

学校编码: 10384

分类号\_\_\_\_\_密级\_\_\_\_\_

学号: 31420131150128

UDC\_\_\_\_\_

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

聚多巴胺和赖氨酸修饰的聚醚砜膜亲和型生物人工  
肝的构建及性能研究

An affinity bioartificial liver system based on  
polyethersulfone membrane modified with  
polydopamine and lysine

刘慧娟

指导教师姓名: 石 巍 教 授

专业名称: 生物医学工程

论文提交日期: 2016 年 月

论文答辩时间: 2016 年 月

学位授予日期: 2016 年 月

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_

评 阅 人: \_\_\_\_\_

2016 年 月

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为( )课题(组)的研究成果,获得( )课题(组)经费或实验室的资助,在( )实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1.经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，  
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2.不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

## 摘要

目前由肝功能衰竭、肝炎甚至肝癌引发的死亡率呈现快速的上升趋势。而肝移植是迄今为止最直接有效的治疗手段，但由于供体肝来源短缺、费用昂贵以及免疫排斥反应等问题的存在，严重制约了肝病治疗技术的发展。随着组织工程技术的不断发展，人工器官的研究已进入飞速发展阶段，尤其是生物人工肝(BAL)的出现重新燃起了肝病患者的希望。生物人工肝除了具有生物转化、活性物质合成以及物质代谢等作用外，还具备血液净化的功能，使其在肝病治疗领域吸引着愈来愈多学者的关注。

传统的生物人工肝系统主要是通过单一的生物转化方式对病人的血液或者血浆进行解毒，加之细胞在该系统上黏附性和稳定性较差，从而造成该系统的生物解毒效率不理想。因此，发展一种安全、高效的人工肝体系已成为生物医学工程领域所亟待解决的问题之一。

本文拟将具有物理解毒模式的亲和膜和具有生物转化模式的人工肝系统相结合，构建一种新型的亲和型生物人工肝体系。本文以聚醚砜(PES)、多巴胺(DA)和赖氨酸(Lys)为原料，采用沉浸凝胶法制备了 iPES/PDA/Lys 三维亲和膜。首先，通过相转化法制备初始的非对称聚醚砜膜(iPES)，其支撑层具有均匀的大孔，可为细胞生长提供良好的三维环境。然后，采用一步法制备聚多巴胺功能化的聚醚砜(iPES/PDA)膜，接着通过迈尔克加成反应将赖氨酸配位基偶联在膜上，获得具有特异性吸附亲脂性胆红素的亲和膜(iPES/PDA/Lys)，并将其用于生物人工肝系统中。由于聚多巴胺分子中的功能基团，不仅能够实现对聚醚砜膜的疏水改性，还赋予 iPES/PDA/Lys 三维亲和膜良好的生物相容性。更为重要的是，该膜还有助于肝细胞地黏附与增殖。此外，体外亲脂性胆红素清除模型实验表明，iPES/PDA/Lys 三维亲和膜具有极佳的胆红素吸附效率，并且膜的再生率达到 96% 以上。另外，对黄疸病人胆红素的解毒实验表明，接种肝细胞后的 iPES/PDA/Lys 亲和膜，不仅能够通过物理吸附方式还能通过生物转化方式实现对血浆中胆红素的有效清除，而且肝细胞产生的活性物质还补偿肝衰竭病人的部分需求。因此，本文研究对进一步完善生物人工肝系统具有重要意义。

**关键词：**生物人工肝；聚醚砜；聚多巴胺；亲和解毒

## Abstract

With the pollution of the environment and the unhealthy lifestyle of people, the mortality rate of liver function failure, hepatitis and liver cancer show a rapid upward trend. Liver transplantation is the most effective method for the treatment of liver failure at present, but the shortage of liver source, high cost, immune rejection and other problems restricts the development of hepatopathy treatment technology. In recent decades, with the development of artificial organs, the emergence of biological artificial liver brings a great hope to the liver diseases patients. Biological artificial liver not only has the function of biological transformation and active materials synthesis, but also the hollow fiber membrane has the function of blood purification and toxins removal. So, more and more researchers begin to pay attention to it.

Traditional bio-artificial liver system is through the single biological transformation route to achieve detoxification of patient's blood or plasma. In addition, the poor adhesion and stability of cells on the traditional bio-artificial liver system, resulting in its biological detoxification efficiency is not ideal. Therefore, it urgently needs to develop a kind of safe and effective artificial liver system in the field of biomedical engineering.

In this paper, a new type of artificial liver system was constructed by combining the affinity membrane with the physical detoxification function with the artificial liver system with the biological transformation function. Herein, we used the immersion gel method to prepared the iPES/DA/Lys hollow fiber membrane through the casting system. Firstly, the initial polyether sulfone membrane (iPES) is prepared by phase inversion principle. Then, polydopamine functionalized polyethersulfone membrane (iPES/PDA) is obtained by the one step method. Finally, the specific adsorption affinity composite membrane (iPES/PDA/Lys) is achieved by Michael addition reaction and is used in the biological artificial liver system to achieve the removal of lipophilic toxin and promotion of liver cell proliferation. Because of the functional groups of dopamine, the affinity composite membrane (iPES/PDA/Lys) not only become a hydrophilic material and also gives iPES/PDA/Lys composite membrane

good biological compatibility, blood compatibility and the stimulative effect on cell adhesion and growth. Furthermore, the vitro lipophilic bilirubin clearance model test showed that the affinity composite membrane iPES/PDA/Lys can adsorb bilirubin obviously and the regeneration rate of composite membrane reached 96%. The detoxification experiments of Jaundice patients showed that the affinity membrane iPES/PDA/Lys inoculated with liver cells can achieve an effective removal of bilirubin and liver cells can produce active substances which can meet a part of requirement of patient's body. The work in this paper would be a great significance to the further improvement of biological artificial liver system.

**Keywords:** Biological artificial liver (BAL); Polyethersulfone; Polydopamine; Affinity detoxification

## 目录

摘要 .....	I
Abstract.....	II
第一章 绪论 .....	1
1.1 前言 .....	1
1.2 组织工程 .....	1
1.3 人工肝的分类.....	2
1.4 生物人工肝 .....	2
1.4.1 生物人工肝的概念及特点.....	2
1.4.2 生物人工肝的细胞来源.....	2
1.4.3 生物人工肝支架材料.....	3
1.4.4 生物人工肝反应器及其缺陷.....	3
1.5 亲和膜 .....	4
1.5.1 亲和膜分离原理及机理研究.....	4
1.5.2 亲和膜分离方式.....	4
1.5.3 膜基质材料及改性.....	5
1.5.4 膜制备方法.....	6
1.5.5 亲和膜的应用.....	6
1.6 聚多巴胺概述.....	7
1.6.1 多巴胺及其合成.....	7
1.6.2 聚多巴胺的聚合及制备.....	8
1.6.3 聚多巴胺的性质.....	11
1.6.4 聚多巴胺的应用.....	13
1.7 本课题的提出及主要研究内容.....	14
第二章 生物人工肝亲和膜的制备与表征 .....	16
2.1 引言 .....	16
2.2 实验部分 .....	17
2.2.1 实验试剂与仪器.....	17
2.2.2 非对称聚醚砜膜制备.....	18
2.2.3 聚多巴胺功能化的聚醚砜膜的制备.....	18
2.2.4 L-赖氨酸的固载.....	19

2.2.5 膜性能测试.....	19
<b>2.3 结果与讨论 .....</b>	<b>21</b>
2.3.1 膜结构观察.....	21
2.3.2 iPES、iPES/PDA 和 iPES/PDA/Lys 膜的粗糙度测试.....	21
2.3.3 水通量和截留率的测试.....	22
2.3.4 动态接触角的测量.....	23
2.3.5 傅里叶变换红外光谱分析.....	24
<b>2.4 本章小结 .....</b>	<b>24</b>
<b>第三章 生物人工肝亲和膜的血液相容性和细胞相容性的研究.....</b>	<b>26</b>
<b>3.1 引言 .....</b>	<b>26</b>
<b>3.2 实验部分 .....</b>	<b>27</b>
3.2.1 实验试剂与仪器.....	27
3.2.2 亲和膜的血液相容性评价.....	28
3.2.3 亲和膜的细胞相容性评价.....	29
<b>3.3 结果与讨论 .....</b>	<b>30</b>
3.3.1 膜的血液接触角测试.....	30
3.3.2 活化部分凝血活酶时间 (APTT) 和凝血酶时间 (TT) 的检测 .....	31
3.3.3 溶血实验.....	32
3.3.4 MTT 实验 .....	33
3.3.5 接种肝细胞的形态观察.....	34
3.3.6 接种肝细胞的活性功能研究.....	36
<b>3.4 本章小结 .....</b>	<b>38</b>
<b>第四章 生物人工肝亲和膜的解毒性研究 .....</b>	<b>39</b>
<b>4.1 引言 .....</b>	<b>39</b>
<b>4.2 实验部分 .....</b>	<b>39</b>
4.2.1 实验试剂与仪器.....	39
4.2.2 亲和膜清除胆红素的理论基础.....	40
4.2.3 人体结合型胆红素溶液的模拟配制.....	40
4.2.4 吸附胆红素模拟实验.....	41
4.2.5 对黄疸病人血浆中胆红素的清除.....	43
<b>4.3 结果与讨论 .....</b>	<b>44</b>
4.3.1 吸附平衡时间的探讨.....	44
4.3.2 吸附体系温度的影响.....	44
4.3.3 溶液离子强度的考察.....	45



---

4.3.4 白蛋白结合胆红素初始浓度对吸附的影响 .....	46
4.3.5 对黄疸病人血浆中胆红素的清除 .....	47
4.3.6 膜的洗脱和再生 .....	48
<b>4.4 本章小结 .....</b>	<b>48</b>
<b>第五章 总结与展望 .....</b>	<b>50</b>
<b>5.1 总结 .....</b>	<b>50</b>
<b>5.2 展望 .....</b>	<b>51</b>
<b>参考文献 .....</b>	<b>52</b>
<b>硕士期间发表论文 .....</b>	<b>60</b>
<b>致谢 .....</b>	<b>61</b>

## Contents

<b>Abstract in Chinese</b> .....	<b>I</b>
<b>Abstract in English</b> .....	<b>II</b>
<b>Chapter 1 Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Tissue engineering</b> .....	<b>1</b>
<b>1.3 Classification of artificial liver</b> .....	<b>2</b>
<b>1.4 Biological artificial liver</b> .....	<b>2</b>
1.4.1 Concept and characteristics of biological artificial liver .....	2
1.4.2 Cell source of biological artificial liver.....	2
1.4.3 Scaffold materials for biological artificial liver .....	3
1.4.4 Biological artificial liver reactor and its defect .....	3
<b>1.5 Affinity membrane</b> .....	<b>4</b>
1.5.1 Study on the principle and mechanism of affinity membrane separation .....	4
1.5.2 Separation modes of affinity membrane .....	4
1.5.3 Membrane matrix material and its modification .....	5
1.5.4 Preparation method of membrane .....	6
1.5.5 Application of affinity membrane .....	6
<b>1.6 Overview of polydopamine</b> .....	<b>7</b>
1.6.1 Dopamine and its synthesis .....	7
1.6.2 Polymerization and preparation of dopamine .....	8
1.6.3 Properties of Polydopamine .....	11
1.6.4 Application of Polydopamine.....	13
<b>1.7 The design and main research contents of this project</b> .....	<b>14</b>
<b>Chapter 2 Preparation and characterization of bioartificial liver affinity membrane</b> .....	<b>16</b>
<b>2.1 Introduction</b> .....	<b>16</b>
<b>2.2 Experiments</b> .....	<b>17</b>
2.2.1 Reagents and instruments.....	17
2.2.2 Preparation of asymmetric polyethersulfone.....	18
2.2.3 Preparation of polydopamine-functionalized polyethersulfone .....	18
2.2.4 Coupling of L- lysine .....	19

2.2.5 The performance test of membrane .....	19
<b>2.3 Results and Discussion.....</b>	<b>21</b>
2.3.1 Structure observation of membrane .....	21
2.3.2 Roughness test of iPES、iPES/PDA 和 iPES/PDA/Lys membranes .....	21
2.3.3 Water flux and retention test .....	22
2.3.4 Dynamic contact angle measurement.....	23
2.3.5 Analysis of FTIR .....	24
<b>2.4 Summary.....</b>	<b>24</b>
<b>Chapter 3 Study on blood compatibility and cell compatibility of affinity membrane in bioartificial liver .....</b>	<b>26</b>
<b>3.1 Introduction.....</b>	<b>26</b>
<b>3.2 Experiments.....</b>	<b>27</b>
3.2.1 Reagents and instruments.....	27
3.2.2 Evaluation of blood compatibility of affinity membrane .....	28
3.2.3 Evaluation of cell compatibility of affinity membrane .....	29
<b>3.3 Results and Discussion.....</b>	<b>30</b>
3.3.1 Blood contact angle test of membrane .....	30
3.3.2 APTT and TT test.....	31
3.3.3 Hemolysis test .....	32
3.3.4 MTT tset.....	33
3.3.5 Morphological observation of liver cells.....	34
3.3.6 Study on the activity of liver cells.....	36
<b>3.4 Summary.....</b>	<b>38</b>
<b>Chapter 4 Study on the detoxification of affinity membrane .....</b>	<b>39</b>
<b>4.1 Introduction.....</b>	<b>39</b>
<b>4.2 Experiments.....</b>	<b>39</b>
4.2.1 Reagents and instruments.....	39
4.2.2 Theoretical basis for the removal of bilirubin by affinity membrane.....	40
4.2.3 Simulation of human body bound bilirubin solution.....	40
4.2.4 Adsorption bilirubin simulation experiment.....	41
4.2.5 Clearance of bilirubin in plasma of jaundice patients .....	43
<b>4.3 Results and Discussion.....</b>	<b>44</b>
4.3.1 Discussion on adsorption equilibrium time.....	44
4.3.2 Effect of temperature on adsorption system.....	44

4.3.3 Effect of ionic strength of solution on adsorption .....	45
4.3.4 Effect of initial concentration of albumin bound bilirubin on adsorption .....	46
4.3.5 Clearance of bilirubin in plasma of jaundice patients .....	47
4.3.6 Membrane elution and regeneration.....	48
<b>4.4 Summary.....</b>	<b>48</b>
<b>Chapter 5 Conclusions and expectations .....</b>	<b>50</b>
<b>5.1 Conclusions.....</b>	<b>50</b>
<b>5.2 Expectations.....</b>	<b>51</b>
<b>References .....</b>	<b>52</b>
<b>Publications .....</b>	<b>60</b>
<b>Acknowledgements .....</b>	<b>61</b>

## 第一章 绪论

### 1.1 前言

随着公众生活水平的日益提高，身体健康状况已成为人们关注的焦点。而疾病是一个家庭幸福指数的绊脚石，一些疑难杂症更是影响着社会的发展进步。据统计，截至 2008 年，全世界肿瘤患者已超过 1270 万<sup>[1]</sup>，例如肝硬化、肝衰竭、肝癌以及其他疾病患者由于得不到及时有效地治疗而丧失生命，给家人带来了无限的痛苦。

近几年我国肝病患者逐年增加，并且年轻化趋势愈加严重。肝病具有较强的传染性、难治愈性以及恶变性等特质。然而，临床上对于肝病的传统治疗手段主要是采用口服药物或干扰素等进行抑制，不但无法治愈该病，而且副作用大。鉴于传统治疗手段不够理想以及存在的局限性，20 世纪 50 年代，Sorrentino 在针对肝病治疗上推出了“人工肝”这一概念<sup>[2]</sup>。人工肝技术主要包括：血液灌流、血浆置换以及连续性血液净化等技术，然而这些技术都存在一定的缺陷。

1963 年 Nose 教授及其同事首次报道了一种替代肝脏合成和代谢功能的装置，这便是生物人工肝（BAL）早期的雏型<sup>[3]</sup>。此后，各国学者对该装置进行了长期而深入研究，现已发展出多种生物人工肝支持系统。所谓生物人工肝支持系统是指将动物的器官、组织或细胞与支持装置相结合并通过参与机体物质代谢来实现对体内毒素地清除，是一种具有生物合成转化功能和促进肝细胞生长及分泌活性物质的装置<sup>[3]</sup>。而后随着组织工程技术的快速发展，生物人工肝为肝病的有效治疗提供了光明途径。

### 1.2 组织工程

组织工程是通过将细胞和支架相结合来实现对人体器官的修复，甚至替代，进而提高人体相应器官的功能。传统应用于临床上的治疗方法包括：自体器官移植、同种异体器官移植、人工替代材料以及外科手术的治疗等，但这些治疗手段只能代替器官的部分功能，随着时间的延长，相继出现的后遗症会导致病情的恶化<sup>[4]</sup>。

自从美国科学家 Langer R 和 Vacanti JP 于 1993 年在 Nature 杂志上首次提出

组织工程后,该技术得到快速的发展和改进。到近几年为止,组织工程技术已在人体每个实质器官的修复和重建上得以应用,例如人体肝组织工程。

肝脏是人体最重要的器官之一,是身体代谢的主要器官。扮演着毒素的清除,糖原的储存以及分泌性蛋白质的合成等角色,肝脏的解毒作用是其最重要的功能。

肝脏能将毒性物质转化成接近无毒或溶解度大的物质,随身体中的胆汁或尿液排出体外,从而解毒保护机体免受毒素的损害,维持人体的健康。然而,受到环境的污染以及人们不健康的生活方式的影响,肝炎、脂肪肝、急性肝衰竭、肝癌等疾病患者的数量正在急速增加。随着组织工程技术的不断发展,肝组织移植和体外人工肝技术为肝病的治疗指出了新的途径。

### 1.3 人工肝的分类

早期的人工肝由于技术水平的束缚具有较多的缺陷从而限制了其在临床上的应用和发展。随着科学技术不断地更新,现阶段的人工肝可依据是否使用细胞材料分为非生物型、中间型、生物型、混合型四大类<sup>[5]</sup>。非生物型人工肝系统因其作用单一,不能有效地满足临床治疗,而生物型和混合型人工肝系统将肝细胞直接接种在分离膜上,使其在一定程度上替代肝脏的解毒作用,并且肝细胞可在系统中参与生物活性物质的合成,成为未来治疗肝病患者综合性较高的发展方向<sup>[6]</sup>。

### 1.4 生物人工肝

#### 1.4.1 生物人工肝的概念及特点

生物型人工肝(BAL)是一种体外人工肝支持系统,主要特点是:将肝细胞悬液或肝细胞与具有生物相容性的材料相结合,使其具有肝脏特异性的解毒功能,并且能够参与机体的物质代谢以及分泌肝脏特异性表达产物,实现生物转化<sup>[6]</sup>。

#### 1.4.2 生物人工肝的细胞来源

生物人工肝系统由细胞材料、生物反应器和辅助装置三部分组成。其中,细胞材料是生物人工肝的核心,其来源有人源性肝细胞、猪肝细胞、肝肿瘤性肝细胞、永生化肝细胞及肝脏前体细胞等<sup>[7]</sup>。由于猪肝细胞和人肝细胞具有生理学上

的相似性，早期在临床试验中采用的就是猪肝细胞<sup>[7, 8]</sup>。培养中的细胞恶化以及细胞稳定性差是限制猪肝细胞推广应用的原因所在。而后研究者开始选用人类肝细胞。然而，原代人肝细胞的可用性是有限的，它们中的大多数是取于废弃尸肝样品中，多数情况下不适合移植。为了增强细胞活性，人们开始在人类肝细胞细胞系上下功夫。研究探索了肿瘤演化的肝细胞系和永生化肝细胞。较为理想的肝细胞来源是胚胎干细胞和诱导多能干细胞，胚胎干细胞的优势在于其较强的增殖能力，多功能干细胞可以在转化为其他形式的细胞的同时保留细胞增殖能力。因此，干细胞是一种转化为肝细胞最有前途的细胞来源<sup>[9, 10]</sup>。

### 1.4.3 生物人工肝支架材料

生物人工肝系统中细胞生长的微环境对于细胞的活性和稳定性至关重要。在2D 支架体系中，肝细胞很容易丧失其特定的功能。已有文献报道，3 D 生物可降解聚合物支架可以细胞创建一个三维的细胞外基质微环境，从而增强细胞的活性，促进细胞的生长<sup>[10]</sup>。目前生物人工肝中细胞培养支架材料主要有以下几类：

(1) 合成高分子支架材料，包括聚乳酸-羟基乙酸共聚物、聚乳酸、聚乙醇酸和聚己内酯等，将其制备成多孔结构支架用于细胞培养<sup>[11, 12]</sup>。(2) 天然聚合物支架材料，天然聚合物含有很多整合素链接位点和生长因子，可以促进细胞增殖和或分化<sup>[13]</sup>。(3) 水凝胶，各种类型的水凝胶系统包括合成或天然聚合物支架已在肝细胞培养和移植中展开应用，其中聚乙二醇水凝胶是在组织工程中使用最广泛的一种合成水凝胶<sup>[14]</sup>。

### 1.4.4 生物人工肝反应器及其缺陷

目前生物人工肝反应器主要分为四种：中空纤维生物反应器、平板型生物反应器、灌注床/支架生物反应器以及微囊悬浮型生物反应器。主要存在以下几点问题：一是细胞在其表面分化程度不高、分布不均一、粘附性较差，在血液/血浆地传输过程中，细胞极易脱落。二是细胞生长的空间狭小，微环境较差。三是膜反应器对血液/血浆中毒素的清除率低。为了提高膜反应器对毒素的清除率，本文对中空纤维膜反应器中的膜基材进行了修饰，构建了具有较强吸附性能的亲膜。

## 1.5 亲和膜

### 1.5.1 亲和膜分离原理及机理研究

亲和膜分离技术起初是在亲和色谱与膜分离相结合的条件下诞生的,是一种新型分离手段<sup>[15]</sup>。亲和膜分离的目的在于将溶液中的目标物质以最快的方式最大量地保留在膜上,然后再通过洗脱液将目标物洗脱收集起来。该分离技术主要依赖于目标物质与膜上亲和配基间的特异性相互作用如酶-酶原(抑制剂或底物)、抗体-抗原以及核酸-互补碱基链等<sup>[16]</sup>。与传统的膜分离相比,亲和膜的分离具有短时高效、处理量大等特点,故广泛用于蛋白类生物大分子的分离。

从亲和膜分离技术出现伊始,众多学者对其进行了大量地研究,然而关于亲和膜分离理论的研究却罕有报道。迄今为止,亲和膜分离技术所采用的理论模型均是在一些相近的理论上修改而得,缺乏实际应用性。目前,关于亲和膜分离理论主要是有以下几类:(1) 吸附平衡理论,主要是基于配基和目标物质之间的相互作用。强调的重点在于亲和分离过程中配基与目标物质相结合时所涉及的静电作用、氢键以及配位键等相互作用<sup>[16]</sup>。(2) 吸附-扩散理论,主要是立足于动力学的角度,从时间和吸附速率上考察亲和分离的过程<sup>[17]</sup>。(3) 吸附-对流-扩散理论,该理论主要是用于解决质量的快速传递问题,并指出质量传递效率高低主要和粒子的扩散路径有关,实质上是由粒子的平均直径决定的。吸附-对流-扩散理论的提出与应用大大提高了亲和膜的分离效率,使得亲和膜分离器在小体积下就可以实现大样品量的分离<sup>[18]</sup>。但是上述几个理论模型提出的前提均是基于较为理想的条件,然而亲和膜在实际的分离过程中还会受到很多其他因素的影响。因此,研究出一个真正切合实际的亲和膜分离理论甚为重要,需要对现有理论进行更为深入的研究和探索。

### 1.5.2 亲和膜分离方式

亲和膜的分离主要有三种膜式<sup>[19]</sup>,一是亲和超滤膜,该膜的优点除了靶向分离外还可以除去部分溶剂,具有浓缩的作用。二是亲和超滤,与前者主要区别在于使用的是较为普通的超滤膜和超滤分离器,在膜上没有间隔臂和相对应的配基,其优点在于可以多次重复操作,对于胰蛋白酶的纯化可以到达98%以上<sup>[20]</sup>。



Degree papers are in the “[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)”.

Fulltexts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.