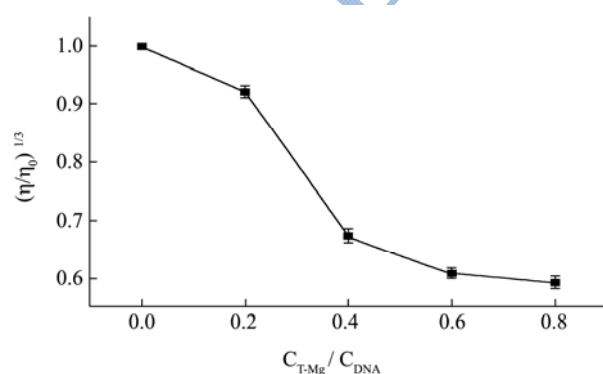


图4 T-Mg 对 DNA 黏度的影响

Fig.4 Effect of T-Mg on the relative viscosity of DNA

2.4 T-Mg 对 DNA 热变性行为的影响

DNA 溶液和 T-Mg-DNA 体系在 260 nm 处的吸光度值随着温度变化如图 5 所示。由图可得: 在本实验条件下, DNA 的热变性温度 (T_m) 为 75.07 °C, T-Mg-DNA 体系的热变性温度 (T'_m) 为 79.53 °C, 升

高了 4.46 °C。表明由于 T-Mg 插入 DNA 后, 单宁酸的芳香平面结构与 DNA 相邻的芳香性碱基对相互作用, 增强了 DNA 碱基对之间的 $\pi-\pi$ 堆积力, 使得碱基堆积力发生了相应的改变, 增加了双螺旋构象的稳定性^[21,22], 另外, DNA 双链之间的静电斥力受到 T-Mg 与 DNA 相互作用的影响而降低, 增强了 DNA 热稳定性^[23,24]。

T-Mg 与 DNA 相互作用的机理示意如图 6 所示。

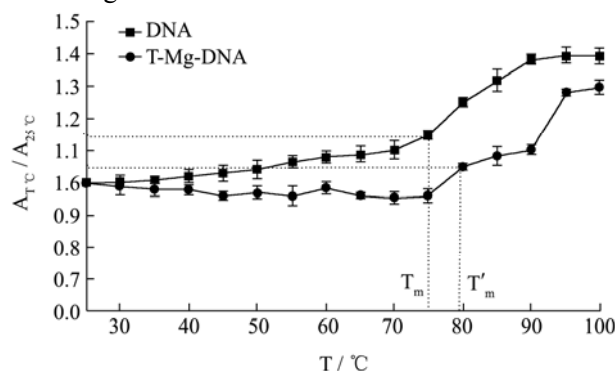


图5 DNA 的热变性图

Fig.5 Plot of DNA denatured temperature

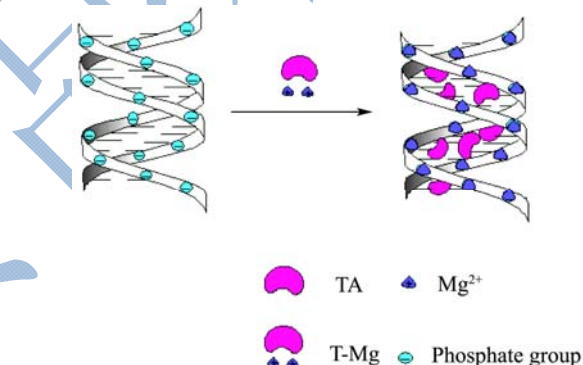


图6 T-Mg 与 DNA 相互作用的机理示意

Fig.6 The mechanism diagram of the interaction between T-Mg and DNA

3 结论

体外模拟体内环境利用紫外光谱和荧光光谱研究了 T-Mg 与 DNA 的相互作用, 并用黏度法和热变性进一步证实了实验结果。实验表明: T-Mg 与 DNA 作用后, 由于 T-Mg 部分插入到 DNA 的碱基对中, 反应体系的吸收峰随着 DNA 浓度的增大呈现出明显的减色效应和微弱的红移; 由于静电相互作用, 当 DNA 浓度增加到一定程度时反应体系的紫外吸收峰略有升高, 结合比和结合常数计算结果也说明二者的作用力较强。由于 T-Mg 分子中 TA 分子的基团嵌入到 DNA 碱基对之间, 增强了 DNA 的碱基堆积力和镁离子的存在减少了 DNA 分子碰撞, 反应体系的荧光强度增强, 最大增幅为 2.14 倍。由于 T-Mg 存在, DNA 的黏

度降低、热变性温度升高。

参考文献

- [1] 张礼和,卓济苍,马灵台,等.以核酸为作用靶的药物治疗[M].北京:科学出版社,1997
ZHANG Li-he, ZHUO Ji-cang, MA Ling-tai, et al. Study on the Mechanism of the Drugs Aimed at DNA [M]. Beijing: Science Press, 1997
- [2] 刘科辉,钱小红.抗癌药物和 DNA 链之间相互作用的电化学研究方法[J].国际药学研究杂志,2005,32(5):311-314
LIU Ke-hui, QIAN Xiao-hong. Electrochemical methods for studying the interaction between anticancer drugs and DNA chains [J]. International Journal of pharmaceutical research, 2005, 32(5): 311-314
- [3] 孙斌,梁思敏,王宇传,等.钌配合物 $[Ru(bpy)_2(PNT)]^{2+}$ 的合成,表征及与 DNA 相互作用研究[J].高等学校化学学报,2008,29(12):2496-2501
SUN Bin, LIANG Si-min, WANG Yu-chuan, et al. Synthesis, characterization and interaction with DNA of Ruthenium complex $[Ru(bpy)_2(PNT)]^{2+}$ [J]. Chemical Journal of Chinese Universities, 2008, 29(12): 2496-2501
- [4] 赵琳,吴宝燕,高丽华,等.一种含吡啶咪唑基 Ru(II)配合物的酸碱性质和与 DNA 相互作用的研究[J].化学学报,2006,64(13):1402-1406
ZHAO Lin, WU Bao-yan, GAO Li-hua, et al. Acid-base properties of a Ru (II) complex containing indole imidazole and its interaction with DNA [J]. Acta Chimica Sinica, 2006, 64(13):1402-1406
- [5] Dolatabadi J E. Molecular aspects on the interaction of quercetin and its metal complexes with DNA [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2011, 48(2): 227-233
- [6] 谭贤,郭明,高小艳.黄芩苷-金属配合物键合肝癌细胞 SMMC-7721DNA 的微观电学机制研究[J].中草药,2016,47(19):3447-3455
TAN Xian, GUO Ming, GAO Xiao-yan. Microscopic electrical mechanism of baicalinmetal complexes binding to hepatoma cell SMMC-7721 DNA [J]. Chinese Herbal Medicine, 2016, 47(19): 3447-3455
- [7] 阮志平.植物单宁与健康[J].中国食物与营养,2006,8:48-50
RUAN Zhi-ping. Vegetable tannin and health [J]. Food and Nutrition in China, 2006, 8: 48-50
- [8] Kashiwada Y, Nonaka G, Nishioka I, et al. Tannins as potent inhibitors of DNA topoisomerase II *in vitro* [J]. Journal of Pharmaceutical Sciences, 1993, 82(5): 487-92
- [9] 郭栋生,袁小英.镁(II)对环丙沙星,小牛胸腺 DNA 间结合的调节作用[J].高等学校化学学报,1999,20(4):584-586
GUO Dong-sheng, YUAN Xiao-ying. Regulation of magnesium (II) on DNA binding between ciprofloxacin and calf thymus [J]. Chemical Journal of Chinese Universities, 1999, 20(4): 584-586
- [10] 赵淑敏,孔祥玉.一种媒染血管的新方法-单宁酸-氯化铁法[J].解剖学杂志,2001,24(1):91-92
ZHAO Shu-min, KONG Xiang-yu. A new method of mordant blood vessel tannic acid ferric chloride method [J]. Journal of Anatomy, 2001, 24(1): 91-92
- [11] 杨新斌,张金生,陈朝晖,等.三羟甲基氨基甲烷缩 2-吡啶甲醛席夫碱铜配合物的合成,表征及与 DNA 相互作用[J].应用化学,2010,27(8):903-906
YANG Xin-bin, ZHANG Jin-sheng, CHEN Zhao-hui, et al. Synthesis, characterization and interaction with DNA of copper complex of Schiff base of 2-pyridine formaldehyde condensed by trihydroxymethyl aminomethane [J]. Applied Chemistry, 2010, 27(8): 903-906
- [12] 李慧玲,吴明华,林鹤鸣.茶多酚-铜络合物的合成及其抗菌,消臭性能研究[J].浙江理工大学学报,2008,25(3):266-270
LI Hui-ling, WU Ming-hua, LIN He-ming. Research on the synthesis of tea poly phenols/Cu complex and its bacteriostasis and deodorization property [J]. Zhejiang Sci-Tech University, 2008, 25(3): 266-270
- [13] 张黔玲,刘剑洪,张培新,等.配体形状对多吡啶铜(II)配合物与 DNA 作用的影响[J].无机化学学报,2005,21(3):344
ZHANG Qian-ling, LIU Jian-hong, ZHANG Pei-xin, et al. Effect of ligand shape on the interaction of pyridinium copper (II) complex with DNA [J]. Inorganica Chimica Acta, 2005, 21(3): 344
- [14] 刘雪雪,张长征,何妮,等.荧光光谱法研究紫草素与 DNA 的相互作用[J].光散射学报,2013,25(3):302-306
LIU Xue-xue, ZANG Chang-zheng, HE Ni, et al. Study on interaction between shikonin and DNA by fluorescence spectroscopy [J]. Journal of Lightscattering, 2013, 25(3): 302-306
- [15] Ukpoe-Kossi C. N, Ouameur A. A, Shirahata T. A, et al. Biomacromolecules [J]. 2008, 9: 2712-2718
- [16] El-Bindary A A, Hassan N, El-Affify M A. Synthesis and structural characterization of some divalent metal complexes: DNA binding and antitumor activity [J]. Journal of Molecular Liquids, 2017, 242
- [17] Nyarko E H N, Habib A, Tabata M. Fluorescence and phosphorescence spectra of Au(III), Pt(II) and Pd(II)

- porphyrins with DNA at room temperature [J]. *Inorganica Chimica Acta*, 2004, 57(3): 739-745
- [18] Ni Y, Du S, Kokot S. Interaction between quercetin-copper(II) complex and DNA with the use of the neutral red dye fluorophor probe [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2007, 584(1): 19-27
- [19] 黄雪英,孟祥高,张妍,等.多苯并咪唑锰(II)配合物的合成及对 DNA 凝聚的促进作用[J].*高等学校化学学报*,2012, 33(6):1151-1157
HUANG Xue-ying, MENG Xiang-gao, ZHANG Yan, et al. Synthesis of poly (benzimidazole) manganese (II) complex and its promoting effect on DNA condensation [J]. *Chemical Journal of Chinese Universities* 2012, 33(6): 1151-1157
- [20] 周庆华,杨频.二(2-苯并咪唑亚甲基)胺合铜(II)配合物与 DNA 作用方式的光谱研究[J].*化学学报*,2005,63(1):71-74
ZHAO Qing-hua, YANG Pin. Spectroscopic studies on the mode of action of two (2-benzimidazole methylene) amine copper (II) complex and DNA [J]. *Acta Chimica Sinica*, 2005, 63(1): 71-74
- [21] 席小莉,杨曼曼,杨频.表柔比星-铁体系与 DNA 作用的光谱和电化学法研究[J].*化学学报*,2010,66(18):1864-1870
XI Xiao-li, YANG Man-man, YANG Pin. Spectroscopic and electrochemical studies on the interaction of epirubicin iron system with DNA [J]. *Acta Chimica Sinica*, 2008, 66(18): 1864-1870
- [22] Martinez R, Chacon-Garcia L: The search of DNA-intercalators as antitumoral drugs: what it worked and what did not work [J]. *Curr Med Chem*, 2005, 12: 127-151
- [23] Wang Q, Wang X, Yu Z, et al. Spectroscopic and electrochemical studies on the binding mechanism of DNA with an anthraquinone biological dye, nuclear fast red [J]. *International Journal of Electrochemical Science*, 2011, 6(11): 5470-5481
- [24] Glišić B Đ, Nikodinovic-Runic J, Ilic-Tomic T, et al. Synthesis, cytotoxic activity and DNA-binding properties of copper(II) complexes with terpyridine [J]. *Polyhedron*, 2017, 139