

## Rádióspektroszkópiai módszerek

NMR : Nuclear magnetic resonance : magmágneses 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.

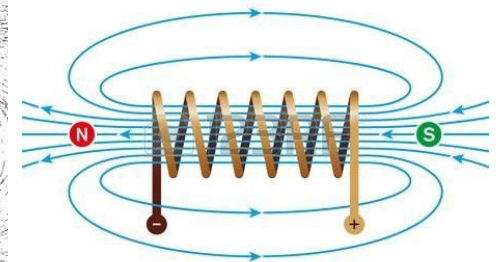
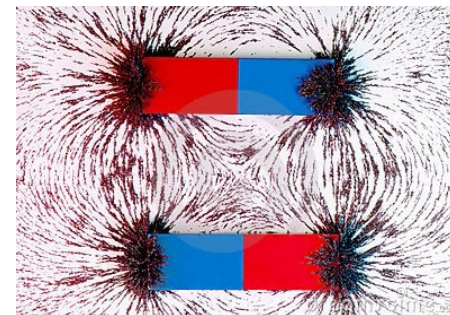
Schay G.

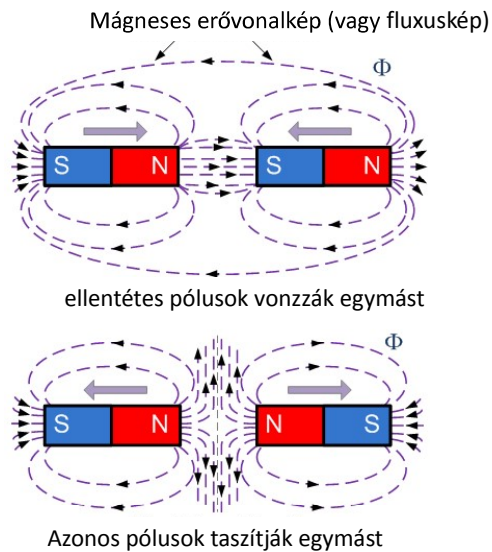
NMR (MRI) és ESR **mágnességen** alapul

Mágneses pólusok

n.B: mágneses monopólus nincs!

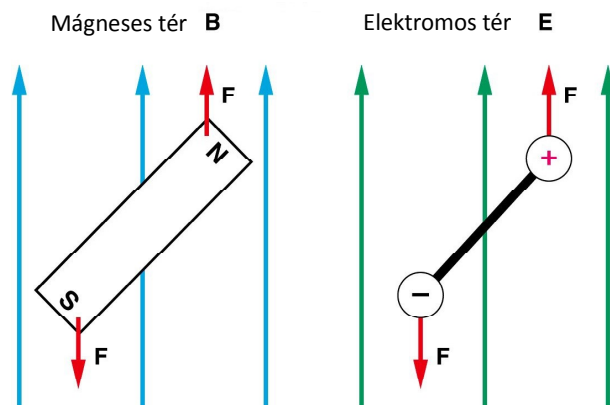
Egy mozgó töltés viszont mágneses teret kelt.





N.B: mágneses fluxus( $\Phi$ ) az erővonalak területre vett összege (integrálja)

A mágneses dipólusra ható forgatónyomaték nagyon hasonló az elektromos esethez.



Mágneses momentum ( $\mu$ )

A nyomatékkal definiáljuk  
:

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

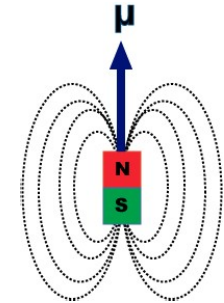
Itt minden vektor,  $\times$  a vektoriális  
szorzat  
egység: Nm/T = J/T

$$B = \mu_0(H + M)$$

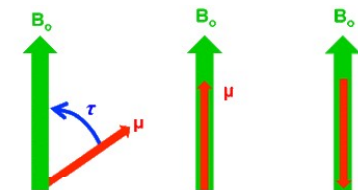
H: mágneses térerősség

B: mágneses indukció, avagy fluxussűrűség (az anyagban)

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



Dipólus energiája külső térben



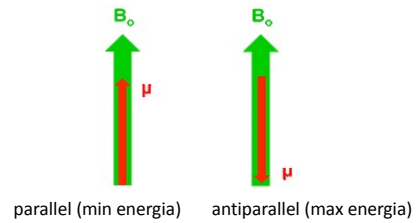
Forgatónyomaték ( $\tau$ )    parallel (min energia)    antiparallel (max energia)

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

A skalárszorzat két szélsőértéke parallel és antiparallel beállásnál van.

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

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



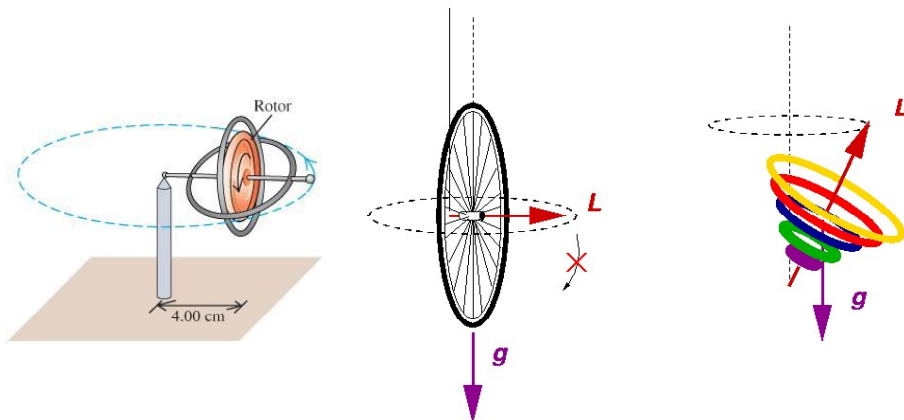
## Mag és elektron spin



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

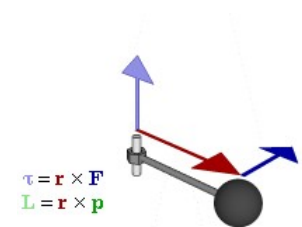
A pörgettyű perülete csak forgatónyomatékkal változtatható meg. Ebből fakadóan érdekes játszószer is: precesszáló körmozgást végezhet.

Perdületmegmaradás tétele: a perdület ( $L$ ) állandó ha a rendszerre nem hat forgatónyomaték ( $\tau$ ).

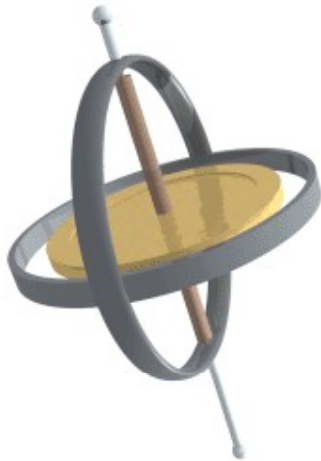


$$\frac{\Delta L}{\Delta t} = \tau$$

Vigyázat, minden vektor!



## Giroszkóp és precesszió

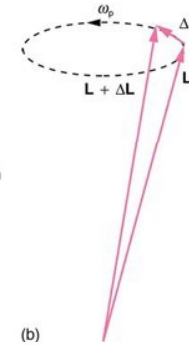
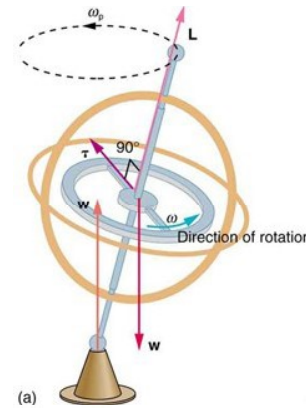


## Giroszkóp:

A forgatónyomaték( $\tau$ ) a nehézségi erő ( $w$ ) miatt hat.

Mivel  $\tau$  merőleges  $L$ -re, így  $\Delta L$  is merőleges  $L$ -re, ami **precessziót** okoz:

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

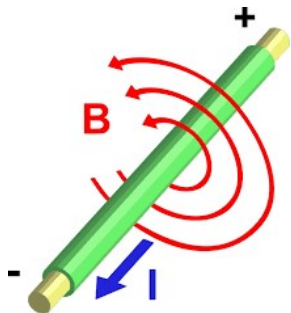


$\omega_p$  a Larmor frekvencia,  
Ami a precesszió körfrekvenciája.

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

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

## Elektrománesség

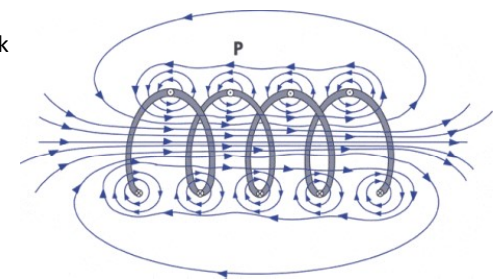
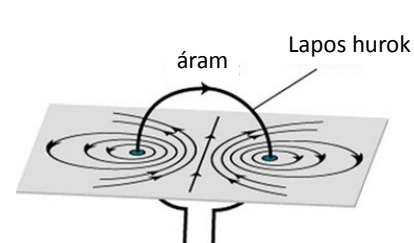


Egy áram járta vezetőnek mágneses tere van:

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

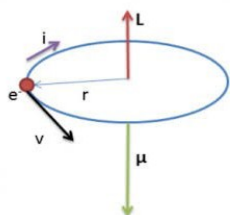
Ampère törvény

Az elektromágnes egy feltekert drót



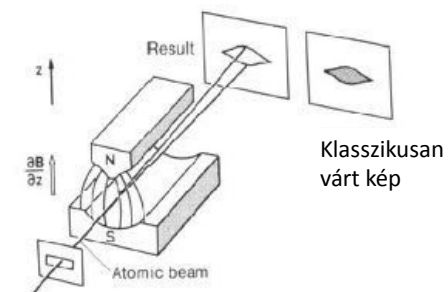
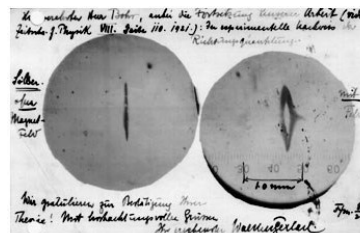
$\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7} \text{ N/A}^2$  a vákuum permeabilitása

Egy áramjárta huroknak mágneses momentuma is van



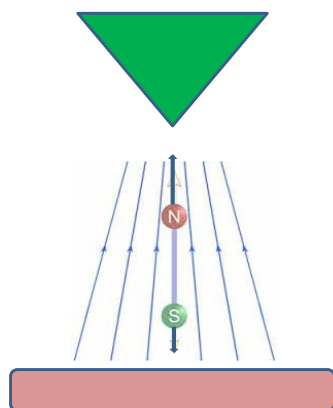
Egyetlen elektronnak is van mágneses momentuma  
(i az áramerősség, itt 1 db elektron töltése mozog)

## Elektron és mag spin



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

Magyarázat: inhomogén térben nettó erő hat egy mágneses dipólra



KÉT nyalábút -> KÉTFÉLE dipólus orientáció

(random beállítás folytonos képet adna)

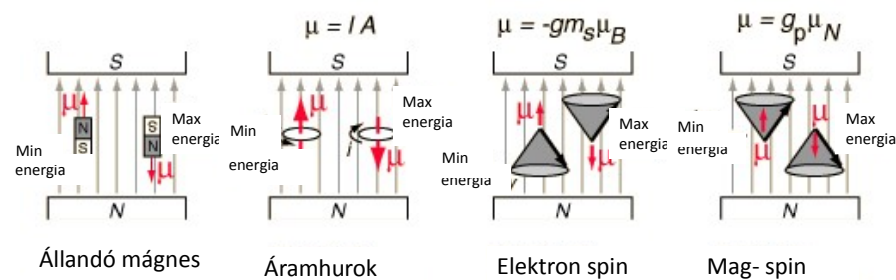
Az elektronnak és a mának saját belső mágneses momentuma van.  
Ennek iránya azonban kvantált.  
(csak adott lehetséges irányok léteznek)

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

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

Giromágneses faktor

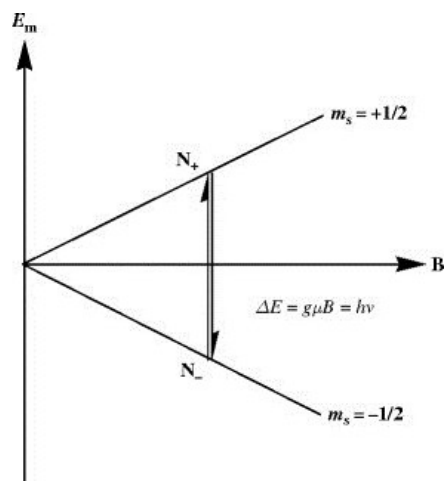
$$\hbar = \frac{h}{2\pi}$$



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

töltés

## Zeeman-felhasadás: az energiakülönbség B-től függ



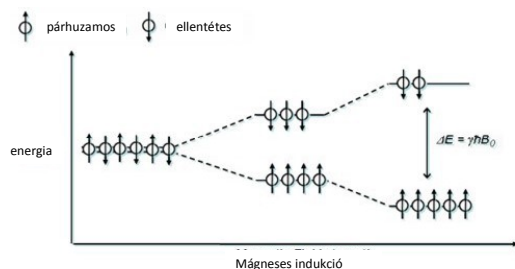
Spin =  $\pm \frac{1}{2}$

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

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

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

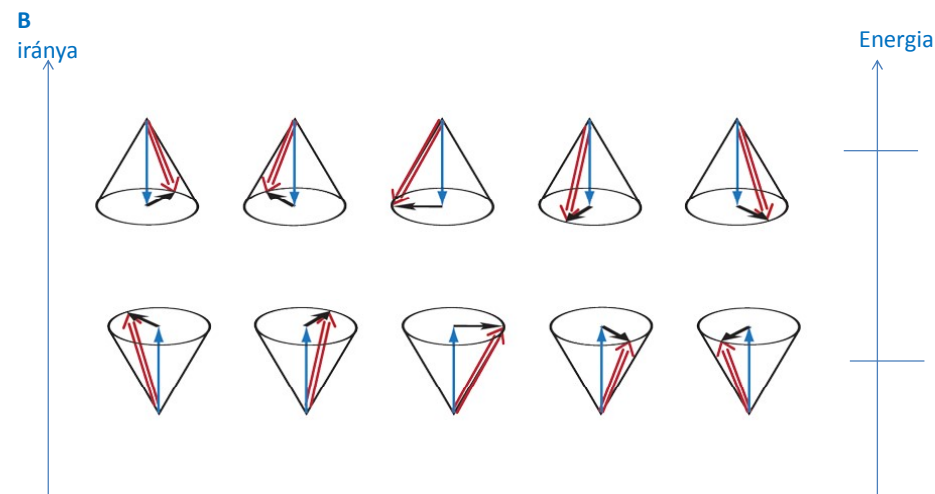
$$\gamma = g \cdot \frac{q}{2m}$$



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

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

## Precesszió külső térben



Egy példa:

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  $N_{\text{gerj}}$  és  $N_{\text{alap}}$  között?

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

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

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

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

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

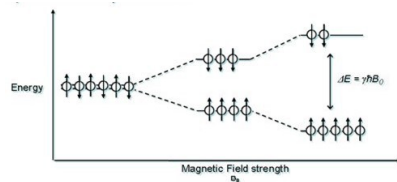
**Az energiakülönbség sokkal kisebb mint a termikus energia.**

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

**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  $\mu\text{T}$  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 foton/szám/m<sup>2</sup>) megfelelően vagy az összes ilyen spin átfordul, vagy csak egy részük.

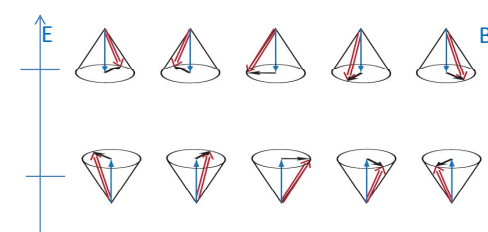
A gerjesztett állapotból (pl a fluoreszcenciához hasonlóan) az ismert exponenciális lecsengéssel kerülnek vissza a spinek az alapállapotba, miközben az energiájukat a környezetnek adják át, illetve RF jelként kisugározzák.

A spinek azonban precesszálnak is:

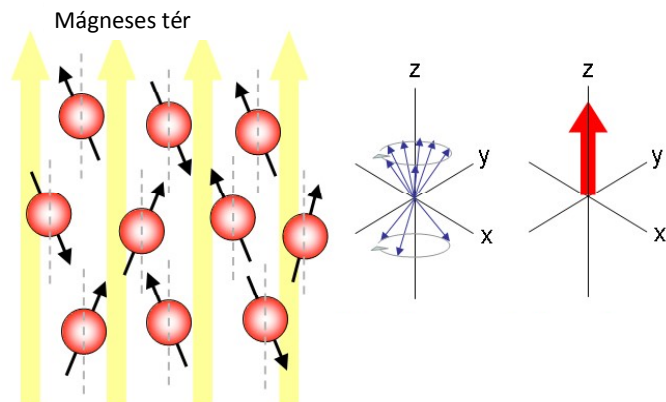
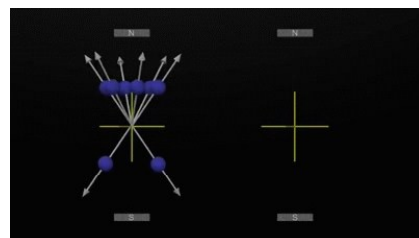
$$\omega_p = 2\pi f_{Larmor}$$

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

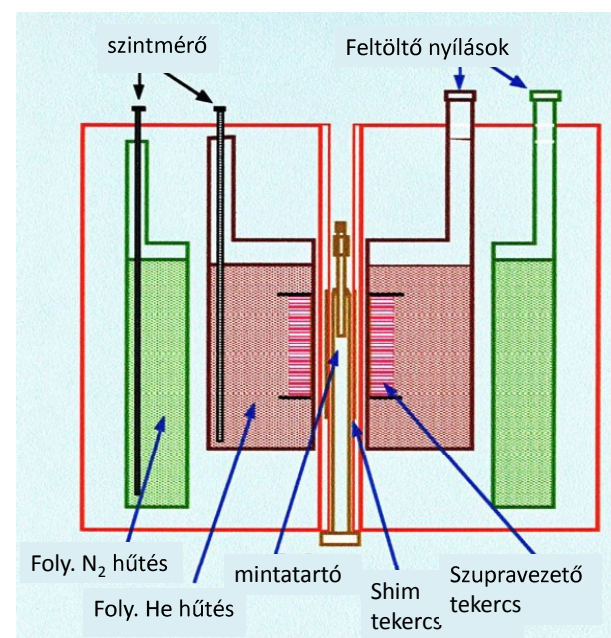
**Ennek a precesszióknak van frekvenciája és fázisa. Mindkettő függ a lokális mágneses térerősségtől**



A mágneszettség az egyes spinek mágneses teréből adódó összeg.

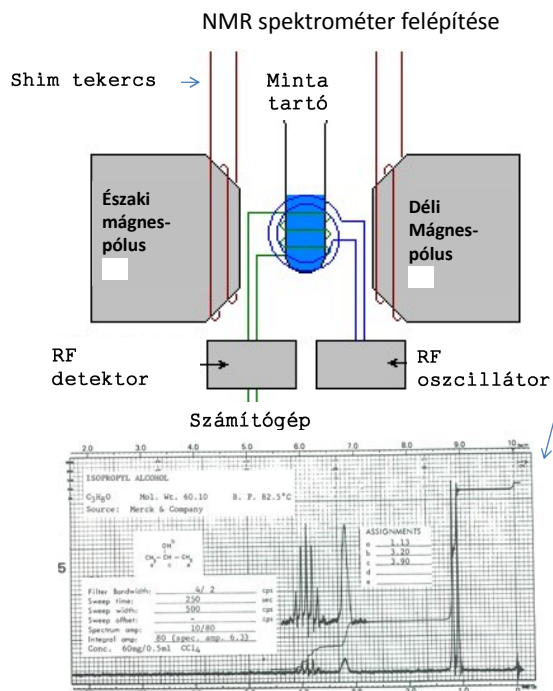


NMR spektrométer felépítése



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.

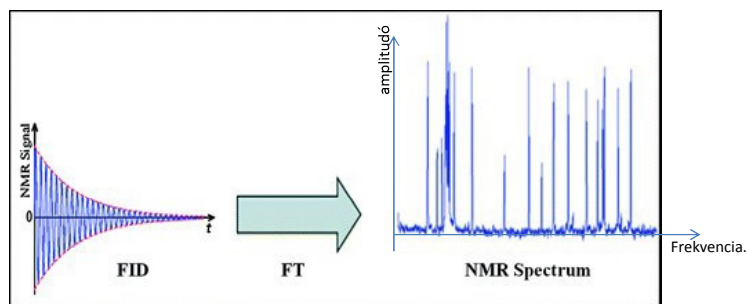


Hagyományos (cw, folytonos hullámú) NMR: adott frekvenciájú RF besugárzás mellett a mágneses térerősséget változtatjuk, miközben rögzítjük az abszorpciót. Hátrány: nem túl érzékeny, és nem lesz a mágneses tér sem olyan jó.

Emissziós módszerek sokkal érzékenyebbek -> FT-NMR

Egy RF impulzussal gerjesztünk, és a lecsengést vesszük fel.

A FID jel Fourier-transzformáltja lesz az NMR spektrum.

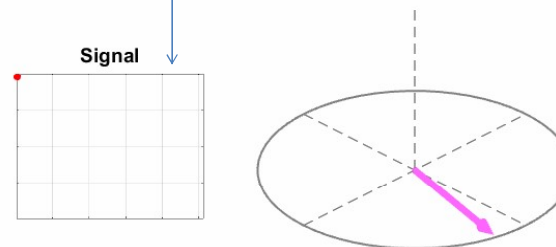


A frekvencia skála helyett szokásosabb a ppm skála használata. Ez a  $\Delta f/f_0$ -t adja meg  $10^{-6}$  os skálán.  $f_0$  egy referencia vegyület adott protonjának Larmor frekvenciája

## FT-NMR

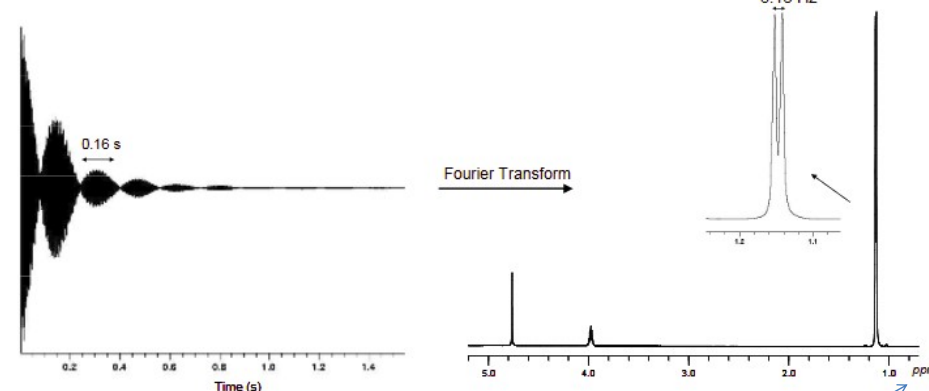
RF impulzussal gerjesztünk, és a relaxációs jelet vesszük fel.

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



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

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.

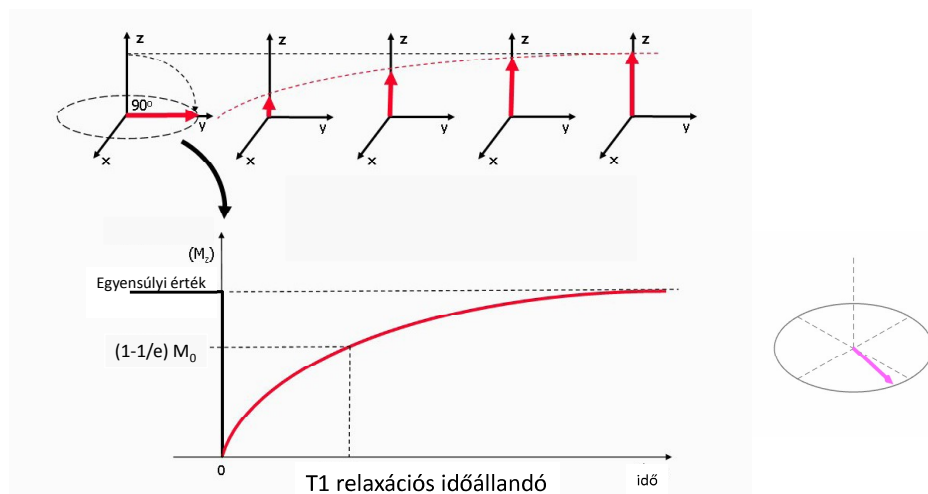
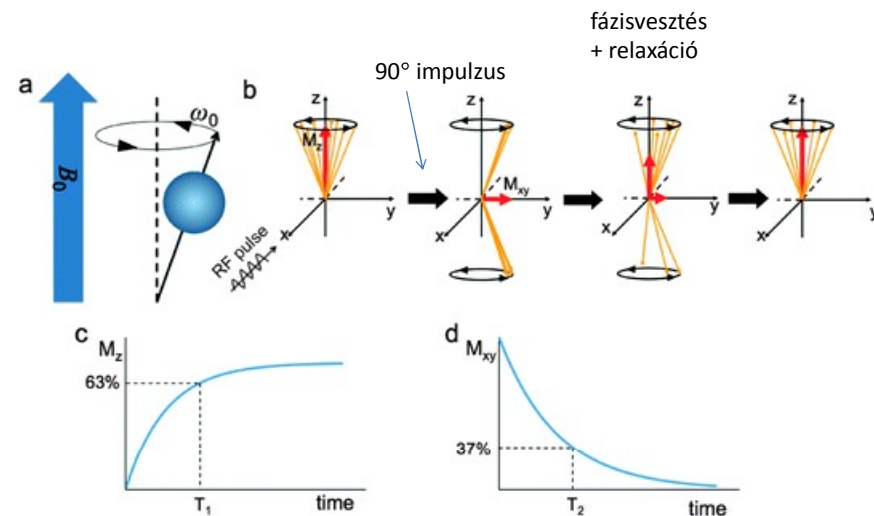
Sokféle, egymás után következő RF impulzussal lehet manipulálni a spinek Larmor-frekvenciáját és fázisát, illetve gerjesztési állapotát.

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.

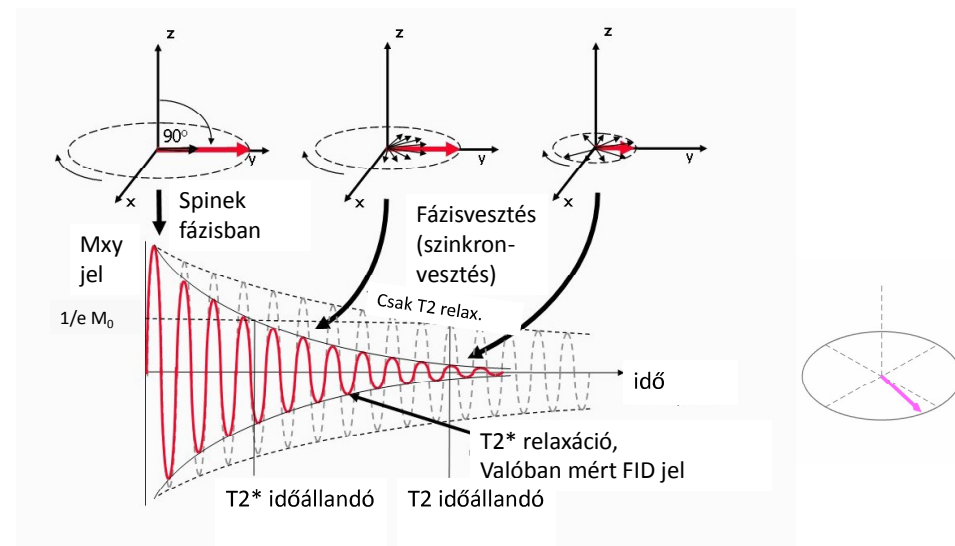
**90° impulzus:** az RF jel intenzitása és időtartama éppen arra elég, hogy a párosítatlan spinek  $\frac{1}{2}$ -ér gerjessze.

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



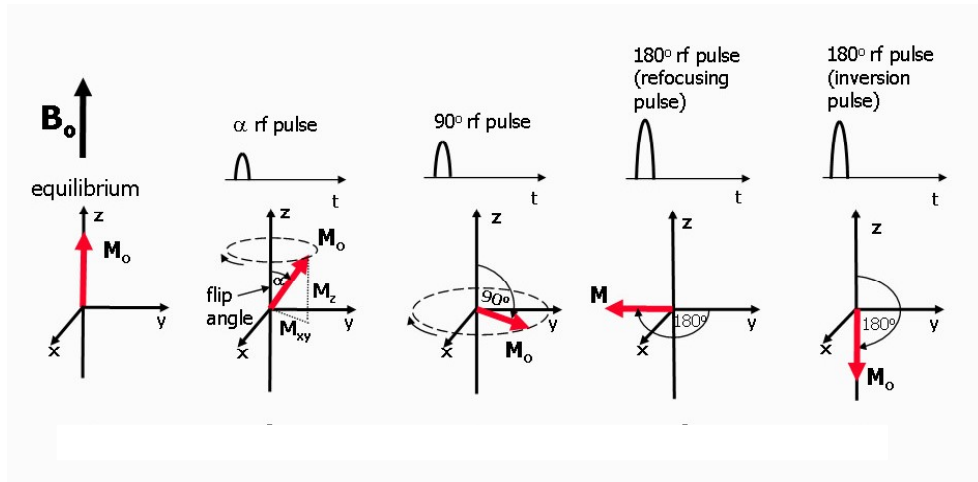
A gerjesztés után a spinek visszatérnek az alapállapotba exponenciális függvény szerint. Eközben a z-irányú mágnesezettség újra megnövekszik.

**spin-rács relaxációs idő: T1**



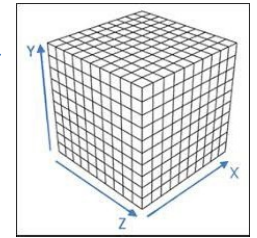
Az xy síkban minden spin számít, ezek mind szinkronizálódnak. A lokális inhomogenitások miatt azonban a Larmor-frekvenciáik egy kicsit eltérőek. Emiatt viszont idővel fáziseltérés alakul ki közöttük, mert ez egyik gyorsabban forog, a másik lassan. A sebességek eltérése miatt rövidebb T2\* időt mérünk,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

## Egyéb pulzus formák

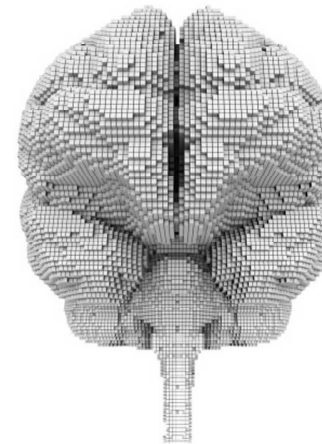


## Spin-echo módszerek és MRI (Magnetic Resonance Imaging) 3D képalkotás

3D képalkotáshoz ki kell választani egy adott **voxel-t** a rekonstrukciós térfogatból. Ezt a spinek manipulációjával érhetjük el. (azaz adott FID jelben csak ismert helyzetű voxelek járulása legyen benne)



Rekonstrukciós térfogat



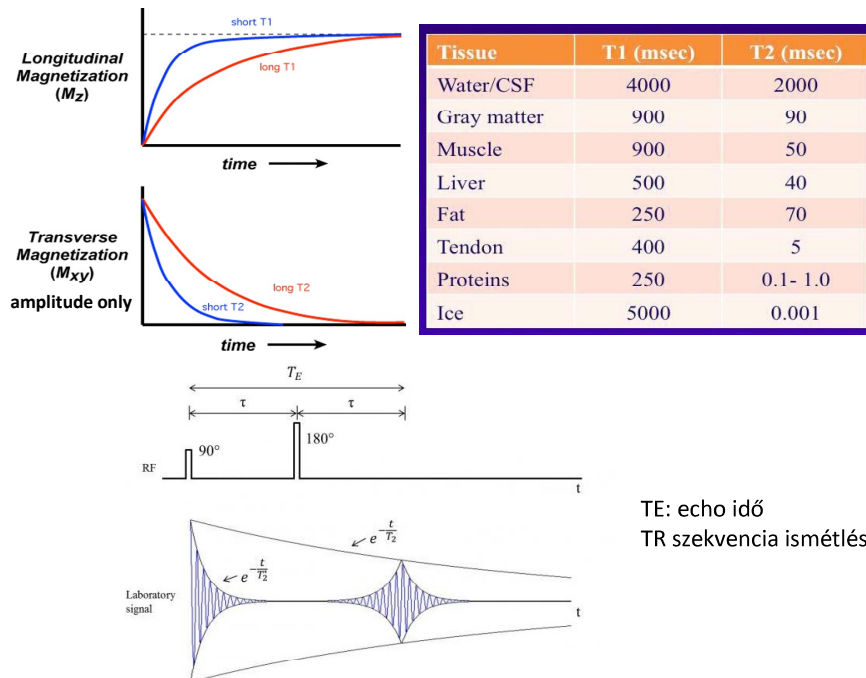
Az agy voxelekből kirakva

3-féle paramétert lehet felhasználni:

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

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

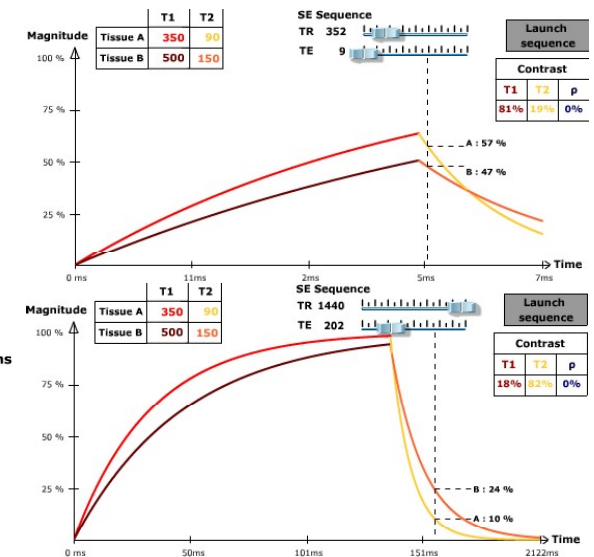
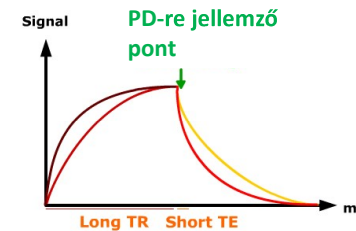
## T1 és T2 eltérések szövetekben



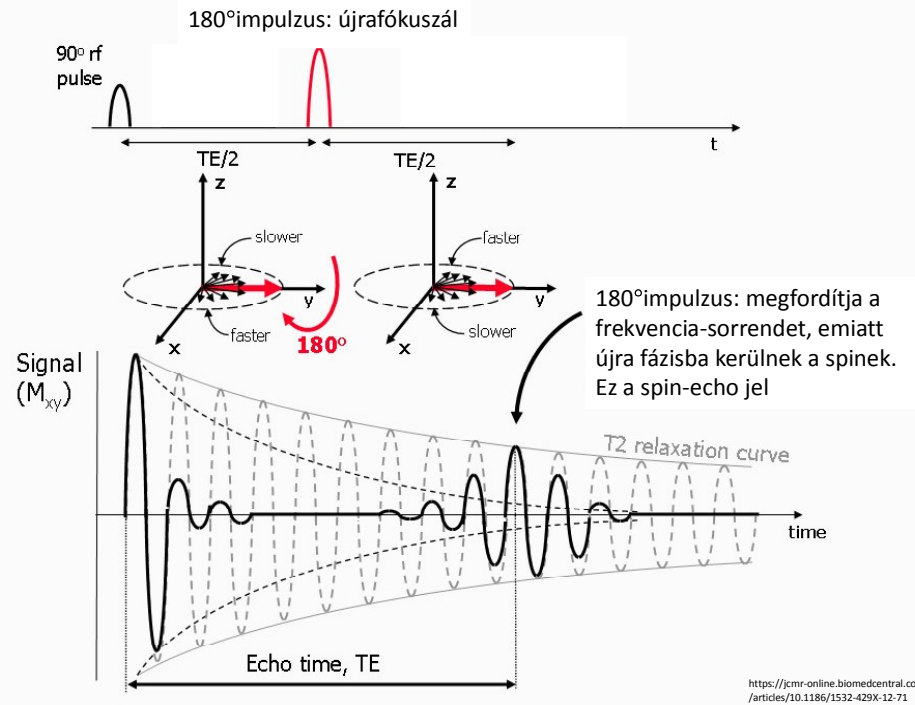
TE: echo idő  
TR szekvencia ismétlési idő

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

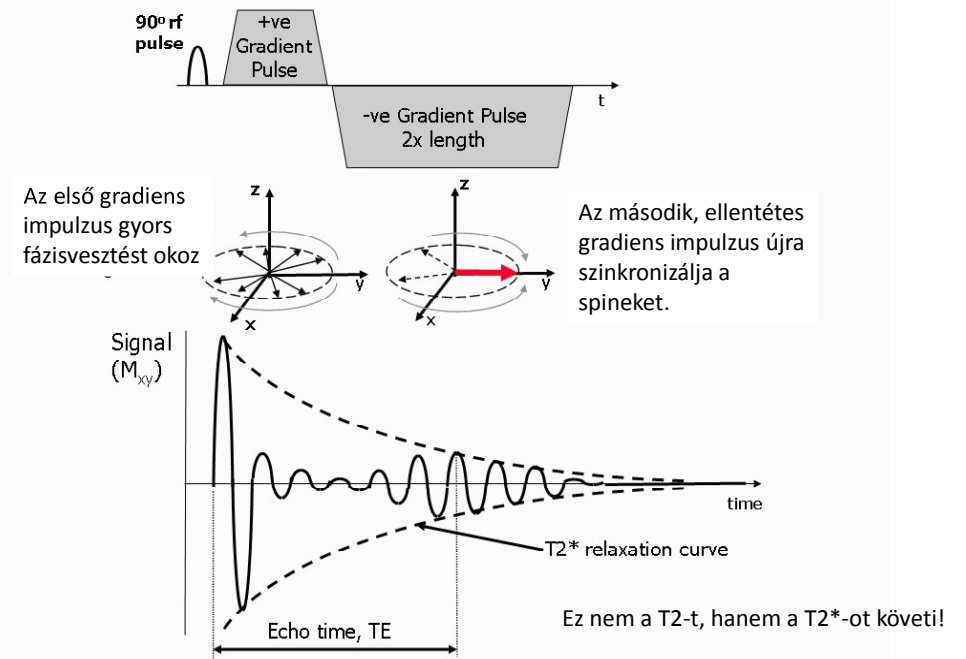
TE: echo idő  
TR szekvencia ismétlési idő



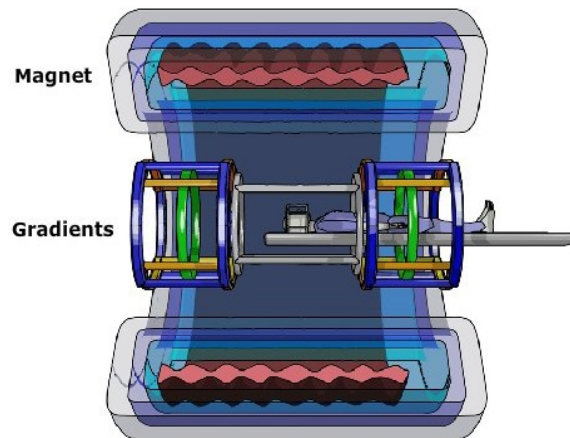
### A spin-echo szekvencia



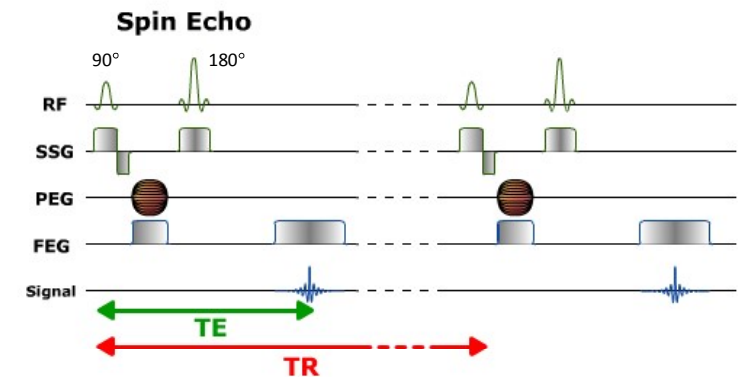
Mágneses tér gradienssel is lehet echo-t előidézni.



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



### 3D képképzés spin-echo szekvenciája

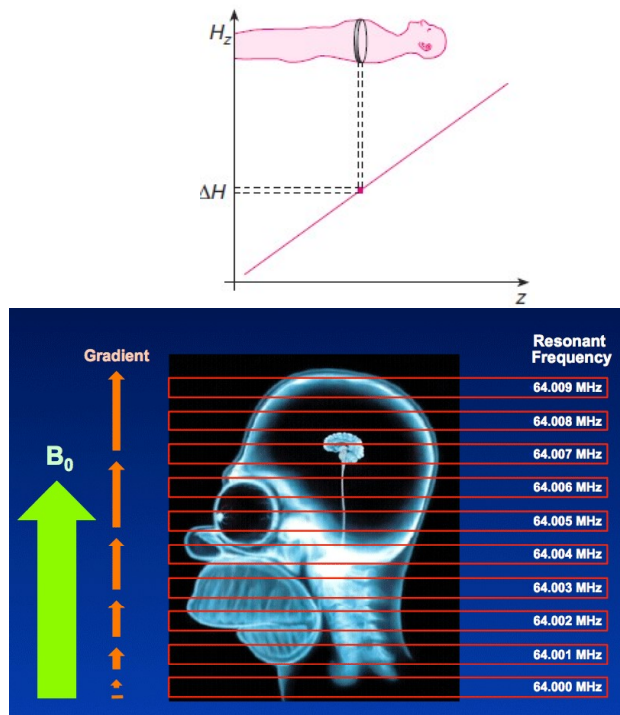


SSG: slice selection gradient: réteg kiválasztó gradiens  
 PEG: phase encoding gradient: fáziskódoló gradiens  
 FEG: Frequency encoding gradient: frekvenciakódoló gradiens

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

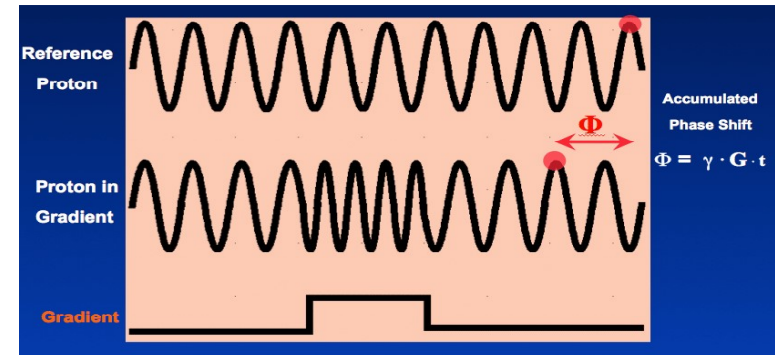
SFG: Slice selection.

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

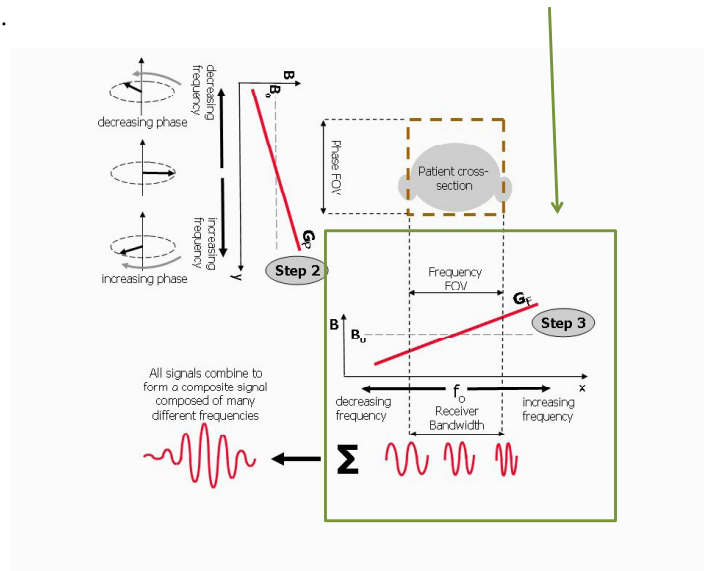


Fázis-gradiens:

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



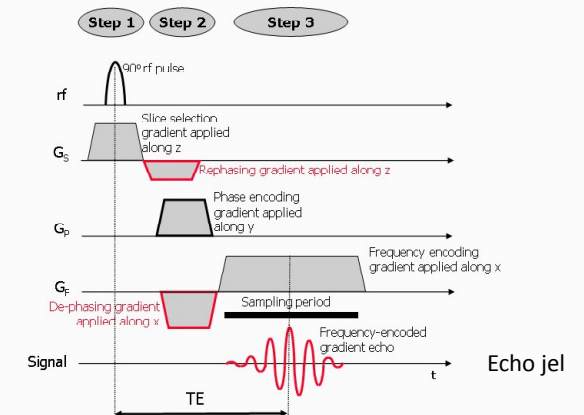
A frekvencia-kódoló gradienst az echo ideje alatt kapcsoljuk be. Ezzel a megfelelő voxelek mind eltérő Larmor-frekvenciával fognak sugározni. Az összetett echo jelből az egyes frekvenciák Fourier-transzformációval nyerhetők ki.



- 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.

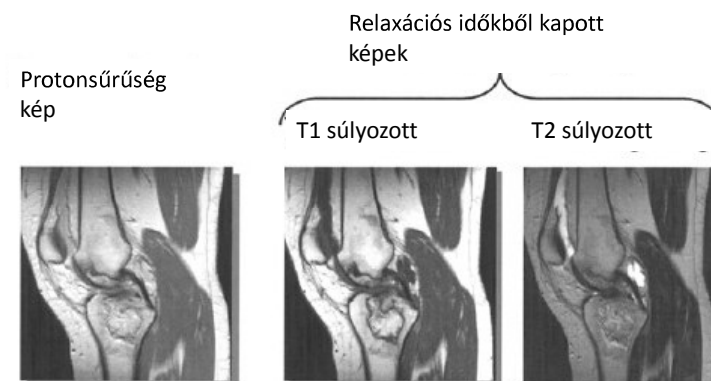
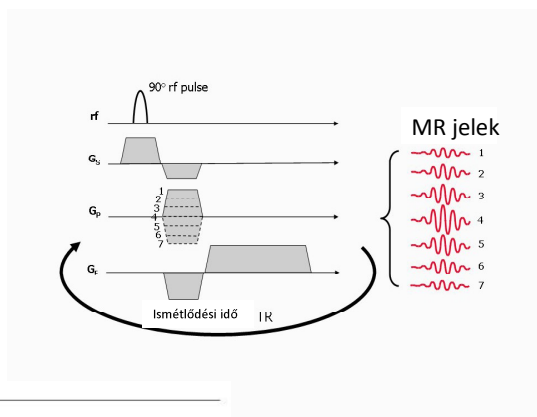
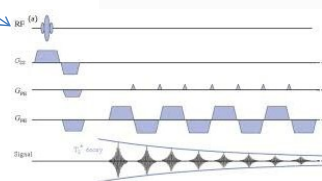




A fázis grádiens (**Gp**) többször meg kell ismételni, mivel így mindig más és más voxelek összegéből adódik a jel. A sok méréssel azonban rekonstruálható a kép (hasonlóan a CT-hez)  
Emiatt a mérési idő elég hosszú is lehet.

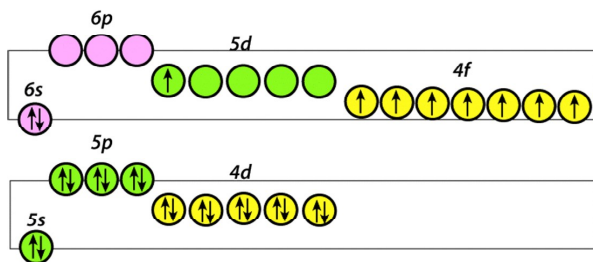
A mérés felgyorsítható, ha egy 90°-os impulzus után több echo-t is felveszünk, mindezt másik gradienssel. Ez az „echo planaris” képképzés.

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

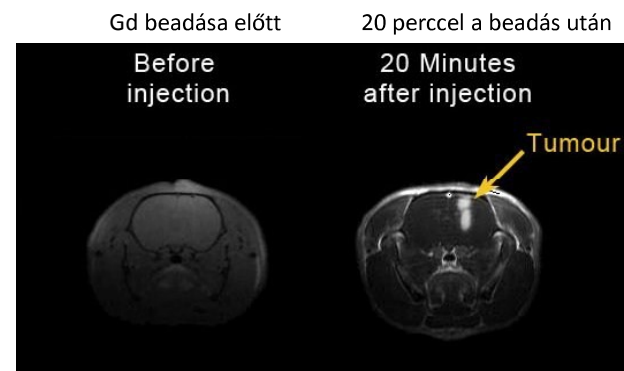


Gd: Gadolinium (lantanidák között van) sok párosítatlan spint tartalmaz. Ezek az elektron-spinek elég nagy nettó mágneses momentummal bírnak, ami a környező magok számára megváltozott teret, és ezzel megváltozott T1 relaxációt is jelent.

Gd elektron rendszere (részben)

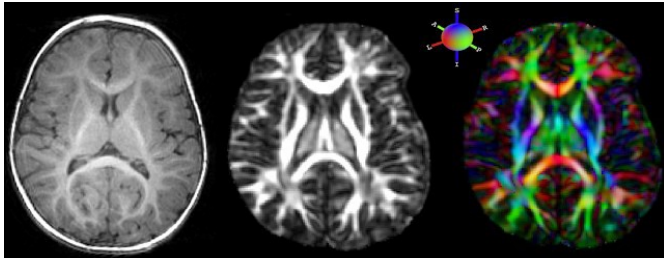
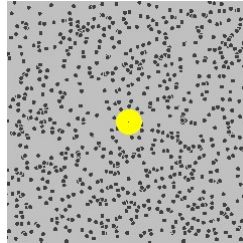


Gd-kontrasztkép



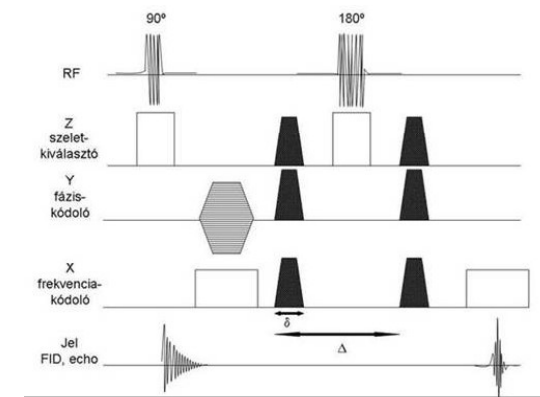
Diffúziós tenzor képalkotás: a mérési idő (TR/TE) alatt a molekulák elmozdulnak a diffúzió miatt. Ez viszont megváltoztatja a jelet. Kombinálható kontrasztanyaggal is.

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.

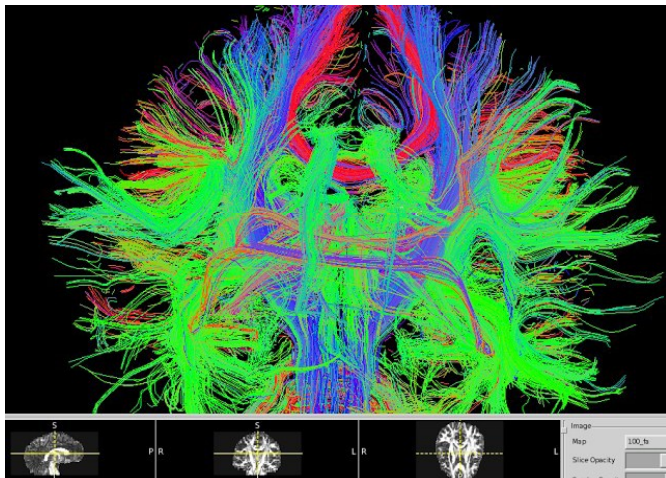


n.B.: a diffúziós tenzor a diffúziós állandó (D) irányfüggő leírása: D nem egy sima konstans, hanem hely és irány függő.

MRI kép      diffúziós hatáskép      számított diffúziós tenzorkép



Fibrillumok láthatóvá tehetőek a korlátozott diffúzió segítségével



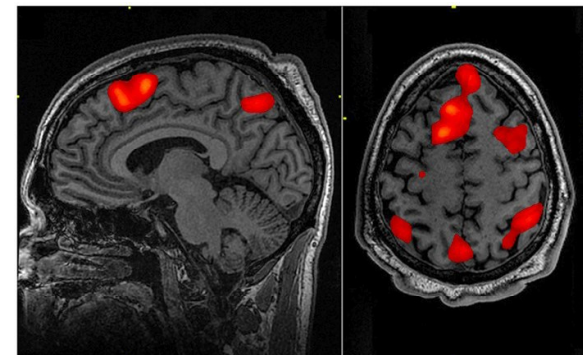
**fMRI:** funkcionális MRI.

Az agyi aktivitást vizsgáljuk ⇔ véráramlásan keresztül

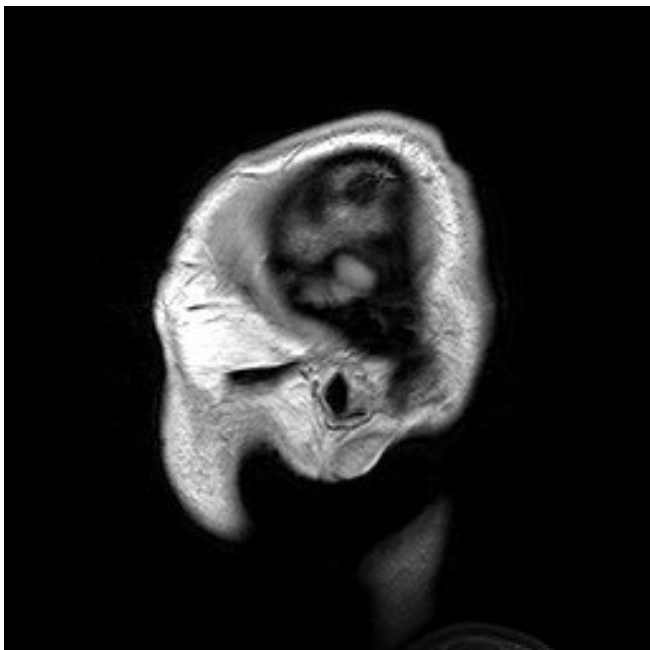
BOLD: Blood Oxygen Level Dependent. (oxigén függő jelet mérünk)

Deoxyhemoglobin paramágneses, Oxyhemoglobin diamágneses

T2\* a paramágnességre érzékeny. (csökken a T2\* ha a közeg paramágneses)



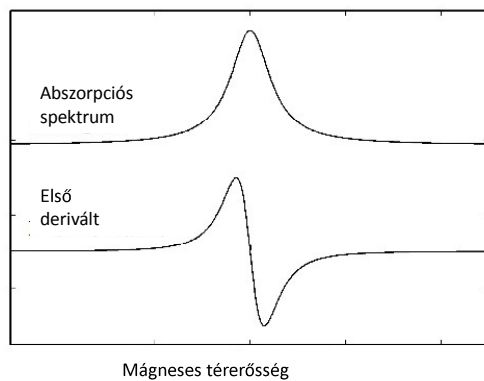
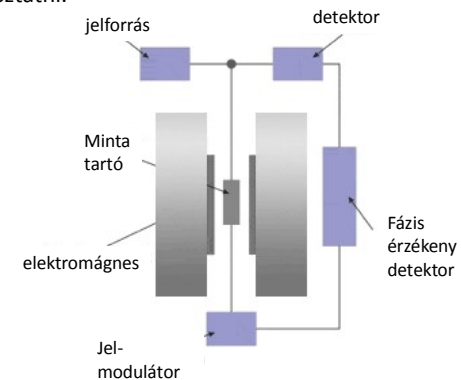




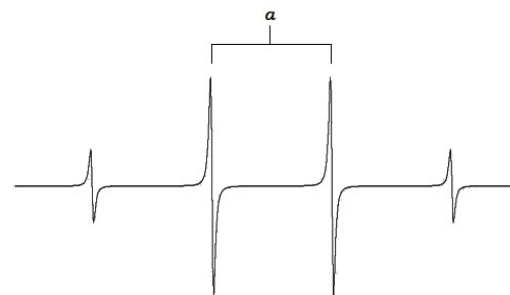
EPR/ESR: Elektron paramágneses/spin rezonancia

Az elektronnak is van spinje, sőt a pálya-momentumhoz kapcsolt mágneses momentuma 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.



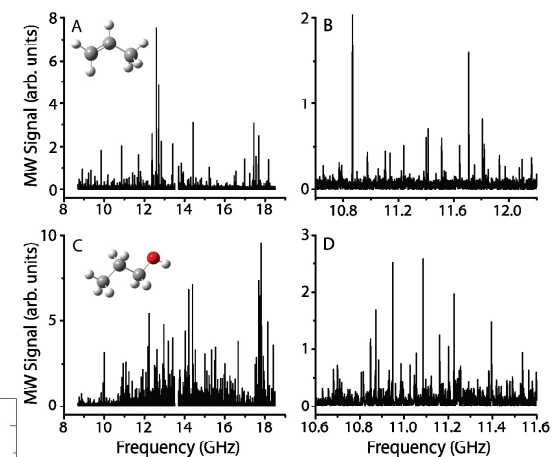
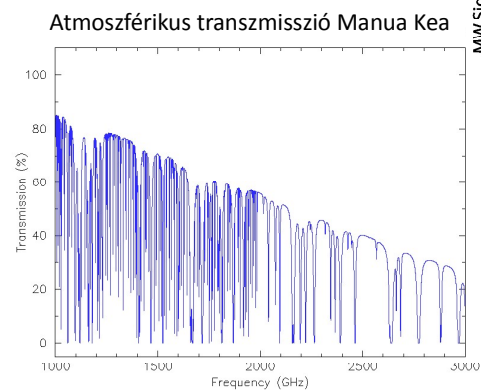
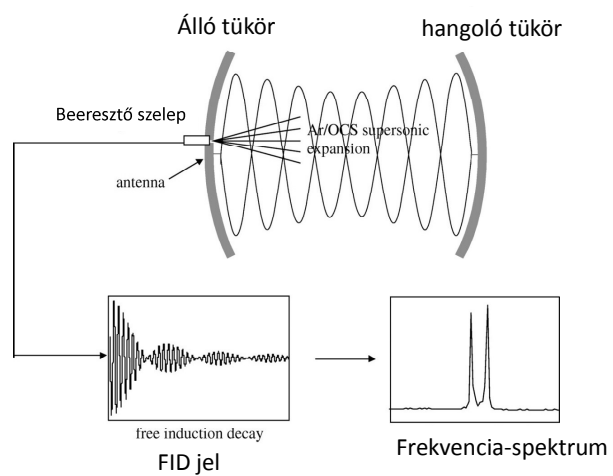
A spektrum felhasadását a hiperfinom kölcsönhatás okozza: Az elektron spinje kölcsönhat a saját atom magjának spinjével (annak mágneses terével). Az elektron spinje nem csak a saját atomját „látja”, hanem a környező magokat is: szuper-hiperfinom felhasadás.



A felhasadás érzékeny a kémiai környezetre!

Mikrohullámú spektroszkópia: rotációs gerjesztés.

Lehet abszorpciót mérni, vagy impulzus üzemben a FID jelet.



Mikrohullámú spektrumok