Ядерный Магнитный Резонанс

метод основан на измерении

электромагнитного отклика ядер

атомов водорода на возбуждение их

определённой комбинацией

электромагнитных волн в

постоянном магнитном поле

высокой напряжённости.

Принцип метода ЯМР

Во многом аналогичен принципу метода ЭПР. Заключается в поглощении электромагнитного излучения ядрами атомов, имеющими ненулевой магнитный момент, при их помещении в магнитное поле.



Явление ЯМР открыто Блохом в 1945 году в экспериментах на протонах воды. В 1952 г. Открытие отмечено Нобелевской премией.

Ядерные спины в постоянном магнитном поле

Равновесное состояние при отсутствии поля





Макроскопическая ядерная

намагниченность

Согласно законов квантовой механики =>энергия магнитного момента может иметь только два дискретных значения – либо E₁=+µB₀, либо E₁=-µB₀

Согласно Больцмановскому распределению заселенность уровней зависит от Т и имеет вид:

 $\Delta N/N_0 = (N_- - N_+)/(N_- + N_+) = [1 - \exp(-\Delta E/kT)] = (kT >> \mu B_0) = 2\mu B_0/kT$

Результат: При T=300⁰К относительная разность 10⁻⁶.

Упорядочение магнитных моментов характеризуется временем Т1. Это <u>время</u> <u>продольной</u> <u>релаксации (спин-решеточная</u> <u>релаксация)</u>.



Наложение внешнего РЧ поля

- Предварительное сканирование для получения Ларморовой частоты
- Возбуждение системы

• Релаксация Т1 и Т2



Времена релаксации



Как определить величину магнитного момента ядра?

Порядковый номер (Число протонов)	Массовое число (Число протонов + число нейтронов	Число нейтронов (массовое число – число протонов)	Магнитный момент	Пример
четный	четное	четное	I = 0	$^{12}{}_{6}C$
				¹⁶ ₈ O
четный	нечетное	нечетное	$I = \frac{1}{2}$	$^{13}{}_{6}C$
			_	Ū
нечетный	нечетное	четное	$I = \frac{1}{2}$	1 ₁ H
			_	$15_{7}N$
нечетный	четное	нечетное	I = 1	$^{14}_{7}N$
				2 ₁ D

Магнитный момент ядра





μ_N – магнитный момент ядра
 P_N - механический момент ядра
 I - спиновое квантовое число ядра
 e_N - заряд протона
 m_N – масса протона
 γ - гиромагнитное отношение
 β_N - ядерный магнетон Бора

$$\mu_{N} = \gamma * I * \frac{e_{N}h}{4\pi m_{N}} \qquad \beta_{N} = \frac{e_{N}h}{4\pi m_{N}} \qquad \mu_{N} = \gamma * I * \beta_{N}$$
$$E = \mu_{N} * H \qquad E = \gamma * I * \beta_{N} * H$$

Количественные различия между ЭПР и ЯМР

$\beta = \frac{eh}{4\pi m}$	$\frac{m_N}{m_e} = 1833$	$\frac{\beta_e}{\beta_N} = 1833$
$h\nu = g\beta H$	ЭПР : $v = 10^{10} \Gamma u$ $\lambda = 3 cm$	$\mathcal{AMP}: v = 8*10^8 \ \Gamma u$ $\lambda = 40 \ cm$
$\frac{N_{+\mu}}{N_{-\mu}} = e^{-\frac{2\mu H}{kT}}$	$\Im \Pi P: \frac{N_{-\mu} - N_{+\mu}}{N_{-\mu} + N_{+\mu}} = 10^{-3}$	$\mathcal{RMP}: \frac{N_{-\mu} - N_{+\mu}}{N_{-\mu} + N_{+\mu}} = 10^{-6}$
$T = \frac{T_1 + 2T_2}{2T_1 T_2}$	$\Im \Pi P: T \approx 10^{-8} \div 10^{-5} c$	$\mathcal{SMP}: T \approx 10^{-1} \div 10 \ c$

Свойства спектров ЯМР



1. Интенсивность сигнала. Пропорциональна концентрации магнитных ядер в образце.

2. Химический сдвиг. Зависит от степени экранировки ядер электронами. Измеряется в миллионных долях (м.д.).

3. Спин-спиновое расщепление линий. Зависит от количества магнитных ядер в непосредственной близости от поглощающего ядра. Это свойство спектра в некоторой степени аналогично сверхтонкой структуре в спектрах ЭПР.

4. Ширина линии. Как и в ЭПР спектроскопии определяется временем релаксации ядер, которое в свою очередь зависит от взаимосвязей ядер и электронов.

Химический сдвиг



Электроны, прецессируя вокруг вектора внешнего магнитного поля, создают дополнительное магнитный момент:

Η'=σ*Η₀ Η' – дополнительный магнитный момент, Η₀ – вектор внешнего магнитного поля,

σ - константа экранирования

$$H_{a} = H_0 - \sigma H_0 = H_0(1 - \sigma)$$

Химический сдвиг измеряется в относительных единицах, называемых «миллионными долями» ("ppm") и вычисляется как: $\delta = \Delta v/v_0 *10^6 = \Delta H/H^0 *10^6$ Для того, чтобы проградуировать шкалу спектра, необходим некий стандарт. Таким стандартом часто служит тетраметилсилан или ТМС. ТМС используется потому, что это одна из наиболее сильно экранированных молекул, а все ее протоны эквивалентны. Поэтому эта молекула проявиться в спектре как единственный пик, который может потом быть использован для задания точки отсчета в спектре. Вы видите этот пик в нулевой точке графика.

Взаимодействие ядерных спинов со спинами электронов, содержащимися в молекуле между ядрами і и ј, приводят к взаимной ориентации этих ядер в поле В₀ (ССВ). При достаточном разрешении ССВ приводит к дополнительной мультиплетности линий, отвечающих определенным значениям химических сдвигов: где Jij - константы ССВ; Fij - величины, значения которых определяются спинами ядер i и j, симметрией соответствующего молекулярного фрагмента, диэдральными углами между хим. связями и числом этих связей между ядрами, участвующими в ССВ.

В общем случае для различных спиновых систем в спектроскопии 1Н ЯМР действует следующее простое правило (правило n+1): мультиплетность сигнала равна числу эквивалентных протонов, взаимодействующих с протонами этого типа плюс единица. Если это правило выполняется, то говорят о взаимодействии первого порядка. Так в этильной группе сигнал метильных протонов проявляется в виде триплета с соотношением интенсивностей 1:2:1, а сигнал метиленовых протонов - в виде квадруплета с соотношением интенсивностей 1:3:3:1. В спектрах ЯМР13С метиновые группы - дублеты (1:1), а метиленовые и метильные - соотв. триплеты и квадруплеты, но с большими, чем в протонных спектрах, значениями констант ССВ. Хим. сдвиги в спектрах первого порядка равны интервалам между центрами мультиплетов, а Jij - расстояниям между соседними пиками мультиплета.

Влияние растворителя на величину химического сдвига



В наибольшей степени на локальное поле исследуемых ядер влияют электроны химических связей. Так на 1Н в воде – связи Н-О, в жире – связи H-C.

Резонансные частоты ядер относительно 1Н и шкала хим. сдвигов фосфора.



Спин-спиновое расщепление линий



Сигнал метиленовых протонов (CH₂) расщеплен на 4 пика (1:3:3:1), т.к. В соседней метильной группе есть 3 эквивалентных протона.

Время спин-решеточной релаксации Т₁

Селезенка



450	Мозговое в-во	680
350	Корковое в-во	570
1500	Мышцы	500
380	Жировая тк.	230
377	Костный мозг	490
463	Кожа	320
646	Кишечник	300

Т1 (мс)

Время спин-спиновой релаксации Т₂ в нормальных и патологически изменённых тканях мозга

нормальные - Т2 (мс)

патологические - Т2 (мс)

Серое в-во	101	Астроцитома	180
Белое в-во	96	Глиобластома	170
СМЖ	510	Олигодендроглиома	200
	100		000
	120	ГЛИОМА	260
Мозолистое тело Мост	120	Некроз	260 170

Преобразование Фурье

Преобразование Фурье – операция превращающая зависимость периодической функции от времени в зависимость от частоты.



$$f(\omega) = const * \int_{0}^{\infty} f(t) cos(\omega t) dt$$



Магнит и образцы для ЯМР



Vacuum
 Liquid Helium
 Liquid Nitrogen
 Container & Support
 Superconducting Coil





ПРЕИМУЩЕСТВА

Сильный сигнал.

1Н Присутствует во всех органических молекулах

Хорошо разрешенные пики.

13C Присутствует во всех органических молекулах.

Сильный сигнал. Играет осн. роль в энергетическом метаболизме.

Сильный сигнал. В норме

19F не встречается в организме.

НЕДОСТАТКИ

Интенсивный сигнал от воды, наложение пиков.

Слабый сигнал, необходимо производить 1H-13C спинспиновую развязку.

Низкие концентрации, трудно выделить пики отдельных веществ в in vivo

Необходимость создания высоких концентраций лекарственных препаратов в тканях

Сильный сигнал, важная 23Na роль в ионном балансе

Отсутствие хим. сдвигов



(P31-MPC) P31 спектроскпия икроножной мышцы в состоянии нагрузкой ПОКОЯ И ПОД демонстрирует как расходуется креатининфосфат для поддержания уровня АТФ СЛОЖНОСТИ метода: распознавание пиков множества метаболитов (так пик РМЕ образуют ок. 10 различных веществ, часто с перекрывающимися сигналами)

Спектр ЯМР ¹³С олеиновой кислоты



	δ, ppm	Inten sity	Atom
	180.58	221	1
	130.03	353	2
	129.74	377	3
	34.18	377	4
	31.99	304	5
	29.73	765	6
			7
	29.65	696	8
Î Î Î	29.40	853	9
			10
	29.14	1000	11
			12
			13
	27.24	608	14
			15
200 180 160 140 120 100 80 60 40 20 0	24.73	368	16
CDS-05-884 PPM	22.74	333	17
	14.12	333	18

v=15.09 МГц

Спектр ЯМР ¹Н олеиновой кислоты





Atom	δ, ppm
А	11.00
В	5.35
С	5.33
D	2.33
Е	2.00
F	1.63
G	1.45 to 1.23
J	0.88



Спектр ЯМР ¹Н олеиновой кислоты





Atom	δ, ppm
А	5.34
В	2.34
С	2.01
D	1.63
Е	1.35
F	1.31
G	1.27
J	0.88



Применение в медикобиологических исследованиях

- Исследование структуры белков с помощью ¹Н-ЯМР высокого разрешения и Фурье-преобразований.
- Изучение свойств свободной и связанной воды помощью импульсного ¹Н-ЯМР.
- ¹³С-ЯМР спектроскопия применяется для изучения белков, нуклеиновых кислот и других биологически важных соединений. Обладает большей чувствительностью, чем ¹Н-ЯМР.
- ³¹Р-ЯМР спектроскопия часто применяется для исследования структуры и функций фосфолипидов.

Рекомендуемая литература:

Книги:

- Керрингтон Э. и МакЛечлан Д. Магнитный резонанс в химии. Издательство «Наука», 1972 г.
- Кантор Л.Р. и Шиммел П.Р. Методы биологической физики. Издательство «Мир», 1983.

Веб-сайт: http://www.cis.rit.edu/htbooks/nmr Магнитная Резонансная Томография

История открытия МРТ

- 1946 Явление ЯМР: Блох и Пурсел.
- 1952 Нобелевская премия: Блох и Пурсел
- 1950
- 1960 Развитие ЯМР как аналитического метода
- 1970е Раймонд Дамадиан различие ЯМР параметров у тканей
- 1972 1-мерная Томография
- 1973 Основы МРТ Лаутербур
- 1975 МРТ с применением Фурье Эрнст
- 1980 Зх-мерная МРТ Эдельштейн
- **МРТ с использованием Спинового эха** 1986
- ЯМР микроскоп
- 1988 МРТ- ангиография Дюмулин
- 1991 Нобелевская премия Эрнст

Измерение пространственного распределения сигнала ЯМР



Объект с несколькими центрами в однородном магнитном поле дает одиночный сигнал ЯМР

Обнаружение сигнала ЯМР в градиенте магнитного поля



Если линейный градиент магнитного поля применить к гипотетической голове с тремя спин содержащими областями, эти области будут испытывать разные магнитные поля. Следствием этого будет являться ЯМР-спектр с более, чем одним сигналом. Одномерный градиент магнитного поля - это изменение относительно одного направления, тогда как двумерный градиент - изменение относительно двух. Наиболее используемым видом градиентом в магнитно-резонансной томографии является одномерный линейный градиент магнитного поля. Одномерный градиент магнитного поля В₀ означает, что магнитное поле увеличивается по направлению х. Длина вектора показывает величину магнитного поля. Градиенты магнитного поля по направлениям x, y и z обозначаются символами G_x , G_y и G_z , соответственно.

Частотное кодирование

Точка в центре магнита, где (x,y,z) = 0 называется изоцентром магнита, где магнитное поле имеет напряженность B_0 и резонансная частота равна v_0 . Амплитуда сигнала пропорциональна числу спинов в плоскости, перпендикулярной градиенту. Этот процесс называется частотным кодированием и делает резонансную частоту пропорциональной положению спина.

 $v=\gamma (B_{o} + x G_{x}) = v_{o} + x G_{x}$ $x = (v - v_{o}) / (\gamma G_{x})$ Этот принцип -основа всей магнитно-резонансной томографии.

Круговые проекции градиента магнитного поля



Круговая проекция магнитного поля дает 2х-мерное изображение изучаемых объектов

Метод обратного проецирования

Метод обратного проецирования - форма магнитно-резонансной томографии — дополненная процедура частотного кодирования. Объект помещается в магнитное поле. С нескольких углов применяется одномерный градиент поля, для каждого градиента регистрируется ЯМР-спектр. Процесс повторяется 360 раз между 0° и 359°. Данные далее могут быть восстановлены по проекциям пространства в компьютерной памяти, после нивелирования фоновой интенсивности. Вообще, схема обратного отображения называется обратным преобразованием Радона.







Gz Signal Для стандартной 90-FID отображающей последовательности изменение угла градиента достигается применением линейной комбинации двух градиентов. Для применения метода обратного проецирования необходима возможность получать изображения спинов в тонких срезах. Это выполняется при помощи градиента G₇ на последнем графике.

Выбор среза

Принцип, стоящий за выбором слоя. объясняется резонансным уравнением. 90°-импульс, примененный вместе С будет градиентом магнитного ПОЛЯ вращать спины, расположенные в срезе плоскости, проходящей через ИЛИ на объект. Это выглядит так, как если бы у был куб из маленьких векторов нас суммарной намагниченности.

 90° -импульс содержит диапазон частот. Амплитуда sinc функции имеет максимум при частоте РЧ импульса. Применение 90° импульса с градиентом магнитного поля по направлению х повернет некоторые (так как B₁ некоторых частот меньше, чем это необходимо для поворота на 90°) спины из плоскости, перпендикулярной оси х, на 90° градусов.



Градиент фазового кодирования

В современных МРТ используется фазо-кодирующий градиент магнитного поля, дополненный срез-селектирующим и частотно-кодирующим градиентами.

Градиент фазового кодирования используется для передачи определенного фазового угла вектору поперечной намагниченности. Например, для трех областей со спинами, с одинаковым химическим сдвигом (в одинаковом магнитном поле), и Ларморовой частотой для градиентного магнитного поля вдоль оси X, все три вектора будут прецессировать вокруг него с частотой, определяемой из резонансного уравнения: $v=\gamma$ ($B_0 + x G_x$) = $v_0 + \gamma x G_x$



Во время действия фазо-кодирующего градиента каждый вектор поперечной намагниченности имеет собственную, отличную от других, Ларморову частоту. При выключении градиента в направлении X, внешнее магнитное поле, испытываемое каждым спиновым вектором, остается одинаковым - частота Лармора каждого вектора поперечной намагниченности одинакова. A фазовый угол отличается.

Томография с применением преобразования Фурье

Простейшая отображающая последовательность преобразования Фурье

содержит 90° импульс выбора среза,

импульс градиента выбора среза,

фазо-кодирующий градиентный импульс,

частотно-кодирующий градиентный импульс,

и сигнал.

Последовательность импульсов обычно повторяется 128 или 256 раз для сбора всех необходимых данных для предоставления изображения. С каждым повторением последовательности меняется величина фазокодирующего градиента.



- •Срез-селектирующий градиент всегда применяется перпендикулярно плоскости среза.
- •Фазо-кодирующий градиент применяется вдоль одной из сторон плоскости изображения.
- •Частотно-кодирующий градиент применяется вдоль оставшегося края плоскости изображения. Применим срез-селектирующий градиент вдоль оси Z





ия. Применим срез-селектирующий градиент вдоль оси Z. РЧ-импульс поворачивает только те спиновые пакеты, которые удовлетворяют резонансному уравнению.

Для магнитного однородного ПОЛЯ все девять прецессионных соотношений будут равны. Применим фазокодирующий градиент вдоль оси X — спины с разными положением вдоль оси Х начинают прецессировать с разными Ларморовыми частотами. При выключении фазокодирующего градиента, суммарные вектора намагниченности продолжают прецессировать с той же приобретают разные фазы. Фаза скоростью. HO длительностью и величиной определяется фазокодирующего градиентного импульса. Включаем частотнокодирующий градиентный импульс, который заставляет спиновые пакеты прецессировать со скоростями, зависящими от их Ү положения, т.е. с уникальными фазовым углом и частотой прецессии.

Градиентные катушки.

- Срез-кодирование
- Кодирование фазы





• Кодирование частоты







Преобразование сигнала

Например, одиночный вектор раполагался по (X,Y) = 2,2, его FID будет содержать синусоиду частоты 2 и фазы 2. Преобразование Фурье этого сигнала уберет один пик с частотой 2 и фазой 2. Для каждого местоположения направления фазо-кодирующего градиента должен быть один шаг градиента фазового кодирования. Для каждого неизвестного - одно уравнение. Для трех положений направления фазового кодирования - необходимы три уникальных амплитуды фазокодирующего градиента и получение трех уникальных спадов свободной индукции. Если требуется решить 256 положений в направлении фазового кодирования, потребуется 256 различных значений фазо-кодирующего градиента и зарегистрировать 256 различных спадов свободной индукции.

Для получения изображения или картинки расположения спинов, спады свободной индукции или сигналы, подвергаются преобразованию Фурье сначала по направлению X для извлечения частотного компонента информации, затем, по направлению фазового кодирования для извлечения информации о положении градиента фазового кодирования. Для понимания этого, рассмотрим несколько примеров. Для воксела с некой суммарной намагниченностью, с временной и частотный компонентами данных ("сырые"), преобразование Фурье дает серию пиков по направлению частотного кодирования с частотой, соответствующей положению Х воксела со спином. По направлению фазового кодирования преобразование Фурье дает единственный пик. Частота и фаза этого пика соответствует положению воксела со спинами.



Для двух вокселов в отображаемой плоскости «сырые" данные выглядят образом (добавление частоты→биения) следующим временном BO компоненте. Можно увидеть частоту биения в фазовом направлении, также показывающим две частоты. Вначале, преобразование Фурье дает серию направлению частотного кодирования с ДВУМЯ частотами, ПИКОВ ПО Х соответствующими воксела положениям CO СПИНОМ.



Заметьте, как изменяется амплитуда пиков, если смотреть сверху вниз по направлению фазового кодирования. По направлению фазового кодирования Фурье пика. Частоты фазы преобразование дает два И ЭТИХ ПИКОВ соответствуют положению CO вокселов спинами. Подвергнутые преобразованию Фурье данные представляются как изображение переведением интенсивностей пиков в интенсивности пикселов представляющих томографическое изображение.

 $FOV = f / yG_f$ Поле обзора (field of view - FOV) по направлению частотного кодирования предполагает фазочувствительную детекцию поперечной намагниченности и представляет зависимость между частотой оцифровки, f_s, и шириной спектра.

Для избежания проблемы заворачивания, поле обзора должно быть больше, чем ширина отображаемого объекта.

Фазо-кодирующий градиент обычно принимает значения между максимумом $G_{\phi max}$ и минимумом - $G_{\phi min}$ по 128 или 256 равным шагам (через равные промежутки). Отношение между FOV (полем обзора) и Gfm имеет следующий вид:

$\int G_{0 \max} dt = N / (2 \gamma FOV)$

где N - число шагов фазового кодирования. Интеграл dt больше времени включенного фазо-G кодирующего градиента. Форма фазо-кодирующего градиентного импульса не имеет значения пока площадь под импульсом остается подходящей.

Разрешение изображения

Два элемента изображения называются разрешенными, если они различимы. Разрешение является критерием качества изображения. *Разрешение обратно пропорционально расстоянию между двумя различимыми элементами изображения.*

Возможность разрешения является функцией многих переменных: T₂, отношение сигнал-шум, частота дискретизации, толщина среза и размер матрицы изображения - лишь некоторые из них.

Легко увидеть зависимость между разрешением, полем обзора и числом точек данных, N, в изображении. Невозможно разрешить два элемента, расположенные ближе, чем FOV/N, или пиксел. Можно предположить, что увеличение числа точек данных изображения улучшит разрешение. Увеличение числа точек данных изображения уменьшит размер пиксела, но никак не улучшит разрешение. Даже в изображении без шума и с оптимальным контрастированием не всегда можно разрешить два элемента размерами в пиксел, так как вмешивается T_2^* .

Магнитно-Резонансный Томограф





Общая схема томографа

Внешний вид томографа

Катушки для МРТ исследования головы и кисти







Типы МРТ изображений

р (ро) - взешенное по протонной плотности

Т, – взвешенное по времени Т,

Т1 контраст.



TR=600 мс TE=10 мс





Т2 контраст.







TR=3000 мс TE=120 мс

В



Контраст протонной плотности

TR=2000 мс TE=10 мс



PD и T2 изображения лучше подходят для выявления патологий.

T1 изображения лучше подходят для изучения анатомии объекта.







MPT изображение тканей головного мозга





Изображения, полученные методом восстановления инвертированного сигнала







TR = 1000 msTI = 50 ms

TR = 1000 msTI = 250 ms

TR = 1000 msTI = 750 ms

Изображения, полученные методом спинового эха







TR = 250 ms TE = 20 ms

TR = 750 ms TE = 20 ms TR = 2000 ms TE = 20 ms

Последовательность спин-эхо



Параметры последовательности



- TR (Время повторения) время между двумя 90° импульсами возбуждения. Обычно TR от 100 до 3000 мс.
- ТЕ (Время эхо) время между 90° импульсом возбуждения и эхо. ТЕ от 5 до 250 мс.
- FA (Угол переворота) количество градусов, на которое суммарная намагниченность была перевернута в плоскость X-Y.

Изображения позвоночника и нижних конечностей





k-space Contribution to Image Properties



http://www.radinfonet.com/cme/mistretta/traveler1.htm#part1

Введение контрастных веществ

МАГНИТНЫЕ СВОЙСТВА ВЕЩЕСТВА

Diamagnetic Material



Вода, ткань

Paramagnetic Material



Superparamagnetic Material



Вещества (незначительно понижающие T_1 and T_2 , Gd

Сильное притяжение: Fe susceptibility agents (T_2^*) .

Формулы контрастирующих веществ

Gd-EDTA



mangafodipir trisodium







Рекомендуемая литература:

Книги:

Ринк П.А. Магнитный резонанс в медицине.
 Издательство «Blackwell», 1993 г.

Веб-сайт: http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri