

# 卵磷脂 - 水 - 油酸体系液晶对胆固醇的增溶作用\*

戴乐蓉

(北京大学物理化学研究所, 北京 100871)

关键词: 卵磷脂, 油酸, 液晶, 胆固醇

溶致液晶是两亲分子与水组成的有序组合体, 生物体中存在着大量液晶态的结构<sup>[1]</sup>. 类脂是构成生物膜和生物器官的主要成分之一, 以磷脂与其它两亲性物质构成的体系可作为生物模拟体系. 目前已知, 胆固醇析出是人体中形成结石及引起心血管疾病的重要原因. 了解卵磷脂体系以液晶形式增溶胆固醇的作用, 在生理学及医学上皆有重要意义. 关于卵磷脂 - 水体系, 卵磷脂 - 胆盐 - 水体系液晶的性质及其对胆固醇的增溶作用有许多报导<sup>[2-5]</sup>, 但对于各类其它物质与卵磷脂的混合体系液晶对胆固醇的增溶作用尚未充分研究. 本文以卵磷脂体系溶致液晶为对象, 研究了油酸对卵磷脂溶致液晶的形成、结构及功能的影响, 以及它对胆固醇的增溶作用, 从物理化学的角度探讨不同性质的外界摄入物质对生物组织所起的作用与功能.

## 1 实验

### 1.1 试剂

卵磷脂 (L) 为上海禽蛋二厂生产的生化试剂, 热重分析含水为 3.5 % (质量分数), 经 SiO<sub>2</sub> 薄板层析点样, 展开剂为氯仿: 甲醇 (9:1), 碘熏后只出现一个点. 胆固醇 (Ch), 油酸 (Ol) 皆为 Merck 公司产品. 水为二次重蒸水.

### 1.2 实验方法

相图制作: 配制一系列不同组分的样品于具塞试管中, 混合、离心, 在 20 °C 放置, 多次重复此操作过程, 使样品充分混匀. 取出各样品在偏光显微镜下观察, 以确定各个样品的相数及液晶的光学纹理, 在相图中标出其位置. 最终得出纯液晶相区的范围<sup>[2]</sup>.

小角 X 射线衍射测定液晶结构: 在 D/max-2000 型旋转阳极 X 射线衍射仪上测定样品的结构. 仪器使用 Ni 滤片, Cu 阳极, K<sub>α</sub> 辐射;  $\lambda=1.5418\text{\AA}$ , 工作管压 50 kV, 工作管流 150 mA. 防散射狭缝 0.05 mm, 接受狭缝 0.05 mm, 扫描速度  $\text{deg}\cdot\text{min}^{-1}$ , 从所得的衍射角, 根据 Bragg 方程计算出晶格间距.

## 2 结果与讨论

### 2.1 卵磷脂 - 水体系的液晶性质

1995-04-14 收到初稿, 1995-06-20 收到修改稿. 联系人: 戴乐蓉. \* 国家攀登计划资助项目

卵磷脂为粘稠状半固体, 在水中溶解度很低, 但能被水溶胀. 当含水量在 4 ~ 47.2 % (质量分数) 范围内, 卵磷脂 - 水可形成溶致液晶. 偏光显微镜观察及 X 射线衍射结果表明, 液晶为层状结构. 层状液晶中层间距  $d$  随水的质量分数  $f_w$  增加而增大, 以  $d$  对  $f_w/(1-f_w)$  作图, 外推至  $f_w/(1-f_w)$  为零处, 可得到层状液晶中两亲分子层的厚度  $d_0$ <sup>[6]</sup>. 自图 1 线 I 外推所得到卵磷脂双分子层  $d_0$  为 43 Å, 表明卵磷脂分子整齐排列在层状液晶中的长度为  $d_0/2$ , 约为 21.5 Å.

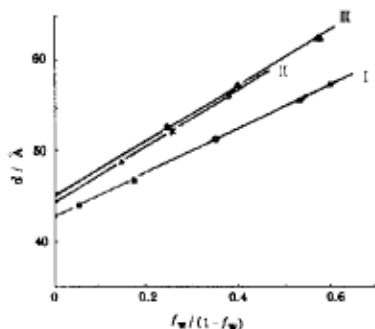


图 1 层状液晶层间距随水的重量分数的变化关系  
Fig.1 The interlayer spacing of lamellar liquid crystal as function of water weight ratio

I Lecithin-water; II Lecithin-oleic acid-water (L:O=77.2:22.8);  
III Lecithin-oleic acid (15 % cholesterol) -water (L:O=70.4:29.6)

## 2.2 卵磷脂 - 水 - 胆固醇体系

在室温下, 固体状的胆固醇很难直接与卵磷脂和水混合形成液晶, 实验中是将胆固醇溶于甲醇与苯 (体积比为 1:1) 的混合溶剂中, 卵磷脂溶于无水乙醇中, 制得两种溶液, 将其按不同的配比混合, 使溶剂减压蒸干, 得到所需的固相组成比. 在此干混合物中, 胆固醇为极薄的片状晶体. 将不同量的水加入各混合物样品管中, 多次混合后, 放置 7-15 天, 使卵磷脂充分被水溶胀形成液晶, 同时胆固醇逐渐被增溶. 在偏光显微镜下可观察到片状的胆固醇晶体被包围在卵磷脂 - 水的层状液晶相中, 几天之后逐渐变小, 最后消失在液晶相中. 增溶了胆固醇的卵磷脂 - 水体系, 液晶类型未发生变化, 仍保持着层状相, 液晶相区约占相图面积的 14 % (见图 2(I)), 此时, 被增溶的胆固醇分子与卵磷脂分子共同形成层状双分子层, 被稳定保持在液晶中.

## 2.3 卵磷脂 - 水 - 油酸体系

考虑到油酸对卵磷脂 - 水 - 胆固醇的液晶有序结构中的卵磷脂和胆固醇亲和力较好, 且又是生理上允许的第三种物质, 为此, 观察油酸对液晶的形成和增溶胆固醇的影响.

(1) 在卵磷脂 - 水体系中加入油酸, 可以在较宽的混合比例范围内形成液晶, 液晶相区面积可达相图面积的 25 %, 为图 2(II) 中实线部分, 比图 2(I) 的液晶相区大很多.

(2) 油酸作为第三组分加入卵磷脂 - 水体系, 对液晶的性质与结构皆有影响, 当油酸含量较低时, 体系仍维持层状结构, 油酸的含量较高时, 液晶的结构发生变化, 由层状液晶变为反六角液晶 (见图 3). 在图 2(II) 中液晶区域的点状分隔线上方为反六角相区, 下部为层状相区.

(3) 在层状液晶区内, 若固定卵磷脂与油酸的比例为 77.2:22.8 (w/w), 改变水的含量, 以层

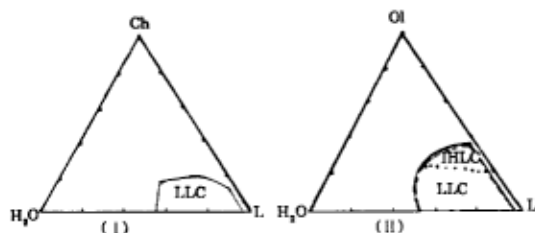


图 2 液晶区相图

(I) 卵磷脂 - 水 - 胆固醇体系 (II) 卵磷脂 - 水 - 油酸体系, —; 卵磷脂 - 水 - 油酸 (15 % 胆固醇) 体系 - - -

Fig.2 Phase diagram with liquid crystal area (I) L(Lecithin)-Ch(Cholesterol)-H<sub>2</sub>O system, (II) L-Ol (Oleic acid)-H<sub>2</sub>O system —; L-Ol (15 % Ch)-H<sub>2</sub>O system - - -

LLC: Lammellar liquid crystal; IHLC: Inverse hexagonal liquid crystal

间距对水的重量分数变化作图, 为图 1 中线 II, 外推于含水量为零处, 所得油酸与卵磷脂混合两亲分子层的厚度  $d_0$  为 44.6 Å. 可以看出, 卵磷脂 - 水 - 油酸体系的曲线 II, 在卵磷脂 - 水体系层间距的曲线 I 之上, 表明油酸分子进入两亲分子层后, 比单一卵磷脂双分子层的厚度增加 1.6 Å, 在相同含水量时, 相应的层间距亦增大.

(4) 在反六角液晶相区, 油酸与卵磷脂的比例高于层状相中的比例. 此时液晶的结构是水被包围在卵磷脂和油酸形成的棒状聚集体中, 棒状长轴彼此平行. 以六角形结构排列. 固定卵磷脂与油酸的比例为 63.5:36.5 (w/w), 水的含量由 10.6 %, 21.0 % 到 31.0 % 逐渐增加, 由 X 射线衍射得到的晶格间距分别为 43.7 Å, 54.0 Å 与 63.1 Å, 计算出对应的棒状聚集体的半径分别为 24.6 Å, 29.1 Å 及 31.7 Å, 随着水的含量增加, 棒状聚集体的半径逐渐增大.

(5) 由相图可看出, 油酸在液晶中最高含量可达 38 %, 此时液晶中卵磷脂与油酸的摩尔比为 1:3, 若体系中油酸含量超过此比例, 油酸将自液晶相中析出, 在偏光显微镜下可观察到有液体的油酸存在.

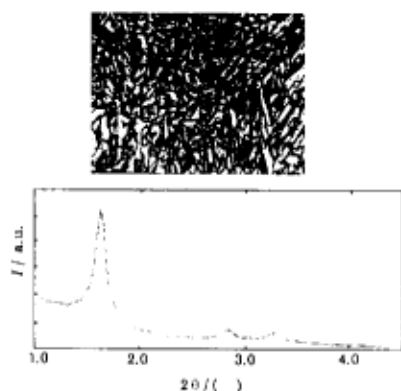


图 3 卵磷脂 - 水 - 油酸体系反六角液晶的显微照相及 X 射线衍射图

Fig.3 The micrograph and X-ray diffraction diagram of inverse hexagonal liquid crystal in Lecithin-Water-Oleic acid system (67.5:12.6:19.6, w/w)

$d_1$	$d_2$	$d_3$
54.5 Å	30.9 Å	26.7 Å
1:	$1/\sqrt{3}$ :	1/2

其反六角相区域大小及变化特征都与卵磷脂 - 水 - 油酸体系类似.

油酸为具有一定极性的亲油性液体, 与卵磷脂分子有较好的亲和作用, 对液晶的形成与分子排列不起干扰作用, 它和卵磷脂分子在较宽的摩尔比范围内与水皆可形成液晶. 胆固醇的熔点为 148 °C, 室温下必是固体, 几乎不溶于水, 油酸对胆固醇有较大的溶解度, 可作为一种携带剂将胆固醇固体分散开, 并携带着胆固醇分子共同进入液晶结构, 使胆固醇稳定在层状液晶或反六角液晶中. 以此种方式将胆固醇增溶进入液晶的过程十分迅速, 同时所形成的液晶相区的范围大于图 2(1) 的范围.

(2) 若将胆固醇固体粉末按卵磷脂:胆固醇为 4:1(摩尔比), 分别直接加入卵磷脂 - 水(质量

## 2.4 卵磷脂 - 水 - 油酸 - 胆固醇体系

分别采取两种方式进行试验, 一是将胆固醇溶于油酸后, 再进入卵磷脂 - 水体系的液晶中. 二是将胆固醇固体直接加入卵磷脂 - 水 - 油酸体系的液晶中.

(1) 胆固醇在油酸中的饱和浓度为 15 %, 以该种胆固醇的油酸溶液为一相, 加入卵磷脂 - 水体系中, 混合后很快形成新的液晶相, 但液晶区域的范围比卵磷脂 - 水 - 油酸体系略小, 约占相图面积的 24 % (图 2(II) 中虚线部分). 与卵磷脂 - 水 - 油酸体系相类似, 随着含胆固醇的油酸量在体系中逐渐增多, 液晶的类型由层状结构变为反六角结构. 油酸中含有 15 % 的胆固醇, 其层状液晶相的层间距变化曲线(图 1 线 III) 在卵磷脂 - 水 - 油酸体系曲线(图 1 线 II) 之上, 表明在相同含水量的情况下, 增溶有胆固醇的层状液晶的层间距略有增加, 可能是因两亲分子层加入胆固醇后使分子的疏水链部分伸展, 使  $d_0$  增加的结果.

比为 75:25) 的层状液晶相 A 中及卵磷脂 - 水 - 油酸 (质量比为 64:22:14) 的层状液晶相 B 中, 观察胆固醇固体粉末在上述两种液晶相中的溶解速度. 实验结果表明, 胆固醇与 A 混合后 48 小时仍有大量的胆固醇未被增溶. 与 B 混合后 4 小时胆固醇粉末已显著减少, 24 小时后胆固醇全部被增溶.

上述结果表明, 油酸以液体形式存在, 不论先溶解胆固醇或已存在于液晶中, 都能促使胆固醇以较快的速度增溶到卵磷脂为主体的液晶结构中, 同时在相当大的浓度范围内, 液晶相皆能稳定存在. 油酸的加入还会改变卵磷脂 - 水 - 胆固醇体系液晶的类型. 这一现象可能有重要的生理意义, 由于不饱和脂肪酸摄入, 可在较大的组成范围内形成液晶, 并加速胆固醇在其中的增溶作用, 使胆固醇保持在液晶结构中, 对防止和减轻胆固醇固体在体内的沉积有一定的积极作用.

### 参 考 文 献

- 1 Brown G H, Wolken J J. *Liquid Crystals and Biological Structures*, New York: Academic Press, 1979
- 2 Lecuyer H, Dervichian D G. *J. Mol. Biol.*, **1969**, **45**:39
- 3 Olszewski M F, Holzbach R T, Saupe A, *et al.* *Nature*, **1973**, **242**:336
- 4 Sömjen G J, Coleman R, Koch M H J, *et al.* *Federation of European Biochemical Societies*, **1991**, **298**(2): 163
- 5 Sömjen G J, Marikovsky Y, Wachtel E. *et al.* *Biochimica et Biophysica Acta*, **1990**, **1042**:28
- 6 戴乐蓉, 郭 荣. *物理化学学报*, **1990**, **6**(4): 465

### The Structure of Liquid Crystal and Solubilization of Cholesterol in Lecithin-Water-Oleic Acid System

Dai Lerong

(*Institute of Physical Chemistry, Peking University, Beijing 100871*)

**Abstract** Formation and structure of liquid crystal in lecithin-water-oleic acid system were studied. It was found that different from the lecithin-water system, there are two types of liquid crystal present. The lamellar liquid crystal was formed at lower content of oleic acid, the values of interlayer spacing are larger than the values in the corresponding liquid crystal without oleic acid. The inverse hexagonal liquid crystal was formed at higher content of oleic acid. In lecithin-water-oleic acid(containing 15 % cholesterol) system the phase behavior of liquid crystal is similar to that in the lecithin-water-oleic acid system. The solubilization rate of solid cholesterol in lammellar liquid crystal of lecithin-water-oleic acid system is more faster than that of lecithin-water system.

**Keywords:** Liquid crystal of lecithin, Oleic acid, Cholesterol