

基于交叉学科的本科生综合性实验设计 ——槲皮素对髓过氧化物酶氯化活性的影响研究

田蓉^{1,2,*}, 杨亚迪^{1,2}, 卢乃浩^{1,2}

¹江西师范大学化学化工学院, 南昌 330022

²化学国家级实验教学示范中心(江西师范大学), 南昌 330022

摘要: 介绍一个化学生物学交叉学科的综合实验。本实验紧密结合学科前沿, 将科教深度融合。在体外生化反应体系中, 运用化学和生物学的方法研究天然抗氧化物质槲皮素对生物体内髓过氧化物酶氧化还原循环的影响, 通过分子对接方法和一系列的紫外-可见吸收光谱测试, 阐明槲皮素影响髓过氧化物酶氯化活性的作用机制。该实验的实施有助于拓展学生视野、激发学生的科研兴趣和提高学生综合实验能力, 为化学相关专业复合创新型人才培养提供有益的参考和借鉴。

关键词: 交叉学科; 槲皮素; 髓过氧化物酶; 氯化活性; 综合实验

中图分类号: G64; O6

Comprehensive Experimental Design of Undergraduate Students Based on Interdisciplinarity: Study on the Effect of Quercetin on Chlorination Activity of Myeloperoxidase

Rong Tian^{1,2,*}, Yadi Yang^{1,2}, Naihao Lu^{1,2}

¹ College of Chemistry and Chemical Engineering, Jiangxi Normal University, Nanchang 330022, China.

² National Demonstration Center for Experimental Chemistry Education (Jiangxi Normal University), Nanchang 330022, China.

Abstract: This paper presents a comprehensive experiment within the interdisciplinary field of chemical biology, closely aligned with the cutting-edge of the discipline, deeply integrating science and education. Utilizing both chemical and biological methods within an *in vitro* biochemical reaction system, this study investigates effects of the natural antioxidant quercetin on the redox cycle of myeloperoxidase (MPO) within biological organisms. The mechanism of quercetin affecting the chlorination activity of MPO is clarified through molecular docking techniques and a series of UV-Vis absorption spectroscopy. The implementation of this experiment aids in broadening students' perspectives, igniting their interest in scientific research, and enhancing their comprehensive experimental abilities. It offers valuable insights and examples for the development of multidisciplinary innovative talents in chemistry-related majors.

Key Words: Interdisciplinary; Quercetin; Myeloperoxidase; Chlorination activity; Comprehensive experiment

学科交叉融合是未来科学发展的必然趋势, 是加速科技创新的重要驱动力, 要实现重要科学问题和关键核心技术的革命性突破, 培养新时代交叉学科复合创新型人才成了必然需求^[1]。交叉学科

收稿: 2023-12-19; 录用: 2024-02-20; 网络发表: 2024-03-11

*通讯作者, Email: tianrong@jxnu.edu.cn

基金资助: 国家自然科学基金(82260637; 31960196)

的发展对学生的综合能力、创新思维以及科研素养都提出了更高的要求，但是由于受到软硬件条件的限制，当前高校大多数的本科实验课程中对交叉学科现代前沿技术相关知识的介绍和实践较少，对学生后续的科研工作造成阻碍，一定程度上限制了交叉学科的快速发展。因此，开展科教融合，积极推动科研成果转化为有效的实验教学成果，对复合创新型人才培养以及交叉学科的发展具有十分重要的意义。

化学与生物、医学的深度交叉融合，产生了一门新兴的交叉学科化学生物学，该课程是面向化学、药学、医学专业的高年级本科生的核心基础课程，它强调利用外源性化学小分子作为探针识别、干预/调节正常生理生化过程和疾病的发生发展，为新药物靶点发现和新治疗药物的研发提供全新的技术手段和高效的研究模型^[2,3]，对疾病的预防治疗以及人类健康具有十分重要的意义。

本课题组一直从事天然药物分子与蛋白质的相互作用及其化学生物学效应的研究，并积极开展科教融合工作。利用科研平台，通过第二课堂的方式，将科研的最新成果融入到本科生的培养中，加深学生对相关理论知识的理解，培养学生的实验技能、创新意识和科学思维，提升科学素养，激发学生的科学热情，为未来化学生物学研究和药物开发提供有力的人才支持。

黄酮是自然界和植物中普遍存在的一类多酚类物质，被誉为天然抗氧化剂，具有消炎、抑菌、保护心血管、改善微循环和糖脂代谢、改变体内酶活性、扩张冠状动脉、抗肿瘤等重要生物活性，因而被广泛应用于保健食品、化妆品和药物中^[4,5]。槲皮素(Quercetin, Qu)，是一种黄酮醇类化合物，化学名为3,3',4',5,7-五羟基黄酮，其结构如图1所示，具有很强的抗氧化性，是活性氧(Reactive oxygen species, ROS)的有效清除剂之一。槲皮素在关节炎、糖尿病、阿尔茨海默病和心血管疾病中的防治作用已被广泛研究，槲皮素的这些功能都与其抗氧化能力具有密切的联系^[6,7]。髓过氧化物酶(Myeloperoxidase, MPO)是一种主要由生物体内中性粒细胞分泌的血红素过氧化物酶，它能特异性地催化生物体内广泛存在的过氧化氢(H_2O_2)氧化氯离子(Cl^-)，生成强氧化剂次氯酸(HOCl)，在炎症条件下，MPO能催化生成大量的HOCl并在体内蓄积，当超出机体自身的抗氧化能力时，就会导致氧化应激和组织损伤，MPO及其特异性催化产生的HOCl在中风、动脉粥样硬化、高血压、急性冠状动脉综合征、心力衰竭和糖尿病等心血管疾病发病机制中起着重要作用^[8,9]，因此，MPO可以作为心血管疾病的诱发因素和诊断指标，在疾病的早期诊断和危险评估中具有十分重要的意义。

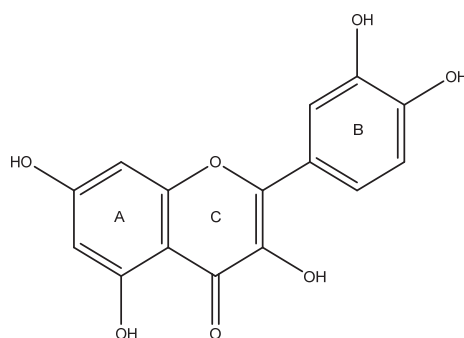


图1 槲皮素结构(A、B环为芳香族结构，C环为杂环结构)

本实验选取具有天然抗氧化性的槲皮素与MPO体系相互作用，从干预MPO氯化活性的角度研究槲皮素的抗氧化机制。本实验反应条件温和，仪器设备简单易操作，所需药品均为常规试剂，同时反应原理简单易理解，适合具有无机化学、有机化学、分析化学以及生物化学知识基础的本科高年级学生。本实验帮助学生由已学知识快速过渡到前沿理论，提高理解力，掌握化学与生物相关的仪器的操作方法，学会数据处理，提高分析问题和解决问题的能力，培养学生的创新意识和探索能力，激发科研热情，为学生继续在该领域学习深造打下坚实的基础，对我国复合创新型人才培养具有重要意义。

1 实验目的

- (1) 了解天然黄酮类化合物在生物体内的抗氧化研究前沿知识；
- (2) 理解槲皮素与髓过氧化物酶体系反应的原理；
- (3) 了解紫外-可见分光光度计的工作原理，熟悉其基本操作方法与数据处理，加深对Lambert-Beer定律的理解；
- (4) 学会实验数据处理和总结报告的撰写；
- (5) 培养学生的创新意识和科学思维，激发学生的科研热情，树立科技报国理想。

2 实验原理

2.1 槲皮素对MPO氯化活性的干预过程

当生物体处于炎症状态时，中性粒细胞迅速分泌MPO，MPO中的三价铁与 H_2O_2 反应形成MPO化合物I，该化合物不稳定，具有很强的氧化性，可氧化氯离子生成 HOCl ，自身被还原为初始状态，同时可以通过过氧化物酶循环形成化合物II并回到初始状态。当加入抗氧化类物质如黄酮时，这些黄酮可作为还原剂竞争性地与活性中间体I反应形成化合物II并回到初始状态，阻断了MPO氯化循环，因此该底物可以抑制MPO的氯化活性及其介导的氧化应激，从而发挥其抗氧化活性，其原理如图2所示^[8,9]。

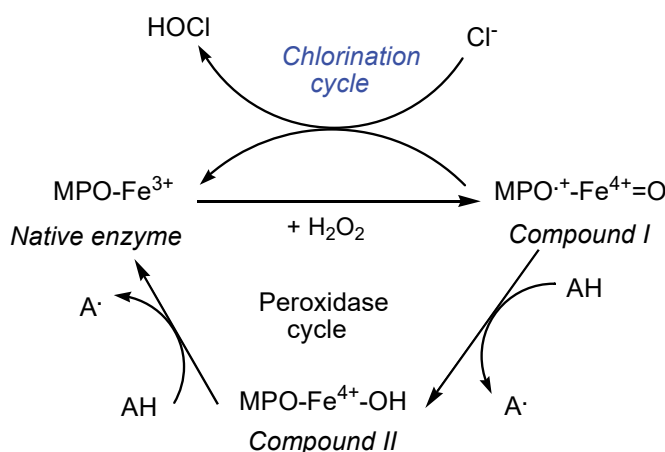


图2 MPO氯化活性和过氧化物酶循环
(AH为底物，此处指槲皮素)

2.2 分光光度法测定物质浓度

Lambert-Beer定律是分光光度法的基本定律，是描述物质对某一波长光吸收的强弱与吸光物质的浓度及其液层厚度间的关系。 $A = \epsilon bc$ ，其中 A 为溶液中某种物质的吸光度， ϵ 为吸光系数， b 为溶液吸收光程(比色皿厚度)， c 为该物质的浓度。该关系式被用来建立分光光度法的标准曲线，对未知浓度样品进行定量计算。本实验中需要测定的物质的特征吸收在200–700 nm范围内，因此利用紫外-可见分光光度法测试溶液中物质的浓度。

用紫外-可见分光光度计测量反应体系中 HOCl 的生成量来研究槲皮素对MPO氯化活性的影响。MPO氯化活性的测定原理^[9,10]：以牛磺酸为底物， HOCl 与牛磺酸快速反应生成牛磺酸氯胺，牛磺酸氯胺可以与3,3',5,5'-四甲基苯胺反应生成蓝色的可溶性氧化产物。检测氧化产物在650 nm处的吸光度，根据吸光度的变化情况来确定 HOCl 生成量的变化，从而衡量MPO氯化活性的强弱($\epsilon_{650 \text{ nm}} = 3.9 \times 10^4 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)。

3 试剂和仪器

3.1 试剂

MPO, 3,3',5,5'-四甲基联苯胺(纯度 $\geq 99\%$, 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidine, TMB), 牛磺酸(纯度 $\geq 99\%$), 过氧化氢酶, HOCl溶液: 美国Sigma-Aldrich公司;

槲皮素(Quercetin, 纯度 $> 98\%$), 过氧化氢(H_2O_2 , 30%), 氯化钠(NaCl), 磷酸氢二钾(K_2HPO_4), 浓磷酸(H_3PO_4), 二甲基亚砜(Dimethyl sulfoxide, DMSO): 为国产分析纯, 购于国药集团化学试剂有限公司; 实验用水为二次蒸馏水。

3.2 仪器

U-3310型紫外-可见分光光度计: 日本Hitachi公司;

BSA224S型分析天平: 赛多利斯(中国)公司;

WD-9405A型旋涡混合器: 上海清沪仪器厂。

4 实验内容

4.1 溶液和试剂的配制

磷酸缓冲溶液(Phosphate buffer saline, PBS, $20 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$): 称取4.56 g K_2HPO_4 , 加入约900 mL 蒸馏水, 充分搅拌溶解, 用浓 H_3PO_4 调节溶液的pH值至7.0, 然后定容至1 L;

槲皮素溶液($10 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$): 称取0.0302 g槲皮素, 加入10 mL DMSO, 充分溶解, 得到槲皮素储备液, 分装后避光保存于 -20°C 备用;

MPO溶液: 称取一定质量的MPO, 加入PBS充分溶解后, 其浓度按照公式 $\epsilon_{430 \text{ nm}} = 8.9 \times 10^5 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ 进行计算, 每次现配现用以保持其生物活性;

H_2O_2 溶液: 量取一定体积的30% H_2O_2 , 加入PBS稀释, 其浓度按照公式 $\epsilon_{240 \text{ nm}} = 43.6 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ 进行计算, 由于 H_2O_2 的不稳定性, 每次现配现用;

HOCl溶液: 量取一定体积的HOCl溶液, 加入PBS稀释, 其浓度按照公式 $\epsilon_{292 \text{ nm}} = 350 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ 进行计算, 由于HOCl的不稳定性, 每次现配现用。

4.2 分子模拟与对接分析槲皮素与MPO的结合位点

MPO的分子晶体结构来源于蛋白质结构数据库(<http://www.rcsb.org/pdb>, ID: 5FIW), 使用AutoDock软件对MPO晶体和槲皮素进行分子模拟与对接^[9,10]。在进行分子模拟和对接前, 只保留MPO晶体结构的单体(B和D链), 其它参数都被设置为由AutoDock软件定义的默认值。根据分子对接的结果, 得分最高(即具有最低对接能量)的对接模型被选为最合适的结合模型用于分析MPO与槲皮素之间的结合位点。

4.3 体外生化反应体系中探究槲皮素对MPO氯化活性的影响

以PBS (pH = 7.0)为反应介质, 在离心管中分别加入不同浓度的槲皮素(0, 2, 5, 10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$), 然后依次加入NaCl ($100 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)、MPO ($0.6 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)和牛磺酸($1 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$), 再加入 H_2O_2 ($500 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)启动MPO氯化活性反应, 在 37°C 下反应0.5小时后加入过氧化氢酶($10 \text{ U}\cdot\text{mL}^{-1}$)终止反应。随后在样品中加入TMB ($0.5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$), 反应5分钟后用紫外-可见分光光度计测定反应溶液在650 nm处的吸光度, 通过吸光度计算出反应中生成HOCl的相对含量。此外, 还测定了反应前后 H_2O_2 浓度的变化情况, 其浓度根据公式 $\epsilon_{240 \text{ nm}} = 43.6 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ 进行计算^[9]。反应体系中各种药品的用量计算方法: 保持反应体系的总体积为4 mL, 槲皮素、NaCl、MPO、牛磺酸、 H_2O_2 、过氧化氢酶、TMB的用量根据各自的原有浓度和在反应体系中所需要的浓度进行计算, PBS为反应介质, 其用量使总体积保持4 mL。

4.4 探究槲皮素对MPO中间态化合物的影响

以PBS (pH = 7.0)为反应介质, 在离心管中依次加入MPO ($1 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)溶液和 H_2O_2 ($15 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$), 在 37°C 下反应2和4分钟后用紫外-可见分光光度计测定MPO的紫外-可见吸收光谱。同时, 在前述的

平行体系中加入槲皮素($5 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)反应2分钟后测定MPO中间态化合物的吸收光谱, 然后继续加入NaCl ($100 \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) 2分钟后测定其吸收光谱的变化情况。各种药品的用量计算方法与4.3相同。

5 结果与讨论

5.1 分子模拟与对接分析槲皮素与MPO的结合位点

分子模拟结果显示了槲皮素结合MPO的活性部位(图3A): A-环和C-环在MPO中含铁的heme (活性位点)之上(图3B), A环中心与heme远端吡咯环最短距离为 3.96 \AA (图3C)。这些结果表明槲皮素直接结合到MPO的活性位点heme上。通过分子对接实验发现, 同源性和高度保守的氨基酸ARG239和GLU102可以与槲皮素形成非共价相互作用(图3C)。槲皮素的A环堆积在活性heme腔上, A环的苯基与ARG239形成疏水相互作用, 使得这些氨基酸残基(ARG239和GLU102)靠近MPO中的heme活性中心^[8,9]。因此, 槲皮素与heme活性位点相互作用, 可能阻断底物(H_2O_2 , Cl^-)与MPO的结合通道, 为其抑制MPO活性提供了可能的理论解释。

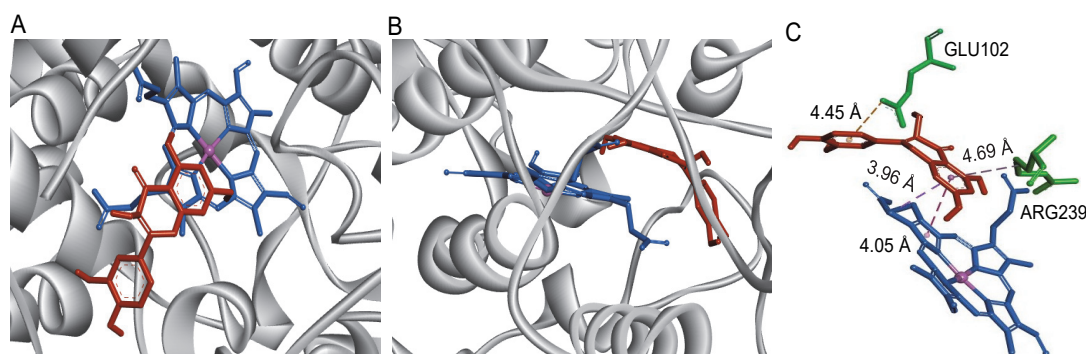


图3 分子对接模拟计算槲皮素与MPO的结合方式和位点

红色: 槲皮素; 蓝色: heme; 绿色: 氨基酸

5.2 体外生化体系中探究槲皮素对MPO氯化活性的影响

改变槲皮素的浓度($0, 2, 5, 10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$), 在体外生化体系中做了一系列对照实验, 通过测定HOCl生成量的变化情况来研究槲皮素对MPO氯化活性的影响。如图4A所示, 槲皮素能够以剂量依赖的方式抑制MPO催化HOCl的产生。与不加槲皮素时MPO体系催化产生的HOCl相比, 槲皮素浓度在5和

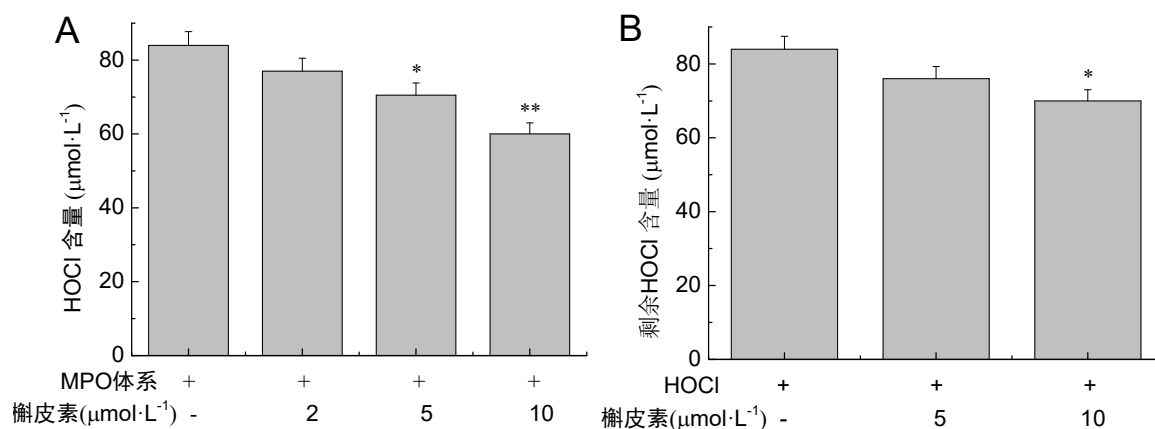


图4 (A) 槲皮素对MPO氯化活性的影响; (B) 槲皮素对HOCl的清除作用

(** $P < 0.01$, * $P < 0.05$, 与各自的对照组相比)

10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时分别减少了16%和25%。然后将槲皮素(5和10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)与HOCl直接混合,并分析剩余HOCl的含量。结果显示,槲皮素在10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 显著清除了16%的HOCl(图4B),这低于相同浓度下槲皮素对MPO介导HOCl产生的减少量(25%,图4A)。同时,5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 槲皮素不能直接清除HOCl(图4B,没有显著性差异),而该浓度的槲皮素可有效抑制MPO介导的HOCl形成(图4A),表明低浓度的槲皮素优先抑制MPO氯化活性。这些结果表明,高浓度的槲皮素可通过直接清除HOCl和抑制MPO氯化活性两种途径来减少体系中HOCl的含量;低浓度的槲皮素(5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)主要是通过抑制MPO氯化活性来削弱HOCl的生成,而不是直接清除HOCl。同时,在槲皮素存在的情况下,MPO/NaCl体系中 H_2O_2 的消耗量减少(图5)。上述结果表明:槲皮素能通过抑制MPO氯化活性来减少HOCl的生成,而不仅仅是直接清除体系中产生的HOCl。

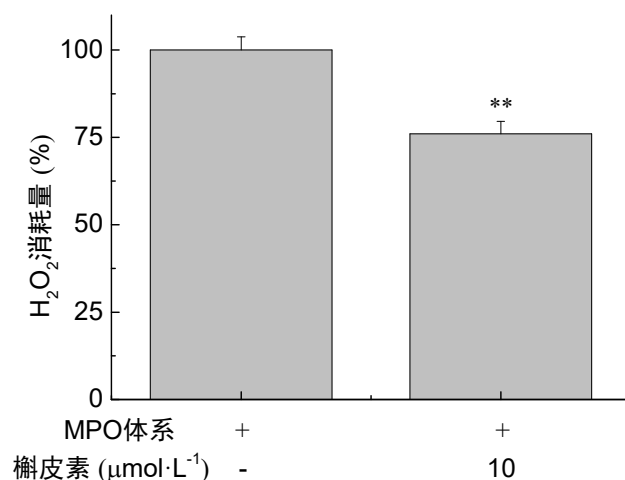


图5 槲皮素对MPO消耗 H_2O_2 能力的影响
(** $P < 0.01$, 与对照组相比)

5.3 槲皮素对MPO中间态化合物的影响

为了进一步探究槲皮素对MPO氧化还原循环的影响机制,我们运用紫外-可见分光光度计分析MPO中间态复合物的变化情况(图6)。在MPO与 H_2O_2 反应2分钟以后测其吸光度,发现初始ferric(III)-MPO在430 nm处的特征吸收峰显著下降,同时456 nm出现MPO复合物II的特征峰,随着时间推

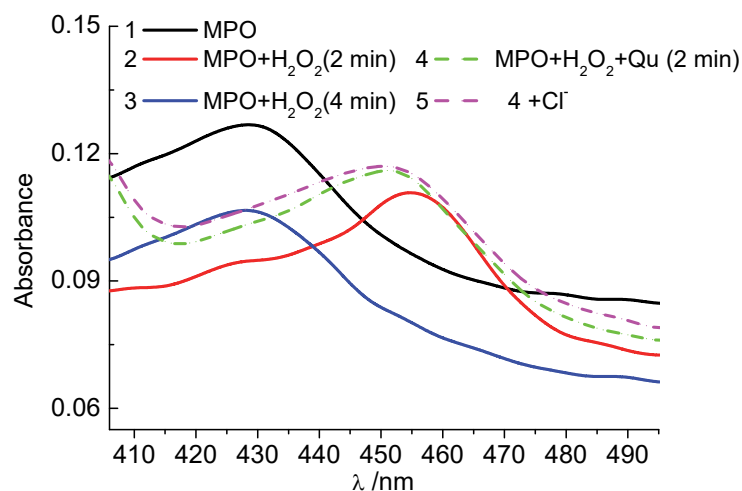


图6 槲皮素(Qu)对MPO中间复合物的影响

移至4分钟，MPO又自动回到了初始态，实现了过氧化物酶循环。当体系中加入槲皮素时，MPO复合物II在456 nm处的吸收峰增强，说明槲皮素会还原MPO复合物I至MPO复合物II，并造成MPO复合物II的累积，在该反应液中继续加入NaCl，MPO吸收峰没有变化，说明MPO复合物II不能氧化Cl⁻生成HOCl，且反应体系中不存在MPO复合物I。该实验进一步证明：槲皮素通过还原MPO复合物I至MPO复合物II，从而抑制了MPO的氯化活性。

综上所述，通过在体外生化体系中研究槲皮素对MPO氯化活性的影响，我们发现槲皮素能抑制MPO催化HOCl的产生，进一步分析MPO循环的中间产物，确证了槲皮素参与MPO氧化还原循环的反应机理。分子对接实验表明，槲皮素的A环结合到MPO中的活性血红素空腔(图3A, 3B)，而且槲皮素中的A-环、C-环与MPO中的氨基酸残基(ARG239, GLU102)之间存在疏水相互作用(图3C)。作为催化位点的一部分，ARG239和GLU102都位于活性血红素铁附近^[8-10]。槲皮素与活性血红素空腔的疏水区相互作用，使其具备有利的空间优势进而成为影响MPO活性的竞争性底物，因此，槲皮素可作为竞争性抑制剂阻止其他底物进入MPO的活性位点而优先参与MPO氧化还原循环，进而抑制了MPO氯化活性。

6 实验的组织运行建议

(1) 本实验是化学生物学交叉学科综合创新性实验，在体外生化反应体系中，用化学生物学的方法来研究生命现象，使学生加深对化学知识应用于生物体系研究的理解，初步形成学科交叉融合思维。该实验可作为化学生物学专业本科生的必修实验，也可作为化学、药学专业高年级本科生的选做实验，2-3人自行组队进行。该实验预计12个课时，其中分子模拟与对接分析槲皮素与MPO的结合位点2个课时；槲皮素对MPO氯化活性的影响实验6个课时；MPO中间产物的分析2个课时；结果分析及实验报告2课时。

(2) 在实验实施过程中，可以用其他天然多酚类化合物替换槲皮素，如槲皮素的一种糖苷衍生物芦丁，比较其与槲皮素活性的差异，让学生可以更深刻地理解物质的构效关系，进一步扩展本实验的应用。在课时有限的情况下，可以分组分别开展两种活性物质的抗氧化活性实验，最后对得到的结果进行组间对照分析，也可以达到同样的教学效果。

(3) 文献调研，AutoDock软件的使用，紫外-可见分光光度计的原理和操作方法，老师在课前要把相关的资料和视频发给同学们自学；同时要撰写预习报告；实验过程中分析仪器的使用，指导老师要亲自操作示范，强调注意事项，学生要动手操作，达到教学效果^[11]；实验报告强调学生对结果的分析 and 讨论，鼓励学生对实验中出现的的问题进行分析，提出解决思路。

(4) 实验过程中需要注意的事项：MPO溶液、H₂O₂溶液和HOCl溶液要每次现配现用，为了保证浓度更精确，可以用Lambert-Beer公式计算浓度；测反应体系中MPO的氯化活性时，如果时间充足，可以先配制标准溶液建立标准曲线，也可直接根据给定的公式计算浓度；每次反应的总体积控制在4 mL，反应体系中槲皮素储存液取用的体积要根据所需浓度进行计算，实验试剂的用量较小，每次取样时要正确选用合适量程的移液枪；每次测样要重复三次，计算其平均值和标准偏差，采用one-way ANOVA检验法进行差异显著性分析，消除操作误差；由于反应时间短，实验过程要求快速，实验中小组成员要分工协作，但每组平行实验需由同一个学生操作。

7 结语

本实验以科研前沿结合无机化学、有机化学、生物化学以及仪器分析等基础知识，设计了一个化学生物学交叉学科综合创新型实验。本实验对硬件条件要求不高，实验操作方法简单易学，符合本科生实验课程通用性、开拓性和创新性原则。通过该实验的教学，学生文献检索、仪器使用、数据分析处理和实验操作等能力都得到了很大的提高，培养了其科研意识和创新思维，拓展了其学术视野，激发了其科研兴趣。自2012年以来，本课题组以第二课堂的方式培养了一批本科生，取得了

良好的教学效果，其中90%的学生本科毕业进入国内科研院所攻读研究生，并且已经有学生博士毕业进入高等院校工作，继续从事该领域的教学科研工作，这为化学相关专业复合创新型人才培养提供有益的参考和借鉴。

参 考 文 献

- [1] 蔡菲, 秦小雨, 贺利贞, 许利耕, 马丽, 陈填烽. *大学化学*, **2023**, 38 (12), 32.
- [2] 郭晓强, 米裕. *化学教育*, **2006**, 27 (3), 64.
- [3] 冯旖, 王纳, 孟钰潮, 鲍波, 王保旗, 郑鹏飞. *医学教育研究与实践*, **2021**, 29 (4), 518.
- [4] 张佳淼, 李丹丹, 李杰, 周铭懿, 张振. *食品工业*, **2023**, 44 (11), 82.
- [5] 杭书扬, 杨林霄, 郭建行, 钱格格, 刘延奇. *食品研究与开发*, **2023**, 44 (20), 122.
- [6] Nie, J.; Yu, C.; Guo, Y.; Pei, P.; Chen, L.; Pang, Y.; Du, H.; Yang, L.; Chen, Y.; Yan, S.; *et al. Am. J. Clin. Nutr.* **2021**, 114 (1), 194.
- [7] Ulusoy, H. G.; Sanlier, N. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **2020**, 60 (19), 3290.
- [8] Ramachandra, C. J. A.; Ja, K. P. M. M.; Chua, J.; Cong, S.; Shim, W.; Hausenloy, D. J. *Antioxid. Redox Signal.* **2020**, 32 (15), 1135.
- [9] Tian, R.; Jin, Z.; Zhou, L.; Zeng, X. P.; Lu, N. *J. Agric. Food Chem.* **2021**, 69 (1), 404.
- [10] Lu, N.; Sui, Y.; Tian, R.; Peng, Y. Y. *J. Agric. Food Chem.* **2018**, 66 (19), 4933.
- [11] 鲁轶楠, 罗逸尘, 李艳, 孙鸿程, 刘俊秋. *大学化学*, **2023**, 38 (8), 95.