

[文章编号] 1003-4684(2023)01-0053-06

核壳型磁性分子印迹聚合物制备 ——以马尿酸为模板

樊世萌¹, 刘 恋¹, 欧阳敬禹¹, 刘 浩¹, 尤祥宇¹, 李玲玲², 苏江涛¹

(1 湖北工业大学生物工程与食品学院, 湖北 武汉 430068; 2 武汉文理学院医学院, 湖北 武汉 430345)

[摘 要] 用表面分子印迹技术, 以氨基化磁性纳米颗粒为核, 以马尿酸(HA)为模板分子、甲基丙烯酸(MAA)为功能单体、偶氮二异丁腈(AIBN)为引发剂、乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)为交联剂, 制备核壳型马尿酸磁性分子印迹聚合物(HA-MMIPs)。通过电镜对其结构进行表征, 并通过动力学吸附、等温吸附、比较 HA-MMIPs 与人血清白蛋白(HSA)对 HA 的吸附等实验, 对其性能进行评价。结果表明, HA-MMIPs 对 HA 具有较好的吸附量和印迹效率, 在吸附 HA 上表现出对 HSA 的明显优势。HA 五轮吸附-洗脱的循环实验表明, HA-MMIPs 具有很好的重复再利用能力。这项研究证明 HA-MMIPs 对马尿酸分子具有良好的分离与吸附能力, 对于尿毒症患者体内马尿酸分子的分离与吸附可能存在潜在的优势。

[关键词] 马尿酸; 尿毒症毒素; 分子印迹; 人血清白蛋白

[中图分类号] TB383.1 **[文献标识码]** A

尿毒症毒素是一类肾衰竭期间在血液或组织中蓄积, 对机体的正常生理具有负面影响的物质^[1]。马尿酸(Hippuric Acid, HA)是这类物质中的一种, 在健康个体中, HA 浓度低于 5 mg/L, 但在终末期肾病患者中可增加至 247 ± 112 mg/L^[2]。HA 在血液中的积累, 可抑制肌肉对葡萄糖的利用, 引起尿毒症患者的肌肉无力, 并可抑制肾脏的有机阴离子分泌和血脑屏障的转运。HA 是蛋白结合性毒素, 大多数血液净化方式对此类物质的清除效果较差。有研究表明, 通过血液透析清除 HA 的比例仅为 64%^[3]。另外, HA 是苯甲酸的甘氨酸结合物, 而苯甲酸主要由肠道菌群代谢芳香族氨基酸产生, 也可直接作为食品和饮料的防腐剂。机体内苯甲酸的大部分(约 90%)主要与甘氨酸结合形成马尿酸, 其余的则与葡萄糖醛酸结合形成 1-苯甲酰葡萄糖醛酸^[4]。因此, 针对 HA 的分离技术或样品前处理技术, 不论在血液净化领域或在食品饮料分析检测领域中都具有一定的现实意义。

分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymers, MIPs)是用于提取目标分子的选择性吸附剂, 基本上模拟了生物分子识别过程中发生的“锁和钥匙”结合机制。模板分子(目标分子)与功能单体相互作用形成络合物, 在聚合反应中被三维聚合物网

络包裹; 聚合反应结束后洗脱模板, 留下特定的定制识别位点, 由此方法制备的 MIPs 能够根据独特的大小、化学功能和立体结构识别目标分子^[4]。MIPs 的物理、化学条件稳定, 对样品环境的适应性很广。与无模板制备的分子非印迹聚合物(NIPs)相比, MIPs 表现出高选择性和高吸附效率。MIPs 目前被广泛用于色谱、微萃取和传感等分析应用中^[5]。磁性 MIPs(Magnetic molecularly imprinted polymers, MMIPs)是 MIPs 和磁性纳米颗粒(Nanoparticles, MNPs)技术相结合的产物, 兼顾 MIPs 的特点和 MNPs 固有的高比表面积、优良的磁学性质等优点^[6], 在对样品中目标分子的识别和分离方面更具效率和优势。本文利用表面分子印迹技术, 以氨基化磁性纳米颗粒为核, 以 HA 为模板, 制备一种马尿酸磁性分子印迹聚合物(HA-MMIPs)。该方法简易可行、条件温和。除常规表征与吸附性能分析外, 还将 HA-MMIPs 与人血清白蛋白(HSA)对 HA 的吸附性能进行了比较, 考察 HA-MMIPs 应用于血液净化领域去除尿毒症毒素分子的潜力。

1 实验

1.1 主要试剂

马尿酸(HA)、人血清白蛋白(HSA)购于 Sig-

[收稿日期] 2021-08-30

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金(81703409); 湖北省教育厅科学研究计划(B2017047, B2018421)

[第一作者] 樊世萌(1997-), 女, 湖北恩施人, 湖北工业大学硕士研究生, 研究方向为功能高分子材料

[通信作者] 尤祥宇(1983-), 男, 福建南安人, 湖北工业大学讲师, 研究方向为功能高分子材料

ma-Aldrich 贸易有限公司;六水氯化铁($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)、无水乙酸钠(NaAc)、1,6-己二胺、一缩二乙二醇、乙腈、甲醇、无水乙醇、乙酸等购于国药集团化学试剂有限公司(分析纯);甲基丙烯酸(MAA)、偶氮二异丁腈(AIBN)、乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)购于上海阿拉丁生化科技股份有限公司(分析纯)。甲醇、乙酸铵购于 Sigma-Aldrich 贸易有限公司(色谱级)。实验用水均为去离子水。

1.2 主要仪器

Ultimate3000 高效液相色谱仪,FEI TF20 透射电镜(美国,赛默飞世尔科技公司);NANO-ITC 等温滴定微量热仪(美国,TA 仪器)。

1.3 HA-MMIPs 和 MNIPs 的合成

制备马尿酸磁性分子印迹聚合物(HA-MMIPs)的流程如图1所示。

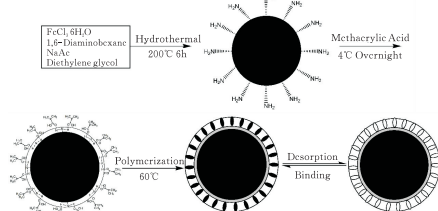


图1 马尿酸磁性分子印迹聚合物(HA-MMIPs)的制备流程

1.3.1 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{NH}_2$ 的制备 参照文献[7],将3.0 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 、12 g NaAc 加入 90 mL 一缩二乙二醇,搅拌至完全溶解后加入 19.5 g 1,6-己二胺,继续搅拌至溶液澄清,转移溶液至聚四氟乙烯内衬置入高压反应釜中 200 °C 反应 6 h,产物用无水乙醇、去离子水各洗涤 3 次,真空干燥得到氨基化磁性纳米颗粒($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{NH}_2$)。

1.3.2 HA-MMIPs 的制备 将 0.14 g HA、400 μL MAA 冰浴超声溶于 50 mL 乙腈,4 °C 孵育过夜。后加入 0.1 g 超声分散的 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{NH}_2$ 、80 mg AIBN、1mL EGDMA,通 N_2 除氧, N_2 保护下 60 °C 反应 2 h。反应结束后,产物用去离子水、甲醇乙酸(9:1)洗脱液、甲醇各洗涤 3 次,直至上清液无 HA 检出,冷冻干燥得到马尿酸磁性分子印迹聚合物(HA-MMIPs)。作为对照,按相同方法无模板制备磁性分子非印迹聚合物(MNIPs)。

1.4 TEM 表征

使用 FEI TF20 透射电镜观察 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{NH}_2$ 或 HA-MMIPs 的形貌。将适量的纳米材料分散于乙醇中,涂在碳涂层铜网格上晾干待测。

1.5 吸附实验

1.5.1 动力学吸附实验 称取 2 mg HA-MMIPs 或 MNIPs 若干份于离心管内,各加入 2 mL 100

$\mu\text{g/mL}$ HA 水溶液,超声混匀后,室温下将其置于恒温振荡器中振荡吸附。在不同时间磁力分离 HA-MMIPs(或 MNIPs),对上清液 HPLC 分析,分析峰面积,计算上清液中 HA 浓度,按式(1)计算 HA-MMIPs(或 MNIPs)对 HA 的吸附量 Q 。

$$Q = (C_0 - C) \cdot V/m \quad (1)$$

其中, Q 为 HA-MMIPs(MNIPs 或 HSA)对 HA 的吸附量, $\mu\text{g/mg}$; C_0 为吸附前 HA 浓度, $\mu\text{g/mL}$; C 为吸附后 HA 浓度, $\mu\text{g/mL}$; V 为 HA 溶液体积, mL; m 为 HA-MMIPs(MNIPs 或 HSA)质量, mg。

1.5.2 等温吸附实验 称取 2 mg HA-MMIPs 或 MNIPs 若干份于离心管内,各加入 2 mL 不同浓度的 HA 水溶液,超声混匀后,室温下将其置于恒温振荡器中振荡吸附 2 h。吸附完成后,磁力分离 HA-MMIPs(或 MNIPs),对上清液 HPLC 分析,分析峰面积,计算上清液中 HA 浓度,按式(1)计算 HA-MMIPs(或 MNIPs)对 HA 的吸附量 Q 。

1.5.3 HSA 对 HA 的吸附实验 称取 2 mg HA-MMIPs 若干份于离心管内,各加入 2 mL 100 $\mu\text{g/mL}$ (或 200 $\mu\text{g/mL}$)HA 水溶液超声混匀后,加入 8 mg HSA,完全溶解后在室温下将其置于恒温振荡器中振荡吸附 2 h。吸附完成后磁力分离 HA-MMIPs,上清液经超滤浓缩管(Thermo Scientific™ Pierce 浓缩管,10 000 MWCO)离心过滤,对滤过液 HPLC 分析,分析峰面积,计算滤过液中 HA 浓度,按式(1)计算 HSA 对 HA 的吸附量 Q 。

1.5.4 液相色谱条件 色谱柱为 PALPAK Type R ($\phi 4.6 \text{ mm} \times 250 \text{ mm}$);流动相为 $V(\text{甲醇}) : V(0.02 \text{ M 乙酸铵}) = 15 : 85$;流速 1.0 mL/min;紫外检测器波长 228 nm;柱温 35 °C;进样量 20 μL 。

1.6 ITC 实验

采用纳瓦级等温滴定微量热仪,样品池体积为 1 mL,注射器体积 250 μL 。将 1 mL 4 mg/mL HSA 溶液注入样品池,250 μL 1 mg/mL HA 溶液装入注射器,恒温至 37 °C,待基线稳定后滴定,每次滴定体积为 10 μL ,间隔时间为 600 s。

在相同条件下以 HA 溶液滴定纯水作为空白。滴定完成后获得微量热曲线,数据处理后得到焓变(ΔH)、熵变(ΔS)和解离常数(K_d)等热力学参数。

1.7 HA-MMIPs 的重复使用

称取 2 mg HA-MMIPs 或 MNIPs 若干份于离心管内,各加入 2 mL 200 $\mu\text{g/mL}$ HA 溶液,超声混匀后,室温下将其置于恒温振荡器中振荡吸附 2 h。磁力分离 HA-MMIPs(或 MNIPs),获取上清液待测。采用上述 1.3 中的洗涤方法对磁力分离的 HA-MMIPs(或 MNIPs)进行洗涤,直至上清液无 HA

检出,冷冻干燥、回收。将回收的 HA-MMIPs 或 MNIPs,循环重复以上吸附、洗涤实验 4 次,将每次完成吸附实验后的上清液(共 5 份),进行 HPLC 分析,分析峰面积,计算上清液中 HA 浓度,按式(1)计算 HA-MMIPs(或 MNIPs)对 HA 的吸附量 Q 。

2 结果与讨论

2.1 印迹条件对 HA-MMIPs 吸附效果的影响

在 MIPs 的制备中,功能单体与模板之间相互作用力越强,越有利于 MIPs 选择性识别位点的形成;MAA 是最常用的非共价型 MIPs 的功能单体之一^[8],既可以作为氢键的供体,也可以作为氢键的受体。丙烯酸基 MIPs 主要通过自由基聚合制备。通过大量实验,我们对聚合反应中使用的溶剂及 HA、MAA、 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{NH}_2$ 等的配比进行优化,发现溶剂为乙腈,HA:MAA: $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{NH}_2$ 的比例为 0.14 g:400 μL :0.1 g,且 HA 与 MAA 经过 4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜,印迹聚合物对 HA 的吸附效果最好。推测 HA 与 MAA 经过 4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜,有利于二者间产生氢键。在此基础上进一步对分子印迹的聚合时间进行优化,分别制备聚合时间为 1、1.5、2、3、6、12、18 h 的印迹聚合物,并评价其对 HA 的吸附能力(吸附条件同动力学吸附实验,吸附时间为 2 h)。由图 2 可知,HA-MMIPs 对 HA 的吸附量 Q 随聚合时间延长呈现先增后减的趋势(聚合时间为 30 min 时,聚合物产量极少,故无数据列出),且在聚合时间为 2 h 时 Q 值最大。作为对照,磁性分子非印迹聚合物(MNIPs)对 HA 的吸附随聚合时间的变化不大,且明显低于 HA-MMIPs 对 HA 的吸附。计算聚合时间为 2 h 时 HA-MMIPs 印迹因子 IF ($Q_{\text{MMIPs}}/Q_{\text{MNIPs}}$) 约为 3。由此,得出最优的聚合时间为 2 h。分析可能原因:聚合时间过短时印迹腔未完全形成,聚合时间过长时则表面印迹层较厚,HA 进入印迹腔受阻,导致吸附量减少。

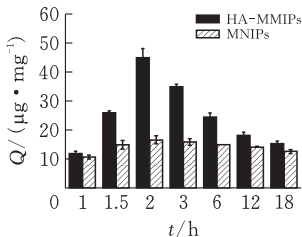


图 2 聚合时间对 HA-MMIPs 吸附量的影响

2.2 TEM 表征分析

如图 3 所示, $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{NH}_2$ 和 HA-MMIPs 分散度均较好且尺寸均一。利用 Nanomeasure 软件对聚合物的粒径进行分析, $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{NH}_2$ 的平均粒径约为 20 nm,HA-MMIPs 的平均粒径约为 23 nm。

HA-MMIPs 的粒径比 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{NH}_2$ 的粒径仅略有增加,提示分子印迹聚合物已包覆且包覆层比较薄。

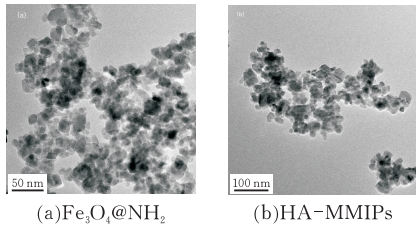


图 3 透射电镜图

2.3 HA-MMIPs 吸附动力学

动力学吸附实验结果如图 4 所示:HA-MMIPs 和 MNIPs 在 0~2 h 间对 HA 的吸附量均随着时间的延长而增加,但是二者的增变模式有很大区别:HA-MMIPs 对 HA 的吸附量在 15 min~1.5 h 间有个快速增加的过程,在 1.5~2 h 间增加略放缓;MNIPs 对 HA 的吸附量在 15 min~2 h 间始终保持较慢的增加。当吸附时间大于 2 h 后,HA-MMIPs 和 MNIPs 对 HA 的吸附曲线都趋于平缓。HA-MMIPs 对 HA 早期吸附量的增加速率明显高于 MNIPs,且 HA-MMIPs 对 HA 的吸附量始终远大于 MNIPs,说明含印迹腔的 HA-MMIPs 相比 MNIPs 对 HA 具有更强的亲和力,这是由于 HA-MMIPs 印迹腔内的空间、尺寸、化学键等共同作用、对 HA 进行特异性识别的结果。“定制”的印迹腔能够更多更快地吸附 HA 分子,这与不含印迹腔的 MNIPs 对 HA 的非特异性吸附完全不同。当 HA-MMIPs 印迹腔逐渐被 HA 占据饱和后,HA-MMIPs 对 HA 的吸附量不再随着时间延长而发生明显变化。

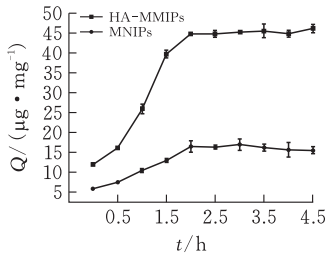


图 4 HA-MMIPs 对 HA 的动力学吸附曲线

为进一步研究吸附过程的速率控制和传质机理,将一级(准一级)、二级(准二级)等动力学吸附模型用于评价 HA-MMIPs 对 HA 的吸附特性^[9]。根据拟合数据对比,图 4 数据更符合 Lagergren(拉格伦格伦)准一级动力学吸附模型(图 5)。Lagergren 准一级动力学吸附模型的方程式为

$$Q = Q_t (1 - \exp(-k_f \cdot t)) \quad (2)$$

其中: Q 为 HA-MMIPs 对 HA 的吸附量, Q_t 表示 HA-MMIPs 对 HA 的平衡吸附量, k_f 表示一级吸附速率常数, t 为吸附时间,h。由图 5 可知,准一级

动力学模型计算的 Q_i 值($\approx 47.7 \mu\text{g}/\text{mg}$)与实验测出的 Q_i 值($\approx 44.8 \mu\text{g}/\text{mg}$)吻合较好。Lagergren 准一级动力学吸附模型表明,影响 HA-MMIPs 对 HA 吸附量 Q 值的最主要变量是时间。

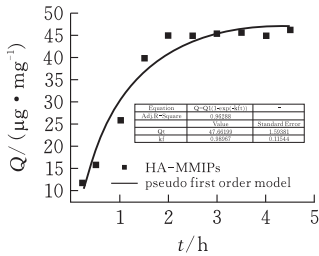


图 5 HA-MMIPs 对 HA 的动力学吸附拟合曲线

2.4 HA-MMIPs 的等温吸附曲线

如图 6 所示,HA-MMIPs 和 MNIPs 的等温吸附曲线略有不同。HA-MMIPs 对 HA 的等温吸附曲线大概有 3 种特征;HA 浓度为 0 ~ 140 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,HA-MMIPs 对 HA 的吸附量随 HA 浓度增加而快速增加;HA 浓度为 140 ~ 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,HA-MMIPs 对 HA 的吸附量随 HA 浓度增加而增速放缓;HA 浓度大于 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,HA-MMIPs 对 HA 的吸附量随 HA 浓度增加而无明显变化,说明吸附趋于饱和,对 HA 最大吸附量超过 95 $\mu\text{g}/\text{mg}$ 。对于 MNIPs,HA 浓度为 0 ~ 140 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,MNIPs 对 HA 的吸附量随 HA 浓度增加而快速增加;HA 浓度大于 140 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,MNIPs 对 HA 的吸附量无随 HA 浓度增加而明显变化,吸附趋于饱和。相同 HA 浓度下,MNIPs 的吸附量远小于 HA-MMIPs,这是由于 HA-MMIPs 对 HA 的特异性吸附,拥有印迹空穴的 HA-MMIPs 能吸附更多的 HA。

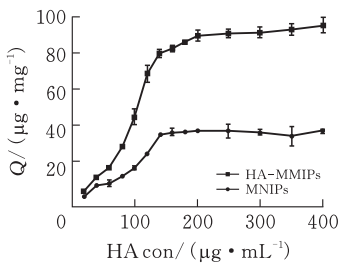


图 6 HA-MMIPs 对 HA 的等温吸附曲线

2.5 HA-MMIPs 和 HSA 对 HA 的吸附比较

由图 7 可知,相同吸附条件下,HA 浓度为 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,HA-MMIPs 对于 HA 的吸附量略大于 HSA 对于 HA 的吸附量;HA 浓度为 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,HA-MMIPs 对于 HA 的吸附量远大于 HSA 对于 HA 的吸附量。从图 6HA-MMIPs 的等温吸附曲线可以看出:当 HA 浓度大于 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$,HA-MMIPs 对 HA 的吸附趋于饱和;在 HA 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度下,HA-MMIPs 对 HA 的吸附量相比 HSA 很

有优势。

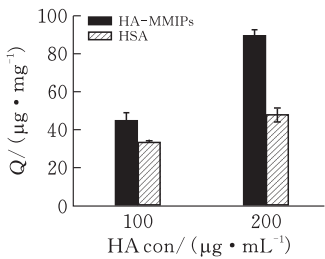


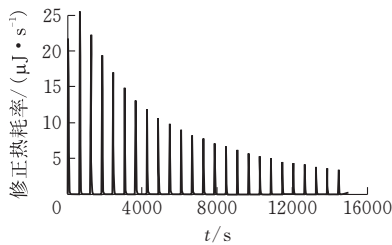
图 7 HA-MMIPs 和 HSA 对 HA 的吸附比较

等温滴定微量热(ITC)技术能够原位、在线、灵敏地监测生物分子结合过程中产生的微热变化,以此获得其平衡解离常数 K_d 、摩尔结合焓 ΔH 、摩尔结合熵 ΔS 等热力学参数。在 37 $^{\circ}\text{C}$ 下 HA 滴定 HSA,图 8a 每一峰值表示每次滴定产生的热变化补偿,图 8b 为每次滴定产生的热效应与滴定和被滴定分子的摩尔比作图得到一条结合曲线。由图中数据可知,HA 与 HSA 结合的焓变化为负值,表明结合过程都是放热的。根据作图后的结合曲线测算,HA 与 HSA 的平衡解离常数为 $5.283 \times 10^{-4} \text{ M}$,该数值和已有文献报道的相应值很接近^[2]。另据文献报道,蛋白结合性毒素^[1]如硫酸吲哚酚(Indoxyl sulfate, IS)、硫酸对甲酚(p-cresyl sulphate, PCS)、对甲酚(p-cresol, PC)、吲哚乙酸(indole-3-acetic acid, IAA)等与 HSA 非共价结合,亲和力多处于中低等亲和力范围^[10-13];HA 与 HSA 的亲和力值在众多蛋白结合性毒素与 HSA 的亲和力值中处于中等水平。

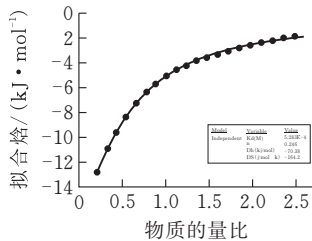
大多数血液净化方式对蛋白结合性毒素的清除效果较差^[1,14]。由于分子印迹聚合物的材料特性及 ITC 仪器使用限制,虽然无法直接应用 ITC 技术对 HA 与 HA-MMIPs 之间的亲和力进行测算,但结合图 6、图 7 与图 8 能够得出,HA-MMIPs 对 HA 有着比 HSA 对 HA 更强的吸附能力。这说明,HA-MMIPs 有进一步应用于血液净化领域的潜力。临床研究表明^[14],在血液净化透析液中加入一定浓度的 HSA(如浓度为 20 %),透析过程中血液一侧部分毒素可与所结合的 HSA 解离、穿过透析膜,依靠膜两侧浓度梯度差配位结合于透析液一侧的 HSA。Mitzner 等^[15]认为,毒素解离并跨膜趋向移动,是由于透析液一侧的 HSA 始终具有大量的未结合位点。基于此,可以大胆假设:如果把透析液一侧中的 HSA 替换成与毒素亲和力高很多的高分子聚合物材料,那么在透析过程中毒素跨膜趋向移动的作用将会更加显著。

2.6 HA-MMIPs 的可重复使用性

洗脱掉所结合的分子后的 HA-MMIPs 可以被



(a)马尿酸与 HSA 相互作用的等温量热滴定曲线



(b)结合反应热对马尿酸与 HSA 物质的量比的单位点结合的拟合曲线

图 8 HA 滴定 HSA 的等温滴定微量热曲线

回收并重复使用。对 HA 连续进行 5 个吸附-洗脱循环实验,考察印迹聚合物的稳定性及吸附能力(图 9),数据表明,HA-MMIPs 性质很稳定,经 5 次吸附—洗脱循环后,HA-MMIPs 在第 5 次循环实验中对 HA 的吸附量仍可达首次吸附量的 92.8%。

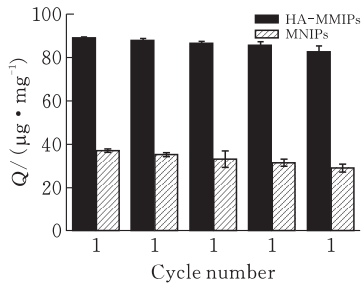


图 9 HA-MMIPs 在吸附-洗脱循环中对 HA 的吸附量

3 结论

1)以氨基修饰的磁性纳米颗粒为核,结合表面分子印迹技术,建立了一种制备核壳型马尿酸磁性分子印迹聚合物的方法。所制备的磁性分子印迹聚合物 HA-MMIPs 对 HA 最大吸附量大于 95 mg/g,相应的印迹因子约为 3,说明具有较大的吸附量和较好的印迹效果。

2)研究其吸附动力学曲线发现,HA-MMIPs 对 HA 的吸附在 2 h 基本达到平衡。

3)比较 HSA 对 HA 的吸附等实验,HA-MMIPs 在吸附 HA 上表现出对 HSA 的明显优势,说明 HA-MMIPs 有进一步应用于血液净化领域的潜力。

4)HA-MMIPs 具有良好的可重复利用性,印迹聚合物经过了 5 次吸附-洗脱循环,依旧表现出对 HA 良好的吸附能力。

5)HA-MMIPs 在各个实验中以磁分离技术实现分离目的,具有快速、简便的特点,提示其具有应用于复杂样品的潜力。根据上述实验结果可知,HA-MMIPs 有希望作为潜在的选择性吸附材料运用于血液净化领域,分离和吸附尿毒症患者血液内高浓度的 HA。

[参 考 文 献]

[1] SIRICH T L,MEYER T W,GONDOUIN B,et al.Protein-bound molecules;a large family with a bad character[J].Semin Nephrol,2014,34(02):106-117.

[2] ZAIDI N,AJMAL M R,RABBANI G,et al.A comprehensive insight into binding of hippuric acid to human serum albumin;a study to uncover its impaired elimination through hemodialysis[J].Plos One.2013,8(08):e71422.

[3] VANHOLDER R C,DE SMET R V,RINGOIR S M. Assessment of urea and other uremic markers for quantification of dialysis efficacy[J].Clin Chem,1992,38(08):1429-1436.

[4] HU T,CHEN R,WANG Q,HE C,et al.Recent advances and applications of molecularly imprinted polymers in solid-phase extraction for real sample analysis [J].J Sep Sci,2021,44(01):274-309.

[5] FRESCO-CALA B,BATISTA A D,CáRDENAS S. Molecularly imprinted polymer micro- and nano-particles;a review[J].Molecules,2020,25:4740.

[6] HUANG S,XU J,ZHENG J,et al.Synthesis and application of magnetic molecularly imprinted polymers in sample preparation[J].Anal Bioanal Chem,2018,410(07):1-24.

[7] 胡欣,蔡朝霞,马美湖.溶剂热法制备氨基修饰的 Fe₃O₄ 纳米粒子及其性能[J].磁性材料及器件,2011,42(05):32-35.

[8] FAROOQ S,NIE J,CHENG Y,et al.Molecularly imprinted polymers' application in pesticide residue detection[J].Analyst,2018,143(17):3971-3989.

[9] EL-SAYED H E M,EL-SAYED M M H.Assessment of food processing and pharmaceutical industrial wastes as potential biosorbents: a review[J].Biomed Res Int,2014,2014(10):146769.

[10] BERGE-LEFRANC D,CHASPOUL F,CALAF,et al. Binding of p-cresyl sulfate and p-cresol to human serum albumin studied by microcalorimetry[J].J Phys Chem B,2010,114(04):1661-1665.

[11] SAKAI T,TAKADATE A,OTAGIRI M.Characterization of binding site of uremic toxins on human serum albumin[J].Biol Pharm Bull,1995,18(12):1755-1761.

[12] WATANABE H,NOGUCHI T,MIYAMOTO Y,et al. Interaction between two sulfate-conjugated uremic toxins,p-cresyl sulfate and indoxyl sulfate,during binding

with human serum albumin[J].Drug Metab Dispos, 2012,40(07):1423-1428.

[13] CONRAD M L, MOSER A C, HAGE D S.Evaluation of indole-based probes for high-throughput screening of drug binding to human serum albumin :analysis by high-performance[J].J Sep Sci, 2015, 32 (08): 1145-1155.

[14] 史媛媛,丁峰.蛋白结合类尿毒症毒素的血液净化清除研究进展[J].上海医药,2018(09):12-16.

[15] DREXLER K, BAUSTIAN C, RICHTER G, et al. Albumin dialysis molecular adsorbents recirculating system; impact of dialysate albumin concentration on detoxification efficacy [J]. Ther Apher Dial, 2009, 13 (05):393-398.

Preparation for Core-shell Magnetic Molecularly Imprinted Polymers Using Hippuric Acid Template

FAN Shimeng, LIU Lian, OUYANG Jingyu, LIU Hao, YOU Xiangyu, LI Lingling, SU Jiangtao
(1 School of Biological Engineering and Food , Hubei Univ. of Tech., Wuhan 430068, China ;
2 Medical School , Wuhan Univ. of Arts and Science , Wuhan 430345, China)

Abstract: Using surface molecular imprinting technology, aminated magnetic nanoparticles as the core, hippuric acid (HA) as the template molecule, methacrylic acid (MAA) as the functional monomer, azobisisobutyronitrile (AIBN) as the initiator, and ethyl acetate Glycol dimethacrylate (EGDMA) was used as a crosslinking agent to prepare core-shell hippuric acid magnetic molecularly imprinted polymers (HA-MMIPs). Its structure was characterized by electron microscopy, and its performance was evaluated by experiments such as kinetic adsorption, isothermal adsorption, and comparison of HA-MMIPs and HSA’s adsorption of HA. The results show that HA-MMIPs have better adsorption capacity for HA, better imprinting efficiency, and show obvious advantages over HSA in adsorbing HA; through at least five rounds of adsorption-elution cycle experiments on HA, it is shown that HA- MMIPs have a good ability to reuse. This study proves that HA-MMIPs have good separation and adsorption ability to hippuric acid, and may have potential advantages for the separation and adsorption of hippuric acid in uremia patients.

Keywords: Hippuric acid; uremic toxin; molecular imprinting; human serum albumin

[责任编辑：张 众]

(上接第 46 页)

Asynchronous Distributed Training Algorithm based on Gossip

ZHOU Jia, TU Jun, REN Donglin
(School of Computer Science , Hubei Univ. of Tech., Wuhan 430068, China)

Abstract: Ring AllReduce algorithm, one of the existing decentralized distributed clusters, can reduce the bottleneck of the central node communication. However, the communication algorithm is synchronous, which will lead to longer communication waiting time inter-node in the cluster. Combined the Gossip protocol with Stochastic Gradient Descent (SGD), this paper proposes a communication framework Gossip Ring SGD (GR-SGD) for deep learning. GR-SGD is decentralized and asynchronous, and solves the problem of long communication waiting time. This paper uses the ImageNet data set and the ResNet model to verify the feasibility of GR-SGD and compares it with Ring AllReduce and D-PSGD, and it turns out that GR-SGD finishes the training in shorter time.

Keywords: distributed Decentralization; Gossip; asynchronous

[责任编辑：张岩芳]