

# Wykład 8

# DOSY (Diffusion ordered NMR spectroscopy)

**Dyfuzja**– migracja cząsteczek pod wpływem gradientu stężenia

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

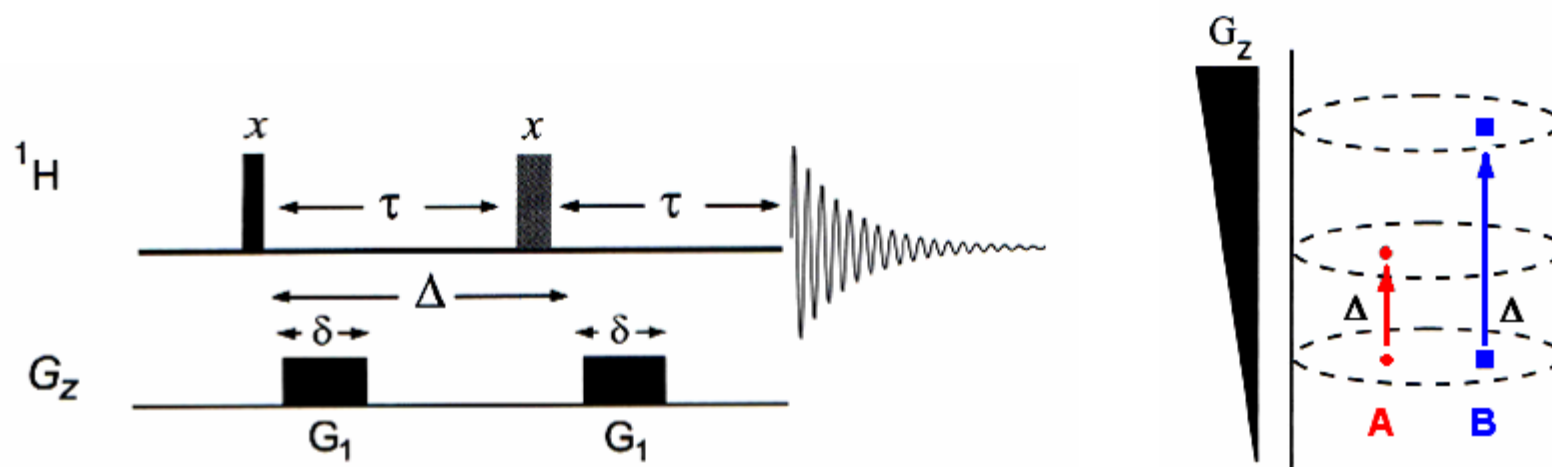
$$J = -D \frac{dN}{dx}$$

**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.

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

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

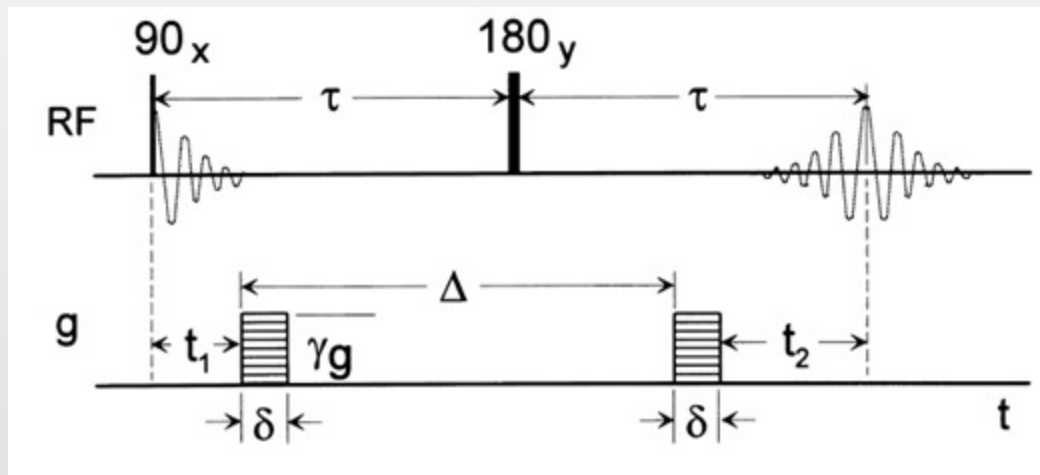
**Gdzie:**

- I - obserwowana intensywność sygnału,
- I<sub>0</sub> - intensywność dla zerowej mocy gradientu,
- G – gradient, - D- współczynnik dyfuzji, - Δ-deley

# DOSY

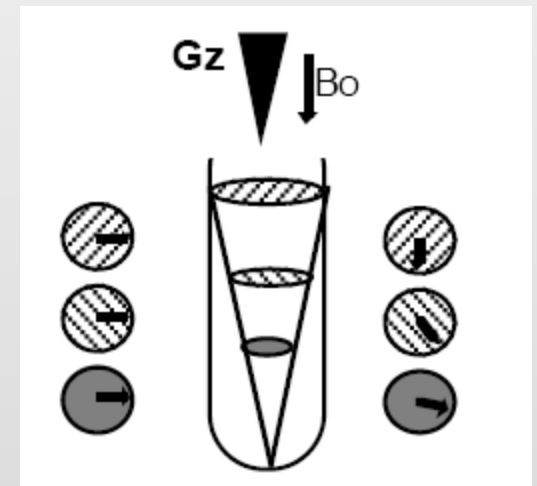
$$\text{Int} \sim \exp \left[ -(\gamma g \delta)^2 D \left( \Delta - \frac{\delta}{3} \right) \right]$$

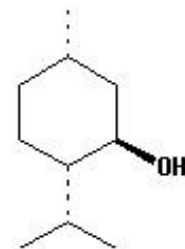
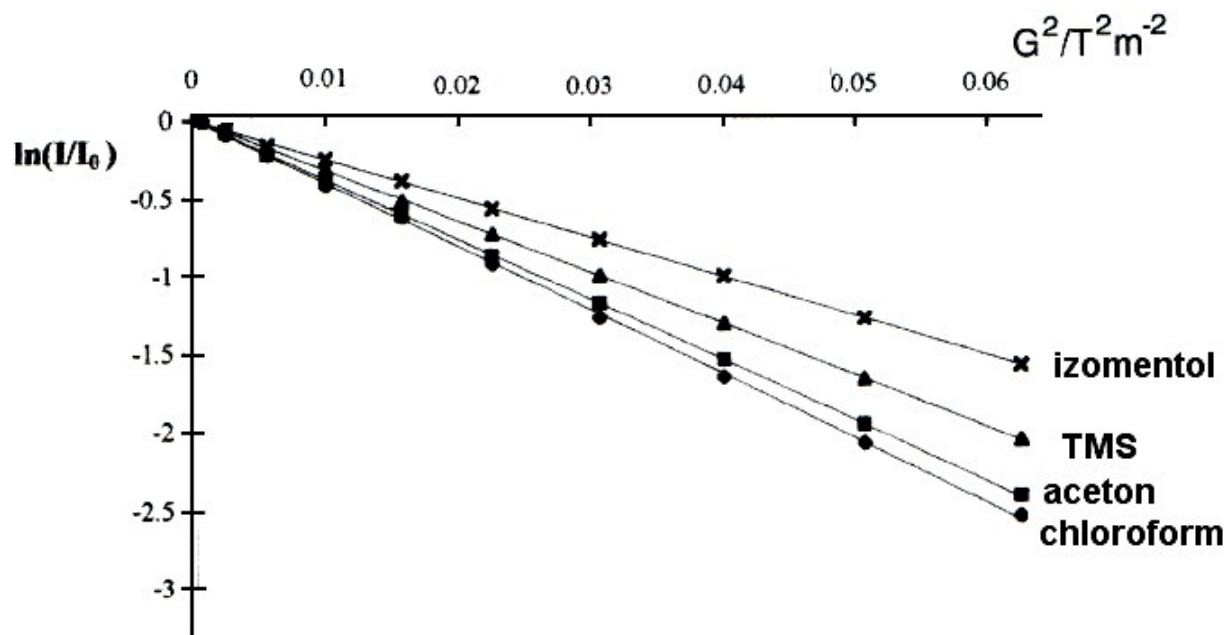
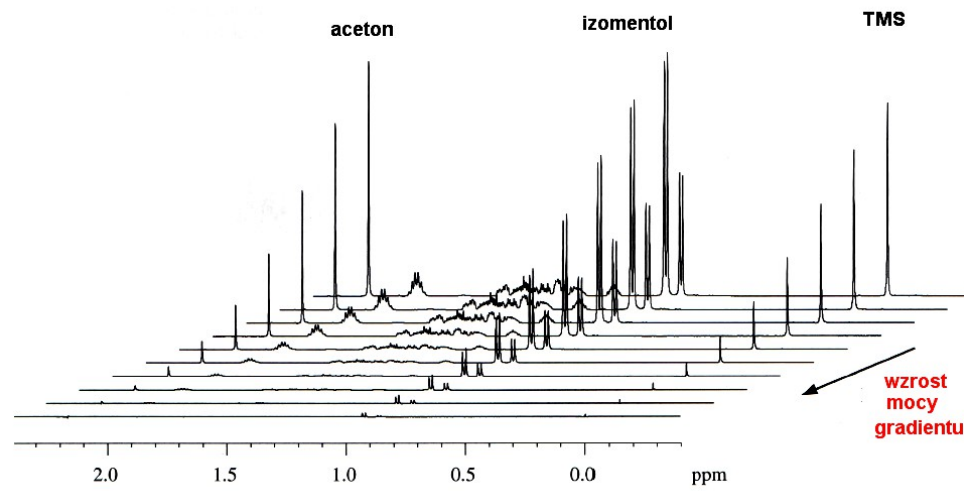
$g$  – moc gradientu



PGSE - pulsed field gradient echo

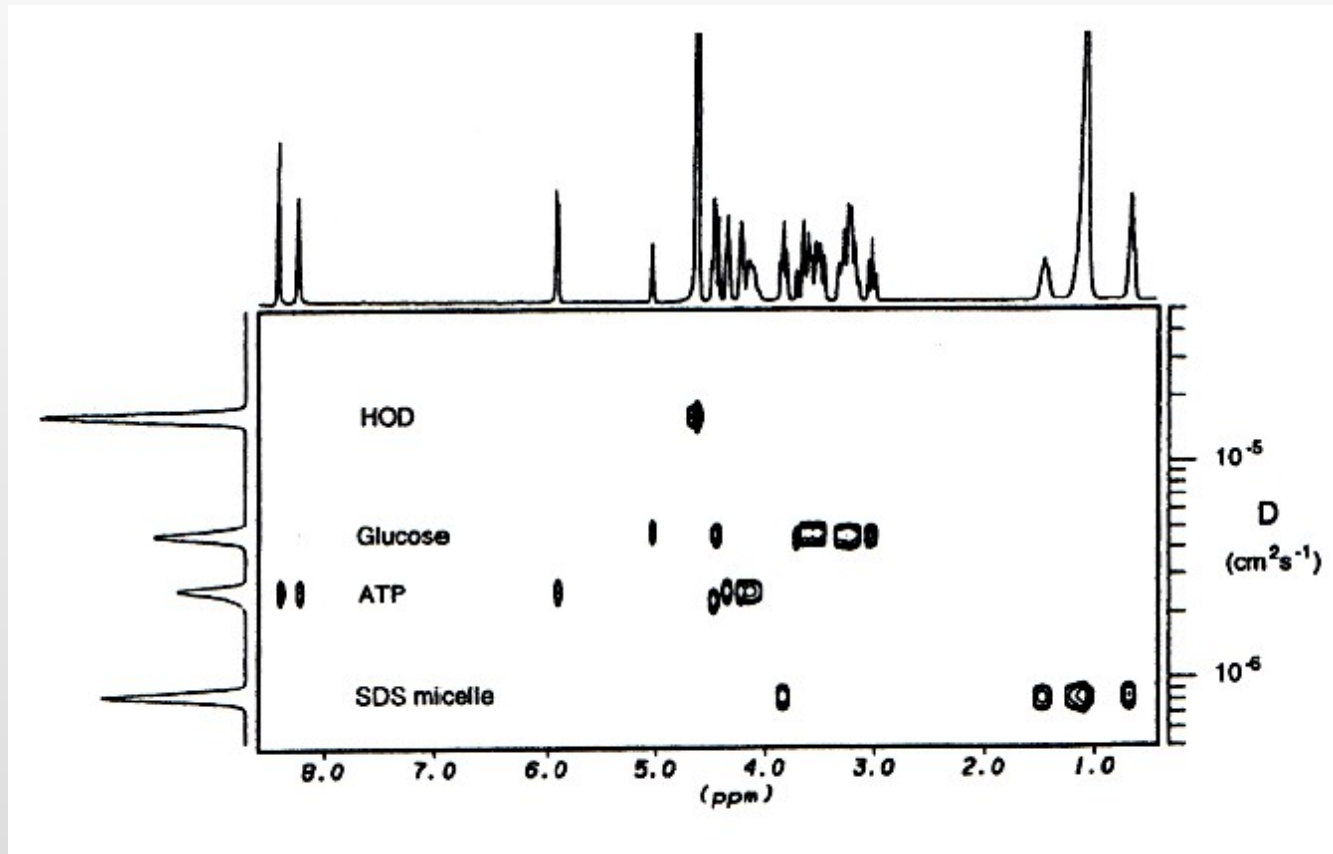
Gradient pola



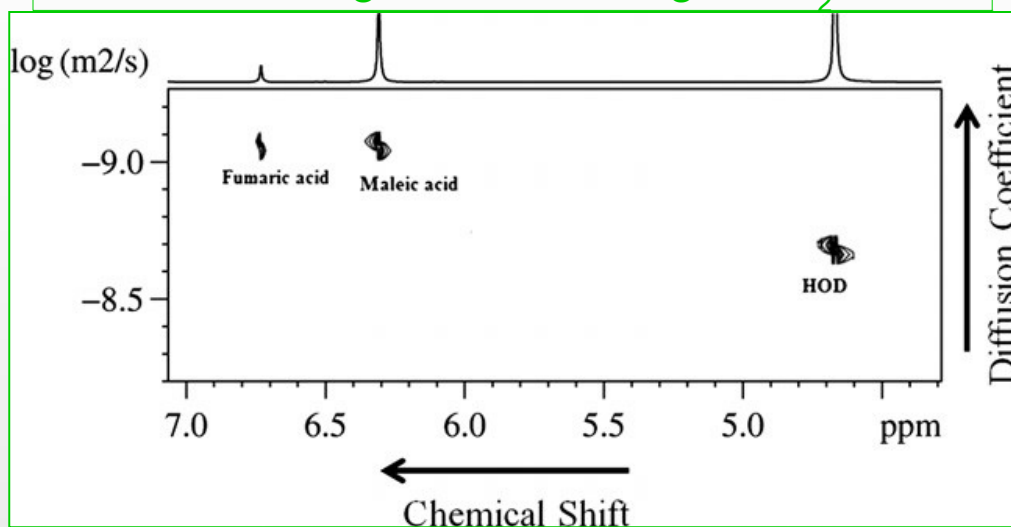


izomentol

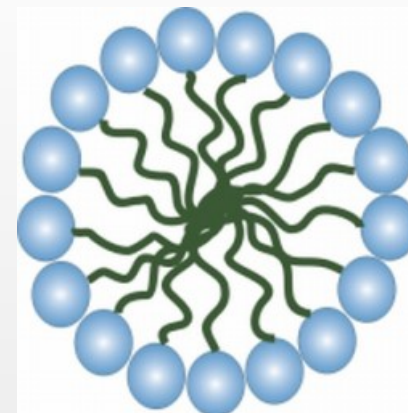
## 2D DOSY



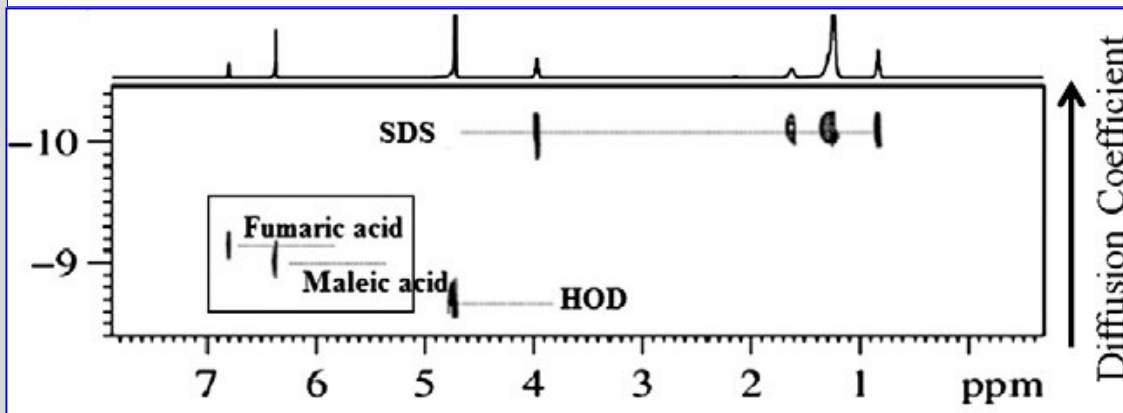
## 400MHz $^1\text{H}$ DOSY mieszaniny kwasu fumarowego i maleinowego w $\text{D}_2\text{O}$ .



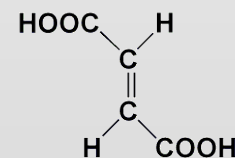
## Micelle SDS



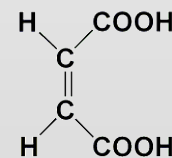
## 400MHz $^1\text{H}$ DOSY mieszaniny kwasu fumarowego i maleinowego w $\text{D}_2\text{O}$ z dodatkiem 200mM miceli SDS



## SDS (dodecylsulfate sodium)



Fumaric Acid



Maleic Acid

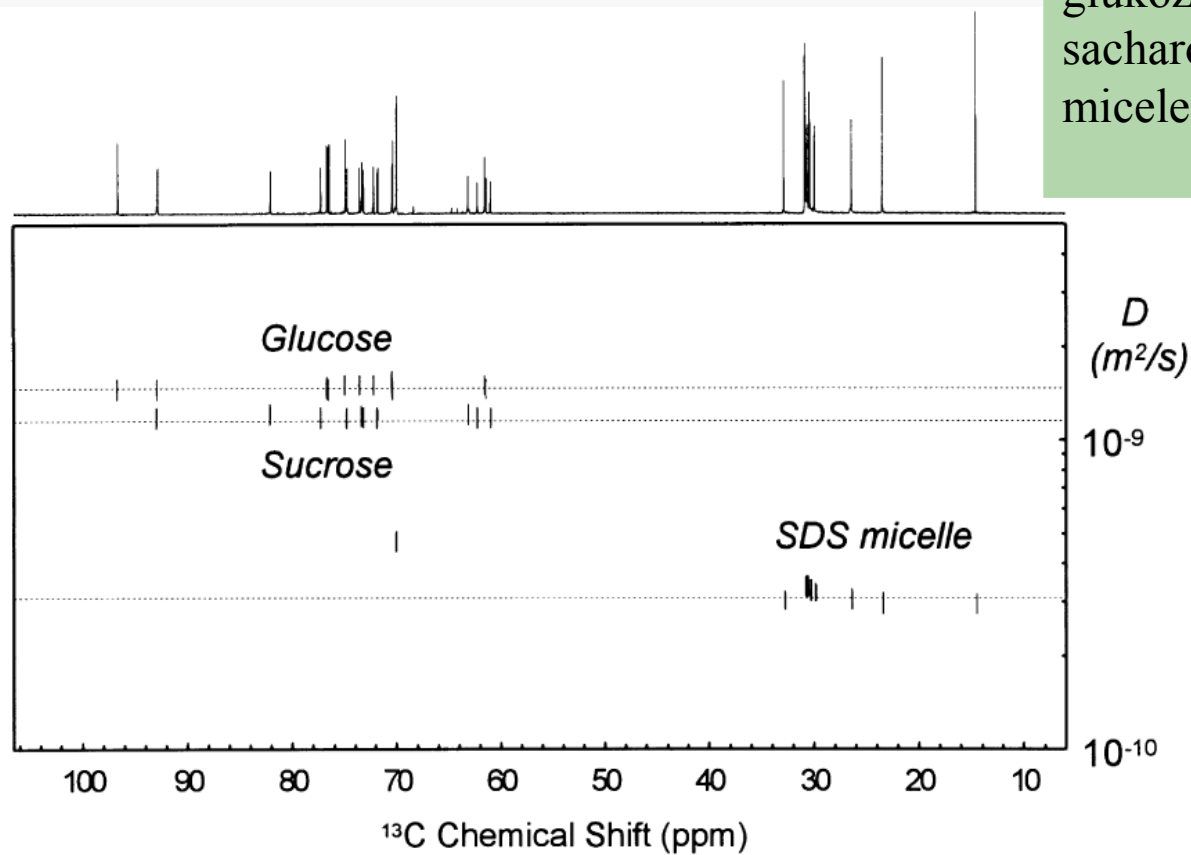
# DOSY

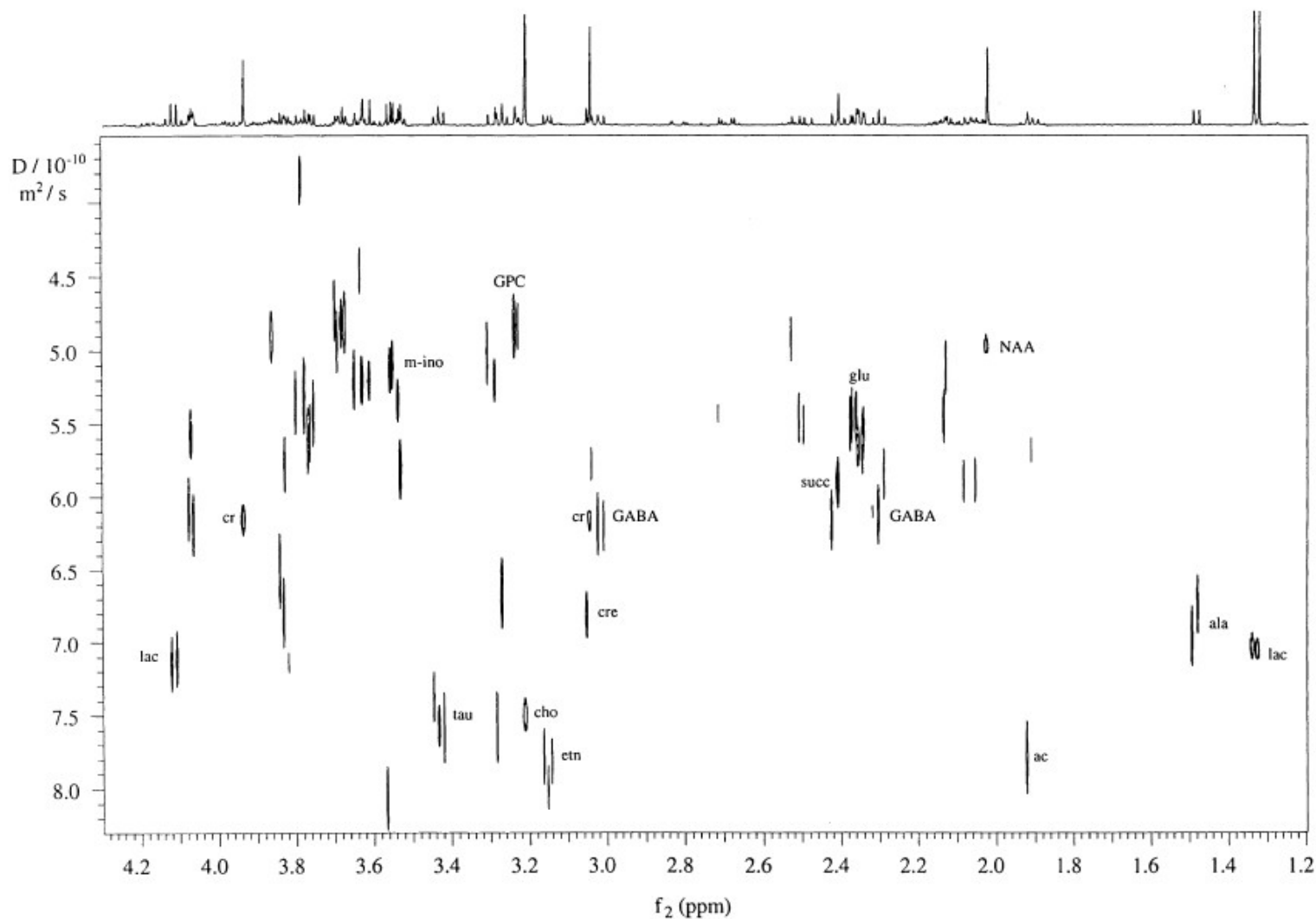
Współczynniki dyfuzji:

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.)

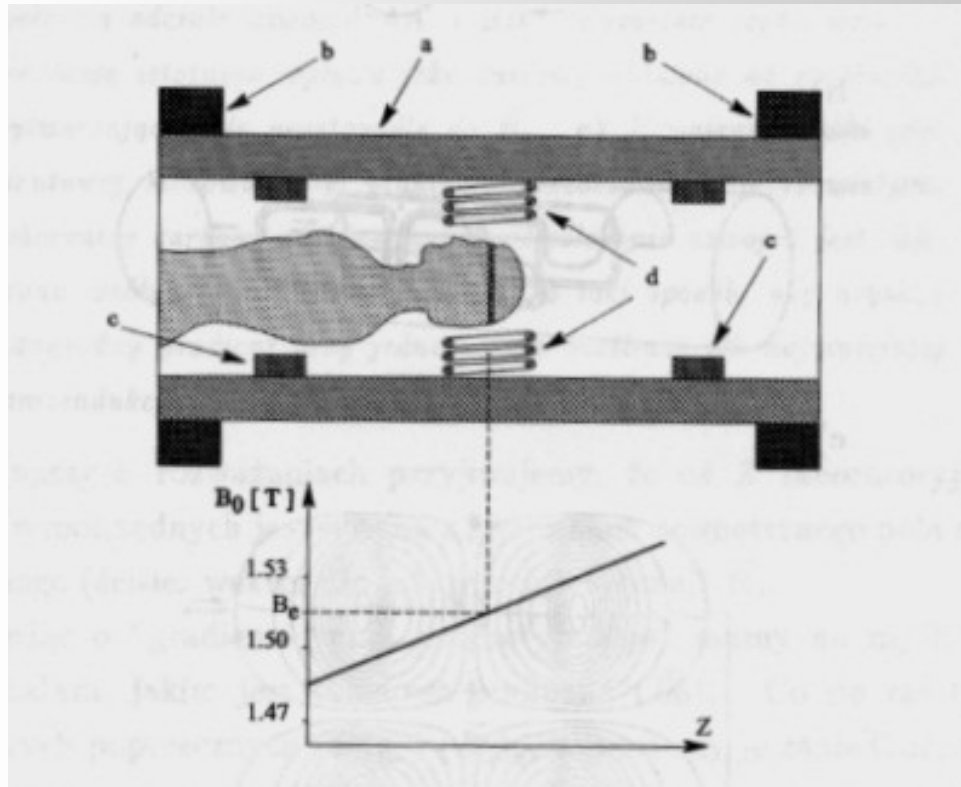
# Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI)

## 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

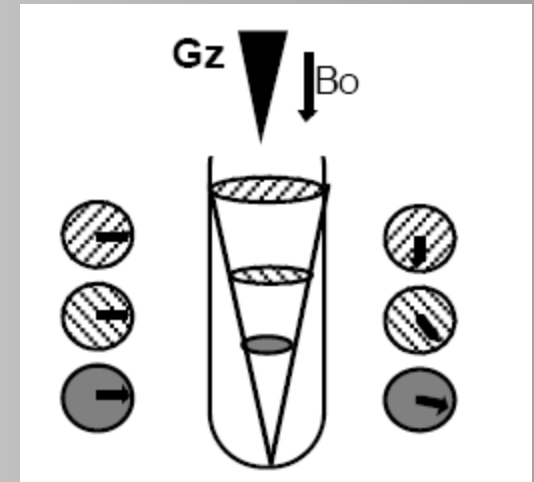
# Uzyskiwanie obrazów MRI

## Zasada selektywnego wzbudzenia



$$\omega_e = -\gamma B_e$$

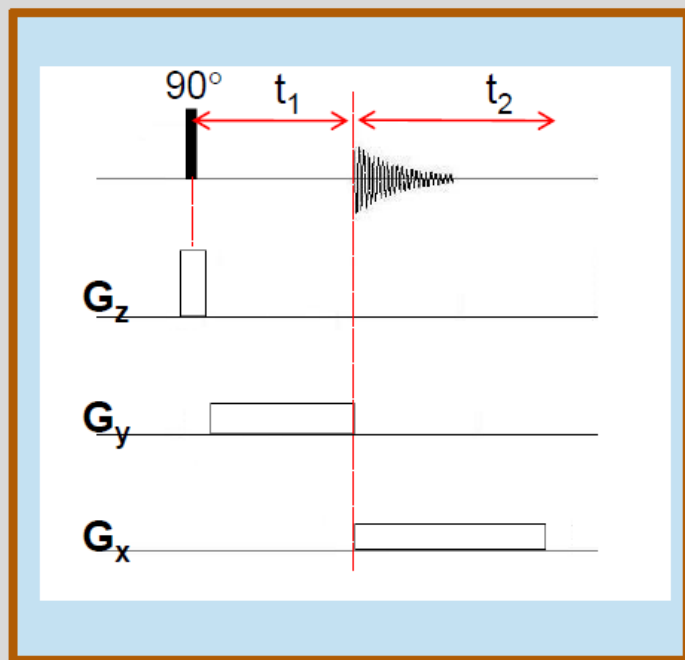
## Gradient pola



# PD - proton density-weighted MRI

## Obrazy PD-zależne

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

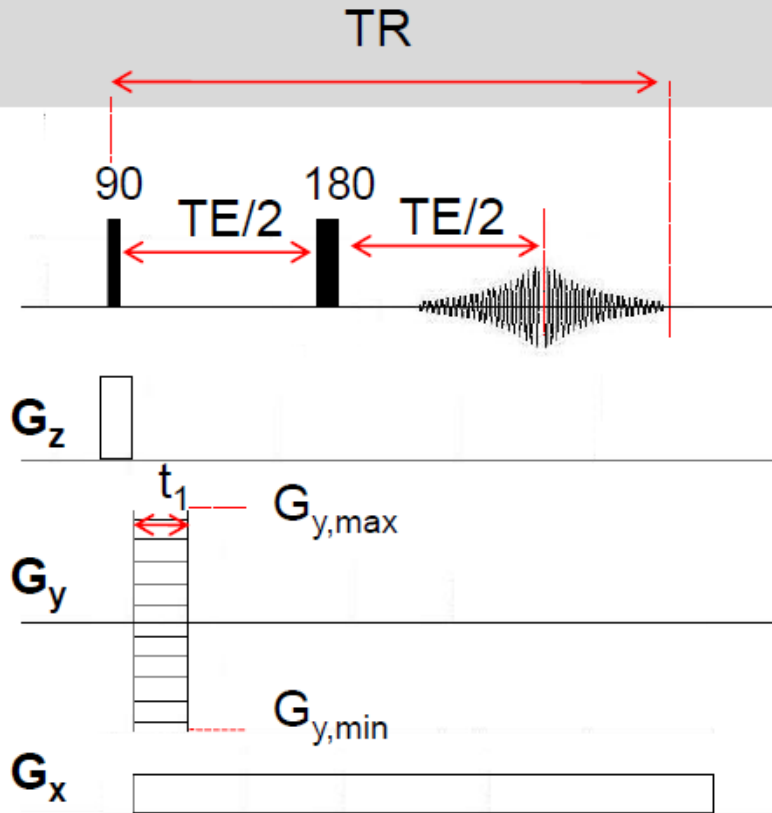


$G_z$  – gradient wyboru warstwy

$G_y$  – 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

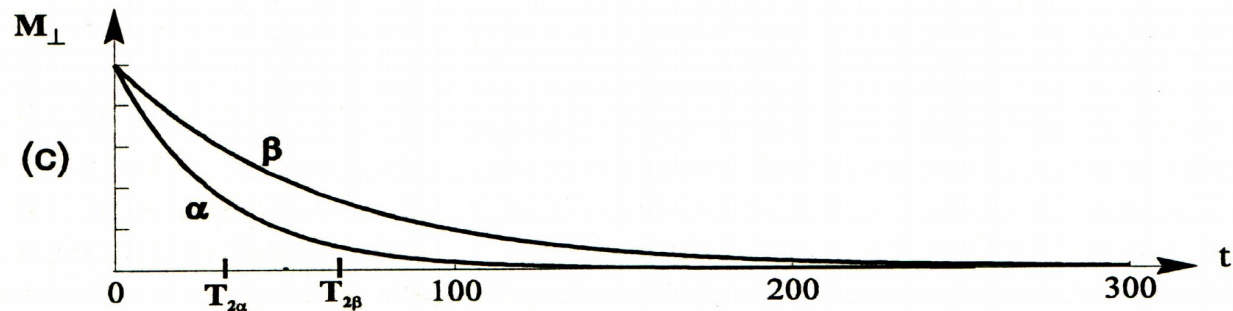
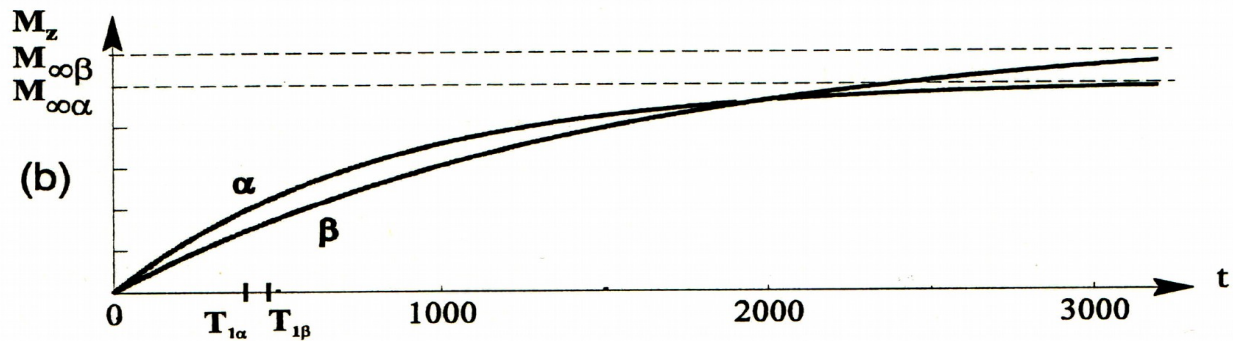
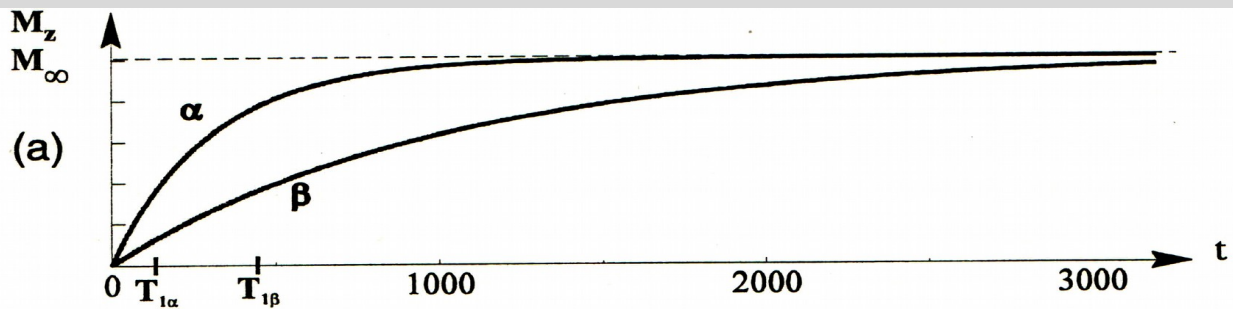
$G_y$  – gradient kodowania fazy

$G_x$  – 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)

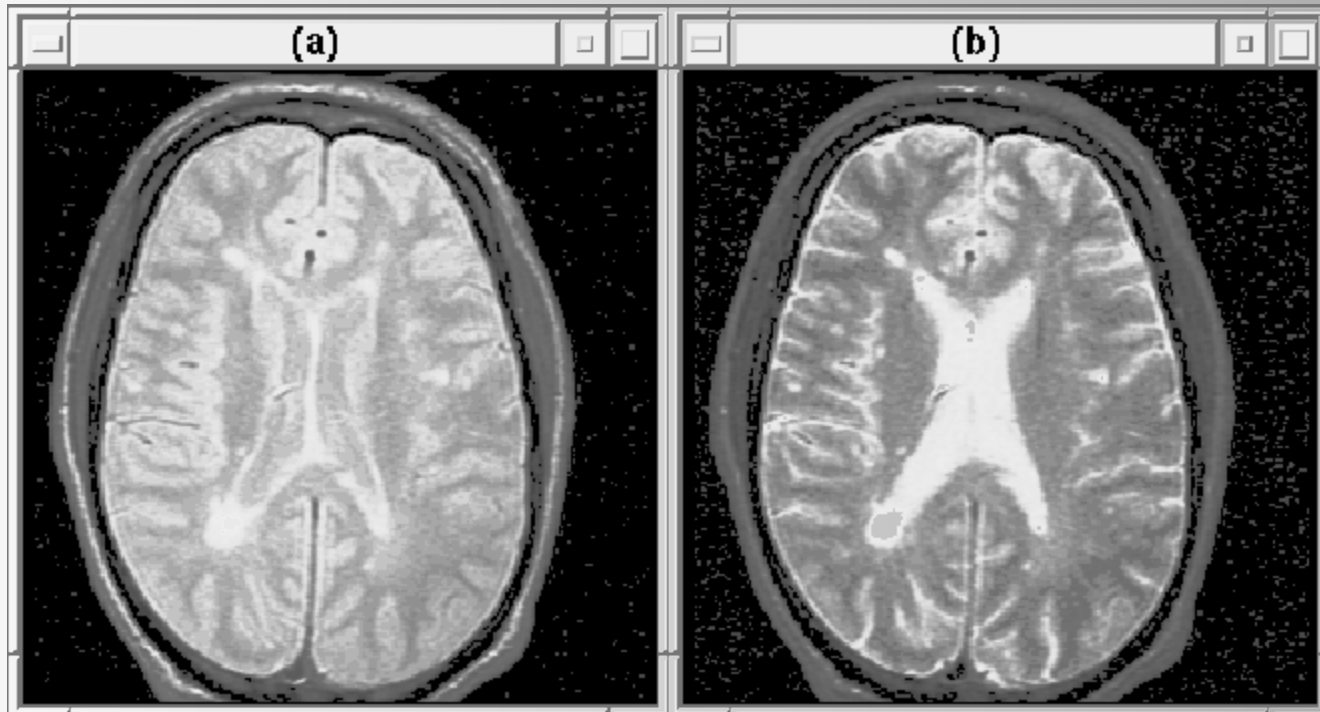
|                              | $T_1$ [ms] | $T_2$ [ms] |
|------------------------------|------------|------------|
| Płyn mózgowo-rdzeniowy (CSF) | 1600       | 370        |
| Istota szara                 | 1300       | 110        |
| Istota biała                 | 840        | 80         |
| mięśnie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



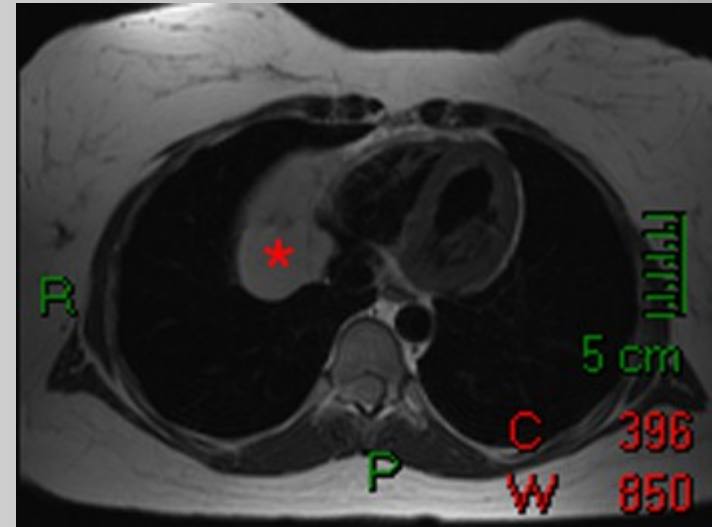
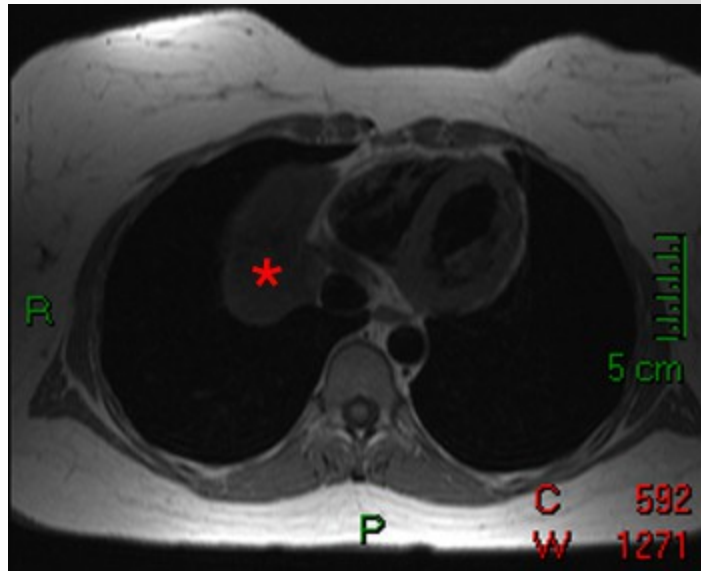
czas w milisekundach

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



Proton density-weighted (PD) $T_2$ -weighted

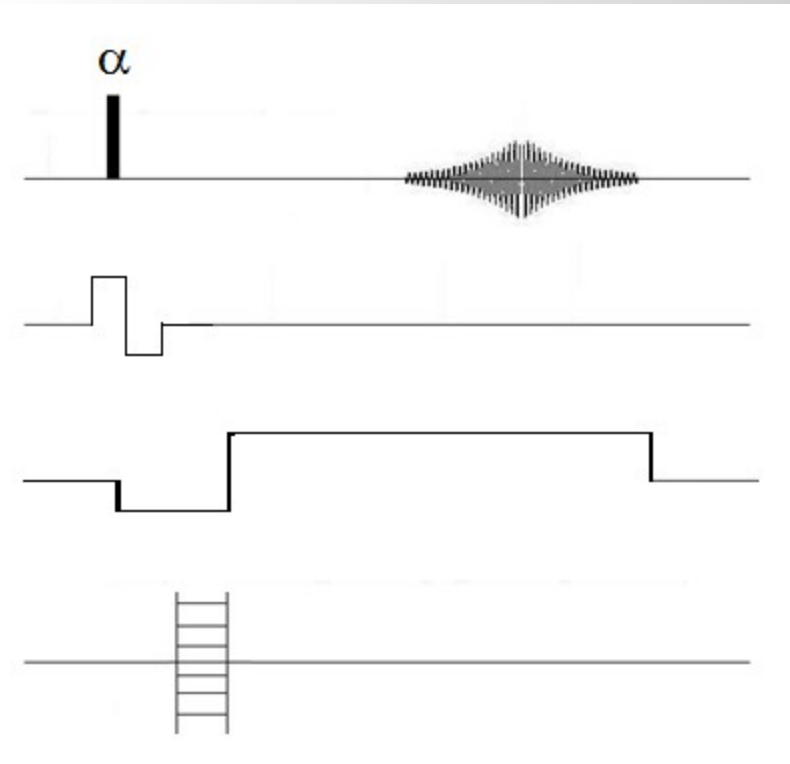
MRI (metoda echa spinowego; SE) serca: bezobjawowa torbiel



$T_1$ -weighted  $T_2$ -weighted

# GRE (Gradient Echo)

➤ Obraz  $T_2^*$  zależny



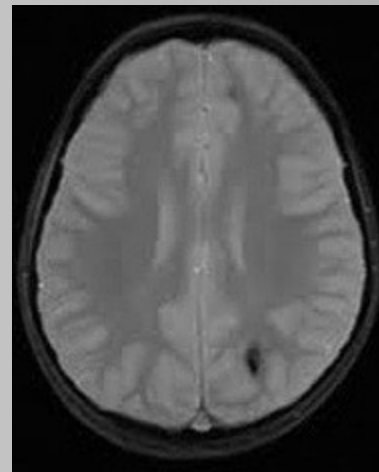
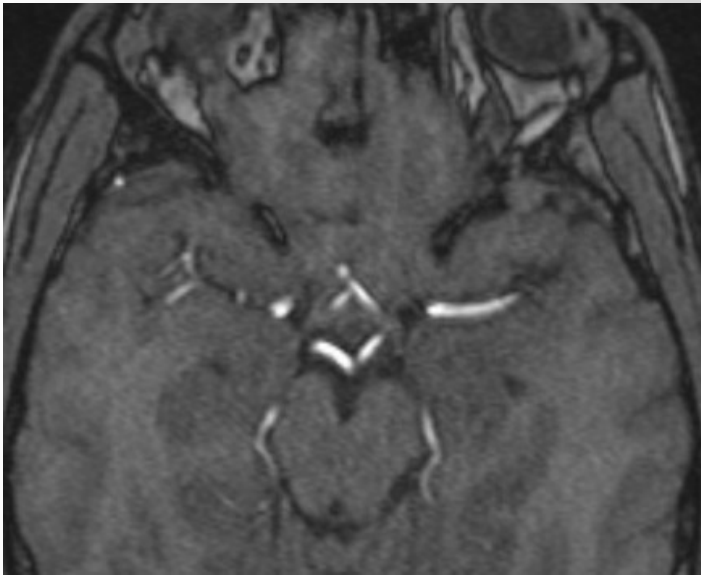
$T_2$  vs  $T_2^*$

$T_2$  - rzeczywisty  $T_2$

$T_2^*$  - efektywny  $T_2$

$\alpha$  = od 1 do  $80^\circ$

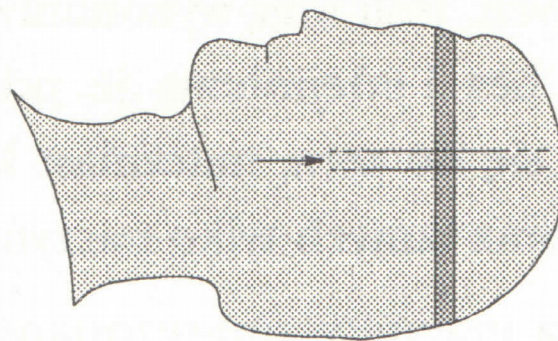
## GRE (Gradient Echo)



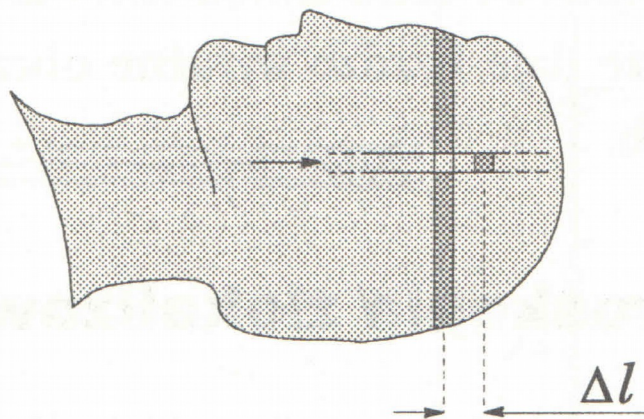
## Angiografia rezonansu magnetycznego (ARM)



(a)

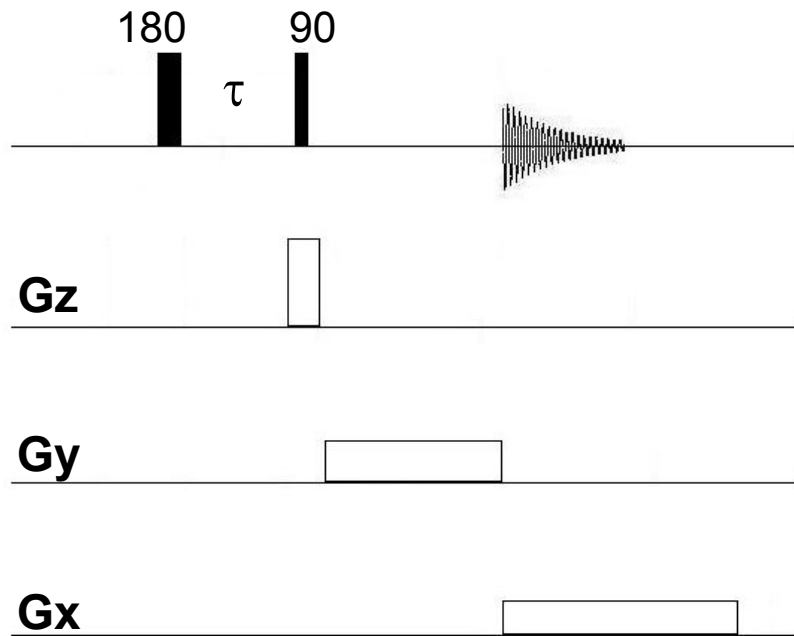


(b)



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

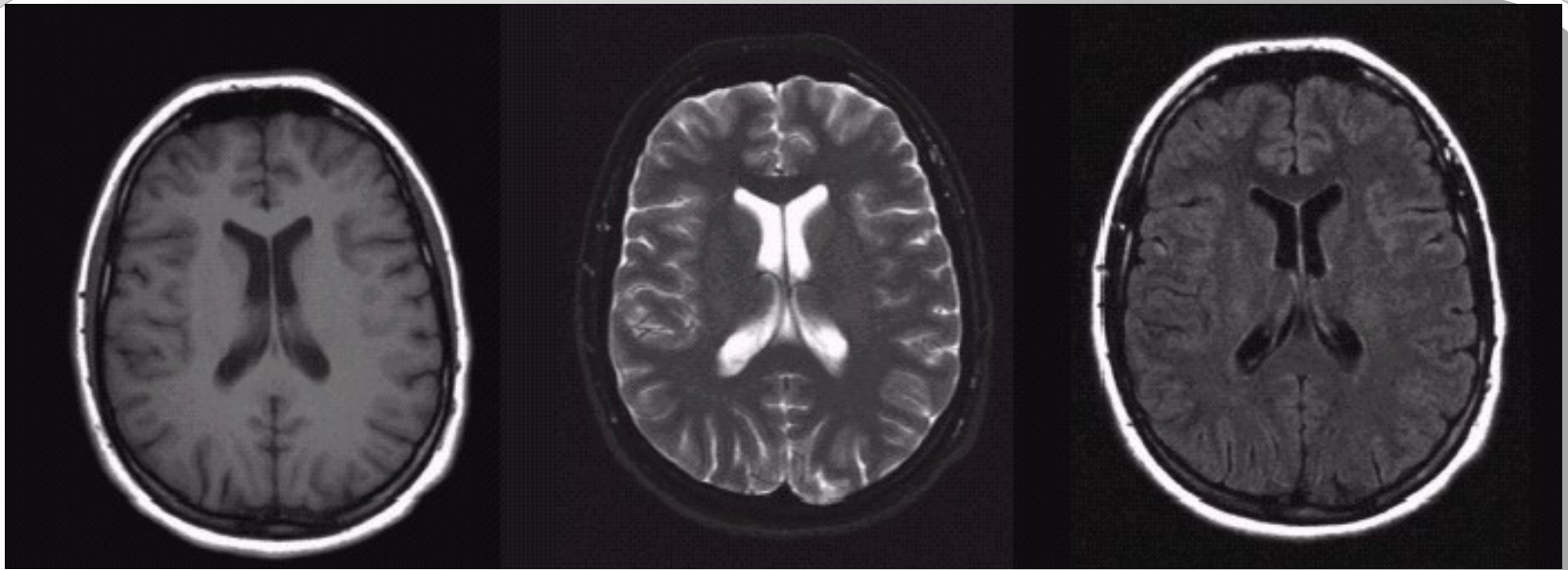
FLAIR:  $\tau = 2200$  ms

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

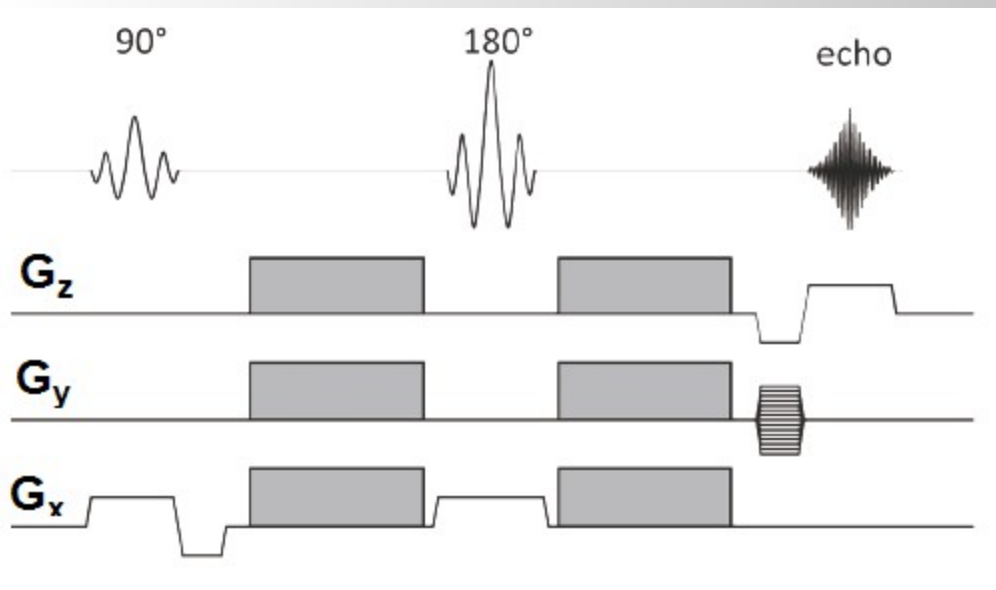
$T_1$ -weighted  $T_2$ -weighted

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

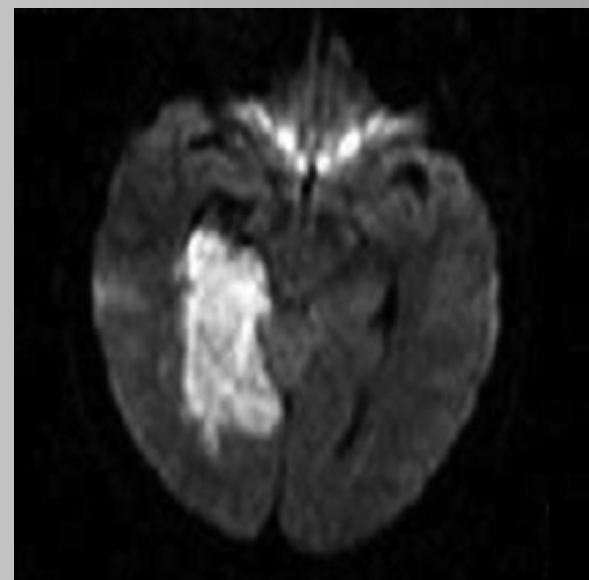
guzy – długie  $T_1$

# DWI - Diffusion-weighted MRI

## Obrazowania dyfuzyjne - DWI

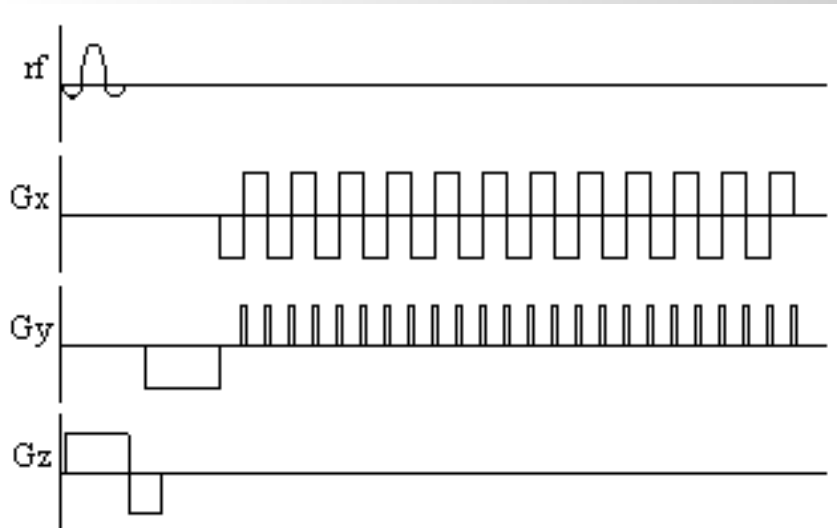


Obraz MRI mózgu  
pacjenta po udarze

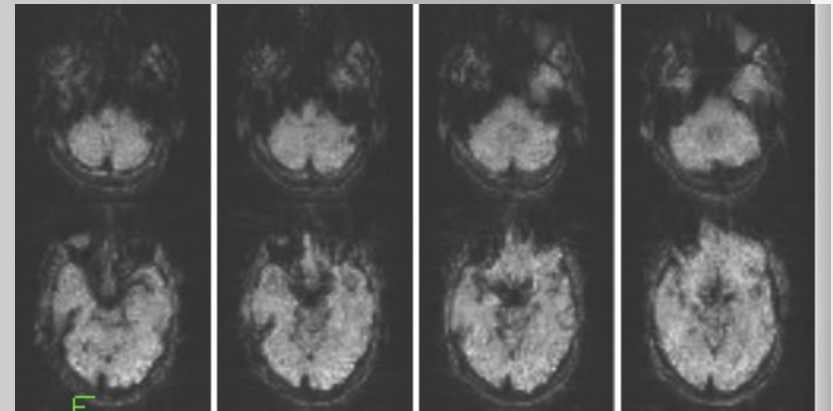


# Metoda echa planarnego (EPI) Oparta o GRE

Oscylujący G odczytowy -> Seria ech



Wycinanie warstwy

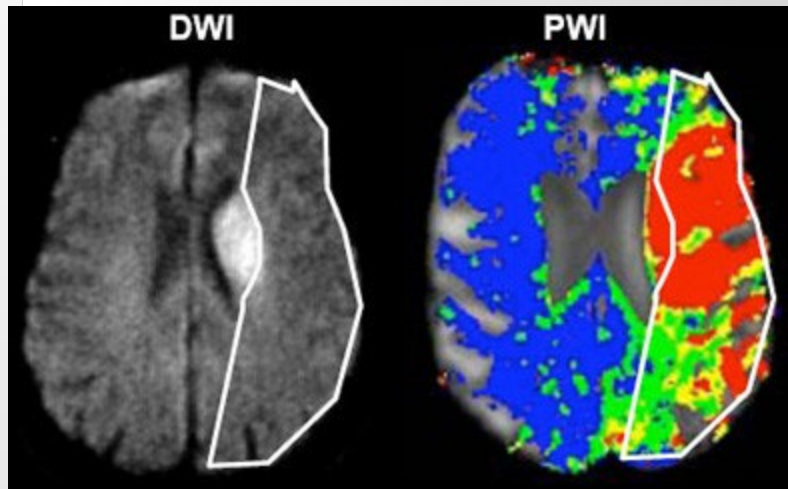


Krótkie impulsy G -> kodowanie fazy

# Badanie przepływu krwi

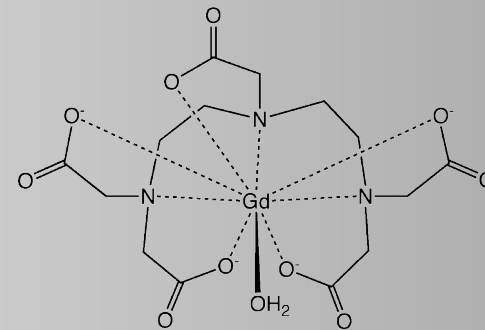
obraz źródłowy

mapa przepływu



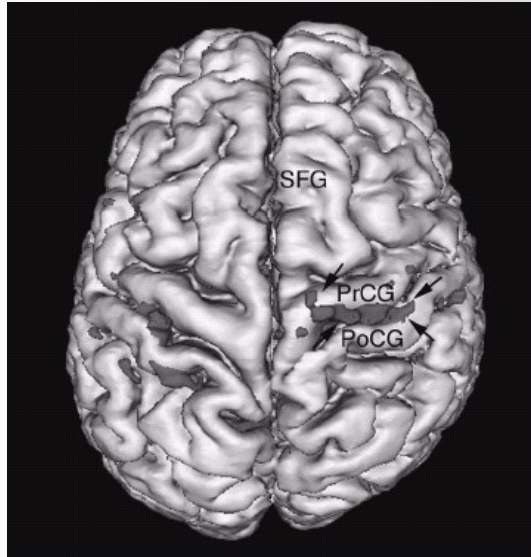
## Zastosowania:

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



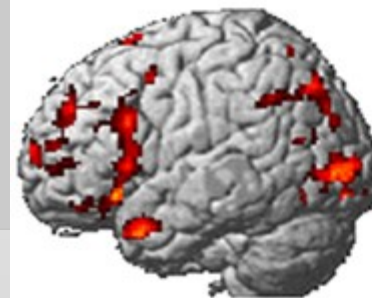
środki kontrastujące, np.: Gd-DTPA  
(DTPA – kwas dietylenotriaminopentaoctowy)

## Functional MRI (fMRI) - reakcja mózgu na bodźce

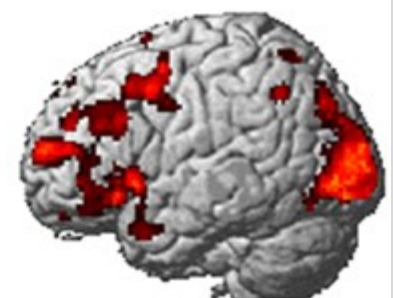


Obraz fMRI: sygnał **BOLD**  
(ang. *Blood Oxygen Level Dependent*;  
zależność intensywności sygnału MRI od  
poziomu utlenienia krwi) zarejestrowany  
jako efekt aktywacji motorycznej mózgu  
(left-finger-tapping)

Technika BOLD: PD +  $T_1$ -weighted + EPI

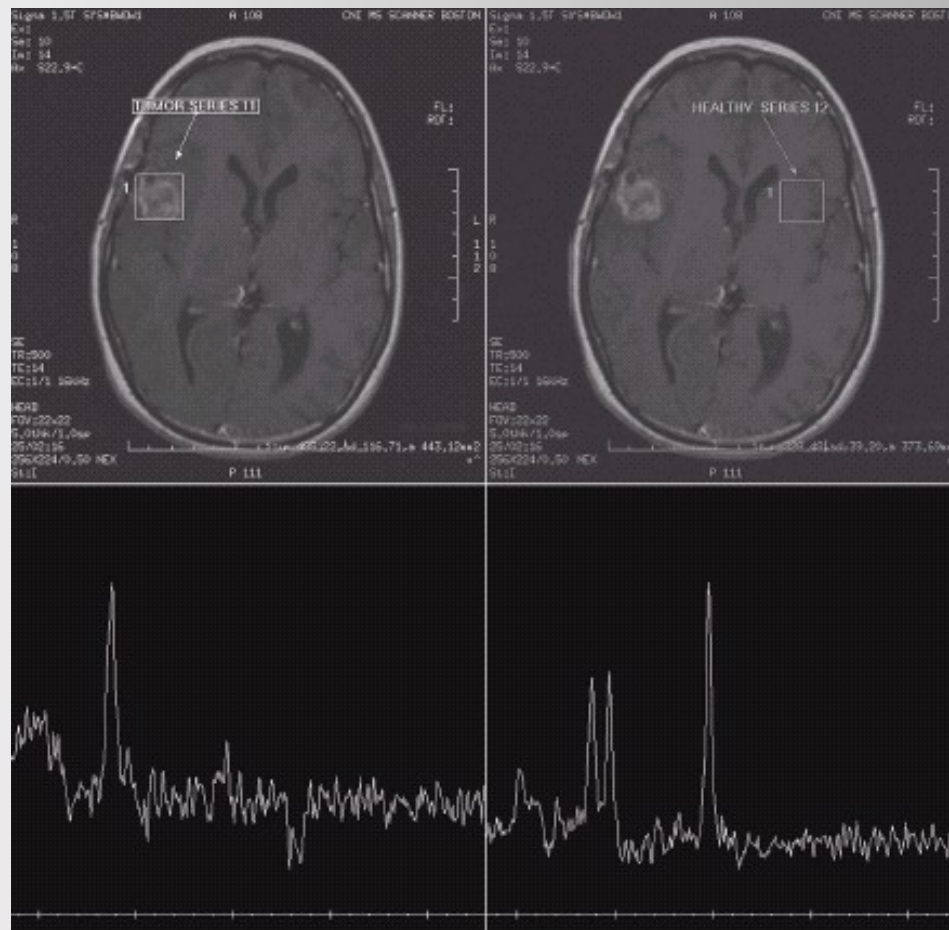


HAPPY

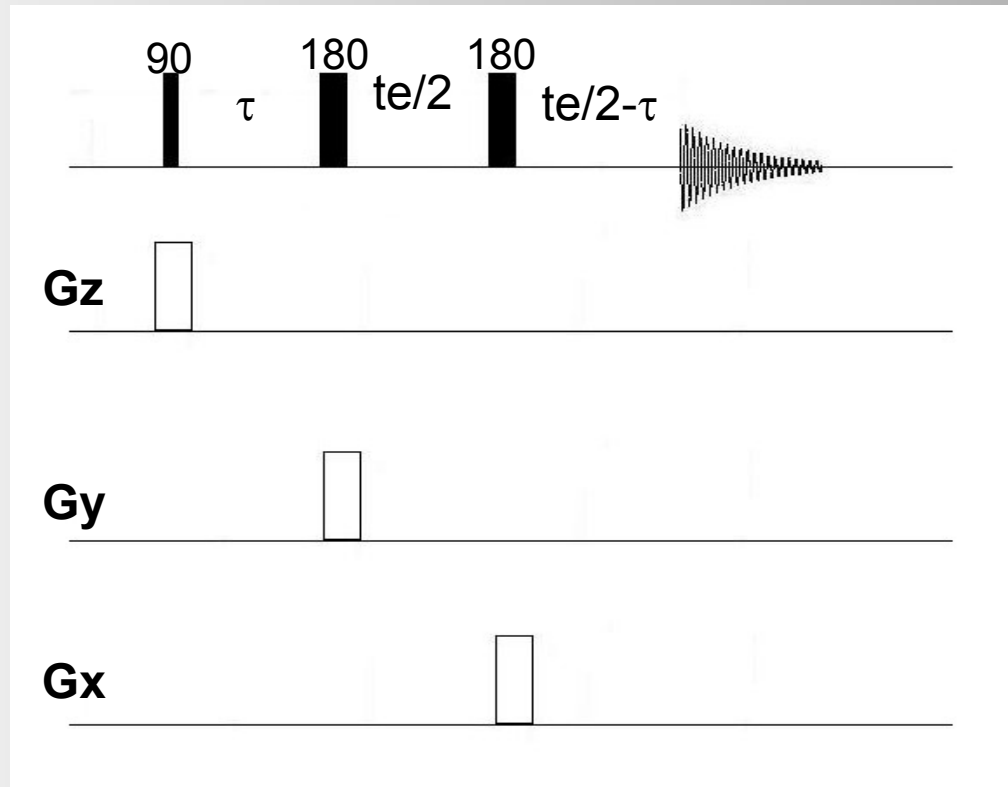


SAD

# Spektroskopie in vivo – MRS

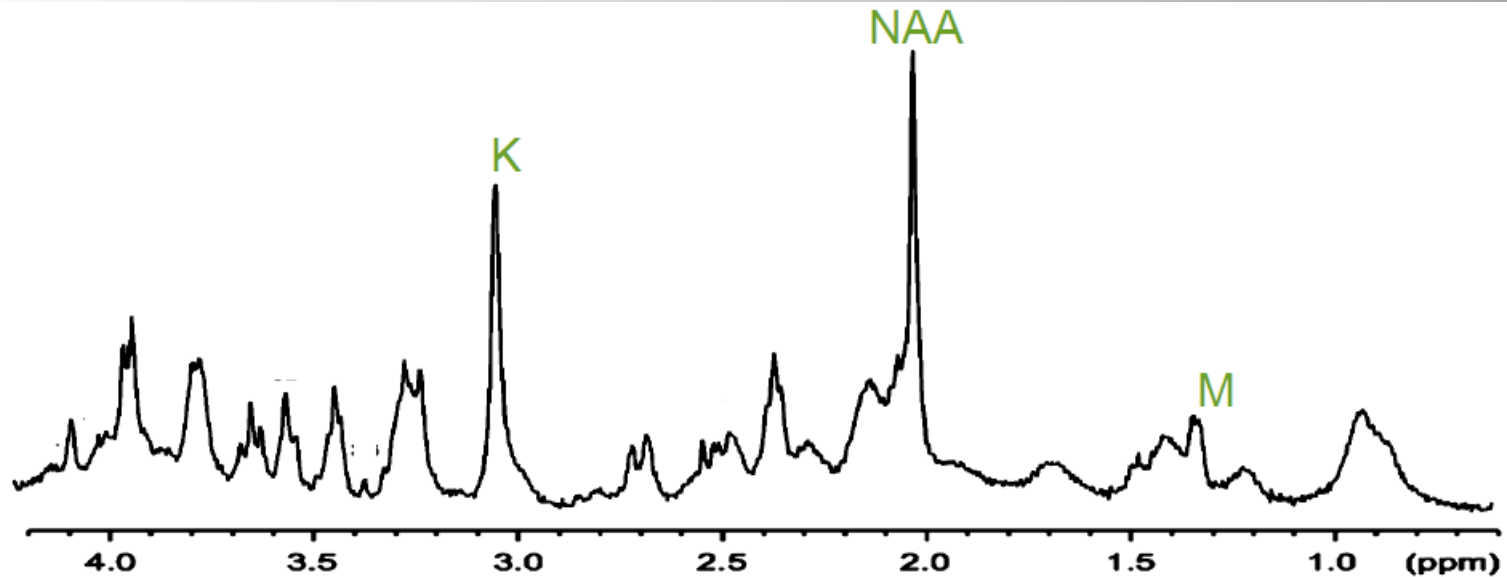


# Spektroskopie in vivo – MRS

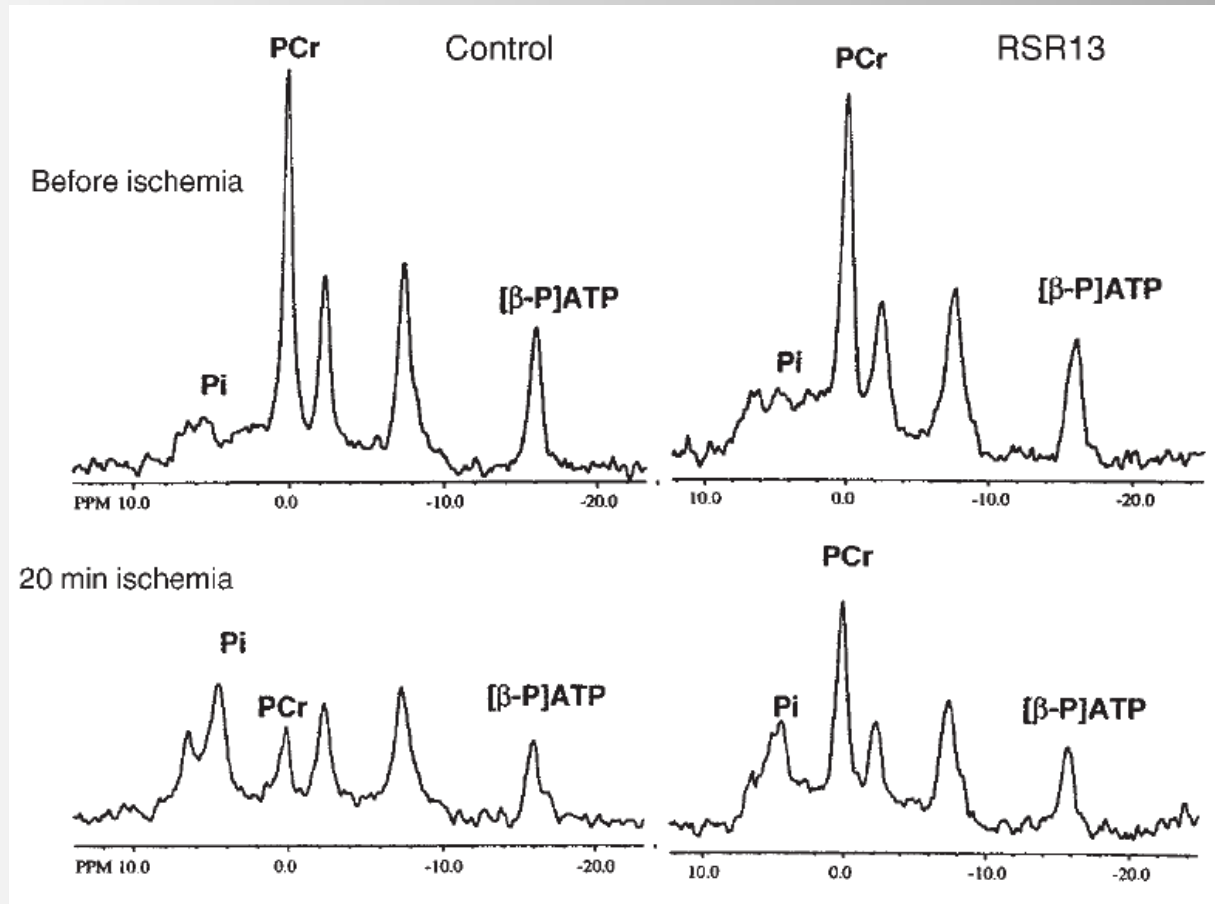


# Spektroskopia Magnetycznego Rezonansu Jądrowego in vivo – MRS

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

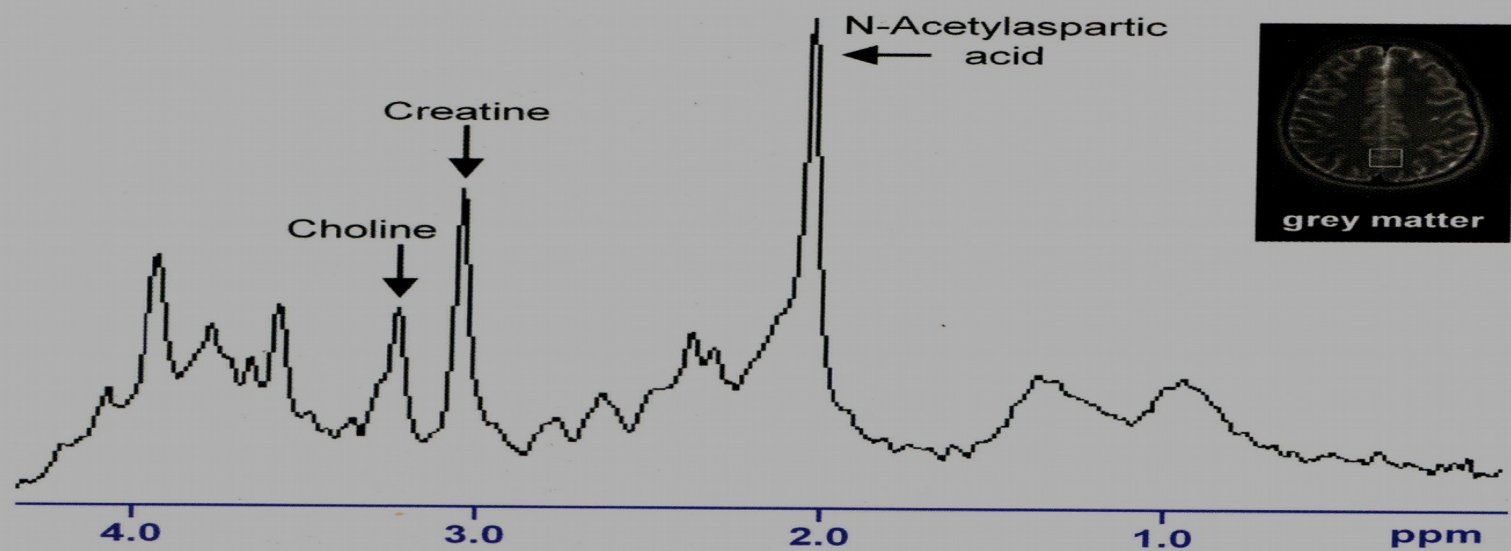
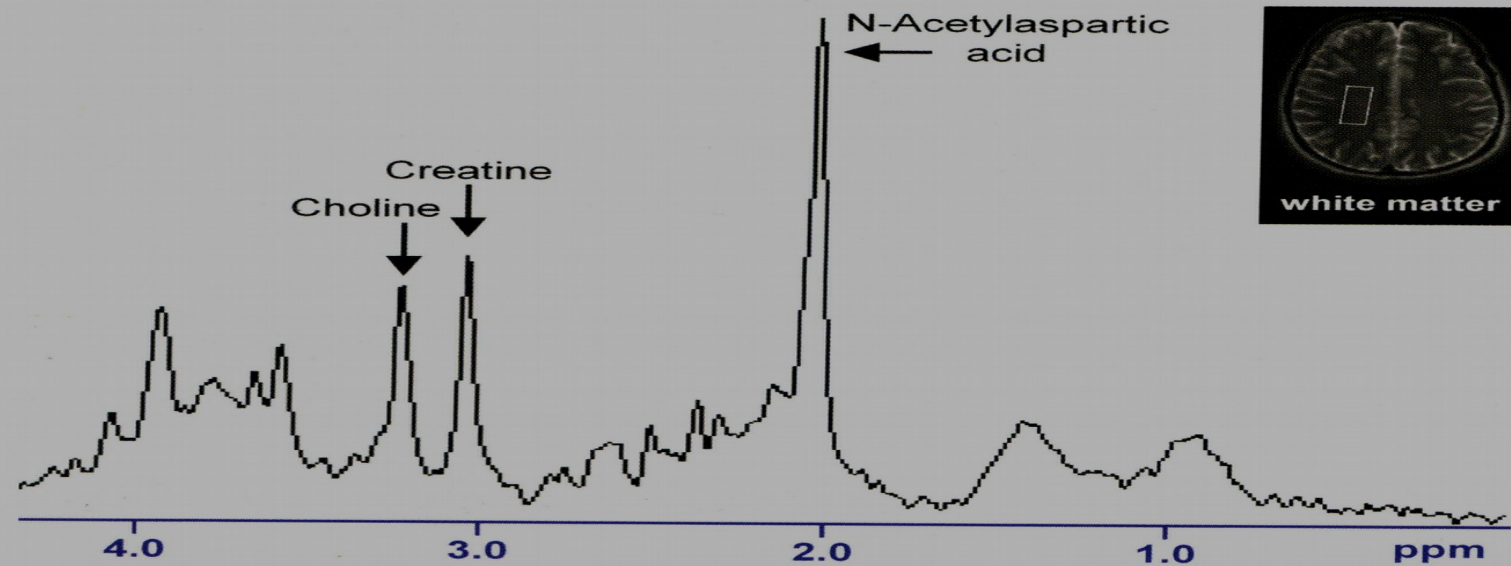


# Spektroskopia Magnetycznego Rezonansu Jądrowego in vivo – MRS

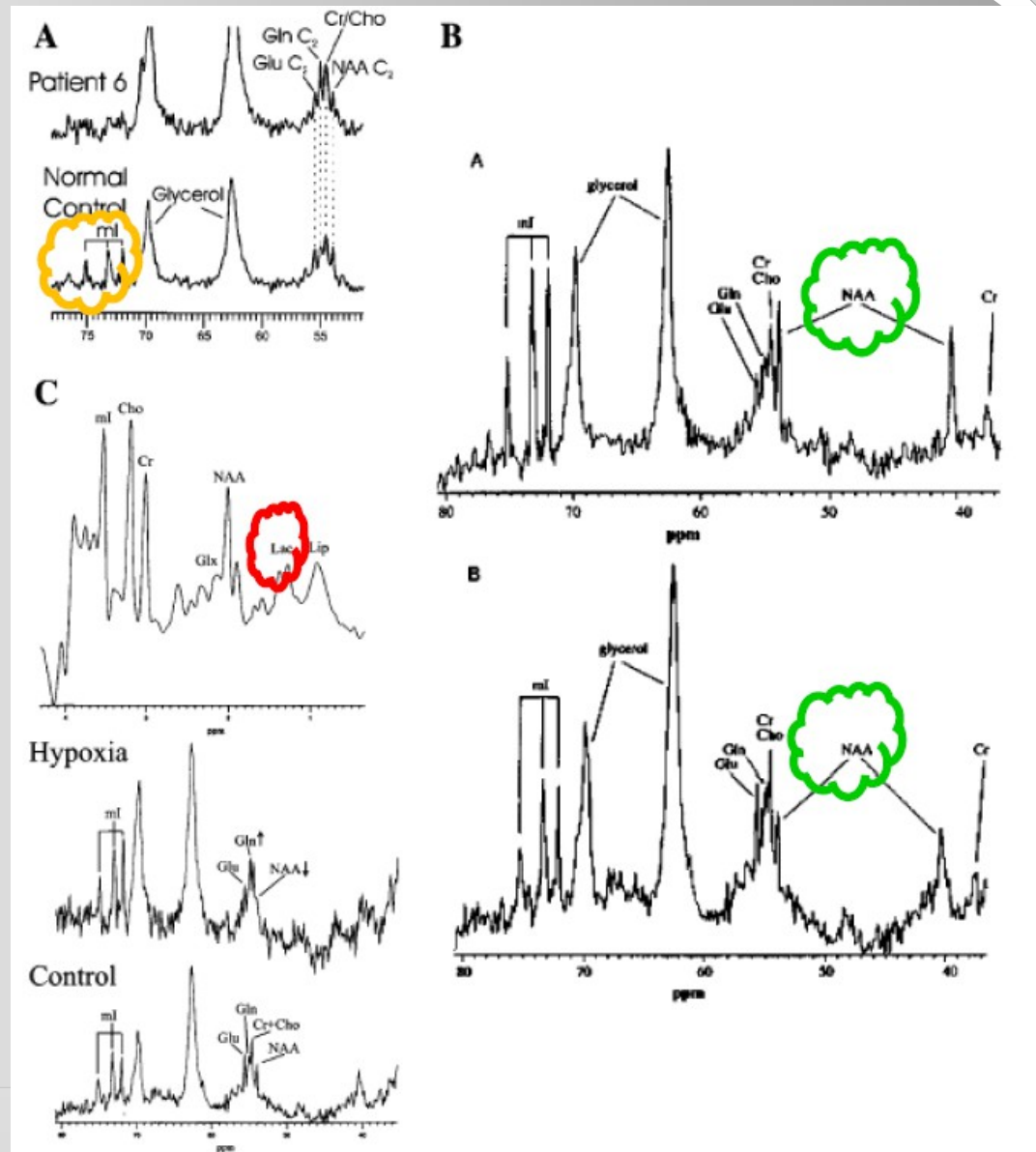


Widmo  $^{31}\text{P}$  MRS mięśnia serca szczura uzyskane metodą cewki powierzchniowej. Choroba niedokrwienna serca.

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



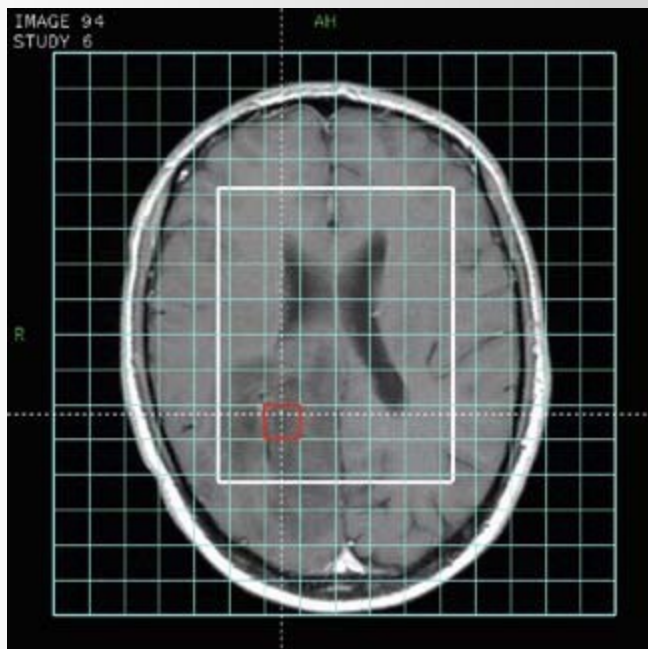
# <sup>13</sup>C MRS ludzkiego mózgu



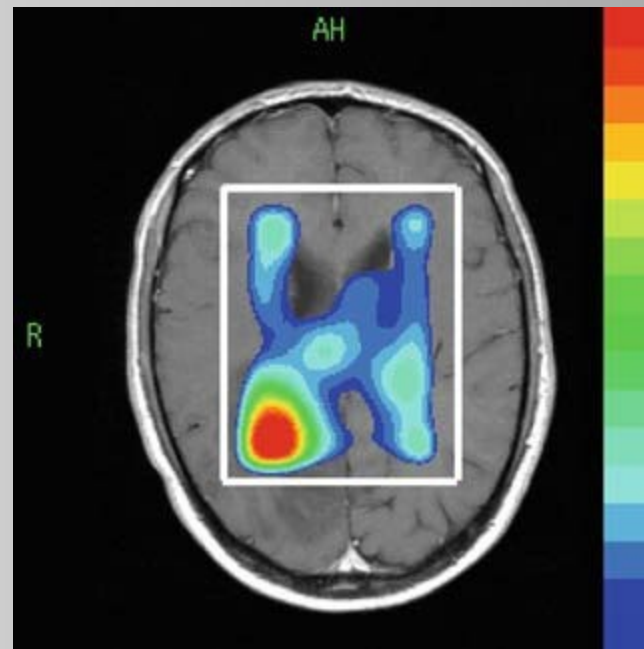
# MRSI

## Obrazowanie z filtrem MRS

MRI

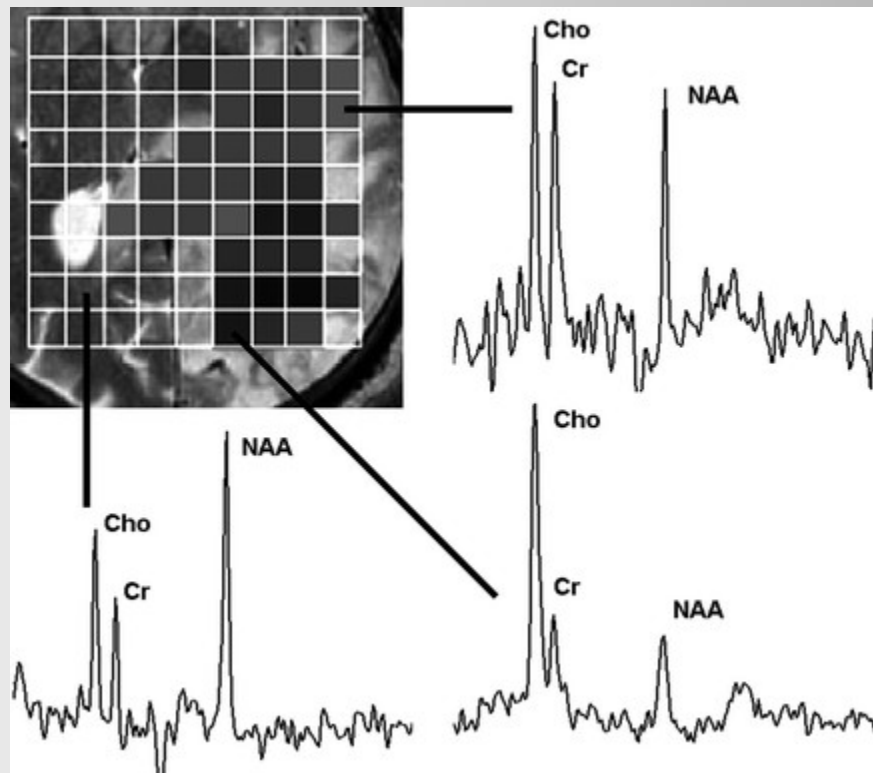


MRSI



# MRSI

## Obrazowanie z filtrem MRS



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