

# 丹参酮 II A 磺酸钠的电化学测定及与 DNA 作用的研究

孙章华<sup>1</sup>, 陈美凤<sup>2</sup>, 马心英<sup>2</sup>, 秦佳濛<sup>2</sup>, 薛守庆<sup>2\*</sup>

(1. 山东省菏泽生态环境监测中心, 山东 菏泽 274000;

2. 菏泽学院化学化工学院, 山东 菏泽 274000)

**摘要:** 制备了聚 L-亮氨酸修饰玻碳电极, 并对丹参酮 II A 磺酸钠进行测定。结果表明, 在此修饰电极上聚 L-亮氨酸催化了丹参酮 II A 磺酸钠电化学氧化还原反应。实验对该电极的制备条件以及测试条件进行了优化。丹参酮 II A 磺酸钠的氧化峰电流与浓度呈线性关系, 该修饰电极具有良好的灵敏度、选择性和稳定性, 可用于相关产品的生产及质量控制。另外, 用电化学和紫外分光光度法分别研究了丹参酮 II A 磺酸钠和 DNA 的相互作用。结果表明, 丹参酮 II A 磺酸钠和 dsDNA 发生了明显的相互作用。

**关键词:** L-亮氨酸; 玻碳电极; 丹参酮 II A 磺酸钠

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 0253-4320(2022)11-0256-05

DOI: 10.16606/j.cnki.issn0253-4320.2022.11.048

## Electrochemical determination of sodium tanshinone II A sulfonate and its effect on DNA

SUN Zhang-hua<sup>1</sup>, CHEN Mei-feng<sup>2</sup>, MA Xin-ying<sup>2</sup>, QIN Jia-meng<sup>2</sup>, XUE Shou-qing<sup>2\*</sup>

(1. Shandong Heze Ecology and Environment Monitoring Center, Heze 274000, China;

2. College of Chemistry and Chemical Engineering, Heze University, Heze 274000, China)

**Abstract:** Poly(L-leucine) modified glassy carbon electrode is prepared, and used to determine sodium tanshinone II A sulfonate. The results show that poly(L-leucine) catalyzes the electrochemical redox reactions of sodium tanshinone II A sulfonate on the modified electrode. The preparation and testing conditions for the electrode are optimized. The oxidation peak current of sodium tanshinone II A sulfonate shows linear with its concentration. This modified electrode has good sensitivity, selectivity and stability, and can be used for the production and quality control of related products. In addition, the interaction between sodium tanshinone II A sulfonate and DNA is studied by means of electrochemistry and UV spectrophotometry, respectively. It is shown that there is obvious interaction between sodium tanshinone II A sulfonate and dsDNA.

**Key words:** L-leucine; glassy carbon electrode; sodium tanshinone II A sulfonate

中药具有质量稳定、使用方便、治疗效果好等优点, 并且近年来随着社会的发展, 传统中药制药业技术不断更新, 所以越来越受到大家的欢迎。其中丹参酮 II A 磺酸钠(STS)就是近年来发展的一类广泛使用的中药。它可以由中药丹参中分离的二萜醌类化合物丹参酮 II A, 引入磺酸基团, 经过硫酸盐化反应后得到, 因为丹参酮 II A 水溶性较差不易被吸收, 它的利用受到了限制。而参酮 II A 磺酸钠(STS)盐有非常好的水溶性和生物相容性<sup>[1-2]</sup>, 并且参酮 II A 磺酸毒性很小<sup>[3]</sup>, 在血管扩张、抗血栓、抗炎、抗氧

化、抗动脉粥样硬化和降脂等方面有显著的治疗作用, 被称为一种有前景的天然心脏保护剂<sup>[4-8]</sup>。因此, 建立准确、简单、灵敏的丹参酮 II A 磺酸钠检测的新方法, 对于相关产品(如注射液)的生产及质量控制是十分有意义的。

对于丹参酮 II A 磺酸钠检测方法主要有高效液相色谱法(HPLC)<sup>[5,9-13]</sup>和 LC-MS 方法<sup>[14]</sup>, 但是这些方法存在仪器昂贵, 操作步骤较烦琐, 耗费试剂较多, 检测成本较高, 消耗时间较长等缺点。由于 STS 分子中的酚羟基具有一定的电化学活性, 可以在电

收稿日期: 2021-12-14; 修回日期: 2022-08-23

基金项目: 山东省高等学校科技计划项目(J17KB62)

作者简介: 孙章华(1977-), 男, 硕士, 高级工程师, 从事环境监测和药物分析方法的研究, szh3699@163.com; 薛守庆(1984-), 男, 硕士, 讲师, 从事分析与材料合成工艺的研究, 通讯联系人, dhxxsq@163.com。

极上发生氧化还原反应,因此可以采用电化学方法建立测定 STS 的新方法。电化学分析方法仪器设备较简单,操作难度低,样品分析所需时间短,成本相对较低,且灵敏度高,测量范围宽且选择性好,还便于在线检测,便于该制剂的质量控制及有关物质研究,本研究制备了聚亮氨酸修饰电极 [poly(L-Leucine)-modified glassy carbon electrode, PLMGCE], 通过建立电流与浓度的关系来测定 STS 的含量,这种测定方法目前还未见报道,所以本实验建立了 STS 检测的电化学新方法。

L-亮氨酸是人体内必须的一种氨基酸,已经应用于电化学领域的研究,稳定性好,催化性能良好,可以加速电子转移速率,此膜还可使 GCE 的有效表面积增加,使 GCE 的导电性能增强<sup>[15-17]</sup>。本实验将 Leu 通过电化学聚合制备出 PLMGCE 去探究 STS 的电化学行为。

DNA 与小分子生物活性物质相互作用是化学研究中的前沿领域之一。药物小分子与 DNA 作用的形式和位点直接影响到 DNA 的生理和物理化学性质,测定药物小分子与 DNA 的作用力,有利于阐明药物小分子与 DNA 的作用机理,对探讨生命过程的机制、DNA 药物的设计与合成以及药物抗病机制的研究都具有重要的意义。电化学方法也越来越多用于研究电氧化还原物质与 DNA 的相互作用<sup>[18-19]</sup>,可以得到 DNA 与识别分子相互作用的宏观信息,而光谱学研究则有助于从分子水平上理解二者的作用机理,2 种研究技术的有机结合对于深刻理解 DNA 与识别分子相互作用的机理具有重要的意义。

本实验采用电化学和紫外-可见分光光度法,研究了 STS 和 DNA 的相互作用,探讨了二者作用方式、结合比和结合常数,为 STS 的临床用药提供一定的参考。

## 1 材料和方法

### 1.1 仪器

CHI660E 电化学工作站(上海辰华仪器有限公司);三电极体系:工作电极为未修饰或修饰的玻碳电极,参比电极为 Ag/AgCl 电极,对电极为 213 型铂电极;KQ-100 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);场发射扫描电子显微镜(蔡司 Gemini SEM 300,德国);SYZ-550 型石英亚沸高纯水蒸馏器(金坛市晶玻实验仪器厂)。

### 1.2 试剂

L-亮氨酸(第二军医大学政翔科技实业服务部化学试剂研究室),丹参酮 II A 磺酸钠(上海麦克林生化科技有限公司),丹参酮 II A 磺酸钠注射液(上海上药第一生化药业有限公司,规格 2 mL:10 mg,生产批号 1912318);鲑鱼精 DNA(dsDNA,源叶药业),磷酸氢二钠(天津市科密欧化学试剂有限公司),柠檬酸(天津市福晨化学试剂),实验用水均为二次石英亚沸蒸馏水。

### 1.3 对 STS 注射液的处理

将 2.00 mg/mL 的 STS 注射液,蒸馏水稀释并定容于 10.00 mL 棕色容量瓶中,配制成 STS 注射液样品溶液,于 5℃ 冰箱保存,72 h 内使用。

### 1.4 鲑鱼精 DNA(dsDNA)

用 0.10 mol/L pH=7.0 的磷酸盐缓冲溶液配成 2.0 g/L 的贮备液,于 5℃ 冰箱保存,72 h 内待用。

### 1.5 PLMGCE 的制备

用二次石英亚沸蒸馏水将麂皮润湿,取适量 Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 粉末置于其上抛光处理。然后将电极再依次置于硝酸(1:1)、乙醇和去离子水中超声清洗,之后用二次石英亚沸蒸馏水冲洗干净。配制 20.00 mL 浓度为 1.00×10<sup>-4</sup> mol/L 的 Leu 溶液(PBS 为 7.0),在 -1.5~2.2 V 电位范围内,20 mV/s 扫描速率循环伏安法(CV)扫描 6 周,制备了 PLMGCE,清洗待用。

### 1.6 测定方法

#### 1.6.1 电化学测定

以 GCE 电极或 PLMGCE 为工作电极,Ag/AgCl 电极为参比电极,铂丝电极为对电极,用循环伏安法(CV)或差分脉冲伏安法(DPV)在含有一定浓度的 STS 或 DNA 的缓冲溶液中进行扫描,记录循环伏安法曲线或差分脉冲伏安曲线。扫描结束后,电极置于空白缓冲溶液中扫描,直至峰消失待用。

#### 1.6.2 UV-Vis 方法

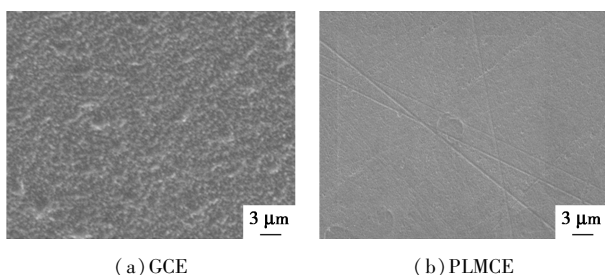
将 5.00 mL PBS(pH=7.0)、5.00 mL 1.00×10<sup>-5</sup> mol<sup>-1</sup> STS 溶液和一定量 2.0 mg/mL 小牛胸腺 DNA 溶液加入 25 mL 容量瓶中定容,存储 10℃ 待用。测试液置于 1 cm 长度的石英比色皿,在波长范围 200~600 nm 的紫外分光光度计测定,记录测定曲线。

## 2 结果与讨论

### 2.1 PLMGCE 的聚合循环伏安曲线和 SEM 表征

在最佳聚合条件下亮氨酸聚合在玻碳电极上。

随扫描周数的增加,氧化峰( $i_{pa}$ )和还原峰  $i_{pc}$  也随之增加,但增加幅度逐渐减小,最后都达到了稳定,表明 Leu 在 GCE 表面发生了聚合反应。图 1 为裸电极(a)与 PLMGCE 电极(b)的扫描电镜对比图,可以看出,聚 L-亮氨酸均匀分布在玻碳电极的表面上,在电极表面形成了均匀的膜状结构。

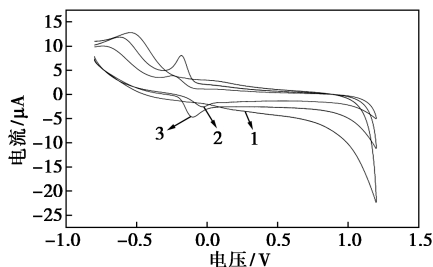


(a) GCE (b) PLMGCE

图 1 GCE 和 PLMGCE 的 SEM

## 2.2 STS 的电化学行为和电极反应过程

图 2 是采用 CV 扫描法所得的曲线,1、3 分别为 PLMGCE 测定空白溶液和 STS 标准溶液曲线,2 为裸电极测定 STS 标准溶液曲线,可以看出裸电极上 STS 在 PLMGCE 上的  $i_{pa}$ 、 $i_{pc}$  分别是在裸电极上的 2.30 和 2.09 倍,所以一定程度上提高了测定的灵敏度。这说明在 PLMGCE 上,电子传递速率比裸电极更快。



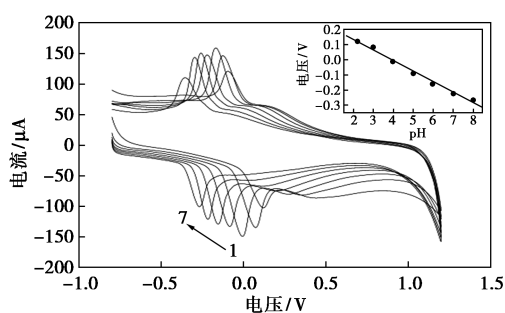
1、3—PLMGCE 测定空白溶液测定 STS 溶液;  
2—裸电极测定 STS 溶液( $c: 8.00 \times 10^{-6}$  mol/L)

图 2 电极测定对比曲线图

## 2.3 测试条件的讨论

### 2.3.1 pH 影响

测试底液 pH 对 STS 的测定有较为显著的影响。通过优化 STS 溶液的 pH 可提高 STS 检测的灵敏度。在 2.2~8.0 的 pH 范围内,随 pH 的升高,STS 在 PLMGCE 上峰电流先增加,后略有降低,在 pH 4.0 达到最高(如图 3),氧化峰电位( $E_{pa}$ )会负移, $E_{pa}$  与 pH 呈线性关系,在 pH 2.2~8.0 范围内,随 pH 升高,呈线性下降, $E_{pa} = 0.27 - 0.069\text{pH}$  ( $R = 0.9980$ ) 为线性回归方程(图 4 插图)。

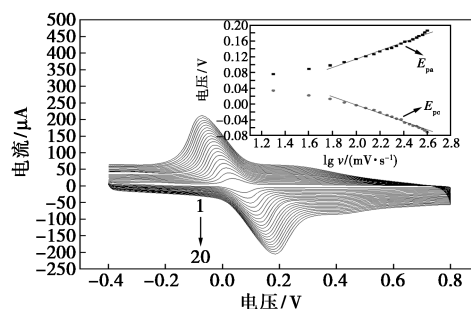


1~7 的 pH 为:2.2,3.0,4.0,5.0,6.0,7.0,8.0;  
插图为  $E_{pa}$  与 pH 的关系

图 3 STS 在 PL-Leu/GCE 上随 pH 变化的 CV 叠加图

### 2.3.2 扫描速率( $v$ )的影响

在 PLMGCE 上, $i_{pa}$  会随  $v$  的不断增加而增加(图 4),若  $v$  过低则  $i_{pa}$  较小,检测效果不理想,在 100 mV/s 时 STS 峰形较好,所以  $v$  选用 100 mV/s,并且  $v^{1/2}$  与  $i_{pa}$  呈线性关系,线性方程: $i_{pa} = -2.26 \times 10^{-5} + 8.75 \times 10^{-6} v^{1/2}$  ( $\text{mV/s}$ )<sup>1/2</sup> ( $R = 0.9995$ )。这说明在 PLMGCE 上 STS 发生反应的过程是扩散过程。



1~20 的 ST 为:20,40,60,80,100,120,140,160,180,200,  
220,240,260,280,300,320,340,360,380,400 mV/s;  
插图为 STS 在 PLMGCE 上  $E_{pa}$  和  $E_{pc}$  与  $\lg v$  的变化关系曲线

图 4 STS 在 PLMGCE 上随  $v$  变化的 CV 叠加图

根据准可逆薄层电化学的 Laviron 理论, $E_{pa} = a + [2.303RT / (1 - \alpha) n_{\alpha} F] \lg v$  ( $\text{mV/s}$ );  $E_{pc} = b - (2.303RT / \alpha n_{\alpha} F) \lg v$  ( $\text{mV/s}$ ),两式中  $\alpha$  为电子传递系数, $n_{\alpha}$  为电子转移数, $a$ 、 $b$  为常数。在 STS 溶液的最佳测定条件下, $v$  在 60~400 mV/s 范围内, $E_{pa}$  和  $E_{pc}$  随  $\lg v$  变化的关系为: $E_{pa} = -0.099 + 0.11 \lg v$  ( $\text{mV/s}$ ) ( $R = 0.9902$ );  $E_{pc} = 0.20 - 0.10 \lg v$  ( $\text{mV/s}$ ) ( $R = -0.9929$ ) (图 4 插图)。经由式(1)、(2)求得  $n_{\alpha} = 1.12$  (电子转移数), $\alpha = 0.52$  (电子传递系数),接近理论值 0.5,与准可逆反应特征相符合,STS 在 PLGME 上的反应过程推测如图 5。

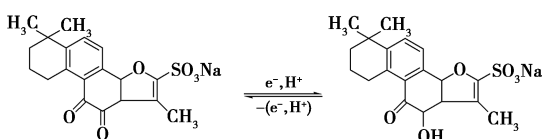
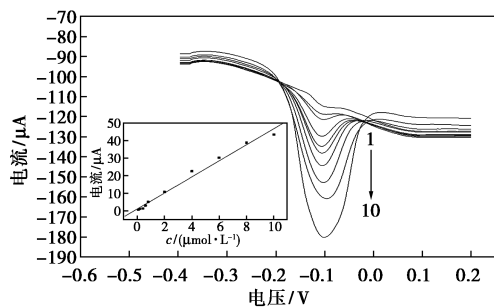


图 5 STS 在 PLMGCE 上的反应过程

#### 2.4 STS 测定的线性范围、检出限与 STS 注射液回收率测定

用差分脉冲伏安法(differential pulse voltammetry, DPV)对 STS 进行测定标准溶液(图 6)。当浓度为  $8.00 \times 10^{-8} \sim 1.00 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ ,  $i_{pa} = -8.10 \times 10^{-7} + 4.62c$  ( $R=0.9938$ )(图 6 插图)。当溶液中 STS 的含量为  $2.00 \times 10^{-8} \text{ mol/L}$  时,氧化峰出现,由此得出 STS 的 LOD 为  $2.00 \times 10^{-8} \text{ mol/L}$ 。



1~10 的浓度分别为:0.800,2.00,4.00,6.00,8.00,20.00,40.00,60.00,80.00,100.00  $\mu\text{mol/L}$

图 6 在 PLMGCE 上不同浓度 STS 的 DPV 扫描的叠加图

#### 2.5 PLMGCE 的重现性、稳定性

在相同条件下采用 CV 对 STS 进行 6 次重复测定,得出该实验方法的相对标准偏差(RSD)为 0.34% ( $n=6$ )。

#### 2.6 干扰实验

选用最优的测定条件,在测定时施加干扰,包括常见离子和有机物等干扰因素,通过 CV 测定添加干扰物质的 STS 标准溶液。结果表明,150 倍的葡萄糖,100 倍的  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{K}^{+}$ 、 $\text{Na}^{+}$ 、 $\text{Cl}^{-}$  和  $\text{NO}_3^{-}$  等干扰离子和 50 倍的缬氨酸、谷氨酸不干扰测定(相对误差在  $\pm 5\%$  范围内)。

#### 2.7 STS 注射液的测定

在最佳实验条件下,对样品进行平行测定 6 次,计算结果如表 1,回收率在 98.5%~101.3%。同时用 LC-MS 进行了比较测定,2 种方法所测得回收率相接近,因此该方法可以用于实际样品的检测。

表 1 本实验方法与 LC-MS 方法对 STS 注射液样品的回收率测定 ( $n=6$ )

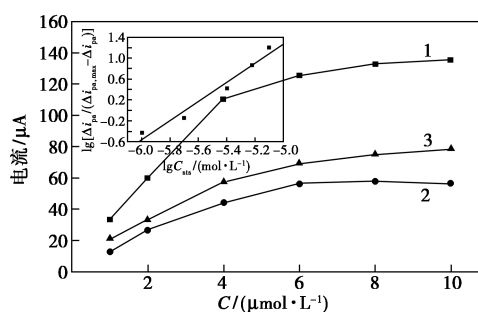
样品编号	加入的标准量/ ( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	测定总量/ ( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	回收率/%
1	—	1.16 <sup>a</sup> , 1.13 <sup>b</sup>	—
	2.00 <sup>a</sup> , 2.00 <sup>b</sup>	3.13 <sup>a</sup> , 3.14 <sup>b</sup>	98.5 <sup>a</sup> , 100.5 <sup>b</sup>
2	—	2.91 <sup>a</sup> , 2.93 <sup>b</sup>	—
	2.00 <sup>a</sup> , 2.00 <sup>b</sup>	4.93 <sup>a</sup> , 4.94 <sup>b</sup>	101 <sup>a</sup> , 100.5 <sup>b</sup>
3	—	4.56 <sup>a</sup> , 4.53 <sup>b</sup>	—
	4.00 <sup>a</sup> , 4.00 <sup>b</sup>	8.61 <sup>a</sup> , 8.56 <sup>b</sup>	101.3 <sup>a</sup> , 100.8 <sup>b</sup>

注:a 为本实验方法的测定结果,b 为 LC-MS 的测定结果。

### 3 STS 与 DNA 相互作用的研究

在 0.10 mol/L pH=7.0 的磷酸盐缓冲溶液中,用 CV 方法测定不同浓度的 STS 与 dsDNA 作用的电化学行为。DNA 的存在使 STS 的氧化峰电流降低,峰电位基本不变,推测 STS 与 DNA 在该条件下结合生成了一种非电活性的超分子化合物。

根据公式<sup>[20]</sup>,  $\lg[\Delta i_{pa}/(\Delta i_{pa\max} - \Delta i_{pa})] = \lg \beta + m \lg C_{\text{STS}}$ ,其中  $\Delta i_{pa\max}$  为加入 dsDNA 的  $\Delta i_{pa}$  的最大值。根据  $\lg[\Delta i_{pa}/(\Delta i_{pa\max} - \Delta i_{pa})] \sim \lg C_{\text{STS}}$  的关系分别求得结合数  $m$  和结合常数  $\beta$ 。由  $\lg[\Delta i_{pa}/(\Delta i_{pa\max} - \Delta i_{pa})]$  和  $\lg C_{\text{STS}}$  关系(图 7),斜率求得结合常数  $m = 1.87$ ,约为 2,由截距求得结合常数  $\beta = 2.52 \times 10^{10}$ ,表明 dsDNA 与 STS 形成 1:2 型超分子复合物。



1— $C_{\text{STS}}$ ; 2—2 mg/mL dsDNA; 3— $\Delta i_{pa}(i_{pa} - i_{pb})$  与  $C_{\text{STS}}$ ;

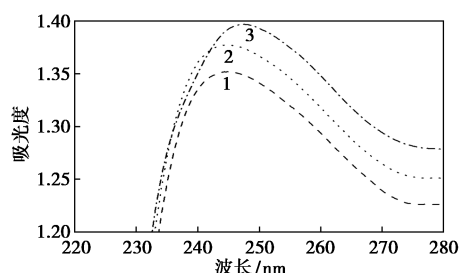
插图— $\lg[\Delta i_{pa}/(\Delta i_{pa\max} - \Delta i_{pa})]$  与  $\lg C_{\text{STS}}$  的关系

图 7  $i_{pa}$  与  $C_{\text{STS}}$  与  $\Delta i_{pa}$  与  $C_{\text{STS}}$  关系

### 4 STS 与 DNA 作用的 UV-Vis 吸收光谱

图 8 曲线 1 为 DNA 的吸收曲线,曲线 2 和曲线 3 分别为 STS 中加入 dsDNA 和 STS 的吸收峰。实验中采用紫外-可见吸收光谱进一步研究了 STS 与 dsDNA 的相互作用。当 dsDNA 加入到 STS 溶液中,

吸收峰减小,这是减色效应,进一步证明 STS 和 dsDNA 发生了明显的相互作用。



1—2 mg/L dsDNA; 2— $1.0 \times 10^{-5}$  mol/L STS+2 mg/L dsDNA;  
3— $1.0 \times 10^{-5}$  mol/L STS

图 8 STS 与 DNA 作用的紫外-可见光谱图

## 5 结论

制备了聚 L-亮氨酸修饰玻碳电极,对丹参酮 II A 磺酸钠进行电化学测定。结果表明,该修饰电极具有良好的灵敏度、选择性和稳定性,可用于相关产品(如注射液)的生产及质量控制。用电化学和紫外分光光度法分别研究了丹参酮 II A 磺酸钠和 DNA 的相互作用。结果表明,丹参酮 II A 磺酸钠和 dsDNA 发生了明显的相互作用。

## 参考文献

- [1] Yu M L, Li S M, Gao X, *et al.* Sodium tanshinone II A sulfonate for coronary heart disease: A systematic review of randomized controlled trials[J]. *Chin J Integr Med*, 2020, 26(3): 219-226.
- [2] 许何丽, 张新生, 谭宏友, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液对亚硝酸钠导致的 H9c2 心肌细胞损伤的影响[J]. *中国医科大学学报*, 2021, 50(4): 332-335.
- [3] 马晓聪, 李建橡, 许明东, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗不稳定型心绞痛疗效和安全性的 Meta[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2015, 17(9): 1766-1774.
- [4] Chen T T, Li M L, Fan X H, *et al.* Sodium tanshinone II A sulfonate prevents angiotensin II-induced differentiation of human atrial fibroblasts into myofibroblasts[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 24: 1-10.
- [5] Hao G, Wang N, Cui J, *et al.* Determination of sodium tanshinone II A sulfonate in plasma by liquid chromatography-electrospray ionisation-tandem mass spectrometry[J]. *Biomed Chromatogr*, 2007, 21: 1172-1179.
- [6] Tan D, Wu J R, Zhang X M, *et al.* Sodium tanshinone II A sulfonate injection as adjuvant treatment for unstable angina pectoris: A meta-analysis of 17 randomized controlled trials[J]. *Chin J Integr Med*, 2018, 24(2): 156-160.
- [7] Shang Q, Xu H, Huang L. Tanshinone II A: A promising natural cardioprotective agent[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 2012: 716459.
- [8] Chen Z, Xu H. Anti-inflammatory and immunomodulatory mechanism of tanshinone II A for atherosclerosis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014: 267976.
- [9] Mao S, Jin H, Bi Y, *et al.* Ion-pair reversed-phase HPLC method for determination of sodium tanshinone II A sulfonate in biological samples and its pharmacokinetics and biodistribution in mice[J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2007, 55: 753-756.
- [10] Mao S J, Hou S X, Liang Z, *et al.* Ion-pair reversed-phase HPLC: Asay validation of sodium tanshinone II A sulfonate in mouse plasma[J]. *J Chromatogr B: Anal Technol Biomed Life Sci*, 2006, 831: 163-168.
- [11] Mao S J, Jin H, Bi Y Q, *et al.* Ion-pair reversed-phase HPLC method for determination of sodium tanshinone II A sulfonate in biological samples and its pharmacokinetics and biodistribution in mice[J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2007, 55(5): 753-756.
- [12] Hao H, Wang G, Cui N, *et al.* Determination of sodium tanshinone II A sulfonate in plasma by liquid chromatography-electrospray ionisation-tandem mass spectrometry[J]. *Biomed Chromatogr*, 2007, 21(11): 1172-1179.
- [13] He T T, Zou Q G, Feng Z B, *et al.* Study of sodium tanshinone II A sulfonate tissue distribution in rat by liquid chromatography/tandem mass spectrometry[J]. *Arzneimittelforschung*, 2010, 60(11): 660-666.
- [14] Qin W W, Wang B, Pei Xiao, *et al.* Determination of sodium tanshinone II A sulfonate in human plasma by LC-MS/MS and its application to a clinical pharmacokinetic study[J]. *Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis*, 2016, 121: 204-208.
- [15] Sunil T S, Kumar Naik B E, Kumara Swamy, *et al.* Poly(L-leucine) modified carbon paste electrode as an electrochemical sensor for the detection of paracetamol in presence of folic acid[J]. *Materials Science for Energy Technologies*, 2020, 3: 626-632.
- [16] Zheng X, Guo Y, Zheng J, *et al.* Simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid using poly(L-leucine)/DNA composite film modified electrode[J]. *Sensors & Actuators B Chemical*, 2015, 213: 188-194.
- [17] Monnappa A B, Manjunatha J, Bhatt A S, *et al.* Fabrication of a sensitive and selective electrochemical sensing platform based on poly-L-leucine modified sensor for enhanced voltammetric determination of Riboflavin[J]. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 2020, 14(4): 3633-3643.
- [18] Karimi-Maleh H, Tahernejad-Javazmi F, Atar N, *et al.* A novel DNA biosensor based on a pencil graphite electrode modified with polypyrrole/functionalized multiwalled carbon nanotubes for determination of 6-mercaptopurine anticancer drug[J]. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2015, 54(14): 3634-3639.
- [19] Chen M F, Ma X Y, Xia L, *et al.* Study of DNA-diethylstilboestrol interaction using graphene-based thin-film sensor and UV-Vis spectroscopy[J]. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 2018, 63(1): 3795-3798.
- [20] 郭英, 贝玉祥, 高云涛. 灯盏花素与 DNA 相互作用的电化学及吸收光谱[J]. *应用化学*, 2009, 26(9): 1045-1049. ■