

核酸染色剂对 DNA 在琼脂糖凝胶电泳中迁移速度的影响

薄秀梅 (徐州医科大学基础医学院国家级基础医学实验教学示范中心, 江苏徐州 221004)

摘要 核酸染色应用在许多 DNA 检测相关的技术领域, 然而染色剂结合 DNA 会造成电泳迟滞。为研究溴化乙锭 (ethidium bromide, EB) 和 GelRed 这 2 种核酸染色剂对 DNA 在琼脂糖凝胶电泳中迁移速度的影响, 分别用这 2 种染色剂采用前、后染色的方法对 DNA 进行染色, 以琼脂糖凝胶电泳作为检测方法, 凝胶成像系统拍照观察, 用 Reptation 理论分析数据。研究结果表明 EB 和 GelRed 染色均使 DNA 迁移发生了滞后, 但 EB 对于目的基因片段大小的判读未受电泳滞后的影响, 而 GelRed 对目的基因判读略有影响。然而, 与 EB 相比, GelRed 具有荧光效果强、安全、环保等诸多优点。总之, 需要精确鉴定目的基因片段大小可以选择后染色或 EB 前染色, 对于鉴定目的基因片段大小要求不高且需要荧光效果好、环保的染色剂可以选择 GelRed。

关键词 EB; GelRed; 迁移速度; 琼脂糖凝胶电泳

中图分类号 Q5-33 **文献标识码** A

文章编号 0517-6611(2020)03-0001-03

doi: 10.3969/j.issn.0517-6611.2020.03.001



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Effect of Nucleic Acid Dye on Migration Velocity of DNA Fragments in Agarose Gel Electrophoresis

BO Xiu-mei (National Basic Medical Experimental Teaching Demonstration Center, Basic Medical College, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004)

Abstract Nucleic acid dye has been used in many DNA detection-related fields, but the combination of different dyes with DNA can lead to electric swimming lag. To analyze the effect on mobility of DNA fragments in agarose with ethidium bromide (EB) and GelRed, we used pre- and post-staining with the two dyes, and the agarose gel electrophoresis was used as the detection method. Then the gel imaging system took photos and analyzed the mobility of DNA fragments with Reptation theory. The results showed that the mobility of DNA was delayed by EB and GelRed, but the EB had no effect on the measurement of DNA fragments while GelRed can influence the size of DNA fragments. But it is much more sensitive, nontoxic and environmentally safe than EB. In conclusion, prestaining with EB and poststaining can measure the DNA fragments accurately. And we can use GelRed to replace EB when the concentration of the samples is low and an environment-safe dye is needed.

Key words EB; GelRed; Migration velocity; Agarose gel electrophoresis

核酸染色应用领域广泛, 如 DNA 指纹技术、基因工程中鉴定 DNA 片段的大小、重组子鉴定等。使用琼脂糖凝胶电泳以及核酸染色剂可以简单快速地根据迁移距离结合分子量标准大致判断 DNA 片段的大小。DNA 在电场中移动速度受到诸多因素影响, 比如自身分子量、构象、电场电压、凝胶浓度、是否结合染色剂等^[1], 其中染色剂结合 DNA 会造成电泳迟滞, 这一现象对于判断目的基因大小会有影响。溴化乙锭 (EB) 是最常用的核酸染色剂, EB 具有致突变性, 对环境会造成一定的污染^[2]。近年来市场上出现了一些新型核酸染色剂替代 EB, 如 SYBR safe、SYBR gold、SYBR Green I、Gel-Red、GelGreen 等, 因 GelRed 与 GelGreen 具有安全、染色稳定、性价比高的特点, 目前使用越来越多, 而不同核酸染色剂使 DNA 产生电泳迟滞也不尽相同。染色方式根据电泳与染色的前后关系分为前染色与后染色, 前染色是将染色剂预混在琼脂糖凝胶中, DNA 在移动过程中结合染色剂形成染色剂-DNA 复合物, 电泳过程中可以随时观察 DNA 移动情况; 后染色是电泳结束后再单独染色, 染色剂用量较大。前者观察方便且染色剂用量少, 应用广泛。

EB 结合 DNA 形成 EB-DNA 复合物, 增加了 DNA 分子量, 同时改变了 DNA 的构象及所带电荷电量^[3], 使得 DNA 在电场中迁移速度发生改变。随着研究的深入, 一些模型的建立可以很好地描述 DNA 在以琼脂糖凝胶为介质的电场中

的移动情况, Ogston 模型认为较小分子量的 DNA 片段可以通过凝胶孔径, 它们的迁移速度与凝胶孔径形成的数量以及 DNA 分子量有关系^[4]。Reptation 理论认为 DNA 分子会反复通过排列密集的凝胶孔径, 这些凝胶孔径连接起来就像形成了一根管子, 因此可以看成 DNA 在一根管子中移动^[5-7], 这一模型成功地描述了小于 40 kb 的 DNA 分子在琼脂糖凝胶中的移动情况, 其迁移率 (u) 和碱基对 (N) 的倒数成正比^[8-9]。

GelRed 是一种新型核酸染色剂, 使用方法简便、染色优越、稳定性好。当它与 DNA 结合后形成 GelRed-DNA 复合物, 对于 DNA 的改变与 EB 相似, 包括 DNA 分子量增加、DNA 构象改变等。笔者主要研究 EB 与 GelRed 结合 DNA 后在琼脂糖凝胶中的相对迁移速度变化特点。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 质粒与菌株。原核载体 pMCMC-B2 及菌株 JM101 为国家级基础医学实验教学示范中心保存。

1.1.2 主要试剂。PCR 体系、分析级琼脂糖凝胶、质粒提取试剂盒购自 Promega 公司; 凝胶纯化试剂盒购自生工 (上海) 生物工程有限公司; 1 kb DNA Ladder、Gel Loading Dye (6×) 购自 NEB 公司; GelRed Nucleic Acid Gel Stain 10 000×in Water 购自 Biotium 公司; EB 购自 Sigma 公司; 1×TBE 缓冲液 (45 mmol/L Tris-Boric Acid, 2 mmol/L EDTA, pH 8.3) 为实验室配制。

1.2 方法

1.2.1 前染色 1% 凝胶配制。称取 1.2 g 琼脂糖溶于 120 mL 1×TBE 缓冲液中, 65 °C 水浴加热待琼脂糖全部溶解, 量筒分

基金项目 国家自然科学基金项目 (81100852)。

作者简介 薄秀梅 (1983—), 女, 山东临沂人, 实验师, 硕士, 从事神经系统疾病机制及药物治疗研究。

收稿日期 2019-09-28

别量取 30 mL 凝胶 3 份,分别加入 GelRed 0(对照)、3 (10 000 \times)、6 μ L(5 000 \times)混匀后灌至 6 cm \times 6 cm 胶槽中,然后放置于室温约 1 h 待其凝固;0.5 μ g/mL EB 凝胶的配制同 GelRed。

1.2.2 后染色。电泳结束后将凝胶放入 1 mol/L NaCl 中,含 GelRed 3 300 \times ,摇床低速染色 30 min。

1.2.3 电泳。将凝胶放入同一电泳槽,使用电压 1.5 V/cm²,时间约 60 min。

1.2.4 目的基因的扩增纯化。以实验室保存质粒为模板,上游引物 5'-GAGAGTCCATGGCCTCAG-3',下游引物 5'-GCAAGTCAAGCTTTATTCCTCTG-3',扩增长度为 711 bp 的

目的基因,测序正确后凝胶纯化、测定浓度后备用。

2 结果与分析

2.1 EB 与 GelRed 染色特点 图 1 为 2 块凝胶,左图和右图分别使用 EB(0.5 μ g/mL)和 GelRed(10 000 \times)作为染色剂,染色方式均为前染色,样品为 1 kb DNA Ladder(NEB)。上样量分别为 500、250、125 ng,电泳条件相同,电泳结束后将 2 块凝胶放入成像系统中,上样孔处于同一水平线,拍照观察,有如下几点现象:①EB 染色较 GelRed 染色 DNA 迁移速度快;②DNA 浓度对于迁移速度影响不明显;③随着浓度的降低荧光强度均出现不同程度的衰减;④对于大于 3 000 bp 的 DNA 片段,EB 的分辨效果好于 GelRed。

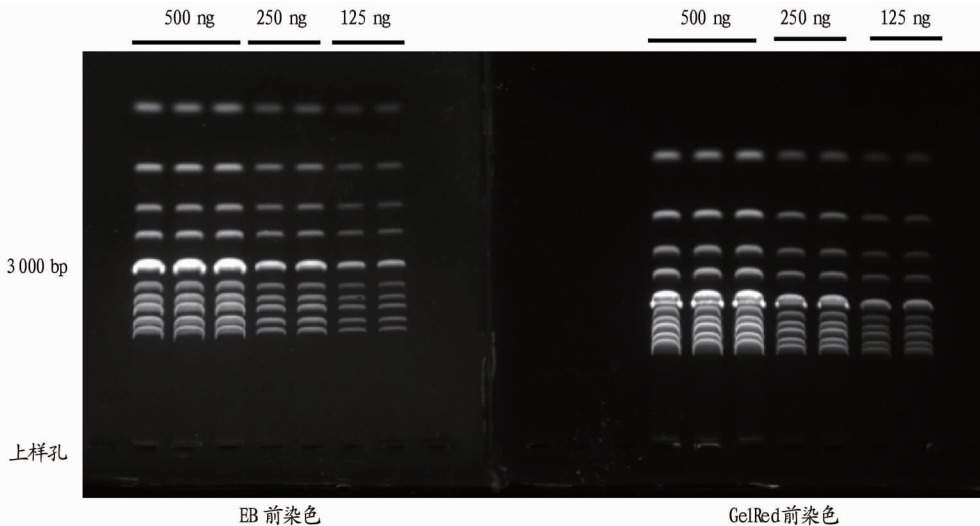


图 1 EB 和 GelRed 染色特点

Fig. 1 The staining characteristics of EB and GelRed

2.2 EB 与 GelRed 均使 DNA 产生迁移滞后 上述结果表明,250 ngDNA 的上样量比较合适,且 EB 染色较 GelRed 染色迁移速度快。配制 3 块 1% 琼脂糖凝胶,其中 1 块无染色剂,另外 2 块分别加入染色剂 EB(0.5 μ g/mL)、GelRed(10 000 \times),样品为 1 kb DNA Ladder(NEB),上样 250 ng 电泳条件相同。电泳结束后将无染色剂凝胶放入容器进行后染色,染色剂为 GelRed(3 300 \times),时间 30 min,染色结束后将 3 块凝胶放入成像系统,上样孔处于同一水平线拍照观察(图 2)。结果表明,后染色 DNA 迁移速度最快,其次为 EB 前染色, GelRed 前染色最慢,以上说明 EB、GelRed 结合 DNA 均使得 DNA 迁移滞后,但 GelRed 影响更大。

2.3 EB 与 GelRed 染色剂使 DNA 迁移滞后对目的基因判读的影响 用琼脂糖凝胶电泳进一步检测染色剂结合 DNA 引起的迁移滞后对目的基因判读的影响分别制备 3 块凝胶,其中 1 块凝胶不含染色剂,另外 2 块胶分别加入 EB 和 GelRed,终浓度为 0.5 μ g/mL、10 000 \times ,使用 1 kb DNA Ladder(NEB)作为分子量标准对已知的目的基因进行判读,该目的基因片段大小为 3 973 bp,在相同条件下进行电泳,电泳结束后将无染色剂凝胶放入容器进行后染色,染色剂为 GelRed(3 300 \times),时间 30 min,染色结束后将 3 块凝胶放入成像系统(图 3),发现后染色与 EB 前染色对于目的基因的

判读基本一致,均为 4 000 bp,而 GelRed 前染色目的基因移动速度比 4 000 bp 的分子量标准稍慢,由此可见后染色及 EB 染色对于目的基因的判读相对于 GelRed 准确。笔者认为, GelRed 结合 DNA 使其迁移速度改变,这种变化对于目的基因的检测造成了一定程度的影响,而 EB 未发现这种现象。

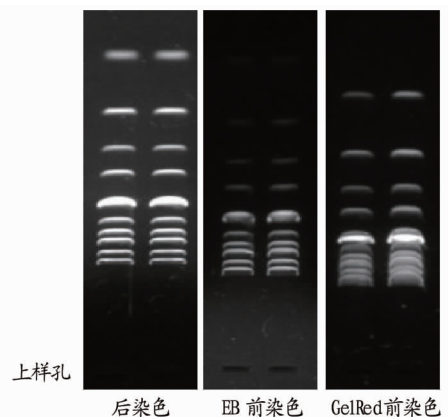


图 2 EB 和 GelRed 染色剂对 DNA 迁移率的影响

Fig. 2 Effects of EB and GelRed dyes on DNA mobility

2.4 用 Reptation 理论解释 EB 和 GelRed 结合 DNA 对目的基因判读的影响 Reptation 理论认为在琼脂糖凝胶中移

动的 DNA 片段其迁移率 (u) 和碱基对 (N) 的倒数成正比^[8-9]。可以用 Reptation 理论来检测不同染色剂结合 DNA 后其迁移速度的变化特点。实验分为 2 组对比分析 DNA 结合染色剂后的迁移速度, 第一组为后染色组(对照组)、0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ EB 前染色组; 第二组为对照组、10 000 \times GelRed 前染色组、5 000 \times GelRed 前染色组。凝胶制备及电泳条件均一致, 用 1 kb DNA Ladder(NEB) 进行上样, 上样量为 250 ng, 电泳结束后将对照组凝胶放入容器进行后染色, 待染色结束后在放置标尺的凝胶成像系统中进行拍照, 选取 2 000、3 000、5 000、8 000、10 000 bp 的 DNA 片段测量其迁移距离并记录, 以 $1/N$ 为横坐标, 迁移距离为纵坐标, 将数据录入 Excel 软件建立直角坐标系, 如图 4 所示, DNA 的迁移距离与其碱基对数量的倒数成正比, 每组数据的 r^2 均大于 0.988。发现 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ EB 染色与对照组的标准曲线几乎平行, 说明其线性关系的系数与对照组很接近, DNA 在凝胶中迁移虽然发生了滞后, 但迁移特性最接近对照组。10 000 \times GelRed、5 000 \times GelRed 前染色组的标准曲线与对照组倾斜角度并不一致, 说明其线性关系的系数与对照组有差别, 其迁移特性

与对照组也有所不同, 但是 GelRed 浓度对其迁移特性的影响不大。综上所述, 认为 EB、GelRed 结合 DNA 后使 DNA 迁移产生滞后, 但是 EB 染色产生的迁移滞后对于目的基因的判读未产生明显影响, 而 GelRed 略有影响。

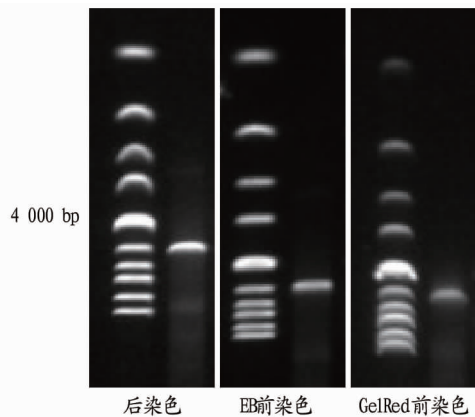


图 3 EB 与 GelRed 染色剂使 DNA 迁移滞后对目的基因判读的影响
Fig. 3 Effects of EB and GelRed staining agent on DNA migration lag on target gene interpretation

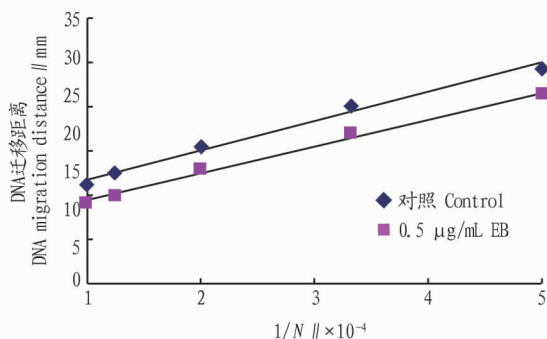
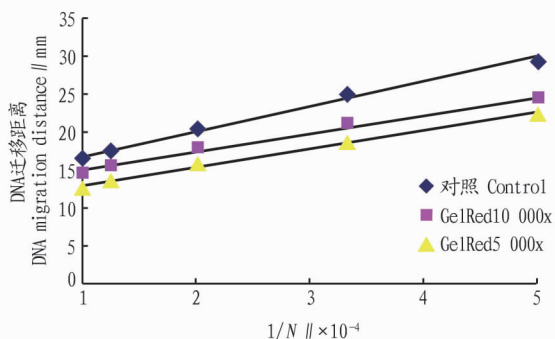


图 4 用 Reptation 理论解释 EB、GelRed 结合 DNA 对目的基因判读的影响

Fig. 4 Reptation theory to explain the effect of EB, GelRed binding DNA on target gene interpretation

3 讨论

随着分子生物学及化学合成技术的发展, 一些新型的核酸染色剂给人们的技术手段带来了很大的突破, Molecular Probes 公司开发了 SYBR 系列的产品, 该系列目前有 4 款产品, SYBR Green I 结合双链 DNA 能力很强, 检测微量双链 DNA 的能力优于其他核酸染色剂^[10], 能特异性地结合双链 DNA 而对单链 DNA 的结合能力大大减弱, 这一特点可使 SYBR Green I 作为实时定量 PCR 染色剂, 另外有文献报道 SYBR Green I 有碱基亲和特异性^[11], 而这种亲和特异性表现在琼脂糖凝胶电泳中会造成 AT 碱基含量较高 DNA 片段的电泳偏差^[12]。SYBR Green II 作为一款新型核酸染色剂可以特异性结合 RNA 和单链 DNA, 可以弥补 SYBR Green I 结合 RNA 及单链 DNA 的能力弱的特性, SYBR safe 与 SYBR gold 可以结合双链 DNA、单链 DNA 以及 RNA, 具有检测能力高、安全、稳定的特点, SYBR Green II 与 SYBR gold 在 Ames 试验中显示不具有致突变性^[13]。PicoGreen 作为一款核酸定量的染色剂可以对双链 DNA 精准定量, 最小检测 25 pg 的痕量双链 DNA, 不易受到单链 DNA 及 RNA 的干扰, 比传统方法更精确^[14]。GelRed 作为一种新型的核酸染色剂可以结合双链



DNA、单链 DNA 及 RNA, 但对于双链 DNA 的结合能力强于单链 DNA 及 RNA, 可用于琼脂糖凝胶和聚丙烯酰胺凝胶染色, 染色后荧光效果优于 EB, 对较小片段的 DNA 的检测能力尤为突出, 具有和 EB 相同的光谱范围, 另外无毒、对环境安全, 废胶及废液可直接排放而无需特殊处理等诸多优势使得越来越多的科研机构采用了这种新型的核酸染色剂。在使用方面, GelRed 后染色要比前染色更加灵敏, 且 DNA 迁移不受染色剂的影响, 对目的基因的判读准确, 但是用量较大; 前染色具有操作简便, 不需单独染色以及节约用量等优点, 但 DNA 结合染色剂会产生迁移滞后。在凝胶回收方面, GelRed 结合 DNA 后易被乙醇洗脱, 因此 DNA 可以回收用于下游试验^[15]。综上, 如果需要较为精确鉴定目的基因片段大小可以选择后染色或者 EB 前染色, 如果对鉴定目的基因片段大小要求不高, 不具备生物污染处理系统或者鉴定含量较低的目的基因片段的科研机构可以选择 GelRed。

参考文献

- [1] LEE P Y, COSTUMBRADO J, HSU C Y, et al. Agarose gel electrophoresis for the separation of DNA fragments[J]. Journal of visualized experiments, 2012, 62: 172-173.

- phos, fipronil, and trifluralin in aqueous buffer solutions[J]. Journal of agricultural and food chemistry, 1999, 47(8): 3367-3371.
- [3] 陆贻通, 周培, 吴银良, 等. 锐劲特在菜地生态系统中的残留动态研究[J]. 环境污染与防治, 2001(5): 219-221, 231.
- [4] TAILLEBOIS E, ALAMIDDINE Z, BRAZIER C, et al. Molecular features and toxicological properties of four common pesticides, acetamiprid, deltamethrin, chlorpyrifos and fipronil[J]. Bioorganic & medicinal chemistry, 2015, 23(7): 1540-1550.
- [5] FATEMI S H, FOLSOM T D. GABA receptor subunit distribution and FM- RP-mGluR5 signaling abnormalities in the cerebellum of subjects with schizophrenia, mood disorders, and autism[J]. Schizophrenia research, 2015, 167(1/2/3): 42-56.
- [6] CHEBIB M, JOHNSTON G A. GABA-activated ligand gated ion channels: Medicinal chemistry and molecular biology[J]. Journal of medicinal chemistry, 2000, 43(8): 1427-1447.
- [7] STEHR C M, LINBO T L, INCARDONA J P, et al. The developmental neurotoxicity of fipronil; Notochord degeneration and locomotor defects in zebrafish embryos and larvae[J]. Toxicological sciences, 2006, 92(1): 270-278.
- [8] BADGUJAR P C, CHANDRATRE G A, PAWAR N N, et al. Fipronil induced oxidative stress involves alterations in SOD1 and catalase gene expression in male mice liver; Protection by vitamins E and C[J]. Environmental toxicology, 2016, 31(9): 1147-1158.
- [9] 胡国新, 陈晓宇, 周红宇, 等. 氟虫腈及其砷化物在兔体内的毒物代谢动力学[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2006, 20(4): 356-360.
- [10] NARAHASHI T, ZHAO X L, IKEDA T, et al. Glutamate-activated chloride channels: Unique fipronil targets present in insects but not in mammals[J]. Pesticide biochemistry and physiology, 2010, 97(2): 149-152.
- [11] NARAHASHI T, ZHAO X, IKEDA T, et al. Differential actions of insecticides on target sites; Basis for selective toxicity[J]. Human & experimental toxicology, 2007, 26(4): 361-366.
- [12] SIMON-DELSON N, AMARAL-ROGERS V, BELZUNCES L P, et al. Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): Trends, uses, mode of action and metabolites[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2015, 22(1): 5-34.
- [13] GUNASEKARA A S, TRUONG T, GOH K S, et al. Environmental fate and toxicology of fipronil[J]. Journal of pesticide science, 2007, 32(3): 189-199.
- [14] MOHAMED F, SENARATHNA L, PERCY A, et al. Acute human self-poisoning with the *N*-phenylpyrazole insecticide fipronil-A GABA-gated chloride channel blocker[J]. J Toxicol Clin Toxicol, 2004, 42(7): 955-963.
- [15] LYNCH J W. Molecular structure and function of the glycine receptor chloride channel[J]. J. Physiological reviews, 2004, 84(4): 1051-1095.
- [16] ISLAM R, LYNCH J W. Mechanism of action of the insecticides, lindane and fipronil, on glycine receptor chloride channels[J]. British journal of pharmacology, 2012, 165(8): 2707-2720.
- [17] The European Commission. Commission regulations (EU) No 750/2010 of 7 July 2010, amending annexes II and III to regulation (EC) No 396/2005 of the European parliament and of the council as regards maximum residue levels for certain pesticides in or on certain products (Text with EEA relevance)[J]. Official journal of the European Union, 2010, 220: 1-56.
- [18] The Japan Food Chemical Research Foundation. Maximum residue limits (MRLs) list of agricultural chemicals in foods [DB/OL]. [2018-02-24]. <http://db.foodmate.net/kending/agrlist.php?lang=zh&agrichem=>.
- [19] 中华人民共和国农业部种植业司. 中华人民共和国农业部公告第1157号[A/OL]. (2009-02-25) [2018-02-24]. http://jiuban.moa.gov.cn/zwlml/tzgg/gg/20090227_1226994.htm.
- [20] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 食品安全国家标准食品中农药最大残留限量: GB 2763—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [21] 丁慧瑛, 谢文, 刘海山. 植物性食品中锐劲特残留量的检测方法研究[J]. 分析测试学报, 2005, 24(5): 113-115.
- [22] TSUKIOKA T. Determination of fipronil and its metabolite MB-46513 in agricultural products[R]. Bulletin of the Nagano Research Institute for Health & Pollution, 2003.
- [23] 周晓冬, 余兵, 胡进. 豆类蔬菜中氟虫腈残留分析方法的研究[J]. 农业环境科学学报, 2007, 26(S1): 211-214.
- [24] PARAMASIVAM M, CHANDRASEKARAN S. Determination of fipronil and its major metabolites in vegetables, fruit and soil using QuEChERS and gas chromatography-mass spectrometry[J]. International journal of environmental analytical chemistry, 2013, 93(11): 1203-1211.
- [25] 白宝清, 李美萍, 张生万. QuEChERS-DLLME-高效液相色谱法测定蔬菜中溴虫腈和氟虫腈残留[J]. 食品科学, 2014, 35(24): 254-258.
- [26] 高蓉, 陈景衡, 赵人峥. 河虾体中氟虫腈残留量气相色谱法测定[J]. 中国公共卫生, 2005, 21(5): 624.
- [27] 陈珊珊, 丁丞, 郭立新, 等. 气相色谱-负化学电离-质谱联用技术检测痕量氟虫腈及其代谢物的漂移对池塘水和虾体的影响[J]. 质谱学报, 2013, 34(5): 274-281.
- [28] 陈志涛, 丁立平, 吴文凡, 等. 分散固相萃取-气相色谱法测定水产品中氟虫腈和丁烯氟虫腈的残留[J]. 农药, 2014, 53(12): 904-905.
- [29] 吕磊, 何力, 甘金华, 等. 分散固相萃取-气相色谱法测定水产品中氟虫腈残留[J]. 分析试验室, 2015, 34(7): 847-849.
- [30] 宁霄, 金绍明, 高文超, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中氟虫腈及其代谢物残留[J]. 分析化学, 2018, 46(8): 1297-1305.
- [31] 王艳丽, 陈克云, 梁秀清, 等. 分散固相萃取/气相色谱质谱法测定动物源性食品中的氟虫腈及其代谢物[J]. 分析测试学报, 2018, 37(4): 440-445.
- [32] 沈伟健, 柳茜, 张睿, 等. 气相色谱-负化学源质谱法测定禽蛋及蛋制品中氟虫腈及其代谢物[J]. 色谱, 2017, 35(12): 1224-1228.
- [33] 吕冰, 尹帅星, 陈达炜, 等. QuEChERS-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱测定动物性食品中氟虫腈及其代谢物残留[J]. 分析测试学报, 2017, 36(12): 1424-1430.

(上接第3页)

- [2] SINGER V L, LAWLOR T E, YUE S, et al. Comparison of SYBR® Green I nucleic acid gel stain mutagenicity and ethidium bromide mutagenicity in the *Salmonella*/mammalian microsome reverse mutation assay (Ames test) [J]. Mutation research, 1999, 439(1): 37-47.
- [3] WARING M J. Complex formation between ethidium bromide and nucleic acids[J]. Journal of molecular biology, 1965, 13(1): 269-282.
- [4] STELLWAGEN N C. Effect of the electric field on the apparent mobility of large DNA fragments in agarose gels[J]. Biopolymers, 1985, 24(12): 2243-2255.
- [5] LERMAN L S, FRISCH H L. Why does the electrophoretic mobility of DNA in gels vary with the length of the molecule? [J]. Biopolymers, 1982, 21(5): 995-997.
- [6] LUMPKIN O J, DÉJARDIN P, ZIMM B H. Theory of gel electrophoresis of DNA[J]. Biopolymers, 1985, 24(8): 1573-1593.
- [7] BORST P. Ethidium DNA agarose gel electrophoresis; How it started[J]. IUBMB Life, 2005, 57(11): 745-747.
- [8] SIGMON J, LARCOM L L. The effect of ethidium bromide on mobility of DNA fragments in agarose gel electrophoresis[J]. Electrophoresis, 1996, 17(10): 1524-1527.
- [9] SLATER G W. DNA gel electrophoresis; The reptation model(s) [J]. Electrophoresis, 2009, 30: 181-187.
- [10] HUANG Q, FU W L. Comparative analysis of the DNA staining efficiencies of different fluorescent dyes in preparative agarose gel electrophoresis [J]. Clinical chemistry & laboratory medicine, 2005, 43(8): 841-842.
- [11] ZIPPER H, BRUNNER H, BERNHAGEN J, et al. Investigations on DNA intercalation and surface binding by SYBR Green I, its structure determination and methodological implications[J]. Nucleic acids research, 2004, 32(12): 1-10.
- [12] KONSCHAK R, TINHOFFER I. Prestaining of PCR products with SYBR Green for agarose gel electrophoresis; Advantages and limitations [J]. Clinical chemistry and laboratory medicine, 2011, 49(6): 1069-1071.
- [13] KIRSANOV K I, LESOVAYA E A, YAKUBOV SKAYA M G, et al. SYBR Gold and SYBR Green II are not mutagenic in the Ames test[J]. Mutation research, 2010, 699: 1-4.
- [14] LI X F, WU Y H, ZHANG L, et al. Comparison of three common DNA concentration measurement methods [J]. Analytical biochemistry, 2014, 451: 18-24.
- [15] HUANG Q, BAUM L, FU W L. Simple and practical staining of DNA with GelRed in agarose gel electrophoresis[J]. Clinical laboratory, 2010, 56(3/4): 149-152.