

التردد المميز لأنسجة الكلى المشعّة باستخدام نموذج كول ودافيدسون

عالية محمد الشريف¹، خالد عبد الحفيظ المرغني²، أحمد عمر الحماسي³، وأحمد محمد الحاج⁴

قسم الفيزياء، كلية العلوم، جامعة طرابلس

¹ali.alsharif@uot.edu.ly; ²k.marghani@uot.edu.ly; ³A.Elhmassi@uot.edu.ly;

⁴ah.elhaj@uot.edu.ly

المستخلص

من المفيد فهم استجابة الأنسجة للإشعاع، فهذه الاستجابة تتغير بتغير الجرعة و الزمن بعد التشعيع، والمعرفة بسلوك الأنسجة بعد التعرض للإشعاع لأنها تساعد في التشخيص و العلاج الإشعاعي الناجع. في هذا العمل تم التركيز على دراسة طيف المعاوقة الكهروحيوية لأنسجة الكلية المستأصلة من الجردان و تأثير الإشعاع عليها على مدى من التردد (300Hz- 5MHz) بجرعات اشعاع مختلفة (0.5-6 Gy) بعد فترات زمنية مختلفة (1، 2، 4، 16، 23 و 30 يوم). تم دراسة نموذج يحاكي هذا الطيف و حساب البارامترات اللازمة لنموذج المحاكاة المستخدم، وكذلك حساب التردد المميز لكل عينة مدروسة و تفسير سلوكه باختلاف الجرعة و الزمن بعد التشعيع.

Abstract

Tissue response to radiation is important, and can be used as indicator to determine the damage degree due to radiation, and therefore can help in medical diagnosis that leads to affective therapy. In this paper, the electro-biological impedance, and radiation effects on rates kidney tissues is studied over a frequency range (300 Hz- 5 MHz), with x-ray exposure doses (0.5 – 6 Gy), and in different time periods (1, 2, 4, 16, 23, 30 days). The data were computationally fitted to the selected models, and the necessary parameters were calculated for the Cole-Davidson model. The characteristic frequency is obtained for all samples, and finally, its trend with dose and time is explained. Further investigations are required to help radiation therapy management and limit the excessive dose exposure, and time in medical trial.

Keywords: Characteristic frequency; Electro-biological Impedance; Kidney Tissues, and Radiation.

مقدمة

نظراً لزيادة الاهتمام بالعلوم البيولوجية وأثرها على صحة المجتمع وازدياد الحاجة للعلاج الإشعاعي في المستشفيات والمراكز الصحية فإن الإلمام بخصائص الأنسجة يساهم في العلاج الناجع والحد من المخاطر المصاحبة للعلاج الإشعاعي. إن الخصائص الكهربائية من أهم الكميات الفيزيائية التي تتأثر بالإشعاع و من المفيد دراستها لفهم استجابة الأنسجة للإشعاع، ومن أهم هذه الخصائص هي المعاوقة الكهروحيوية التي هي عبارة عن كميته مركبة من مقاومة وسعة.

تحليل المعاوقة الكهروحيوية (BIA) طريقة شائعة في الوقت الحالي تستعمل لتقييم النسيج وتركيب الجسم، وهي تقنية مقبولة لها انتشار واسع، وتستعمل في تطبيقات مختلفة مثل التشخيص الطبي، البحث، ومراقبة المريض والمعالجة [1]. عندما يتم التعرض لمدى واسع من التردد تجمع المعلومات عن الخلية كالموصلية والسماحية الكهربائية، فغشاء الخلية يبدو كأنه يتفاعل مع المجال الكهربائي المطبق عليه مما يؤدي إلى إعادة تركيب بناء غشاء الخلية أو انهياره. إن غشاء الخلية يتأثر أيضاً بالإشعاع المطبق عليه وبالتالي تتغير الخصائص الكهربائية واستجابة الغشاء للتردد [2].

إن تقنية المعاوقة الكهروحيوية تتيح لنا تقييم وقياس ومراقبة حالة التغذية والتميز للجسم بشكل يومي دون سحب عينات [3]، فيمكن قياس العديد من البارامترات مثل ماء الجسم الكلي (TBW)، والماء خارج الخلية (ECW)، والماء الخلوي (ICW) [3,1] والكتلة الحرة للدهن (FFM) [5,4]. تستخدم التقنية المعتمدة على المعاوقة الكهروحيوية في دراسة وعلاج الخلايا السرطانية وأيضاً للتمييز بين الحالات المرضية المختلفة، فهي مفيدة جداً وخصوصاً عندما يكون السرطان خارجي، كسرطان الجلد، فلا نحتاج لاستئصال عينة [7,6].

نظراً للحاجة لفهم السلوك الكهربائي للمواد فقد قدمت عدة نماذج تجريبية لتحاكي هذا السلوك في معادلات تحوي أربعة بارامترات. هذه النماذج تصف الموصلية و السماحية و المعاوقة الكهروحيوية على مدى من التردد و أكثر النماذج شيوعاً هي نموذج ديبي، ونموذج كول-كول، ونموذج كول-دافيدسون [9,8].

معظم الدراسات السابقة استخدمت نموذج كول-كول، وهو النموذج الأقرب ليحاكي الخصائص الكهربائية لعدة أنسجة في الجسم كالكلب والعضلات والجسم كامل [10]. بالتناقض فإن نسيج الكلى له سلوك مختلف عن باقي الأنسجة المدروسة سابقاً و لهذا تم التركيز على هذا النسيج في هذه الدراسة و الحاجة لاختيار نموذج مناسب.

النماذج المستخدمة للمحاكاة

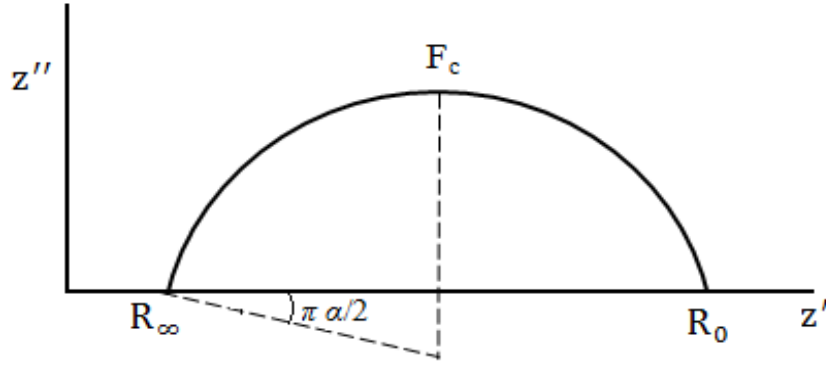
نموذج كول-كول

وجد العالم كول (1928) أن منحنى المعاوقة للأنسجة الحية يظهر على شكل نصف دائرة مركزها يقع تحت المحور الحقيقي و يصنع زاوية $\pi\alpha/2$ مع R_0 و R_∞ كما بالشكل 1، وذلك بسبب أن غشاء الخلية ليس مكثف

التردد المميز لأنسجة الكلى المشععة باستخدام نموذج كول ودافيدسون

طريقة مثالي، والاختلاف الكبير في نوع الخلية (تركيب، حجم، التحاقها بالأعضاء الحيوية) يسبب في توزيع لثابت الزمن τ [4]. عندما يكون الجزء التخيلي "Z للمعاوقة أعلى ما يمكن فإن التردد المكافئ لهذه القيم يسمى بالتردد المميز أو التردد الحرج كما (شكل 1). عندما يتم تجاوز التردد الحرج ينقص الجزء الخيالي وتقعد الأنسجة خاصية المكثف ويخترق التيار التطبيقي كل الخلايا، أي أن المعاوقة الكهربائية تكافئ فقط المقاومة. استنتج العالمان كول وكول (1941) أنه عندما يكون هناك توزيع لثابت الزمن فإن المعاوقة الكهروحيوية المركبة تمثل بالمعادلة التالية [12،11،4]:

$$z^* = R_{\infty} + \frac{(R_0 - R_{\infty})}{1 + (j\omega\tau)^{1-\alpha}} \quad (1)$$



شكل 1. مخطط المعاوقة لمعادلة كول-كول بين الجزء التخيلي "Z والجزء الحقيقي z'.

وبفصل الجزئين الحقيقي والخيالي فإنه يمكن كتابتهما كالتالي:

$$z' = R_{\infty} + \frac{(R_0 - R_{\infty}) \left[1 + (\omega\tau)^{1-\alpha} \sin\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) \right]}{1 + (\omega\tau)^{2(1-\alpha)} + 2(\omega\tau)^{1-\alpha} \sin\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right)} \quad (2)$$

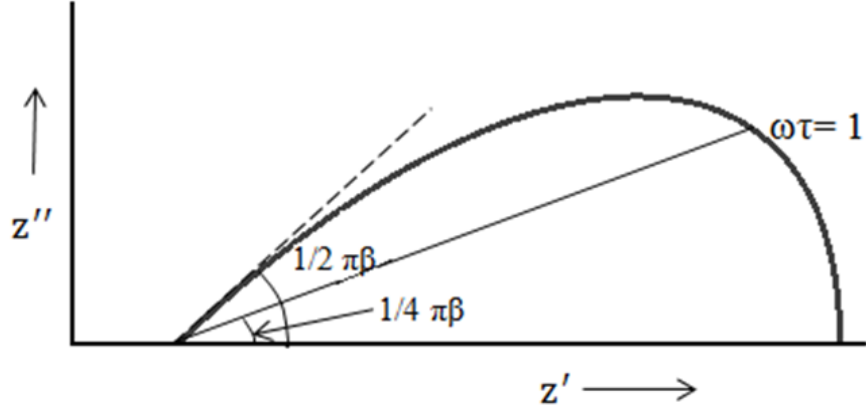
$$z'' = \frac{(R_0 - R_{\infty}) \left[(\omega\tau)^{1-\alpha} \cos\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) \right]}{1 + (\omega\tau)^{2(1-\alpha)} + 2(\omega\tau)^{1-\alpha} \sin\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right)} \quad (3)$$

نموذج كول-دافيدسون

في سنة 1970 قام كول ودافيدسون [12،11،8] بصياغة معادلتها التالية والتي يمكن تخطيطها كما بالشكل 2:

$$z^* = R_{\infty} + \frac{(R_0 - R_{\infty})}{(1 + i\omega\tau)^{\beta}} \quad (4)$$

عالية محمد الشريف، خالد عبد الحفيظ المرغني، أحمد عمر الحماصي، و أحمد محمد الحاج



شكل 2. مخطط المعاوقة لمعادلة كول- دافيدسون بين الجزء التخيلي Z'' والجزء الحقيقي z' .

بفصل الجزئين الحقيقي والخيالي:

$$z' = R_{\infty} + (R_0 - R_{\infty}) \cos \varphi^{\beta} \cos \beta \varphi \quad (5)$$

$$z'' = (R_0 - R_{\infty}) \cos \varphi^{\beta} \sin \beta \varphi \quad (6)$$

حيث: $\varphi = \arctan(\omega\tau)$

التجربة والقياسات

تمت القياسات لعدد 90 من حيوانات التجارب (الجرذان البيض) علي ثلاث مراحل. مجموعة المرحلة الاولى وبها 18 جرذا موزعة كالاتي: 6 جرذان مجموعة ضابطة (غير مشععة) والباقي تم تشيعيها في مجموعتين، المجموعة الاولى تعرضت ل 100 راد والثانية تعرضت ل 600 راد. تم اجراء القياسات بعد ذبح الجرذان المشععة (10 أيام) واستئصال الكلى. مجموعة المرحلة الثانية وعددها 28 جرذا موزعة بحيث عدد 6 جرذان مجموعة ضابطة والباقي تم تشيعيها ب 400 راد وتقسيمها في مجموعات فرعية كل منها (4 او 3 جرذان). وتم اجراء القياسات بعد ذبح الجرذان المشععة في فترات زمنية مختلفة محددة (1، 2، 4، 16، 23، 30 يوم بعد التشيع). مجموعة المرحلة الاخيرة فكانت مكونة من 44 جرذا منها عدد 4 جرذان مجموعة ضابطة و تم اجراء القياسات بعد 10 أيام من تعريض كل مجموعة فرعية (4 جرذان) لجرعة واحدة على التوالي 150، 100، 50، 250، 300، 350، 400، 450، 500 و 600 راد. جميع المراحل السابقة التي تم فيها تعريض الجرذان كليا لأشعة أكس استخدام المعجل الخطي (6 ميغا فولت) بقسم الاشعاع الطبي بكلية الطب، جامعة الاسكندرية. قياسات المعاوقة الكهربائية تم أخذها في مدى التردد بين 300 Hz - 5 MHz وفي درجة حرارة المعمل باستخدام

التردد المميز لأنسجة الكلى المشععة باستخدام نموذج كول ودافيدسون

تقنية القياسات (ثنائية الاقطاب الكهربائية) وباستخدام القنطرة المترية في القياس نوع (HIOKI 3532-50 LCR meter 42Hz to 5MHz HiTester, Japan). تم مؤمنة القياسات المتحصل عليها وتحليل نتائج ومنحنيات المعاوقة الكهربائية ومناقشتها كما هو مبين لاحقاً.

النتائج و المناقشة

استُخدم نموذجي كول-كول (C - C) و كول- دافيدسون (C - D) لمحاكاة منحنيات المعاوقة لأنسجة الكلى، فوجد من المقارنة بين النموذجين أن نموذج كول- دافيدسون أكثر مؤمنة لهذه المنحنيات. الجدول رقم (1) يبين حسابات البارامترات المختلفة للنموذجين حسب المعادلات (1) و (4) والتي تم استخدامها لمؤمنة المنحنيات للنموذجين لانسجة غير مشععة وأخري لانسجة تم تعريضها لجرعات 100 و 600 راد. الشكل 3 يبين محاكاة النموذجين للنتائج العملية والتي تظهر أن نموذج كول-دافيدسون أكثر مؤمنة لهذه المنحنيات لكل الحالات. بناء على النتائج المتحصل عليها تبين أن نموذج كول- دافيدسون أكثر مؤمنة للنتائج العملية لانسجة الكلى وبالتالي تم اعتماده لدراسة هذه الانسجة باختلاف الزمن و كذلك الجرعات.

جدول 1. حسابات البارامترات المختلفة للنموذجين كول-دافيدسون (C-D) و كول-كول (C-C).

	Model	$R_{\infty}(\Omega)$	$R_0(\Omega)$	$\tau(\mu s)$	α	f_c
Non-Irrad.	C - D	49.96211	2157.394	0.000134	0.281104	7.462687
	C - C	236.2974	2485.71	0.00003	0.478549	33.33333
100 Rad	C - D	14.35762	1549.156	0.000091	0.22015	10.98901
	C - C	183.5107	1732.74	0.000009	0.532253	111.1111
600 Rad	C - D	9.297863	1576.932	0.000108	0.231987	9.259259
	C - C	216.2007	1793.199	0.000017	0.50921	58.82353

دراسة الانسجة باختلاف الزمن بعد التشعيع

عند مؤمنة بيانات المعاوقة الكهربائية بالنسبة للتردد باستخدام معادلة كول- دافيدسون تحصلنا على بارامترات الموائمة ($R_0, R_{\infty}, \tau, \beta$) و هي مدرجة في جدول 2. العمود الأول يمثل الأيام بعد التعرض للإشعاع، حيث أن القراءة صفر تمثل عينة غير مشععة، و كل قراءة في الجدول هي متوسط مجموعة من العينات أما قيمة n تمثل عدد العينات المستخدمة. العمود الثاني يمثل قيمة المقاومة عند التردد ما لا نهاية والعمود الثالث يمثل قيمة المقاومة عند التردد صفر. العمود الرابع هو زمن الاسترخاء ويساوي مقلوب التردد المميز وتكون إقل قيمة له

عالية محمد الشريف، خالد عبد الحفيظ المرغني، أحمد عمر الحماصي، و أحمد محمد الحاج

عند اليوم الأول، تم بعد ذلك تبدأ بالزيادة حتى اليوم الرابع ثم تتناقص تدريجياً من بعد اليوم السادس عشر لتستقر القيمة عندما تقترب من قيمتها قبل التشعيع. العمود الخامس يمثل ثابت التوزيع ومن الواضح أن جميع قيمه أكبر من قيمته قبل التشعيع.

جدول 2. بارامترات كول - دافيدسون للأنسجة المشعة بـ 400Rad.

Time (days)	$R_{\infty}(\Omega)$	$R_0(\Omega)$	$\tau(\mu s)$	β
0 (n=6)	28.680	1819.266	563	0.2477
1 (n=3)	49.429	1540.128	529	0.2993
2(n=4)	17.191	1736.842	595	0.2646
4(n=4)	24.146	1882.039	643	0.2739
16(n=4)	23.810	2174.82	625	0.2711
23(n=3)	37.931	1967.042	569	0.2746
30(n=3)	11.060	1769.272	578	0.2693

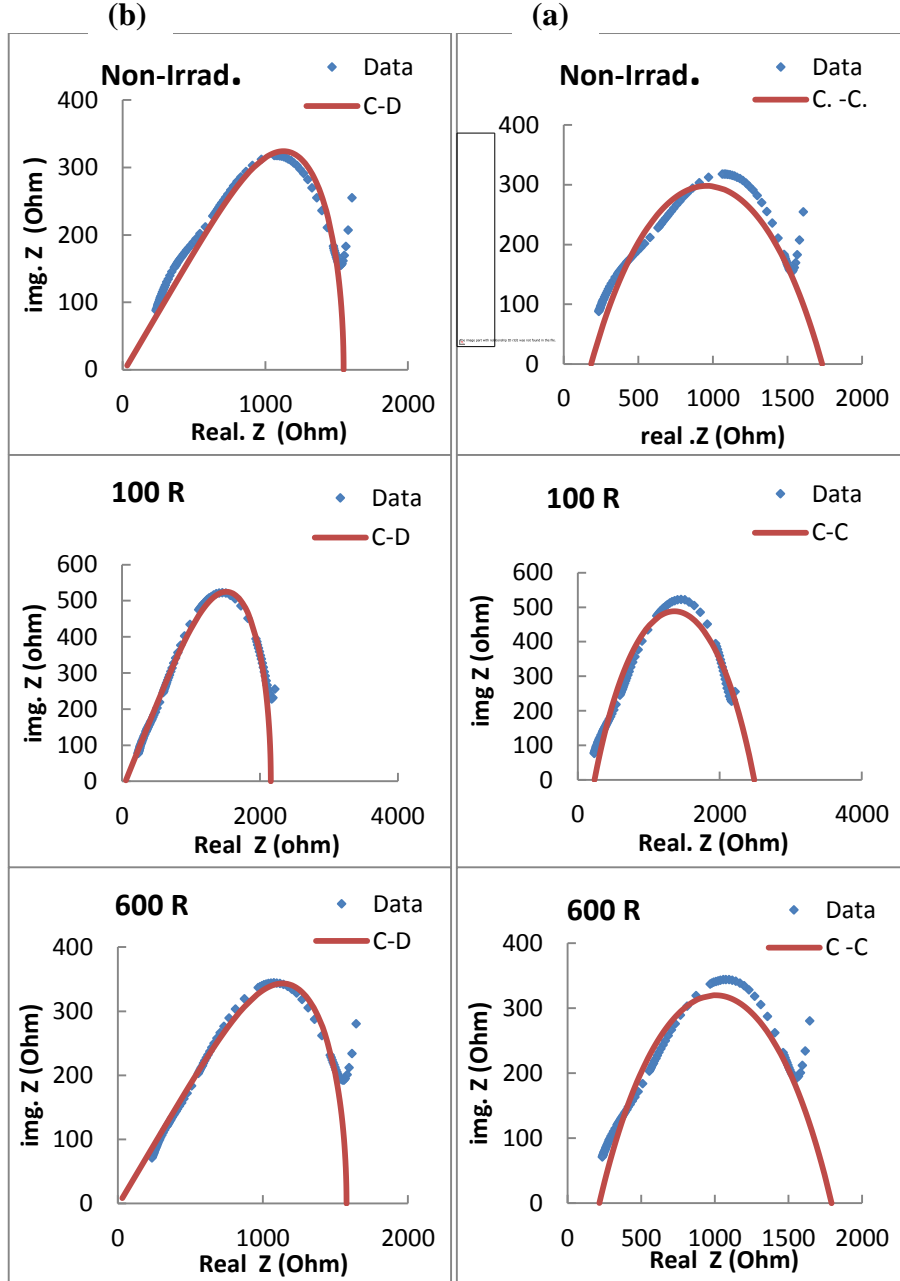
من بيانات المعاوقة الكهربائية لأنسجة الكلى تمت موائمة البيانات باستخدام نموذج كول - دافيدسون لإيجاد التردد المميز.

يوضح شكل 4 التردد المميز كدالة في الزمن للأنسجة المشعة وغير المشعة. من الواضح أنه يتناقص من أعلى قيمة له عند أول يوم بزيادة الزمن إلى أن يصل إلى أقل قيمة عند 4 أيام، ثم يأخذ في الزيادة إلى اليوم السادس عشر وبعدها يميل للاستقرار عندما يقترب من قيمته قبل التشعيع. يمكن تفسير ما سبق إن أنسجة الكلية بعد اليوم السادس عشر تكون قد أصلحت نفسها ووجدت خلاياها لتحاول الرجوع كما كانت عليه قبل التشعيع.

دراسة الانسجة باختلاف الجرعات الإشعاعية

عند موائمة بيانات المعاوقة الكهربائية بالنسبة للتردد باستخدام معادلة كول- دافيدسون فإننا نتحصل على البارامترات المبينة بجدول 3، حيث العمود الأول يمثل جرعة الإشعاع أما العمودين الثاني و الثالث فهما يمثلان المقاومة عند التردد اللانهائي و التردد صفر على التوالي. يظهر بوضوح ان قيم المقاومة عند التردد اللانهائي صغيرة مقارنة مع قيم المقاومة عند التردد صفر وان زمن الاسترخاء يظهر في العمود الرابع و الذي يزداد بزيادة الجرعة فهو يعكس سلوك التردد المميز، بينما العمود الاخير يمثل ثابت التوزيع.

التردد المميز لأنسجة الكلى المشععة باستخدام نموذج كول ودافيدسون

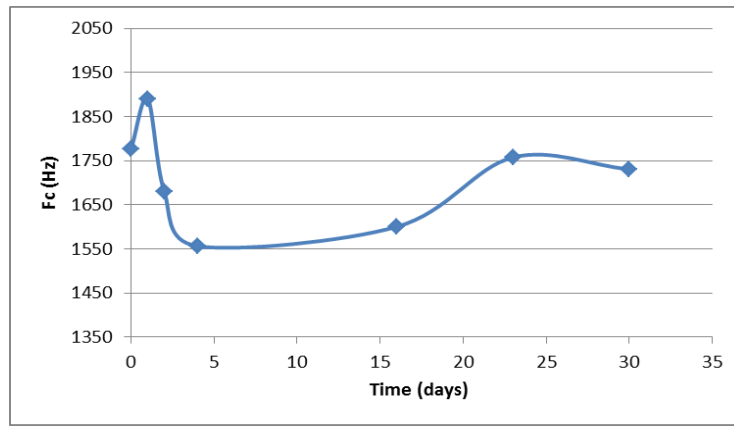


شكل 3. موائمة نموذج كول (C-C) في العمود (a) ونموذج كول- دافيدسون (C-D) في العمود (b) لبيانات المعاوقة الكهربائية المركبة لأنسجة غير مشععة في الصف الاول ومشععة بـ 100 راد في الصف الثاني ومشععة 600 راد بالصف الأخير.

عند دراسة التردد المميز كدالة في الجرعة كما في شكل 5 وجد أن التردد المميز يتناقص بزيادة جرعة الإشعاع وقيمه بعد الإشعاع أقل من قيمته قبل التشعيع (1776 Hz). كما سبق القول عنه ان التردد

عالية محمد الشريف، خالد عبد الحفيظ المرغني، أحمد عمر الحماصي، و أحمد محمد الحاج

المميز هو خاصية مميزة لكل نسيج تمثل نقطة التردد التي ينهار فيها غشاء الخلية. نلاحظ من منحنى التردد المميز أنه يتناقص بزيادة الجرعة و هذا يدل على أن كل ما زادت الجرعة كان الضرر على الخلية اكبر مما يؤدي الى انهيار غشاء الخلية في نقطة تردد اقل. اختلاف قيمة التردد المميز قبل وبعد التشعيع دلالة على تغير في المعاوقة الكهربائية بزيادة الجرعة؛ أي أن تغير الخصائص الكهربائية للأنسجة المشععة هو دالة في الجرعة والزمن بعد التشعيع.



شكل 4. العلاقة بين التردد المميز كدالة في الزمن لنموذج كول-دافيدسون.

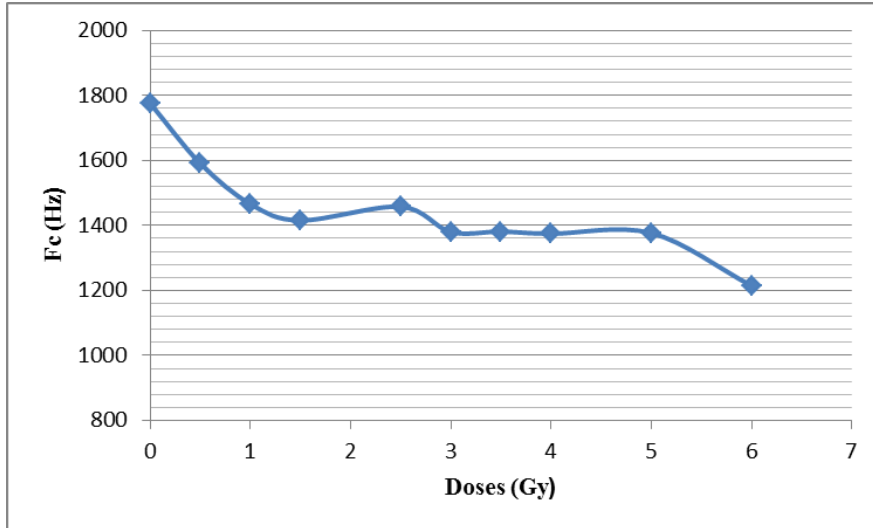
جدول 3. بارامترات كول - دافيدسون بجرعات مختلفة لعدد من الحالات n.

(Gy) Doses	$R_{\infty}(\Omega)$	$R_0(\Omega)$	$\tau(\mu s)$	B
Non-ir (n=6)	28.680	1819.266	563	0.2477
0.5 (n=4)	15.431	2072.54	629	0.2357
1 (n=4)	30.722	2388.106	682	0.2678
1.5 (n=4)	37.017	2552.032	706	0.2751
2.5 (n=4)	28.803	2153.948	686	0.2597
3 (n=4)	28.844	2428.629	725	0.3010
3.5 (n=4)	28.034	2105.614	724	0.2709
4 (n=4)	22.298	2162.675	728	0.2790
4.5 (n=4)	9.423	2421.524	627	0.2658
5 (n=4)	43.485	2037.936	727	0.3000
6 (n=4)	9.920	2684.45	824	0.2656

التردد المميز لأنسجة الكلى المشععة باستخدام نموذج كول ودافيسون

الخلاصة

سلطت الورقة الضوء علي الكيفية التي تتغير بها الخاصية الكهربائية المتمثلة في التردد المميز بفعل تأثير الإشعاع. تم عرض منحنيات الترددات المميزة لأنسجة الجرذان المشععة وغير المشععة كدالة في الزمن, فوجد أن التردد المميز يتناقص مع زيادة الزمن بعد التشعيع إلى أن يصل إلى أقل قيمة عند 4 ايام, ويستمر قليلا في الازدياد إلى اليوم السادس عشر ثم يزداد تدريجيا مقتربا من مستوى الانسجة غير المشععة بعد 30 يوم. يرجح ذلك بأن أنسجة الكلية تكون قد أصلحت نفسها بعد اليوم السادس عشر وجددت خلاياها لتحاول استعادة حالتها



شكل 5. التردد المميز كدالة في الجرعة.

قبل التشعيع. أما علاقته مع اختلاف الجرعات فإنه يتناقص بزيادة جرعة الإشعاع وذلك بسبب الضرر الحاصل على غشاء الخلية جراء الإشعاع فكلما ازدادت الجرعة تضررت بنية الغشاء وأصبح التردد المطلوب لانتهيار الغشاء أقل. ومن ذلك فان تأثير الإشعاع بعد تعرض الجسم كله لأشعة اكس يظهر تأثيرا جلياً علي أنسجة الجسم من بينها الكلى في وقت قريب (10 ايام) بعد التشعيع وتأثيره مستمر بزيادة الجرعات لا يقف عند حد معين.

المراجع

- [1] Dhanpalwar, P. S. and Chen, X. (2010). Cole Model Analysis Of Ebis Neonatal Cerebral Measurements. MSc. thesis, University College of Borås, Borås, Sweden.
- [2] Suselbeck, T., Thielecke, H., Weinschenk, I., Reininger-Mack, A., Stieglitz, T., Metz, J., Borggreffe, M., Robitzki, A. and Haase, K. (2005). Intravascular electric

- impedance spectroscopy of atherosclerotic lesions using a new impedance catheter system. *Basic Research in Cardiology*, **100**, 446-452.
- [3] Portero, A. R. (2010). Development of a Software Application Suite for Electrical Bioimpedance Data Analysis. Final Degree Thesis, University of Borås, Borås, Sweden.
- [4] Cornish, B. H., Thomas, B. J. and Ward, L. C. (1993). Improved prediction of extracellular and total body water using impedance loci generated by multiple frequency bioelectrical impedance analysis. *Physics in medicine and biology*, **38**, 337-346.
- [5] Rutter, K., Hennoste, L. , C.Ward, L. C., Cornish, B. H. and Thomas, B. J. (1998). Bioelectrical impedance analysis for the estimation of body composition in rats. *Lab Anim.*, **32**(1), 65-71.
- [6] Aberg, P., Geladi, P., Nicander, I., Hansson, J., Holmgren, U., and Ollmar, S. (2005). Noninvasive and microinvasive electrical impedance spectra of skin cancer - a comparison between two techniques. *Skin Research and Technology*, **11**(4), 281-286.
- [7] Gregory, W. D., Marx, J., Gregory, C. W., Mikkelsen, W. M., Tjoe, J. A. and Shell, J. (2012). The Cole relaxation frequency as a parameter to identify cancer in breast tissue. *American Association of Physicists in Medicine*, **39**, 4167-4174.
- [8] Wei, Y. and Sridhar, S. A (1993). New graphical representation for dielectric data. *J Chem. Phys.*, **99**, 3119-3124.
- [9] Schwan, H. P. (1992). Linear and nonlinear electrode polarization and biological materials. *Annals of Biomedical Engineering, USA*, **20**, 269-288.
- [10] Elhaj, A. M. (2011). Effect Of Low Medium 10Mev X-Rays Doses On Albino Rat Tissues (In Vivo And In Vitro Studies). Ph.D Thesis, University of Alexandria, Alexandria, Egypt.
- [11] Foster, K. R. and Schwan, H. P. (1989). Dielectric properties of tissues. *Handbook of biological effects of electromagnetic fields*, 2, 25-102.
- [12] Foster, K. R. and Schwan, H. P. (1996). Dielectric properties of tissues, in: Polk C, Postow E (Eds.), *Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields*. 2nd ed., CRC Press, Boca Raton, p25–102.