- 12. Касаткин Ю. А. Возможность единого описания локальных и нелокальных электромагнитных взаимодействий // Вестник Харьковского национального университета, серия физическая «Ядра, частицы, поля».-2008.-№808.-Вып. 2/38/. - С. 61-67.
- Касаткин Ю.А., Кириченко И.К., Клепиков В.Ф., Корж А.П. Нелокальные взаимодействия в квантовой электродинамике.- Х.: Студцентр, 2009. – 240с.
- 14. Славнов А. А., Фаддеев Л. Д. Введение в квантовую теорию калибровочных полей.- М.: Наука, 1988.- 272 с.

-0

- Lehmann H., Symanzik K., Zimmermann W. Zur Formulierung quantisierter Feldtheorien // Nuovo Cim.-1955.-Vol. 1.- P. 205-223; Zur Formulierung quantisierter Feldtheorien, II // Nuovo Cim.-1957, Vol. 6.- P. 319-338.
- 16. Wightman A. S. Quantum field theory in terms of vacuum expectation values // Phys. Rev.-1956, Vol. 101.-P. 860-879.

Виконано розрахунок параметрів кондуктометричної комірки із змінною геометрією співвісних мікроелектродів на основі припущення про еліпсоїдну форму силових ліній електричного поля в рідкому середовищі між ними

ET-

-0

Ключові слова:кондуктометрична комірка, геометричні параметри, форм-фактор, мікроелектроди

┏-

**D**-

Выполнен расчет параметров кондуктометрической ячейки с изменяемой геометрией соосных микроэлектродов на основе предположения об эллипсоидальной форме силовых линий электрического поля в жидкой среде между ними

Ключевые слова: кондуктометрическая ячейка, геометрические параметры, формфактор, микроэлектроды

The calculation of conductometric cell parameters with changeable geometry of coaxial microelectrodes on the basis of suggestion about the ellipsoid form of electric field force lines in a liquid media between them is executed

Keywords: conductometric cell, geometric parameters, form-factor, microelectrodes

### 1. Введение

Кондуктометрия – физико-химический метод анализа, основанный на измерении электропроводности жидких сред [1-3]. Известна также кондуктометрия суспензии клеток в различных средах [4-6], однако, практическое применение этого простого метода для одиночных клеток почти неизвестно, во всяком случае, полных аналогов таких измерений в доступной литературе автором не обнаружено. Между тем, измерение электропроводности таких клеток может стать обоснованием ряда практических приложений метода в биотехнологии. Например, для выбора режимов электрослияния эмбрионов разных видов животных (клонирование, химеры) [7,8], электропорации эм-

# ФОРМ-ФАКТОР КОНДУКТО-МЕТРИЧЕСКОЙ ЯЧЕЙКИ С ИЗМЕНЯЕМОЙ ГЕОМЕТРИЕЙ

## В.А. Шигимага

УДК 543.555:514

Кандидат сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией клеточной и молекулярной биологии Институт животноводства НААН пгт. Кулиничи, ул. 7-й Гвардейской Армии, 3, Харьковская обл., Украина, 62404 Контактный тел.: (057) 740-31-83, 050-553-12-57 E-mail: vash105@gmail.com

бриональных клеток [9], целенаправленного подбора новых криопротекторов [10] и т.п.

В современной кондуктометрии применяют ячейки, имеющие традиционно жесткую конструкцию в виде двух одинаковых электродов, разнесенных на определенное расстояние [3,11]. Использование такой ячейки для измерения электропроводности жидкой среды вполне адекватно, но для одиночных биообъектов разных размеров, таких, как клетки животных в различных биотехнологических средах, гораздо удобнее иметь ячейку с изменяемой геометрией. В нашем случае это пара цилиндрических микроэлектродов, имеющих по три степени свободы перемещения. С помощью таких микроэлектродов можно проводить манипуляции и соосно фиксировать между ними разные клетки для измерения электропроводности, а также измерять последнюю в различных средах в микрообъеме (капле) [9,12].

### 2. Постановка задачи

Какизвестно [1,2], геометрия кондуктометрической ячейки влияет на измеряемую электропроводность жидкой среды, поэтому для унификации результатов измерений введено понятие удельной электропроводности (проводимости), чтобы компенсировать вариации размещения электродов в ячейке. Выражение для удельной электропроводности имеет вид:

$$G = G_{H3M} \frac{L}{S}$$

где G<sub>изм</sub> - измеряемая проводимость, L - расстояние между электродами, а S - площадь одного из них. Геометрический параметр  $k = \frac{L}{S}$  называют константой электродной кондуктометрической ячейки [1-3].

Рассмотрим схему простейшей классической кондуктометрической ячейки с жесткой геометрией, рис. 1а [1,3]. Это два одинаковых цилиндрических (квадратных, прямоугольных в сечении) соосных металлических электрода площадью S, на расстоянии L, ограниченные сбоку диэлектриком, например, стеклом, образующие наливную или погружную кювету, которая заполняется либо соответственно погружается в исследуемую жидкую среду [11]. Силовые линии электрического поля, в котором перемещаются ионы проводимости, располагаются в исследуемом образце среды в объеме L \* S. Их форма большого значения не имеет, главное здесь то, что их влияние на среду ограничено сбоку диэлектрическим корпусом ячейки.



# а) Б) Рис. 1. Кондуктометрическая ячейка с геометрией: а) жесткой, б) изменяемой

Теперь рассмотрим схему кондуктометрической ячейки с изменяемой геометрией, рис. 16. Это, по сути, те же два соосных электрода, что и в первом случае, но ограничение сбоку отсутствует, т.е. кюветы как таковой нет. Такие электроды могут иметь по три степени свободы, из которых нас интересует пока одна – вдоль общей оси, поскольку это основная конфигурация для большинства практических приложений кондуктометрии в электроманипуляциях с одиночными клетками в жидких средах. Силовые линии поля здесь тоже располагаются в исследуемой среде, но их форма имеет решающее значение, поскольку влияние их на среду уже не ограничено сбоку. Необходимо отметить, что силовые линии простираются далеко за пределы торцов электродов, а не только так, как показано на схеме рис. 16. Это подтверждает реальная картина силовых линий неоднородного поля между соосными остеклованными микроэлектродами, полученная с помощью диэлектрофореза эритроцитов в растворе сахарозы, рис. 2 [13]. Но совершенно очевидно, что вклад в проводимость будут давать только те ионы, которые находятся в пределах объема, ограниченного только торцами микроэлектродов с открытым металлом, как на рис. 16. Всем остальным ионам, находящимся в силовом поле, доступ к поверхности микроэлектрода закрыт, благодаря тому, что она остеклована.



### Рис. 2. Цепочки эритроцитов вдоль силовых линий неоднородного электрического поля вокруг цилиндрических соосных микроэлектродов

Понятно, что для разных ячеек вычисляется своя константа – геометрический параметр k. А если геометрия ячейки необходимо изменяется в ходе эксперимента, причем, электродная пара расположена соосно, но свободно в объеме измеряемой жидкой среды, т.е. не образует классическую (жесткую) ячейку-кювету, то параметр k уже явно не будет константой. Каково же будет новое выражение для параметра k? Попробуем установить общий вид этого параметра, который, однако, по-прежнему должен зависеть только от геометрии электродов – диаметра d и расстояния между ними L.

### 3. Результаты расчета нового геометрического параметра ячейки

Сначала необходимо установить форму и вычислить объем нашей кондуктометрической "ячейки", образованной свободно расположенными в среде соосными изолированными цилиндрическими электродами, согласно рис. 16 по реальной картине силовых линий поля, рис. 2. Из общих соображений и рис. 2 ясно, что форма нашей "ячейки" должна быть одной из системы вложенных поверхностей 2-го порядка, скорее всего, эллипсоидов, с осью симметрии, совпадающей с общей осью электродов. Предполагается, что главный вклад в объемную проводимость будет давать только один эллипсоид из этой системы, построенный на проводящих торцах электродов в пространстве между ними. Точнее, это усеченный эллипсоид вращения, построенный на геометрических элементах "ячейки" d и L. На плоскости это соответствующий усеченный эллипс.

Итак, исходные данные для расчета объема нашей кондуктометрической "ячейки" таковы (рассматривается пока плоская картина). Это основные элементы эллипса: большая ось 2а, малая ось 2b, фокусное расстояние  $c = \sqrt{a^2 - b^2}$  и фокальный параметр  $p = \frac{b^2}{a}$  [14]. В нашем случае расстояние между электродами L равно двойному фокусному расстоянию, а фокальный параметр равен половине диаметра электрода d. Т.о., имеем простую систему уравнений:

$$\begin{cases} \frac{L}{2} = \sqrt{a^2 - b^2} \\ \frac{d}{2} = \frac{b^2}{a} \end{cases}$$
(1)

В этой системе, как будет ясно из нижеследующего, нас интересует только малая полуось b, точнее ее квадрат. Большая полуось не представляет интереса, поскольку, согласно предположению, на элементах электродной "ячейки" строится усеченный эллипсоид вращения, т.е. отсекаются его вершинные сегменты по фокальным плоскостям, роль которых играют торцы электродов.

Решая полученную систему методом подстановки, находим корни получающегося квадратного уравнения относительно квадрата малой полуоси. Отбрасываем мнимый корень, оставляя только тот, который имеет физический смысл. Имеем квадрат малой полуоси, выраженный через известные величины - элементы электродной "ячейки":

$$b^{2} = \frac{d^{2} \left( 1 + \sqrt{1 + \frac{4L^{2}}{d^{2}}} \right)}{8}$$
(2)

Далее необходимо перейти к объемной картине поля и найти общее выражение для объема усеченного эллипсоида вращения. Для этого нужно взять определенный интеграл вида [15]:

$$V_{an} = \pi \int_{-L_{2}}^{L_{2}} y(x) dx , \qquad (3)$$

где вместо подынтегральной функции y(x) следует подставить слегка преобразованное каноническое уравнение эллипса [14]:

$$\frac{x^2}{a^2} + \frac{y^2}{b^2} = 1$$
 или  $y^2 = b^2 \left( 1 - \frac{x^2}{a^2} \right).$ 

Подставляя последнее в (3), имеем:

$$V_{aa} = 2\pi b^2 \int_{0}^{\frac{L}{2}} \left(1 - \frac{x^2}{a^2}\right) dx = \pi b^2 \left(L - \frac{L^3}{12a^2}\right)$$
(4)

Подставляя в полученную формулу (4) выражение для большой полуоси эллипса  $a = \frac{2b^2}{d}$  из системы (1) и проведя некоторые преобразования, получим:

$$V_{\scriptscriptstyle DAT} = \pi \left( Lb^2 - \frac{L^3 d^2}{48b^2} \right) \tag{5}$$

Подставляя в (5) полученное выше выражение (2) для квадрата малой полуоси эллипса и проведя несложные преобразования, получим:

$$V_{an} = \pi \left[ \frac{3Ld^2 \left( 1 + \sqrt{1 + \frac{4L^2}{d^2}} \right) + 4L^3}{12 \left( 1 + \sqrt{1 + \frac{4L^2}{d^2}} \right)} \right]$$
(6)

Таков оказался объем нашей кондуктометрической "ячейки".

Теперь легко получить новое выражение для ее геометрического параметра k. Вернемся к рис. 1. Пусть в обеих ячейках на рис. 1 L и S одинаковы, а разница лишь в том, что во втором случае силовые линии поля выходят за пределы цилиндрического объема, ограниченного L и S (рис. 16), и поэтому при расчете k они должны быть учтены согласно выражению (6). Если в первом случае константа ячейки равна, по определению,  $k_1 = \frac{L}{S}$ , то во втором она должна быть скорректирована:  $k_2 = k_1 F$ , где F - поправочный фактор, смысл которого следующий. Проведем такие преобразования:

$$k_1 = \frac{L}{S} = \frac{L^2}{V_u}$$
 и, аналогично,  $k_2 = \frac{L^2}{V_{aa}}$ 

где  $V_{\mu}$  = S\*L - объем цилиндра между электродами, а  $V_{a\pi}$  - объем эллипсоида с учетом выхода силовых линий поля за пределы цилиндра по формуле (6). Тогда F =  $\frac{k_2}{k_1} = \frac{V_{\mu}}{V_{a\pi}}$ , откуда  $k_2 = k_1 \frac{V_{\mu}}{V_{a\pi}}$ , т.е. поправочный фактор F - это отношение объемов проводящей среды, участвующей в обеспечении проводимости в ячейке с жесткой и изменяемой геометрией соответственно, в нашем случае F =  $\frac{V_{\mu}}{V_{a\pi}}$ . Этот поправочный фактор учитывает форму силовых линий поля в нашей "ячейке" и назван поэтому форм-фактором. Теперь при измерениях проводимости в нашей "ячейке" с изменяемой геометрией соответственно, в нашей классическая константа ячейки должна быть умножена на величину этого форм-фактора:

$$k = F \frac{L}{S} = \frac{V_{\scriptscriptstyle \rm L} L}{V_{\scriptscriptstyle \! \rm \tiny S \rm I} S} \ , \label{eq:k}$$

или после подстановки  $V_{\mu} = \frac{\pi d^2 L}{4}$ , а в качестве площади электрода  $S = \frac{\pi d^2}{4}$  и  $V_{\mu}$  из формулы (6), получим после преобразования:

$$k = \frac{L^2}{V_{_{\mathfrak{D}\pi}}} = \frac{12\left(1 + \sqrt{1 + \frac{4L^2}{d^2}}\right)}{\pi \left[3\frac{d^2}{L}\left(1 + \sqrt{1 + \frac{4L^2}{d^2}}\right) + 4L\right]}$$
(7)

Это и есть новый геометрический параметр k для "ячейки" с изменяемой геометрией. Как видно из формулы (7), величина, учитывающая геометрическую форму кондуктометрической жесткой ячейки и поэтому называемая константой, на самом деле таковой не является, а представляет собой в общем случае функцию двух переменных k = f(d,L) со всеми ее атрибутами (аналитическое выражение, непрерывность, дифференцируемость и т.п.). Это общая формула, которая хорошо работает для соосных цилиндрических электродов любого диаметра на любом расстоянии между торцами. Она была проверена экспериментально на разных парах соосных электродов одного диаметра до

1 мм включительно и на расстояниях между ними до 25 раз превышающих диаметр. В качестве исследуемой жидкости был взят двойной дистиллят. Его проводимость, вычисленная с учетом нового параметра k, оказалась практически независимой ни от диаметра, ни от расстояния, что доказывает работоспособность формулы (7) и справедливость первоначального предположения об эллипсоидальной форме объема нашей кондуктометрической "ячейки". Если же применить классическую константу ячейки  $k = \frac{L}{S}$  для вычисления проводимости, то для любых исследованных пар одинаковых соосных электродов в свободном пространстве жидкой среды при увеличении расстояния между ними возникает парадокс - проводимость также растет. Это происходит как раз за счет вовлечения дополнительных носителей тока при увеличении объема усеченного эллипсоида (см. рис. 2). Причем, чем больше расстояние между электродами, тем этот эффект значительней.

Как и следовало ожидать, в формуле (7) задействованы только две величины, одна из которых – диаметр электрода – неизменна и равна в нашем случае 55 мкм, а вторая – расстояние между электродами L - переменная величина, которая может меняться в ходе опыта и непосредственно измеряется в делениях по шкале окуляр-микрометра микроскопа. Поэтому для практики измерений проводимости оказалось удобным протабулировать полученный новый параметр k с шагом половины цены деления шкалы окуляр-микрометра. Теперь для расчета проводимости объекта между нашими микроэлектродами достаточно умножить измеренную проводимость на значение параметра k из таблицы в соответствии с делениями шкалы окулярмикрометра.

Можно смело утверждать, что введенное нами новое понятие форм-фактора кондуктометрической ячейки нужно обобщить на все типы соосно симметричных электродов, формирующих поля, подобные телам вращения (гиперболоид, параболоид), соответственно для различных типов электродов – рассеивающих или фокусирующих проводящие частицы согласно силовым линиям поля. Только для таких типов электродов придется рассчитать свой форм-фактор по принципу, изложенному выше.

#### 4. Выводы

1. Предложен способ расчета геометрического параметра измерительной ячейки для кондуктометрии одиночных клеток и жидких сред. Расчет проведен в предположении эллипсоидальной формы силовых линий электрического поля между микроэлектродами, образующими ячейку с изменяемой геометрией.

2. Получено выражение геометрического параметра ячейки, как функция диаметра электрода и расстояния между ними, а его справедливость подтверждена экспериментально по неизменному значению проводимости диэлектрика (бидистиллята) при значительном изменении геометрии электродов.

### Литература

- 1. Робинсон Р. Растворы электролитов/Робинсон Р., Стокс Р.-М.:ИЛ, 1963.-644с.
- 2. Дамаскин Б.Б. Электрохимия/Дамаскин Б.Б.,Петрий О.А.-М.: Высшая школа, 1987.- 295с.
- Кондуктометрия / Сайт о химии. Химическая энциклопедия.- Режим доступа: \www/ URL: http://www.xumuk.ru/ encyklopedia/2095.html.
- Chang D.C. Guide to Electroporation and Electrofusion/Chang D.C., Chassy B.M., Saunders J.A., Sowers A.E. -San Diego.-Academic Press, 1992.-581p.
- 5. Pavlin M. Effect of cell electroporation on the conductivity of a cell suspension/Pavlin M., Kanduser M., Rebersek M., Pucihar G., Hart F.X., Magjarevic R., Miklavcic D. //Biophys J.-2005.-v.88, №6.-p.4378-4390.
- Pavlin M. Effective conductivity of a suspension of permeabilized cells: a theoretical analysis/Pavlin M, Miklavcic D.//Biophys J.-2003.- v.85,№2.-p.719-729.
- 7. Yanagimachi R. Cloning: experience from the mouse and other animals//Mol. Cell. Endocrin.- 2002.-v.187.-p.241-248.
- Tarkowski A. Mouse chimaeras developed from electrofused blastocysts: new evidence for developmental plasticity of the inner cell mass/Tarkowski A., Jagiello K., Czolowska R., Ozdzenski W. // Int. J. Dev. Biol.-2005.-v.49.-p.909-914.
- Шигимага В.А. Определение проводимости эмбриональных клеток животных// Проблемы бионики.- Харьков.-2003.-Вып.59.с.60-64.
- Смольянинова Е.И. Влияние криопротекторов на электрическую проводимость ооцитов мыши/Смольянинова Е.И., Шигимага В.А., Гордиенко Е.А. //Биофизика живой клетки.-2008.-т.9.-С.124.
- 11. ЭкоИнструмент/ Сайт и каталог фирмы экоинструмент. Режим доступа: \www/ URL: http://www.ecoinstrument.ru/catalog\_1.asp.- Загл. с экрана.
- Шигимага В.О. Апаратура для електрозлиття та вивчення провідності клітин//Вісник ХДТУСГ–Харків.-2001.-Вип.6.- с.386-389.
- 13. Шигимага В.А. Визуализация электрического поля между микроэлектродами различной геометрии посредством диэлектрофореза эритроцитов/Шигимага В.А.,Пинигин И.В.//Збірн. наук. праць Луганськ. НАУ.-Луганськ.-2007.-№75(98).-С.34-40.
- 14. Бронштейн И.Н.Справочник по математике/Бронштейн И.Н., Семендяев К.А. М.: Наука, 1986. 544с.
- 15. Фихтенголыц Г.М. Основы математического анализа. Т.1.-М.: Наука, 1968.- 440с.