

Кинетика концентраций основных нейромедиаторов в ответ на короткий зрительный стимул, измеренная при помощи протонной МРС

Научный руководитель – Ванин Анатолий

Яковлев Алексей Николаевич

Аспирант

Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия

E-mail: yakovlevaleksej@bk.ru

Глутамат (Glu) и γ -аминомасляная кислота (ГАМК) являются основными нейромедиаторами (возбуждающим и тормозным, соответственно). В исследованиях с использованием единичного стимула изменение Glu в коротком периоде времени связано с выпуском нейромедиатора из везикул, так как метаболические процессы имеют недостаточную скорость. Косвенным подтверждением является быстрое заполнение везикул нейромедиатором: характерное время процесса от 1 до 20 с. В работах с использованием длительного стимула (от 30 с) изменения, в основном, связывают с метаболизмом. К настоящему времени известно, что средний уровень ГАМК в ответ на стимуляцию снижается. Поскольку ГАМК также является нейромедиатором и упакован в везикулы, при вовлечении тормозных процессов в обработку зрительного стимула, ожидается увеличение интенсивности ЯМР сигнала ГАМК в коротком периоде. Последующая кинетика будет характеризовать возвращение ГАМК в везикулы.

Цель данной работы при помощи 1H-МРС измерить динамику основных нейромедиаторов в ответ на короткий зрительный стимул. МРТ и протонная МРС выполнены на 3T томографе Philips Achieva dStream. В исследовании приняло участие 33 и 25 здоровых волонтера для измерения GABA и Glu, соответственно. Для зрительной активации использовалась мерцающая с частотой 8 Гц шахматная доска в блоках (3с - стимуляция, 13.5/21s - черный экран (GABA/Glx); 15 раз для фМРТ и 40 - МРС). фМРТ-изображения получены при помощи GE EPI со следующими параметрами TR/TE = 3000/40 мс, угол отклонения = 90°, разрешение = 2.4×2.4 мм, толщина среза = 4 мм, число срезов = 30 (83 накопления). Спектры для измерения GABA получены при помощи импульсной последовательности MEGA-PRESS (TR/TE = 1500/68мс, NSA = 802, 30x40x25мм), для Glx - PRESS (TR/TE = 2000/35мс, NSA = 432, 20x30x20мм) и локализованы в активированной области зрительной коры. Ширина линии и высота сигналов метаболитов определена из аппроксимации резонансных линий Cr (3 м.д.) и NAA (2 м.д.). Количественная обработка спектров выполнена при помощи LCmodel.

Апостериорный тест Даннета выявил статистически значимые изменения ширины линии и высот резонансных линий Cr и NAA. Ширины линий этих метаболитов уменьшаются, а высоты - увеличиваются, причем максимальное изменение наблюдается на 6-ой секунде. Статистически значимых изменений уровней ГАМК не выявлено. Наблюдается статистически значимое увеличение Glx (Glu+Gln) на 1-ой и 15-ой секундах после начала предъявления стимуляции.

Наше исследование демонстрирует применимость протонной МРС для измерения BOLD-ответа, в том числе и его временных характеристик, в группе испытуемых. Данное изменение показывает преимущество использования МРС в сопоставлении нейронной активности (при помощи BOLD-эффекта) и метаболических уровней.