

100 Hz ~ 100 MHz 蛙骨骼肌介电谱的椭圆壳理论解析

马青¹, 渡边牧夫², 洲崎敏伸³

(1. 宁波大学医学院生理学科, 浙江 宁波 315211; 2. 高知医科大学眼科学教室, 日本 高知 783-8505;

3. 神户大学理学部生物学科, 日本 神户 657-8501)

摘要: 在 100 Hz ~ 100 MHz 频率范围内, 应用浓厚系介电椭圆壳理论分析了蛙骨骼肌介电谱, 提出了蛙骨骼肌细胞的椭圆壳模型参数。讨论了骨骼肌介电谱的高频段平行方向与垂直方向的电导率不相等的理论问题。明确了决定骨骼肌高频段 (10⁶~10⁸ Hz) 介电数据的物质基础主要是骨骼肌细胞内部的肌原纤维, 其次是胞浆内的微小颗粒 (线粒体、肌质网)。

关键词: 骨骼肌; 介电谱; 浓厚系椭圆壳理论; 电导率; 介电常数

中图分类号: Q64

1 引言

生物细胞作为电介质材料, 具有导电和绝缘的双重特性。电导率反映生物细胞的导电性能, 介电常数反映生物细胞的绝缘特性。频域阻抗技术实现了生物细胞的电导率和介电常数的频率特性测量, 建立了生物细胞的介电谱^[1,2], 这属于生物物理学的一个研究领域^[3]。以往的研究表明: 骨骼肌的介电弛豫包括 α 色散、 β 色散和 γ 色散^[2], 存在着低频段介电特性的方向性^[4,5]。本文在对垂直和平行方向的骨骼肌介电谱分析的基础上^[7], 采用浓厚系椭圆壳叠加理论在 100 Hz ~ 100 MHz 频率范围内对蛙骨骼肌介电谱进行了数值计算和曲线拟合分析, 首次提出蛙骨骼肌细胞的介电椭圆壳模型参数, 并且对骨骼肌介电谱中的高频段平行方向电导率 ($\kappa_{h\parallel}$) 与垂直方向电导率 ($\kappa_{h\perp}$) 不一致性的理论问题进行了讨论。

2 材料和方法

2.1 灌流实验

取 300~400 g 体重的食用蛙, 破坏脑和脊髓, 开胸。在背大动脉的向下肢端插管, 灌入电导率等同于血浆的灌流液 (80% 任氏液 + 20% 0.25 mol/L 蔗糖溶液), 结扎膀胱动脉、肠动脉后, 在腹前静脉插管, 回收灌流液。利用 NEC pc9801 计算机控制的 YHP 4275 型 LCR 仪实时监视回收液的电导率, 检测频率在 10 kHz 和 10 MHz。经

充分灌流后, 钝性分离股三头肌、离体摘出后, 放入灌流液中待阻抗测量。

2.2 骨骼肌介电谱测量

100 Hz ~ 100 MHz 频域阻抗测量系统由横河 - 惠普公司的 4192A 低频和 4191A 射频阻抗分析仪及 NEC 公司的 pc 9801 型计算机组成^[7]。经充分灌流后的离体骨骼肌介电谱的测量在室温 (25±1) °C 下进行。

2.3 测量样本槽^[7]

由透明的圆管形有机玻璃制成, 采用圆盘形平行板电容器型 Pt 电极, 此测量槽电极可以测量同一骨骼肌样本分别与外加电场方向呈垂直 (\perp) 和平行 (\parallel) 两方向上的阻抗。当骨骼肌纤维与测量电场方向呈平行方向测量时, 卸去垂直方向的两侧电极, 更换有机玻璃螺丝填补, 平行方向的圆管形电极间距 13 mm, 电极圆盘直径 5 mm; 当骨骼肌纤维与外施测量电场方向呈垂直方向测量时, 卸除平行方向电极, 此时垂直电极间距约 4 mm, 电极圆盘直径 3 mm。

2.4 骨骼肌细胞的光学和电子显微镜观察

阻抗测量后的骨骼肌经冰冻切片、常规染色、封片, 用光学显微镜图象处理仪 (Graphtec corp. KD4030) 测量骨骼肌细胞的半径; 另外, 部分骨

收稿日期: 2002-10-15

基金项目: 日本国文部省奖学金和日本国际教育交流协会奖学金

通讯作者: 马青, 电话: (0574)87600761,

E-mail: maqing@nbu.edu.cn

骨骼肌样本经锇酸酸化、包埋固定、超薄切片、上镜拍照等常规透射电子显微镜（日立 H-300）观察、测量骨骼肌细胞内的肌原纤维(myofibril)的半径。

3 结果与分析

3.1 灌流实验

骨骼肌组织包含大量的骨骼肌细胞和少量的其他组织（血液、血管、淋巴管、神经和结缔组织）。为了去除肌组织中的血液成分对骨骼肌介电谱的影响，采用蛙下肢灌流方法，检测灌流回收液的灌流曲线(图 1)。在灌流初，代表细胞外液的 10 kHz

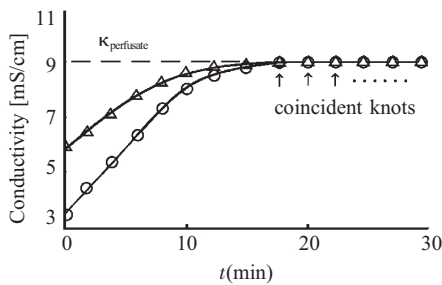


Fig.1 Perfusion curve. Perfusate is 80% Ringer's solution+20% 0.25 mol/L sucrose, conductivity of perfusate is 9 mS/cm
 -△- κ_{recovery}[10 MHz]; -○- κ_{recovery}[10 kHz]

电导率 κ_{recovery}[10 kHz] 与反映细胞内液的 10 MHz 电导率 κ_{recovery}[10 MHz]存在大约 2.5 mS/cm 的差值，其原因是灌流回收液中的血液细胞存在着介电弛豫^[8]；随着灌流时间的增加，κ_{recovery}[10 kHz]和 κ_{recovery}[10 MHz]逐渐增加，两者接近重合 (coincident knots)，回收液的介电弛豫消失，表明灌流回收液中的血液细胞被灌流液逐渐地清除，在约 18 min 灌流后骨骼肌组织中的血球被彻底清除。κ_{recovery}[10 kHz]和 κ_{recovery}[10 MHz]趋向稳定在灌流液电导率 κ_{perfusate} 的水平，确定了蛙下肢骨骼肌组织被完全充分地灌流。在完全去除肌组织中血液成分后，测量骨骼肌介电谱，排除了血液细胞对骨骼肌细胞介电谱的影响。

3.2 Cole-Cole 公式的曲线拟合

在 100 Hz ~ 100 MHz 频率范围内，经充分灌流后的蛙离体股三头肌 12 例样本的平均骨骼肌相对介电常数 ε 和电导率 κ 的频率依存关系曲线绘成图 2。当电场频率逐渐增加时，骨骼肌相对介

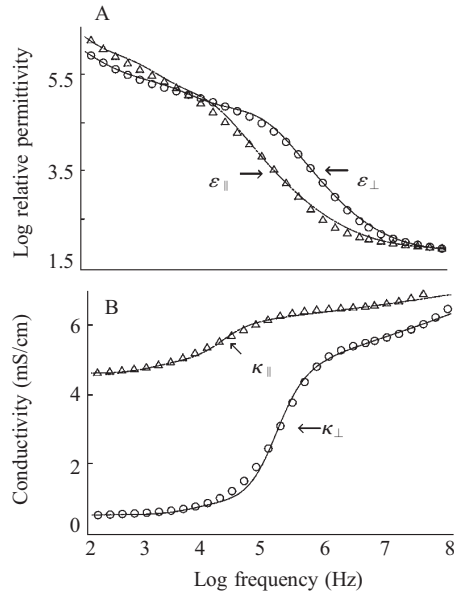


Fig.2 Frequency dependence of relative permittivity (A) and conductivity (B) for isolated frog skeletal muscle. Each point represents a mean of data from 12 muscles. -△-: ||; -○-: ⊥

电常数 ε 逐渐减小(图 2A)，电导率 κ (图 2B)逐渐增加。三角形数据代表骨骼肌纤维与电场呈平行方向的实测数据，空心圆数据代表骨骼肌纤维与电场呈垂直方向的实测数据。骨骼肌介电谱在垂直和平行方向上的区别，我们已有论述^[7]。在观察的频率范围内，骨骼肌介电谱至少存在两个介电弛豫：第一介电弛豫在数千赫兹范围，第二介电弛豫垂直方向在数百千赫兹、平行方向在数十赫兹范围。图 2 的拟合曲线基于两项式 Cole-Cole 修正方程^[9]：

$$\epsilon^* = Af^{-m} + \frac{\Delta\epsilon_1}{1+(jf/f_{c1})^{\beta_1}} + \frac{\Delta\epsilon_2}{1+(jf/f_{c2})^{\beta_2}} + \frac{\kappa_1}{j\omega\epsilon_v} + \epsilon_h \quad (1)$$

ε* 是复数相对介电常数，A、m 是常数，Δε₁

Table 1 Fitted values for the parameters of Eq.1

Fiber orientation	Dispersion	Δε	f _c (kHz)	β	κ ₁ (mS/cm)	ε _h	A at MHz ^m	m
Perpendicular(⊥)	1	150000	4	0.9	0.55	70	12.5	1.18
	2	60000	112	0.96				
Parallel(∥)	1	500000	1	0.88	4.6	70	11.5	1.30
	2	100000	20	0.98				

是第一相对介电常数增量, $\Delta\epsilon_2$ 是第二相对介电常数增量, κ_1 是低频电导率, $j^2=-1$, f 是交流电场频率, f_{c1} 是第一特征频率, β_1 是第一相位角, f_{c2} 是第二特征频率, β_2 是第二相位角, 角频率 $\omega=2\pi f$, 真空介电常数 $\epsilon_v=8.854 \text{ pF/m}$, ϵ_h 是高频段相对介电常数。在图 2 中, 经过曲线拟合后获取表 1 中的 β 、 f_c 等参数。

在图 2 的骨骼肌介电谱中, α 色散主要发生在音频段, 由第一特征频率反映, 本文中垂直方向的第一特征频率 f_{c1} 是 4 kHz, 平行方向的第一特征频率 f_{c1} 是 1 kHz, 两者处于同一数量级, α 色散的机制主要与细胞膜的离子扩散有关, 尤其是与肌质网的 Ca^{2+} 释放有关^[1]; β 色散主要发生在射频, 骨骼肌的介电弛豫主要表现在 $10^4\sim 10^6 \text{ Hz}$ 频率范围内的 β 色散, 由第二特征频率表征, 在本文中垂直方向的第二特征频率 f_{c2} 是 112 kHz, 平行方向的第二特征频率 f_{c2} 是 20 kHz, 两者之间相差近一个数量级, β 色散的产生是由于电场对骨骼肌细胞膜的作用, 导致 Maxwell-Wagner 的界面极化, 细胞膜的电容性充电现象, 引起 β 色散^[2]。我们曾应用少许洋地黄毒苷 (digitoxin) 使骨骼肌组织变成无界面存在的均匀质, 骨骼肌 β 色散消失, 表明骨骼肌 β 色散由细胞膜引起。

3.3 符号说明

ϵ 相对介电常数

κ 电导率 [mS/cm]

ϵ^* 复数相对介电常数

κ^* 复数电导率

ϵ_{\parallel} 骨骼肌细胞平行方向相对介电常数

κ_{\parallel} 骨骼肌细胞平行方向电导率 [mS/cm]

ϵ_{\parallel}^* 骨骼肌细胞平行方向复数相对介电常数

ϵ_{\perp} 骨骼肌细胞垂直方向相对介电常数

κ_{\perp} 骨骼肌细胞垂直方向电导率 [mS/cm]

ϵ_{\perp}^* 骨骼肌细胞垂直方向复数相对介电常数

ϵ_o 骨骼肌细胞椭圆壳外相相对介电常数

κ_o 骨骼肌细胞椭圆壳外相电导率 [mS/cm]

ϵ_o^* 骨骼肌细胞椭圆壳外相复数相对介电常数

ϵ_m 骨骼肌细胞椭圆壳膜相相对介电常数

κ_m 骨骼肌细胞椭圆壳膜相电导率 [mS/cm]

$\kappa_{m\parallel}$ 平行方向骨骼肌细胞膜相电导率 [mS/cm]

$\kappa_{m\perp}$ 垂直方向骨骼肌细胞膜相电导率 [mS/cm]

ϵ_m^* 骨骼肌细胞椭圆壳膜相复数相对介电常数

ϵ_i 骨骼肌细胞椭圆壳内相相对介电常数

κ_i 骨骼肌细胞椭圆壳内相电导率 [mS/cm]

ϵ_i^* 骨骼肌细胞椭圆壳内相复数相对介电常数

R 骨骼肌细胞半径 [μm]

L 骨骼肌细胞长度 [μm]

D 骨骼肌细胞膜厚度 [nm]

Φ 骨骼肌细胞体积分数

$\epsilon_{mf\parallel}$ 肌原纤维椭圆体平行方向相对介电常数

$\kappa_{mf\parallel}$ 肌原纤维椭圆体平行方向电导率 [mS/cm]

$\epsilon_{mf\parallel}^*$ 肌原纤维椭圆体平行方向复数相对介电常数

$\epsilon_{mf\perp}$ 肌原纤维椭圆体垂直方向相对介电常数

$\kappa_{mf\perp}$ 肌原纤维椭圆体垂直方向电导率 [mS/cm]

$\epsilon_{mf\perp}^*$ 肌原纤维椭圆体垂直方向复数相对介电常数

$\epsilon_{o, mf}$ 肌原纤维椭圆体外相相对介电常数

$\kappa_{o, mf}$ 肌原纤维椭圆体外相电导率 [mS/cm]

$\epsilon_{o, mf}^*$ 肌原纤维椭圆体外相复数相对介电常数

$\epsilon_{i, mf}$ 肌原纤维椭圆体内相相对介电常数

$\kappa_{i, mf}$ 肌原纤维椭圆体内相电导率 [mS/cm]

$\epsilon_{i, mf}^*$ 肌原纤维椭圆体内相复数相对介电常数

R_{mf} 肌原纤维半径 [μm]

L_{mf} 肌原纤维长度 [μm]

Φ_{mf} 肌原纤维体积分数

ϵ_{ves} 微小颗粒椭圆壳相对介电常数

κ_{ves} 微小颗粒椭圆壳电导率 [mS/cm]

ϵ_{ves}^* 微小颗粒椭圆壳复数相对介电常数

ϵ_{ov} 微小颗粒椭圆壳外相相对介电常数

κ_{ov} 微小颗粒椭圆壳外相电导率 [mS/cm]

ϵ_{ov}^* 微小颗粒椭圆壳外相复数相对介电常数

ϵ_{mv} 微小颗粒椭圆壳膜相相对介电常数

κ_{mv} 微小颗粒椭圆壳膜相电导率 [mS/cm]

ϵ_{mv}^* 微小颗粒椭圆壳膜相复数相对介电常数

ϵ_{iv} 微小颗粒椭圆壳内相相对介电常数

κ_{iv} 微小颗粒椭圆壳内相电导率 [mS/cm]

ϵ_{iv}^* 微小颗粒椭圆壳内相复数相对介电常数

a_v 微小颗粒椭圆壳 a 轴 [μm]

b_v 微小颗粒椭圆壳 b 轴 [μm]

c_v 微小颗粒椭圆壳 c 轴 [μm]

d_v 微小颗粒椭圆壳厚度 [nm]

Φ_v 微小颗粒椭圆壳体积分数

$\kappa_{h\parallel}$ 高频段平行方向电导率

$\kappa_{h\perp}$ 高频段垂直方向电导率

$$\epsilon^* = \kappa^* / (j\omega\epsilon_v) = \epsilon - j\kappa / (\omega\epsilon_v) \quad (2)$$

$$\epsilon_{\parallel}^* = \kappa_{\parallel}^* / (j\omega\epsilon_v) = \epsilon_{\parallel} - j\kappa_{\parallel} / (\omega\epsilon_v) \quad (3)$$

$$\epsilon_{\perp}^* = \kappa_{\perp}^* / (j\omega\epsilon_v) = \epsilon_{\perp} - j\kappa_{\perp} / (\omega\epsilon_v) \quad (4)$$

$$\epsilon_o^* = \kappa_o^* / (j\omega\epsilon_v) = \epsilon_o - j\kappa_o / (\omega\epsilon_v) \quad (5)$$

$$\epsilon_m^* = \kappa_m^* / (j\omega\epsilon_v) = \epsilon_m - j\kappa_m / (\omega\epsilon_v) \quad (6)$$

$$\epsilon_i^* = \kappa_i^* / (j\omega\epsilon_v) = \epsilon_i - j\kappa_i / (\omega\epsilon_v) \tag{7}$$

$$\epsilon_{mf, \parallel}^* = \kappa_{mf, \parallel}^* / (j\omega\epsilon_v) = \epsilon_{mf, \parallel} - j\kappa_{mf, \parallel} / (\omega\epsilon_v) \tag{8}$$

$$\epsilon_{mf, \perp}^* = \kappa_{mf, \perp}^* / (j\omega\epsilon_v) = \epsilon_{mf, \perp} - j\kappa_{mf, \perp} / (\omega\epsilon_v) \tag{9}$$

$$\epsilon_{o, mf}^* = \kappa_{o, mf}^* / (j\omega\epsilon_v) = \epsilon_{o, mf} - j\kappa_{o, mf} / (\omega\epsilon_v) \tag{10}$$

$$\epsilon_{i, mf}^* = \kappa_{i, mf}^* / (j\omega\epsilon_v) = \epsilon_{i, mf} - j\kappa_{i, mf} / (\omega\epsilon_v) \tag{11}$$

$$\epsilon_{ves}^* = \kappa_{ves}^* / (j\omega\epsilon_v) = \epsilon_{ves} - j\kappa_{ves} / (\omega\epsilon_v) \tag{12}$$

$$\epsilon_{ov}^* = \kappa_{ov}^* / (j\omega\epsilon_v) = \epsilon_{ov} - j\kappa_{ov} / (\omega\epsilon_v) \tag{13}$$

$$\epsilon_{mv}^* = \kappa_{mv}^* / (j\omega\epsilon_v) = \epsilon_{mv} - j\kappa_{mv} / (\omega\epsilon_v) \tag{14}$$

$$\epsilon_{iv}^* = \kappa_{iv}^* / (j\omega\epsilon_v) = \epsilon_{iv} - j\kappa_{iv} / (\omega\epsilon_v) \tag{15}$$

3.4 骨骼肌细胞介电行为的椭圆壳理论模型

蛙骨骼肌介电行为的椭圆壳介电理论模型(图3)是在稀薄系椭圆壳理论模型^[10]基础上,采用花井理论^[11,12]构建的浓厚系椭圆壳理论模型^[6](见附录),圆满地解释了100 Hz ~ 500 MHz范围内的蛙晶状体介电行为。考虑到骨骼肌细胞形态结构特点,当椭圆壳的长轴 L 大于半径 R 较多时(本文中,在垂直方向时 $L:R=260:1$;在平行方向时 $L:R=12:1$),骨骼肌细胞可近似地模拟成浓厚系椭圆壳模型(体积分数 $\Phi > 0.3$)。在图3采用三种理论模型模拟骨骼肌细胞介电行为:第一,骨骼肌细胞

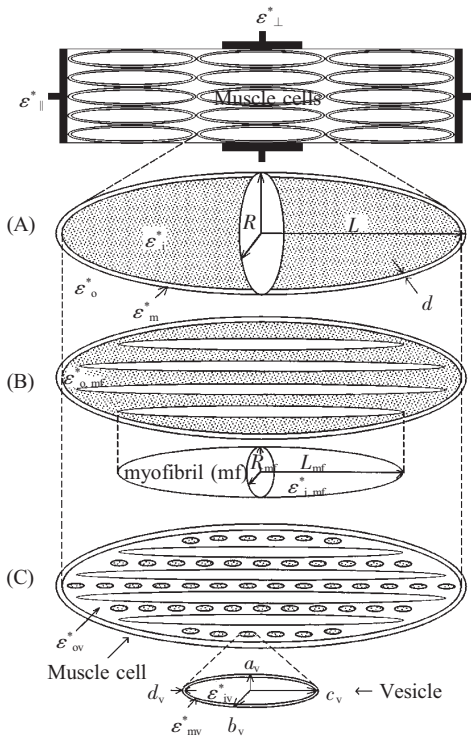


Fig.3 Dense ellipsoidal shell models of skeletal muscle cells. (A) an ellipsoidal shell model (E-S model); (B) an ellipsoidal shell model in intracellular space including ellipsoidal myofibrils (E-S-MF model); (C) an ellipsoidal shell model in intracellular space including ellipsoidal myofibrils and vesicles (E-S-MF-V model)

胞内相等效均匀的浓厚系单椭圆壳理论模型 (E-S model), 见图3中A; 第二, 骨骼肌细胞内相含肌原纤维(椭圆体)的浓厚系单椭圆壳理论模型 (E-S-MF model), 见图3中B; 第三, 骨骼肌细胞内相含肌原纤维(椭圆体)和微小颗粒(椭圆壳)的浓厚系单椭圆壳理论模型 (E-S-MF-V model), 见图3中C。经过曲线拟合取得表2参数。其中, 微小颗粒主要代表在任意方向上的线粒体 (mitochondria, M)、肌质网 (sarcoplasmic reticulum, SR)。

3.5 骨骼肌细胞形态学参数的确定

经冰冻切片后, 蛙骨骼肌细胞在横断面上的光学显微镜照片(图4)可以近似模拟骨骼肌细胞为椭圆壳模型(图3A)。

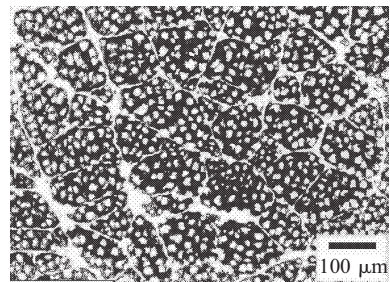


Fig.4 Optical micrograph of cryofixed section of transected frog skeletal muscle cells

标尺长度为100 μm , 图片上肌细胞分界明显, 大小形态清晰, 每个细胞内部含有许多因冰冻结晶升华后遗留下的空隙。

图5表示经冰冻切片获得的蛙骨骼肌细胞等效半径的直方图。此图呈偏正态分布特征, 最高峰在

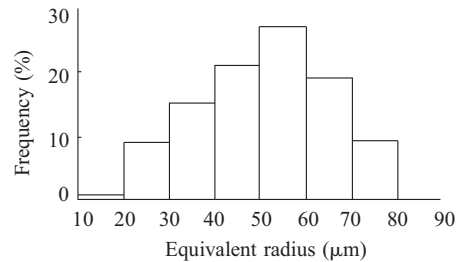


Fig.5 Equivalent radius histogram of frog skeletal muscle cells. $n=865$, $\bar{R}=51 \mu\text{m}$

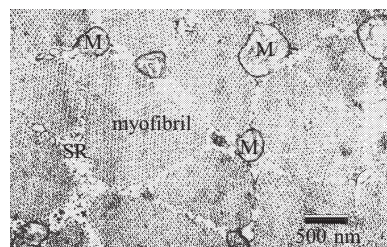


Fig.6 Transmission electron micrograph of transected frog skeletal muscle myofibrils

50~60 μm 之间, 测试骨骼肌细胞数量为 865 个 ($n=865$), 由软件计算蛙骨骼肌细胞平均等效半径为 51 μm , 但为了数值计算的方便, 我们采用蛙骨骼肌细胞平均半径 $R=50 \mu\text{m}$ 。

蛙骨骼肌细胞内的肌原纤维在横断面上的透射电子显微镜照片如图 6。此照片清楚可见肌丝束被肌浆 (内含线粒体、肌质网) 分隔, 形成肌原纤维, 肌原纤维内部的肌丝呈点状, 近似地把肌原纤维 myofibril 模拟为椭圆体、将微小颗粒 [线粒体 mitochondria (M)、肌质网 sarcoplasmic reticulum (SR)] 近似成椭圆壳。依据此形态特征提出骨骼肌介电椭圆壳物理模型图 3C。根据电镜照片 (图 6), 我们采用肌原纤维等效半径 $R_{mf}=0.5 \mu\text{m}$ 。

4 讨 论

应用细胞内相均匀等效的浓厚系单椭圆壳介电理论模型 (图 3A), 首先需要确定椭圆壳细胞膜的电导率, 通常的细胞膜电导率 $\kappa_m \leq 10^{-7} \text{ mS/cm}$, 在图 7 中给出了四种平行方向细胞膜电导率 $\kappa_{m,\parallel}$, 能够与实验数据进行较好的曲线拟合的 $\kappa_{m,\parallel}=4 \times 10^{-5} \text{ mS/cm}$, 此时 $\kappa_{m,\parallel} \gg \kappa_{m,\perp}$ 的可能原因是 在骨骼肌平行阻抗测量时, 许多的骨骼肌纤维在装

入样本测量槽时被切断, 断端处的细胞膜已不存在, 导致椭圆壳理论模拟的等效细胞膜电导率 ($\kappa_{m,\parallel}$) 提高。另外, 在实际样本测量槽中, 很难作到在整个电极间距 (13 mm) 内, 使肌纤维与电场完全平行, 由曲线拟合情况可知, 平行于电场的等效肌细胞长度为 0.6 mm。在本文中, 除膜电导率 (κ_m)、肌细胞长度 (L) 和肌原纤维长度 (L_{mf}) 在平行与垂直方向的参数不相同外, 其余参数在平行与垂直两个方向上采用相同参数进行理论曲线的计算和模拟。

由图 7 的曲线拟合情况, 已经初步确定了细胞内相均匀等效的浓厚系单椭圆壳介电理论模型 (图 3A) 的形态学参数 ($d=8 \text{ nm}$, $L_{\perp}=13 \text{ mm}$, $L_{\parallel}=0.6 \text{ mm}$, $R=50 \mu\text{m}$) 和相参数 ($\epsilon_i=75$, $\kappa_i=5.5 \text{ mS/cm}$, $\epsilon_o=85$, $\kappa_o=9 \text{ mS/cm}$, $\epsilon_m=8$, $\kappa_{m,\perp}=10^{-7} \text{ mS/cm}$, $\kappa_{m,\parallel}=4 \times 10^{-5} \text{ mS/cm}$), 并且获得了在低频和中频段 (β 色散) 的良好曲线拟合, 但是图 3A 模型内相的均匀恒定不变 ($\epsilon_i=75$, $\kappa_i=5.5 \text{ mS/cm}$), 使得图 7B 的高频段垂直电导率 κ_{\perp} 未能达到曲线吻合 (即图 8B 的 a 理论曲线), 由骨骼肌细胞内部的电子显微镜照片图 6 可知, 在骨骼肌细胞内相存在着大量的肌原纤维, 肌原纤维具有介电弛豫。为克服这一点的不足, 我们利用图 3B 骨

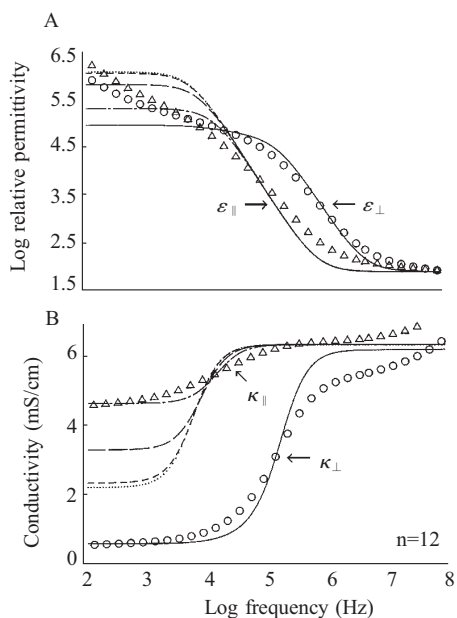


Fig.7 Illustration showing the procedure for curve fitting based on E-S model in Fig.3. Experimental data, same as in Fig.2
 $\kappa_{m,\parallel}=10^{-7} \text{ mS/cm}$ ---- $\kappa_{m,\parallel}=10^{-6} \text{ mS/cm}$
 --- $\kappa_{m,\parallel}=10^{-5} \text{ mS/cm}$ -.-.- $\kappa_{m,\parallel}=4 \times 10^{-5} \text{ mS/cm}$
 — $\kappa_{m,\perp}=10^{-7} \text{ mS/cm}$

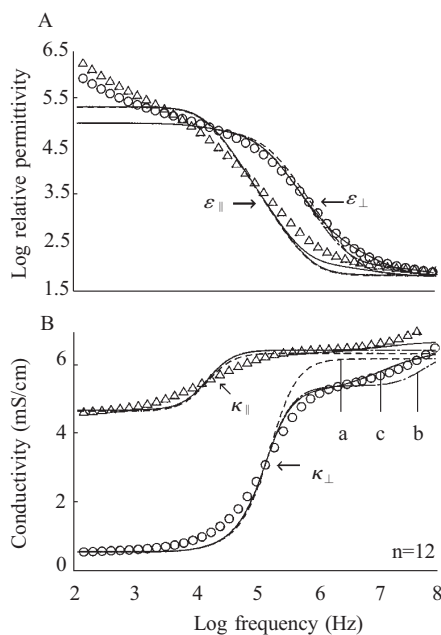


Fig.8 Fitting of the experimental data (same as in Fig.2) with the theoretical curves calculated using the E-S model (curve a), the E-S-MF model (curve b), and the E-S-MF-V model (curve c)
 ---- a -.-.- b — c

骨骼肌细胞内相含肌原纤维（椭圆体）的浓厚系单椭圆壳嵌套理论模型（E-S-MF model），数值计算出 b 理论曲线，在图 8 经过曲线拟合，确定出表 2-1 和表 2-2 的参数，此时肌原纤维外相 ϵ_{ves}^* 为固定数值，即 $\epsilon_{o, mf}=85$ 、 $\kappa_{o, mf}=1.5$ mS/cm。

图 8 中 b 理论曲线由于椭圆壳内相充填了椭圆体的肌原纤维，拟合情况比 a 理论曲线好， $\kappa_{h, \parallel}$ 与 $\kappa_{h, \perp}$ 的差距已经拉开，表明高频段介电数据主要取决于骨骼肌细胞内部的肌原纤维。此时在 $10^3 \sim 10^8$ Hz 频率范围内的相对介电常数残差^[6] (residual

error, $R[\epsilon]$) 由 a 理论曲线的 $R[\epsilon]=5.73\%$ 下降到 b 理论曲线的 $R[\epsilon]=3.41\%$ 。但是，在垂直方向高频段电导率 $\kappa_{h, \perp}$ 的 b 理论曲线并没有完全与实验数据拟合。参考图 6 可见肌原纤维的外部存在一些线粒体、肌质网等微小颗粒，肌原纤维外相 ($\epsilon_{o, mf}$ 、 $\kappa_{o, mf}$) 也存在界面极化和弛豫现象，为此我们进一步采用图 3C 骨骼肌细胞内相含肌原纤维（椭圆体）和微小颗粒（椭圆壳）的浓厚系单椭圆壳合成理论模型（E-S-MF-V model），经过曲线拟合取得表 2 参数。

Table 2 The parameter of dense an ellipsoidal shell model in intracellular space including ellipsoidal myofibrils and vesicles (E-S-MF-V model)

Table 2-1 The parameter of ellipsoidal shell model

Fiber orientation	Morphological parameter			Phase parameter						Φ	Computational result
	$d(\text{nm})$	$L(\mu\text{m})$	$R(\mu\text{m})$	ϵ_i	κ_i	ϵ_m	κ_m	ϵ_o	κ_o		
\perp	8	13000	50	$\epsilon_{mf, \perp}^*$		8	10^{-7}	85	9	0.75	ϵ_{\perp}^*
\parallel	8	600	50	$\epsilon_{mf, \parallel}^*$		8	4×10^{-5}	85	9	0.75	ϵ_{\parallel}^*

Table 2-2 The parameter of ellipsoidal myofibril

Fiber orientation	Morphological parameter		Phase parameter				Φ_{mf}	Computational result
	$L_m(\mu\text{m})$	$R_m(\mu\text{m})$	ϵ_{imf}	κ_{imf}	$\epsilon_{o, mf}$	$\kappa_{o, mf}$		
\perp	13000	0.5	75	7			0.75	$\epsilon_{mf, \perp}^*$
\parallel	600	0.5	75	7	ϵ_{ves}^*		0.75	$\epsilon_{mf, \parallel}^*$

Table 2-3 The parameter of a vesicle

Fiber orientation	Morphological parameter				Phase parameter						Φ_v	Result
	$d_v(\text{nm})$	$a_v(\mu\text{m})$	$b_v(\mu\text{m})$	$c_v(\mu\text{m})$	ϵ_{iv}	κ_{iv}	ϵ_{mv}	κ_{mv}	ϵ_{ov}	κ_{ov}		
Random	10	0.1	0.2	0.6	60	2	8	10^{-7}	78	9	0.65	ϵ_{ves}^*

图 8 高频段电导率的 c 曲线与实验数据拟合情况理想，在 $10^3 \sim 10^8$ Hz 频率范围内的相对介电常数残差为 $R[\epsilon]=2.70\%$ ，小于 3%。此时，介电椭圆壳内相充填了椭圆体肌原纤维和椭圆壳微小颗粒的模型(图 3C)，可以圆满地解释 $\kappa_{h, \parallel}$ 与 $\kappa_{h, \perp}$ 存在差距的主要原因在于肌细胞内部肌原纤维对垂直和平行方向电场的不同响应，以及微小颗粒的存在。

在应用生物物理理论模型解释骨骼肌电特性方面，Eisenberg^[13]和 Zheng^[14]利用三元件等效电路理论模型说明骨骼肌阻抗测量数据，Albers^[15,16]应用微观容积导体模型解析细胞内动作电位数据特征，Epstein 等^[9]利用圆柱壳模型解释骨骼肌垂直方向的介电数据。我们在充分考虑骨骼肌细胞内部形态结构的基础上，利用浓厚系椭圆壳介电理论^[6]，采用椭圆壳内部含椭圆体（肌原纤维）和椭圆壳（线粒体、内质网）的骨骼肌浓厚系单椭圆壳介电理论叠

加模型（图 3C）在垂直和平行两个方向上解析骨骼肌的介电数据（图 8 中 c 曲线）获得成功。由图 8 可知，决定高频率段（ $10^6 \sim 10^8$ Hz）介电数据的物质基础主要是骨骼肌细胞内的肌原纤维即组成肌原纤维的肌丝蛋白，其次是胞内的微小颗粒（线粒体、肌质网）。

本文建立起的骨骼肌细胞介电模型及其分析方法将对今后解析骨骼肌疲劳、骨骼肌营养不良和肌肉萎缩等病症的电特性起到参考作用。

参考文献:

[1] Schafer M, Kirlum HJ, Schlegel C, Gebhard MM. Dielectric properties of skeletal muscle during ischemia in the frequency range from 50 Hz to 200 MHz. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1999,873:59~64

[2] Foster KR, Schwan HP. Dielectric properties of tissues. In: Polk

- C, Postow E. Handbook of biological effects of electromagnetic fields. (2nd ed). Boca Raton, FL: CRC Press, 1996. 25~104
- [3] 赵孔双. 微小生物细胞的介电研究方法. 生物物理学报, 2000, 16:176~181
- [4] Epstein BR, Foster KR. Anisotropy in the dielectric properties of skeletal muscle. *Med & Biol Eng & Comput*, 1983,21:51~55
- [5] Ma Q, Watanabe M, Suzaki T, Irimajiri A. The orientational discrepancy of frog skeletal muscle on dielectrical behaviour. *J Physiol Soc Japan*, 1990,52:122
- [6] Watanabe M, Suzaki T, Irimajiri A. Dielectric behavior of the frog lens in the 100 Hz to 500 MHz range. Simulation with an allocated ellipsoidal-shells model. *Biophysical Journal*, 1991,59: 139~149
- [7] 马青, 渡边牧夫, 洲崎敏伸. 垂直和平行方向的蛙骨骼肌介电谱的比较研究. 中国医学物理学杂志, 2003,20:102~105
- [8] 马青, 汤治元, 赵伟红, 焦效兰, 张咸宁. 蛙血细胞被动电生理特性的数据分析. 中国医学物理学杂志, 2001,18: 231~233
- [9] Asami K, Irimajiri A. Dielectric analysis of mitochondria isolated from rat liver. II. Intact mitochondria as simulated by a double-shell model. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1984,778: 570~578
- [10] Asami K, Hanai T, Koizumi N. Dielectric approach to suspensions of ellipsoidal particles covered with a shell in particular reference to biological cells. *Japanese J Appl Phys*, 1980,19: 359~365
- [11] Hanai T. Theory of the dielectric dispersion due to the interfacial polarization and its application to emulsions. *Kolloid Z*, 1960, 171:23~31
- [12] Hanai T. Electrical properties of Emulsion. In: *Emulsion Science*. London-New York: Academic Press, 1968. 353~478
- [13] Eisenberg RS. Impedance measurement of the electrical structure of skeletal muscle. In: *Handbook of Physiology*. Bethesda, Md., 1983. 301~323
- [14] Zheng E, Shao S, Webster JG. Impedance of skeletal muscle from 1 Hz to 1 MHz. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 1984,BME-31:477~481
- [15] Albers BA, Rutten WL, Wallinga-de Jonge W, Boom HB. Microscopic and macroscopic volume conduction in skeletal muscle tissue, applied to simulation of single-fibre action potentials. *Med & Biol Eng & Comput*, 1988,26:605~610
- [16] Albers BA, Rutten WL, Wallinga-de Jonge W, Boom HB. Sensitivity of the amplitude of the single muscle fibre action potential to microscopic volume conduction parameters. *Med & Biol Eng & Comput*, 1988,26:611~616

DIELECTRIC SPECTROSCOPY (100 Hz~100 MHz) OF FROG SKELETAL MUSCLES: A THEORETICAL ANALYSIS WITH AN ELLIPSOIDAL-SHELL MODEL

MA Qing¹, WATANABE Makio², SUZAKI Toshinibu³

(1. Department of Physiology, Medical School of Ningbo University, Ningbo 315211, China;

2. Department of ophthalmology, Kochi Medical School, Kochi 783-8505, Japan;

3. Department of Biology, Faculty of Science, Kobe University, Kobe 657-8501, Japan)

Abstract: The dielectric spectroscopy of the frog skeletal muscle fibers in the 100 Hz~100 MHz range was analyzed with a dense ellipsoidal-shell model, and the model's parameters were put forward. The difference between parallel conductivity ($\kappa_{h\parallel}$) and perpendicular conductivity ($\kappa_{h\perp}$) at high frequency was discussed. The analytical results clearly indicate that the dielectric data of the frog skeletal muscles at high frequencies ($10^6\sim 10^8$ Hz) come primarily from the myofibrils, and secondarily from cytoplasmic vesicles, i.e. mitochondria and sarcoplasmic reticulum.

Key Words: Skeletal muscle; Dielectric spectroscopy; Dense ellipsoidal-shell theory; Conductivity Permittivity

附录:

首先, 在任意方向上的稀薄系($\Phi < 0.3$)椭圆壳介电理论公式^[10]:

$$\frac{\varepsilon^* - \varepsilon_o^*}{\varepsilon^* + 2\varepsilon_o^*} = \frac{1}{9} \Phi \sum_{k=x,y,z} \frac{\varepsilon_k^* - \varepsilon_o^*}{\varepsilon_o^* + (\varepsilon_k^* - \varepsilon_o^*)A_k} \quad (A1)$$

$$\varepsilon_k^* - \varepsilon_m^* = \frac{\varepsilon_m^* + (\varepsilon_i^* - \varepsilon_m^*)A_k + V(\varepsilon_i^* - \varepsilon_m^*)(1 - A_k)}{\varepsilon_m^* + (\varepsilon_i^* - \varepsilon_m^*)A_k - V(\varepsilon_i^* - \varepsilon_m^*)} \quad (A2)$$

$$V = \frac{(a-d)(b-d)(c-d)}{abc} \quad (A3)$$

其次, 在平行方向上的稀薄系($\Phi < 0.3$)椭圆壳介电理论公式:

$$\frac{\varepsilon^* - \varepsilon_o^*}{\varepsilon^* + 2\varepsilon_o^*} = \frac{1}{9} \Phi \frac{\varepsilon_k^* - \varepsilon_o^*}{\varepsilon_o^* + (\varepsilon_k^* - \varepsilon_o^*)A_k} \quad (A4)$$

由稀薄系($\Phi \leq 0.3$)转向浓厚系($\Phi > 0.3$)时, 利用花井理论的分析方法, 采用

$$\varepsilon_o^* \rightarrow \varepsilon^*, \quad \varepsilon^* \rightarrow \varepsilon^* + \Delta\varepsilon^*, \quad \Phi \rightarrow \frac{\Delta\Phi'}{1 - \Phi'} \quad (A5)$$

获得在任意方向上的浓厚系椭圆壳介电理论公式^[6]:

$$\Delta\varepsilon^* = \frac{\varepsilon^*}{3} \frac{\Delta\Phi'}{1 - \Phi'} \sum_{k=x,y,z} \frac{\varepsilon_k^* - \varepsilon^*}{\varepsilon^* + (\varepsilon_k^* - \varepsilon^*)A_k} \quad (A6)$$

在平行方向上的浓厚系椭圆壳介电理论公式:

$$\Delta\varepsilon^* = \varepsilon^* \frac{\Delta\Phi'}{1 - \Phi'} \sum_{k=x,y,z} \frac{\varepsilon_k^* - \varepsilon^*}{\varepsilon^* + (\varepsilon_k^* - \varepsilon^*)A_k} \quad (A7)$$

$$\varepsilon^* = \int_0^\Phi \frac{-d\Phi'}{1 - \Phi'} \quad (A8)$$