

氮氨基自旋标记磷脂半抗原组成的脂质体上的特异抗体表明,在脂质体表面上,若抗体/暴露的半抗原比小于 1:1,则结合到 DMPC 脂质体上的抗体比结合到 DPPC 脂质体的多。当抗体浓度降低时,这个差别消失。例如,当抗体/暴露的半抗原比为 1:81 时,在 37℃ 有 $75 \pm 5\%$ 的抗体结合到这两种膜上。

当结合到包含半抗原磷脂泡上的抗体的量十分近似时,在 37℃ 培养 1 小时后,与 RAW 264 巨噬细胞结合的 DMPC 泡比 DPPC 泡多。在抗体/暴露的半抗原为 1:625 时,有 65% 的 DMPC 泡与巨噬细胞结合,结合的 DPPC 只有 5%。用荧光显微镜检查培养 1 小时的巨噬细胞,表明所有结合的脂质体都被吞噬进去,而且在细胞中仍保持原来的形状和大小。 $2 \mu\text{g}/\text{ml}$ 细胞松弛素 B 只稍微减少磷脂和巨噬细胞的连接。在抗体/暴露的半抗原比为 1:25 时, $2 \mu\text{g}/\text{ml}$ 的细胞松弛素 B 则能完全抑制 DMPC 磷脂泡的吞噬作用,但只能部分抑制 DPPC 泡的吞噬作用。

通过以上的讨论可以看出,自旋免疫方法

不论在临床应用上,还是在免疫学基础理论研究上都可以发挥作用。随着 ESR 波谱技术的普及,将会得到更广泛的应用。

参 考 文 献

- [1] Berliner, L. J. ed. *Spin Labeling II*, Academic Press, New York, 1979.
- [2] Leute, R. K. et al.: *Nature* (London), **236**, 93, 1972.
- [3] Hsia, J. C. et al.: *J. Immunological Methods*, **3**, 17, 1973.
- [4] Underdown, B. J. et al.: *Biochem.*, **10**, 4359, 1971.
- [5] Hsia, J. C. et al.: *Annals of The New York Academy of Sciences*, **308**, 139, 1978.
- [6] Kinsky, S. C.: *Biochim. Biophys. Acta*, **265**, 1, 1972.
- [7] Krudson, K. C. et al.: *J. Immunol.*, **106**, 258, 1971.
- [8] Six, H. R. et al.: *Biochem.*, **13**, 4050, 1974.
- [9] Gillian, M. K. et al.: *Biophys. J.*, **16**, 275, 1976.
- [10] Gillian, M. K. et al.: *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **74**, 3537, 1977.
- [11] Parce, J. W. et al.: *Phys. Chem.*, **83**, 3414, 1979.
- [12] Hafeman, D. G. et al.: *Biochem. Biophys. Research. Commun.*, **86**, 522, 1979.
- [13] Lewis, J. T. et al.: *Biochem.*, **19**, 1537, 1980.

[本文于1983年10月10日收到]

脑电信号的计算机频谱分析

刘国松 周佳音*

(中医研究院中心实验室生理研究室,北京)

由于脑电 (EEG) 信号的复杂性以及观察者在分析脑电变化时的主观性,使得有时脑电中有重要生理意义的信息被忽略掉,或者受到误解。因此,探讨脑电的精确而客观的分析法,如用计算机进行辅助分析,就有着重要的理论和实际意义^[1]。

在计算机分析脑电信号的过程中,一般先要做脑电信号的频率域分析。其最常用的方法是将原始脑电信号先经模/数转换,而后对此离散时间序列信号作快速富里叶变换 (FFT),计算其功率谱。但这种常规的计算方法有一定的

缺欠,例如,对其结果不易精确分析,对 EEG 功率谱的描述不能定量,以及不能处理长时程信号等。为了改进 EEG 的频谱分析法,我们最近编制了一种新的脑电频率分析程序,利用这种程序可在计算机上同时处理两道脑电信号,每道可连续(或间断)分析 8 个不同时间节段的 EEG 信号。分析结果可用 δ 、 θ 、 α 、 β_1 和 β_2 5 种常规 EEG 频带信号的绝对强度和相对百分比两种型式表示。这样,不仅可以分析长时程

* 客籍副教授

的 EEG 信号,而且又能使各次实验的结果具有可比性。

一、计算机硬件

我室采用 ATAC-450 型电子计算机,其模拟信号输入部分有四道直流放大器(频响 DC-50 KHz),主机荧光屏显示器可同时显示四道输入信号,机内还附有两道触发输入(波型的上升沿和下降沿均可触发),触发水平线重叠在输入信号的波型上,这样便于监视触发水平。

主机内存 64 K, 字长 16 位, A/D 转换精度为 10 位,时钟时间 $10\mu\text{s}$ — 9s , 亦可外接。输出装置有荧光屏显示器, X-Y 绘图仪和行式打印机。

二、脑电信号记录

参照常规脑电导联法将记录电极装置在受

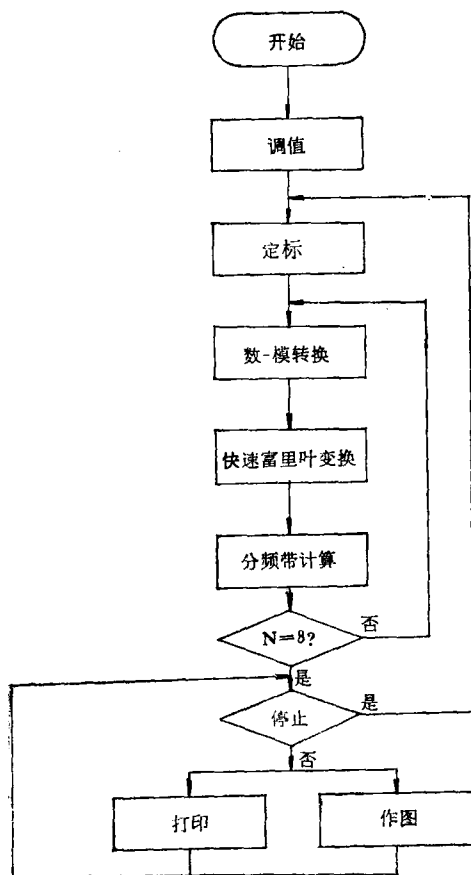


图 1 计算机程序框图

试者或动物的头部。实验开始时,先记录 10 秒钟的定标信号。按常规定标电压输入 $50\mu\text{V}/10\text{mm}$ 的方波信号,时间间隔不限,但每个方波的波宽应大于 250 ms。调节磁带记录器,使两个记录道的增益相同,随即就可进行脑电记录。将上述信号经磁带记录器记录后,即可送入计算机处理。

三、计算程序

全部程序采用 BASIC-450 语言写成,程序框图参见图 1。

1. EEG 功率谱的定标

Walter^[2], 首先提出了功率谱的定标问题。他认为只有经过定标运算,各次计算功率谱的绝对值才有意义,并提出用 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ 作为 EEG 功率谱解释的单位。此后 Sciarretta 等人^[3] 又提出采用常规 EEG 记录过程中的定标方波脉冲作为功率谱定标的方法。由于方波的频谱非常丰富,所以用它作为定标信号具有计算方便,又不需要外加仪器的优点,只要将记录脑电时附加记录的方波定标脉冲送入计算即可。一个方波的频谱为:

$$P'(f) = 2 \frac{A^2 t_0^2 \sin^2 \pi f t_0}{T (\pi f t_0)^2}$$

A = 脉冲幅值 t_0 = 脉冲波宽

T = 分析时间

如果选定脉冲的幅值为 $50\mu\text{V}$ (标准 EEG 定标电压),波宽为 0.25 秒,分析时间 T 以秒表示,则一个方波脉冲的功率谱图第二强度极大值的频谱强度为:

$$P'(5.57) = \frac{14.736}{T} \mu\text{V}^2/\text{Hz}$$

此值即可作为计算机分析 EEG 频谱时的定标值 (详见文献[3])。在本工作的实际定标运算中,考虑到一般脑电图机的定标系统并不能产生波宽恰为 250 ms 的定标脉冲,因而运用了内修正的方法。即先通过中心触发储象,将定标方波存于内存中,再把这个内存中触发点以后 250 ms 内的信号转入另一个内存区域,这样在这个区域获得了一个波宽为 250 ms,其它

参数同原始信号的方波定标信号。对这个区域的信号进行 FFT 运算,计算出功率谱,然后取出功率谱中频率为 5.75 处的强度值。此值和上面计算标准值之比就是后面分析计算的定标值。

2. EEG 功率谱的计算

当定标完成后,运算就进入第二阶段,连续计算 EEG 的功率谱。为了获得理想的结果,选定适当的采样时间是必要的。大家知道,调定的采样时间应该短于数据中两倍最大频率的倒数 (nyquist 采样率),即

$$\Delta t < \frac{1}{2f_{\max}}$$

$\Delta t =$ 采样时间 $f_{\max}$ 信号中包含的最高频率成分

如果选用较长的采样时间就会产生“虚假错误”(aliasing)^[4]。在本工作的程序中,为了准确地反映 EEG 的所有频率成分,以及为下一步分频带计算方便,我们选定地址数为 512,时钟时间为 7.81 ms。此时:

$$\text{分析时间 } T = 7.81 \times 512 \times 10^{-3} = 4 \text{ 秒}$$

最高分析频率

$$f_{\max} = \frac{1}{2\Delta t} = \frac{1}{2 \times 7.81 \times 10^{-3}} \approx 64 \text{ Hz}$$

每地址频率

$$f_0 = \frac{1}{2 \times \Delta t \times 512} = \frac{1}{2 \times 7.81 \times 512} = 0.125 \text{ Hz}$$

为了防止原始信号中 64 Hz 以上成分对 FFT 运算的影响,我们还使信号通过高频截止频率为 30 Hz (—3db) 的低通滤波器,再进入下一步运算。Glaser 等认为^[4],这样可基本保证采样频率和信号频率之间的正常关系。

在实际的脑电分析过程中,4 秒的分析时间较短。为了分析长时程的 EEG,本程序采用两种方法:一是将整个计算分为 8 段,当完成 8 段 EEG 的计算后再打印并作图;二是在每一段中以 4 秒为基本单位,连续累加一定次数的单次运算结果。例如,以 n 表示累加次数,则每一段的分析时间为 $n \times 4$ 秒。实验中可按需要选定不同的 n 值,这样就可以分析长时程的 EEG 信号。

BANDPASS FREQUENCY ANALYSIS

1-CH POWER $\mu V^2/H_z$

D		T		A		B1		B2	
315	17.3	181	9.9	1297	71.2	26	1.4	0	0
149	7.9	173	9.1	1531	80.7	39	2	1	0
185	14.4	192	14.9	866	67.5	39	3	0	0
210	10.6	189	9.6	1539	78.3	23	1.2	2	.1
369	17.2	138	6.4	1589	74.2	41	1.9	1	0
147	13.9	88	8.3	786	74.1	34	3.2	3	.3
108	6.2	100	5.8	1489	86.5	20	1.1	2	.1
108	5.4	93	4.6	1742	86.9	46	2.3	13	.6

2-CH POWER $\mu V^2/H_z$

141	10	109	7.7	1142	80.7	19	1.3	0	0
130	8	112	6.9	1346	83.5	20	1.2	2	.1
146	14	96	9.2	776	74.4	24	2.3	0	0
185	10.6	105	6	1432	82	19	1.1	3	.1
139	9.4	122	8.3	1188	80.7	17	1.2	2	.1
66	8.2	57	7.1	668	82.3	16	2	2	.3
98	8.6	61	5.4	964	85.1	7	.6	0	0
117	7.2	61	3.7	1404	86.9	18	1.1	13	.8

MEAN VALUE (%)

11.47	8.34	78.05	1.95	17
9.45	6.7	82.27	1.32	23

图 2

人双侧颞叶 EEG, 双极导联法, 清醒闭眼, 每直方图分析时间 $2 \times 4 = 8$ 秒。打印机输出结果

在对连续信号分段采样后作 FFT 运算时, 应该考虑到分段处理对计算结果的影响, 为了避免由此引起的谱估计异常, 有必要引进“Hanning”窗对采样数据进行削维, 以便使分析的信号在窗内较平缓, 从而获得正确的谱估计值^[5]。

在分析 EEG 的功率谱图的过程中, 要直接从频谱图中定量分析脑电节律变化十分困难,

故有必要做某些代换。这里面临的主要问题是找出一种参数, 它能总和功率谱中的所有信息。最近, Matts^[6] 在比较了目前广泛应用的 4 套参数的数学特征和临床应用之后, 认为用 EEG 功率谱的常规频带范围百分比的强度表示法所得出的结果较为满意。我们认为, 如果在采用分频带计算法的基础上, 再加上通过定标运算而使各次分析结果具有可比性, 以及

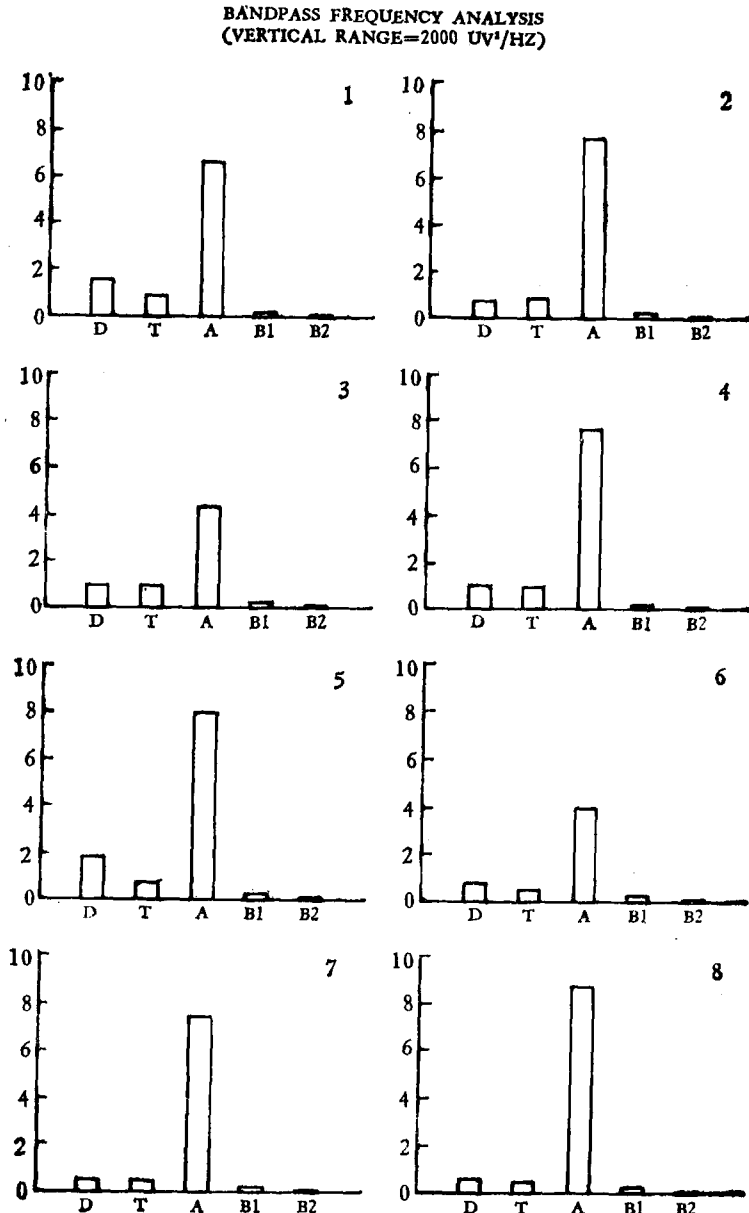


图 3

条件同图 2, X-Y 绘图仪作图结果

具有处理长时程 EEG 的能力,是能够较好地反映 EEG 的频谱特性。

在计算时,计算机对两道 EEG 信号连续作 A/D 转换,通过 FFT 运算可计算出 EEG 的功率谱。在未到达指定的累加次数 n 时,将每次计算的功率谱累加起来。当完成指定的累加次数后才开始进行分频带计算。将计算频谱中 2—3.75、4—7.75、8—12.75、13—19.75 和 20—30 的频率成分分别累加起来,除以标准定标信号的内存值,依次作为 δ 、 θ 、 α 、 β_1 和 β_2 各频带的值。将计算结果存入计算机内存存储器的另一区域中,作为一个时间段 EEG 频谱的代表值。再重复进行上述转换和计算,直到完成 8 个时间段 EEG 信号的分析 and 计算。

三、计算结果的显示

利用打印机可分别打印出两道 8 个时段 EEG 信号频谱的强度值,以及各种成分在总功率中所占的百分比(图 2)。

利用 X-Y 绘图仪,可将计算脑电的频率分布以直方图的型式绘于纸上(运用扩展字符语

句由计算机控制 X-Y 绘图仪)。这样可以更加清楚地观察不同时间 EEG 的变化(图 3)。

我们利用上述改进的计算方法,初步分析了脑室微量灌注去甲肾上腺素对兔遥测脑电活动的影响^[7]和人的自发脑电活动。实验结果表明,运用这种方法对 EEG 频谱分析具有准确、可靠、计算迅速、显示清楚和一目了然等优点。

参 考 文 献

- [1] Barlow, J. S.: *IEEE Trans Biomed. BME*, 26, 377, 1979.
- [2] Walter, D.O.: *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 24, 486, 1968.
- [3] Sciarretta, G. and Erculiani, P.: *ibid.*, 45, 674, 1978.
- [4] Glaser, E. M. and Ruchkin, D. S.: *Principles of neurobiological Signal analysis*, Academic Press, New York, p. 110, 1976.
- [5] J. S. 贝达特和 A. G. 皮尔:《相关分析和谱分析的工程应用》,国防工业出版社,68 页,1983。
- [6] Mattis, P. et al.: *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 52, 218, 1981.
- [7] 周菲等:《中国生理学会生理学会 1982 年神经生理专题讨论会论文摘要汇编》,22 页,1982 年。

[本文于 1984 年 1 月 19 日收到]

脂质体通透性的微型计算机测定

张 志 鸿

(复旦大学生物系,上海)

十多年来,人们对生物膜的结构,特别是动态结构,已有了相当多的了解,这是和对脂质体的研究分不开的。在研究膜的相变、流动性、膜上脂质和蛋白质的相互作用、金属离子等对膜的作用以及膜的重建等方面,都要用脂质体作为模型^[1]。近几年,脂质体又被作为“技术工具”受到多方面重视,尤其是作为药物、酶及遗传物质等的载体已形成一种新型的“给药系统”,步入了生物技术的领域^[2]。在这些研究中,脂质体的通透性是个很重要的参数,它和膜的结构密切相关,同时影响着膜的许多功能。

本文报道用“渗透收缩”法测定脂质体对水分子的通透性,实验装置中联机应用了微型计算机以进行实时处理,能快速、方便地打印出数据和曲线。

一、基本原理

目前,一般用 NMR 法或渗透收缩法测定脂质体对水分子的通透性^[3]。前者测定水分子的交换扩散;后者则是在非平衡流存在下测定水分子的通透。采用渗透收缩法的好处是不要复杂的仪器,操作简便。基本原理简述如下。