

doi:10.3788/gzxb20134206.0710

## 生物细胞亚显微结构对光散射特性的影响

孙杜娟, 胡以华, 王勇, 李乐, 李磊

(脉冲功率激光技术国家重点实验室(电子工程学院), 电子制约技术安徽省重点实验室, 合肥 230037)

**摘 要:** 构建细胞模型、“细胞基质”模型以及“细胞基质-细胞核”模型等 3 个模型, 分别表征不同层次细胞结构, 采用时域有限差分方法进行仿真计算, 分别比较了 3 个模型的远场雷达散射截面在 5 个散射区的数值差异, 分析了细胞器、细胞核和细胞基质等细胞亚显微结构对细胞电磁散射特性的影响. 研究表明, 生物细胞整体电磁散射特性主要由其细胞基质决定, 细胞核的存在显著增强了细胞在  $20^\circ \leq \theta \leq 40^\circ$  和  $150^\circ \leq \theta \leq 180^\circ$  两个散射区的散射能力, 随机分布的细胞器增强了细胞的侧向散射, 削弱了细胞核在上述两个散射区的散射效果, 使细胞散射波分布趋于均匀.

**关键词:** 光散射; 细胞散射特性; 细胞亚显微结构; 时域有限差分方法

中图分类号: O441.4

文献标识码: A

文章编号: 1004-4213(2013)06-0710-5

## Sub-microstructures' Influences on Cell's Scattering Prosperities

SUN Du-juan, HU Yi-hua, WANG Yong, LI Le, LI Lei

(State Key Laboratory of Pulsed Power Laser Technology (Electronic Engineering Institute),  
Anhui Province Key Laboratory of Electronic Restriction, Hefei 230037, China)

**Abstract:** A cell model, a cellularstroma model and a “cellularstroma & nuclear” model are presented, which demonstrate three types of biological cells, respectively. By using a FDTD method, models' RCS in the far-field are compared, and influences of cell's sub-microstructures, including organelles, nucleolus and cellularstroma on its scattering properties are researched. The results show that cells' scattering properties are mainly determined by cellularstroma. Light scattering from cells and propagating in two directions of  $20^\circ \leq \theta \leq 40^\circ$  and  $150^\circ \leq \theta \leq 180^\circ$  are increased by nucleus but decreased by organelles, which distribute randomly, that making scattering light intensity in all direction more uniform.

**Key words:** Light scattering; Scattering property of cell; Sub-microstructures; Finite-difference time-domain (FDTD) method

### 0 引言

细胞弹性散射光谱技术基于颗粒电磁弹性散射理论, 通过分析细胞弹性散射光谱, 反演细胞的结构、尺寸、形态和物质构成, 实现细胞水平的组织快速无创诊断<sup>[1]</sup>. 流式细胞仪正是基于这一技术发展起来的, 能够在极短的时间内完成细胞分类研究, 被广泛应用于医学和细胞生物学领域.

构建细胞模型并基于模型研究细胞散射特性, 是细胞弹性散射光谱技术的研究基础也是研究热

点. Mie 理论模型是目前应用最为广泛的细胞模型, 它基于 Mie 散射定律<sup>[2]</sup>, 将细胞建模为一个简单的匀质球体进行散射特性分析<sup>[3-4]</sup>. Mie 理论模型在一定条件下能够说明细胞光学散射实验数据, 但是模型与细胞实际结构的显著差异决定了该模型适用范围的局限性. 构建更加复杂的细胞模型并分析生物细胞电磁散射特性成为国内外医学和细胞生物学领域的研究热点. 已经构建的细胞模型主要包括匀质椭球细胞模型和核壳结构球体细胞模型<sup>[5-7]</sup>, 分别强调了实际细胞的非球状形态和分层结构特点. 但是,

基金项目: 国家自然科学基金(No. 61271353)资助

第一作者: 孙杜娟(1984-), 女, 博士研究生, 主要研究方向为生物电磁特性和生物加工. Email: 19831119xk@163.com

导师(通讯作者): 胡以华(1962-), 男, 教授, 主要研究方向为光电信息处理. Email: skl\_hyh@163.com

收稿日期: 2012-10-17; 录用日期: 2012-11-20

椭球模型和核壳结构模型仍旧过于简单,未能准确、完备地表征细胞亚显微结构。

基于上述背景,本文建立了更加复杂的细胞模型,并利用时域有限差分(Finite-Difference Time-Domain, FDTD)法仿真计算细胞模型雷达散射截面(Radar Cross-Section, RCS)的角度分布. 通过比较细胞与细胞亚结构模型的 RCS 角度分布差异,具体分析细胞各亚显微结构对其 RCS 角度分布的影响,研究细胞电磁散射特性。

## 1 生物细胞 FDTD 模型构建

生物细胞分为真核细胞和原核细胞两大类,每个细胞由细胞核(或核区)、细胞基质以及随机分布在细胞基质中的线粒体、高尔基体、核糖体等各种细胞器组成. 为了表征细胞这一特殊结构,构建了如图 1(a)所示的细胞模型. 模型中,位于模型中央的小球表征细胞核;细胞核周围随机分布的 4 种数目、大小不同的小球分别表征 4 类细胞器,这些细胞器的总体积占除细胞核外细胞体积的 20% 左右;细胞核与细胞器周围的介质表示细胞基质. 通常情况下,细胞壁和细胞膜的尺寸在数十纳米左右,与本文选定的入射波波长相比可以忽略不计. 因此,模型中没有突出细胞膜与细胞壁结构。

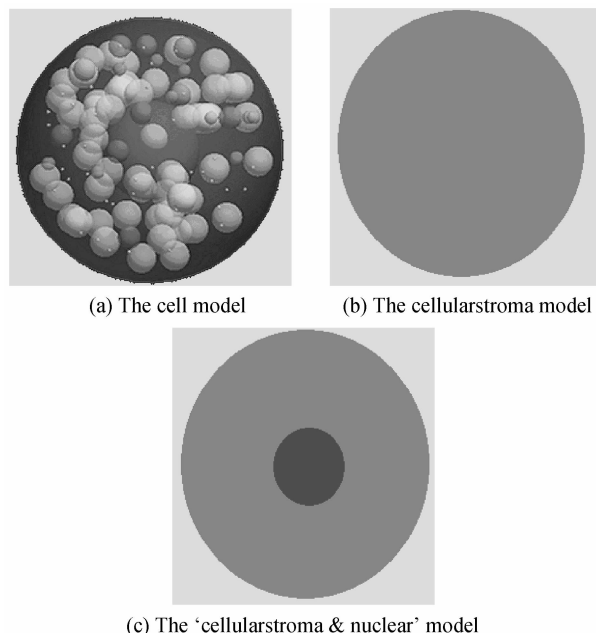


图 1 细胞、细胞基质和“细胞基质-细胞核”模型  
Fig. 1 The cell model, cellularstroma model, and ‘cellularstroma & nuclear’ model

为了研究各亚显微结构对细胞电磁散射特性的影响,本文构建如图 1(b)、(c)所示的两个细胞亚结

构(由 1 种或数种细胞亚显微结构组成的非完整细胞结构)模型,其中,图 1(b)模型为“细胞基质”模型,表征纯均匀细胞基质;图 1(c)为“细胞基质-细胞核”模型,表征由细胞基质和细胞核组成的细胞亚结构. 图 1 所示 3 个模型中,表征细胞核、细胞基质和细胞器的各结构的参量见表 1. 表 1 中细胞基质半径等于 3 个模型的整体半径,各亚结构的半径  $r$  根据文献[8]确定,复折射率  $m$  来源于文献[9-10]给出的细胞各亚显微的光学参量。

表 1 模型中各亚结构的参量

Table 1 Parameters of sub-constructions in models

	Nuclear	Cellulars- stroma	Organelles			
			A	B	C	D
$r/\mu\text{m}$	3.0	8.0	0.9	0.7	0.4	0.1
$m$	1.4	1.37	1.39	1.38	1.38	1.42

利用 FDTD 方法<sup>[10]</sup>研究生物细胞电磁散射特性,选择使用立方体 Yee 元胞. 根据 FDTD 方法中的相应条件,元胞尺寸  $\delta$  与入射波波长  $\lambda$  满足关系

$$\delta \leq \frac{1}{10}\lambda \quad (1)$$

此外,还要求  $\delta$  不小于模型各典型尺寸. 本文建立的细胞模型中,最小的典型尺寸参量为细胞器 D 的半径  $0.1 \mu\text{m}$ . 仿真计算时采用的入射波的波长为  $0.6 \mu\text{m}$ . 因此,分别选择边长  $\delta = 0.04 \mu\text{m}$  立方体 Yee 元胞剖分细胞模型;选择选择边长  $\delta = 0.1 \mu\text{m}$  的立方体 Yee 元胞对其余两个模型进行剖分,模型 Yee 元胞剖分结果如图 2.

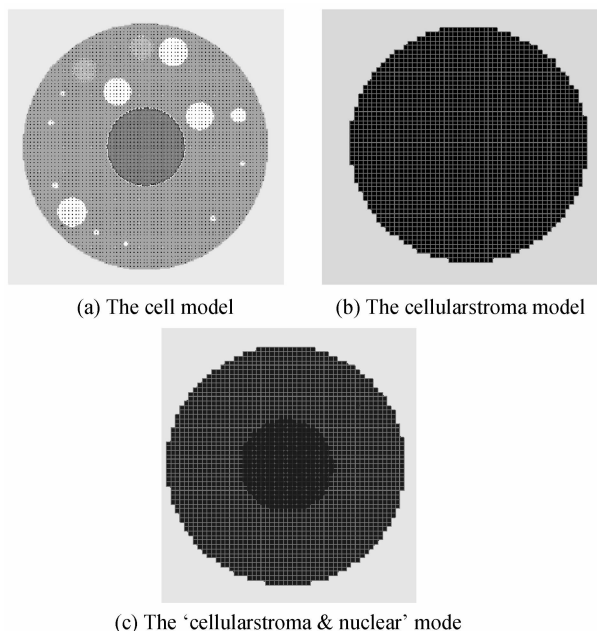


图 2 3 个模型 Yee 元胞剖分后切面示意图  
Fig. 2 Sketch maps of models' chips dissected by Yee cells

## 2 生物细胞光散射特性仿真

### 2.1 仿真计算

如图3所示,选择波长 $\lambda=0.6\ \mu\text{m}$ 的正弦平面波作为入射波,入射波方位角 $\theta=0^\circ$ , $\varphi=0^\circ$ ,极化角 $\alpha=0^\circ$ ,振幅 $|E_i|=1\text{F/m}$ . $\alpha$ 为入射波电场振动方向与 $x$ 轴的夹角.图3中 $K_i$ 为入射波波矢量.细胞模型、“细胞基质”模型和“细胞基质-细胞核”模型等3个模型的中心位于直角坐标系的原点 $O$ .

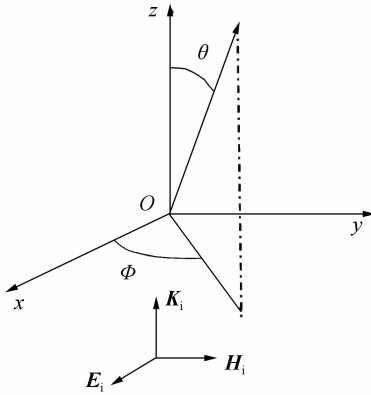


图3 坐标系与入射光方向示意图

Fig. 3 The coordinate system and propagating direction of incident light

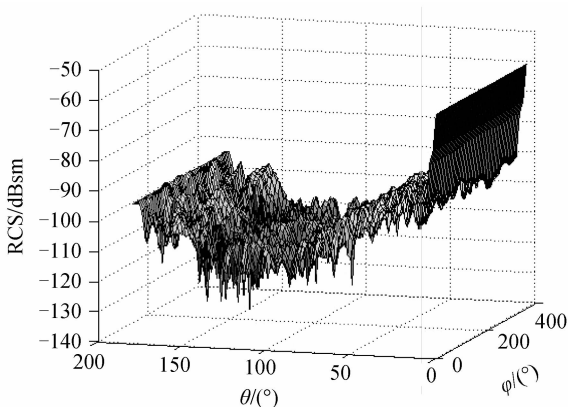
分别计算细胞模型、“细胞基质”模型和“细胞基质-细胞核”模型的远场 RCS. RCS 计算公式为

$$\text{RCS}(\text{dBsm}) = 10 \lg(4\pi r^2 \left| \frac{E_s}{E_i} \right|^2) \quad (2)$$

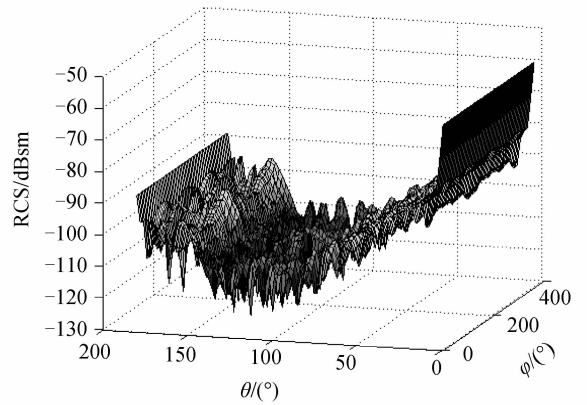
式中, $|E_s|$ 为散射光电场振幅; $|E_i|$ 为入射光电场振幅.选择 Liao 边界模拟开域电磁过程.利用边长 $\delta=0.04\ \mu\text{m}$ 立方体 Yee 元胞对图1中3个模型进行剖分后,根据 FDTD 方法在时域和空域上进行迭代运算,每个模型的迭代步数为 5 000 步.

### 2.2 仿真结果

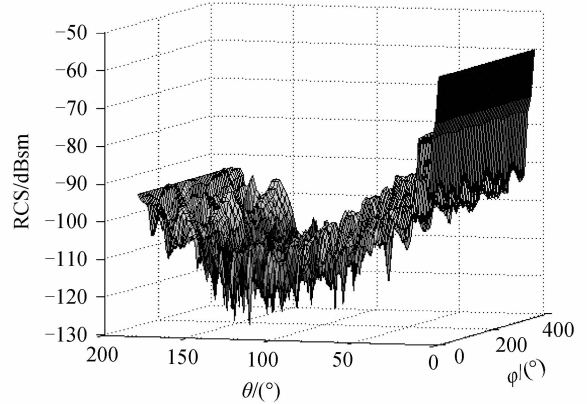
利用 FDTD 方法仿真计算图1所示细胞模型、“细胞基质”模型和“细胞基质-细胞核”模型等3个模型的远场 RCS,图4给出了3个模型的远场 RCS



(a) The cell model



(b) The cellularstroma model



(c) The 'cellularstroma & nuclear' model

图4 3种模型的 RCS

Fig. 4 RCS of three models in the far-field

在角度上的分布,角 $\theta$ 的取值范围为 $0^\circ\sim 180^\circ$ ; $\varphi$ 的取值范围为 $0^\circ\sim 360^\circ$ .表2分别给出了3个模型在前向散射区( $0^\circ\leq\theta\leq 20^\circ$ )、近前向散射区( $20^\circ\leq\theta\leq 80^\circ$ )、侧向散射区( $80^\circ\leq\theta\leq 100^\circ$ )、后侧向散射区( $100^\circ\leq\theta\leq 150^\circ$ )和后向散射区( $150^\circ\leq\theta\leq 180^\circ$ )等5个散射区的平均 RCS.

表2 3个模型在远场散射区的平均 RCS

Table 2 RCS of three models in far-field

Model	RCS( $\times 10^3$ dBsm)				
	$0^\circ\sim 20^\circ$	$20^\circ\sim 80^\circ$	$80^\circ\sim 100^\circ$	$100^\circ\sim 150^\circ$	$150^\circ\sim 180^\circ$
Cell	-5.054 4	-5.916 4	-6.689 6	-6.750 8	-6.114 2
Cellularstroma	-4.977 5	-5.922 0	-6.687 0	-6.779 8	-6.102 8
Cellularstroma & nuclear	-5.006 9	-5.913 0	-6.685 7	-6.775 1	-6.104 2

## 3 仿真结果分析

根据表2给出的数据,3种模型在5个远场散射区的平均 RCS 差异很小:在前向、近前向、侧向、后侧向和后向5个散射区,细胞模型与细胞基质模型的 RCS 差值分别为 $-0.076\ 9\times 10^3$  dB、 $0.005\ 6\times 10^3$  dB、 $-0.002\ 6\times 10^3$  dB、 $0.029\times 10^3$  dB 和 $-0.006\times 10^3$  dB;细胞模型与“细胞基质-细胞核”模型的 RCS 差值分别为 $-0.047\ 5\times 10^3$  dB、

$-0.0034 \times 10^3$  dB、 $-0.0039 \times 10^3$  dB、 $0.0243 \times 10^3$  dB、 $-0.01 \times 10^3$  dB. 图 4 中 3 个模型的远场 RCS 曲线也呈现相似的形状和变化趋势,表明 3 种模型的整体散射特性相似. 分析 3 个模型结构不同但是整体散射特性相似的原因可能有:1)“细胞基质-细胞核”模型和细胞模型中表征细胞基质的结构占模型总体积的百分数分别达到 94.73% 和 76.73%. 根据等效介质理论<sup>[12-13]</sup>,颗粒各组成结构对颗粒整体电磁参量的影响与其在颗粒中的体积百分数有关,体积越大影响越大,所以“细胞基质-细胞核”模型和细胞模型的电磁参量主要由模型中表征细胞基质的结构决定. 而其他结构的存在对模型散射影响较小. 2)“细胞基质-细胞核”模型和细胞模型中表征细胞核和细胞器的球体的复折射率与表征细胞基质的结构的复折射率相近. 所以,3 个模型的等效介电常量差别不大. 此外,3 个模型的整体半径也相同. 因此,3 个模型虽然结构不同但是整体散射特性相似. 所以,计算细胞对  $0.6 \mu\text{m}$  的平面波的整体散射系数,或者基于散射系数进行细胞尺寸反演时,可以利用细胞基质模型代替细胞模型进行运算.

当入射平面波的电场振幅为  $|\mathbf{E}_i|^2 = 1$ , 式(2)定义的雷达散射截面 RCS 等于

$$\text{RCS}(\text{dBsm}) = 10 \lg(4\pi r^2 |\mathbf{E}_s|^2) \quad (3)$$

假设散射体 1、散射体 2 对该平面波的分别处于该入射场中. 对于  $|\mathbf{E}_i|^2 = 1$  的入射平面波,散射体 1、2 在相同的  $(\theta, \varphi)$  方向上的散射场的电场强度比值  $|E_{s_1}/E_{s_2}|^2$  与它们在该方向上的  $\text{RCS}_1$ 、 $\text{RCS}_2$  满足关系

$$|E_{s_1}/E_{s_2}|^2 = 10^{0.1(\text{RCS}_1 - \text{RCS}_2)} / 4\pi r^2 \quad (4)$$

根据式(4),当  $\text{RCS}_1 - \text{RCS}_2 < 0$  时,  $|E_{s_1}| < |E_{s_2}|$ . 通过比较散射体 1 和散射体 2 在  $(\theta, \varphi)$  方向上的 RCS 差异,即可判断出散射体 1 和散射体 2 在该方向上的散射强度大小.

基于上述分析,论文在各  $(\theta, \varphi)$  方向上对细胞模型、“细胞基质”模型和“细胞基质-细胞核”模型等 3 个模型的远场 RCS 进行差值运算,进而比较三个模型在不同方向上的散射强度高,计算结果如图 5.

根据图 5(a)、(b),在前向散射区,“细胞基质-细胞核”模型与细胞模型、“细胞基质-细胞核”模型与“细胞基质”模型的远场 RCS 的差值均有一个明显的散射峰和两个散射谷存在,说明细胞核对该散射区的散射具有较为明显的影响,散射峰和散射谷的出现是由于散射场和入射场相位叠加形成的. 表 2 中数据表明,在前向散射区“细胞基质”模型的远场平均散射能力强于其它两个模型. 这表明该区域

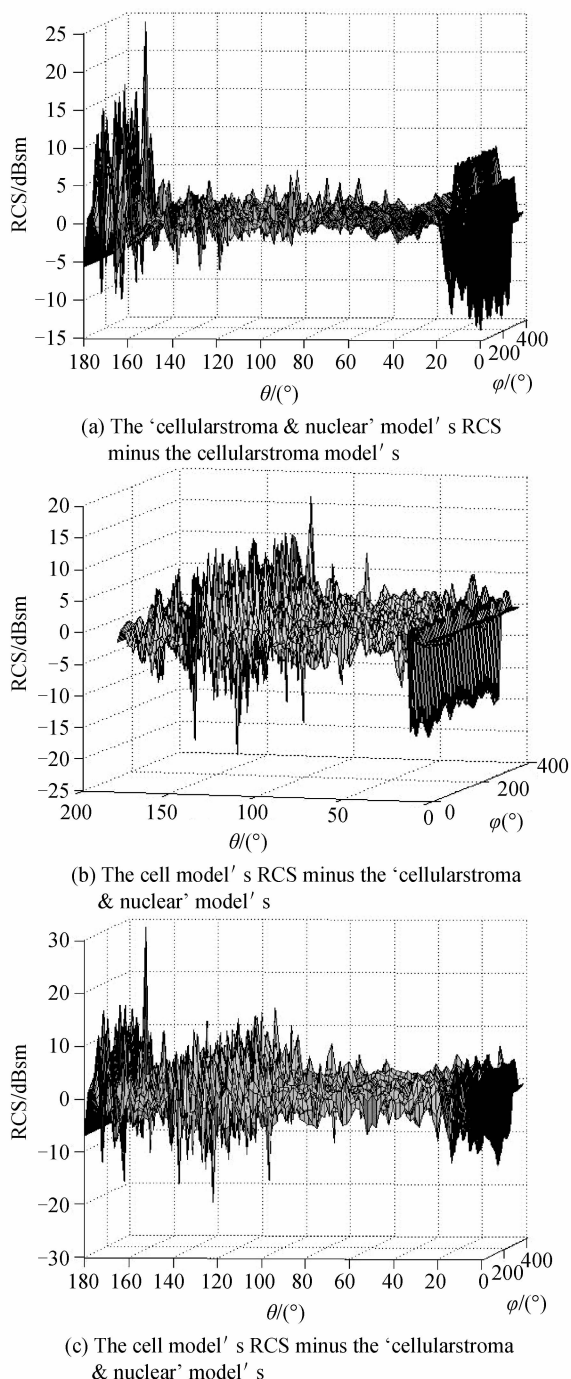


图 5 3 种模型的 RCS

Fig. 5 RCS dispersion of three models

对细胞内各亚结构是不敏感的,难以利用该区域的细胞散射特性进行细胞亚结构分析. 在近前向散射区,  $20^\circ \leq \theta \leq 40^\circ$  范围内由于细胞核的存在,“细胞基质-细胞核”模型、细胞模型的远场 RCS 比“细胞基质”模型的远场 RCS 高 5 dB 左右,而“细胞基质-细胞核”模型在该区域的平均远场 RCS 比细胞模型的平均远场 RCS 略高,说明细胞核的存在增强了细胞在  $20^\circ \leq \theta \leq 40^\circ$  范围内的散射,而随机分布的细胞器使细胞核在该区域的散射强度降低. 图 5(a)、(b)和 (c)表明,在  $40^\circ \leq \theta \leq 80^\circ$  以及侧向散射区范围内,3

个模型彼此间的 RCS 差值在 0dB 附近变化,无明显规律,表明这两个区域内的散射对细胞内部结构不敏感.图 5(b)、(c)中曲线显示,在后侧向散射区,细胞模型的远场 RCS 分布与其它两个模型有显著差异,呈现多个明显震荡的峰值.而图 5(a)表明“细胞基质-细胞核”模型与“细胞基质”模型在这一区域的远场 RCS 差异不明显.结合表 1 中数据可以判断,细胞器的存在增强了细胞在这一区域的散射效果,这一区域的散射效果差异突出显示了细胞器结构的变化.由此可以通过分析这一区域细胞散射特性,研究细胞中细胞器的特征.图 5(a)显示在后向散射区,“细胞基质”模型的远场 RCS 与“细胞基质-细胞核”模型的远场 RCS 角度分布差异明显,表 2 中数据也显示了“细胞基质”模型在后向散射区的平均 RCS 低于“细胞基质-细胞核”模型.表明细胞核的存在使细胞的后向散射强度增加.而图 5(b)和表 2 中的后向散射区域的数据表明,细胞模型在该区域的散射强度低于其他两个模型,说明细胞中细胞器的存在使得细胞在该区域的散射减少.结合表 2 和图 5 可知,在前向散射区和后向散射区,细胞模型的平均 RCS 略低于其它两种模型,这是因为细胞器的多次散射削弱了前向和后向散射光强度,使散射光在各个角度上的分布更加均匀.细胞模型、“细胞基质”模型和“细胞基质-细胞核”模型在其他 3 个散射区的平均 RCS 分别为  $-6.3605 \times 10^3$  dB、 $-6.3737 \times 10^3$  dB 和  $-6.3676 \times 10^3$  dB,细胞模型的侧向散射能力强于其余 2 个模型,表明细胞中细胞器的存在增强了细胞的侧向散射能力,使细胞在各个方向上的散射更加均匀.上述结论与文献[3,9]得到的结论相同,验证了本文构造的细胞膜性的准确性.

## 4 结论

本文根据细胞结构特点构建细胞模型,采用 FDTD 方法研究细胞电磁散射特性,利用“细胞基质”模型、“细胞基质-细胞核”模型和细胞模型表征不同层次细胞结构,研究亚显微结构对细胞电磁散射特性的影响.研究结果表明:

1)细胞和细胞基质对  $0.6 \mu\text{m}$  电磁波散射特性相似,利用匀质球体模型表征细胞,研究其对  $0.6 \mu\text{m}$  电磁波的散射特性是可行的,但是对于波长更短的入射波是否可以利用球体模型需要进一步论证;

2)细胞核的存在对细胞在  $20^\circ \leq \theta \leq 40^\circ$  散射区和后向散射区的散射特性影响较大,由于细胞核的

存在细胞在这两个散射区的散射显著增强,初步推断可以利用细胞在这两个区域的散射特性进行细胞核结构研究.

3)细胞器的随机分布使细胞整体结构趋于均匀,减弱了细胞在  $20^\circ \leq \theta \leq 40^\circ$  和后向散射区的散射,增强了细胞的侧向散射,使细胞散射趋于均匀化.

## 参考文献

- [1] MOURANT J R, FREYER J P, HIELSCHER A H, *et al.* Mechanisms of light scattering from biological cells relevant to noninvasive optical-tissue diagnostics [J]. *Applied Optics*, 1998, **37**(7): 3586-3593.
- [2] MIE G. Beitrage zur optik truber medien speziel kolloidoler metallosungen[J]. *Annalen der Physik*, 1908, **25**(4): 377-445.
- [3] MOURANT J R, JOHNSON T M, FREYER J P. Characterizing mammalian cells and cell phantoms by polarized backscattering fiber-optic measurements[J]. *Applied Optics*, 2001, **40**(28): 5114-5123.
- [4] LAN Tian-ge, XIONG Wei, FANG Yong-hua, *et al.* Study on passive detection of biological aerosol with fourier-transform infrared spectroscopic technique [J]. *Acta Optica Sinica*, 2010, **30**(6): 1656-1661.  
兰天鸽,熊伟,方勇华,等.应用被动傅里叶变换红外光谱技术探测生物气溶胶研究[J].*光学学报*,2010,**30**(6):1656-1661.
- [5] BRUNSTING A, MULLANEY P F. Light scattering from coated spheres: model for biological cells[J]. *Applied Optics*, 1972, **11**(3): 675-680.
- [6] SLOOT P M A, FIGDOR C G. Elastic light scattering from nucleated blood cells: rapid numerical analysis[J]. *Applied Optics*, 1986, **25**(19): 3559-3565.
- [7] FENG Chun-xia, HUANG Li-hua, ZHOU Guang-chao, *et al.* Computation and analysis of light scattering by monodisperse biological aerosols[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2010, **37**(10): 2593-2598.  
冯春霞,黄立华,周光超,等.单分散生物气溶胶光散射特性的计算与分析[J].*中国激光*,2010,**37**(10):2593-2598.
- [8] 周德庆.微生物学教程[M].北京:高等教育出版社,2004.
- [9] MOURANT J R, JOHNSON T M, FREYER J P. Characterizing mammalian cells and cell phantoms by polarized backscattering fiber-optic measurements[J]. *Applied Optics*, 2001, **40**(28): 5114-5123.
- [10] LIU Cai-gen, CAPJACK C, ROZMUS W. 3-D simulation of light scattering from biological cells and cell differentiation [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2005, **10**(1): 014007-1-014007-10.
- [11] 葛德彪,闫玉波.电磁波时域有限差分方法[M].西安:西安电子科技大学出版社,2004.
- [12] KOLOKOLOVA L, GUSTAFSON Bo Ås. Scattering by inhomogeneous particles: microwave analog experiments and comparison to effective medium theories [J]. *Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer*, 2001, **70**(5): 611-625.
- [13] BOHREN C F, HUFFMAN D R. Absorption and scattering of light by small particles[M]. New York: John Wiley & Sons, Inc., 1983: 228-267.