

Мультиядерная магнитно–резонансная визуализация: томография и локальная ЯМР спектроскопия

Ю. А. Пирогов*

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
физический факультет, кафедра фотоники и физики микроволн
Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2

Рассматриваются принципы магнитно–резонансной томографии и локальной ЯМР спектроскопии с настройкой на ларморовы частоты ядер, отличных от протонов, а именно, ядер дейтерия, фтора, углерода, фосфора, натрия, бора и хлора.

PACS: 87.61.Ff. УДК: 57.087.31/37

Ключевые слова: магнитно–резонансная томография, локальная ЯМР спектроскопия, гиперполяризация, фтор–углеродные препараты, эффект Оверхаузера.

Разработанные в Центре магнитной томографии и спектроскопии МГУ [1] новые методы МРТ визуализации позволили провести разнообразные преคลินิกские исследования малых лабораторных животных на 7-Тл биоспектротомографе фирмы Bruker BioSpec 70/30 URS и 0.5-Тл медицинском томографе Bruker S50. Их целью было изучить возможности целевой доставки фармпрепарата к очагам онкологического поражения [2] и научиться неинвазивно (без хирургического вмешательства, *in vivo*) определять по спектру ЯМР степень поражения тканей живых организмов [3].

Наиболее интересными оказались результаты, полученные при совместном применении опций магнитно–резонансной томографии и ЯМР спектроскопии, способом так называемой локальной ЯМР спектроскопии. Последняя на 7-Тл сканере может реализоваться не только на протонах, но и на ряде тяжелых ядер — ^{13}C , ^{19}F , ^{29}Si и ^{31}P , а на 0.5-Тл приборе на 8 ядрах, тех же ^{13}C , ^{19}F , ^{29}Si и ^{31}P , а также на ^2H , ^{11}B , ^{23}Na и ^{35}Cl . Отметим, что такое расширение визуализационно–спектральных возможностей медицинского сканера на примере томографа Tomikon S50 было реализовано впервые в мировой практике. Метод локальной ЯМР спектроскопии позволяет локализовать в интересующей ткани воксел с поперечным размером 2.5–3 мм на БиоСпекте, 1–1.5 см на Томиконе и произвести в таком объеме измерения спектров ЯМР как на протонах, так и на тяжелых ядрах. По расположению в спектре (химическому сдвигу) и амплитуде спектральных линий, ответственных за характерные метаболиты ткани, можно судить о степени ишемизации ткани, типе опухолевых образований, в реальном времени измерять *in vivo* локальный метаболический портрет и температуру внутренних органов [4]. Такой подход комбинированного использования МРТ и ЯМР спектроскопии являет собой неинвазивные аналоги биопсии, метабомики и внутритканевой термометрии.

Недостаточно высокие значения ЯМР сигнала от тяжелых ядер рекомендуется увеличивать за счет применения методик гиперполяризации, основанной на двух- или трехступенчатой намагниченности ядерного ансамбля. Так, в случае нанопрепаратов, содержащих углерод ^{13}C , посредством микроволновой накачки при гелиевых температурах и в высоких магнитных полях осуществляется намагниченность квазисвободных электронов (эффект ЭПР), которая за счет электрон–ядерного эффекта Оверхаузера передается затем ядрам ^{13}C . Сформированное таким образом гиперполяризованное состояние сохраняется в течение десятка секунд, достаточных для размораживания препарата, разведения его в растворителе, инъекции в кровоток и регистрации МРТ сигнала, по уровню сравнимого с протонным ЯМР откликом [5]. Весьма короткое время деполяризации, создающее понятные трудности при выполнении диагностических процедур, может быть, однако, существенно увеличено (до десятков минут) посредством сценария, аналогичного описанной в работе [6] трехступенчатой гиперполяризации заключенных в полимерную оболочку микрочастиц ^{29}Si размером 1–2 мкм. В этом случае сначала также посредством ЭПР намагничивается поверхностный подболоочечный электронный ансамбль, намагниченность которого посредством электрон–ядерного эффекта Оверхаузера передается близким к поверхности ядрам ^{29}Si . Затем намагниченность поверхностных слоев диффундирует в область глубинных слоев за счет ядер–ядерного эффекта Оверхаузера. Созданная в результате гиперполяризации микрочастиц кремния после размораживания и удаления из магнитного поля сохраняется длительное (до 30 минут!) время. Тому способствует медленная обратная диффузия размагничивания поверхностных слоев во внутренние слои гиперполяризованной частицы, что и обеспечивает значительную задержку тотальной деполяризации. Гиперполяризация позволяет реализовать высокого качества МРТ имиджинг даже при очень малых магнитных полях значением в сотые доли Тесла и создавать МРТ устройства, свободные от применения криогенных магнитов.

*E-mail: yupi937@gmail.com

Также разработаны новые эффективные методики подавления злокачественных опухолей посредством магнитной гипертермии, основанной на применении капсулированных декстран-ферритовых наночастиц, нагреваемых высокочастотным (с частотой 10 МГц) магнитным полем [7].

Использованные в МРТ экспериментах приборы

Bruker Tomikon S50 и BioSpec 70/30 USR принадлежат ЦКП МГУ «Биоспектротомография» и входят в состав уникального комплекса научных установок (УНУ) с тем же наименованием «Биоспектротомография».

Работа выполнена при поддержке гранта Минобрнауки № 14.604.21.0060 (RFMEFI60414X0060).

-
- [1] *Анисимов Н., Батова С., Пирогов Ю.* Магнитно-резонансная томография: управление контрастом и междисциплинарные приложения. М.: МАКС Пресс, 2013.
- [2] *Yusubaliyeva G., Baklaushev V., Gurina O.* et al. Bull. Exp. Biol. Med. **153**(1). P. 163. (2012).
- [3] *Гуляев М., Губский Л., Черкашова Э.* и др. Журнал радиоэлектроники: электронный журнал, № 1. (2013).
- [4] *Гуляев М., Ханов С., Наместникова Д.* и др. Журнал радиоэлектроники: электронный журнал. №10. (2013).
- [5] *Ross B., Lin A., Harris K.* et al. NMR Biomed. **16**. P. 358. (2003).
- [6] *Cassidy M., Chan H., Ross B.* et al. Nature Nanotechnology. **8**. P. 363. (2013).
- [7] *Brusentsov N., Pirogov Yu., Polyanskiy V.* et al. Solid State Phenomena. **190**. P. 717. (2012).

Multinuclear magnetic resonance visualization: MRI and local NMR spectroscopy

Yu. A. Pirogov

*Department of Photonics and Microwave Physics, Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University
Moscow 119991, Russia
E-mail: yupi937@gmail.com*

Magnetic resonance imaging and local NMR spectroscopy with adjusting on Larmor frequencies of nuclei different from protons namely deuterium, fluorine, carbon, phosphorus, sodium, chlorine are considered.

PACS: 87.61.Fi.

Keywords: magnetic resonance imaging, local NMR spectroscopy, hyperpolarization, fluorocarbon preparations, Overhauser effect.

Сведения об авторе

Пирогов Юрий Андреевич — доктор физ.-мат. наук, профессор, профессор; тел.: (495) 939-16-69, e-mail: yupi937@gmail.com.