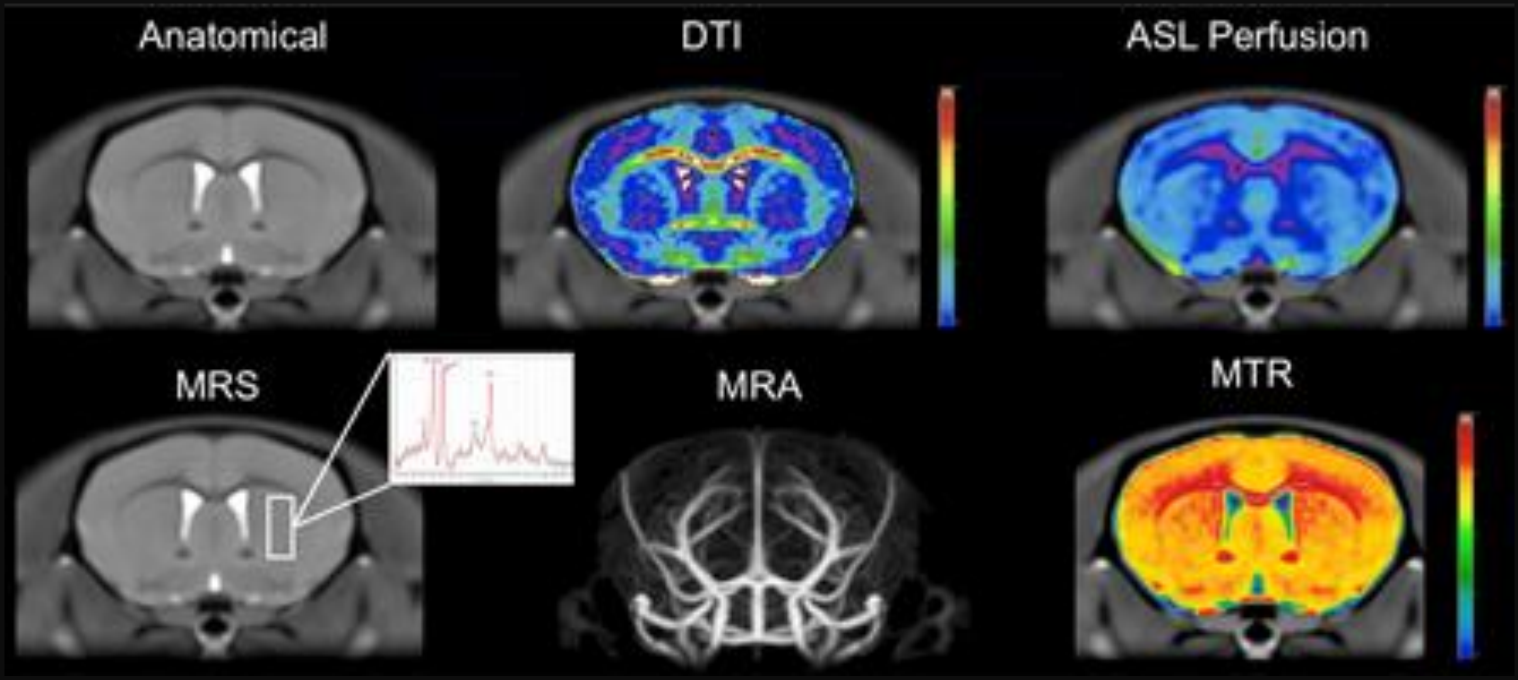
Магнитно-резонансная томография. Притягательный метод ;)



Андрей Акулов

Годом основания магнитно-резонансной томографии принято считать **1973**, когда профессор химии и радиологии из Нью-Йоркского университета Стони Брук — Пол Лотербур, опубликовал в журнале Nature статью «Создание изображения с помощью индуцированного локального взаимодействия; примеры на основе магнитного резонанса»

Пол Лотербур

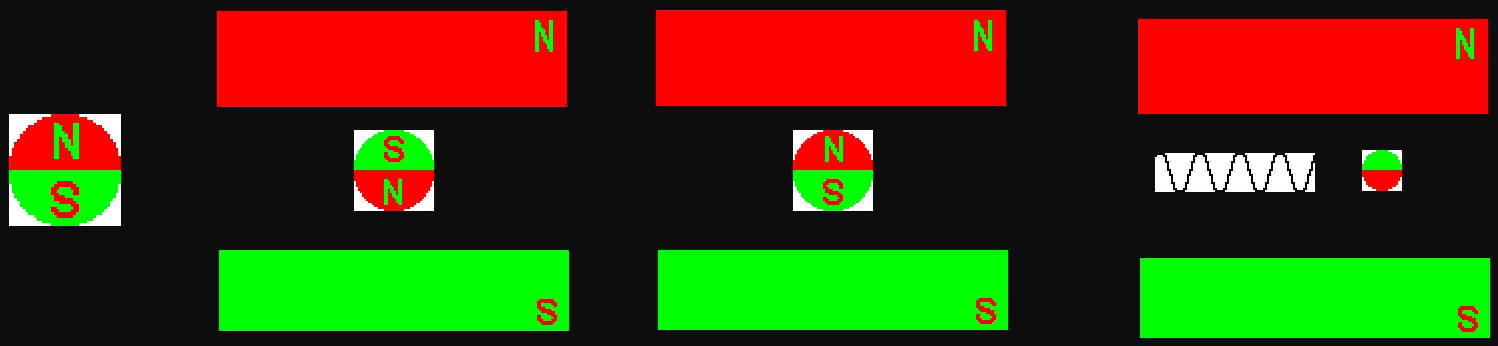
Питер Мэнсфилд

История развития магнитного резонанса, отраженная в Нобелевских премиях

1. 1902. Хендрик Антон Лоренц и Питер Зееман – за исследования магнетизма;
2. 1943. Отто Штерн - за открытие магнитного момента протона;
3. 1944. Исидор Айзек Раби - за резонансный метод измерений магнитных свойств атомных ядер;
4. 1952. Феликс Блох и Эдвард Миллс Пёрселл - за развитие новых методов для точных ядерных магнитных измерений;
5. 1962. Лев Давидович Ландау - за новаторские теории конденсированных сред, в особенности жидкого гелия;
6. 1972. Джон Бардин, Леон Нил Купер, Джон Роберт Шриффер - за создание теории сверхпроводимости;
7. 1991. Ричард Эрнст - за вклад в развитие методологии ядерной магнитной резонансной спектроскопии высокого разрешения;
8. 2002. Курт Вютрих - за разработку применения ЯМР-спектроскопии для определения трёхмерной структуры биологических макромолекул в растворе;
9. 2003. Пол Лотербур и Питер Мэнсфилд - за изобретение метода магнитно-резонансной томографии

Принцип ядерного магнитного резонанса или магнитного резонанса.

Магнитный резонанс - резонансное поглощение или излучение электромагнитной энергии веществом, содержащим ядра с ненулевым спином во внешнем магнитном поле, на определенной частоте, обусловленное переориентацией магнитных моментов ядер.

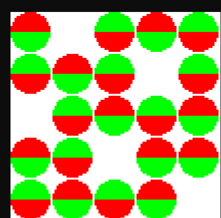


низкоэнергетический уровень

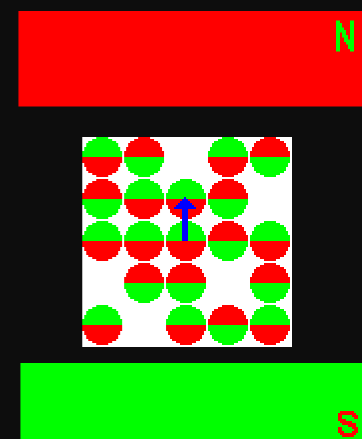
высокоэнергетический уровень

переход между уровнями при поглощении протоном энергии радиочастоты

Принцип ядерного магнитного резонанса или магнитного резонанса.



Спины ядер вне магнитного поля



Спины ядер в магнитном поле

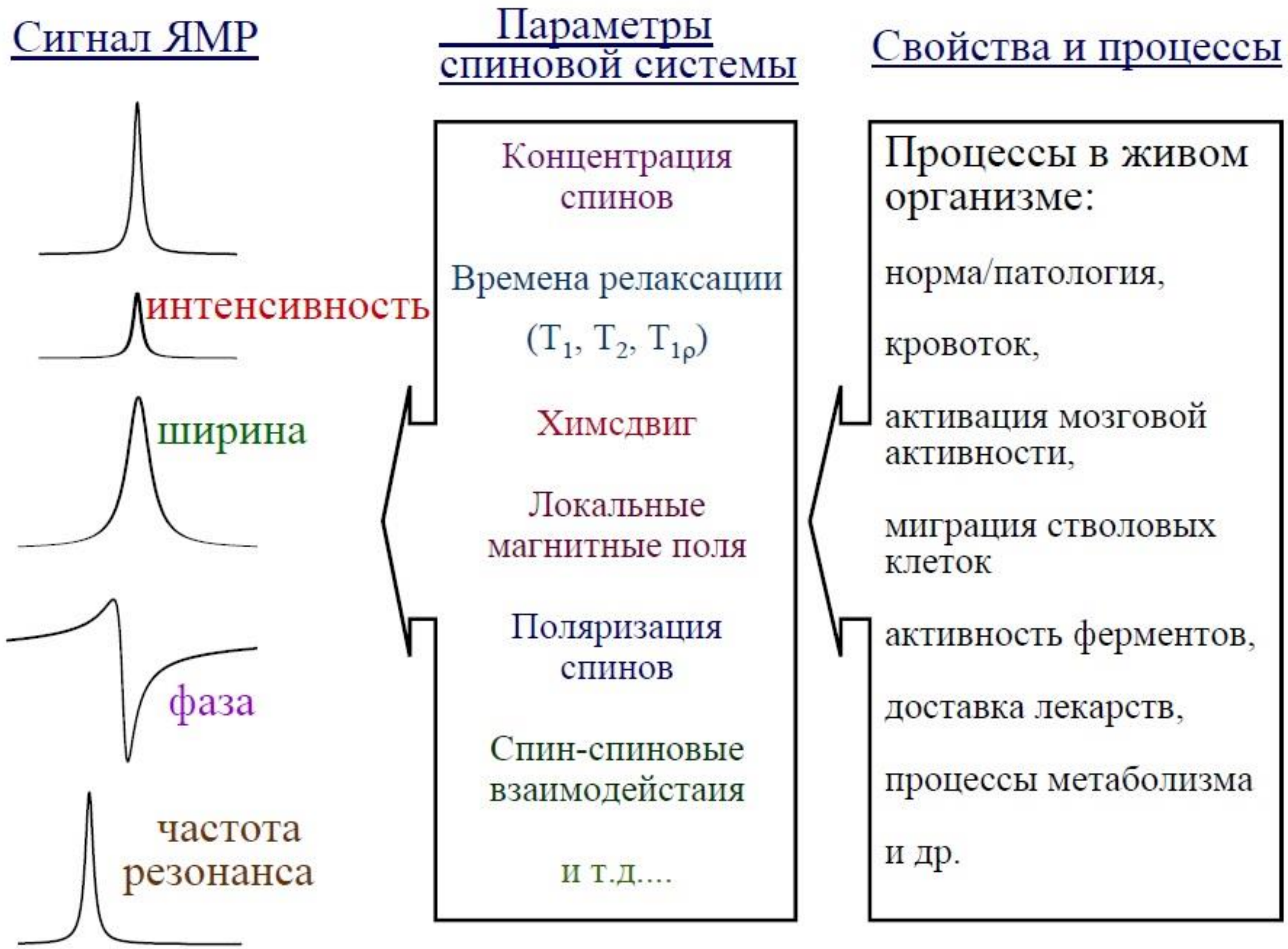
Ядра «пригодные» для магнитного резонанса

Ядра	Непарные протоны	Непарные нейтроны	Суммарный спин	γ (МГц/Тл)
^{1}H	1	0	1/2	42.58
^{2}H	1	1	1	6.54
^{31}P	0	1	1/2	17.25
^{23}Na	0	1	3/2	11.27
^{14}N	1	1	1	3.08
^{13}C	0	1	1/2	10.71
^{19}F	0	1	1/2	40.08

^{1}H

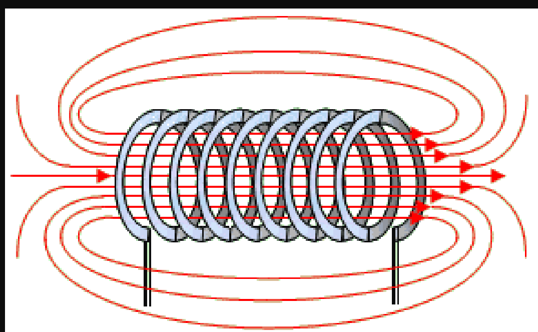
В основном, человеческое тело состоит из жира и воды. Жир и вода состоят из множества атомов водорода, что делает человеческое тело состоящим на 63% из атомов водорода.

Информация от ^{1}H



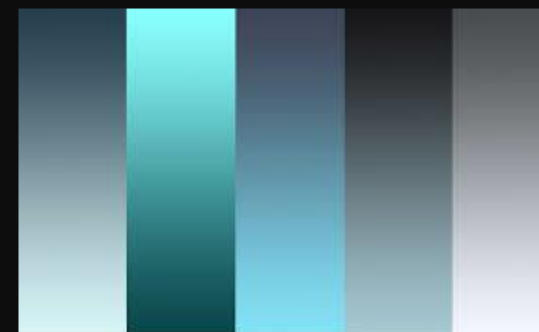
Ингредиенты для МРТ исследования:

Соленоид



Жидкий гелий

Система градиентов

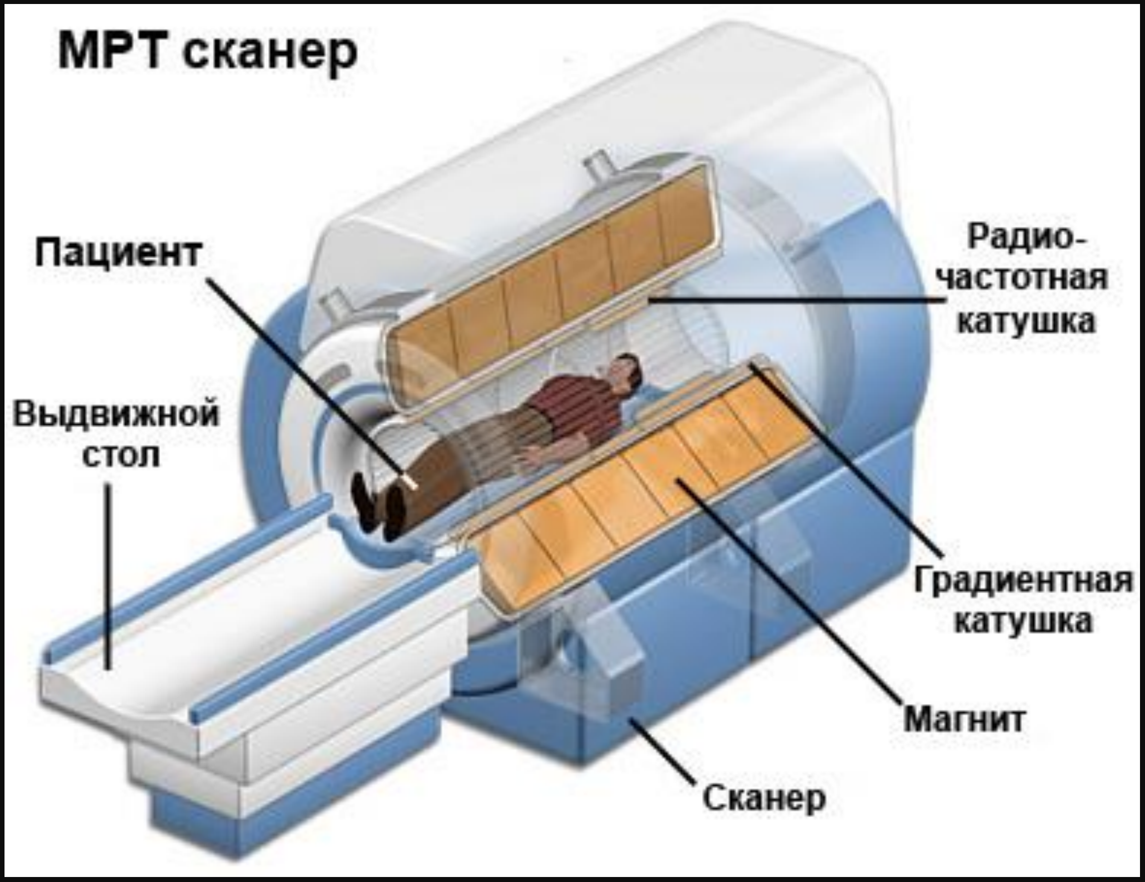


Радиочастоты

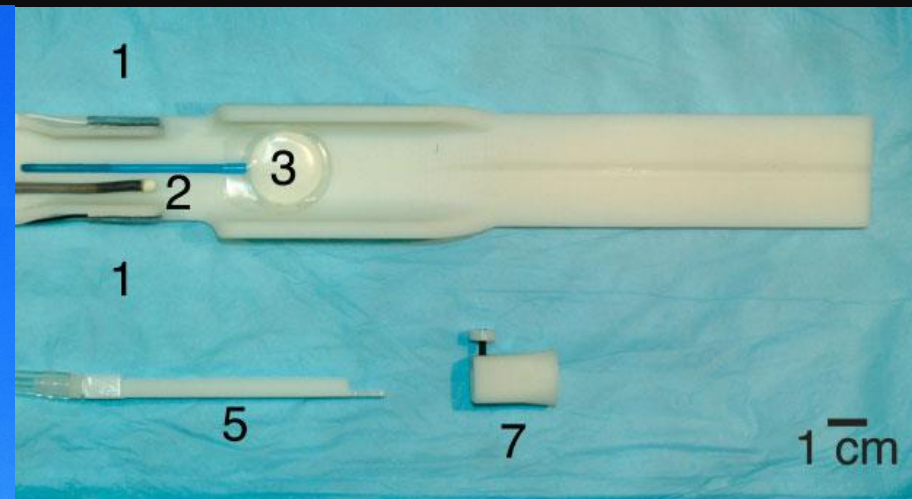
Современное компьютерное оборудование

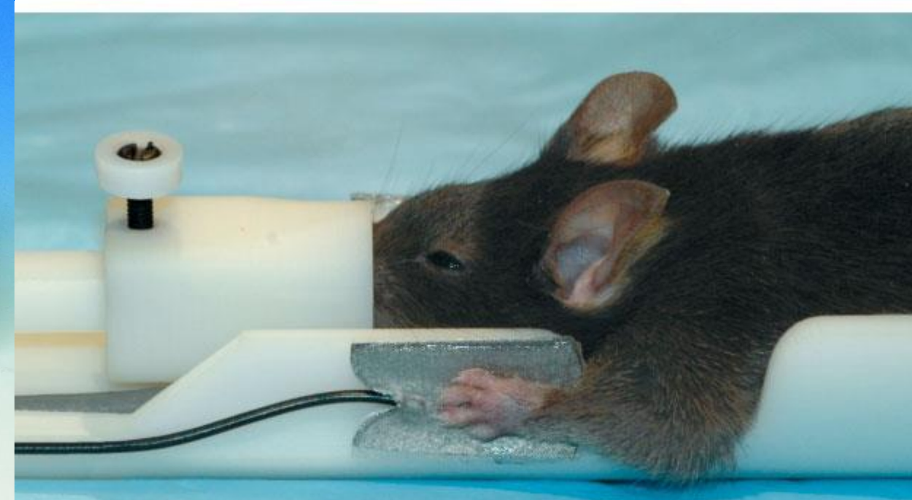
Источник протонов

Устройство современного магнитно-резонансного томографа



Все для крепкого сна
(аппарат для газового наркоза, специальная МРТ кроватка с подушкой и грелкой)



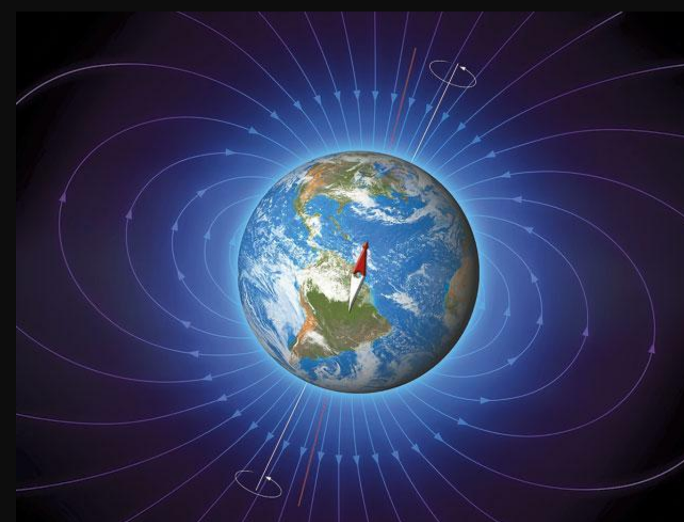


Bruker BioSpec 117/16USR

Магнитное поле 11.7 Тл

в 14000 сильнее магнитика на холодильник

Магнитное поле Земли $5 \cdot 10^{-5}$ Тл



Основные методы магнитного резонанса:

I. МР томография
II. МР ангиография
III. Диффузионная МРТ
IV. Функциональная МРТ
V. МР спектроскопия
VI. МР pH-метрия
VII. МР термометрия

I. Магнитно-резонансная томография

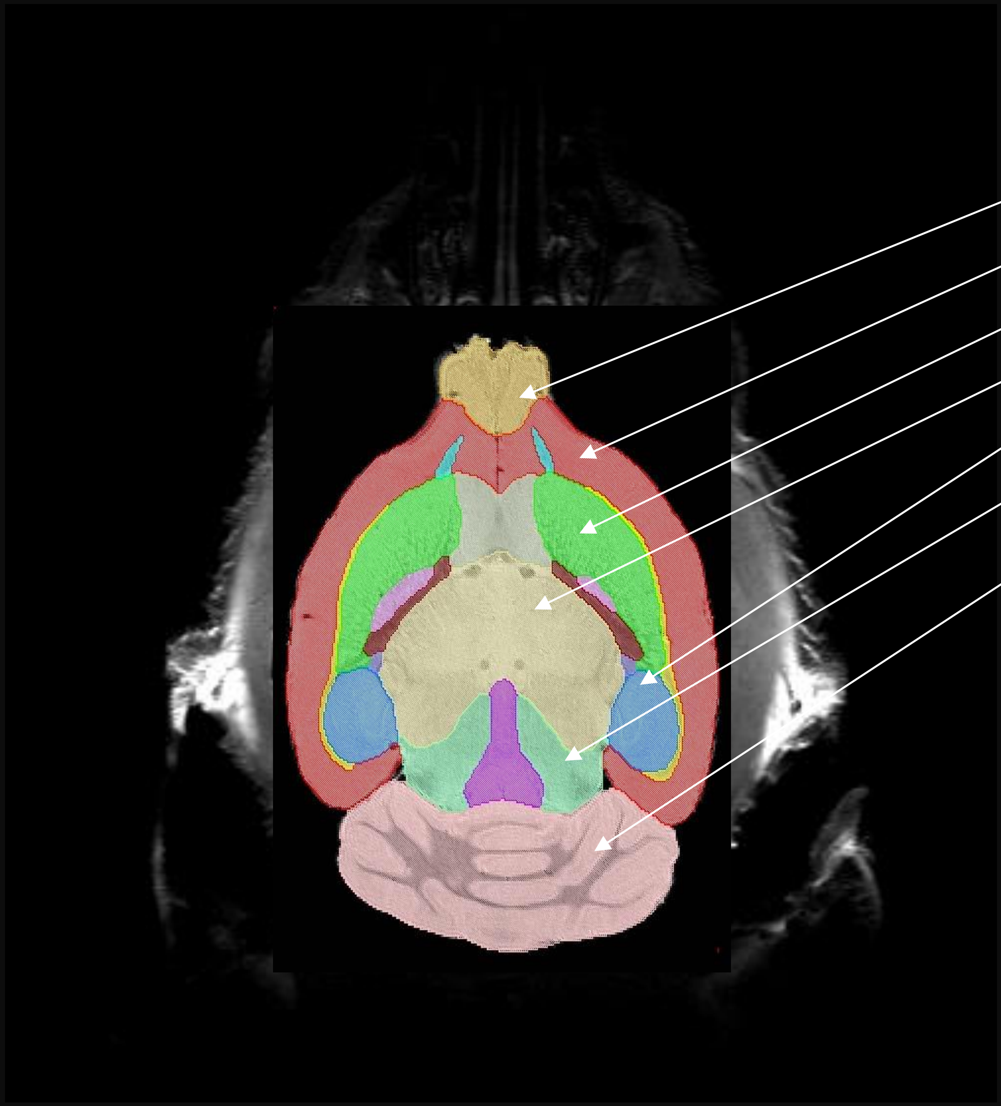
Естественный контраст

Контрастные агенты

1. T_1 контраст
2. T_2 контраст
3. Протонное взвешивание

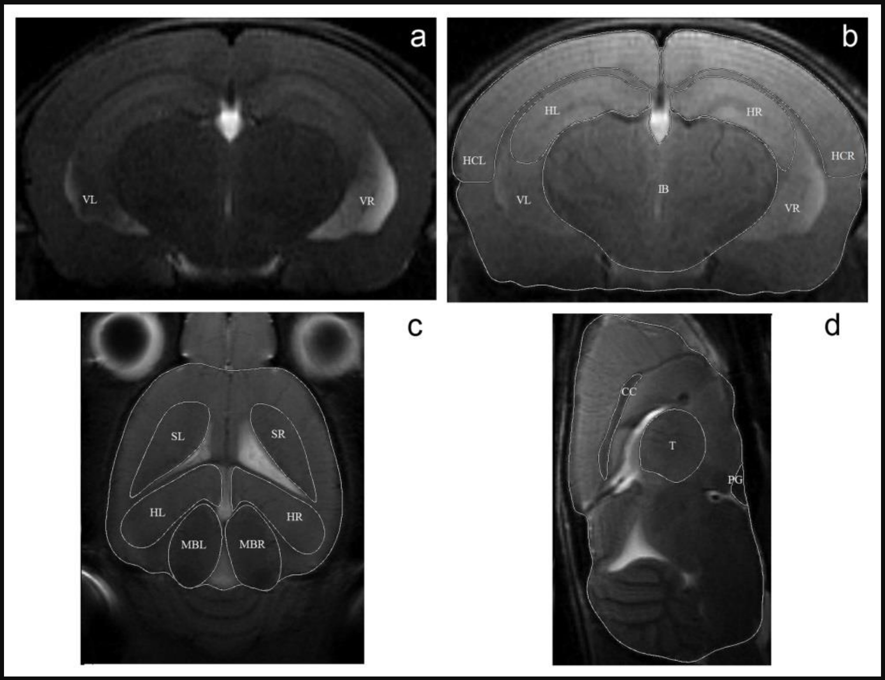
Класс	Ион	T1, с
Переходные металлы	Mn^{2+}	**$10^{-8} – 10^{-9}$**
	Cr^{3+}	**$10^{-9} – 10^{-10}$**
	Fe^{2+}	**$10^{-10} – 10^{-11}$**
	Fe^{3+}	**$10^{-9} – 10^{-10}$**
	Mn^{3+}	**$10^{-10} – 10^{-11}$**
	Cr^{2+}	**$10^{-11} – 10^{-12}$**
Лантаноиды	Gd^{3+}	**$10^{-8} – 10^{-9}$**
	Eu^{2+}	**$10^{-12} – 10^{-13}$**
	Dy^{3+}	**$10^{-12} – 10^{-13}$**
	Ho^{3+}	**$10^{-12} – 10^{-13}$**

Естественный контраст

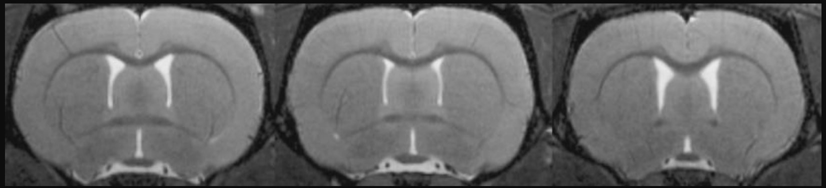


- Обонятельная луковица
- Кора больших полушарий
- Стриатум
- Таламус
- Гиппокамп
- Мост
- Мозжечек

Морфометрический подход

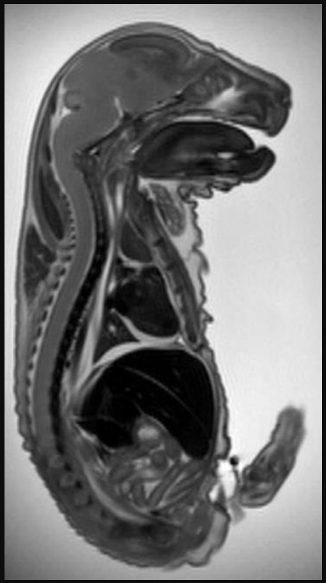


Tikhonova M.A., Kulikov A.V., Bazovkina D.V., Kulikova EA, Tsybko A.S., Bazhenova E.Y.,Naumenko VS, Akulov A.E., Moshkin M.P., Popova N.K. Hereditary catalepsy in mice is associatedwith the brain dysmorphology and altered stress response // Behavioural Brain Research. 2013, 4; 243 C:53-60



Вистар ГК МД+

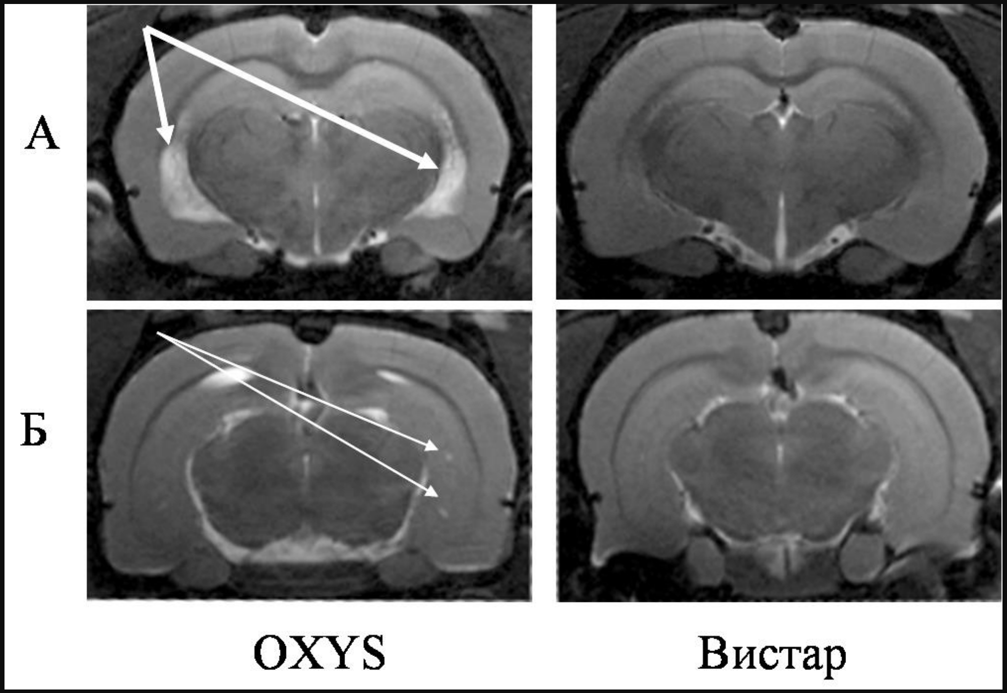
Акулов А.Е., Алехина Т.А., Мешков И.О., Петровский Е.Д., Прокудина О.И., Коптюг И.В., Савелов А.А., Мошкин М.П. Отбор на кататонический тип реагирования у крыс: исследование межлинейных различий методом магнитно-резонансной томографии // Журнал высшей нервной деятельности, 64(4): 439-447, 2014.



Морфометрический подход в оценки тератогенности лекарственных препаратов

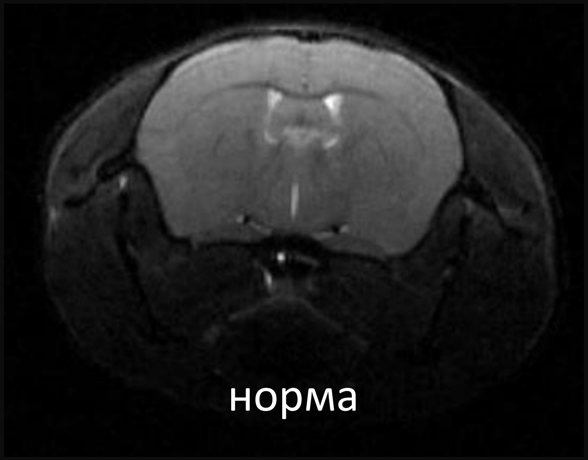
Визулизация патологии

Нейродегенеративные изменения мозга

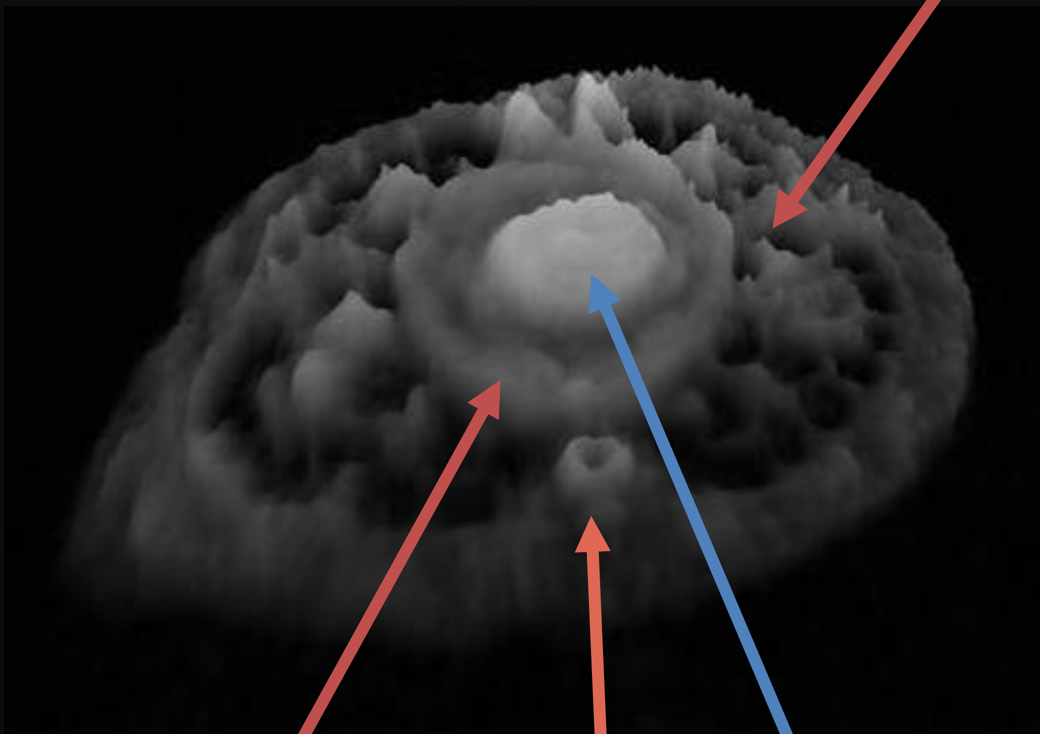


Kolosova NG, Akulov AE, Stefanova NA, Moshkin MP, Savelov AA, Koptyug IV, Panov AV, VavilinVA. Effect of malate on the development of rotenone-induced brain changes in Wistar and OXYS rats:An MRI study. Dokl Biol Sci. 2011 437:72-5.

Купризоновая модель повреждения миелина



Визуализация патологии

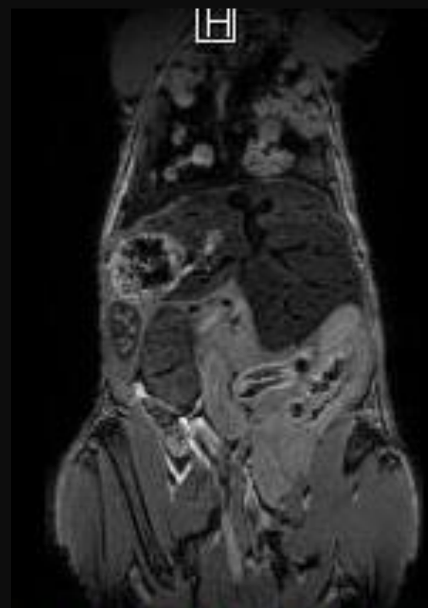


Разрушение
межпозвонкового диска

Визуализация патологии

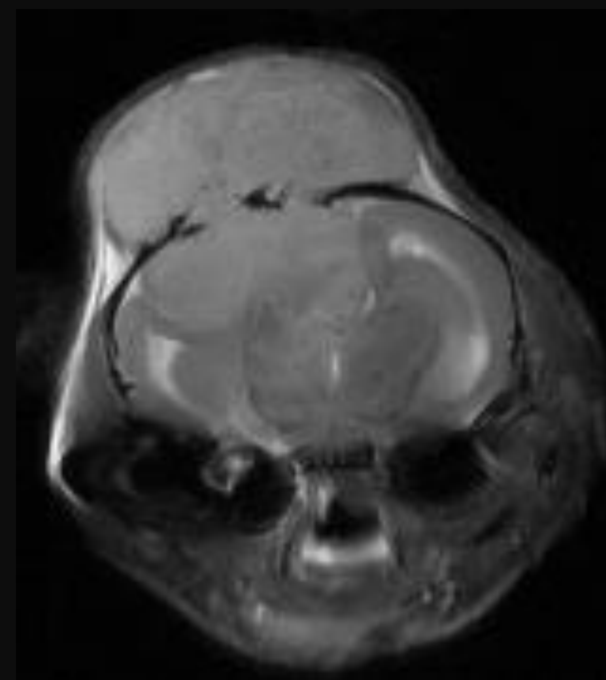
Меланома B16, метастазы в легких

норма

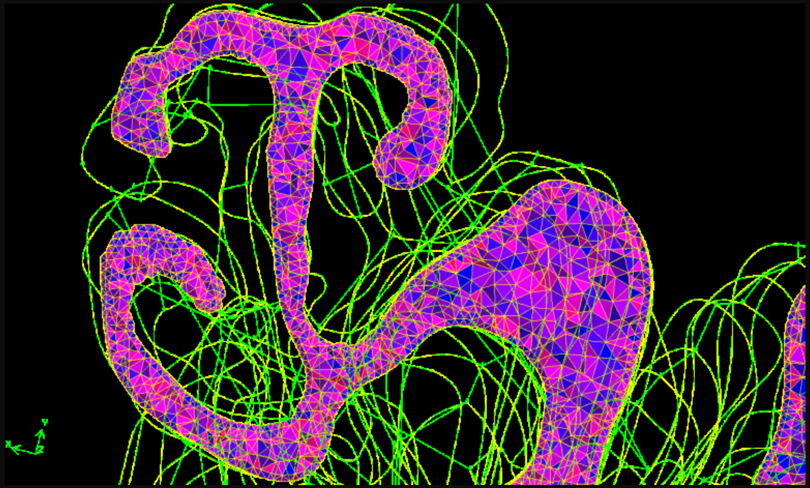


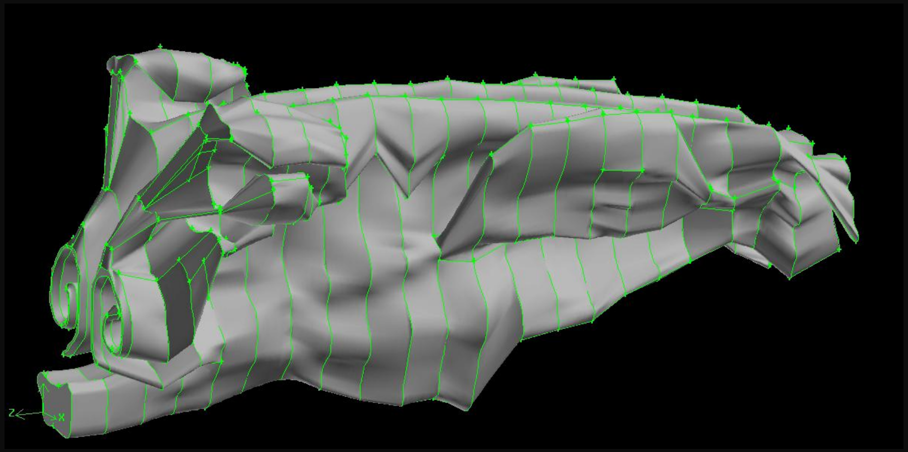
патология

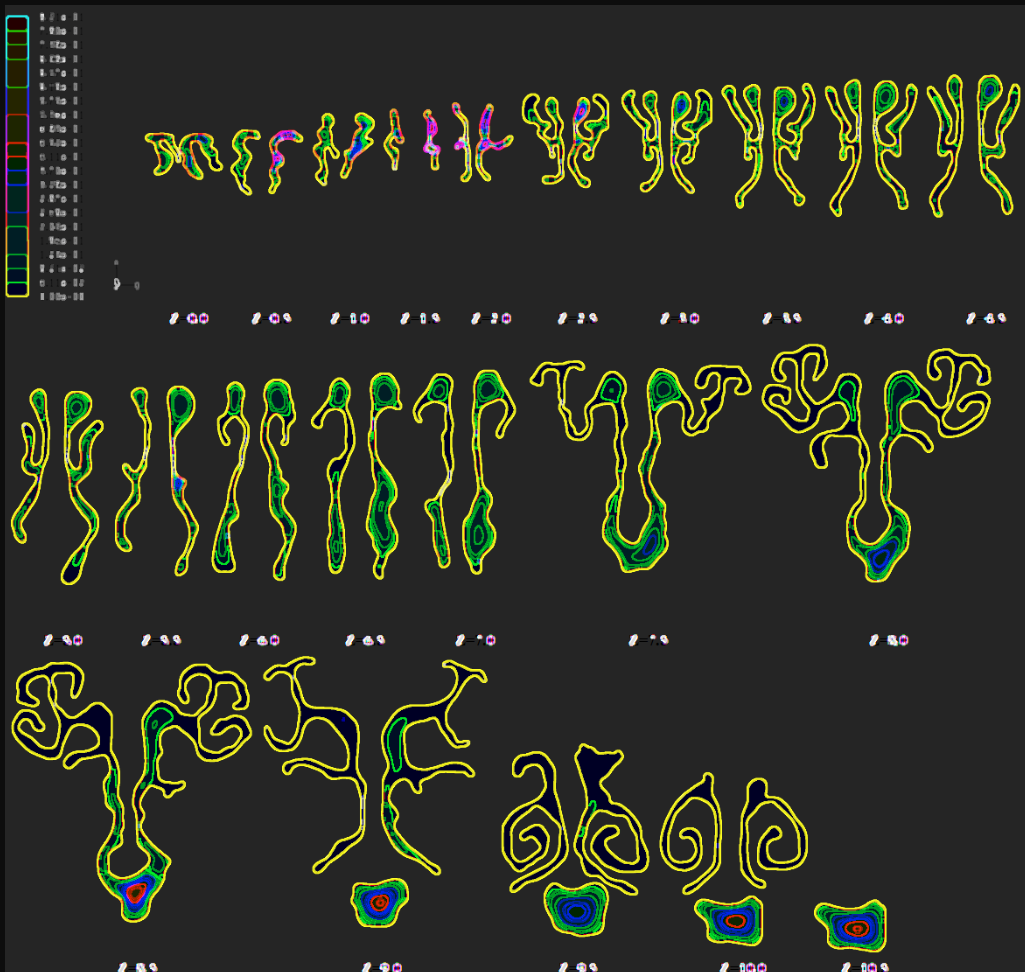
Глиома человека,
привитая мыши
линии SCID

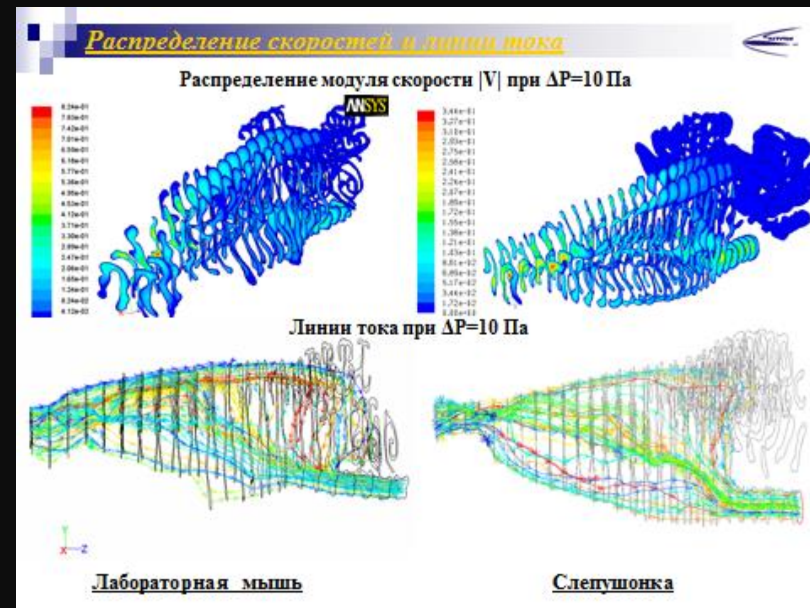


Использование МРТ для математического моделирования



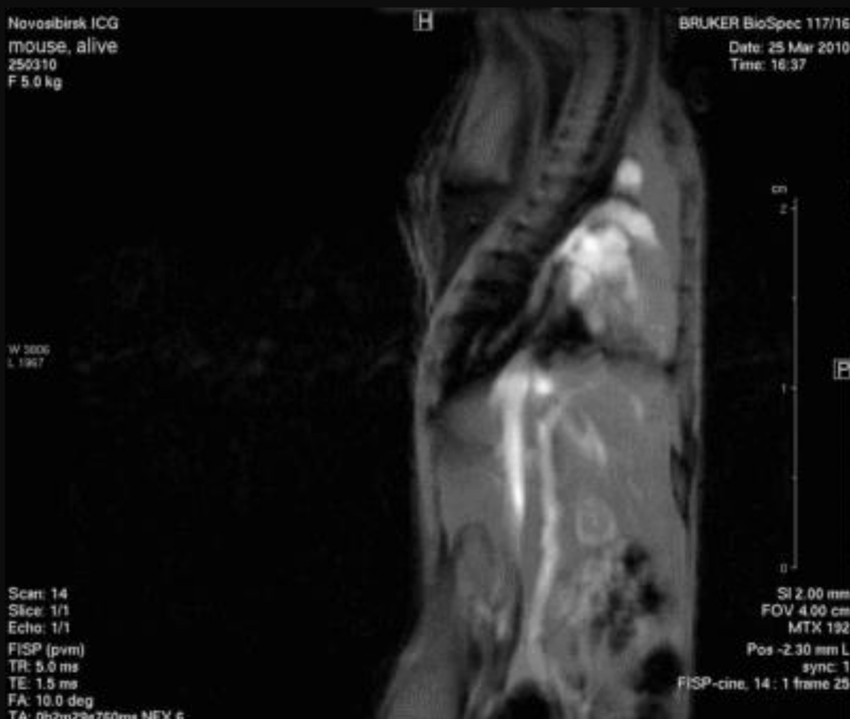




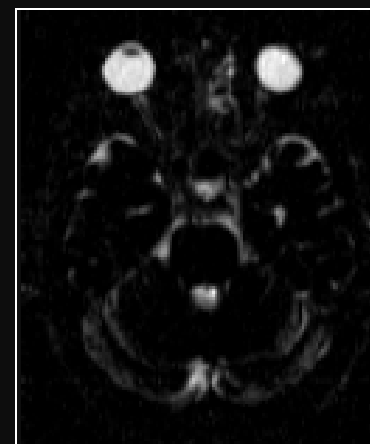


Moshkin, M.P., Petrovski, D.V., Akulov, A.E., Romashchenko, A.V., Gerlinskaya, L.A., Ganimedov,V.L., Muchnaya, M.I., Sadovsky, A.S., Koptyug, I.V., Savelov, A.A., Yu Troitsky, S., Moshkn, Y.M.,Bukhtiyarov, V.I., Kolchanov, N.A., Sagdeev, R.Z., Fomin, V.M. Nasal aerodynamics protects brain andlung from inhaled dust in subterranean diggers, Ellobius talpinus // Proceedings of the Royal Society B:Biological Sciences, 281(1792), 2014.

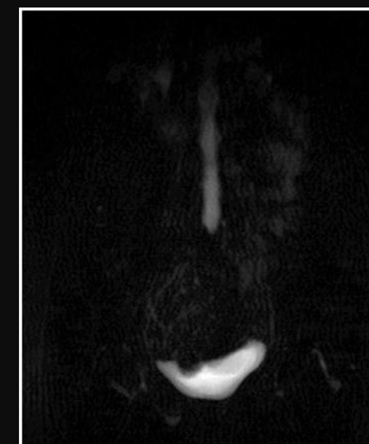
Использование МРТ для отображения динамичных процессов



Сердечное сокращение



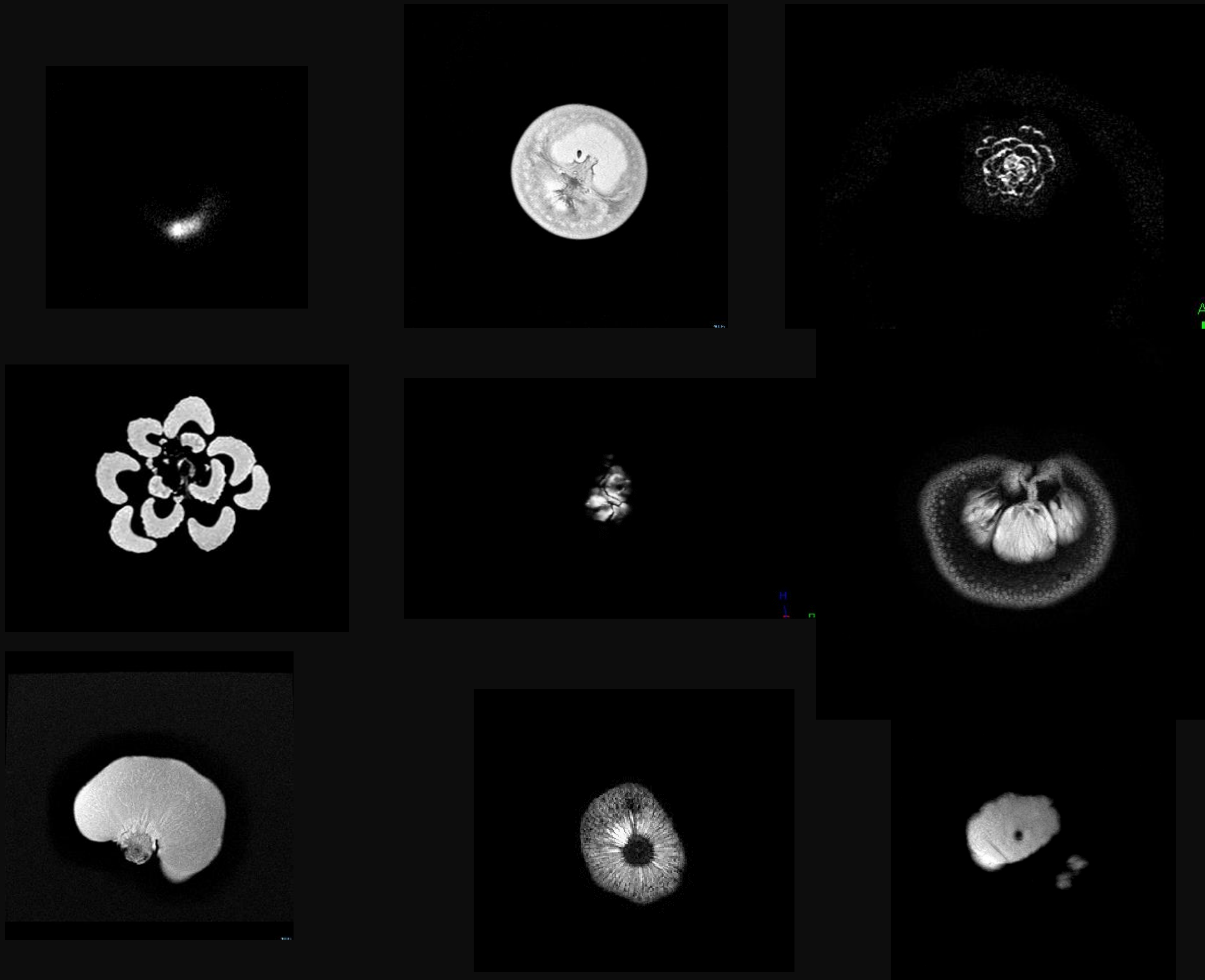
Непроизвольные движения орбит



Наполнение мочевого пузыря

Исследование артикуляторных органов при производстве речи

Изображения овощей и фруктов, полученные при помощи МРТ



http://insideinsides.blogspot.ru/

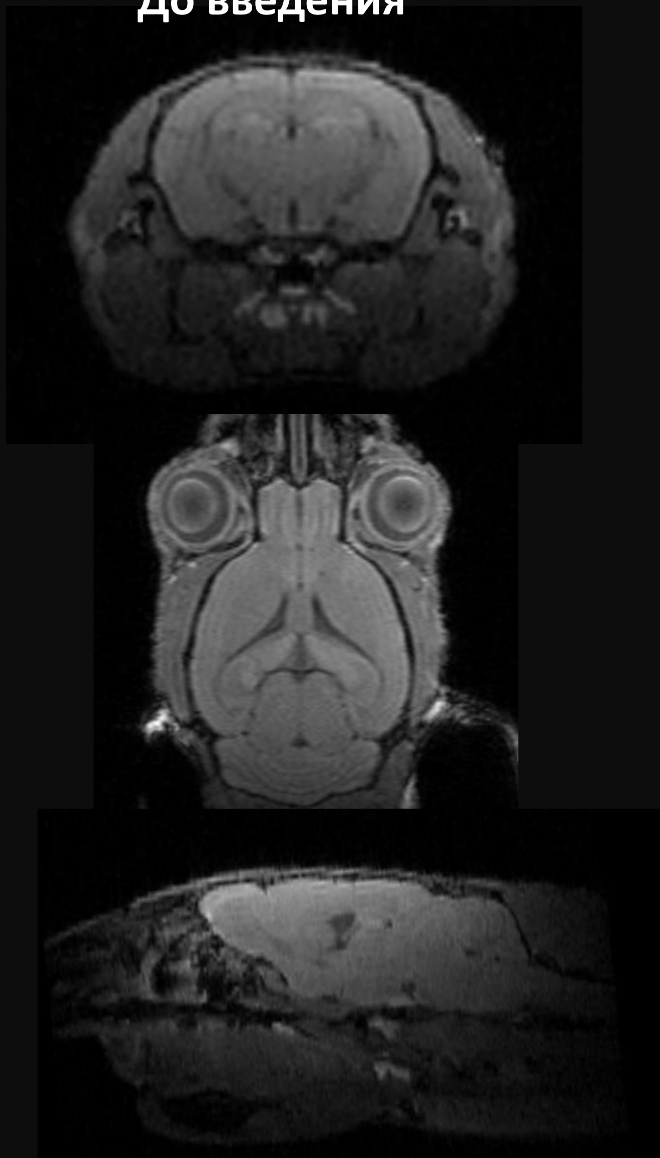
Контрастные агенты

1. Переходные металлы (хром, марганец, железо);
2. Лантаноиды (гадолиний, европий, диспрозий, гольмий);
3. Экспериментальные препараты на основе синтетических нитроксильных радикалов.

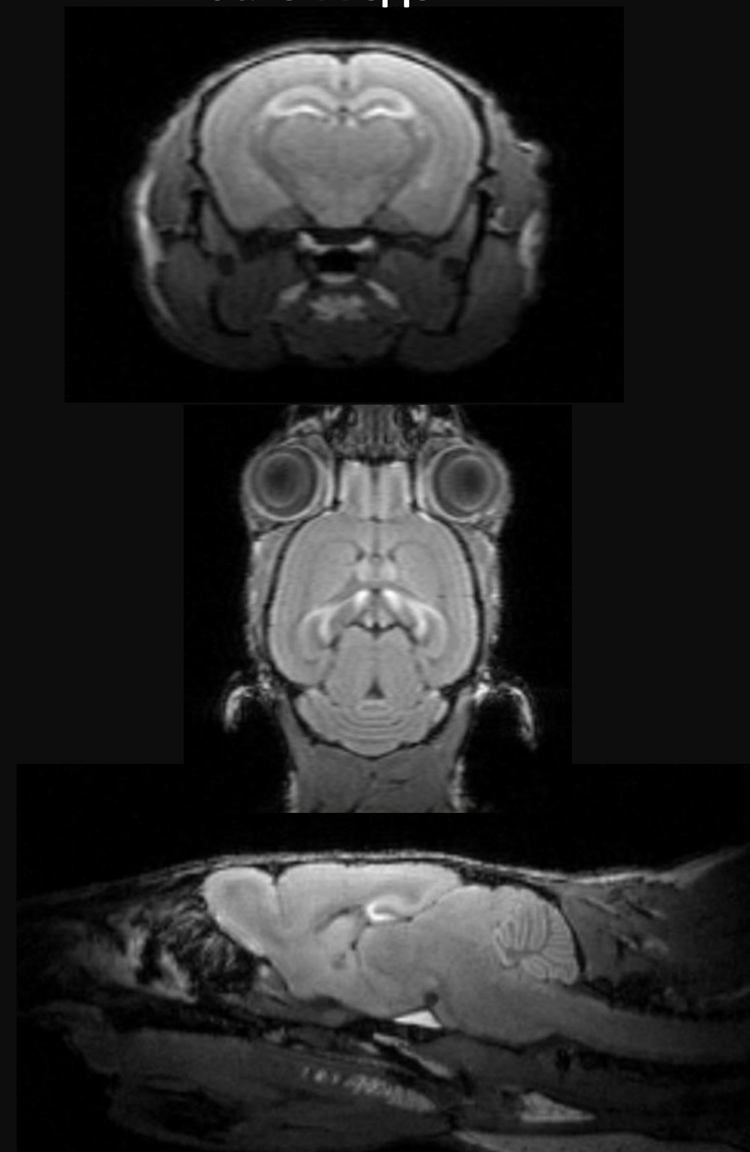
Формы контрастных агентов:
Наночастицы, молекулы, дендримеры, липосомы, клетки, вирусные векторные конструкции

Контрастирующий эффект введения $MnCl_2$

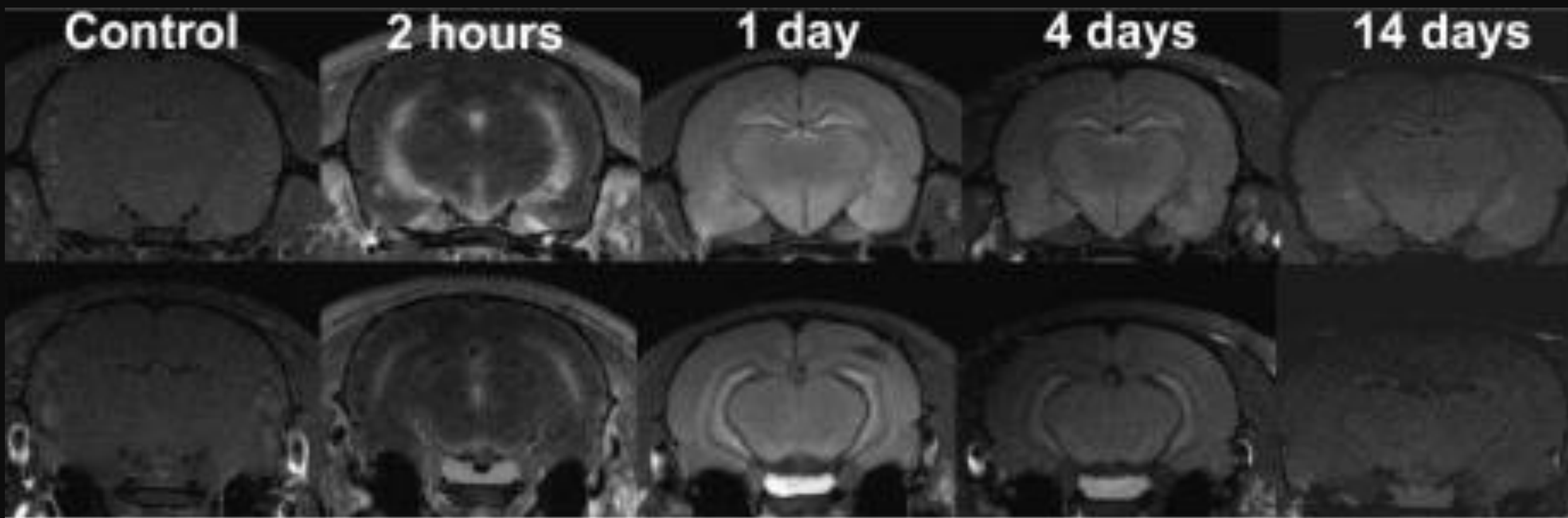
До введения



После введения



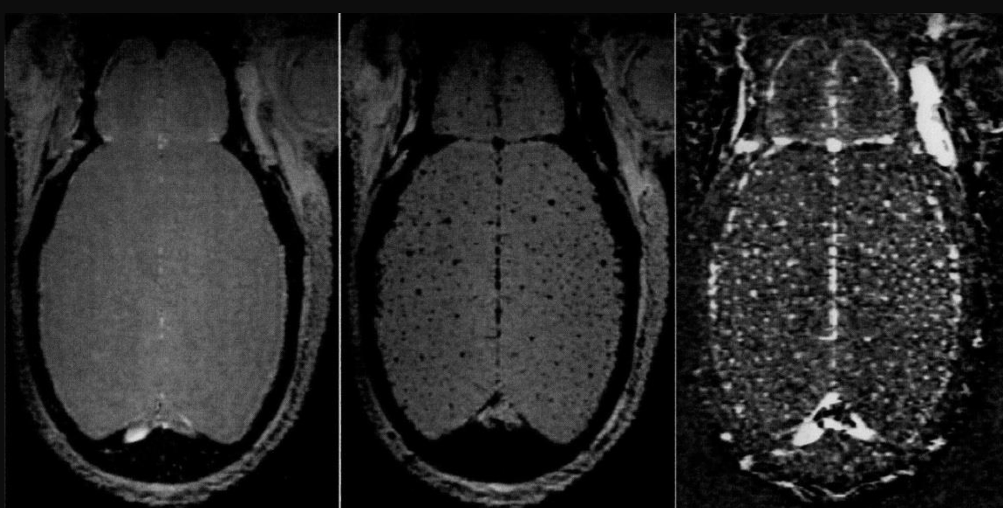
Изменение контрастирующих эффектов $MnCl_2$ во времени



Контрастирующий эффект введения Fe_2O_3

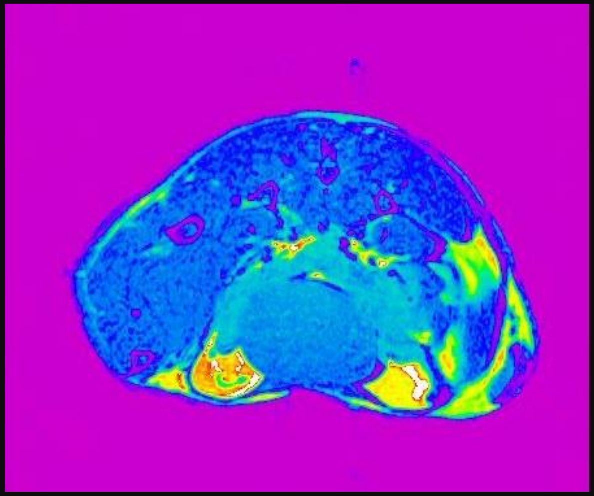
Введение USPIO в головной мозг мыши

Введение USPIO в кровоток мыши

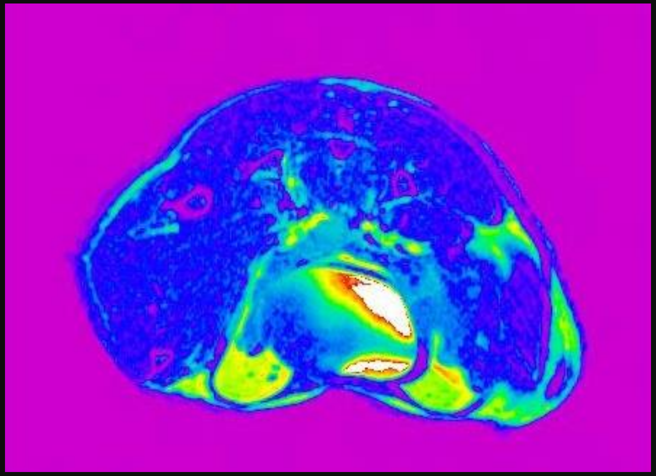


Определение контрастирующих свойств макрофагов меченных оксидом железа

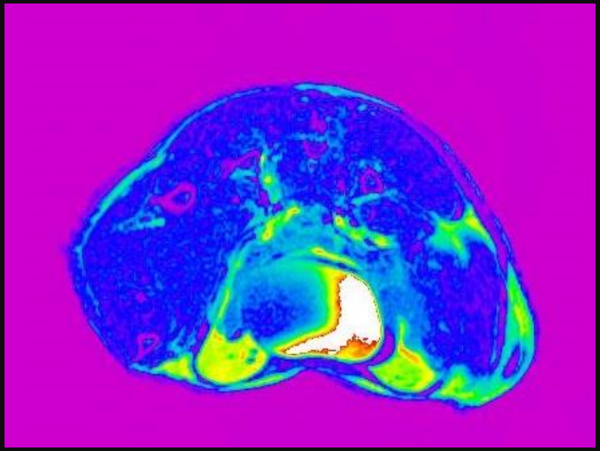
Контрастирующий эффект введения Gd^{3+}



До введения



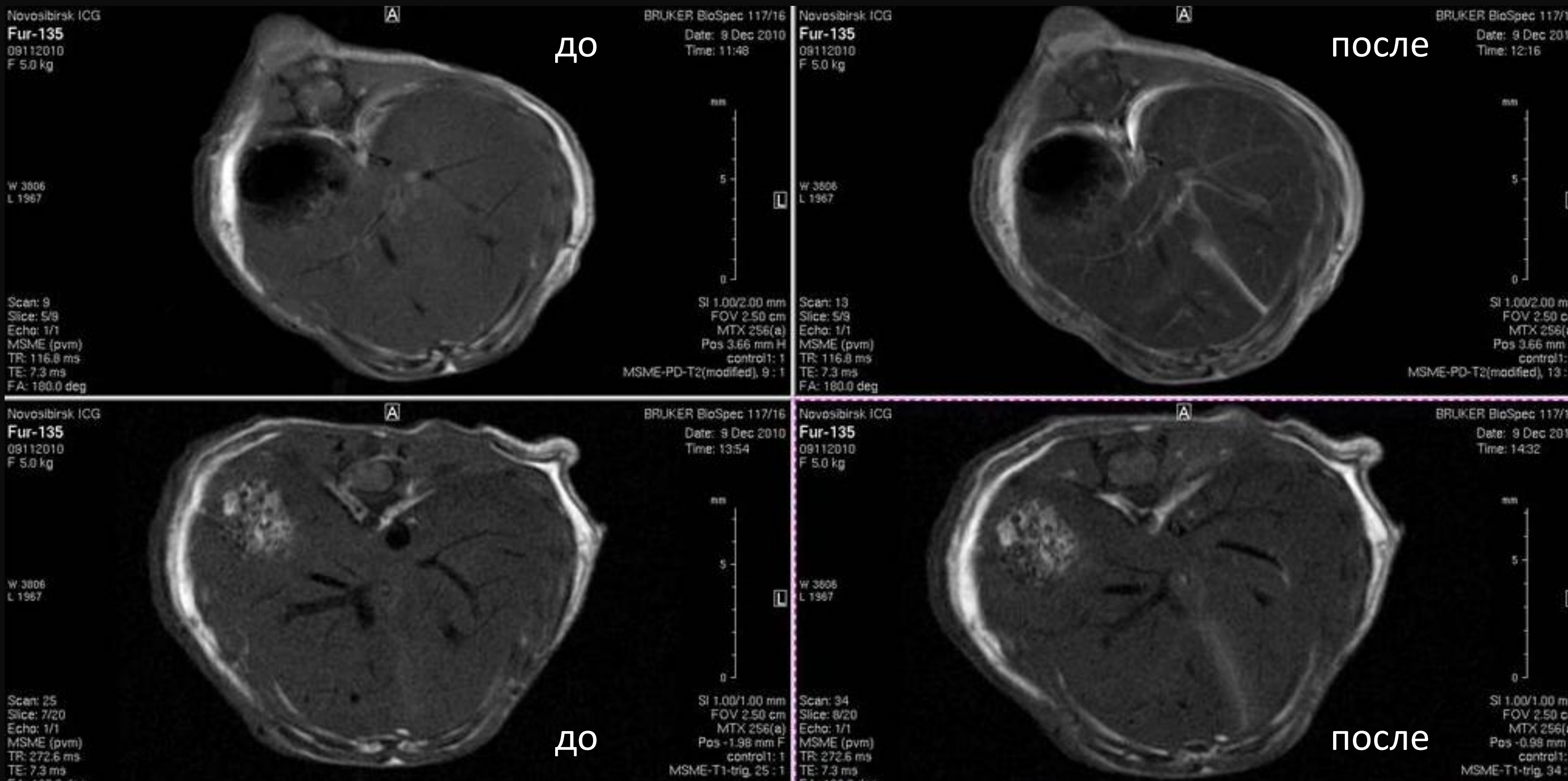
Через 30 минут



Через 45 минут

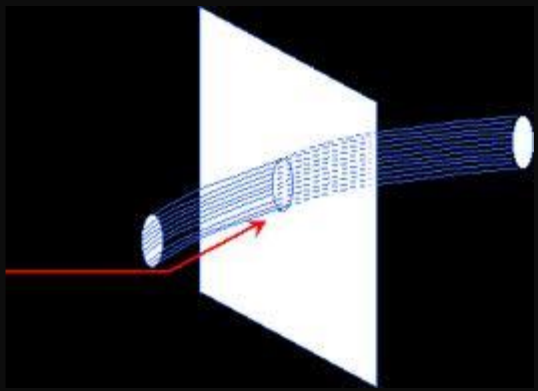
Влияние позитивных контрастных агентов на интенсивность сигнала сосудов печени лабораторной мыши

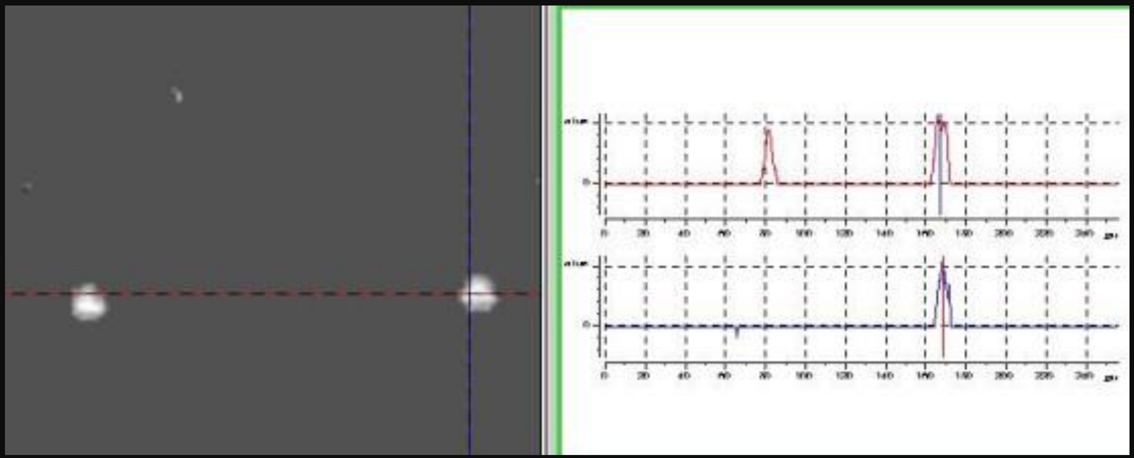
Введение контрастного препарата Омнискана.



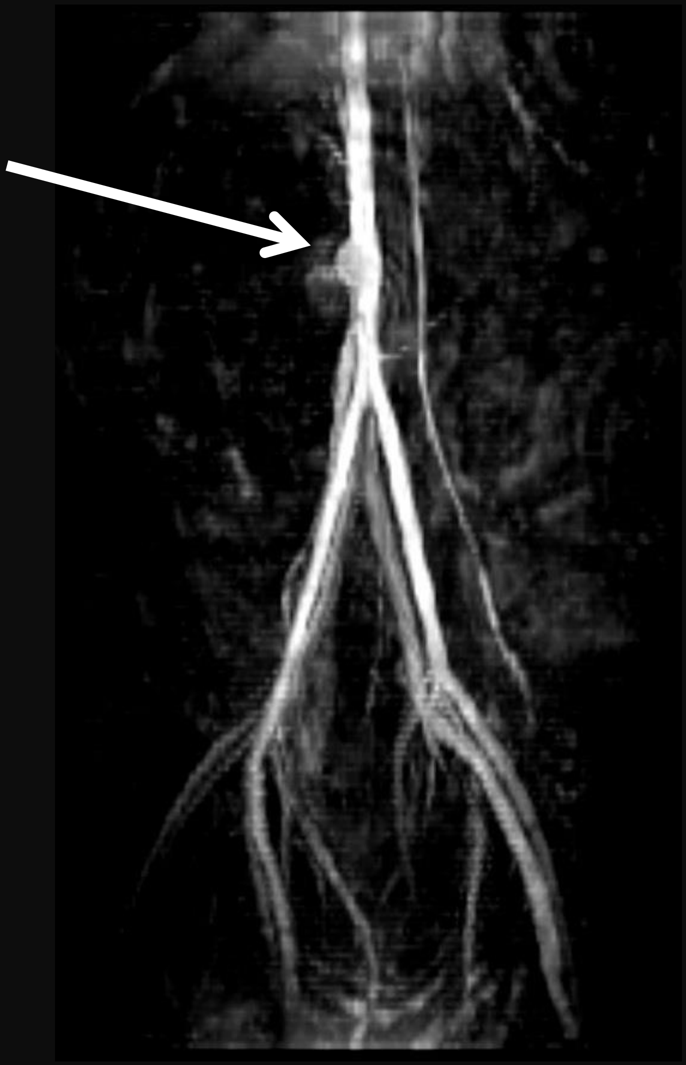
Введение контрастного вещества Fur-135.

II. МР ангиография

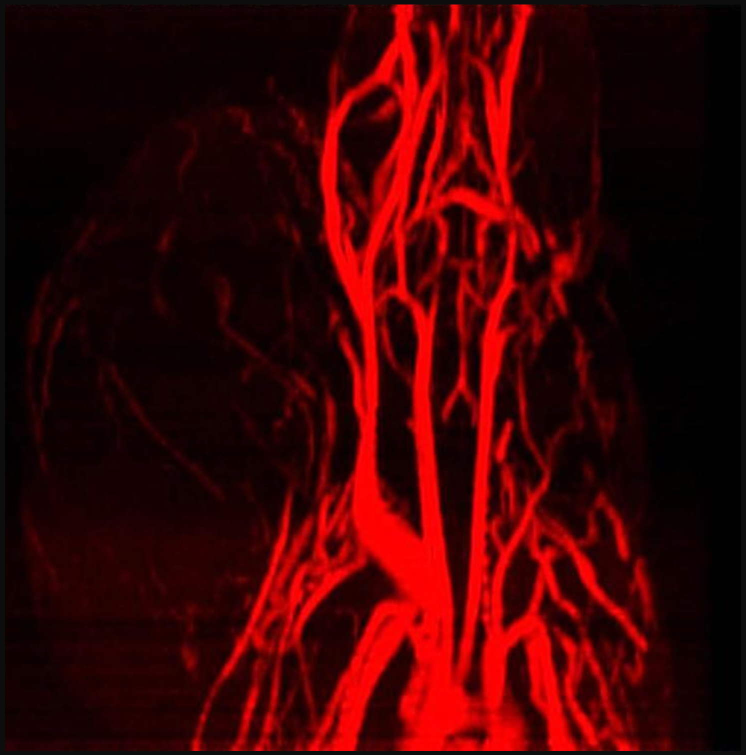




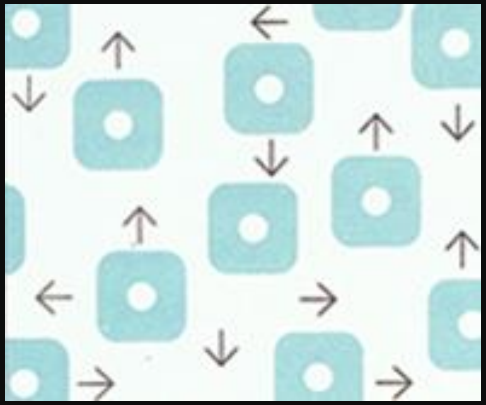
Исследование сосудистых заплат и протезов изготовленных методом электроспиннинга



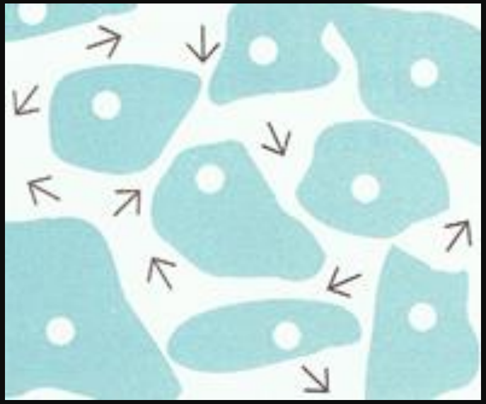
Исследование процесса онкогенеза. Васкуляризация опухоли



III. Диффузионная МРТ

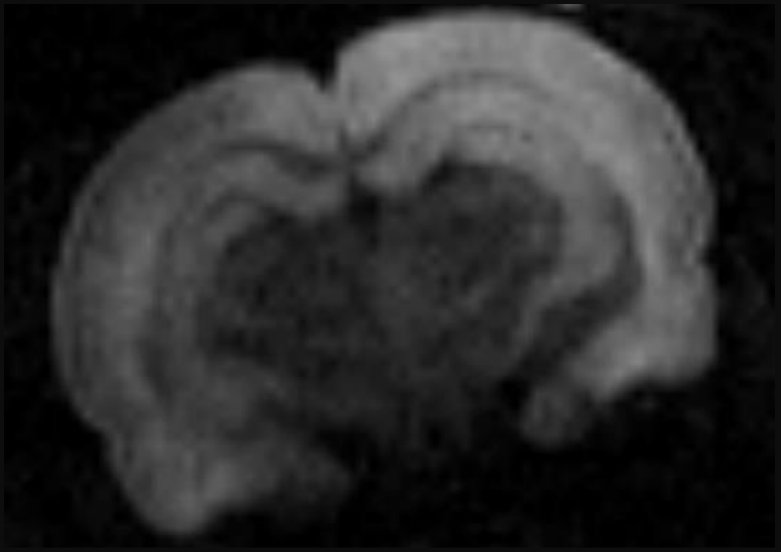


Диффузия молекул воды в нормальной ткани



Диффузия молекул воды при патологии

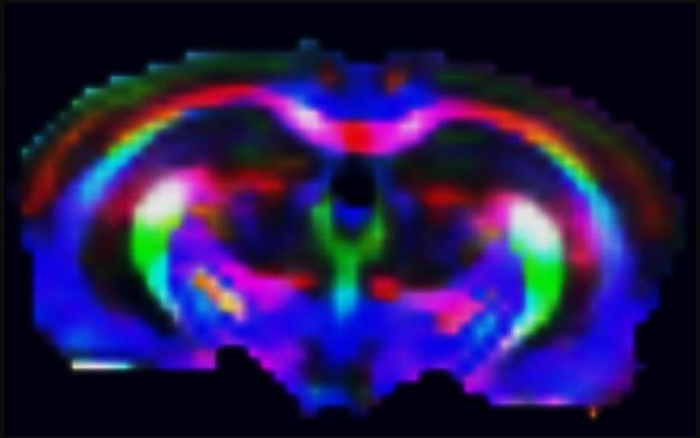
Обнаружении мелких внутрисосудистых тромбов, В диагностики воспалительных процессов, неврологических нарушений, кардиопатологий



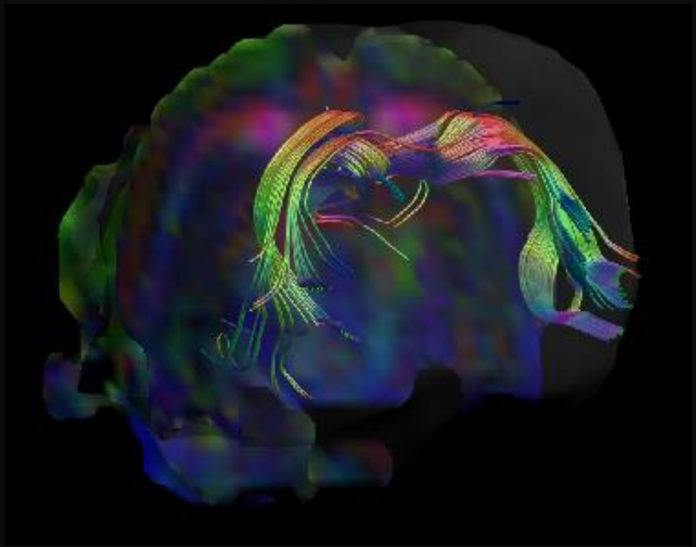
DTI при моделировании ишемии мозга

Диффузионная тензорная визуализация в оценке поражения проводящих путей при неопухолевых заболеваниях головного мозга

МРТ изображение с применением техники инверсия-восстановление для визуализации проводящих путей мозга



L-R RED
A-P GREEN
F-H BLUE

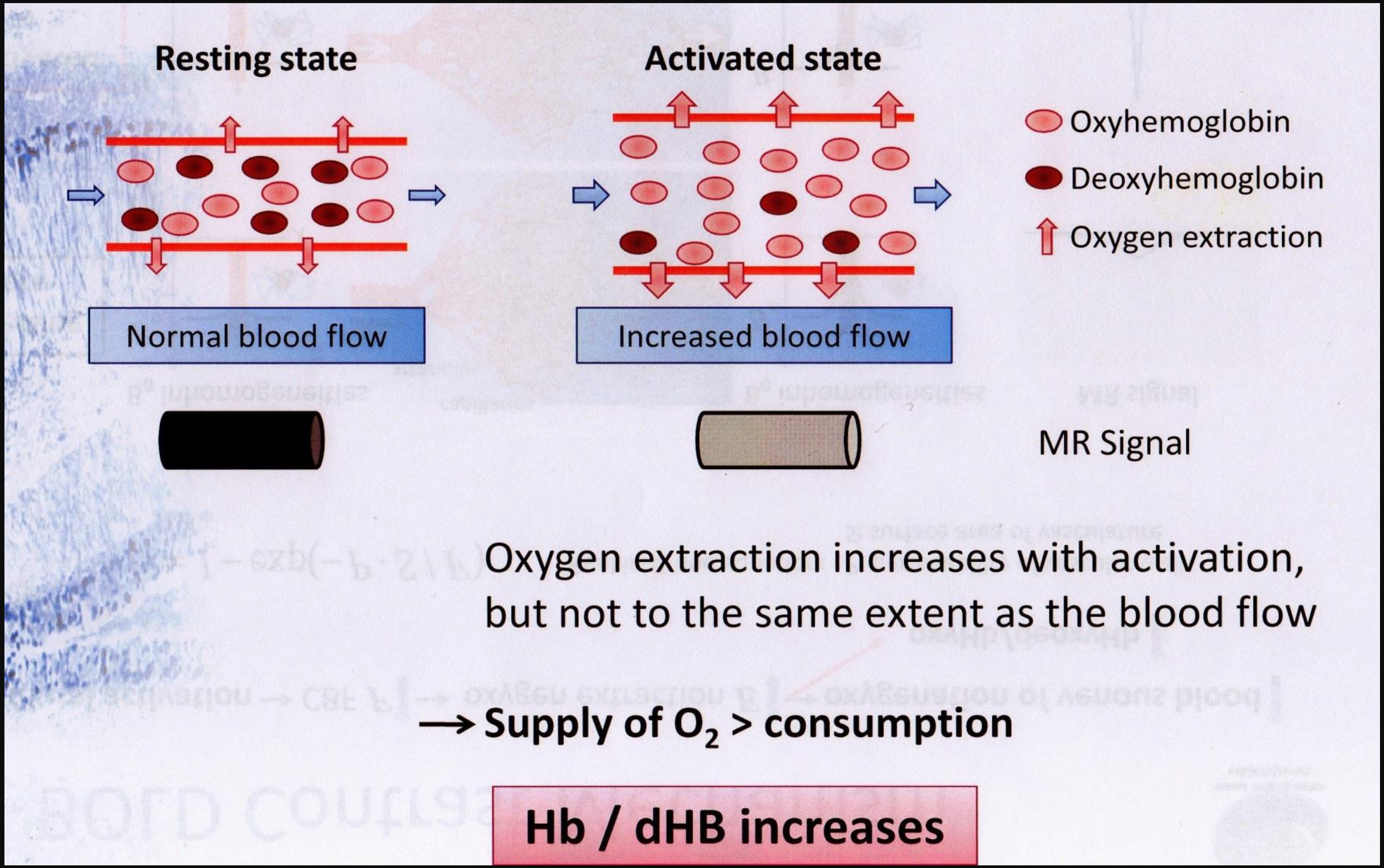


3D реконструкция при помощи DTI studio

IV. Функциональная МРТ

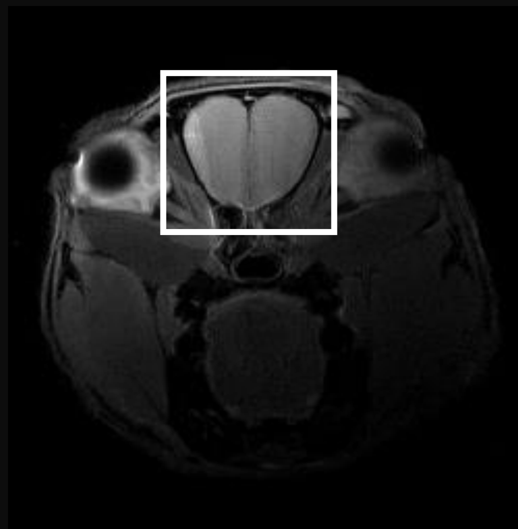
Физический метод — Физиологическое явление

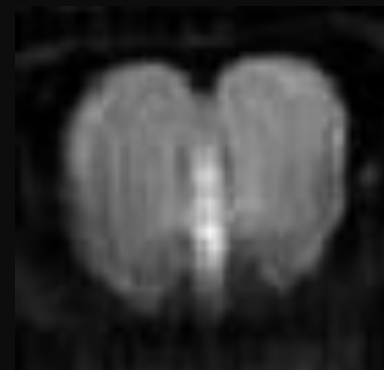
EPI (echo planar imaging) + BOLD (Blood-oxygen-level dependent)



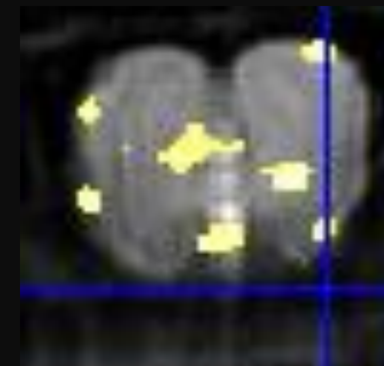
Изучение методом функциональной магнитно-резонансной томографии нейрональной активности центральных отделов обонятельной системы при предъявлении социального стимула (мыши линии **CD1**)

Срез обонятельной луковицы



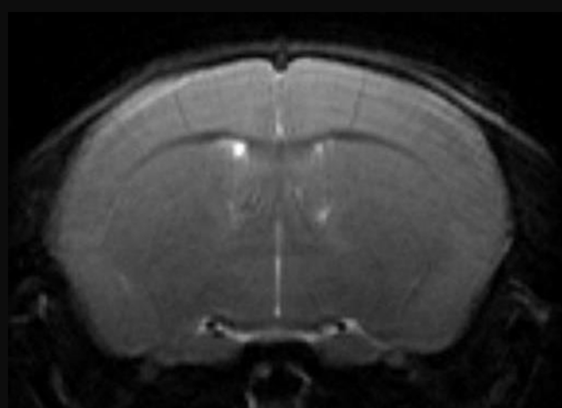


Состояние покоя



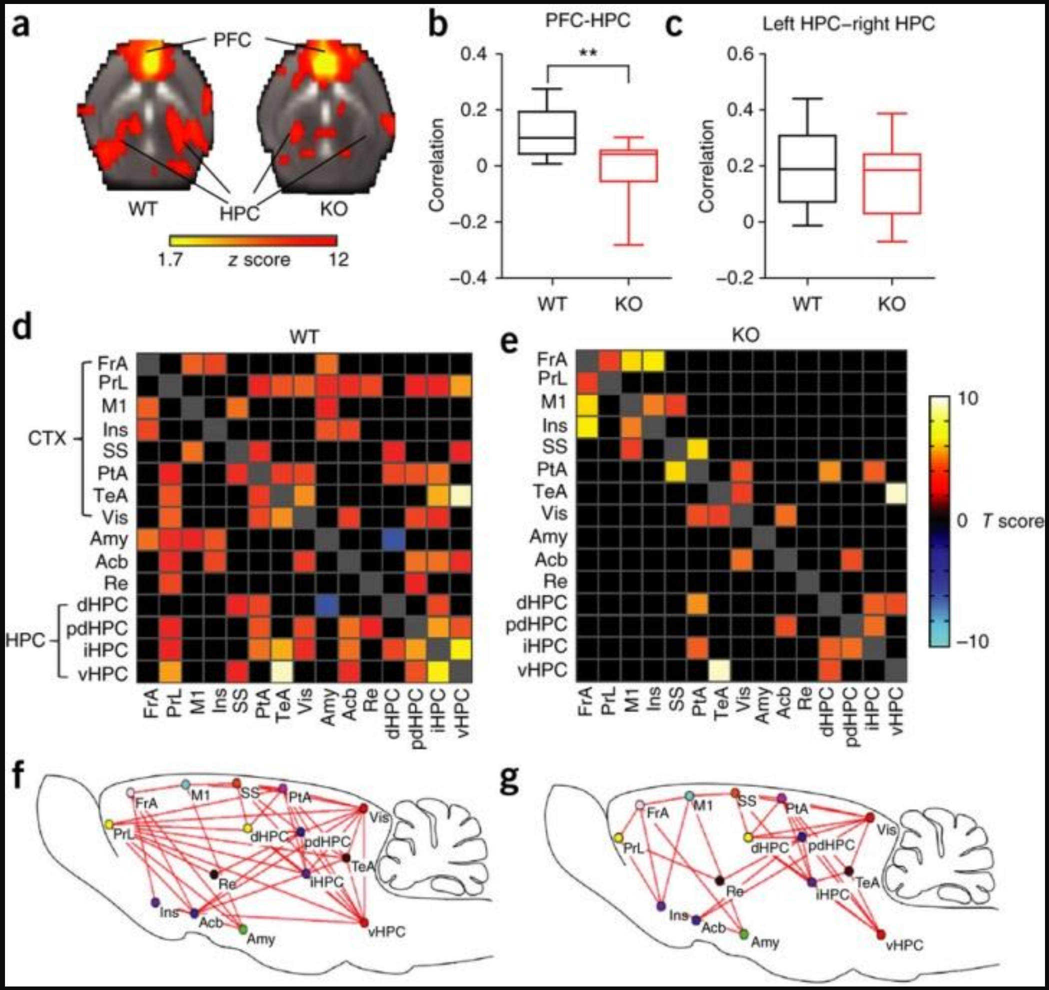
Активация вызванная запахом

Срез головного мозга (Bregma 0.62 mm)



Отмечается активность в области ядер *Lateral septal nucleus rostral part* и *Medial septal nucleus*, имеющих связи с обонятельной луковицей, гиппокампом, гипоталамусом и таламусом

Resting state functional magnetic resonance imaging



Yang Zhan et al., *Nature Neuroscience, 2014*

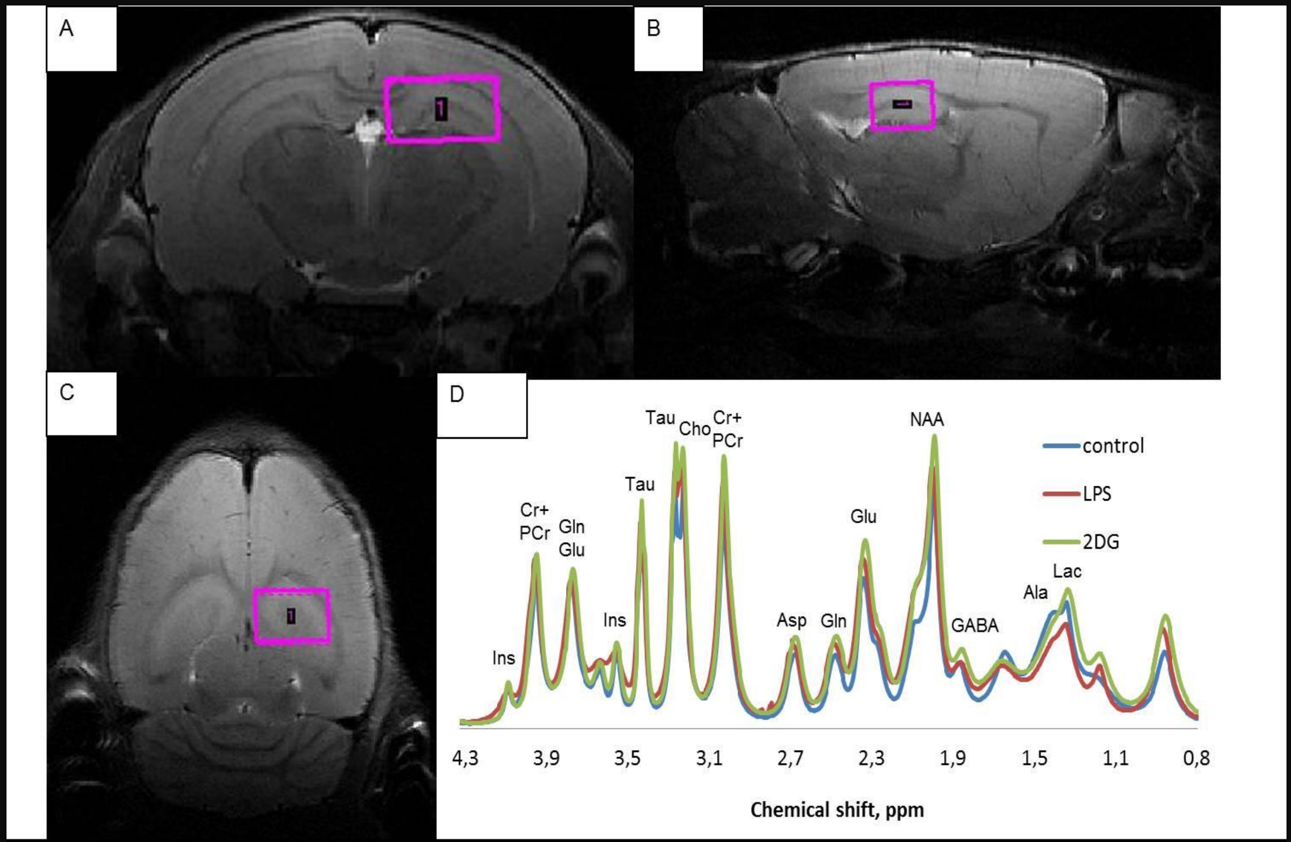
V. МР спектроскопия

^{1}H	^{31}P	^{19}F	^{13}C
протон	фосфор	фтор	углерод

С общего детектируемого объема

Пространственно-локализованная

Пространственно-локализованная протонная магнитно-резонансная спектроскопия головного мозга мыши

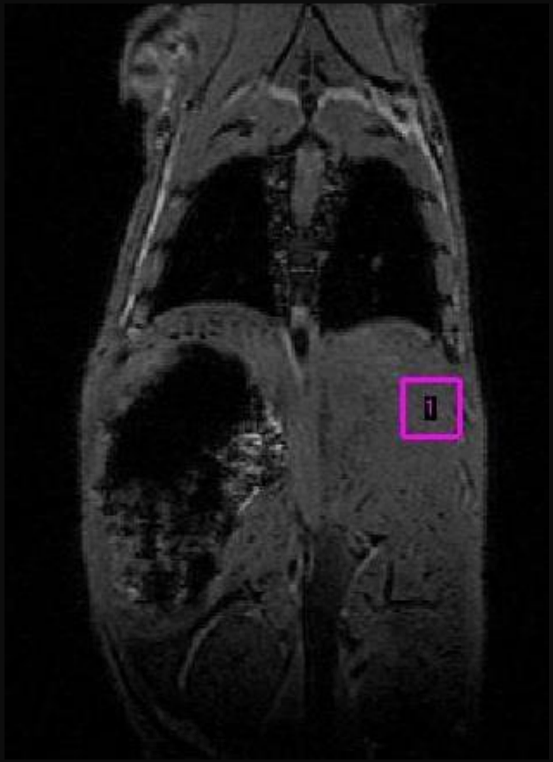


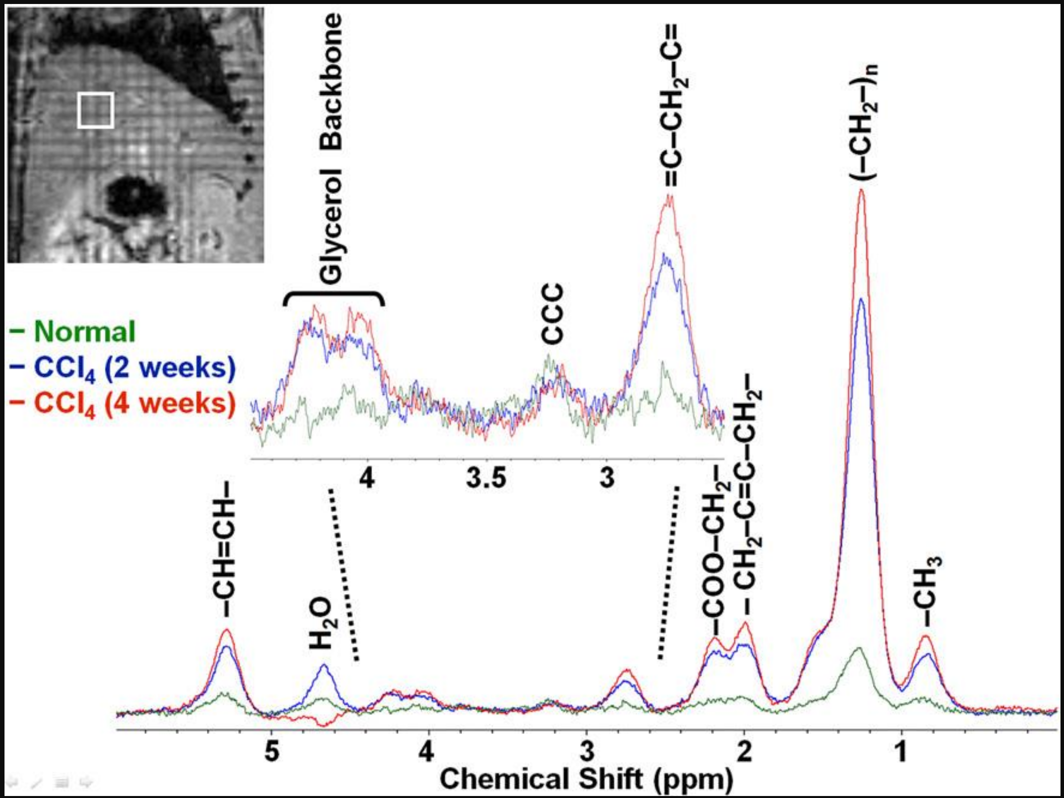
A ,B, C - три ортогональных среза мозга для правильного позиционирования области сканирования в гиппокампе

D - спектры, полученные с области гиппокампа

Moshkin MP, Akulov AE, Petrovski DV, Saik OV, Petrovskiy ED, Savelov AA, Koptyug IV. Protonmagnetic resonance spectroscopy of brain metabolic shifts induced by acute administration of 2-deoxyd-glucoseand lipopolysaccharides. NMR Biomed. 2014

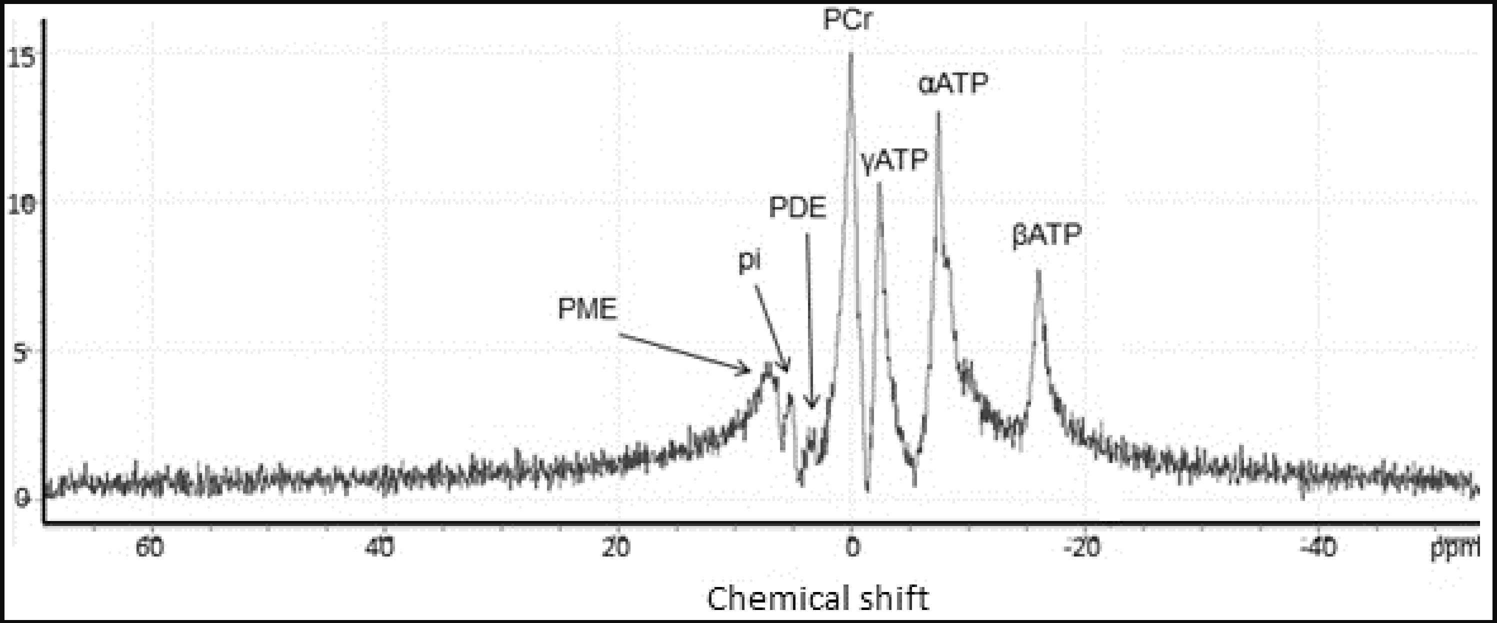
Пространственно-локализованная протонная магнитно-резонансная спектроскопия печени





Cheung JS, Fan SJ, Gao DS, Chow AM, Yang J, Man K, Wu EX. In vivo lipid profiling using proton magnetic resonance spectroscopy in an experimental liver fibrosis model. Acad Radiol. 2011 Mar;18(3):377-83

Фосфорная магнитно-резонансная спектроскопия печени

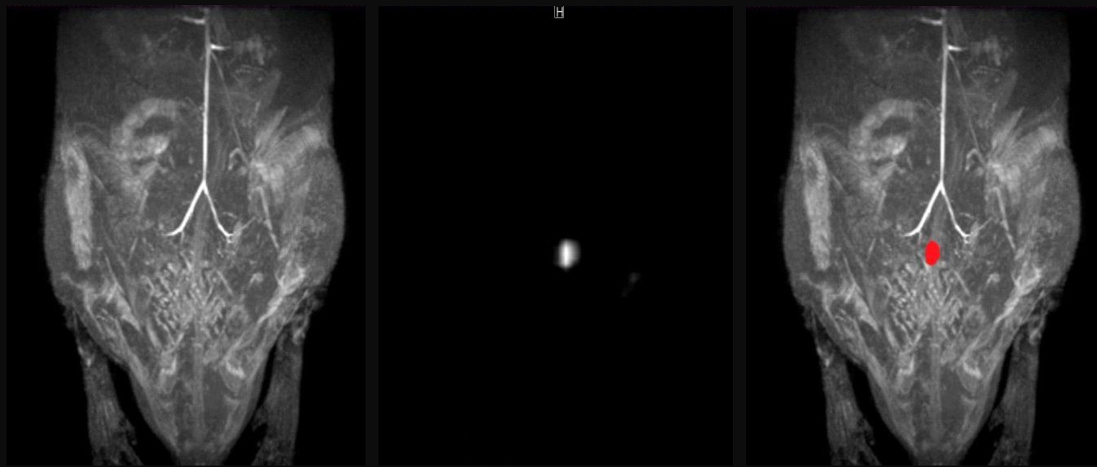


PME – фосфомоноэфир, PDE - фосфодиэфиры
Pi - неорганический фосфат PCr - креатинфосфат,
ATP - аденозинтрифосфорная кислота

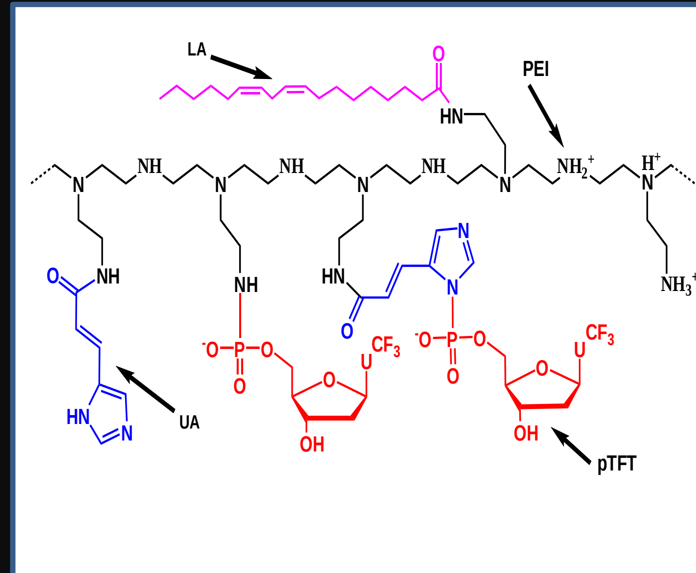
Oleg B. Shevelev1, Andrey E. Akulov, PhD1, Anna S. Dotsenko3, Galina V. Kontsevaya1, Mariya A. Zolotykh3, Lyudmila A. Gerlinskaya, PhD1, Sergey G. Veprev, PhD1, Tat'yana N. Goryachkovskaya, PhD1, Natal'ya A. Zhukova, PhD2, Nikolay A. Kolchanov, Dr.Sci.Biol1,2, Sergey E. Pel'tek, PhD1, Mikhail P. Moshkin. A Prophylactic Efficacy of the Altaian Fungus Ganoderma lucidum (Reishi Mushroom) in Moderate Alcohol Consumption.

Визуализация тераностика с фтором

A B C

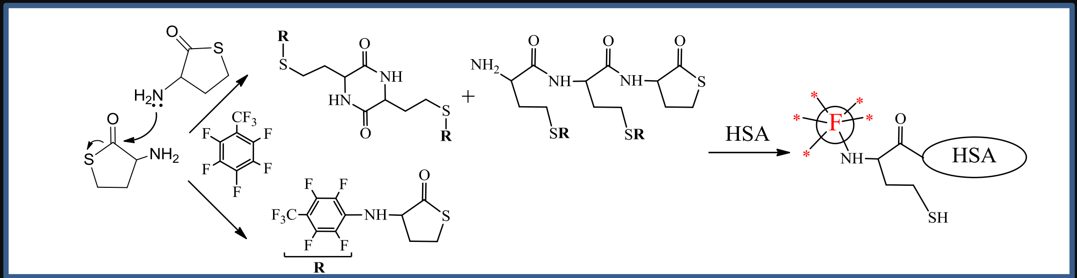


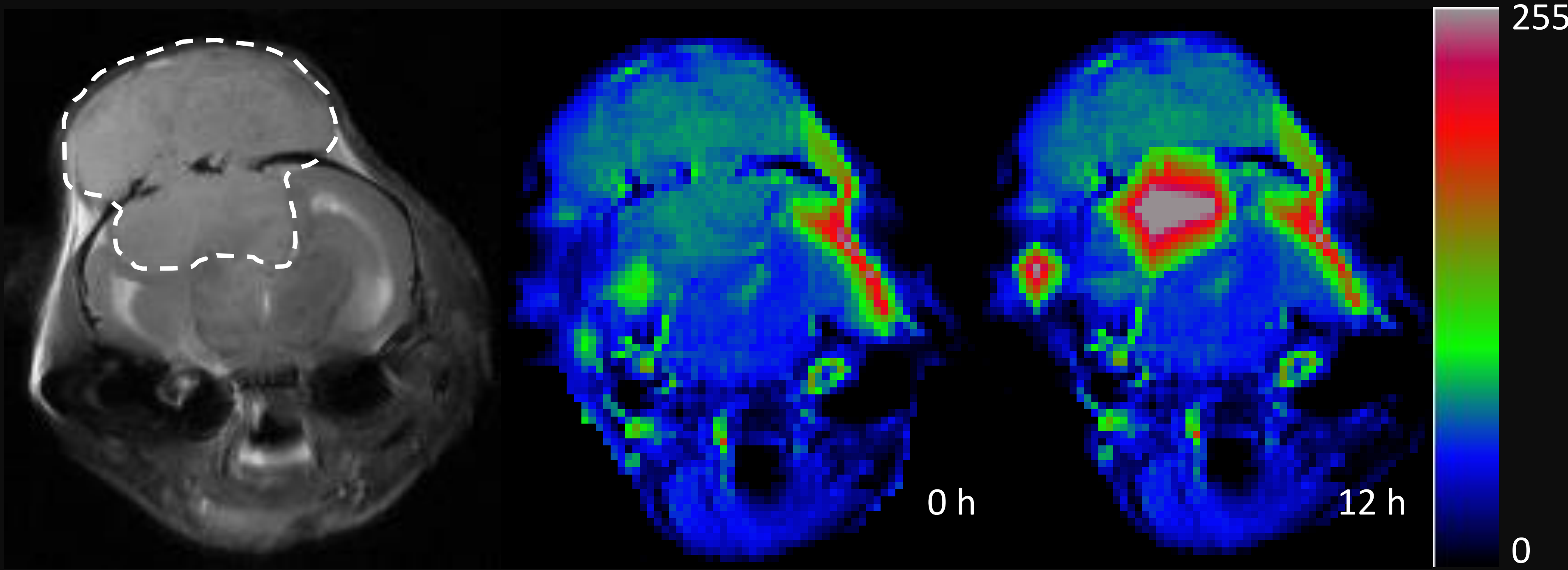
^{1}H ^{19}F $^{1}H + ^{19}F$



Godovikova T.S., Lisitskiy .A., Antonova N.M., Popova T.V., Zakharova O.D., Chubarov A.S.,Koptyug I.V., Sagdeev R.Z., Kaptein R., Akulov A.E., Kaledin V..I, Nikolin V.P., Baiborodin S.I.,Koroleva L.S., Silnikov V.N. Ligand-directed Acid-sensitive amidophosphate 5-trifluoromethyl-2’-deoxyuridine conjugate as a potential theranostic agent // Bioconjug Chem. 2013, 24 (5): 780-95

Визуализация препарата с фтором в глиоме человека, подсаженной мыши линии SCID

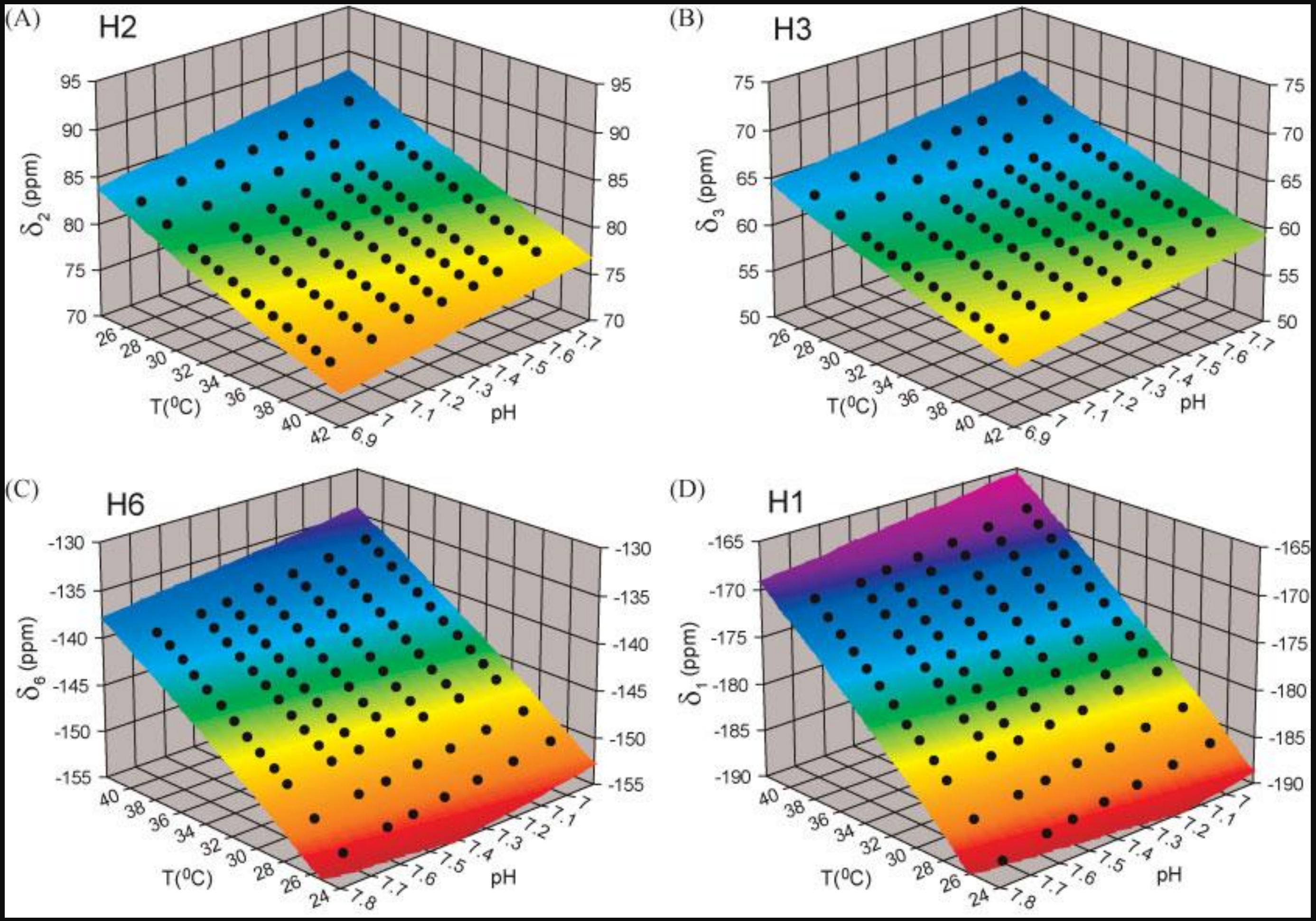




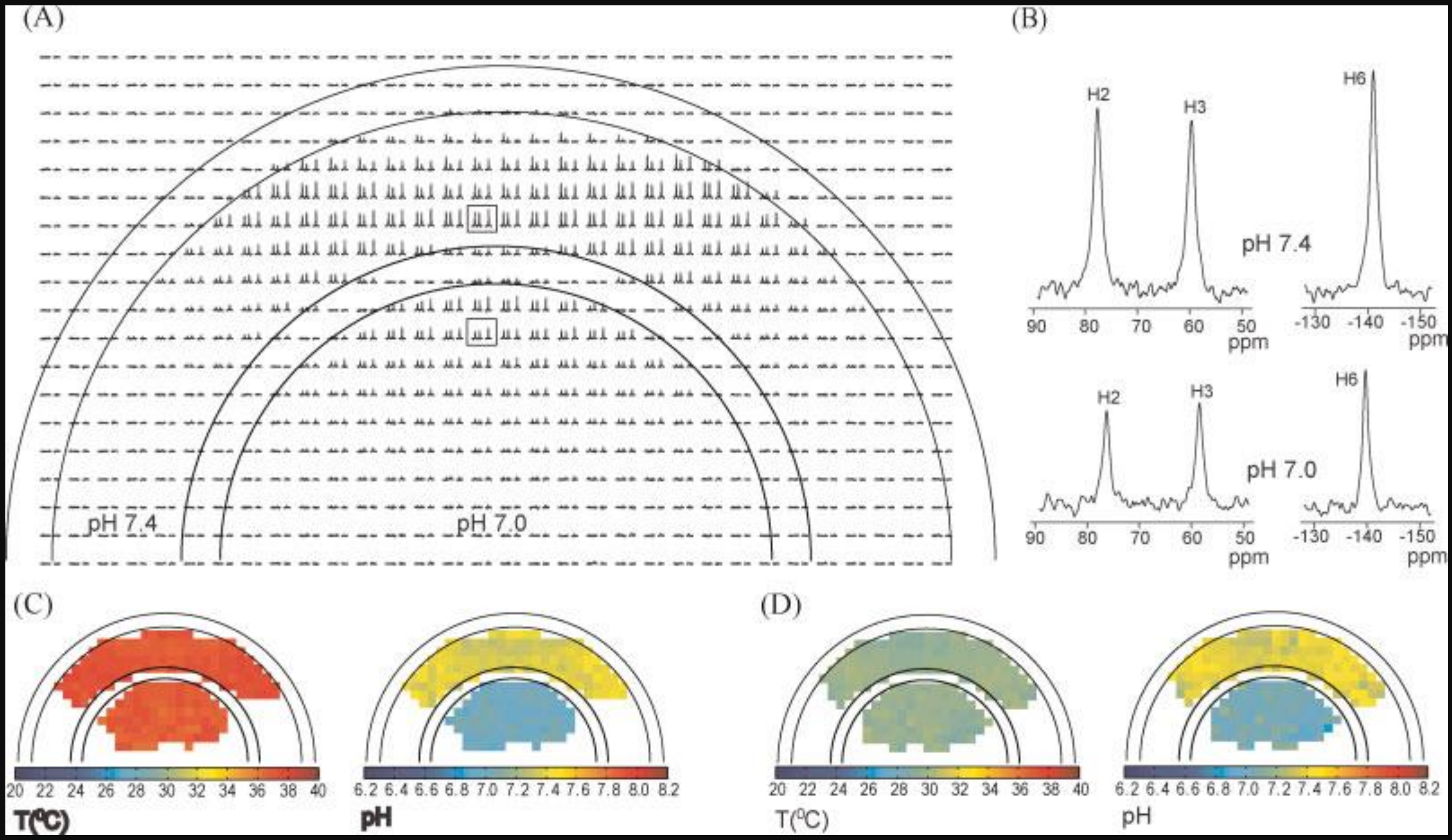
^{1}H | $^{1}H + ^{19}F$ Сразу после введения | $^{1}H + ^{19}F$ через 12 часов после введения

VI, VII. МРТ ph- и термометрия

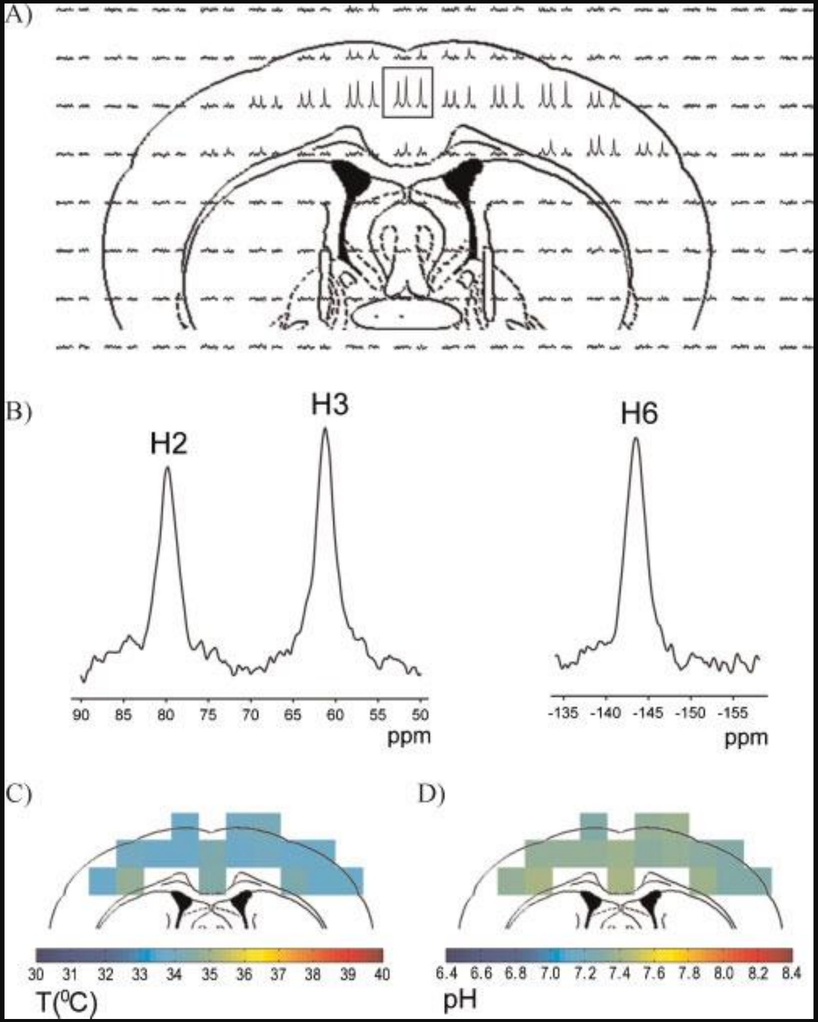
Зависимость изменения химического сдвига протонов от температуры и pH

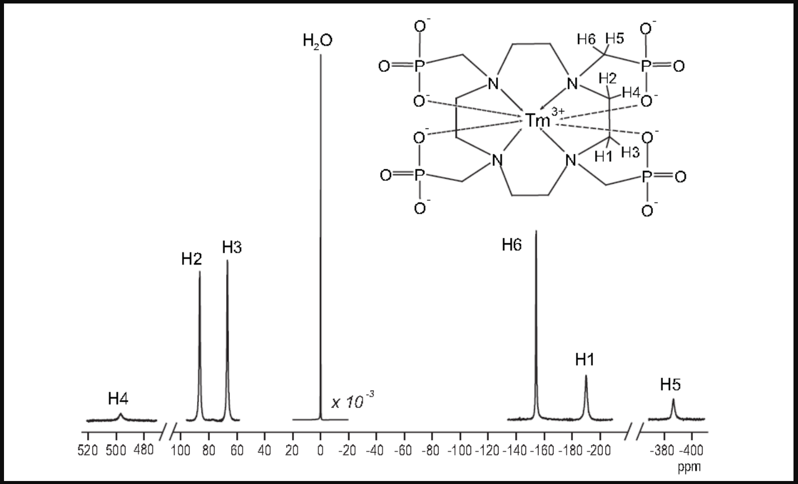


Пространственное измерение температуры и pH



Пространственное измерение температуры и pH в мозге мыши





NMR Biomed. 2009 Feb;22(2):229-39.
Brain temperature and pH measured by (1)H chemical shift imaging of a thulium agent.
Coman D, Trubel HK, Rycyna RE, Hyder F.

МР дополняет картину мира, позволяя познать суть вещей и процессов нас окружающих, и собственно нас самих

Бытовой

Художественный

Научный