

## 球形细胞膜上电场应力的计算

武瑞青<sup>1</sup>, 张辉<sup>1,2</sup>

1. 西安工业大学理学院, 陕西 西安 710021; 2. 咸阳师范学院物理与电子工程学院, 陕西 咸阳 712000

**【摘要】目的:**研究静电场作用球形细胞后细胞膜上电场应力的分布。方法:求解满足边值关系的拉普拉斯方程得到外电场作用后细胞膜内外电势的重新分布,并在此基础上用麦克斯韦应力张量法分析电场应力大小及分布。结果:电场应力与外加电场强度的平方成正比,与细胞等效介电常数成正比。10<sup>3</sup> V/m量级的静电场可以在细胞膜上产生10<sup>-4</sup> Pa的应力。在平行外电场方向电场应力指向膜外表现为拉力,垂直外电场方向电场应力指向膜内表现为压力。结论:球形细胞膜上电场应力呈余弦曲线分布可以解释电场引发细胞形变现象。

**【关键词】**静电场;球形细胞;电场应力;生物学效应

**【中图分类号】**R318

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2020)02-0249-05

## Calculation of electric field stress on spherical cell membrane

WU Ruiqing<sup>1</sup>, ZHANG Hui<sup>1,2</sup>

1. School of Science, Xi'an Technological University, Xi'an 710021, China; 2. School of Physics and Electronic Engineering, Xianyang Normal University, Xianyang 712000, China

**Abstract: Objective** To study the magnitude and distribution of the electric field stress on the cell membrane after the action of electrostatic field on spherical cells. **Methods** The potential redistributions inside and outside cell membrane after the action of external electric field were obtained by solving the Laplace equation satisfying the boundary relation. Furthermore, the magnitude and distribution of the electric field stress were analyzed by a Maxwell stress tensor method. **Results** The electric field stress was proportional to the square of the applied external electric field strength and positively correlated with the cell equivalent dielectric constant. An electrostatic field on the order of 10<sup>3</sup> V/m resulted in a stress of 10<sup>-4</sup> Pa on the cell membrane. The electric field stress parallel to external electric field direction was directed to the outside of the cell membrane as a tensile force, while the electric field stress perpendicular to external electric field direction was directed to the inside of the cell membrane as a pressure. **Conclusion** The electric field stress on the spherical cell membrane is displayed as the cosine curve distribution, which can explain the cell deformation induced by the electric field.

**Keywords:** electrostatic field; spherical cell; electric field stress; biological effect

### 前言

电磁场对生物体有热效应和非热效应,非热效应在细胞层面上表现有:细胞的变形<sup>[1]</sup>、融合<sup>[2]</sup>、旋转<sup>[3]</sup>、定向迁移<sup>[4]</sup>、细胞膜的穿孔<sup>[5-7]</sup>、通透性<sup>[8]</sup>和内外离子浓度的改变<sup>[9]</sup>等,这些效应直接影响细胞的生理功能。目前认为这些效应是外电场作用后引起膜电位重新分布,并在膜表面上产生电场应力的结果<sup>[10]</sup>。

关于电磁环境下生物体内电场应力的问题最早源于微波听觉效应机制的研究<sup>[11-12]</sup>,目前数值计算电场应力分布的方法有时域有限差分法<sup>[13]</sup>、有限元法<sup>[14]</sup>、边界元法<sup>[15]</sup>等。理论计算电场应力的方法有麦克斯韦应力张量法和各向同性线性连续介质单位体积力密度表达式。牛中奇<sup>[16]</sup>用力密度表达式推导静息电位时细胞膜所受的自电场应力。李成祥<sup>[17]</sup>在此基础上推导外电场作用下细胞膜表面张力变化量。虽然给出电场应力大小和外加电场强度平方成正比,但未确定细胞的介电特性对电场应力的影响以及电场应力在细胞膜上的分布情况。基于此,本文以单个球形细胞为例建立细胞模型,用麦克斯韦应力张量法计算细胞膜上电场应力的分布和大小。

**【收稿日期】**2019-10-12

**【基金项目】**陕西省科技厅科研基金(2019KRM026);国家教育部产学研协同育人项目(201901260024)

**【作者简介】**武瑞青,硕士,研究方向:生物物理, E-mail:3202757591@qq.com

## 1 模型分析

在生物物理学中,可将细胞和细胞外液视为电磁介质。外电场作用细胞悬液后引起悬液中细胞膜内外场重新分布,悬液中细胞膜内外场的分布和外加电场、细胞种类、细胞浓度、细胞排列方式有关。当细胞浓度低并且按照 face-centered(fcc)对称方式排列时,可将 $E_0$ 作用下,细胞悬液中的局部一个细胞内外场分布近似等效成独立处于 $E'_0$ 中的单细胞膜内外的场分布<sup>[18]</sup>,并且在细胞膜表面产生电场应力,引发电场生物学效应。

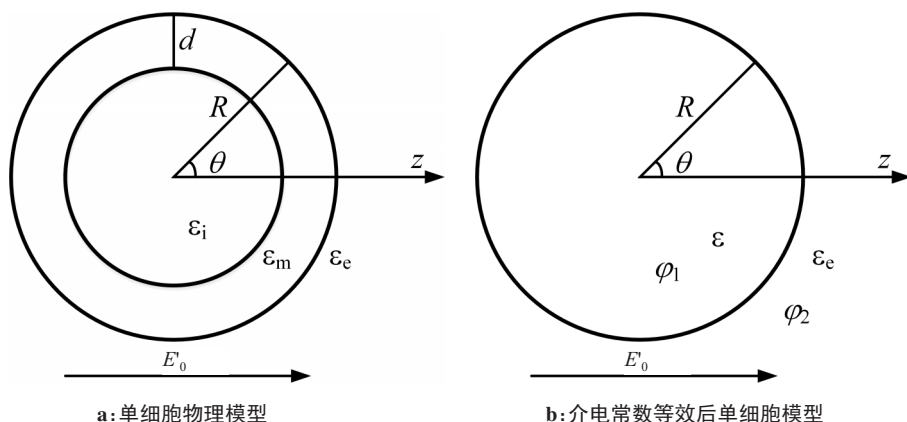


图1 球形单细胞物理模型

Fig.1 Physical models of spherical single-cells

### 1.2 均质小球内外电场的分布

假设构成图 1b 的均质小球为各向同性介质球,球内外的电势分别为 $\varphi_1$ 和 $\varphi_2$ 。若取坐标 $Z$ 轴为沿等效电场 $E'_0$ 方向,则由电磁场理论有定解问题:

$$\nabla^2 \varphi_1 = 0, \nabla^2 \varphi_2 = 0 \quad (2)$$

同时 $\varphi_1$ 和 $\varphi_2$ 满足边值关系的边界条件为:

$$\begin{cases} r \rightarrow \infty, \varphi_2 = -E'_0 r \cos \theta \\ r = 0, \varphi_1 \text{ 有限} \\ r = R, \varphi_1 = \varphi_2, \varepsilon \frac{\partial \varphi_1}{\partial n} = \varepsilon_e \frac{\partial \varphi_2}{\partial n} \end{cases} \quad (3)$$

通过求解上述满足边值关系的拉普拉斯方程得:

$$\begin{aligned} \varphi_1 &= -\frac{3\varepsilon_e}{\varepsilon + 2\varepsilon_e} E'_0 r \cos \theta \\ \varphi_2 &= -E'_0 r \cos \theta + \frac{\varepsilon - \varepsilon_e}{\varepsilon + 2\varepsilon_e} \frac{E'_0 R^3 \cos \theta}{r^2} \end{aligned} \quad (4)$$

由 $\vec{E} = -\nabla \varphi$ 可得均质小球内外电场,其沿小球球面法向和切向方向如图2所示。

其细胞膜外表面分量 $E_r^{\text{out}}$ 、 $E_t^{\text{out}}$ 和内表面分量 $E_r^{\text{in}}$ 、 $E_t^{\text{in}}$ 分别为:

### 1.1 单球形细胞的物理模型

根据细胞的生理结构和物理介电特性,建立如图 1a 所示模型。该模型研究区域为细胞外液和细胞,将细胞看作球壳,其外半径为 $R$ ,细胞膜厚度为 $d$ ,细胞膜、细胞内液和外液的介电常数分别为 $\varepsilon_m$ 、 $\varepsilon_i$ 和 $\varepsilon_e$ , $E'_0$ 为外加等效电场, $\theta$ 为外电场方向与场极径的夹角。根据内部均质化原理可将细胞悬液中局部一个细胞等效为介电常数为 $\varepsilon$ 的均质小球<sup>[19]</sup>,如图 1b 所示。且有:

$$\varepsilon = \varepsilon_m \frac{R^3 (\varepsilon_i + 2\varepsilon_m) + 2a^3 (\varepsilon_i - \varepsilon_m)}{R^3 (\varepsilon_i + 2\varepsilon_m) - a^3 (\varepsilon_i - \varepsilon_m)}, a = R - d \quad (1)$$

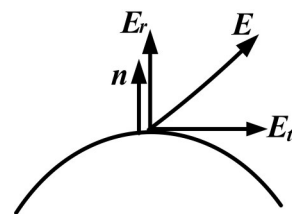


图2 电场强度法向切向方向图

Fig.2 Normal and tangential directions of the electric field strength

$$\begin{cases} E_r^{\text{out}} = [ E'_0 \cos \theta + \frac{2(\varepsilon - \varepsilon_e)}{\varepsilon + 2\varepsilon_e} \cdot \frac{R^3 E'_0 \cos \theta}{r^3} ] \\ E_t^{\text{out}} = [ E'_0 \sin \theta + \frac{\varepsilon - \varepsilon_e}{\varepsilon + 2\varepsilon_e} \cdot \frac{R^3 E'_0 \sin \theta}{r^3} ] \\ E_r^{\text{in}} = \frac{3\varepsilon_e}{\varepsilon + 2\varepsilon_e} E'_0 \cos \theta \\ E_t^{\text{in}} = \frac{3\varepsilon_e}{\varepsilon + 2\varepsilon_e} E'_0 \sin \theta \end{cases} \quad (5)$$

### 1.3 细胞膜电场应力

麦克斯韦应力张量法分析细胞膜上电场应力,

即:

$$\vec{f} = \vec{T} \cdot \vec{e}_r, \vec{T} = \epsilon_c \vec{E} \vec{E} - \frac{1}{2} \epsilon_c I \vec{E}^2 \quad (6)$$

其中,  $\vec{T}$  为电磁场动量流密度,  $I$  为单位张量。则电场应力的法向分量  $f_r$  和切向分量  $f_t$  分别为:

$$\begin{cases} f_r = \frac{1}{2} \epsilon_c (E_r^2 - E_t^2) \\ f_t = \epsilon_c E_r E_t \end{cases} \quad (7)$$

当  $r=R$ , 即:

$$f_r = \left[ \frac{1}{2} \epsilon_c E_0'^2 \cos^2 \theta \left( 1 + 2 \frac{\epsilon - \epsilon_c}{\epsilon + 2\epsilon_c} \right)^2 - \frac{1}{2} \epsilon_c E_0'^2 \sin^2 \theta \right. \\ \left. \left( 1 + \frac{\epsilon - \epsilon_c}{\epsilon + 2\epsilon_c} \right)^2 \right] \cdot \vec{e}_r \quad (8)$$

$$f_t = \epsilon_c E_0'^2 \cos \theta \sin \theta \left( 1 + 5 \frac{\epsilon - \epsilon_c}{\epsilon + 2\epsilon_c} \right) \cdot \vec{e}_t$$

则:

$$|f| = \sqrt{f_r^2 + f_t^2} = A \left[ \cos^2 \theta (2B + 1)^2 + \sin^2 \theta (B + 1)^2 \right] \quad (9)$$

其中:

$$\begin{aligned} A &= \frac{1}{2} \epsilon_c E_0'^2 \\ B &= \frac{\epsilon - \epsilon_c}{\epsilon + 2\epsilon_c} \end{aligned} \quad (10)$$

## 2 分析讨论

### 2.1 细胞的直径和细胞膜厚度对细胞等效相对介电常数的影响

本文以球形细胞(如白细胞)为例进行计算。一般情况下细胞的平均直径为  $10 \sim 20 \mu\text{m}$ , 细胞膜厚度  $d$  为  $7 \sim 10 \text{ nm}$ 。细胞膜、细胞质和细胞外液的平均相对介电常数为  $\epsilon_m=10.3$ 、 $\epsilon_i=136$  和  $\epsilon_e=80^{[20]}$ , 由式(1)可得细胞的半径和细胞膜厚度对细胞等效相对介电常数的影响, 如图3和图4所示。

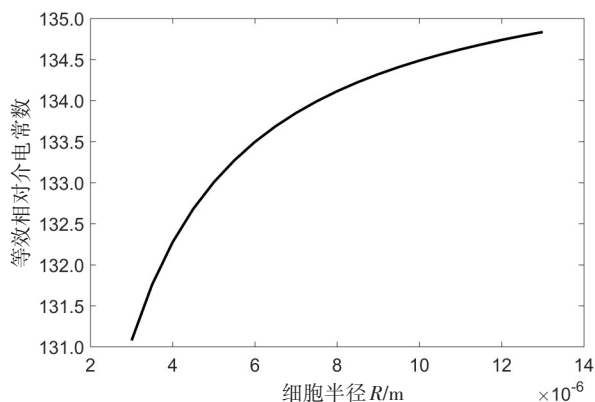


图3 细胞等效相对介电常数随细胞半径变化曲线

Fig.3 Variation curve of the cell equivalent relative dielectric constant with cell radius

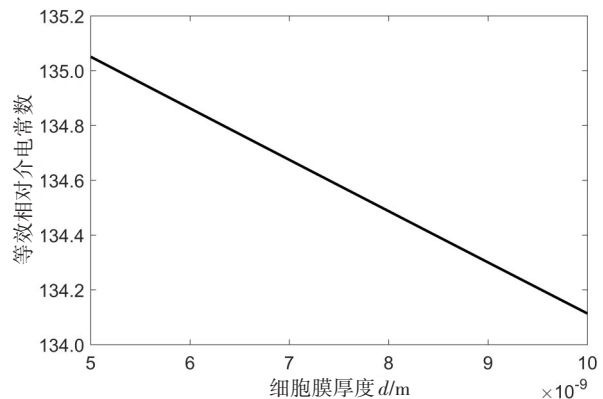


图4 细胞等效相对介电常数随细胞膜厚度的变化曲线

Fig.4 Variation curve of the cell equivalent relative dielectric constant with cell membrane thickness

从图3可以得出细胞等效相对介电常数随细胞半径成非线性变化。图4可知细胞等效相对介电常数随细胞膜厚度成线性变化。且细胞膜厚度对细胞等效相对介电常数影响较小。故本文讨论当细胞膜厚度一定时, 不同细胞直径、不同等效介电常数对细胞膜上电场应力的影响。

### 2.2 细胞膜所受电场应力数值的计算

取细胞半径  $R=10 \mu\text{m}$ 、细胞膜厚度  $d=10 \text{ nm}$ 、细胞膜相对介电常数  $\epsilon_m=10.3$ 、细胞内液相对介电常数  $\epsilon_i=136$ 。由式(1)计算出细胞等效相对介电常数  $\epsilon=134.5$ 。分析图3和图4, 也可取细胞等效相对介电常数为  $132.5$ 、 $135.5$ , 取  $E_0'=10^3 \text{ V/m}$ 。首先用 ANSYS Maxwell 仿真软件模拟静电场作用介电球后电场的重新分布, 表1给出几何建模参数。求解域选择静电场, 在圆柱体上下表面添加  $0.1 \text{ V}$  电压源激励, 求解步选择 10 步, 选择 YZ 平面并在该面上添加电场线, 其结果如图5所示。在球体表面场线弯曲, 场进行了重新分布。

图6a通过 Maxwell 软件给出了细胞膜表面上电场强度的法向和切向分量随极角分布的仿真值。图6b通过 Matlab 给出细胞膜表面上电场强度的法向分量和切向分量随极角分布的解析解。

对比图6a和图6b, 可以看出细胞膜上电场随极角变化趋势一样, 电场强度大小近似相等, 这表明用 Maxwell 软件仿真细胞膜内外的电场分布是可靠的。

图7给出外加电场方向和大小一定时, 细胞等效相对介电常数  $\epsilon$  分别取  $132.5$ 、 $133.5$ 、 $134.5$  时电场应力随极角  $\theta$  的变化曲线。图8给出当外加电场方向和大小一定时, 在细胞等效相对介电常数  $\epsilon=134.5$  时, 法向和切向的电场应力随极角的变化曲线。图9给出外加电场方向和大小一定时, 电场应力最值随等效相对介电常数的变化曲线。

表1 几何建模参数  
Tab.1 Geometric modeling parameters

模型	中心点坐标/ $\mu\text{m}$	对称轴	半径/ $\mu\text{m}$	高/ $\mu\text{m}$	相对介电常数	电导率/ $\text{s}\cdot\text{m}^{-1}$
圆柱体	(0,0,-50)	Z	30	100	81.0	0.000 2
球体	(0, 0, 0)	-	10	-	134.5	0

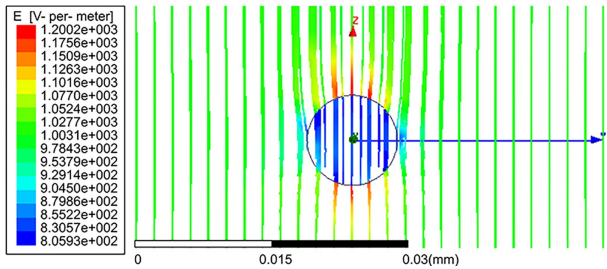
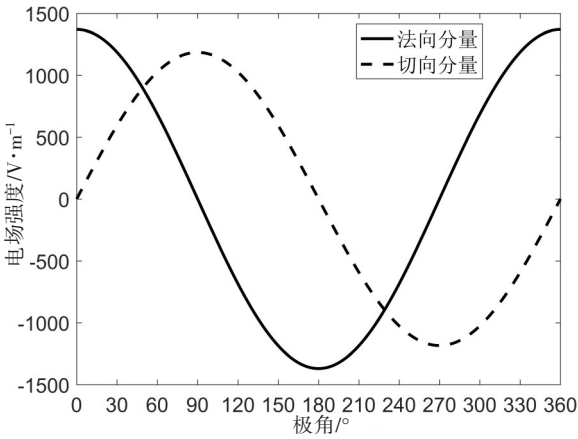
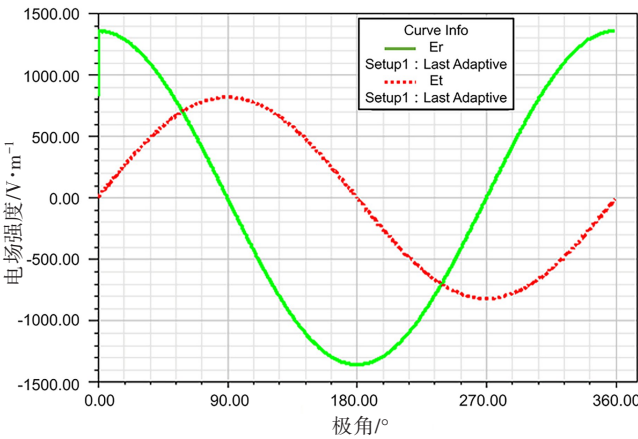


图5 匀强电场中介电球周围的电场线分布  
Fig.5 Distribution of electric field lines around dielectric ball in uniform electric fields

由式(8)可知电场应力与电场强度的平方成正比。图7和图9显示,在外电场强度和方向一定时,细胞相对介电常数越大,产生的电场应力越大,并且在电场应力取极值时影响较大。图8显示电场应力法向分力在 $0^\circ$ 、 $180^\circ$ 、 $360^\circ$ 大于0且为最大值,表明该力垂直细胞表面向外,表现为拉力;电场应力法向分力在 $90^\circ$ 、 $270^\circ$ 有最小值且小于0,表明该位置法向电场应力垂直细胞表面向内,表现为压力。这种情况下细胞有被拉伸成椭圆形趋势,这可解释外电场作用可影响细胞变形现象。



a: 仿真值  
b: 计算值  
图6 细胞膜上电场强度随极角变化  
Fig.6 Electric field strength on the cell membrane varying with the polar angle

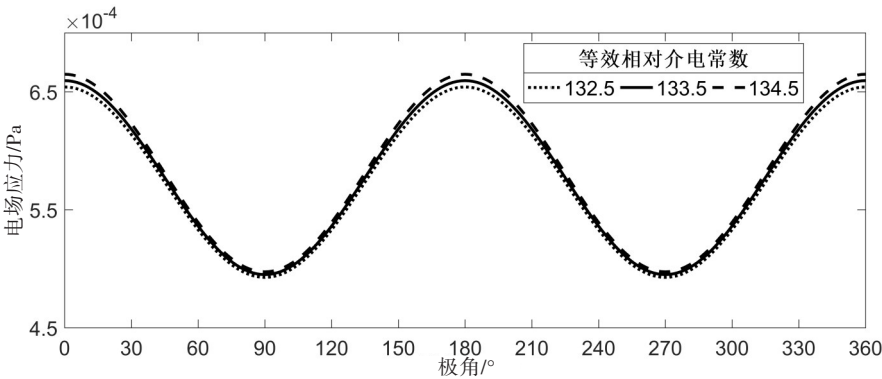


图7 电场应力大小随极角的变化曲线  
Fig.7 Variation curve of the electric field stress with polar angles

3 结 论  
外电场作用细胞时可改变细胞膜内外电场分布,

并产生电场应力作用于细胞膜表面,引起细胞变形、融合、离子通道中的应力激活通道打开影响膜内外离子



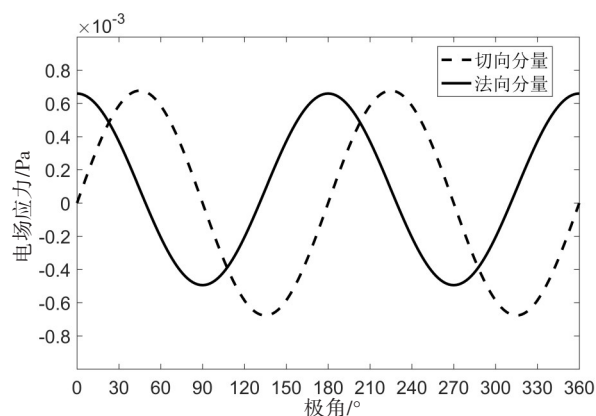


图8 法向和切向的电场应力随极角的变化曲线

Fig.8 Variation curves of the normal and tangential electric field stress with polar angles

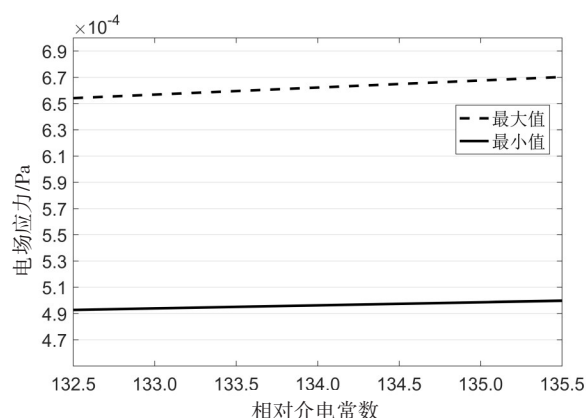


图9 电场应力极值随等效相对介电常数的变化曲线

Fig.9 Variation curves of the electric field stress extremum with the equivalent relative dielectric constant

浓度,导致电场生物学效应。本文在建立单细胞模型的基础上,分析电场作用下,细胞膜内外场的重新分布,用麦克斯韦应力张量法分析球形细胞膜上电场应力的大小及分布。由于生物体中,存在大量细胞,同时生物细胞形态各异以及外加电场类型丰富,所以考虑细胞的几何形状、多个细胞和外加电场类型如脉冲电场对细胞膜所受电场应力的影响是今后的研究方向。细胞膜表面所受电场应力的研究可以为电场生物学效应提供基础理论,在生物学和医学应用领域提供理论指导。

## 【参考文献】

- [1] 王带领,谭建平,程立志,等.基于液固耦合的光镊拉伸红细胞变形特性[J].中国医学物理学杂志,2017,34(4):404-409.  
WANG D L, TAN J P, CHENG L Z, et al. Deformation characteristics of erectile red blood cells based on liquid-solid coupling[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2017, 34(4): 404-409.
- [2] 汪和睦,鲁玉瓦.电场诱导细胞融合[J].生物化学与生物物理进展,1985(3):52-58.  
WANG H M, LU Y W. Electric field induced cell fusion[J]. Progress in Biochemistry and Biophysics, 1985(3): 52-58.
- [3] WU S Y, HOU H S, SUN Y S, et al. Correlation between cell migration and reactive oxygen species under electric field stimulation[J]. Biomicrofluidics, 2015, 9(5): 54120.
- [4] SCHWAN H P. Nonthermal cellular effects of electromagnetic fields AC-fields induced ponderomotive forces[J]. Br J Cancer Suppl, 1982, 45: 220-224.
- [5] EDD J F, DAVALOS R V. Mathematical modeling of irreversible electroporation for treatment planning[J]. Technol Cancer Res T, 2007, 6(4): 275-286.
- [6] 黄华,宋关斌,王贵学,等.脉冲电场生物学效应及医学应用[J].生物医学工程学杂志,2007,24(1):230-234.  
HUANG H, SONG G B, WANG G X, et al. Pulsed electric field biological effects and medical applications[J]. Journal of Biomedical Engineering, 2007, 24(1): 230-234.
- [7] YAO C, LÜ Y, DONG S, et al. Irreversible electroporation ablation area enhanced by synergistic high-and low-voltage pulses[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173181.
- [8] RACKAUSKAS G, SAYGILI E, RANAN O R, et al. Subthreshold high-frequency electrical field stimulation induces VEGF expression in cardiomyocytes[J]. Cell Transplant, 2015, 24(8): 1653-1659.
- [9] 张辉,王李阳,张培杰,等.静电场调制椭圆形细胞膜电位和一侧离子浓度的研究[J].中国科学:技术科学,2018,48(7):783-790.  
ZHANG H, WANG L Y, ZHANG P J, et al. Electrostatic field modulation of ellipsoid cell membrane potential and one side ion concentration[J]. Chinese Science: Technical Science, 2018, 48(7): 783-790.
- [10] GROSSE C, SCHWAN H P. Cellular membrane potentials induced by alternating fields[J]. Biophys J, 1992, 63(6): 1632-1642.
- [11] 李锦熙,牛中奇.生物电磁学概论[M].西安:西安电子科技大学出版社,1990:56-152.  
LI J X, NIU Z Q. Introduction to bioelectromagnetics[M]. Xi'an: Xi'an University of Electronic Technology Press, 1990: 56-152.
- [12] 周永军,张辉,牛中奇.高频低能电磁环境头颅内电场应力分析[J].生物医学工程学杂志,2015,32(2):295-299.  
ZHOU Y J, ZHANG H, NIU Z Q. Analysis of intracranial electric field stress in high frequency and low energy electromagnetic environment[J]. Journal of Biomedical Engineering, 2015, 32(2): 295-299.
- [13] 葛德彪,闫玉波.电磁波时域有限差分方法[M].第3版.西安:西安电子科技大学出版社,2011:1-89.  
GE D B, YAN Y B. Electromagnetic wave time-domain finite difference method[M]. 3rd ed. Xi'an: Xi'an University of Electronic Science and Technology Press, 2011: 1-89.
- [14] MOAVENI S,王崧,刘丽娟,等.有限元分析-ANASYS理论与应用[M].第3版.北京:电子工业出版社,2013:100-168.  
MOAVENI S, WANG S, LIU L J, et al. Finite element analysis-ANASYS theory and application[M]. 3rd ed. Beijing: Electronic Industry Press, 2013: 100-168.
- [15] 倪光正,杨仕友,邱健.工程电磁场数值计算[M].第2版.北京:机械工业出版社,2010:58-276.  
NI G Z, YANG S Y, QIU J. Numerical calculation of engineering electromagnetic field[M]. 2nd ed. Beijing: Mechanical Engineering Press, 2010: 58-276.
- [16] 牛中奇.细胞膜上的自电场应力[J].中国生物医学工程学报,1994,13(1):90-95.  
NIU Z Q. Self-electric field stress on cell membrane[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 1994, 13(1): 90-95.
- [17] 李成祥.不可逆电穿孔治疗肿瘤的作用机理及临床应用关键技术的研究[D].重庆:重庆大学,2011.  
LI C X. The mechanism of irreversible electroporation in the treatment of tumors and the key techniques of clinical application [D]. Chongqing: Chongqing University, 2011.
- [18] 覃玉荣.外电场作用下悬液中细胞膜电压变化建模研究[D].广州:华南理工大学,2005.  
QIN Y R. Modeling of cell membrane voltage changes in suspension under external electric field[D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2005.
- [19] 赵灿星.双层椭球的等效介电常数的分析及相关人工电磁材料的设计[D].兰州:兰州大学,2018.  
ZHAO C X. Analysis of equivalent dielectric constant of double-layer ellipsoid and design of related artificial electromagnetic materials[D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2018.
- [20] 张丽,朱晓璐,倪中华.应用于类球体细胞电旋转分析中的介电参数求解算法[J].东南大学学报(自然科学版),2012,42(2):280-285.  
ZHANG L, ZHU X L, NI Z H. Application of dielectric parameter solving algorithm in the analysis of celestial cell electrorotation[J]. Journal of Southeast University (Natural Science Edition), 2012, 42(2): 280-285.

(编辑:陈丽霞)