

# 阿司匹林对氯磺丙脲与牛血清白蛋白结合机制影响的研究

何茜, 马彦萱, 张琼华, 赵刚\*

(渤海大学化学与材料工程学院, 辽宁锦州 121013)

**摘要:**采用光谱法研究了两种降血糖药物氯磺丙脲(CPM)和阿司匹林(ASA)分别与牛血清白蛋白(BSA)的作用机制,以及 ASA 对 CPM 与 BSA 结合的影响。荧光光谱法实验结果表明,ASA、CPM 与 BSA 均形成复合物,其结合常数分别为  $1.60 \times 10^4$  和  $1.11 \times 10^3$  mol/L。由热力学参数( $\Delta H$ 、 $\Delta S$  和  $\Delta G$ )可知,ASA 与 BSA 通过范德华力自发结合,而 CPM 与 BSA 通过疏水作用自发结合。ASA、CPM 主要结合在 BSA 的 Site II。紫外光谱法实验结果表明,ASA、CPM 导致氨基酸残基周围的微环境发生了改变,当 ASA 存在时,CPM 与 BSA 作用的结合常数减少、结合距离增大。

**关键词:**氯磺丙脲;阿司匹林;牛血清白蛋白;相互作用机制

中图分类号:O657

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2022)S2-0147-05

DOI:10.16606/j.cnki.issn0253-4320.2022.S2.031

## Study on effect of aspirin on binding mechanism between chlorpropamide and bovine serum albumin

HE Qian, MA Yan-xuan, ZHANG Qiong-hua, ZHAO Gang\*

(College of Chemistry and Materials Engineering, Bohai University, Jinzhou 121013, China)

**Abstract:** Spectroscopy method is employed to study the mechanism of chlorpropamide (CPM) and aspirin (ASA) respectively with bovine serum albumin (BSA), and the effect of ASA on the binding of CPM with BSA. It is shown from fluorescence spectroscopy experiment results that both ASA and CPM form complexes with BSA, and the binding constants are  $1.60 \times 10^4$  mol·L<sup>-1</sup> and  $1.11 \times 10^3$  mol·L<sup>-1</sup>, respectively. It is known from thermodynamic parameters ( $\Delta H$ ,  $\Delta S$ ,  $\Delta G$ ) that ASA and BSA spontaneously bind through Van der Waals forces, while CPM and BSA spontaneously bind through hydrophobicity. ASA and CPM are mainly bound to Site II of BSA. The results from ultraviolet spectroscopy show that both ASA and CPM change the microenvironment around amino acid residues. In the presence of ASA, the binding constant between CPM and BSA drops, and the binding distance increases.

**Key words:** chlorpropamide; aspirin; bovine serum albumin; interaction mechanism

氯磺丙脲(chlorpropamide, CPM)是第一代磺酰脲类口服药物,主要用于治疗 II 型糖尿病<sup>[1]</sup>,在临床上通过三磷酸腺苷依赖性钾通道抑制钾流,诱导  $\beta$  细胞释放葡萄糖非依赖性胰岛素<sup>[2]</sup>。然而,过量摄入 CPM 会导致高胰岛素血症和低血糖。阿司匹林也称为乙酰水杨酸(aspirin, ASA),是水杨酸的脱酰基衍生物<sup>[3]</sup>,由于其多功能特性,被认为是应用最广泛的非甾体抗炎药<sup>[4]</sup>。有证据表明,ASA 可降低糖尿病患者的血糖和血脂水平,提高胰岛素敏感性<sup>[5]</sup>。由于 ASA 的胰岛素增敏性和抗炎特性,为 II 型糖尿病的治疗提供了独特的方法<sup>[6]</sup>。动物实验研究表明,在 ASA 存在下,CPM 在血液中的游离程度提高导致 CPM 的降血糖作用显著增强,可能造成低血糖等症状<sup>[7]</sup>。本文从分子水平上研究了 ASA

对 CPM 与血清白蛋白(Serum albumin, SA)相互作用的影响,为同时使用两种降血糖药物对蛋白质安全性的评价提供了参考依据。

SA 是血浆中含量最丰富的蛋白质,是药物等外源性物质的储存和运载蛋白<sup>[8]</sup>。药物与 SA 的相互作用影响药物的分布、游离浓度和代谢<sup>[9]</sup>。两种药物联用时,一种药物的存在可能使另一种药物与蛋白质的相互作用发生改变,导致药物在血液中的游离浓度发生变化,从而引起药效、药理的改变<sup>[10]</sup>。因此,研究药物联用与 SA 的共同作用机制对了解药物在体内的作用具有重要意义。相对于同源蛋白人血清白蛋白,牛血清白蛋白(BSA)具有成本低、水溶性好等优点,是研究外源性物质与蛋白质相互作用的常用模型<sup>[11]</sup>。目前,药物联用对 SA 结构的影响

收稿日期:2022-03-07;修回日期:2022-04-06

基金项目:国家自然科学基金项目(41602351)

作者简介:何茜(1997-),女,硕士研究生,研究方向为分析化学,1040702716@qq.com;赵刚(1979-),男,博士,副教授,研究方向为分析化学,通讯联系人,zhaogang\_99@163.com。

已有文献报道<sup>[12-13]</sup>,但关于 ASA 与降血糖药物联用与 SA 作用机制的关系却鲜有报道。本文从结合常数、结合作用力、结合位点等方面研究了 ASA 和 CPM 两种药物联用与 BSA 的结合机制,希望对于临床合理用药、减少药物毒副作用等能提供参考依据。

## 1 实验部分

### 1.1 主要仪器与试剂

Fluoromax4 型荧光分光光度计(法国 HORIBA 公司),UV2800 型紫外-可见分光光度计(上海舜宇恒平科学仪器有限公司)。

BSA(分析纯,中国 solarbio 公司),CPM、华法林、布洛芬、三羟甲基氨基甲烷(分析纯,上海阿拉丁试剂有限公司),ASA(分析纯,罗恩试剂有限公司),实验用水均为二次去离子水。

### 1.2 实验方法

#### 1.2.1 荧光光谱法的测定

二元体系实验:在盛有 3 mL 的 BSA( $1.0 \times 10^{-5}$  mol/L)溶液的石英比色皿中,用微量进样器滴加  $1.0 \times 10^{-3}$  mol/L 的 ASA/CPM 溶液 40  $\mu$ L,连续滴加 6 次。分别在温度 25、30 和 37 $^{\circ}$ C 下反应,并记录 BSA 及其与 ASA/CPM 作用的荧光光谱。激发波长 280 nm,发射波长范围 290~500 nm。激发狭缝和发射狭缝均为 5 nm。

三元体系实验:向盛有 3 mL 的 BSA-ASA 混合溶液(摩尔比 1:1)的石英比色皿中,滴加  $1.0 \times 10^{-3}$  mol/L 的 CPM 溶液 40  $\mu$ L,连续滴加 6 次,测定条件同二元体系实验。

根据公式(1)对荧光发射强度进行修正以消除内滤光效应<sup>[14]</sup>。

$$F_{\text{cor}} = F_{\text{obs}} \times e^{(A_{\text{ex}} + A_{\text{em}})/2} \quad (1)$$

式中: $F_{\text{cor}}$ 与 $F_{\text{obs}}$ 分别为校正后和实验测得的荧光强度; $A_{\text{ex}}$ 和 $A_{\text{em}}$ 分别为激发和发射波长下的吸光度; $e$ 为自然常数。

#### 1.2.2 紫外-可见吸收光谱的测定

二元体系实验:向盛有 3 mL BSA( $1.0 \times 10^{-6}$  mol/L)的石英比色皿中滴加  $1.0 \times 10^{-4}$  mol/L 的 ASA/CPM 溶液 40  $\mu$ L,连续滴加 5 次,以含有 ASA/CPM 的空白溶液作为参比,在 200~300 nm 波长范围内记录 BSA 与 ASA/CPM 作用的吸收光谱。

三元体系实验:向盛有 3 mL BSA-ASA 混合溶液(摩尔比 1:1)的石英比色皿中滴加  $1.0 \times 10^{-4}$

mol/L CPM 溶液 40  $\mu$ L,连续滴加 5 次,测定条件同二元体系实验。

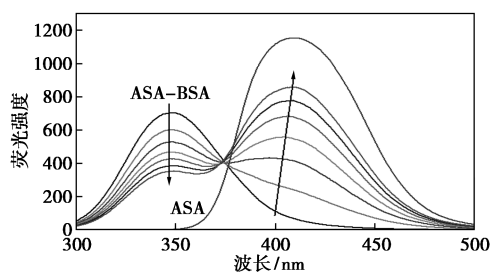
### 1.2.3 位点竞争实验

向盛有 3 mL 布洛芬/华法林和 BSA 混合溶液(摩尔比 1:1)的石英比色皿中滴加  $1.0 \times 10^{-3}$  mol/L ASA/CPM 溶液 40  $\mu$ L,连续滴加 6 次。测定荧光光谱,测定条件同二元体系实验。

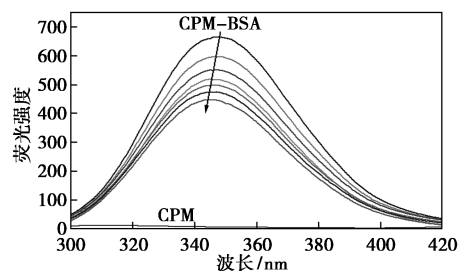
## 2 结果与讨论

### 2.1 ASA/CPM 与 BSA 作用的荧光光谱

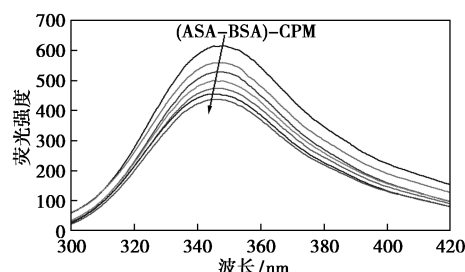
BSA 与 ASA 作用的荧光光谱如图 1 所示,BSA 在 346 nm 处的荧光强度随着 ASA 浓度的增加而降低,这表明 ASA 猝灭了 BSA 的荧光强度。ASA 在 411 nm 处有一个荧光发射峰,与 BSA 的发射光谱有重叠,在 ASA 浓度增加的过程中,BSA 在 400 nm 处



(a) ASA-BSA



(b) CPM-BSA



(c) (ASA-BSA)-CPM

二元体系: $C_{\text{BSA}} = C_{\text{ASA}}/C_{\text{CPM}} = 1.0 \times 10^{-5}$  mol/L,

$C_{\text{ASA}}/C_{\text{CPM}} = (0, 1.32, 2.60, 3.85, 5.06, 6.25, 7.40) \times 10^{-5}$  mol/L;

三元体系: $C_{\text{BSA}} = C_{\text{ASA}} = 1.0 \times 10^{-5}$  mol/L,

$C_{\text{CPM}} = (0, 1.32, 2.60, 3.85, 5.06, 6.25, 7.40) \times 10^{-5}$  mol/L

图 1 BSA 与 ASA/CPM 作用的荧光光谱

的荧光发射峰明显红移<sup>[15]</sup>。375 nm 有一个等发射点,表明游离的 ASA 与 BSA 之间存在平衡,其原因可能是形成了 ASA-BSA 复合物<sup>[16]</sup>。随着 CPM 的加入,BSA 在 346 nm 处的荧光峰降低,并有 2 nm 的蓝移。这表明 CPM 不仅猝灭了 BSA 的荧光强度,而且使 BSA 的微环境极性减小。当 ASA 存在时,CPM 对 BSA 的荧光猝灭与不存在 ASA 相似。

## 2.2 ASA/CPM 对 BSA 的荧光猝灭机制

荧光猝灭机理可分为动态猝灭和静态猝灭,猝灭过程符合 Stern-Volmer 方程<sup>[17]</sup>:

$$F_0/F = 1 + k_q\tau_0[Q] = 1 + K_{sv}[Q] \quad (2)$$

式中: $F_0$ 与 $F$ 分别为 BSA 与 ASA/CPM 作用前后的荧光强度; $k_q$ 为双分子猝灭过程的速率常数; $K_{sv}$ 为 Stern-Volmer 猝灭常数; $\tau_0$ 为 BSA 的平均荧光寿命( $10^{-8}$ s); $[Q]$ 为 ASA/CPM 的浓度。以 $F_0/F$ 对 $[Q]$ 作图,由曲线斜率得到 ASA/CPM 对 BSA 的猝灭常数 $K_{sv}$ ,如表 1<sup>[18]</sup>所示。

在静态猝灭的过程中,升高温度会降低复合物稳定性,使 $K_{sv}$ 降低。动态猝灭过程中,温度升高会提高有效碰撞的效率,使 $K_{sv}$ 增加<sup>[19]</sup>。在二元体系中,ASA/CPM 与 BSA 结合的 $K_{sv}$ 值随着温度的升高而降低,表明 ASA/CPM 对 BSA 的荧光猝灭可能是静态猝灭而非动态猝灭,且所有体系的 $k_q$ 均大于各类猝灭剂对生物大分子的最大扩散碰撞猝灭常数 $[2.0 \times 10^{10} \text{ L}/(\text{mol} \cdot \text{s})]$ <sup>[20]</sup>,验证了 ASA/CPM 与 BSA 的静态猝灭机制。在三元体系中,当 ASA 存在时,CPM 与 BSA 作用的 $K_{sv}$ 减小,但并没有改变 CPM 对 BSA 的荧光猝灭机制,即仍以静态猝灭

为主。

## 2.3 ASA/CPM 与 BSA 作用的结合常数和结合位点数

利用式(3)计算 ASA/CPM 与 BSA 作用的结合常数( $K_b$ )与结合位点数( $n$ ) (见表 1)。

$$\log[(F_0 - F)/F] = \log K_b + n \log[Q] \quad (3)$$

体系的 $n$ 值皆约等于 1,表明 ASA/CPM 与 BSA 有一个结合位点。 $K_b$ 在 $10^3 \sim 10^4 \text{ L/mol}$ 范围内,说明 BSA 与 ASA/CPM 形成了复合物。在三元体系中,ASA 减小了 CPM 与 BSA 结合的 $K_b$ 值,说明两种药物同时存在时,ASA 减弱了 CPM 与 BSA 的结合,使 CPM 在血液中的游离浓度增大。

## 2.4 ASA/CPM 与 BSA 的作用力

药物与 BSA 的结合作用力主要有氢键、范德华力、静电作用力以及疏水作用力<sup>[21]</sup>。由熵变( $\Delta S$ )和焓变( $\Delta H$ )及其大小来判断作用力的类型。通过 Van't Hoff 方程来计算 $\Delta H$ 和 $\Delta S$ 。

$$\ln K_b = -\Delta H/RT + \Delta S/R \quad (4)$$

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (5)$$

以 $\ln K_b$ 对 $1/T$ 作图,由曲线的斜率和截距得到 $\Delta H$ 和 $\Delta S$ 值,吉布斯自由能变化( $\Delta G$ )由公式(5)计算,结果见表 1。对于 ASA-BSA 体系, $\Delta H$ 和 $\Delta S$ 皆为负值,表明 ASA 与 BSA 主要作用力为范德华力和氢键。对于 CPM-BSA 体系, $\Delta H$ 和 $\Delta S$ 皆为正值,表明 CPM 与 BSA 主要作用力为疏水作用力。 $\Delta G < 0$ ,表明 ASA/CPM 与 BSA 的作用都是自发进行。三元体系中,CPM 与 BSA 的作用力仍以疏水作用力为主,ASA 对其影响较小。

表 1 BSA 与 ASA/CPM 相互作用参数

体系	$T/^\circ\text{C}$	$K_{sv}/(\text{L} \cdot \text{mol}^{-1})$	$k_q/(\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$	$K_b/(\text{L} \cdot \text{mol}^{-1})$	$n$	$\Delta H/(\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$	$\Delta S/(\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1})$	$\Delta G/(\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$
ASA-BSA	25	$1.34 \times 10^4$	$1.34 \times 10^{12}$	$1.60 \times 10^4$	1.03	-40.80	-56.72	-23.90
	30	$1.06 \times 10^4$	$1.06 \times 10^{12}$	$1.13 \times 10^4$	1.00			-23.61
	37	$9.31 \times 10^3$	$9.31 \times 10^{11}$	$8.40 \times 10^3$	0.95			-23.21
CPM-BSA	25	$5.86 \times 10^3$	$5.86 \times 10^{11}$	$1.11 \times 10^3$	0.82	102.40	402.68	-17.60
	30	$2.67 \times 10^3$	$2.67 \times 10^{11}$	$2.75 \times 10^3$	1.00			-19.61
	37	$1.99 \times 10^3$	$1.99 \times 10^{11}$	$5.62 \times 10^3$	1.11			-22.43
(ASA-BSA)-CPM	25	$5.07 \times 10^3$	$5.07 \times 10^{11}$	$1.01 \times 10^3$	0.82	77.70	318.38	-17.18
	30	$2.37 \times 10^3$	$2.37 \times 10^{11}$	$1.77 \times 10^3$	0.97			-18.77
	37	$1.69 \times 10^3$	$1.69 \times 10^{11}$	$3.43 \times 10^3$	1.08			-21.00

## 2.5 能量转移与结合距离

根据 Förster 非辐射能量转移理论<sup>[22]</sup>,由公式

(6)、(7)及(8)计算 BSA 的荧光光谱及 ASA/CPM 的吸收光谱重叠积分 $J$ 、能量转移效率 $E$ 、 $E = 50\%$ 时

的临界距离  $R$  以及结合距离  $r$  (见表 2)。

$$J = \sum F(\lambda) \varepsilon(\lambda) \lambda^4 \Delta\lambda / \sum F(\lambda) \Delta\lambda \quad (6)$$

$$E = 1 - F/F_0 = R_0^6 / (R_0^6 + r^6) \quad (7)$$

$$R_0^6 = 8.8 \times 10^{-25} k^2 N^{-4} \Phi J \quad (8)$$

式中:BSA 的荧光量子产率  $\Phi = 0.118$ , 偶极空间取向因子  $K^2 = 2/3$ , 介质的平均折射率  $N = 1.336$ 。

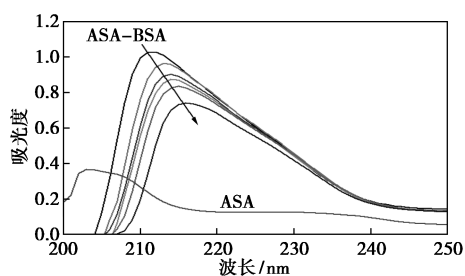
表 2 BSA 与 ASA/CPM 体系的能量转移与结合距离

体系	$J / (\text{cm}^3 \cdot \text{L} \cdot \text{mol}^{-1})$	$R_0 / \text{nm}$	$E / \%$	$r / \text{nm}$
ASA-BSA	$4.97 \times 10^{-15}$	2.18	14.30	2.94
CPM-BSA	$7.77 \times 10^{-15}$	2.35	10.24	3.38
(ASA-BSA)-CPM	$8.33 \times 10^{-15}$	2.38	8.70	3.52

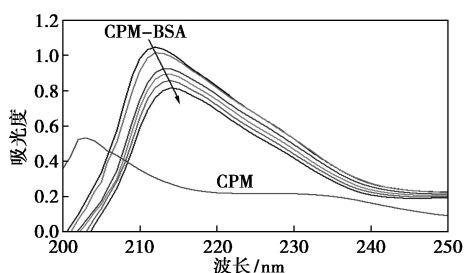
二元体系中,  $r$  均小于 7 nm, 表明 BSA 和 ASA/CPM 之间发生能量转移的可能性很高。三元体系中, ASA 存在时 CPM 与 BSA 的结合距离变大, 其原因可能是 ASA 阻碍了 CPM 与 BSA 的结合, 或 ASA 与 CPM 竞争结合 BSA。

### 2.6 ASA/CPM 与 BSA 作用的紫外光谱

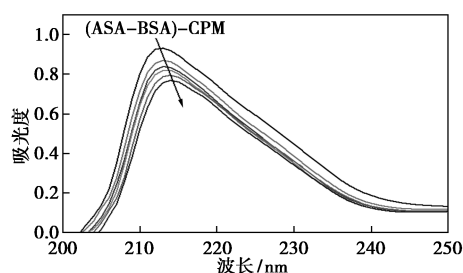
紫外光谱法是研究 BSA 二级结构变化以及复合物形成的常用方法。如图 2 所示, BSA 在 212 nm 的强吸收峰与其骨架的二级结构有关<sup>[23]</sup>。在 ASA/CPM-BSA 体系中, BSA 在 212 nm 处的吸光度随着 ASA/CPM 浓度的增大而减小, 并且红移, 表明 ASA/CPM 诱导 BSA 肽链发生了变化。在三元体系中, 当 ASA 存在时, CPM 与 BSA 作用的吸收光谱变化不大, 表明 ASA 没有明显改变 CPM 对 BSA 二级结构的影响。



(a) ASA-BSA



(b) CPM-BSA



(c) (ASA-BSA)-CPM

二元体系:  $C_{\text{BSA}} = C_{\text{ASA}}/C_{\text{CPM}} = 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$ ,  
 $C_{\text{ASA}}/C_{\text{CPM}} = (0, 1.32, 2.60, 3.85, 5.06, 6.25) \times 10^{-6} \text{ mol/L}$ ;  
 三元体系:  $C_{\text{BSA}} = C_{\text{ASA}} = 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$ ,  
 $C_{\text{CPM}} = (0, 1.32, 2.60, 3.85, 5.06, 6.25) \times 10^{-6} \text{ mol/L}$

图 2 BSA 与 ASA/CPM 作用的紫外光谱

### 2.7 位点竞争实验

药物与 BSA 发生结合通常有两个结合位点, 一是位于亚结构域 II A 的 site I, 另一个是位于亚结构域 III A 的 site II<sup>[24]</sup>, 华法林主要与 site I 结合, 布洛芬主要与 site II 结合, 选择华法林和布洛芬分别作为 site I 和 site II 的标记物, 通过位点竞争实验确定 ASA/CPM 在 BSA 上的结合位点<sup>[25]</sup>。华法林存在时, ASA-BSA 结合的  $K_b$  减小为  $2.80 \times 10^3 \text{ L/mol}$ ; 而布洛芬存在时,  $K_b$  明显减小至  $7.60 \times 10^1 \text{ L/mol}$ , 表明 ASA 取代了布洛芬与蛋白质的结合, 即 ASA 主要结合在 BSA 的 site II。华法林存在时, CPM-BSA 结合的  $K_b$  变化为  $1.56 \times 10^2 \text{ L/mol}$ ; 布洛芬存在时,  $K_b$  明显减小至  $8.90 \times 10^1 \text{ L/mol}$ , 表明 CPM 主要结合在 BSA 的 site II。

### 3 结论

本文研究了 ASA/CPM 与 BSA 的共同作用机制。ASA 的存在会使 CPM 与 BSA 的结合常数减小。ASA 和 CPM 都结合在 BSA 的 site II 说明两种药物竞争结合 BSA。ASA 阻碍 CPM 与 BSA 的结合, 因此 CPM 与 BSA 的作用距离增大。在糖尿病临床治疗中, 两种药物应谨慎同时使用。

### 参考文献

- [1] 刘慧敏. 氯磺丙脲结晶过程研究 [D]. 北京: 北京化工大学, 2020.
- [2] Thule P M, Umpierrez G. Sulfonylureas: A new look at old therapy topical [J]. Current Diabetes Reports, 2014, 14(4): 473-480.
- [3] Finamore F, Priego-capote F, Gluck F, et al. Impact of high glucose concentration on aspirin-induced acetylation of human serum albumin: An in vitro study [J]. EuPA Open Proteomics, 2014, 3: 100-

- 113.
- [4] John O M. Drug interactions involving aspirin (acetylsalicylic acid) and salicylic acid [J]. *Clinical Pharmacokinetics*, 1989, 17(5): 327-344.
- [5] Hundal R S, Petersen K F, Mayerson A B, *et al.* Mechanism by which high-dose aspirin improves glucose metabolism in type 2 diabetes [J]. *Journal of Clinical Investigation*, 2002, 109(10): 1321-1326.
- [6] Sun X, Fang H, Yi J, *et al.* Effect of aspirin on the expression of hepatocyte NF- $\kappa$ B and serum TNF- $\alpha$  in streptozotocin-induced type 2 diabetic rats [J]. *Journal of Korean Medical Science*, 2011, 26(6): 765-770.
- [7] Shafi A, Muzaffar N A. Evaluation of antidiabetic effects of chlorpromamids in the presence of aspirin [J]. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1988, 1(2): 117-122.
- [8] Siddiqui S, Ameen F, Rehman S U, *et al.* Studying the interaction of drug/ligand with serum albumin [J]. *Journal of Molecular Liquids*, 2021, 336(6): 116200.
- [9] Faeze D K, Mohmmad R H, Ahmad A, *et al.* Spectroscopic and molecular modeling study on the separate and simultaneous bindings of alprazolam and fluoxetine hydrochloride to human serum albumin (HSA): With the aim of the drug interactions probing [J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2015, 137: 1106-1119.
- [10] 张红颖, 陈宁生, 张文龙, 等. 辛伐他汀和格列齐特与牛血清白蛋白协同作用的光谱法研究 [J]. *化学研究与应用*, 2014, 26(9): 1386-1392.
- [11] Sombat K, Deanpen J, Prapasiri P. Exploring how structural and dynamic properties of bovine and canine serum albumins differ from human serum albumin [J]. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 2020, 98: 107601.
- [12] Mahaki H, Memarpoor-Yazdi M, Chamani J, *et al.* Interaction between ropinirole hydro-chloride and aspirin with human serum albumin as binary and ternary systems by multispectroscopic, molecular modeling and zeta potential [J]. *Journal of Luminescence*, 2013, 134: 758-771.
- [13] Zhang Q L, Zhu Z, Ni Y. Interaction between aspirin and vitamin C with human serum albumin as binary and ternary systems [J]. *Spectrochimica Acta Part A Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2020, 236: 118356.
- [14] 鄢雨中, 陈蕾, 张国文. 基于光谱学技术结合分子模拟研究芹菜素与大豆分离蛋白的相互作用 [J]. *南昌大学学报(理科版)*, 2021, 45(5): 477-484.
- [15] Nasiri F, Dehghan G, Shaghagha M, *et al.* Probing the interaction between 7-geranyloxycoumarin and bovine serum albumin: Spectroscopic analyzing and molecular docking study [J]. *Spectrochimica Acta Part A Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2021, 254: 119664.
- [16] Cao S H, Wang D D, Tan X Y, *et al.* Interaction between trans-resveratrol and serum albumin in aqueous solution [J]. *Journal of Solution Chemistry*, 2009, 38(9): 1193-1202.
- [17] Dai Y Q, Fang F, He C X, *et al.* Exploring the interaction of bavachin and its glycoside derivatives with bovine serum albumin using spectroscopic and molecular docking approaches [J]. *Journal of Molecular Structure*, 2021, 1245: 131078.
- [18] Rainy A, Yamini T, Mamta T, *et al.* Elucidating the binding propensity of naphthyl hydroxamic acid to human serum albumin (HSA): Multi-spectroscopic and molecular modeling approach [J]. *Journal of Molecular Structure*, 2019, 1184: 1-11.
- [19] Wang L, Dong J, Li R, *et al.* Elucidation of binding mechanism of dibutyl phthalate on bovine serum albumin by spectroscopic analysis and molecular docking method [J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2020, 230: 118044.
- [20] Gu J L, Li X M, Yang G, *et al.* Investigation of the interaction of chrysene and bovine serum albumin by multispectroscopic method [J]. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 2020, (12): 1-13.
- [21] Xiong X, He J, Yang H, *et al.* Investigation on the interaction of antibacterial drug moxifloxacin hydrochloride with human serum albumin using multi-spectroscopic approaches, molecular docking and dynamical simulation [J]. *RSC Advances*, 2017, 7(77): 48942-48951.
- [22] Bai J, Ma X, Sun X. Investigation on the interaction of food colorant Sudan III with bovine serum albumin using spectroscopic and molecular docking methods [J]. *Journal of Environmental Science and Health Part A*, 2020, 55(6): 1-8.
- [23] Baltazar C J, Mun R, Tajmir-Riahi H A, *et al.* Spectroscopic studies on the interaction of mimosine with BSA and DNA [J]. *Journal of Molecular Structure*, 2018, 1161: 273-278.
- [24] Shi J, Pan D, Wang X, *et al.* Characterizing the binding interaction between antimalarial artemether (AMT) and bovine serum albumin (BSA): Spectroscopic and molecular docking methods [J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2016, 162: 14-23.
- [25] Raza M, Wei Y, Jiang Y, *et al.* Molecular mechanism of tobramycin with human serum albumin for probing binding interactions: Multi-spectroscopic and computational approaches [J]. *New Journal of Chemistry*, 2017, 41(16): 8203-8213. ■

欢迎订阅《现代化工》杂志, 邮发代号 82—67。