

文章编号:1001-5132(2007)02-0193-04

大鼠血液细胞介电谱的数学模型分析

王立洪¹, 王雪敏²

(1.宁波大学 理学院, 浙江 宁波 315211; 2.浙江纺织服装学院 机电与信息工程分院, 浙江 宁波 315211)

摘要:利用 Cole-Cole 方程的数值计算大鼠血液细胞介电谱, 并进行曲线拟合分析, 确立正常大鼠血液细胞射频电生理特性. 结果显示: 在射频段大鼠血液细胞介电谱满足 Cole-Cole 数学方程, 曲线拟合误差 < 3%.

关键词:血液细胞; 介电谱; Cole-Cole 方程; 数学分析

中图分类号: Q332; O242.1 **文献标识码:** A

利用交流阻抗技术测量血液细胞的介电谱是研究频域细胞电特性的最新手段. 在测量细胞介电谱实验数据的基础上, 通过数学建模方法建立细胞被动电特性是生物数学的研究目标. 本文在分析正常大鼠血液细胞介电谱实验数据的基础上^[1], 经过 Cole-Cole 数学公式的数值计算和曲线拟合, 建立了大鼠血液细胞电生理学参数, 为进一步探讨血液性疾病的临床诊断奠定了基础.

1 材料与方法

1.1 血液采集与血细胞比容测量

采用(394 ± 36)g 雄性SD大鼠 10 只(浙江省动物实验中心提供), 20%乌拉坦 5 mL·kg⁻¹腹腔麻醉, 开胸, 心脏采血, 肝素抗凝. 采用SH120 微量血液离心机和血细胞比积管来测定血细胞的比容 Hct = (38.44 ± 9.08)%.

1.2 血液细胞介电谱测量

采用 Agilent 4294A 型阻抗分析仪, 在 0.1 ~

100 MHz 频率范围取 120 个频率点, 每个频率点设定自动循环扫描测量 3 次, 外加交流电场的电压 500 mV 及电流 20 mA. 测量池用 504 胶粘合有机玻璃管与铂片构成平行板电容器型 Pt 电极, 电极间距 7.3 mm, 电极圆盘直径 8 mm, 容积约 0.4 mL, 25 °C 时测量池的池常数 C_0 和浮游电容 C_1 , 经 KCl 标准溶液校正分别为 $C_0 = 0.06996$ pF、 $C_1 = 2.5$ pF. 通过 C-G 并联方式测量 120 个频率的电容 C 和电导 G 数值, 依据相对介电常数 $\epsilon = (C - C_1)/C_0$ 和电导率 $\kappa = (\epsilon_v / C_0)G$, 得频域介电谱^[2]. 真空介电常数 $\epsilon_v = 8.85419$ pF·m⁻¹, 测量室温为 (25 ± 1) °C.

2 结果与讨论

血液细胞属于不均匀的电介质体系, 细胞膜将细胞外液血浆与细胞内血红蛋白分开, 构成具有不同介电常数和电导率的细胞外相 - 细胞膜相 - 细胞内相的三相两界面(细胞外液 - 细胞膜界面、细胞膜 - 细胞质界面)结构. 当外加电场作用于细胞

时,界面限制电荷的转移导致电荷积累,在电性不相同的2种介质间发生界面极化现象,此现象称为Maxwell-Wagner效应,此效应在交流电磁场作用于生物细胞时普遍存在^[3].

2.1 正常血细胞的介电常数和电导率的频率谱

图1描绘了10只正常大鼠29个血液样本的血细胞介电常数和电导率的频率谱,点线()代表实测数据的平均值,实线(——)表示理论计算的拟合曲线,工字形线代表标准差.随电场频率的增加,介电常数 ϵ 逐渐减少,电导率 κ 逐渐增加的介电弛豫变化过程称为介电色散现象,它反映出血细胞的介电常数和电导率具有外加电场频率的依存关系.依据电场频率的不同,血细胞对电场表现出不同的介电响应:(1)在 $f < 1$ MHz频率段,介电常数表现为高值 ϵ_L ,电导率表现为低值 κ_L ,血细胞对此段电场具有高绝缘性和低导电性的电容阻碍作用,反映了 < 1 MHz电场作用于血浆(细胞外相)的响应特性;(2)在 $1 \sim 10$ MHz频率段,随外加电场频率的增加,介电常数由高数值向低数值变化和电导率由低数值向高数值变化的 β 介电色散特征, β 色散谱反映细胞膜的容抗特性随电场频率的变化规律^[4],即细胞膜的电容性充放电的介电弛豫过程,说明 $1 \sim 10$ MHz的电场作用于细胞膜相,反映其细胞膜的信息;(3)在 $f > 10$ MHz的高频段,介电常数为低数值 ϵ_h ,电导率为高数值 κ_h ,细胞对 > 10 MHz的高频电场具有低绝缘性和高导电性的电容性短路特性,体现出电场作用于细胞内相,反映出细胞内血红蛋白的特征信息.

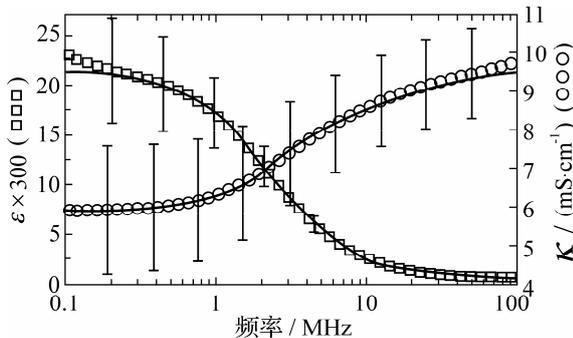


图1 大鼠血液细胞介电常数(ϵ)和电导率(κ)的频谱

在 $0.1 \sim 100$ MHz频率范围,大鼠血细胞的介电常数和电导率的频率依赖特性,可以利用Cole-Cole数学公式描述^[5],即:

$$\epsilon^* = \epsilon_h + \frac{\Delta\epsilon_1}{1 + \left(j \frac{f}{f_{c1}}\right)^{\beta_1}} + \frac{\Delta\epsilon_2}{1 + \left(j \frac{f}{f_{c2}}\right)^{\beta_2}} + \frac{\kappa_L}{j2\pi f \epsilon_v}$$

其中, ϵ^* 为复数介电常数($\epsilon^* = \epsilon' - j(\Delta\epsilon'' + \kappa_L / (2\pi \cdot f \epsilon_v))$, $j = \sqrt{-1}$); κ_L 为电导率低频极限值; ϵ_h 为介电常数高频极限值; f 为频率; $\Delta\epsilon$ 为介电常数增量; f_c 为中心特征频率; β 为Cole-Cole系数,下角标的1、2对应第一、第二介电弛豫.

表1反映出大鼠血细胞的介电弛豫具有2个介电色散,而图1~图3理论计算的拟合曲线采用表1完成.

表1 0.1~100 MHz 频率范围内大鼠血细胞的电生理特性

指标	ϵ_h	ϵ_1	ϵ_2	f_{c1} / MHz
数值	65.00	1300	800	1.60
指标	f_{c2} / MHz	1	2	$\kappa_L / (\text{mS}\cdot\text{cm}^{-1})$
数值	3.70	0.92	0.94	5.90

2.2 正常血细胞介电常数和电导率的复数平面图

图2是正常大鼠血细胞复数介电常数和复数电导率($\kappa^* = \kappa' - j(\Delta\kappa'' + 2\pi f \epsilon_h \epsilon_v)$)的复数平面图,又称Cole-Cole图.介电数据实部($\epsilon' = \epsilon$, $\kappa' = \kappa$)为横坐标,介电数据虚部($\Delta\epsilon''$, $\Delta\kappa''$)为纵坐标.实验数据用方框点线()表示,理论拟合曲线用实线(——)表示.

图2(a)是正常大鼠血液细胞复数介电常数 ϵ^* 的复数平面图,即介电常数的实部 ϵ' 与虚部 $\Delta\epsilon''$ 的关系曲线.图中隐含着频率参数,当频率从低向高增加时,介电常数的实部 ϵ' 与虚部 $\Delta\epsilon''$ 的关系呈现出半圆弧特征曲线,曲线最高点的对应频率是第一中心特征频率 f_{c1} ,它是交变电场作用于细胞外相-细胞膜相的界面引起的介电弛豫产生的标志性特征频率;半圆曲线交横坐标的左截距是介电常数高频极限值 ϵ_h ,右截距是介电常数低频极限值 ϵ_L .

图2(b)是正常大鼠血液细胞复数电导率 κ^* 的

复数平面图,即电导率的实部 κ' 与虚部 $\Delta\kappa''$ 的关系曲线. κ^* 的复数平面曲线也呈现出圆弧特征,圆心在横坐标之下,曲线圆弧最高点的相对应的频率为第二中心特征频率 f_{c2} ,它是由细胞膜相 - 细胞内相的界面对交变电场诱发的介电弛豫引起的频率响应特性;曲线交横坐标的左截距是电导率低频极限值 κ_L .

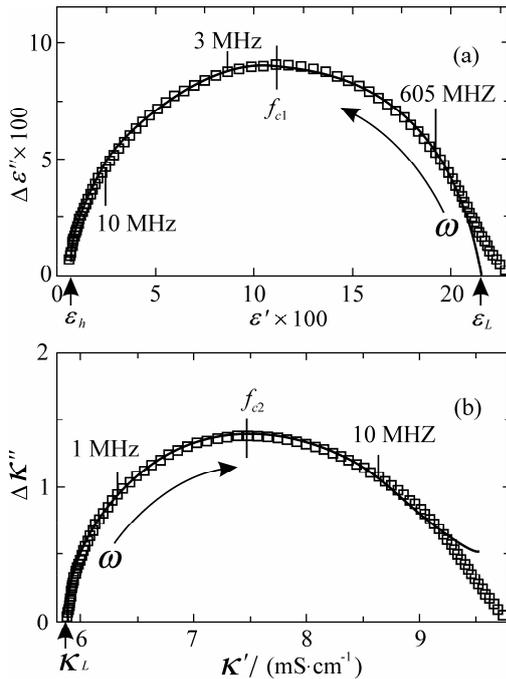


图 2 大鼠血液细胞介电常数(a)和电导率的复数(b)图

2.3 正常血细胞介电损耗因子、电导率虚部和介电正切角的频谱

图 3(a)是正常大鼠血细胞介电常数虚部(介电损耗因子)的频谱图,即介电损耗因子与电场频率的关系曲线 $\Delta\varepsilon''(f)$. 随电场频率的增加,介电损耗因子 $\Delta\varepsilon''$ 表现为先增加后下降的山峰状曲线,峰点相对应的频率是第一中心特征频率 f_{c1} ,与图 2(a)的 f_{c1} 数值相同,说明电场对胞外相 - 胞膜相界面作用可通过 $\Delta\varepsilon''$ 最大值及其相对应频率值 f_{c1} 反映.

图 3(b)是正常大鼠血细胞电导率虚部的频谱图,即电导率虚部与电场频率的关系曲线 $\Delta\kappa''(f)$. 它表现为单峰曲线特征,曲线顶点相对应的频率为第二中心特征频率 f_{c2} ,与图 2(b)的 f_{c2} 数值相同,说明电场对细胞膜相 - 胞内相界面的作用可以通

过 $\Delta\kappa''$ 最大值及其相对应的频率值 f_{c2} 反映.

图 3(c)是正常大鼠血细胞介电损耗角正切 ($\Delta\text{tg}\delta = \Delta\varepsilon''/\varepsilon'$) 的频谱图. 它也表现为单峰曲线特征, $\Delta\text{tg}\delta(f)$ 峰值相对应的频率高于第二中心特征频率 f_{c2} ,说明大鼠血细胞介电损耗角正切最大值发生在超过 10 MHz 的高频段.

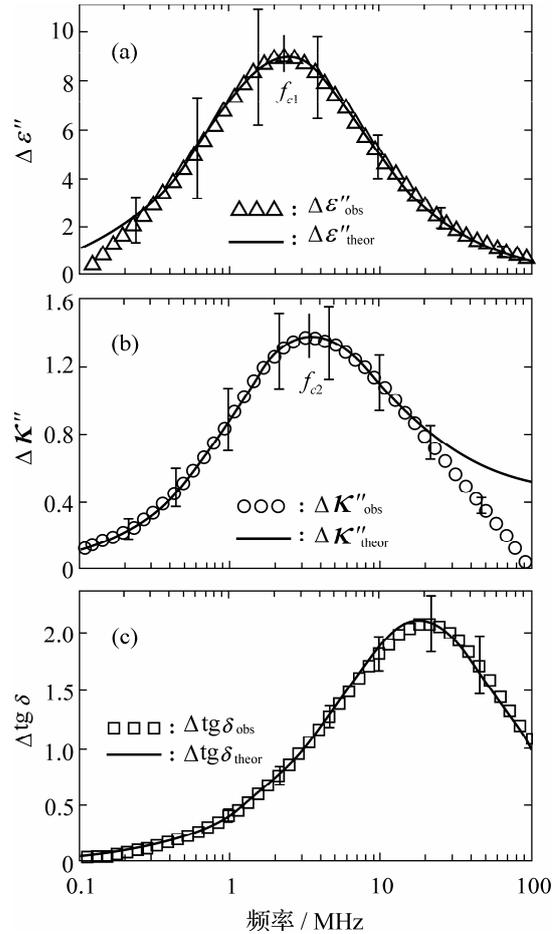


图 3 大鼠血液细胞介电常数虚部(a)、电导率虚部(b)和损耗角正切(c)的频谱图

2.4 大鼠血液细胞频域电生理特性的误差分析

对图 1 ~ 图 3 的曲线拟合程度的评价采用残差分析方法,相对误差(relative residual error)的定义: 介电常数实部误差:

$$R(\varepsilon) = \frac{100}{n} \sqrt{\sum_{i=1}^n \frac{(\varepsilon_{i,obs} - \varepsilon_{i,theor})^2}{(\varepsilon_{max,obs} - \varepsilon_{min,obs})^2}}$$

电导率实部误差:

$$R(\kappa) = \frac{100}{n} \sqrt{\sum_{i=1}^n \frac{(\kappa_{i,obs} - \kappa_{i,theor})^2}{(\kappa_{max,obs} - \kappa_{min,obs})^2}}$$

介电常数虚部误差：

$$R(\Delta\varepsilon'') = \frac{100}{n} \sqrt{\sum_{i=1}^n \frac{(\Delta\varepsilon''_{i,obs} - \Delta\varepsilon''_{i,theor})^2}{(\Delta\varepsilon''_{max,obs} - \Delta\varepsilon''_{min,obs})^2}}$$

电导率虚部误差：

$$R(\Delta\kappa'') = \frac{100}{n} \sqrt{\sum_{i=1}^n \frac{(\Delta\kappa''_{i,obs} - \Delta\kappa''_{i,theor})^2}{(\Delta\kappa''_{max,obs} - \Delta\kappa''_{min,obs})^2}}$$

损耗角正切误差：

$$R(\text{tg}\delta) = \frac{100}{n} \sqrt{\sum_{i=1}^n \frac{(\text{tg}\delta_{i,obs} - \text{tg}\delta_{i,theor})^2}{(\text{tg}\delta_{max,obs} - \text{tg}\delta_{min,obs})^2}}$$

其中,obs 为观测数值,theor 为理论数值. 在 0.1 ~ 100 MHz 范围,采用表 1 参数的拟合误差见表 2.

表 2 在 0.1 ~ 100 MHz 频率范围,大鼠血细胞电生理特性非线性拟合的误差分析

定义	符号	数值 / %
介电常数实部误差	$R(\varepsilon')$	0.165
电导率实部误差	$R(\kappa')$	0.219
介电常数虚部误差	$R(\Delta\varepsilon'')$	0.337
电导率虚部误差	$R(\Delta\kappa'')$	1.097

3 结论

Cole-Cole 数学公式适用于大鼠血细胞介电谱

Mathematical Model Analysis of Dielectric Spectrum of Rat Blood Cells

WANG Li-hong¹, WANG Xue-min²

(1.Faculty of Science, Ningbo University, Ningbo 315211, China; 2.Faculty of Mechanical and Information Engineering, Zhejiang Textile and Fashion College, Ningbo 315211, China)

Abstract: The dielectric spectra of blood cells of normal rat have been analyzed by numerical calculation and curve fitting of Cole-Cole equation, and the electrophysiological properties of blood cells of normal rat have been established within the radio frequency range. The results show that the dielectric spectra of rat blood cells have been proved to fit the Cole-Cole formula within the radio frequency range, and residual error of curve fitting is lower than 3%.

Key words: blood cells; dielectric spectrum; Cole-Cole equation; mathematical analysis

CLC number: Q332; O242.1

Document code: A

的表达,并且适用于具有 2 个介电弛豫的表达式 $(\Delta\varepsilon_1, \Delta\varepsilon_2, f_{C1}, f_{C2}, \beta_1, \beta_2)$ 来描述介电谱特征. 通过曲线拟合方法建立的频域电生理学指标(表 1)具有重要的生理学意义和学术价值,其中,中心特征频率 (f_{C1}, f_{C2}) 是血细胞对交流电场响应的标志性参数,它可以为今后探讨血液性疾病的临床诊断提供有益的、客观的观察指标.

参考文献：

- [1] 何学影, 马青. 0.1 ~ 100MHz 大鼠血液细胞的介电响应[J]. 中国医学物理学杂志, 2006, 23(4):268-270.
- [2] 陈震, 赵孔双, 何广平, 等. 离子交换树脂悬浮液的介电弛豫谱研究[J]. 物理化学学报, 2004, 20(2):158-163.
- [3] Asami K, Yonezawa T, Wakamatsu H, et al. Dielectric spectroscopy of biological cells[J]. Bioelectrochemistry and Bioenergetics, 1996, 40(2):141-145.
- [4] Coster H G L, Chilcott T C, Coster A C F. Impedance spectroscopy of interfaces, membranes and ultrastructures [J]. Bioelectroch Bioener, 1996, 40(2):79-98.
- [5] 马青, 渡边牧夫, 洲崎敏伸. 应用 Cole-Cole 公式分析蛙血液细胞介电谱[J]. 中国生物医学工程学报, 2003, 22(4):309-312.

(责任编辑 章踐立)