

• 研究论文 •

磷脂单分子膜普适表面状态方程研究

姚亚丽 曾作祥* 薛为岚 黄顺德

(华东理工大学化工学院 上海 200237)

摘要 从现有的磷脂单分子膜状态方程入手,以磷脂临界相变面积(A_c)和相变温度(T_c)为参比,引入对比面积(A_r),对比温度(T_r),并通过分析磷脂分子间作用力和底液分子与磷脂分子间作用力的影响,提出了第三参数——相对铺展因子的概念,导出了磷脂单分子膜普适状态方程.运用 1,2-二豆蔻酰基-sn-丙三基-3-磷脂酸,1,2-二豆蔻酰基-sn-丙三基-3-磷脂酰胆碱,1,2-二棕榈酰基-sn-丙三基-3-磷脂酰胆碱等磷脂单分子膜的实验数据进行一致性校验的结果表明,该模型在扩展膜(LE)直至凝聚膜(LC)的整个区域均能较好地描述磷脂单分子膜的 π - A 曲线.所获得的各磷脂的相对铺展因子绝对值直接表明了该物质的成膜特性.

关键词 磷脂单分子膜; 状态方程; π - A 等温线; 普遍化

Generalization of Surface State Equation for Phospholipid Monolayer

YAO, Ya-Li ZENG, Zuo-Xiang* XUE, Wei-Lan HUANG, Shun-De

(Institute of Chemical Industry, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237)

Abstract Based on the available surface state equation for phospholipid monolayers, a generalized equation was derived by introducing a third parameter—comparative expanding factor. It was supposed that the phospholipid monolayer surface characteristics have the close relation with not only the interaction between lipid intermolecules, but also the interaction between subsolution molecules and lipid ones. Therefore the third parameter—comparative expanding factor was defined as the ratio of the two interactions. Associating the reduced temperature T_r (based on the phase transition temperature T_c) and the reduced molecular area A_r (based on the molecular area of the liquid condensed film A_c) with the third parameter, the surface state equation was generalized to relate the π - A isotherm data of 1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, 1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphatidic acid, and 1,2-dipalmitoyl-sn-glycero-3-phosphocholine with small errors. The results show that the generalized state equation could describe the surface characteristics of phospholipid monolayer during the expansion-compression circulation, and the data of the third parameter might reflect the rates of different phospholipids expanding to monolayers.

Keywords phospholipid monolayer; state equation; π - A isotherm; generalization

肺泡表面活性物质 PS 主要成分为磷脂-活性蛋白复合物^[1~5]. 它们以单分子膜的形式排列在肺泡表面,降低肺泡表面张力,减少呼吸阻力;调节肺泡表面张力,从而稳定肺内压,防止肺泡萎缩.因此探索肺泡单分子膜的表面特性,即表面压 π 与平均分子面积 A 之间的函

数关系尤为重要.

动物呼吸过程中磷脂单分子膜主要由液态扩展膜 LE 经转换膜 LE/LC 至液态凝聚膜 LC. Israelachvili^[6], Fainerman^[7], Ruckenstein^[8,9], Zeng^[10], 聂飞^[11]等先后以热力学理论为依据,导出了不同形式的磷脂单分子膜状

* E-mail: wlxue@ecust.edu.cn

Received April 8, 2005; revised and accepted July 7, 2005.

国家自然科学基金(No. 20076012)资助项目.

态方程. 这些方程在一定范围内能够很好地描述单分子膜特性, 但是存在方程表达较为烦琐, 局部范围误差大, 适用范围小等缺点. 本文将从磷脂单分子膜状态方程^[10]入手, 以各磷脂临界相变面积 A_c 和相变温度 T_c 为基础, 引入对比面积 A_r , 对比温度 T_r 及相对铺展因子 $\bar{\beta}$, 导出磷脂单分子膜普遍化状态方程. 并对模型值与实验值进行比较, 验证该方程的适用性.

1 理论模型

应用空位理论, 将磷脂单分子膜看作二维混合物, 由三部分组成: 处于 LE 相的无序分子, 处于 LC 相的有序分子以及未被占用的自由位^[9]. 磷脂极性头基的最小表面积为 A_0 ($A_0=0.40 \text{ nm}^2$). 假设磷脂单分子膜含有 N 个分子, 平均分子面积为 A ; 其中处于 LC 态分子为 N_c 个, 平均分子面积为 A_c ; 处于 LE 态分子为 N_e 个, 平均分子面积为 A_e ; 当单分子膜压缩时, 随着表面压的变化, A_c 不变, 而 A_e 变化. 因此, LC 态分子的摩尔分数 x_c 可表示为:

$$x_c = \frac{N_c}{N} = \frac{N - N_e}{N} = \frac{A_e - A}{A_e - A_c} \quad (1)$$

由此导出的磷脂单分子膜状态方程为^[10]:

$$\frac{\pi A_0}{kT} = \frac{A_0}{A_e} + B \left(\frac{A_0}{A_e} \right)^2 + C \left(\frac{A_0}{A_e} \right)^3 \quad (2)$$

其中, B 为磷脂分子间偶极取向力和范德华力共同作用参数; C 为磷脂分子链构象作用参数. 利用该方程可以较为准确地描述 1,2-二豆蔻酰基-sn-丙三基-3-磷脂酸 (DMPA), 1,2-二豆蔻酰基-sn-丙三基-3-磷脂酰胆碱 (DMPC), 1,2-二棕榈酰基-sn-丙三基-3-磷脂酰胆碱 (DPPC) 等单分子膜的 π - A 等温线, 但参数 B, C 是根据相应温度下的实验数据回归获得的, 使得方程(2)适用范围较小.

本文将在讨论参数 B, C 及摩尔分率 x_c 物理意义的基础上, 建立其与温度及磷脂单分子膜物性参数的关系, 使状态方程(2)普遍化.

1.1 参数 B, C 的物理意义及其表达式

1.1.1 参数 C

C 为磷脂疏水基碳氢链构象自由能变参数, 显然, 当碳氢链越长, 分子在膜表面约束性就越大, 链构象自由能变参数越大. 并且 Ruckenstein^[9]研究表明, 该自由能变参数与膜温度, 磷脂亲水基团种类无关. 因此, 参数 C 只是磷脂疏基链碳原子个数 n_c 的函数. 根据 Flory

理论和 Sememov^[12], Ruckenstein^[9]等的研究结果, 考虑到磷脂分子的每一晶格位线宽为 0.46 nm , 其最小面积为 0.40 nm^2 , 可以导出参数 C 的表达式为:

$$C = 1.5344n_c + 1.8677 \quad (3)$$

1.1.2 参数 B

参数 B 为磷脂分子间偶极取向力和范德华力共同作用参数. 磷脂亲水头基极性越大, 分子间偶极取向力就越强, 分子临界相变面积也越大; 单分子膜温度越高, 分子间距越大, 范德华吸引力, 偶极取向力就越弱. 因此参数 B 是膜温度及分子临界相变面积的函数. 根据偶极取向力和范德华力与温度的关系, 可假设 B 与温度的函数关系为:

$$B = B_0 \left(\frac{T_0}{T} \right) + B_1 \quad (4)$$

将不同温度下 DMPC, DMPA, DPPC 单分子膜处于 LE 态的 π - A 数据^[10], 代入方程(2), 应用最优化方法回归参数 B . 所得数据与 (T_0/T) 作图(其中 $T_0=298.15 \text{ K}$), 如图 1, 该图表明 B 与 (T_0/T) 满足良好的线性关系(线性相关系数均大于 0.991), 由此, 可获得相应的 B_0 和 B_1 值.

B_0 和 B_1 是与磷脂临界表面积 A_c 有关的常数, 将 B_0, B_1 与各磷脂临界表面积 A_c 关联, 得出其函数关系为:

$$B_0 = 0.0034A_c^3 - 0.9388A_c^2 + 60.3440A_c - 1146.16 \quad (5)$$

$$\ln B_1 = 0.3032A_c - 11.4 \quad (6)$$

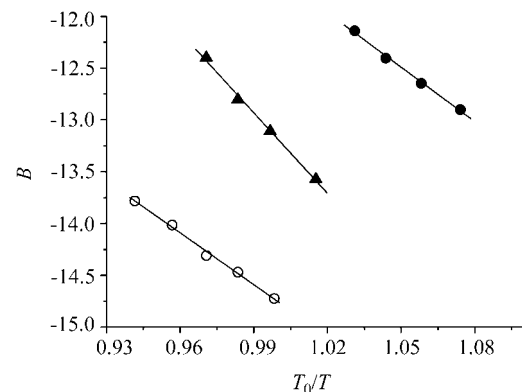


图 1 不同磷脂单分子膜 T_0/T 与 B 的关系

Figure 1 Curves of T_0/T versus B for different phospholipids monolayer

○: DMPA; ▲: DPPC; ●: DMPC

1.2 x_c 物理意义及其表达式

应用空位理论研究单分子不溶膜, 是把单分子膜压缩过程理想化. 此理论认为在转换膜态的分子是 LE 态分子与 LC 态分子的二维混合物. x_c 反映混合膜中 LC 态

分子所占比例. 对磷脂单分子膜均有: 当单分子膜温度升高, 而其它条件不变, 分子无规则运动增大, x_c 值减小; 当单分子膜面积增大, 分子间距增大, x_c 值减小. 虽然各磷脂 x_c 变化趋向一致, 但改变相同条件, 不同磷脂 x_c 的变化率不同, 这与磷脂属性有关.

根据 x_c 的定义式可知, 当单分子膜处于 LE 态时, x_c 为 0, 此时的平均膜面积 A 即为 A_c 值, 随着膜被压缩, 一部分 LE 态分子转化为 LC 态分子, A 值与 A_c 值不同. 由此, 给定的磷脂单分子膜, 温度一定时, x_c 与 A 存在一一对应关系. 作者以临界相变面积 A_c 和临界相变温度 T_c 为基础, 引入对比面积 A_r ($A_r=A/A_c$) 和对比温度 T_r ($T_r=T/T_c$), 试图将不同磷脂的 x_c 与 A_r 和 T_r 关联起来. 根据不同温度下 DPPC, DMPC, DMPA 单分子膜的试验数据^[13], 应用方程(1), (2), 可获得相应磷脂在不同温度下的 x_c 值随 A_r 值变化的关系曲线, 参见图 2~4.

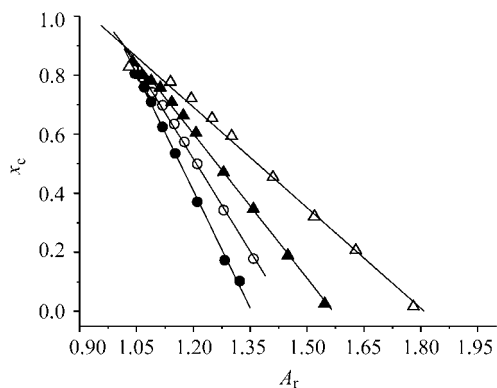


图 2 不同温度下 DPPC 单分子膜 x_c 与 A_r 的关系
Figure 2 Curves of x_c versus A_r for DPPC monolayer at different temperature
 Δ : 20.5 °C; \blacktriangle : 25 °C ; \circ : 30 °C; \bullet : 34 °C

图 2~4 表明 $x_c \sim A_r$ 曲线满足良好的直线(线性相关系数均大于 0.994), 并且当 $A_r=1$ 时曲线均相交于 0.94 点, 即 $x_c \sim A_r$ 直线关系过(1, 0.94)点, 设:

$$x_c - 0.94 = K(1 - A_r) \tag{7}$$

由式(7)线性回归出各磷脂在不同温度下的 K 值, 得 $K \sim T_r$ 关系曲线, 如图 5.

图 5 表明 $K \sim T_r$ 关系曲线为良好的线性关系(线性相关系数均大于 0.994), 且通过(0.94, 1.34)点. 但是, 对于不同磷脂, T_r, A_r 相同, x_c 却不同. 这表明, 对于单分子膜而言, 仅考虑磷脂本身的物性参数 A_c 和 T_c 是不充分的, 还必须考虑磷脂分子与底液分子之间的相互作用对 x_c 的影响.

底液分子与磷脂分子间作用力越大, 磷脂分子越易铺展成膜; 磷脂分子之间作用力越大, 则越不易铺展成

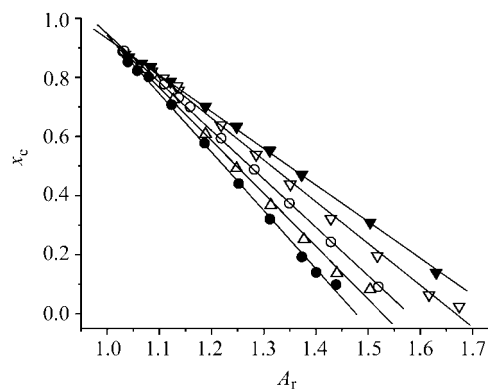


图 3 不同温度下 DMPA 单分子膜 x_c 与 A_r 的关系
Figure 3 Curves of x_c versus A_r for DMPA monolayer at different temperature
 \blacktriangledown : 25.5 °C; ∇ : 30 °C; \circ : 34 °C; \triangle : 38 °C; \bullet : 43.3 °C

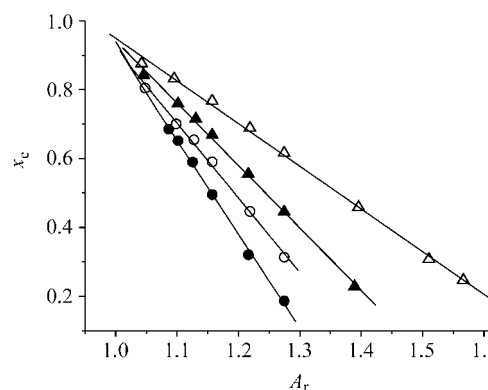


图 4 不同温度下 DMPC 单分子膜 x_c 与 A_r 的关系
Figure 4 Curves of x_c versus A_r for DMPC monolayer at different temperature
 \triangle : 4.4 °C; \blacktriangle : 8.6 °C; \circ : 12.5 °C; \bullet : 15.8 °C

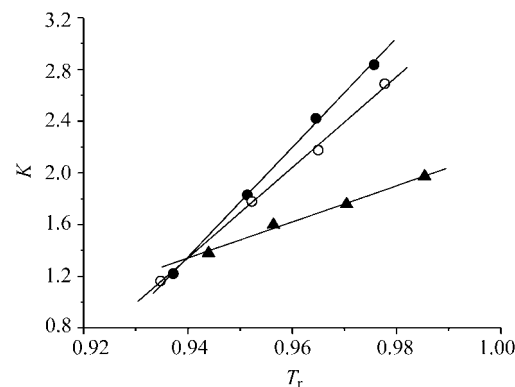


图 5 不同磷脂单分子膜 K 与 T_r 的关系
Figure 5 Curves of K versus T_r for different phospholipid monolayers
 \bullet : DMPC; \circ : D6PPC; \blacktriangle : DMPA

膜. 为此, 本文引入相对铺展因子 $\bar{\beta}$, 定义为:

$$\bar{\beta} = \frac{\text{磷脂分子与底液分子的相互作用力}}{\text{磷脂分子的相互作用力}}$$

由于磷脂分子与底液分子之间的作用力和磷脂分子间相互作用力方向不同, $\bar{\beta}$ 值为负. $|\bar{\beta}|$ 值越大, 不溶膜越容易铺展; 反之, 则易凝聚.

将 x_c 表征为:

$$x_c = \bar{\beta}(1-A_r)(0.94-T_r) + 1.34(1-A_r) + 0.94 \quad (8)$$

大部分生物体肺泡磷脂单分子膜, A_r 与 T_r 的取值范围为 $A_r \geq 1$, $T_r \geq 0.94$. 将实验数据代入式(1), 计算出各物质的 x_c 值, 再将 A_r , T_r 值代入式(8), 计算出 $\bar{\beta}$ 值(参见表 1).

表 1 不同磷脂单分子膜的 n_c , T_c , A_c , $\bar{\beta}$ 值

Table 1 n_c , T_c , A_c and $\bar{\beta}$ values of different phospholipid monolayer

Substance	n_c	T_c/K	A_c/nm^2	$\bar{\beta}$
DPPC	16	314.15	0.46	-34.6686
DMPC	14	296.15	0.43	-42.9132
DMPA	14	321.15	0.40	-13.3691

2 磷脂单分子膜普遍化状态方程及其一致性验证

2.1 磷脂单分子膜普遍化状态方程

通过以上分析得磷脂单分子膜普遍化状态方程:

$$\frac{\pi A_0}{kT} = \frac{A_0}{A_c} + B \left(\frac{A_0}{A_c} \right)^2 + C \left(\frac{A_0}{A_c} \right)^3 \quad (2)$$

$$B = B_0 \left(\frac{T_0}{T} \right) + B_1 \quad (4)$$

$$C = 1.5344n_c + 1.8677 \quad (3)$$

$$x_c = \bar{\beta}(1-A_r)(0.94-T_r) + 1.34(1-A_r) + 0.94 \quad (8)$$

对于一定温度下, 给定的磷脂单分子膜, 利用此方程能够预测该膜的 π - A 等温线.

2.2 状态方程的一致性验证

将不同磷脂单分子膜 π - A 等温线的实验值, 模型值进行对照, 参见图 6~8. 部分磷脂单分子膜物性参数值见表 1 (T_c , A_c 数据来源见文献[9, 13]).

由图 6~8 可知, 通过普遍化状态方程计算得到的 π - A 曲线, 能够较好地与实验测得的 π - A 曲线相吻合, 其

相对误差均小于 2%.

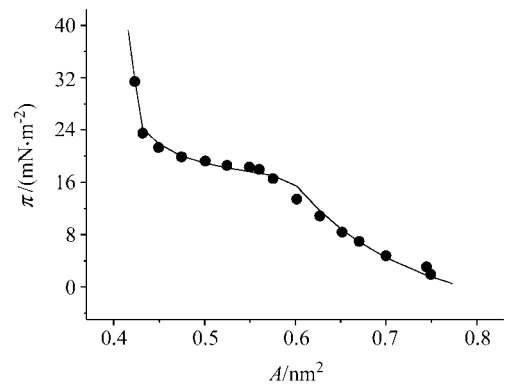


图 6 DMPA 单分子膜在 43.3 °C 的 π - A 等温线
Figure 6 π - A isotherms of DMPA monolayer at 43.3 °C
Line: calculated by model; ●: experimental

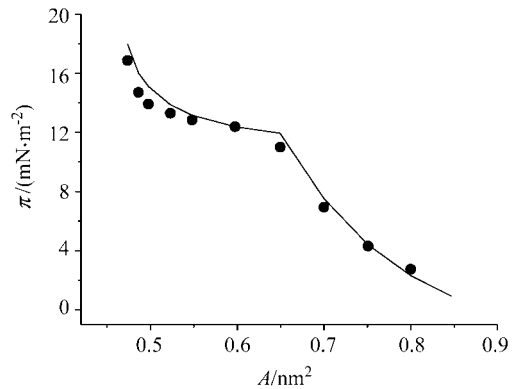


图 7 DMPC 单分子膜在 8.6 °C 的 π - A 等温线
Figure 7 π - A isotherms of DMPC monolayer at 8.6 °C
Line: calculated by model; ●: experimental

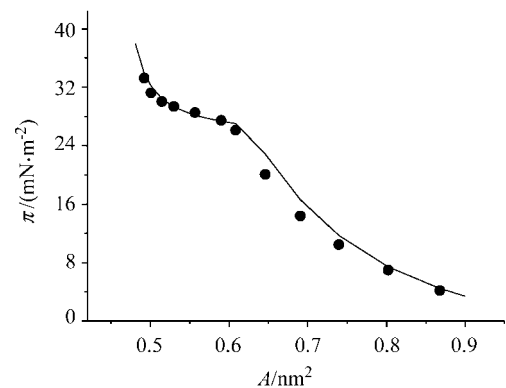


图 8 DPPC 单分子膜在 34 °C 的 π - A 等温线
Figure 8 π - A isotherms of DPPC monolayer at 34 °C
Line: calculated by model; ●: experimental

2.3 相对铺展因子的定性分析

在相同 T_r , A_r 下, (1) DPPC 与 DMPC, 两者亲水基相同, 疏水基不同, DPPC 碳氢链较 DMPC 长, 分子间范德华吸引力较强, 单分子膜相对易凝聚, $|\bar{\beta}|$ 值较小; (2) DMPC 与 DMPA, 两者疏水基相同, 亲水基不同, DMPC

亲水头基极性较 DMPA 亲水头基极性, DMPC 分子与底液分子作用力较大, 其单分子膜易铺展, $|\beta|$ 值较大. 理论分析与计算值(见表 1)相符.

3 结论

从磷脂单分子膜状态方程入手, 以临界相变温度和临界相变面积为基础, 引入对比温度和对比面积, 并通过分析磷脂分子间作用力和底液分子与磷脂分子间作用力的影响, 提出了第三参数相对铺展因子的概念, 导出了普遍化状态方程模型. 结果表明, 该模型能够较好地描述磷脂单分子膜在舒张压缩过程中的 π - A 等温线.

References

- 1 Dieudonne, D.; Mendelsohn, R.; Farid, R. S.; Flach, C. R. *Biochim. Biophys. Acta* **2001**, *1511*, 99.
- 2 Clements, J. *Am. Rev. Respir. Dis.* **1997**, *115*, 67.
- 3 Plasencia, I.; Rivas, L.; Casals, C.; Keough, K. M. W.; Perez-Gil, J. *Comp. Biochem. Physiol., A: Physiol.* **2001**, *129*, 129.
- 4 Poulain, F. R.; Nir, S. *Biochim. Biophys. Acta* **1996**, *1278*, 169.
- 5 Schram, V.; Anyan, W. R.; Hall, S. B. *Biochim. Biophys. Acta* **2003**, *1616*, 165.
- 6 Israelachvili, J. N. *Langmuir* **1994**, *10*, 3774.
- 7 Fainerman, V. B.; Vollhardt, D.; Melzer, V. J. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 15478.
- 8 Ruckenstein, E.; Li, B. Q. *Langmuir* **1996**, *12*, 2308.
- 9 Ruckenstein, E.; Li, B. Q. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 981.
- 10 Zeng, Z.-X.; Cheng, Q.; Xue, W.-L.; Nie, F. *Chin. J. Chem. Eng.* **2004**, *12*(2), 263.
- 11 Nie, F.; Zeng, Z.-X.; Xue, W.-L.; Liu, W. *J. Chem. Eng. Chin. Univ.* **2004**, *5*(18), 553 (in Chinese). (聂飞, 曾作祥, 薛为岚, 刘为, 高校化学工程学报, **2004**, *5*(18), 553.)
- 12 Nagarajan, R.; Ruckenstein, E. *Langmuir* **1996**, *12*, 2308.
- 13 Cheng, S. *Biomembrane and Medicine*, Beijing Medical University Press, Beijing, **2000**, p. 106 (in Chinese). (程时, 生物膜与医学, 北京医科大学出版社, 北京, **2000**, p. 106.)

(A0504081 CHENG, B.)