

Rádióspektroszkópai módszerek

NMR : Nuclear magnetic resonance : mágneses rezonancia
ESR : electron spin resonance: elektronspin-rezonancia
Mikrohullámú spektroszkópia

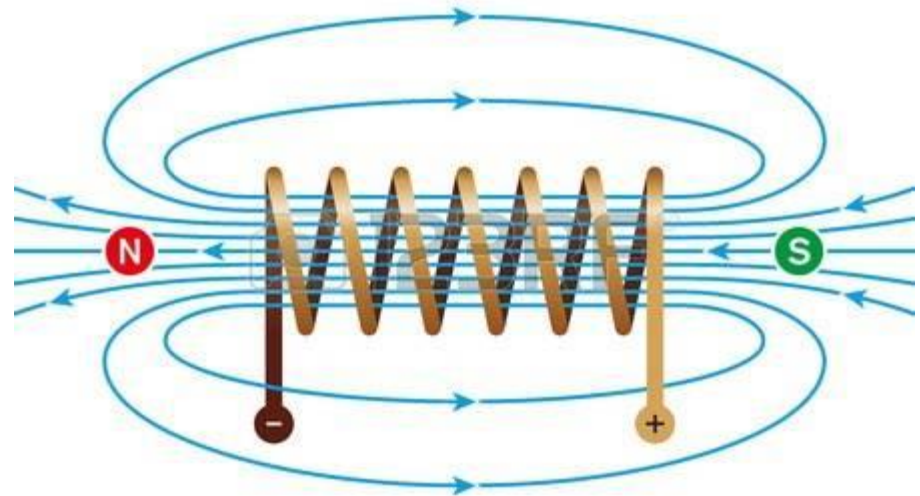
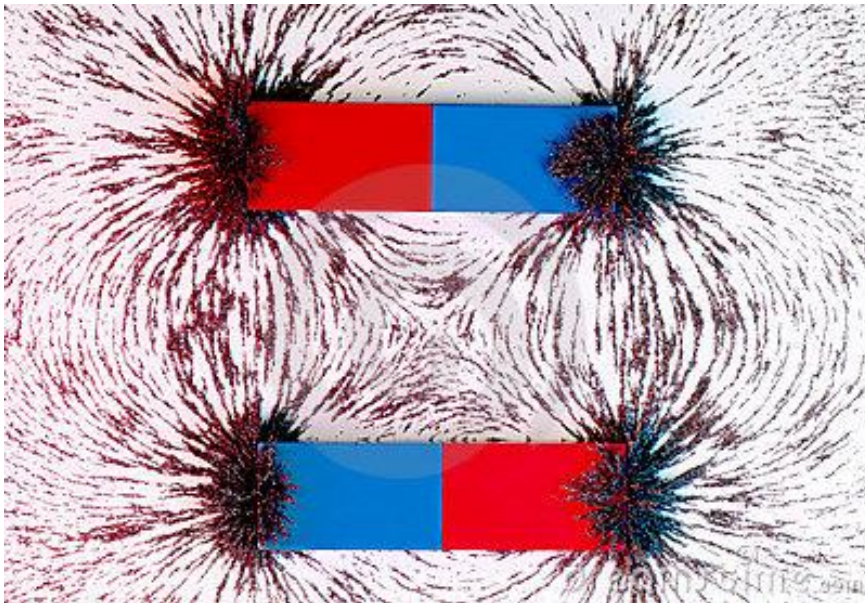
Rádióspektroszkópia: az EM hullámok „másik vége”. Ebben a tartományban is elég jól átlátszó az emberi test (mint a gamma-ban is).
Itt viszont nagy a hullámhossz, tehát direkt képalkotásra (pl mint röntgen) nem jó.

NMR (MRI) és ESR **mágnességén** alapul

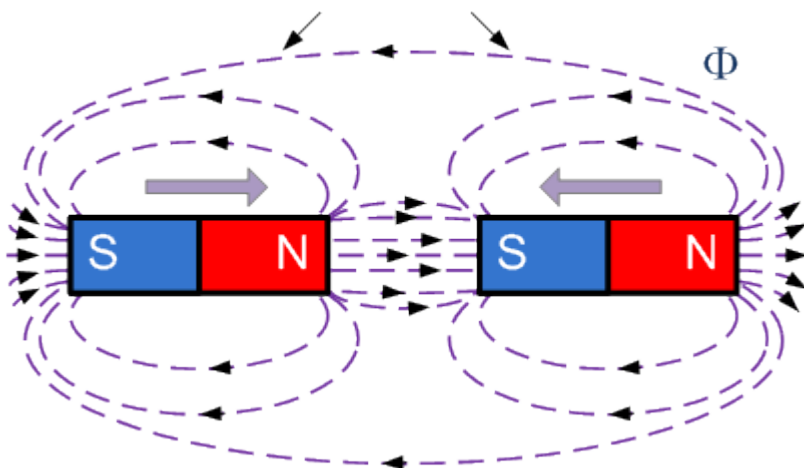
Mágneses pólusok

n.B: mágneses monopólus nincs!

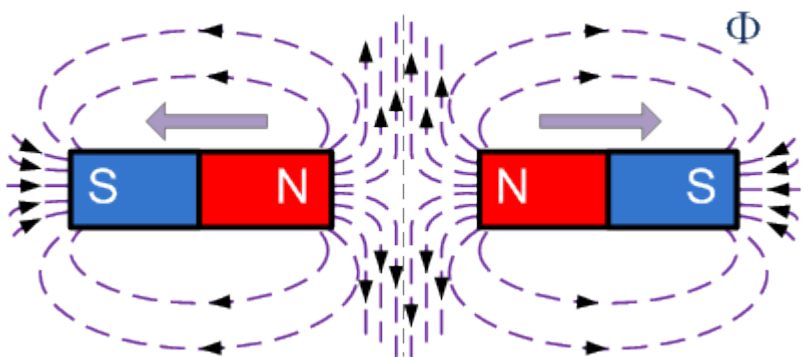
Egy mozgó töltés viszont mágneses teret kelt.



Mágneses erővonalkép (vagy fluxuskép)



ellentétes pólusok vonzzák egymást



Azonos pólusok taszítják egymást

N.B: mágneses fluxus(Φ) az erővonalak területre vett összege (integrálja)

Mágneses momentum (μ)

A nyomatékkal definiáljuk:

$$\tau = \mu \times B$$

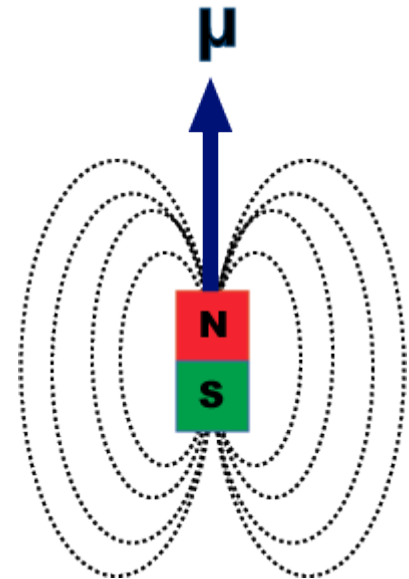
Itt minden vektor, \times a vektoriális szorzat
egység: $\text{Nm/T} = \text{J/T}$

$$\mathbf{B} = \mu_0(\mathbf{H} + \mathbf{M})$$

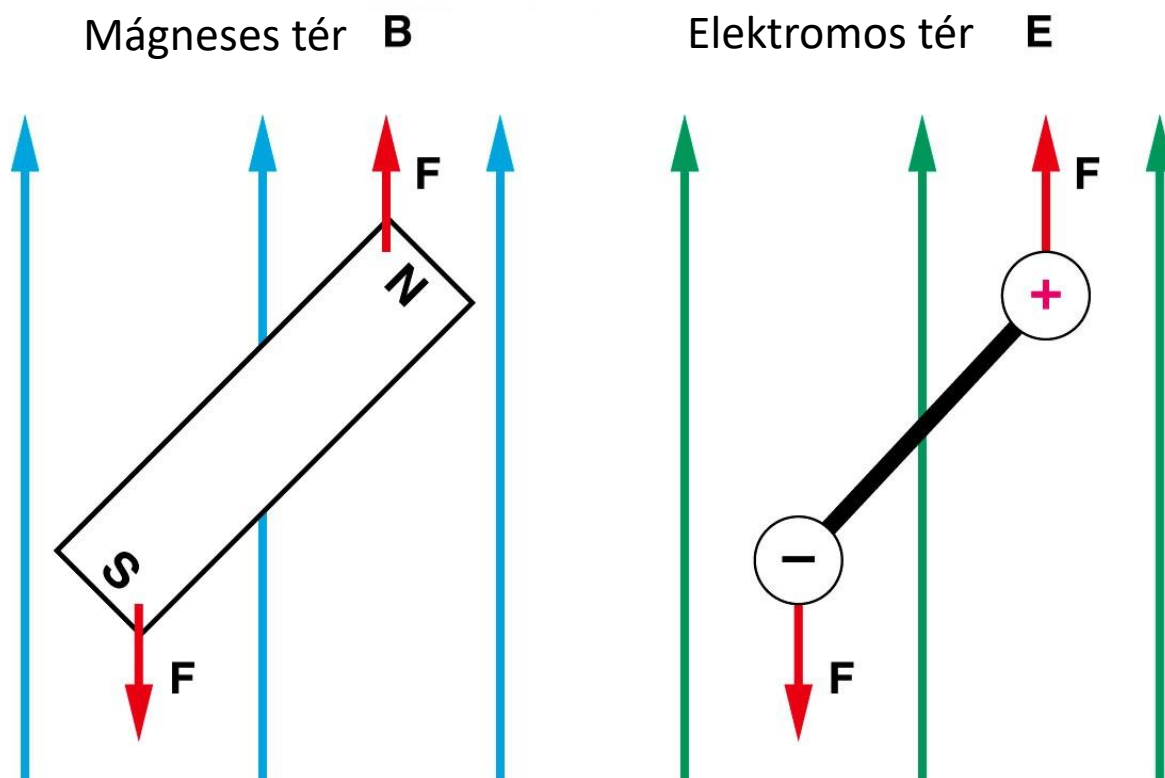
H: mágneses térerősség

B: mágneses indukció, avagy fluxussűrűség (az anyagban)

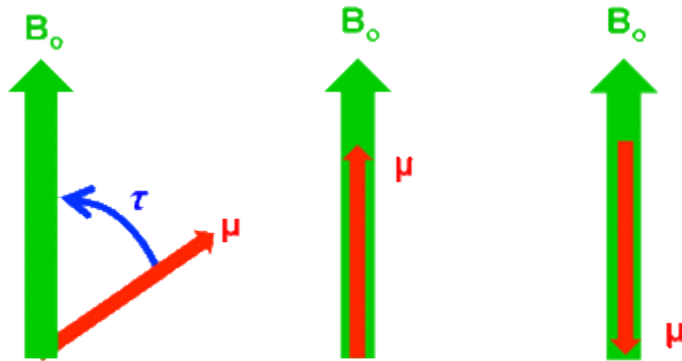
M: Mágnesezettség (az anyagra jellemző érték, függ B-től)



A mágneses dipólusra ható forgatónyomaték nagyon hasonló az elektromos esethez.



Dipólus energiája külső térben



Forgatónyomaték (τ) parallel (min energia) antiparallel (max energia)

$$E_{\text{pot}} = -\mu \cdot \mathbf{B}$$

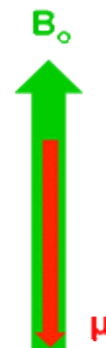
A skalárszorzat két szélsőértéke parallel és antiparallel beállásnál van.

Az energiakülönbség $\Delta E = E_{\max} - E_{\min}$ B-től függ

$$\Delta E = 2 \cdot \mu \cdot B_0$$



parallel (min energia)



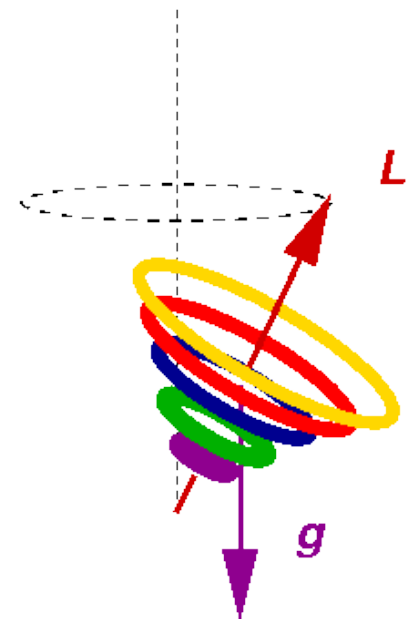
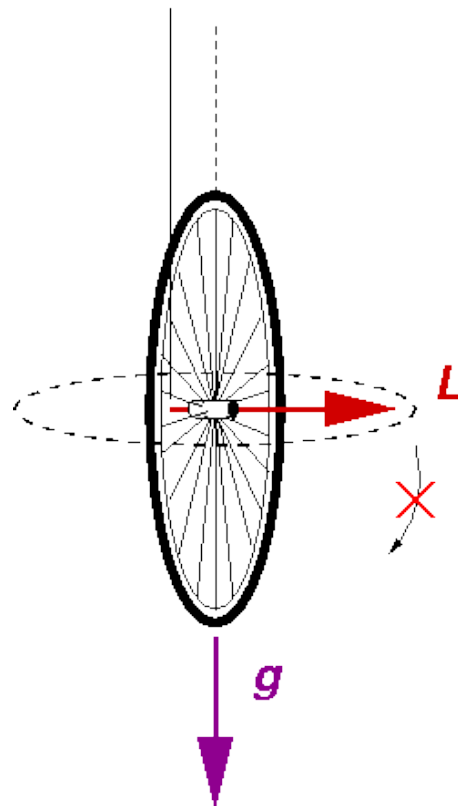
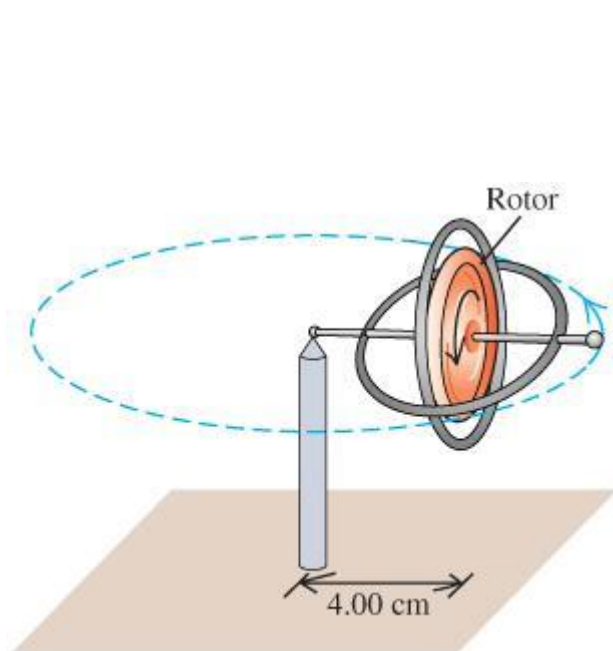
antiparallel (max energia)

Mag és elektron spin



Maga a „spin” szó a régóta ismert pörgettyűt jelenti angolul

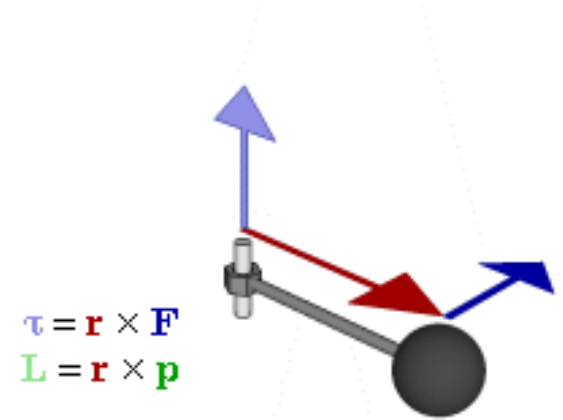
A pörgettyű perülete csak forgatónyomatokkal változtatható meg.
Ebből fakadóan érdekes játszószer is: precesszáló körmozgást végezhet.



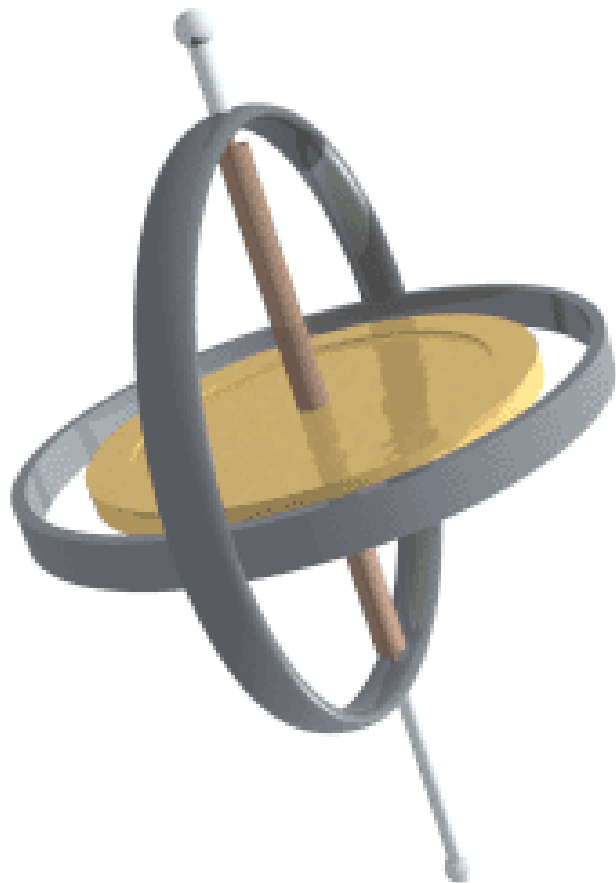
Perdületmegmaradás tétele: a perdület (L) állandó ha a rendszerre nem hat forgatónyomaték (τ).

$$\frac{\Delta L}{\Delta t} = \tau$$

Vigyázat, minden vektor!



Giroszkóp és precesszió

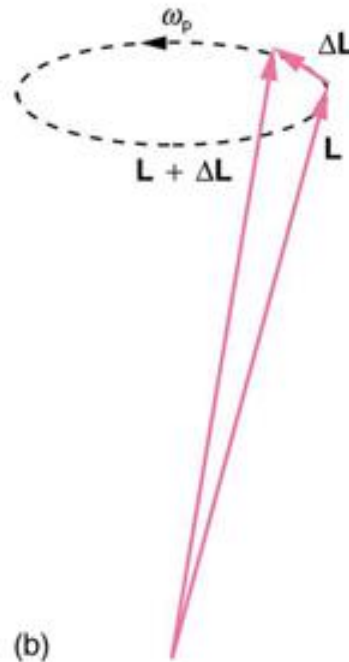
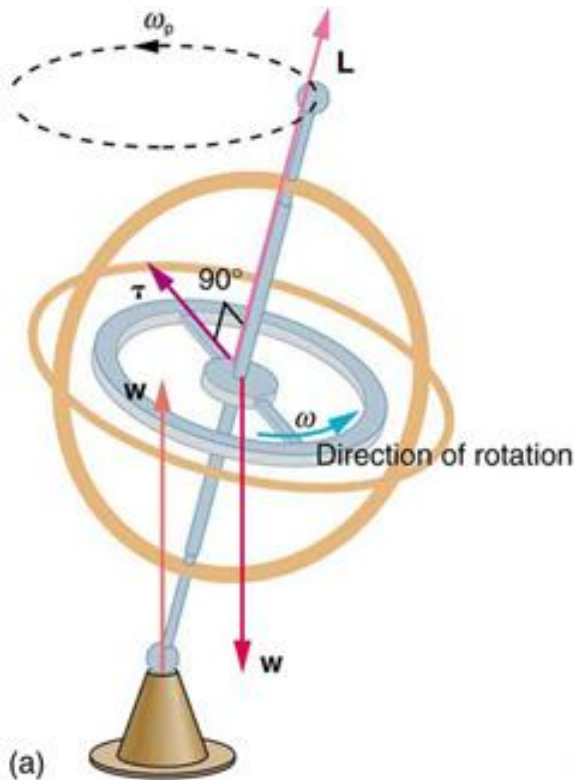


Giroszkóp:

A forgatónyomaték(τ) a nehézségi erő (w) miatt hat.

Mivel τ merőleges L -re, így ΔL is merőleges L -re, ami **precessziót** okoz:

L -nek nem a nagysága változik meg, csak az iránya

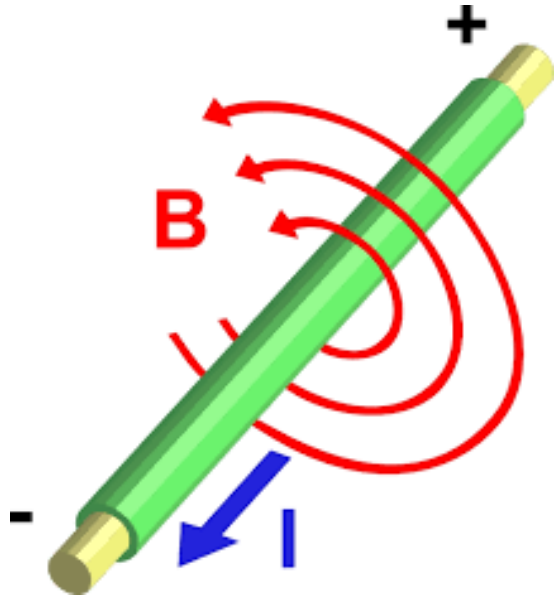


ω_p a Larmor frekvencia,
Ami a precesszió körfrekvenciája.

$$\omega_p = \frac{x \cdot mg}{I \cdot \omega}$$

x a rúd hossza,
 $mg = w$ a nehézségi erő, és I a
forgó korong tehetetlenségi
nyomatéka. (alakfüggő)

Elektromágnesség



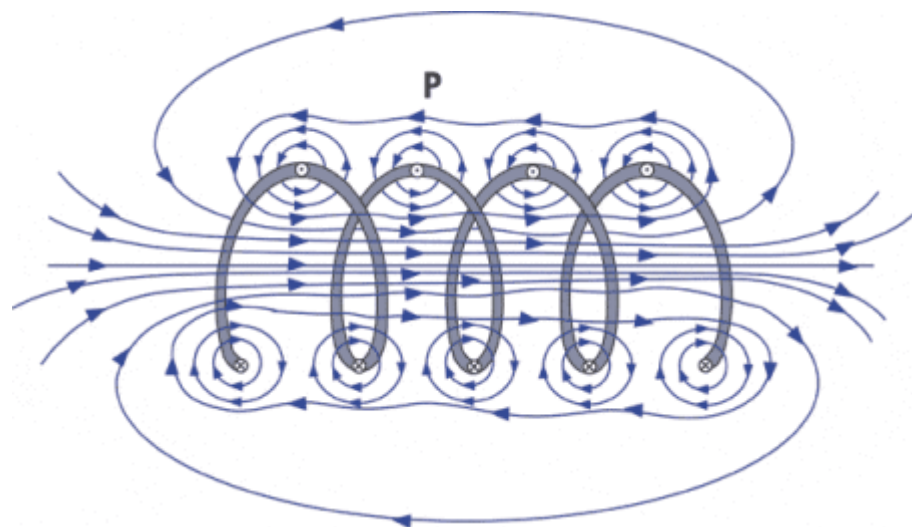
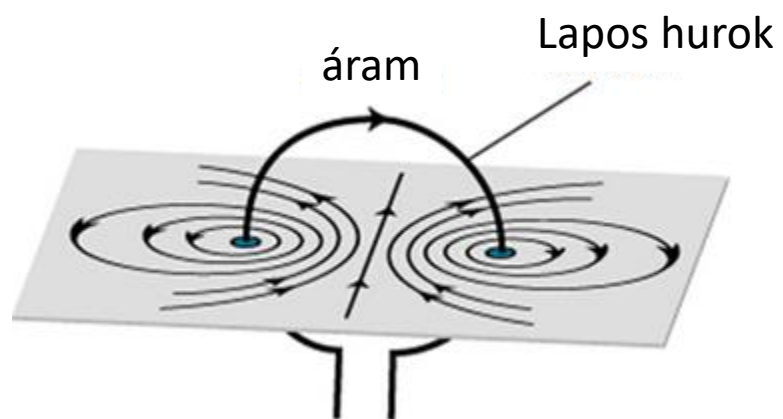
Egy áram járta vezetőnek mágneses tere van:

$$\int_{\text{zárt hurokra}} \mathbf{B} \cdot d\mathbf{l} = \mu_0 I$$

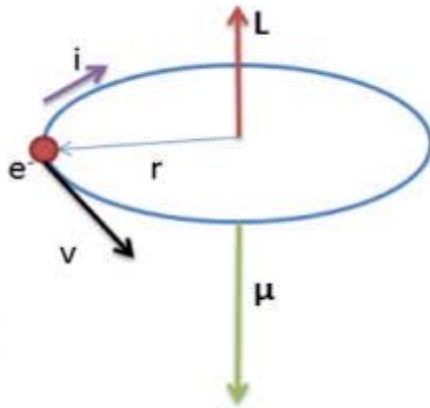
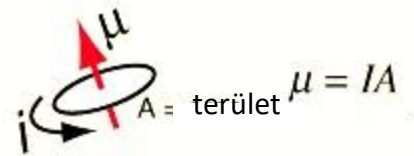
Ampère törvény

$\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7} \text{ N/A}^2$ a vákuum permeabilitása

Az elektromágnes egy feltekert drót

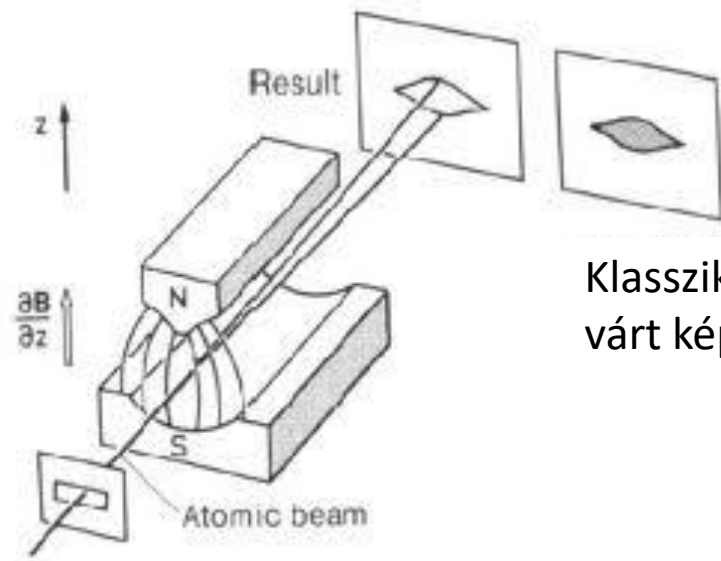
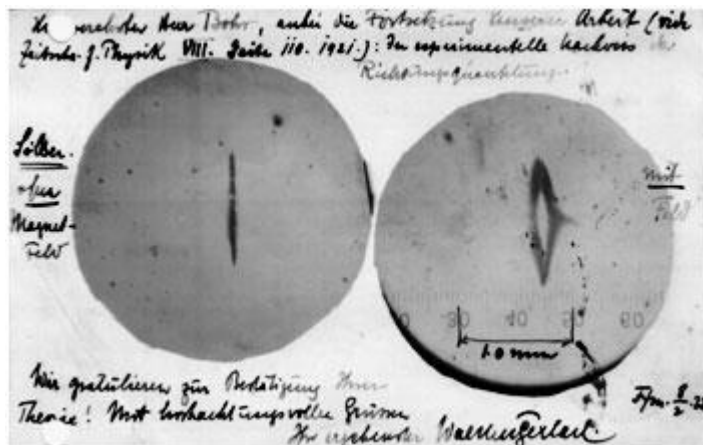


Egy áramjárta huroknak mágneses momentuma is van



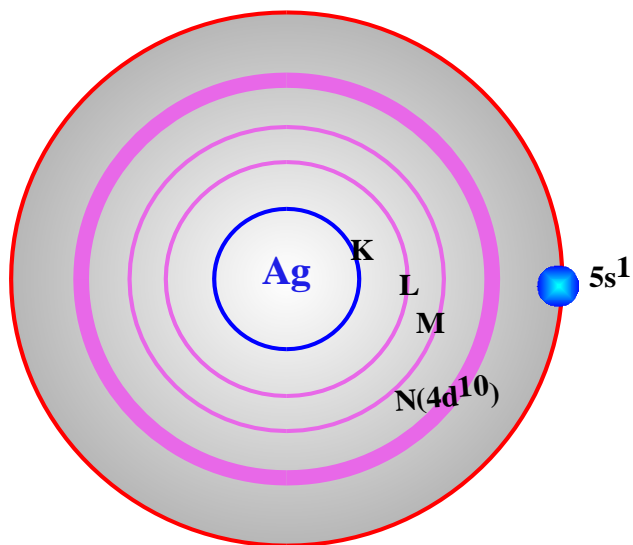
Egyetlen elektronnak is van mágneses momentuma
(i az áramerősség, itt 1 db elektron töltése mozog)

Elektron és mag spin

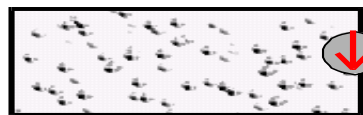


Klasszikusan
várt kép

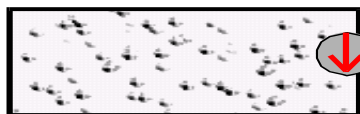
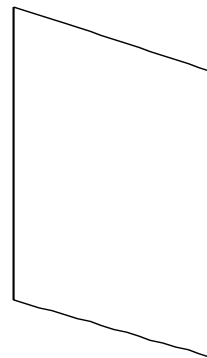
A Stern-Gerlach kísérlet:
Inhomogén térben az atomnyaláb két részre bomlik.



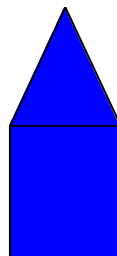
Az ezüst atomnak nem kellene hogy legyen nettó mágneses momentuma...
(a zárt héj világos hogy nulla összegű, az utolsó pálya pedig gömbszimmetrikus)



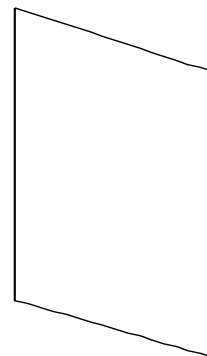
Ag

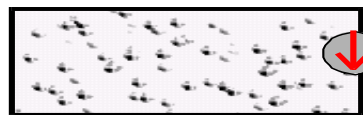


Ag

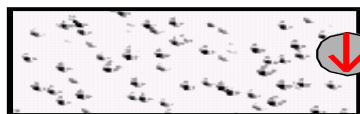


B

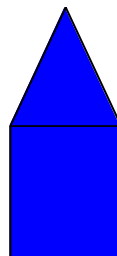




Ag

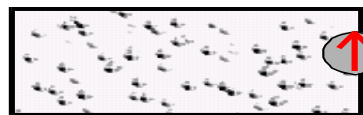


Ag

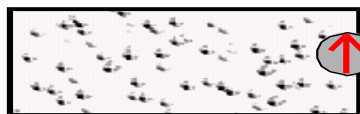
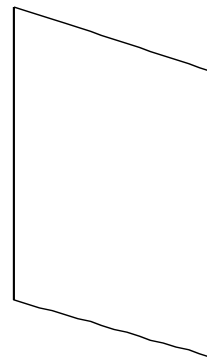


B

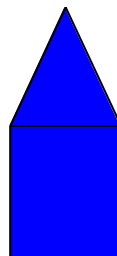




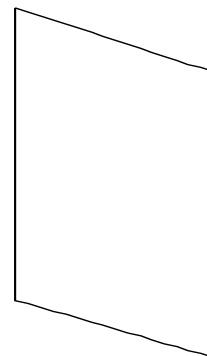
Ag

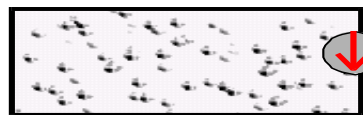


Ag

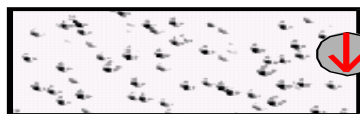


B

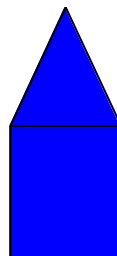




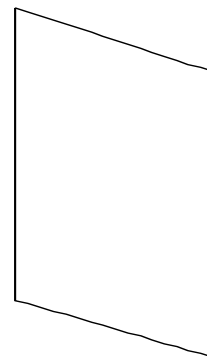
Ag

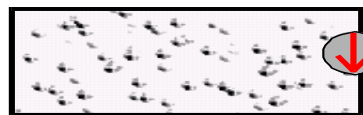


Ag

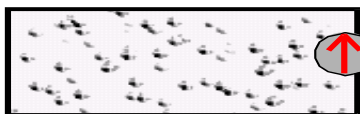


B

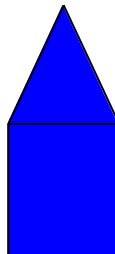




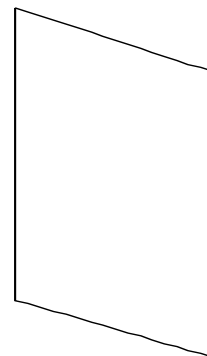
Ag

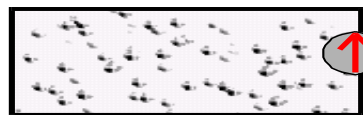


Ag

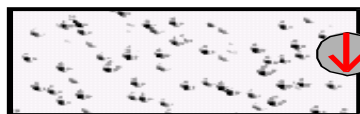
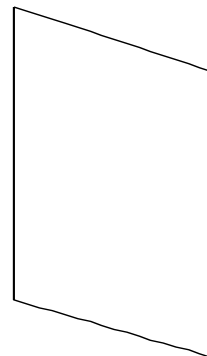


B

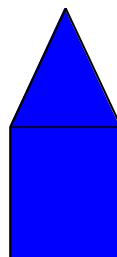




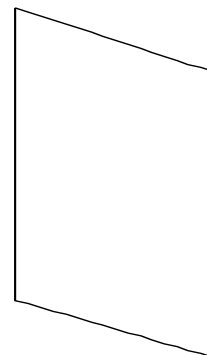
Ag

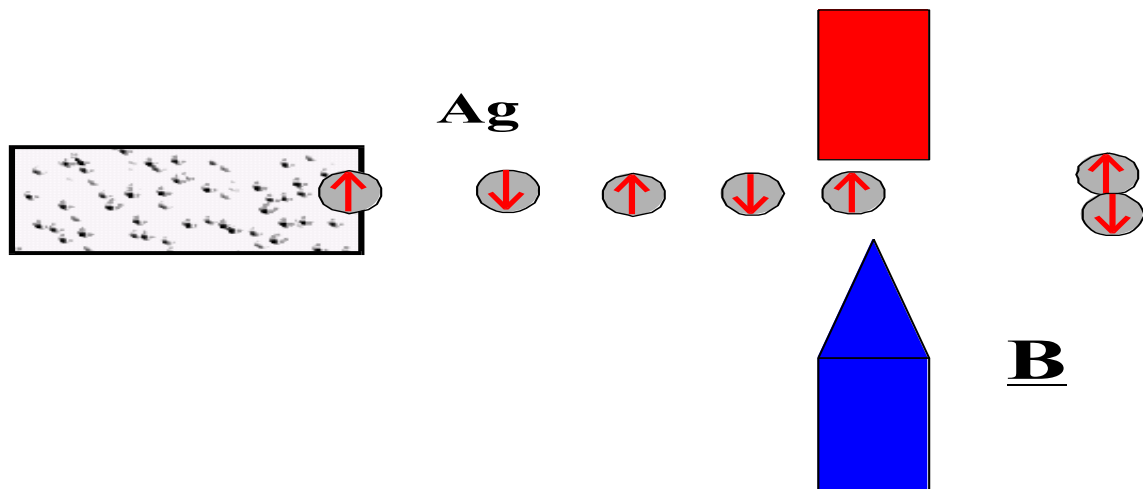
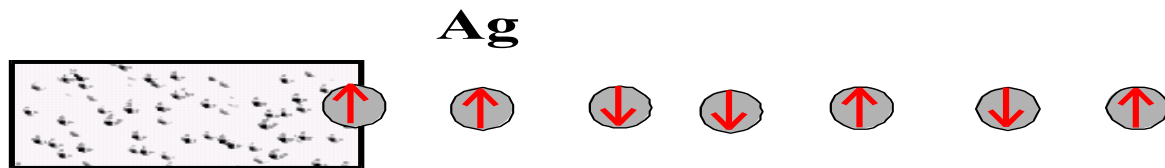


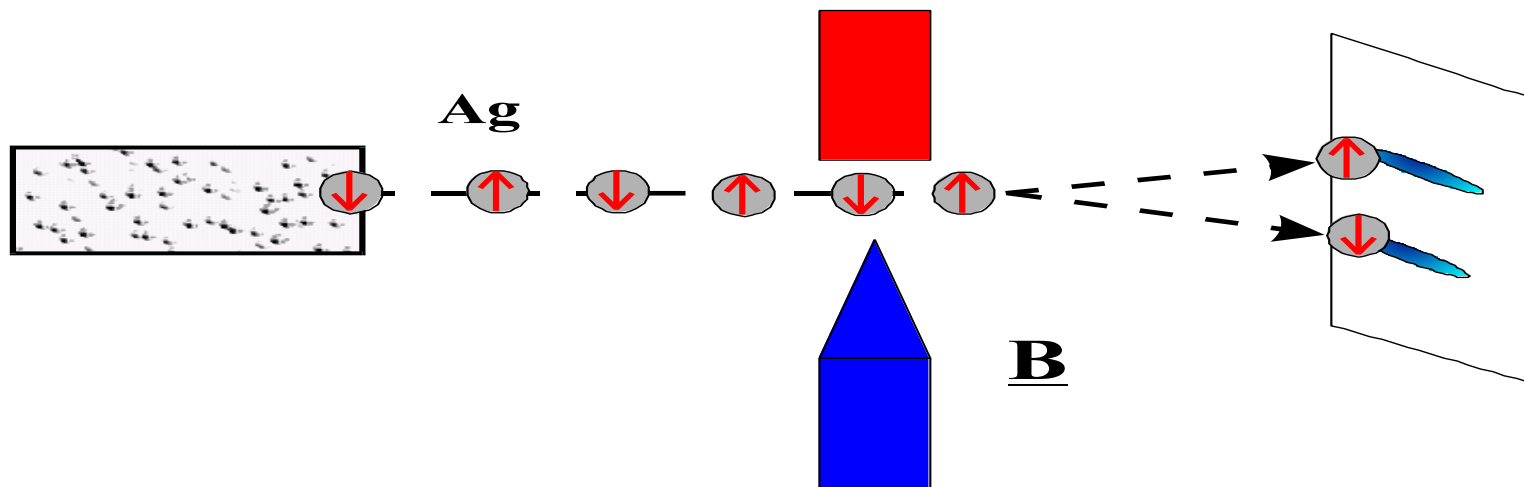
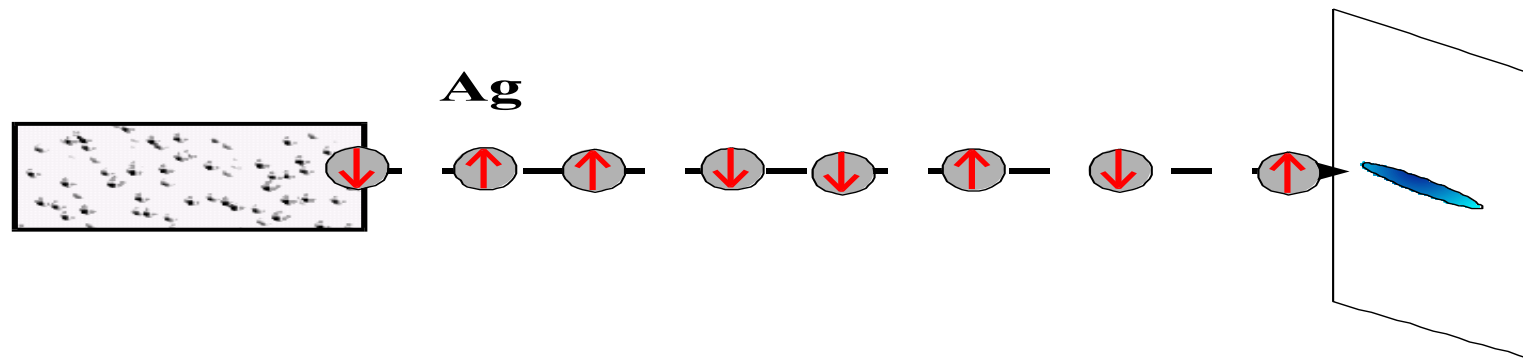
Ag



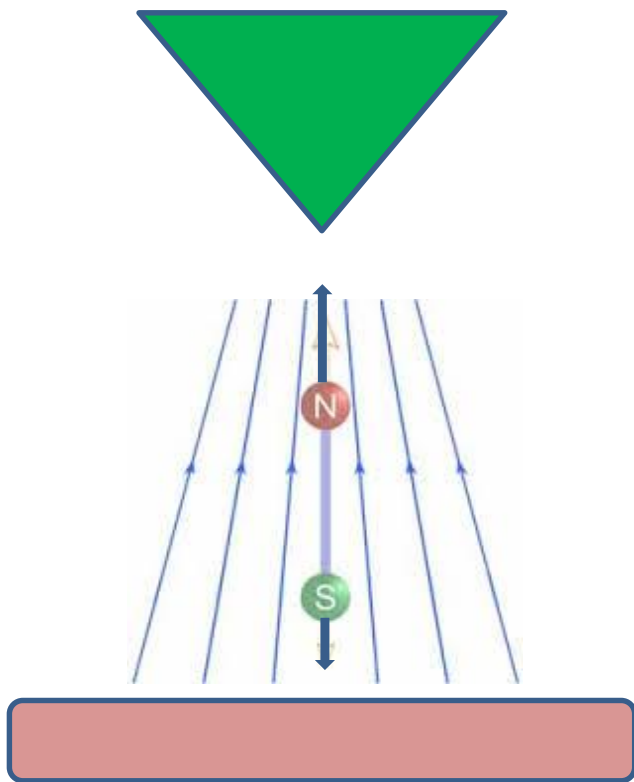
B







Magyarázat: inhomogén térben nettó erő hat egy mágneses dipólra



KÉT nyalábút -> KÉTFÉLE dipólus orientáció

(random beállítás folytonos képet adna)



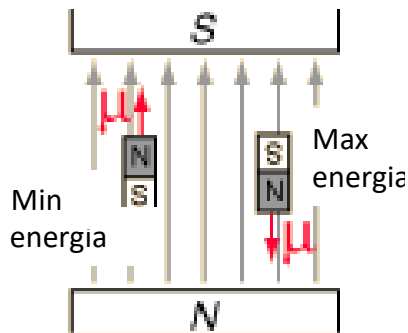
**Az elektronnak és a magnak saját
belső mágneses momentuma van.
Ennek iránya azonban kvantált.
(csak adott lehetséges irányok
léteznek)**

A saját mágneses momentum a spin következménye.
(mintha tényleg egy pörgettyű lenne)

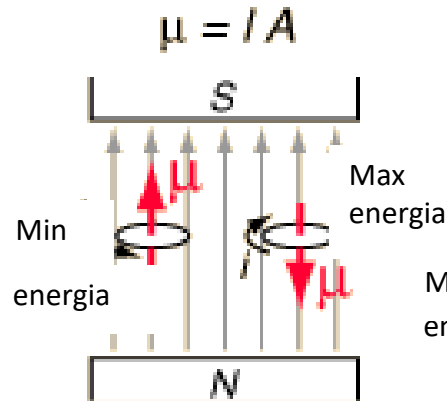
$$\mu = \hbar \cdot \gamma \cdot s$$

$$\hbar = \frac{h}{2\pi}$$

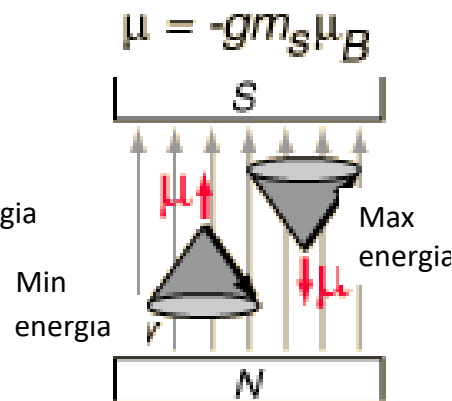
Giromágneses faktor



Állandó mágnes



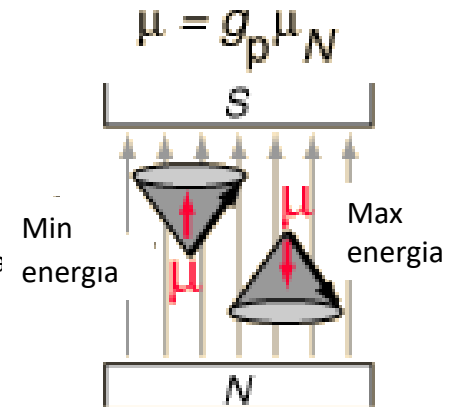
Áramhurok



Elektron spin

$$g = 2$$

$$\mu_B = 5.79 \times 10^{-5} \text{ eV/T}$$



Mag-spin

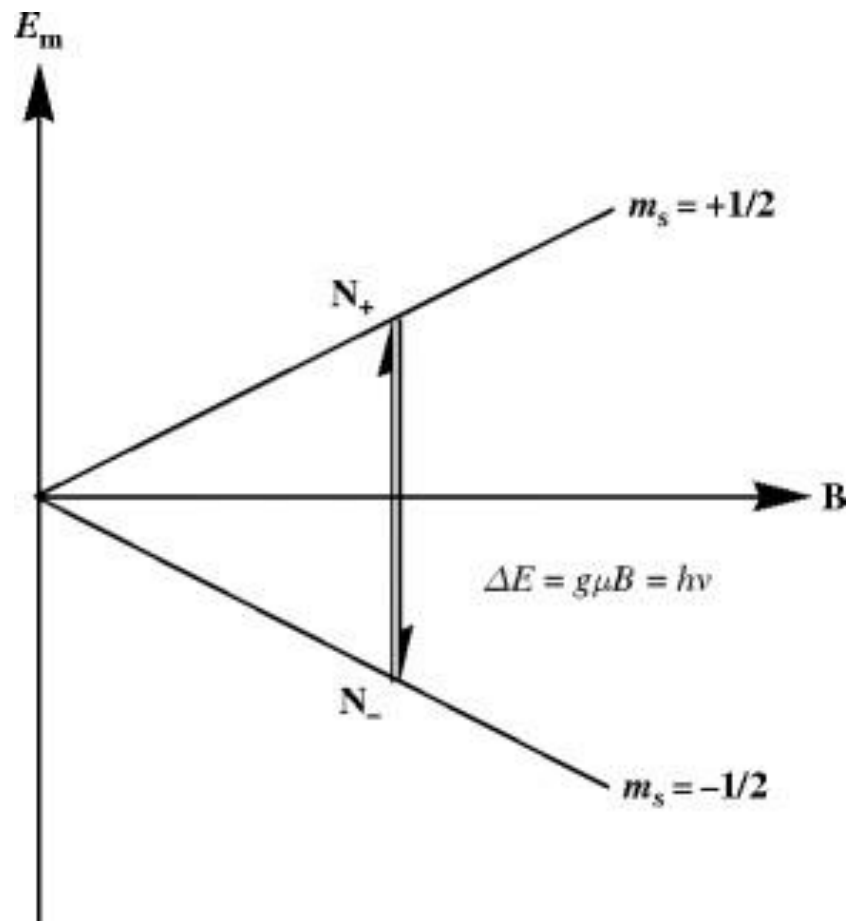
$$g = 2.79$$

$$\mu_N = 3.15 \times 10^{-8} \text{ eV/T}$$

$$\gamma = g \cdot \frac{q}{2m}$$

töltés

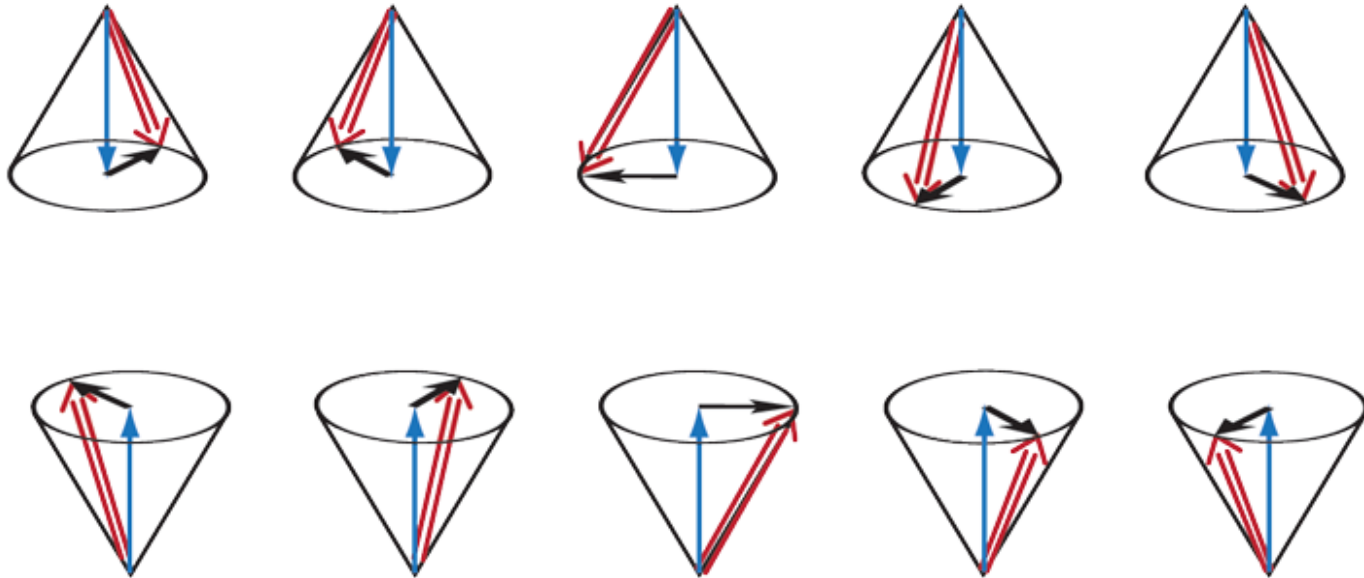
Zeeman-felhasadás: az energiakülönbség B-től függ



Spin = $\pm \frac{1}{2}$

Precesszió külső térben

B
iránya



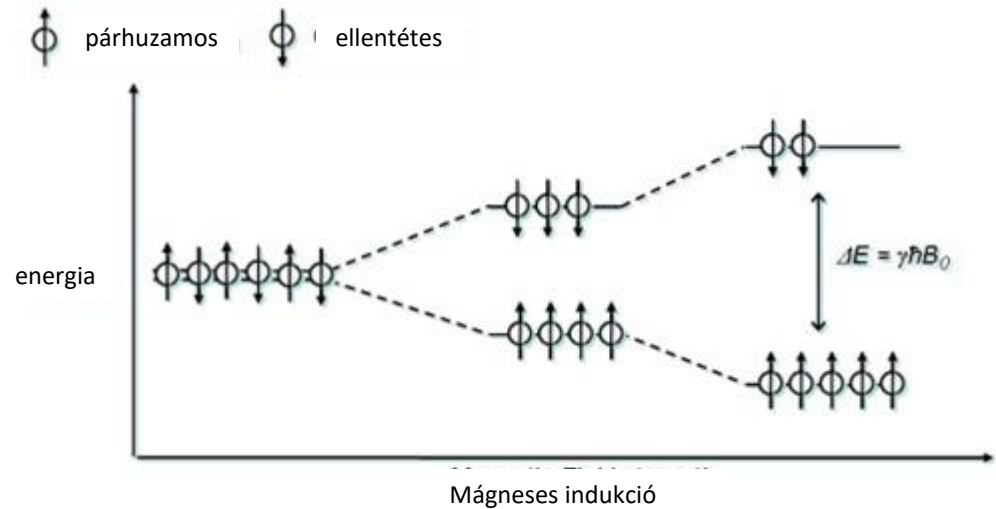
Energia

Proton (és elektron) spin: a spinkvantumszám $m_s = \frac{1}{2}$
 ezek a szokásos **két-energiaszintű rendszer** eloszlását mutatják.

$$\Delta E = 2\mu B_0 = \gamma \cdot \hbar \cdot B_0$$

$$\mu = \hbar \cdot \gamma \cdot \left(\pm \frac{1}{2} \right)$$

$$\gamma = g \cdot \frac{q}{2m}$$



$$\Delta E = 2 \cdot \left(\hbar \cdot g \cdot \frac{q}{2m} \cdot \frac{1}{2} \right) \cdot B_0 = g \cdot \frac{q \cdot \hbar}{4\pi \cdot m} \cdot B_0 = g \cdot \mu_N \cdot B_0 = g_P \cdot \mu_N \cdot H$$

μ_N : Bohr magneton, itt $q=e$, $m=m_{\text{proton}}$

Egy példa:

$$\Delta E = g_P \cdot \mu_N \cdot H$$

ha $H = 3T$ akkor:

- Mekkora az energiakülönbség
- A fotonenergia eV-ban
- A gerjesztési frekvencia
- A gerjesztett és alapállapotú magok aránya
- 5000000 protonból, mekkora az eltérés N_{gerj} és N_{alap} között ?

$$g_P = 5.59 ; \mu_N = 5.05 \cdot 10^{-27} \frac{J}{T}$$

$$\Delta E = 5.59 \cdot 5.05 \cdot 10^{-27} \frac{J}{T} \cdot 3T = 8.469 \cdot 10^{-26} J = 5.29 \cdot 10^{-7} eV$$

$$\text{n.B. : } kT \text{ } 25^\circ\text{C-on } 1.38 \cdot 10^{-23} J/K \cdot (273+25)K = 4.11 \cdot 10^{-21} J$$

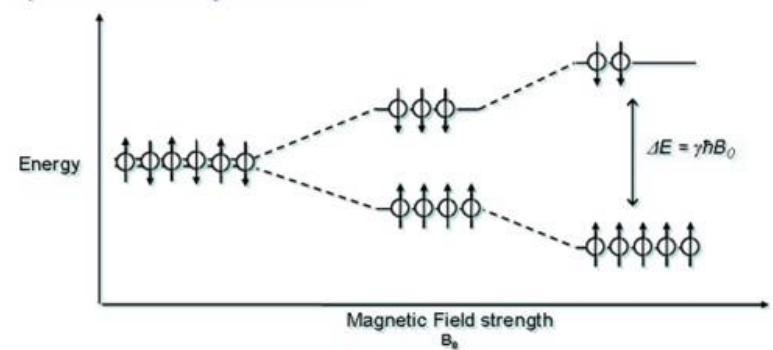
$$\text{Azaz } \Delta E/kT = 2.06 \cdot 10^{-5} = 0.0000206$$

Az energiakülönbség sokkal kisebb mint a termikus energia.

$$f = \frac{\Delta E}{h} = \frac{8.469 \cdot 10^{-26} J}{6.63 \cdot 10^{-34} Js} = 1.27 \cdot 10^8 \frac{1}{s} = 127 MHz$$

Ezek a fotonok rádiófrekvenciás tartományba esnek, azaz pont olyanok mint a kereskedelmi zene- stb. rádiók!

$$\frac{N_{gerj}}{N_{alap}} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}} = e^{-2.06 \cdot 10^{-5}} = 0.9999794002$$



Szinte alig van eltérés még nagyon erős, több T-s térben is a két energianívó betöltöttsége között. (A Föld tere a 20-70 μT tartományban van)

$$N_{alap} - N_{gerj} = 102$$

NMR-ben és ESR-ben a spinek mágneses terét mérjük. A párban levő spinek ($\uparrow\downarrow$) tere kioltja egymást, így a spinek nagy része helyett csak a párosítatlanok jönnek szóba. (pl ez a 102 db az 5millió helyett)

Csak a párosítatlan („maradék”) spinek a lényegesek. Ezek gerjesztés nélkül a mágneses térrel párhuzamosak. RF gerjesztés (pl. 127MHz) hatására ezek a spinek is átfordulnak antiparallel állásba.

Egy rádiófrekvenciás (RF) foton egy spint tud gerjeszteni. Az RF jel intenzitásának (azaz fotonszám/s m²) megfelelően vagy az összes ilyen spin átfordul, vagy csak egy részük.

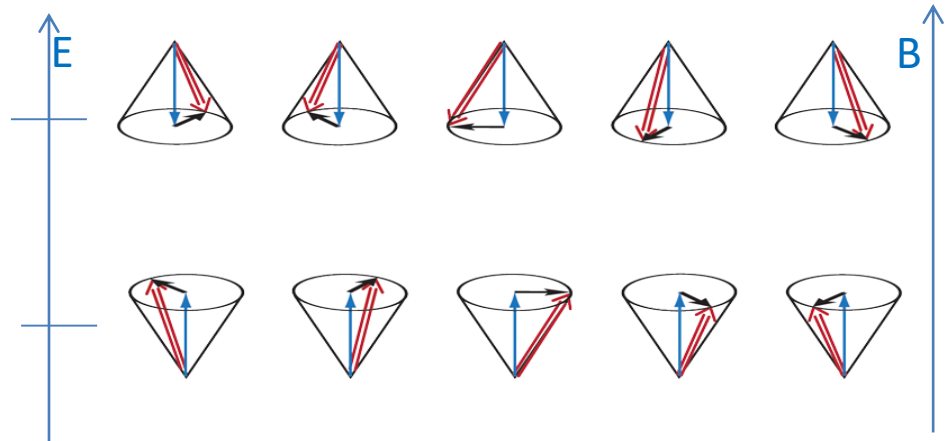
A gerjesztett állpotból (pl a fluoreszcenciához hasonlóan) az ismert exponenciális lecsengéssel kerülnek vissza a spinek az alapállapotba, miközben az energiájukat a környezetnek adják át, illetve RF jelként kisugározzák.

A spinek azonban precesszálnak is:

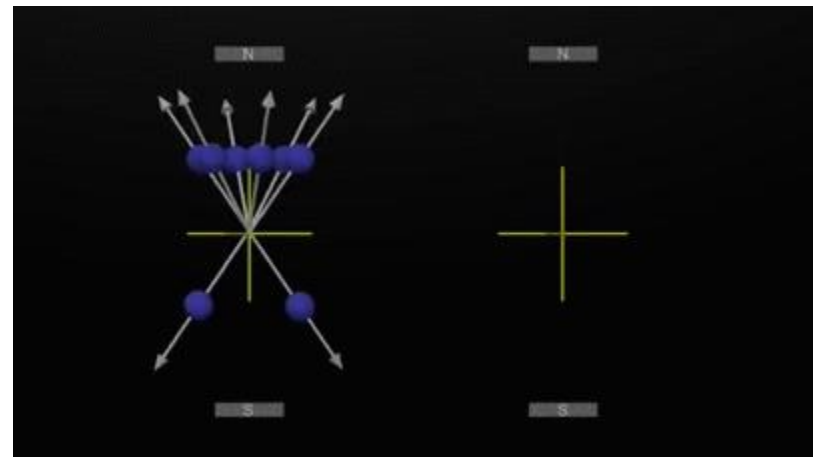
$$\omega_p = 2\pi f_{Larmor}$$

$$h \cdot f_{Larmor} = \Delta E$$

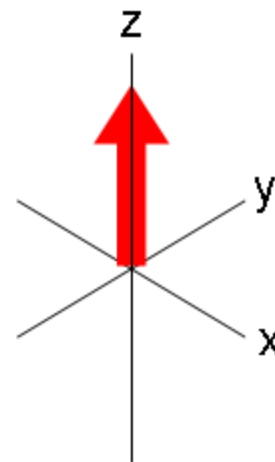
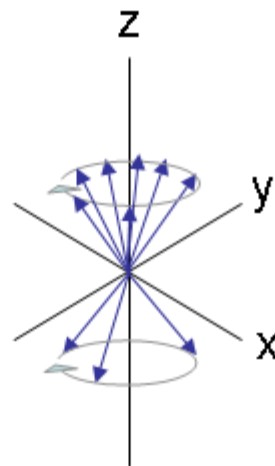
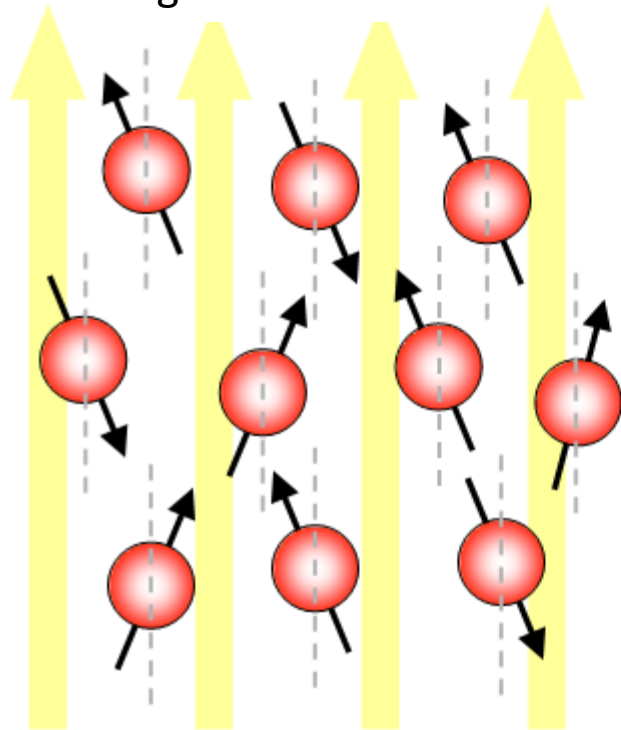
Ennek a precesszióknak van frekvenciája és fázisa. Mindkettő függ a lokális mágneses térerősségtől



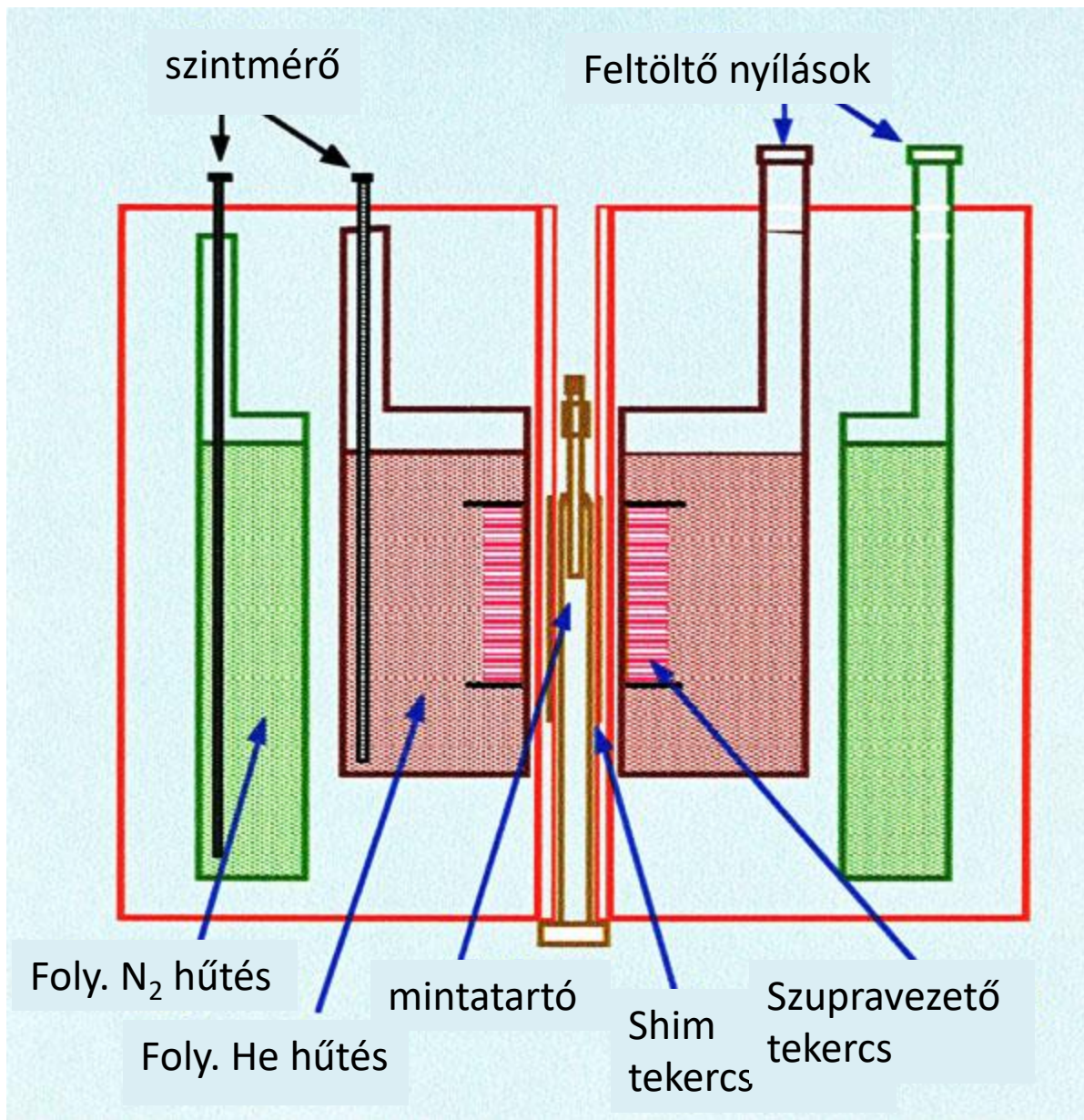
A mágnesezettség az egyes spinek
mágneses teréből adódó összeg.



Mágneses tér



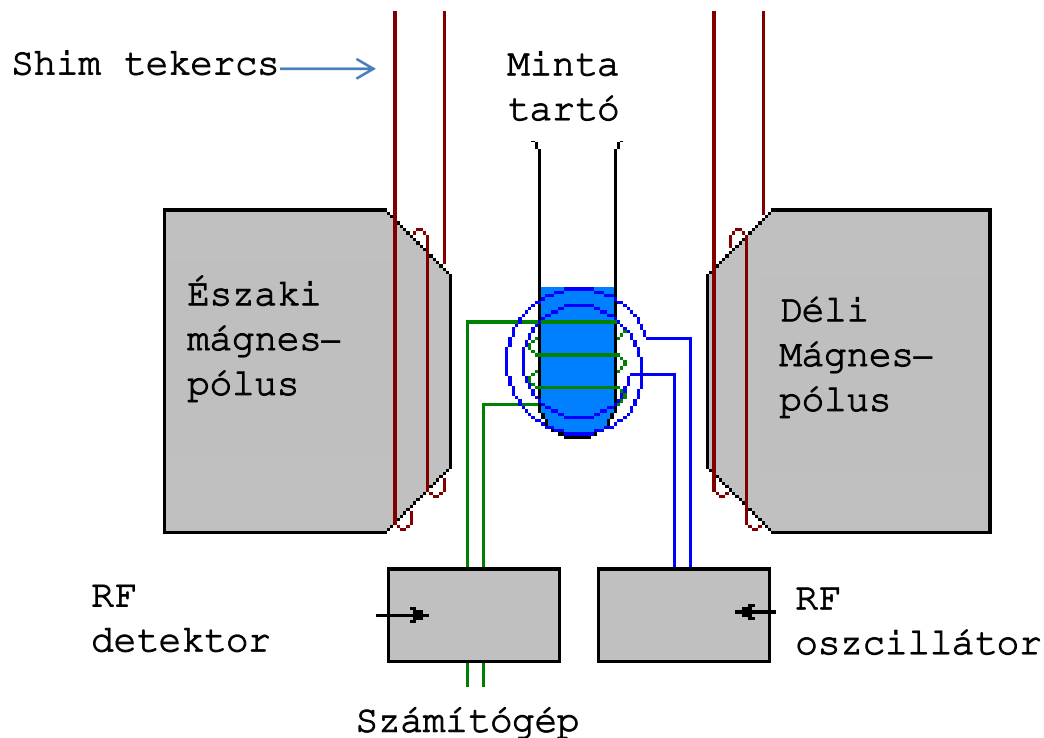
NMR spektrométer felépítése



A nagy térerősségű mágneset csak szupravezető tekercsből lehet megcsinálni, ezt folyékony He-al kell hűteni.

A *shim*-tekercs arra szolgál, hogy tökéletesen homogénné tegye a teret.

NMR spektrométer felépítése

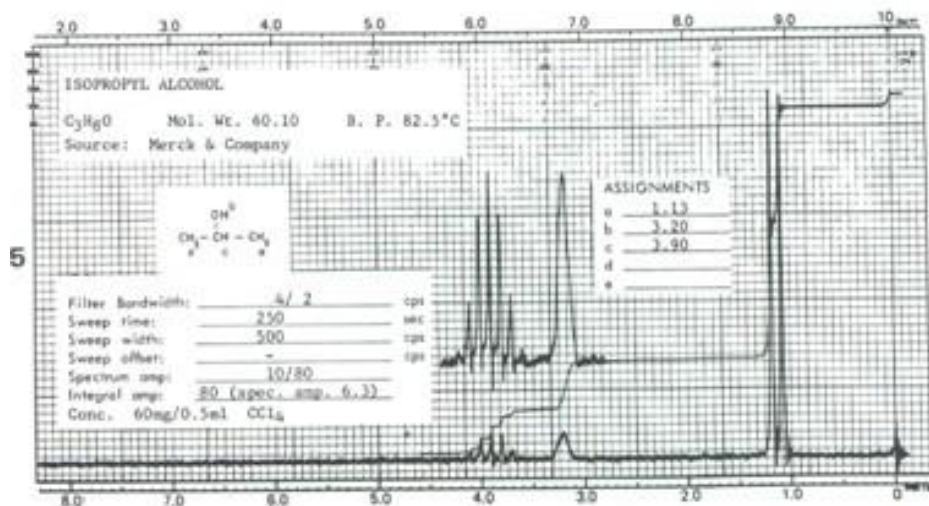


Hagyományos (cw, folytonos hullámú) NMR: adott frekvenciájú RF besugárzás mellett a mágneses térerősséget változtatjuk, miközben rögzítjük az abszorpciót.

Hátrány: nem túl érzékeny, és nem lesz a mágneses tér sem olyan jó.

Emissziós módszerek sokkal érzékenyebbek -> FT-NMR

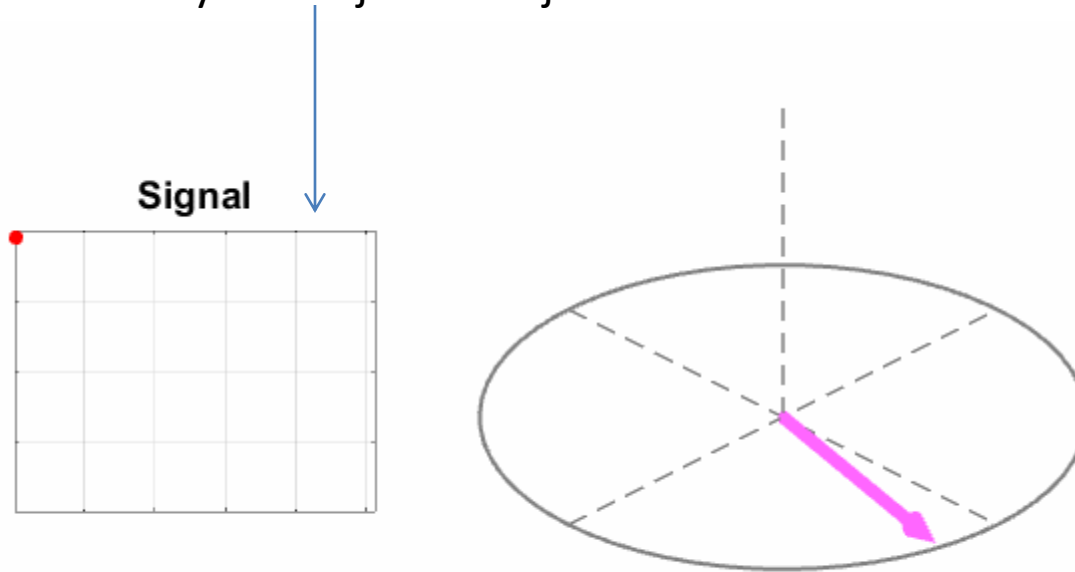
Egy RF impulzussal gerjesztünk, és a lecsengést vesszük fel.



FT-NMR

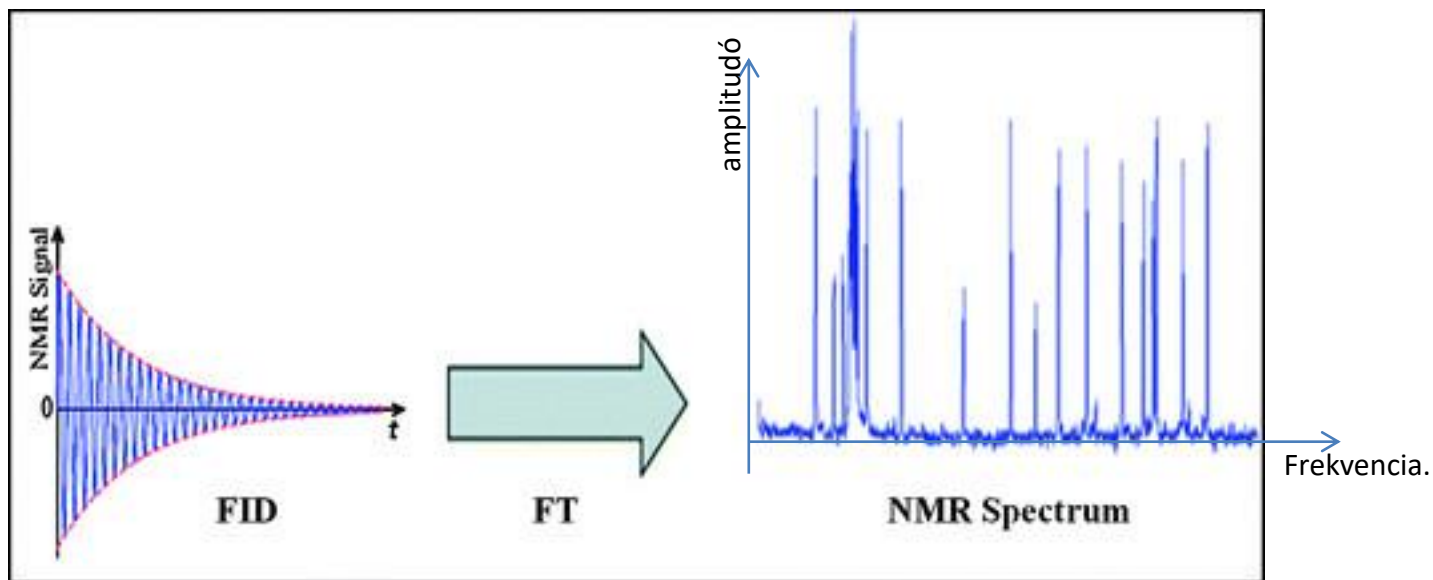
RF impulzussal gerjesztünk, és a relaxációs jelet vesszük fel.

Mivel a gerjesztés után is precesszálnak a spinek, így azok mágneses teret is keltenek. Ezt egy antennával (RF tekercs) rögzítjük. A lecsengési jelet „Free Induction Decay” = FID jelnek hívják.



A lecsengés jelét a mágneses tér irányában (longitudinális, vagy z-irányú mágneses jel) és arra merőlegesen is (xy irány) elhelyezett antennákkal mérhetjük.

A FID jel Fourier-transzformáltja lesz az NMR spektrum.



A frekvencia skála helyett szokásosabb a ppm skála használata.

Ez a $\Delta f/f_0$ -t adja meg 10^{-6} os skálán.

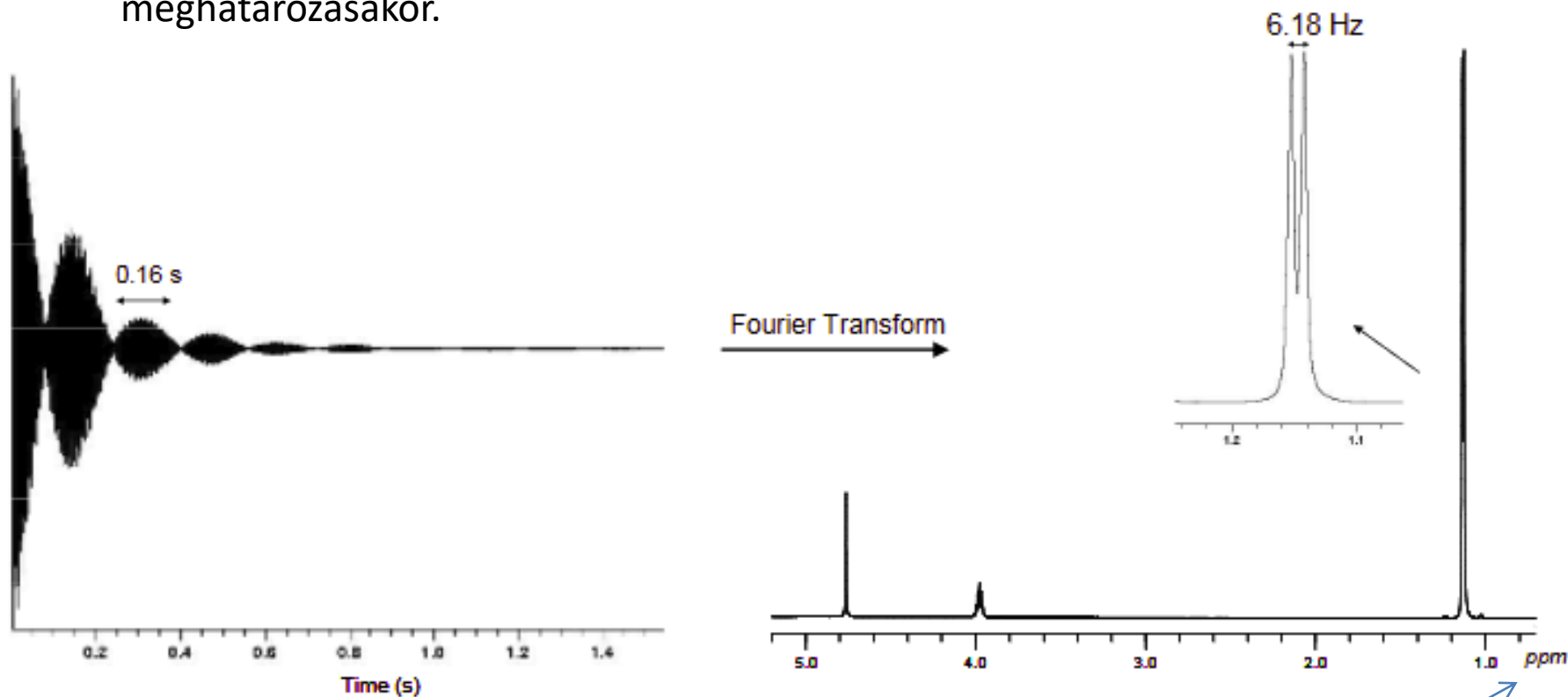
f_0 egy referencia vegyület adott protonjának Larmor frekvenciája

A spektrum jellemző az adott proton kémiai és geometriai környezetére.

Az ok: az elektronok árnyékolják a külső teret, ezért $H = H_0(1 - \sigma)$.

A lokális H tehát kismértékben eltér a külső térerősségtől. Ez eltérő Larmor-frekvenciát eredményez.

Ebbe minden atom beleszámít az adott proton környékén. Nagyon sokféle csatolás alakul így ki, ezeket mind ki is lehet használni a molekulák térszerkezetének meghatározásakor.



$$\delta = \frac{f - f_0}{f_0} \cdot 10^6 \text{ (ppm)}$$

Az FT-NMR alapját a **pulzus-szekvenciák** képezik.

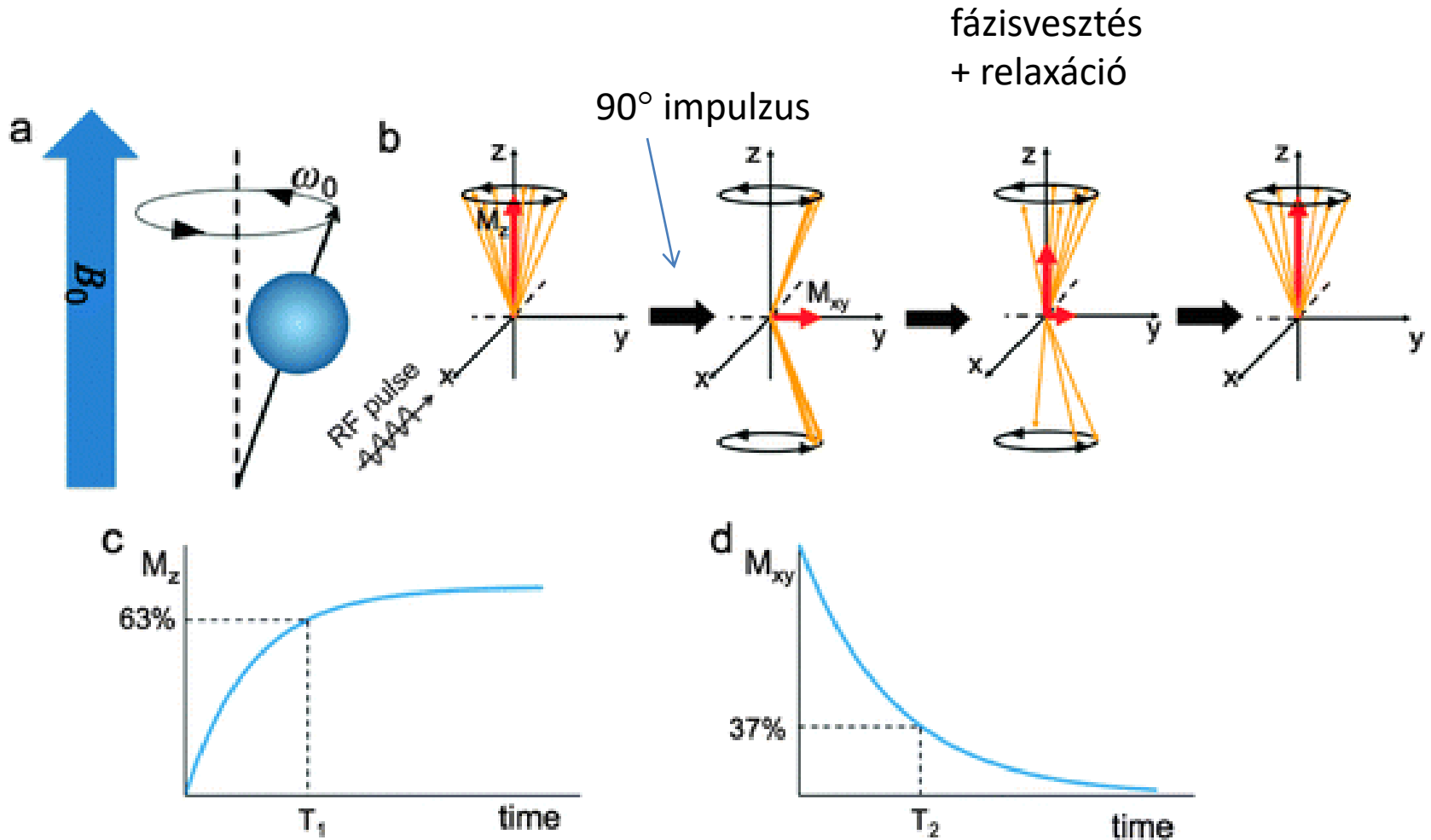
Sokféle, egymás után következő RF impulzussal lehet manipulálni a spinek Larmor-frekvenciáját és fázisát, illetve gerjesztési állapotát.

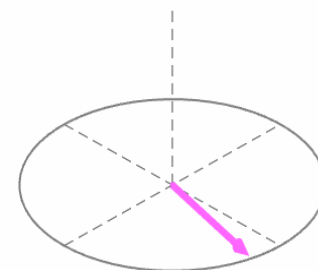
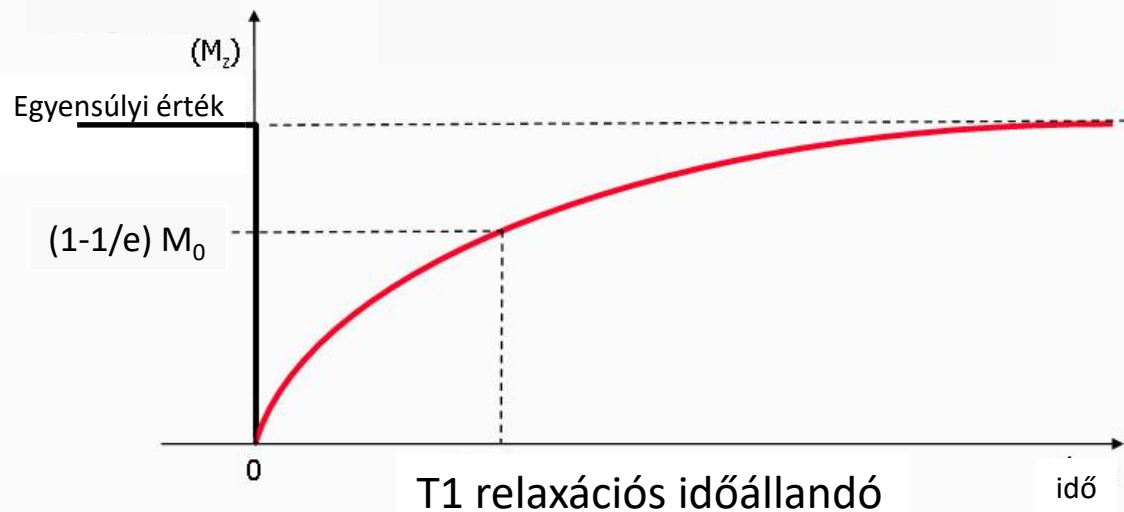
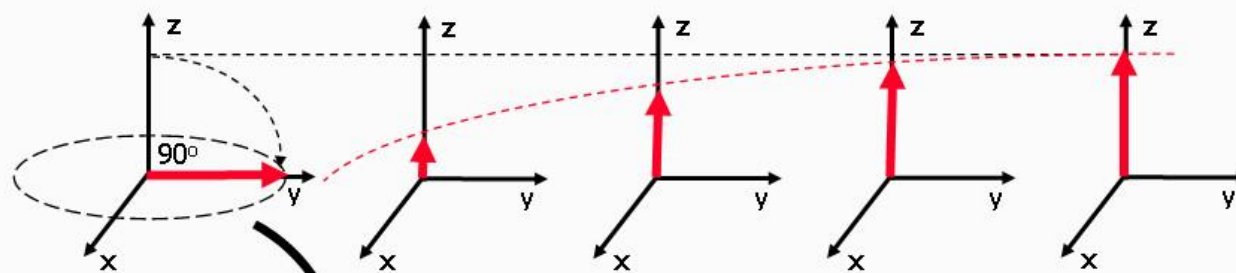
A pulzus-szekvencia egy időben sorban kisugárzott RF jel, melyet kombinálhatunk a mágneses tér idő- és helyfüggő változtatásával.

Ezekkel képalkotást is lehet csinálni, nem csak spektroszkópiát.

90° impulzus: az RF jel intenzitása és időtartama éppen arra elég, hogy a párosítatlan spinek $\frac{1}{2}$ -ér gerjessze.

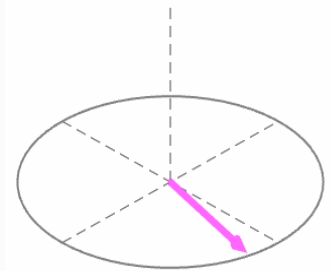
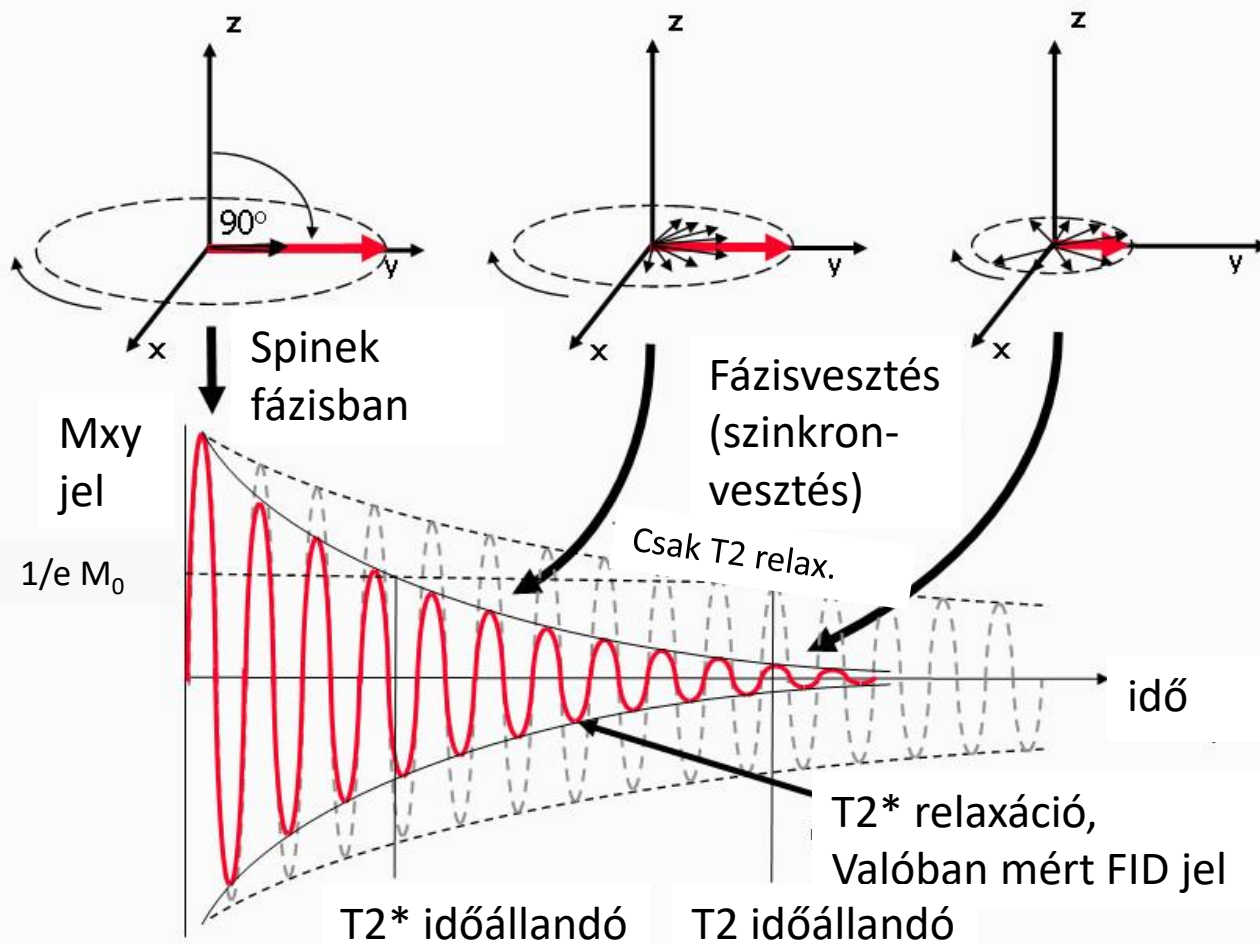
A 90° impulzus után a z-mágnesezettsége 0, az xy irányú maximális.





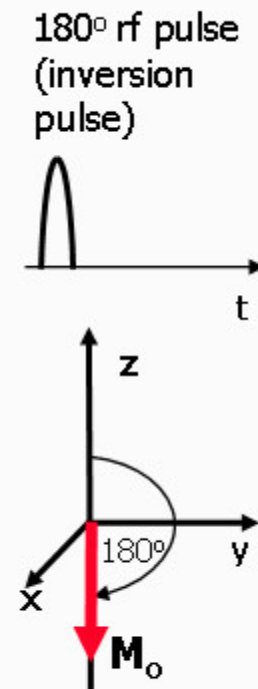
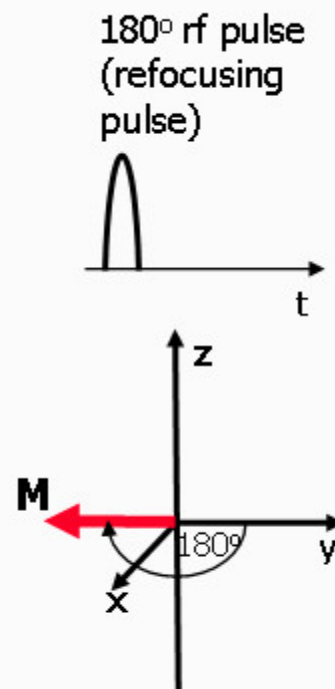
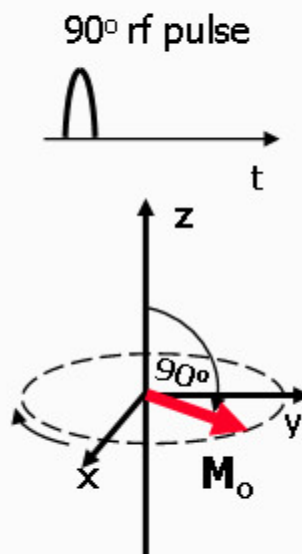
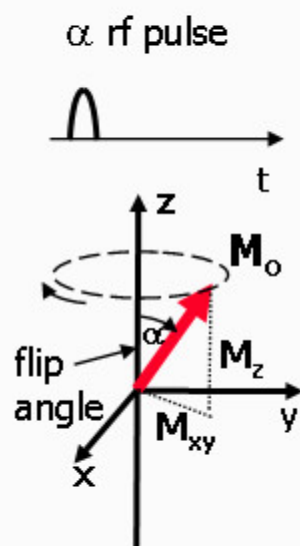
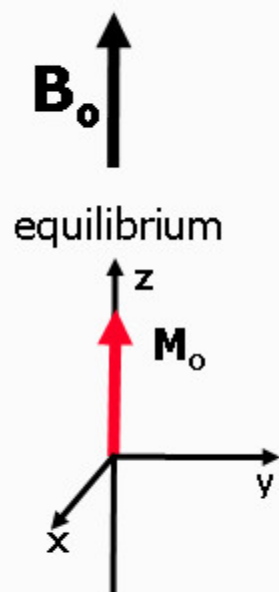
A gerjesztés után a spinek visszatérnek az alapállapotba exponenciális függvény szerint. Eközben a z-irányú mágnesezettség újra megnövekszik.

spin-rács relaxációs idő: T_1



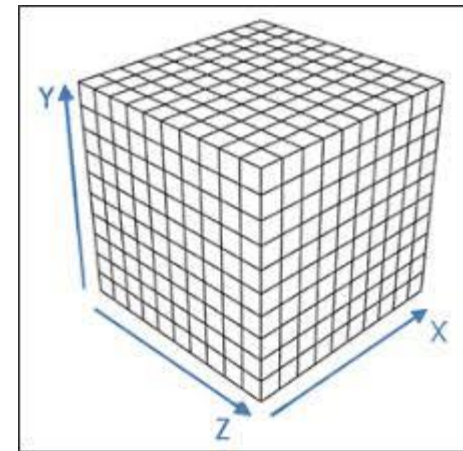
Az xy síkban minden spin számít, ezek mind szinkronizálódna. A lokális inhomogenitások miatt azonban a Larmor-frekvenciáik egy kicsit eltérőek. Emiatt viszont idővel fáziseltérés alakul ki közöttük, mert ez egyik gyorsabban forog, a másik lassan. A sebességek eltérése miatt rövidebb T2* időt mérünk, mint ami a spinek közötti kölcsönhatásból fakadó fázisvesztésből adódna (**T2, spin-spin relaxációs idő**).

Egyéb pulzus formák

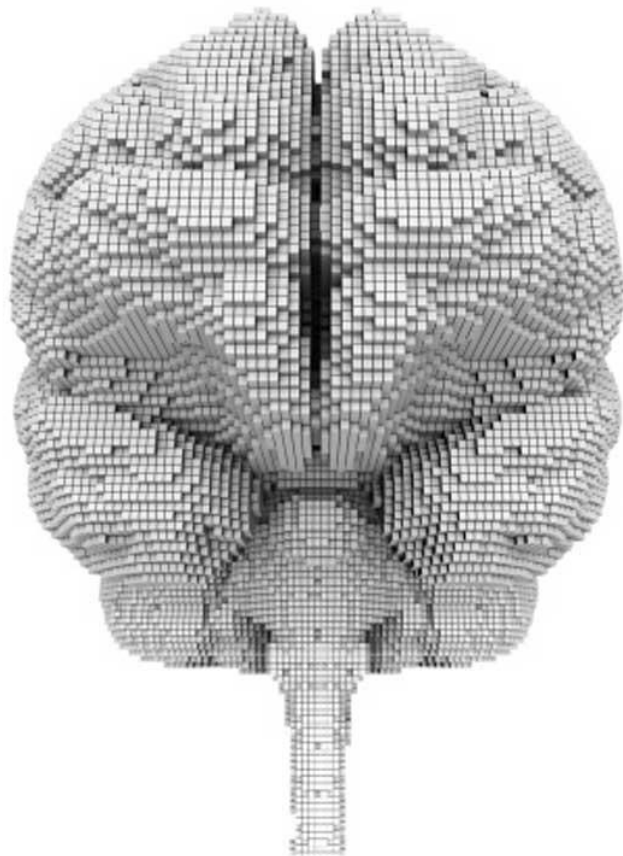


Spin-echo módszerek és MRI (Magnetic Resonance Imaging) 3D képképzés

3D képképzéshez ki kell választani egy adott **voxel-t** a rekonstrukciós térfogatból. Ezt a spinek manipulációjával érhetjük el.
(azaz adott FID jelben csak ismert helyzetű voxelek járulnak hozzá a képhez)



Rekonstrukciós térfogat



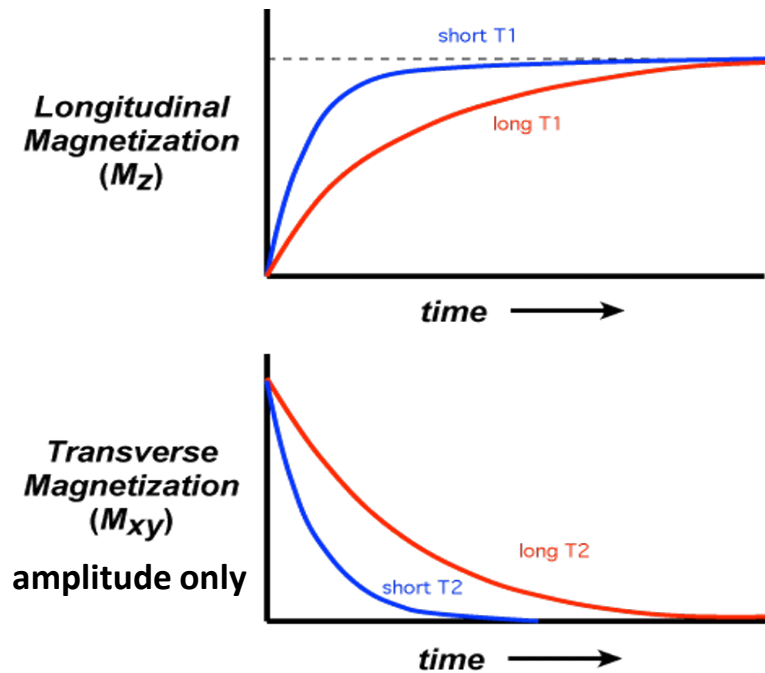
Az agy voxelekből kirakva

3-féle paramétert lehet felhasználni:

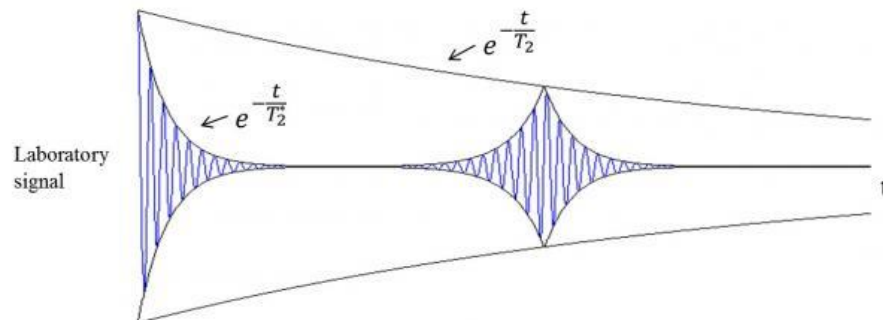
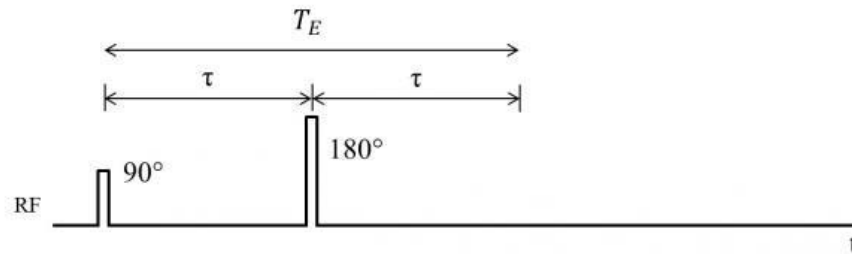
- Spinek száma / voxel térfogat (^1H konc., Proton Density = PD-jel)
- T1 (spin-rács) relaxáció
- T2 (vagy T2*) (spin-spin) relaxáció

Mindhárom eltérhet voxelenként, ami **kontrasztot** ad a képen.

T1 és T2 eltérések szövetekben



Tissue	T1 (msec)	T2 (msec)
Water/CSF	4000	2000
Gray matter	900	90
Muscle	900	50
Liver	500	40
Fat	250	70
Tendon	400	5
Proteins	250	0.1- 1.0
Ice	5000	0.001

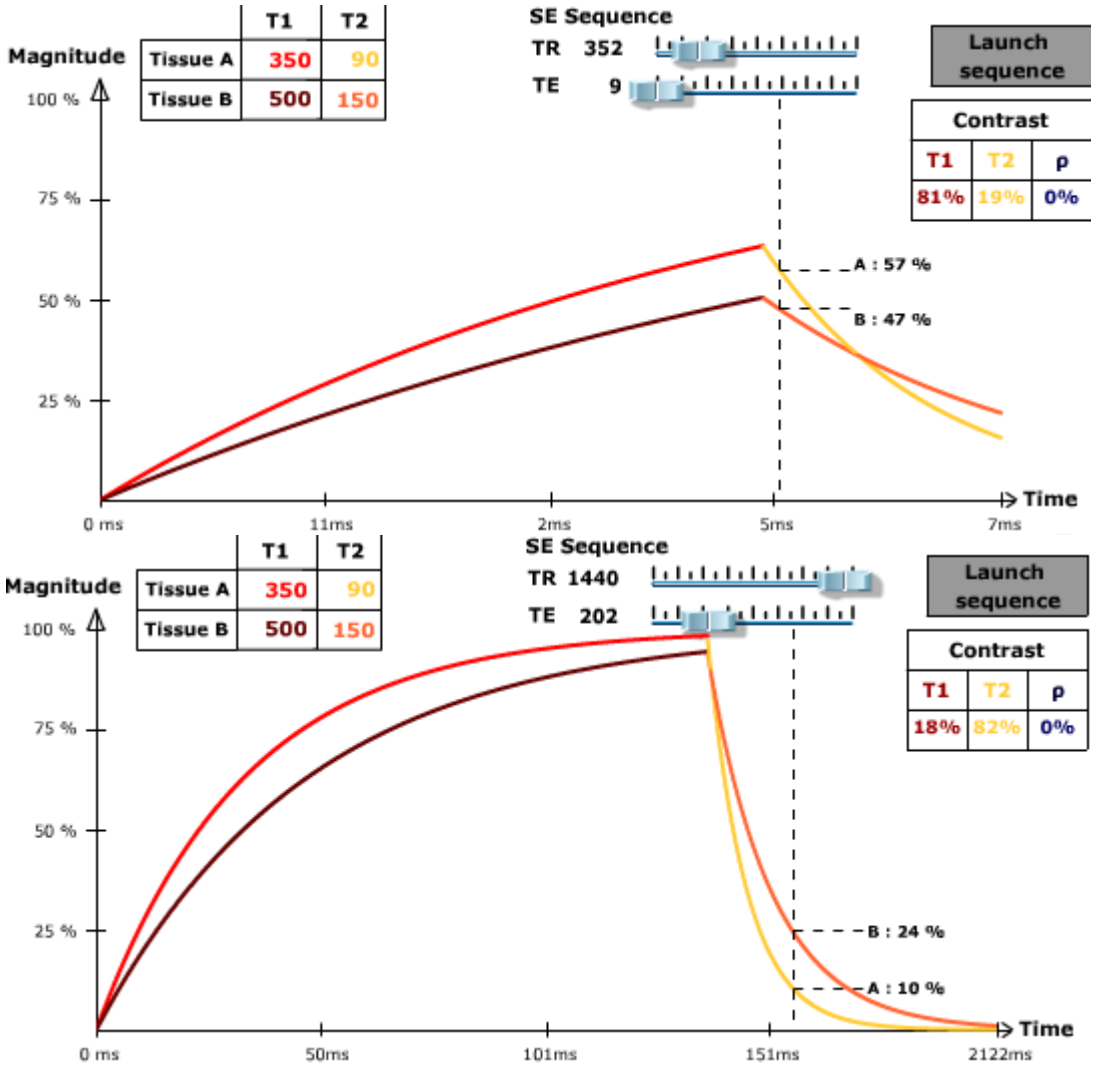
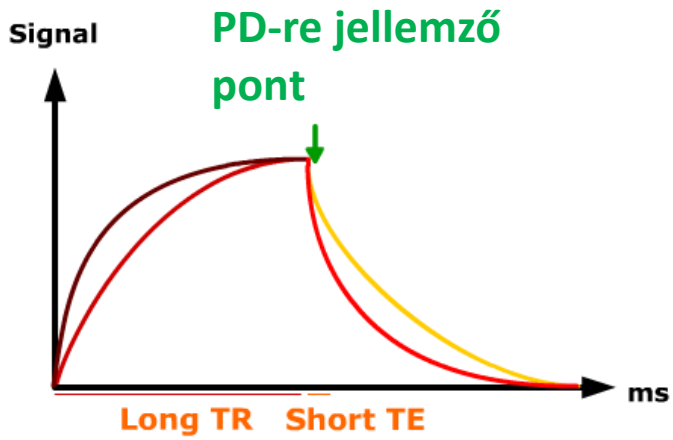


TE: echo idő

TR szekvencia ismétlési idő

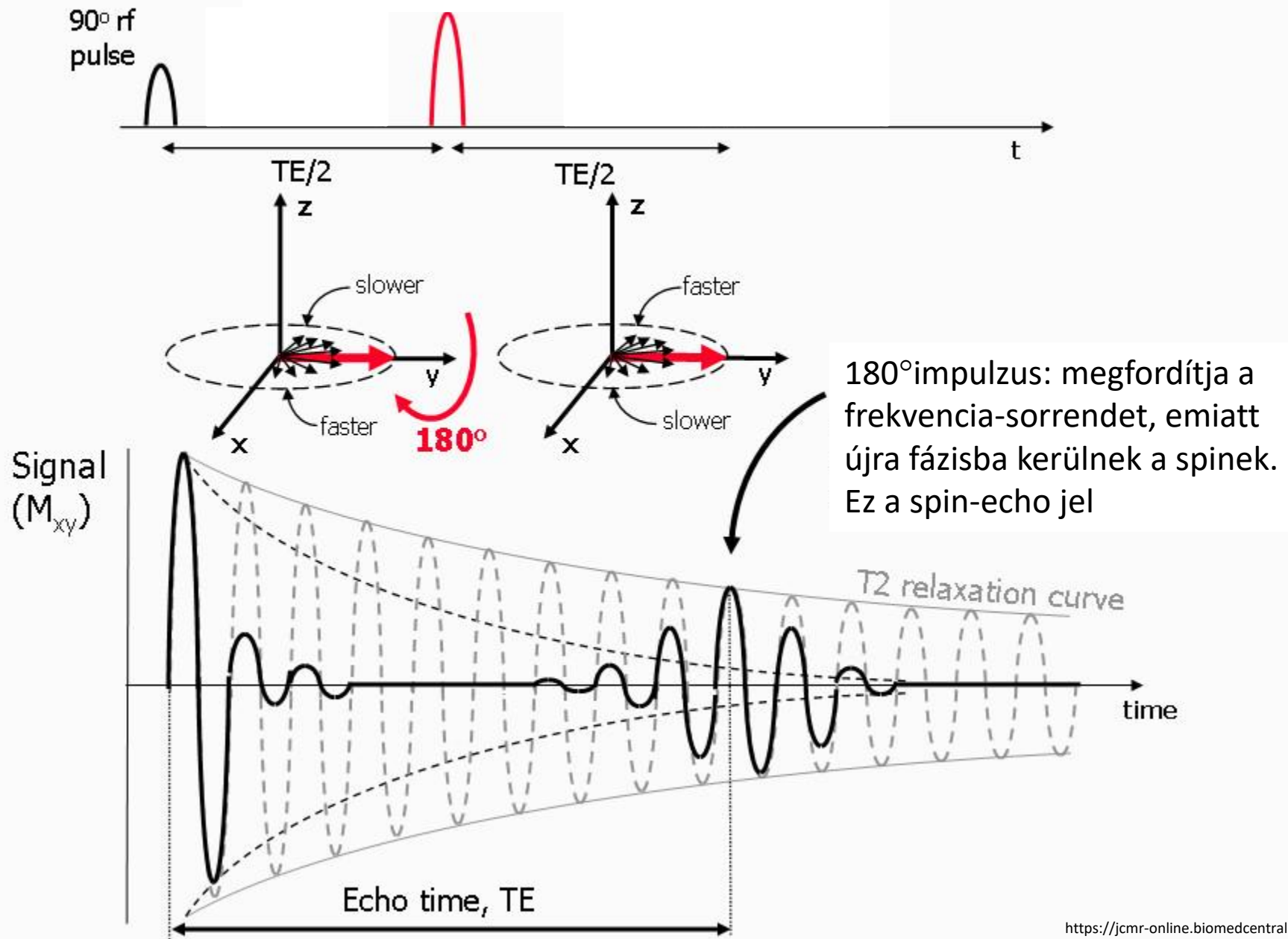
hosszú TR + rövid TE : PD súlyozás
 rövid TR + rövid TE : T1 súlyozás
 hosszú TR + hosszú TE : T2 súlyozás

TE: echo idő
 TR szekvencia ismétlési idő

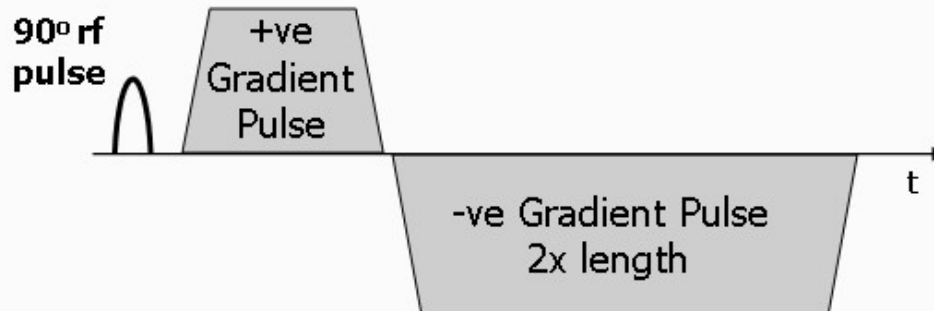


A spin-echo szekvencia

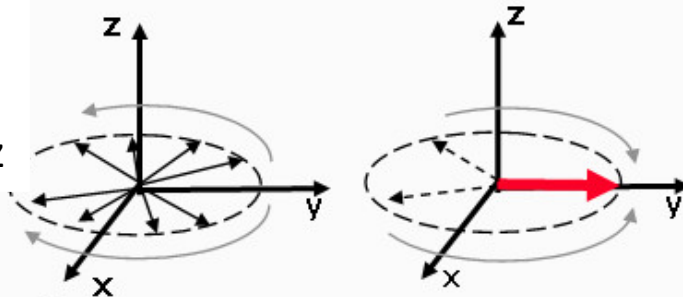
180°impulzus: újrafókuszál



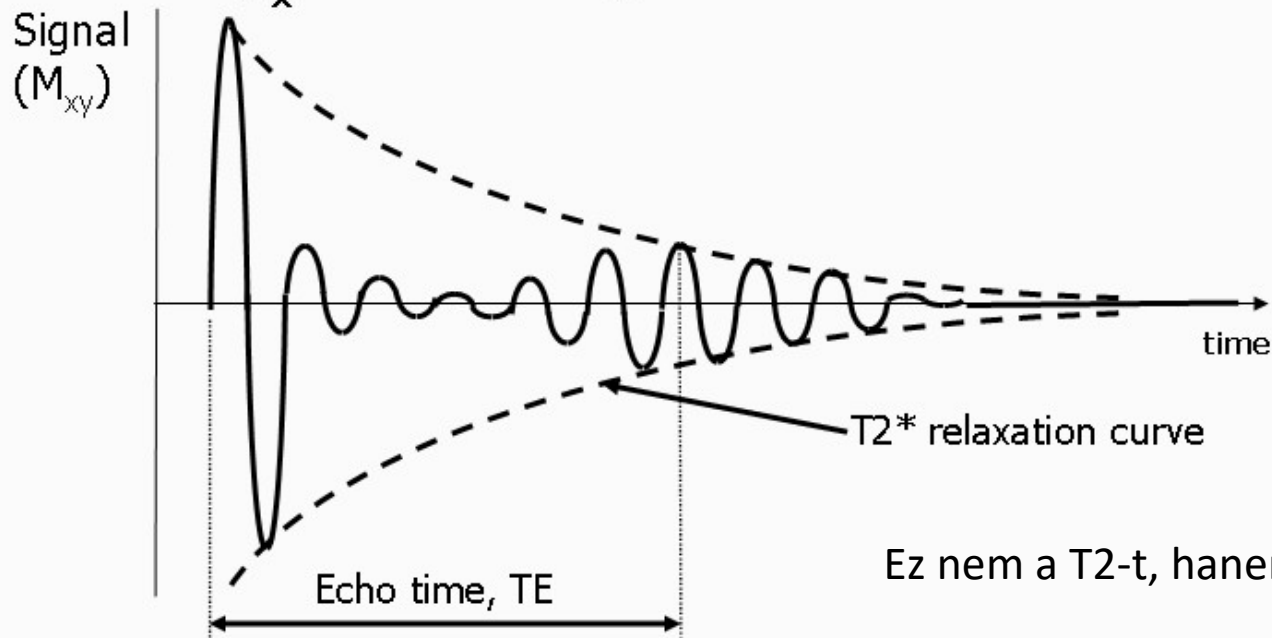
Mágneses tér gradienssel is lehet echo-t előidézni.



Az első gradiens impulzus gyors fázisvesztést okoz

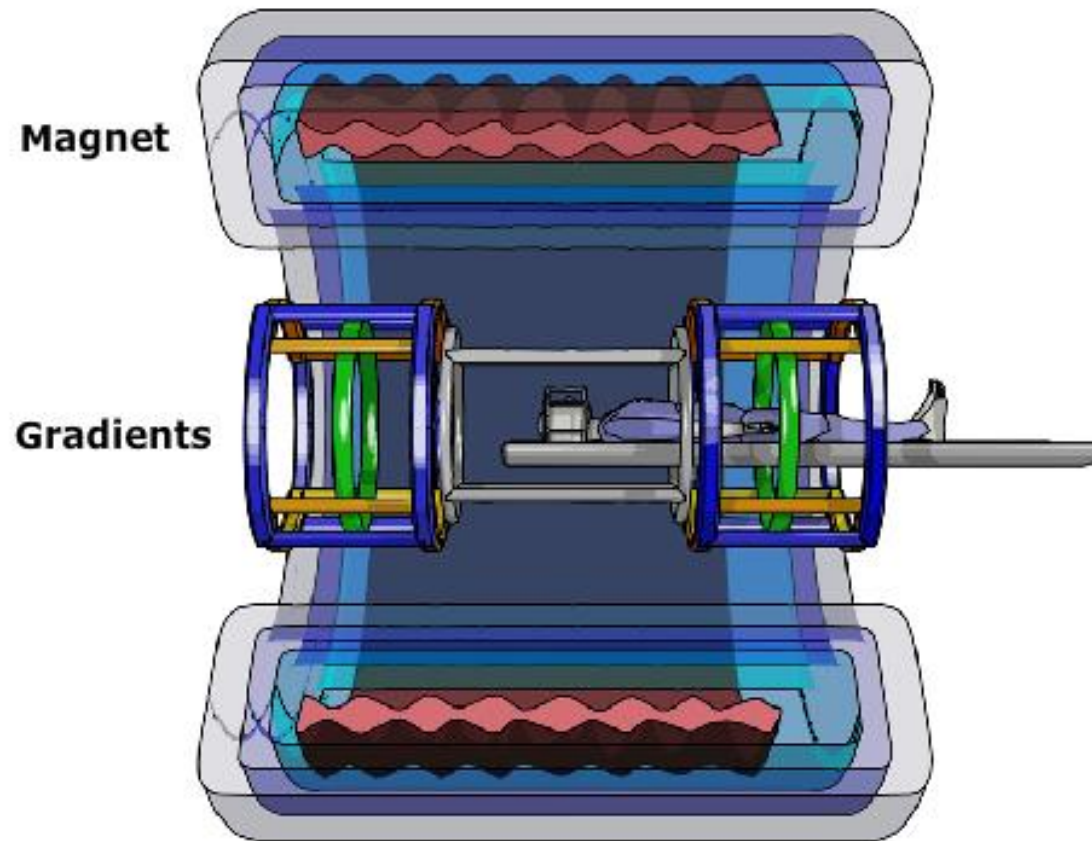


Az második, ellentétes gradiens impulzus újra szinkronizálja a spineket.

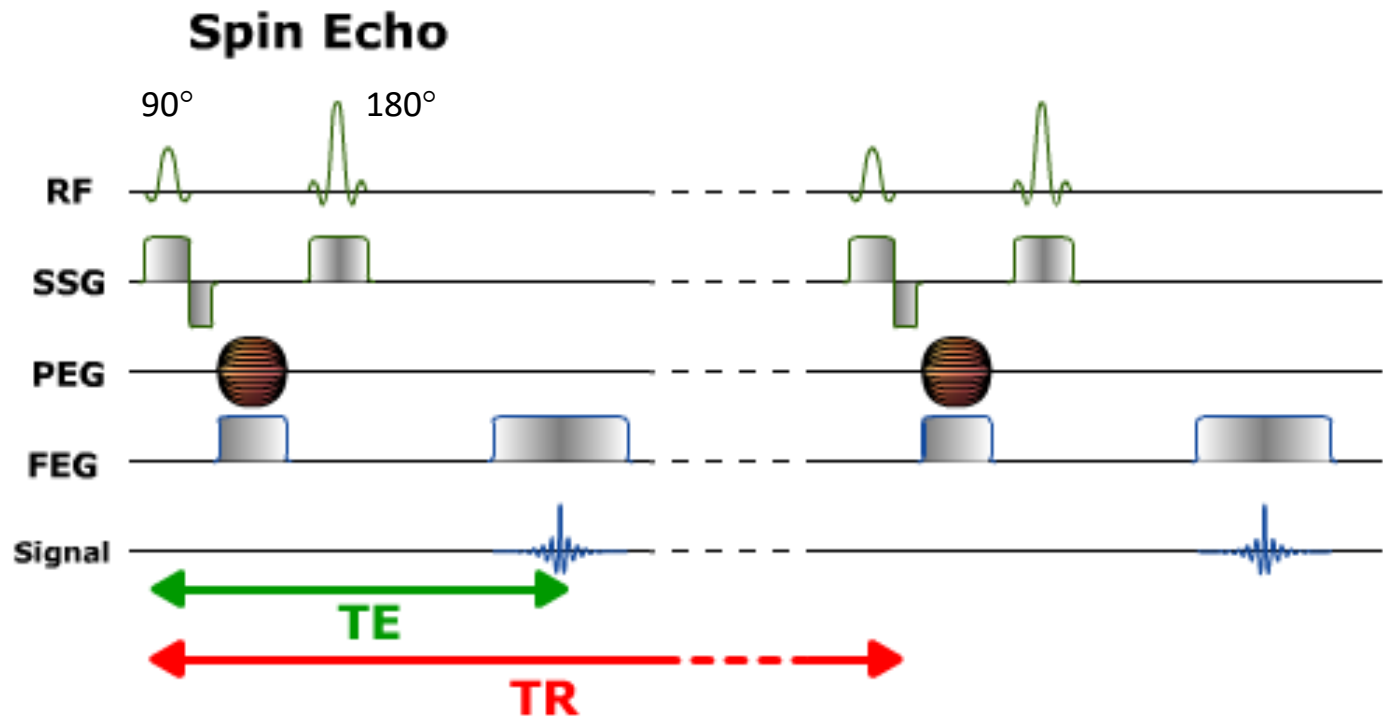


Ez nem a T2-t, hanem a T2*-ot követi!

Az MRI készülék: ebben xyz irányú gradiens tekercsek vannak, melyek segítségével a mágneses tér változtatható, akár rövid időre is.
(gradiens impulzusok)



3D képalkotás spin-echo szekvenciája



SSG: slice selection gradient: réteg kiválasztó gradiens

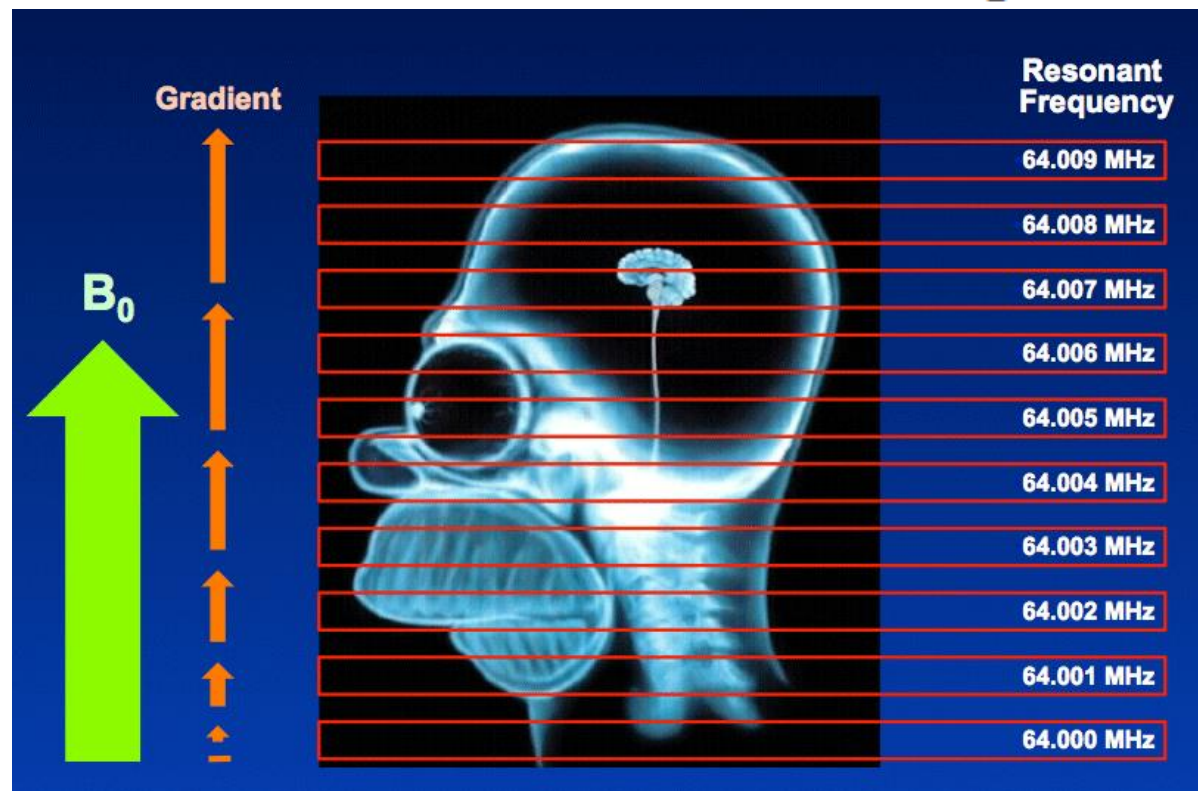
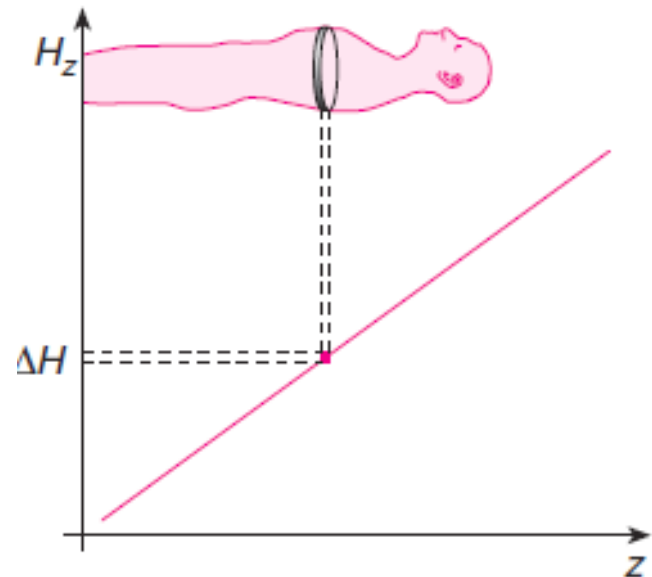
PEG: phase encoding gradient: fáziskódoló gradiens

FEG: Frequency encoding gradient: frekvenciakódoló gradiens

A három gradienssel a tér 3 irányában lehet a voxeleket kiválasztani.

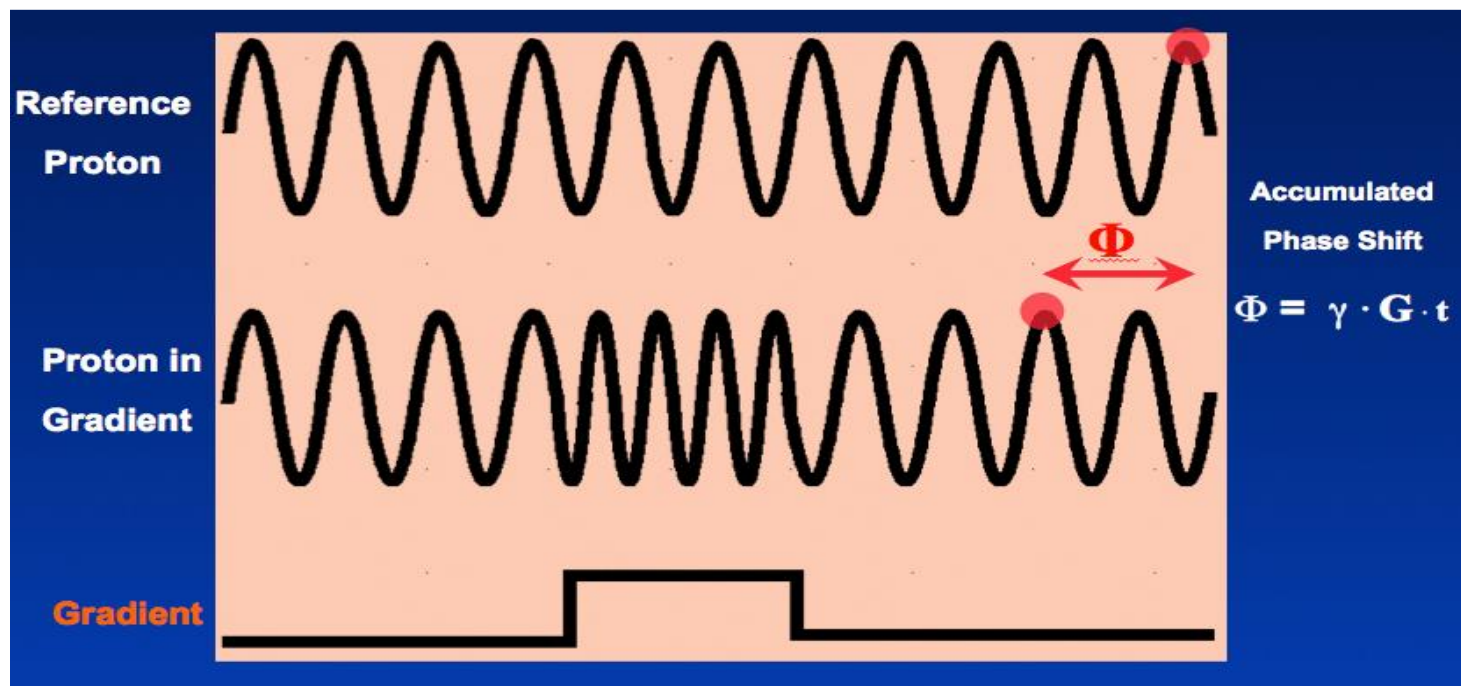
SSG: Slice selection.

A z-irányban keltett
gradiens miatt minden
szeletben más lesz a
Larmor frekvencia

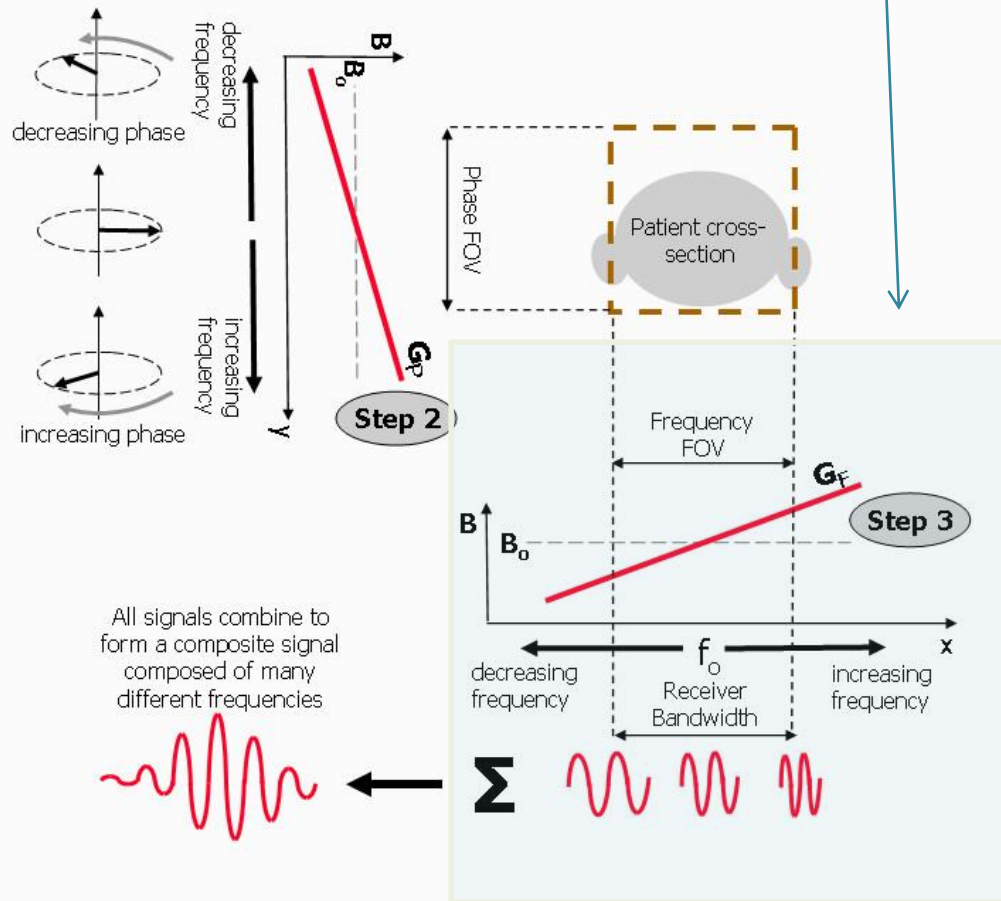


Fázis-gradiens:

A bekapcsolt gradiens ideje alatt a spinek Larmor frekvenciája eltérő lesz, emiatt fáziskülönbség alakul ki közöttük. Ez a gradiens kikapcsolása után is megmarad.



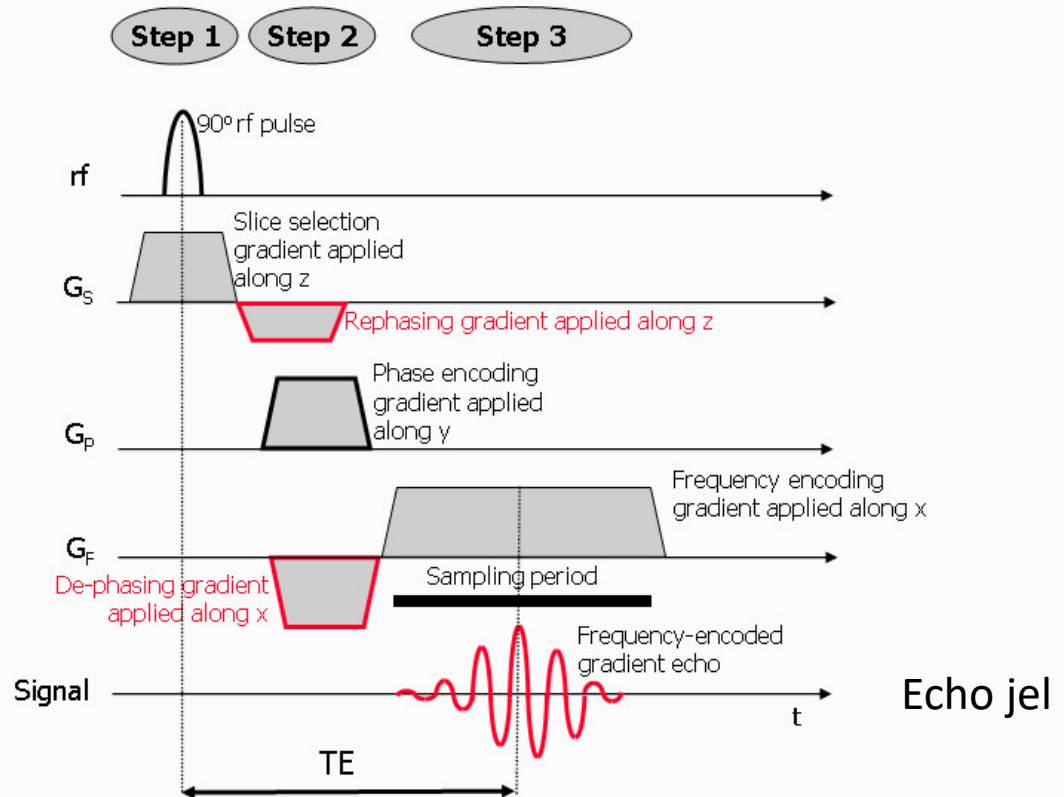
A frekvencia-kódoló gradienst az echo ideje alatt kapcsoljuk be. Ezzel a megfelelő voxelek mind eltérő Larmor-frekvenciával fognak sugározni. Az összetett echo jelből az egyes frekvenciák Fourier-transzformációval nyerhetők ki.



- 1: slice select: sík kiválasztása (G_s)
- 2: phase select: fáziskódolás. Ezt többször is kell ismételni (G_p)
- 3: frequency select: frekvencia-kódolás (G_F)

1+2+3 = x,y,z irányok:
3D képalkotás

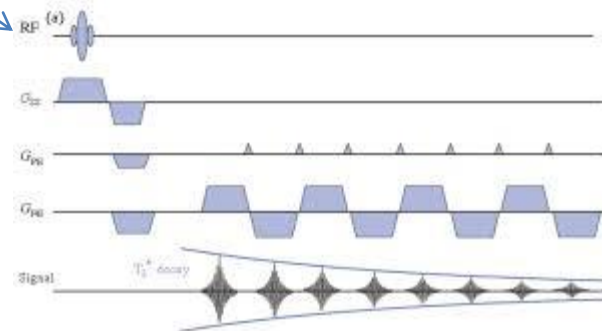
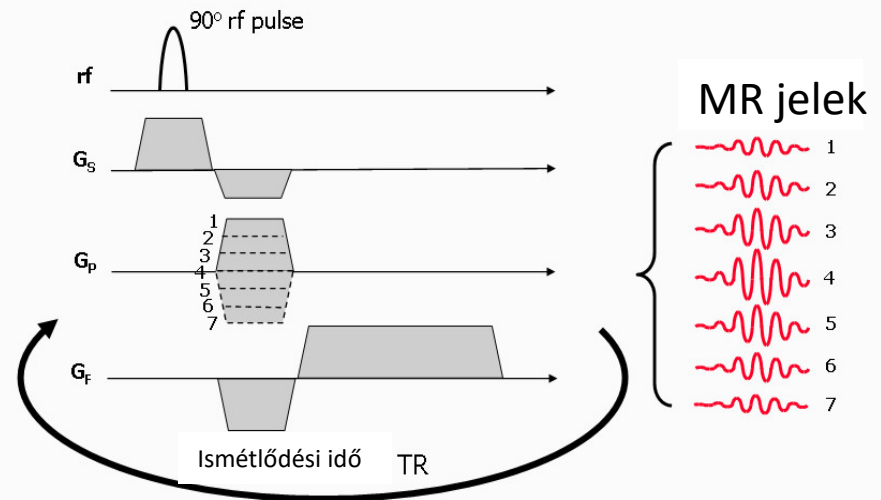
Minden kódolás lényegében a megfelelő irányban egy mágneses térgradienst alkalmaz, egy rövid időre. Ezekkel a gradiensekkel manipulálható a precesszió fázisa és frekvenciája. Ezzel a különböző spinek más-más arányban lesznek benne az echo jelben. Több mérésből visszaállítható az egyes voxelek T1, T2 és PD értéke.



A fázis grádiens (G_p) többször meg kell ismételni, mivel így mindig más és más voxelek összegéből adódik a jel. A sok méréssel azonban rekonstruálható a kép (hasonlóan a CT-hez)
Emiatt a mérési idő elég hosszú is lehet.

A mérés felgyorsítható, ha egy 90° -os impulzus után több echo-t is felvesszünk, mindet másik gradienssel. Ez az „echo planaris” képalkotás.

Pl az agyi folyamatok esetében, vagy mozgó képletek vizsgálatában fontos. (viszont a jel/zaj arány rosszabb)



Protonsűrűség
kép



Relaxációs időkből kapott
képek

T1 súlyozott

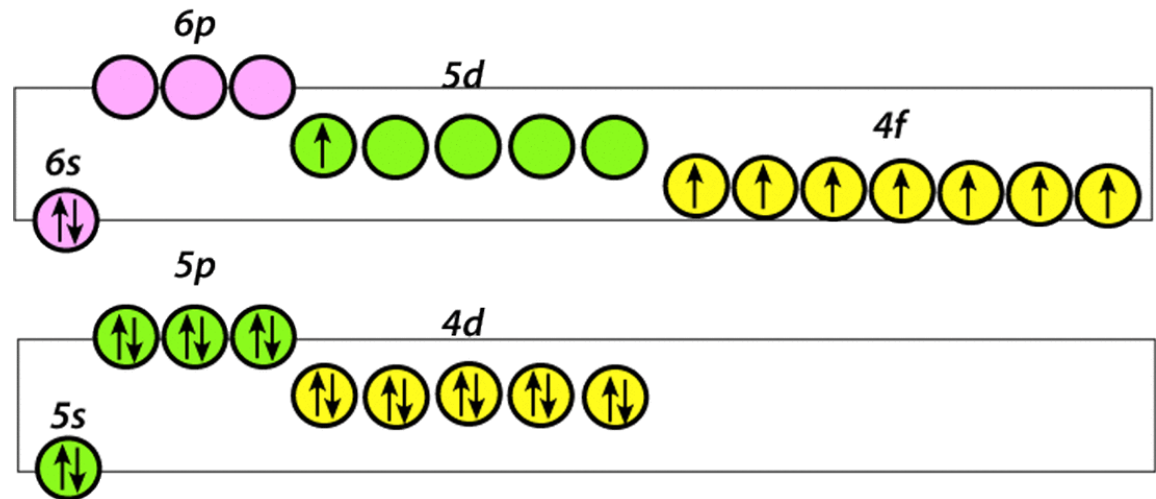


T2 súlyozott



Gd: Gadolinium (lantanidák között van) sok párosítatlan spint tartalmaz. Ezek az elektron-spinek elég nagy nettó mágneses momentummal bírnak, ami a környező magok számára megváltozott teret, és ezzel megváltozott T1 relaxációt is jelent.

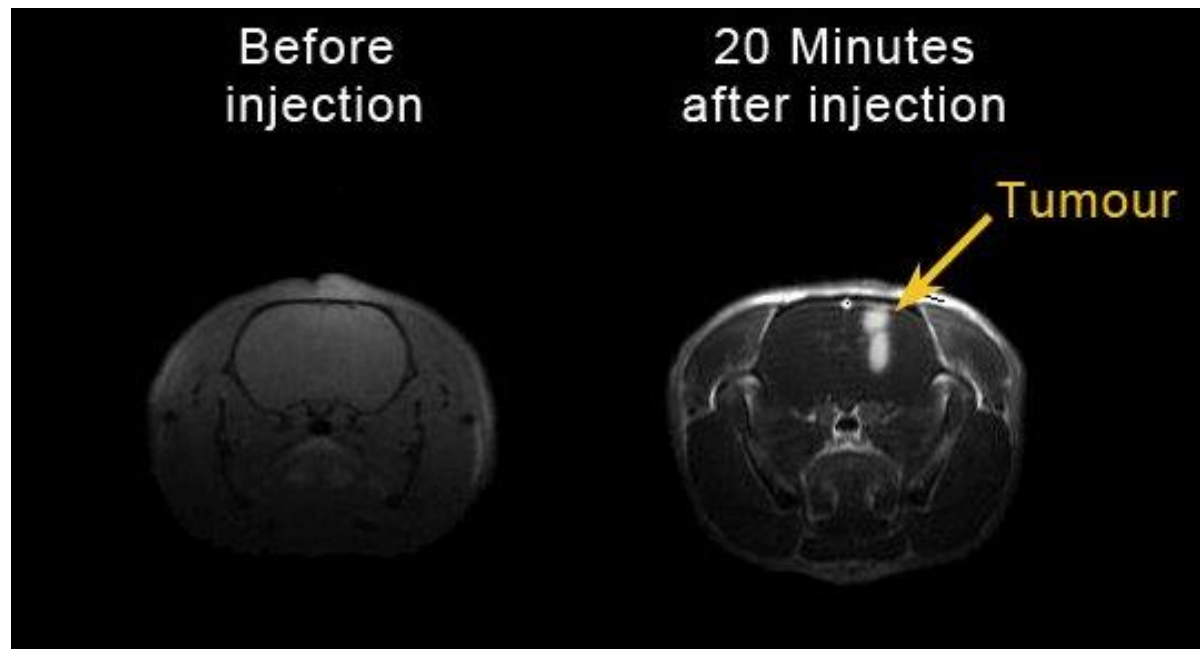
Gd elektron
rendszere
(részben)



Gd-kontrasztkép

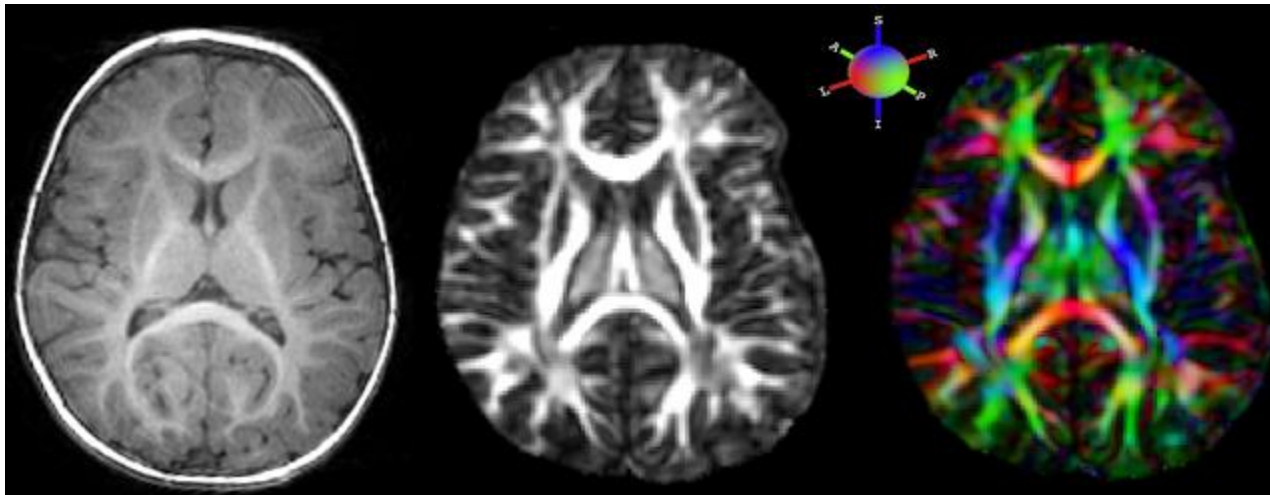
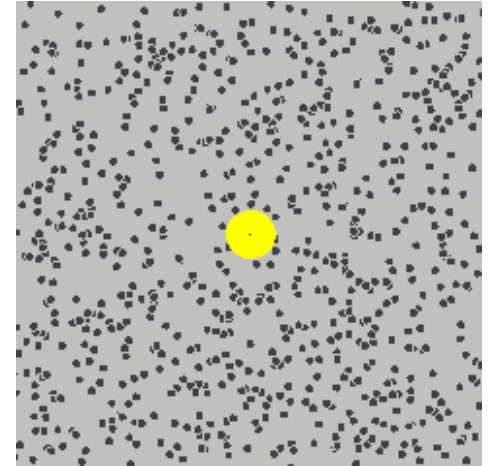
Gd beadása előtt

20 perccel a beadás után



Diffúziós tenzor képalkotás: a mérési idő (TR/TE) alatt a molekulák elmozdulnak a diffúzió miatt. Ez viszont megváltoztatja a jelet. Kombinálható kontrasztanyaggal is.

Ha a diffúzió nem izotróp (pl korlátozott a fibrillumok jelenléte miatt) akkor a különböző grádiensek más és más módon lesznek érzékenyek a diffúzióra. Ebből a diffúzió nagysága és iránya becsülhető.

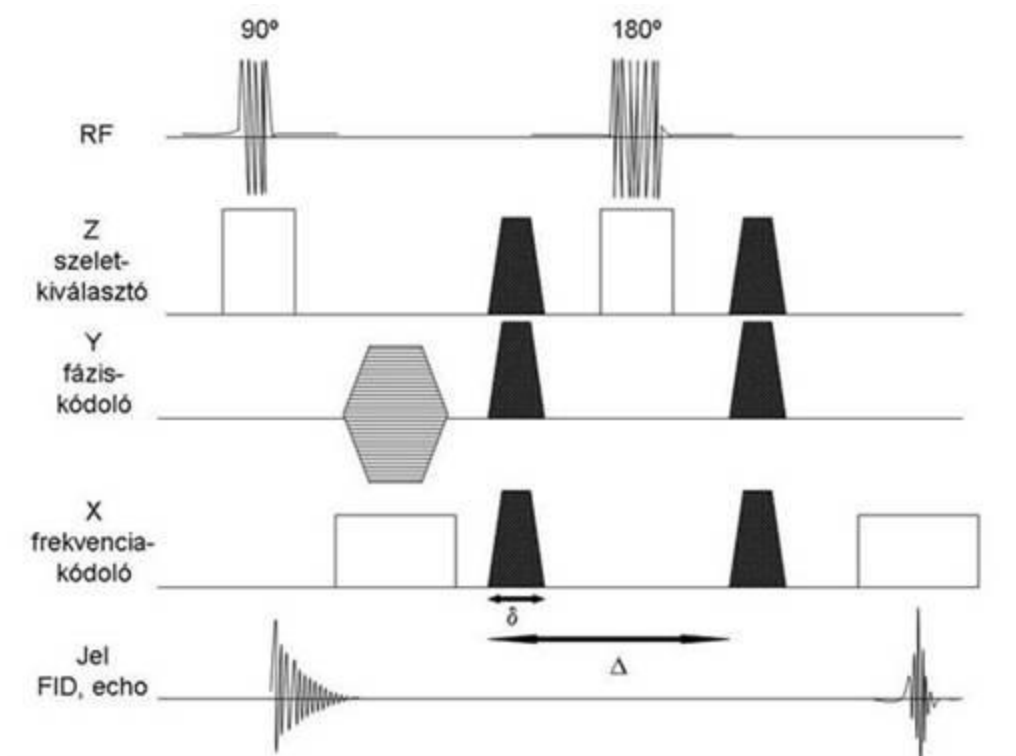


n.B.: a diffúziós tenzor a diffúziós állandó (D) irányfüggő leírása: D nem egy sima konstans, hanem hely és irány függő.

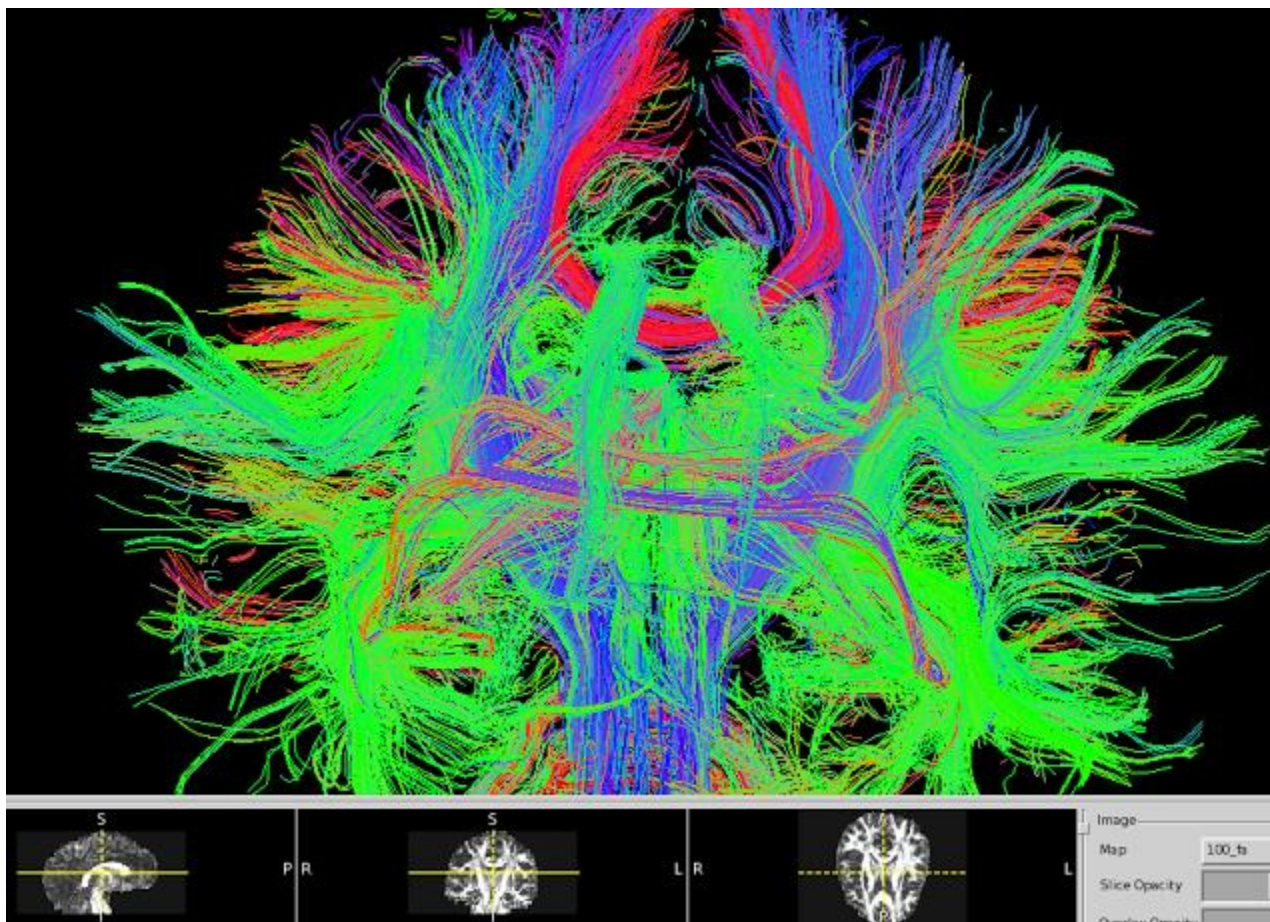
MRI kép

diffúziós hatáskép

számított diffúziós tenzorkép



Fibrillumok láthatóvá tehetők a korlátozott diffúzió segítségével



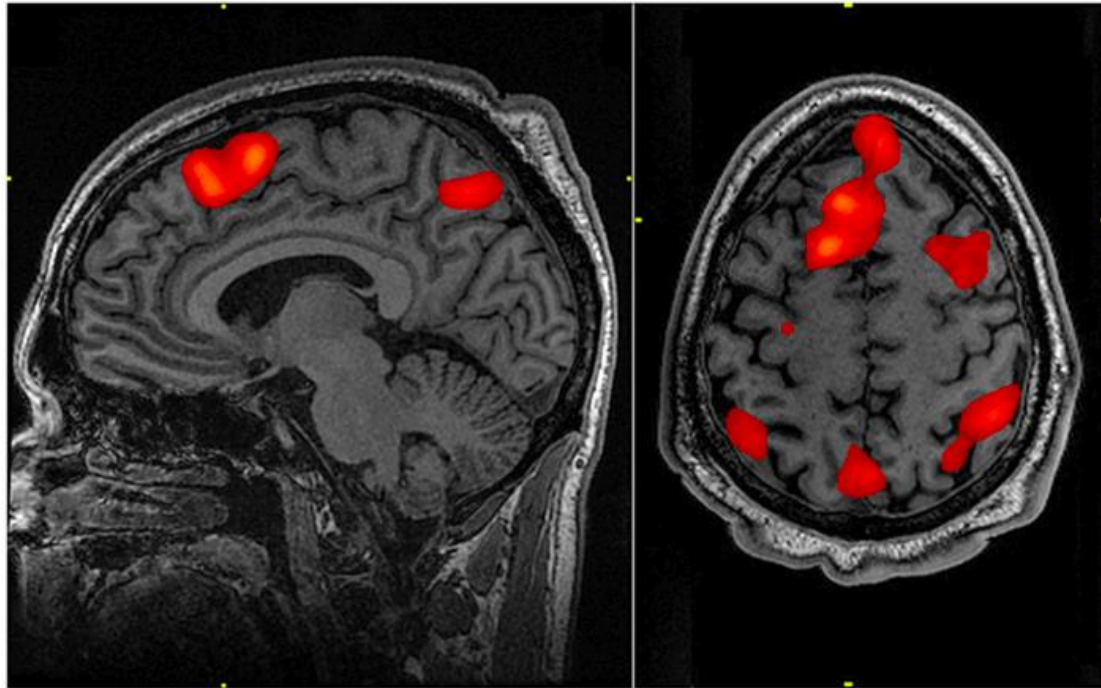
fMRI: funkcionális MRI.

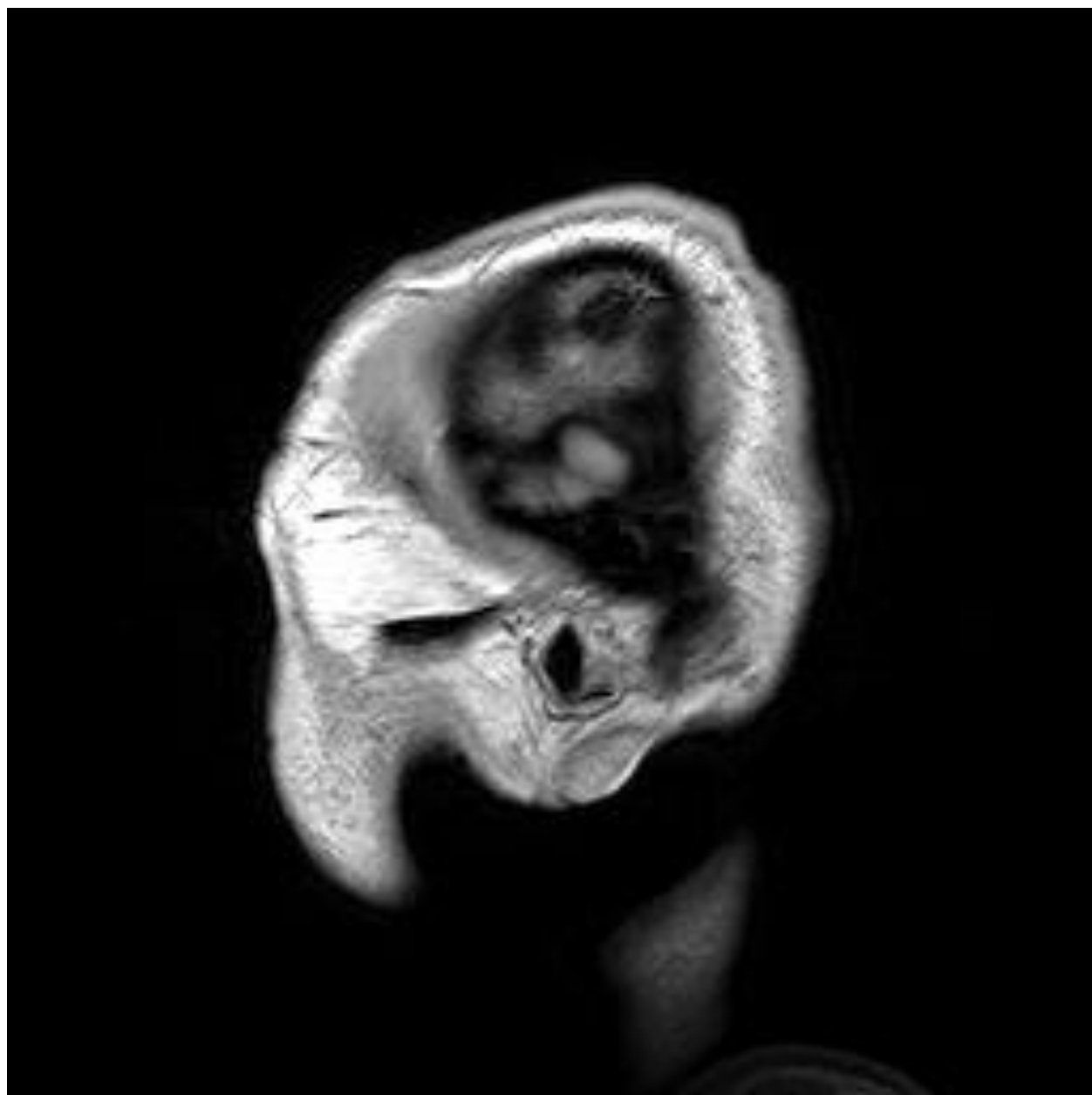
Az agyi aktivitást vizsgáljuk \Leftrightarrow véráramláson keresztül

BOLD: Blood Oxygen Level Dependent. (oxigén függő jelet mérünk)

Deoxyhemoglobin paramágneses, Oxyhemoglobin diamágneses

T2* a paramágnesességre érzékeny. (csökken a T2* ha a közeg paramágneses)

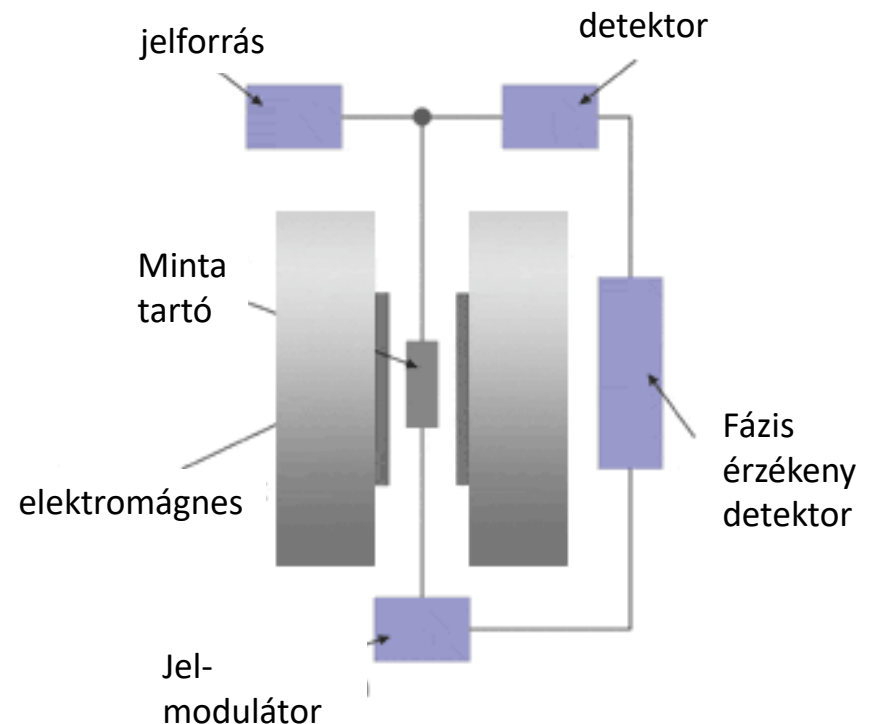


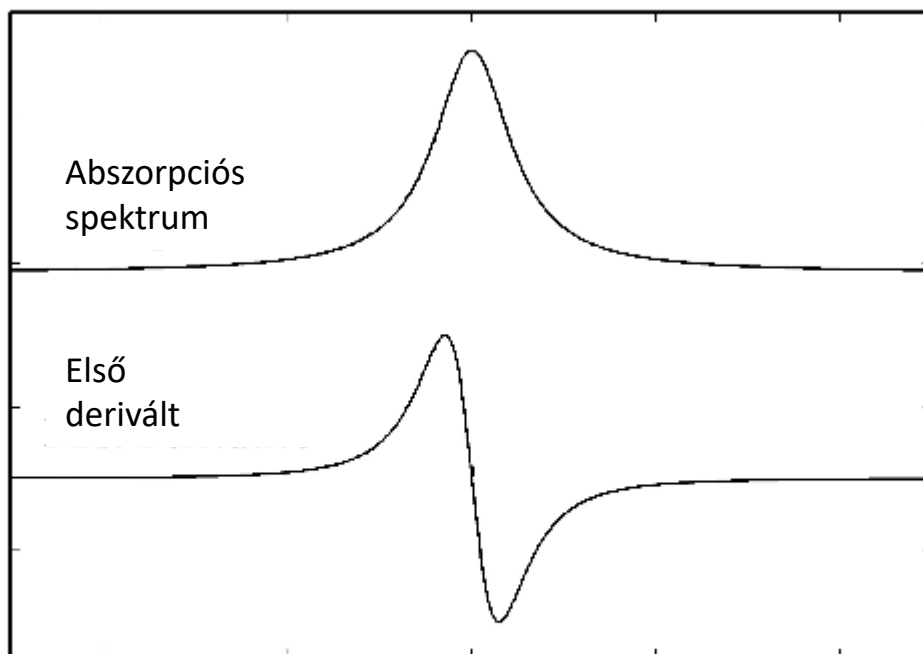


EPR/ESR: Elektron paramágneses/spin rezonancia

Az elektronnak is van spinje, sőt a pálya-momentumhoz kapcsolt mágneses momentum is. Ez összességében nagyobb mint a magoké-> GHz frekvenciájú fotonok kellenek a gerjesztéshez.

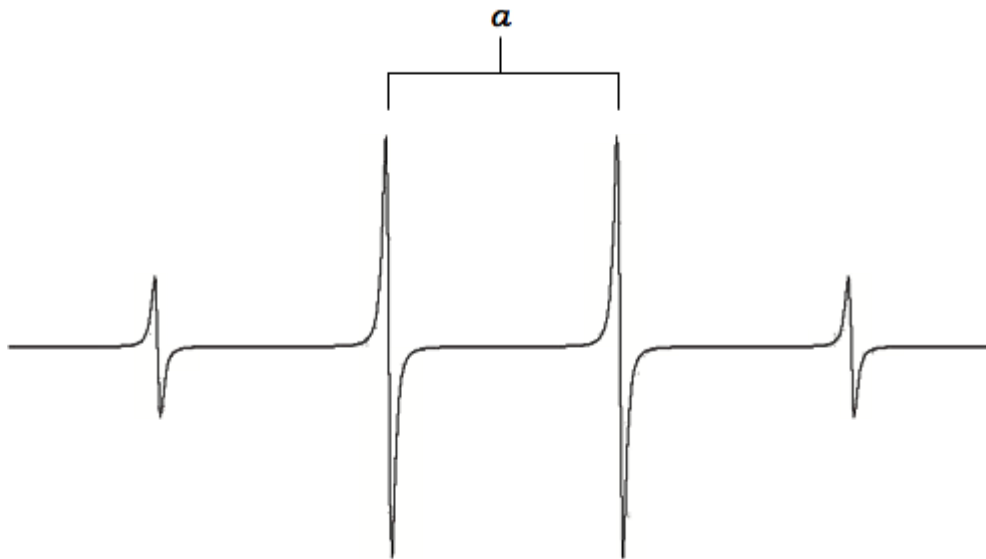
Technikailag a GHz-es tartományban jobb fix frekvenciájú jelforrást építeni, és a mágneses teret változtatni.





Mágneses térerősség

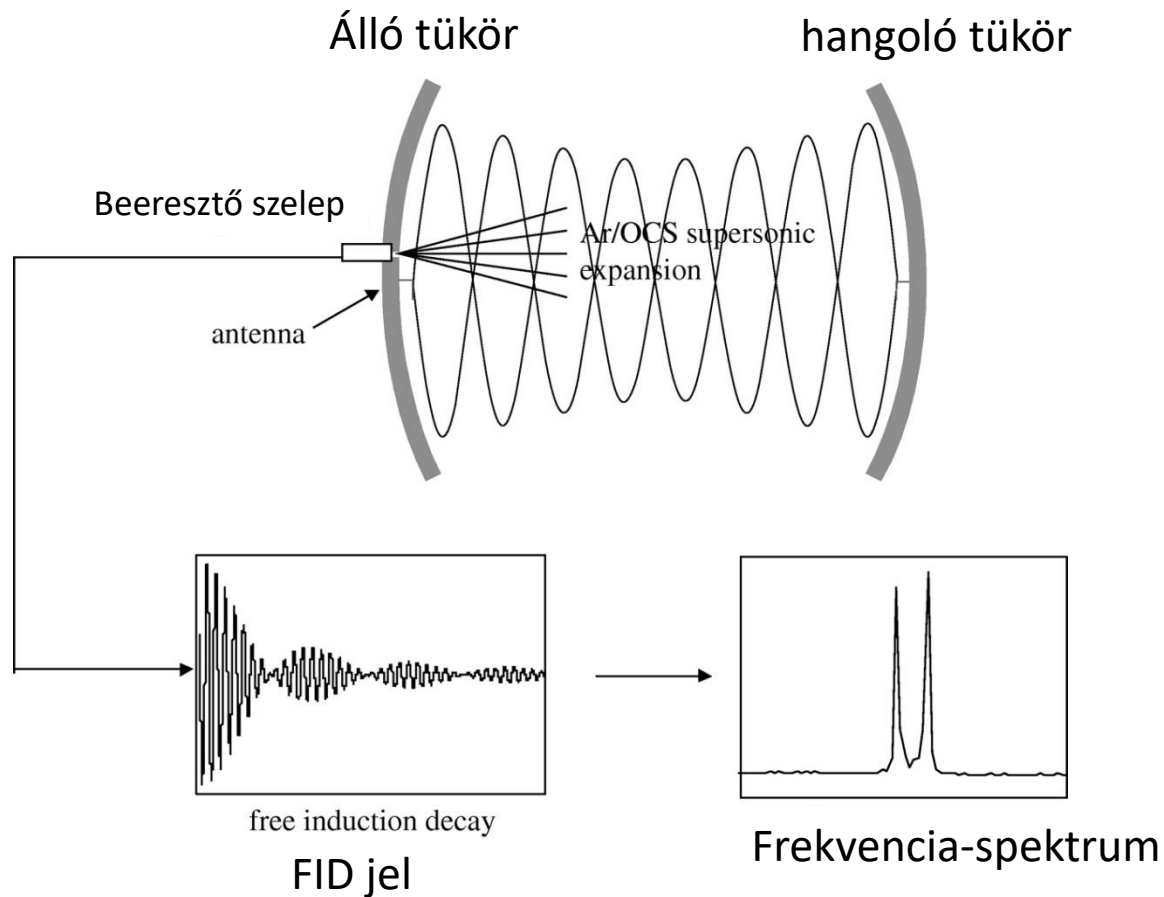
A spektrum felhasadását a hiperfinom kölcsönhatás okozza: Az elektron spinje kölcsönhat a saját atom magjának spinjével (annak mágneses terével). Az elektron spinje nem csak a saját atomját „látja”, hanem a környező magokat is: szuper-hiperfinom felhasadás.



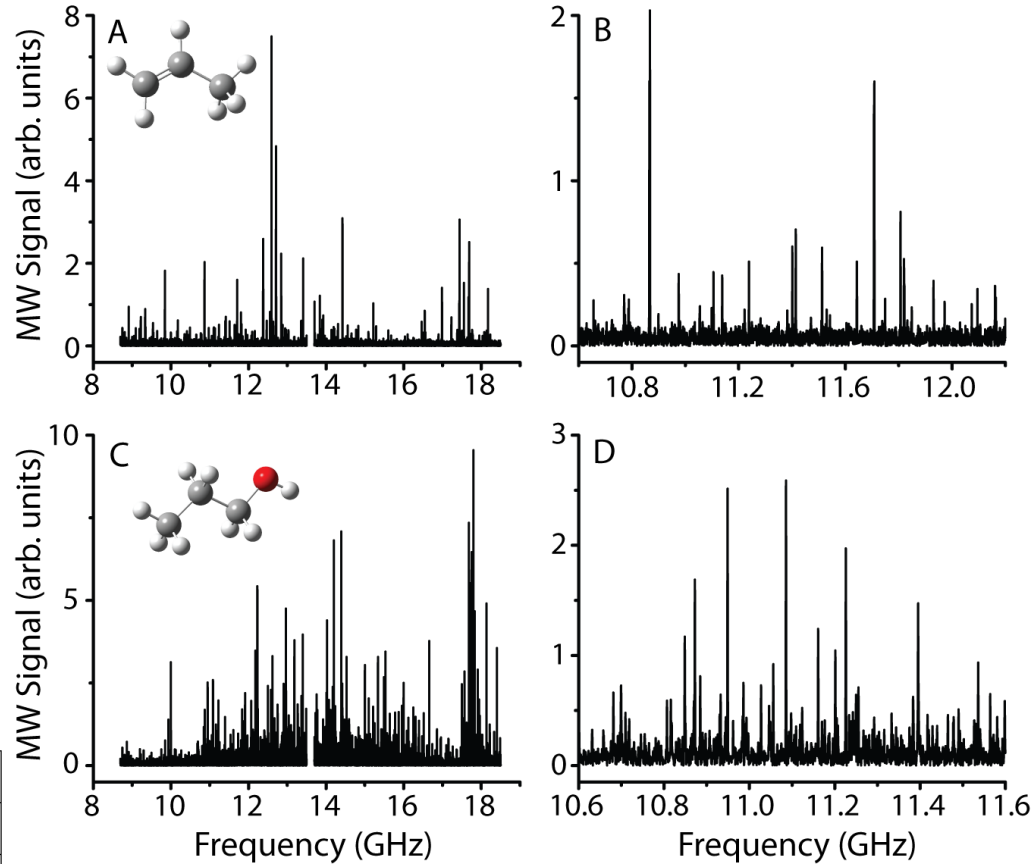
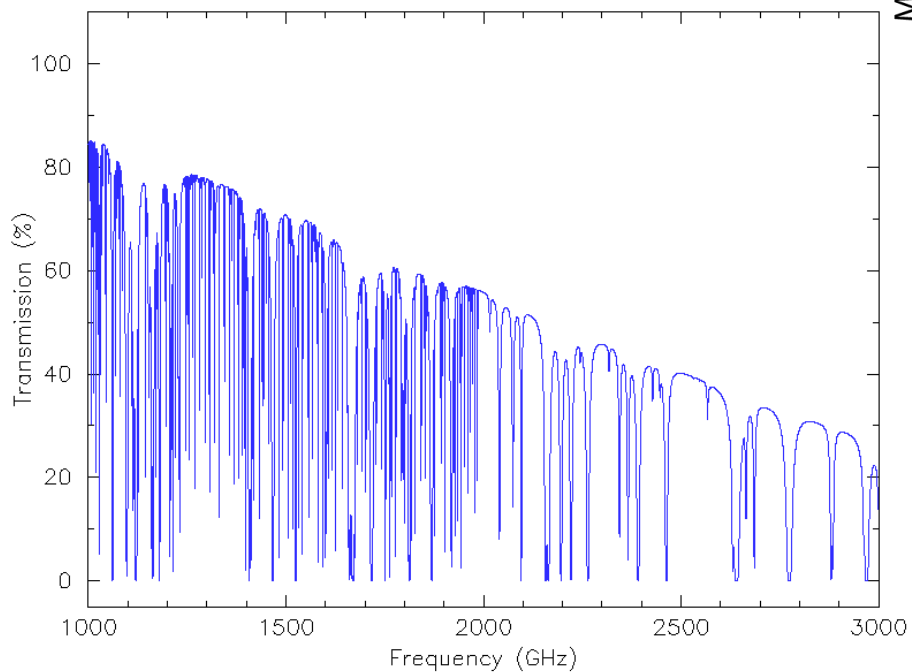
A felhasadás érzékeny a kémiai környezetre!

Mikrohullámú spektroszkópia: rotációs gerjesztés.

Lehet abszorpciót mérni, vagy impulzus üzemben a FID jelet.



Atmoszférikus transzmisszió Manua Kea



Mikrohullámú spektrumok