



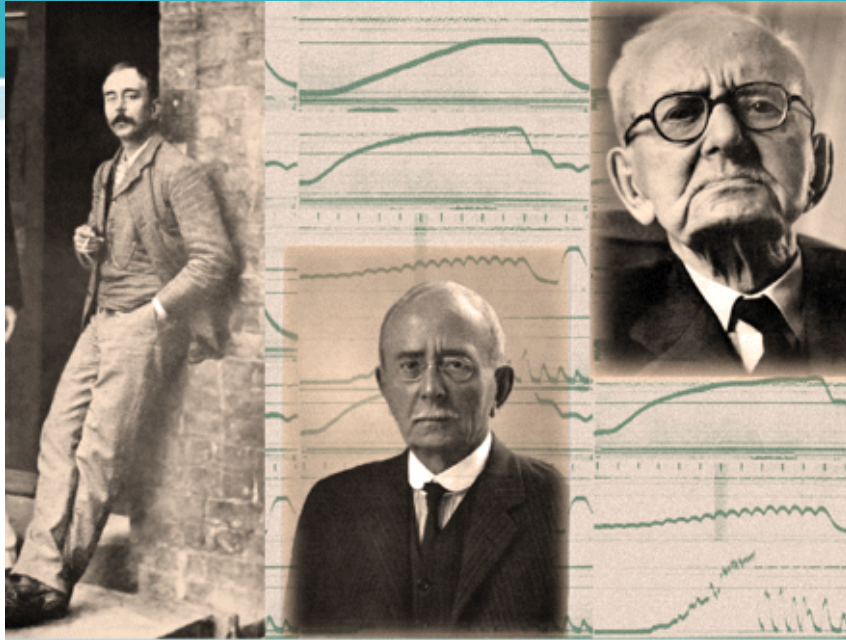
Optikai módszerek az agyi vérkeringés kutatásában

Bari Ferenc
intézetvezető egyetemi tanár

Szegedi Tudományegyetem

www.meetthescientist.hu

Az előzmények



ON THE REGULATION OF THE BLOOD-SUPPLY OF THE BRAIN. BY C. S. ROY, M.D., F.R.S., *Professor of Pathology, University of Cambridge*, AND C. S. SHERRINGTON, M.B., M.A., *Fellow of Gonville and Caius College. Lecturer on Physiology in the School of St Thomas's Hospital, London.* Plates II., III. and IV.

From the Cambridge Pathological Laboratory.

J. Physiol. 1890;11;85-158

Sherrington 1932-ben kapott orvosi Nobel-díjat

"These facts seem to us to indicate the existence of an automatic mechanism by which the blood-supply of any part of the cerebral tissue is varied in accordance with the activity of the chemical changes which underlie the functional action of that part"

Ezen tények alapján arra következtetünk, hogy az agy bármely részének vérellátása annak függvényében változik, hogy az aktiváció során kémiai természet változások mennek végbe az adott területen



1905-ben, Carl Wiggers az Am. J. Physiol.-ban a következőt írta: „Perhaps no other organ of the body is less adapted to an experimental study of its circulation than the brain”

„Talán nincs még egy másik olyan szervünk amelynek olyan nehéz lenne a keringését kutatni mint az agyét”

Az emberi agy vérellátásának jellemzői

**Az agy a test tömegének ~ 2 %-a (1400-1500 g),
A rajta átfolyó vér mennyisége 700 -750 ml/perc (a szív által kipumpált vér ~15 %-a),
A test teljes O₂ felhasználásának 20 % -át fogyasztja**

**Az agy nagyon kevés energiát (tápanyagot-glükózt) tud tárolni-
a vérből kell biztosítani az O₂-nel együtt
a neuronok anyagcseréje nagy és gyors
pumpák és ionáramok fenntartása (erről később)
hatalmas az ATP igény**

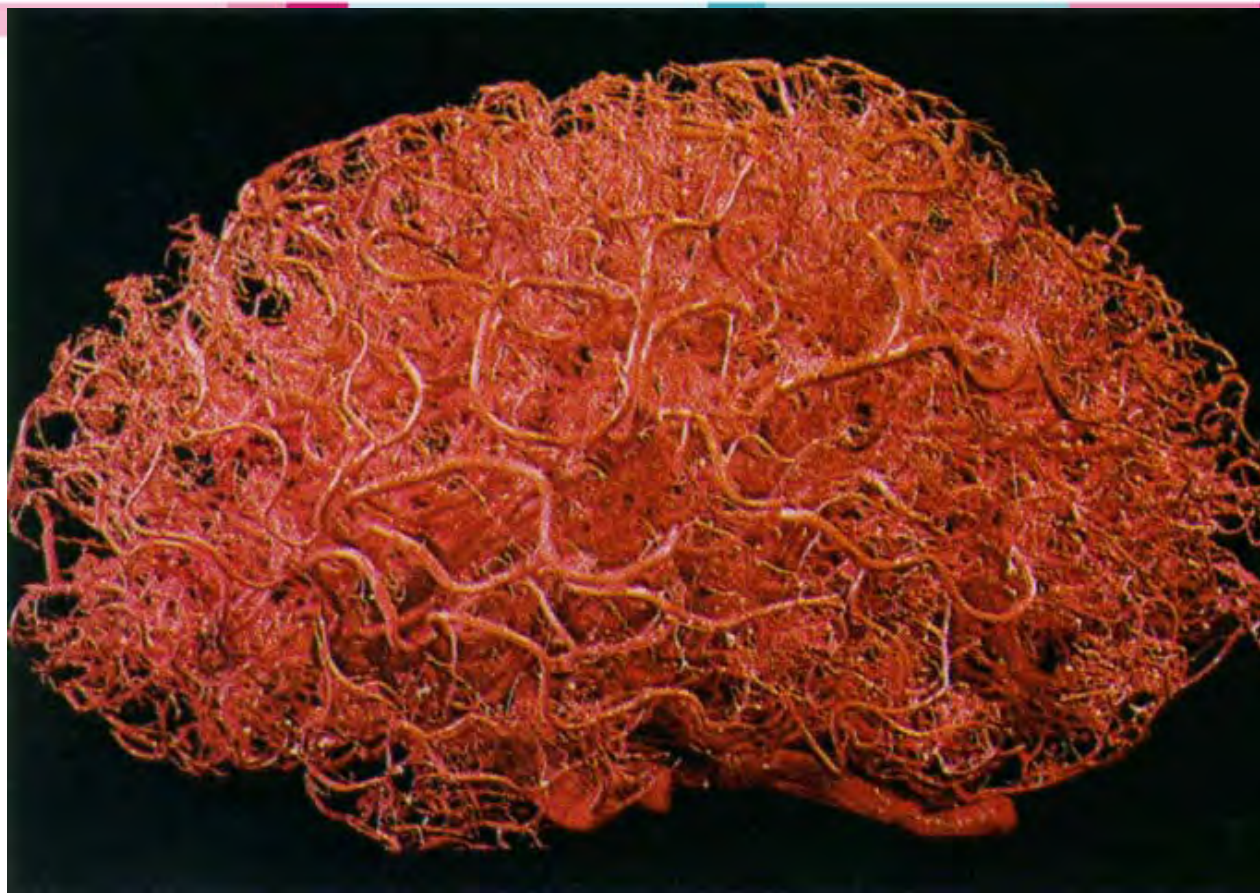
3x annyi oxigént kap, mint amennyit felhasznál (35 % extrakció)

7x annyi glükózt

a vérellátás zavara

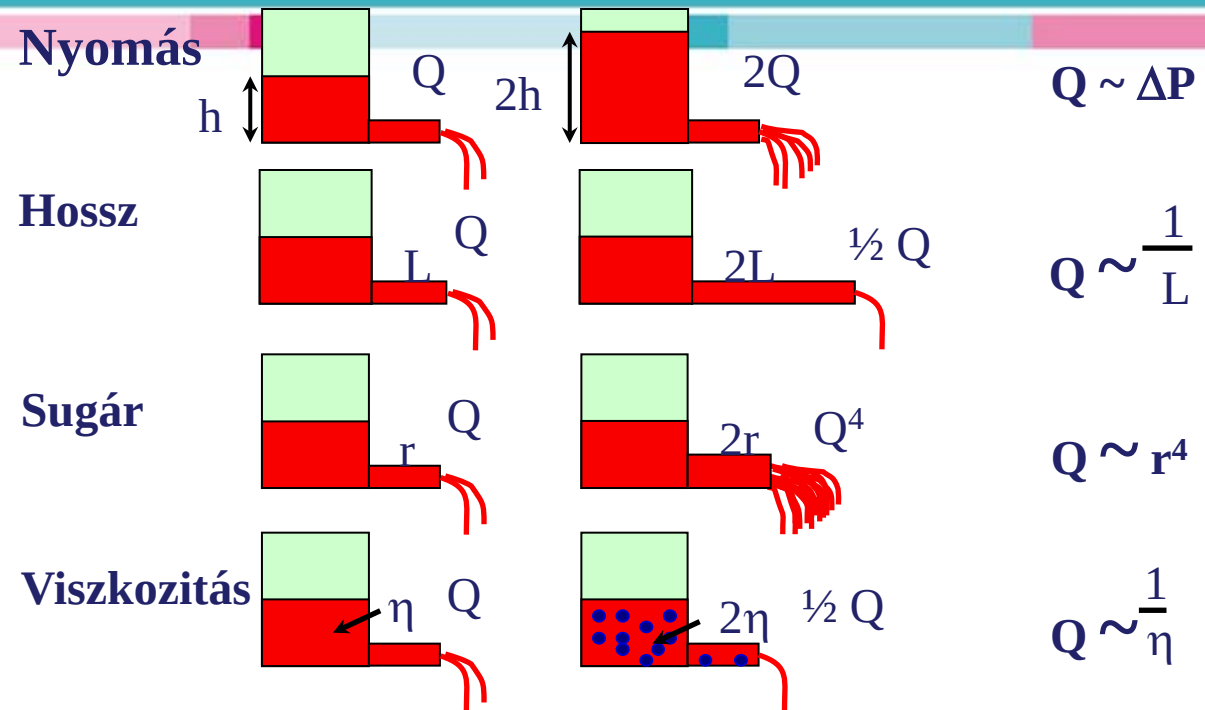
- 4-8 sec- öntudatvesztés**
- 5-10 perc után irreverzibilis károsodások**

Az emberi agy érhálózata



Az agytérfogat 25-30%-át az erezet képezi
A kapillárisok átmérője $6-7\mu\text{m}$, egymástól $40\mu\text{m}$ –re,
összes hosszuk $\sim 650\text{ km}$

Egy kis elemi áramlástan



$$Q = \Delta P \frac{r^4}{L\eta} \frac{\pi}{8}$$

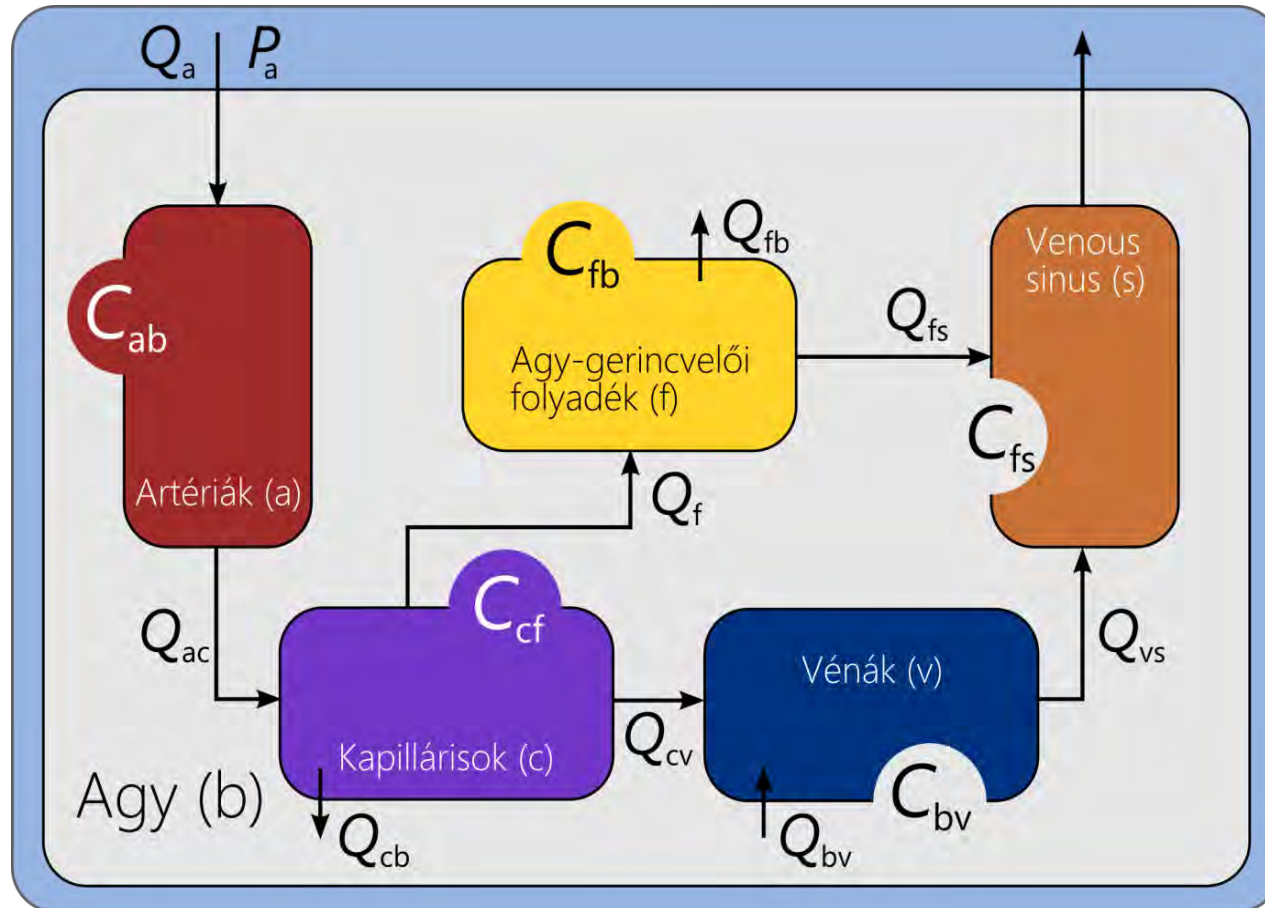
$$R = \frac{L\eta}{r^4} \frac{8}{\pi}$$

Az érátmérő (r^4) a vaszkuláris ellenállás legfontosabb meghatározója

2. Az érátmérő változtatása a vaszkuláris ellenállás leghatásosabb szabályozó eszköze:

- vazokonstrikció
- vazodilatáció

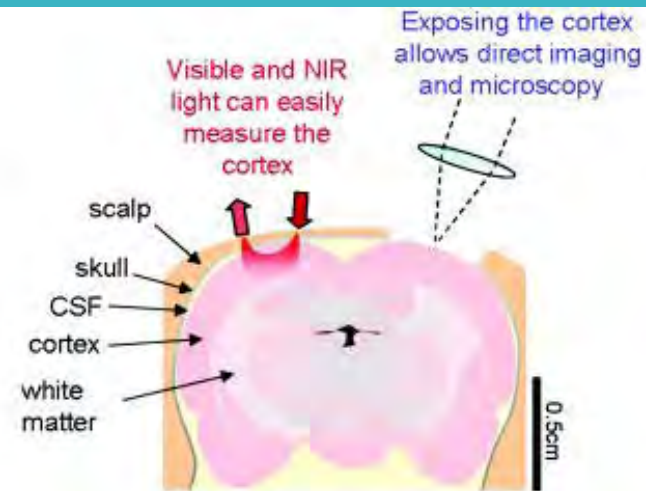
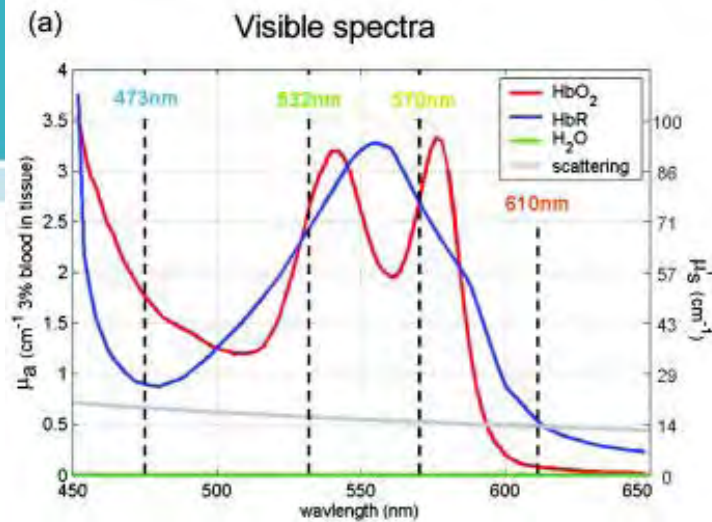
Az agyi vérellátás szabályozásának legnagyobb kihívása



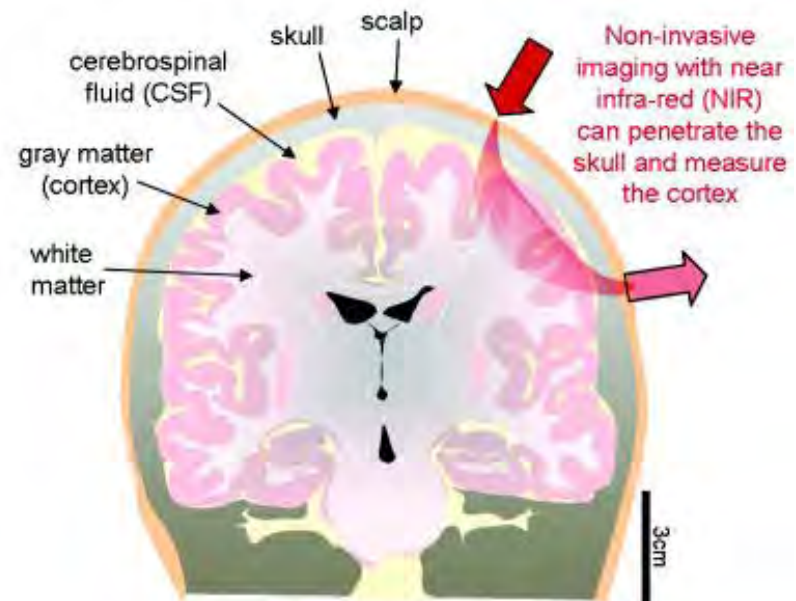
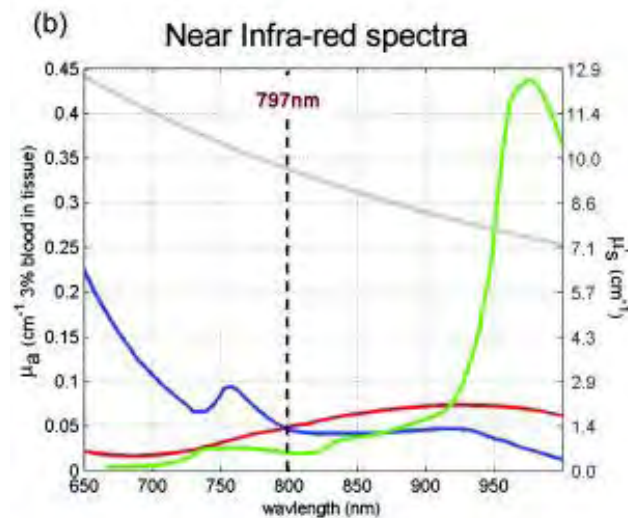
A koponya térfogata állandó és a folyadék összenyomhatatlan

Optikai eljárások

- Intravitális mikroszkópia
 - Konfokális
 - Két foton
- Laser Doppleres mérések
- Laser folt interferencia analízis
- Közel infravörös spektroszkópia



Rodent Brain



Human Brain

A piális és a parenchia ereinek átmérője (intravitális mikroszkópia)

- Állandó perfúziós nyomás- érátmérő 4. hatványa
- Agyi ablak technika
- Zárt és nyitott ablak
- Előnyök és hátrányok

Mi figyelhető meg: érdenzitás - artériák, vénák száma, nagysága, szögek, elágazások, színek (oxigén extrakció)

Szisztémás hatásokra bekövetkező változások (pl. hipo- vagy hipertenzió, hypoxia, hypercapnia, asphyxia)

Lokális hatások

Mesterséges cerebrospinális folyadék (ionösszetétel, gázösszetétel, pH stb)- lokálisan ható gyógyszerek

Agyi erek zárt ablakon át





UNIVERSITAS SCIENTIARUM SZEGEDIENSIS
SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

2014.02.06.



UNIVERSITAS SCIENTIARUM SZEGEDIENSIS

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

2014.02.06.





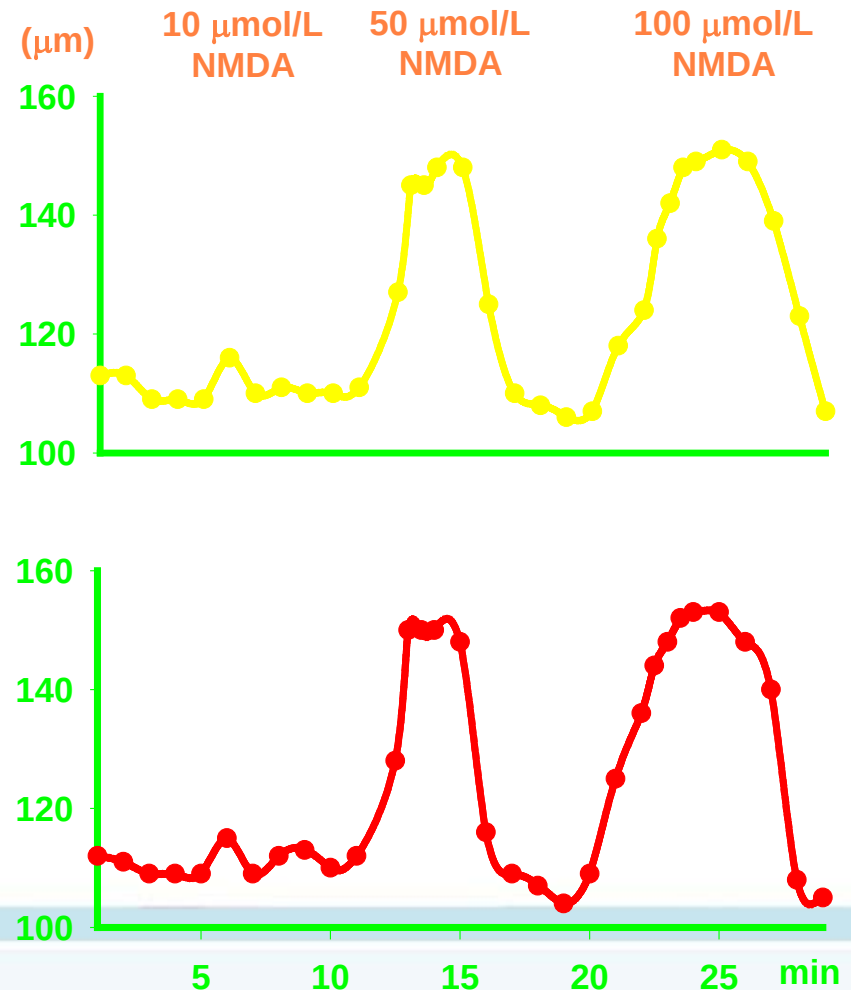
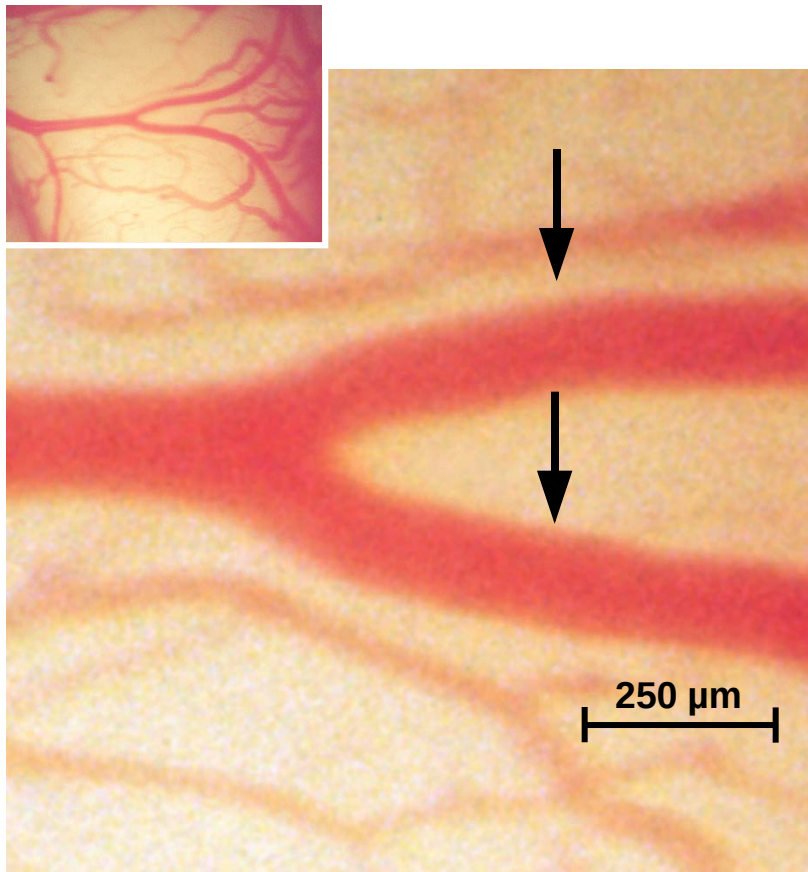
UNIVERSITAS SCIENTIARUM SZEGEDIENSIS

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

2014.02.06.

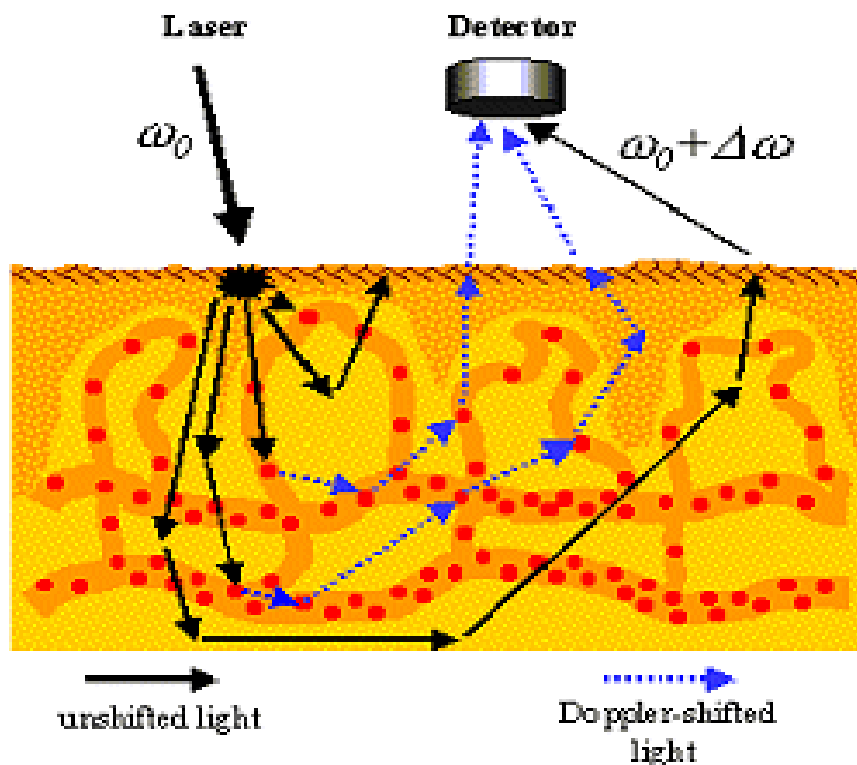


Az NMDA az agykérgen dózis-függő értágulatot hoz létre

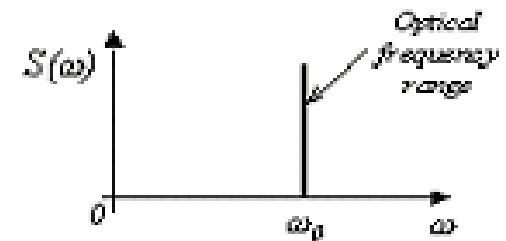


Laser Doppler

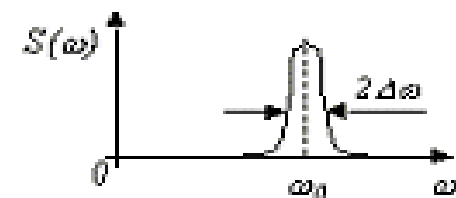
Monokromatikus laser fény – 1 frekvencia- a mozgó részecskékről visszavert fény frekvenciájából és intenzitásából lehet a szöveti vérperfúzióra következtetni



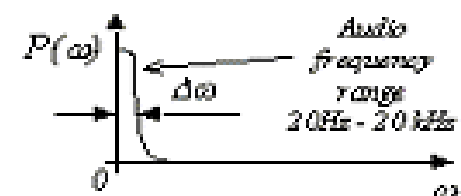
Spectrum of incident light



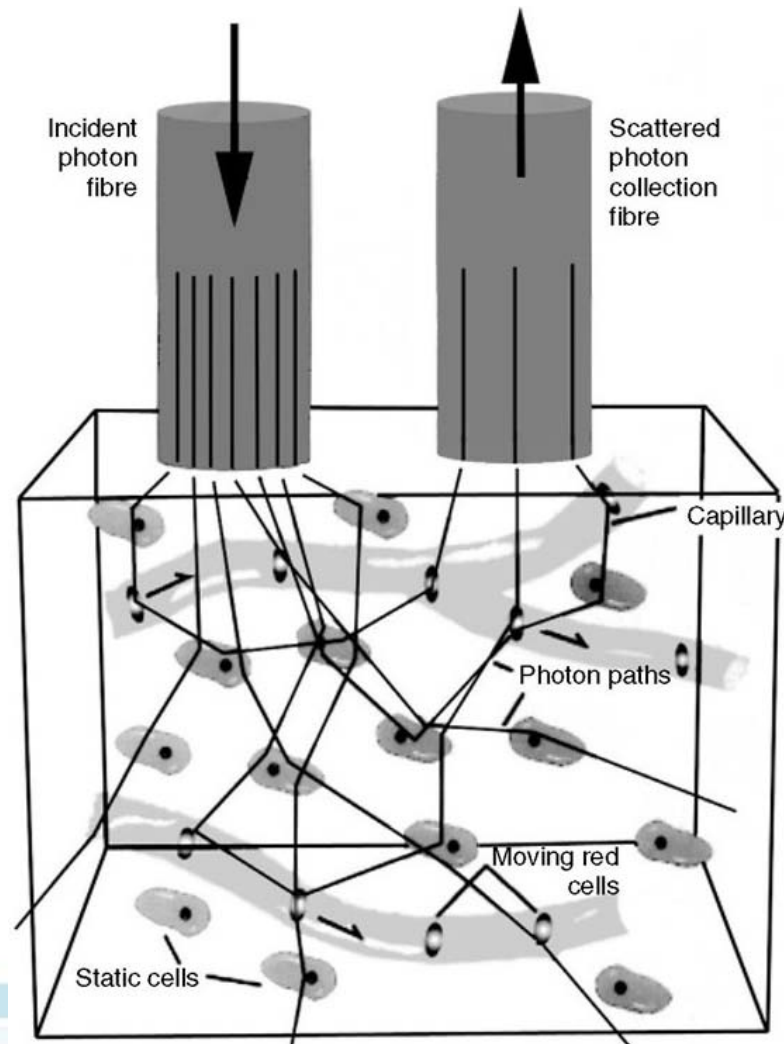
Spectrum of scattered light



Spectrum of the intensity fluctuations

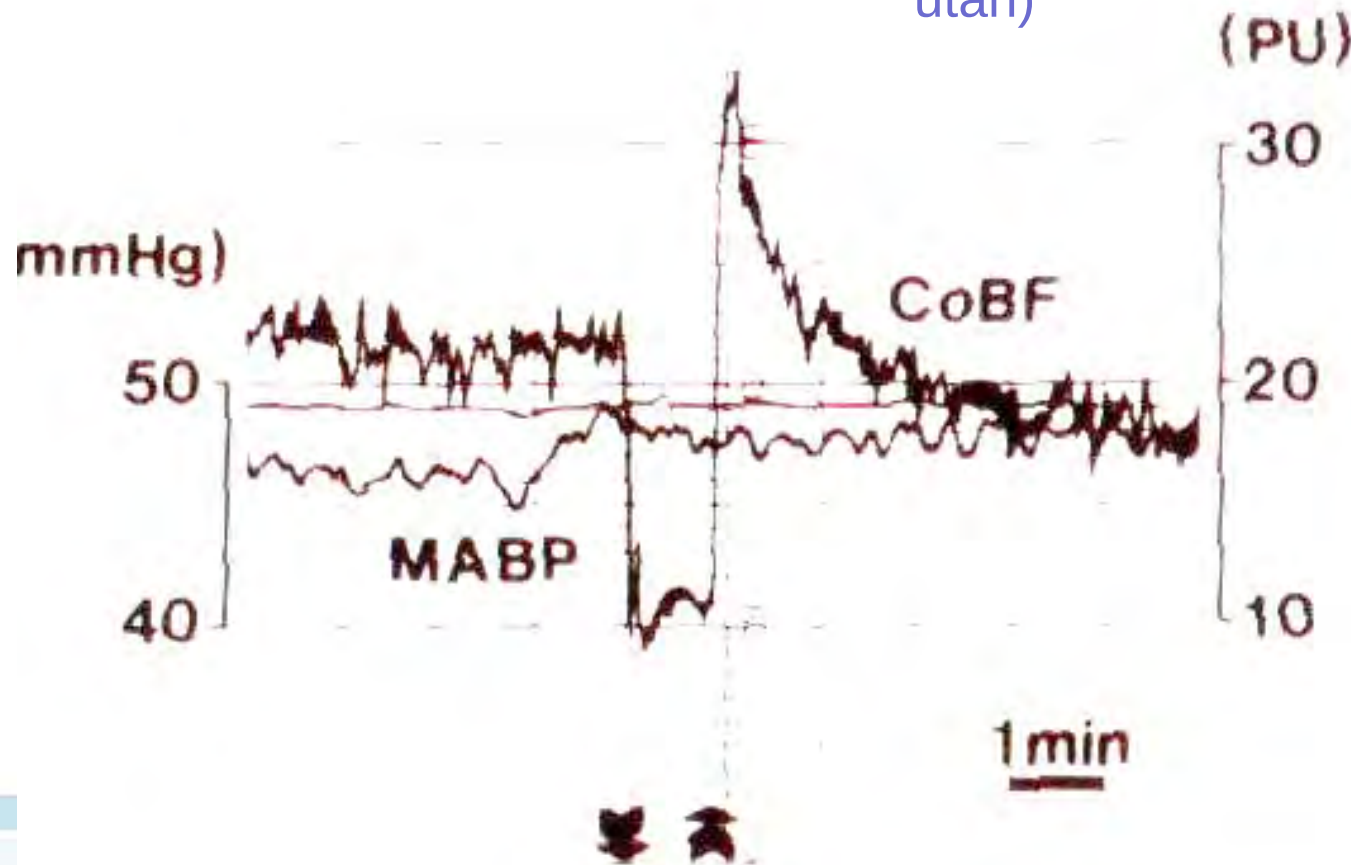


A visszaverődés mértéke és a Doppler eltolódás egyaránt hordoz információt

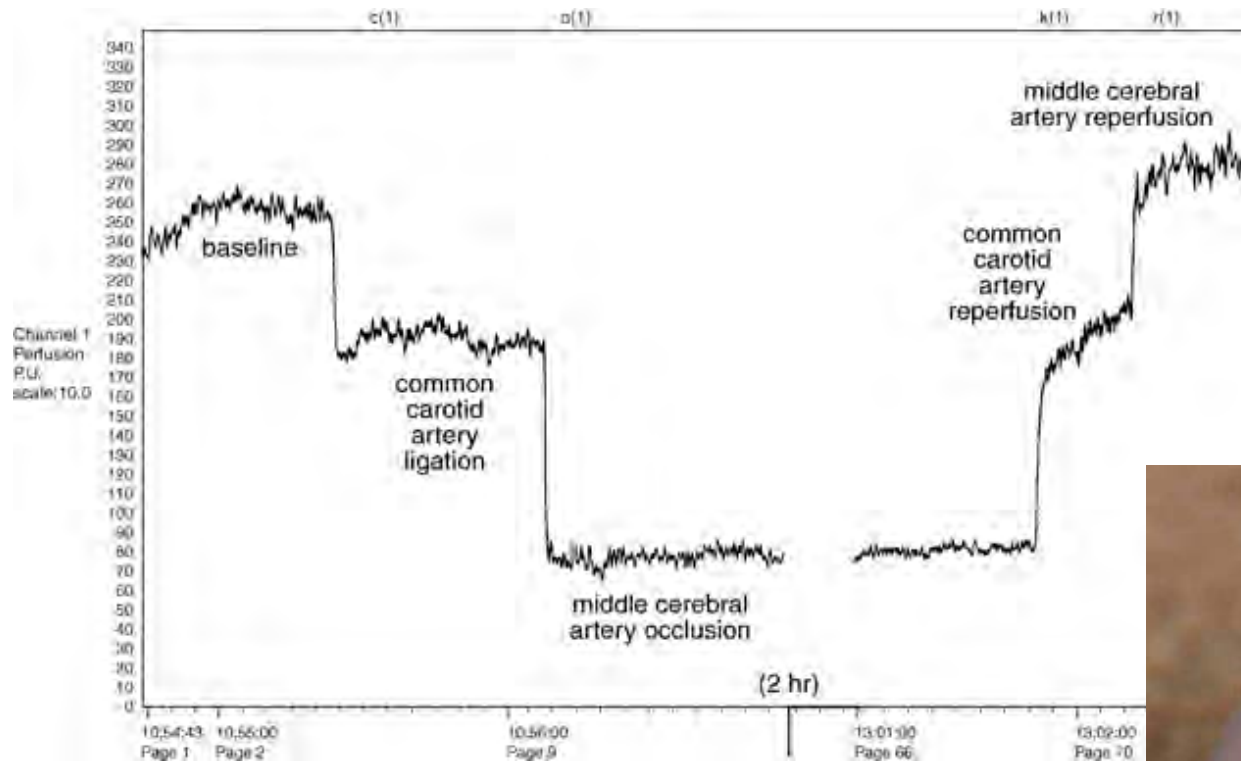


Példák a laser Doppleres véráramlás mérésre

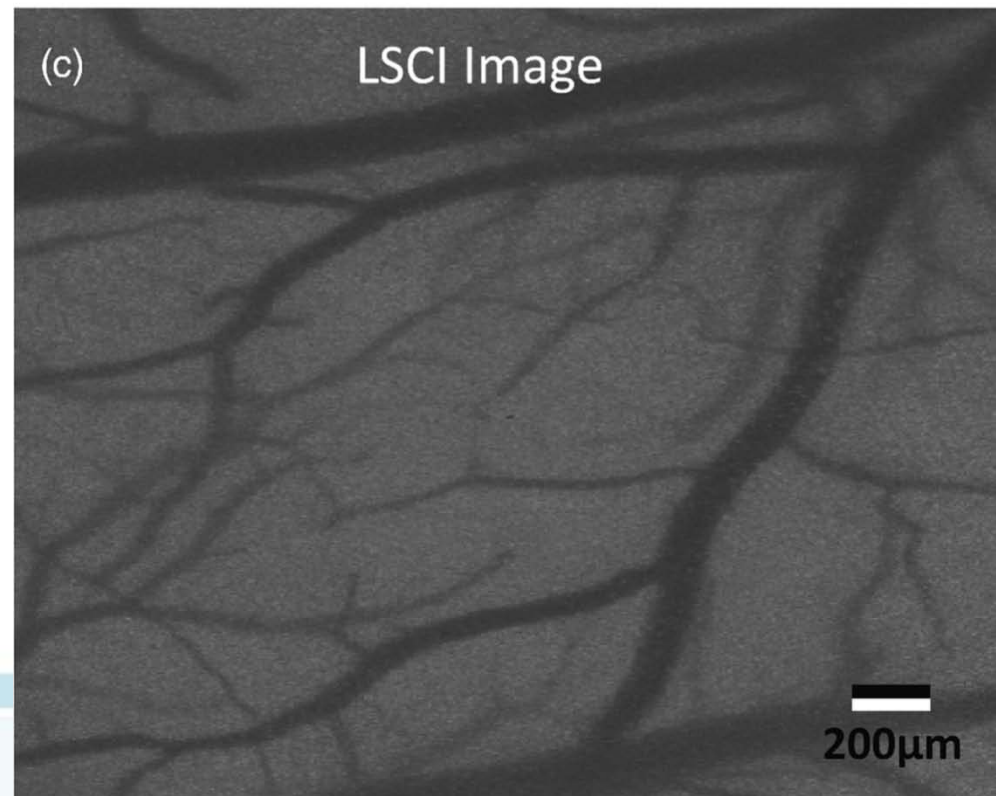
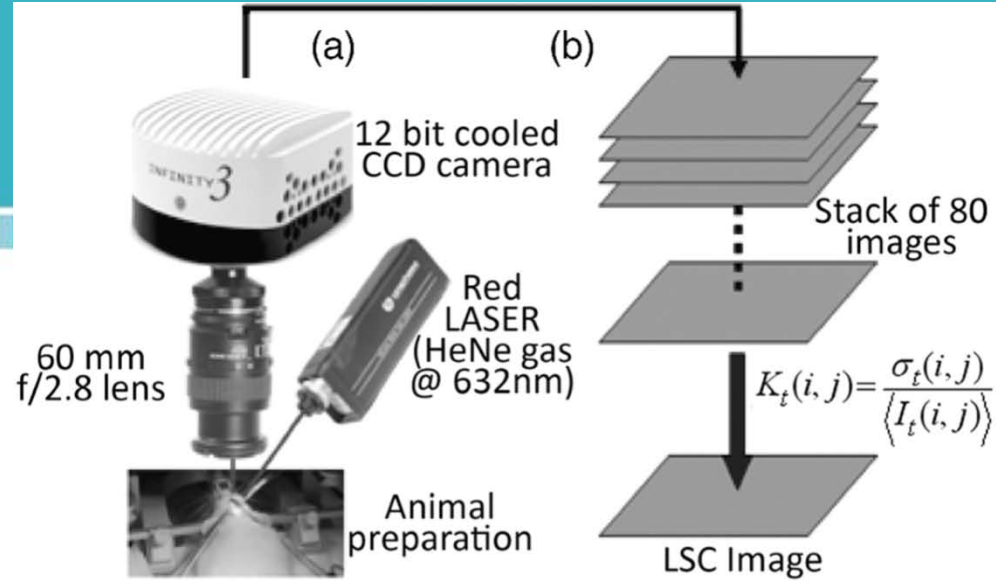
A cochlea mikrokeringése (CoBF) és az artériás középnyomás (MABP) az ellátó artéria elzárása előtt/alatt és után)



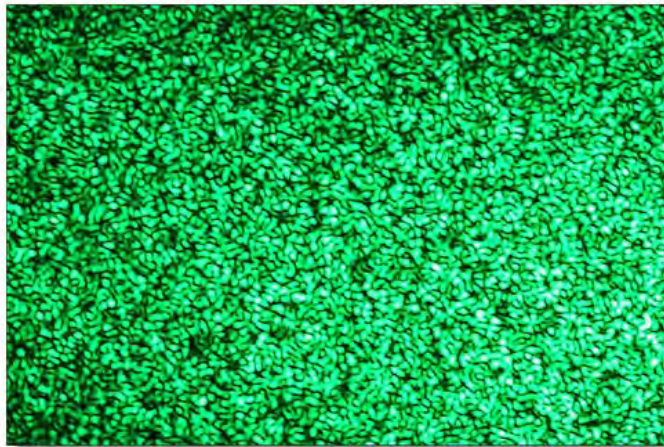
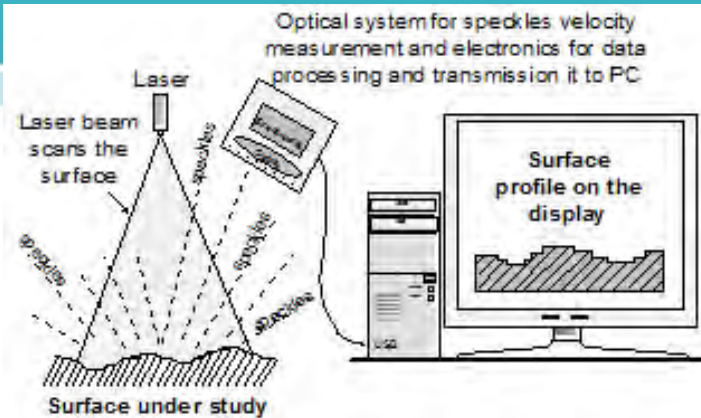
Agykérgi véráramlás változások kísérletes agyi infarktus előtt, közben és utána



<http://www.youtube.com/watch?v=YV1TpkNB0S4>



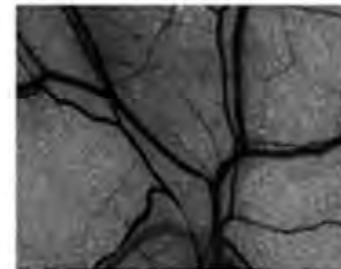
Folt interferencia analízis- áramlási térkép



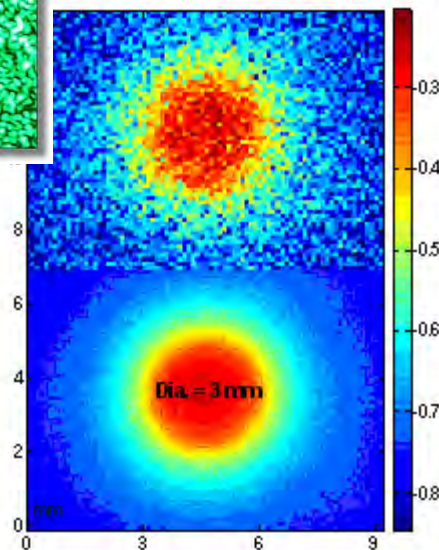
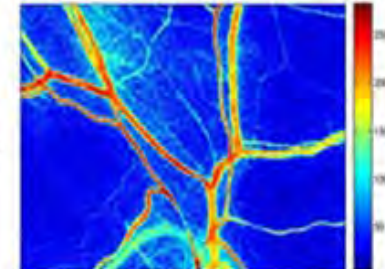
Reflectance Image



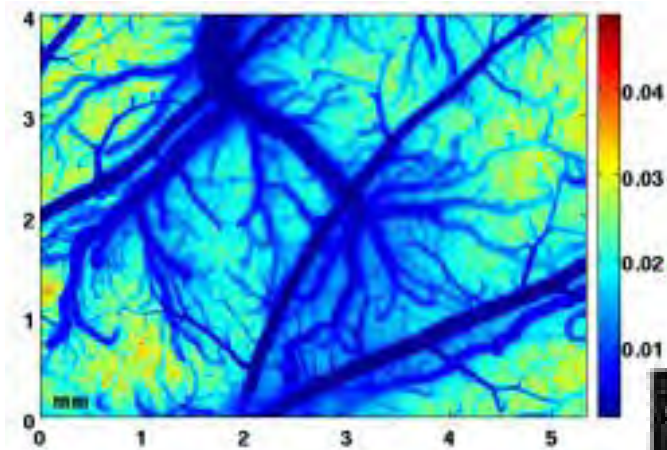
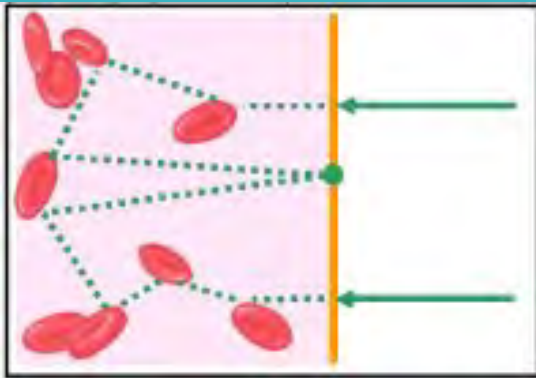
Raw Speckle Image



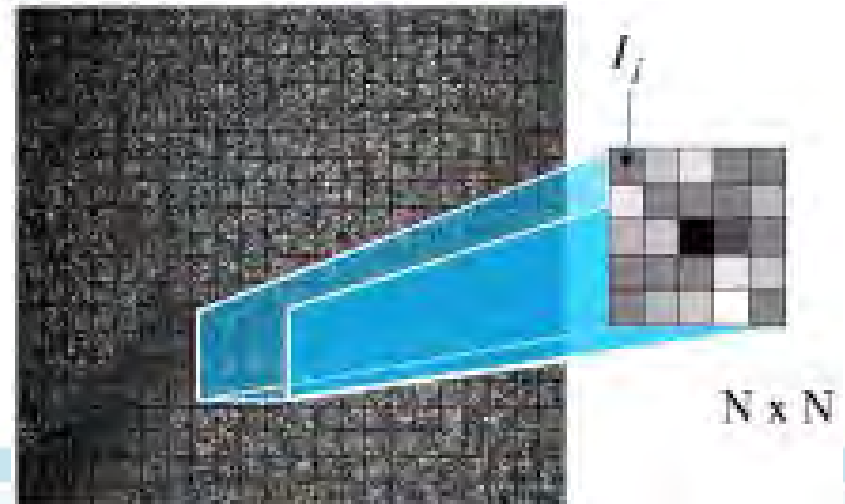
le Contrast Image



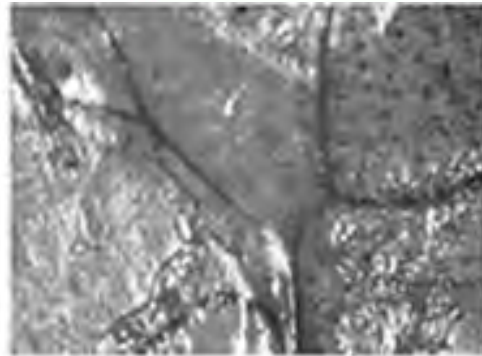
Folt interferencia analízis



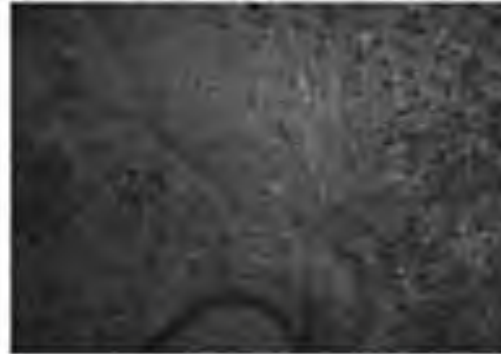
A kontraszt információt hordoz –
a kontraszt változása-elmosódás-
sebesség információt ad



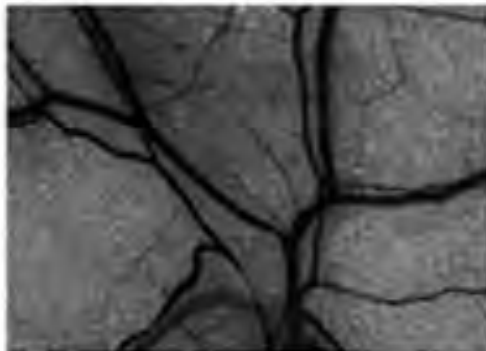
Hogyan lesz a visszavert képekből sebesség profil ?



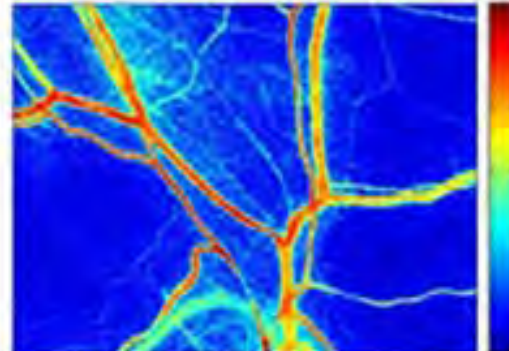
Reflectance Image



Raw Speckle Image

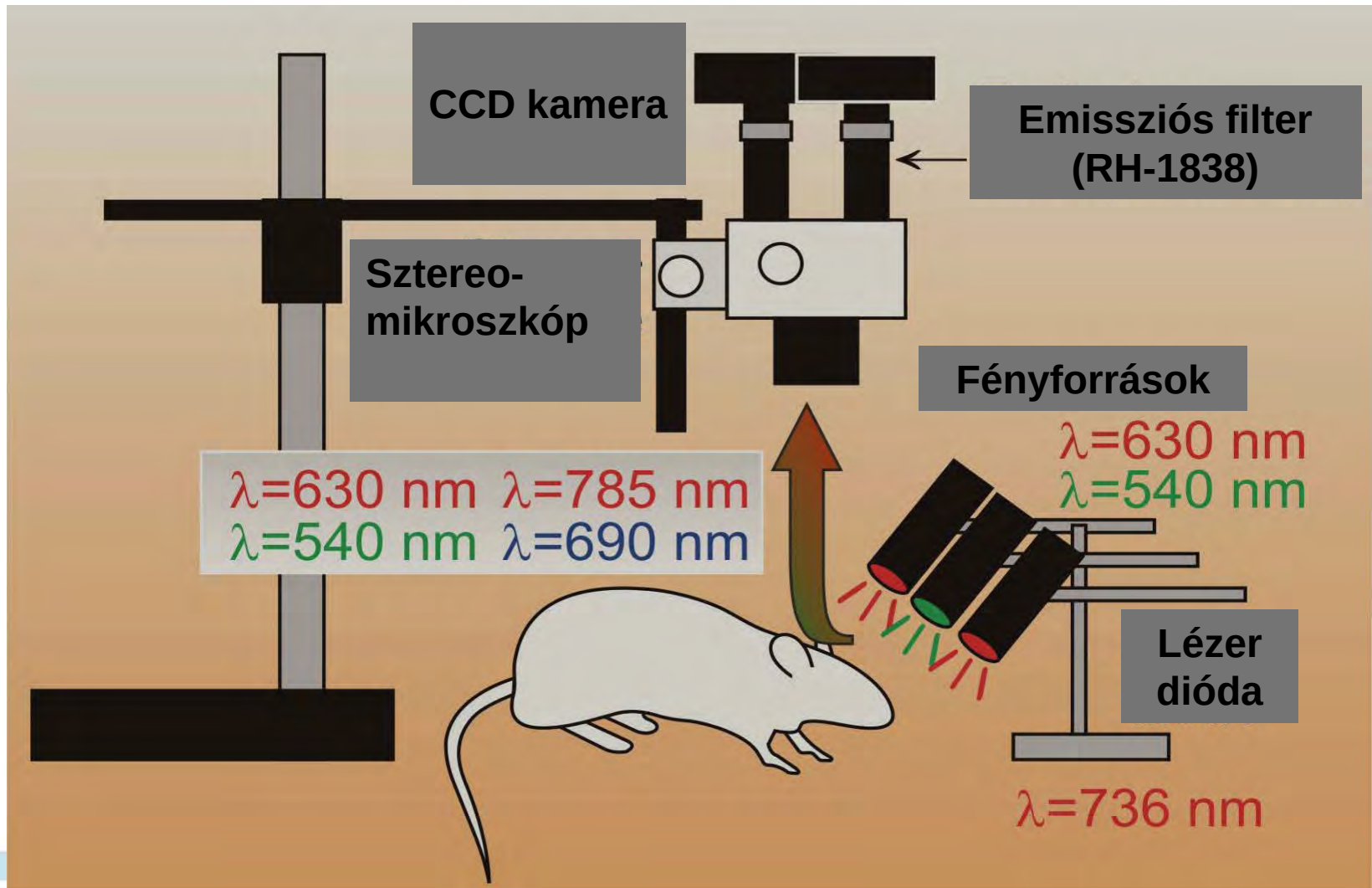


Speckle Contrast Image

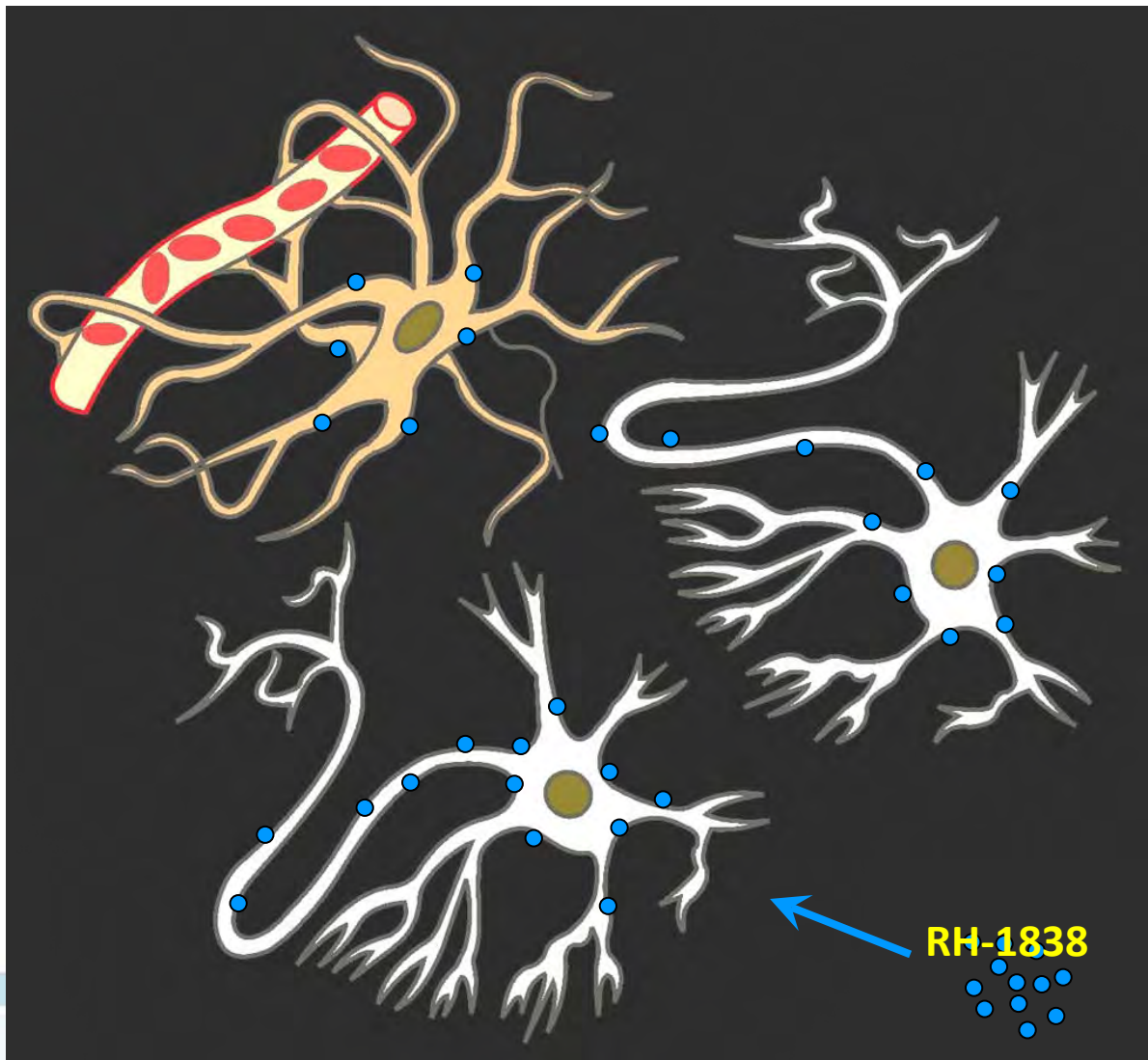


Speckle Flow Index Map

Kísérleti elrendezés



Módszerek: A feszültség-függő festék

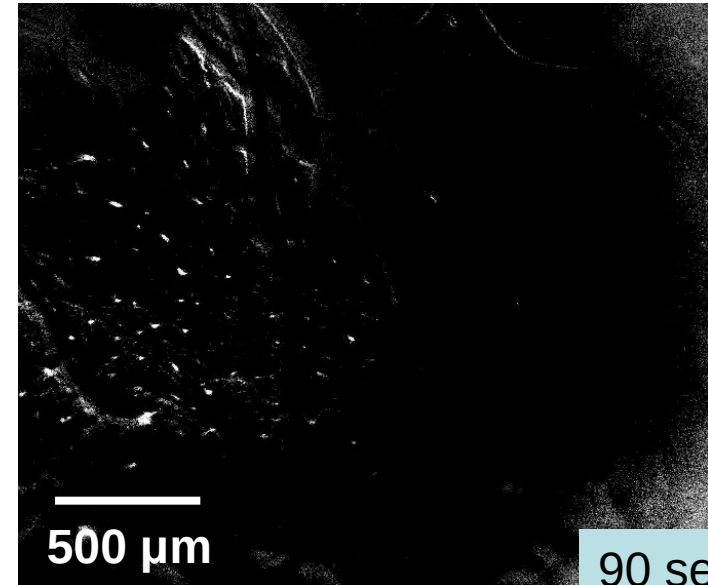
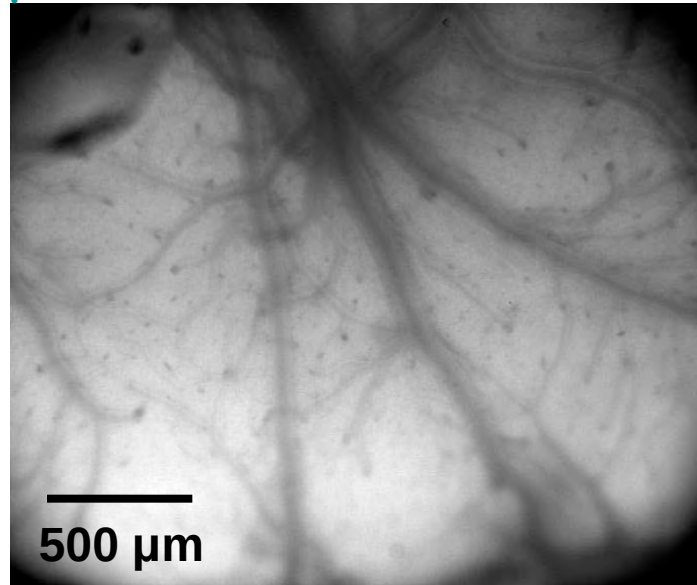
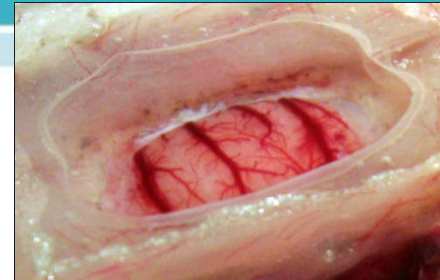
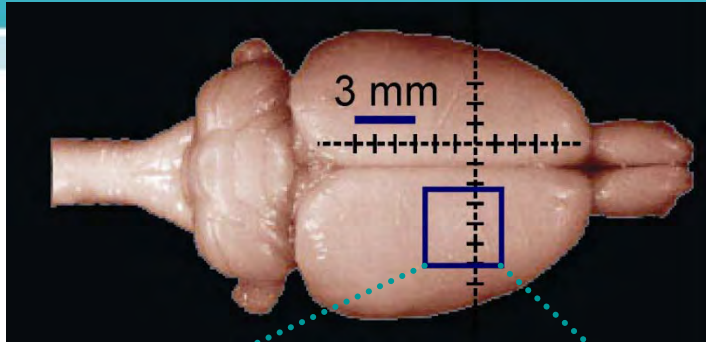


- Sejtmembránokhoz kötődik
- A csökkenő membránpotenciállal nő a fluoreszcenciája
- Abszorpció maximum: 630 nm
- Emisszió maximum: 690 nm

(Grinvald et al,
Nat. Rev. Neurosci. 5: 874-885, 2006)

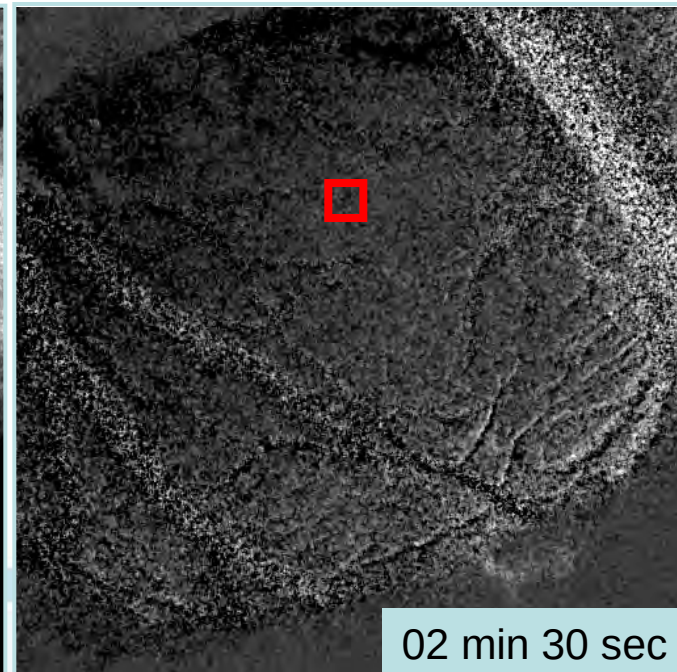
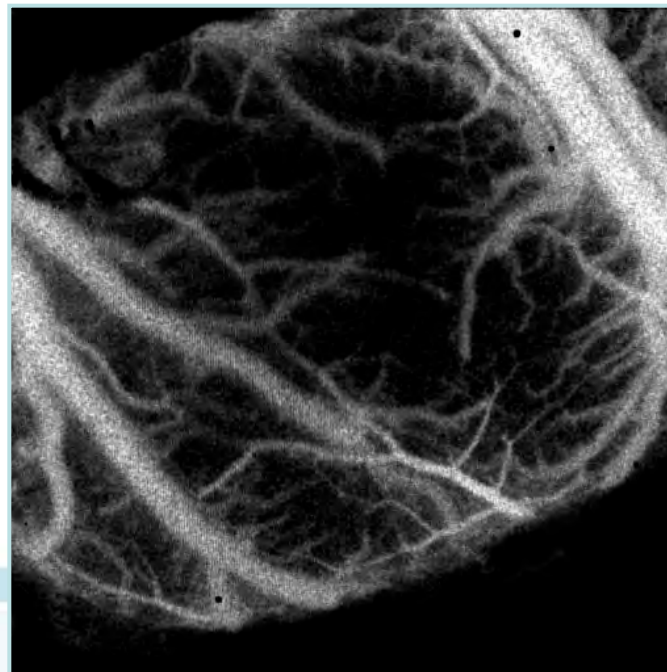
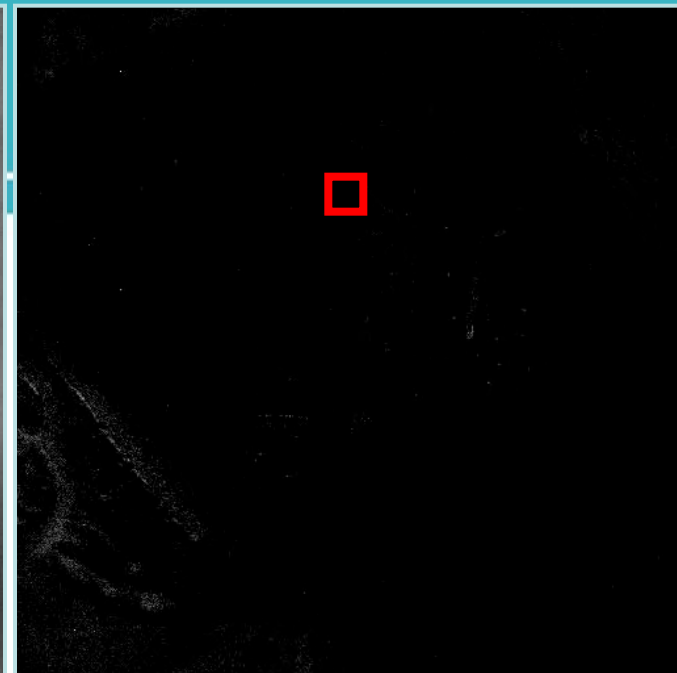
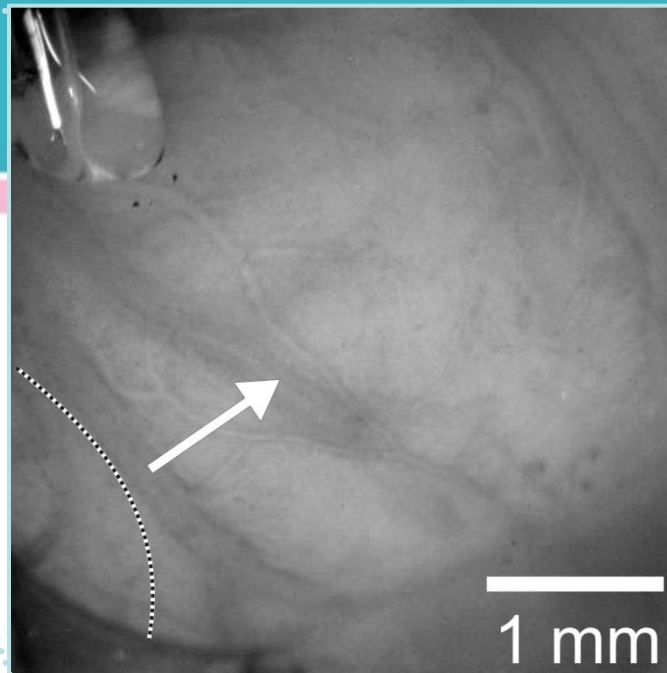
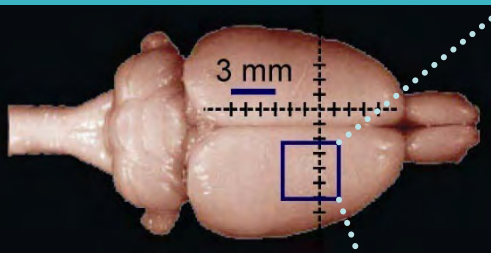
A regisztrált jelek élettani jelentése

- Feszültségfüggő festék $\Rightarrow$ membránpotenciál
- Piros reflektancia $\Rightarrow$ deoxi-Hb arány
- Zöld reflektancia $\Rightarrow$ agyi térfogat
- Lézer-folt interferencia $\Rightarrow$ agyi vérátáramlás



90 sec

Exp. code: imag55, SD1



02 min 30 sec

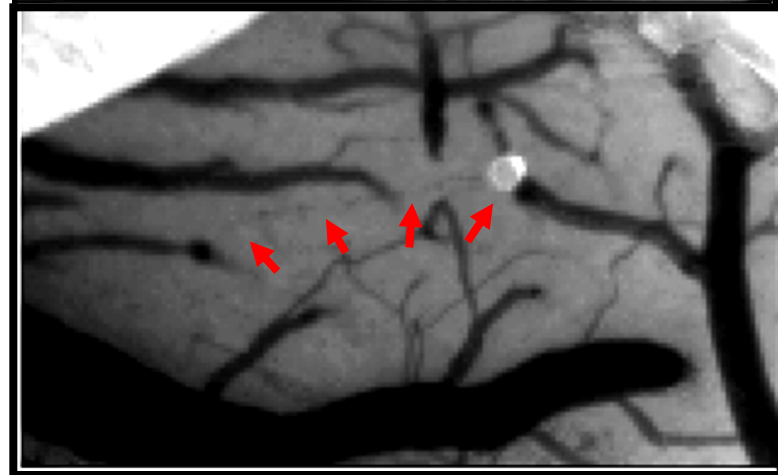
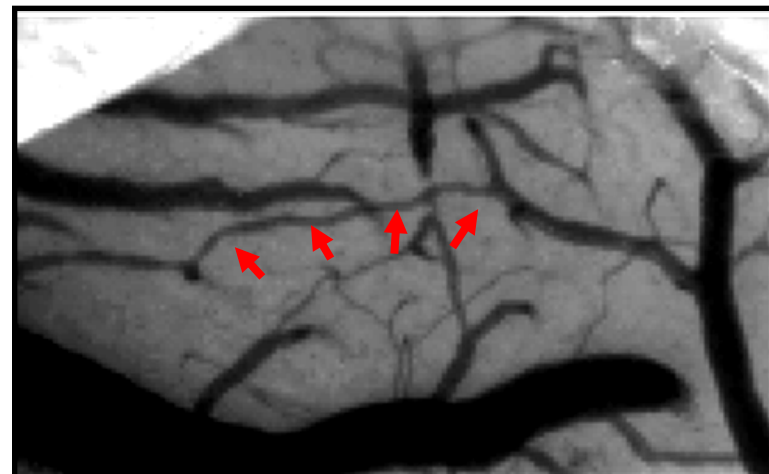
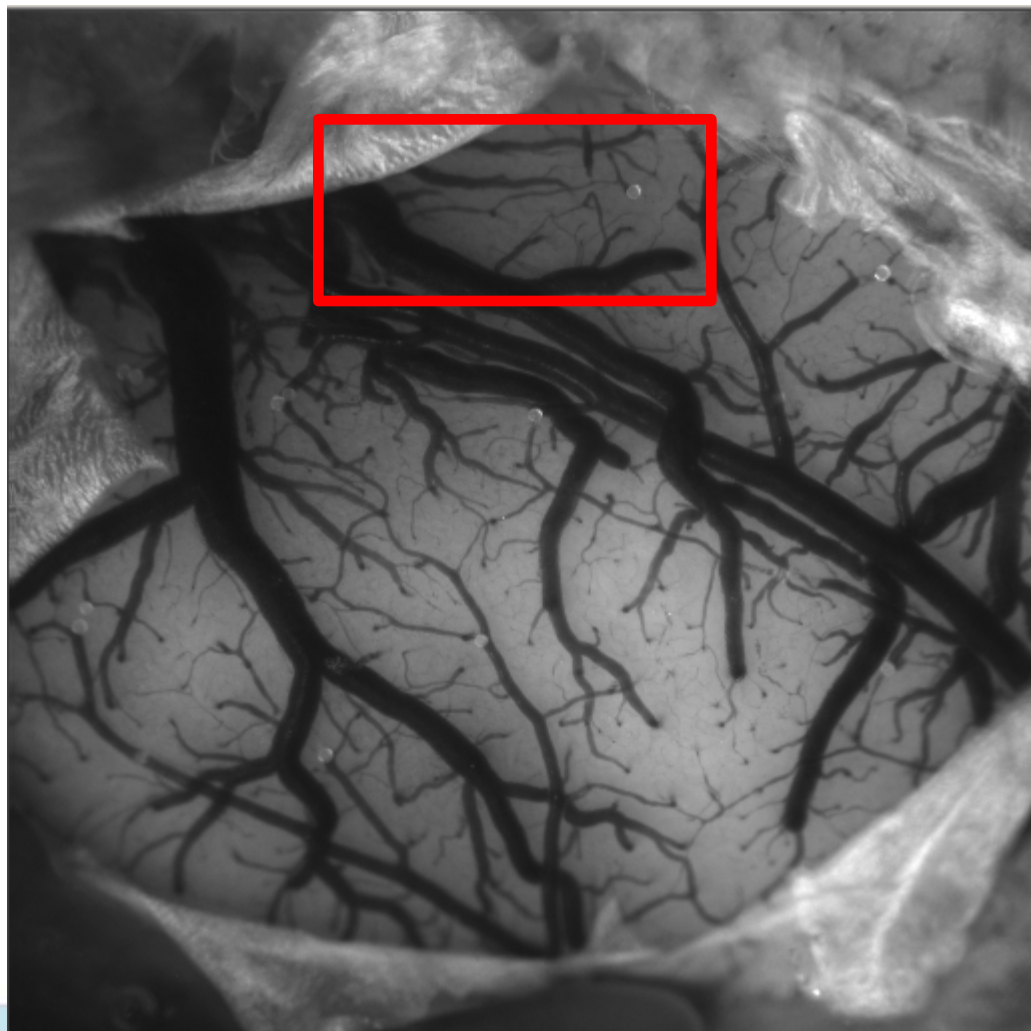
Membrán-
potenciál-
változás és
agyi
vérátáramlás
szimultán
regisztrációja

2014.02.06.

Exp. code: VSI S07 CSD1

Obrenovitch et al (2009) NeuroImage

Reprezentatív felvételek



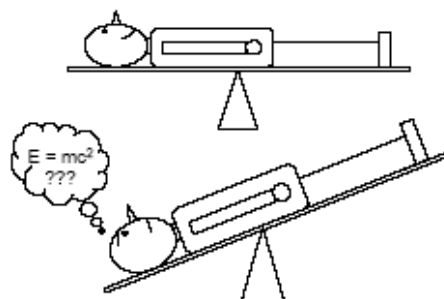


2014.02.06.

Where does the signal come from? The first brain imaging exp



Angelo Mosso
Italian physiologist
(1846-1910)



"[In Mosso's experiments] the subject to be observed lay on a delicately balanced table which could tip downward either at the head or at the foot if the weight of either end were increased. The moment emotional or intellectual activity began in the subject, down went the balance at the head-end, in consequence of the redistribution of blood in his system."

— William James, *Principles of Psychology* (1890)



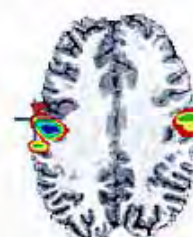
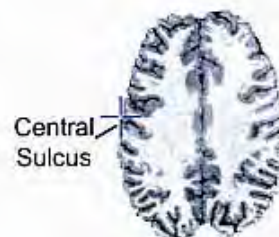
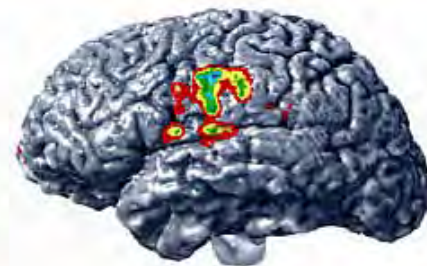
Van-e új a nap alatt?

Vigyázzunk az ötleteinkkel,
még valaki komolyan veszi !!!

Medscape®

www.medscape.com

Central Sulcus



p-values 10^{-3} 10^{-5} 10^{-7} 10^{-9} 10^{-11}



Köszönöm!

www.meetthescientist.hu

