

KÜLSŐ TÉNYEZŐK HATÁSA A FOSZFOLIPID MEMBRÁNOK SZERKEZETÉRE*

SUGÁR ISTVÁN

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Biofizikai Intézet, Budapest

A modellmembránok szerkezetét külső terek — hőmérséklet [MARSH és mtsai (1977)], hidrosztatikai nyomás [LIU és KAY (1977), DE SMEDT és mtsai (1978)], elektromos tér [COSTER és ZIMMERMAN (1975)], pH és a külső ion koncentráció [TRÄUBLE és mtsai (1976)], valamint poláros, apoláros és amfifil karakterű adalék anyagok (SZŐGYI és mtsai 1981) — lényegesen megváltoztathatják.

Membrán szerkezetek







A foszfolipid membránok permeabilitása szempontjából fontos három különböző membránstruktúra sematikus képét mutatja az 1. ábra.

A *gél vagy kristályos* állapotot a nagyfokú rendezettség jellemzi. A molekulák szorosan, hatszöges rendben illeszkednek egymáshoz [HUI (1976)] és molekulánként kb. 40 \AA^2 területet foglalnak el. Ha a molekulák egymáshoz viszonyított rendjét az ún. *intermolekuláris rendet* nulla és egy közötti számmal jellemezzük, akkor a rendezett gél állapotban közel egy (~ 1) az intermolekuláris rend. A gél állapotban azonban nemcsak a laterális, de a vertikális, a membrán felületre merőleges, periodicitás is teljes. Ezt a vertikális rendet a továbbiakban *intramolekuláris rendnek* nevezzük, mivel az a lipidek szénhidrogén láncainak állapotával kapcsolatos. Gél állapotban a molekulák szénhidrogén láncai (az 1. ábrán a körökkel jelölt poláris fejesoportokhoz kapcsolódó vonalak) kinyújtott ún. all-trans állapotban vannak és irányuk a membrán felületre merőleges.** Így a láncok CH_2 csoportjai a térben meghatározott rend szerint követik egymást. A szomszédos CH_2 csoportok vertikális távolsága $1,27 \text{ \AA}$ [NAGLE és WILKINSON (1978)]. A gél fázisú membránok permeabilitása a tökéletes illeszkedés miatt jelentéktelen.

A *folyadékkristályos állapotban* is jelentős az intermolekuláris rend, a szabályos hatszöges illeszkedés [HUI és mtsai (1975)], noha nagyobb $50\text{--}60 \text{ \AA}^2$

* X. Membrán Transzport Konferencián 1980. május 13–16. között Sümegen elhangzott előadás.

** Valószínűleg a rétegek közötti kölcsönhatás miatt többrétegű ún. multilamelláris membránok esetén a szénhidrogén láncok és a membránfelület közötti szög eltérhet a merőlegetől [JANIÁK és mtsai (1976)].

	INTERMOLEKULÁRIS REND	INTRAMOLEKULÁRIS REND	PERMEABILITÁS
KRISTÁLYOS FÁZIS	 ~1	 ~1	kis elektronvezetés lehetséges
ÁTMENETI FÁZIS	 ~0	 ~0	ionok és kis molekulák nagy intersticiális- és közepes mértékű kink-vezetése
FOLYADÉK KRISTÁLYOS FÁZIS	 ≤ 1	 ~0	ionok és kis molekulák közepes mértékű inter- sticiális és kink-veze- tése

1. ábra. Az egykomponensű lecitin membránok strukturái a rendezettség mértéke szerint osztályozva

az egy molekulára jutó felület. Az intramolekuláris rend azonban lényegesen eltér a gél fázisnál tapasztalttól. A szénhidrogén láncok időben állandóan változó, szabálytalan, tört vonal alakot mutatnak. Ebben az állapotban megszűnik a membrán felületére merőleges, intramolekuláris rend. A láncok rendezetlensége az ún. trans-gauche átmenetek következménye. Gauche állapotú a lánc valamely C—C kötése, ha a kötés körül, a trans állapothoz képest, plusz vagy mínusz 120°-os elfordulás történik. Ilyenkor az egyenes lánc a gauche állapotú kötés helyénél megtörik és az eredeti lánciránytól 60°-kal elhajlik. A gauche állapotú kötések energetikailag stabilak, energiájuk 2,1 kJ/mol-lal magasabb, mint a transz állapotú kötéseké [FLORY (1969)]. Folyadékkristályos állapotban dipalmitoilfoszfátidilkolin (DPPC) membránok esetén átlagosan 4—5 gauche állapotú kötés található egy szénhidrogén láncban [YELLIN és LEVIN (1977)].

A trans-gauche izomerizációk miatt a molekulák átlagos hossza és így a membrán vastagsága DPPC membránok esetén kb. 10 Å-mel kisebb [JANIÁK és mtsai (1976)], mint a gél állapotban, ugyanakkor megnő a molekula laterális irányú helyigénye. Az 1. ábrán látható kettős körök a molekulák megnövekedett helyigényére utalnak. Tehát folyadékkristályos állapotban nemcsak a molekulák közötti — intersticiális — tér, de a szorosan pakolt rendszer felülete is megnő a gél állapotú esethez képest.

A folyadékkristályos állapotú membrán laza szerkezete miatt lényegesen permeábilisabb ionokra és kis molekulákra nézve mint a gél fázis. Módosíthatlan foszfolipid membránok esetében az anyagtranszport két lényeges mechanizmusát tételezik fel: a kinkvezetést [TRÄUBLE (1971)] és az intersticiális vezetést. Az intersticiális vezetés a lipid molekulák közötti szabad téren keresztül történő anyagtranszport, míg a kinkvezetés egy speciális lánckonfor-

mációval kapcsolatos vezetési típus. A szénhidrogén lánc ún. 4 g kink konformációt vesz fel, ha négy gauche állapotú kötés $tg^+ tg^- tg^- tg^+$ sorrendben követi egymást (g^+ : $+120^\circ$ -os, g^- : -120° -os elfordulásból adódó gauche állapotú kötés, t: trans állapotú kötés). A kink egy három oldalról határolt szabad teret hoz létre a membránban, melynek átlagos mérete kb. 25 \AA^3 [TRÄUBLE és HAYNES (1971)]. E szabad térrészbe bekerült ion vagy kisméretű molekula a kink hőmozgása révén átjuthat a membránon.

Az átmeneti fázis a legkevésbé rendezett struktúra. A nagy sűrűség-ingadozások miatt felbomlik az intermolekuláris rend és nagy szabad terek nyílnak időlegesen a molekulák között. Az átmeneti fázisban levő membrán intersticiális vezetéséhez képest elhanyagolható mértékű a kinkvezetés. Biológiai szempontból nagyon jelentős az átmeneti fázis tanulmányozása, ugyanis számos biológiai membrán lipidrétege átmeneti fázisban van in vivo körülmények között, illetve a külső körülmények megváltozásakor a sejt megváltoztatja lipidösszetételét, oly módon, hogy a membrán ismét átmeneti fázisba kerüljön [WAKAYAMA és OSHIMA (1978)].

Membrán energetika

A membrán energia meghatározásához a következő kölcsönhatási és konformációs energiákat kell figyelembe vennünk:

- a szénhidrogén láncok közötti Van der Waals kölcsönhatást,
- a láncok közötti szterikus taszítást,
- a fejcsoportok vonzó és taszító kölcsönhatásait,
- a víz és a fejcsoportok közötti kölcsönhatást, valamint
- az egyes láncok konformációs energiáját.

A statisztikus mechanika módszereit alkalmazó membrán modellek segítségével számszerűen becsülhetők a fenti kölcsönhatások a folyadékkristályos- és gélfázisban egyaránt.

JACOBS és mtsai (1975) modelljét alapul véve az 1. táblázatban tüntettük fel az egyes energiajárulékokat DPPC membránok esetén. A táblázat alapján a következő észrevételeket tehetjük.

a) A membrán stabilitását a legerősebb kölcsönhatás a láncok közötti Van der Waals vonzás biztosítja.

b) Gél állapotban a láncok közötti erős szterikus taszító, kölcsönhatás megakadályozza a helyigényes trans \rightarrow gauche átalakulásokat, míg a folyadékkristályos fázisban a lazább struktúra (kisebb taszító kölcsönhatás) lehetővé teszi a gauche állapotú kötések kialakulását.

c) A lipid molekulák láncainál rövidebb hidrofób vagy hidrofób résszel rendelkező amfifil adalékanyagok beékelődve a lipid mátrixba helyileg csökkentik a lipid láncok közti taszító kölcsönhatást. A gél fázisú membránban csökken az intramolekuláris rend.

I. táblázat

Energiaviszonyok DPPC membránban

A kölcsönhatás vagy energia típusa	Gélfázis kJ/mol	Folyadékkristályos fázis kJ/mol
Vonzás		
lánc—lánc	—240	—80
fej—fej	—2	—0,8
Taszítás		
lánc—lánc	140 (139,95 + 0,05)*	35 (= 19 + 16)*
fej—fej—víz	47	16
Lánc konformáció	0,1	10

* A lánc—lánc taszítás az all-trans állapotú láncok taszításából plusz a gauche állapotok megjelenése miatti taszításból tevődik össze.

d) A fejcsoportok és a víz közötti taszító kölcsönhatás a vonzó kölcsönhatás egyötöde. Következésképp, ha e kölcsönhatás mértékét, pl. az ionkörnyezet megváltoztatásával, növeljük vagy csökkentjük, lényegesen befolyásolhatjuk a membrán stabilitását. Az ionok tehát akkor is kiváltják hatásukat, ha mint azt az alkáli kationokról feltételezzük, nem közvetlenül a fejcsoportokkal lépnek kölcsönhatásba, hanem a membránhoz kötött víz szerkezetét változtatják meg. Természetesen a fejcsoportok töltéserősségének, s így a fejcsoportok közötti taszító kölcsönhatás módosításával is befolyásolható a membránszerkezet (többértékű kationok hatása).

Hőmérséklet és nyomás hatása a foszfolipid membránok szerkezetére

Az első részben ismertetett membrán fázisok külső hatásokra egymásba átalakíthatók. Hőmérséklet emelés hatására a membrán gél fázisból folyadékkristályos fázisba megy át. DPPC vezikulák esetén az átalakulási hőmérséklet 41,4 °C és az átmeneti fázis kb. 3 °C széles [BÁTHORI (1980)]. LIU és KAY (1977) a hidrosztatikai nyomás növelésével folyadékkristályos → gél átmenetet tudtak kiváltani. Például DPPC multilamelláris rendszerek esetén 50 °C-on 40 MPa nyomás kellett a fázisátalakulás kiváltásához és a hőmérséklet emelkedésével lineárisan nőtt a fázisátalakulási nyomás értéke.

Továbbfejlesztve JACOBS és mtsai (1975) modelljét a továbbiakban egységes statisztikus mechanikai modellt adunk a fenti jelenségek molekuláris szintű értelmezésére. JACOBS és mtsai (1975) a bilayer egy rétegének állapotösszegére a következő kifejezést kapták:

$$Q(N, A, T) = Q_I(N, A, T) \quad Q_{II}(T, P)^{2N} \quad \exp - N(A_0/A) H_s(2n + \delta)/kT,$$

ahol

$$Q_I = \left(\frac{\alpha^2 A_0}{N} \right)^N \exp N(0,06 - 0,12\alpha + 0,382\alpha^2 + 0,243\alpha^3)$$

az egy síkban elhelyezkedő merev korongok konfigurációs integrálja,

$$Q_{II} = 1 + \sum_{i=1}^m (1 + 2 \exp - \varepsilon/kT)^{m-i} 2 \exp - [\varepsilon + P\gamma A_0(m - i + 1)/N]/kT$$

egy szénhidrogén lánc konfigurációs állapotösszege. A Q_{II} kifejezésében szereplő P , a merev korongok közötti nyomás:

$$P = (N kT/A_0) (2/\alpha + 1,9 + 0,67\alpha + 1,5\alpha^2)/(1 + \alpha).$$

A fenti összefüggésekben a következő jelöléseket használtuk: T az abszolút hőmérséklet, k a Boltzmann-állandó, $2N$ a membrán egyik rétegében található szénhidrogén láncok száma. $m (= n - 2)$ a szénhidrogén lánc azon $C-C$ kötéseinek a száma, amelyek trans-gauche átmenetet megvalósíthatnak, n a lánc szénatomjainak száma (DPPC esetén $n = 16$), i jelöli, hogy a láncban a fejcsoporttól számított hányadik $C-C$ kötésen találunk először gauche átmenetet, A a membrán aktuális felülete, A_0 a szorosan illeszkedő molekulákból felépülő ún. szorosan pakolt felület, és $\alpha \left(= \frac{A - A_0}{A_0} \right)$ a relatív felületváltozás.

A modell paraméterei a következők: $\varepsilon (= 2,1 \text{ kJ/mol})$ a gauche állapotú kötés energiája, $H_s (= -7,8 \text{ kJ/mol} \cdot \text{CH}_2)$ a hosszú szénhidrogén láncok egy CH_2 csoportra vonatkoztatott szublimációs hője. $\gamma (= 0,047085)$ és $\delta (= -6,4)$ illesztett paraméterek. Az illesztés úgy történt, hogy a modellt a lehető legjobban adja meg a különböző foszfolipid membránok átalakulási hőmérsékletét. γ egy geometriai faktor δ pedig a fej-víz kölcsönhatás erősségét jellemző mennyiség. A $Q(N, A, T)$ állapotösszeg ismeretében kiszámíthatjuk a gél és folyadékkristályos fázisra jellemző termodinamikai átlagokat, pl.: egy molekulára jutó felületet, egy láncra jutó gauche állapotú kötések számát, membrán vastagságot, entrópiát, fázisátalakulási hőmérsékletet.

Mint korábban kimutattuk [SUGÁR (1979)] az eredeti JACOBS modell szerint a gél fázisú membrán térfogata kb. 10%-kal nagyobb, mint a folyadékkristályosé. Ez az eredmény ellentétben áll a kísérleti eredményekkel, amelyek szerint 2–4%-kal nagyobb a folyadékkristályos fázisban a membrán térfogata [NAGLE és WILKINSON (1978)]. A modellt e hiányosságának kiküszöbölése különösen fontos, ha a hidrosztatikai nyomás térfogatsökkentő hatását helyesen kívánjuk modellezni. Az eredeti JACOBS modell alapján ugyanis az a furcsa helyzet állna elő, hogy a nyomás növelésekor egyszer csak 10%-kal megnövekedne a membrán térfogata.

A membránfelület függése a láncok konformációjától

Az eredeti modell [JACOBS és mtsai (1975)] szerint a membrán szorosan pakolt felülete (A_0), az intramolekuláris rendtől függetlenül, állandó. Azonban, ahogy azt az első részben megmutattuk, a láncokban a gauche állapotok megjelenése növeli az egyes molekulák effektív keresztmetszetét, s így megnövekszik a membrán szorosan pakolt felülete is (lásd az 1. ábrát). A konformációfüggő szorosan pakolt felület a következő feltételezések segítségével könnyen kiszámítható:

a) Folyadék-kristályos fázis esetén a szorosan pakolt láncok csak kink konformációkat vesznek fel, mivel a lehetséges konformációk közül ez a legkevésbé helyigényes. Egy $2g$ kink (tg^+tg^-) kialakulásakor a lánc vertikális hossza $h_0 = 1,27 \text{ \AA}$ -mel rövidül, ami másrészt megfelel egy C—C távolságnak is [TRÄUBLE és HAYNES (1971)]. Így a szorosan pakolt láncok esetén a lánc átlagos vertikális hossza (l_s):

$$l_s = [n - (\langle g \rangle / 2)] h_0,$$

ahol $\langle g \rangle$ a láncok átlagos gauche száma és nh_0 a lánc hossza all-trans állapotban.

b) Mivel a szorosan pakolt szénhidrogén láncok térfogata független az intramolekuláris konformációtól, ezért

$$\varphi'_0 l_s = A'_0 l_0,$$

ahol $l_0 (= nh_0)$ és φ'_0 a konformációtól függő szorosan pakolt szénhidrogén láncok felülete, A'_0 a szorosan pakolt all-trans állapotú szénhidrogén láncok felülete.

c) Végül pedig vegyük tekintetbe, hogy all-trans állapotú foszfolipid molekulák esetén a fejsoport felülete $\left(\frac{A_0}{N}\right)$ kissé nagyobb, mint a hozzá kapcsolódó két szénhidrogén lánc keresztmetszete $\frac{A_0}{N} > \frac{2A'_0}{N}$ [NAGLE (1976)] ezért a két lánc effektív keresztmetszete $\left(\frac{2\varphi'_0}{N}\right)$ csak egy bizonyos, nullánál nagyobb, gauche szám fölött lesz nagyobb, mint a fejsoport felülete $\left(\frac{A_0}{N}\right)$. Ekkor már nem a fejsoportok felülete, hanem a láncok effektív felülete határozza meg a membrán szorosan pakolt felületét. Így a membrán konformációtól függő szorosan pakolt felülete (φ_0):

$$\varphi_0 = \max \begin{cases} A_0 \\ 2\varphi'_0 = A_0(1 - [\langle g \rangle / 2n])^{-1}. \end{cases}$$

Ha a JACOBS és mtsai (1975) által megadott $Q(N, A, T)$ állapotösszegbe A_0 helyett α_0 -át helyettesítjük be, akkor számolásunk szerint, a gél \rightarrow folyadék-kristályos átmenetkor bekövetkező térfogatváltozás már pozitívnak adódik és meglehetősen jó egyezést mutat a kísérleti eredményekkel (lásd 2. táblázat).

Megjegyezzük még, hogy az α_0 kiszámításához ismernünk kell az átlagos gauche számot ($\langle g \rangle$). Szerencsére a $\langle g \rangle$ -ot megadó

$$\langle g \rangle = -kT \frac{\partial \ln Q_{II}}{\partial \varepsilon}$$

képletben nem szerepel α_0 explicite, ezért nem szükséges ön-konzisztens közéletéssel számolnunk.

Az izotróp nyomás energiája. Ha a membránra izotróp nyomás (légnomomás vagy hidrosztatikai nyomás) hat a rendszer energiájának megadásakor új energiát, a nyomási energiát is figyelembe kell venni (E_p):

$$E_p = -pV = -p\alpha_0(\alpha + 1)2\langle l \rangle,$$

ahol p a nyomás, V a membrán térfogata $2\langle l \rangle$ a membrán átlagos vastagsága. Az átlagos molekulahosszt ($\langle l \rangle$) a JACOBS és mtsai (1977) által megadott képlet szerint számítjuk:

$$\langle l \rangle = \frac{1}{2}(m + \langle i \rangle + 1) + f,$$

ahol f a fejcsoportok hossza [$f = 8 \text{ \AA}$ (PHILLIPS és mtsai (1972))] és $\langle i \rangle$ az első gauche átlagos helye a láncban.

A modell eredményei

A $\ln Q/N$ mennyiség — amely arányos a membrán szabad energiájával — az (α) relatív felület függvényében ábrázolva két lokális maximummal rendelkezik. A kisebb relatív felülethez ($\alpha \simeq 0,035$) tartozó maximum a membrán gél fázisával, míg a nagyobb $\alpha = (\simeq 0,2)$ -hoz tartozó maximum a folyadék-kristályos fázissal kapcsolatos állapotot jelöli ki. A magasabb maximumhoz tartozó állapot a stabil. Megadható azonban (T, p) értékpárok olyan halmaza, amelyek mellett a két lokális maximum egyforma magas. Ezek az értékpárok adják a rendszer fázisátalakulási hőmérsékleteit (T_m) és a hozzájuk tartozó fázisátalakulási nyomásokat (p_m). Ezen hőmérséklet és nyomás értékek mellett a membrán átmeneti fázisban van. A 2. táblázatban feltüntettük a fázisátalakulás jellemző mennyiségeit: a T_m , p_m mellett az átalakulási entalpiát, a térfogat-, membrán vastagság-, felület-, gauche számváltozás értékeit kü-

2. táblázat

Foszfolipid membránok

	P_m	T_m	ΔH	$\langle l \rangle_t$	$\langle \Delta l \rangle$	A_t
	MPa	°C	kJ/mol	Å	Å	Å ²
DMPC n = 14 678 g/mol	0,1	24,5	33	20,5	-3,9	51,6
	0,1	23,3 (J)	28,2 (H)			
DPPC n = 16 734 g/mol	0,1	41,7	46,1	21,5	-5,5	54
	0,1	41,4 (J)	41,4 (H)	21,6 (C)	-3 (C)	56,3
	40	48,8		21,6	-5,45	53,42
	40	50				
DSPC n = 18 790 g/mol	0,1	55,5	58,9	22,5	-7,1	55,7
	0,1	54,3 (J)	46,1 (H)			

(C) CHAPMAN és mtsai (1967).

(H) HINZ és STURTEVANT (1972).

(J) JACOBS és mtsai (1977) cikkéből vett átlagolt értékek.

(L) LIU és KAY (1977).

(N) NAGLE és WILKINSON (1978).

(S) DE SMEDT és mtsai (1979).

(Y) YELLIN és LEVIN (1977).

f index jelöli a folyadékkristályos fázisra vonatkozó adatokat

lőnböző foszfolipid membránok esetén. Ahol erre módunk volt feltüntettük a számolt értékek mellett a kísérleti adatokat is.

A rendszer entalpiáját (H) a következő képlet alapján számoltuk:

$$H = -\partial \ln Q / \partial (1/kT) = N[2\langle g \rangle \varepsilon + H_s(2n + \delta)/(\alpha + 1)] + pV,$$

a dP_m/dT_m kiszámításakor pedig a Clapeyron egyenletet használtuk.

A 2. táblázat alapján látható, hogy a különböző foszfolipid membránok fázisaira jellemző számolt és mért mennyiségek nagyságrendi egyezést mutatnak. Különösen jó értékeket kaptunk a folyadékkristályos fázisok esetében. Megjegyezzük azonban, hogy a mérési eredmények multilamelláris rendszerek vizsgálatából adódtak és a multilamelláris rendszerek struktúrája csak T_m fölött tekinthető az egy lamellából felépülő membránokkal analóg struktúrájúnak. Így nem várható, hogy az egy lamellára vonatkozó modell eredményei tökéletesen egybevetethők a 2. táblázat kísérleti adataival.

A modellünkből számolt entalpiaváltozás (ΔH) értékek kb. 4 kJ/mol-lal jobban megközelítik a kísérleti adatokat, mint a JACOBS által számolt értékek. A ΔH számolt értékek szisztematikus eltérése a kísérleti értékektől, a fentiekén kívül, abból is adódik, hogy a modell függetlenül a szomszédos CH_2 csoportok

számított és mért adatai

ΔA	α_{0t}	$\Delta\alpha_0$	V_l	ΔV	dP_m/dT_m	$\langle g_t \rangle$	$\langle \Delta g \rangle$
Å^2	Å^2	Å^2	Å^3	Å^3	MPa/°C		
10	43,8	3,8	1060	42,5	4,99	3,4	3,3
			1096 (N)	30,5 (N)	4,9 (S)	3,5 (Y)	2,5 (Y)
12,6	45,1	5,1	1160	43,3	5,45	4,7	4,6
			1218 (N)	45,3 (N)	4,37 (S)	4,5 (Y)	3,5 (Y)
12,25	44,95	4,9	1154	41,35	5,62	4,6	4,5
				45 (L)			
14,5	46	6	1254	37,1	6,18	6	5,8
			1347 (N)	59,3 (N)		6,5 (Y)	4 (Y)

Δ a folyadékkristályos minusz a gél fázisra vonatkozó adat

P_m : átalakulási nyomás

T_m : átalakulási hőmérséklet

H : entalpia

l : a membrán vastagság fele

A : membrán felület/molekula

α_0 : szorosan pakolt felület/molekula

V : térfogat/molekula

g : gauche szám /molekula

állapotától minden CH_2 csoport esetében három (g^+ , g^- , t) állapotot enged meg, ez nagyobb entrópiaváltozást és így nagyobb entalpiaváltozást eredményez.

Modellünkben direkt módon figyelembe vettük α_0 megadásakor, hogy a fejcsoportok helyigénye all-trans állapotú láncok esetén nagyobb, mint a fejekhez kapcsolódó láncpárok keresztmetszete. ($A_0 = 40 \text{ Å}^2$ és $2A'_0 = 38,5 \text{ Å}^2$ [SCOTT és CHENG (1979)]. Ha eltekintünk ettől a különbségtől, akkor modellünkben a kísérleti eredményeknél mintegy háromszor nagyobb 10–15%-os térfogatváltozások számolhatók.

Eredményeink szerint, ellentétben a kísérleti eredményekkel, növekvő szénlánc hossz esetén csökken a számolt térfogatváltozás. Erre vonatkozóan semmilyen magyarázatot nem tudunk adni. A dP_m/dT_m esetében talált eltérő viselkedés már értelmezhető ΔH és ΔV hibájával.

Végül lényegesnek tartjuk kiemelni, hogy a fej–víz, fej–fej kölcsönhatást jellemző $H_2\delta/(\alpha + 1)$ mennyiség pozitív, azaz taszítást jelent. A víz membrán szerkezetet lazító hatását egyébként a foszfolipid–víz rendszerek fázisdiagramja is jól mutatja [SUGÁR (1980)]. 20% víztartalom alatt ugyanis a

víz tartalom csökkenésével nő a multilamelláris rendszer termostabilitása. A víz szerkezetlázító hatására utalnak GERSHFELD (1968) monolayerek kohéziós energiájára vonatkozó mérései. Monolayerek esetében ugyanis, a kohéziós energia a hosszú szénhidrogén láncok szublimációs hőjének csupán egyötöde.

IRODALOM

- BÁTHORI, Gy.: Személyes közlés (1980).
- COSTER, H. G. L., U. ZIMMERMANN: The mechanism of electrical breakdown in the membranes of *Valonia utricularis* J. Membrane Biol. **22**, 73–90 (1975).
- DE SMEDT, H., R. BOBGHRAEF, F. CEUTERICK, K. HERMANS: Pressure effects on lipid-protein interactions in ($\text{Na}^+ + \text{K}^+$)-ATPase Biochim. Biophys. Acta **556**, 479–489 (1979).
- FLORY, P. J.: Statistical Mechanics of Chain Molecules Wiley-Interscience, New York Chap. III. p. 63. (1969).
- GERSHFELD, N.: Cohesive forces in monomolecular films at air-water interface Adv. Chem. Ser. **84**, 45–130 (1968).
- HUI, S. W., M. COWDEN, D. PAPAHAJIOPOULOS, D. F. PARSONS: Electron diffraction study of hydrated phospholipid single bilayers. Effect of temperature, hydration and surface pressure of the „precursor” monolayer. Biochim. Biophys. Acta **382**, 265–275 (1975).
- HUI, S. W.: The tilting of the hydrocarbon chains in a single bilayer of phospholipid. Chem. Phys. Lipids. **16**, 9–18 (1976).
- JACOBS, R. E., B. S. HUDSON, H. C. ANDERSEN: A theory of the chain melting phase transition of aqueous phospholipid dispersions. Proc. Nat. Acad. Sci. USA **72**, 3993–3997 (1975).
- JACOBS, R. E., B. S. HUDSON, H. C. ANDERSEN: A theory of phase transitions and phase diagrams for one- and two-component phospholipid bilayers. Biochemistry **16**, 4349–4359 (1977).
- JANIAK, M. J., D. M. SMALL, G. G. SHIPLEY: Nature of the thermal pretransition of synthetic phospholipids: dimiristoyl- and dipalmitoyllecithin. Biochemistry **15**, 4575–4580 (1976).
- LIU, N. I., R. L. KAY: Redetermination of the pressure dependence of the lipid bilayer phase transition. Biochem. **16**, 3484–3486 (1977).
- MARSH, D., A. WATTS, P. F. KNOWLES: Cooperativity of the phase transition in single- and multibilayer lipid vesicles Biochim. Biophys. Acta **465**, 500–514 (1977).
- NAGLE, J. F.: Theory of lipid monolayer and bilayer phase transitions: effect of headgroup interactions J. Membrane Biol. **27**, 233–250 (1976).
- NAGLE, J. F., D. A. WILKINSON: Lecithin bilayers. Density measurements and molecular interactions Biophys. J. **23**, 159–175 (1978).
- PHILLIPS, M. C., E. G. FINER, H. HOUSER: Differences between conformations of lecithin and phosphatidylethanolamine polar groups and their effects on interactions of phospholipid bilayer membranes Biochim. Biophys. Acta **290**, 397–402 (1972).
- SCOTT, H. L., W. H. CHENG: A theoretical model for lipid mixtures, phase transitions, and phase diagrams. Biophys. J. **28**, 117–132 (1979).
- SUGÁR, I. P.: A theory of the electric field-induced phase transition of phospholipid bilayers. Biochim. Biophys. Acta **556**, 72–85 (1979).
- SUGÁR, I. P.: On the phase diagram of dipalmitoylphosphatidylcholine Acta Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung. **15**, 73–75 (1980).
- SZŐGYI, M., T. CSERHÁTI, J. SZABON: MTA Biol. Oszt. Közl. **24**, 201–207 (1981).
- TRÄUBLE, H.: The movement of molecules across lipid membranes: a molecular theory. J. Membrane Biol. **4**, 193–208 (1971).
- TRÄUBLE, H., D. H. HAYNES: The volume change in lipid bilayer lamellae at the crystalline-liquid crystalline phase transition. Chem. Phys. Lipids **7**, 324–335 (1971).
- TRÄUBLE, H., M. TEUBNER, P. WOOLLEY, H. EIBL: Electrostatic interactions at charged lipid membranes. I. Effects of pH and univalent cations on membrane structure. Biophys. Chem **4**, 319–342 (1976).
- WAKAYAMA, N., T. OSHIMA: Membrane properties of an extreme thermophile. J. Biochem. **83**, 1687–1692 (1978).
- YELLIN, N., I. W. LEVIN: Cooperative unit size in the gel-liquid crystalline phase transition of dipalmitoyl phosphatidylcholine-water multilayers: an estimate from Raman spectroscopy. Biochim. Biophys. Acta **468**, 490–494 (1977).