• 研究论文 •

胆固醇与磷脂酰乙醇胺/磷脂酰胆碱混合膜的热力学特性及其单层膜形态的 AFM 观察

王 娟 常怡光 孙润广*

(陕西师范大学物理学与信息技术学院 生物物理与生物医学工程实验室 西安 710062)

摘要 研究了不同比例下胆固醇(Chol)对磷脂酰乙醇胺/磷脂酰胆碱(PE/PC, 1 : 1 物质的量比)混合膜的影响, 并在表面压力-平均分子面积(π - A 曲线)等温线基础上, 通过对过量平均分子面积(ΔA_{ex})和过量吉布斯自由能(ΔG_{ex})的计算分析, 研究了不同比例 Chol 与 PE/PC (1 : 1 物质的量比)三元混合膜的热力学特性. 实验结果表明: Chol 在一定程度上加速了混合膜的相变, 增强了膜的凝聚性; 当 $X_{\text{Chol}}=0.2, 0.6, 0.8$ 时, 过量平均分子面积和过量吉布斯自由能在所研究的表面压力下都为负值, 分子之间相互作用力表现为引力, 促使混合膜的凝聚, 而在 $X_{\text{Chol}}=0.4$ 时, 过量平均分子面积和过量吉布斯自由能在 15, 20, 25, 30 mN/m 下为正值, 分子之间相互作用力表现为斥力, 促使熵的增加, 并且在 20 mN/m 压力下出现极值. 实验中利用 LB 膜技术制备了不同比例 Chol 与 PE/PC (1 : 1 物质的量比)混合膜, 并在原子力显微镜下对其结构形态进行了观测.

关键词 生物膜; LB 膜技术; 过量吉布斯自由能; 等温线; 原子力显微镜

Thermodynamic Study on the Monolayer Mixed with Different Chol-content and PE/PC and the Morphology Observation of the Bilayers

Wang, Juan Chang, Yiguang Sun, Runguang*

(Laboratory of Biophysics and Biomedicine, College of Physics and Information Technology, Shaanxi Normal University, Xi'an, 710062)

Abstract The effect of different cholesterol (Chol)-content on the mixed monolayer of the phosphatidylethanolamine (PE)/phosphatidylcholine (PC) (1 : 1 molar ratio) has been investigated by analyzing the surface pressure-area isotherms. And the thermodynamic behavior of mixed monolayer of Chol and PE/PC (1 : 1 molar ratio) has been investigated by calculating and analyzing the excess molecular area and excess Gibbs energy (ΔA_{ex} and ΔG_{ex}). The results show that Chol accelerated the phase transition and promoted the aggregation of monolayer. When $X_{\text{Chol}}=0.2, 0.6, 0.8$, ΔA_{ex} and ΔG_{ex} displayed negative values, suggesting attractive interaction between molecules. While $X_{\text{Chol}}=0.4$, ΔA_{ex} and ΔG_{ex} displayed positive values at the surface pressure of 15, 20, 25, 30 mN/m, indicating repelling interaction between molecules, promoting the increasing of the entropy. In addition, the deposited Langmuir-Blodgett (LB) monolayers of different ratios were investigated with atomic force microscopy (AFM).

Keywords biomembrane; the LB film technique; excess Gibbs energy; isotherm; atomic force microscopy

* E-mail: sunrunguang@snnu.edu.cn

Received December 28, 2010; revised October 10, 2011; accepted November 1, 2011.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 20772077), and Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education of China (No. 200807180001).

国家自然科学基金项目(No. 20772077)和教育部高等学校博士学科点专项科研基金(No. 200807180001)资助项目.

生物膜是当前细胞生物学和分子生物学中最活跃的研究领域之一. 生物膜主要由脂类、蛋白质和糖类构成的超分子体系, 对生物细胞能量转换、物质运送、信息识别与传递等生命过程极为重要^[1]. 许多资料表明, 生物膜结构的变化与动脉粥样硬化, 老年痴呆症以及肿瘤等的发生密切相关^[2]. 因此, 研究生物膜的结构和特性不仅具有生物学意义, 也为靶向药剂的制备及临床治疗提供参考依据.

目前, 体外模拟生物膜已经成为研究膜上脂与脂相互作用以及膜的结构与特性的有效方法. 大量文献报道了混合脂质形成的膜结构^[3~5], 但关于膜的热力学特性与膜结构之间关系的报道却甚少. Langmuir-Blodgett 膜技术^[6~8]是由美国科学家 Langmuir 及其学生 Blodgett 建立的一种单分子膜制备技术, 可在分子水平上对生物膜进行模拟和调控的自组装方法, 是研究生物膜的最有效的模型系统之一^[9,10]. 原子力显微镜^[11~13]是近年来发展起来的以原子级分辨率水准研究物体表面形貌的有力工具, 采用原子力显微镜可以直观地反映和分析 LB 膜的形貌、研究成膜分子的排列和取向、分辨膜中聚集态等^[14].

本实验所选用的磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺是生物膜的主要成分, 均含有带正电荷的亲水头部. 利用 LB 技术制备混合单层膜, 通过计算胆固醇与磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺三元组分膜的平均分子面积, 过剩分子面积, 过量吉布斯自由能, 系统地分析了该三元混合体系的分子间相互作用和热力学特性并对其混合单层

膜进行了原子力显微镜观察. 本文的创新之处在于用 LB 技术与原子力显微镜相结合研究了模拟三元混合体系的超分子结构, 从物理化学的角度分析了模拟三元混合体系的超分子结构的热力学特性和理化特性, 为进一步研究脂质混合膜的稳定性以及脂与脂的相互作用机制提供了理论和实验依据.

1 实验材料与方法

1.1 实验材料

实验所用材料为胆固醇, 磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺, 购于 Sigma 化学试剂公司, 其分子结构式如图 1 所示. 它们由一个亲水的极性头部和一个疏水的非极性尾部组成, 在水溶液中能自动聚集形成脂双分子层. 氯仿、无水乙醇等其它有机和无机化学试剂均为分析纯. 实验用水为离子交换的二次蒸馏水.

1.2 LB 膜样品的制备

LB 膜的制备是在芬兰 KSV 公司生产的 KSV-Minitrough 上进行的. 将 PE/PC (1:1 物质的量比)和不同比例的 Chol (1:1:0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1 物质的量比)溶解在氯仿/甲醇(3:1, V/V)中形成浓度为 0.5 mg/mL 的有机溶液. 亚相为二次蒸馏水. 用微量进样器将 60 μ L 溶液均匀地滴加到亚相液面上, 使其自动迅速铺展, 静置 15 min, 待亚相上有机溶剂完全挥发后, 以 10 mm/min 的速度压膜. 膜表面压由 Wilhelmy 吊片式天平

图 1 A, B, C 分别为 Chol, PC 和 PE 的分子结构式

Figure 1 Structure formulas of Cholesterol molecule (A), phosphatidylcholine molecule (B) and phosphatidylethanolamine molecule (C)

检测, 测量精度为 0.01 mN/m. 在 PE/PC/Chol 系统中, 保持表面压力在 15 mN/m 的恒定压力下, 以 1 mm/min 的速度使用垂直提膜法将单层膜转移到新解离的云母基片上. 成膜温度为室温.

1.3 原子力显微镜检测

AFM 图像检测是在日本岛津公司制造的 SPM-9500-J3 扫描探针显微系统上进行的. 测量采用接触模式, 整个实验观测过程是在室温下进行. 检测采用标准扫描头, 其最大扫描范围为 $125\ \mu\text{m} \times 125\ \mu\text{m}$, 微悬臂选用 $100\ \mu\text{m}$, 探针为 V 形, 材料为 Si_3N_4 , 悬臂的弹性常数为 0.1 N/m, 对样品作用力控制在 10^{-8} N 量级. 扫描速度为 1 Hz.

2 结果与讨论

2.1 π -A 曲线分析

2.1.1 Chol 浓度对 PE/PC 混合物 π -A 曲线的影响

图 2A 表示的是不同比例的 Chol 和 PE/PC (1:1 物质的量比) 混合物在亚相上的表面压(π)-平均分子面积(A)等温线(π -A 曲线).

(1) 由图可知, 当胆固醇的物质的量比例由 0.2 增大到 0.4 的过程中, 随着胆固醇浓度的增加, 相变点与没有胆固醇时相比, 越来越明显; 当胆固醇的物质的量比例由 0.4 增大到 0.8 的过程中, 随着胆固醇浓度的增加, 相变点逐渐不明显; 而对于纯胆固醇, 相变点消失. 可见胆固醇具有加速相变, 促进膜稳定结构的形成^[15].

(2) 由图 2A 可知, 每条 π -A 曲线都有一段较明显的水平区域, 并且随着胆固醇物质的量比例的增加, 水平区域逐渐增大, 曲线外扩程度逐渐减小. 这段水平区域表示分子膜处于气相, 每个分子在亚相上占有比自己大得多的面积, 相邻分子彼此分离, 可自由移动, 此时的分子表面压力趋于 0. 因此, 随着胆固醇物质的量比例的增加, 气相逐步延长, 液相区域变窄, 说明胆固醇延长了 PE/PC (1:1 物质的量比) 混合物的气相向液态相的转变, 并且增强了膜的凝聚性. 膜处在液晶态时, 胆固醇的极性头部与磷脂亲水头部以范德华力结合在一起, 其疏水的单条脂酰链则与磷脂疏水尾部紧靠在一起, 从而限制了与其相邻的磷脂分子的运动, 使膜的有序程度得到提高, 膜磷脂的流动性降低^[16], 导致膜凝聚性的增强.

(3) 随着胆固醇的物质的量比例从 0 增大到 0.4 的三条 π -A 曲线中观察到, 最大膜压依次增大, 在此最大膜压下, 单分子膜可能崩溃, 也可能还未达到崩溃状态, 但可知随着胆固醇浓度的增加, 崩溃压逐步增大. 而随着胆固醇的物质的量比例从 0.6 增大到 0.8, 从图中可

图 2 混合脂单层的表面压力-平均分子面积(π -A)等温线

(A) 不同比例 Chol 与 PE/PC (1:1 物质的量比), (B) PE/PC

Figure 2 Surface pressure-mean molecular area (π -A) isotherms of mixed monolayers

(A) PE/PC (1:1 molar ratio) with different Chol contents, (B) PE/PC

察到这两条 π -A 曲线均出现崩溃膜压, 并随着胆固醇浓度的增加, 崩溃压减小. 即在加入比例大于 0.6 的胆固醇之后, 随着其浓度的增大, 与 PE/PC 的聚集体增多, 使分子之间紧密排列, 单分子膜的移动性减弱, 随着膜被压缩, 单层膜越早发生崩溃, 使分子间可能相互挤压、褶皱、重叠^[14]. 崩溃压先升后降, 说明随着胆固醇含量的增加, 混合单层膜的膜弹性先增强后减弱.

(4) 从 2A 图中还可看出, 表面压力从 15 mN/m 到 25 mN/m 之间, 胆固醇比例为 0.2, 0.4, 0.6 的三条曲线, 在一定的表面压力下, 发现胆固醇比例为 0.4 的曲线比其他两条曲线所占据的平均分子面积要大, 说明不同比例的胆固醇对与 PE/PC (1:1 物质的量比) 混合单层的分子之间相互作用有一定的影响.

(5) 纯胆固醇等温线(图 2A)显示: 凝聚相行为在低于 $0.65\ \text{nm}^2/\text{mol}$ 的等温线急速上升, 在 $37.797\ \text{mN/m}$ 表面压力下曲线崩溃, 此时, 平均分子面积为 $0.21\ \text{nm}^2/\text{mol}$. 一些文献中有报道, 在 $37\ ^\circ\text{C}$ 时测得纯胆固醇单层膜等温线在低于 $0.5\ \text{nm}^2/\text{mol}$ 时曲线急速上升, 在

43.5 mN/m 表面压力下曲线崩溃, 平均分子面积为 $0.35 \text{ nm}^2/\text{mol}$; 在 22°C 时纯胆固醇在 37.2 mN/m 压力下崩溃, 平均分子面积为 $0.39 \text{ nm}^2/\text{mol}$.

2.1.2 PE/PC (1:1 物质的量比) 的 π -A 曲线分析

对于纯 PE, 纯 PC, PE/PC (1:1 物质的量比) 的 π -A 曲线见图 2B, 在 15 mN/m 附近, PE/PC (1:1 物质的量比) 等温线与纯 PE 等温线出现交叉, 表面压力低于 15 mN/m 时, 相同压力下, 平均分子面积 PE/PC (1:1 物质的量比) 比纯 PE 稍大, 说明 PE/PC (1:1 物质的量比) 混合单层分子间的吸引力比纯 PE 单层稍弱, 或者斥力稍强; 大于 15 mN/m 时, 相同压力下, 平均分子面积 PE/PC (1:1 物质的量比) 比纯 PE 较大, 说明 PE/PC (1:1 物质的量比) 混合单层分子间的吸引力比纯 PE 单层较强, 或者斥力较弱.

2.2 不同比例的胆固醇与磷脂酰乙醇胺/磷脂酰胆碱单层膜混合性分析

图 3A 给出了不同比例的 Chol 与 PE/PC (1:1 物质的量比) 混合单层膜在表面压力分别为 5, 10, 15, 20, 25 和 30 mN/m 时的平均分子面积, 这些值在 π -A 曲线基础上得到. 实线表示这三种组分混合在实验中得到的平均分子面积, 虚线表示这三种组分在理想混合状态下的平均分子面积. 理想混合情况下, 利用加成定则可计算出平均分子面积, 公式如下^[17-19]:

$$A_{\text{ideal}} = A_1X_1 + A_2X_2 + A_3X_3 \quad (1)$$

其中, A_1 , A_2 和 A_3 分别表示在一定膜压下单一组分的平均分子面积(计算时用到的纯 PE 和纯 PC 的表面压力-平均分子面积关系如图 2B 中 pure PE, pure PC 曲线), X_1 , X_2 和 X_3 分别是组分 1, 2 和 3 在混合脂中的物质的量分数, A_{ideal} 表示这三种组分理想混合下的平均分子面积.

在图 3A 中, 单层膜平均分子面积随 Chol 含量的增加都呈非线性关系. 由此, 可以判断 Chol 与 PE/PC 在所研究的物质的量比例范围内分子间发生了相互作用并且具有一定的可混合性. 从图 3A 中很明显可以看出实验中混合单层膜的平均分子面积与理想混合下的平均分子面积出现了偏差. 在 $X_{\text{Chol}}=0.2, 0.6, 0.8$ 处, 对所有研究范围内的表面压力, 混合单层膜的平均分子面积都出现负偏差, 该处分子之间发生的相互作用为引力作用, 表明 Chol, PE 和 PC 混合单层膜容易混合. 在 $X_{\text{Chol}}=0.4$ 时, 混合单层膜在 5 mN/m 表面压力下, 实验得到平均分子面积是 $77.63 \text{ \AA}^2$, 理想平均分子面积计算得 $79.046 \text{ \AA}^2$, 出现负偏差, 值为 $-1.416 \text{ \AA}^2$; 10 mN/m 表面压力下, 也出现负偏差, 值为 $-0.538 \text{ \AA}^2$, 这两处分子作用力表现为引力, 并且 10 mN/m 表面压力下与 5 mN/m 表面压力下相比, 吸引力增强, 分子更紧密的聚集; 而

图 3 混合脂单层在一定表面压力下的平均分子面积(A)和过量平均分子面积(B)

Figure 3 The mean molecular area (A) and excess mean molecular area (B) of the mixed monolayers at constant surface pressure

在 $\pi \geq 15 \text{ mN/m}$ 时, 分子间作用力表现为斥力, 表明此时单层膜不易混合, 并且 20 mN/m 下斥力表现得最强.

还可以通过分析过量分子面积来研究混合单层膜中不同组分的混合性^[18-20], 过剩分子面积是混合单层膜在实验中得到的平均分子面积与理想混合下平均分子面积的差值, 计算公式如下^[18]:

$$\Delta A_{\text{ex}} = A - A_{\text{ideal}} \quad (2)$$

其中, A 和 ΔA_{ex} 分别表示混合单层膜的实验平均分子面积和过量分子面积. ΔA_{ex} 为负值, 表明分子间作用力表现为引力, 混合单层膜容易混合; 为正值, 则分子间表现为斥力, 混合单层膜不易混合; ΔA_{ex} 为零时, 表明这个组分是不可混合的, 或者, 表明形成了该组分的理想混合的单分子层^[18].

图 3B 为计算得到的不同表面压力下的过量平均分子面积, 在 $X_{\text{Chol}}=0.2, 0.6, 0.8$ 时, ΔA_{ex} 为负, 分子间作用力为吸引力, 促使混合单层膜出现凝聚现象, $X_{\text{Chol}}=0.4$, $\pi \geq 15 \text{ mN/m}$ 时, ΔA_{ex} 为正, 分子间作用力为斥力, 诱导混合单层膜出现相变现象^[20], 其中 20 mN/m 下

ΔA_{ex} 正值最大, 此处相变点最明显, 这与 π - A 曲线中 $X_{\text{Chol}}=0.4$ 曲线的特征相吻合。

2.3 不同比例的胆固醇与磷脂酰乙醇胺/磷脂酰胆碱 (1:1 物质的量比) 单层膜热力学稳定性分析

通过过量吉布斯自由能来进一步定量分析 Chol 与 PE/PC (1:1 物质的量比) 混合单层膜的热力学稳定性. 混合单层膜的吉布斯自由能 ΔG_{mix} 是过量吉布斯自由能 ΔG_{ex} 和理想吉布斯自由能 ΔG_{id} 的和^[18-20]:

$$\Delta G_{\text{mix}} = \Delta G_{\text{ex}} + \Delta G_{\text{id}} \quad (3)$$

过量吉布斯自由能表达公式如下^[14-16]:

$$\Delta G_{\text{ex}} = \int_0^\pi [A - (A_1 X_1 + A_2 X_2 + A_3 X_3)] d\pi \quad (4)$$

其中, π 是表面压力, A , A_i 和 X_i 在前面已经定义. 由该式在 π - A 曲线基础上直接计算得到各表面压力下混合单层膜的过量吉布斯自由能(图 4). ΔG_{ex} 为零, 说明单层膜是理想混合的, 或者, 这三种组分不可混合; $\Delta G_{\text{ex}} > 0$, 说明与单一组分的单层膜相比, 混合单层膜不同分子之间相互作用出现较强的斥力, 相反, $\Delta G_{\text{ex}} < 0$, 则说明出现较强的引力或者较弱的斥力^[21].

图 4 混合脂单层在一定表面压力下的过量吉布斯自由能
Figure 4 The excess Gibbs energy of mixed monolayers at constant surface pressure

从图 4 中可看出, 过量吉布斯自由能随表面压力的变化而发生变化, 表明其热力学稳定特性依赖于表面压力^[18]. 在 $\pi=5, 10$ mN/m 情况下, 混合单层膜在所研究的不同比例的 Chol 含量时, 过量吉布斯自由能都为负值, 分子之间相互作用表现为引力作用, 有利于分子聚集. 在 $X_{\text{Chol}}=0.2, 0.6, 0.8$ 时, $\pi=15, 20, 25, 30$ mN/m 情况下, 过量吉布斯自由能都出现负值, 并且能量值随着表面压力的增大而增大. 特别的, $X_{\text{Chol}}=0.4$ 时, 过量吉布斯自由能在 20 mN/m 下出现极值, 并且为正, 表明分子间表现为斥力, 这种斥力作用促使了熵的增加, 也表

明此时这三个组分的混合不是自发形成的^[18]. 并且表面压力从 15~30 mN/m 之间变化, 过量吉布斯自由能先增大后减少, 分子间斥力先增强后减弱, 可能是由于混合单层膜被不断地挤压, 在 20 mN/m 表面压力附近, 单分子层的排列发生了明显改变.

2.4 不同比例的胆固醇对磷脂酰乙醇胺和磷脂酰胆碱单层膜的 AFM 观测

用 LB 技术在云母表面制备了不同比例的胆固醇和 PE/PC (1:1 物质的量比) 单层膜, 通过原子力显微镜 (AFM) 来检测验证 π - A 曲线. 图 5 所示表面压力为 15 mN/m 下, 扫描范围 $4 \mu\text{m} \times 4 \mu\text{m}$, 观测到的不同比例混合脂单层膜的 AFM 图, 此时混合单层膜处于液态扩张相. 在无胆固醇时, 磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺的混合单层膜呈现出一种大小尺寸均一的片层与分布较不均匀的小颗粒共存的结构(见图 5A). 当胆固醇物质的量比例为 0.2 时, 如图 5B 所示, 呈现出分布较均匀的小颗粒与链状片层相结合而共存的结构. 5B 图与 5A 图相比, 较早进入气液共存相. 由图 5C 可知, 当胆固醇物质的量比例为 0.4 时, 磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺的混合单层膜呈现出分布不均匀的圆形大颗粒结构. 当胆固醇物质的量比例增至 0.6 时, 出现了片层聚集与小颗粒聚集为较小片层以及散开的小颗粒三种状态相共存的结构如图 5D 所示. 当胆固醇物质的量比例为 0.8 时, 混合单层膜呈现出大小尺度和分布都比较均匀的颗粒聚集为片层的结构形态(见图 5E). 图 5F 为纯胆固醇单层膜结构的 AFM 图, 由图可知, 纯胆固醇单层膜呈现出紧密聚集的圆形的网状结构, 这与文献中报道的相一致.

磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺均是由 1 个带有正电荷的亲水头部和 2 条疏水尾链组成的两性分子, 但磷脂酰胆碱的极性头部较大, 而磷脂酰乙醇胺的极性头部较小^[16]. 胆固醇是由极性的羟基团头部、非极性的固醇环和非极性的脂肪酸链尾部组成的双亲性分子, 其极性的羟基头部紧靠磷脂的极性头部, 将固醇环固定在近磷脂头部的碳氢链上, 增强了膜的稳定性. 胆固醇的羟基头部带有一个自由电子, 与磷脂的带正电的亲水头部由于范德华力相互吸引, 促进分子的聚集, 所以加入胆固醇与未加胆固醇相比, 分子显得更加密集. 5B 图中出现的片层链状叠加, 可能是由于两种磷脂的疏水尾链以及胆固醇的脂酰链相互靠近, 大量分子聚集在一起而形成的, 也可能是由于头部基团的极性区域之间相互作用. 但是当 $X_{\text{Chol}}=0.4$ 时, 混合溶液中, 电荷密度不均匀, 此时, 溶液中带正电的亲水头部的物质的量数量是带一个自由电子的羟基团的 1.5 倍, 产生了图 5C 中的分散的圆形大颗粒状, 这是由于胆固醇的疏水单条脂酰链与磷脂疏水尾部紧靠在一起羟基头部与磷脂的亲水头部相结

图5 不同比例 Chol 与 PE/PC (1 : 1 物质的量比)单层膜的 AFM 图

Figure 5 The AFM images of PE/PC monolayers (1 : 1 molar ratio) with Chol at different mole fraction

(A) PE/PC (1 : 1 molar ratio), (B) $X_{\text{Chol}}=0.2$, (C) $X_{\text{Chol}}=0.4$, (D) $X_{\text{Chol}}=0.6$, (E) $X_{\text{Chol}}=0.8$, (F) pure Chol deposited pressure: 15 mN/m, scanning range: $4\text{ }\mu\text{m}\times 4\text{ }\mu\text{m}$

合导致分子聚集在一起, 或者胆固醇与磷脂形成的等分子比的复合物, 此时, 分子间作用力表现为斥力, 可能发生相变. 较松散地铺在云母片表面. $X_{\text{Chol}}=0.6$ 时, 其负电的羟基团与带正电的磷脂亲水头部浓度几乎达到平衡, 使胆固醇与两种磷脂分子形成较大的聚集体. 而 $X_{\text{Chol}}=0.8$ 时, 溶液中羟基团是亲水基团的 4 倍, 少量分子聚集在一起, 聚集体之间相互排斥, 相距较远.

3 结论

磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺(1 : 1 物质的量比)与不同物质的量比例的胆固醇的混合单层膜的过量吉布斯自由能以及相互作用都与胆固醇的物质的量比例有关. 当 $X_{\text{Chol}}=0.2, 0.6, 0.8$ 时, 过量平均分子面积和过量吉布斯自由能在所研究的表面压力下都为负值, 分子之间相互作用力表现为引力, 混合单层膜的凝聚性增强, 而在 $X_{\text{Chol}}=0.4$ 时, 过量平均分子面积和过量吉布斯自由能在 15, 20, 25, 30 mN/m 下为正值, 分子之间相互作用力表现为斥力, 混合单层膜的熵增加, 并且在 20 mN/m 压力下出现极值. 原子力显微镜检测表明, 磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺(1 : 1 物质的量比)的混合单层膜为一种大小尺寸均一的片层与分布较不均匀的小颗粒共存的结构. 与胆固醇混合后, 随着胆固醇物质的量比例的增

加, 先表现为分布较均匀的小颗粒与链状片层相结合而共存的结构, 相继又出现片层, 片层相互分散的结构. 这与分子极性基团间相互作用有关, 并且为混合单层膜的热力学特性及相互作用分析提供了有力的支持. 本文对研究脂与脂之间相互作用机制提供了重要的实验依据, 对进一步深入研究生物膜超分子间的相互作用具有重要的科学意义.

References

- 1 Liu, Y.-H.; Hu, L.; Xu, F.; Liu, S.; Wang, W.-B. *Chin. J. Med. Phys.* **2008**, 25, 916 (in Chinese). (刘艳辉, 胡林, 许锋, 刘杉, 王文波, 中国医学物理学杂志, **2008**, 25, 916.)
- 2 Hao, C.-C. *M.S. Thesis*, Shaanxi Normal University, Xi'an, **2007** (in Chinese). (郝长春, 硕士论文, 陕西师范大学, 西安, **2007**.)
- 3 Longo, M. L.; Blanchette, C. D. *Biochim. Biophys. Acta-Biomembranes* **2010**, 1798, 1357.
- 4 Mercado, F. V.; Maggio, B.; Wilke, N. *Chem. Phys. Lipids* **2011**, 164, 386.
- 5 Marques, J. T.; Viana, A. S.; De Almeida, R. F. M. *Biochim. Biophys. Acta-Biomembranes* **2011**, 1808, 405.
- 6 Sui, S.-F. *Molecular Membrane Biology*, Higher Education Press, Beijing, **2003**, pp. 7~428 (in Chinese).

- (隋森芳, 膜分子生物学, 高等教育出版社, 北京, **2003**, pp. 7~428.)
- 7 Yang, F.-Y. *Biomembrane*, Science Press, Beijing, **2005**, pp. 382~387 (in Chinese).
(杨福愉, 生物膜, 科学出版社, 北京, **2005**, pp. 382~387.)
- 8 Kirat, K. E.; Morandat, S.; Dufrene, Y. F. *Biochim. Biophys. Acta* **2010**, 1798, 750.
- 9 Sun, R.-G.; Zhang, J. *Atom. Mol. Phys.* **2003**, 20, 85 (in Chinese).
(孙润广, 张静, 原子与分子物理学报, **2003**, 20, 85.)
- 10 Sun, R.-G.; Zhang, J.; Wang, Y.-C. *Prog. Biochem. Biophys.* **2000**, 27, 296 (in Chinese).
(孙润广, 张静, 王永昌, 生物化学与生物物理进展, **2000**, 27, 296.)
- 11 Chen, Y. Y.; Sun, R. G.; Wang, B. *J. Colloid Interface Sci.* **2011**, 353, 294.
- 12 Garcia-Manyes, S.; Domenech, O.; Sanz, F.; Montero, M. F.; Hernandez-Borrell, J. *Biochim. Biophys. Acta* **2007**, 1768, 1191.
- 13 Deleu, M.; Nott, K.; Brasseur, R.; Jacques, P.; Thonart, P.; Dufrene, Y. F. *Biochim. Biophys. Acta* **2001**, 1513, 55.
- 14 He, P.-S. *Polymerization in Two-dimensional State Polymerization in Monolayer and Langmuir-Blodgett Film*, Press of University of Science and Technology of China, Hefei, **2008**, pp. 6~53 (in Chinese).
(何平笙, 二维状态下的聚合-单分子膜和 Langmuir-Blodgett 膜的聚合, 中国科学技术大学出版社, 合肥, **2008**, pp. 6~53.)
- 15 Yang, X.-L.; Sun, R.-G.; Zhang, J. *Chin. J. Liquid Crystals Displays* **2006**, 21, 349 (in Chinese).
(杨小乐, 孙润广, 张静, 液晶与显示, **2006**, 21, 349.)
- 16 Hao, C.-C.; Sun, R.-G. *Atom. Mol. Phys.* **2007**, 24, 932 (in Chinese).
(郝长春, 孙润广, 原子与分子物理学报, **2007**, 24, 932.)
- 17 Serfis, A. B.; Brancato, S.; Fiesler, S. J. *Biochim. Biophys. Acta* **2001**, 1511, 342.
- 18 Nichols-Smith, S.; The, S. Y.; Kuhl, T. L. *Biochim. Biophys. Acta* **2004**, 1663, 82.
- 19 Domenech, O.; Sanz, F.; Montero, M. F.; Hernandez-Borrell, J. *Biochim. Biophys. Acta* **2006**, 1758, 213.
- 20 Sun, R.-G.; Hao, C.-C.; Chang, Y.-G.; Zhang, J.; Niu, C.-L. *Acta Chim. Sinica* **2009**, 67, 1808 (in Chinese).
(孙润广, 郝长春, 常怡光, 张静, 牛春玲, 化学学报, **2009**, 67, 1808.)
- 21 Chang, Y.-G.; Sun, R.-G.; Hao, C.-C. *Chem. J. Chin. Univ.* **2010**, 31, 559 (in Chinese).
(常怡光, 孙润广, 郝长春, 高等学校化学学报, **2010**, 31, 559.)

(A1012284 Zhao, X.)