

文章编号: 1006-3080(2025)04-0446-07

DOI: 10.14135/j.cnki.1006-3080.20241014001

## CA-HA/DTAB 复合物对 CA-HA 在磷脂膜表面渗透作用的影响

冯海飞, 井艺霏, 王小永

(华东理工大学化学与分子工程学院, 上海 200237)

**摘要:** 随着十二烷基三甲基溴化铵(DTAB)浓度的增加, 肉桂酸疏水改性透明质酸(CA-HA)与DTAB通过静电和疏水作用生成4种CA-HA/DTAB复合物(分别表示为CA-HA/DTAB(I)、CA-HA/DTAB(II)、CA-HA/DTAB(III)、CA-HA/DTAB(IV))。使用透射电镜、动态光散射、Zeta电位和紫外吸收光谱方法, 研究了不同结构CA-HA/DTAB复合物的生成及转变机理。在CA-HA/DTAB(I)中, CA-HA在磷脂膜表面的渗透速率和平衡累积渗透量分别为游离CA-HA对应值的2.0倍和1.5倍; 然而, 在CA-HA/DTAB(II)、CA-HA/DTAB(III)和CA-HA/DTAB(IV)中, CA-HA在磷脂膜表面基本没有渗透作用。讨论了4种CA-HA/DTAB复合物对CA-HA在磷脂膜表面产生不同渗透作用的原因。

**关键词:** 透明质酸; 疏水改性; 表面活性剂; 静电吸引; 累积渗透量

**中图分类号:** O647.2

**文献标志码:** A

透明质酸(HA)是以D-葡萄糖醛酸和N-乙酰葡糖胺重复排列形成的水溶性直链多糖, 被广泛应用于食品、化妆品及生物医疗等领域<sup>[1-3]</sup>。通过化学反应将疏水性天然活性物与HA进行接枝, 能够得到天然活性物疏水改性HA, 该HA兼具HA和天然活性物原有的生理和健康功效, 同时在水溶液及界面表现出特殊的聚集行为<sup>[4]</sup>。Brtkova等<sup>[5]</sup>使用长链脂肪醇与HA进行化学接枝, 获得的月桂醇疏水改性HA是一种安全可降解植入器官材料。Pornopitchanarong等<sup>[6]</sup>制备了儿茶酚疏水改性HA与壳聚糖构成的纳米颗粒, 研究了这种复合纳米颗粒对口腔癌药物的包载和缓释特性。石梦琳等<sup>[7]</sup>使用胆固醇对HA进行疏水改性, 发现胆固醇疏水改性HA能够提高双凝胶乳液的稳定性。本课题组<sup>[8]</sup>通过酯化反应制备了肉桂酸(CA)疏水改性HA(CA-HA), 并研究了CA-HA乳液在紫外线波段的防晒性能。

HA是人体皮肤表皮和真皮成分, 约占人体皮肤

总含量的1/3。年龄增长和紫外光照射都会使皮肤中HA减少, 造成皮肤老化、失去弹性及产生皱纹等问题<sup>[9-10]</sup>。化妆品中添加的HA成分能够被皮肤吸收, 使皮肤含水量增加, 从而起到营养皮肤、改善肤质、对抗皮肤衰老的作用<sup>[11-12]</sup>。高分子量(>1000 kDa)HA对皮肤的渗透能力较弱, 而低分子量(<300 kDa)HA具有良好的透皮吸收能力, 可以透过皮肤角质层和皮脂膜, 到达表皮甚至真皮层<sup>[13-14]</sup>。Huerta等<sup>[15]</sup>制备了全反式维甲酸疏水改性HA, 它能够提高尼罗红在真皮层中的含量。Yuan等<sup>[16]</sup>使用十八胺改性HA包载吡啶美辛, 其在水凝胶中的累积渗透量是游离吡啶美辛水凝胶的3倍。已有的研究表明, 疏水改性HA能够促进染料、药物及活性分子对皮肤的渗透作用, 这与它自身的渗透性能关系密切。但是, 相比已被广泛报道的HA对皮肤的渗透作用, 疏水改性HA在皮肤及人工膜表面的渗透作用还鲜有报道。

收稿日期: 2024-10-14

基金项目: 国家自然科学基金(22273022)

作者简介: 冯海飞(1999—), 男, 浙江人, 硕士生, 主要研究方向为胶体界面化学。E-mail: fhf991016@163.com

通信联系人: 王小永, E-mail: xiaoyong@ecust.edu.cn

引用本文: 冯海飞, 井艺霏, 王小永. CA-HA/DTAB复合物对CA-HA在磷脂膜表面渗透作用的影响[J]. 华东理工大学学报(自然科学版), 2025, 51(4): 446-452.

Citation: FENG Haifei, JING Yifei, WANG Xiaoyong. Effects of the Formation of CA-HA/DTAB Complexes on the Permeability of CA-HA on the Surface of Phospholipid Membrane[J]. Journal of East China University of Science and Technology, 2025, 51(4): 446-452.

CA-HA 既含有 CA 疏水基团,又含有 HA 的羧基、羟基和酰胺基等亲水基团。因此,CA-HA 能够与表面活性剂通过疏水、静电或氢键等弱相互作用形成复合物<sup>[7]</sup>。本文选择 CA-HA 与阳离子表面活性剂十二烷基三甲基溴化铵(DTAB)作为研究体系,通过考察 CA-HA 与不同浓度 DTAB 的聚集行为,制备了不同结构的 CA-HA/DTAB 复合物(分别命名为 CA-HA/DTAB(I)、CA-HA/DTAB(II)、CA-HA/DTAB(III)、CA-HA/DTAB(IV)),并研究了 CA-HA 在磷脂膜表面的渗透性能。

## 1 实验部分

### 1.1 原料和试剂

透明质酸钠(HA-Na),纯度 99%,上海阿拉丁生化科技股份有限公司;CA,纯度 98%,上海阿拉丁生化科技股份有限公司;DTAB,纯度 99%,上海阿拉丁生化科技股份有限公司。CA-HA 通过酯化反应制得<sup>[8]</sup>。聚醚砜过滤膜,圆形,直径 50 mm,孔径 0.22  $\mu\text{m}$ ,赛谱锐思(北京)科技有限公司。将聚醚砜过滤膜置于 1%(质量分数)卵磷脂的十二烷溶液中,浸泡 24 h,得到渗透实验所用的磷脂膜。图 1 所示为 CA-HA 和 DTAB 的分子结构式。

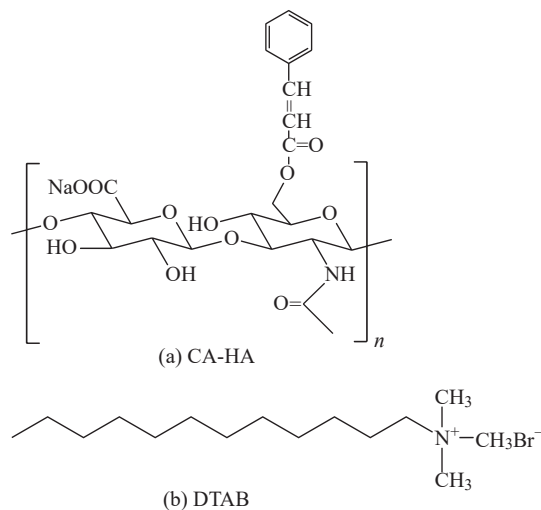


图 1 CA-HA 和 DTAB 的分子结构式

Fig. 1 Molecular structure formula of CA-HA and DTAB

### 1.2 CA-HA/DTAB 复合物的制备

将不同质量的 DTAB 溶解于 0.1 mg/mL 的 CA-HA 水溶液中,得到一系列 DTAB 浓度为 0~20 mmol/L 的 CA-HA/DTAB 复合物样品。

### 1.3 透射电镜(TEM)观察

使用透射电镜(日本 JEOL 公司, JEM-1400 型)

观察 CA-HA/DTAB 复合物。采用负染色法对样品进行染色处理。将适量 CA-HA/DTAB 复合物滴到铜网上,静置 10 min 后用滤纸吸除多余样品;使用磷钨酸溶液对样品染色 20 s,然后用滤纸吸除多余磷钨酸溶液;晾干后将铜网放置于透射电镜中进行观察。

### 1.4 粒径与 Zeta 电位测定

使用动态光散射仪(英国马尔文有限公司, Malvern Delsa Nano 型)测定 CA-HA/DTAB 复合物的粒径和 Zeta 电位。设置测定温度为  $(298.15 \pm 0.05) \text{K}$ ,样品恒温 5 min 后开始测定。样品测定 3 次取平均值以保证实验数据的准确性。

### 1.5 紫外吸收光谱测定

在  $(298.15 \pm 0.05) \text{K}$  下,使用紫外光谱仪(日本岛津公司, Shimadzu UV-1800 型)测定 CA-HA 复合物在 250~325 nm 的吸收光谱。

### 1.6 渗透性能测定

使用智能透皮实验仪(天津市精拓仪器科技有限公司, TP-6 型),将磷脂膜固定在供给室(容积 4 mL)和接收室(容积 12 mL)之间。向供给室加入样品溶液,接收室加入超纯水,保持超纯水恒速(350 r/min)搅拌和恒温( $37.8 \text{ }^\circ\text{C}$ )。间隔特定的时间从接收室取样 1 mL,同时补加等体积超纯水。按照样品在 279 nm 处的紫外吸收计算所取样品中 CA-HA 的浓度。

CA-HA 的累积渗透量按式(1)计算

$$Q_n = \left( \rho_n V + V_0 \sum_{i=1}^{n-1} \rho_i \right) / A \quad (1)$$

式中,  $Q_n$  为累积渗透量( $\text{mg}/\text{cm}^2$ );  $V$  为接收室中接收液体积(mL);  $\rho_n$  和  $\rho_i$  分别为第  $n$  个和第  $i$  个取样点测得的样品质量浓度( $\text{mg}/\text{mL}$ );  $V_0$  为取样体积(mL);  $A$  为有效渗透面积( $\text{cm}^2$ )。

以  $t$  时刻样品通过磷脂膜的  $Q_n$  对  $t$  作图,取  $Q_n \sim t$  曲线初始直线部分的斜率作为渗透速率( $J_{ss}$ ,  $\text{mg}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h})$ ),稳定阶段的  $Q_n$  值作为平衡累积渗透量( $Q_{en}$ ,  $\text{mg}/\text{cm}^2$ )。

## 2 结果与讨论

### 2.1 CA-HA/DTAB 复合物的表现状态和 TEM 照片

天然活性物疏水改性 HA 具有两亲性,能够在水溶液中发生自聚集行为<sup>[4,18]</sup>。本课题组使用荧光探针方法,测定了 CA-HA 的临界聚集质量浓度为 1.8 mg/mL<sup>[8]</sup>。CA-HA 样品的质量浓度为 0.1 mg/mL,由于远低于其临界聚集质量浓度,因此 CA-HA 样品为澄清、透明溶液。加入 DTAB 会使 CA-HA/DTAB 复合物样品的表现状态逐渐发生改变。当 DTAB 浓度

为 0~3 mmol/L 时, CA-HA/DTAB 复合物样品仍然保持溶液状态, 但会由初始的澄清透明状态逐渐转变为泛蓝色。当 DTAB 浓度为 3~8 mmol/L 时, CA-HA/DTAB 复合物样品逐渐转变为白色浊液, 其中, DTAB 浓度为 8 mmol/L 的样品具有最大的浊度。当 DTAB 浓度高于 8 mmol/L 时, CA-HA/DTAB 复合物的浊度逐渐减弱。当 DTAB 浓度为 15~20 mmol/L 时, CA-HA/DTAB 复合物样品重新变为均匀的泛蓝溶液, 其表现状态差别不大。图 2 示出了 DTAB 浓度分别为 3、8、15、20 mmol/L 条件下 CA-HA/DTAB 复合物的表现状态。

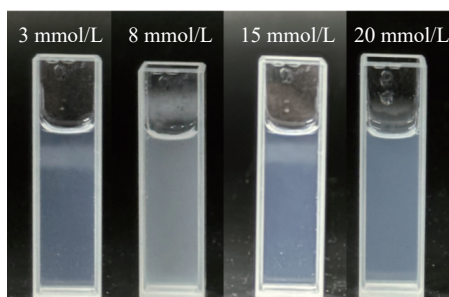


图 2 CA-HA/DTAB 复合物的表现状态

Fig. 2 Apparent appearance of CA-HA/DTAB complexes

图 3 示出了 DTAB 浓度分别为 0、3、8、20 mmol/L 条件下 CA-HA/DTAB 复合物样品的 TEM 照片。质量浓度为 0.1 mg/mL 的 CA-HA 呈现出长度为 2000~2500 nm 的棒状或片状形貌。这种晶体状形貌与 TEM 样品的制备和检测条件有关。由图 3 可见, 含 3 mmol/L DTAB 的 CA-HA/DTAB 复合物在 TEM 照片中出现大量的虫状聚集体, 这可能是由于加入低浓度 DTAB 会诱导 CA-HA 分子链发生聚集所致。当 DTAB 浓度为 8 mmol/L 时, CA-HA/DTAB 复合物中出现粒径约为 2000 nm 的球状聚集体, 并有尺寸更大的椭球状聚并体, 这与 DTAB 浓度为 8 mmol/L 时样品浊度最大的结果相符。含 20 mmol/L DTAB 的样品出现大量的线状聚集体。在表面活性剂混合体系中, 魏婷等<sup>[19]</sup>曾观察到与本工作类似的样品形貌变化。

## 2.2 CA-HA/DTAB 复合物的粒径和 Zeta 电位

图 4 为含不同浓度 DTAB 的 CA-HA/DTAB 复合物的粒径和 Zeta 电位图。当不添加 DTAB 时, CA-HA 分子链保持伸展状态, 动态光散射测定的平均粒径约为 126 nm。当 DTAB 浓度为 3 mmol/L 时, CA-HA/DTAB 复合物的平均粒径约为 114 nm。CA-HA 分子链因含有羧酸根阴离子而带有负电荷, 加入低浓度 (0~3 mmol/L) DTAB 后, DTAB 的正电荷季铵盐头基会与 CA-HA 分子链中羧酸根阴离子产生静电吸引作用<sup>[20]</sup>, 从而生成 CA-HA/DTAB(I)。此时,

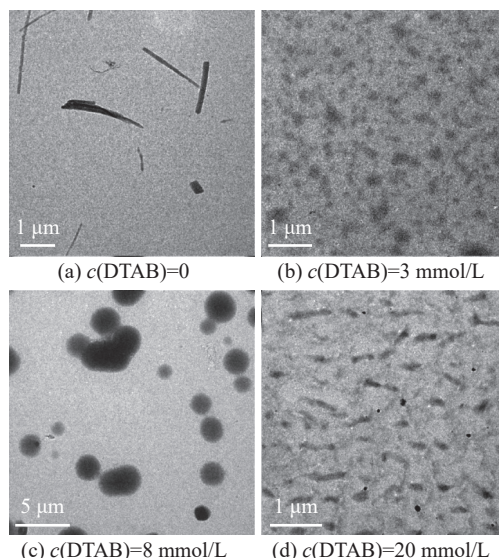


图 3 CA-HA/DTAB 复合物的 TEM 照片

Fig. 3 TEM images of CA-HA/DTAB complexes

DTAB 保持单体形式, 但会使 CA-HA 分子链中的负电荷逐渐减小, 从而导致 CA-HA 分子链产生一定程度的弯曲并且尺寸减小。当加入 3~8 mmol/L DTAB 时, 缔合在不同 CA-HA 分子链上的 DTAB 的烷基链会发生疏水聚集, 使 CA-HA 分子链产生交联, 诱导生成 CA-HA/DTAB(II)。当 DTAB 浓度为 8 mmol/L 时, 样品接近电中性, 尺寸最大、浊度最高。当 DTAB 浓度为 8~15 mmol/L 时, CA-HA 分子链中羧酸根阴离子已被 DTAB 静电缔合饱和, 继续加入的 DTAB 会与已缔合的 DTAB 通过疏水作用生成类胶束<sup>[21]</sup>。在这种 CA-HA/DTAB(III) 中, DTAB 类胶束之间的正电荷存在静电排斥作用, 使 CA-HA 分子链逐渐解离, 导致 CA-HA/DTAB(III) 转变为 CA-HA/DTAB(IV)。当加入浓度为 15~20 mmol/L 的 DTAB 时, CA-HA/DTAB(IV) 具有较高的正电荷和水溶性。Zeta 电位结果说明 CA-HA 与 DTAB 之间的静电吸引作用。图 5 给出了 4 种 CA-HA/DTAB 复合物的生成及转变示意图。加入 DTAB 后引起的 CA-HA 分子链交联、再解离的过程, 类似于 Buchold 等<sup>[22]</sup> 在 HA 与表面活性剂体系中发现的复合物形成、相分离和复合物再溶解的过程。

## 2.3 CA-HA/DTAB 复合物的紫外吸收性质

采用紫外吸收光谱进一步研究 CA-HA/DTAB 复合物的结构转变<sup>[23]</sup>。图 6 示出了 CA-HA 在不同浓度 DTAB 条件下的紫外吸收光谱。在 CA 中, 苯环和其侧链的双键之间存在  $\pi-\pi$  共轭。通常, CA 分子在 268 nm 处具有特征紫外吸收。在 CA-HA 中, CA 接枝基团与 HA 的酰胺基也会产生一定的共轭效应, 使 CA-HA 中 CA 接枝基团的紫外吸收光谱发生明显

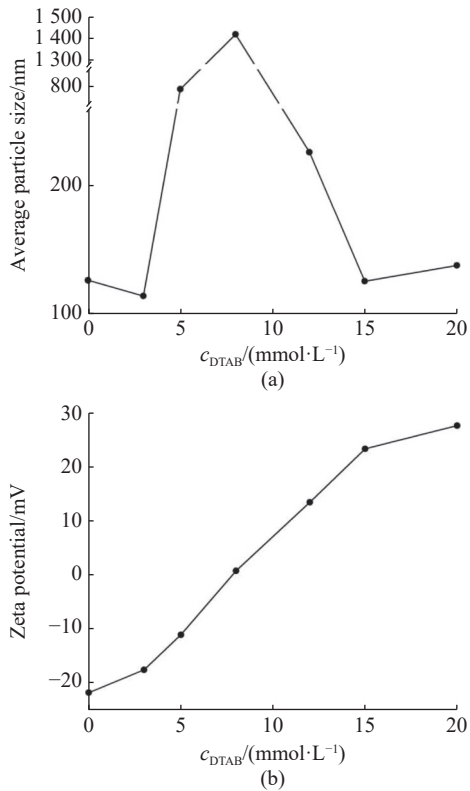


图4 CA-HA/DTAB复合物的平均粒径(a)和Zeta电位(b)  
Fig. 4 Average particle size (a) and Zeta potential (b) of CA-HA/DTAB complexes

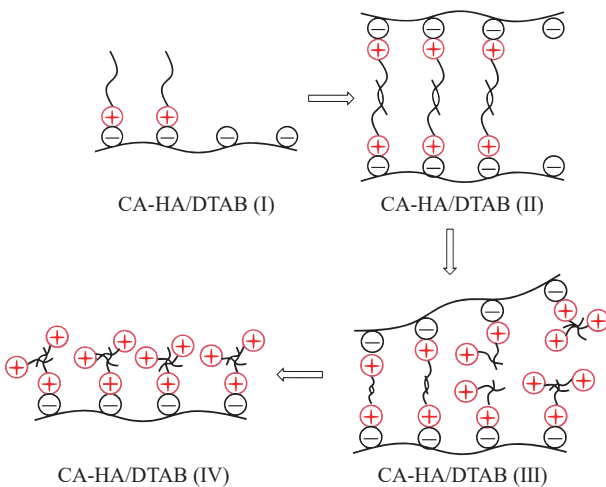


图5 CA-HA/DTAB复合物的生成及转变示意机理图  
Fig. 5 Formation and transformation mechanism of CA-HA/DTAB complexes

红移至 279 nm。在 8-乙酰基-7-羟基-4-甲基香豆素接枝壳聚糖的研究中,Dayananda 等<sup>[24]</sup>也报道了共轭基团扩展会促使紫外吸收光谱发生红移的现象。

加入 DTAB 时,CA-HA 中 CA 接枝基团的紫外吸收强度和位置都发生明显变化,这与 CA-HA/DTAB 复合物的结构转变一致。当 DTAB 浓度为 3 mmol/L 时,DTAB 与 CA-HA 通过静电吸引作用生成 CA-HA/DTAB(I)。与 CA-HA 相比,CA-HA/DTAB(I)的 CA-

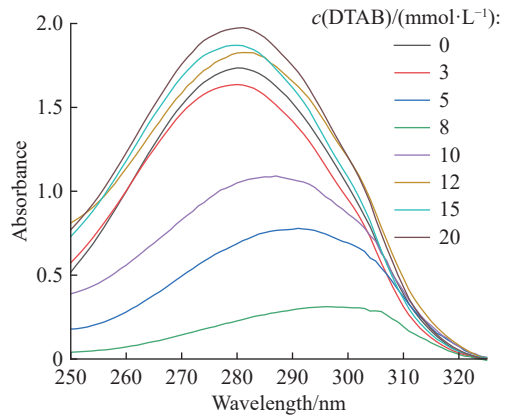


图6 不同 DTAB 浓度下 CA-HA/DTAB 复合物的紫外吸收光谱  
Fig. 6 UV-Vis spectra of CA-HA/DTAB complexes with different DTAB concentrations

HA 分子链发生弯曲,这会在一定程度上破坏 CA 接枝基团的共轭,导致其紫外吸收强度减小。当 DTAB 浓度为 3~8 mmol/L 时,DTAB/CA-HA(II)的形成会使 CA 接枝基团的溶解性降低,使 CA 接枝基团的吸收强度显著减小并发生红移。当 DTAB 浓度高于 8 mmol/L 时,随着 DTAB/CA-HA(II)转变为 DTAB/CA-HA(III),CA 接枝基团的吸收强度逐渐增大,最大吸收波长重新蓝移至 279 nm 左右。当 DTAB 浓度为 15~20 mmol/L 时,CA-HA/DTAB(IV)中的 CA-HA 分子链带有 DTAB 类胶束,DTAB 类胶束的烷基链疏水区域会对 CA 接枝基团产生增溶作用,能够增强 CA 接枝基团的紫外吸收。在混合胶束对鹰嘴豆素的增溶研究中,Kuar 等<sup>[25]</sup>报道过类似的紫外吸收增强现象。

### 2.4 CA-HA 的渗透作用

选择人工磷脂膜,研究不同 CA-HA/DTAB 复合物中 CA-HA 在磷脂膜表面的渗透作用。磷脂膜的膜孔径为 220 nm,水在磷脂膜表面的接触角为 71.73°。在 DTAB 中间浓度(3~15 mmol/L)的 CA-HA/DTAB 复合物中,CA-HA 对磷脂膜表面基本没有渗透作用。这是由于 CA-HA/DTAB(II)和 CA-HA/DTAB(III)具有远高于磷脂膜孔径的聚集尺寸。

图 7 示出了 HA、游离 CA-HA 及 CA-HA/DTAB (I)中 CA-HA 在磷脂膜表面的累积渗透量随时间( $t$ )的变化曲线。由图 7 可知,HA 和游离 CA-HA 的平衡累积渗透量( $Q_{en}$ )分别为 3.13 mg/cm<sup>2</sup>和 0.30 mg/cm<sup>2</sup>,计算得到 HA 和游离 CA-HA 的渗透速率( $J_{ss}$ )分别为 0.393 mg/(cm<sup>2</sup>·h)和 0.031 mg/(cm<sup>2</sup>·h)。文献<sup>[26]</sup>报道了 HA 在亲水表面容易发生渗透作用,由于磷脂膜表面具有一定的亲水性,所以 HA 比游离 CA-HA 表现出明显高的渗透能力。此外,根据图 7 还可以得

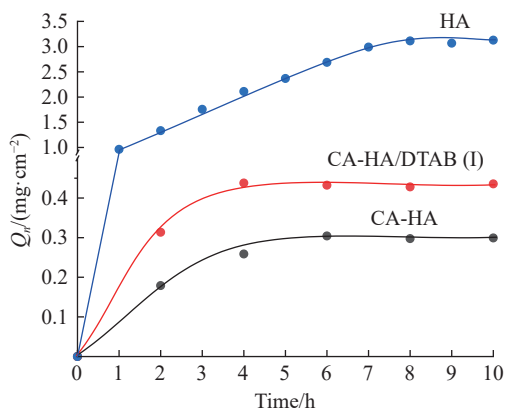


图 7 HA、游离 CA-HA、CA-HA/DTAB 复合物(I)中的 CA-HA 在磷脂膜表面的累积渗透量随时间的变化曲线

Fig. 7 Changes of cumulative permeation amount of HA, pure CA-HA, CA-HA in CA-HA/DTAB complexes (I) on the phospholipid membrane as a function of time

出, CA-HA/DTAB(I) 的  $Q_{em}$  为  $0.44 \text{ mg/cm}^2$ ,  $J_{ss}$  为  $0.062 \text{ mg}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h})$ , 分别为游离 CA-HA 对应值的 1.5 倍和 2.0 倍。由图 4(b) 可知, 游离 CA-HA 的 Zeta 电位为  $-21.8 \text{ mV}$ , 含  $3 \text{ mmol/L}$  DTAB 的 CA-HA/DTAB (I) 的 Zeta 电位为  $-17.6 \text{ mV}$ , 从电荷作用角度考虑, CA-HA/DTAB(I) 负电荷的降低有利于其在带有负电荷磷脂膜表面的吸附, 而不利于其通过磷脂膜孔隙进行渗透; 但是, 加入低浓度 DTAB 后, CA-HA/DTAB (I) 的粒径减小, 柔顺性也得到了提高, 这两种因素的共同作用使 CA-HA/DTAB(I) 中的 CA-HA 比游离的 CA-HA 具有更高的渗透速率和平衡累积渗透量。

当 DTAB 浓度为  $15 \sim 20 \text{ mmol/L}$  时, 发现 CA-HA/DTAB(IV) 中的 CA-HA 对磷脂膜表面基本没有渗透作用。虽然 CA-HA/DTAB(II)、CA-HA/DTAB (III) 中的 CA-HA 对磷脂膜表面也基本没有渗透作用, 但是 CA-HA/DTAB(IV) 具有不同的原因。在 CA-HA/DTAB(IV) 中, DTAB 在 CA-HA 分子链上形成类胶束, 从而使 CA-HA/DTAB(IV) 带有很高的正电荷。因此, CA-HA/DTAB(IV) 能够在带有负电荷的磷脂膜表面产生强吸附, 甚至形成紧密堆积的 CA-HA/DTAB(IV) 膜, 因而不能使 CA-HA 渗透通过磷脂膜。Mai 等<sup>[27]</sup> 报道表面活性剂胶束在聚酰胺膜表面的吸附堆积会阻止其通过聚酰胺膜渗透, 这与 CA-HA/DTAB(IV) 中 CA-HA 的渗透结果相类似。

### 3 结 论

(1) 随着表面活性剂浓度增大, CA-HA 与 DTAB 生成 4 种不同结构的 CA-HA/DTAB 复合物。DTAB 与 CA-HA 通过静电吸引作用生成 CA-HA/DTAB(I);

DTAB 烷基链的疏水聚集会使 CA-HA 分子链产生交联, 从而使 CA-HA/DTAB(I) 转变为 CA-HA/DTAB(II); 在 CA-HA/DTAB(III) 中, DTAB 在 CA-HA 分子链上形成类胶束; DTAB 类胶束之间的静电排斥作用使 CA-HA 分子链解离而生成 CA-HA/DTAB(IV)。

(2) 相比于游离的 CA-HA, CA-HA/DTAB(I) 中的 CA-HA 在磷脂膜表面具有明显高的渗透速率和平衡累积渗透量。然而, CA-HA/DTAB(II)、CA-HA/DTAB(III)、CA-HA/DTAB(IV) 中的 CA-HA 在磷脂膜表面基本没有渗透作用。

(3) CA-HA/DTAB 复合物表现出不同的结构、电荷和紫外吸收差异, 这可以为透明质酸及天然活性分子的药效调控提供有益指导。

(4) CA-HA/DTAB(I) 中 CA-HA 在磷脂膜表面的渗透增强作用进一步说明 CA-HA/表面活性剂复合体系在功能化妆品、食品以及生物医疗等领域具有潜在应用价值。

### 参考文献:

- [1] LI L, WANG N, JIN X, *et al.* Biodegradable and injectable in situ cross-linking chitosan-hyaluronic acid based hydrogels for postoperative adhesion prevention[J]. *Biomaterials*, 2014, 3(12): 3903-3917.
- [2] MONTAGNER I M, BANZATO A, ZUCCOLOTTO G, *et al.* Paclitaxel-hyaluronan hydrosoluble bioconjugate: Mechanism of action in human bladder cancer cell lines[J]. *Urol Oncol*, 2013, 31(7): 1261-1269.
- [3] RODELL C B, WADE R J, PURCELL B P, *et al.* Selective proteolytic degradation of guest-host assembled, injectable hyaluronic acid hydrogels[J]. *Biomaterials Science*, 2015, 1(4): 277-286.
- [4] HUERTA-ANGELES G, BOBEK M, PRIKOPOVA E, *et al.* Novel synthetic method for the preparation of amphiphilic hyaluronan by means of aliphatic aromatic anhydrides[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2014, 111(1): 883-891.
- [5] BRTKOVA B, HERMANNOVA M, CHMELAR J, *et al.* Intraperitoneally administered native and lauroyl-modified hyaluronan films: Pharmacokinetic and metabolism studies[J]. *Carbohydrate Polymers: Scientific and Technological Aspects of Industrially Important Polysaccharides*, 2023, 299: 120201-120210.
- [6] PORNOITCHANARONG C, ROJANARATA T, OPANASOPIT P, *et al.* Catechol-modified chitosan/hyaluronic acid nanoparticles as a new avenue for local delivery of doxorubicin to oral cancer cells[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2020, 196: 111279-111286.

- [7] 石梦琳, 刘力嘉, 尚亚卓, 等. 疏水改性透明质酸的制备及性能[J]. 日用化学品工业, 2020, 50(11): 776-782.
- [8] 包舟杰, 王小永. 肉桂酸疏水改性透明质酸的聚集及其光谱性质[J]. 华东理工大学学报(自然科学版), 2024, 50(3): 371-376.
- [9] KAWADA C, YOSHIDA T, YOSHIDA H, *et al.* Ingested hyaluronan moisturizes dry skin[J]. *Nutrition Journal*, 2014, 13(1): 70-78.
- [10] NEAS J, BARTOIKOVA L, BRAUNER P, *et al.* Hyaluronic acid (hyaluronan): A review[J]. *Veterinari Medicina*, 2018, 53: 397-411.
- [11] CHENG H Y, CHEN Y X, WANG M F, *et al.* Evaluation of changes in skin biophysical parameters and appearance after pneumatic injections of non-cross-linked hyaluronic acid in the face[J]. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 2018, 20(7/8): 454-461.
- [12] SCARANO A, SBARBATI A, AMORE R, *et al.* Retracted: The role of hyaluronic acid and amino acid against the aging of the human skin: A clinical and histological study[J]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2021, 20(7): 2296-2304.
- [13] KOVAIK A, KOPECNA M, VAVROVA K. Permeation enhancers in transdermal drug delivery: Benefits and limitations[J]. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 2020, 17: 145-155.
- [14] ESSENDOUBI M, GOBINET C, REYNAUD R, *et al.* Human skin penetration of hyaluronic acid of different molecular weights as probed by Raman spectroscopy[J]. *Skin Research & Technology*, 2016, 22(1): 55-62.
- [15] HUERTA A G, BRANDEJSOVA M, STEPAN P, *et al.* Retinoic acid grafted to hyaluronan for skin delivery: Synthesis, stability studies, and biological evaluation[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2020, 231: 115733-115742.
- [16] YUAN M, NIU J X, XIAO Q H, *et al.* Hyaluronan-modified transfersomes based hydrogel for enhanced transdermal delivery of indomethacin[J]. *Drug Delivery*, 2022, 29(1): 1232-1242.
- [17] RIOPEDRE-FERNANDEZ M, BIRIUKOV D, DRACINSKY M, *et al.* Hyaluronan-arginine enhanced and dynamic interaction emerges from distinctive molecular signature due to electrostatics and side-chain specificity[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2024, 325: 121568-121577.
- [18] LIU W, DING L, XU J, *et al.* Synthesis of sinapic acid modified sodium hyaluronate particles and the one-step processing of multiple Pickering emulsion[J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2022, 644: 128785-128798.
- [19] 魏婷, 周盛江, 邓最亮, 等. 水化硅酸钙的形貌调控及其在水泥水化中的作用[J]. 华东理工大学学报(自然科学版), 2024, 50(3): 364-370.
- [20] HOLINKOVA P, MRAVEC F, VENEROVA T, *et al.* Hyaluronan interactions with cationic surfactants: Insights from fluorescence resonance energy transfer and anisotropy techniques[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 211: 107-115.
- [21] KE D, WANG X, YANG Q, *et al.* Spectrometric study on the interaction of dodecyltrimethylammonium bromide with curcumin[J]. *Langmuir*, 2011, 27(23): 14112-14117.
- [22] BUCHOLD P, RAM-ON M, TALMON Y, *et al.* Uncommon structures of oppositely charged hyaluronan/surfactant assemblies under physiological conditions[J]. *Biomacromolecules*, 2020, 21(9): 3498-3511.
- [23] MARKOVA K, MRAVEC F. Fluorescence correlation spectroscopy in the study of the interaction between hyaluronan and positively charged surfactants[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 264: 130627-1306637.
- [24] DAYANANDA B S, PUSHPAREKHA B S. Stoke's shift and quantum efficiency enhancement in fluorescent coumarin aldehyde (HMCA) dye-conjugated chitosan matrix for optoelectronic applications[J]. *Dyes and Pigments*, 2024, 223: 111936-111949.
- [25] KUAR J, SINGLA P, KUAR I. Binary pluronics based mixed micellar systems: Effective solution for improved solubilization of biochanin A[J]. *Spectrochimica Acta: Part A. Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2024, 304: 123279-123286.
- [26] SUH K Y, KHADEMHOSEINI A, YANG J M, *et al.* Soft lithographic patterning of hyaluronic acid on hydrophilic substrates using molding and printing[J]. *Advanced Materials*, 2004, 16(7): 584-588.
- [27] MAI Z H, BUTIN V, RAKID M, *et al.* Influence of bulk concentration on the organisation of molecules at a membrane surface and flux decline during reverse osmosis of an anionic surfactant[J]. *Journal of Membrane Science*, 2016, 499: 257-268.

## Effects of the Formation of CA-HA/DTAB Complexes on the Permeability of CA-HA on the Surface of Phospholipid Membrane

FENG Haifei, JING Yifei, WANG Xiaoyong

(School of Chemistry and Molecular Engineering, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China)

**Abstract:** With the increase of the concentration of dodecyl trimethyl ammonium bromide (DTAB), hyaluronic acid (CA-HA) hydrophobically modified with cinnamic acid forms four kinds of CA-HA/DTAB complexes (I, II, III, IV) through electrostatic and hydrophobic interactions. The formation and transformation mechanisms of CA-HA/DTAB complexes with different structures have been studied by means of transmission electron microscopy, dynamic light scattering, Zeta potential measurement and UV absorption spectroscopy. CA-HA/DTAB (I) is formed by the electrostatic attraction between the positively charged headgroup of DTAB and the negatively charged carboxyl groups in CA-HA. The hydrophobic aggregation of the DTAB alkyl chain causes the molecular chain of CA-HA to cross-link, leading to the transformation of CA-HA/DTAB (I) into CA-HA/DTAB (II). In CA-HA/DTAB (III), DTAB forms micelles on the molecular chain of CA-HA. The electrostatic repulsion between DTAB micelles disintegrates CA-HA molecular chains to form CA-HA/DTAB (IV). Through a permeation experiment on the surface of phospholipid membrane, it is found that the permeation rate and equilibrium cumulative permeation amount of CA-HA in CA-HA/DTAB (I) were 2.0 times and 1.5 times those of pure CA-HA, respectively, and CA-HA in CA-HA/DTAB (II), CA-HA/DTAB (III), and CA-HA/DTAB (IV) have almost no permeation ability. The different permeability of CA-HA/DTAB (I), CA-HA/DTAB (II), CA-HA/DTAB (III), and CA-HA/DTAB (IV) is rationalized. Because of a small particle size and high flexibility, CA-HA/DTAB (I) renders CA-HA more permeable, and its equilibrium cumulative permeation amount on the phospholipid membrane surface is higher than that of pure CA-HA. Due to the large aggregation structures of CA-HA/DTAB (II) and CA-HA/DTAB (III), CA-HA is not able to penetrate the phospholipid membrane. CA-HA/DTAB (IV) can clog the phospholipid membrane pore by forming a film on the membrane surface, which can thoroughly inhibit the permeation of CA-HA through the phospholipid membrane surface.

**Key words:** hyaluronic acid; hydrophobic modification; surfactant; electrostatic attraction; cumulative permeation amount

(责任编辑: 张欣)