

文章编号: 0258-7025(2007)12-1676-06

双曲面对称体红细胞模型的光散射虚拟仿真

王亚伟¹, 韩广才^{1*}, 刘莹¹, 程晓农¹, Frank Wyrowski²

(¹ 江苏大学理学院, 江苏 镇江 212013; ² Institute for Applied Physics, University of Jena, Germany D-07743)

摘要 为适应日益增长的对生物细胞形态精密测定的技术需求,应用 VirtualLab 虚拟仿真实验系统,根据红细胞(RBC)的形体特征和光学特性,设计了双曲面旋转对称体的红细胞光散射模型。最佳组合选用了仿真系统中的运算功能模块,仿真了球形模型和双曲面旋转对称模型下,红细胞在几种典型光源入射情况下的光散射,并获得了这几种典型情况下的前向光散射强度图样、幅值分布曲线和相位分布图。其中生物细胞光散射相位分布局域图表明了相位分布与细胞的形态与结构以及其在光路中的位置密切相关。生物细胞前向光散射相位分布图谱可望成为一种新的测定细胞类别的判读依据。

关键词 测量;生物细胞;虚拟仿真;光散射;相位分布

中图分类号 O 436.2 文献标识码 A

Light Scattering Virtual Simulation of Red Blood Cell under Double Curve Symmetrical Model

WANG Ya-wei¹, HAN Guang-cai¹, LIU Ying¹, CHENG Xiao-nong¹, Frank Wyrowski²

(¹ Faculty of Science, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China)
(² Institute for Applied Physics, University of Jena, Germany D-07743)

Abstract To meet the demands of precise measurement of cell profile, the VirtualLab system was applied and a processing function of interfaces transmission was chosen. First, a double curve symmetrical model is designed out based on the character of red blood cell (RBC) in its shape and light scattering. In addition to this, several RBC scattering imitations are made after spherical and no-spherical models under some different light source and situation. Finally, these forward scattering patterns, scattering distribution of amplitudes and distribution of phase are all obtained with the VirtualLab system. The phase distribution in the field shows the correlation between cell's shape, framework and situation with them. The forward scattering phase distribution of RBC is expected to become a new tool to discriminate cells.

Key words measurement; biological cell; virtual simulation; light scattering; phase distribution

1 引言

在医学诊断中细胞分类的测定^[1]、血液的物理特征都依靠光散射理论测定。许多复散射理论都是以单细胞光散射理论的远场参数为基础的^[2]。此外应用光散射理论还可以确定细胞中脱氧核糖核酸(DNA)的含量^[3]。然而,在对细胞实际测定中还必需柔性、高效的数学物理光散射模型和数值模拟计算方法。应用较广、最为简单的近似模型的理论主

要有 Rayleigh-Gans-Debye (RGD), Wentzel-Kramers-Brillouin(WKB)和反常衍射近似理论^[4]。对于红细胞(RBC)主要有同心椭圆柱模型(concentric ellipsoids model, CEM)^[5,6]、离散源法(discrete sources method, DSM)^[7]、有限元边界混合积分法(hybrid finite element-boundary integral, FE-BI)^[8]、离散偶极子近似法(discrete dipole approximation method, DDA)^[9], 等体积积分法(volume integral equation method, VIE)^[10]等模型

收稿日期:2007-06-05; 收到修改稿日期:2007-08-29

基金项目:江苏省六大人才高峰基金(06-E-059)和江苏大学创新基金(04cx06)资助项目。

作者简介:王亚伟(1957—),男,江苏人,教授,博士生导师,主要从事光学测量的研究。E-mail:jszjwyw@yahoo.com.cn

* 通信联系人。E-mail:han@ujs.edu.cn

和理论。Vladimir Ivakhenko 等^[11]结合了冲量法(method of moments, MOM)和等体积分法的模型和理论,针对高折射率的针型和盘型微粒的光散射进行了系统的研究,得到了许多有意义的计算结果。这些理论的研究成果为医学诊断科学和细胞检测技术奠定了很好的基础,尤其是 Yong Keun Park 等^[12]的定量相位成像(quantitative phase imaging, QPI)技术为细胞光散射信息的研究提出了一个新的启发,也为该领域科学技术的发展指明了一个新的研究方向。

本文针对最佳获取红细胞光散射模型及其光散射信息新分析方法的问题,选择以麦克斯韦(Maxwell)电磁场理论为基础,以波面界面传输的思想为指导,以有限元法(finite element method, FEM)的数值计算方法和计算机图象处理技术为手段的 VirtualLab 光学虚拟实验系统^[13],根据红细胞基本形态分布特征和光散射性质,建立了双曲面旋转对称体的光散射模型,比较了前向散射虚拟仿真结果与米氏(Mie)方法及反常衍射(anomalous diffraction)方法结果。仿真流式细胞仪(FCM)对红细胞的检测情况,分别讨论了在该红细胞模型下,平面波、高斯波情况下红细胞光散射的强度分布和幅值分布。

2 球形模型下的米氏和反常衍射前向散射结果

当无因次参量 a 不是很大时,球形模型衍射理论计算的结果不是很好,但是米氏散射理论和反常衍射理论都有一致性很好的结果。结果表明散射幅值分布主要在前向,图 1 为米氏散射的光强度角分布(归一化相对光强)。对于双椭球模型,其散射理

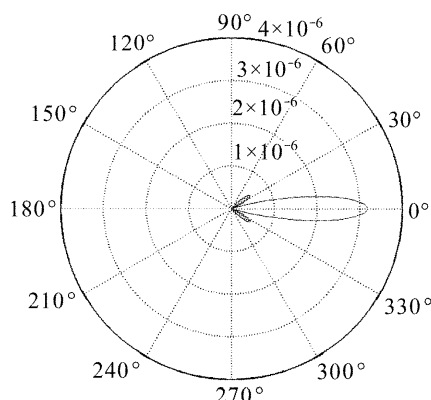


图 1 $a = 0.9 \mu\text{m}$ 时米氏理论下的散射分布
Fig. 1 Mie scattering of $a = 0.9 \mu\text{m}$

论也有相同的结论^[14],即散射光强度分布主要在前向,其光强度分布如图 2 所示。由米氏散射理论和反常衍射理论,可以得到球形模型下的前向光散射强度分布如图 3 所示。米氏散射理论和反常衍射理论下的光强分布相同。前向散射的光强度分布存在一定的变化,但是不同于正常衍射理论的计算结果,其前向散射占有了极大部分的光散射能量。从前向散射强度分布来看并不能够反映散射体的形态和内部结构。

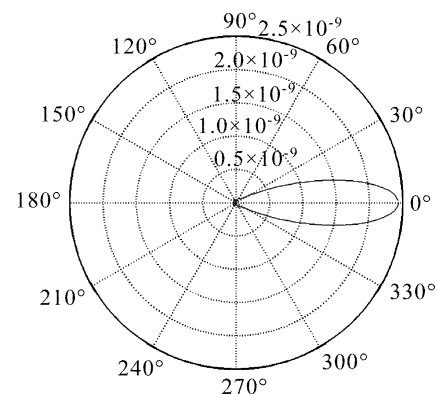


图 2 $a = 1 \mu\text{m}, b = 1.5 \mu\text{m}, m_a = 1.10, m_b = 1.08$ 时同心椭圆柱体模型理论下的散射分布
Fig. 2 CEM scattering under $a = 1 \mu\text{m}, b = 1.5 \mu\text{m}, m_a = 1.10, m_b = 1.08$

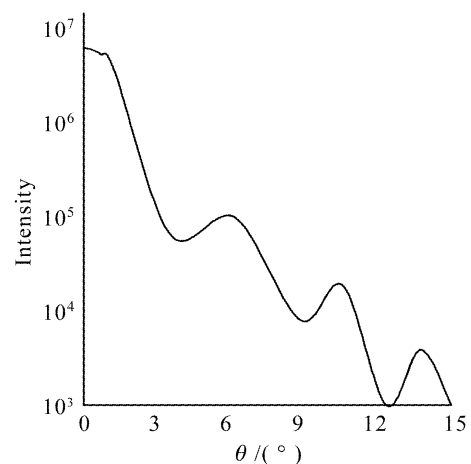


图 3 米氏和反常衍射理论下的散射强度分布
Fig. 3 Scattering intensity distribution under Mie and anomalous diffraction theories

3 VirtualLab 系统以及球形模型下的红细胞虚拟仿真

应用 VirtualLab 软件,在系统设置里,取其直径为 $10 \mu\text{m}$,水为介质的球为模型,光源取波长为 488nm ,考虑平面和高斯波两种情况。应用该系统进行虚拟仿真,得到散射图样、散射幅值分布曲线

分别如图 4(平面波,非归一化相对光振幅)、图 5(高斯波)所示。

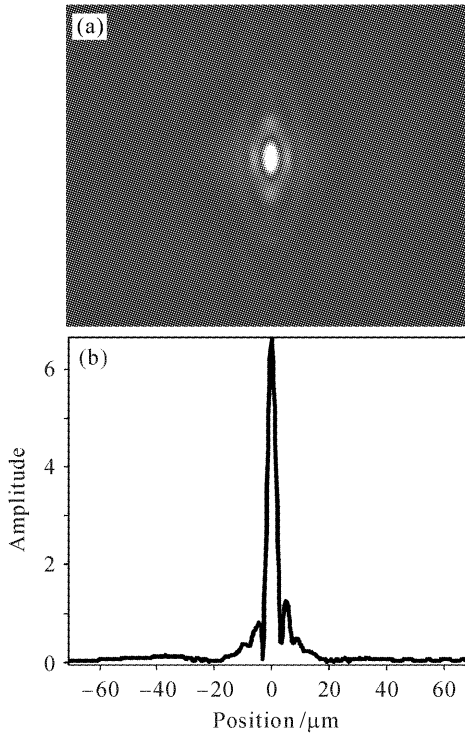


图 4 平面波对球形细胞模型的散射
(a) 散射图样;(b) 振幅分布

Fig. 4 Scattering of plane wave by ball model
(a) scattering pattern; (b) amplitude distribution

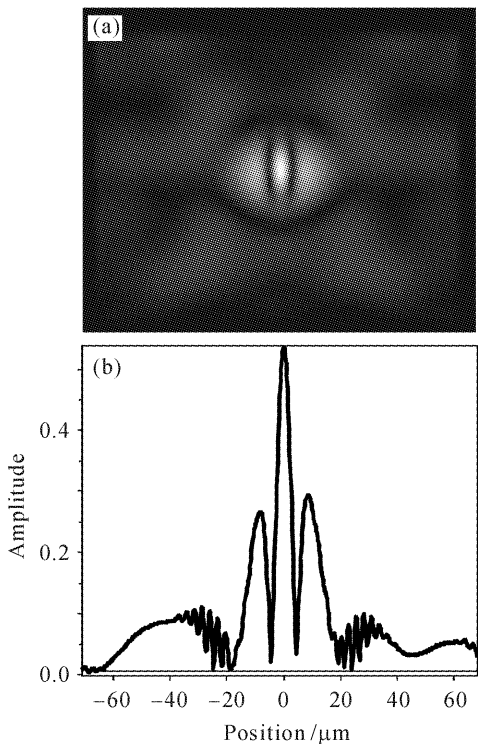


图 5 高斯波对球形细胞模型的散射
(a) 散射图样;(b) 振幅分布

Fig. 5 Scattering of Gaussian wave by ball model
(a) scattering pattern; (b) amplitude distribution

从图 4 与图 5 可以看出,不同光源下球形细胞模型有不同的光强分布图样和不同的散射幅值分布曲线,但是变化特征相同。图 4 和图 5 中幅值分布曲线与图 3 中的分布曲线相比有相同的变化特征,说明了 VirtualLab 系统可以应用于细胞光散射的虚拟仿真实验。

4 双曲面对称体模型下的红细胞光散射分布特征

4.1 双曲面对称体模型

考虑到真实红细胞的形体(如图 6)以及正常红细胞的物理参数,VirtualLab 软件的窗口特征和红细胞光散射的物理机制,选择 Combined interface 框下的功能项目,将红细胞的模型看成为旋转对称体,其对称轴的双曲面彼此呈镜面对称,看成由下面的四个曲线叠加旋转而成。各旋转曲线方程为

$${}^1 h_{(x,y)} = \frac{cr^2}{1 + \sqrt{1 - (1-k)c^2 r^2}} - r - 0.8r^3, \quad 0 < r \leq R \quad (1)$$

$${}^2 h_{(x,y)} = \frac{br^2}{1 + \sqrt{1 - (1-k)b^2 r^2}}, \quad 0 < r \leq R_1 \quad (2)$$

$${}^3 h_{(x,y)} = -\frac{cr^2}{1 + \sqrt{1 - (1-k)c^2 r^2}} + r + 0.8r^3, \quad 0 < r \leq R \quad (3)$$

$${}^4 h_{(x,y)} = -\frac{br^2}{1 + \sqrt{1 - (1-k)b^2 r^2}}, \quad 0 < r \leq R_1 \quad (4)$$

其中

$$c = \frac{1}{R}, \quad b = \frac{1}{R_1}, \quad r = \sqrt{x^2 + y^2},$$

$R = 5 \mu\text{m}$, $R_1 = 0.8 \mu\text{m}$, k 为系统内设的形体常数, h 为高度分布函数。由此得到红细胞的双曲面对称体模型如图 7 所示。

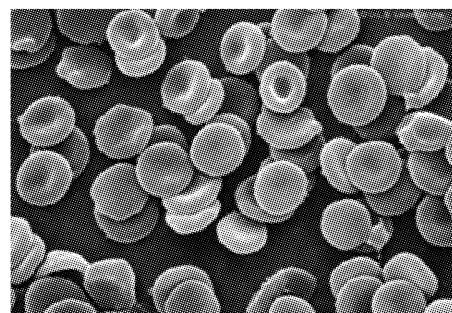


图 6 红细胞形体电镜图

Fig. 6 Shape of RBC under electron microscope

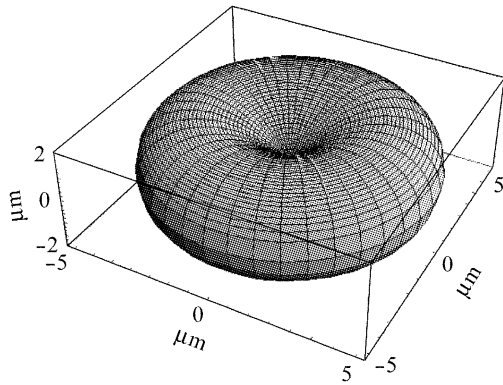


图 7 红细胞模型图
Fig. 7 Model of RBC

4.2 光散射特征分布

在图 7 红细胞的双曲面对称体模型下,为能够虚拟仿真到流式细胞仪中真实情况下的红细胞光散射结果,取波长 $\lambda = 488 \text{ nm}$ 的激光为光源,高斯波,散射区光斑为 $S = 66 \mu\text{m} \times 22 \mu\text{m}$,呈椭圆分布;分别取入射角为 0° 和 20° 下得到红细胞散射强度图样、散射幅值分布曲线分别如图 8 和图 9 所示。

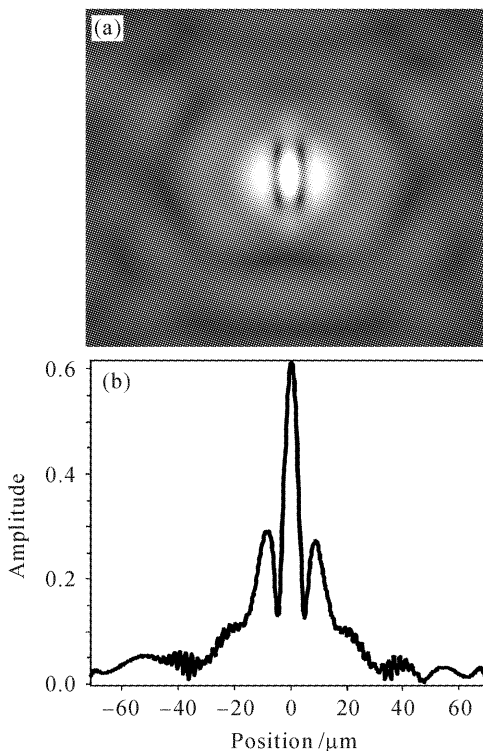


图 8 0° 入射下的散射分布
(a) 散射图样; (b) 振幅分布

Fig. 8 Scattering distribution under incident angle 0°
(a) scattering pattern; (b) amplitude distribution

从图 8 和图 9 可以看出在散射中心角处出现幅值振荡变化的现象,这与球形模型下的结果不同。

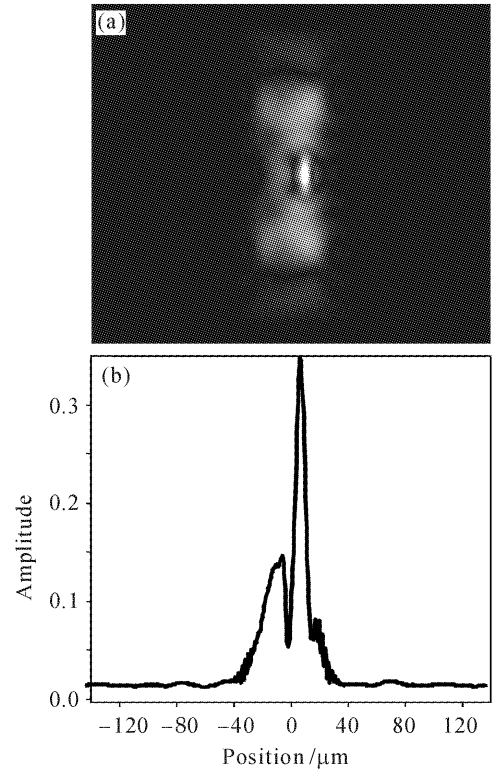


图 9 20° 入射下的散射分布

(a) 散射图样; (b) 振幅分布

Fig. 9 Scattering distribution under incident angle 20°

(a) scattering pattern; (b) amplitude distribution

不同入射角下其散射幅值分布曲线不同,说明散射体的形体和在光路中的位置对其光散射的结果存在着一定的影响,但是其影响特征不显著。

4.3 光散射相位分布

前向散射的幅值分布并没有提供细胞的形态与结构的信息,因为血红细胞的基本成分具有水的特征,而水具有可见光的可穿透特性,因此细胞散射光相位的分布与细胞的形态与结构密切相关。将图 4,图 5,图 8,图 9 几种散射情况下的相位分布进行了处理,分别得到其相位分布如图 10 所示。可以发现,不同的形体或者形体相同而在光路中的放置位置不同,其相位的分布对应不同,从其相位局域分布图来看存在着明显的分布特征,该特征与细胞形态密切相关。细胞光散射的相位分布图可以作为细胞识别和分类的一种重要的依据。

5 结 论

应用 VirtualLab 虚拟仿真实验系统,基于红细胞的光学特征,确定了一种形体完全逼近红细胞的红细胞双曲面旋转对称体模型。球形模型下的红细胞前向散射光强度图样和幅值分布曲线与传统反常

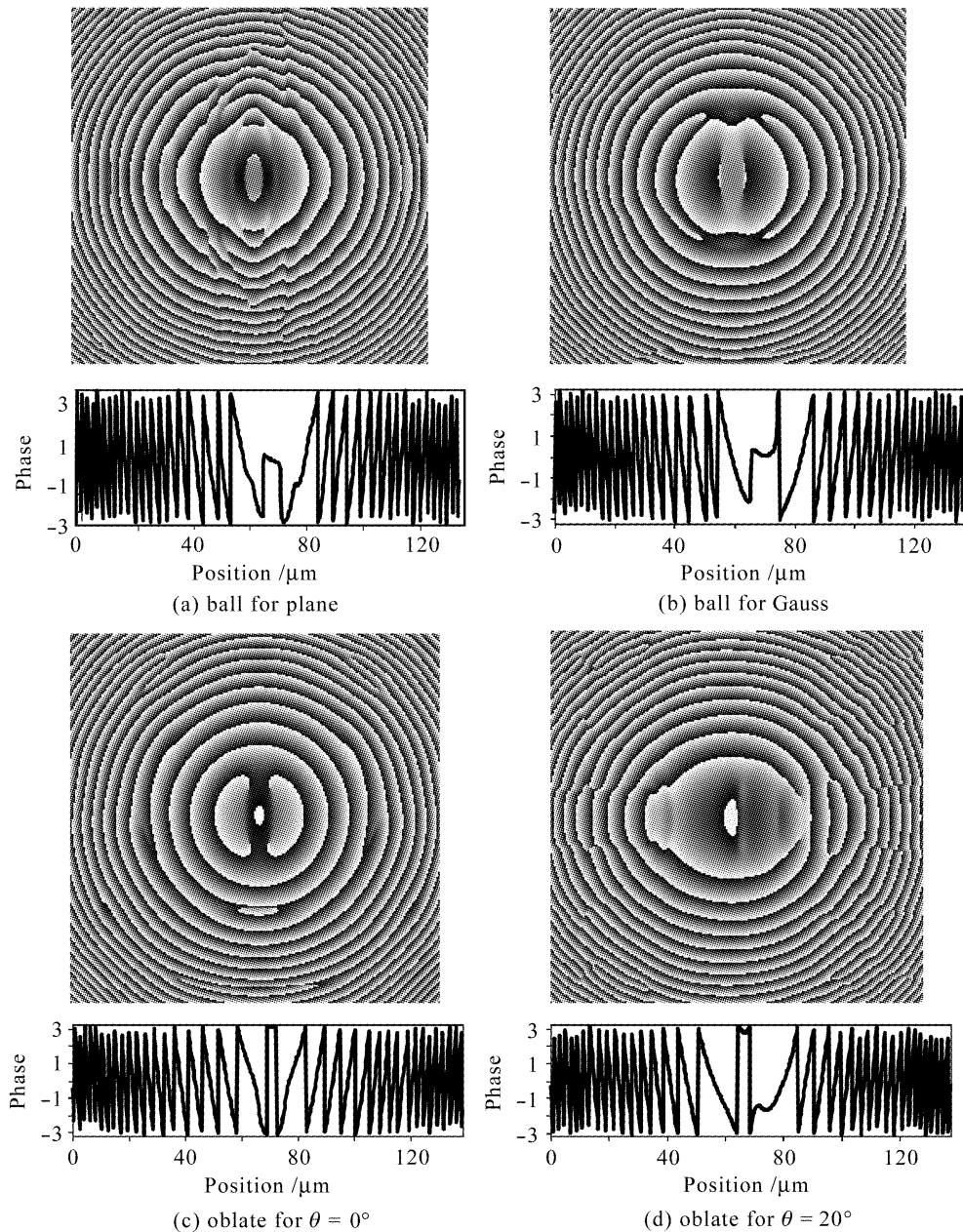


图 10 不同散射情况下的相位分布

Fig. 10 Phase distribution for different scattering cases

衍射以及米氏散射理论的结果相同,但是在平面光源和高斯光源下其散射结果存在着变化,高斯光源下的幅值振荡变化多于平面光源的情况;本文提出的双曲面旋转对称体红细胞模型,散射结果不同于球形结果。该模型下前向散射幅值振荡加重,而且随着光轴与模型对称轴之间夹角的改变,前向散射幅值振荡分布不对称。这反映了形态变化对其散射结果存在着影响;无论何种红细胞的光散射模型,前向光散射的相位分布与模型的形体以及在光路中的放置位置有关,彼此之间存在着较为密切的联系。

在应用光散射理论进行细胞测定时,应充分考虑到细胞形态变化对测量结果的影响。此外,散射

相位分布与细胞形体之间关系的研究应给予足够的重视,可望成为一种细胞测定中的更为准确的新型信息源,促进细胞测定技术的进步。

参 考 文 献

- 1 Milton Kerker. Elastic and Inelastic Light Scattering in Flow Cytometry [R]. Cytometry, Alan R. Liss, Inc, 1983, 4:1~10
- 2 Wu Dajian. The theory of relation between the cell's body and light scattering characteristic distribution [D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2005. 29~31
吴大建. 细胞形态与其光散射特征分布关系理论[D]. 镇江:江苏大学硕士论文, 2005. 29~31
- 3 J. R. Mourant, M. Canpolat, C. Brocker *et al.*. Light scattering from cell; the contribution of the nucleus and effects of proliferative status [C]. SPIE, 2000, 3917:33~42

- 4 Vladimir V. Lopatin, Alexander V. Prizzhev. Multiple light scattering by suspensions of erythrocytes in geometrical optics approximation [C]. *SPIE*, 2002, **4749**:267~274
- 5 Wang Yawei, Cai Lan, Wu Dajian. Influencing upon light scattering for variety of cell's body and cytoplasm thickness in measurement of their size distribution [J]. *Chinese J. Lasers*, 2005, **32**(9):1300~1304
王亚伟,蔡 兰,吴大建. 细胞形体和胞质厚度变化对光散射法测量细胞大小分布影响的分析与修正[J]. *中国激光*, 2005, **32**(9):1300~1304
- 6 Wang Yawei, Bu Min, Cui Qingyi *et al.*. Dynamic characters of light scattering intensity distribution for a nuclear-cell [J]. *Chinese J. Lasers*, 2006, **33**(10):1434~1440
王亚伟,卜 敏,崔青艺 等. 有核细胞光散射强度分布动态特性的研究[J]. *中国激光*, 2006, **33**(10):1434~1440
- 7 Yu A. Eremin. The method of discrete sources in electromagnetic scattering by axially symmetric structures [J]. *J. Commun. Technol. Electron.*, 2000, **45**:269~280
- 8 Matthys M. Botha, Jian Ming Jin. On the variational formulation of hybrid finite element-boundary integral techniques for electromagnetic analysis [J]. *IEEE Trans. Antennas Propag.*, 2004, **52**(18):3037~3047
- 9 B. T. Draine, P. J. Flatau. User guide for the discrete dipole approximation code DDSCAT. 6. 0. 2003, <http://arxiv.org/abs/astro-ph/0309069>
- 10 Yu A. Eremin, V. I. Ivakhnenko. A mathematical erythrocyte model based on weak solutions of integral equations [J]. *Diff. Equat.*, 2004, **40**(9):1233~1243
- 11 Vladimir Ivakhnenko, Yuri Erenin. Light scattering by needle-type and disk-type particles [J]. *Journal Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer*, 2006, **100**:165~172
- 12 Yong Keun Park, Gabriel Popescu, Kamran Badizadegan *et al.*. Diffraction phase and fluorescence microscopy [J]. *Opt. Express*, 2006, **14**(18):8263~8268
- 13 VirtuablLab User's Manual, Lighttrans, 2007, Internet www.lighttrans.com
- 14 Wu Dajian, Wang Yawei, Han Guangcai. The model for elastic light scattering from nucleated cells [J]. *Acta Optica Sinica*, 2005, **25**(12):1670~1675
吴大建,王亚伟,韩广才. 有核细胞的弹性光散射模型[J]. *光学学报*, 2005, **25**(12):1670~1675