

# 高分子分离膜表面的糖基化

代正伟, 万灵书, 徐志康\*

浙江大学高分子系, 高分子合成与功能构造教育部重点实验室, 杭州 310027

\* 联系人, E-mail: [xuzk@zju.edu.cn](mailto:xuzk@zju.edu.cn)

收稿日期: 2008-03-21; 接受日期: 2008-04-21

国家杰出青年科学基金(批准号: 50625309)资助

**摘要** 高分子分离膜表面的糖基化立足于仿生膜表面的构建, 通过多种方法在膜材料表面引入糖基, 将膜的分离性能与糖的生物功能相结合, 形成具有复合功能的统一体. 本文分别从糖基化方法和糖基化膜材料的应用两方面对高分子分离膜表面糖基化工程的研究现状和进展进行了总结.

**关键词**

分离膜  
表面糖基化  
蛋白质识别

## 1 引言

糖类是多羟基醛或者多羟基酮类化合物的总称, 广泛分布于有机体中. 其存在形式包括游离糖或糖类与蛋白质、脂类结合而成的糖缀合物等. 作为生物体重要的碳源, 糖在生命过程中扮演十分重要的角色<sup>[1]</sup>. 其作用主要为: 能量来源; 结构物质; 免疫调节; 信息存储、传导与识别. 现代生物学研究表明<sup>[2]</sup>, 大多数细胞膜表面覆盖有由糖类物质组成的“糖被”层. 它不仅起到保护作用, 同时亦作为识别位点, 在细胞与外界的信息传递以及细胞间黏附过程中起着关键作用.

早期的糖基化研究主要集中在合成糖基与其他基团如噻唑、核苷和磷酸酯类组成的小分子糖缀合物. 随着生命科学的发展特别是 1988 年提出糖生物学概念后<sup>[3]</sup>, 糖基在生物大分子尤其是糖蛋白中所扮演的角色受到越来越多的关注. 1992 年, Stanley<sup>[4]</sup>提出了糖基化工程这一概念, 其主要内容是通过糖蛋白中糖基化位点、数目、类型、单糖及糖链的结构等的分析, 认识理解其结构和功能的关系, 进而选择合适的糖基化方法来设计糖蛋白.

受上述生物学研究启发, 材料科学家将糖基化

方法引入材料学领域, 通过不同方法将糖基引入材料本体或表面, 从而实现材料的糖基功能化. 与之相应, 糖基化材料也逐渐发展为两大方向: 本体糖基化材料和表面糖基化材料. 本体糖基化材料于 1992 年被明确称为含糖聚合物<sup>[5]</sup>, 由含有糖基侧链的单体聚合得到, 引入的糖基含量较大, 并且可以设计合成星形大分子等多种分子结构, 但合成提纯步骤相对繁琐, 主要用于大分子药物<sup>[6]</sup>、药物传输<sup>[7]</sup>、组织培养基体<sup>[8]</sup>、刺激响应性和催化功能水凝胶<sup>[9]</sup>及分子组装和表面活性剂<sup>[10]</sup>等. 表面糖基化材料则是通过接枝或自组装等手段在宏观基体<sup>[11]</sup>或纳米颗粒表面<sup>[12]</sup>引入糖基, 从而模拟生物膜表面的结构, 实现在抗菌及病毒识别<sup>[12]</sup>、表面抗污染<sup>[11]</sup>、糖生物芯片<sup>[13,14]</sup>以及糖链的自动化合成<sup>[15]</sup>等方面的应用.

在分离膜科学领域, 糖基化技术同样沿着两个方向发展. 一方面, 新型的含糖聚合物被用作膜材料<sup>[16]</sup>; 另一方面, 分离膜表面糖基化研究则为传统膜材料带来许多新的表面特性. 后者在构建兼具良好力学性能和功能化表面的新型复合膜材料方面具有独特优势, 是本文重点论述对象. 表面糖基化工程在分离膜科学领域最初应用主要是在分离膜表面固定肝素等天然多糖分子以提高其细胞相容性和血液相

容性<sup>[17]</sup>. 近年来, 随着糖生物学的进展和合成技术的进步, 出现了一些新的趋势: 在糖基种类方面, 越来越多利用人工合成的糖类分子来模拟天然糖类的结构, 2003 年在聚丙烯微滤膜表面通过等离子体引发烯丙基葡萄糖接枝, 首次实现聚合物分离膜表面接枝人工合成含糖聚合物<sup>[18]</sup>; 在应用方面, 则逐渐由膜材料抗污染改性等传统领域转向蛋白质识别等新型应用<sup>[19]</sup>.

分离膜表面糖基化是分离膜表面仿生技术的重要内容之一. 分离膜表面仿生是基于对生物膜组织结构与功能在不同尺度上的分析和模拟, 通过在膜表面引入仿生介质构建新型仿生分离膜的系统工程. 表面仿生分离膜在继承基膜物理化学稳定性与力学性能的基础之上, 亦可获得高度的生物相容性和特定的生物功能. 实际运行时, 表面仿生膜与外界环境所接触的始终为膜表面的仿生介质层. 表面糖基化是构建仿生分离膜的重要组成部分. 通过表面糖基化, 可在通用合成高分子分离膜表面引入拟“糖被”结构, 提高膜材料的亲水性、抗蛋白质污染性能以及生物相容性, 从而优化膜材料的性能. 同时, 基于糖的

识别作用和信息传递功能, 可进行分离膜表面功能化设计, 实现诸如蛋白质检测分离、病毒识别过滤、膜上组织培养等应用, 从而极大拓展高分子分离膜科学与技术的内涵.

## 2 膜表面糖基化的方法

高分子分离膜表面糖基化过程, 本质上属于高分子材料的表面改性. 因此, 传统的高分子材料表面改性方法经适当改进多可用于高分子分离膜表面的糖基化. 概括起来, 高分子分离膜表面糖基化方法可分为 3 类: 糖类大分子的固定化; 表面引发含糖单体的接枝聚合; 含糖小分子与高分子链侧基的反应. 3 类方法各有利弊, 分别适合于不同体系膜表面的糖基化过程 (图 1).

### 2.1 糖类大分子固定化

糖类大分子固定化, 即通过化学键合等手段以高分子形式直接在高分子分离膜表面引入糖基的方法. 采用的糖类大分子可来源于天然生物物质, 例如壳聚糖、肝素等, 也可为人工合成的含糖聚合物. 虽

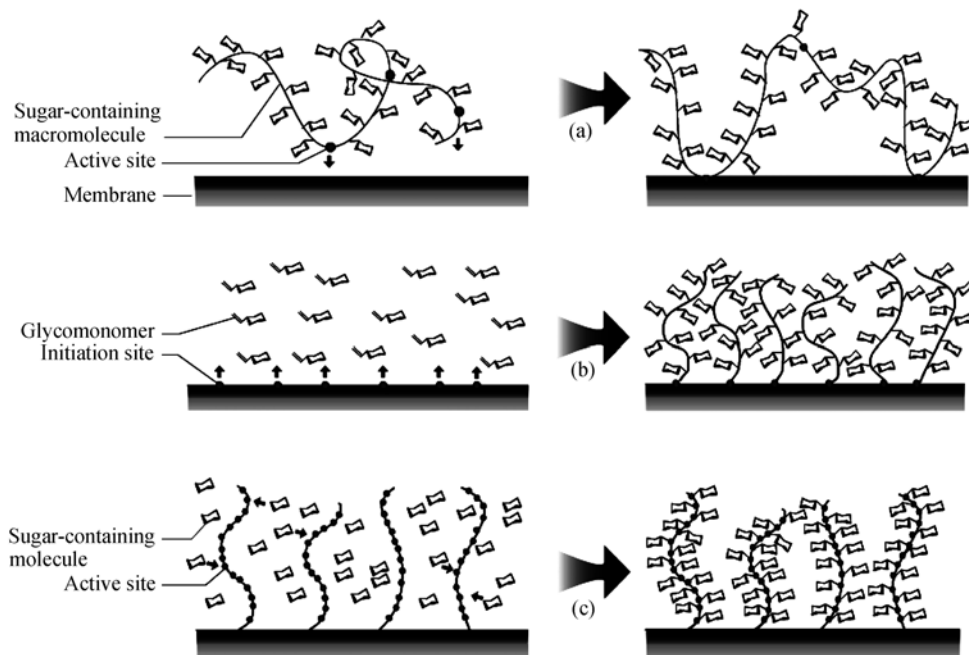


图 1 常见分离膜表面糖基化方法

(a) 糖类大分子的固定化; (b) 表面引发含糖单体的接枝聚合; (c) 含糖小分子与高分子链侧基的反应

然人工合成含糖聚合物具有结构明确、可控性高等优点,但由于生物体系中糖类分子结构的高度复杂性<sup>[20]</sup>,在目前的技术水平下人工合成含糖聚合物在结构和功能上与天然糖类大分子尚存在较大差距。因此,该方法中通常绕过合成步骤而采用直接固定天然糖类分子的方法来进行膜表面的糖基化。

我们以二苯甲酮为引发剂,紫外接枝甲基丙烯酸-2-氨基酯(AEMA)到聚丙烯微滤膜表面,进而在NaCNBH<sub>3</sub>存在下把经部分氧化而引入醛型端基的葡聚糖与聚(甲基丙烯酸-2-氨基酯)接枝链上的氨基反应,将葡聚糖固定于聚丙烯微孔膜表面(图2)<sup>[21]</sup>。

另外,亦采用化学固定法进行了肝素和壳聚糖在聚丙烯腈超滤膜表面的糖基化研究<sup>[22,23]</sup>。通过与马来酸酐的共聚合在聚丙烯腈膜表面引入羧基,以1-乙基-(3-二甲基氨基丙基)碳化二亚胺(EDC)对羧基进行活化引入乙二胺,最终利用乙二胺分子上剩余的氨基与肝素分子链上的羧基的缩合反应,将肝素固定于膜表面,其过程如图3所示。Zhu等<sup>[24]</sup>亦采用

类似方法研究了聚己内酯表面壳聚糖的固定化。

由于很多天然多糖分子属于聚电解质(例如壳聚糖等),可采用层层自组装方法对其进行固定。Yang等<sup>[25,26]</sup>通过臭氧引发表面接枝的方法分别在己二酸丁二酯/对苯二甲酸丁二酯共聚物膜(PTAT)和聚乳酸膜表面接枝乙烯基甲酰胺,以水解反应生成铵离子后,采用层层自组装技术将壳聚糖和葡聚糖硫酸盐固定到膜的表面(图4)。

## 2.2 表面引发含糖单体接枝聚合

该路线需首先合成可聚合含糖单体(glycomonomer),然后通过特定方式引发表面接枝聚合。与大分子直接固定化相比,该方法至少具有如下几方面优点: (1) 直接原位聚合策略省去了接枝糖链前体的制备分离等步骤; (2) 接枝相对均匀,接枝层密度可控,并且接枝量较高; (3) 接枝层结构明确,通过表面可控聚合等最新技术手段,可定量控制接枝链长度及其分布。这对表面糖基化的深入研究具有重要意义。

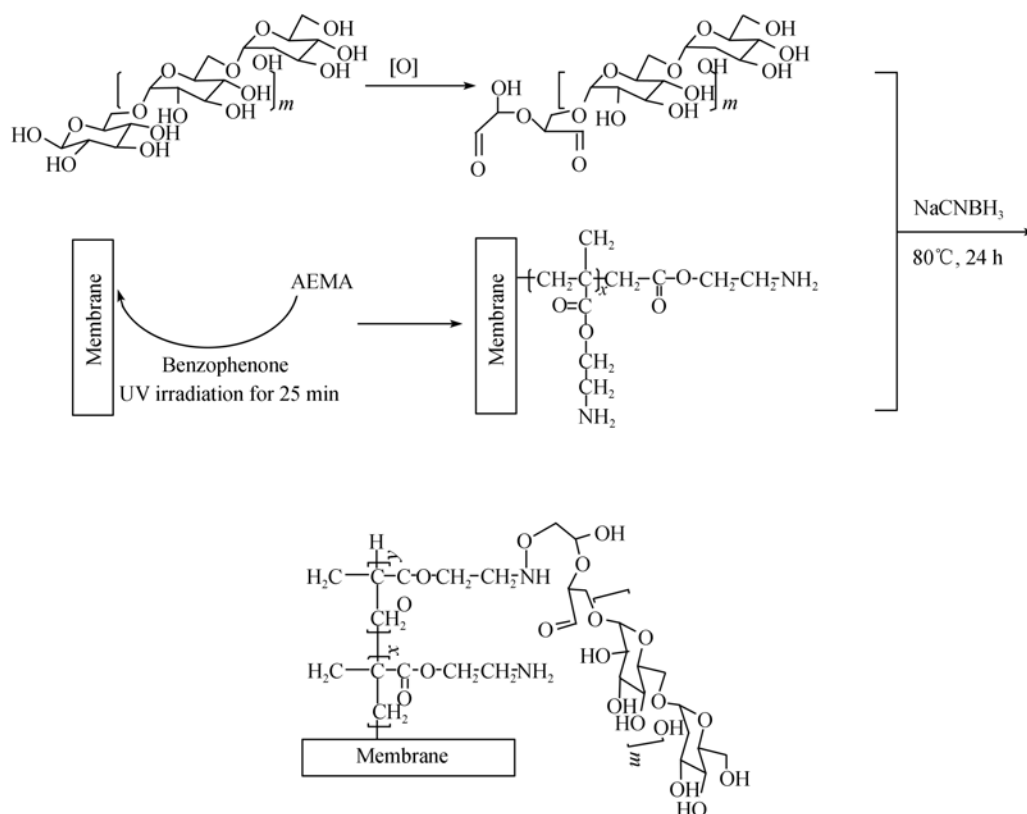


图2 聚丙烯微滤膜表面 AEMA 的接枝聚合与葡聚糖的固定化过程示意图

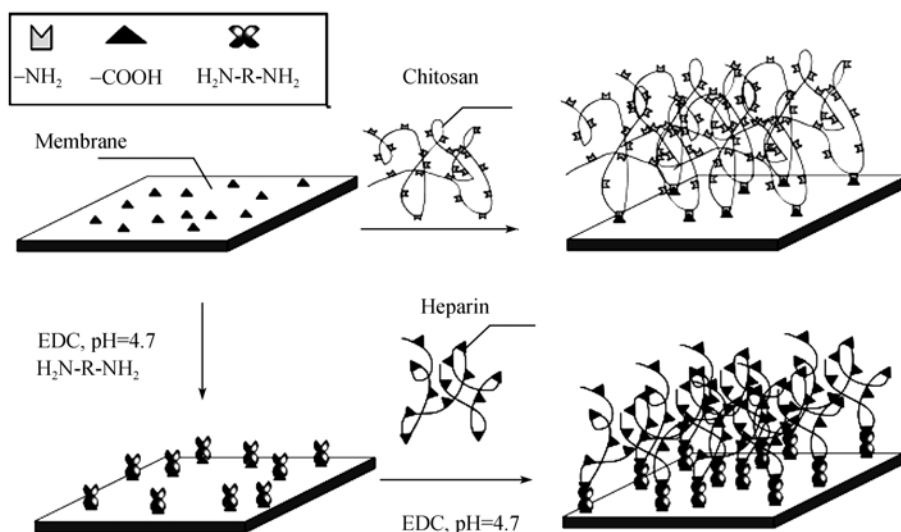


图3 肝素与壳聚糖在聚丙烯腈超滤膜表面固定化示意图

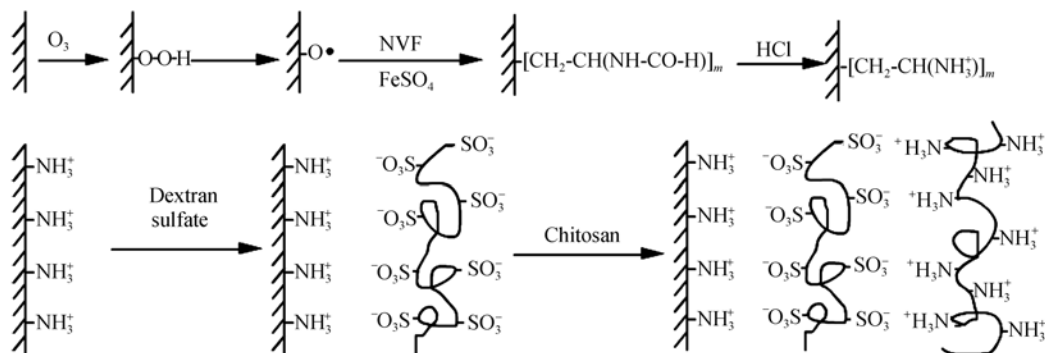


图4 层层自组合法固定壳聚糖和葡聚糖硫酸盐示意图

受益于不断进步的有机合成技术, 目前已报道众多含糖单体的合成方法, 其中不乏步骤简单、产率高者, 适宜被用于膜表面的糖基化过程. 另一方面, 常用于在膜表面引入活性位点并进行接枝聚合的方法包括: 等离子体处理、紫外诱导、化学反应等.

### 2.2.1 等离子体引发表面接枝聚合

$\alpha$ -烯丙基葡萄糖(AG)是一种带双键的含糖单体, 通过氮等离子体引发固相接枝聚合可将其接枝到聚丙烯膜的表面<sup>[18]</sup>. 对糖单体浓度和等离子体辐照时间与接枝率间关系的研究表明, 在单体浓度较低时, 接枝率随AG浓度的增加而增加. 但是当单体浓度过大时, 继续提高AG浓度反而不利于接枝率的增加, 原因主要是过厚的AG沉积层促进了AG的均聚. 另外, 由于等离子体对基膜具有刻蚀作用, 因此过长的辐

照时间亦不利于接枝率的提高.

### 2.2.2 紫外引发表面接枝聚合

同等离子体引发表面接枝聚合类似, 紫外引发接枝技术同样需要含有双键的含糖单体. 甲基丙烯酸-2-葡萄糖酰氨乙酯(GAMA)是一种开链型含糖单体, 利用光敏剂二苯甲酮的夺氢反应可引发GAMA在聚丙烯膜表面的接枝聚合<sup>[27]</sup>, 从而构建聚(甲基丙烯酸-2-葡萄糖酰氨乙酯)(PGAMA)的糖链层. 研究表明, 接枝率随GAMA浓度的增加而增加, 但是趋势逐渐变缓; 另一方面, GAMA接枝率随时间延伸不断上升, 最终达到稳定值. 这些现象分别与由紫外激发所形成的自由基位点及表面吸附二苯甲酮的耗尽有关. 采用类似方法<sup>[28]</sup>, 亦可实现AG在聚丙烯微孔膜表面的接枝糖基化(图5).

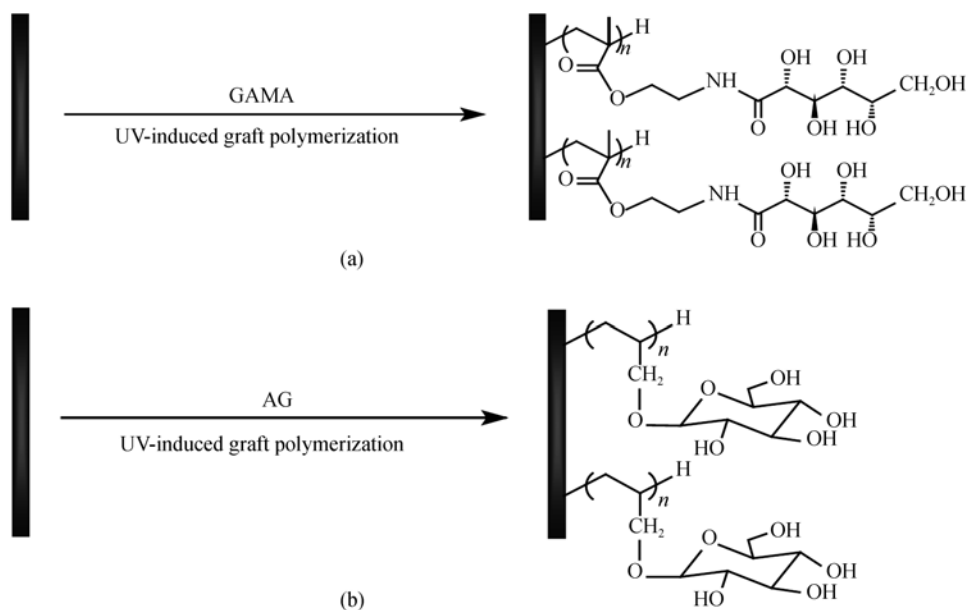


图5 聚丙烯微滤膜表面紫外引发 GAMA (a)和 AG (b)接枝聚合示意图

### 2.2.3 表面引发活性接枝聚合

多糖的生物功能与其序列结构和分子链形态具有密切关系,但传统表面接枝聚合得到的糖基化层分布不均匀、接枝链的长度不可控、也无法控制无规或嵌段等序列,难以满足精细控制糖链结构的要求。

通过表面接枝与活性聚合的结合,则能对接枝链结构,特别是接枝链长、接枝链分子量分布以及嵌段分布等进行控制,是极具发展潜力的一种糖基化方法。本课题组<sup>[29]</sup>在三氯化铁的催化作用下紫外辐照引发甲基丙烯酸-2-羟乙酯(HEMA)在聚丙烯微孔膜表面接枝聚合,再利用羟基与2-溴丙酰溴(BPB)的反应将ATRP引发基团固定到PHEMA接枝链上,然后引发含糖单体GAMA的ATRP接枝聚合,从而得到链长可控的梳状含糖高分子接枝层(图6)。由于表面位

阻作用,HEMA上羟基的溴化率受到一定限制。即使反应时间达到24 h,其溴化率也仅能达到60%左右。利用XPS分析可计算接枝链的链长并进一步研究溶剂组成、催化体系及反应时间对糖基化的影响。结果表明,溶剂中的水虽然能够促进反应速率,但不利于体系的可控性,而催化体系中溴化亚铜的增加则可大幅度提高糖基化的可控性。

### 2.3 含糖小分子与高分子链侧基反应

含糖小分子与高分子链侧基反应是表面糖基化的重要方法之一。其步骤是首先在分离膜表面引入活性基团,然后利用活性基团与含糖分子之间的反应将糖基引入分离膜表面。对于不同的成膜材料,活性基团的引入方式可包括共聚、表面接枝等。同其他

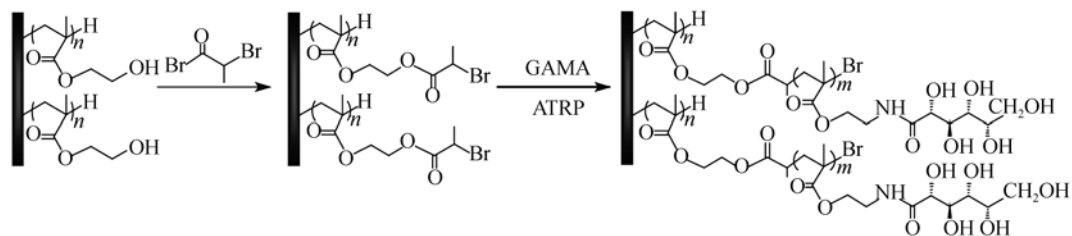


图6 聚丙烯微滤膜表面引发 GAMA 糖单体 ATRP 反应示意图



糖基化方法相比较, 其优点包括: (1) 高分子链骨架结构明确、稳定、可调; (2) 所用糖基化学结构由侧链反应类型决定, 不局限于可聚合单体; (3) 避免提纯等步骤, 节省糖基化时间和原料. 但是该方法同时也存在一些缺点, 主要是位阻作用使得反应转化率受限等.

我们设计了两条经由高分子链侧基反应进行膜表面糖基化的路线. 第一条路线<sup>[30]</sup>是以二苯甲酮作为光引发剂, 首先引发甲基丙烯酸-2-氨乙酯的盐酸盐在膜表面的接枝聚合, 然后再利用氨基和糖内脂之间的反应, 将糖固定到膜表面. 由该方法所形成的表面接枝糖链的结构与前述通过直接将GAMA光接枝而固定的方法形成的接枝糖链接近, 却避免了糖单体的最后一步合成和分离, 使得糖基化过程更加简便、直接(图 7(a)). 另外一条路线<sup>[31]</sup>则是首先通过丙烯酰胺的紫外接枝过程在聚丙烯微孔膜表面引入酰胺基, 然后通过酰胺键的霍夫曼重排反应使之转换为氨基, 再利用氨基和糖内脂之间的反应, 将糖固定到膜表面(图 7(b)).

### 3 高分子分离膜表面糖基化的应用

表面糖基化膜的应用, 主要源于糖类分子的两方面特点. 一是糖的高度亲水性和抗非特异性蛋白吸附能力, 二是糖分子在识别凝集素蛋白和细胞信息表达等方面的生物功能. 基于这两方面特点, 表面糖基化过程一方面可用来提高膜材料的亲水性、抗污染性和生物相容性, 从而提高传统领域(如血液透析、膜生物反应器)中膜器件的性能. 另一方面则可通过对高分子分离膜表面的糖基化修饰, 制备表面功能化的分离膜, 广泛应用于蛋白质拆分、化学传感器等. 其主要应用如图 8 所示.

#### 3.1 表面糖基化膜的亲水性

长期以来, 高分子分离膜材料的表面亲水化改性受到广泛关注. 亲水化改性一方面可大大提高膜在过滤水性介质时的通量, 降低输运动力需求; 另一方面亦可消除高分子膜表面与水溶液中溶质及悬浮物的疏水性相互作用, 从而缓解膜污染. 糖分子本身含有相当数量的极性羟基, 同时能够与水分子形成

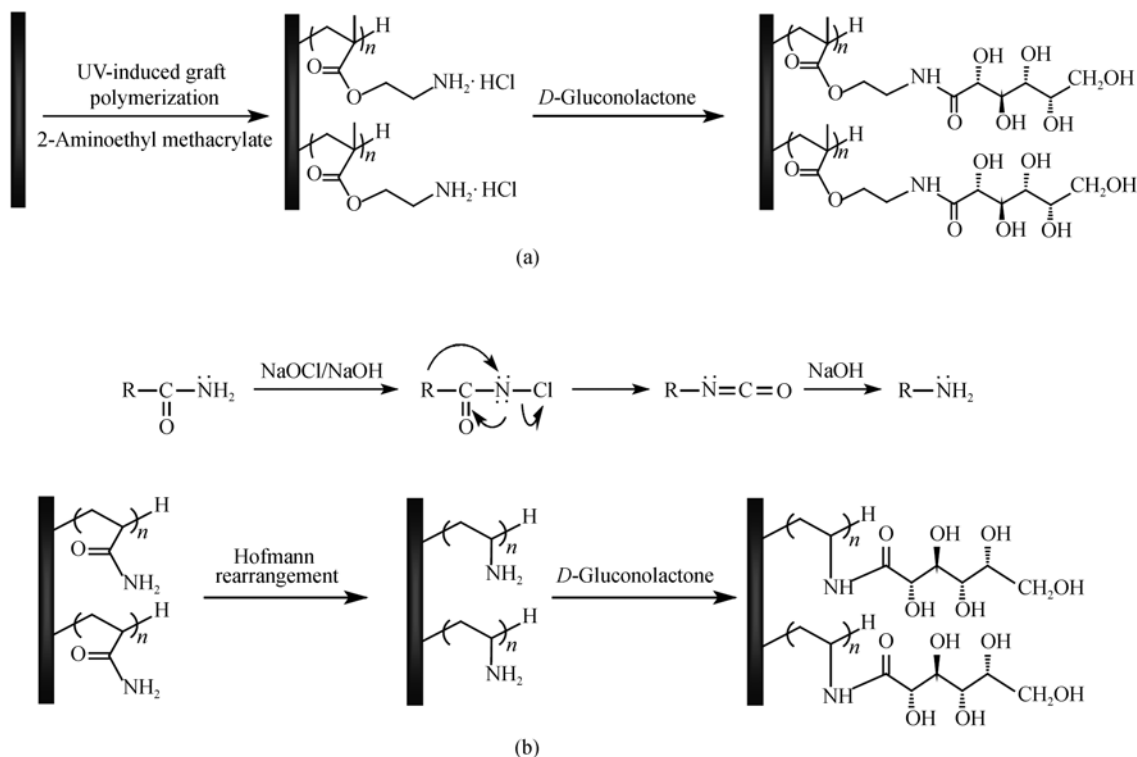


图 7 接枝链侧基反应法表面糖基化过程示意图

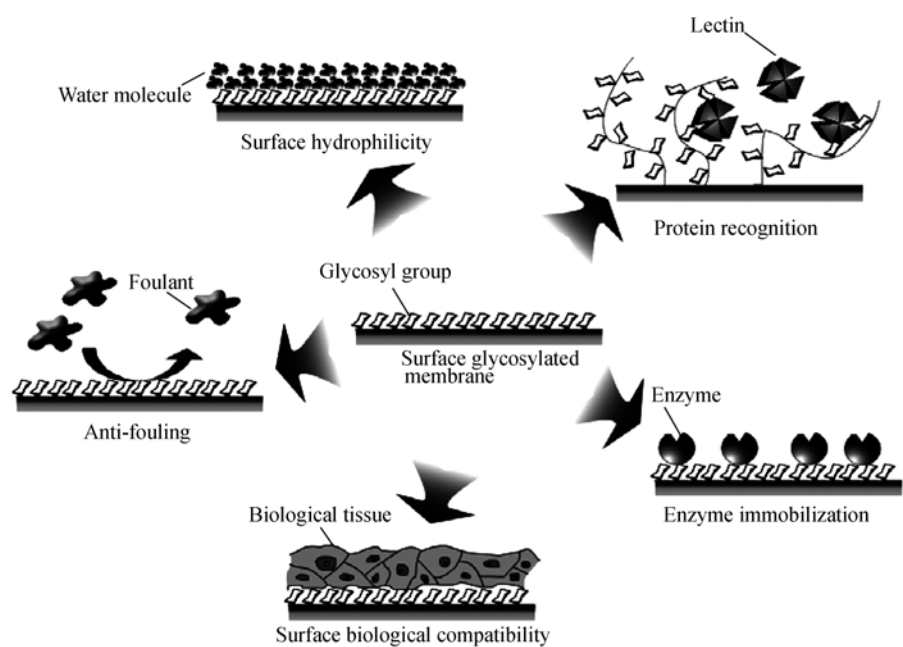


图 8 分离膜表面糖基化的应用

氢键, 具有高度的亲水性. 表面糖基化工程可充分利用这种亲水作用, 制备高度亲水化的分离膜. 即使对于一些较为疏水的膜材料例如聚丙烯, 通过表面糖基化也可实现亲疏水性的逆转<sup>[18]</sup>.

3.2 表面糖基化膜的抗污染性能

膜污染是由多重原因引起的综合现象, 极大影响了分离膜的实际使用, 是亟待解决的问题. 研究表明, 有机质的沉积<sup>[31]</sup>和蛋白质的不可逆吸附<sup>[32]</sup>在膜污染过程中占有重要位置. 表面糖基化对膜材料抗污染性能的提高首先在于提高亲水性<sup>[33]</sup>. 通过表面糖基化, 可借助氢键作用在膜表面形成水化层, 使得疏水性溶质的沉积需要首先破坏水化层, 从而处于能量上的不利状态. 表面糖基化提高膜材料抗污染性能的另一方面原因则是提高了膜材料的抗非特异性蛋白质吸附的能力, 抑制了蛋白质不可逆吸附过程. 通过表面接枝烯丙基葡萄糖的聚丙烯微孔膜应用于浸没式生物反应器, 表现出良好的抗污染性能<sup>[34]</sup>.

3.3 表面糖基化膜的生物相容性

血液相容性和细胞相容性是表征膜材料生物相容性的两个重要指标, 通过表面糖基化, 可大大提高膜材料在这两方面的性能表现. 由于凝血现象最初

源于吸附到材料表面的血浆蛋白质层的诱发, 而表面糖基化可提高膜表面亲水性能和抗非特异性蛋白质吸附能力, 因而能够减缓甚至防止凝血现象发生. 血小板和巨噬细胞吸附实验研究结果表明, 无论在膜表面固定的糖类是肝素等天然多糖<sup>[22]</sup>, 还是 PGAMA 等人工合成含糖高分子<sup>[27]</sup>, 均表现出良好抗凝血功能. 而糖基化的膜材料也在细胞培养实验中表现出良好的细胞相容性<sup>[24]</sup>.

3.4 糖基化膜表面的酶固定化

膜表面固定化酶能将膜的分离功能和酶的催化功能相结合, 形成复合系统, 因而具有重要的实用价值. 但是, 由于常规聚合物膜材料的生物相容性较差, 使得酶分子与膜材料表面间产生非特异性相互作用, 从而导致酶构象改变与活性丧失, 这是酶膜固定化技术中面临的主要问题之一. 通过对膜材料的表面糖基化, 可以提高膜材料的生物相容性, 为固定化酶提供一个生物友好的微环境, 从而提高酶的保留活性. 基于对生物相容性和步骤简便性的考虑, 与接枝聚合相比, 目前更多采用天然多糖对膜材料进行糖基化后用来固定化酶<sup>[35-37]</sup>. 合成含糖单体接枝聚合膜也可用来固定化酶. 但是由于其结构上与天然糖类的差别, 虽然可提高酶的稳定性, 但是在酶活

保留上却不具有优势<sup>[38]</sup>.

### 3.5 表面糖基化膜与蛋白质识别

膜表面糖基化的仿生意义除能够形成抗非特异性蛋白质吸附的保护层之外, 更重要在于可利用糖类与相应蛋白质(凝集素)的识别作用构建对特定蛋白质具备识别功能的膜材料. 由于与葡萄糖发生识别作用的是伴刀豆球蛋白, 因此 AG 表面糖基化的聚丙烯微孔膜对伴刀豆球蛋白表现出良好的选择性识别能力, 同时, 这种识别能力随接枝度的变化趋势明显体现了“集簇效应”带来的影响; 而对花生凝集素由于并非葡萄糖的识别蛋白所以表现出抗非特异性蛋白质吸附的性质, 其吸附量随接枝率提高而减小<sup>[28,39]</sup>. 于游离单糖溶液中进行的脱吸附实验则证实了这种识别过程的可逆性.

## 4 总结与展望

针对不同基膜和糖基种类, 目前已经通过多种方法实现了分离膜的表面糖基化. 人工合成的含糖大分子对天然糖分子的模拟将是膜表面糖基化的重点发展方向之一. 随之而来的问题便是如何精确控制表面修饰糖基的结构, 制备在糖基种类构型、糖链序列、支链结构、糖链分子量及其分布和糖链超分子

结构等结构层次上具有明确结构的表面糖基化分离膜, 以实现天然糖类分子的精确模拟, 并深入研究其结构和功能之间的关系. 普通的接枝改性方法例如光引发接枝和等离子引发接枝虽然简便易行, 但是无法满足上述要求. 活性接枝聚合能够对修饰糖链在聚合度及其分布方面进行精确控制, 通过聚合过程的设计还可实现特定的接枝序列和支链结构, 因此应重点加强研究. 此外, 一些新兴接枝技术例如点击化学等具有独特的性质, 也可应用于膜表面糖基化.

在应用方面, 通过选择合适的表面糖基化方法, 既可改进原有分离膜的性能, 提高膜的亲水性、生物相容性以及抗污染能力, 又可在分离膜表面设计引入新的功能, 制备具有蛋白质识别作用的亲和膜体系. 这样的亲和膜具有相当广泛的应用前景. 一方面可将其作为对凝集素与糖类配体相互作用进行研究的工具, 加深对其规律和生物功能的认识; 另一方面可将其用于蛋白质分离和纯化, 通过改变糖基种类, 即可实现对不同种类蛋白质的选择性分离, 从而在药物合成、食品制造等领域获得应用; 最后, 还可将其用作检测蛋白质的分子探针, 以糖基化的膜材料, 构建高度灵敏专一的生物芯片传感器系统, 实现对不同种类蛋白质的检测和识别.

## 参考文献

- 何小维, 冀强, 扶雄, 罗发兴, 罗志刚. 碳水化合物功能材料. 北京: 中国轻工业出版社, 2007. 1—6
- Holland N B, Qiu Y, Rueggsegger M, Marchant R E. Biomimetic engineering of non-adhesive glycocalyx-like surfaces using oligosaccharide surfactant polymers. *Nature*, 1998, 392: 799—801 [\[DOI\]](#)
- Rademacher T W, Parekh R B, Dwek R A. Glycobiology. *Ann Rev Biochem*, 1988, 57(1): 785—838 [\[DOI\]](#)
- Stanley P. Glycosylation engineering. *Glycobiology*, 1992, 2(2): 99—107 [\[DOI\]](#)
- Rene R, Francois D T, Anna R. New strategy in glycopolymer syntheses. Preparation of antigenic water-soluble poly(acrylamide-co-*p*-acrylamidophenyl beta-lactoside). *Bioconjugate Chem*, 1992, 3(3): 256—261 [\[DOI\]](#)
- David A, Kopeckova P, Kopecek J, Rubinstein A. The role of galactose, lactose, and galactose valency in the biorecognition of *N*-(2-hydroxypropyl)methacrylamide copolymers by human colon adenocarcinoma cells. *Pharm Res*, 2002, 19(8): 1114—1122 [\[DOI\]](#)
- Palomino E. Carbohydrate handles as natural resources in drug delivery. *Adv Drug Delivery Rev*, 1994, 13(3): 311—323 [\[DOI\]](#)
- Karamuk E, Mayer J, Wintermantel E, Akaike T. Partially degradable film/fabric composites: Textile scaffolds for liver cell culture. *Artif Organs*, 1999, 23(9): 881—884 [\[DOI\]](#)
- Miyata T, Uragami T, Nakamae K. Biomolecule-sensitive hydrogels. *Adv Drug Delivery Rev*, 2002, 54(1): 79—98 [\[DOI\]](#)
- Li Z C, Liang Y Z, Li F M. Multiple morphologies of aggregates from block copolymers containing glycopolymer segments. *Chem Commun*, 1999, 1557—1558
- Ostuni E, Chapman R G, Holmlin R E, Takayama S, Whitesides G M. Survey of structure-property relationships of surfaces that resist the adsorption of protein. *Langmuir*, 2001, 17(18): 5605—5620 [\[DOI\]](#)
- Nolting B, Yu J J, Liu G Y, Cho S J, Kauzlarich S, Gervay-Hague J. Synthesis of gold glyconanoparticles and biological evaluation of recombinant Gp120 interactions. *Langmuir*, 2003, 19(16): 6465—6473 [\[DOI\]](#)



- 13 Sungjin P, Injae S. Fabrication of carbohydrate chips for studying protein-carbohydrate interactions. *Angew Chem Int Ed*, 2002, 41(17): 3180—3182 [\[DOI\]](#)
- 14 Daniel M R, Eddie W A, Matthew D D, Peter H S. Tools for glycomics: Mapping interactions of carbohydrates in biological systems. *ChemBioChem*, 2004, 5(10): 1375—1383 [\[DOI\]](#)
- 15 Obadiah J P, Emma R P, Peter H S. Automated solid-phase synthesis of oligosaccharides. *Science*, 2001, 291(5508): 1523—1527 [\[DOI\]](#)
- 16 Kou R Q, Qu C, Xu Z K, Xu Y Y, Yao K. Reducing nonselective protein adsorption and cell adhesion on polyacrylonitrile films by copolymerization of acrylonitrile with alpha-allyl glucoside. *Chinese J Polym Sci*, 2003, 21(3): 373—375
- 17 Hinrichs W L J, ten Hoopen H W M, Engbers G H M, Feijen J. *In vitro* evaluation of heparinized cuprophane hemodialysis membranes. *J Biomed Mater Res*, 1997, 35(4): 443—450 [\[DOI\]](#)
- 18 Kou R Q, Xu Z K, Deng H T, Liu Z M, Seta P, Xu Y Y. Surface modification of microporous polypropylene membranes by plasma-induced graft polymerization of alpha-allyl glucoside. *Langmuir*, 2003, 19(17): 6869—6875 [\[DOI\]](#)
- 19 Yang Q, Wan L S, Xu Z K. Interaction between the surface glycosylated polypropylene membrane and lectin. *Chinese J Polym Sci*, 2008, 26(3): 1—5 [\[DOI\]](#)
- 20 Varki A, Cummings R, Esko J, Freeze H, Hart G, Marth J. *Essentials of Glycobiology*. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1999
- 21 杨谦, 徐志康, Ulbricht M. 聚丙烯微孔膜表面修饰的葡聚糖固定化研究. *高等学校化学学报*, 2005, 26(1): 189—191
- 22 Che A F, Nie F Q, Huang X D, Xu Z K, Yao K. Acrylonitrile-based copolymer membranes containing reactive groups: Surface modification by the immobilization of biomacromolecules. *Polymer*, 2005, 46(24): 11060—11065 [\[DOI\]](#)
- 23 Dai Z W, Nie F Q, Xu Z K. Acrylonitrile-based copolymer membranes containing reactive groups: Fabrication dual-layer biomimetic membranes by the immobilization of biomacromolecules. *J Membr Sci*, 2005, 264(1-2): 20—26 [\[DOI\]](#)
- 24 Zhu Y, Gao C, Liu X, Shen J. Surface modification of polycaprolactone membrane *via* aminolysis and biomacromolecule immobilization for promoting cytocompatibility of human endothelial cells. *Biomacromolecules*, 2002, 3(6): 1312—1319 [\[DOI\]](#)
- 25 Yu D G, Jou C H, Lin W C, Yang M C. Surface modification of poly(tetramethylene adipate-co-terephthalate) membrane *via* layer-by-layer assembly of chitosan and dextran sulfate polyelectrolyte multilayer. *Colloid Surf B*, 2007, 54(2): 222—229 [\[DOI\]](#)
- 26 Yu D G, Lin W C, Yang M C. Surface modification of poly(L-lactic acid) membrane *via* layer-by-layer assembly of silver nanoparticle-embedded polyelectrolyte multilayer. *Bioconjugate Chem*, 2007, 18(5): 1521—1529 [\[DOI\]](#)
- 27 Yang Q, Xu Z K, Dai Z W, Wang J L, Ulbricht M. Surface modification of polypropylene microporous membranes with a novel glycopolymer. *Chem Mater*, 2005, 17(11): 3050—3058 [\[DOI\]](#)
- 28 Yang Q, Hu M X, Dai Z W, Tian J, Xu Z K. Fabrication of glycosylated surface on polymer membrane by UV-induced graft polymerization for lectin recognition. *Langmuir*, 2006, 22(22): 9345—9349 [\[DOI\]](#)
- 29 Yang Q, Tian J, Hu M X, Xu Z K. Construction of a comb-like glycosylated membrane surface by a combination of UV-induced graft polymerization and surface-initiated ATRP. *Langmuir*, 2007, 23(12): 6684—6690 [\[DOI\]](#)
- 30 Yang Q, Xu Z K, Hu M X, Li J J, Wu J. Novel sequence for generating glycopolymer tethered on a membrane surface. *Langmuir*, 2005, 21(23): 10717—10723 [\[DOI\]](#)
- 31 Fan L, Harris J L, Roddick F A, Booker N A. Influence of the characteristics of natural organic matter on the fouling of microfiltration membranes. *Water Res*, 2001, 35(18): 4455—4463 [\[DOI\]](#)
- 32 Belford G, Davis R H, Zydney A L. The behavior of suspensions and macromolecular solutions in crossflow microfiltration. *J Membr Sci*, 1994, 96: 1—58 [\[DOI\]](#)
- 33 Chang I S, Bag S O, Lee C H. Effects of membrane fouling on solute rejection during membrane filtration of activated sludge. *Process Biochem*, 2001, 36(8-9): 855—860 [\[DOI\]](#)
- 34 Yu H Y, Xu Z K, Lei H, Hu M X, Yang Q. Photoinduced graft polymerization of acrylamide on polypropylene microporous membranes for the improvement of antifouling characteristics in a submerged membrane-bioreactor. *Sep Purif Technol*, 2007, 53(1): 119—125 [\[DOI\]](#)
- 35 Ye P, Jiang J, Xu Z K. Adsorption and activity of lipase from *Candida rugosa* on the chitosan-modified poly(acrylonitrile-co-maleic acid) membrane surface. *Colloid Surf B*, 2007, 60(1): 62—67 [\[DOI\]](#)
- 36 Ye P, Xu Z K, Che A F, Wu J, Seta P. Chitosan-tethered poly(acrylonitrile-co-maleic acid) hollow fiber membrane for lipase immobilization. *Biomaterials*, 2005, 26(32): 6394—6403 [\[DOI\]](#)
- 37 Ye P, Xu Z K, Wu J, Innocent C, Seta P. Nanofibrous poly(acrylonitrile-co-maleic acid) membranes functionalized with gelatin and chitosan for lipase immobilization. *Biomaterials*, 2006, 27(22): 4169—4176 [\[DOI\]](#)
- 38 Deng H T, Xu Z K, Wu J, Ye P, Liu Z M, Seta P. A comparative study on lipase immobilized polypropylene microfiltration membranes modified by sugar-containing polymer and polypeptide. *J Mol Catal B-Enzym*, 2004, 28(2-3): 95—100 [\[DOI\]](#)
- 39 Yang Q, Wan L S, Xu Z K. Interaction between the surface glycosylated polypropylene membrane and lectin. *Chinese J Polym Sci*, 2008, 26: 1—5 [\[DOI\]](#)