

Obrazowanie metodą Rezonansu Magnetycznego (MRI) to niezwykle cenna, nieinwazyjna metoda, która zrewolucjonizowała diagnostykę medyczną. Zasada działania obrazowania metodą rezonansu magnetycznego opiera się na detekcji różnic w wielkości określonej jako czas relaksacji spin-sieć dla jąder ^1H (lub odwrotności tej wielkości nazywanej szybkością relaksacji) między tkankami prawidłowymi i patologicznymi. Wielkość ta zależy od właściwości strukturalnych i dynamicznych badanych tkanek. Z punktu widzenia struktury molekularnej w tkankach można wyróżnić dwie frakcje: pierwszą tworzą cząsteczki wody, a drugą białka i inne cząsteczki strukturalne. Frakcja makrocząsteczkowa tworzy włókna, pęcherzyki, itp. z cząsteczkami wody uwięzionymi wewnątrz lub pomiędzy tymi strukturami. Organizacja frakcji makromolekularnej ma wpływ na ruchliwość cząsteczek wody. W ten sposób zmiany w rozmieszczeniu makrocząsteczek można wykryć bezpośrednio lub pośrednio - poprzez zmianę skali czasowej dynamiki translacyjnej i rotacyjnej cząsteczek wody oraz pojawienie się geometrycznych przeszkód dla ich swobodnego ruchu.

Standardowe eksperymenty Magnetycznego Rezonansu Jądrowego (MRJ) prowadzone są w pojedynczym, wysokim polu magnetycznym (częstości rezonansowej); częstość rezonansowa jest proporcjonalna do przyłożonego pola magnetycznego. Nie wchodząc w szczegóły procesów relaksacji (jest to złożone zjawisko fizyczne), dominujący udział w procesie relaksacji przy danej częstości związany jest z ruchem molekularnym zachodzącym w skali czasu odpowiadającej odwrotności tej częstości. W konsekwencji w wysokim polu magnetycznym można badać tylko szybkie procesy dynamiczne (rzędu nanosekund lub szybsze). Jest to poważne ograniczenie badań relaksacji MRJ i obrazowania MRI. Technologia Fast Field Cycling (FFC) umożliwia zmianę pola magnetycznego w niezwykle szerokim zakresie, obejmującym pięć rzędów wielkości: od około $30\mu\text{T}$ do 3T (1kHz do 120MHz). Technologia ta została entuzjastycznie przyjęta przez społeczność naukową, ponieważ otwiera ona możliwość badania procesów dynamicznych w układach makromolekularnych zachodzących w skali czasu od milisekund do nanosekund. Co więcej, eksperymenty relaksacji MRJ prowadzone w funkcji częstości rezonansowej otwierają wyjątkową możliwość analizy mechanizmów ruchów molekularnych (nie tylko ich skali czasowej). Dla przykładu, można w ten sposób śledzić ścieżki dyfuzji cząsteczek wody uwięzionych w matrycy makromolekularnej.

Eksperymenty relaksacji MRJ prowadzone w funkcji częstości rezonansowej (pola magnetycznego) określane są mianem relaksometrii MRJ. Metoda ta jest intensywnie wykorzystana do badania właściwości dynamicznych układów molekularnych i jonowych o różnej złożoności, od cieczy, poprzez białka i polimery, po ciała stałe, dostarczając unikalnych informacji, niedostępnych innymi metodami. W przypadku tkanek okazało się, że różnice między szybkościami relaksacji są najbardziej wyraźne dla niskich pól magnetycznych – w tym obszarze różnice w relaksacji tkanek patologicznych i niezmiennych chorobowo są widoczne nawet bez użycia środków kontrastowych. Zmiany w organizacji molekularnej tkanek, spowodowane chorobami, wpływają w większym stopniu na spowolnienie dynamiki dużych obiektów, natomiast w mniejszym stopniu na dynamikę cząsteczek wody (zwłaszcza słabo związanych z frakcją makromolekularną tkanek). Obserwacja ta dała impuls do wysiłków mających na celu połączenia technologii FFC i MRI. W wyniku projektu IDentIFY H2020 (<https://cordis.europa.eu/project/id/668119/en>) na Uniwersytecie w Aberdeen zbudowano w pełni funkcjonalne prototypy skanera FFC-MRI, pracujące w szerokim przedziale pól magnetycznych.

Celem niniejszego projektu jest ocena potencjału relaksometrii MRJ w diagnostyce medycznej oraz opracowanie metodologii umożliwiającej identyfikację zmian patologicznych w tkankach na podstawie wyników relaksometrii MRJ. Relaksometria NMR zostanie wykorzystana w celu uzyskania informacji o mechanizmach wpływu zmian patologicznych w tkankach na ich dynamikę i strukturę na poziomie molekularnym. W tym celu konieczne jest użycie zaawansowanych modeli teoretycznych łączących właściwości dynamiczne i strukturalne tkanek z ich cechami relaksacyjnymi, weryfikacja tych modeli w oparciu o wyniki relaksometrii MRJ dla układów modelowych, a następnie zastosowanie tego opisu teoretycznego do analizy wyników eksperymentalnych uzyskanych dla tkanek. Strategia ta ma na celu znalezienie markerów procesów relaksacji charakterystycznych dla określonych chorób. Wiarygodność takich markerów będzie dokładnie weryfikowana poprzez porównanie z rezultatami otrzymanymi przy użyciu innych technik diagnostycznych (rentgenografia, obrazowanie MRI w wysokim polu, ultrasonografia, elastografia) i raportami histopatologicznymi. Naszym zamysłem jest by markery te mogły być użyte jako wskaźniki zmian patologicznych w oparciu o niewielką liczbę punktów doświadczalnych (w najkorzystniejszym przypadku szybkość relaksacji mogłyby być mierzona tylko dla kilku wartości pola magnetycznego). Z perspektywy sukcesu zastosowania relaksometrii MRJ do badania dynamiki molekularnej w układach porowatych, ustrukturyzowanych i zamkniętych, oczekuje się, że relaksometria NMR może dać cenny wgląd w stan tkanek dotkniętych osteoporozą, chorobą zwyrodnieniową stawów i sarkopenią oraz dostarczyć informacji o mechanizmach powstawania zmian nowotworowych.