

Über die Impedanz einer Suspension von kugelförmigen Teilchen mit einer Schale

Ein Modell für das dielektrische Verhalten von Zellsuspensionen und von Proteinlösungen

Von H. PAULY und H. P. SCHWAN

Electromedical Division, Moore School of Electrical Engineering und
Department of Physical Medicine, School of Medicine, University of Pennsylvania,
Philadelphia, Pa., USA.

(Z. Naturforschg. **14b**, 125—131 [1959]; eingegangen am 4. September 1958)

Herrn Professor Dr. phil. nat. Dr. med. h. c. Dr. med. h. c. B. RAJEWSKY zum 65. Geburtstag gewidmet

In der vorliegenden Arbeit wird die Frequenzabhängigkeit des dielektrischen Verhaltens einer Suspension von Kugeln mit Schale untersucht. Es werden die allgemeine Lösung sowie spezielle Näherungsformeln angegeben. Das Frequenzverhalten wird exakt durch 2 Relaxationsausdrücke vom Debye-Typ, die sich superponieren, charakterisiert.

Die vorgetragenen Formeln erlauben die Analyse der Impedanzkurven von Zellsuspensionen aus Erythrozyten, Bakterien, Seeigelleiern u. a. m., aber auch von Proteinlösungen und anderen Suspensionen.

Zu einem der wichtigsten Anwendungsgebiete der Theorie dielektrischer Nachwirkungs-Erscheinungen (Maxwell-Wagnersche Theorie) hat sich die Analyse der dielektrischen Eigenschaften biologischer Zellsuspensionen und Gewebe entwickelt. Der Grund hierfür ist die inhomogene Struktur der Zellen. Die Zellmembranen, dünne lipoidhaltige Häutchen, stellen vom elektrischen Standpunkt aus Kondensatoren dar. Beim Anlegen eines elektrischen Feldes werden diese Kondensatoren aufgeladen. Während der Aufladung fließt der Strom durch das relativ gut leitende Zellplasma und durch die interzelluläre Flüssigkeit. Das Zellinnere und -äußere stellt somit in erster Näherung einen elektrischen „Zugangswiderstand“ dar. Die Aufladung selbst besteht in einer Anhäufung von Ladungen entgegengesetzten Vorzeichens an den gegenüberliegenden Teilen der Zelle. Dieser Ladungsverteilung entspricht ein induzierter Dipol. Da die Aufladung eine gewisse endliche Zeit beansprucht, ergibt sich eine Frequenzabhängigkeit der Größe des induzierten Dipols.

Die Anwendung der in solchen Fällen geltenden Gesetzmäßigkeiten auf das biologische Material hat zu einer Reihe von Beiträgen in der Biologie geführt: So hat bereits 1925 FRICKE¹ auf Grund seiner dielektrischen Messungen an Blut die Existenz der Erythrozyten-Membran nachweisen und ihre Dicke abschätzen können. Bekannt sind die Beiträge, die sich auf Grund der elektrischen Eigenschaften der Nervenfasermembran und des Nerveninneren für das Verständnis elektrischer Erregungsvorgänge ergaben. In erster Linie ist hier COLE mit einer Reihe von wesentlichen Beiträgen

zu nennen. Von großer praktischer Bedeutung für die therapeutische Anwendung hochfrequenter elektrischer Ströme und des ihr zugrunde liegenden biophysikalischen Wirkungsmechanismus waren Gewebemessungen im Hochfrequenzbereich (RAJEWSKY²). Die Arbeiten von SCHWAN^{3,4} über die dielektrischen Eigenschaften von Gewebe bei ultrahohen Frequenzen bilden die Grundlage der in den letzten 10 Jahren eingeführten Mikrowellen-Behandlungstechnik.

Veröffentlichungen bis 1938 sind in der Monographie von RAJEWSKY², die neueren Beiträge bis 1957 in Übersichtsreferaten von SCHWAN sowie von COLE und CURTIS⁵ behandelt worden. Ergebnisse von vorwiegend elektrophysiologischem Interesse sind von CURTIS und COLE⁶ zusammenfassend besprochen worden.

Das Modell der dielektrischen Nachwirkungs-Erscheinungen, das wegen der Struktur biologischen Materials von besonderem Interesse war, ist die leitende Kugel, die von einer nicht oder wenig leitenden Schale umgeben und in einem leitenden Medium suspendiert ist (Abb. 1). Eine Reihe von mathematischen Untersuchungen über das dielektrische Verhalten dieses Modells sind veröffentlicht worden. Jedoch handelt es sich bei allen abgeleiteten Beziehungen um mathematische Approximationen. So nehmen FRICKE⁷ und BOZLER und COLE⁸ an, daß Innen- und Außenphase rein ohmsche Eigenschaften besitzen und die Membran entweder eine rein kapazitive oder aber eine solche Kombination von kapazitiven und ohmschen Eigenschaften besitzt, daß der elektrische Verlustwinkel frequenzunabhängig ist. DÄNZER^{9,10} setzt dagegen voraus, daß Innen- und Außen-

¹ H. FRICKE, J. gen. Physiol. **9**, 137 [1926].

² B. RAJEWSKY, Ergebnisse der biophysikalischen Forschung, Bd. I, Ultrakurzwellen, Thieme, Leipzig 1938.

³ H. P. SCHWAN, Adv. Biol. Medical Physics **5**, 148 [1957].

⁴ H. P. SCHWAN, Biophysics of Diathermy in S. LICHT, Therapeutic heat. Licht, New Haven 1958.

⁵ K. S. COLE u. H. J. CURTIS, in Medical Physics II, Year Book Publ., Chicago 1950.

⁶ H. J. CURTIS u. K. S. COLE, in Medical Physics II, Year Book Publ., Chicago 1950.

⁷ H. FRICKE, Physical Rev. **24**, 575 [1924].

⁸ E. BOZLER u. K. S. COLE, J. cellular comparat. Physiol. **6**, 229 [1935].

⁹ H. DÄNZER, Ann. Physik **20**, 462 [1934].

¹⁰ H. DÄNZER, Ann. Physik **21**, 783 [1934].

phase gleiche dielektrische Eigenschaften besitzen. Von SCHWAN³ wurde eine Formel abgeleitet, die für Innen- und Außenphase verschiedene, aber rein ohmsche Eigenschaften zuläßt. Die Membran kann sowohl kapazitive als auch ohmsche Eigenschaften besitzen. MILES und ROBERTSON¹¹ haben den Fall behandelt, daß Innen- und Außenphase beliebige frequenzunabhängige kapazitive und ohmsche Eigenschaften besitzen. Die komplexe Leitfähigkeit der Kugelschale selbst soll jedoch wesentlich größer sein als die der Innenphase. Alle oben erwähnten Vereinfachungen wurden gemacht um handliche Endausdrücke zu erhalten. Aus dem gleichen Grunde behandeln eine Reihe von Arbeiten^{3, 9-11} nur den Fall kleiner Volumenkonzentration. Die Formeln von SCHWAN sind vielleicht für die biologische Anwendung von bisher größtem Interesse, da sie eine größere Variabilität aller Parameter erlauben als die früheren Formeln. Ihre Anwendung versagt erst, wenn Innen- und Außenphase merkliche kapazitive Eigenschaften aufweisen. Dies ist für Zellen in physiologischer Umgebung erst bei ultrahohen Frequenzen der Fall. Sind jedoch Untersuchungen an Zellsuspensionen mit ungewöhnlich niedriger Ionenkonzentration der Innen- und Außenphase von Interesse, so darf nicht vergessen werden, daß die Formeln von SCHWAN bereits bei entsprechend niedrigeren Frequenzen unzuverlässig werden.

Im folgenden wird gezeigt, daß sich das Problem — die Frequenzabhängigkeit der Impedanz einer Suspension kugelförmiger Teilchen mit einer Schale — allgemein lösen läßt. Zum ersten Mal werden allgemein gültige Endausdrücke abgeleitet. Diese sind zwar oft kompliziert, können aber in übersichtlicher Weise in einfache Näherungsausdrücke gebracht werden. Fast alle Formeln sind in einem größeren Bereich der Volumenkonzentration gültig als es zum Beispiel in den zuvor von SCHWAN gebrachten Ausdrücken der Fall war.

Theorie

1. Allgemeiner Teil

Es wird zunächst die allgemeine Theorie für die Frequenzabhängigkeit der Impedanz einer Suspension kugelförmiger Teilchen behandelt.

Folgende Symbole werden benutzt (Abb. 1):

$\Delta = \kappa + j \omega \varepsilon_v \varepsilon$ ist die komplexe Leitfähigkeit (spezifische Admittanz),

κ : Leitfähigkeit in [$\Omega^{-1} \text{ cm}^{-1}$],

ε_v : Dielektrizitätskonstante des Vakuums ($1/4 \pi \cdot 9 \cdot 10^{11}$),

ε : Relative Dielektrizitätskonstante,

$\omega = 2 \pi \varphi$: Kreisfrequenz,

φ : Frequenz in Schwingungen pro Sekunde,

p : Relativer Volumenanteil der Teilchen in der Suspension.

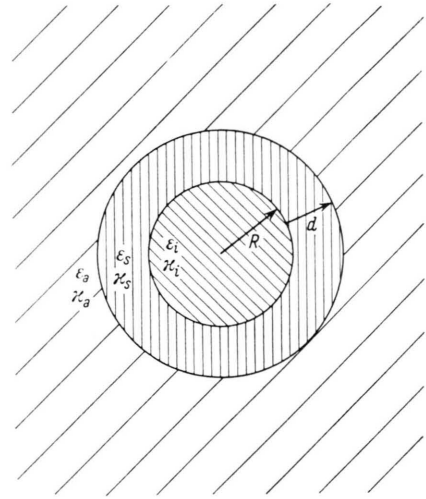


Abb. 1.

R : Innerer Radius [cm],

d : Dicke der Kugelschale [cm].

Die Indizes i , s und a beziehen sich auf die jeweiligen Eigenschaften des Kugelinnern, der Kugelschale und des Außenmediums.

Für die Impedanz einer Suspension kugelförmiger Teilchen, die mit einer Kugelschale umgeben sind, gilt die von MAXWELL¹² abgeleitete Beziehung

$$\frac{\Delta - \Delta_a}{\Delta + 2 \Delta_a} = p \frac{\Delta_H - \Delta_a}{\Delta_H + 2 \Delta_a} \quad (1)$$

Δ ist die Admittanz der Suspension, Δ_H die „äquivalente homogene Admittanz“ für eine Kugel mit dem Radius $(R + d)$. Das Konzept einer der Kugel mit Schale äquivalenten homogenen Kugel wurde von MAXWELL eingeführt. Dabei gilt für die äquivalente Admittanz einer homogenen Ersatzkugel

$$\frac{\Delta_H - \Delta_s}{\Delta_H + 2 \Delta_s} \left(\frac{R}{R + d} \right)^3 \frac{\Delta_i - \Delta_s}{\Delta_i + 2 \Delta_s} \quad (2)$$

Eliminiert man in Gl. (1) Δ_H mit Hilfe von Gl. (2) und löst für Δ/Δ_a , so erhält man schließlich nach passender Zusammenfassung der Glieder

$$\frac{\Delta}{\Delta_a} = \frac{(A - \omega^2 B) + j \omega E}{(C - \omega^2 D) + j \omega F} \quad (3)$$

wobei die expliziten Ausdrücke für A , B , C , D , E und F der Tab. 1 zu entnehmen sind.

Aus (3) folgt:

$$\Delta = \frac{[\kappa_a A - \omega^2 (\kappa_a B + \varepsilon_v \varepsilon_a E)] + j \omega [\kappa_a E + \varepsilon_v \varepsilon_a A - \omega^2 \varepsilon_v \varepsilon_a B]}{C [1 - \omega^2 (D/C) + j \omega (F/C)]} \quad (4)$$

¹¹ J. B. MILES u. H. P. ROBERTSON, *Physic. Rev.* **40**, 583 [1932].

¹² J. C. MAXWELL, *A Treatise on Electricity and Magnetism*. 3rd edition, Art. 310–314, Oxford University Press, London 1892.

Weiterhin setzen wir

$$1 - \omega^2 \frac{D}{C} + j \omega \frac{F}{C} = (1 + j \omega T_1) (1 + j \omega T_2), \quad (5)$$

wobei T_1 und T_2 neue Konstanten sind, die sich als Funktionen von D , C und F darstellen lassen. Es gilt

$$T_1 T_2 = \frac{D}{C}, \quad T_1 + T_2 = \frac{F}{C}. \quad (6)$$

Für T_1 und T_2 folgt aus (6)

$$T_1 = \frac{F}{2C} \left[1 \mp \sqrt{1 - \frac{4DC}{F^2}} \right], \quad (7a)$$

$$T_2 = \frac{F}{2C} \left[1 \pm \sqrt{1 - \frac{4DC}{F^2}} \right]. \quad (7b)$$

Da sich lediglich die Indizes der T -Größen austauschen, wenn das obere durch das untere Vorzeichen vor den Wurzelgrößen ersetzt wird, ist es berechtigt, ohne Einschränkung der Allgemeinheit eines der Vorzeichen, z. B. das obere zu wählen.

Ersetzt man weiterhin den Nenner in Gl. (4) durch den Ausdruck mit den beiden Zeitkonstanten T_1 und T_2 in Gl. (5) und führt nach Partialbruchzerlegung zwei neue Konstanten M und N ein, so erhält man die Beziehung:

$$\Delta = \frac{K}{C} \frac{1}{(1 + j \omega T_1) (1 + j \omega T_2)} = \frac{M}{1 + j \omega T_1} + \frac{N}{1 + j \omega T_2}, \quad (8)$$

wobei K eine Abkürzung für den frequenzabhängigen Ausdruck im Zähler von Gl. (4) ist. Aus Gl. (8) erhält man für die Konstante M

$$M = \frac{[(\varepsilon_v \varepsilon_a - \kappa_a T_1) A + \kappa_a E] - \omega^2 [(\varepsilon_v \varepsilon_a - \kappa_a T_1) B - \varepsilon_v \varepsilon_a T_1 E]}{C(T_2 - T_1)} \quad (9)$$

oder

$$M = m_1 + \omega^2 m_2, \quad (10)$$

wobei die Bedeutung von m_1 und m_2 aus Gl. (9) zu entnehmen ist. In gleicher Weise erhält man für N

$$N = \frac{[-(\varepsilon_v \varepsilon_a - \kappa_a T_2) A - \kappa_a E] - \omega^2 [-(\varepsilon_v \varepsilon_a - \kappa_a T_2) B + \varepsilon_v \varepsilon_a T_2 E]}{C(T_2 - T_1)} \quad (11)$$

oder

$$N = n_1 + \omega^2 n_2, \quad (12)$$

wobei die Bedeutung von n_1 und n_2 aus Gl. (11) zu entnehmen ist.

Setzt man die Ausdrücke für M und N in Gl. (8) ein, so folgt

$$\Delta = \frac{(m_1 + \omega^2 m_2) (1 - j \omega T_1)}{1 + (\omega T_1)^2} + \frac{(n_1 + \omega^2 n_2) (1 - j \omega T_2)}{1 + (\omega T_2)^2}. \quad (13)$$

Nach Separation des Realteils und Imaginärteils erhält man die Gleichungen für die Leitfähigkeit κ und die Dielektrizitätskonstante ε :

$$\kappa = \frac{\kappa_{10} + \kappa_{1\infty} (\omega T_1)^2}{1 + (\omega T_1)^2} + \frac{\kappa_{20} + \kappa_{2\infty} (\omega T_2)^2}{1 + (\omega T_2)^2}, \quad (14)$$

$$\varepsilon = \frac{\varepsilon_{10} + \varepsilon_{1\infty} (\omega T_1)^2}{1 + (\omega T_1)^2} + \frac{\varepsilon_{20} + \varepsilon_{2\infty} (\omega T_2)^2}{1 + (\omega T_2)^2}. \quad (15)$$

Die Gln. (14) und (15) zeigen, daß das behandelte Dreiphasenmedium sich durch zwei einfache

Debye-Ausdrücke exakt darstellen läßt (Abb. 2). Die beiden Konstanten T_1 und T_2 sind offenbar die Zeitkonstanten der beiden Dispersionsbereiche und umgekehrt proportional zu den „charakteristischen“ Kreisfrequenzen, für die κ und ε den jeweiligen Dispersionsbereich halb durchlaufen haben. Die Parameter $\kappa_{\mu\nu}$ und $\varepsilon_{\mu\nu}$ sind in Abb. 2 definiert.

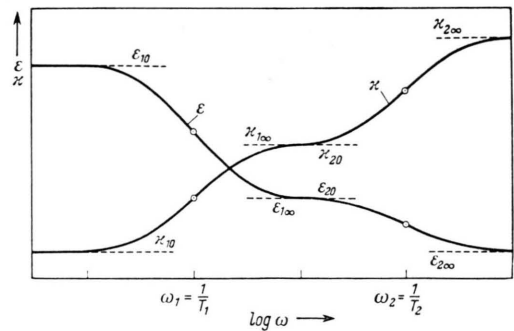


Abb. 2.

Für die 8 Konstanten in (14) und (15) gelten folgende Beziehungen:

$$\varkappa_{10} = m, \quad \varkappa_{20} = n, \quad \varkappa_{10} + \varkappa_{20} = \varkappa_0, \quad (16 \text{ a})$$

$$\varkappa_{1\infty} = \frac{m_2}{T_1^2}, \quad \varkappa_{2\infty} = \frac{n_2}{T_2^2}, \quad \varkappa_{1\infty} + \varkappa_{2\infty} = \varkappa_\infty, \quad (16 \text{ b})$$

$$\varepsilon_{10} = -m_1 \frac{T_1}{\varepsilon_V}, \quad \varepsilon_{20} = -n_1 \frac{T_2}{\varepsilon_V}, \quad \varepsilon_{10} + \varepsilon_{20} = \varepsilon_0, \quad (16 \text{ c})$$

$$\varepsilon_{1\infty} = -\frac{m_2}{\varepsilon_V T_1}, \quad \varepsilon_{2\infty} = -\frac{n_2}{\varepsilon_V T_2}, \quad \varepsilon_{1\infty} + \varepsilon_{2\infty} = \varepsilon_\infty. \quad (16 \text{ d})$$

Für das Ausmaß der beiden Dispersionen erhält man mit Hilfe von (16) und (9–14)

$$\Delta\varkappa_1 = \varkappa_{1\infty} - \varkappa_{10} = \frac{\varepsilon_V \varepsilon_a - \varkappa_a T_1}{C(T_2 - T_1) T_1^2} [-A T_1^2 + E T_1 - B], \quad (17)$$

$$\Delta\varepsilon_1 = \varepsilon_{10} - \varepsilon_{1\infty} = \frac{\varepsilon_V \varepsilon_a - \varkappa_a T_1}{\varepsilon_V C(T_2 - T_1) T_1} [-A T_1^2 + E T_1 - B], \quad (18 \text{ a})$$

$$\Delta\varkappa_2 = \varkappa_{2\infty} - \varkappa_{20} = \frac{\varepsilon_V \varepsilon_a - \varkappa_a T_2}{C(T_2 - T_1) T_2^2} [A T_2^2 - E T_2 + B], \quad (19)$$

$$\Delta\varepsilon_2 = \varepsilon_{20} - \varepsilon_{2\infty} = \frac{\varepsilon_V \varepsilon_a - \varkappa_a T_2}{\varepsilon_V C(T_2 - T_1) T_2} [A T_2^2 - E T_2 + B]. \quad (20)$$

Die Werte für T_1 , T_2 , A , B , C und E erhält man mit Hilfe der Gl. (7) und den Beziehungen in Tab. 1.

Für ε_0 ergibt sich

$$\varepsilon_0 = \frac{1}{\varepsilon_V C^2} [\varepsilon_V \varepsilon_a A C - \varkappa_a (A F - E C)]. \quad (23)$$

Die Gleichung läßt sich auf die folgende Formel bringen:

$$\varepsilon_0 = \frac{1}{C^2} [\alpha_a \varepsilon_a + 9 p \varkappa_a^2 (\alpha_i \varepsilon_i + \alpha_s \varepsilon_s)]. \quad (24)$$

Die 3 Parameter α_a , α_i und α_s schreiben sich explizit:

$$\begin{aligned} \alpha_a = & [(4 - 2p - 2p^2)(1 - v)^2] \cdot \varkappa_i^2 \cdot \varkappa_a^2 \\ & + [2(4 - 2p - 2p^2)(1 - v)(2 + v)] \cdot \varkappa_s \cdot \varkappa_i \cdot \varkappa_a^2 \\ & + [(4 + 2p^2)(1 + 2v)(1 - v)] \cdot \varkappa_s \cdot \varkappa_i^2 \cdot \varkappa_a \\ & + [(1 + p - 2p^2)(1 + v)^2] \cdot \varkappa_s^2 \cdot \varkappa_i^2 \\ & + [(4 + 2p^2)(4 + v + 4v^2)] \cdot \varkappa_s^2 \cdot \varkappa_i \cdot \varkappa_a \\ & + [(4 - 2p - 2p^2)(2 + v)^2] \cdot \varkappa_s^2 \cdot \varkappa_a^2 \\ & + [4(1 + p - 2p^2)(1 + 2v)(1 - v)] \cdot \varkappa_s^3 \cdot \varkappa_i \\ & + [2(4 + 2p^2)(2 + v)(1 - v)] \cdot \varkappa_s^3 \cdot \varkappa_a \\ & + [4(1 + p - 2p^2)(1 - v)^2] \cdot \varkappa_s^4; \end{aligned} \quad (25 \text{ a})$$

$$\alpha_i = 9v \cdot \varkappa_s^2; \quad (25 \text{ b})$$

$$\begin{aligned} \alpha_s = & (1 - v)(1 + 2v) \cdot \varkappa_i^2 \\ & + 2(1 - v)^2 \cdot \varkappa_i \cdot \varkappa_a \\ & + 2(1 - v)^2 \cdot \varkappa_s \cdot \varkappa_i \\ & + 2(1 - v)(2 + v) \cdot \varkappa_s \cdot \varkappa_a; \end{aligned} \quad (25 \text{ c})$$

Die Form (24) hat vor (23) den Vorteil, nur positive Größen zu enthalten, was bei der Ableitung von Näherungsformeln zweckmäßig ist.

In gleicher Weise erhält man für \varkappa_∞

$$\varkappa_\infty = \frac{1}{D^2} [\varkappa_a B D - \varepsilon_V \varepsilon_a (B F - D E)]. \quad (26)$$

Durch Vergleich mit Gl. (23) und den Beziehungen in Tab. 1 folgt, daß der explizite Ausdruck für \varkappa_∞

Mit den Abkürzungen

$$\left(\frac{R}{R+d}\right)^3 = v$$

$$a = (1 + 2v) \varkappa_1 + 2(1 - v) \varkappa_s,$$

$$b = (1 - v) \varkappa_1 + (2 + v) \varkappa_s,$$

$$c = (1 + 2v) \varepsilon_1 + 2(1 - v) \varepsilon_s,$$

$$d = (1 - v) \varepsilon_1 + (2 + v) \varepsilon_s.$$

folgt:

$$A = (1 + 2p) \varkappa_s a + 2(1 - p) \varkappa_a b,$$

$$B = (1 + 2p) \varepsilon_V^2 \varepsilon_s c + 2(1 - p) \varepsilon_V^2 \varepsilon_a d,$$

$$C = (1 - p) \varkappa_s a + (2 + p) \varkappa_a b,$$

$$D = (1 - p) \varepsilon_V^2 \varepsilon_s c + (2 + p) \varepsilon_V^2 \varepsilon_a d,$$

$$E = (1 + 2p) [\varepsilon_V \varepsilon_s a + \varepsilon_V \varkappa_s c] \\ + 2(1 - p) [\varepsilon_V \varepsilon_a b + \varepsilon_V \varkappa_a d],$$

$$F = (1 - p) [\varepsilon_V \varepsilon_s a + \varepsilon_V \varkappa_s c] \\ + (2 + p) [\varepsilon_V \varepsilon_a b + \varepsilon_V \varkappa_a d].$$

Tab. 1.

Für $\omega \rightarrow 0$ erhält man aus Gl. (3)

$$\varkappa_0 = \varkappa_a \frac{A}{C} \quad (21)$$

und für $\omega \rightarrow \infty$

$$\varepsilon_\infty = \varepsilon_a \frac{B}{D}. \quad (22)$$

aus dem für ε_0 hervorgeht, wenn man \varkappa durch $\varepsilon_v \varepsilon$ und $\varepsilon_v \varepsilon$ durch \varkappa ersetzt. Die Indizierung a, i und s bleibt unverändert. Somit folgt für \varkappa_∞ die der Gl. (24) äquivalente Form

$$\varkappa_\infty = \frac{1}{D^2} [\beta_a \varkappa_a + 9 p \varepsilon_a^2 (\beta_i \varkappa_i + \beta_s \varkappa_s)]. \quad (27)$$

Die 3 Parameter β_a , β_i und β_s ergeben sich, wenn in den α -Ausdrücken (25 a bis 25 c) alle \varkappa_ν durch $\varepsilon_v \varepsilon_\nu$ ersetzt werden ($\nu = a, i, s$).

2. Näherungsformeln für Zellsuspensionen

Im Rahmen des folgenden Abschnittes werden wir vereinfachende Formeln betrachten, die für biologische Zellsuspensionen praktisch wichtig sind. Wir betrachten folgende Fälle:

1. Die komplexe Leitfähigkeit der Zellmembran ist sehr klein im Vergleich zum Innen- und Außenmedium der Zelle. Außerdem ist angenommen, daß die Membrandicke klein im Vergleich zum Teilchenradius ist. In diesem Falle ergeben sich einfache Beziehungen für die beiden Zeitkonstanten.
2. Neben den zuvor formulierten Annahmen werden wir fordern, daß der relative Volumenanteil der Zellen genügend klein ist, so daß sich in Korrektur-Gliedern erster Ordnung p gegen 1 vernachlässigen läßt. In diesem Falle lassen sich alle Parameter der Dispersions-Gleichungen in einfacher Form wiedergeben.
3. Es wird angenommen, daß a) die Membrandicke klein zum Zellradius ist und b) die dielektrischen Ströme im Innen- und Außenmedium der Zelle vernachlässigbar klein sind im Vergleich zu den durch die Leitfähigkeiten bestimmten Wirkströmen. Jedoch bestehen die im Falle 2 gemachten Annahmen betreffs der Volumenkonzentration p nicht. Über die Membran werden keinerlei einschränkende Annahmen gemacht.

Eine lebende Zelle – z. B. ein Erythrozyt oder ein Seeigellei – besteht aus dem relativ leitfähigen Zellinhalt, der von der Zellmembran umgeben ist. Die Zellmembran besteht neben dem Proteinanteil im wesentlichen aus einer Lipoidschicht, die einen sehr hohen elektrischen Widerstand – größer als

100 Ohm pro Zentimeter Oberfläche (Dimension $\text{Ohm} \cdot \text{cm}^2$) – besitzt. Dies entspricht einer spezifischen Leitfähigkeit von 10^{-8} [$\text{Ohm}^{-1} \text{cm}^{-1}$], d. h. etwa 10^6 -mal weniger als für Zellinneres und -äußeres gültig.

Aus diesem Grunde läßt sich das Impedanzverhalten einer solchen Suspension mit hinreichender Genauigkeit durch praktische Näherungsformeln beschreiben.

1. Wird

$$\varkappa_s \ll \varkappa_a \text{ und } \varkappa_i \text{ sowie } d \ll R \quad (28)$$

vorausgesetzt, so folgt

$$T_1 = \varepsilon_v \frac{(1-p) \varepsilon_1 + (2+p) \varepsilon_a}{(1-p) \varkappa_1 + (2+p) \varkappa_a}, \quad (29)$$

$$T_2 = R C_s \frac{\frac{1}{\varkappa_1} + \frac{1-p}{1+\frac{1}{2}p} \frac{1}{2 \varkappa_a}}{1 + R G_s \left[\frac{1}{\varkappa_1} + \frac{1-p}{1+\frac{1}{2}p} \frac{1}{2 \varkappa_a} \right]}. \quad (30)$$

In Gl. (30) wurde die spezifische Membrankapazität $C_s = \varepsilon_v \varepsilon_s / d$ und die spezifische Membranleitfähigkeit $G_s = \varkappa_s / d$ eingeführt.

Da T_1 sich in dieser Näherung als unabhängig von den Membranwerten G_s und C_s erweist, charakterisiert T_1 die Dispersion einer Vollkugel (\varkappa_i , ε_i) im Außenmedium (\varkappa_a , ε_a). Für kleine Werte von p ist sie identisch mit der bereits von WAGNER für diesen Fall angegebenen Beziehung. Für Parameter von biologischem Interesse (ε etwa 50, $\varkappa_{i,a}$ etwa 10^{-2}) ergibt sich eine sehr hohe Dispersionsfrequenz (Größenordnung 10^8 Hertz). Das Ausmaß dieser Dispersion kann mit Hilfe der Beziehung von WAGNER^{13, 14}

$$\varepsilon_0 - \varepsilon_\infty = 9 p \frac{(\varepsilon_i \varkappa_a - \varepsilon_a \varkappa_i)^2}{(\varepsilon_i + 2 \varepsilon_a) (\varkappa_i + 2 \varkappa_a)^2} \quad (31)$$

abgeschätzt werden und ist von der Größenordnung einiger dielektrischer Einheiten, also gering.

Die Zeitkonstante T_2 andererseits, praktisch unabhängig von den DK-Werten ε_i und ε_a , charakterisiert offenbar die Dispersion die die Anwesenheit der Zellmembran (C_s , G_s) in einem vorwiegend ohmisch leitenden Medium bedingt. Die entsprechende Dispersionsfrequenz ist etwa hundertmal kleiner als die zuvor diskutierte Dispersion. Sie ist sehr ausgeprägt wie sich aus den später folgenden Dispersionsbeziehungen folgern läßt und mit der von SCHWAN als „ β -Dispersion“^{3, 4} bezeichneten

¹³ K. W. WAGNER, Arch. Elektrotechnik 2, 271 [1914].

¹⁴ K. W. WAGNER, Arch. Elektrotechnik 3, 83 [1914].

Dispersion identisch. Bei kleinem Volumenanteil p wird T_2 praktisch unabhängig von p und nimmt die zuvor für diesen Fall von SCHWAN³ angegebene Form an.

$$T_2 = R C_s \frac{1 + \frac{1}{2 \kappa_a}}{1 + R C_s \left(\frac{1}{\kappa_i} + \frac{1}{2 \kappa_a} \right)}. \quad (32)$$

2. Für hinreichend kleine p -Werte ergeben sich ferner aus den zuvor gebrachten allgemeinen Beziehungen unter den für Zellsuspensionen oben formulierten gültigen Annahmen (28) einfache Beziehungen für die Parameter der allgemeinen Dispersions-Gleichungen. Die Ableitung dieser Beziehungen ist zwar etwas umständlich, aber ohne prinzipielle Schwierigkeiten, wenn man in den allgemein gültigen Beziehungen höhere Potenzen kleiner Glieder (κ_s^3 , $(1-v)\kappa_s^2$, $(1-v)^2\kappa_s$, κ_s^4 , p^2) vernachlässigt.

$$\varepsilon_0 = \varepsilon_a + \frac{9}{4 \varepsilon_v} p R C_s \frac{1 + 2 \frac{d}{R} \frac{\kappa_a}{\kappa_i}}{1 + R C_s \frac{\kappa_i + 2 \kappa_a}{\kappa_i \kappa_a}}, \quad (33)$$

$$\varepsilon_\infty = \varepsilon_a \frac{(1+2p) \varepsilon_i + 2(1-p) \varepsilon_a}{(1-p) \varepsilon_i + (2+p) \varepsilon_a}, \quad (34)$$

$$\kappa_0 = \kappa_a \frac{1-p}{1 + \frac{1}{2} p} \frac{1 + R C_s \left(\frac{1}{\kappa_i} + \frac{1+2p}{1-p} \frac{1}{2 \kappa_a} \right)}{1 + R C_s \left(\frac{1}{\kappa_i} + \frac{1-p}{1+2p} \frac{1}{2 \kappa_a} \right)}, \quad (35)$$

$$\kappa_\infty = \frac{\kappa_a [(\varepsilon_i + 2 \varepsilon_a) + 2 p (\varepsilon_i - \varepsilon_a)] + 3 p \varepsilon_a (\kappa_i - \kappa_a)}{(\varepsilon_i + 2 \varepsilon_a) - p (\varepsilon_i - \varepsilon_a)}. \quad (36)$$

3. Für gewisse Fälle ergibt sich eine übersichtlichere Ableitung wenn man die Beziehungen (1) und (2) kombiniert. Es folgt

$$\Delta = \Delta_a \frac{(1+2p) \Delta_H + 2(1-p) \Delta_a}{(1-p) \Delta_H + (2+p) \Delta_a}. \quad (37)$$

Für Δ_H gilt unter der Voraussetzung

$$\left(\frac{R}{R+d} \right)^3 \approx 1 - 3 \frac{d}{R} \quad (38)$$

$$\Delta_H = \Delta_i \frac{1 + 2 \frac{d}{R} \frac{\Delta_s}{\Delta_i} - 2 \frac{d}{R}}{1 + \frac{d}{R} \frac{\Delta_i}{\Delta_s} - \frac{d}{R}} \approx \Delta_i \frac{1 + 2 \frac{d}{R} \frac{\Delta_s}{\Delta_i}}{1 + \frac{d}{R} \frac{\Delta_i}{\Delta_s}}. \quad (39)$$

Wenn in (39) die für Zellsuspensionen erlaubte Annahme

$$\frac{d}{R} \left| \frac{\Delta_s}{\Delta_i} \right| \ll 1 \quad (40)$$

gemacht und entsprechende Glieder vernachlässigt werden, lassen sich (37) und (39) zusammenfassen zu

$$\Delta = \Delta_a \frac{(1+2p) \Delta_i + 2(1-p) \Delta_a \left(1 + \frac{R}{d} \frac{\Delta_i}{\Delta_s} \right)}{(1-p) \Delta_i + (2+p) \Delta_a \left(1 + \frac{R}{d} \frac{\Delta_i}{\Delta_s} \right)}. \quad (41)$$

Es wird weiterhin die Annahme gemacht

$$\omega \varepsilon_v \varepsilon_i \ll \kappa_i, \quad \omega \varepsilon_v \varepsilon_a \ll \kappa_a. \quad (42)$$

Damit wird das allgemeine Problem mit zwei Dispersionen durch Vernachlässigung der schwachen Dispersion im ultrahochfrequenten Gebiet auf die wesentliche und stark ausgeprägte β -Dispersion beschränkt. In diesem Falle reduziert sich (41) zu

$$\Delta = \kappa_a \frac{\kappa_i + 2 \kappa_a + 2 p (\kappa_i - \kappa_a)}{\kappa_i + 2 \kappa_a - p (\kappa_i - \kappa_a)} \cdot \frac{R C_s + \frac{1}{\kappa_i} + \frac{1+2p}{1-p} \frac{1}{2 \kappa_a} + j \omega R C_s}{R C_s + \frac{1}{\kappa_i} + \frac{1-p}{1+2p} \frac{1}{2 \kappa_a} + j \omega R C_s}. \quad (43)$$

Hieraus folgen die schon erwähnten Beziehungen (30) und (35) sowie

$$\varepsilon_0 = \frac{9}{4 \varepsilon_v} \frac{p}{(1 + \frac{1}{2} p)^2} \cdot R C_s \frac{1}{\left[1 + R C_s \left(\frac{1}{\kappa_i} + \frac{1-p}{1 + \frac{1}{2} p} \frac{1}{2 \kappa_a} \right) \right]^2}. \quad (44)$$

Gl. (35) kann wie folgt umgeformt werden

$$\kappa_0 = \kappa_a \left[1 - \frac{3}{2} p \frac{1 + R C_s \left(\frac{1}{\kappa_i} - \frac{1}{\kappa_a} \right)}{1 + \frac{1}{2} p + R C_s \left(\frac{1 + \frac{1}{2} p}{\kappa_i} + \frac{1-p}{2 \kappa_a} \right)} \right]. \quad (45)$$

Für kleine p ist (45) mit der von SCHWAN³ für diesen Fall zuvor gegebenen Gleichung identisch. Weiter gilt

$$\kappa_\infty = \kappa_a \frac{\kappa_i + 2 \kappa_a + 2 p (\kappa_i - \kappa_a)}{\kappa_i + 2 \kappa_a - p (\kappa_i - \kappa_a)}. \quad (46)$$

Als Folge der gemachten Voraussetzungen $\varepsilon_i = \varepsilon_a = 0$ verschwindet ε_∞ . Der Einfluß der Vernachlässigung von $2(d/R)/(\Delta_s/\Delta_i)$ im Zähler von (39) sowie der Glieder d/R , mag sich am einfachsten im Falle der Formel für κ_0 diskutieren lassen. Wird der Ausdruck (39) ohne Vernachlässigung in (37) eingesetzt, so folgt für

$$\kappa_0 = \kappa_a \left(1 - \frac{3}{2} p \frac{1 + R G_s \left(\frac{1 - \frac{d}{R}}{\kappa_i} - \frac{1 - 2 \frac{d}{R}}{\kappa_a} - 2 \frac{d}{R} \frac{\kappa_s}{\kappa_i \kappa_a} \right)}{1 + \frac{1}{2} p + R G_s \left(\frac{\left(1 + \frac{p}{2}\right) \left(1 - \frac{d}{R}\right)}{\kappa_i} + \frac{(1-p) \left(1 - 2 \frac{d}{R}\right)}{2 \kappa_a} + \frac{(1-p) \frac{d}{R} \kappa_s}{\kappa_i \kappa_a} \right)} \right). \quad (47)$$

Für $d/R \ll 1$ stellt (47) eine nur unwesentliche Korrektur von (44) dar.

3. Näherungsformeln für kugelförmige Teilchen geringer Leitfähigkeit mit einer gut leitfähigen Schale

Die einfachste Behandlung dieses Falles geht wiederum von den Beziehungen (1) und (2) aus. Nimmt man an, daß die Schalendicke d klein gegen den Teilchenradius R ist,

$$d \ll R, \quad (48)$$

so folgt aus (2)

$$\Delta = \Delta_i \frac{1 + 2 \frac{d}{R} \left(\frac{\Delta_s}{\Delta_i} - 1 \right)}{1 - \frac{d}{R} \left(1 - \frac{\Delta_i}{\Delta_s} \right)}. \quad (49)$$

Nehmen wir fernerhin an, daß

$$R |\Delta_s| \gg d |\Delta_i|, \quad (50)$$

so wird

$$\Delta_H = \Delta_i \frac{1 - 2 \frac{d}{R}}{1 - \frac{d}{R}} + \Delta_s \frac{2 \frac{d}{R}}{1 - \frac{d}{R}} \approx \Delta_i + 2 \frac{d}{R} \Delta_s. \quad (51)$$

Es ist hier festzustellen, daß die Annahme (50) und die im Abschnitt 2 gemachte Annahme (40) sich in ihren Anwendungsbereichen anschließen, wenn $d < R$ gilt. Dies bedeutet, daß die beiden gemachten Annahmen zusammen den Bereich aller Fälle mit $d \ll R$ erfassen.

Die Voraussetzung $d \ll R$ ist für alle Zellsuspensionen, Suspensionen intrazellulärer Granulae, Glaspartikel- und anderer Teilchensuspensionen erfüllt. Im Falle von Proteinlösungen und anderer molekulardisperser Lösungen braucht diese Voraussetzung nicht mehr erfüllt zu sein.

Mit der Beziehung (51) wird der uns hier interessierende Fall auf das Problem einer Vollkugel mit

den frequenzunabhängigen Eigenschaften

$$\kappa_H = \kappa_i + 2 \frac{d}{R} \kappa_s; \quad \varepsilon_H = \varepsilon_i + 2 \frac{d}{R} \varepsilon_s \quad (52)$$

zurückgeführt. Die Zerlegung der hierfür zutreffenden Gl. (1) in Relativ- und Imaginärteil führt für die Parameter der Dispersions-Gleichung zu den folgenden Beziehungen:

$$T = \varepsilon_v \frac{\varepsilon_H + 2 \varepsilon_a - p(\varepsilon_H - \varepsilon_a)}{\kappa_H + 2 \kappa_a - p(\kappa_H - \kappa_a)}, \quad (53)$$

$$\kappa_0 = \kappa_a \frac{1 + 2 p \frac{\kappa_H - \kappa_a}{\kappa_H + 2 \kappa_a}}{1 - p \frac{\kappa_H - \kappa_a}{\kappa_H + 2 \kappa_a}}, \quad (54)$$

$$\varepsilon_\infty = \varepsilon_a \frac{1 + 2 p \frac{\varepsilon_H - \varepsilon_a}{\varepsilon_H + 2 \varepsilon_a}}{1 - p \frac{\varepsilon_H - \varepsilon_a}{\varepsilon_H + 2 \varepsilon_a}}, \quad (55)$$

$$\varepsilon_0 = \varepsilon_\infty + 9 p (1 - p) \quad (56)$$

$$\cdot \frac{(\varepsilon_a \kappa_H - \varepsilon_H \kappa_a)^2}{[\varepsilon_H + 2 \varepsilon_a - p(\varepsilon_H - \varepsilon_a)] [\kappa_H + 2 \kappa_a - p(\kappa_H - \kappa_a)]^2},$$

$$\kappa_\infty = \kappa_0 + 9 p (1 - p) \quad (57)$$

$$\cdot \frac{(\varepsilon_a \kappa_H - \varepsilon_H \kappa_a)^2}{[\varepsilon_H + 2 \varepsilon_a - p(\varepsilon_H - \varepsilon_a)]^2 [\kappa_H + 2 \kappa_a - p(\kappa_H - \kappa_a)]}.$$

Diese Beziehungen gehen für $p \ll 1$ in die zuvor von WAGNER^{13, 14} für diesen Fall abgeleiteten Formeln über. Ersetzt man die Werte κ_H und ε_H mit Hilfe der Gl. (52), so erhält man die gesuchten Beziehungen.

Die Gl. (53) ist für $p \ll 1$ identisch mit der von MILES und ROBERTSON¹¹ und SCHWAN³ abgeleiteten Beziehung. Sie geht in eine Beziehung von O'KONSKI¹⁵ über, wenn die Glieder mit κ_i , κ_a und $d/R \varepsilon_s$ vernachlässigt werden. O'KONSKI benutzte die Formel, um die bekannte von ONCLEY^{16, 17} untersuchte Protein-Dispersion als Oberflächen-Leitfähigkeits-Phänomen zu deuten.

Diese Untersuchungen wurden unterstützt durch United States Public Health Service Grant H-1253.

¹⁵ C. T. O'KONSKI, J. chem. Physics **23**, 1559 [1955].

¹⁶ J. L. ONCLEY, J. phys. Chem. **44**, 1103 [1940].

¹⁷ J. L. ONCLEY, in COHN and EDSALL, Proteins, Amino Acids and Peptides. Reinhold Publ., Co., New York 1943.

¹⁸ Zum Problem gehörende, nicht zitierte Arbeit.

H. FRICKE, J. phys. Chem. **59**, 168 [1955].