

研究综述

【特邀稿】

唾液蛋白的吸附与润滑行为研究进展

曾启航^{1,2}, 唐悦¹, 周均³, 郑靖¹, 周仲荣¹

(1. 西南交通大学 摩擦学研究所, 成都 610031; 2. 重庆文理学院 智能制造工程学院, 重庆 402160; 3. 浙江省医疗器械检验研究院, 杭州 310018)

摘要: 首先针对唾液蛋白的吸附行为, 介绍了唾液蛋白吸附膜的多层膜结构, 分析了唾液蛋白在牙齿表面的选择性吸附机制, 指出口腔内的唾液蛋白通过静电作用吸附于牙釉质表面形成初始膜, 唾液蛋白之间通过氢键和范德华力吸附形成外层膜, 并归纳总结了唾液蛋白种类、吸附时间、基体种类和口腔环境等因素对唾液蛋白吸附与成膜行为的影响。在此基础上, 进一步介绍了唾液蛋白吸附膜的边界润滑行为, 以及唾液膜成分、基体表面亲疏水性和口腔环境等因素对唾液膜边界润滑行为的影响规律, 并对唾液蛋白吸附膜润滑性能的宏微观测试手段进行了归纳总结。最后, 分析讨论了现阶段唾液蛋白吸附行为和润滑行为研究中存在的不足以及未来的发展趋势。

关键词: 唾液蛋白; 基体; 生物膜; 吸附机制; 润滑行为

中图分类号: TH117.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3660(2020)06-0085-07

DOI: 10.16490/j.cnki.issn.1001-3660.2020.06.010

Research Advance in Adsorption and Lubrication Behaviors of Salivary Proteins

ZENG Qi-hang^{1,2}, TANG Yue¹, ZHOU Jun³, ZHENG Jing¹, ZHOU Zhong-rong¹

(1. Tribology Research Institute, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, China;

2. School of Intelligent Manufacturing Engineering, Chongqing University of Arts and Sciences, Chongqing 402160, China;

3. Zhejiang Institute for the Control of Medical Device, Hangzhou 310018, China)

ABSTRACT: First, in allusion to the adsorption behavior of salivary protein, this paper introduced the multi-layer structure of salivary pellicle and analyzed the selective adsorption mechanism of salivary protein on the tooth surface. It was pointed out that the intraoral salivary proteins can be adsorbed on the tooth surface by electrostatic interaction to form the initial inner layer upon which the outer layer is formed by hydrogen bonds and van der Waals forces among proteins. And then the main influencing factors of the adsorption and film-forming behavior of salivary proteins were illustrated, including protein type, adsorption time, substrate type and oral environment factors. On this basis, the boundary lubrication behavior of the salivary pellicle, as well as

收稿日期: 2019-10-12; 修订日期: 2019-12-11

Received: 2019-10-12; Revised: 2019-12-11

基金项目: 国家自然科学基金项目 (51675449, 51535010)

Fund: Supported by National Natural Science Foundation of China (51675449, 51535010)

作者简介: 曾启航 (1992—), 男, 博士, 主要研究方向为生物摩擦学。

Biography: ZENG Qi-hang (1992—), Male, Ph. D., Research focus: biotribology and bionic tribology.

通讯作者: 郑靖 (1974—), 女, 博士, 研究员, 主要研究方向为生物与仿生摩擦学。邮箱: jzheng168@swjtu.edu.cn

Corresponding author: ZHENG Jing (1974—), Female, Ph. D., Researcher, Research focus: biotribology and bionic tribology. E-mail: jzheng168@home.swjtu.edu.cn

引文格式: 曾启航, 唐悦, 周均, 等. 唾液蛋白的吸附与润滑行为研究进展[J]. 表面技术, 2020, 49(6): 85-91.

ZENG Qi-hang, TANG Yue, ZHOU Jun, et al. Research advance in adsorption and lubrication behaviors of salivary proteins[J]. Surface technology, 2020, 49(6): 85-91.

the influence of the salivary pellicle composition, the surface hydrophobicity/hydrophilicity and the oral environment on this boundary lubrication were introduced. Also, the macroscopic/microscopic testing methods of the lubrication performance of salivary pellicle were summarized. Finally, the shortcomings and future development trends of the adsorption behavior and lubrication behavior research of saliva proteins were discussed.

KEY WORDS: salivary protein; substrate; biofilm; adsorption mechanism; lubrication behavior

作为口腔化学环境中最重要的成分,唾液是一种复合的外分泌液,由口腔内三大唾液腺(腮腺、下颌下腺、舌下腺)和小涎腺分泌^[1]。唾液无色无味,pH值约为6.6~7.1,主要成分为水(98.5%~99%)、蛋白质(0.3%)、无机物及微量元素(0.2%)等。唾液在口腔内具有润滑、调节口腔环境和促进消化等多种功能^[2],其中,润滑是唾液最重要的功能。唾液中的蛋白质可以选择性地物理吸附于牙釉质表面,形成一层具有多层膜结构(Multi-layer structure)、高度水合的纳米吸附膜,称之为唾液获得性膜(Salivary acquired pellicle)。其为口腔提供有效的边界润滑,从而降低牙齿磨损,减小口腔粘膜和舌头表面的摩擦,以避免软组织损伤^[3]。

唾液吸附膜的润滑作用对于我们日常生活中的咀嚼、发音和吞咽十分重要^[4],故一直以来有关唾液蛋白吸附和润滑行为的研究都属于口腔健康领域关注的热点问题。早期研究中,研究人员大多从分子生物学角度出发,对唾液吸附膜中的蛋白进行定性和定量分析,试图寻找具有代表意义的典型润滑蛋白。随着研究的深入,人们发现口腔是一个复杂的化学环境,唾液腺的分泌和唾液成分受食物摄入与人体自身内分泌的影响,时刻处于动态变化中,故研究人员开始关注口腔环境对唾液蛋白吸附和润滑行为的影响规律。主要涉及唾液流率、离子种类和浓度、pH值等影响因素,在此过程中,明确了唾液蛋白的静电吸附,并提出了两种静电吸附机制。然而,令人遗憾的是,迄今为止关于唾液吸附膜润滑行为的研究大多停留在考察唾液膜对吸附基体表面摩擦系数的影响,尚缺乏对其润滑机制的深刻认识。开展唾液蛋白吸附及润滑行为的研究,有助于探明唾液蛋白在不同吸附条件下对牙齿的降摩减磨机理,揭示人体天然唾液的生物润滑机制,建立人体天然唾液的生物润滑模型,最终从生物摩擦学角度对新型牙科修复材料的开发和改良提供重要的理论指导,并建立新一代高性能人工唾液的仿生设计准则。本文综述了唾液蛋白吸附与润滑的相关研究现状,同时介绍了研究过程中的典型测试方法。

1 唾液蛋白吸附成膜

1.1 吸附成膜行为与机制

到目前为止,已经鉴定出的唾液蛋白高达 1166

种^[11],其分子质量主要分布于“小于 29 KD”、“40~60 KD”和“大于 60 KD”三个区域,如图 1 所示。然而,只有少部分蛋白参与口腔表面唾液吸附膜的形成当中。唾液膜的蛋白质主要包括组氨素、粘蛋白、乳铁蛋白、富脯蛋白、富组蛋白、富酪蛋白、富半胱蛋白、唾液淀粉酶、溶菌酶、唾液过氧化物酶等^[12-15]。这些选择性吸附的蛋白质在牙釉质表面表现出自组装行为,分子质量较小的蛋白质快速吸附形成一层(类)单分子层,随后分子质量较大的蛋白质在其表面继续缓慢吸附。如图 2 所示,唾液膜内层(紫色部分)均匀致密,称为初始膜,其上分布着许多类球型的凸起(蓝色部分),称为外层膜,二者共同构成了唾液膜的多层膜结构^[15-16]。

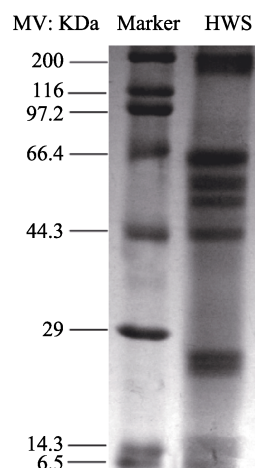


图 1 人全唾液的凝胶电泳蛋白图谱

Fig.1 Gel electrophoresis protein spectrum of human whole saliva (HWS)

生物膜主要通过静电作用、疏水作用、氢键和范德华力四种作用吸附于基体表面,其中氢键和范德华力远弱于静电作用和疏水作用。唾液吸附膜的内层膜与外层膜的结构和成膜速率均存在较大差异,这源于其不同的吸附机制。

Hanning 等人^[17]利用透射电镜观察了唾液蛋白在口腔不同部位的吸附成膜行为,发现内层膜与牙釉质之间的结合强度很高,是一层致密的带电层。Zhang 等人^[18]测试了唾液蛋白吸附前后牙釉质表面的 Zeta 电位值,结果显示,吸附唾液蛋白后,牙釉质表面的电负性显著下降。可见,唾液蛋白在牙釉质表面的吸附存在静电作用。然而,其静电吸附模式仍存在一定争议。部分研究人员认为唾液蛋白与牙釉质之间的静

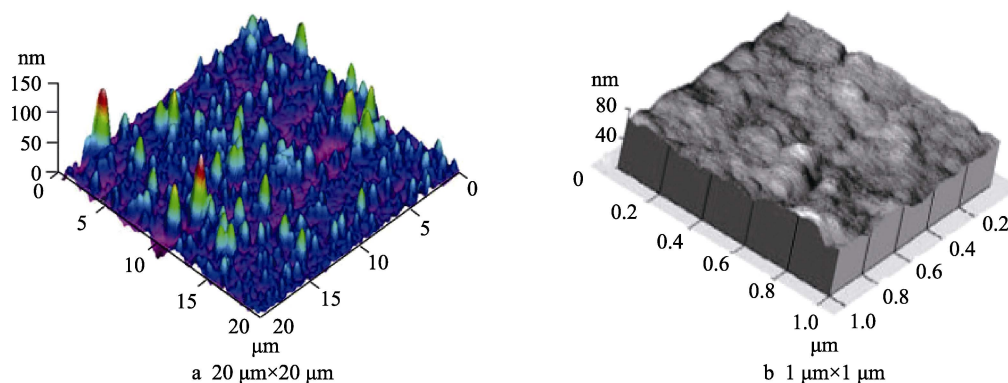


图 2 牙釉质表面唾液吸附 30 min 后形成的唾液吸附膜形貌

Fig.2 Morphology of salivary pellicle formed 30 min after salivary absorption on the enamel surface

电作用取决于牙釉质表面的等电点和唾液蛋白的带电特性。基体等电点越低,对带正电(负电)的唾液蛋白静电吸引(排斥)作用越强^[19-20]。另外,有人提出牙釉质主要成分为羟基磷灰石 $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})]$,在溶液中时,其表面会释放出一定数量的钙离子,故而唾液蛋白上带负电的氨基酸侧链与牙釉质表面的钙离子会发生螯合^[18,21-22]。由于唾液蛋白表面存在少量非极性的疏水端,Harvey 等人^[23]认为唾液蛋白的吸附可能存在疏水作用。然而,口腔粘膜与牙齿均是亲水表面^[13,18],唾液蛋白在口腔天然表面的吸附不存在疏水作用^[24]。随着唾液蛋白在内层膜表面的吸附,唾液膜表面的润湿性无显著性变化^[18],这意味着唾液膜蛋白与蛋白之间的吸附也不存在疏水作用。因此,疏水作用可能存在于唾液蛋白在某些疏水义齿材料表面的吸附过程中^[23]。此外,唾液蛋白上的亲水氨基酸侧链可以通过氢键相互连接,且蛋白质分子之间还存在范德华力^[18]。也就是说,在口腔内,唾液蛋白可以通过静电作用吸附于牙釉质表面,而唾液蛋白之间则主要依靠氢键和范德华力吸附在一起。

1.2 吸附行为的影响因素

1) 蛋白质种类。由于不同唾液蛋白的分子质量和蛋白构象不同,其所表现出的吸附行为也具有较大差异。组氨素、富酪蛋白和富脯蛋白质与牙釉质之间具有很强的亲和力,吸附速度快、结合紧密,与内层膜的形成有关^[14]。腮腺主要由浆液腺泡构成,其分泌物几乎不含粘蛋白。Ash 等人^[25]对腮腺唾液和全唾液在羟基磷灰石表面的成膜性能进行了表征,研究发现,羟基磷灰石吸附腮腺唾液后,其表面只生成一层致密的初始内层膜,而经过长时间缓慢吸附全唾液的羟基磷灰石表面,可以形成具有多层膜结构的唾液膜,这意味着粘蛋白是构成外层膜的重要成分。

2) 吸附时间。唾液蛋白的吸附成膜具有时变特性。Hanning 等人^[17]发现仅仅吸附 1 min 就可以在牙釉质表面发现唾液膜的存在。Sonju 和 Rolla^[26]通过分析牙釉质表面吸附的氨基酸数量来间接记录唾液蛋白的吸附,结果显示,经过 90 min 的吸附,唾液蛋

白氨基酸数量在牙釉质表面达到饱和。Zhang 等人^[15]利用纳米形貌分析手段观测了初始膜和外层膜的成膜过程,研究发现唾液膜的初始膜会在 1 min 内形成,而外层膜则随着时间的增加,缓慢变厚。一般认为唾液蛋白的吸附会在 2 h 之内达到稳定,且稳态唾液膜的厚度约为 30~100 nm^[27]。

3) 基体种类。基体是影响唾液蛋白吸附行为的重要客观因素,相关研究主要集中于新型牙科修复材料领域。为了提高义齿的使用寿命,研究者们不仅需要关注材料本身的力学性能,还要考虑唾液蛋白在其表面的吸附性能。Barrantes 等人^[19]利用耗散型石英微晶体天平(QCM-D)研究了唾液蛋白在氧化锆、二氧化钛、金、羟基磷灰石和二氧化硅表面的吸附动力学,并通过疏水处理手段探究了表面亲疏水性对蛋白吸附的影响。研究结果显示,唾液蛋白在氧化锆和二氧化钛表面的吸附性能最好,且相对于亲水性表面,疏水性表面更利于唾液蛋白的成膜。王兆本等人^[28]对比了唾液蛋白在天然牙、树脂和两种牙科陶瓷材料表面的吸附成膜性能,研究发现,所有样品表面都可以形成唾液吸附膜,但不同唾液膜的粘附强度存在较大差异。其中树脂表面唾液膜的粘附强度最低,而牙科陶瓷表面最大,接近于天然牙表面唾液膜。

4) 口腔环境因素。受摄入食物和自身生理状况影响,唾液的分泌与口腔中的化学成分是动态变化的。Zeng 等人^[29]研究了不同流率下唾液蛋白在牙齿表面的吸附行为,结果显示,增大流率可以加速形成具有稳定多层膜结构的唾液膜。电解质浓度对唾液吸附膜的结构和性能有显著影响。当唾液中的钠离子浓度降低时,唾液膜会发生吸水溶胀现象,更容易被冲走^[30];而增强唾液中的钙离子浓度,可以提高唾液蛋白的吸附性能,唾液吸附膜的厚度和粘弹性均有所增强^[31]。酒精饮料中的乙醇分子会导致唾液蛋白变性,与牙釉质之间的静电结合增强,无法自组装形成有序多层膜结构^[32]。酸性物质的摄入会显著降低口腔内 pH 值,当 pH 值小于 4.5 时,唾液膜的多层膜结构坍塌,唾液蛋白吸附成膜性能遭到严重破坏^[33]。此外,许多食物中都含有多酚类物质,常见的多酚有单宁

酸、儿茶素等,多酚会与唾液蛋白结合生成多酚-蛋白复合物,在牙釉质表面形成许多不规则团聚^[34]。

2 唾液吸附膜的润滑

2.1 润滑行为与影响因素

唾液吸附膜由唾液蛋白选择性吸附而成,可以为口腔提供有效润滑,防止牙齿过度摩擦磨损。唾液膜的润滑模式与口腔内的实际工况密切相关。根据文献报道,上下对颌牙的滑动距离约为 0.9~1.2 mm^[35],咀嚼频率为 1~2 Hz^[36],咀嚼应力为 0.45~2.5 GPa^[37],上下对颌牙的相对运动速度为 0.9~2.4 mm/s。在这种工况下,以摩擦系数 μ 为纵坐标,并以“(唾液黏度 \times 滑动速度)/载荷”为横坐标,绘制斯特里贝克曲线(Stribeck Curve),可以发现,该曲线处于边界润滑的范围内(见图3)^[38]。边界润滑(Boundary Lubrication)是指在摩擦表面形成一层与润滑剂性质不同的边界膜,其膜厚一般为1个或2个分子层。由于摩擦表面间紧密靠近,微凸体可能发生接触。在这种情况下,一般不考虑流体动压作用及润滑剂黏度的影

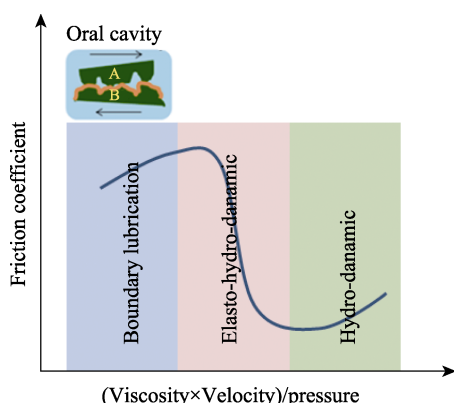


图3 典型生物润滑的 Stribeck 曲线

Fig.3 Stribeck curve of typical biological lubrication

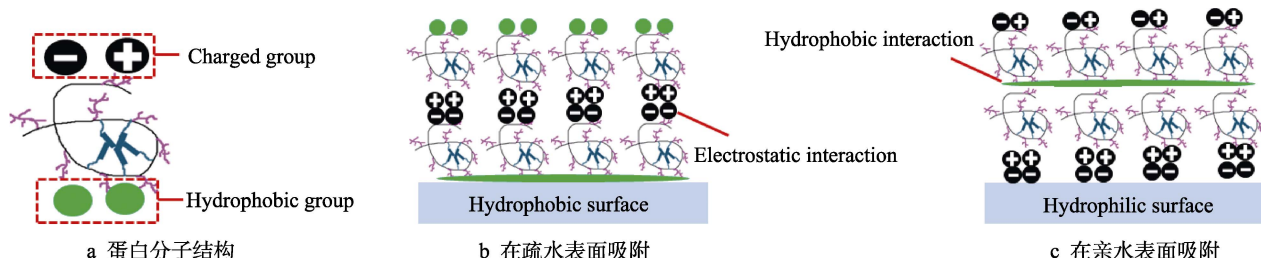


图4 富酪蛋白在不同表面的吸附

Fig.4 Diagram of casein adsorption on different surfaces: a) molecular structure of protein; b) protein absorption on hydrophobic surface; c) protein absorption on hydrophilic surface

3) 口腔环境。口腔是一个复杂的化学环境,如前所述,降低唾液中钠盐的浓度,会使得吸附在基体上的唾液蛋白溶胀,从而导致唾液膜结构发生变化。在低载下(<0.5 N),唾液膜的这种变化对其润滑性能影响很小;而在高载下,唾液膜的润滑性能发生显

著变化,并负相关于钠盐的浓度^[42]。适度提高唾液中的钙离子含量,可以促进唾液蛋白团聚,增大牙齿表面唾液蛋白吸附膜的厚度、粘弹性和承载能力,从而提高唾液膜的润滑性能^[43]。乙醇和酸性介质均会导致唾液蛋白变性,唾液吸附膜结构遭到破坏,润滑性能

响,两接触表面的摩擦学性质取决于边界膜的性质^[38]。唾液吸附膜的边界润滑作用对于咀嚼、发音、吞咽等口腔生理功能十分关键,其润滑效果主要受以下因素影响:

1) 唾液膜成分。唾液膜中的水分十分重要,水合唾液膜的摩擦系数为 0.025,一旦唾液吸附膜内的蛋白失水,两摩擦表面之间会发生粘着,干唾液膜的摩擦系数为 2.5,比前者高 2 个数量级^[39]。不同蛋白质表现出的润滑能力也不同, Berg 等人^[40]对比了粘蛋白、富脯蛋白和富酪蛋白在硅表面的润滑能力,发现润滑性能最好的是富脯蛋白,其次是粘蛋白,最后是富组蛋白。上述研究探讨了单一蛋白质的润滑能力。Feiler 等人^[41]将小牛血清蛋白添加至已经形成的粘蛋白层上,发现二者可以有效结合,形成一层更厚的类胶体膜,并首次提出蛋白之间可能存在耦合润滑。根据这种现象, Yakubov 等人^[13]将全唾液蛋白按照分子质量大小分为多段,并分别研究了各段蛋白的润滑能力。结果显示,粘蛋白和 G 富脯蛋白混合物的润滑性能最好。此外,唾液中蛋白的浓度会影响蛋白的吸附动力学和膜厚,从而改变唾液吸附膜的润滑性能。唾液中蛋白浓度越高,基体表面生成的唾液吸附膜越厚,两摩擦面之间的剪切率和剪切应力则相应降低,从而摩擦系数也随之下降^[4]。

2) 基体表面亲疏水性。Harvey 等人^[23]发现富酪蛋白在亲水表面上表现出的润滑性能远强于疏水表面。他们认为这是由于富酪蛋白在不同表面的吸附行为不同造成的。蛋白质分子的氨基酸侧链上存在疏水基团和带电基团,在亲水表面,蛋白质分子主要通过静电作用-疏水作用-静电作用交替吸附,而在疏水表面则主要通过疏水作用-静电作用-疏水作用交替吸附,如图4所示。由于疏水作用强于静电作用,故在受到外部剪切力时,疏水表面最外部的富酪蛋白层更容易被去除,导致润滑能力下降。

被削弱^[33]。多酚类物质会使得口腔上皮细胞产生一种收缩起皱的触觉,也被称为收敛性或涩感。这是由于多酚与唾液蛋白结合生成的多酚-蛋白复合物增大了口腔表面的摩擦系数。因此,唾液膜吸附面摩擦系数的变化也常用于定量表征涩感程度^[33,44]。

虽然唾液吸附膜的润滑行为在过去的 20 年中受到了广泛的关注,但大多数研究仍然停留在唾液膜对吸附基体表面摩擦系数的影响,对其润滑机制的解释也主要参考其他水合层或聚合物层的“刷子”润滑模型^[45]。“刷子”模型认为吸附到基体表面的蛋白质或生物聚合物具有“刷子”形状 (brush type), 这种结构的表面电荷密度高,当两摩擦表面的“刷子”结构相互靠近时,会通过静电排斥作用阻止两表面接触,起到润滑作用(如图 5 所示)。然而,口腔内唾液蛋白的吸附成膜不仅有静电作用参与,还包含氢键和范德华力,“刷子”模型显然无法完全适用于唾液吸附膜润滑机制的解释。总结上述文献可以发现,唾液吸附膜的润滑行为与其结构息息相关。Macakova 等人^[42]发现降低唾液中的钠盐含量,唾液膜表面的粘蛋白层会吸水溶胀,更容易被缓冲液冲走,只留下底部吸附较强的内层膜。在此过程中,唾液膜的润滑能力显著下降,因此他们提出了一种基于唾液膜多层膜结构的假设润滑模型,如图 6 所示。该模型认为唾液膜的

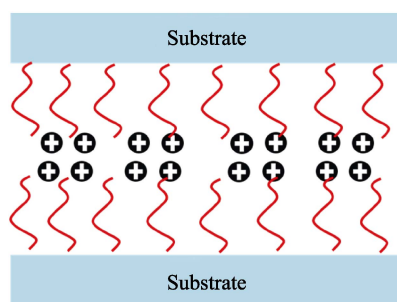


图 5 刷子模型
Fig.5 Brush model

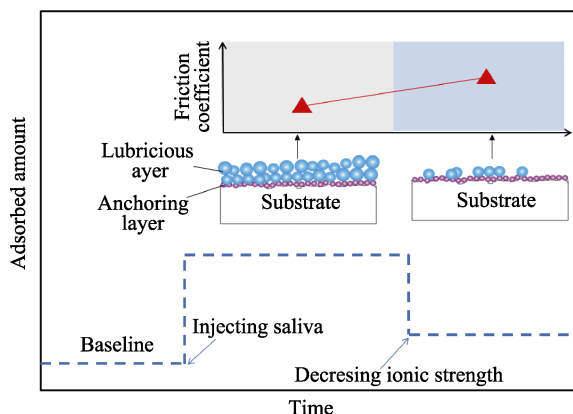


图 6 钠离子浓度对唾液蛋白吸附与润滑性能的影响与唾液吸附膜假设润滑模型

Fig.6 Diagram of effect of sodium ion concentration on adsorption and lubrication performance of salivary protein and supposed lubrication model for salivary pellicle

内层膜在润滑中充当铆接层,起到连接基体与外层膜的作用,而水合程度高、富含糖基化粘蛋白的外层膜则充当润滑层。

2.2 润滑性能的测试方法

2.2.1 宏观测试

大部分唾液膜润滑性能的宏观测试都是通过球-盘式摩擦试验机实现的,如图 7a 所示^[39,42,46-47]。试验中用到的球/盘均由表面亲水的聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 制备所得,用以模拟口腔粘膜。由于 PDMS 的弹性模量很小,使得测试过程中的接触应力始终保持很低水平,不会影响唾液的流变学特性,故该装置不仅可以测试唾液吸附膜的边界润滑性能,还可以通过增大试验机转速观察唾液处于混合润滑和流体润滑时的润滑特性。Prinz 等人^[48]设计了一种轴-杆式摩擦试验机来测试唾液的润滑性能,如图 7b 所示。将猪食管和猪舌头分别固定于该装置的旋转轴和水平杆上,以特定的法向力使二者接触,就可以从水平杆远端传感器输出摩擦系数。

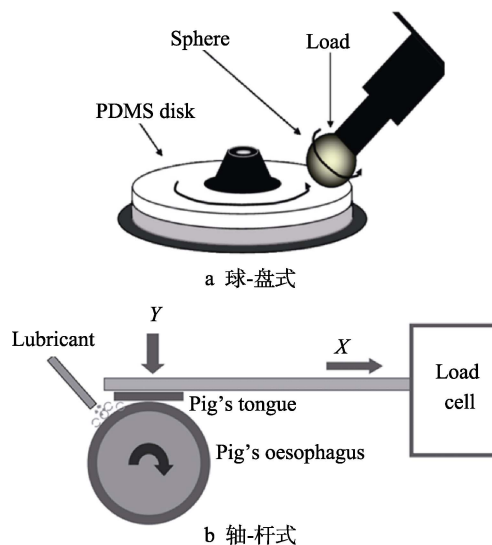


图 7 宏观摩擦试验机

Fig.7 Diagram of macroscopic friction testing machine: a) sphere-disk type; b) axis-bar type

2.2.2 微观测试

近年来研究者们主要选用纳米划痕仪^[15,29,32,43]和原子力显微镜 (AFM)^[40,49-50]来表征微观尺度下唾液吸附膜的润滑性能。其中纳米划痕仪的最大法向力输出高达 500 mN,主要用于测试牙齿表面唾液膜的减摩性能和抗磨损性能,而 AFM 能够实现纳牛级别的侧向力输出,主要用于测试唾液膜的减摩性能。二者对基体表面的平整度都有很高要求。纳米划痕测试操作简单,在设定好参数后,可以直接进行液态下的划痕试验。AFM 精度高,灵敏度大,然而其针尖在唾液环境中易受蛋白吸附的干扰,故采用 AFM 测试唾

液吸附膜润滑性能时需要将原始唾液进行稀释。此外, AFM 测试还需要对针尖进行准确的法向标定和侧向标定, 详细标定方法见参考文献[51-52]。

3 结语

唾液是一种天然的生物润滑剂, 对于口腔维持日常生理功能至关重要。唾液的润滑作用依赖于唾液蛋白在口腔表面的吸附成膜, 因此, 唾液蛋白在不同基体表面的吸附行为和唾液吸附膜的润滑行为受到了广泛关注。迄今为止, 国内外研究人员做了大量工作, 取得了很多研究成果。然而, 受限于研究手段和认识深度, 现有研究还存在一定的局限性。

口腔环境等对蛋白质的成膜和润滑特性具有极大的影响。口腔具有非常复杂的物理化学环境, 其中, 口腔温度是一个重要因素, 会随食物摄入的不同而发生变化, 然而, 现有研究很少涉及温度对唾液蛋白成膜和润滑的影响。鉴于温度对蛋白质的特性有很大影响, 因此, 非常有必要进一步探究典型口腔环境因素对唾液蛋白吸附与润滑行为的影响机制, 尤其是温度的影响。此外, 大部分研究只关注单一因素的影响, 与口腔真实环境相差较大, 目前尚缺乏对多因素耦合作用下唾液蛋白吸附和润滑行为的探讨。虽然 Yakubov 等人分析了不同唾液蛋白之间的协同润滑作用, 但唾液蛋白种类和浓度的选取随机性较大, 无法对其进行定向调控。因此, 研究多种可控变量下唾液蛋白的吸附与润滑行为也是该方向的发展趋势。

受试验条件所限, 唾液吸附膜在口腔内的润滑性能很难原位测试, 现有研究基本选择体外测试。其中, 大多数宏观和微观研究主要关注唾液吸附膜对口腔粘膜表面的减摩效果, 只有部分基于纳米划痕测试的研究分析了唾液吸附膜对牙齿的降磨作用, 现阶段缺乏唾液吸附膜润滑行为的全面系统分析, 唾液膜润滑机制的解释尚不完善。此外, 所有的测试工况都只是简单的转动或者滑动, 即使有研究者选用口腔生物组织作为体外试验摩擦副, 其工作模式也迥异于口腔内的实际情况, 相关测试手段仍需进一步改良。目前, 多篇文献表明唾液吸附膜的多层膜结构是其拥有优异润滑性能的关键, 以此为突破点, 研究唾液膜结构与润滑性能的相关性, 是未来揭示唾液润滑机制的重要手段。

另外, 现有唾液蛋白吸附与润滑行为研究的唾液样品主要来自于健康人群。尽管已有文献报道可以通过检测唾液中某特定成分来诊断疾病, 但是, 生理或病理因素对唾液蛋白吸附和润滑性能的影响研究却鲜有报道。实际上, 身体机能下降的老年人或经历放射性治疗的癌症患者的唾液分泌迥异于常人。因此, 非常有必要探究唾液蛋白吸附与润滑性能和人体生理/病理状况之间的潜在映射关系, 探索建立医学无损检测的新方法。

参考文献:

- [1] EDGAR M W. Saliva: Its secretion, composition and functions[J]. Br dent j, 1992, 172(8): 305-312.
- [2] SCHIPPER R G, SILLETTI E, VINGERHOEDS M H. Saliva as research material: Biochemical, physicochemical and practical aspects[J]. Archives of oral biology, 2007, 52(12): 1114-1135.
- [3] HUMPHREY S P, WILLIAMSON R T. A review of saliva: Normal composition, flow, and function[J]. Journal of prosthetic dentistry, 2001, 85(2): 162-169.
- [4] YAKUBOV G E, JAMES M C, BONGAERTS J H H, et al. Viscous boundary lubrication of hydrophobic surfaces by mucin[J]. Langmuir the ACS journal of surfaces & colloids, 2009, 25(4): 2313.
- [5] ZHENG J, ZENG Y, WEN J, et al. Impact wear behavior of human tooth enamel under simulated chewing conditions[J]. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 2016, 62: 119-127.
- [6] ZHENG J, LI Y, SHI M Y, et al. Microtribological behaviour of human tooth enamel and artificial hydroxyapatite[J]. Tribology international, 2013, 63: 177-185.
- [7] GUGGENHEIMER J, MOORE P A. Xerostomia: Etiology, recognition and treatment[J]. Journal of the American Dental Association, 2003, 134(1): 61-69.
- [8] DAWES C. Salivary flow patterns and the health of hard and soft oral tissues[J]. The journal of the American Dental Association, 2008, 139: 18S-24S.
- [9] CARPENTER G. Artificial salivas: Why are they not more useful[M]. Berlin: Springer Berlin Heidelberg, 2015.
- [10] CHRISTERSSON C E, LINDH L, ARNEBRANT T. Film-forming properties and viscosities of saliva substitutes and human whole saliva[J]. European journal of oral sciences, 2010, 108(5): 418-425.
- [11] DENNY P, HAGEN F K, HARDT M, et al. The proteomes of human parotid and submandibular/sublingual gland salivas collected as the ductal secretions[J]. J proteome res, 2008, 7(5): 1994-2006.
- [12] YAO Y, GROGAN J, ZEHNDER M, et al. Compositional analysis of human acquired enamel pellicle by mass spectrometry[J]. Archives of oral biology, 2001, 46(4): 293-303.
- [13] YAKUBOV G E, MACAKOVA L, WILSON S, et al. Aqueous lubrication by fractionated salivary proteins: Synergistic interaction of mucin polymer brush with low molecular weight macromolecules[J]. Tribology international, 2015, 89: 34-45.
- [14] IONTCHEVA I, OPPENHEIM F G, TROXLER R F. Human salivary mucin MG1 selectively forms heterotypic complexes with amylase, proline-rich proteins, statherin, and histatins[J]. Journal of Dental research, 1997, 76(3): 734-743.
- [15] ZHANG Y F, ZHENG J, ZHENG L, et al. Effect of adsorption time on the lubricating properties of the salivary pellicle on human tooth enamel[J]. Wear, 2013, 301(1-2):

- 300-307.
- [16] HANNIG M, HERZOG S, WILLIGEROTH S F, et al. Atomic force microscopy study of salivary pellicles formed on enamel and glass in vivo [J]. *Colloid and polymer science*, 2001, 279(5): 479-483.
 - [17] HANNIG M. Ultrastructural investigation of pellicle morphogenesis at two different intraoral sites during a 24-h period[J]. *Clinical oral investigations*, 1999, 3(2): 88-95.
 - [18] ZHANG Y F, ZHENG J, ZHENG L, et al. Effect of adsorption time on the adhesion strength between salivary pellicle and human tooth enamel[J]. *J mech behav biomed mater*, 2015, 42: 257-266.
 - [19] BARRANTES A, ARNEBRANT T, LINDH L. Characteristics of saliva films adsorbed onto different dental materials studied by QCM-D[J]. *Colloids and surfaces A: Physicochemical and engineering aspects*, 2014, 442: 56-62.
 - [20] CRDENAS M, ARNEBRANT T, RENNIE A, et al. Human saliva forms a complex film structure on alumina surfaces[J]. *Biomacromolecules*, 2007, 8(1): 65-69.
 - [21] TANIZAWA Y, JOHNA N, YAMAMOTO Y, et al. Salivary films on hydroxyapatite studied by an in vitro system for investigating the effect of metal ions and by a quartz-crystal microbalance system for monitoring layer-by-layer film formation[J]. *Journal of cosmetic science*, 2004, 55(2): 163.
 - [22] YOUNG A, SMISTAD G, KARLSEN J, et al. Zeta potentials of human enamel and hydroxyapatite as measured by the coulter(R) DELSA 440[J]. *Advances in dental research*, 1997, 11(4): 560-565.
 - [23] HARVEY N M, CARPENTER G H, PROCTOR G B, et al. Normal and frictional interactions of purified human statherin adsorbed on molecularly-smooth solid substrata [J]. *Biofouling*, 2011, 27(8): 823-835.
 - [24] GIUSEPPINA R, FABIO G. Protein adsorption on the hydrophilic surface of a glassy polymer: A computer simulation study[J]. *Physical chemistry chemical physics*, 2006, 8(23): 2765-2772.
 - [25] ASH A, BURNETT G R, PARKER R, et al. Structural characterisation of parotid and whole mouth salivary pellicles adsorbed onto DPI and QCMD hydroxyapatite sensors[J]. *Colloids surf B biointerfaces*, 2014, 116: 603-611.
 - [26] SÖNJU T, RÖLLA G. Chemical analysis of the acquired pellicle formed in two hours on cleaned human teeth in vivo. Rate of formation and amino acid analysis[J]. *Caries research*, 1973, 7(1): 30-38.
 - [27] LENDENMANN U, GROGAN J, OPPENHEIM F G. Saliva and dental pellicle—A review[J]. *Adv Dent Res*, 2000, 14(Special): 22.
 - [28] 王兆本. 三种牙科修复材料表面唾液吸附膜的粘附及润滑性能研究[D]. 成都: 西南交通大学, 2016.
WANG Zhao-ben. Study on the adsorption and lubricating properties of salivary pellicle on three dental restorative materials[D]. Chengdu: Southwest Jiaotong University, 2016.
 - [29] ZENG Q, MA G, XIAO H, et al. Effect of saliva flow rate on the adsorption kinetics and lubrication of salivary pellicle on human tooth enamel surface[J]. *Wear*, 2019, 426-427: 180-185.
 - [30] MACAKOVA L, YAKUBOV G E, PLUNKETT M A, et al. Influence of ionic strength changes on the structure of pre-adsorbed salivary films. A response of a natural multi-component layer[J]. *Colloids & surfaces B bio-interfaces*, 2010, 77: 31-39.
 - [31] ASH A, RIDOUT M J, PARKER R, et al. Effect of calcium ions on in vitro pellicle formation from parotid and whole saliva[J]. *Colloids & surfaces B biointerfaces*, 2013, 102(1): 546-553.
 - [32] ZENG Q, ZHENG L, ZHOU J, et al. Effect of alcohol stimulation on salivary pellicle formation on human tooth enamel surface and its lubricating performance[J]. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2017, 75: 567-573.
 - [33] 刘栋文. 柠檬酸对唾液蛋白吸附膜结构与润滑性能的影响研究[D]. 成都: 西南交通大学, 2018.
LIU Dong-wen. Effect of citric acid on the structure and lubrication performance of salivary pellicle[D]. Chengdu: Southwest Jiaotong University, 2018.
 - [34] UPADHYAY R, BROSSARD N, CHEN J. Mechanisms underlying astringency: introduction to an oral tribology approach[J]. *Journal of physics D: Applied physics*, 2016, 49(10): 104003.
 - [35] 葛世荣, 王成焘. 人体生物摩擦学的研究现状与展望 [J]. *摩擦学学报*, 2005, 25(2): 186-191.
GE Shi-rong, WANG Cheng-tao. State-of-the-art and prospect of biotribology in human bod[J]. *Tribology*, 2005, 25(2): 186-191.
 - [36] DONG C, PUCKETT A D, DAWES C. The effects of chewing frequency and duration of gum chewing on salivary flow rate and sucrose concentration[J]. *Archives of oral biology*, 1995, 40(7): 585-588.
 - [37] HE L H, SWAIN M V. Understanding the mechanical behaviour of human enamel from its structural and compositional characteristics[J]. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2008(1): 18-29.
 - [38] VEEREGOWDA D H. Lubrication by salivary conditioning films[D]. Groningen: University of Groningen, 2012.
 - [39] BONGAERTS J H H, ROSSETTI D, STOKES J R. The lubricating properties of human whole saliva[J]. *Tribology letters*, 2007, 27(3): 277-287.
 - [40] HAHNBERG I C, LINDH L, ARNEBRANT T. Intraoral lubrication of PRP-1, statherin and mucin as studied by AFM[J]. *Biofouling*, 2004, 20(1): 65-70.
 - [41] FEILER A A, SAHLHOLM A, SANDBERG T, et al. Adsorption and viscoelastic properties of fractionated mucin (BSM) and bovine serum albumin (BSA) studied with quartz crystal microbalance (QCM-D)[J]. *Journal of colloid and interface science*, 2007, 315(2): 475-481.

- flexible visible NiR photodetector[J]. *Small*, 2015, 11(24): 2848-2855.
- [16] XIAO Guan-jun, DONG Qing-feng, WANG Ying-nan, et al. One step solution synthesis of bismuth sulfide (Bi_2S_3) with various hierarchical architectures and their photoresponse properties[J]. *RSC advances*, 2012, 1: 234-240.
- [17] THONGTEM T, JATTUKUI S, PILAPONG C, et al. Hydroxyethyl cellulose-assisted hydrothermal synthesis of Bi_2S_3 urchin-like colonies[J]. *Current applied physics*, 2012, 12: 23-30.
- [18] SHAEMA S, HIERARCHICAL N K. Bi_2S_3 nanoflowers: A novel photocatalyst for enhanced photocatalytic degradation of binary mixture of rhodamine B and methylene blue dyes and degradation of mixture of p-nitrophenol and p-chlorophenol[J]. *Advanced powder technology*, 2018, 29: 3336-3347.
- [19] 吴俊豪, 崔哲, 江宇璐, 等. 硫化铋纳米结构的可控合成及其光催化性能[J]. *东华大学学报*, 2018, 44(3): 403-406.
- WU Jun-hao, CUI Zhe, JIANG Yu-lu, et al. Controllable short and photocatalytic properties of Bi_2S_3 nanostructures[J]. *Journal of Donghua University*, 2018, 44(3): 403-406.
- [20] TUDELA I, ZHANG Y, PAL M, et al. Ultrasound-assisted electrodeposition of composite coatings with particles [J]. *Surface coating technology*, 2014, 259: 363.
- [21] POLLET B G. Power ultrasound in electrochemistry: From versatile laboratory tool to engineering solution[M]. Chichester: Wiley, 2012.
- [22] SAKKAS P, SCHNEIDER O, MARTENS S, et al. Fundamental studies of electrochemical nanomaterials preparation[J]. *Appl electro chem*, 2012, 42: 763.
- [23] KLIMA J. Application of ultrasound in electrochemistry an over view of mechanisms and design of experimental arrangement[J]. *Ultrasonics*, 2011, 51: 202.
- [24] FENG H, BARBOSA-CÁNOVAS G V, WEISS J. Ultrasound technologies for food and bioprocessing [M]. New York: Springer, 2011: 13.
- [25] GARCIA L E, GARCIA U I, DIEZ J A, et al. A comparative study of the effect of mechanical and ultrasound agitation on the properties of electrodeposited Ni/ Al_2O_3 nanocomposite coatings[J]. *Surface coating technology*, 2012, 206: 2998.
- [26] 吴俊, 黄清安. 水溶液中 Ni-La-P 合金的电沉积行为[J]. *应用化学*, 1999(6): 65-67.
- WU Jun, HUANG Qing-an. Electrodeposition of Ni-La-P alloy from aqueous solution[J]. *Chinese journal of applied chemistry*, 1999(6): 65-67.
- [27] CACHER C, GANNE F, MAURIN G, et al. EIS investigation of zinc dissolution in aerated sulfate medium. Part I: Bulk zinc[J]. *Electrochim acta*, 2001, 47: 509.
- [28] LEE JH, KANG M, CHOUNG SJ, et al. The preparation TiO_2 nanometer photocatalyst film by a hydrothermal method and its sterilization performance for giardia lamblia[J]. *Water research*, 2004, 38: 713-719.
- [29] TOKODE O, PRABHU R, LAWTON L A, et al. Controlled periodic illumination in semiconductor photocatalysis[J]. *Journal of photochemistry and photobiology A: Chemistry*, 2016, 319: 96-106.

(上接第 91 页)

- [42] MACAKOVA L, YAKUBOV G E, PLUNKETT M A, et al. Influence of ionic strength on the tribological properties of pre-adsorbed salivary films[J]. *Tribology international*, 2011, 44(9): 956-962.
- [43] ZENG Q, ZHENG J, YANG D, et al. Effect of calcium ions on the adsorption and lubrication behavior of salivary proteins on human tooth enamel surface[J]. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2019, 98: 172-178.
- [44] WIJK R A D, PRINZ J F. The role of friction in perceived oral texture[J]. *Food quality & preference*, 2005, 16(2): 121-129.
- [45] LEE S, MLLER M, REZWAN K, et al. Porcine gastric mucin (PGM) at the water/poly(dimethylsiloxane) (PDMS) interface: Influence of pH and ionic strength on its conformation, adsorption, and aqueous lubrication properties[J]. *Langmuir the ACS journal of surfaces & colloids*, 2005, 21(18): 8344-8353.
- [46] BONGAERTS J H H, FOURTOUNI K, STOKES J R. Soft-tribology: Lubrication in a compliant PDMS-PDMS contact [J]. *Tribology international*, 2007, 40(10): 1531-1542.
- [47] VARDHANABHUTI B, COX P W, NORTON I T, et al. Lubricating properties of human whole saliva as affected by β -lactoglobulin[J]. *Food hydrocolloids*, 2011, 25(6): 1499-1506.
- [48] PRINZ J F, DE WIJK R A, HUNTJENS L. Load dependency of the coefficient of friction of oral mucosa[J]. *Food hydrocolloids*, 2007, 21(3): 402-408.
- [49] BERG I C, RUTLAND M W, ARNEBRANT T. Lubricating properties of the initial salivary pellicle—An AFM study[J]. *Biofouling*, 2003, 19(6): 365-369.
- [50] VEEREGOWDA D H, BUSSCHER H J, VISSINK A, et al. Role of structure and glycosylation of adsorbed protein films in biolubrication[J]. *Plos one*, 2012, 7(8): 0042600.
- [51] PETTERSSON T R, NADERI A, MAKUKA R A, et al. Lubrication properties of bottle-brush polyelectrolytes: An AFM study on the effect of side chain and charge density[J]. *Langmuir the ACS journal of surfaces & colloids*, 2008, 24(7): 3336-3347.
- [52] PETTERSSON T, DÈDINAITÉ A. Normal and friction forces between mucin and mucin-chitosan layers in absence and presence of SDS[J]. *Journal of colloid and interface science*, 2008, 324(1): 246-256.