

# 功能基化天然生物多糖吸附剂制备及对血浆胆红素的清除\*

王 勇<sup>1</sup>, 陆 伟<sup>2</sup>, 张政朴<sup>3</sup>, 吴伟华<sup>3</sup>

## Preparation of functional group natural biological polysaccharide adsorbent and removal of plasma bilirubin

Wang Yong<sup>1</sup>, Lu Wei<sup>2</sup>, Zhang Zheng-pu<sup>3</sup>, Wu Wei-hua<sup>3</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Current blood/plasma perfusion adsorbents applied in clinics are mainly activated carbon and chemically synthesized macroporous polymer. Carbon window dressing will cause embolism, and resin porogen, most of which is solvent toluene, may be difficult to clean and induce adverse reactions. Natural polymer with amine modified by cross-linking plays a pivotal role in preparation of the adsorbent.

**OBJECTIVE:** To prepare functional group crosslinked chitosan adsorbent with natural biological polysaccharide-chitosan as a skeletal matrix of bilirubin adsorbent, modified by amination crosslinking, and with sucrose as porogen, to compare with the commercially available BL-300 plasma perfusion adsorbents on the plasma bilirubin adsorption.

**METHODS:** Functional group crosslinked chitosan adsorbents and commercial BL-300 type plasma perfusion adsorbent were utilized, hyperbilirubinemia plasma was carried out on plasma perfusion tests, plasma bilirubin adsorption rate of different adsorbents was determined using automatic biochemical analyzer.

**RESULTS AND CONCLUSION:** The functional group crosslinked chitosan adsorbent and commercial BL-300 adsorbent showed good adsorption on plasma bilirubin at various concentrations, the adsorption rate was 50.2% in functional group crosslinked chitosan adsorbent, and 56.8% in BL-300 adsorbent, which was consistent with previous reports. Results showed that the functional group crosslinked chitosan adsorbent is effective, safe and reliable to scavenge bilirubin.

Wang Y, Lu W, Zhang ZP, Wu WH. Preparation of functional group natural biological polysaccharide adsorbent and removal of plasma bilirubin. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(34): 6359-6362.  
[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

### 摘要

**背景:** 目前临床上应用的血液/血浆灌流吸附剂主要为活性炭和化学合成高分子大孔树脂。活性炭微末会造成栓塞, 树脂致孔剂多为甲苯类溶剂不易洗脱干净引起不良反应。用天然高分子材料修饰交联制备吸附剂意义重大。

**目的:** 用天然生物多糖-壳聚糖作为胆红素吸附剂的骨架基质, 经胺化修饰交联, 以蔗糖为致孔剂制备功能基化交联壳聚糖吸附剂, 比较该吸附剂与市售 BL-300 型血浆灌流吸附剂对血浆胆红素吸附性能。

**方法:** 用功能基化交联壳聚糖吸附剂和市售 BL-300 型血浆灌流吸附剂, 分别对高胆红素血浆进行灌流吸附试验, 全自动生化分析仪测定不同吸附剂对血浆胆红素的吸附率。

**结果与结论:** 功能基化交联壳聚糖吸附剂和市售 BL-300 吸附剂对不同浓度的胆红素血浆均具有良好的吸附效果, 功能基化交联壳聚糖吸附剂对胆红素的吸附率可达 50.2%, BL-300 吸附剂对胆红素的吸附率可达 56.8%, 与文献报道基本一致。结果证实, 功能基化交联壳聚糖吸附剂血浆灌流清除胆红素效果明显且安全可靠, 有望作为生物医用血浆灌流材料。

**关键词:** 壳聚糖; 胆红素吸附; 血浆灌流; 生物材料; 高分子材料

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.34.021

王勇, 陆伟, 张政朴, 吴伟华. 功能基化天然生物多糖吸附剂制备及对血浆胆红素的清除[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(34):6359-6362. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

## 0 引言

血液中胆红素(bilirubin, BIL)是血红蛋白的代谢产物, 当人体内胆红素特别是未结合的胆红素含量过高时, 会对人体产生毒害作用<sup>[1]</sup>。胆红素的相对分子质量为584.67, 正常人血中胆红素浓度为1.7~17 μmol/L, 如果超过17 μmol/L就会出现黄疸。病毒性肝炎引起的肝细胞性黄疸占病例总数的10%~50%, 此时, 肝细胞受到损害, 使其摄取、结合及排泄胆红素的功能都发生障碍, 血清中的直接胆红素(DBIL)和间接胆红素(RBIL)均升高, 形成高胆红素血症。重型肝炎高

胆红素血症的治疗, 目前尚缺乏有效治疗方法<sup>[2]</sup>。血液净化技术中血液/血浆灌流已成功应用于临床, 但要达到有效的治疗效果, 则必须具有吸附性能特异性强、吸附率高、血液相容性好的吸附剂材料<sup>[3-7]</sup>。

目前血液/血浆灌流采用的吸附剂多以苯乙烯-二乙烯基苯等为骨架, 甲苯等为致孔剂的树脂, 由于其在人体血液环境中的血液相容性比较差, 存在有机溶剂残留等问题, 易引起不良反应, 所以并不完全适合做生物医用材料, 活性炭吸附剂微末会造成栓塞<sup>[8-9]</sup>。天然多糖中壳聚糖是唯一大量存在的碱性多糖, 是甲壳素的N-脱乙酰基产物, 是自然界中惟一的碱性多糖, 分子中含有大

<sup>1</sup>Tianjin Haihe Hospital, Tianjin 300350, China; <sup>2</sup>Tianjin Infectious Diseases Hospital, Tianjin 300192, China; <sup>3</sup>Polymer Research Institute of Nankai University, Tianjin 300071, China

Wang Yong, Senior engineer, Tianjin Haihe Hospital, Tianjin 300350, China  
Tjs.hhywy@yahoo.com.cn

Correspondence to: Lu Wei, Doctor, Chief physician, Tianjin Infectious Diseases Hospital, Tianjin 300192, China  
luwei1966@126.com

Supported by: Applied Basic and Advanced Research Program of Tianjin, No. 08JCYBJC11300\*

Received: 2010-04-26  
Accepted: 2010-06-10

<sup>1</sup> 天津市海河医院, 天津市 300350; <sup>2</sup> 天津市传染病医院, 天津市 300192; <sup>3</sup> 天津南开大学高分子研究所, 天津市 300071

王勇, 男, 1959年生, 天津市人, 汉族, 1982年南开大学毕业, 高级工程师, 主要从事生物医用高分子材料研究。  
Tjs.hhywy@yahoo.com.cn

通讯作者: 陆伟, 博士, 主任医师, 天津市传染病医院, 天津市 300192  
luwei1966@126.com

中图分类号: R318  
文献标识码: B  
文章编号: 1673-8225 (2010)34-06359-04

收稿日期: 2010-04-26  
修回日期: 2010-06-10  
(20100608004/W·Y)

量的游离氨基、羟基,具有良好的生物相容性对组织不产生毒性影响,无溶血效应。近几年来,壳聚糖作为一种新型的分离吸附材料,在药物吸附和控缓释载体等方面得到了广泛关注<sup>[10-14]</sup>。据报道在血液净化疗法治疗高胆红素血症中,当胆红素吸附剂含有氨基阳离子时可提高其对胆红素的吸附量<sup>[15-16]</sup>。本文选用天然生物多糖—壳聚糖作为胆红素吸附的骨架基质经胺化(提高氨基含量)修饰交联,以蔗糖为致孔剂制备功能基化交联壳聚糖吸附剂,研究该吸附剂对离体血浆中胆红素的动态吸附性能并与市售产品BL-300型血浆灌流吸附剂对比。

## 1 材料和方法

设计: 单一样本观察。

时间及地点: 功能基化交联壳聚糖吸附剂的制备与表征实验于2007-01/2008-04在南开大学功能高分子材料教育部重点实验室完成。功能基化交联壳聚糖吸附剂血浆灌流吸附胆红素实验研究于2008-01/2009-04在天津市第三中心医院肝胆疾病研究所,天津市人工细胞重点实验室完成。

材料:

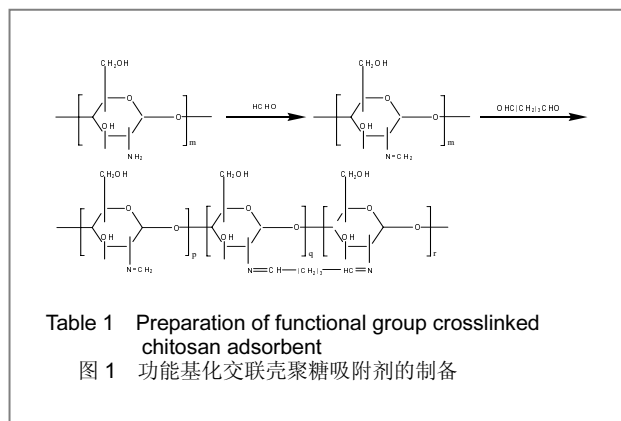
| 试剂及仪器                 | 来源             |
|-----------------------|----------------|
| 壳聚糖                   | 浙江金壳生物化学有限公司   |
| 白沙糖(食用级)              | 天津市天增食品厂       |
| 戊二醛(50%)(分析纯)         | 天津市科密欧化学试剂开发中心 |
| 氢氧化钠(分析纯)、<br>丙酮(分析纯) | 天津市化学试剂六厂      |
| BL-300 型血浆灌流柱         | 可乐丽公司          |
| 高浓度胆红素血浆              | 天津传染病医院血浆置换    |
| 付里叶红外光谱仪(FTS 6000)    | Bio-Rad        |
| 电动搅拌器(WH 7401-50B)    | 天津市威华实验仪器厂     |
| 电热真空干燥箱(XMTD-1000)    | 天津市天宇实验仪器有限公司  |
| HL-2 型恒流泵             | 上海彭氏实业有限公司     |
| 全自动生化分析仪(TBA-40FR)    | TOSHIBA 公司     |

实验方法:

功能基化交联壳聚糖吸附剂的制备: 壳聚糖分子中含有大量的自由氨基,先用甲醛对壳聚糖上的游离氨基进行保护,再用亲水性的戊二醛作交联剂,利用反相悬浮交联法制得保护氨基的交联壳聚糖微球<sup>[17-18]</sup>。其反应方程式见图1。

该反应的产物为Schiff碱,在酸性条件下不稳定、中、碱性条件下比较稳定,而壳聚糖却只能溶于酸性溶液。为了解决这一矛盾,先将壳聚糖溶于乙酸稀溶液中,在交联反应的凝胶化完成后,加入稀碱液(5%NaOH溶液),调节体系呈弱碱性(pH=8),再升温固化。此时所得的交联树脂在碱性溶液中只能溶胀,并不溶解,结构性能比较稳定。交联后的壳聚糖在酸

性条件下,与环氧氯丙烷反应,形成羟丙基氯化壳聚糖其结构中含有羟丙基氯基团,使基团上的Cl与胺化试剂(PAMAM)中的N发生取代反应,得到最终的功能基化大孔交联壳聚糖吸附剂。



功能基化交联壳聚糖吸附剂血浆灌流吸附胆红素平衡实验: 在自制的灌流罐内装入功能基化交联壳聚糖吸附剂12 g,于132℃、0.21 MPa高压蒸汽灭菌10 min,接HL-2型恒流泵,连接血液灌流管路,在37℃恒温体系中对100 mL浓度为184 μmol/L的高胆红素血浆进行动态血浆灌流吸附试验。在吸附前和吸附后30, 60, 90, 120, 180, 240 min,测定该吸附剂对血浆总胆红素的吸附率,观察吸附平衡时间。通过全自动生化分析仪测定吸附前和吸附后不同时间血浆中胆红素浓度,由吸附前后胆红素的浓度差计算吸附率和吸附量。

$$\text{吸附率} = (c_0 - c) / c_0 \times 100\%$$

$$\text{吸附量} = [(c_0 - c) / m] \times v$$

$c_0$ 为吸附前浓度, $c$ 为吸附后浓度, $m$ 为吸附剂的质量, $v$ 为体积。

两种吸附剂对不同初始胆红素血浆灌流吸附性能比较: 在自制的灌流罐内分别装入功能基化交联壳聚糖吸附剂和BL-300吸附剂各12 g,经高压灭菌,接HL-2型恒流泵,连接血浆灌流管路,在37℃恒温体系中对100 mL浓度为70.5, 184.2, 370.6 μmol/L的高胆红素血浆进行动态灌流吸附试验。在吸附前、吸附后30, 60, 90min,测定不同初始胆红素浓度下两种吸附剂的吸附率。

主要观察指标: ①功能基化交联壳聚糖吸附剂的红外谱图分析。②功能基化交联壳聚糖吸附剂的扫描电镜分析。③功能基化交联壳聚糖吸附剂血浆灌流吸附胆红素平衡实验结果。④两种吸附剂对不同初始胆红素血浆灌流吸附性能比较。

**统计学分析:** 由第一作者应用SPSS 13.0 for Windows 软件处理, 对实验结果进行 $t$  检验, 方差分析结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,  $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

## 2 结果

### 2.1 功能基化交联壳聚糖吸附剂的红外谱图分析 见图2。

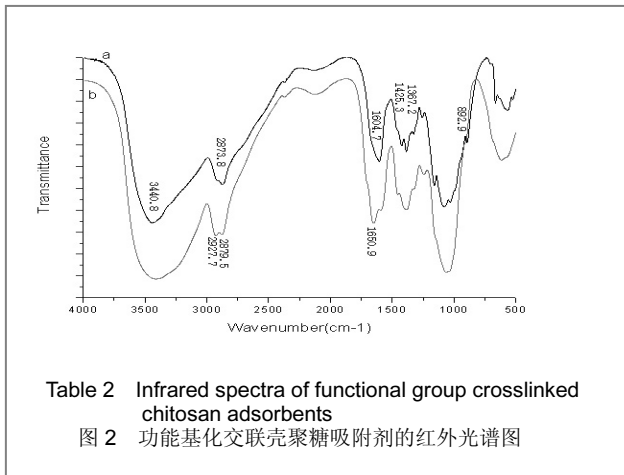


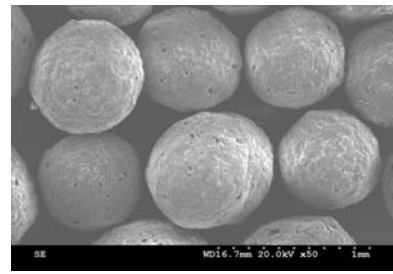
图2为功能基化交联壳聚糖糖吸附剂的FT-IR红外谱图, 图中 $3\ 440.8\ \text{cm}^{-1}$ 附近是强而宽的羟基(O-H)和氨基(N-H)的伸缩振动吸收峰,  $2\ 877\ \text{cm}^{-1}$ 附近是脂肪族C-H的伸缩振动吸收峰,  $1\ 425.3\ \text{cm}^{-1}$ 和 $1\ 367.2\ \text{cm}^{-1}$ 附近是CH<sub>3</sub>的变形振动吸收峰。 $1\ 604.7\ \text{cm}^{-1}$ 处的吸收峰是N-H变形振动峰, 以及由于壳聚糖脱乙酰基不完全, 仍然含有羰基所致。 $892.9\ \text{cm}^{-1}$ 是 $\beta$ 构型糖苷键的特征峰。

交联壳聚糖树脂在 $2\ 927.7\ \text{cm}^{-1}$ 和 $2\ 879.5\ \text{cm}^{-1}$ 处有双峰, 这是树脂中“悬垂”醛基的Femi振动峰, 说明在某些情况下, 有些戊二醛分子中一个醛基与壳聚糖分子中自由氨基反应, 而另一个醛基因空间结构不匹配不能与附近氨基反应, 成为“悬垂”醛基。

壳聚糖中 $1\ 604.7\ \text{cm}^{-1}$ 处的N-H变形振动峰, 在交联壳聚糖树脂中变成 $1\ 650.9\ \text{cm}^{-1}$ 的Schiff碱的C=N伸缩振动峰, 这表明壳聚糖中-NH<sub>2</sub>已与醛基发生反应形成Schiff碱, 证明交联反应是成功的。在 $1\ 630\ \text{cm}^{-1}$ 附近有C=O的特征吸收峰, 证明了酰胺键的存在<sup>[19]</sup>。

**2.2 功能基化交联壳聚糖吸附剂的扫描电镜分析** 借助扫描电子显微镜对功能基化交联壳聚糖吸附剂的形态及表面结构进行了表征, 见图3。由图可见, 吸附剂呈较好的球形, 粒径在 $250\sim 350\ \mu\text{m}$ , 表面可见分布不均匀的空隙。

**2.3 功能基化交联壳聚糖吸附剂血浆灌流吸附胆红素平衡实验结果** 结果表明功能基化交联壳聚糖吸附剂血浆灌流90 min时达到平衡吸附。见表1。



**Table 3** Scanning electron micrograph of functional group crosslinked chitosan adsorbent ( $\times 50$ )

图3 功能基化交联壳聚糖吸附剂的扫描电镜照片( $\times 50$ )

**表 1** 血浆灌流时间与吸附率的关系  
**Table 1** Relationship between plasma perfusion time and adsorption rate ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

| Time (min) | Adsorption rate (%) |
|------------|---------------------|
| 30         | 23.37 $\pm$ 4.05    |
| 60         | 38.34 $\pm$ 36.32   |
| 90         | 47.32 $\pm$ 8.65    |
| 120        | 49.46 $\pm$ 7.01    |
| 180        | 50.03 $\pm$ 9.45    |
| 210        | 49.47 $\pm$ 8.92    |
| 240        | 50.16 $\pm$ 9.41    |

### 2.4 两种吸附剂对不同初始胆红素血浆灌流吸附性能比较结果 见表2, 3。

**表 2** 功能基化交联壳聚糖吸附剂对不同初始浓度胆红素(TBIL)血浆体外灌流动态吸附结果  
**Table 2** Plasma perfusion *in vitro* dynamic adsorption results of functional group crosslinked chitosan adsorbent for different initial concentrations of bilirubin ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

| Concentration before adsorption ( $\mu\text{mol/L}$ ) | Concentration after adsorption ( $\mu\text{mol/L}$ ) |                  |                  | Equilibrium adsorption rate (%) |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------|------------------|---------------------------------|
|                                                       | 30 min                                               | 60 min           | 90 min           | 90 min                          |
| 70.5 $\pm$ 5.3                                        | 54.0 $\pm$ 9.2                                       | 43.5 $\pm$ 8.6   | 38.9 $\pm$ 8.9   | 44.8 $\pm$ 9.3                  |
| 184.2 $\pm$ 7.7                                       | 141.2 $\pm$ 7.9                                      | 113.6 $\pm$ 8.9  | 97.0 $\pm$ 10.1  | 47.3 $\pm$ 8.7                  |
| 370.6 $\pm$ 9.4                                       | 284.0 $\pm$ 13.4                                     | 219.7 $\pm$ 11.3 | 155.2 $\pm$ 10.4 | 50.2 $\pm$ 11.1                 |

Comparison of bilirubin levels before and after adsorption,  $P < 0.05$

**表 3** BL-300 吸附剂对不同初始浓度胆红素(TBIL)血浆体外灌流动态吸附结果  
**Table 3** Plasma perfusion *in vitro* dynamic adsorption results of BL-300 adsorbent for different initial concentrations of bilirubin ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

| Concentration before adsorption ( $\mu\text{mol/L}$ ) | Concentration after adsorption ( $\mu\text{mol/L}$ ) |                  |                  | Equilibrium adsorption rate (%) |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------|------------------|---------------------------------|
|                                                       | 30 min                                               | 60 min           | 90 min           | 90 min                          |
| 70.5 $\pm$ 5.3                                        | 52.5 $\pm$ 8.9                                       | 43.7 $\pm$ 9.1   | 35.2 $\pm$ 7.6   | 50.1 $\pm$ 8.1                  |
| 184.2 $\pm$ 7.7                                       | 148.2 $\pm$ 12.9                                     | 107.5 $\pm$ 11.2 | 89.4 $\pm$ 10.5  | 51.5 $\pm$ 11.7                 |
| 370.6 $\pm$ 9.4                                       | 275.0 $\pm$ 15.4                                     | 196.7 $\pm$ 12.3 | 160.1 $\pm$ 13.4 | 56.8 $\pm$ 13.8                 |

Comparison of bilirubin levels before and after adsorption,  $P < 0.05$

表2和表3对比试验结果表明: 功能基化交联壳聚糖

吸附剂和BL-300吸附剂对不同初始浓度胆红素(TBIL)血浆均具有良好的吸附效果;并且随胆红素血浆初始浓度增加,血浆灌流平衡吸附率均有所提高。这可能是由于随着胆红素血浆初始浓度提高,一方面增加了胆红素分子向吸附剂内部的扩散速度;另一方面增加了胆红素和吸附剂之间的接触面积,导致对胆红素的吸附率的增加<sup>[20-23]</sup>。

在以往的胆红素吸附剂研究中,大多采用胆红素水溶液进行吸附试验,虽然具有较高的吸附率,但不能真实反应血浆中的吸附效果。本实验用患者胆红素血浆进行体外血浆灌流试验,相比胆红素水溶液的吸附试验更加准确可靠,主要在于血浆黏度、pH、蛋白含量、渗透浓度等近似于体内血液灌流。

### 3 讨论

实验用患者不同初始浓度的胆红素血浆用功能基化交联壳聚糖吸附剂与BL-300吸附剂进行对比体外血浆灌流吸附试验,功能基化交联壳聚糖吸附剂对胆红素的吸附率为50.2%;BL-300吸附剂对胆红素的吸附率为56.8%与文献报道58.1%相近<sup>[24]</sup>。初步的实验结果表明,功能基化交联壳聚糖吸附剂血液灌流清除胆红素效果明显,选用水溶性蔗糖为致孔剂更易清除而且安全可靠,有希望作为生物医用血液灌流材料<sup>[25-30]</sup>。

### 4 参考文献

- [1] Zhang SN,Gu HQ.Touxu yu Rengong Qiguan. 2007;6(18):26-34. 张胜男,顾汉卿. 胆红素吸附树脂的研究进展[J].透析与人工器官, 2007,6(18):26-34.
- [2] Duan ZP,Chen Y.Yaopin Pingjia. 2007;4(1): 1-3. 段钟平,陈煜.目前人工肝发展面临的问题与挑战[J].药品评价, 2007, 4(1): 1-3.
- [3] Shihui Si, Li Si, Fenglian Ren, et al. Study of Adsorption Behavior of Bilirubin on Human- Albumin Monolayer Using a Quartz Crystal Microbalance.Colloid Inter. Sci.2002;253(1):47-52.
- [4] Meeus R,Verpooten GA,De paep R,et a1. Cibenzoline intoxication,Effect of combined hemoperfusion hemodialysis on plasma Clearance. Clin Toxicol(Phila).2008;46:303-306.
- [5] Wei L,Li DC,Wang J,et al.Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(8):1937-1401. 魏丽,李德超,王静,等.聚乳酸-壳聚糖纤维/羟基磷灰石-硅酸钙复合支架材料的细胞相容性[J].中国组织工程研究与临床康复, 2010,14(8): 1937-1401.
- [6] Journal of Infectious and Parasitic Diseases Society of Artificial Liver Study Group.Zhonghua Gangzangbing Zazhi. 2007;4(1):8-12. 中华传染病与寄生虫病学会人工肝学组.人工肝支持系统治疗的操作指南[J].中华肝病杂志, 2007, 4(1):8-12.
- [7] Shen XL,Bi LN.Linchuang Gandanbing Zazhi. 2001;17(3): 136-138. 沈雪林,毕丽娜.病毒性肝炎高胆红素血症的治疗进展[J].临床肝胆病杂志,2001,17(3): 136-138.
- [8] Zhao Q,Li H,Luo L.Jianguan Yixue yu Linchuang. 2009;6(9):644-645. 赵谦,李海,罗玲.血液灌流治疗肝性高胆红素血症的临床观察[J].检验医学与临床, 2009,6(9):644-645.
- [9] Chen H,Zhu AF,Ye JM.Jiefangjun Huli Zazhi. 2006;23(4): 91. 陈红,朱爱芬,叶俊茂.胆红素吸附致过敏性休克1例的抢救及护理[J].解放军护理杂志 2006;23(4): 91.
- [10] Zeng WQ,Luo L,Zhang DZ,et al.Zhongguo Xueye Jinghua. 2008; 7(7):386-388. 曾维琼,罗玲,张大志,等.树脂血液灌流治疗重型肝炎的临床研究[J].中国血液净化,2008,7(7):386-388.
- [11] Ying GQ,Lu X,Shi LE,et al.Zhongguo Shenghua Yaowu Zazhi. 2007; 28(2): 94-97. 应国清,卢霞,石陆娥,等.新型胺基壳聚糖微球的制备及对黄酮类物质的吸附性能[J].中国生化药物杂志, 2007, 28(2): 94-97.
- [12] Ying GQ,Lu X,Yi Y.Huagong Jinzhan. 2007;26(2): 230-233. 应国清,卢霞,易喻.壳聚糖吸附剂的制备及性能[J].化工进展, 2007, 26(2): 230-233.

- [13] Zhang M , Ren HX. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2007;11(48):9817-9819. 张敏,任慧霞.壳聚糖的结构修饰及其应用[J].中国组织工程研究与临床康复 2007;11(48):9817-9819.
- [14] Qu J, Li TH, Zhang J, et al. Adsorptive property of novel chitosan microspheres for plasma bilirubin and cytokines: A preliminary screening in vitro of novel biomaterials.Zhongguo Yiyuan Yaoxue Zazhi.2008;12(1):170-173.
- [15] Ding YH,Guan L,Gao W.Zhongguo Yiyuan Yaoxue Zazhi. 2007; 27(8): 1129-1131. 丁盈红,关丽,高伟.壳聚糖吸附血液内源性毒性物质的研究进展[J].中国医院药学杂志2007;27(8):1129-1131.
- [16] Ravi Kumar MNV, Muzzarelli RAA, Muzzarelli C, et al. Chitosan Chemistry and Pharmaceutical Perspectives.Chem Rev. 2004;104: 6017-6084.
- [17] Xiao YP,Qu JB,Wang JX.Shengwu Gongcheng Xuebao. 2009; 25(4): 611-617. 肖元丕,曲剑波,王佳兴.多微孔胺基树脂的制备及其对胆红素的吸附性能[J].生物工程学报.2009, 25(4): 611-617.
- [18] Wang L, Deng YH, Fu SK. Direct Synthesis of Hydrophilic Nanoscale Magnetic Polymer Particles in Inverse Microemulsion Journal of Fudan University 2001;40(1) 679:682.
- [19] Zhang YY, Ma QM.Zhongguo Haiyang Daxue Xuebao.2006;36(5): 153-156. 张艳雅,马启敏.壳聚糖改性吸附剂的制备及其吸附性能研究[J].中国海洋大学学报,2006;36(5): 153-156.
- [20] Wang P,Dang MY,Zhang TY.Shenyang Ligong Daxue Xuebao. 2008; 27(6): 72-76. 王婷,党明岩,张延安.交联壳聚糖的合成反应特征[J].沈阳理工大学学报.2008;27(6): 72-76.
- [21] Shentu J, Wu J, Song W, et al. Chitosan microspheres as immobilized dye affinity support for catalase adsorption. Int J Biol Macromol.2005;37(1-2):42-46.
- [22] Xu H, Xiao L, Li J, et al.Study on adsorption properties for bilirubin of novel aminated chitosan resin. Lizi Jiaohuan yu Xifu.2003;19(6): 489-495.
- [23] Lu L, Yuan Z, Shi KY, et al. Studies on adsorption of bilirubin by crosslinking poly(2-hydroxyethyl methacrylate) adsorbents containing amino group. Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao 2003; 24(3):454-458
- [24] Gao L, Ji FH, Sheng YF, et al.Zhongguo Xueye Jinghua. 2008;11(7): 615-617. 高蕾,季付红,盛云峰,等.BL300型灌流柱对慢性重型肝炎患者血浆的净化作用[J].中国血液净化, 2008,11(7):615-617.
- [25] Yu Y, He B, Gu H. Adsorption of bilirubin by amine-containing crosslinked chitosan resins. Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol 2000;28(4):307-320.
- [26] Wu G, Shen YH, Xie AJ, et al. Studies on the adsorption of bilirubin in solution by chitosan. Anhui Daxue Xuebao.2003;27(1):89.
- [27] Fu G, Yu H, Yuan Z, et al. Chitosan adsorbents carrying amino acids for selective removal of low density lipoprotein. Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol.2004;32(2):303-313.
- [28] Li LJ, Zhang YM, Liu XL, et al. Artificial liver support system in China: a review over the last 30 years. Ther Apher Dial 2006;10(2):160-167.
- [29] Gao B J , J iang P F , Lei H B. Studies on adsorption property of novel composite adsorption material PEI/ SiO2 for uric acid.Materials Letters. 2006;60 (28) : 3398-3404.
- [30] Li TH, Zhang J,Lu W,et al.Shengwu Yixue Gongcheng yu Linchuang. 2006;10 ( 3 ) :131-134. 李庭红,张静,陆伟,等.新型壳聚糖对血浆胆红素和细胞因子吸附性能的体外筛选初步研究[J].生物医学工程与临床, 2006,10( 3 ):131-134.

#### 来自本文课题的更多信息—

**基金资助:** 天津市应用基础与前沿技术研究计划 (08JCYBJC11300)。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**课题的意义:** 通过对壳聚糖分子的化学改性以期提高其对血液/血浆中胆红素等毒素的吸附率。本项研究的展开有望建立一种血液净化安全简便有效方式,为重型肝炎与肝衰竭患者在血浆/血液吸附器选择上开辟一条新途径。

**设计或课题的偏倚与不足:** 实验样本量较小。仅限于体外动态灌流实验,还需进一步动物实验来验证其吸附性能。

**提供临床借鉴的价值:** 如果通过本实验方法能够开发出利用天然生物高分子材料制备的新型血液/血浆中胆红素等毒素的吸附剂。无疑对临床上目前使用的活性炭或化学合成的大孔树脂吸附剂有不良反应的患者提供一个更安全的选择。