

文章编号: 0490-6756(1999)05-0969-04

瞬态电磁脉冲对细胞跨膜电位的影响

刘长军, 张弘, 王保义
(四川大学无线电系, 成都 610064)

我们初步研究了瞬态电磁脉冲的非热生物效应, 取得了第一手实验数据, 为进一步探索其机理提供基础^[1].

低强度瞬态电磁脉冲非热效应的源发点为细胞膜, 脉冲对细胞跨膜电位的影响是导致其生物效应的原因之一^[2]. 所以需要了解电磁脉冲激发的细胞跨膜电位, 以及瞬态电磁脉冲特性对跨膜电位的影响. 我们采用简化的细胞电学模型计算得到不同特性的瞬态电磁脉冲对细胞跨膜电位的影响, 结果具有普遍指导意义.

1 简化的细胞电学模型

在实验系统中, 电磁脉冲的频率范围不是很宽, 采用的细胞种类也有限, 可以统一采用简化的细胞电学模型进行计算分析, 模型如图 1 所示. 取细胞为球形, R 为细胞的半径, d 为细胞膜的厚度.

细胞内外液的电导率主要受其离子浓度的影响, 同时也和温度、频率有相应的关系. 在细胞膜原位电泳实验中^[3], 取细胞内外的电阻率为 $230 \Omega \cdot \text{cm}$ (电导率约为 $0.5 \text{ S} \cdot \text{m}^{-1}$). 在人工膜实验中^[4], 采用的数据为 $0.98 \text{ S} \cdot \text{m}^{-1}$; 实际生物体中, 细胞内外液的电导率一般也在这一数量级, 不会有太大的变化. 所以可以取 $1 \text{ S} \cdot \text{m}^{-1}$ 为典型代表值.

由细胞的相对介电常数可以计算出细胞膜单位面积上的电容. 把细胞看作是平板电容近似计算, 取细胞的相对介电常数为 $k_m = 2$, 细胞膜的厚度为 5 nm , 则细胞膜单位面积电容为 $0.36 \text{ pF} \cdot \text{cm}^{-2}$, 这低于大量实验中观测到的 $0.5 \sim 1.36 \text{ pF} \cdot \text{cm}^{-2}$, 而且在研究连续波与细胞作用的计算分析中也普遍采用 $1 \text{ pF} \cdot \text{cm}^{-2}$ 的数据^[5]. 考虑以上原因并尊重实验事实, 取细胞膜单位面积电容为 $C_m = 1 \text{ pF} \cdot \text{cm}^{-2}$.

2 瞬态场的频率分析

实验中, 辐射的时间一般均在一小时以上, 而且脉冲的重复频率在 1000 Hz 左右, 所以样品接受的脉冲辐射个数达到 10^6 数量级, 故可以认为是无穷多个脉冲重复出现. 每一个脉冲均为高斯脉冲, 如图 2 所示. 为明显起见夸大了脉冲的宽度 τ 脉冲的峰值电压为 V_m , 重复频率为 f_k , 即脉冲之间的时间间隔为 $T = 1/f_k$, 则高斯脉冲串的电电压表达式为

$$u(t) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} V_m \cdot \exp \left\{ -\frac{(t-nT)^2}{\tau} \right\} \quad (1)$$

上式显然是以 T 为周期的函数,故可用傅氏级数展开为

$$u(jn\omega) = \frac{1}{T} \cdot \int_{-T/2}^{T/2} V_m \cdot e^{-t^2/\tau} \cdot e^{-jn\omega t} dt \quad (2)$$

式中, $\omega = 2\pi/T$. 由于 $T \gg \tau$ 时 $e^{-t^2/\tau}$ 趋于零, 可将积分近似为负无穷至正无穷的积分

$$u(jn\omega) = \frac{\tau}{T} \cdot \frac{1}{\sqrt{\pi}} \cdot V_m \cdot \exp \left\{ \frac{n^2 \omega^2 \pi^2 \tau}{T^2} \right\} \quad (3)$$

表示为场强的形式

$$E(jn\omega) = \frac{\tau}{T} \cdot \frac{1}{\sqrt{\pi}} \cdot E_m \cdot \exp \left\{ \frac{n^2 \omega^2 \pi^2 \tau}{T^2} \right\} \quad (4)$$

式中, E_m 为场强的峰值.

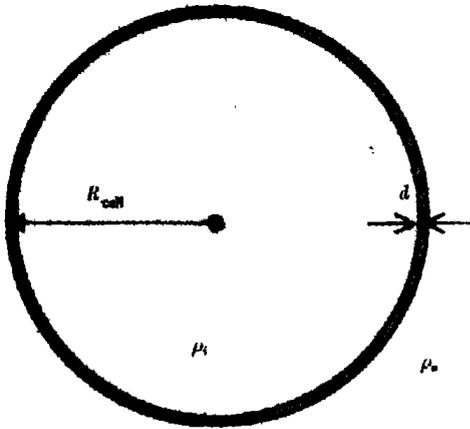


图 1 简化的细胞模型

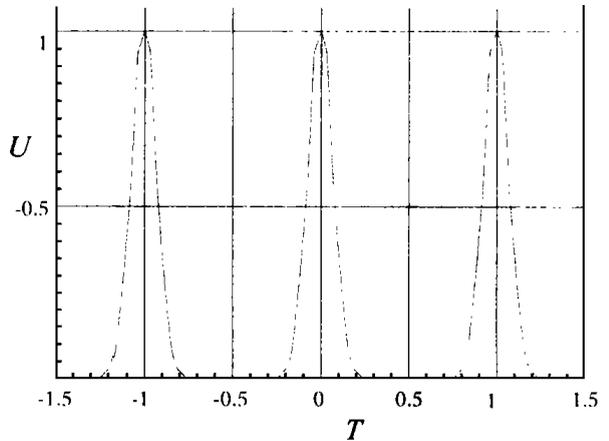


图 2 Gauss 脉冲

3 细胞跨膜电位的计算

将细胞置于频率为 ω 场强为 E 的电磁辐射中, 对于简化的球形细胞模型, 忽略细胞膜的电导率, 其跨膜电压为^[5]:

$$V_m(\omega) = \frac{1.5ER}{1 + (\omega T_s)^2} \quad (4)$$

式中, ω 为电磁波的角频率, R 为细胞的半径, 时间常数

$$T_s = RC_m(\rho_i + 0.5\rho_e) \quad (5)$$

C_m 为细胞膜单位面积的电容, 取为 $1 \text{ fF} \cdot \text{cm}^{-2}$, ρ_i 和 ρ_e 分别为细胞内外的电阻率, 根据细胞模型均取 $1 \Omega \cdot \text{m}$. 考虑瞬态电磁脉冲的频谱中各频率分量对细胞跨膜电位的贡献

$$u(jn\omega) = \frac{1.5E(jn\omega) \cdot R}{1 + (n\omega T_s)^2} \quad (6)$$

通过傅里叶反变换, 即要求得时域的细胞跨膜电位

$$u(t) = \sum_{-\infty}^{\infty} u(un\omega) \cdot e^{jn\omega t} \quad (7)$$

取高斯脉冲电场强度的峰值为 $1\text{V}/\text{cm}$, 细胞的半径为 $10\ \mu\text{m}$. 计算发现细胞跨膜电位受重复频率的影响很小. 当重复频率 f_k 从 1kHz 至 1000kHz 变化时, 细胞跨膜电位的形态和幅度都没有明显的变化. 所以取 f_k 为 1kHz 而变化其它的电磁参数进行比较.

图 3 比较了 10ns , 100ns 和 1000ns 的高斯脉冲激发的细胞跨膜电位, 可以看到随脉冲宽度的增加细胞跨膜电位幅度有明显的增加. 图 4 则给出了跨膜电位最大值和脉冲宽度的关系. 可以看出, 当脉冲宽度小于 10ns 时, 跨膜电压的波形和高斯脉冲的波形相比有了明显的变化(如图 5 所示), 不仅脉冲的宽度增加了, 而且脉冲底部产生了很大的变化. 即当脉冲宽度很窄时, 实际在细胞膜上激发的跨膜电位已经和外加的电磁脉冲的波形有了相当大的变化.

图 6 描述了跨膜电位最大值与细胞半径的关系. 当细胞半径小于 $20\ \mu\text{m}$ 时, 随着细胞半径的增加, 跨膜电位迅速增加; 当细胞的半径大于 $20\ \mu\text{m}$ 时, 跨膜电位的增加趋于缓慢.

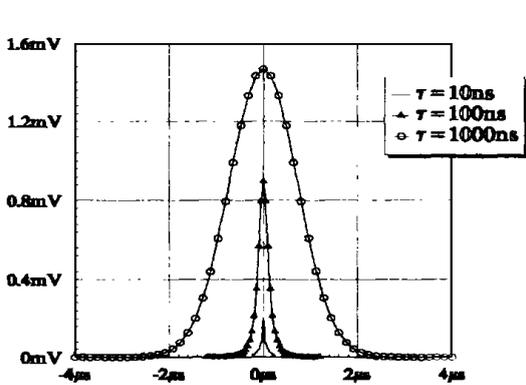


图 3 10ns , 100ns 和 1000ns 的电磁脉冲激发的细胞跨膜电位

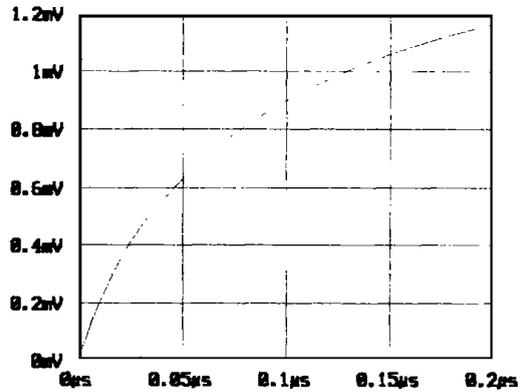


图 4 跨膜电位和脉冲宽度的关系

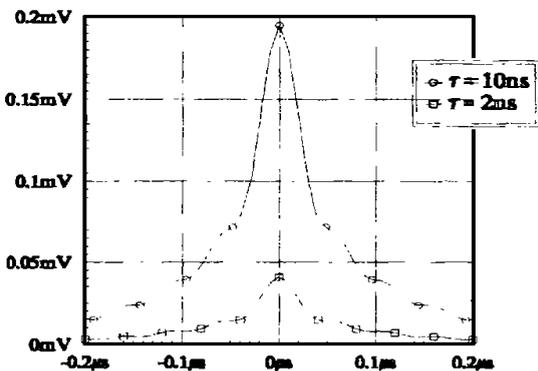


图 5 2ns 和 10ns 激发的细胞跨膜电位波形

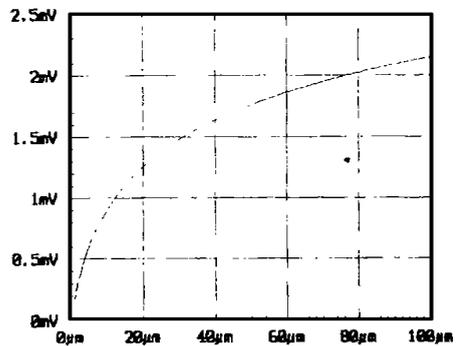


图 6 跨膜电位和细胞半径的关系

通过对简化细胞模型的计算分析, 可以了解到细胞跨膜电位和脉冲电磁场之间的关系. 对小于 10ns 的脉冲实际在细胞膜上激发的跨膜电位发生了明显的变化. 这些结果对于我们在实验研究中选取合适的脉冲参数有指导意义, 同时有利于分析脉冲电磁场生物效应的机理.

由于所选取的细胞电学模型是对真实细胞进行了很大的简化, 虽然有一定的代表性, 但毕竟

和真实的细胞有差异. 进行深入的计算和模拟, 需要采用更为精细的模型.

[参 考 文 献]

- [1] 王保义, 杨杰斌, 郭庆功等. 毫微秒电磁脉冲的生物效应实验研究和机理分析[J], 中国科学(C 辑), 1997, 27(1): 35~39.
- [2] Gailey P C, Easterly C E. Cell membrane potentials induced during exposure to EMP fields[J]. *Electro- and Magnetobiology*, 1994, 13(2): 159~163.
- [3] 赵南明, 浦慕明. 细胞组分的原位电泳理论[J]. 清华大学学报, 1983, 27(4): 47~58.
- [4] Freeman A, Wang M A, Waver J C. Theory of electroporation of planar bilayer membrane. Prediction of aqueous area change in capacitance and pore-pore separation[J], *Biophysical Journal*, 1994, 67(7): 42~56.
- [5] Schwan H P. Frequency selective propagation of extracellular electrical stimuli to intracellular compartments [J], *Electro- and Magnetobiology*, 1994, 13(2): 159~165.

TRANSMEMBRANE POTENTIAL INDUCED BY TRANSIENT ELECTROMAGNETIC PULSES

LIU Chang-jun, ZHANG Hong, WANG Bao-yi

(Department of Radio Electronics, Sichuan University, Chengdu 610064)