

Wykład 5

DOSY (Diffusion ordered NMR spectroscopy)

Dyfuzja– migracja cząsteczek pod wpływem gradientu stężenia

Pierwsze Prawo Ficka: przepływ cząsteczek jest proporcjonalny do gradientu stężenia:

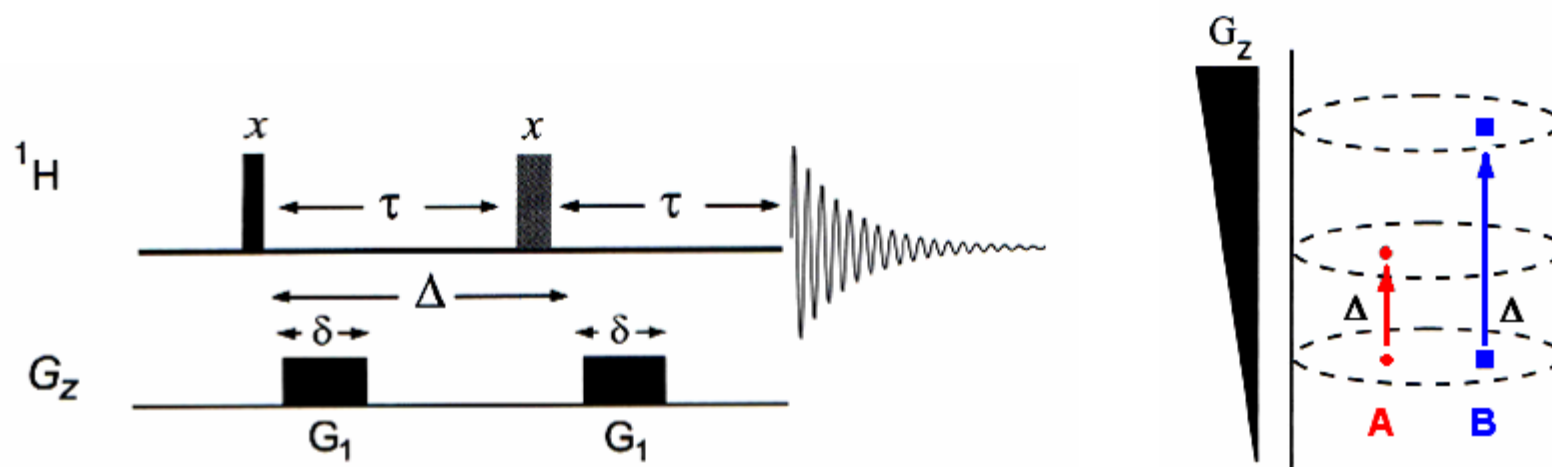
$$J = -D \frac{dN}{dx}$$

J – przepływ –podaje liczbę cząsteczek przechodzących w jednostkowym czasie przez jednostkową powierzchnię przekroju prostopadłego do kierunku gradientu stężenia (x);

N – liczba cząsteczek w jednostkowej objętości

D – **współczynnik dyfuzji**– wielkość charakterystyczna dla danej substancji w określonych warunkach (temperatura, rozpuszczalnik, stężenie)

DOSY- Diffusion-Ordered Spectroscopy



Pomiar dyfuzji odbywa się przez obserwację tłumienia sygnałów NMR podczas eksperymentu z gradientem pola impulsowego. Stopień tłumienia jest funkcją gradientu magnetycznego amplitudy impulsu (G) i występuje z szybkością proporcjonalną do współczynnika dyfuzji (D) w cząsteczce.

$$I(f, z) = I_A(f) \exp(-D_A Z)$$

$$I = I_0 \exp \left(\frac{-2\tau}{T_2} - (\gamma \delta G)^2 D \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) \right)$$

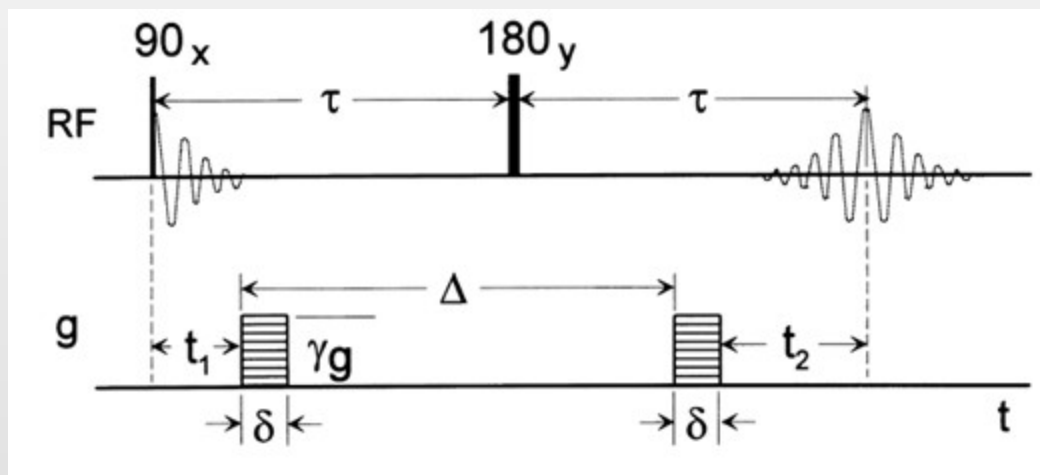
Gdzie:

- I - obserwowana intensywność sygnału,
- I₀ - intensywność dla zerowej mocy gradientu,
- G – gradient, - D- współczynnik dyfuzji, - Δ-deley

DOSY

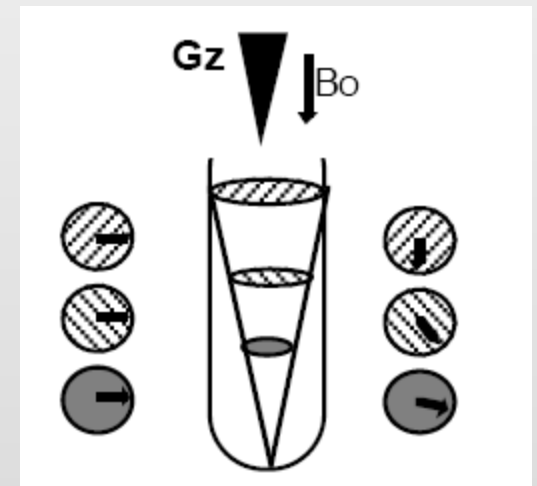
$$\text{Int} \sim \exp \left[-(\gamma g \delta)^2 D \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) \right]$$

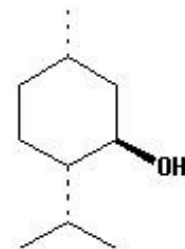
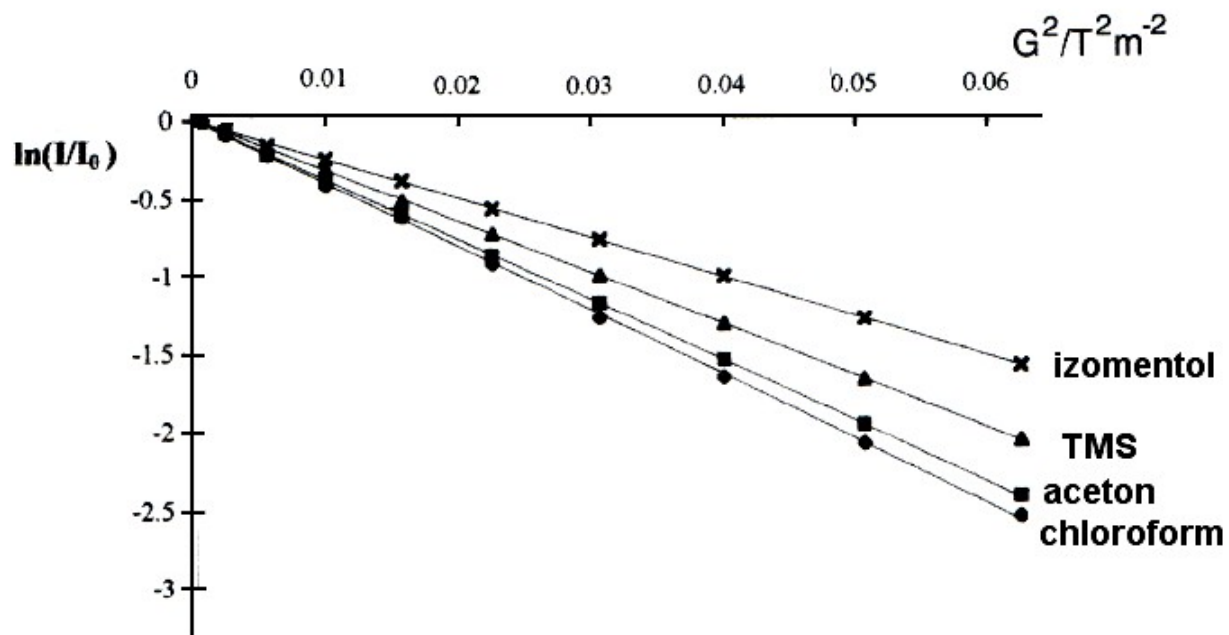
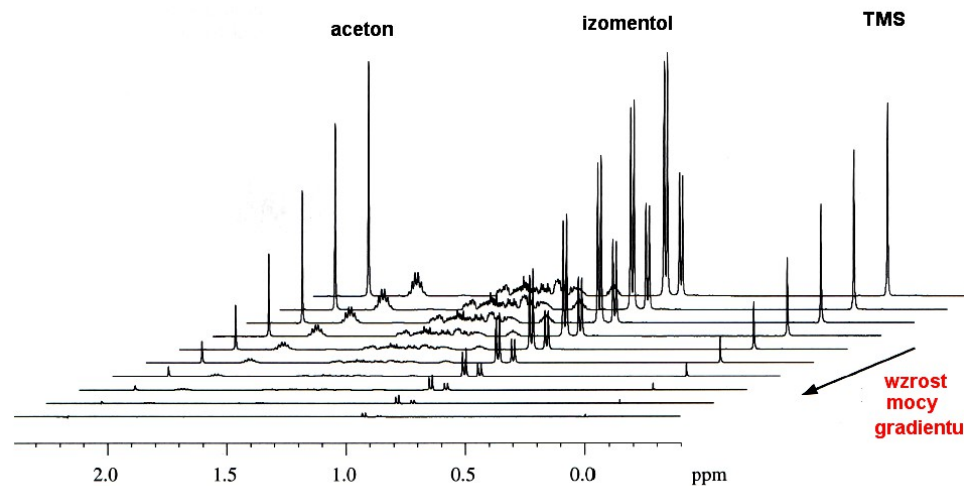
g – moc gradientu



PGSE - pulsed field gradient echo

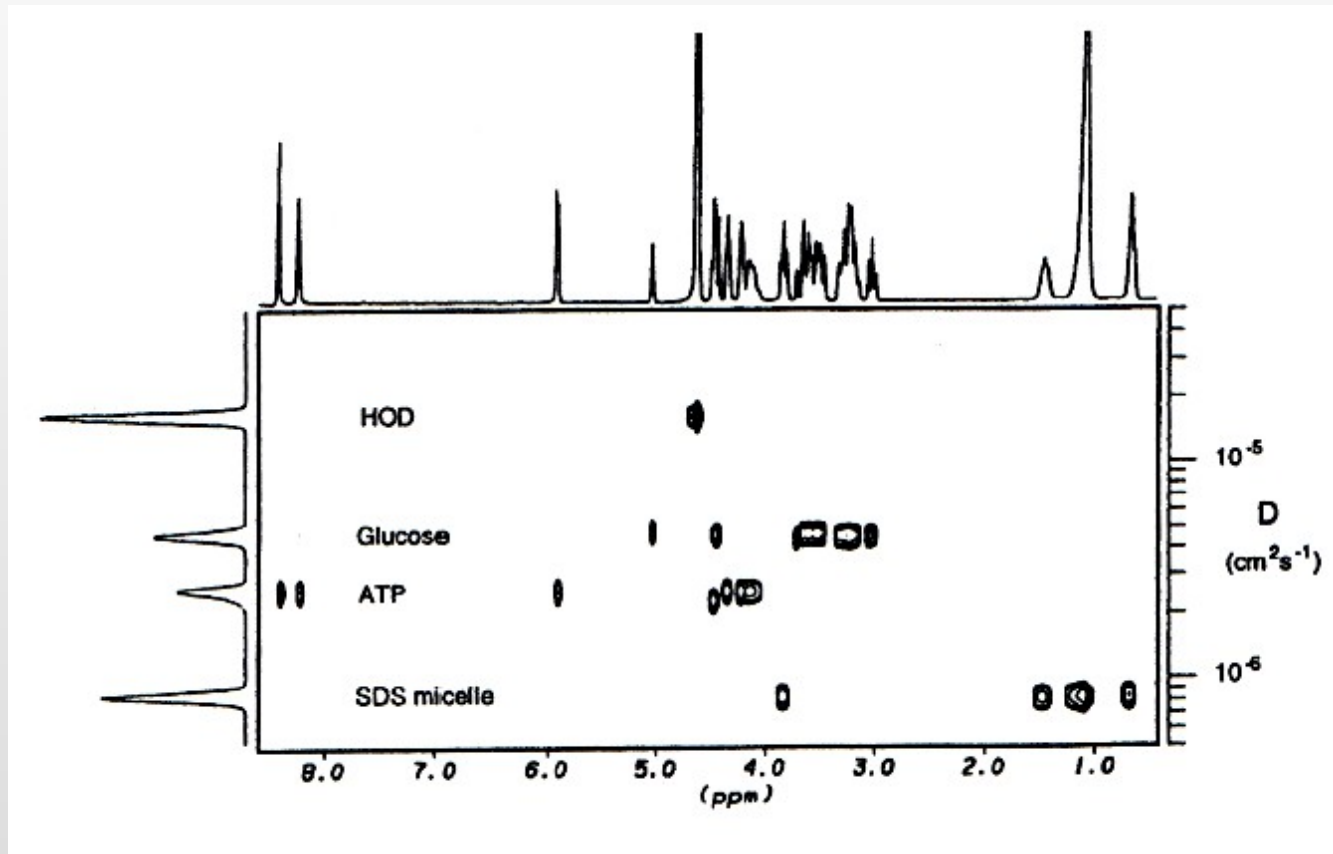
Gradient pola



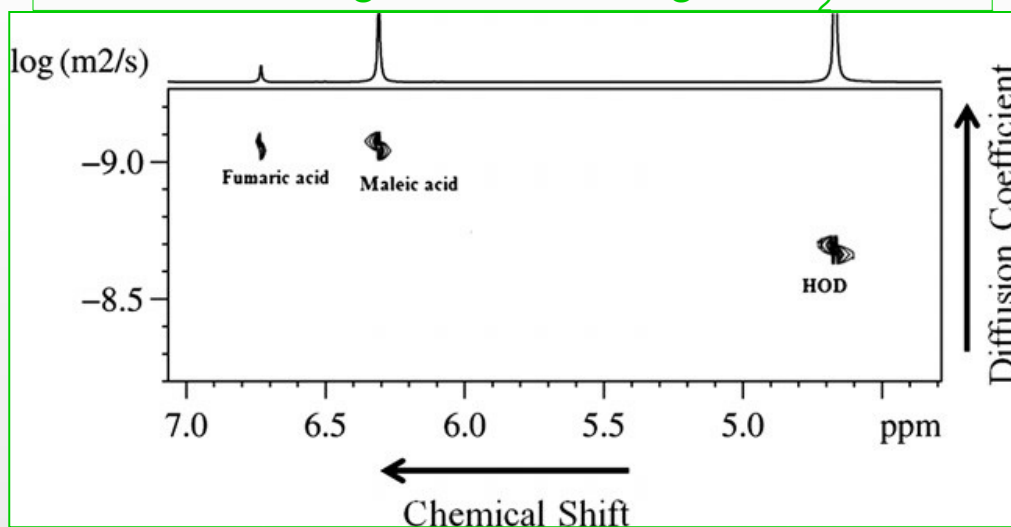


izomentol

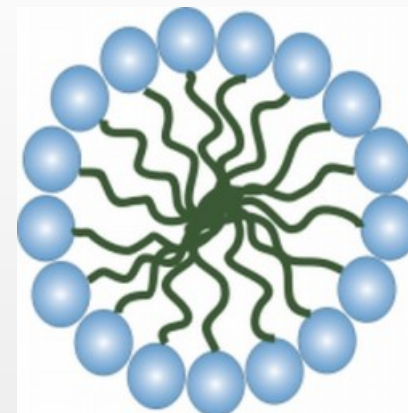
2D DOSY



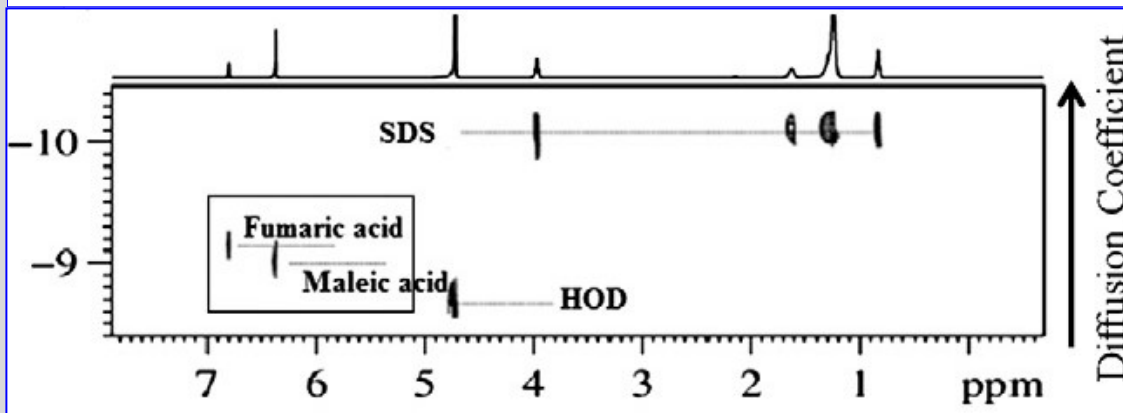
400MHz ^1H DOSY mieszaniny kwasu fumarowego i maleinowego w D_2O .



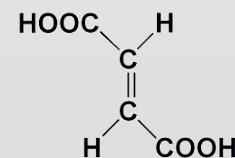
Micelle SDS



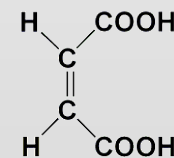
400MHz ^1H DOSY mieszaniny kwasu fumarowego i maleinowego w D_2O z dodatkiem 200mM miceli SDS



SDS (dodecylsulfate sodium)



Fumaric Acid



Maleic Acid

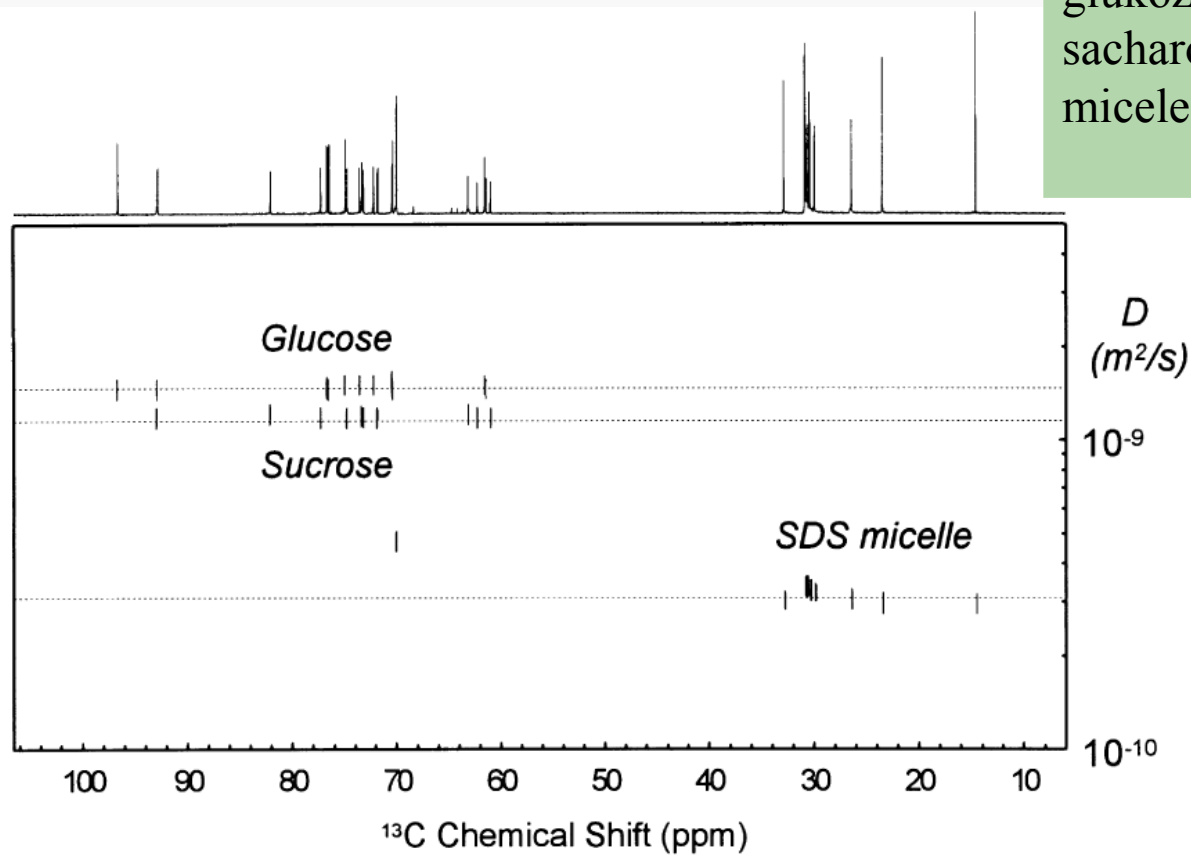
DOSY

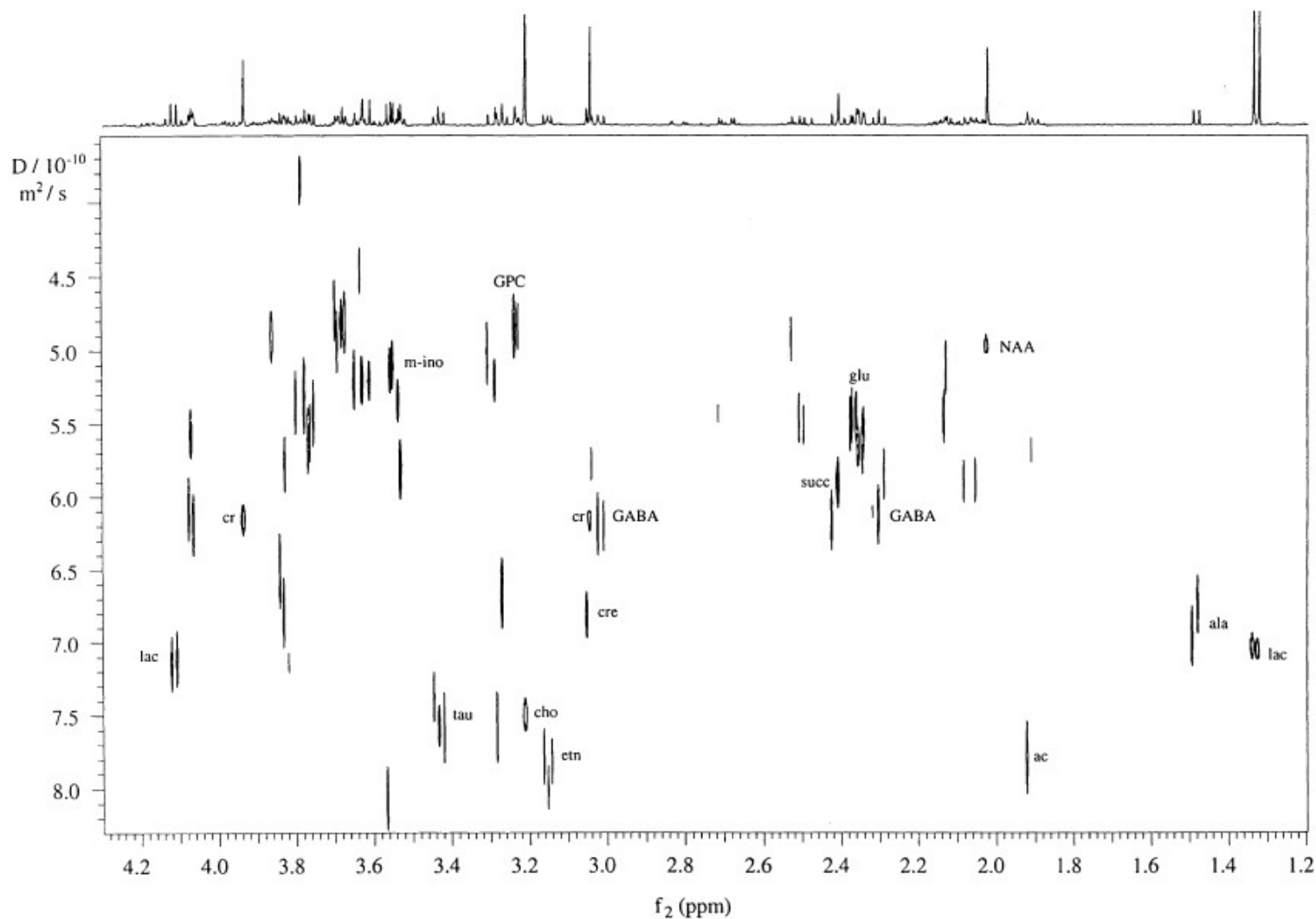
Współczynniki dyfuzji:

glukoza: $3.60 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$;

sacharoza: $2.92 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$;

micele SDS: $7.78 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$.





Obrazowanie rezonansu magnetycznego MRI



Uzyskiwanie obrazów MRI

Najważniejsze metody obrazowania:

- metoda projekcji-rekonstrukcji (Lauterbur, 1973 r.),
- standardowa metoda gradientowa – metoda obrazowania fourierowskiego (Kumar i Ernst, 1975 r.),
- metoda echa planarnego (EPI; Mansfield, 1997 r.)

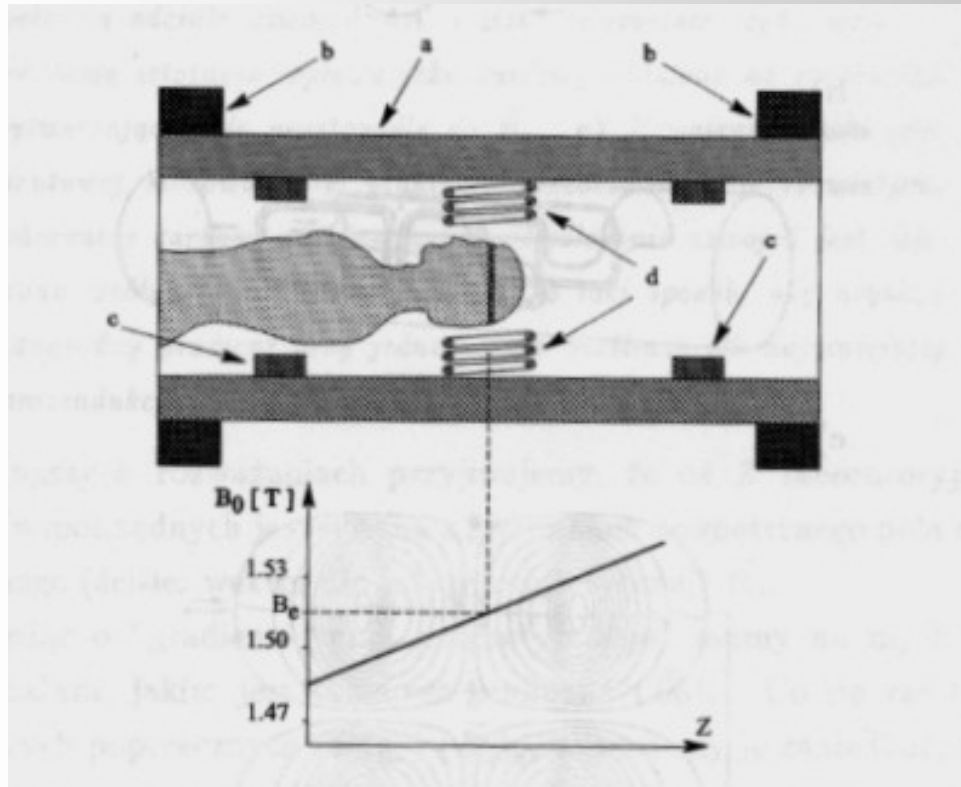
Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI)

Typy obrazów MRI

- ❑ proton density MRI (PD MRI)- stopień uwodnienia i morfologia tkanek
- ❑ relaxation-weighted MRI (Obrazy T_1 i T_2 zależne)- właściwości relaksacyjne i morfologia tkanek
- ❑ diffusion-weighted MRI (Obrazowanie dyfuzyjne, DWI)- łatwość samorzutnego przemieszczania się płynów
- ❑ perfusion-weighted MRI- angiografia, przepływ krwi
- ❑ functional MRI (Funkcjonalny rezonans magnetyczny; fMRI)- reakcja mózgu na bodźce
- ❑ molecular MRI, Metabolite map- obrazowanie z filtrem MRS - rozkład stężeń określonego metabolitu lub grupy metabolitów

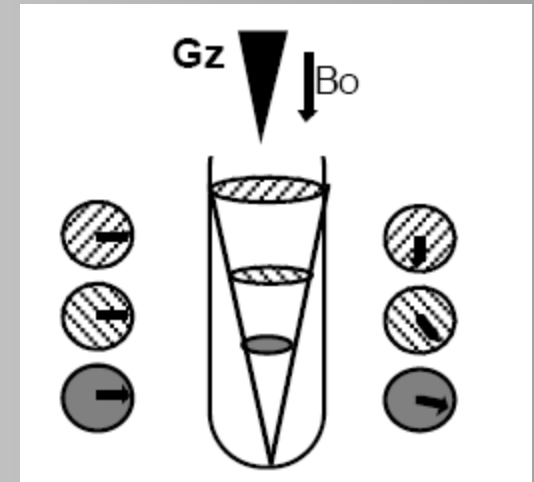
Uzyskiwanie obrazów MRI

Zasada selektywnego wzbudzenia



$$\omega_e = -\gamma B_e$$

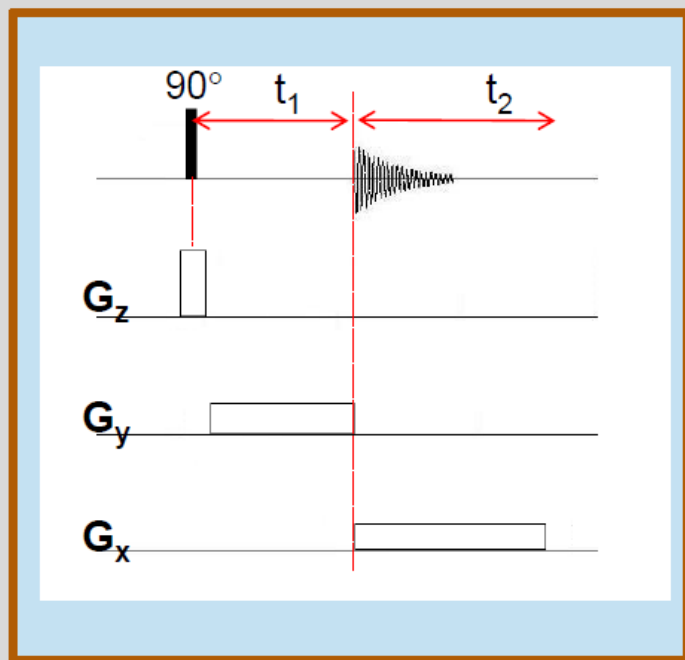
Gradient pola



PD - proton density-weighted MRI

Obrazy PD-zależne

Najprostsza sekwencja pomiarowa wykorzystywana do uzyskiwania obrazów MRI (rozkład „gęstości protonowej”: woda, tłuszcze)

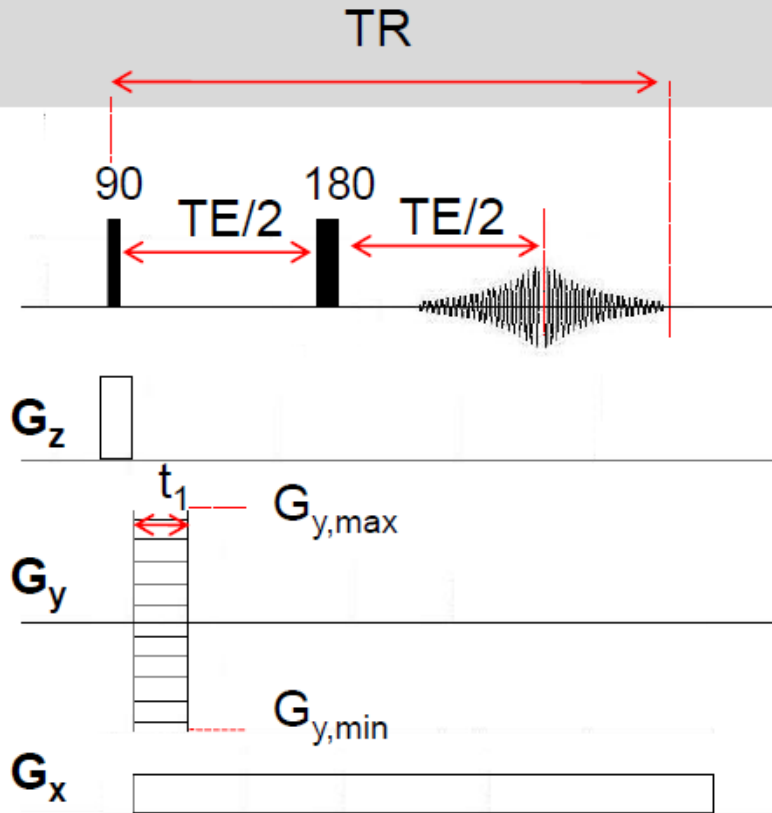


G_z – gradient wyboru warstwy

G_y – gradient kodowania fazy

G_x – gradient kodowania częstotliwości
(gradient odczytowy)

Sekwencja MRI **Spinowe echo (SE)**



TR – czas repetycji

TE – czas echa

G_z – gradient wyboru warstwy

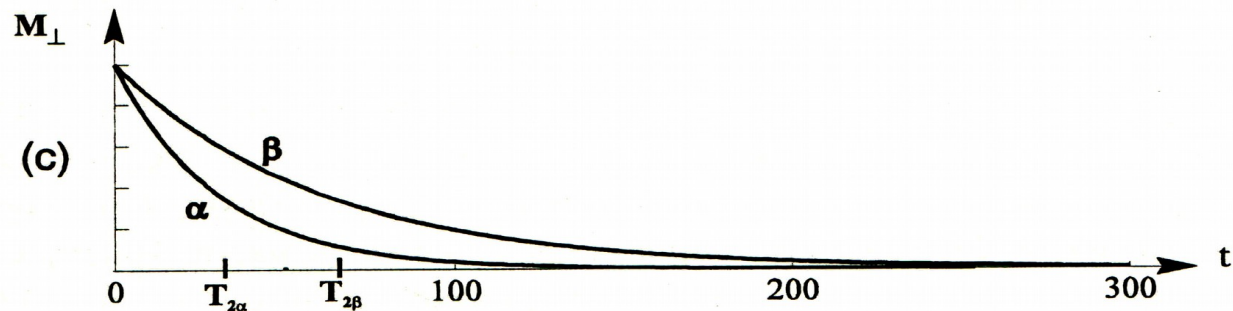
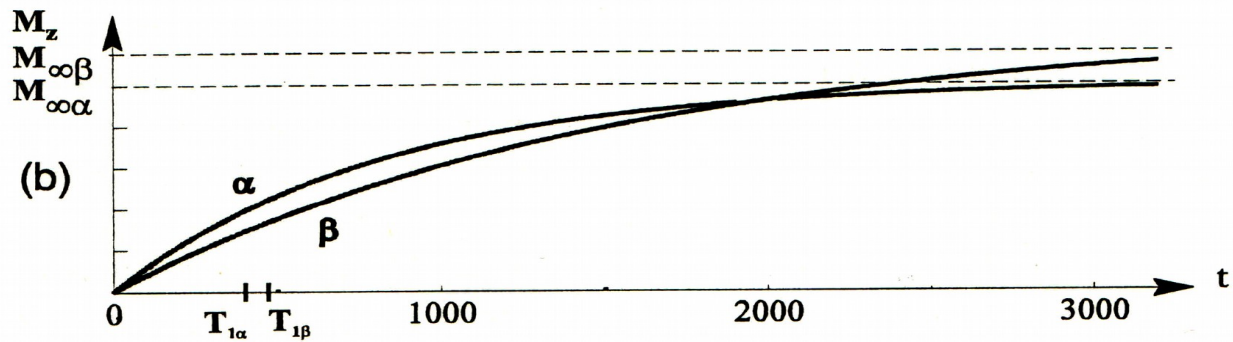
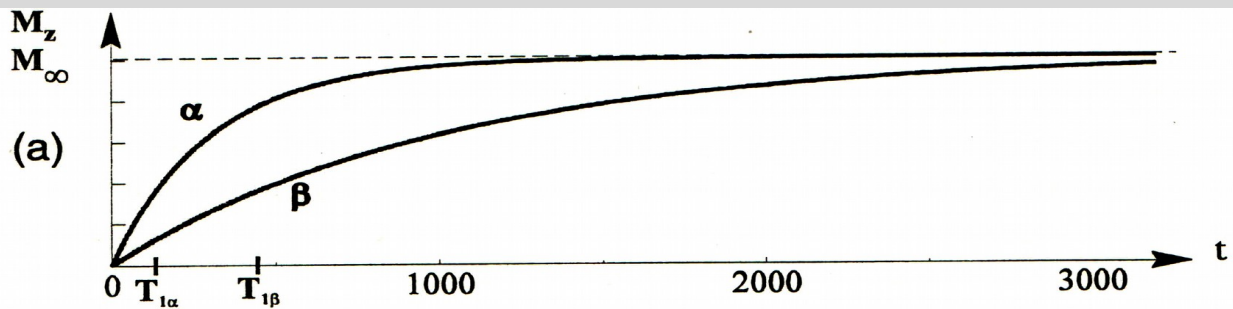
G_y – gradient kodowania fazy

G_x – gradient kodowania
częstotliwości

- **Obraz T_1 -zależny**, ang. T_1 -weighted: krótki TE (<30 ms); krótki TR (200-1000 ms)
- **Obraz T_2 -zależny**, ang. T_2 -weighted: długi TE (100 ms) długi TR (1000-2000 ms)
- **Obraz PD – zależny**, ang. proton density-weighted : bardzo długi krótki TE (< 30 ms); TR (2000 ms)

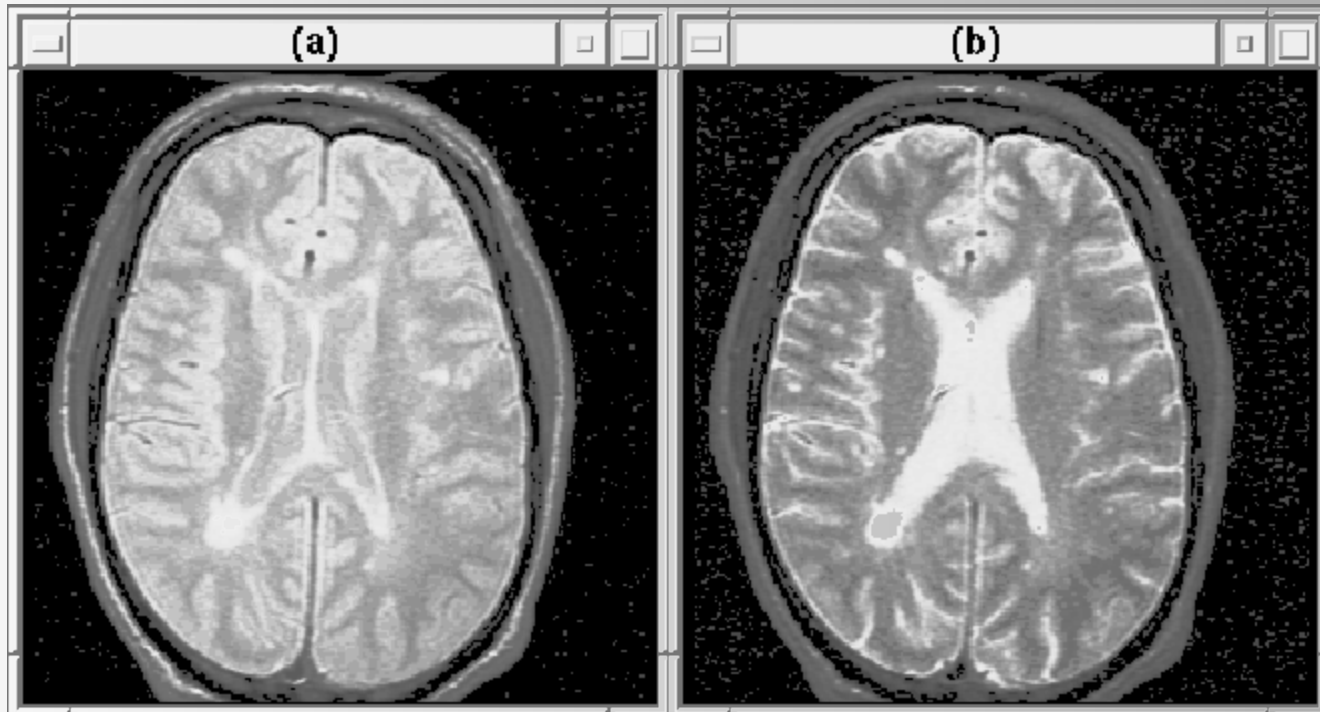
	T_1 [ms]	T_2 [ms]
Płyn mózgowo-rdzeniowy (CSF)	1600	370
Istota szara	1300	110
Istota biała	840	80
mięśnie	510	60

- Obraz T_1 -zależny: istota biała > istota szara > CSF
- Obraz T_2 -zależny: CSF > istota szara > istota biała
- Obraz PD – zależny: istota szara > istota biała > CSF



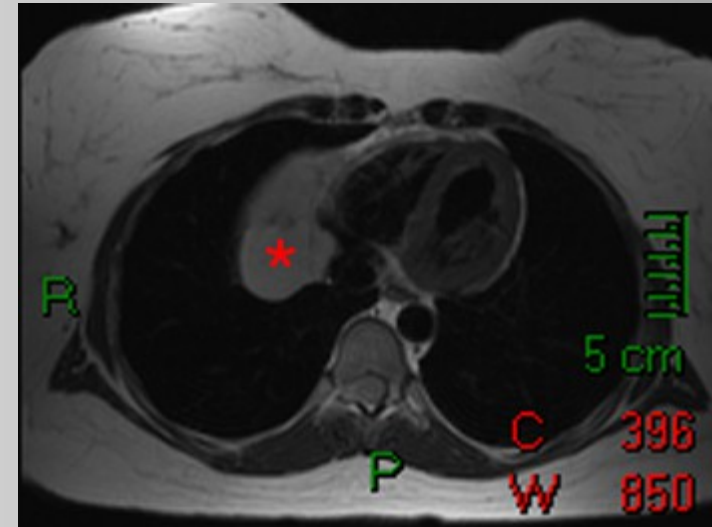
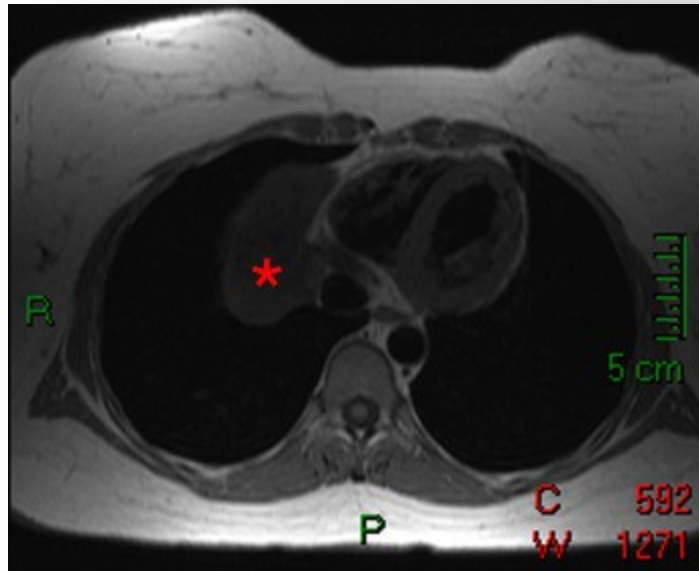
czas w milisekundach

Porównanie przebiegu relaksacji w dwu tkankach α i β . **a)** Relaksacja podłużna w przypadku $T_{1\alpha} < T_{1\beta}$ i gdy gęstości protonów są jednakowe. Widać, że największa różnica sygnałów wystąpi, gdy zastosuje się czas odczekania niezbyt odległy od $T_{1\alpha}$ i $T_{1\beta}$. **b)** Relaksacja podłużna w przypadku $T_{1\alpha} < T_{1\beta}$ i gdy tkanka β odznacza się większą gęstością protonów niż tkanka α . Widać, że przy zastosowaniu czasu odczekania bliskiego $T_{1\alpha}$ i $T_{1\beta}$ tkanka α da silniejszy sygnał, zaś przy zastosowaniu bardzo długiego czasu odczekania silniejszy sygnał da tkanka β . **c)** Relaksacja poprzeczna przy założeniu jednakowej gęstości w obu tkankach i gdy $T_{2\alpha} < T_{2\beta}$.



Proton density-weighted (PD)T₂-weighted

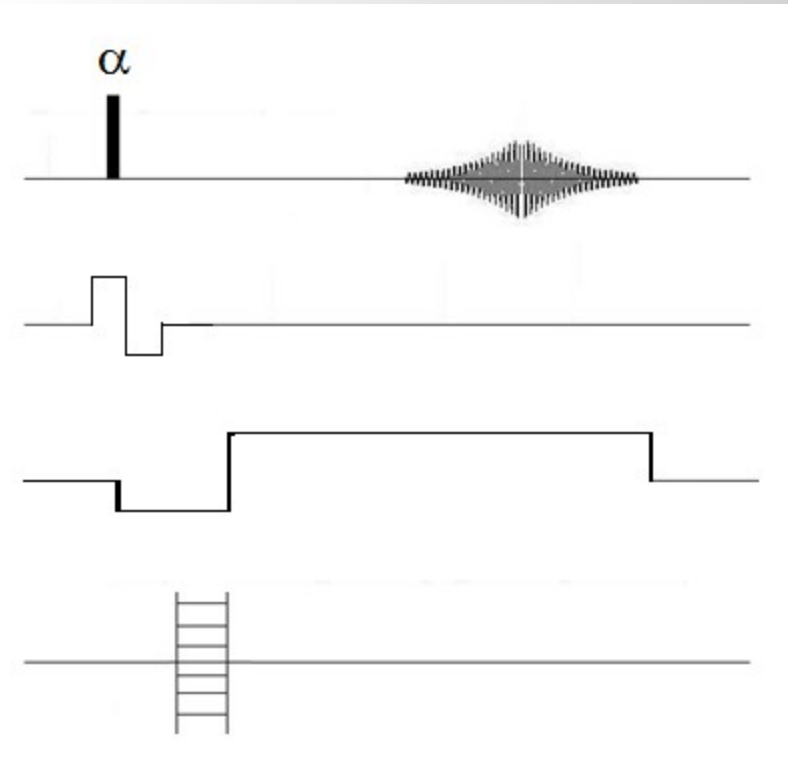
MRI (metoda echa spinowego; SE) serca: bezobjawowa torbiel



T_1 -weighted T_2 -weighted

GRE (Gradient Echo)

➤ Obraz T_2^* zależny



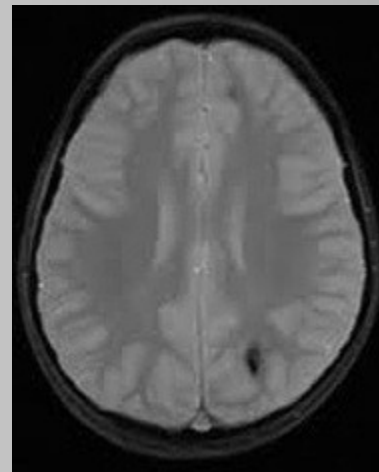
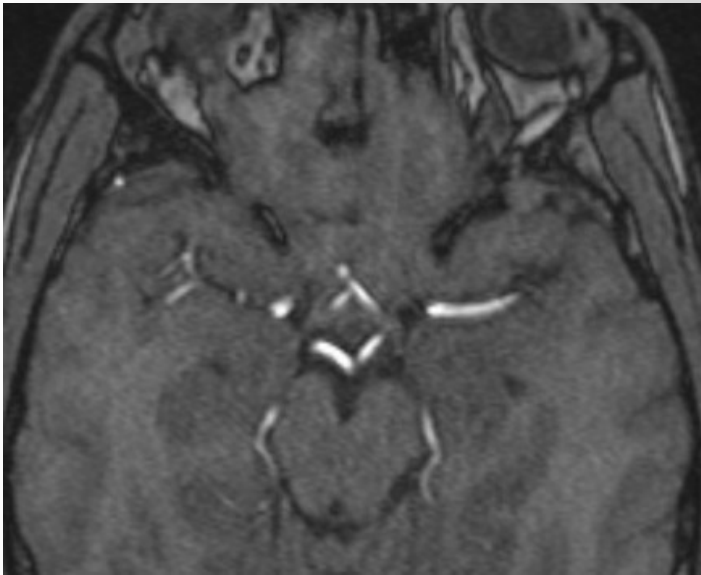
T_2 vs T_2^*

T_2 - rzeczywisty T_2

T_2^* - efektywny T_2

α = od 1 do 80°

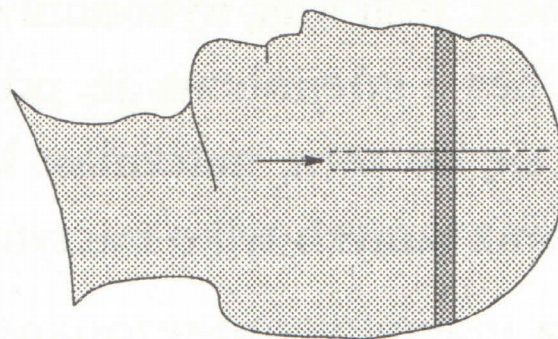
GRE (Gradient Echo)



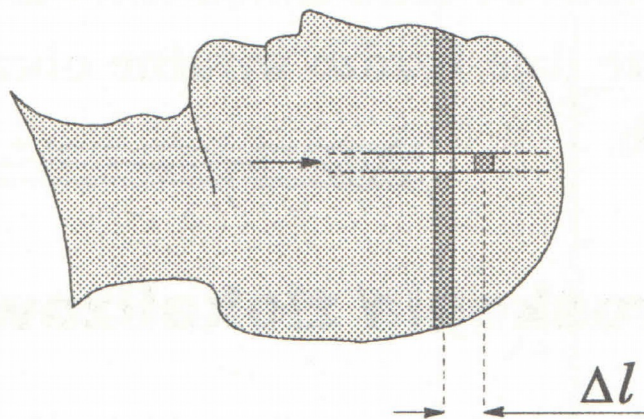
Angiografia rezonansu magnetycznego (ARM)



(a)

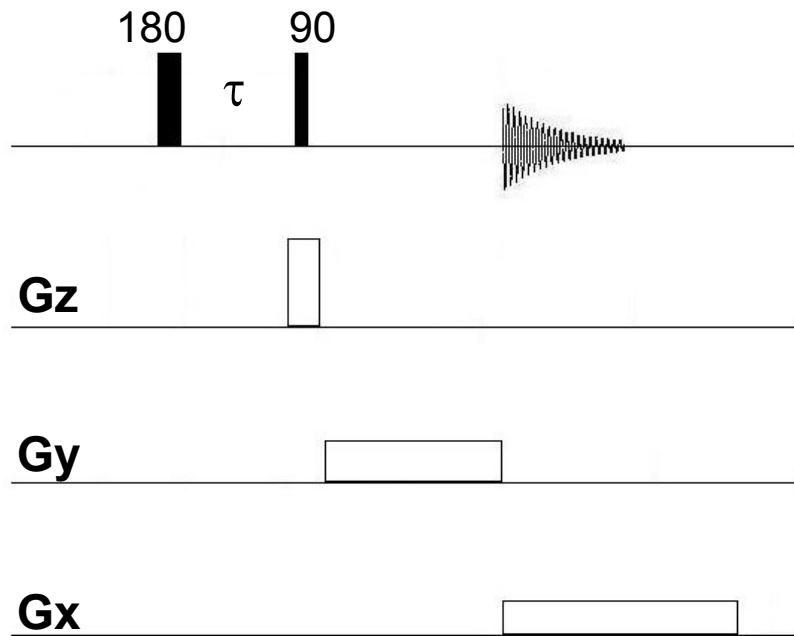


(b)



Zasada angiografii „napływowej” (TOF). Rycina przedstawia warstwę i przechodzące przez nią naczynie krwionośne. Zakreskowaniem zaznaczono materiał pozbawiony magnetyzacji podłużnej. **a)** Sytuacja natychmiast po impulsie $\pi/2$. **b)** Sytuacja pod koniec czasu oczekiwania, tuż przed następnym impulsem $\pi/2$.

FLAIR -Fluid Attenuated Inversion-Recovery



Gz – gradient wyboru warstwy

Gy – gradient kodowania fazy

Gx – gradient kodowania częstotliwości

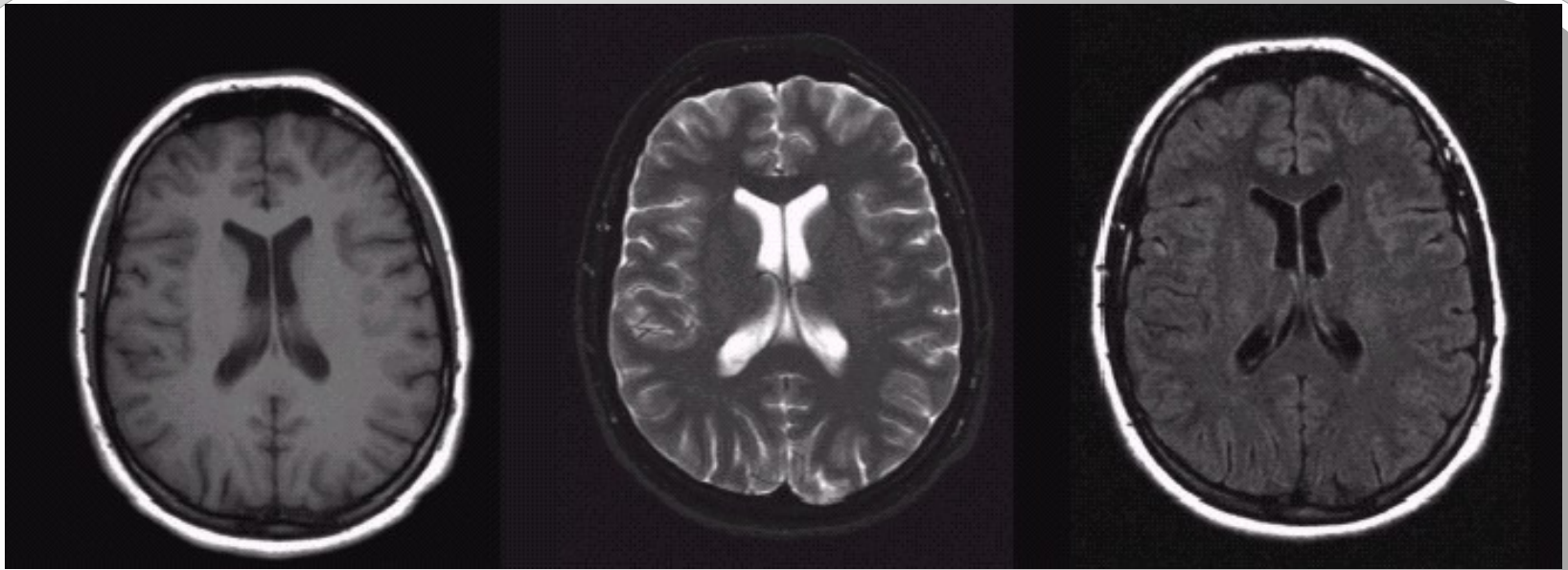
FLAIR: $\tau = 2200$ ms

STIR: $\tau = 150$ ms

Tłuszcze $T_1 \approx 260$ ms

STIR – Short Inversion-Recovery

Obrazy MRI przekroju aksjalnego głowy zdrowego człowieka



Obraz T_1 -zależny

Obraz T_2 -zależny

FLAIR

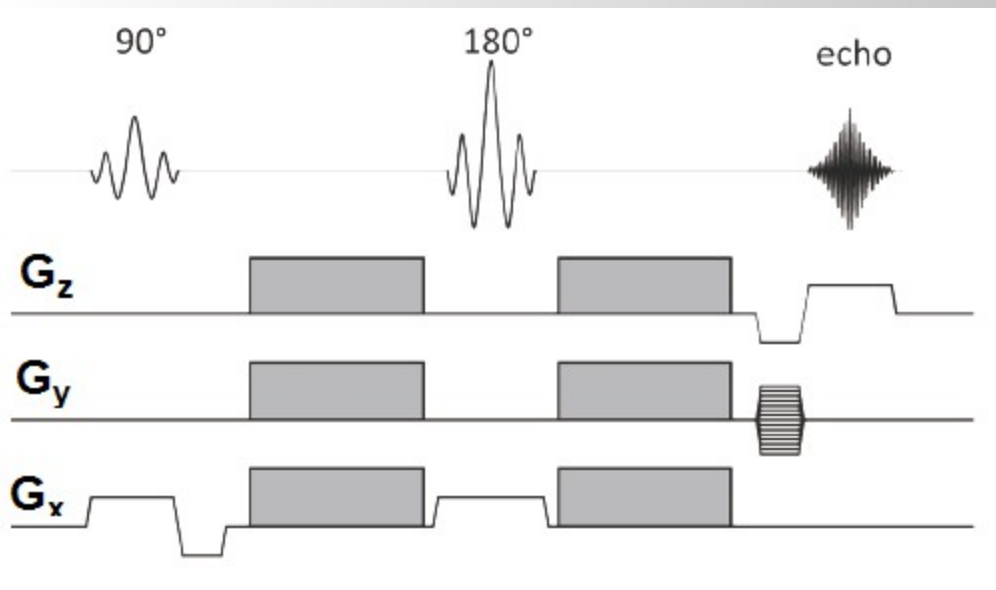
T_1 -weighted T_2 -weighted

	T_1 [ms]	T_2 [ms]
Płyn mózgowo-rdzeniowy (CSF)	1600	370
Istota szara	1300	110
Istota biała	840	80
mięśnie	510	60

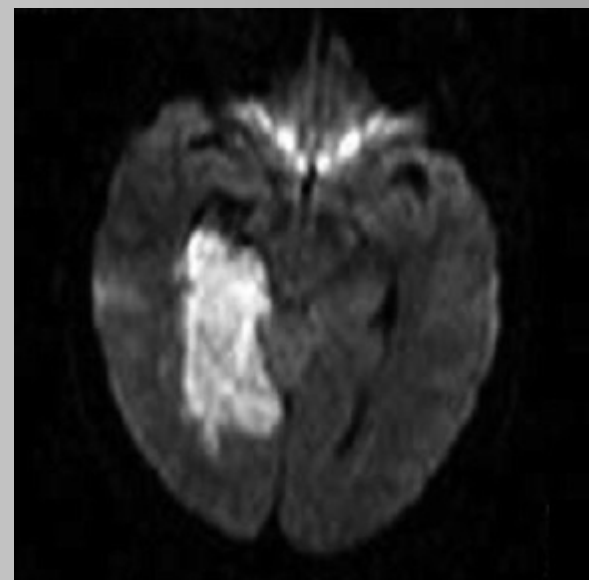
guzy – długie T_1

DWI - Diffusion-weighted MRI

Obrazowania dyfuzyjne - DWI

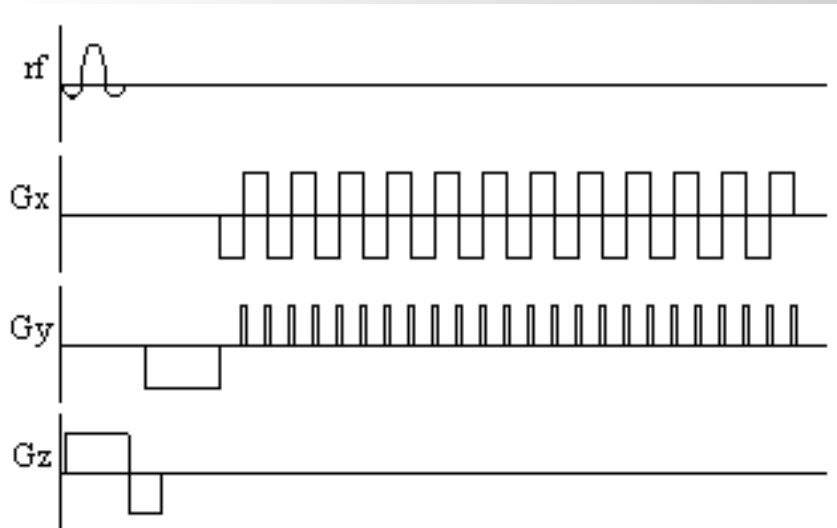


Obraz MRI mózgu
pacjenta po udarze

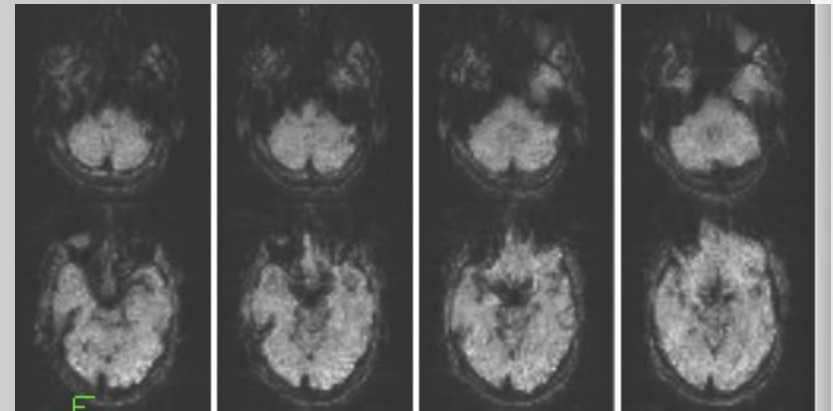


Metoda echa planarnego (EPI) Oparta o GRE

Oscylujący G odczytowy -> Seria ech



Wycinanie warstwy

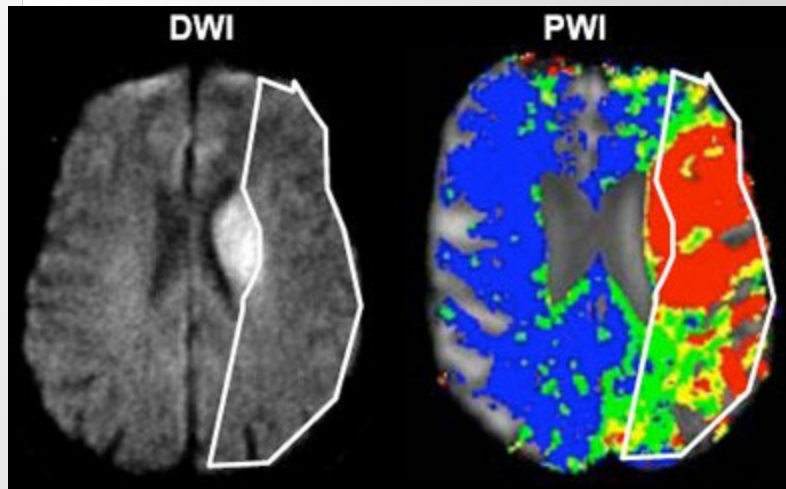


Krótkie impulsy G -> kodowanie fazy

Badanie przepływu krwi

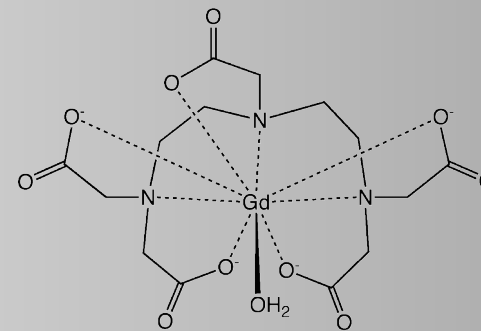
obraz źródłowy

mapa przepływu



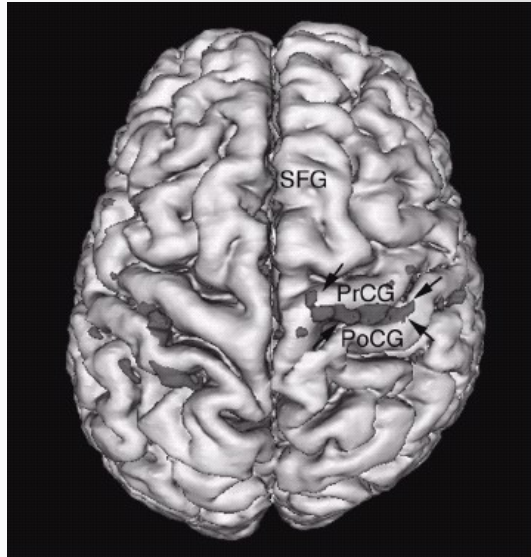
Zastosowania:

- obrazowanie naczyń krwionośnych;
- badania urazów mózgu;
- obrazowanie nerek, wątroby, śledziony



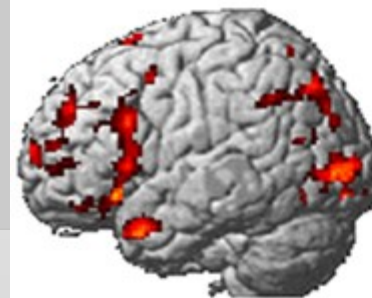
środki kontrastujące, np.: Gd-DTPA
(DTPA – kwas dietylenotriaminopentaoctowy)

Functional MRI (fMRI) - reakcja mózgu na bodźce



Obraz fMRI: sygnał **BOLD**
(ang. *Blood Oxygen Level Dependent*;
zależność intensywności sygnału MRI od
poziomu utlenienia krwi) zarejestrowany
jako efekt aktywacji motorycznej mózgu
(left-finger-tapping)

Technika BOLD: PD + T₁-weighted + EPI

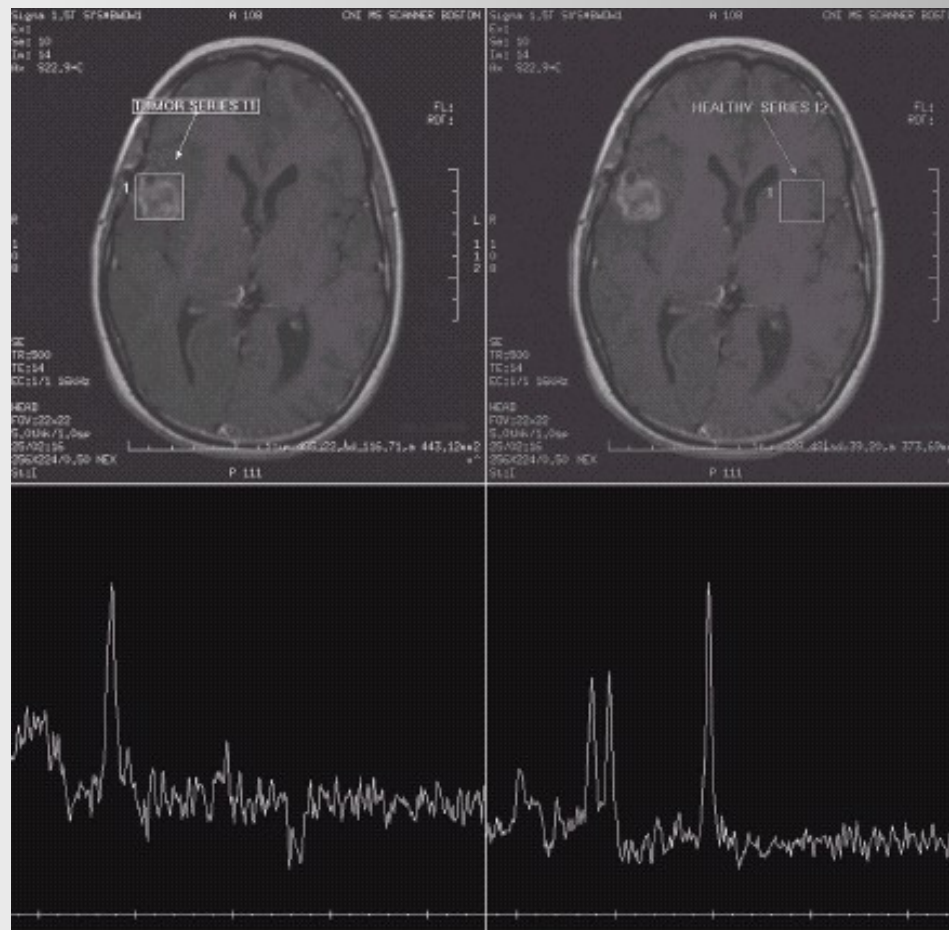


HAPPY

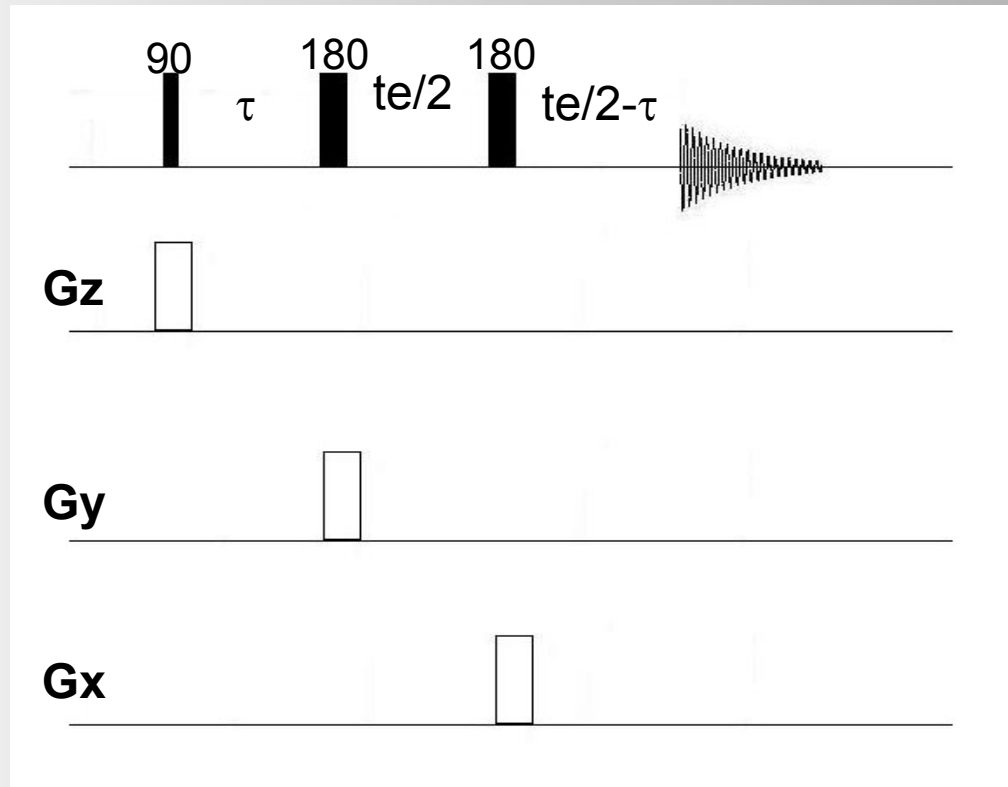


SAD

Spektroskopie in vivo – MRS

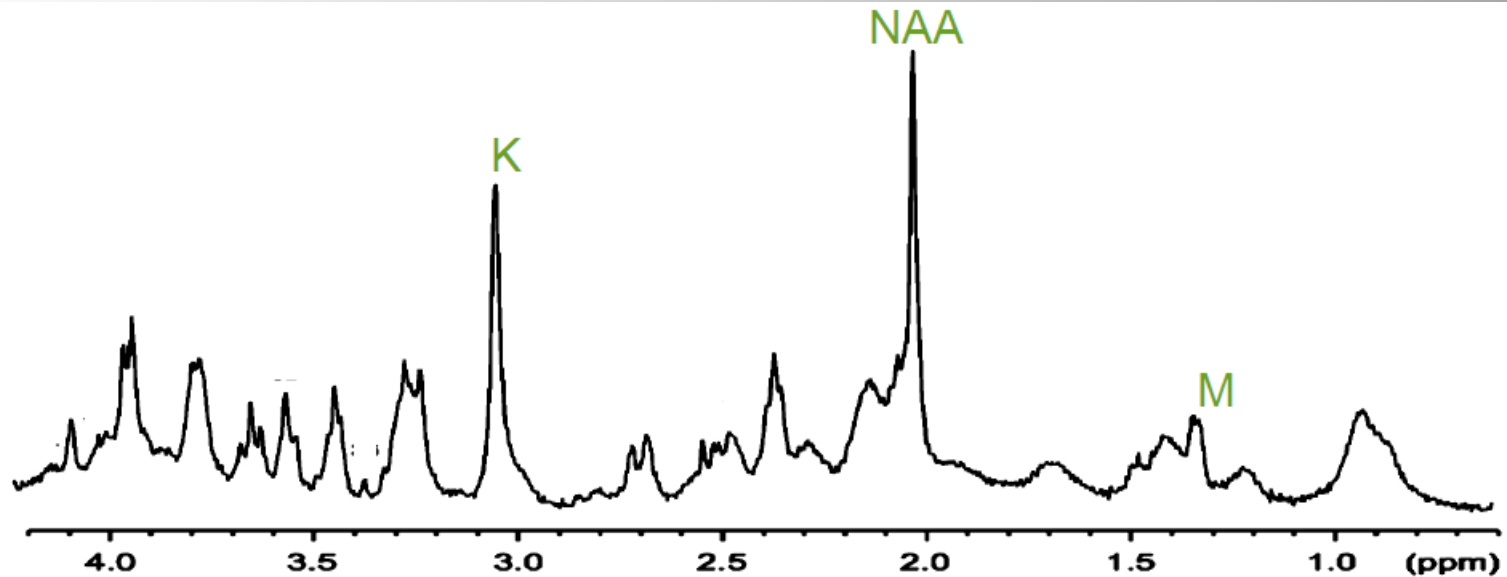


Spektroskopie in vivo – MRS

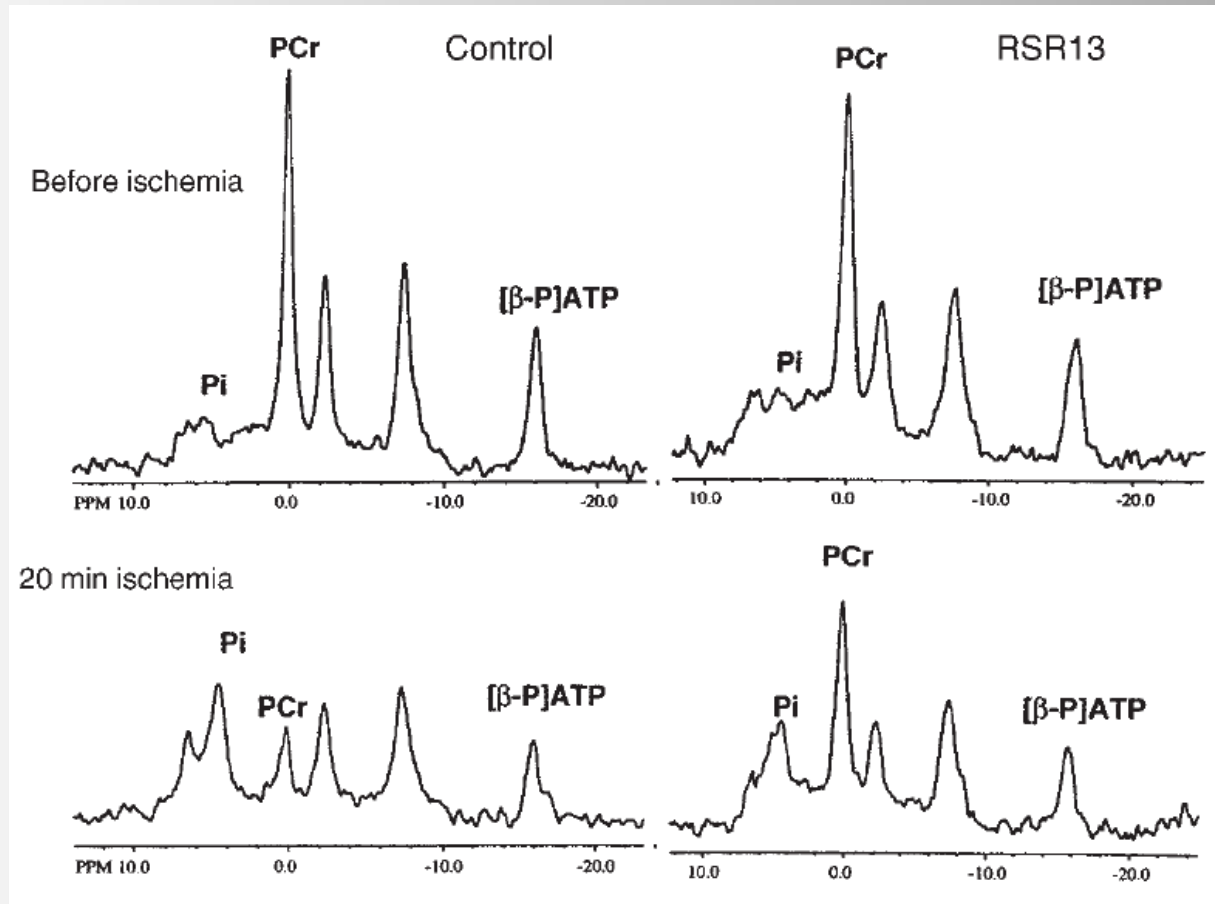


Spektroskopia Magnetycznego Rezonansu Jądrowego in vivo – MRS

- ❖ Do najczęściej analizowanych substancji należą: cholina, kreatyna, inozytol, glukoza, N-acetyloasparaginian, alanina i kwas mlekowy
- ❖ Najczęściej mierzone jądra: ^1H , ^{31}P i ^{19}F

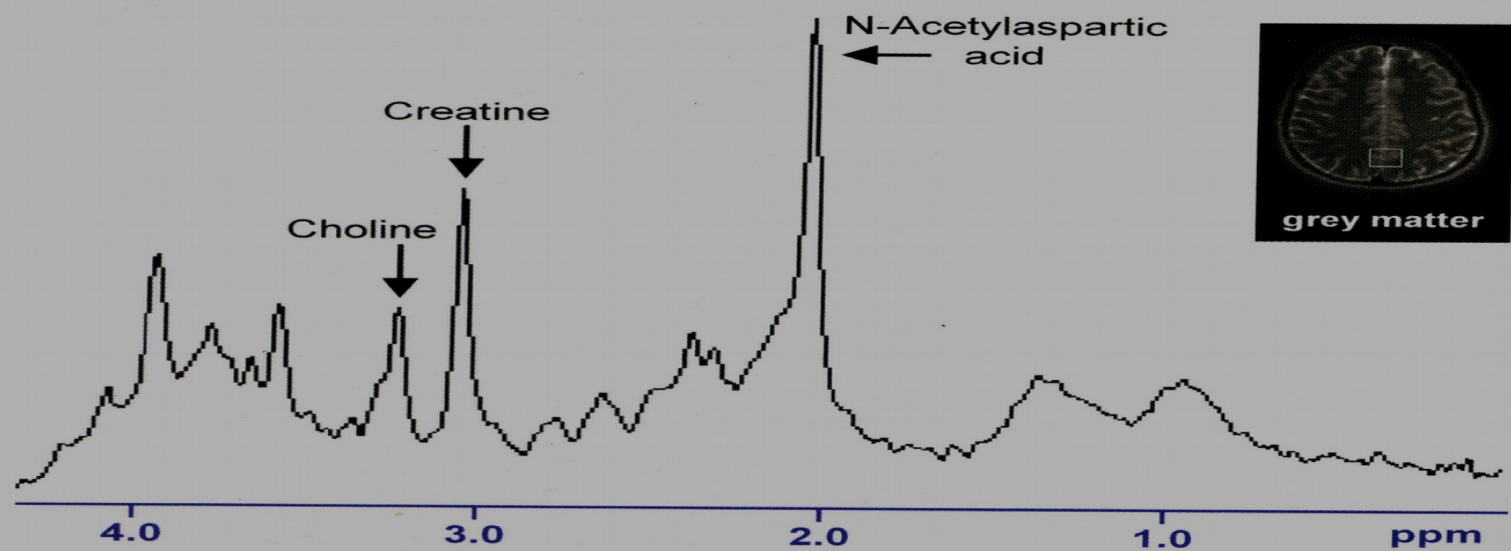
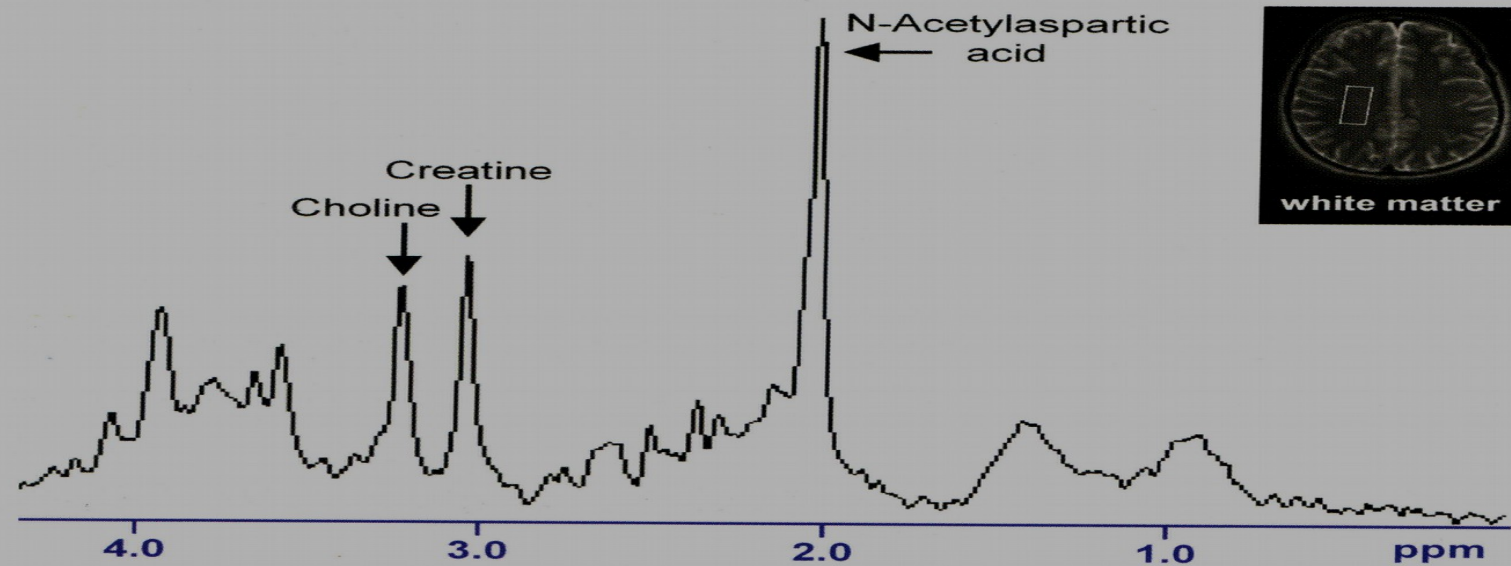


Spektroskopia Magnetycznego Rezonansu Jądrowego in vivo – MRS

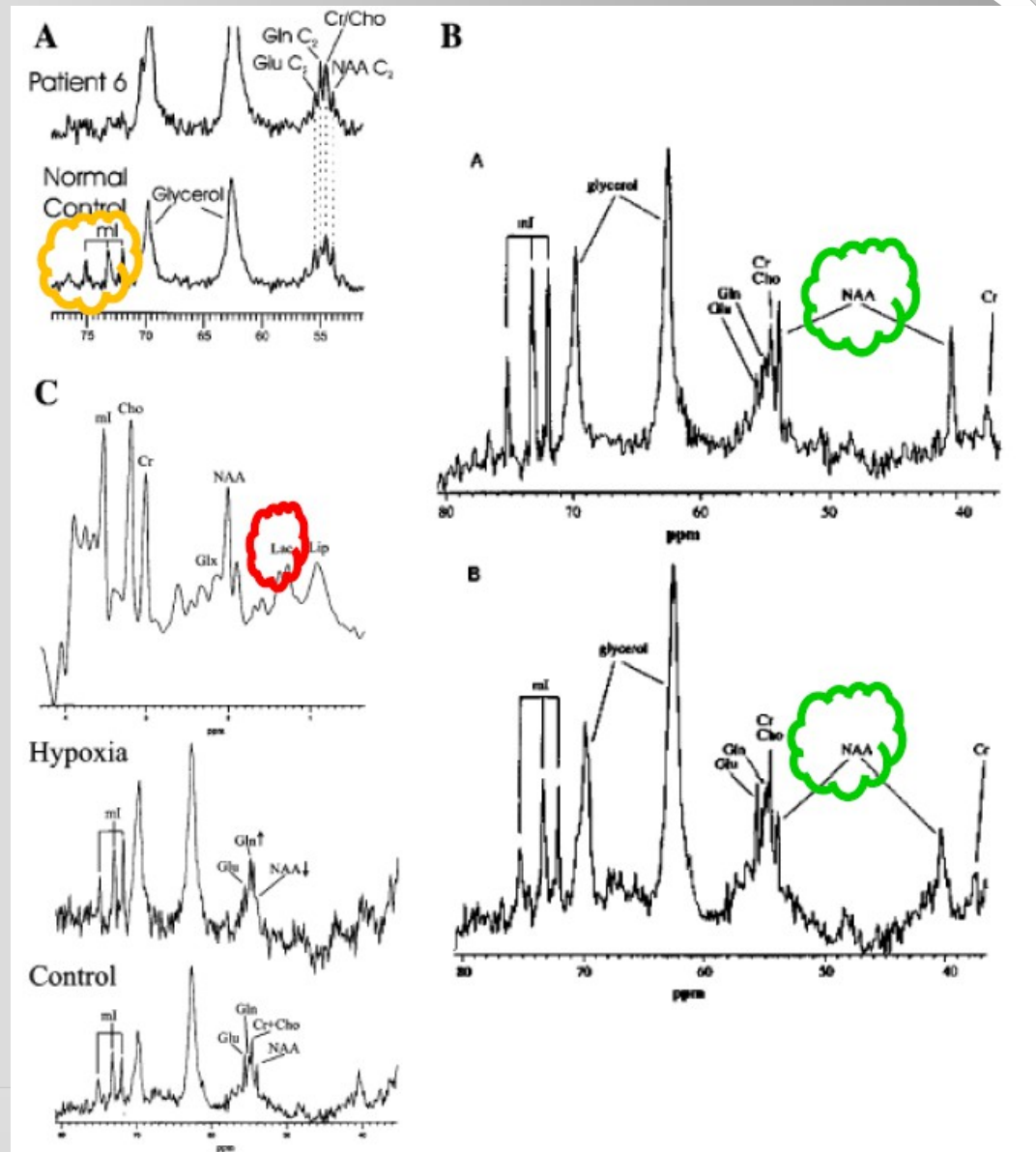


Widmo ^{31}P MRS mięśnia serca szczura uzyskane metodą cewki powierzchniowej. Choroba niedokrwienna serca.

(Pi – fosforany nieorganiczne; PCr - fosfokreatyna; ATP – adenozyne trifosforan)



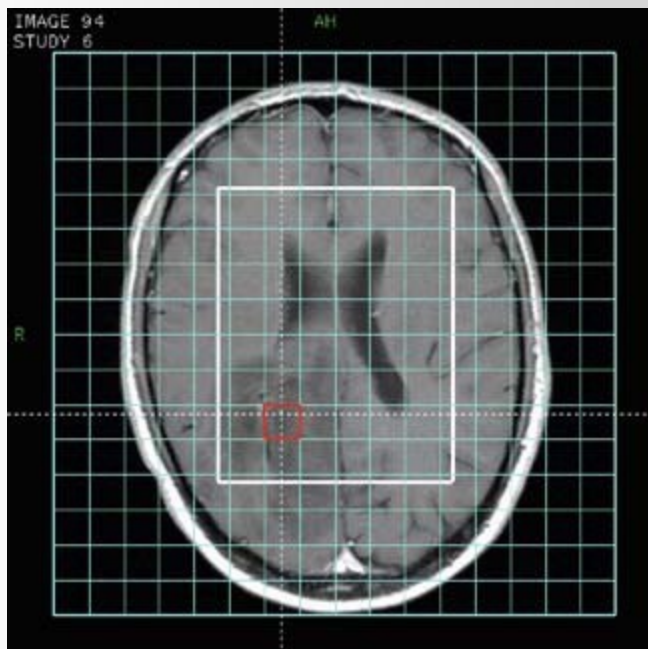
¹³C MRS ludzkiego mózgu



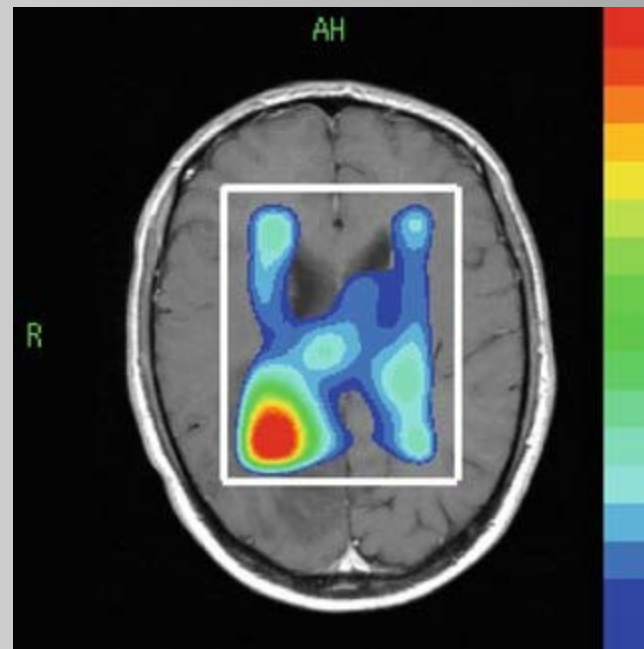
MRSI

Obrazowanie z filtrem MRS

MRI

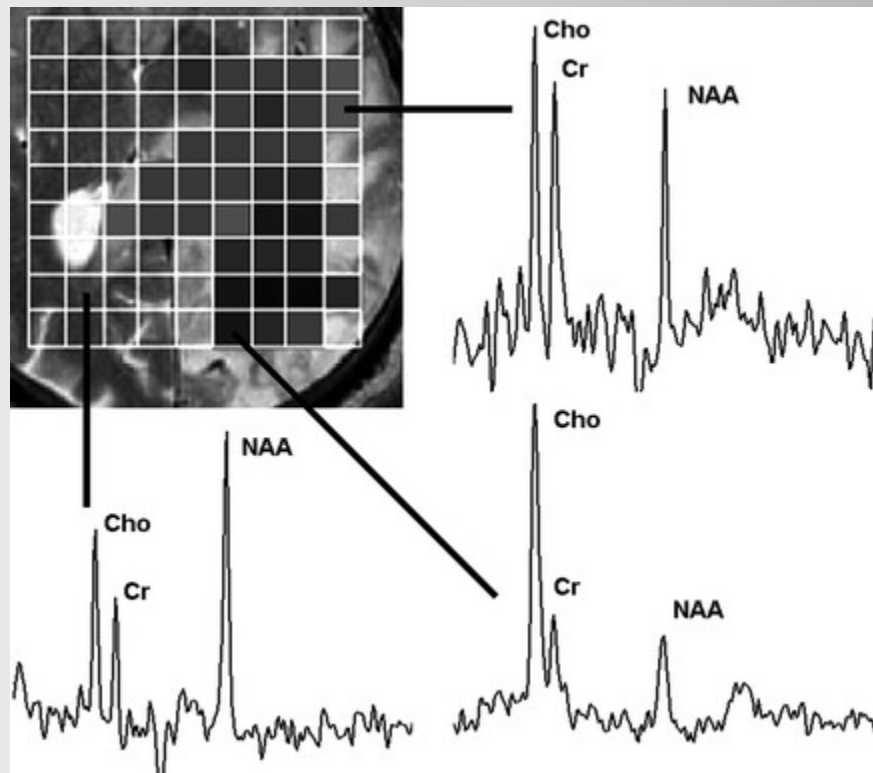


MRSI



MRSI

Obrazowanie z filtrem MRS



Cho – cholina; C – kreatynina; NAA – kwas N-acetyloasparaginowy