

磷脂在膜结构间的交换: 温度和离子强度的影响*

蒋中英^{1)2)†} 张国梁¹⁾ 马晶¹⁾ 朱涛²⁾

1) (伊犁师范学院电子与信息工程学院, 伊宁 835000)

2) (南京大学物理学院, 南京 210093)

(2012年2月29日收到; 2012年8月6日收到修改稿)

磷脂跨膜交换对生物膜功能与药学研究有重要意义. 石英电子微天平及耗散系数测量仪被用于研究囊泡与支撑膜间磷脂的交换行为. 研究表明: 首先, 在磷脂跨膜运输过程中, 热力学环境和离子强度对支撑膜表面吸附囊泡的形变程度影响较小, 囊泡与支撑膜的总接触面积直接取决于囊泡的吸附数量; 其次, 交换过程中膜结构间最大总接触面积随着温度的升高和离子强度的降低而增大, 温度和离子引起的囊泡吸附速率和跨膜交换速率的变化在其中发挥着关键调节作用. 本研究有助于加深对磷脂在生理条件下跨膜运输过程的理解, 并为基于脂质体的药物载运体系研究提供参考.

关键词: 磷脂跨膜交换, 温度, 离子强度, 膜间接接触面积

PACS: 87.16.D—, 87.16.dp

DOI: 10.7498/aps.62.018701

1 引言

生物界中存在着数千种天然磷脂. 在不同生物膜中, 各类磷脂组分比例的差异性直接与特异性生物膜功能相关. 为建立并维持膜内磷脂组分比例, 磷脂需要在不同的生物膜结构间实现跨膜运输与交换^[1]. 因此, 膜间磷脂交换是一项重要的生理活动. 同时, 药物输运也涉及磷脂跨膜交换问题. 许多以脂质体为载体的药物正处于临床应用或审核阶段, 这些药物的能效与磷脂跨膜交换存在关联. 例如, 在鼠类卵巢细胞的原位研究中, 正电性磷脂包裹的多孔硅小球被报道具有较高的药物输送能力^[2]; 在鼠、兔活体研究中, 正电性磷脂载运的DNA, siRNA被证实具有显著的细胞转染表达效能^[3], 而具有生物活性的细胞膜显负电性. 因此, 异电性磷脂膜间的接触和磷脂交换机理及其影响因素特别值得深入认知.

正、负电性磷脂膜间的平衡磷脂交换量与磷脂跨膜交换速率已经被深入研究. MacDonald等^[4], Saeki等^[5]发现异电性膜组分子间的静电吸引作

用是磷脂跨膜交换的主要驱动力. 带电磷脂组分比例越高, 平衡磷脂交换量越大. 文献[6—9]考察了磷脂跨膜交换速率的多种影响因素, 膜间磷脂交换随着带电磷脂组分比例、囊泡浓度、磷脂疏水性、膜组分侧向扩散系数、膜曲率的提高而增快. 这些研究为深入理解磷脂跨膜交换过程提供了参考. 然而不同于平衡磷脂交换量与磷脂跨膜交换速率, 交换过程中磷脂膜间接触状态(包括总磷脂膜接触面积等)的研究却仍处于起步阶段. 通过冷冻电镜与浊度仪测试, Ichikawa等^[5], Lehn等^[10]观测到伴随着磷脂跨膜交换的异电性囊泡聚集行为. 但是由于悬浮囊泡表征手段的限制, 实时、定量的囊泡聚集态研究仍是空白. 界面膜体系(包括支撑膜、吸附囊泡等)具有便于表征的优点. 平面表征手段如原子力显微镜(AFM)、表面等离子体共振(SPR)和石英电子微天平及耗散系数测量仪(QCM-D)等都能用于观测界面膜体系的动态变化过程. 在先前的研究中, 我们即采用吸附囊泡与支撑膜体系, 实现了对磷脂跨膜交换过程中磷脂膜间接触状态的半定量表征, 并初步探索了膜带电量、膜流动性、膜

* 国家重点基础研究发展计划(批准号: 2012CB821500)和国家自然科学基金(批准号: 10974080, 91027040, 11104192, 21264016, 11265015)资助的课题.

† 通讯作者. E-mail: jiangzhying@163.com

速率与磷脂膜间最大总接触面积的关系^[9].

在本研究中,我们进一步采用 QCM-D 研究了温度和离子强度对正电性支撑膜与负电性囊泡磷脂交换过程中膜间接触面积的影响. QCM-D 是一种高精度、实时记录界面吸附层质量与黏弹性变化的表征技术,被广泛应用于测量高分子聚合物和蛋白质的动力学吸附过程.如 Decher 等^[11], Kasemo 等^[12] 利用 QCM-D 研究了温度、盐浓度、pH 值等对 SiO₂ 表面吸附囊泡向支撑膜转变的临界覆盖率的影响.在此,我们利用 QCM-D 手段表征了支撑膜表面异电性囊泡的吸附量,从而间接获取膜间接触状况的信息.研究表明:温度和盐浓度的提高降低最大膜间总接触面积.囊泡吸附速率和磷脂跨膜交换速率的变化在其中发挥着关键的调节作用.本研究有助于加深理解部分磷脂跨膜交换参与的生物学现象,并对脂质体药物载体的设计与应用提供参考.

2 实验部分

2.1 材料

二油酰基磷脂酰胆碱 (DOPC)、二油酰基磷脂酰丝氨酸 (DOPS) 与二油酰基三甲氨基丙烷 (DOTAP) 购于 Avanti Polar Lipids 公司. DOPC, DOTAP, DOPS 分别为双电性、正电性与负电性磷脂 (分子式如图 1 所示). 所有磷脂跨膜交换实验都是在三(羟甲基)氨基甲烷盐酸盐-盐酸 (Tris-HCl) 缓冲液中进行的. 缓冲液中 Tris 的浓度为 100 mmol/L, pH 值为 8, 离子强度由 NaCl 浓度 (C_{NaCl}) 调节.

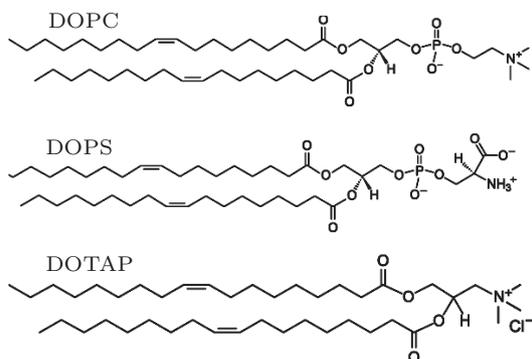


图 1 DOPC, DOTAP 和 DOPS 的分子式 DOPC, DOTAP, DOPS 分别为电中性、正电性与负电性磷脂

2.2 囊泡制备

囊泡通过挤出法制备^[13], 其过程简述如下: 氮气干燥磷脂氯仿溶液形成磷脂膜, 进一步通过真空干燥箱干燥; 缓冲液水化磷脂膜, 形成多层脂质体; 通过提取器 (100 nm 孔径滤膜) 循环挤压脂质体溶液 50 次制备单层磷脂囊泡; 制备的囊泡通过粒度仪 (NanSight 公司 LM10 纳米粒度分析仪) 与冷冻电镜 (FEI 公司 Tecnai 200 kV 冷冻电镜) 方法检测粒径, 其流体力学半径 (R_h) 为 $56 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$ (图 2).

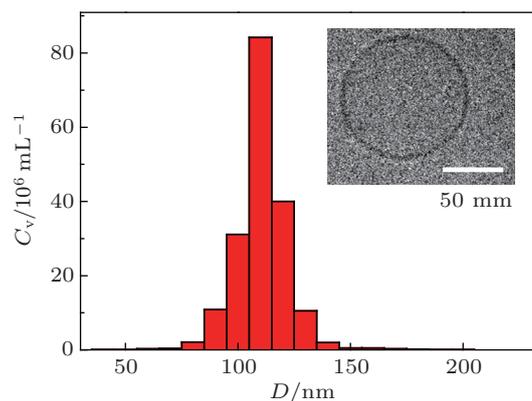


图 2 囊泡粒径的动态光散射和冷冻电镜测试, 其中 D 为囊泡的流体力学直径, C_v 是囊泡的浓度

2.3 石英电子微天平及耗散系数测量仪测试

QCM-D 高精度地实时记录界面吸附层的质量与黏弹性变化信息, 其测量参数包括共振频率偏移值 (Δf) 和能量耗散系数偏移值 (ΔD). Δf 与吸附层质量 (Δm) 近似符合 Sauerbrey 关系^[14]:

$$\Delta m = C_{\text{QCM}} \Delta f, \quad (1)$$

其中 C_{QCM} 是质量感应常数, ΔD 与吸附层的黏弹性性质相关. 如果吸附物质的力学性质趋近于液体性质 (高黏度、高耗散性, 如磷脂囊泡), 则产生较高的 ΔD (饱和吸附囊泡层的 ΔD 大于 10^{-6}); 如果吸附物质的力学性质趋近于固体性质 (高弹性模量、低耗散性, 如磷脂支撑膜), 则产生较低的 ΔD (饱和吸附磷脂支撑膜的 ΔD 约 10^{-7})^[12].

磷脂跨膜交换实验使用了 SiO₂ 涂层的石英芯片 (基频为 4.95 MHz), 在 E1 实验平台 (瑞典 QSense 公司) 上进行. 溶液的进样流速被控制在 $20 \mu\text{L}/\text{min}$. 具体步骤如下: 首先在缓冲液环境下建立稳定的基线; 然后通过囊泡融合在 SiO₂ 表面形成正电性磷脂支撑膜结构; 舱室内剩余的囊泡通过缓冲液漂洗

除去; 进一步通入负电性磷脂囊泡, 磷脂在负电性囊泡与正电性支撑膜间进行跨膜交换; 磷脂交换结束后, 再次通入缓冲液; 每个交换实验重复 3 次得到平均值与标准方差. 文中所有数据的谐频数为 7.

3 结果

负电性囊泡与正电性支撑膜间的磷脂跨膜交换实验通过 QCM-D 表征. 图 3 和图 4 展示了不同温度、离子强度条件下测得的 $\Delta f-t$ 与 $\Delta D-t$ 曲线. 所有曲线以 $t = 35 \text{ min}$ 为界可分为两个部分: 前半部分时间对应着正电性囊泡在 SiO_2 表面融合形成支撑膜结构 (成膜过程); 后半部分时间对应着负电性囊泡与正电性支撑膜进行磷脂跨膜交换 (交换过程).

3.1 成膜过程

对于 DOTAP/DOPC 组分比例为 20/80 的正电性囊泡的成膜过程, 首先 $-\Delta f$ 与 ΔD 随时间增大, 表示囊泡逐渐吸附到 SiO_2 表面. 随后 $-\Delta f$ 与 ΔD 降低, 表示在达到囊泡临界表面覆盖率后, 吸附囊泡开始显著破裂形成片层支撑膜结构. 最后 Δf 稳定在 $-24.2 \text{ Hz} \pm 0.5 \text{ Hz}$, ΔD 平衡在 $(5.0 \pm 1.2) \times 10^{-7}$, 说明形成了完整的支撑膜结构. 对于 DOTAP/DOPC 组分比例为 50/50 的正电性囊泡的成膜过程, $-\Delta f$ 与 ΔD 单调增加并最终平衡在 $-22.0 \text{ Hz} \pm 0.7 \text{ Hz}$ 与 $(6.4 \pm 3.4) \times 10^{-7}$, 同样表明形成了完整的支撑膜结构. 以上两种组分磷脂囊泡的成膜过程分别对应着两条成膜路径: 前者, 囊泡所带正电量较低 (0.09 C/m^2), 与 SiO_2 衬底 (负电性) 吸引作用较弱, 需要借助吸附囊泡之间的压力 (即通过达到囊泡临界表面覆盖率) 实现成膜; 后者, 囊泡所带正电量较高 (0.23 C/m^2), 与 SiO_2 衬底吸引作用较强, 在底面吸附后直接破裂成膜. Brisson 等^[15] 通过 AFM 与椭圆偏振光谱测试也观察到了这种衬底 - 囊泡相互作用强弱引起的不同的囊泡成膜途径.

3.2 交换过程

在不同温度条件下, 交换过程测得的 Δf 与 ΔD 随 t 的变化趋势符合相同的规律 (图 3). 首先 $-\Delta f$ 与 ΔD 随时间升高, 表示负电性囊泡开始吸附到正电性支撑膜表面 (吸附主导阶段). 随后 $-\Delta f$ 与 ΔD

达到极值 $-\Delta f_{\min}$ 与 ΔD_{\max} . 其中 $-\Delta f_{\min}$ 对应着交换过程中支撑膜表面的最大囊泡吸附量^[9]. 之后 $-\Delta f$ 与 ΔD 开始降低, 表示随着磷脂跨膜交换, 囊泡与支撑膜间的静电吸引作用逐渐丧失, 囊泡在支撑膜表面的解吸附主导了衬底的质量与黏弹性变化 (解吸附主导阶段). 最后 Δf 与 ΔD 分别稳定在 $-23.5 \text{ Hz} \pm 2.1 \text{ Hz}$ 与 $(1.2 \pm 0.6) \times 10^{-6}$, 缓冲液漂洗不会显著改变平衡的 Δf 与 ΔD 值, 说明大多数吸附囊泡实现了解吸附^[16]. 这个磷脂跨膜交换过程在 Kasemo 与我们之前的研究中已被详细阐述^[9]. 从 Δf 开始下降到最终 Δf 恢复平衡之间的时间被定义为 t_{int} . 它表示囊泡与异电性支撑膜的总接触作用时间. 在时间 t_{int} 内, 磷脂在囊泡与支撑膜间进行跨膜交换. 如果平衡磷脂交换量确定, 则 t_{int} 越大, 磷脂跨膜交换速率越低; 反之亦然. 由图 3 可见, t_{int} 随着温度的升高而降低. 温度每升高 10°C , t_{int} 下降 14%—38%. 由于温度变化不会显著改变磷脂跨膜交换的静电作用驱动力和平衡磷脂交换量^[4], 所以温度的升高加速了磷脂跨膜交换过程. 同时, 由图 3 可见, Δf_{\min} 随着温度的升高而降低. 温度每升高 10°C , $-\Delta f_{\min}$ 降低 24%—60%.

在不同离子强度条件下, 交换过程测得的 Δf 与 ΔD 随 t 的变化趋势具有显著差别 (图 4). 当氯化钠浓度 (C_{NaCl}) 为 400 mmol (离子强度约为 0.4 mol/L), 支撑膜 DOTAP/DOPC 组分比为 20/80, 囊泡内 DOPS/DOPC 组分比任意时, Δf 随着时间无显著变化, 表示支撑膜表面无囊泡吸附; 当 C_{NaCl} 为 400 mmol , 支撑膜 DOTAP/DOPC 组分比为 50/50, 囊泡内 DOPS/DOPC 组分比为 20/80 时, Δf 随着 t 单调减小并最终稳定在 $-8.3 \text{ Hz} \pm 1.5 \text{ Hz}$, ΔD 单调增加并最终平衡在 $(3.6 \pm 0.4) \times 10^{-6}$, 表示囊泡不可逆吸附在支撑膜表面. 出现以上两种情况的原因可能是溶液中的离子屏蔽了囊泡与支撑膜间的静电吸引作用, 导致囊泡无法在支撑膜表面吸附或吸附后没有进行有效的磷脂跨膜交换 (致使囊泡无法进一步解吸附). 对于 C_{NaCl} 为 400 mmol , 支撑膜 DOTAP/DOPC 组分比 50/50, 囊泡 DOPS/DOPC 组分比 50/50 和其他盐浓度 (C_{NaCl} 为 0 mmol 或 100 mmol , 离子强度分别约为 10^{-8} mol/L 和 0.1 mol/L) 条件下的实验, $-\Delta f$ 与 ΔD 随时间先增加后减小, 表示经历了囊泡吸附主导与解吸附主导的磷脂交换的两个阶段. 同时, t_{int} 随着盐浓度的提高而延长,

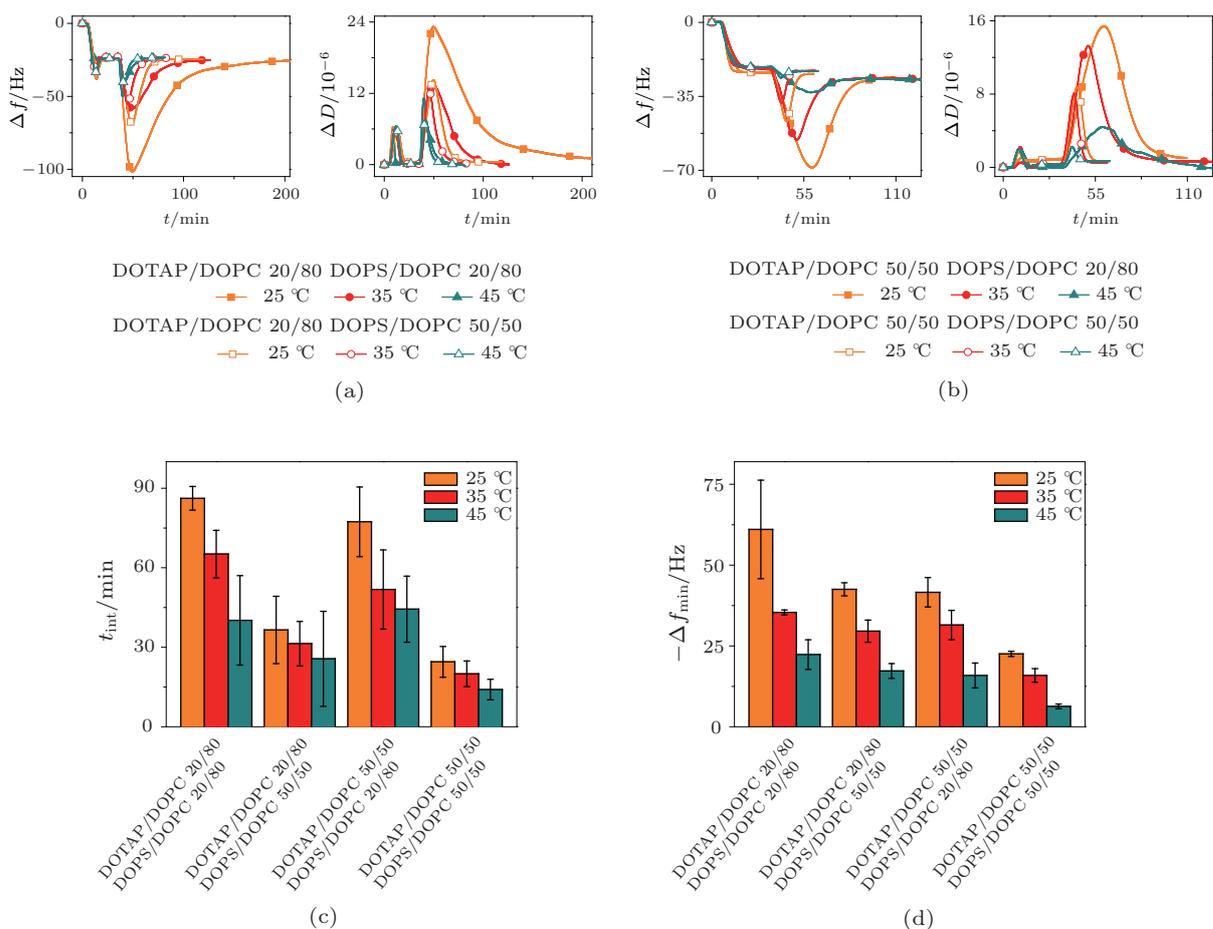


图3 温度对磷脂跨膜交换的影响 (a), (b) $\Delta f-t$ 与 $\Delta D-t$ 曲线; (c), (d) 在不同温度条件下测得的 t_{int} 与 $-\Delta f_{min}$ 统计数据直方图; 实验所处温度被标注在各图中, 该组实验 Tris-HCl 缓冲液中 C_{NaCl} 为 100 mmol

C_{NaCl} 提高 100 mmol, t_{int} 增加 21%—148%. 因为盐浓度升高屏蔽了磷脂跨膜交换的静电作用驱动力, 降低平衡磷脂交换量^[4], 所以离子强度的提高降低了磷脂跨膜交换速率. 由图 4 中还可以得到, $-\Delta f_{min}$ 随着离子强度的提高而降低, C_{NaCl} 提高 100 mmol, Δf_{min} 降低 6%—39%.

4 讨论

单个囊泡和支撑膜之间的接触面积与囊泡在支撑膜表面吸附产生的形变(囊泡的高宽比变化)直接相关. QCM-D 的 $-\Delta D/\Delta f$ (表示单位质量吸附层所对应的黏弹性) 被证实能够用于表征吸附囊泡的形变情况^[12]. 囊泡形变程度越高(高宽比越低于 1), 产生的 $-\Delta D/\Delta f$ 越低. 不同溶液环境下交换过程的 $\Delta D-\Delta f$ 曲线需仔细地分析. 如图 5 所示, 对于能够有效进行磷脂跨膜交换的实验, $\Delta D-\Delta f$ 曲线构成一个环路, 曲线的下半段对应着囊泡吸附主导的阶段, 上半段对应着囊泡解吸

附主导的阶段. 吸附主导阶段的 $-\Delta D/\Delta f$ 值一般略小于解吸附主导阶段的 $-\Delta D/\Delta f$ 值, 表明随着磷脂跨膜交换的进行, 囊泡与支撑膜间的静电吸引作用逐渐减弱, 吸附囊泡的形变程度略微降低. 以时间轴统计 $-\Delta D/\Delta f$ 值, 发现单条实验曲线的 $-\Delta D/\Delta f$ 标准方差与平均值之比都低于 12%, 说明在整个交换时间段中, 吸附囊泡的形变差异性并不非常显著. 统计所有实验曲线的平均 $-\Delta D/\Delta f$ 值得 $-\Delta D/\Delta f = 0.36 \pm 0.03$, 说明不同溶液环境带来的吸附囊泡形变差异性也较小. 因此, 在以下的囊泡-支撑膜总接触面积研究中, 单个囊泡与支撑膜的接触面积被近似为相同.

由于单个吸附囊泡与支撑膜的接触面积相对恒定, 所以囊泡与支撑膜的总接触面积直接取决于囊泡的吸附量, 即 QCM-D 实验参数 Δf_{min} 在代表支撑膜表面囊泡吸附最大量的同时, 也对应着最大的囊泡-支撑膜总接触面积. 我们之前的研究发现, 囊泡在异电性支撑膜表面的最大吸附量是由囊泡吸附速率和磷脂跨膜交速率之间的竞争决定的^[9].

囊泡吸附速率的提高有利于增加最大囊泡吸附量, 而磷脂跨膜交换速率的提高加速了囊泡与支撑膜间静电吸引作用的丧失和囊泡的解吸附过程, 不利于增加最大囊泡吸附量.

图 3 中的 QCM-D 数据显示, Δf_{\min} 随着温度的升高而降低, 表示交换过程中囊泡的最大吸附量和最大囊泡 - 支撑膜总接触面积随着温度的升高而降低; 同时, t_{int} 随着温度的升高而降低, 即磷脂跨膜交换速率随着温度的升高而增加. 基于囊泡吸附速率和磷脂跨膜交换速率对于最大囊泡吸附量的竞争效应, 温度的提高对磷脂跨膜交换的加速效应应强于对囊泡吸附的加速效应. 这可以通过以下的分析简单地理解. 一方面, 由于囊泡的吸附过程是受囊泡扩散速率限制的^[17], 所以温度的升高会增加囊泡的扩散和吸附速率. 根据 Stokes-Einstein 方程^[9]:

$$D = k_B T / 6\pi\eta R_h, \quad (2)$$

其中 D 是囊泡扩散速率, k_B 是波尔兹曼常数, T 是绝对温度, η 是溶液黏度. 因此, 实验温度提升 10—20 °C, 囊泡扩散与吸附速率增加 3%—6%. 另一方面, 半融合结构是磷脂在异性磷脂膜间交换所依赖的中间态结构 (如图 6 所示)^[18]. 在半融合结构中, 磷脂通过侧向扩散实现跨膜交换^[18]. 温度的提高显著增加磷脂的侧向扩散速率. Papahadjopoulos 等^[19] 研究表明, 温度从 20 °C 提升到 40 °C, 液晶相磷脂膜的侧向扩散速率提升一个量级. 随着磷脂侧向扩散速率的增大, 磷脂跨膜交换速率也被显著提高. 因此, 温度的升高增加囊泡吸附速率和磷脂跨膜交换速率, 但对后者的增强效应强于前者, 导致最大囊泡吸附量和最大囊泡 - 支撑膜总接触面积降低.

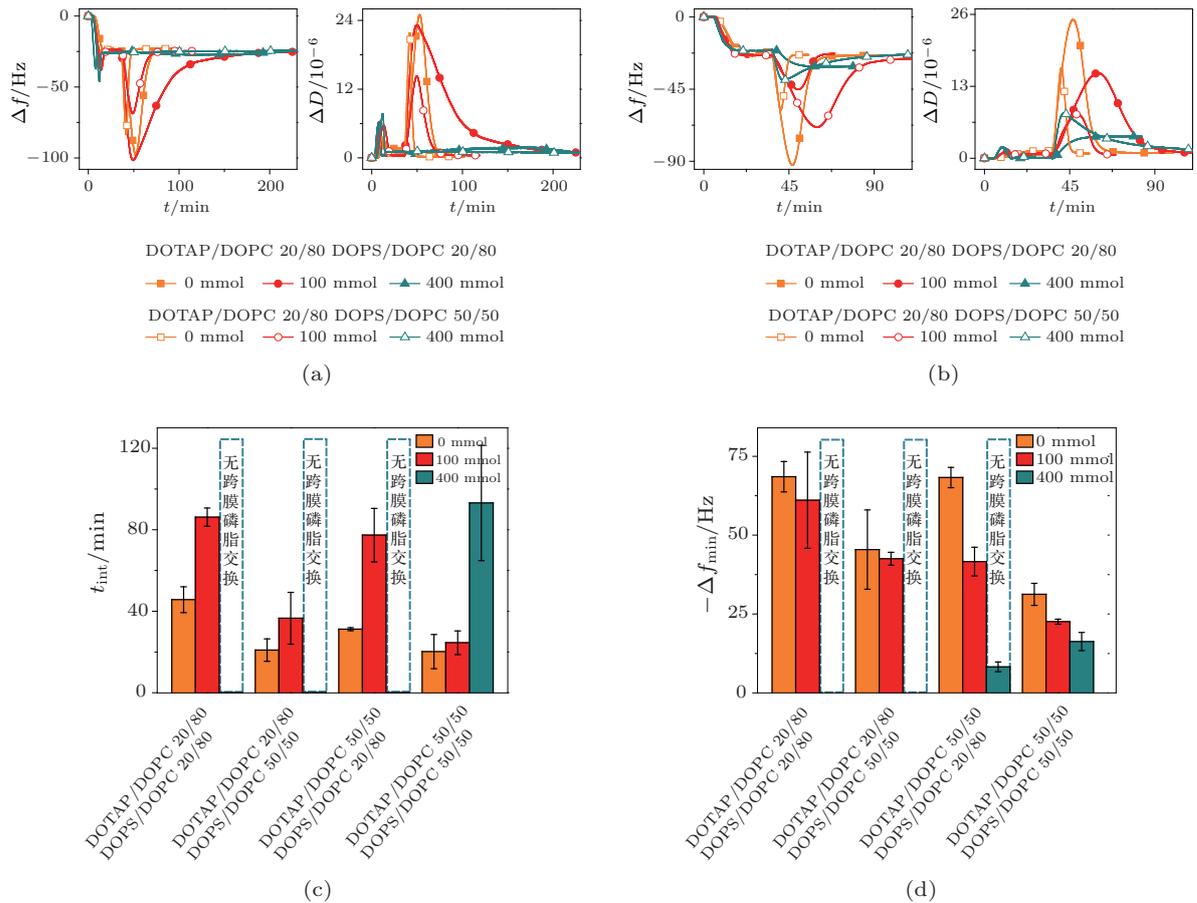


图 4 离子强度对磷脂跨膜交换的影响 (a), (b) $\Delta f-t$ 与 $\Delta D-t$ 曲线; (c), (d) 在不同盐浓度 (离子强度) 条件下测得的 t_{int} 与 $-\Delta f_{\min}$ 统计数据直方图; 实验所用 C_{NaCl} 被标注在各图中, 该组实验的实验温度为 25 °C

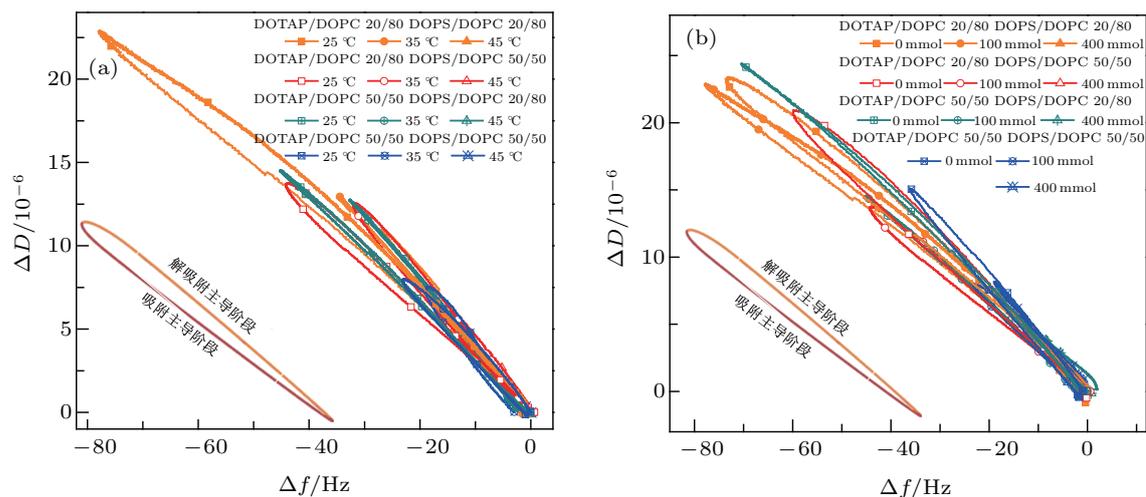


图5 交换过程的囊泡在异电性支撑膜表面吸附产生的 ΔD - Δf 曲线(交换过程前的 ΔD , Δf 值被归零) (a), (b) 的数据分别取自图3和图4; 吸附、解吸附主导阶段对应曲线示意图标明在图中的左下角

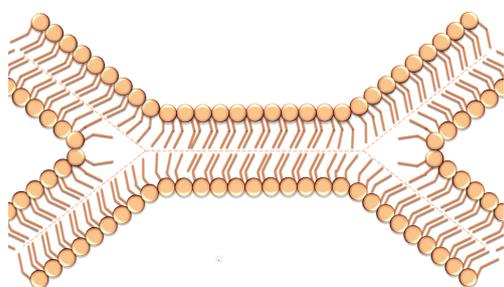


图6 交换过程中半融合结构示意图 两磷脂膜中相邻两叶发生融合, 较远侧两叶保持完整, 在半融合结构中, 磷脂通过侧向扩散实现跨膜交换

图4中的 QCM-D 数据显示, Δf_{\min} 随着离子强度的升高而降低, 表示交换过程中囊泡的最大吸附量和最大囊泡 - 支撑膜总接触面积随着离子强度的增大而降低; 同时, t_{int} 随着离子强度的升高而增大, 即磷脂跨膜交换速率随着离子强度的升高而降低. 基于囊泡吸附速率和磷脂跨膜交换速率对于最大囊泡吸附量的竞争效应, 离子强度的提高对磷脂跨膜交换的减速效应应弱于对囊泡吸附的减速效应. 这也可以通过以下的分析简单的理解: 一方面, 囊泡与支撑膜间的静电吸引作用是囊泡向支撑膜靠近的主要驱动力, 而长程的静电相互作用被离子以双电层形式强烈屏蔽, C_{NaCl} 为 0, 100, 400 mmol 缓冲溶液的 Debye 半径 (电场屏蔽尺度) 分别为 $3.1 \mu\text{m}$, 1 nm, 0.5 nm, 因此, 离子强度的增加显著降低囊泡的吸附速率; 另一方面, 盐离子破坏磷脂膜表面的有序水化层结构, 促进短程的磷脂膜间接接触 [8,20], 有利于加速实现磷脂的跨膜交换, 缓解

长程静电相互作用减弱带来的磷脂跨膜交换速率降低. 因此, 离子强度的升高降低了囊泡吸附速率和磷脂跨膜交换速率, 但对于前者的减弱效应强于后者, 导致最大囊泡吸附量和最大囊泡 - 支撑膜总接触面积降低.

5 结论

磷脂在异电性膜结构间的交换是一个复杂的过程. 本文采用界面膜体系通过 QCM-D 表征手段研究了温度和离子强度对该过程的影响. 研究表明: 1) 温度的升高加速囊泡与支撑膜间磷脂跨膜交换过程, 降低囊泡的最大吸附量; 离子强度的升高减缓囊泡与支撑膜间磷脂跨膜交换过程, 降低囊泡最大吸附量; 2) 在各溶液条件下, 支撑膜表面吸附囊泡形变的差异性较低, 因此囊泡的吸附量直接对应着囊泡与支撑膜的总接触面积; 3) 温度升高对磷脂跨膜交换的加速效应强于对囊泡吸附的加速效应, 造成囊泡 - 支撑膜最大总接触面积随温度升高而降低; 离子强度升高对磷脂跨膜交换的减速效应弱于对囊泡吸附的减速效应, 造成囊泡 - 支撑膜最大总接触面积随离子强度升高而降低.

许多磷脂跨膜交换过程的问题仍待解决, 如膜间接触面积的动力学变化过程、磷脂包裹颗粒与囊泡的交换差异性 [21]、磷脂囊泡脱离支撑膜表面的方式 [22] 等. 实际的医药学领域应用还要涉及囊泡在支撑膜表面的破裂和内含物释放问题 [23]. 进一步探索膜结构间的接触信息将有助于加深我们对以上问题的理解.

- [1] Holthuis J C M, Levine T P 2005 *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **6** 209
- [2] Liu J, Jiang X, Ashley C, Brinker C J 2009 *JACS* **131** 7567
- [3] Zuhorn I S, Engberts J B F N, Hoekstra D 2007 *Eur. Biophys. J.* **36** 349
- [4] Pantazatos D P, Pantazatos S P, MacDonald R C 2003 *J. Membr. Biol.* **194** 129
- [5] Saeki D, Sugiura S, Baba T, Kanamori T, Sato S, Mukataka S, Ichikawa S 2008 *J. Colloid Interface Sci.* **320** 611
- [6] Reinl H M, Bayerl T M 1994 *Biochemistry* **33** 14091
- [7] Jones J D, Thompson T E 1989 *Biochemistry* **28** 129
- [8] Stamatatos L, Leventis R, Zuckermann M J, Silvius J R 1988 *Biochemistry* **27** 3917
- [9] Zhu T, Jiang Z, Ma Y 2012 *Colloids Surf. B* **97** 155
- [10] MarchiArtzner V, Jullien L, Belloni L, Raison D, Lacombe L, Lehn J M 1996 *J. Phys. Chem.* **100** 13844
- [11] Seantier B, Breffa C, Felix O, Decher G 2005 *J. Phys. Chem. B* **109** 21755
- [12] Reimhult E, Hook F, Kasemo B 2003 *Langmuir* **19** 1681
- [13] Zhu T, Xu F, Yuan B, Ren C, Jiang Z, Ma Y 2012 *Colloids Surf. B* **89** 228
- [14] Sauerbrey G 1959 *Z. Angew. Phys.* **155** 206
- [15] Richter R P, Brisson A R 2005 *Biophys. J.* **88** 3422
- [16] Wikstrom A, Svedhem S, Sivignon M, Kasemo B 2008 *J. Phys. Chem. B* **112** 14069
- [17] Keller C A, Glasmaster K, Zhdanov V P, Kasemo B 2000 *Phys. Rev. Lett.* **84** 5443
- [18] Lei G H, MacDonald R C 2003 *Biophys. J.* **85** 1585
- [19] Wu E S, Jacobson K, Papahadjopoulos D 1977 *Biochemistry* **16** 3936
- [20] Sapuri A R, Baksh M M, Groves J T 2003 *Langmuir* **19** 1606
- [21] Ding H M, Tian W D, Ma Y Q 2012 *ACS Nano* **6** 1230
- [22] Li J B, Zhang Y, Yan L L 2001 *Angew. Chem. Int. Edit.* **40** 891
- [23] An Z H, Tao C, Lu G, Mohwald H, Zheng S P, Cui Y, Li J B 2005 *Chem. Mater.* **17** 2514

Lipid exchange between membranes: effects of temperature and ionic strength*

Jiang Zhong-Ying^{1)2)†} Zhang Guo-Liang¹⁾ Ma Jing¹⁾ Zhu Tao²⁾

1) (School of Electronics and Information, Yili Normal University, Yining 835000, China)

2) (College of Physics, Nanjing University, Nanjing 210093, China)

(Received 29 February 2012; revised manuscript received 6 August 2012)

Abstract

Transmembrane lipid exchange is critical to membrane function and pharmaceutical application. The exchange process is not fully understood and it is explored by quartz crystal microbalance with dissipation monitor method in this paper. It is found that the vesicle deformation discrepancy is not significant for the supported-lipid-bilayer-attached vesicles under different thermal and ionic strength conditions. And hence the total intermembrane contact area is determined by the vesicle adsorption amount. The maximum total intermembrane contact area decreases with the increase of temperature and the decrease of ionic strength. The changes of the vesicle adsorption rate and the transmembrane lipid exchange rate induced by temperature and ionic strength are elucidated to understand the observation above. The study helps explain some physiological phenomena and provides some guidelines for drug delivery researches.

Keywords: transmembrane lipid exchange, temperature, ionic strength, intermembrane contact area

PACS: 87.16.D—, 87.16.dp

DOI: 10.7498/aps.62.018701

* Project supported by the National Basic Research Program of China (Grant No. 2012CB821500) and the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 10974080, 91027040, 11104192, 21264016, 11265015).

† Corresponding author. E-mail: jiangzhying@163.com