

# Магнитно-резонансная томография и спектроскопия ЯМР в биомедицинских исследованиях

*Проф. физического факультета МГУ, д.ф.-м.н. Юрий Андреевич Пирогов*

Программа курса

## Лекции

1. Введение. Физические методы и приборы в биомедицине. Радиационная медицина. Лазерные методики. Микроволновая терапия. Акустические методы в медицине. Воздействие физических полей на живые организмы. Медицинская биофизика. Молекулярная визуализация.
2. Медицинская диагностика. Рентген, УЗИ, инфракрасное и микроволновое тепловидение. Оптоакустическая диагностика. Томографические методы в сравнении: компьютерная (рентгеновская) томография, магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), микроволновая, лазерная и ультразвуковая томография, квазистатическая электромагнитная томография. Тераностика. ЯМР спектроскопия в медицинской диагностике: метаболомика, геномные и протеомные исследования. Общее знакомство с парком исследовательской магнитно-резонансной аппаратуры ФФМ МГУ.
3. Магнитно-резонансная томография (МРТ) и ЯМР спектроскопия. Физические основы магнитного резонанса. Открытие Е.К.Завойским электронного парамагнитного резонанса. Магнитные моменты ядер и их прецессия в магнитном поле. Гиромагнитное отношение и ларморова частота. Продольная (спин-решеточная) и поперечная (спин-спиновая) релаксация. Принципы формирования ЯМР сигнала как отклика на радиочастотное (РЧ) воздействие, квантовый и векторный подходы.
4. Анализ движения вектора намагниченности под действием РЧ поля и релаксационных процессов. Уравнения Блоха. Резонансное радиочастотное воздействие на поворот вектора намагниченности. Канонические  $90^\circ$  и  $180^\circ$  радиоимпульсы. Импульсные последовательности и их структура. Считывание ЯМР сигналов продольной и поперечной релаксации. Характерные времена релаксации для тканей с различной протонной плотностью. Мультиядерные процессы – отклик намагниченных тяжелых ядер на радиочастотное воздействие.
5. Основные узлы и блоки томографа. Сверхпроводящий магнит. Программные средства томографа – компьютер, операционная система, управляющая программа. Принципы построения МРТ изображений, роль градиентных магнитных полей. МРТ как активное радиовидение. Пространственное разрешение. Спиновое и градиентное эхо. Способы, повышающие контрастность МРТ изображений. Диагностическая информация, получаемая при МРТ исследовании.

6. Биомедицинская спектроскопия ЯМР как метод молекулярного анализа биофлюидов и тканей в живом организме. Природа химического сдвига спектральных линий. Понятие о спин-спиновом взаимодействии и мультиплетная структура спектра ЯМР. Локальная спектроскопия ЯМР в магнитно-резонансных сканерах – *in vivo* получение ЯМР сигнала от малого объема образца ткани (воксела) со сложной молекулярной структурой. Метабомика – диагностическая ЯМР спектроскопия биофлюидов человека и животных. Обнаружение патологий по спектральным характеристикам метаболитов.
7. Биохимия белковых молекул. Двумерный и трехмерный ЯМР спектральный анализ. Суперкомпьютеры в расшифровке структуры биомолекул. Роль лигандов в формировании амилоидных поражений мозга при болезнях Альцгеймера, Паркинсона, рассеянном склерозе. Патологии, связанные с разрушением миелиновых оболочек аксонов головного и спинного мозга. МРТ измерения степени миелинизации белого и серого вещества мозга. Понятие о компьютерном синтезе лекарств и спектральный ЯМР анализ готовых форм.
8. Подведение итогов лекционного раздела с кратким обзором состояния и текущих проблем в области биомедицинских применений ЯМР. Главные вехи развития магнитно-резонансной томографии и ЯМР спектроскопии, отмеченные Нобелевскими премиями. Вклад российских ученых в науку магнитного резонанса, ЯМР спектроскопии и МРТ. Современное состояние ЯМР-устройств и перспективы их усовершенствования. Высокопольные ЯМР спектрометры. Магнитно-резонансная томография в сильных и слабых магнитных полях. Мультиядерные МРТ исследования. Гиперполяризация и альтернативные способы улучшения качества МРТ изображений. Рекомендации по выполнению практических занятий.

### **Практические занятия на ЯМР оборудовании ФФМ МГУ**

9. Практические занятия на 0.5-Тл медицинском МРТ сканере Bruker Tomikon S50. Знакомство с элементами томографа – сверхпроводящим магнитом, приемо-передающим радиочастотным трактом, катушками индуктивности, управляющим компьютером, системой регенерации жидкого гелия, инфраструктурными элементами обеспечения работоспособности прибора, системой архивации и обработки результатов МРТ исследований.
10. Анализ МРТ изображений отдельных органов человека, полученных на 0.5-Тл томографе в режимах измерения сигналов продольной и поперечной релаксации. Демонстрация методик подавления фоновых сигналов нормальных тканей с селекцией слабых патологических образований. Измерение времен релаксации на фантомах, содержащих вещества с ткань-эквивалентными параметрами.
11. Биоспектротомография малых животных на 7-Тл сканере Bruker BioSpec 70/30 USR. Молекулярная визуализация. Целевая доставка препаратов в

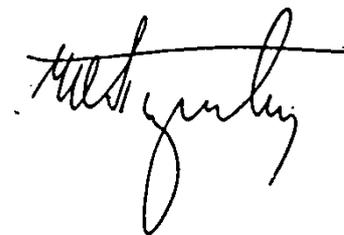
область патологии. Биомаркеры и парамагнитные визуализаторы. Способы доставки лекарственных нанобиоконтейнеров и экстракция препарата на мишени под действием физических полей.

12. Демонстрация экспериментов на 7-Тл биоспектротомографе с малыми животными *in vivo*. Пространственное разрешение и быстроедействие прибора. Примеры наблюдения меченых парамагнитными ионами молекул и путей доставки препарата в область патологии. Нанокapsулированные препараты и МРТ наблюдение их эффектов при онкологии и ишемии головного мозга. Визуализация живого сердца мышей и крыс в стробоскопическом режиме.
13. Знакомство с ЯМР спектрометром Bruker Avance 600 MHz, предназначенным для изучения жидких биохимических соединений. Измерение и анализ спектров органических жидкостей. Особенности устройства и функций ЯМР спектрометров: сверхпроводящий магнит, азотная «рубашка», однородность поля, вариации температуры образцов, криогенные датчики, измерения на протонах и тяжелых ядрах. Примеры получения и анализ конкретных спектров.
14. Участие студентов в экспериментах на твердотельном ЯМР спектрометре Bruker Avance 400 MHz. Отличия жидкостных и твердотельных спектрометров. Формирование спектров ЯМР твердых тел. Разрежение спектра вращением образцов под магическим углом. Спектральный анализ структуры биомолекул в наноконтейнерах. Карбоновые и кремниевые нанотрубки в качестве биоконтейнеров.

### Рекомендованная литература

1. Ринк П.А. Магнитный резонанс в медицине // под ред. В.Е.Синицына. М., ГЭОТАР-МЕД, 2003, 247 с. URL: <https://www.twirpx.com/file/525216/>
2. Анисимов Н.В., Батова С.С., Пирогов Ю.А. Магнитно-резонансная томография: управление контрастом и междисциплинарные приложения / Под ред. Ю.А.Пирогова. – М.: МАКС Пресс, 2013, 243 с. URL: <https://istina.msu.ru/publications/book/4981506/>
3. Аганов А.В. Введение в магнитно-резонансную томографию // Учебное пособие. – Казань: Изд-во Казанского госуниверситета, 2014, 67 с. [http://kpfu.ru/portal/docs/F1671217290/A.V..Aganov.VVEDENIE.V.MEDICINSKUJu.YaDERNUJu.MAGNITNO.\\_.REZONANSNUJu.TOMOGRAFIJu.\\_Kaazan.2013\\_.pdf](http://kpfu.ru/portal/docs/F1671217290/A.V..Aganov.VVEDENIE.V.MEDICINSKUJu.YaDERNUJu.MAGNITNO._.REZONANSNUJu.TOMOGRAFIJu._Kaazan.2013_.pdf)

Программу составил:  
профессор физического факультета МГУ,  
д.ф.-м.н. Ю.А.Пирогов



20 января 2018 года

**Первое занятие - 15 февраля в 15.30 в ауд. Д4 Ломоносовского корпуса.**