

单核细胞散射光强调制在细胞形态研究中的作用

卜 敏 王亚伟 金卫凤 岳去畏 姜守望 陈徐娇 徐媛媛

(江苏大学理学院, 江苏 镇江 212013)

摘要 从白细胞形体结构的特点出发,建立了单核细胞的双层偏心球模型。基于米氏散射理论和电磁波界面传输理论,应用几何散射逼近方法得到了单核细胞的散射光复振幅函数,其数值计算结果与运用有限元方法计算的 VirtualLab 虚拟仿真结果一致。数值计算的结果表明散射光强的角分布出现了 3 种不同频率的光强调制。分析了这 3 种调制出现的物理机制,指出调制特性与细胞的形体参数及光学参数之间的关系:低频调制在细胞大小尺度内无变化;次低频调制与细胞的相对折射率和核质比有关;高频调制的缺失与相对折射率和入射取向有关。并且指出了在细胞核紧贴细胞的情况下会有调制畸变现象出现。这些结果为单细胞的精细光学检测和鉴别技术的提高提供了理论依据。

关键词 生物光学;光散射;白细胞;光强调制;几何散射逼近

中图分类号 O436.2; Q631 **文献标识码** A **doi:** 10.3788/CJL201138.1104001

Effect of Scattering Intensity Modulation on the Study of Cell Morphology

Bu Min Wang Yawei Jin Weifeng Yue Quwei Jiang Shouwang

Chen Yujiao Xu Yuanyuan

(College of Science, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China)

Abstract According to the morphological structures of leukocyte, the double layer eccentric-sphere model is established for a kind of single-nuclear cell. Based on the Mie scattering theory and interface transfer theory, the expressions of amplitude functions are revised by the geometrical-optics approximation. Results of numerical calculation are consistent with the results from the VirtualLab imitation system which calculate by finite element method. Results of numerical calculation also show that three kinds of intensity modulations with different frequencies can be found in the angular distribution. The physical mechanism about these three modulations has been analyzed. The relations between the modulation characteristics and the physical and optical parameters of the cell are obtained. The modulation distortion phenomenon will appear in the case of nuclei close to the cell. These provide a useful theory foundation for improving the measuring and identification technique of single cells.

Key words biological optics; light scattering; leukocyte; intensity modulation; geometrical-optics approximation

OCIS codes 170.1530; 290.5850; 290.5825; 200.4560

1 引 言

白细胞是人体血液中的重要成分,其数量和形态是临床诊断和免疫研究最为重要的指标,其中核象变化最为敏感。现在临床上主要利用流式细胞仪

的散射或荧光信号结合镜检图像分析获得其形态^[1~4]。其中光散射法始终是行之有效的测量手段;Videen 等^[5,6]分别基于散射理论得到了散射微粒的数值模拟方法工具,本课题组也利用瑞利德拜

收稿日期: 2011-06-27; **收到修改稿日期:** 2011-08-04

基金项目: 江苏省高校自然科学基金重大基金(09KJA140001)和江苏省先进光学制造技术重点实验室开放课题(kjs0905)资助课题。

作者简介: 卜 敏(1977—),女,博士研究生,讲师,主要从事细胞光学检测方面的研究。E-mail: bumin@sina.com

导师简介: 王亚伟(1957—),男,教授,博士生导师,主要从事激光应用技术和光学检测等方面的研究。

E-mail: jszjywyw@yahoo.com.cn

甘斯近似得到了有核细胞散射强度和相位分布与特征量变化下的动态响应关系^[7~9]。但细胞的复杂结构使得散射光强的角分布不是光滑曲线,实验发现散射图谱中会出现光强调制和微扰,这种调制和微扰通常与细胞内的精细结构有关;Palacios等^[10]利用涡旋相位波片研究了气溶胶溶液的前向散射光的调制效应,Ekpenyong等^[11]用时域有限差分(FDTD)方法重建黑色素瘤的三维结构时测定了散射微扰信号,Su等^[12]的研究表明前侧向散射的微扰可以用来研究细胞内线粒体的随机分布情况。这些研究揭示了调制和微扰的存在并提出其应用前景。

本文首先提取了淋巴细胞和中性白细胞的结构特征,提出了无粒球核细胞的偏心球模型。基于几何散射逼近给出该模型散射光强的解析表示。其次进行数值计算,其结果揭示了单核细胞光强调制现象,并得到了仿真实验结果和文献中的实验结果的证实。最后从物理机制的角度分析了光强调制现象产生的原因,并分析了3种不同频率光强调制与细胞内精细结构、细胞各形体参数之间的关系。

2 球核细胞的偏心球模型及其散射光强的理论推导

根据细胞特征,总结出了偏心球模型。假设核的半径为 r ,球心为 o' ,细胞的半径为 R ,球心 o 设为坐标原点,两球心相距为 H 。平行光入射方向为 x 轴,纸面内竖直向上的为 y 轴,入射光和两球球心连线组成的平面为入射面,标为 xoy 平面(即纸面),垂直纸面向外的为 z 轴。定义核质比为 $t = r/R$,偏心率为 $\gamma = H/r$,如图1所示。这种双层球模型的振幅函数无法由米氏理论直接得出,需要应用几何散射逼近方法得到其散射光振幅函数。

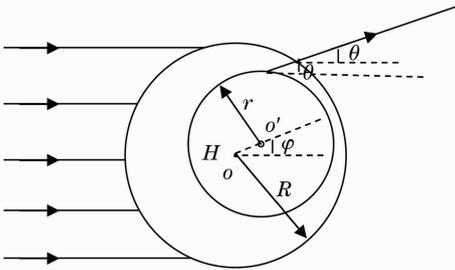


图1 双层偏心球的理论模型

Fig. 1 Theoretical model for the double layer eccentric-sphere model

2.1 基本散射理论

米氏散射理论严格描述了光散射行为,在其基

础上 Hulst^[13] 提出各项均质球体的散射光可分为两部分:1)描述衍射光场,复振幅函数为

$$S_{D_1}(\alpha, \theta) = S_{D_2}(\alpha, \theta) = \alpha^2 \frac{J_1(\alpha \sin \theta)}{\alpha \sin \theta}, \quad (1)$$

式中 $\alpha = 2\pi a/\lambda$ 是无量纲的粒径参量, J_1 为第一类 Bessel 函数;2)与微粒的光学属性有关, Ungut 等^[14]从光线几何传播的角度解释了球形微粒的光散射,称之为几何散射逼近(GOA),并给出复振幅函数为

$$S_{1,2}(\theta) = \sum_{p,q} \alpha E_{1,2} \left[\frac{\sin 2\theta_i}{\sin \theta | (d\theta_p)/(d\theta_i) |} \right]^{1/2} \times \exp \left[i\delta + \frac{i\pi}{2} \left(p + 1 - \frac{1}{2}q - \frac{1}{2}s - 2l \right) \right], \quad (2)$$

式中 $E_{1,2}$ 定义为

$$\begin{cases} E_{1,2} = r_{1,2}, & p = 0 \\ E_{1,2} = (1 - r_{1,2}^2)(-r_{1,2})^{(p-1)}. & p > 0 \end{cases} \quad (3)$$

Fresnel 反射系数为

$$r_1 = \frac{\cos \theta_i - m \cos \theta_r}{\cos \theta_i + m \cos \theta_r}, \quad r_2 = \frac{m \cos \theta_i - \cos \theta_r}{m \cos \theta_i + \cos \theta_r}. \quad (4)$$

相位差函数 δ 由 $\delta = 2a(\cos \theta_i - pm \cos \theta_r)$ 决定, p 是与内反射次数有关的整数, θ_p 是出射光线的偏转角,定义为: $\theta_p = 2p\theta_r - 2\theta_i - p\pi + \pi_0$, θ_i 为入射角, θ_r 为折射角, θ_p 与散射角 θ 的关系为 $\theta_p = q\theta - l2\pi$, l 取整数使得 θ 处于 $[0, \pi]$ 。相对折射率 $m > 1$ 时 $s = -1$, $m < 1$ 时 $s = 1$ 。当光线从上半球入射 $q = 1$, 下半球入射 $q = -1$ 。2007年, Lugovtsov 等^[15]利用这种逼近解决了任意单个球体的散射问题。

2.2 偏心球模型的散射振幅函数

对于外球,其散射光分为3部分:1)由于衍射形成的,其振幅函数由(1)式决定;2)在细胞表面反射的光线,由(2)式得

$$S_{01} = \frac{\sqrt{2}}{2} \alpha \frac{\sin \frac{\theta}{2} - \sqrt{m^2 - \cos^2 \frac{\theta}{2}}}{\sin \frac{\theta}{2} + \sqrt{m^2 - \cos^2 \frac{\theta}{2}}} \times \exp \left[i \left(2\alpha \sin \frac{\theta}{2} + \frac{\pi}{2} \right) \right], \quad (5)$$

$$S_{02} = \frac{\sqrt{2}}{2} \alpha \frac{m^2 \sin \frac{\theta}{2} - \sqrt{m^2 - \cos^2 \frac{\theta}{2}}}{m^2 \sin \frac{\theta}{2} + \sqrt{m^2 - \cos^2 \frac{\theta}{2}}} \times \exp \left[i \left(2\alpha \sin \frac{\theta}{2} + \frac{\pi}{2} \right) \right]; \quad (6)$$

3)射入细胞内没有发生反射且未与球核接触的光线,其振幅函数仍由(2)式决定,得

$$S_{11} = \frac{\alpha \left\{ 1 - \left[\left(m \cos \frac{\theta}{2} - 1 \right) \left(m - \cos \frac{\theta}{2} \right) \frac{(m^2 - 1)^2}{4m} \right]^2 \right\}}{2 \left(m^2 + 1 - 2m \cos \frac{\theta}{2} \right)} \sqrt{\left(m \cos \frac{\theta}{2} - 1 \right) \left(m - \cos \frac{\theta}{2} \right)} \times \exp \left\{ i \left[2\alpha \left(m^2 + 1 - 2m \cos \frac{\theta}{2} \right) + \frac{3\pi}{2} \right] \right\}, \quad (7)$$

$$S_{12} = \frac{\alpha \left\{ 1 - \left[\left(m \cos \frac{\theta}{2} - 1 \right) \left(m - \cos \frac{\theta}{2} \right) \frac{(m^2 - 1)^2}{4m \cos^2(\theta/2)} \right]^2 \right\}}{2 \left(m^2 + 1 - 2m \cos \frac{\theta}{2} \right)} \sqrt{\left(m \cos \frac{\theta}{2} - 1 \right) \left(m - \cos \frac{\theta}{2} \right)} \times \exp \left\{ i \left[2\alpha \left(m^2 + 1 - 2m \cos \frac{\theta}{2} \right) + \frac{3\pi}{2} \right] \right\}. \quad (8)$$

由于需要保证光线不射向细胞核,所以入射角 θ_i 的取值范围为 $[\arcsin(t + \gamma t \sin \varphi), \pi/2]$,其中 φ 角定义为从水平方向转向两球心连线,衍射角为

$$\theta = 2 \left(\theta_i - \arcsin \frac{\sin \theta_i}{m} \right). \quad (9)$$

对于球核,可以调节悬浮的折射率接近于细胞质,这样入射光的入射角度大致不变,仍可看作是平行光垂直入射,而且射出球核的光线也可以不改变出射角度进入置于悬浮液的接收器中。这样就能把球核当作标准球形微粒计算振幅函数。

当光强为 I_0 、波长为 λ 的自然光入射到整个细胞上时,在散射角为 θ 、距离为 r 处的散射光复振幅函数和强度分别为

$$S_j(\theta) = \alpha^2 \frac{J_1(\alpha \sin \theta)}{\alpha \sin \theta} + S_{0j} + S_{1j} + (t\alpha)^2 \frac{J_1(t\alpha \sin \theta)}{t\alpha \sin \theta} + \sum_{p=0}^{\infty} S'_p(t, m', \theta), \quad (10)$$

$$I = \frac{\lambda^2}{4\pi^2 r^2} I_0 \sum_{j=1}^2 S_j^2(\theta). \quad (11)$$

3 散射微扰特性现象

3.1 数值计算结果

以淋巴细胞为例,细胞核直径 $6.66 \mu\text{m}$,折射率 1.440 ,细胞直径 $9.17 \mu\text{m}$,折射率 1.358 。调节生理盐水折射率为 1.359 , 20 mW 氦氖激光器波长为 633 nm 。则 $\alpha = 90.9$, $m = 1.0007$, $t = 0.73$, $m' = 1.06$, $\varphi = 0$, $\gamma = 0.1$ 。利用 Matlab 对(10),(11)式

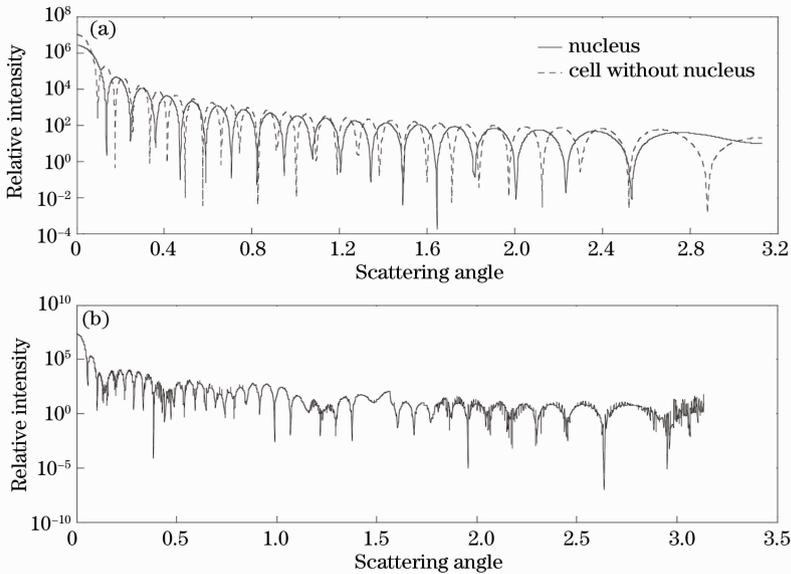


图2 相对光强随散射角的分布。(a)单独细胞核时散射光的分布,细胞无核时散射光的分布;(b)完整细胞散射光的分布

Fig. 2 Relative intensity distribution for different scattering angles. (a) Nucleus and cell without nucleus; (b) whole cell

进行计算的结果如图 2(b)所示,表示了单核细胞的光强分布。图 2(a)是利用经典米氏理论,计算当细胞无核及核单独存在时的散射光强分布。

3.2 仿真实验验证

VirtualLab 虚拟仿真实验系统是一种基于电磁波界面传输理论,运用有限元方法计算的虚拟实验平台。采用其中的 Spread Sheet 子平台进行设计。入射场传播算子选用平面波光谱传播算子(SPW),最小采样点估算式为

$$n_{x,\min} = 2 / \left[1 - 2\delta x \sqrt{\left(\frac{n^2}{\lambda}\right) - a^2} \right], \quad (12)$$

式中 $a = \frac{1}{2\Delta z} + \sqrt{\left(\frac{n}{\lambda}\right)^2 - \left(\frac{1}{2\delta x}\right)^2}$, δx 为采样距离, Δz 为传输距离。仿真实验结果在图 3 中用空心圆点表示。图 3 中实线是图 2(b)在不同散射角范围内的放大。从图 3 中可以看出:1)圆点和实线基本符合,说明由(10),(11)式符合偏心球模型的散射光强表达;2)光强随散射角的分布特点:前向呈指数衰减,侧向振荡变化,其中 90° 附近变化趋缓,后向即 180° 附近振荡十分剧烈;3)单核细胞的散射光强出现了 3 种不同的振荡,其中在前侧向出现了频率很低的光强变化,多次模拟表明,在细胞大小范围内,这一变化不会随着细胞形态结构而变化。而次低频

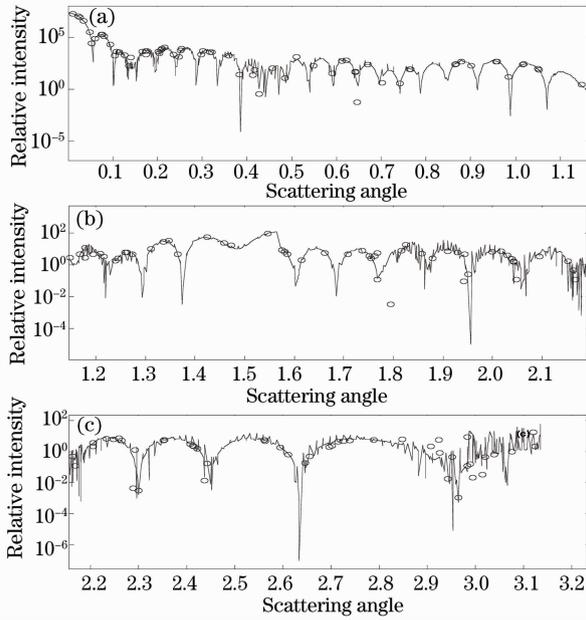


图 3 理论计算结果和由 VirtualLab 虚拟仿真系统结果的对比。(a)~(c)表示不同散射范围

Fig. 3 Compare with the result of theoretical calculation and simulation experiment by VirtualLab. (a)~(c) Different scattering angle ranges

率的光强变化和类似于噪声的高频变化会随着细胞形态结构发生变化,其中高频振荡就是所谓的散射微扰。

图 4(a)是 VirtualLab 虚拟仿真实验系统得到的前向($0^\circ \sim 20^\circ$)调制光强的仿真结果,图 4(b)是 Su 等^[16]用 CCD 拍下的位于集成波导血计数器中的一种名为 yeast 的酵母细胞侧向的光强分布图,图 4(c)是 Park 等^[17]应用衍射显微技术反演得到的 $0^\circ \sim 40^\circ$ 红细胞光强的三维分布。从中可以看出散射光强的次低频和高频调制确实存在。

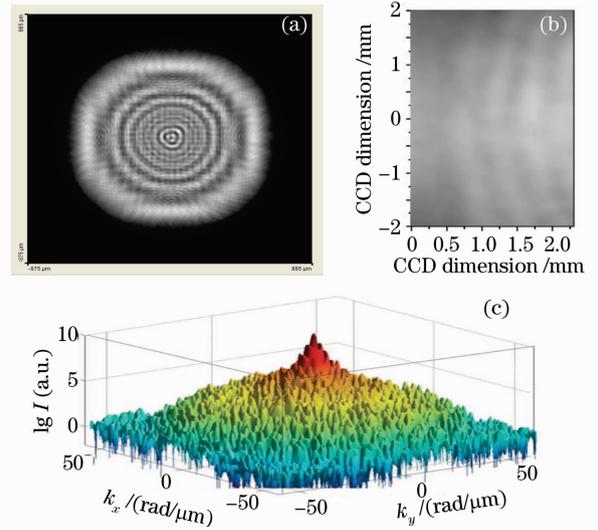


图 4 光强调制现象的实验验证。(a)由 VirtualLab 得到的模拟实验结果;(b)文献[16]中酵母细胞侧向的光强分布图;(c)文献[17]中衍射显微技术反演得到的 $0^\circ \sim 40^\circ$ 红细胞光强的三维分布图

Fig. 4 Experimental verification of the phenomenon of intensity modulation. (a) Simulation experiment by VirtualLab; (b) experimentally obtained from a yeast cell within an integrated waveguide cytometer from Ref. [16]; (c) retrieved light scattering pattern of a healthy RBC from Ref. [17]

4 散射光强调制的物理机理分析及其与细胞形态的关系

4.1 振荡产生的物理机制

从物理机制上来定性分析这 3 种振荡的来源。用 S_1, S_2 表示细胞无核时的散射复振幅, T_1, T_2 表示细胞核单独存在时的散射复振幅,均由米氏散射理论决定。最终,单核细胞的光强为

$$I = \langle |S_1 + S_2 + T_1 + T_2|^2 \rangle = \langle [S_1 + S_2 + T_1 + T_2][S_1^* + S_2^* + T_1^* + T_2^*] \rangle, \quad (13)$$

由于 $I_1 = S_1 S_1^* = S_2 S_2^*$ 表示细胞无核时的光强,

$I_2 = T_1 T_1^* = T_2 T_2^*$ 表示细胞核单独存在时的光强。而单球体在平行和垂直散射面的两个正交方向上的光波是不相干的,所以 $S_1 S_2^* = S_1 T_2^* = S_2 S_1^* = S_2 T_1^* = T_1 S_2^* = T_1 T_2^* = T_2 S_1^* = T_2 T_1^* = 0$ 。而两个平行于散射面的光波是相干的, $S_1 T_1^* = T_1 S_1^* = \sqrt{I_1 I_2} \cos \Delta\phi_1$, 同理, $S_2 T_2^* = T_2 S_2^* = \sqrt{I_1 I_2} \cos \Delta\phi_2$, 则(13)式可写为

$$\begin{aligned}
 I &= 2I_1 + 2I_2 + 2 \sqrt{I_1 I_2} (\cos \Delta\phi_1 + \cos \Delta\phi_2) = \\
 &2I_1 + 2I_2 + 4 \sqrt{I_1 I_2} \cos \frac{\Delta\phi_1 + \Delta\phi_2}{2} \times \\
 &\cos \frac{\Delta\phi_1 - \Delta\phi_2}{2}, \quad (14)
 \end{aligned}$$

式中 $\Delta\phi_1, \Delta\phi_2$ 分别是平行于和垂直散射面方向上细胞无核时与细胞核单独存在时空间中任意一点的初相位之差, 当入射光为平面光时 $\Delta\phi_i = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta(\Sigma nr)$, Σnr 是细胞无核时与细胞核单独存在时光波的光程差, 与细胞结构和观察位置有关, 但由于内散射光路十分复杂, $\Delta\phi_i$ 的解析表达式还无法得出。(14) 式表明, 干涉相位之和 $\Delta\phi_1 + \Delta\phi_2$ 的高频条纹被干涉相位之差 $\Delta\phi_1 - \Delta\phi_2$ 的次低频条纹所调制。事实上, 由于由米氏散射理论得到的 I_1, I_2 本身也是振荡变化的, 所以 I 的调制情况要比上述的更加复杂。为了更清楚地看出光强调制的效果, (14) 式中的交叉项命名为调制光强, 用 I' 表示为

$$\begin{aligned}
 I' &= I - 2I_1 - 2I_2 = \\
 &4 \sqrt{I_1 I_2} \cos \frac{\Delta\phi_1 + \Delta\phi_2}{2} \cos \frac{\Delta\phi_1 - \Delta\phi_2}{2}. \quad (15)
 \end{aligned}$$

在 3 节所述参量条件下改变核质比 t , 令其分别取 0.31, 0.51, 0.71, I_1, I_2 可由经典米氏理论求得。代入(15)式得到细胞核大小不同情况下的调制光强分布如图 5 所示。可以看出: 1) 与图 2(b) 相比, 低频调制消失了, 这说明低频调制只和 I_1, I_2 有关, 米氏理论指出 I_1, I_2 只和细胞和细胞核的绝对大小及折射率有关而与其相对位置无关。但细胞的尺度范围很窄, 以白细胞为例基本在 $5 \sim 20 \mu\text{m}$ 。而折射率的范围也很窄。所以数值计算发现低频调制基本不变; 2) 随着内核的增大, 光强的次低频调制增多, 且向小角度集中, 后向光强变化越明显。

4.2 次低频调制与细胞形态的关系

图 6 给出了不同参量条件下, 次低频极值数目与核质比 t 的关系。可以看出, 极值数目随着核质比 t 的增大而线性增加, 即条纹变密。细胞粒径参量 α 和入射角 φ 对极值数目的增加无太大的影响, 而随

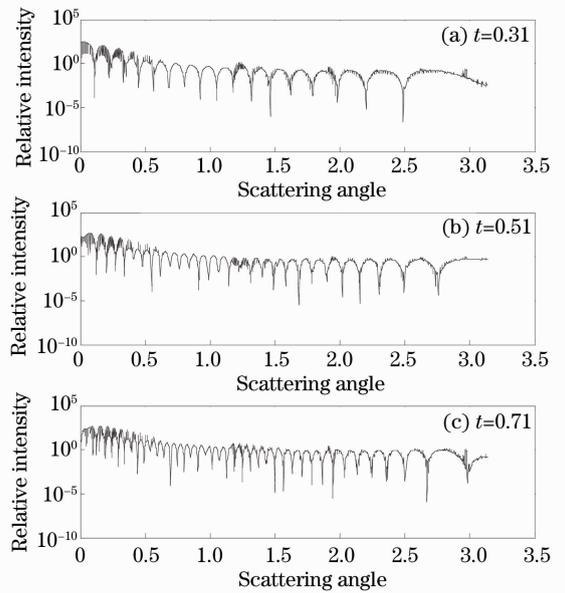


图 5 不同核质比 t 下调制光强随散射角的变化
 Fig. 5 Modulated intensity distribution for different scattering angles with different nuclear-rates

着细胞核相对细胞质的折射率 m' 的增大, 极值数目增加加快, 这说明光强次低频调制条纹主要与细胞核相对于细胞的大小有关。在实际应用中, 首先可以通过测量次低频调制得出细胞核在细胞中所占大小, 来区分不同的细胞种类。其次, 正常细胞相对折射率变化很小, 在细胞质别技术中常被忽视, 但由于病变细胞的细胞质折射率会增大, 使得相对折射率变小, 通过次低频调制的变化率可以区别出来, 这一点对病变细胞的识别有着指导意义。

图 7 表示在图上标注的形体参数下, 偏心率 γ 对极值数目的影响。可以看出 γ 对次低频调制影响不大, 但在极限情况下, 即细胞核紧贴细胞膜的情况下, 极值数目会增加, 即频率增加。细胞核越小这种效应越强。

4.3 高频调制与细胞形态的关系

从图 5 可以看出, 高频调制集中在小角度, 随着核质比 t 的增加更加靠近前向。由于高频调制近似于随机噪声, 在数学上通过前向差分求导没有什么意义, 在实际应用中也无法与随机噪声区分。所以, 从数值计算结果出发讨论调制光强 I' 分布中高频调制缺失的部分, 研究各形体参数的影响。

图 8 给出了高频调制缺失与细胞核相对于细胞质的折射率 m 及核质比 t 之间的关系。可以看出随着 m 的增大, 缺失范围逐渐增大, 且向大角度偏移。而 t 对缺失范围几乎没有影响。

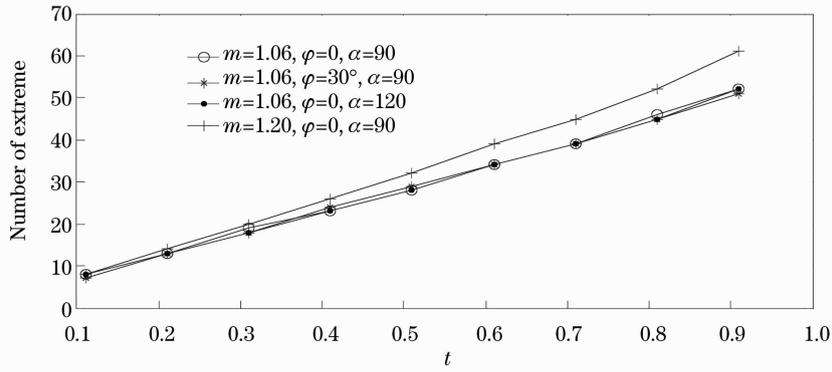


图 6 不同参数下次低频的极值数随核质比 t 的变化关系

Fig. 6 Relation between number of extreme and nuclear-rate t with different parameters

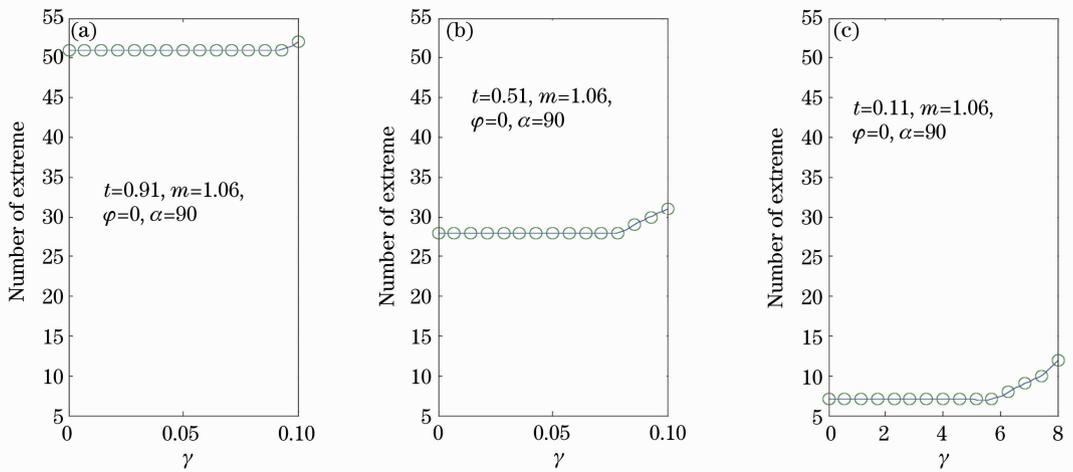


图 7 不同参数下次低频的极值数随偏心率 γ 的变化关系

Fig. 7 Relation between the number of extreme and eccentric-rate γ with different parameters

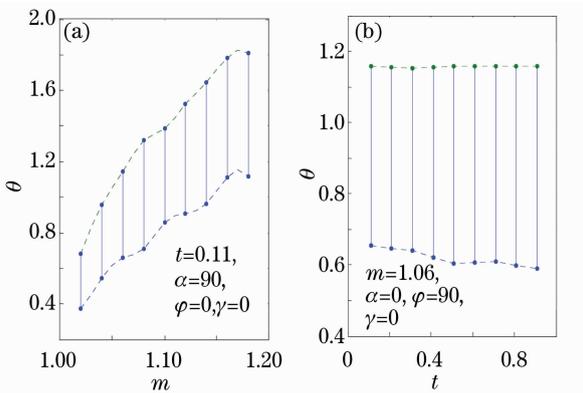


图 8 不同参数下的高频缺失范围。(a)高频缺失范围随相对折射率 m 的变化;(b)高频缺失范围随核质比 t 的变化

Fig. 8 Lack of high-frequency distribution for different parameters. (a) Parameter is the relative refractive index m ; (b) parameter is the nuclear-rate t

图 9 给出了偏心率 γ 对缺失范围的影响,可以看出一般情况下缺失范围不受偏心率 γ 的影响,但在极限时即细胞核紧贴细胞膜的情况下,发生了两种变化:1)缺失范围变为两部分,原来的缺失范围内部又出现了高频调制,而且多次数值模拟表明这种缺失再现基本是关于原来缺失范围的中点对称的;2)缺失范围上下限增大,这种变化也是关于 $\gamma=0$ 对称的,也就是说细胞核左偏和右偏对这种变化是等价的。但是对比图 9(a)和(b)可以发现,入射光与两球心之间的夹角不为零可以破坏第二种对称性,也就是说当光线不是沿着两球心的连线方向入射且细胞核逐渐靠近细胞壁的过程中时,左逼近还是右逼近对于缺失范围是有影响的。

5 结 论

在研究对象上综合了白细胞的形体特点,提出

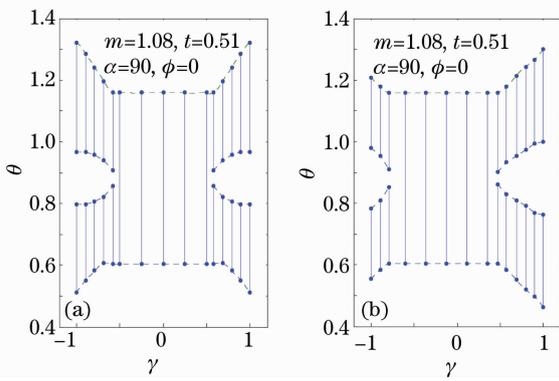


图9 两种入射取向向下高频缺失范围随偏心率 γ 的变化
Fig. 9 Lack of high-frequency distribution for different eccentric-rates γ with two orientations

利用偏心球模型分析单核细胞的散射特性。在研究手段上选取了能够描述散射的物理过程的几何散射理论,推导了偏心球的散射复振幅函数和光强分布函数。数值计算发现光强分布呈现复杂的振荡变化,分为3种不同频率的光强调制。从物理机制上定性分析了3种光强调制产生的原因,并且研究了细胞形体结构和光学参量对3种调制的影响:

1) 低频调制的出现是由于将细胞核剥离后,细胞与核成为两单球,它们的散射光强都呈周期性变化,两者之和呈现某种低频变化。主要体现在由(15)式得到的调制光强失去了这种低频调制。在细胞尺度范围内,低频调制几乎保持不变,因此对细胞形体检测没有应用价值。

2) (14)式说明次低频和高频调制是由于来自于细胞核和细胞这两个单球散射光之间干涉的结果。次低频和高频调制与细胞的形体参量和光学参量有关,具体为次低频极值数目随着核质比 t 的增大而线性增加,其中细胞核相对细胞质的折射率 m' 越大极值数目增加越快。细胞核紧贴细胞膜的情况下次低频极值数目会增加,细胞核越小这种效应越强。高频调制在某些散射角范围内产生缺失, m' 增大缺失范围逐渐增大且向大角度偏移,而 t 对缺失范围几乎没有影响。细胞核紧贴细胞膜的情况下,缺失范围增大且在小范围内重现。当光线不是沿着两球心的连线方向入射,细胞核从左逼近细胞核还是从右逼近对缺失范围是有影响的。

3) 由上述讨论中细胞核紧贴细胞膜的情况下种种特殊的结果,可以提出调制畸变现象。

以上的讨论为单细胞的光学检测和鉴别技术的提高提供了理论依据。由于细胞形态极其复杂,这些现象的物理机制分析和实验验证是今后需要解决

的问题。同时对于非球形细胞或细胞核的散射、多核细胞核间复散射等问题还有待进一步研究。

参 考 文 献

- 1 V. A. Loiko, G. I. Ruban, O. A. Gritsai *et al.*. Morphometric model of lymphocyte as applied to scanning flow cytometry[J]. *Optics of Biological Particles*, 2006, **102**(1): 73~84
- 2 A. E. Zharinov, P. A. Tarasov, A. N. Shvalov *et al.*. A study of light scattering of mononuclear blood cells with scanning flow cytometry [J]. *J. Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer*, 2006, **102**(1): 121~128
- 3 Gabriel Popescu, Lauren P. Deflores, Joshua C. Vaughan. Fourier phase microscopy for investigation of biological structures and dynamics[J]. *Opt. Lett.*, 2004, **29**(21): 2503~2505
- 4 Li Qiao, Chen Xiaodong, Lei Yong *et al.*. Approximate wavenumber domain algorithm for interferometric synthetic aperture microscopy [J]. *Chinese J. Lasers*, 2010, **37**(11): 2725~2729
李 乔, 陈晓冬, 雷 湧等. 基于近似波数域算法的干涉合成孔径显微技术[J]. *中国激光*, 2010, **37**(11): 2725~2729
- 5 G. Videen, D. Ngo. Light scattering multiple solution for a cell [J]. *J. Biomedical Optics*, 1998, **3**(2): 212~220
- 6 S. Tanev, W. Sun, R. Hang *et al.*. Simulation tools solve light-scattering problems from biological cells[J]. *Laser Focus World*, 2004, **40**(1): 67~70
- 7 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): 1433~1439
王亚伟, 卜 敏, 崔青义等. 有核细胞光散射强度分布的动态特性[J]. *中国激光*, 2006, **33**(10): 1433~1439
- 8 Wang Yawei, Lei Haina, Bu Min *et al.*. Distribution characteristics and identification of several typical blood cells under optical phase models[J]. *Chinese J. Lasers*, 2009, **36**(10): 2629~2635
王亚伟, 雷海娜, 卜 敏等. 几种典型血细胞的光学相位模型及其分布特征与识别方法[J]. *中国激光*, 2009, **36**(10): 2629~2635
- 9 Wang Yawei, Han Guangcai, Liu Ying *et al.*. Simulation study on phase distribution of blood cells by virtual imitation [J]. *Chinese J. Lasers*, 2009, **36**(6): 1595~1600
王亚伟, 韩广才, 刘 莹等. 血液细胞光相位分布特征的虚拟仿真研究[J]. *中国激光*, 2009, **36**(6): 1595~1600
- 10 David Palacios, David Rozas, Grover A. Swartzlander. Observed scattering into a dark optical vortex core[J]. *Phys. Rev. Lett.*, 2002, **88**(10): 1039021
- 11 Andrew E. Ekpenyong, Junhua Ding, Li V. Yang *et al.*. Study of 3D cell morphology and effect on light scattering distribution [C]. *SPIE*, 2009, **7367**: 73671J
- 12 Xuantao Su, Kirat Singh, Wojciech Rozmus *et al.*. Light scattering characterization of mitochondrial aggregation in single cells[J]. *Opt. Express*, 2009, **17**(16): 13381~13388
- 13 Van de Hulst H.C.. *Light Scattering by Small Particles* [M]. New York: Wiley, 1957. 201~208
- 14 A. Ungut, G. Grehan, G. Gouesbet. Comparisons between geometrical optics and Lorenz-Mie theory[J]. *Appl. Opt.*, 1981, **20**(17): 2911~2918
- 15 A. E. Lugovtsov, A. V. Priezhev, S. Y. Nikitin. Light scattering by arbitrarily oriented optically soft spheroidal particles: calculation in geometric optics approximation[J]. *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transf.*, 2007, **106**(1-3): 285~296
- 16 Xuantao Su, Clarence Capjack, Wojciech Rozmus *et al.*. 2D light scattering patterns of mitochondria in single cells [J]. *Opt. Express*, 2007, **15**(17): 10562~10575
- 17 Yong Keun Park, Monica Diez-Silva, Dan Fu *et al.*. Static and dynamic light scattering of healthy and malaria-parasite invaded red blood cells[J]. *J. Biomedical Optics*, 2010, **15**(2): 020506

栏目编辑: 韩 峰