

# RÁDIÓSPEKTROSKÓPIÁK, NMR, ESR, MRI

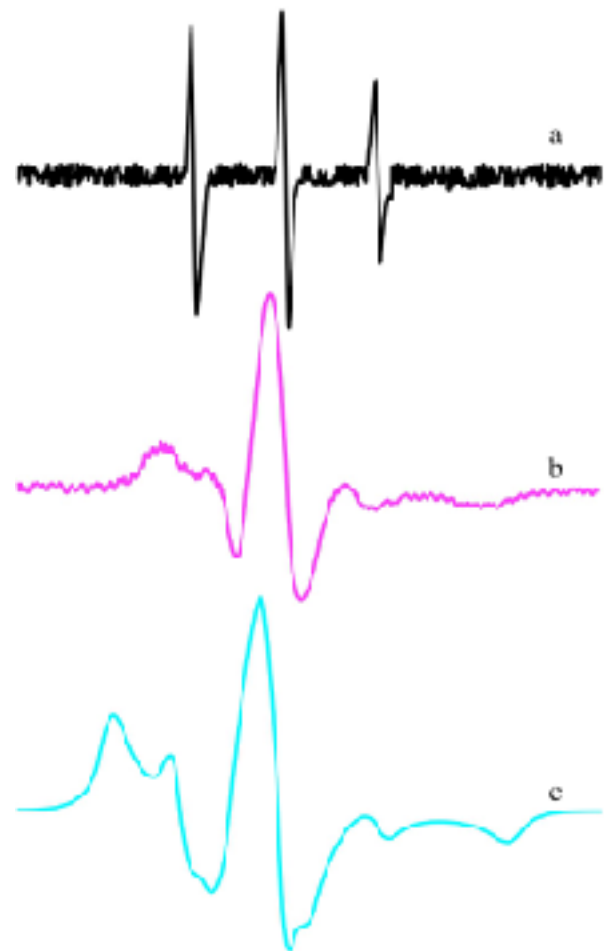
KELLMAYER MIKLÓS

# “Rádióspektroszkópiák”:

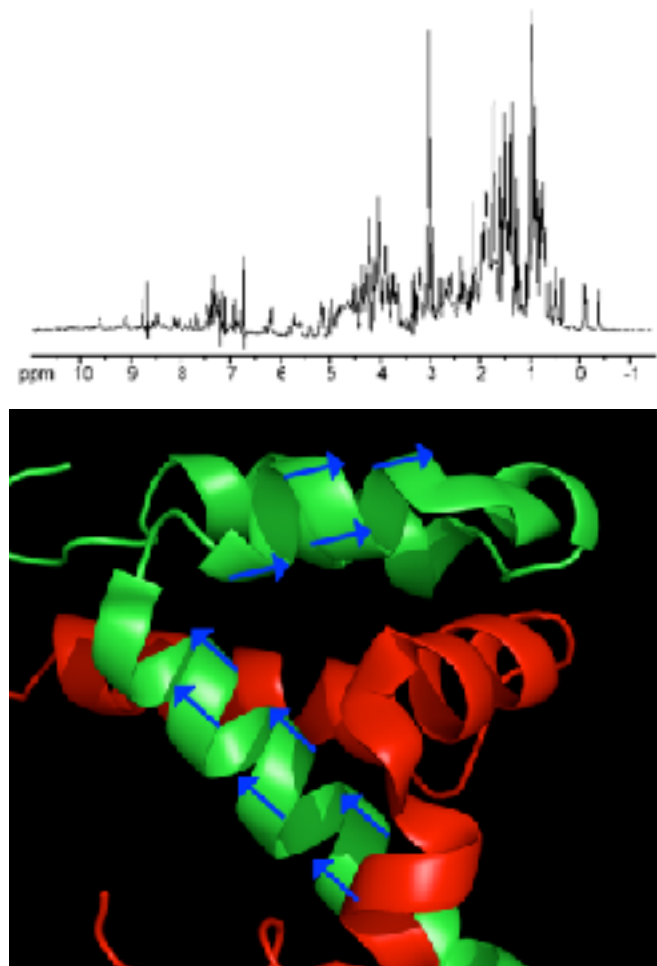
forradalmasították a fizikát, kémiát, biológiát és orvostudományt

- Elektronspin rezonancia (ESR, elektron paramágneses rezonancia - EPR)
- Mágneses magrezonancia (NMR, MRI)

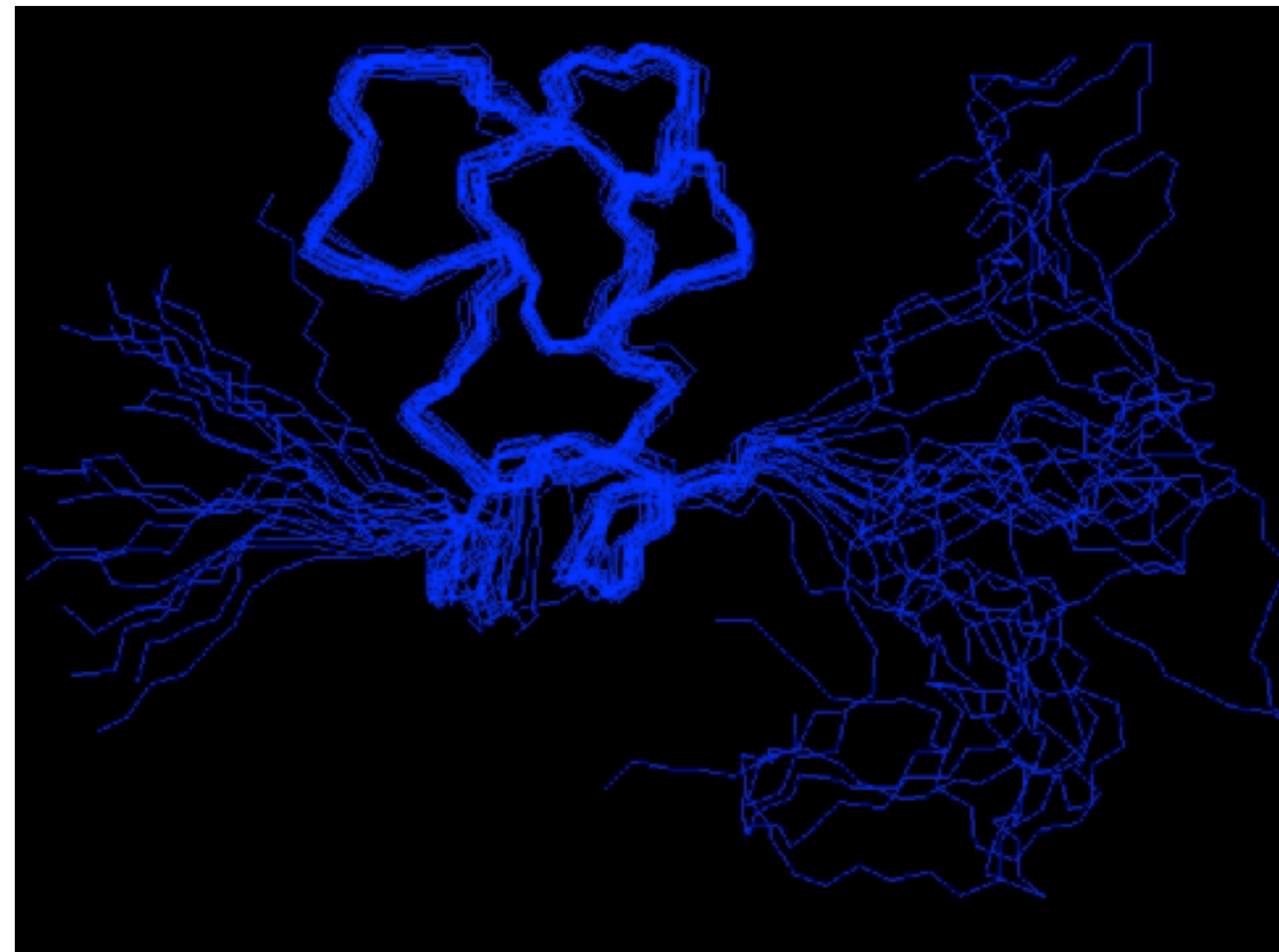
EPR spektroszkópia



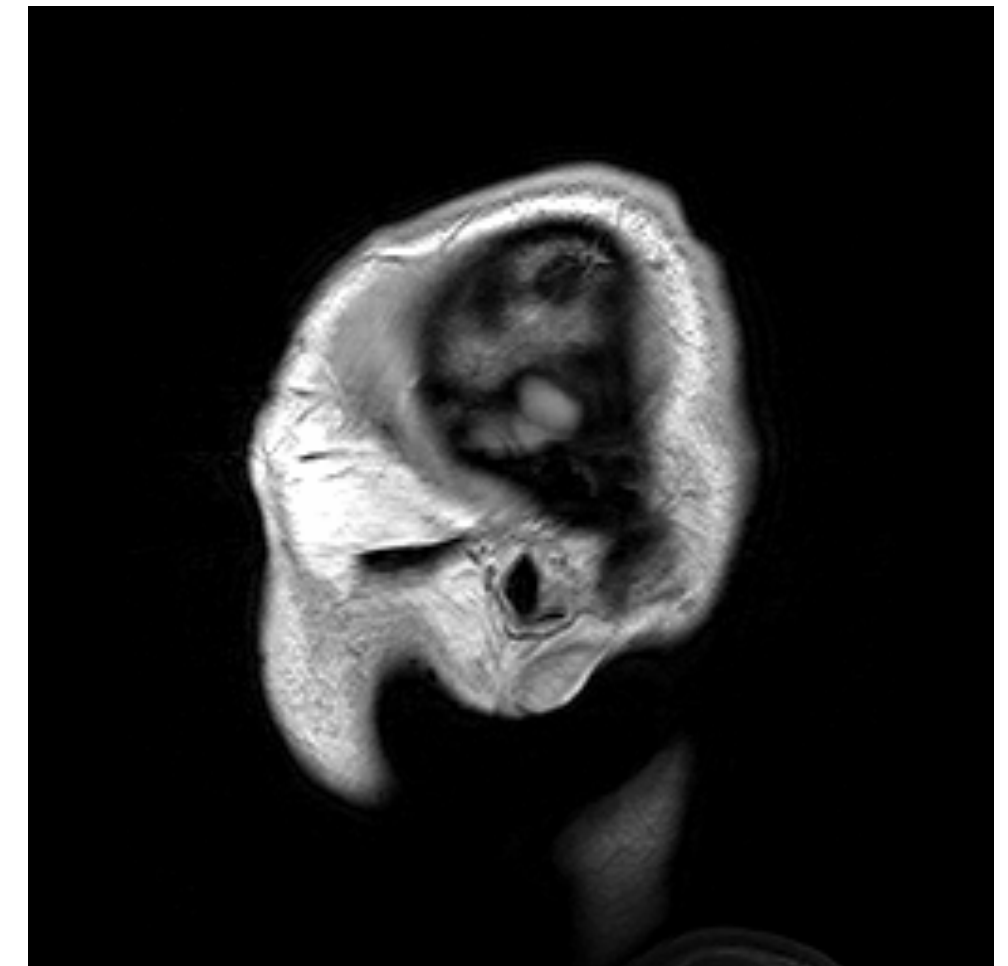
NMR spektroszkópia



Fehérje molekuláris dinamika NMR-rel



Nagyfelbontású, anatómiai MRI





# Atomi, molekuláris rendszerek elemi mágnesként viselkedhetnek

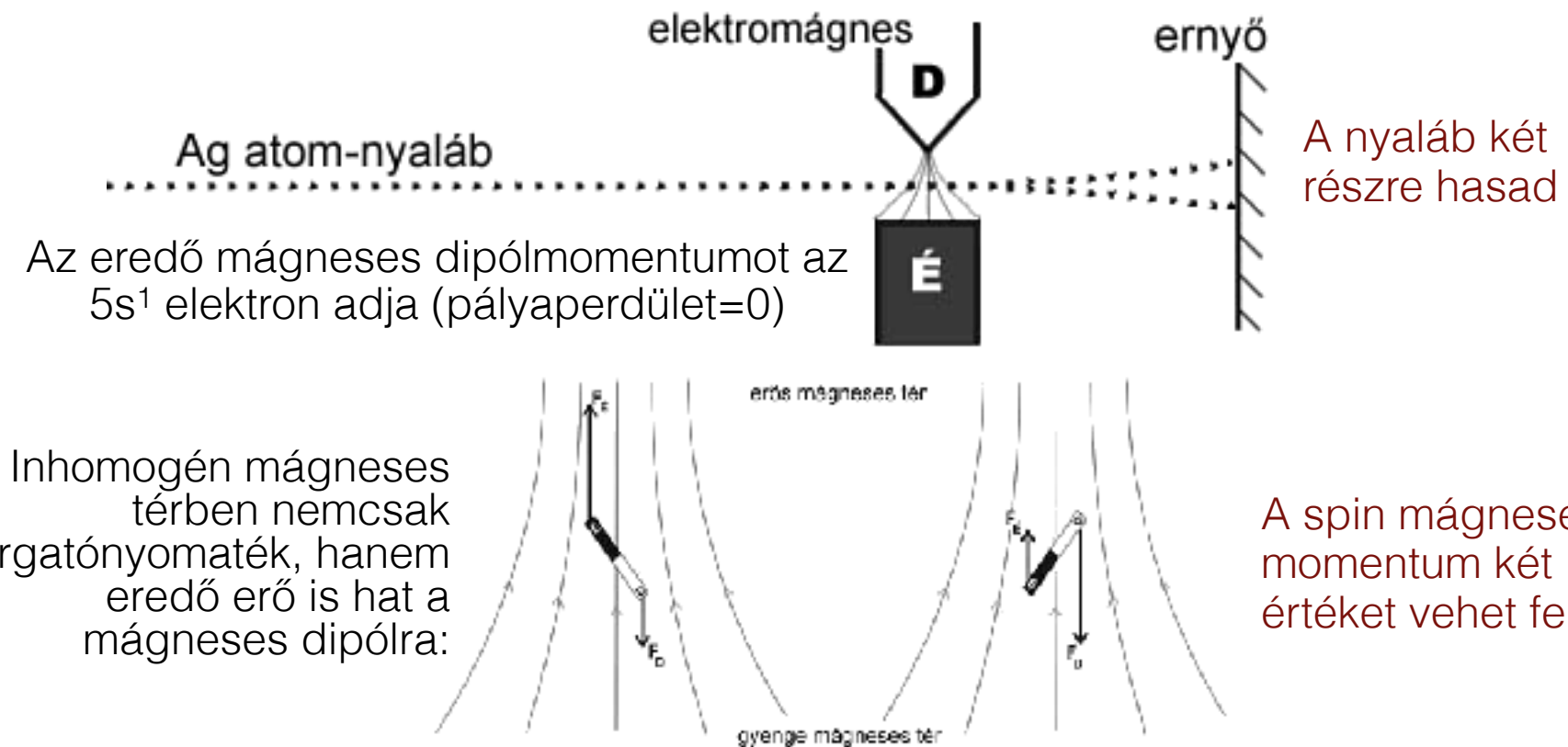
## Stern-Gerlach kísérlet (1922)



Otto Stern  
(1888-1969)



Walther Gerlach  
(1889-1979)



Mágneses magrezonancia ("nuclear  
magnetic resonance", NMR)  
Nobel-díj, 1952



Isidor Rabi  
(1898-1988)



Felix Bloch  
(1905-1983)

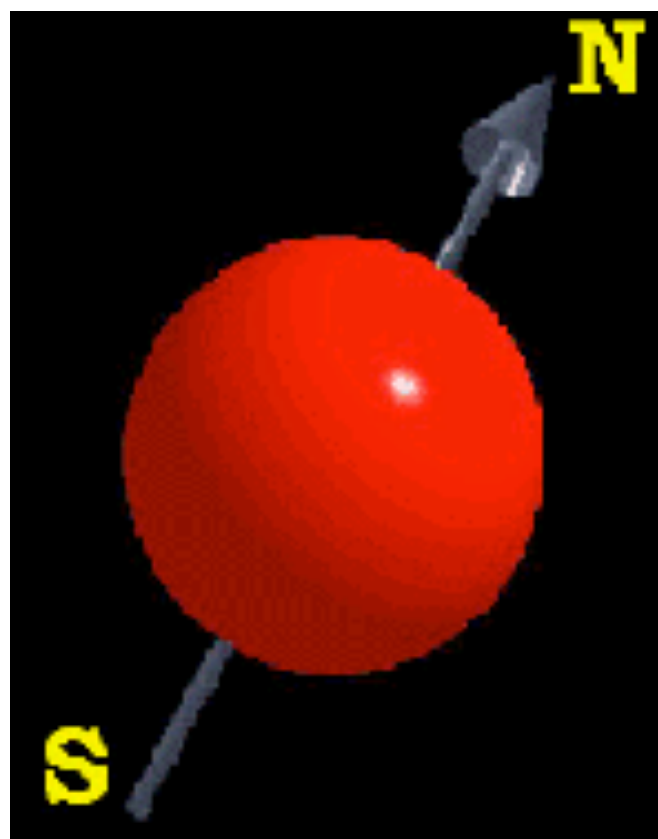


Edward Mills Purcell  
(1912-1997)

**Mágneses rezonancia:** Mágneses térbe helyezett minta általi,  
rezonancia-abszorpció jellegű elektromágneses energia elnyelés.

# Eredő spinnel rendelkező rendszerek: elemi mágnesek

- Elemi részecskék (p, n, e) saját *spinnel* rendelkeznek.
- Elemi részecskék száma és bizonyos rendező elvek (pl. Pauli-elv) miatt *eredő spin* léphet fel.
- Atommag: páratlan tömegszám - feles magspin ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$ ); páros tömegszám, páratlan rendszám - magspin egész; páros tömegszám és rendszám - magspin zérus.
- Elektron: eredő elektronspin stabil párosítatlan elektront tartalmazó rendszerekben (pl. szabad gyökök).
- *Töltés* és *eredő spin* miatt *mágneses momentum* lép fel.



*Pörgettyűmodell*

Magmágneses momentum:

$$M_N = \gamma_N L$$

$\gamma_N$  = atommag giromágneses hányadosa (mágneses momentum és perdület aránya)

$L$  = magspin ( $L = \sqrt{l(l+1)}\hbar$ ), ahol  $l$ =eredő spinkvantumszám.

Elektronspin mágneses momentuma:

$$M_e = -g\mu_\beta \sqrt{S(S+1)}$$

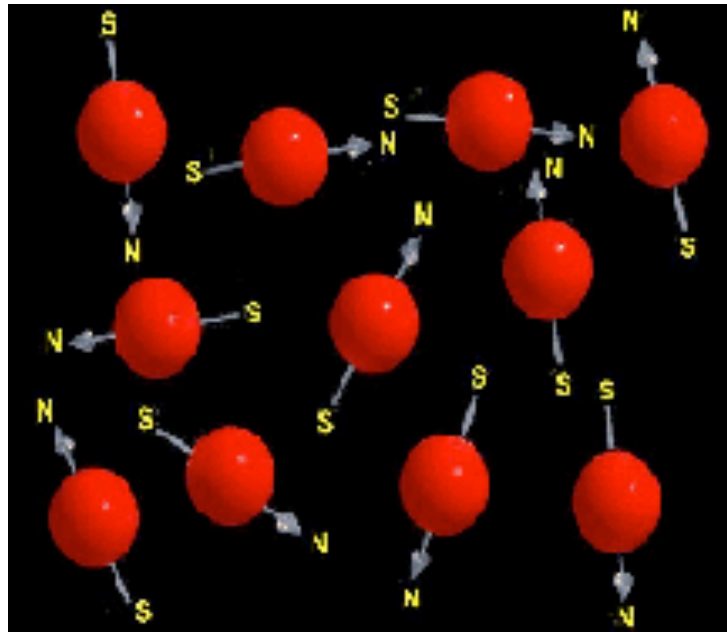
$g$  = elektron g-faktora (a mágneses momentum és giromágneses hányados kapcsolatát leíró dimenzió nélküli arányszám)

$\mu_\beta$  = Bohr magneton (az elektron mágneses dipólmomentum egysége)

$S$  = spinkvantumszám



# Mágneses térben a spinek orientálódnak

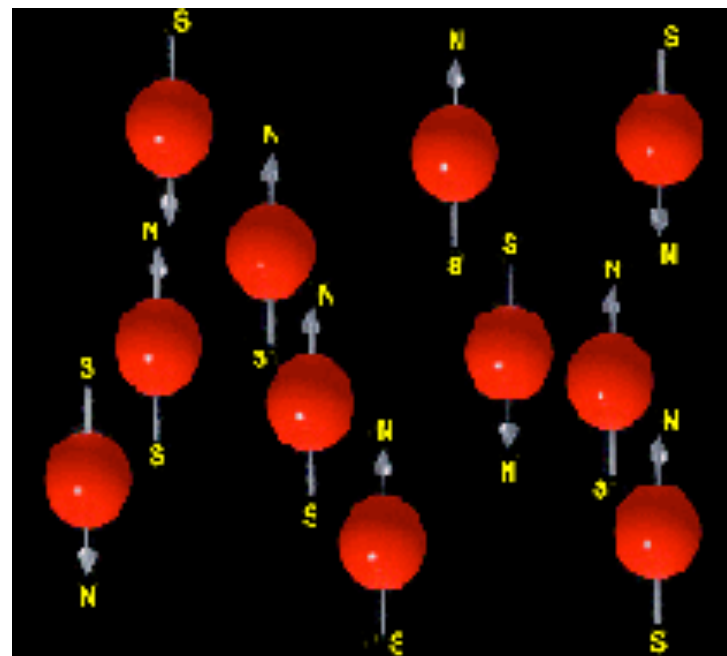


## Mágneses tér hiányában:

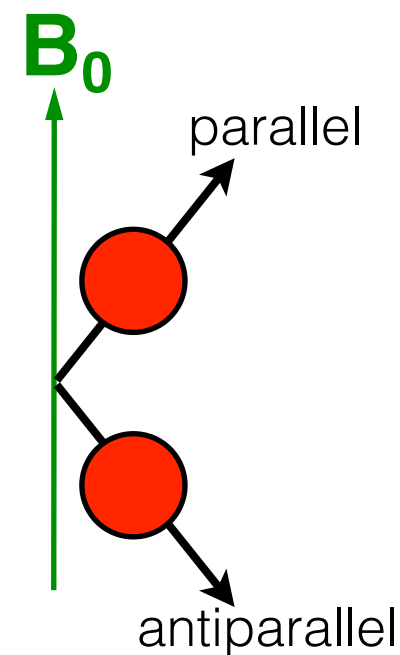
elemi mágnesek orientációja random

Paramágnesség: külső mágneses tér hatására fellépő mágnesezettség (mágneses dipólok orientációja).

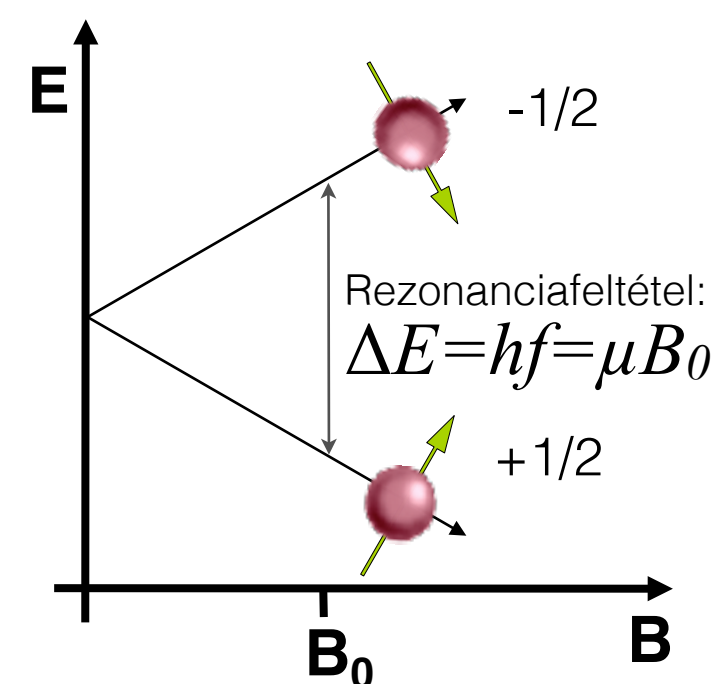
## Mágneses térben:



elemi mágnesek orientálódnak



energiaszintek felhasadnak

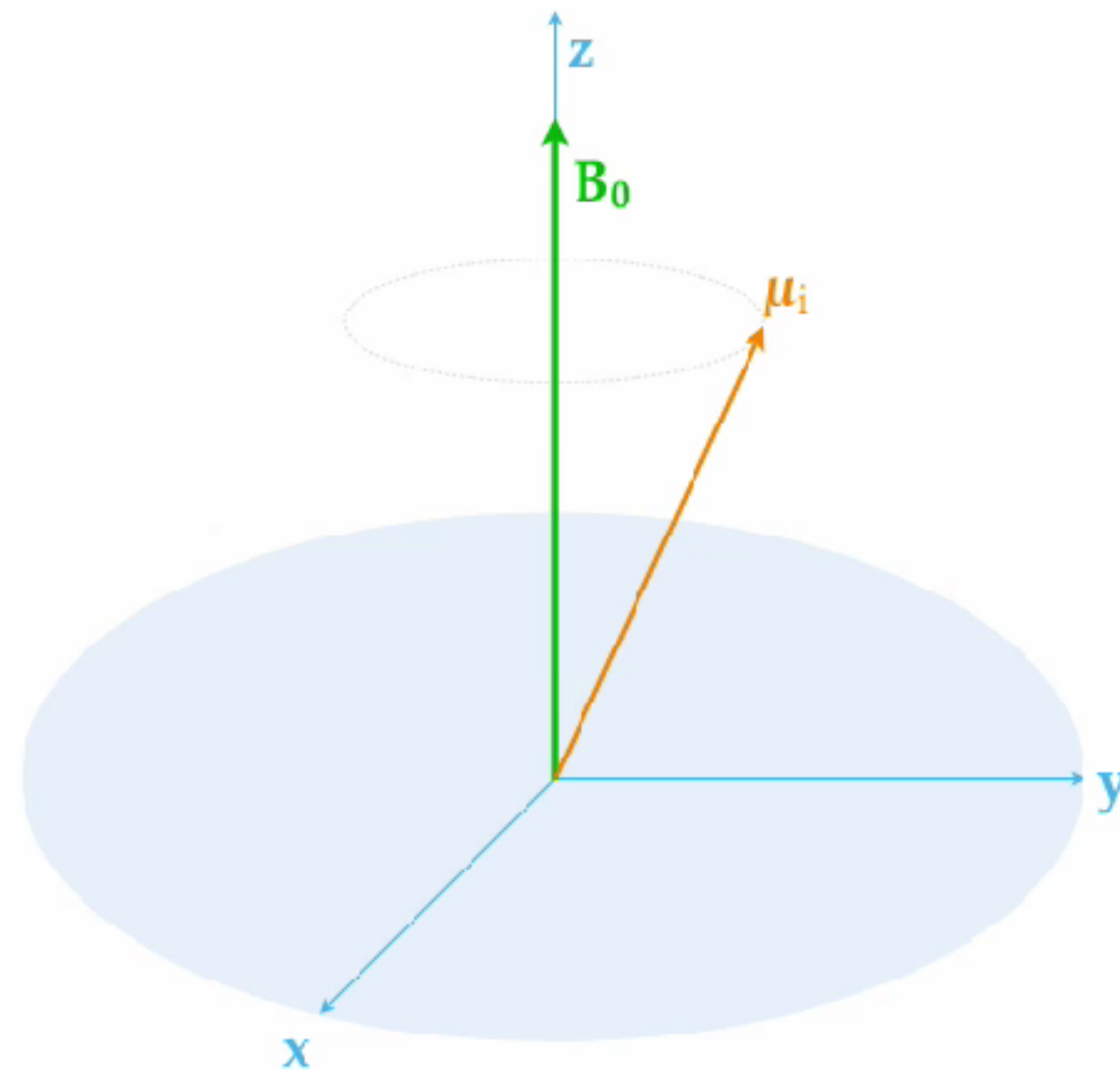


Edward Purcell, 1946

# Az orientált spinek precessziós mozgást végeznek



Pörgettyű precessziós mozgása



Elemi mágneses momentum ( $\mu_i$ ) precessziós mozgása mágneses tér iránya körül (mágneses indukció:  $B_0$ ) az  $xyz$  vonatkoztatási térben

Precessziós vagy Larmor frekvencia:

$$\omega_0 = \gamma B_0$$

$$f_{Larmor} = \frac{\gamma}{2\pi} B_0$$

Rezonanciafeltétel:

$$\Delta E = \frac{h\omega_0}{2\pi}$$

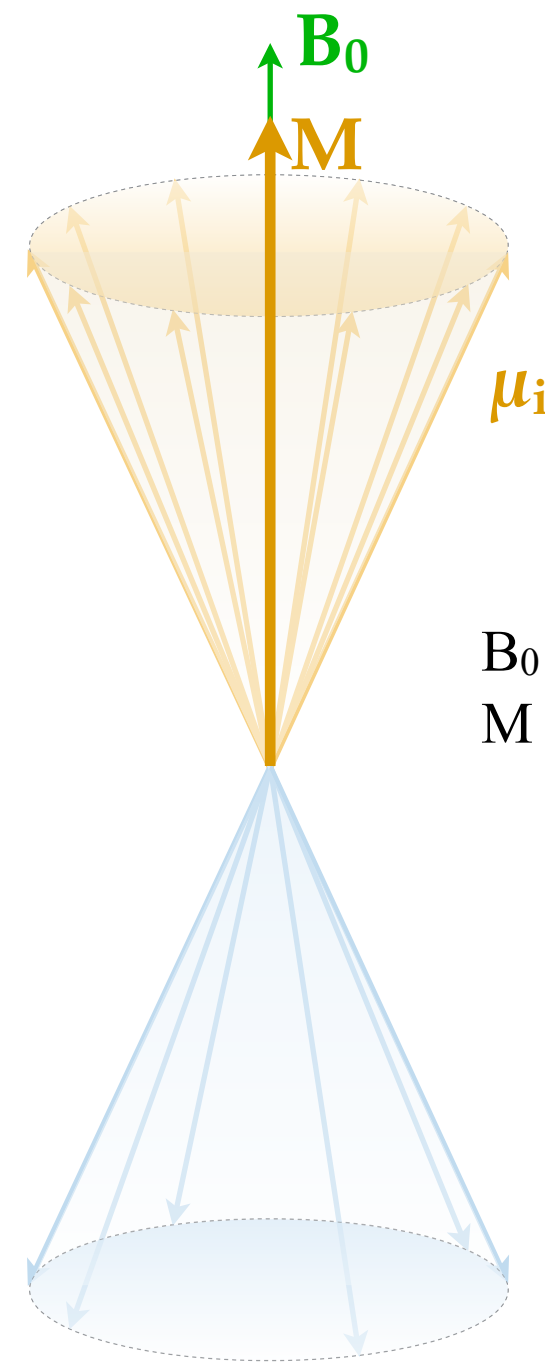
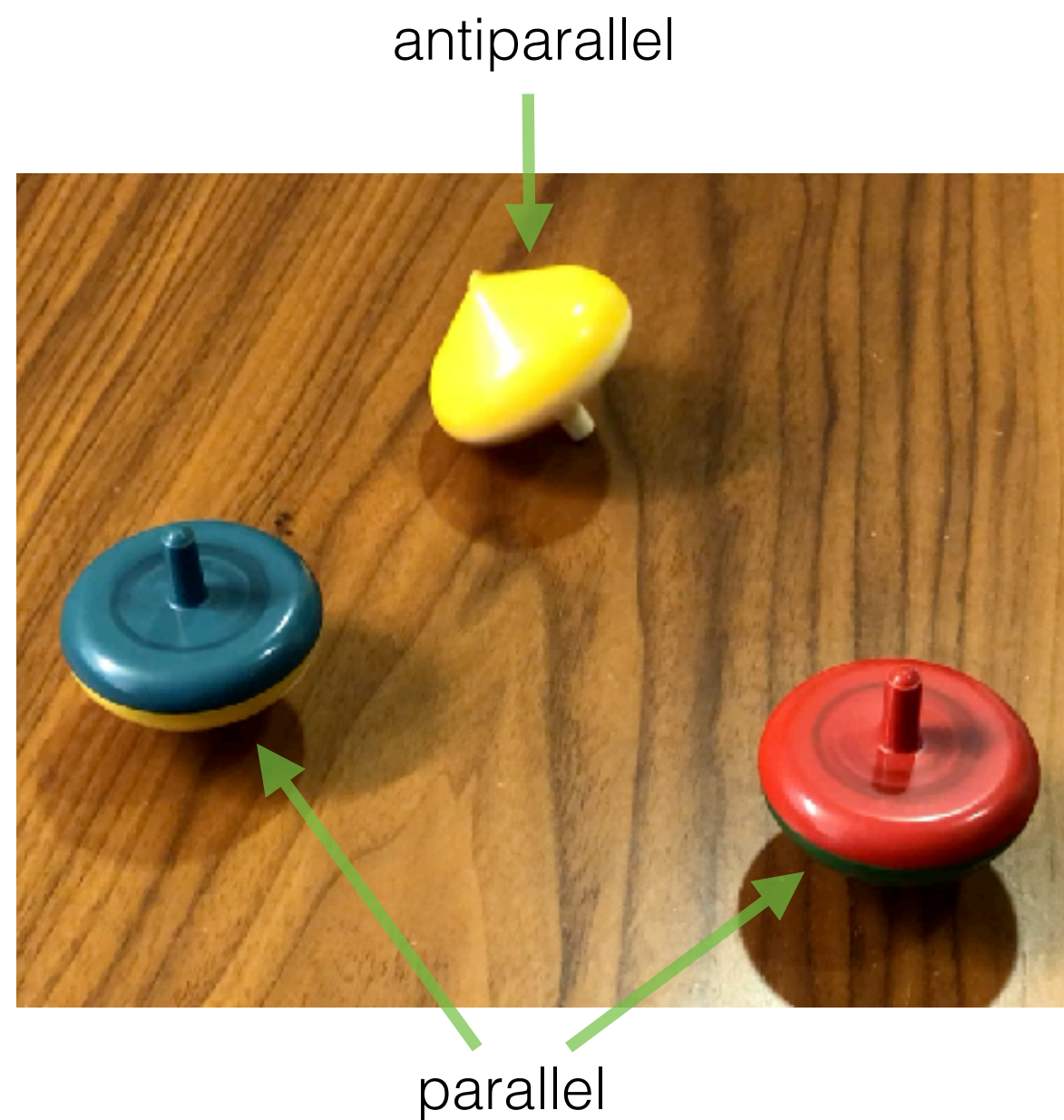


Felix Bloch, 1946

# Makroszkópos mágnesezettség

Különböző energiaszinteken spintöbbslet miatt

Alacsony energiájú állapot  
parallel a proton esetében



$B_0$  = mágneses tér  
 $M$  = makroszkópikus  
mágnesezettség

Nagy energiájú állapot  
antiparallel a proton esetében

A nagy (parallel) ill.  
alacsony (antiparallel)  
energiájú spinállapotok  
aránya:

$$\frac{N_{antiparallel}}{N_{parallel}} = e^{-\frac{\Delta E}{k_B T}}$$

(Boltzmann-eloszlás)

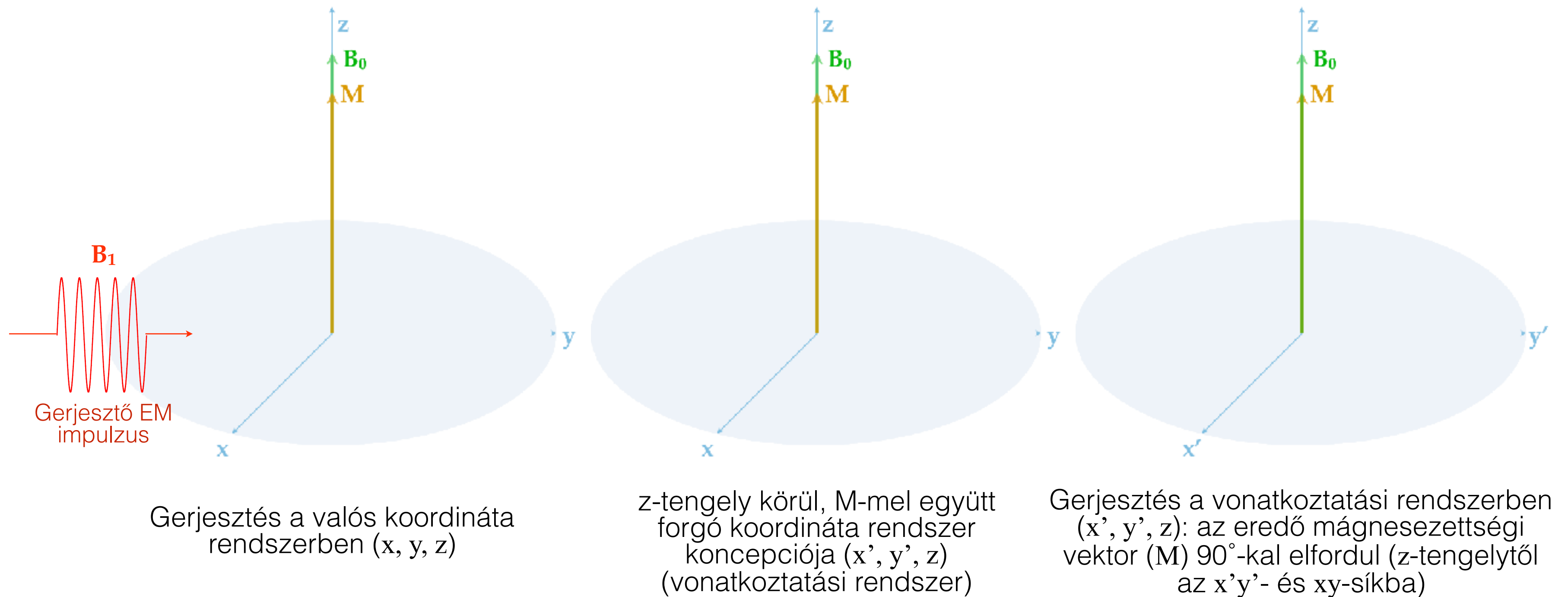
MRI-ben alkalmazott  
mágneses térerő:  
Föld mágneses térerejének  
20-50 ezerszerese



# Gerjesztés

## Rezonancia feltétel: Larmor frekvencia

Alkalmazott elektromágneses sugárzás: rádióhullám (NMR, MRI), mikrohullám (ESR)

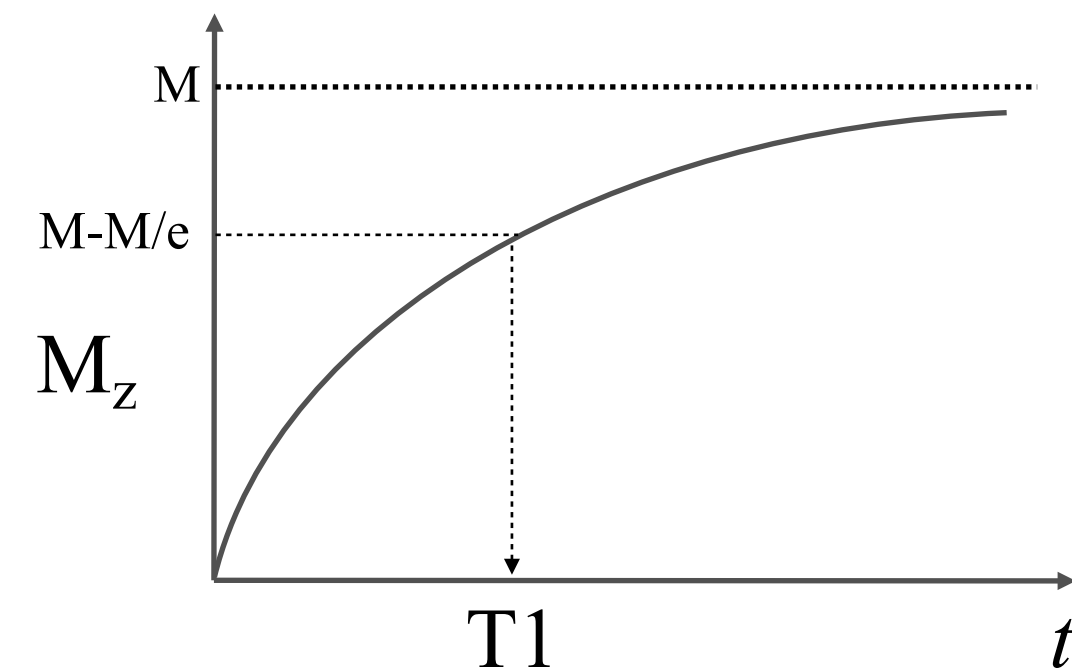
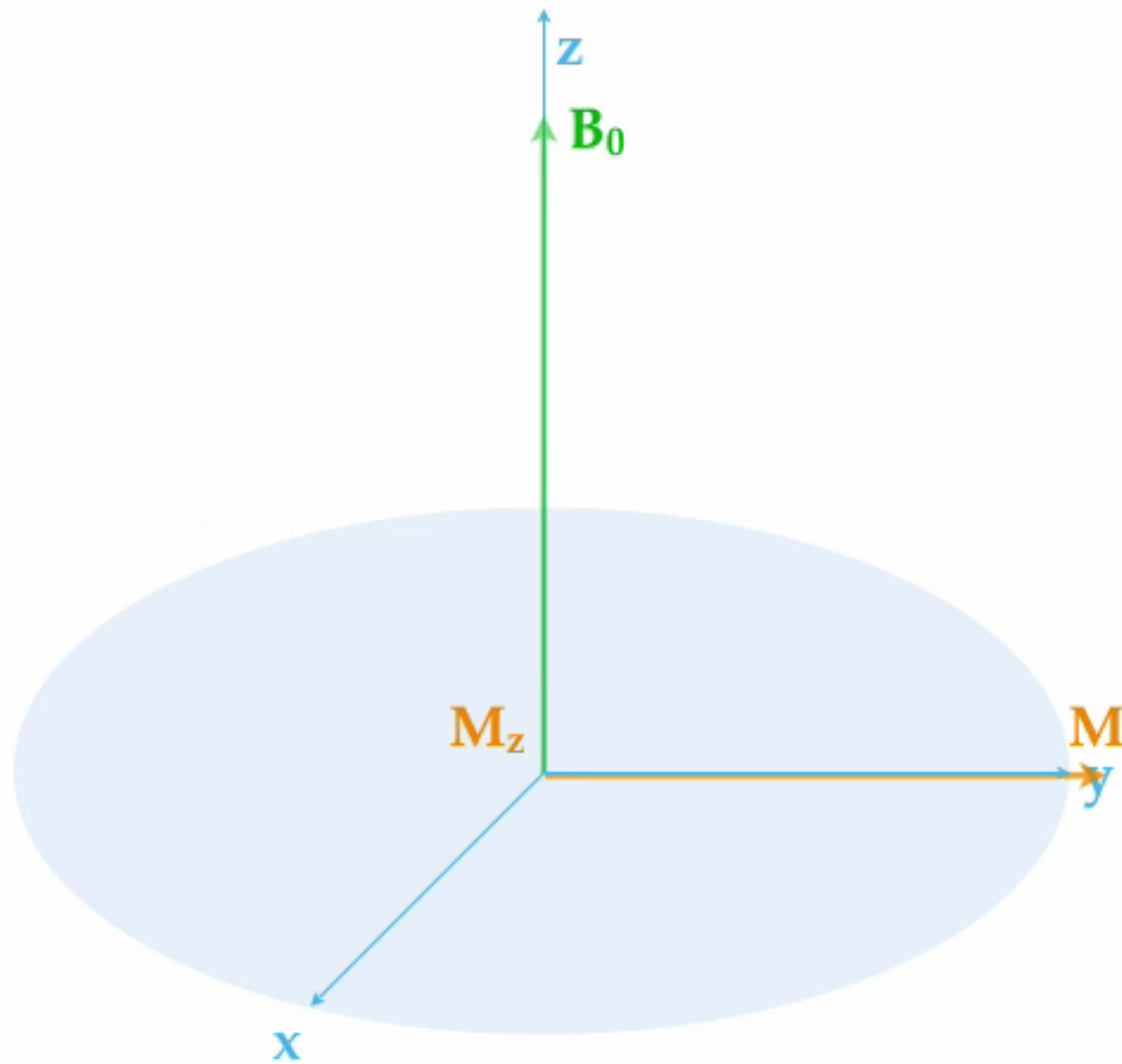


$B_0$  = mágneses tér  
 $M$  = makroszkópos mágnesezettség  
 $B_1$  = besugárzott elektromágneses tér

# Spin-rács relaxáció

## T1 vagy longitudinális relaxáció

Az eredő mágneszettségi vektor ( $M$ ) relaxation) of the  $z$ -tengelymenti vektoriális komponensének ( $M_z$ ) visszatérése (relaxációja) a külső mágneses tér irányába



T1 relaxációs idő:  
elemi mágnes (proton) és  
környezete közötti kölcsönhatásra utal

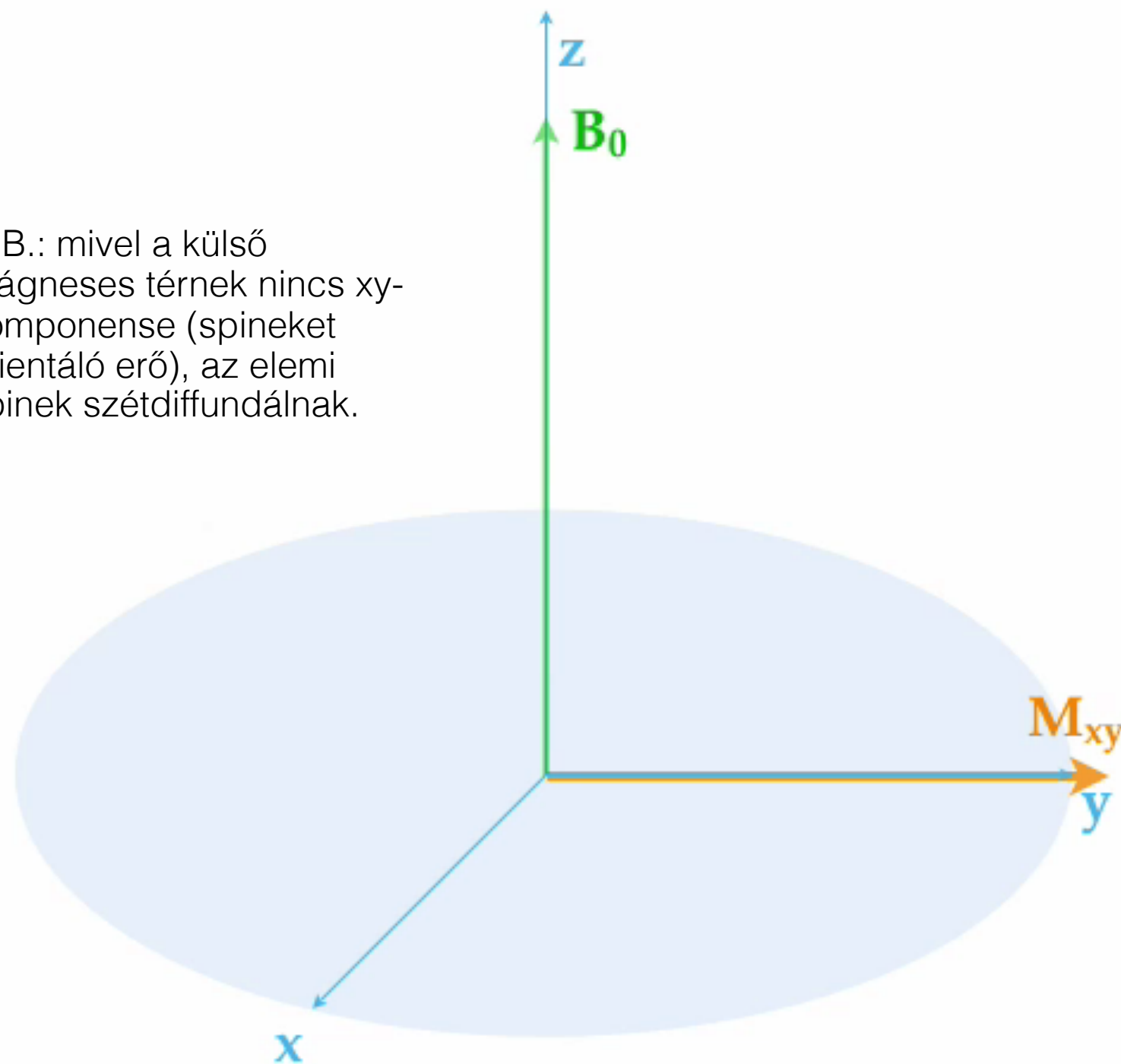
$M_z$ :  $M$   $z$ -tengelymenti vektoriális komponense

# Spin-spin relaxáció

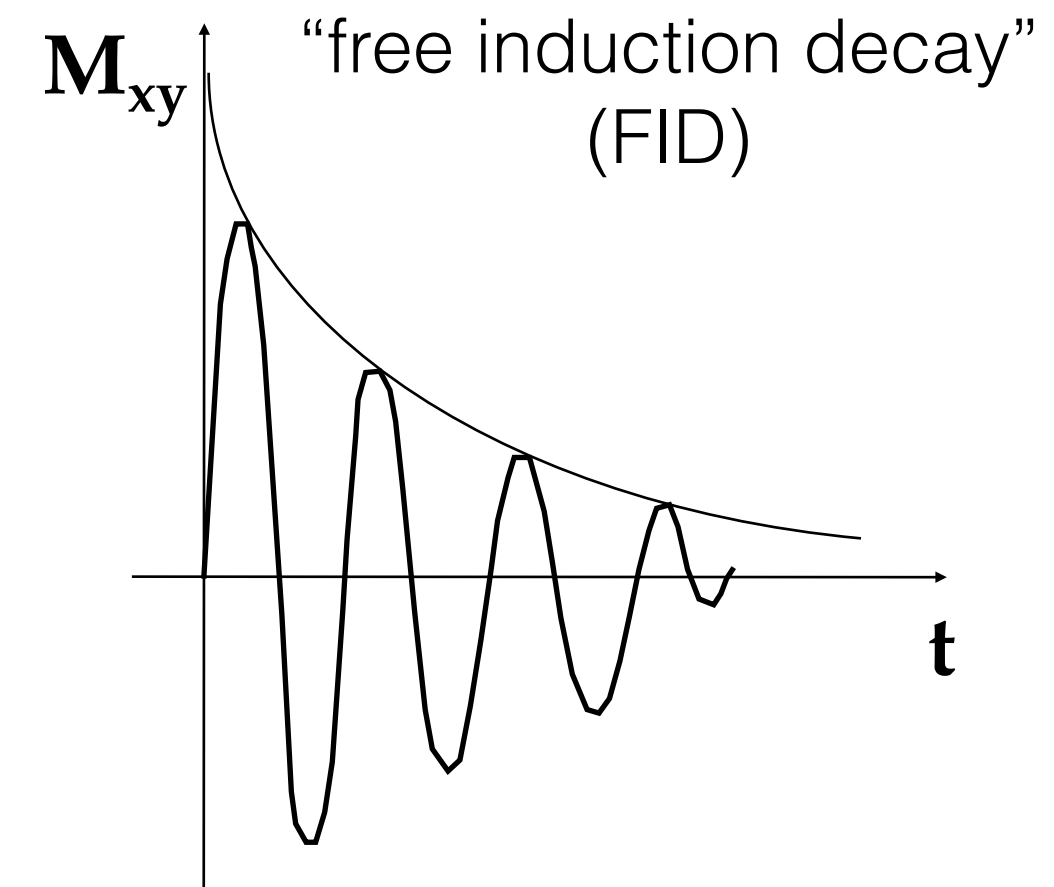
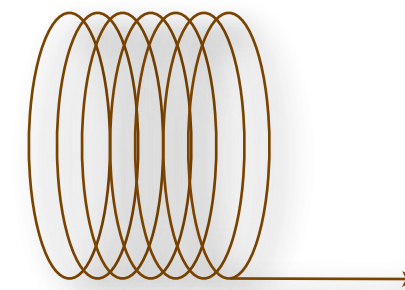
## T2 vagy tranzverzális relaxáció

Az elemi mágneses momentumok ( $\mu_i$ ) szétterülése (diffúziója) a tranzverzális ( $xy$ ) síkban, amely az eredő mágnesezettség ( $M$ )  $xy$ -síkbeli vektoriális komponensének ( $M_{xy}$ ) lecsengéséhez (relaxációjához) vezet

N.B.: mivel a külső mágneses térnek nincs  $xy$ -komponense (spineket orientáló erő), az elemi spinek szétdiffundálnak.



$M_{xy}$ :  $M$   $xy$ -síkbeli vektoriális komponense

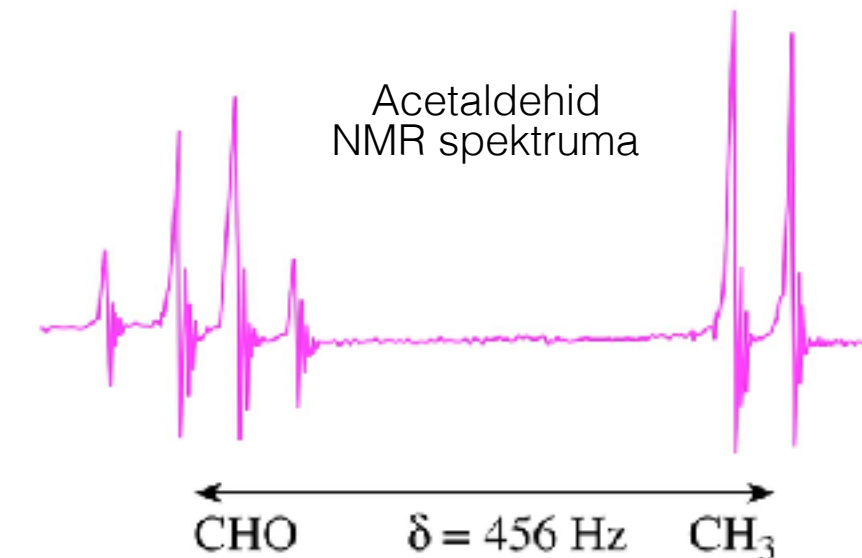


T2 relaxációs idő:  
elemi mágnesek (protonok)  
közötti kölcsönhatásra utal

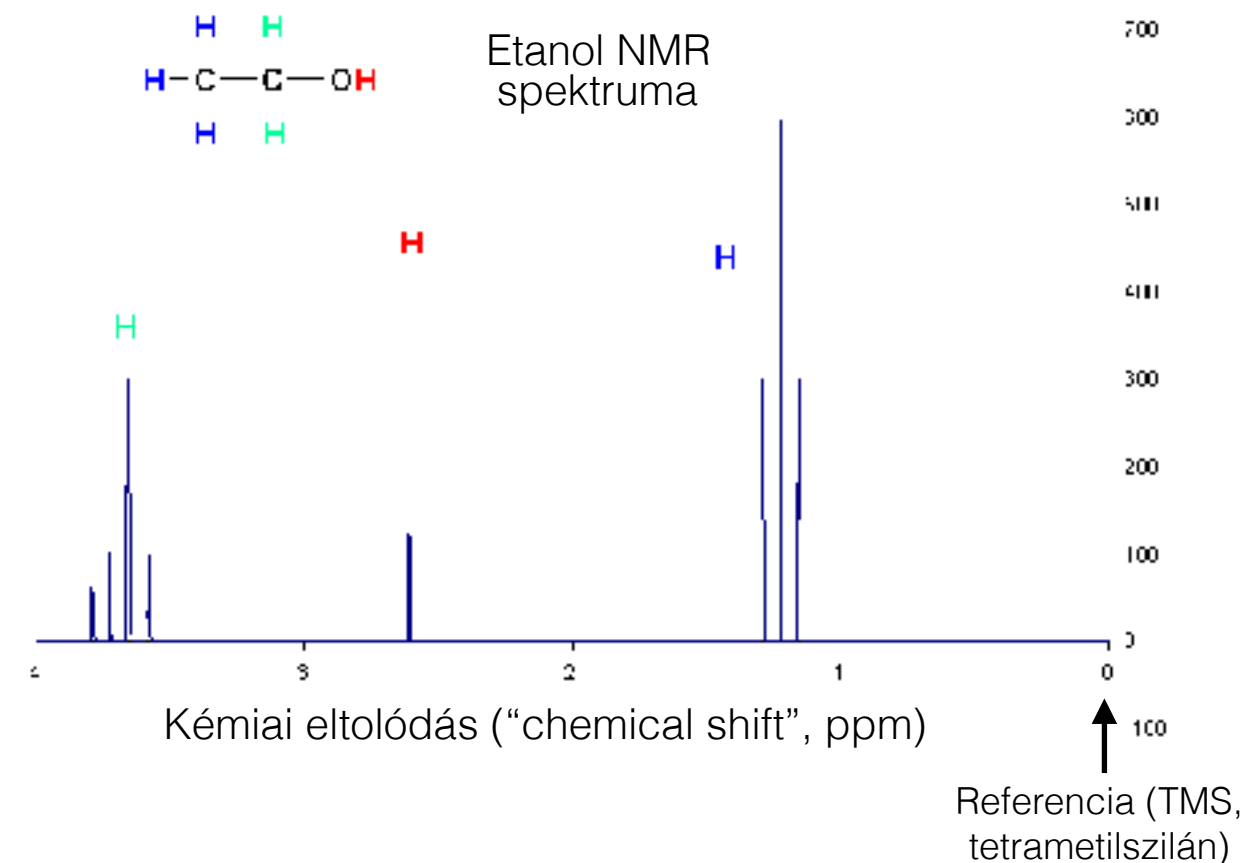


# NMR spektroszkópia

- NMR spektroszkópia vagy Mágneses Rezonancia Spektroszkópia (MRS)
- Spektroszkópai módszer az atommagok körüli lokális mágneses tér mérésére. A mágneses térbe helyezett atommagok rezonanciafrekvenciáit mérjük meg.
- NMR spektrométer: Folyékony He által hűtött mágnes, nagy mágneses térerő (spektrális felbontás a térerővel egyenesen arányos)
- NMR spektrum: elnyelt elektromágneses sugárzás intenzitása frekvencia függvényében.
- “NMR-vonal” görbe alatti területe az abszorbeáló atommagok számával arányos.
- Elektronfelhő (i.e., annak szerkezete) befolyásolja a lokális mágneses teret: frekvenciafeltétel elhangolódik (“kémiai eltolódás”). Kémiai szerkezetmeghatározás lehetősége.
- Fehérje NMR: dinamika mérésének lehetősége, rendezetlen fehérje elemek detektálása



900 MHz NMR, 21.1 T mágnes



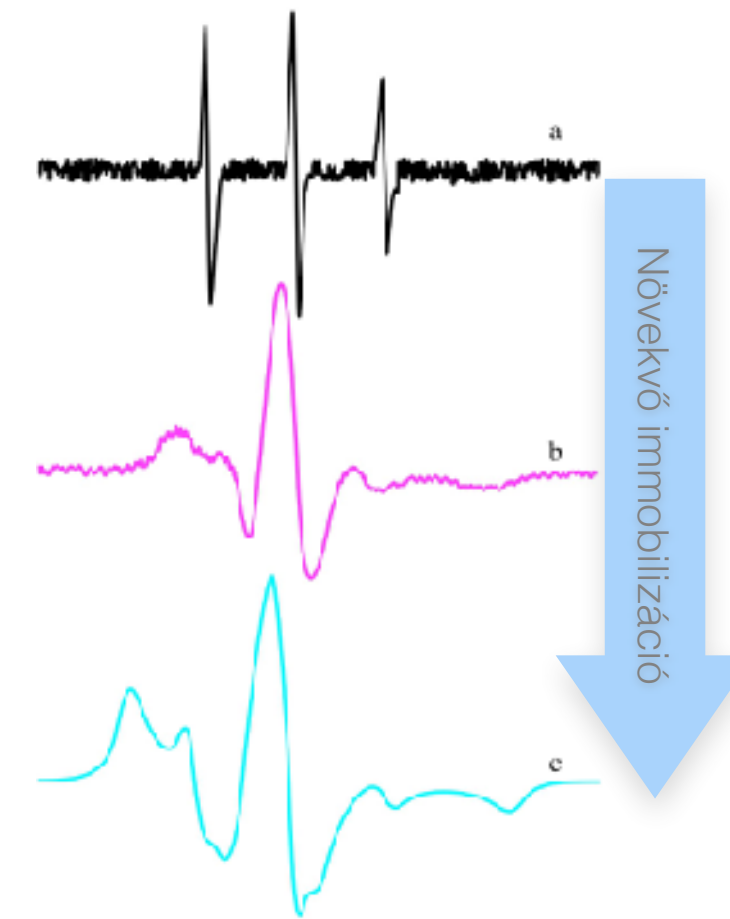
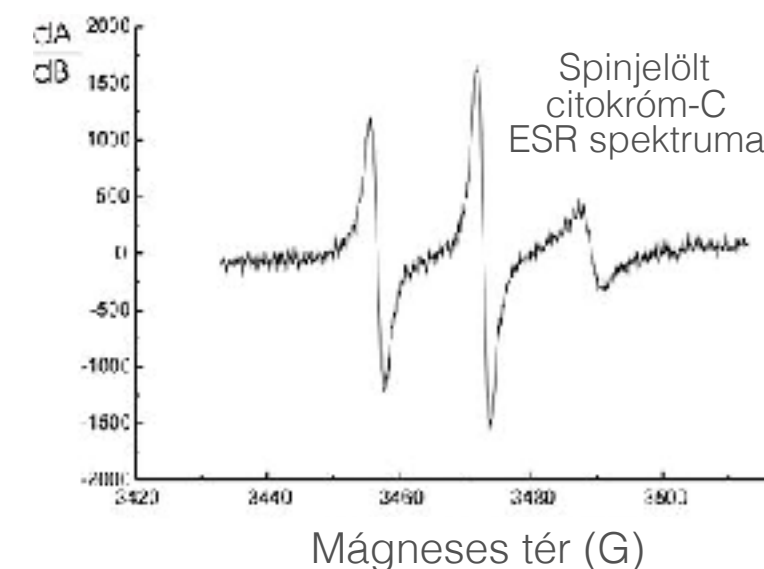
Somatomedin B domén  
(szuperponált szerkezetek)

# ESR spektroszkópia

- Elektronspin rezonancia (ESR) vagy elektron paramágenses rezonancia (EPR) spektroszkópia
- Spektroszkópai módszer a páratlan elektront tartalmazó anyagok vizsgálatára.
- ESR spektrum: elnyelt elektromágneses sugárzás intenzitása a mágneses tér függvényében.
- NMR-énél alacsonyabb mágneses tér, de nagyobb elektromágneses sugárzási frekvenciák (mikrohullám).
- Spin-jelölés: stabil párosítatlan elektront tartalmazó vegyülettel való jelölés. "Site-directed" (célzott) spinjelölés: pontmutációval tervezetten bevitt reaktív aminosav oldalláncok (-SH) spinjelölése.
- Mozgási (rotációs) sebességek mérési lehetősége a  $10^{-4}$  -  $10^{-2}$  s időtartományban.



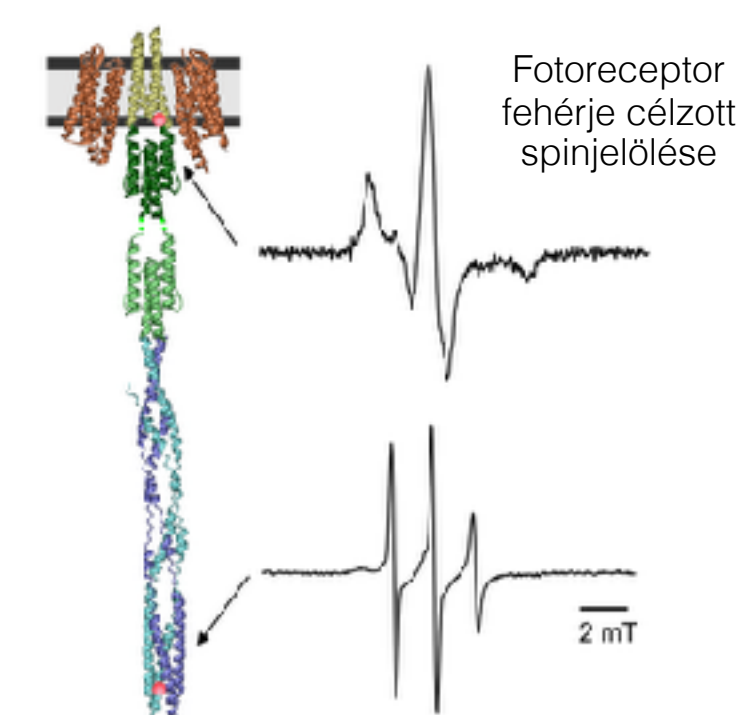
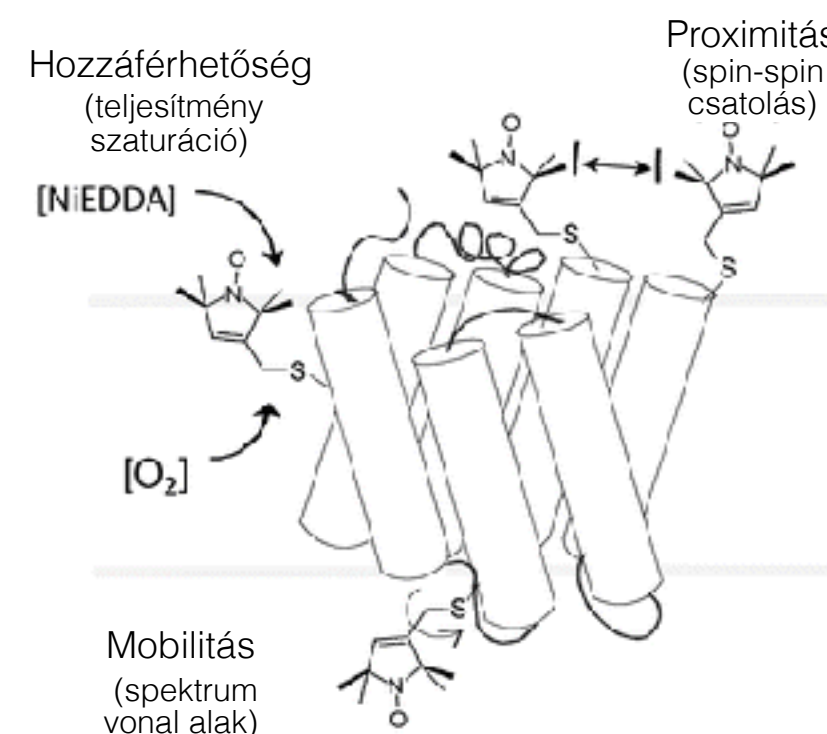
Jevgenyij Zavoisky, 1944



Immobilizáció hatása az ESR spektrumra



## "Site-directed" (célzott) spinjelölés



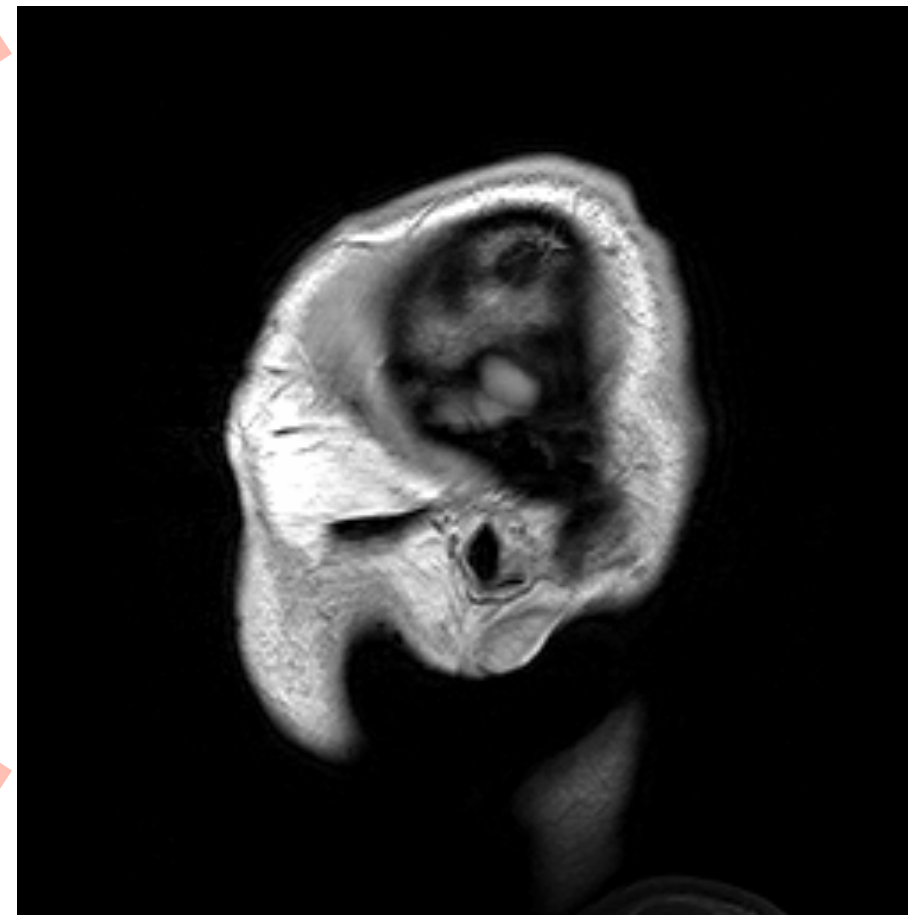


# MRI: orvosi diagnosztikát forradalmasító képalkotó módszer

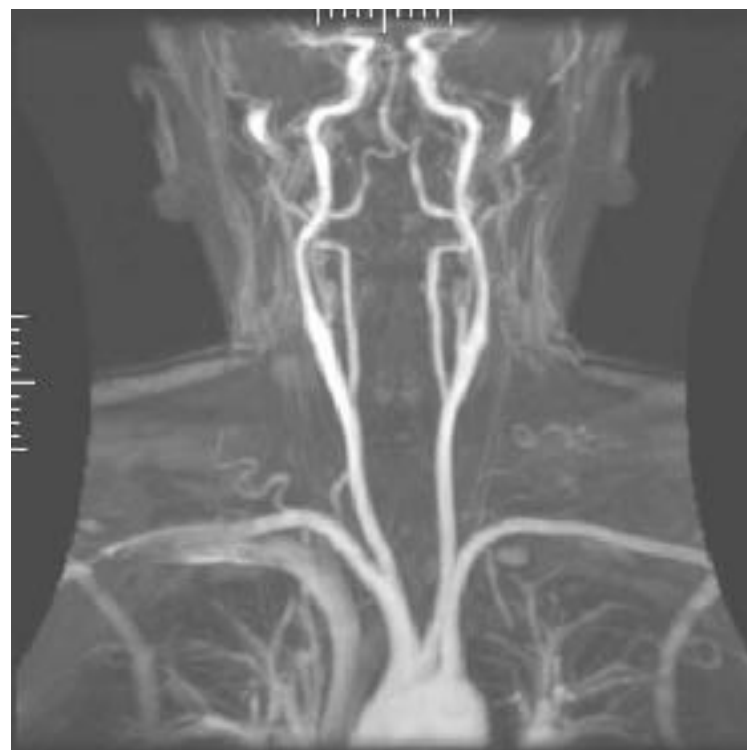
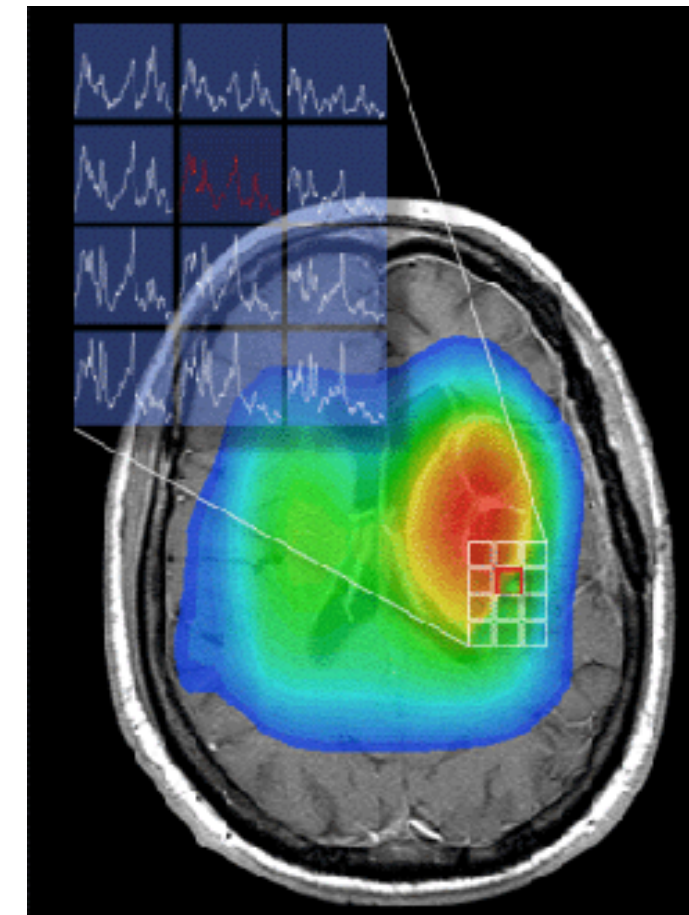


Non-invazív

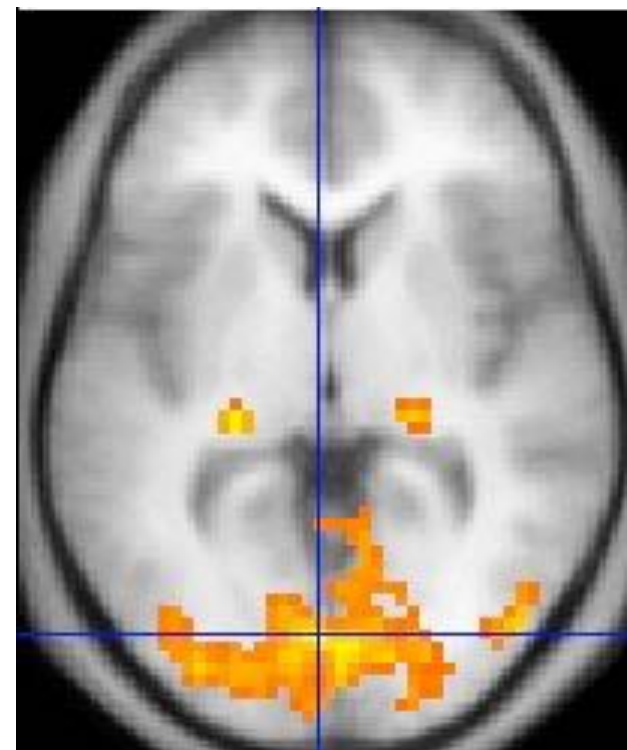
Nagyfelbontású, anatómiai MRI



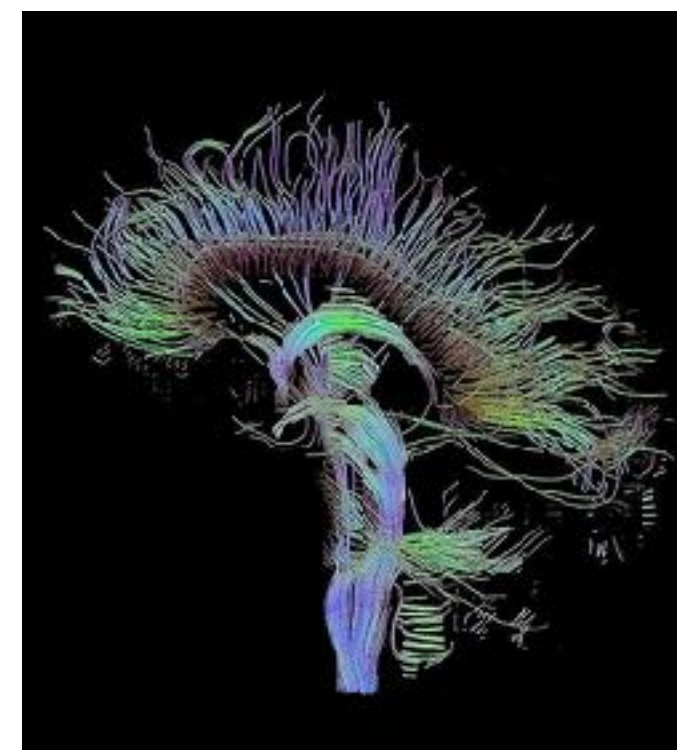
MRI spektroszkópia



MRI angiográfia



Funkcionális MRI (fMRI)



Diffúziós MRI  
(tractographia)



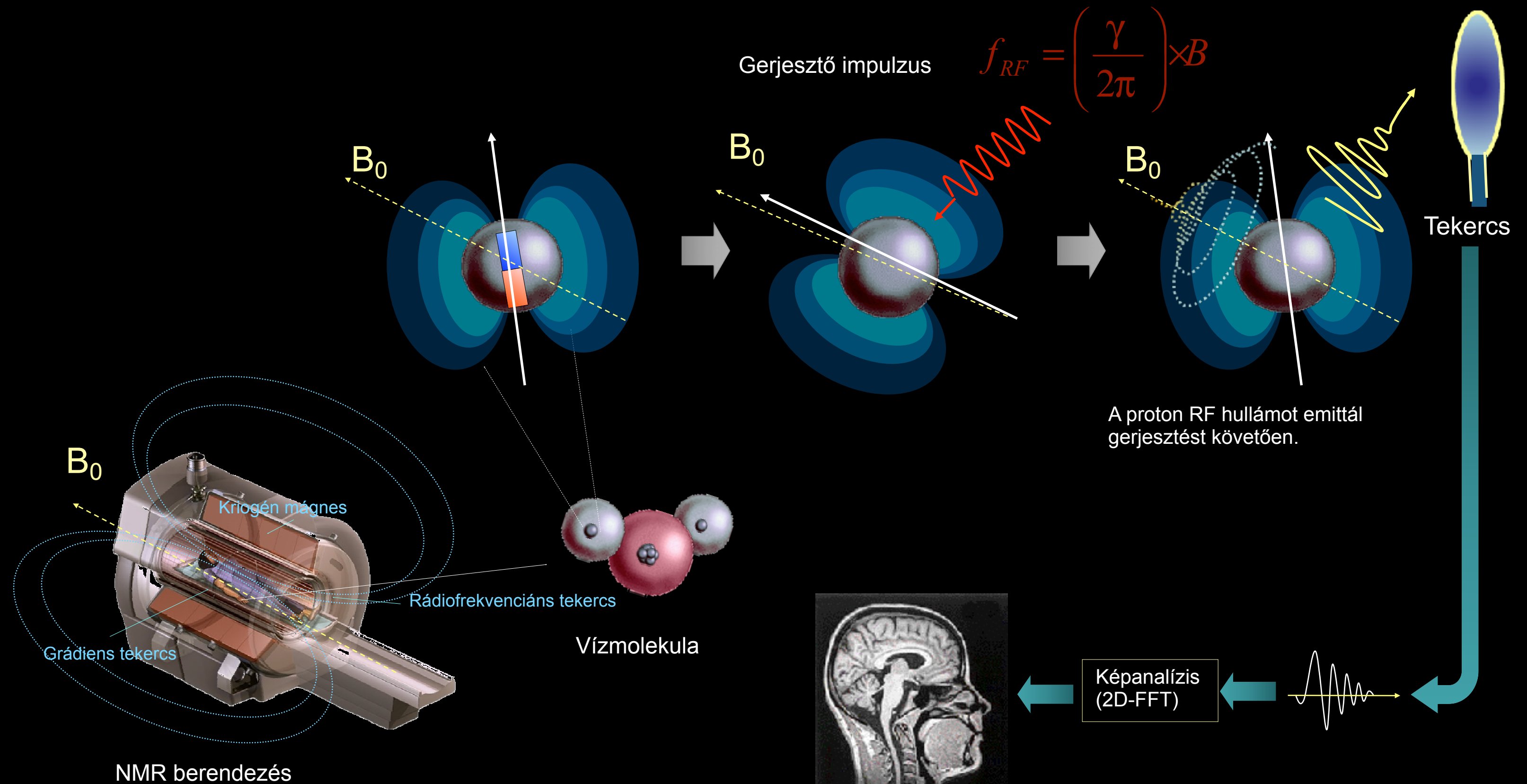
Musculoskeletalis MRI



# MRI történelem

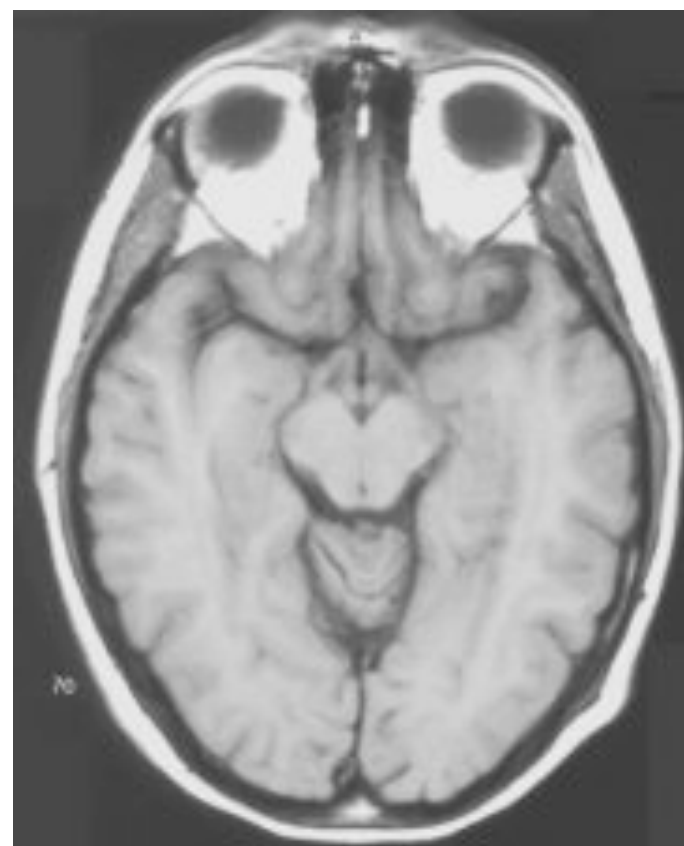
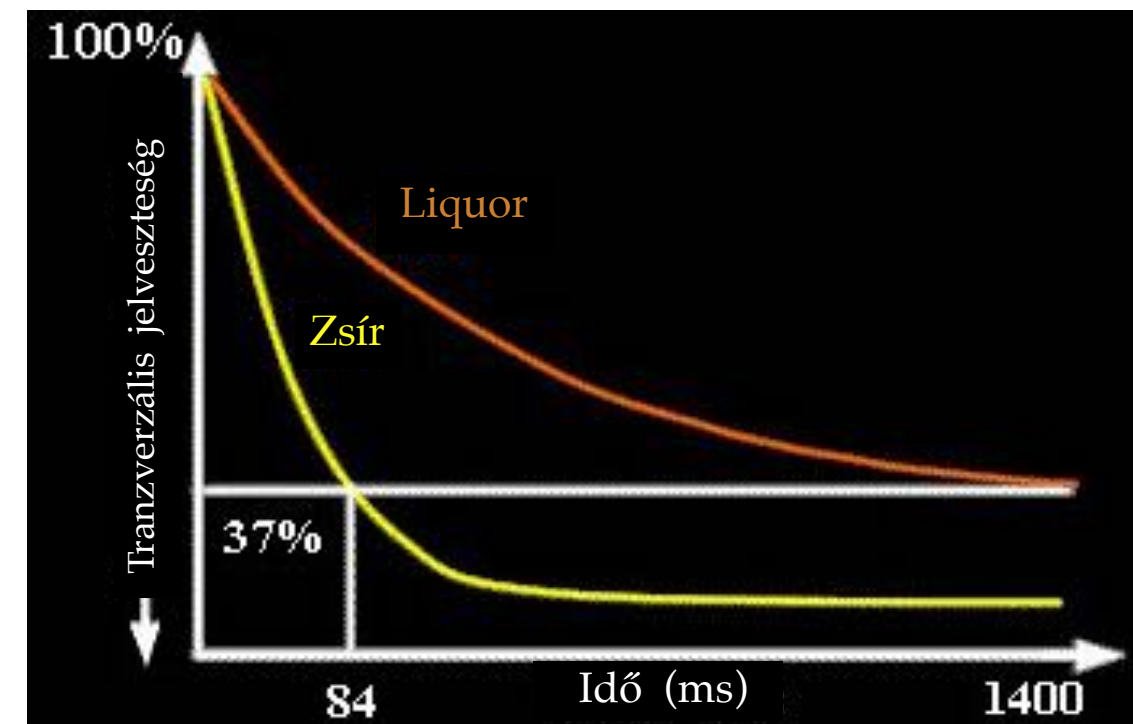
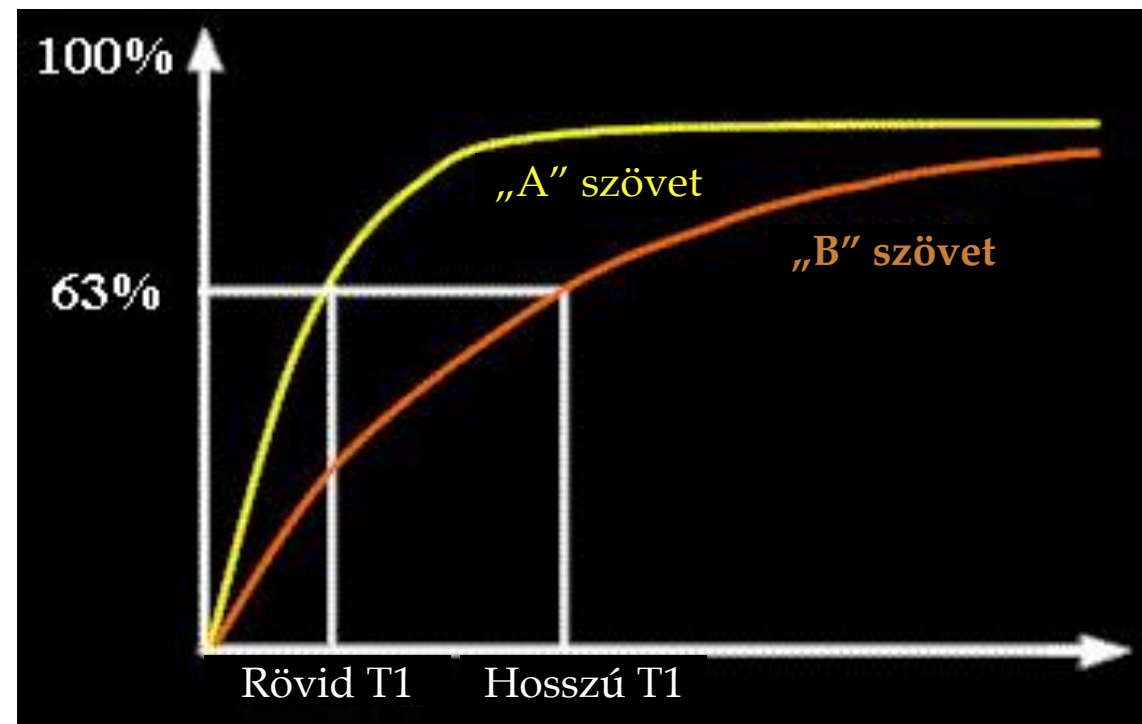
- 1970 - Raymond Damadian: rákos és normál szövetek T1 és T2 relaxációs idői különböznek.
- 1972 - Raymond Damadian: US patent
- 1973 - Paul Lauterbur: 2D MR képalkotó módszer
- 1974 - Peter Mansfield: 3D MR képalkotó módszer
- 1977 - Raymond Damadian: az első MR szkenner ("focused field" módszer)
- 2003 - Nobel-díj: Paul Lauterbur, Peter Mansfield
- NMR/MRI: Legtöbb Nobel-díjjal kitüntetett módszer (7)  
Otto Stern (1942), Isidor Rabi (1944), Felix Bloch, Edward Purcell (1952), Norman Ramsey (1989), Richard Ernst (1991), Kurt Wüthrich (2002), Paul Lauterbur, Peter Mansfield (2003)

# MRI: az emberi test makroszkópikus mágnesezettségét hozza létre

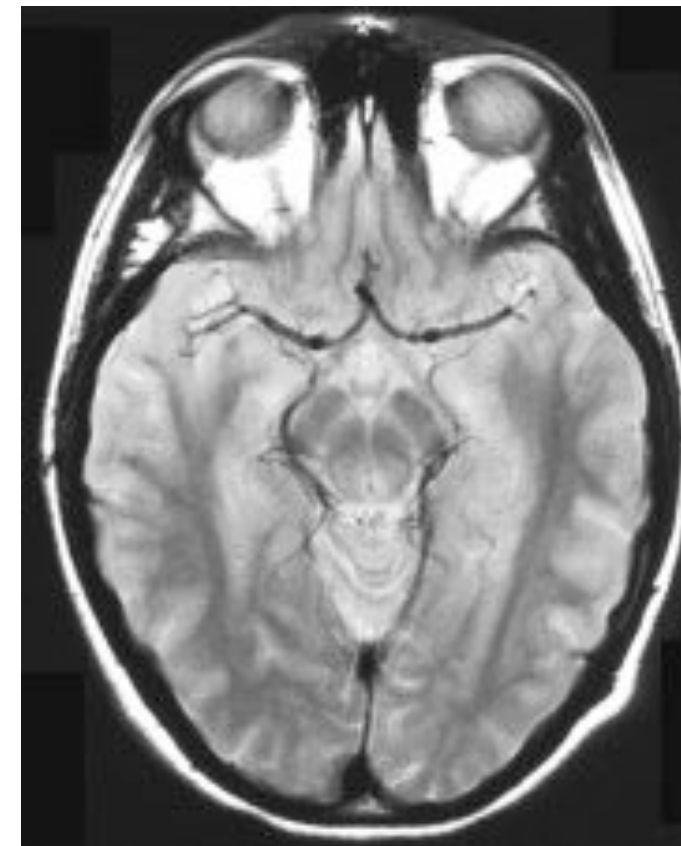


# MRI 1: kontraszt

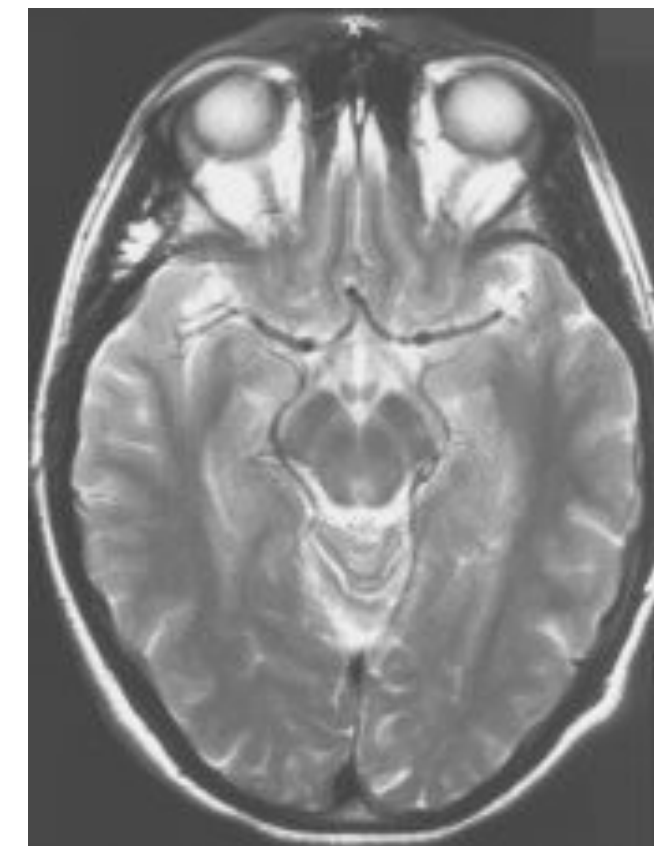
Színkontraszt a spinsűrűség (proton denzitás, PD)  
és relaxációs idők (T1, T2) alapján



T1-súlyozás



protonsűrűség-súlyozás

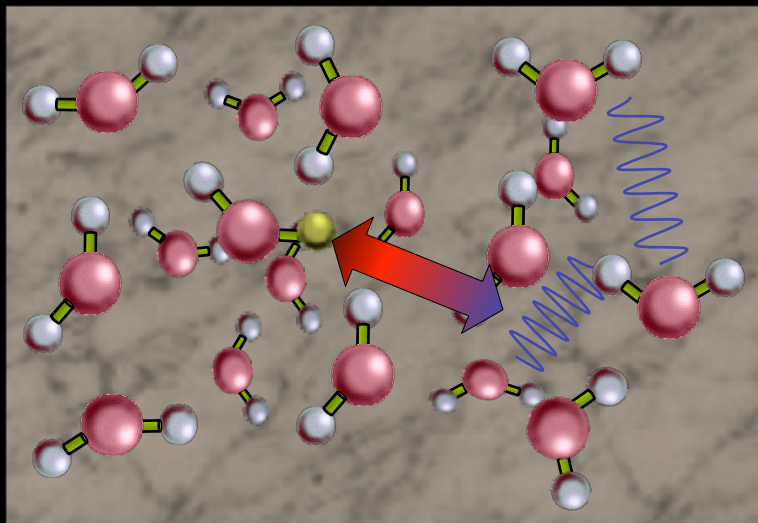


T2-súlyozás



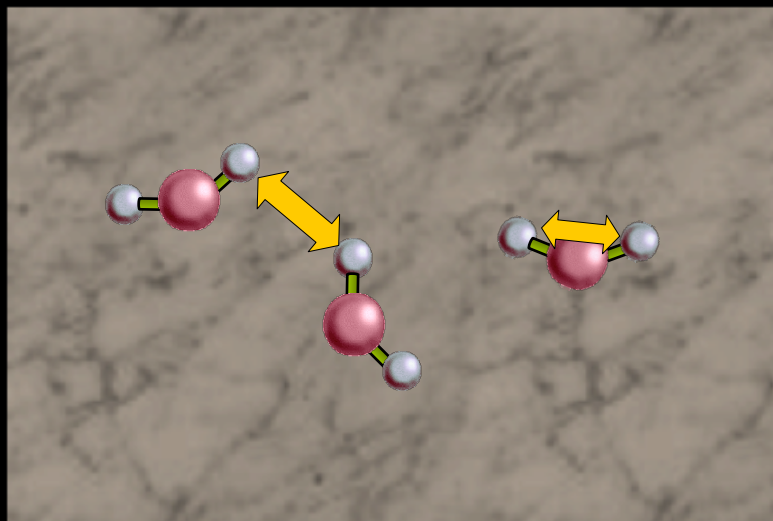
# Relaxációs idő alapú kontraszt mechanizmusok

## Spin-rács relaxáció (T1)

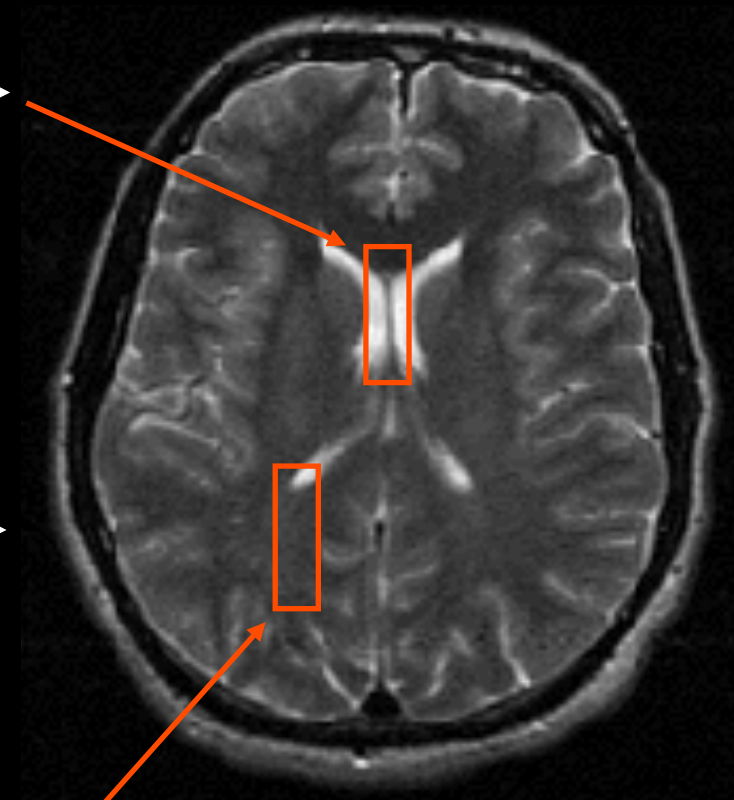
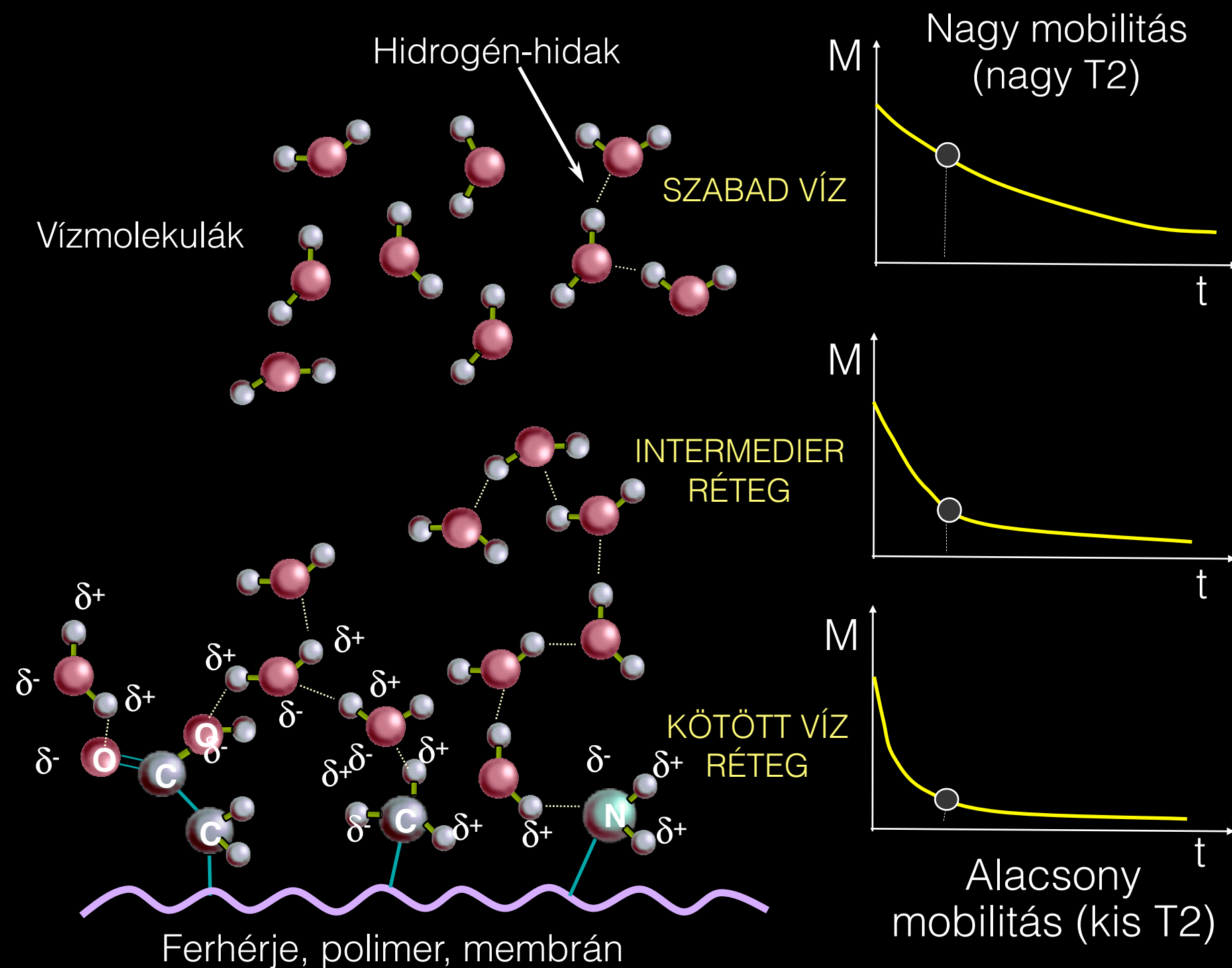


- A longitudinális mágnesezettség helyreállása
- Energiaátadás a rácsnak

## Spin-spin relaxáció (T2)



- A tranzverz mágnesezettség fázis szerinti deszinkronizációja
- Energiaátadás a spinek között

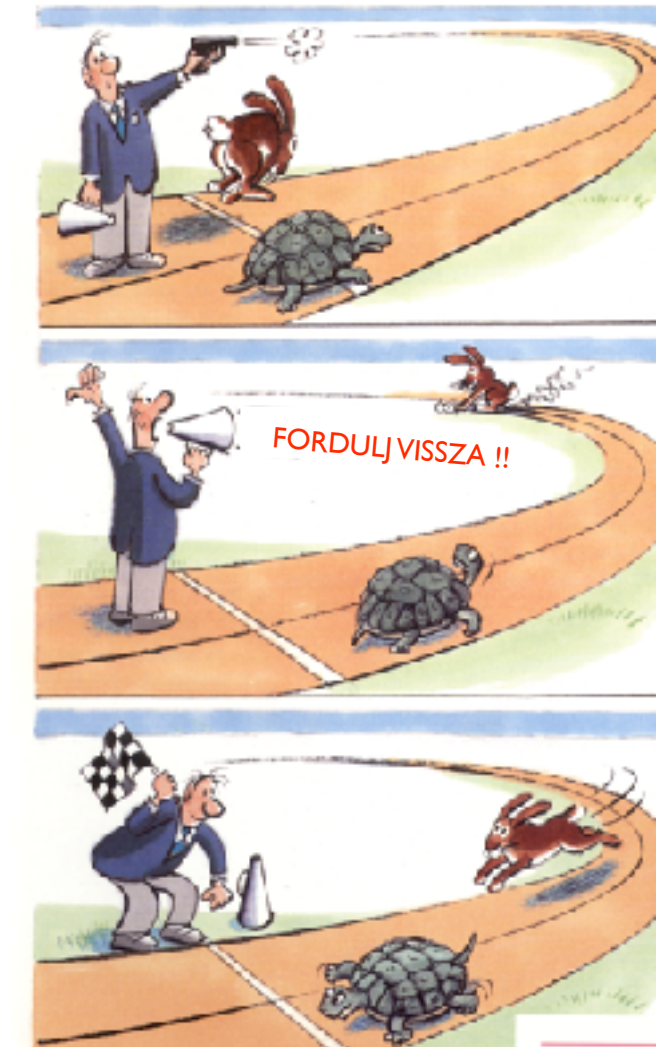
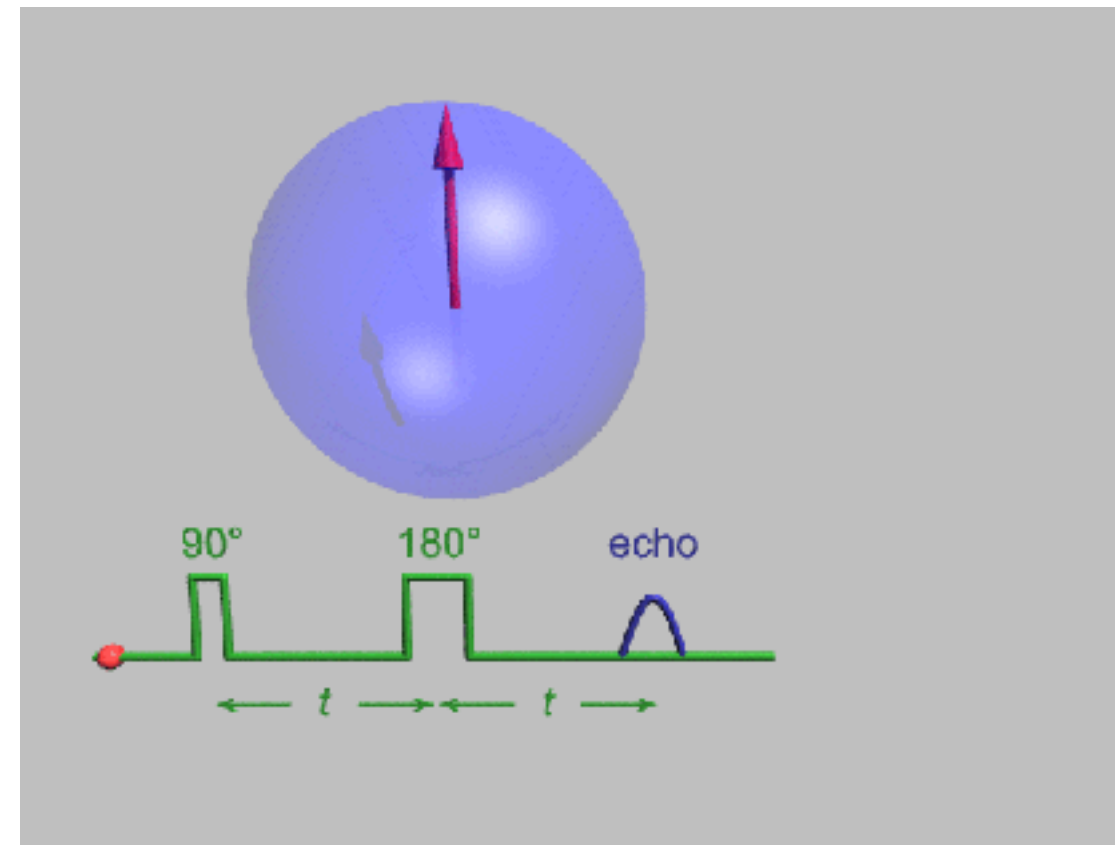
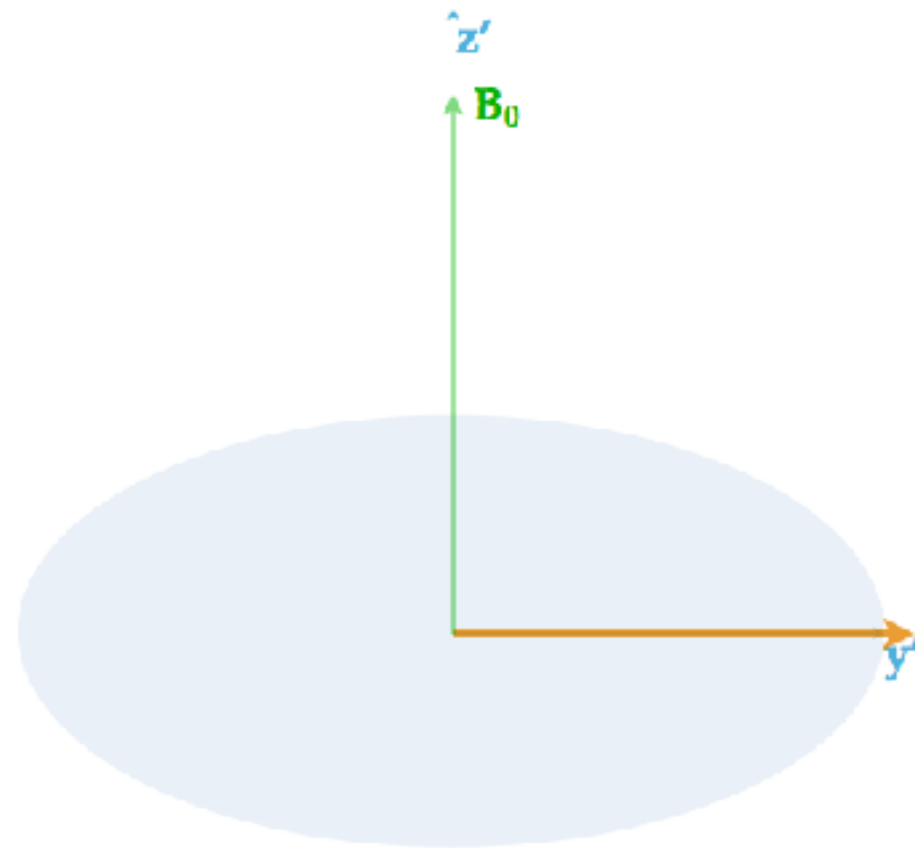


# Relaxációs idő mérése: spin-echo kísérlet

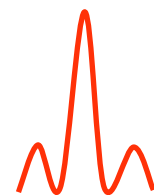
Ismétlődő gerjesztő, refókuszáló és “visszhang” impulzusok: spin-echo szekvencia



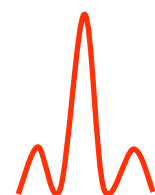
Erwin Hahn, 1949



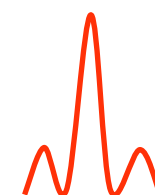
Gerjesztő  
impulzus ( $90^\circ$ )



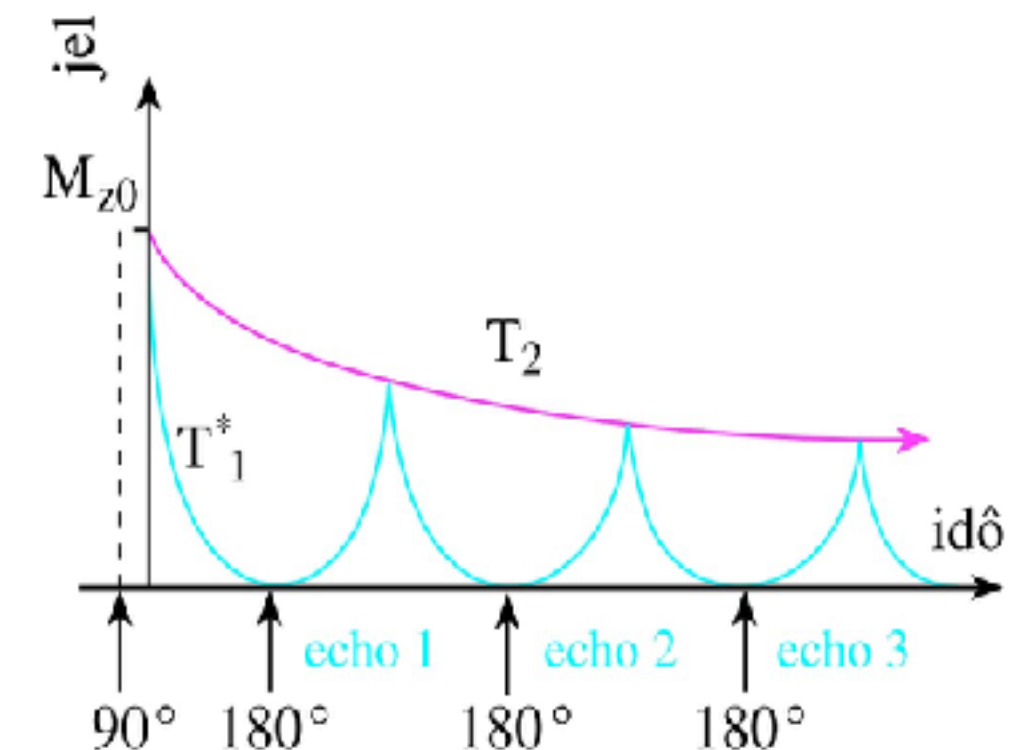
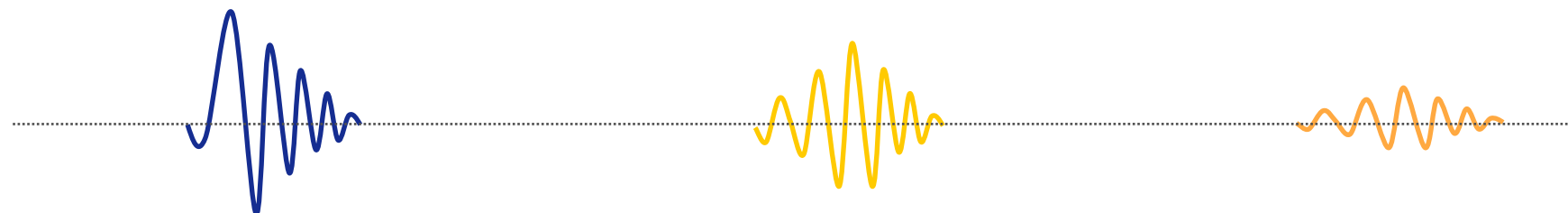
Refókuszáló  
impulzus ( $180^\circ$ )



Refókuszáló  
impulzus ( $180^\circ$ )



Kattogó hang az MRI-ben:  
impulzusok generálása



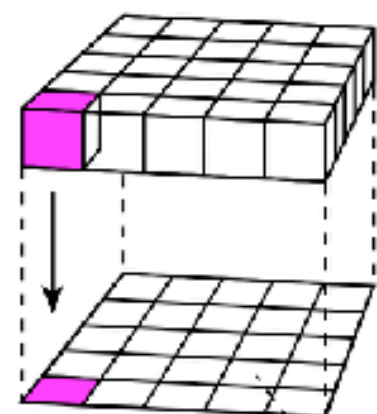
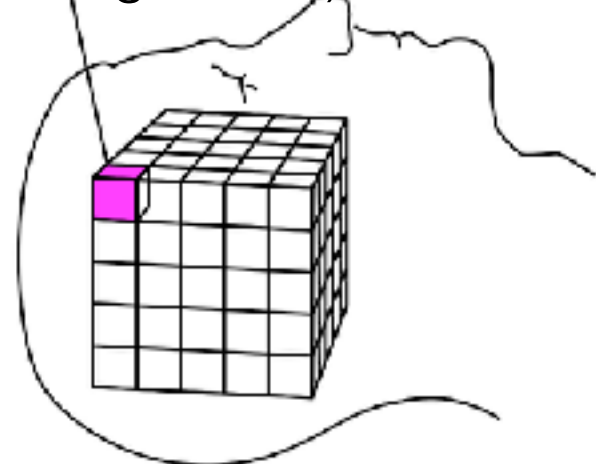


# MRI 2: Térbeli kódolás



Paul C. Lauterbur  
(1929-)

voxel (térfogatelem)



pixel  
(felületelem)

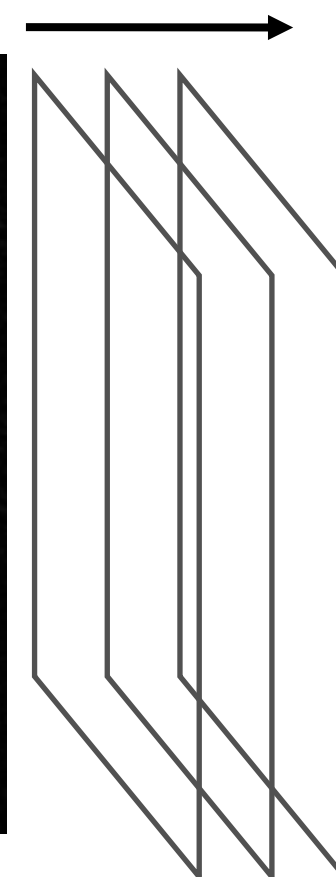
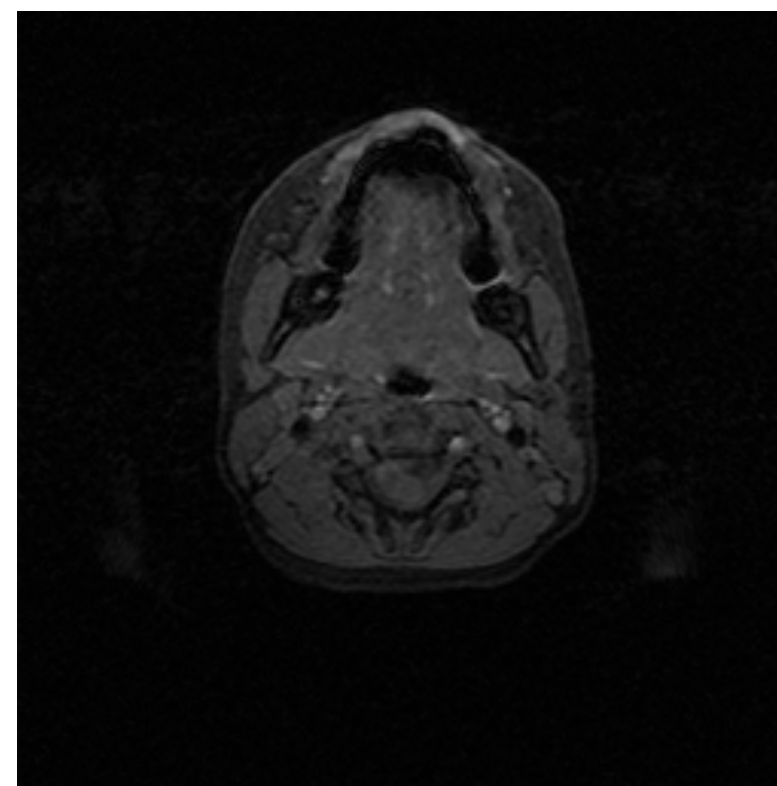
kép

$B_z$

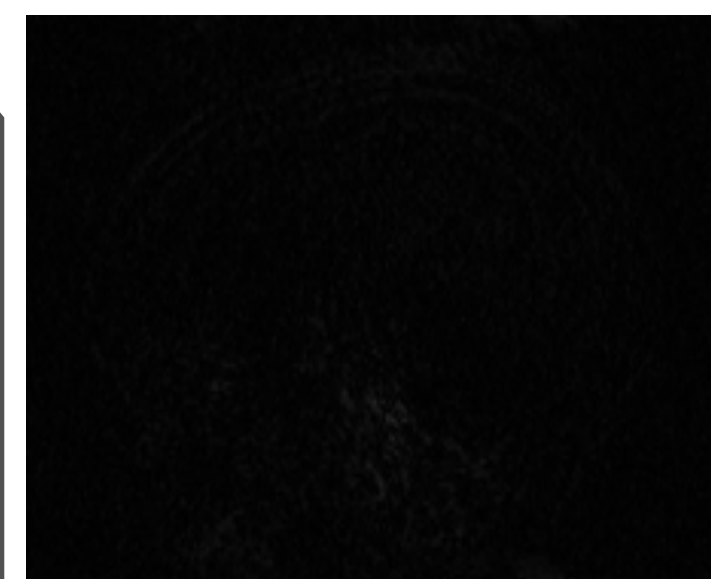
$B_y$

$B_x$

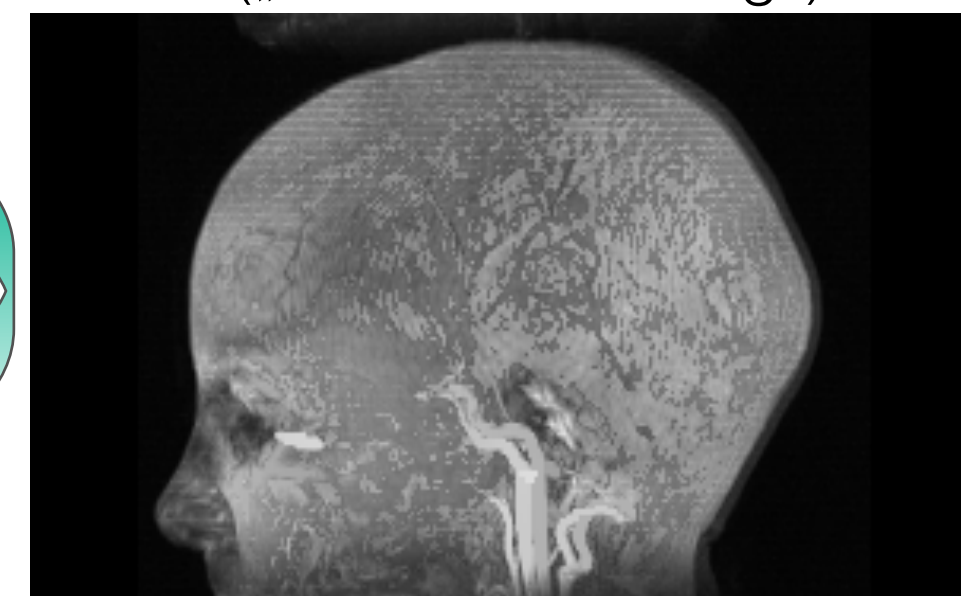
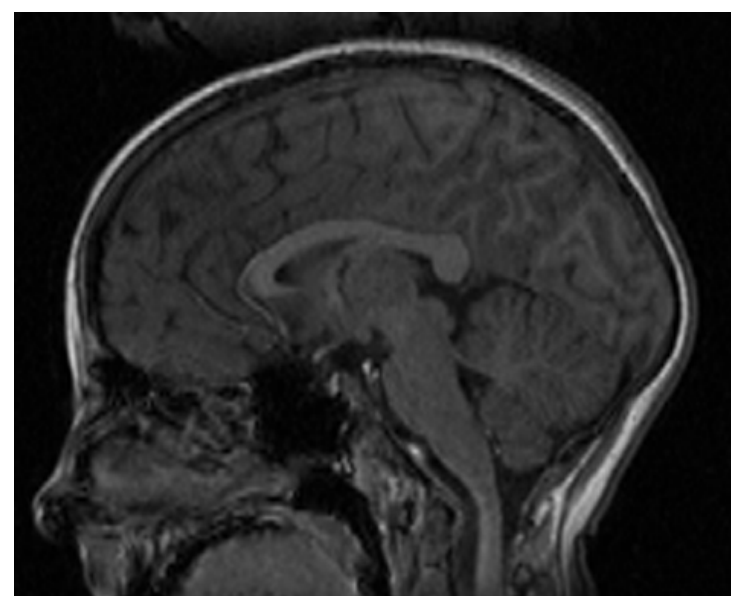
- Elemi 3D képpontok (voxel) definiálása és címezhetősége: grádiens tér segítségével
- Alapja: rezonanciafeltétel



Újraszeletelés  
merőleges síkban

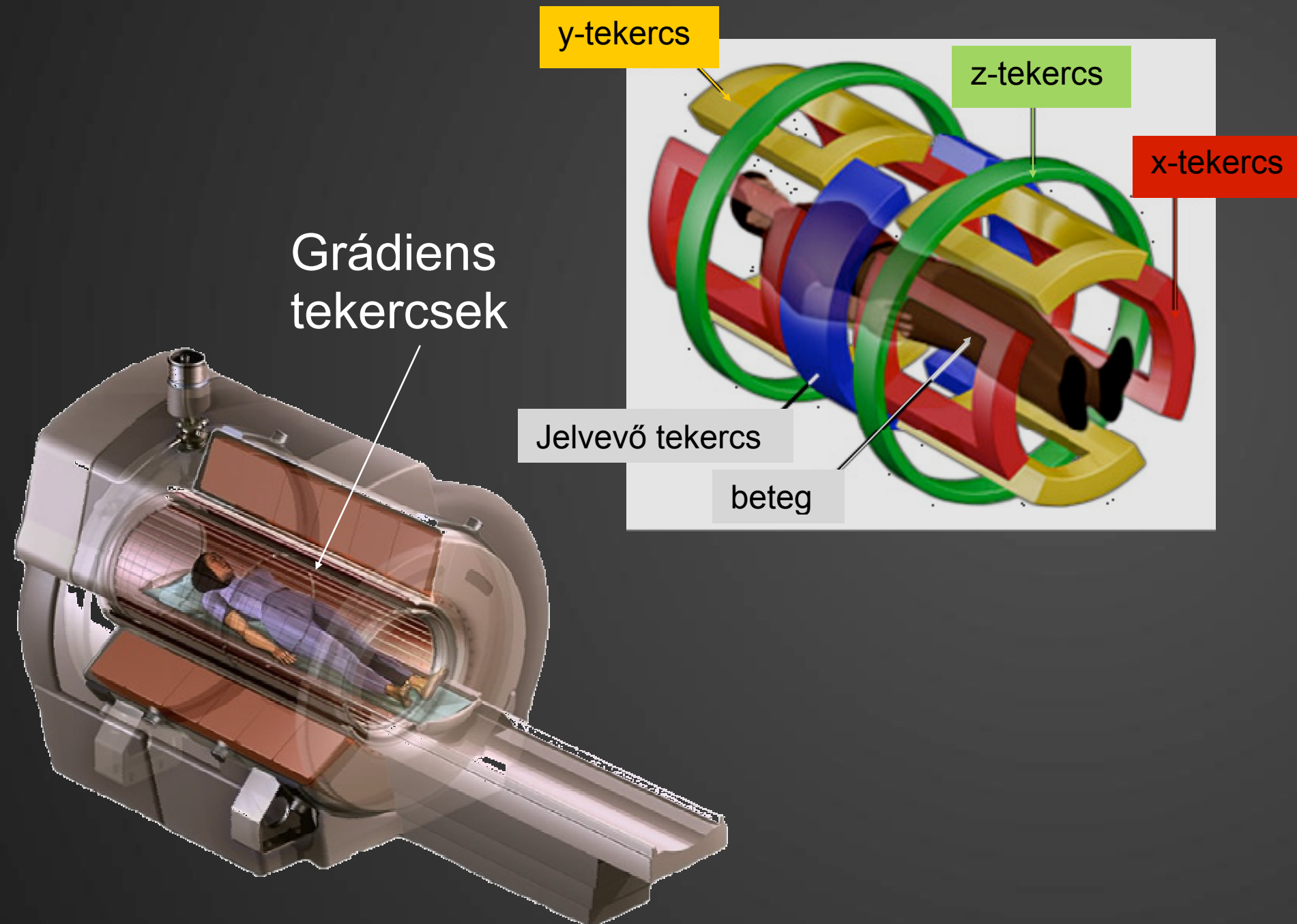


Térbeli projekció  
(„volume rendering”)

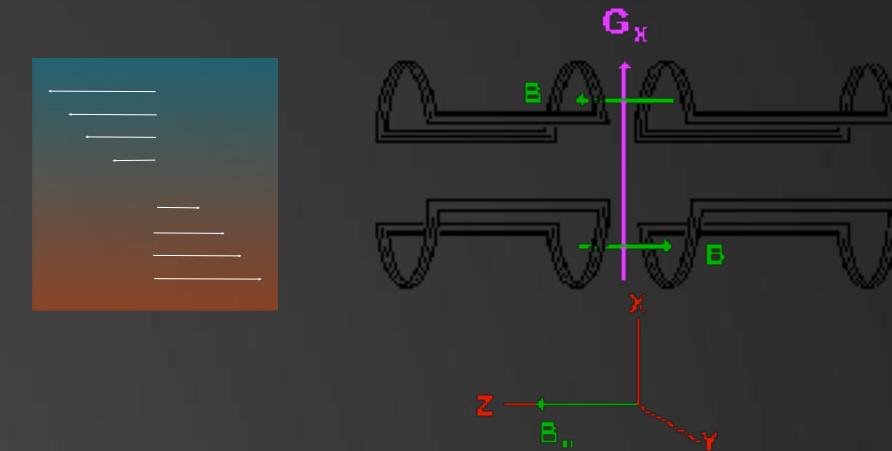




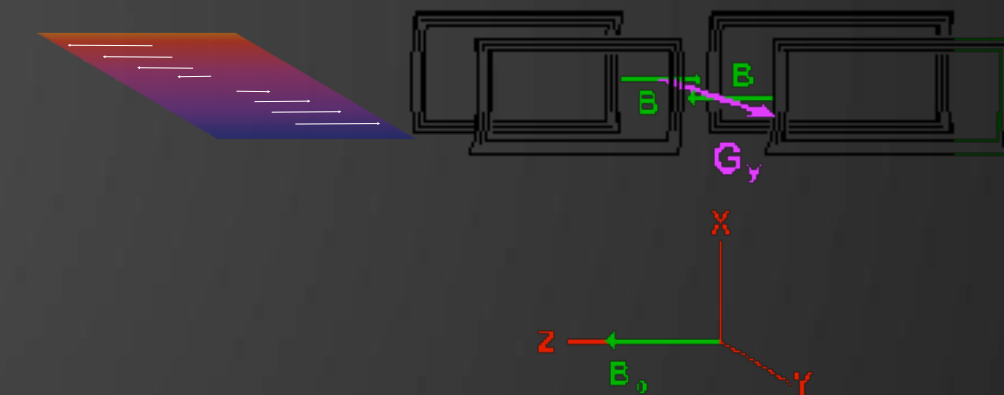
# Térben változó mágneses tér létrehozása: “grádiens” tekercsekkel



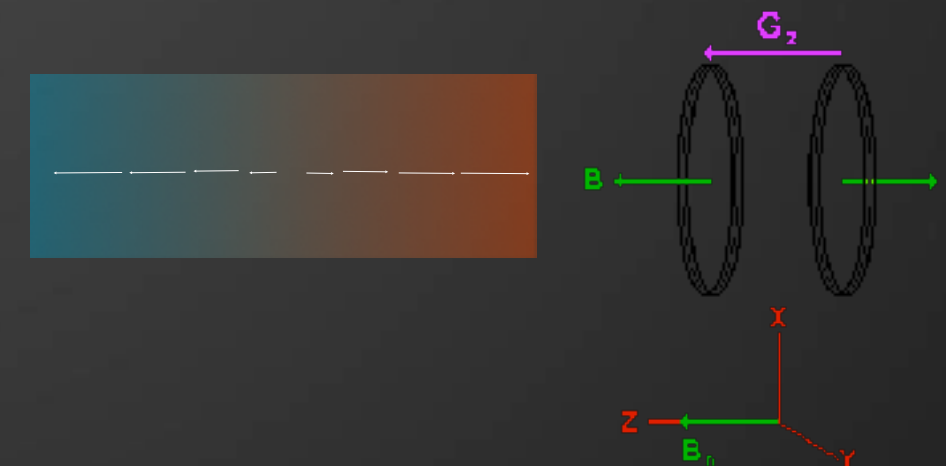
X-grádiens tekercs



Y-grádiens tekercs



Z-grádiens tekercs



# Térbeli kódolás fókuszált mágneses térrel (FONAR)

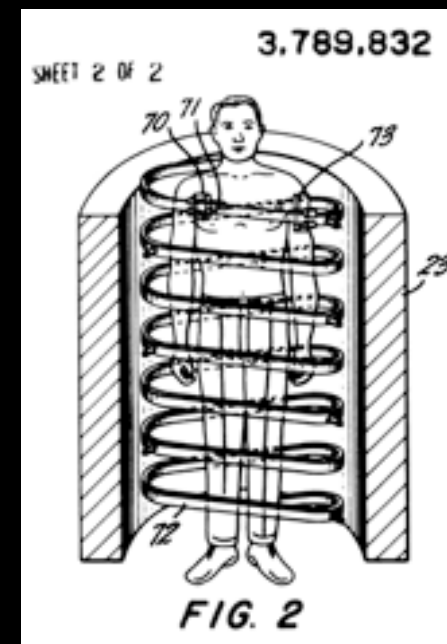
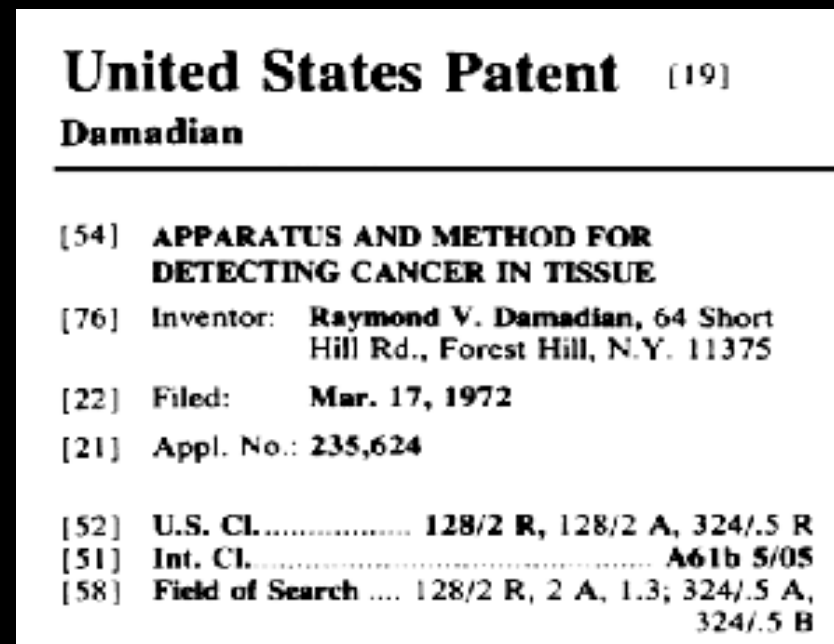
Downstate Medical  
Center - Brooklyn, 1972



Raymond V. Damadian



Az első MRI felvétel

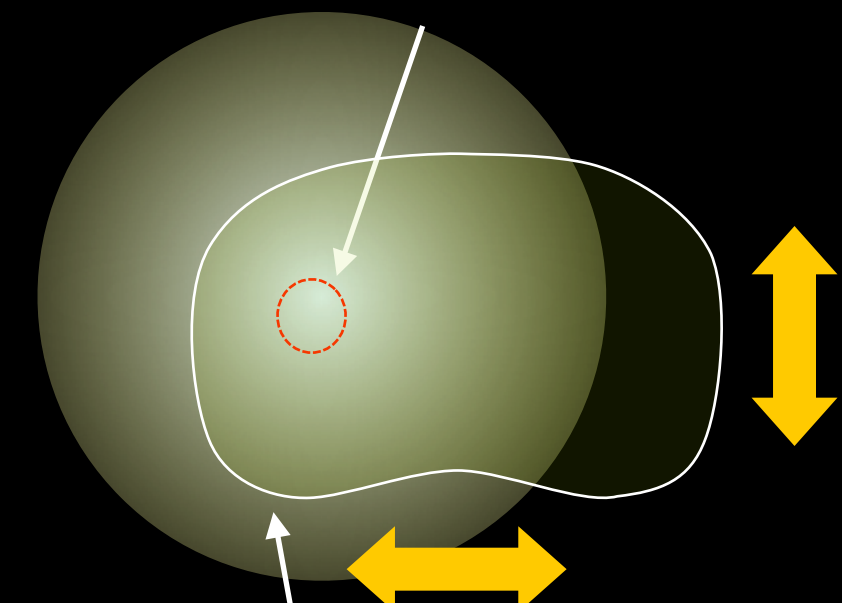


“Indomitable” - rettenthetetlen

1970: megnőtt relaxációs idők rákos szövetben  
1972: humán invivo 3D NMR elvének kidolgozása  
1977: felső emberi MRI felvétel (rendkívül lassú)

$$\omega = \gamma B$$

Rezonanciafeltétel  
lokálisan teljesül



Inhomogén  
mágneses tér  
(focused field NMR)



# MRI 3: képrekonstrukció

## 1. "Backprojection"

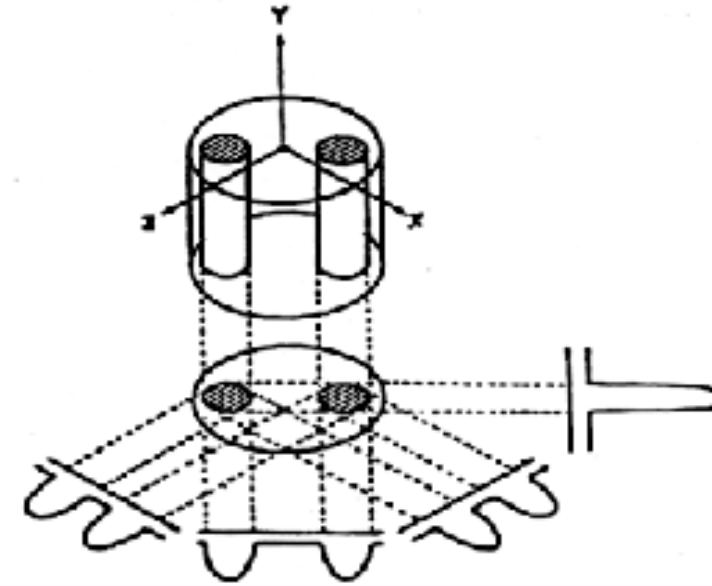
- „visszavetítés”
- mint a CT esetében



Paul Lauterbur,  
1973, Illinois



Peter Mansfield,  
1973, Nottingham



Visszavetítés elve



Rekonstruált kép (két  
kémcső keresztmetszete)

## 2. 2D Fourier transzformáció

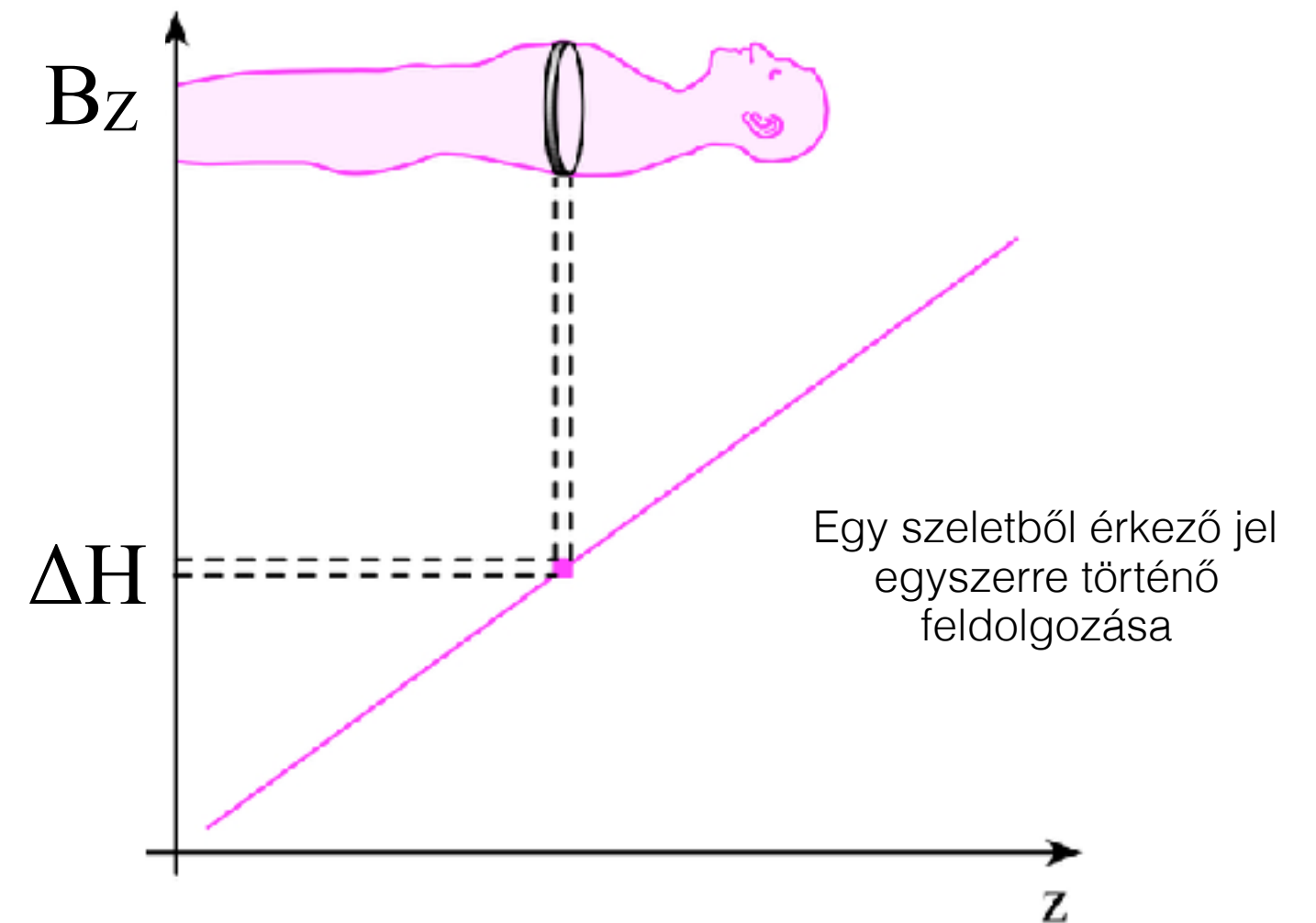
- jelenleg alkalmazott  
módszer
- „NMR Fourier  
Zeugmatography”



Richard Ernst,  
1974, Zürich



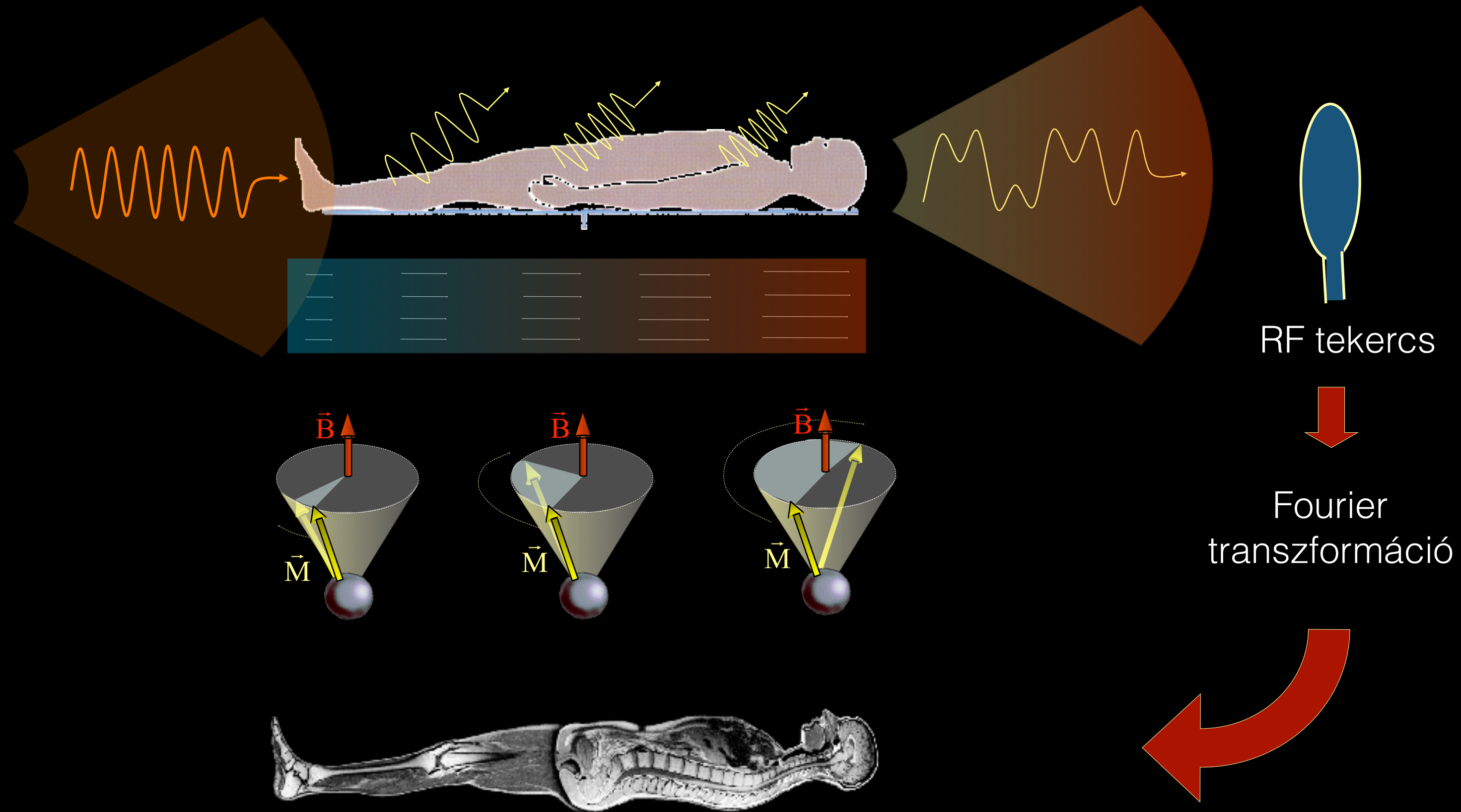
“MRI Scanner Mark One”,  
Aberdeen, Skócia





# MRI: térbeli kódolás és képrekonstrukció

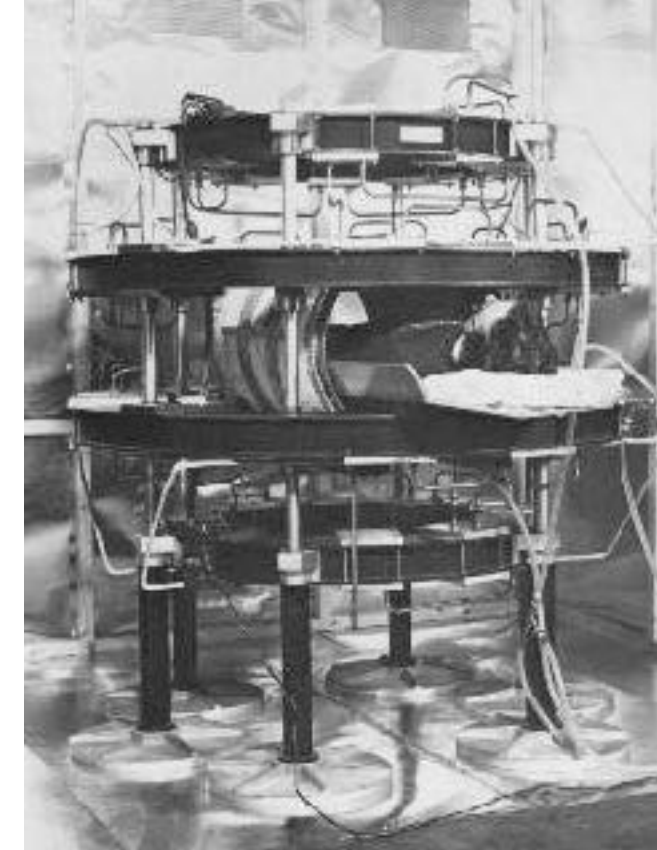
a precesszió térfüggő frekvenciaváltozásán alapul





# MRI 4: szkennerek

Hőskor



Indomitable (rettenthetetlen, Damadian)

MRI Scanner Mark One (Ernst)

Jelen



3T MRI



Nyitott MRI egység



Intervenciós MRI egység



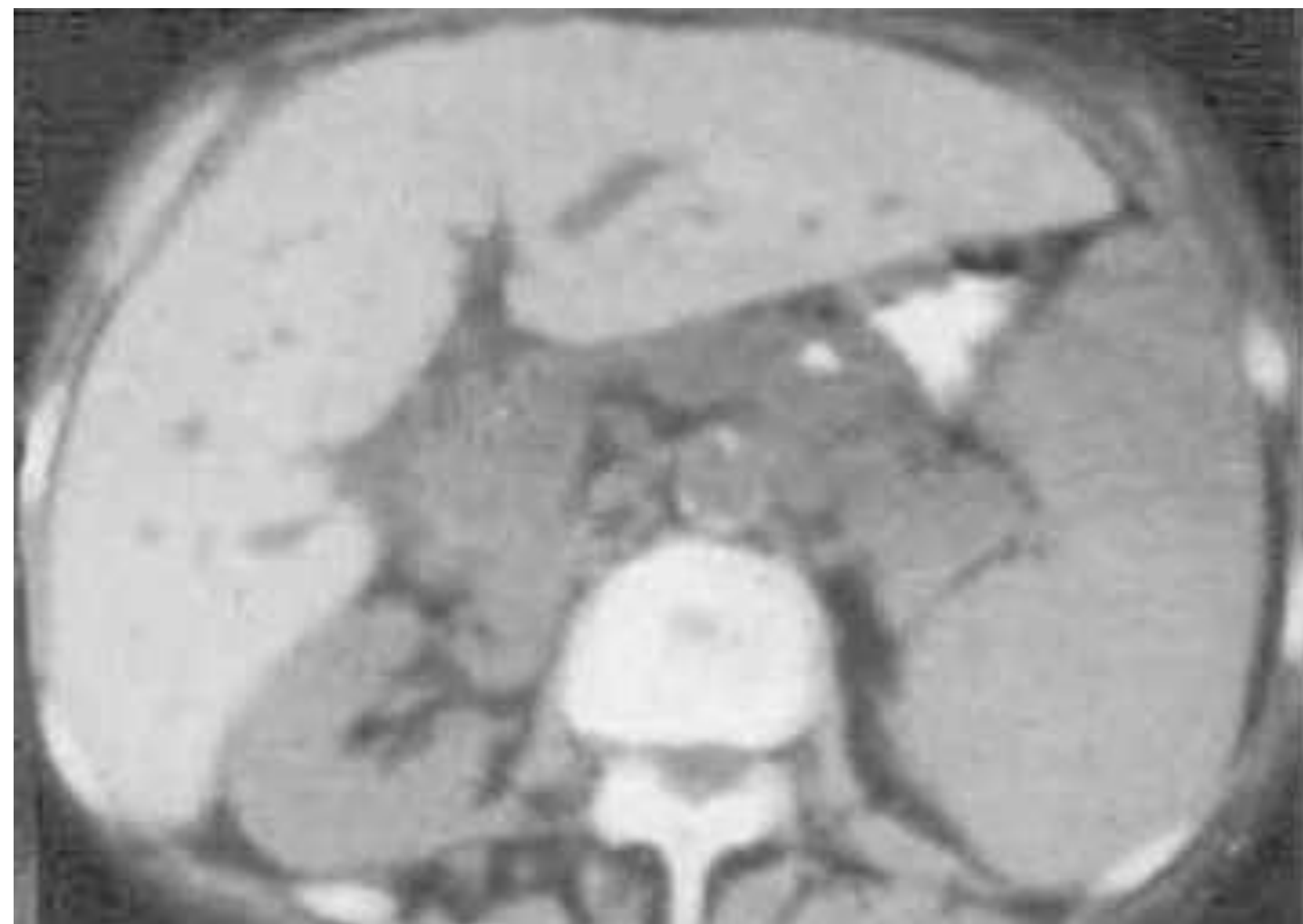
Mobil MRI



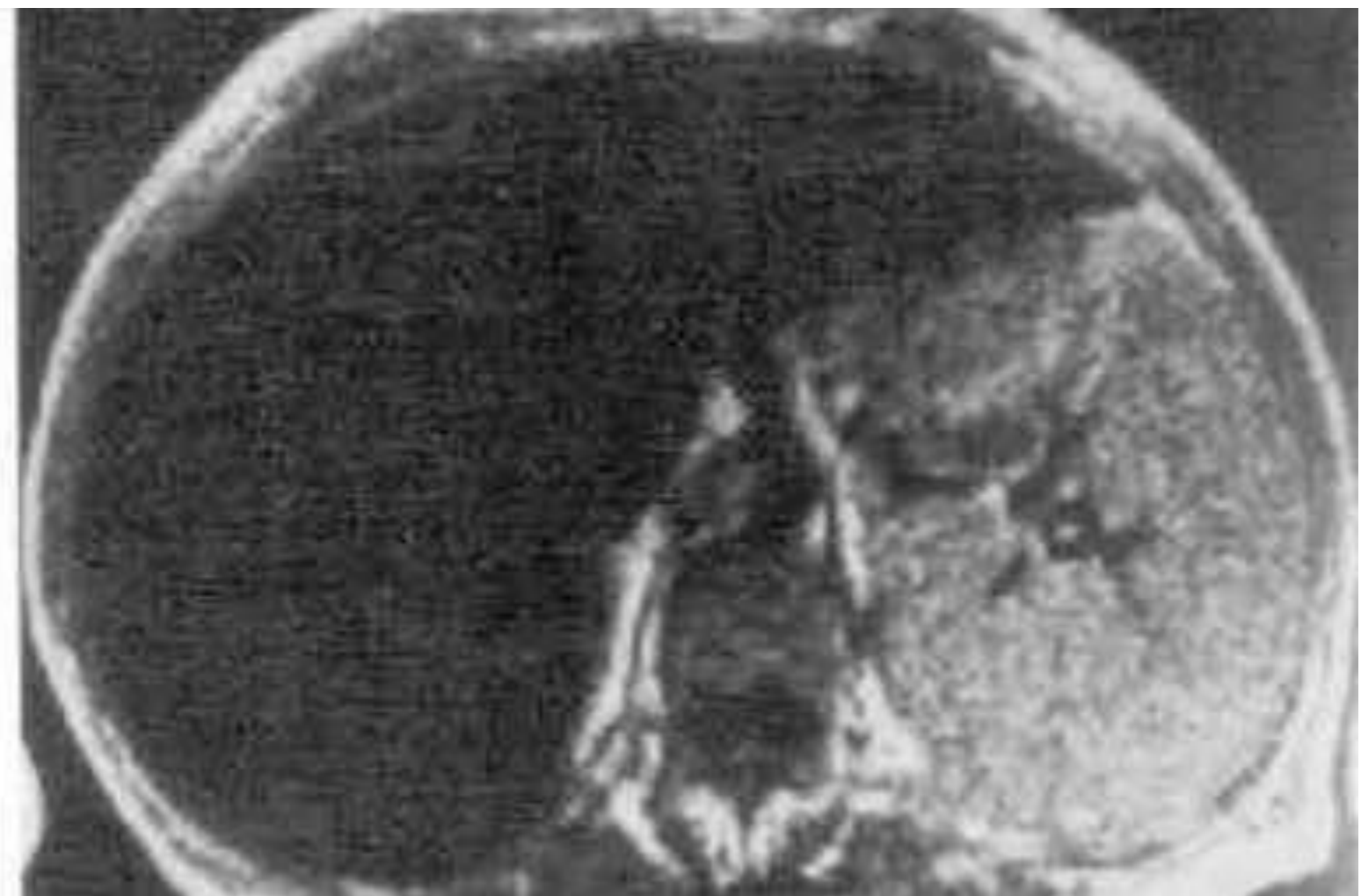
# MRI 5: kontrasztanyagok

Pozitív: paramágneses elemek (T1 kontraszt): Gd, Mn

Negatív: szuperparamágneses, ferromágneses (T2 kontraszt): FeIII, MnII



CT



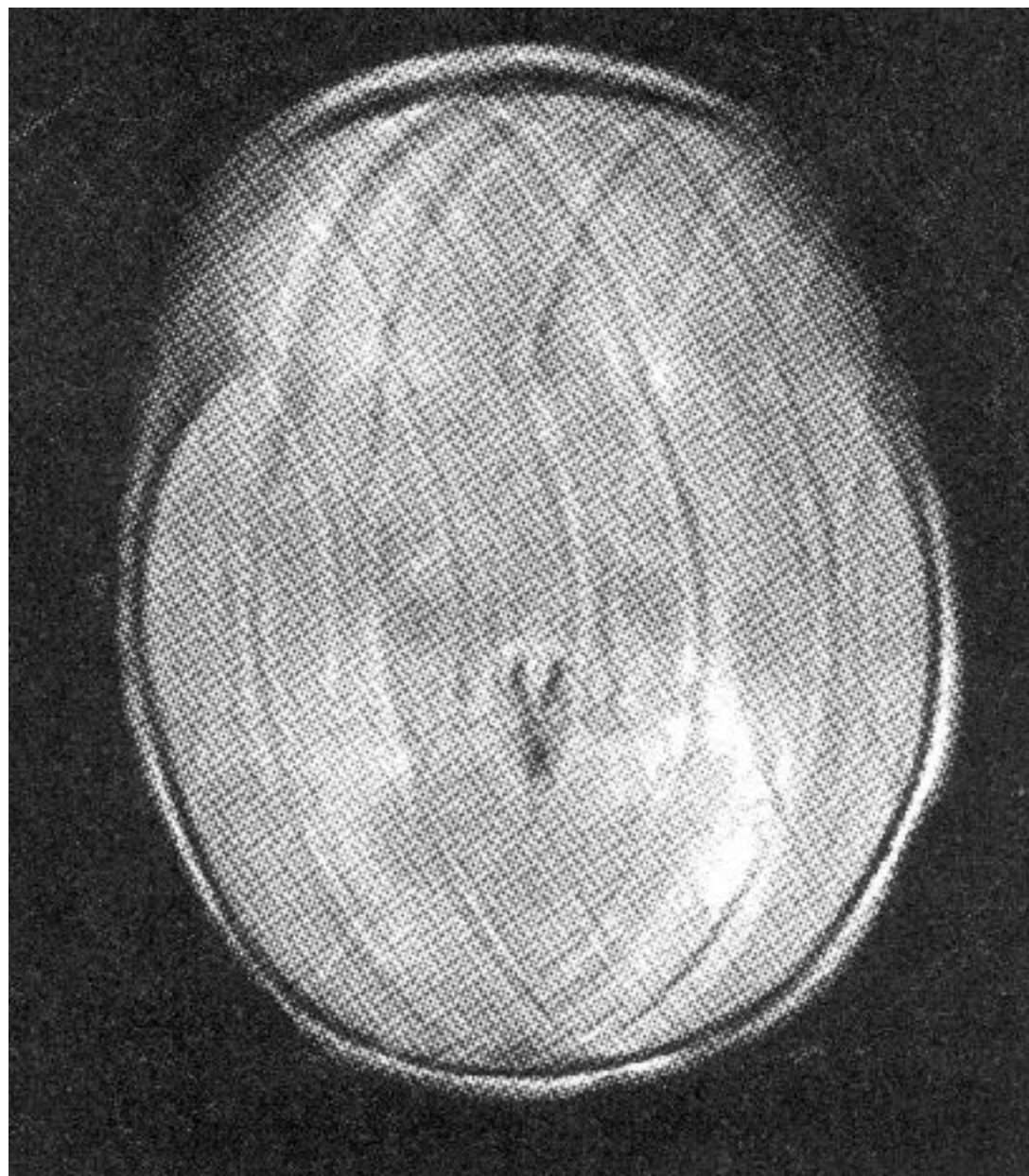
MR T2

Haemochromatosis hepatis (vasfelhalmozódás a májszövetben)



# MRI 6: műtermékek

- Mozgás
- Fémek (implantátum, sérülés)



Mozgási műtermék



Fém az orbitában



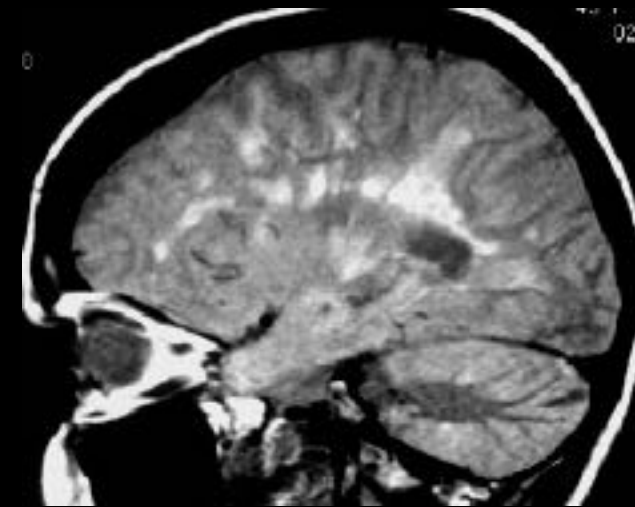
# MRI 7: veszélyek, kontraindikációk

- Sztatikus mágneses tér - fémtárgyak  
Kontraindikációk: beépített eszközök (pacemaker, defibrillátor, hallókészülék, csontnövekedést serkentő készülék, gyógyszeradagoló), neurostimulátorok, agyi aneurysma csatok, régi típusú szívbillentyűk
- Grádiens tér - áramindukció
- Rádiófrekvenciás tér - hőhatás (szemlencse, here)

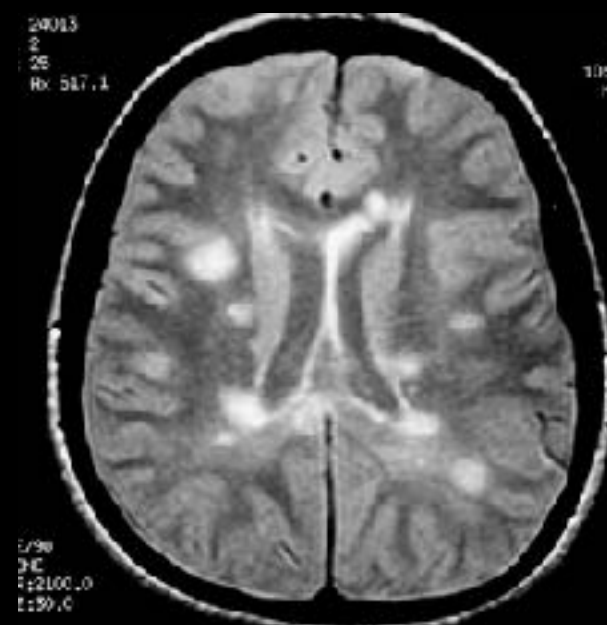
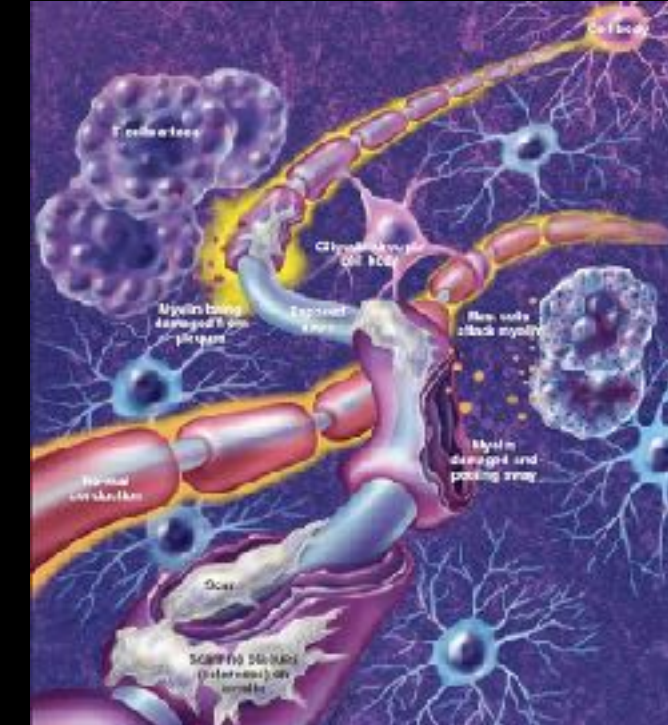




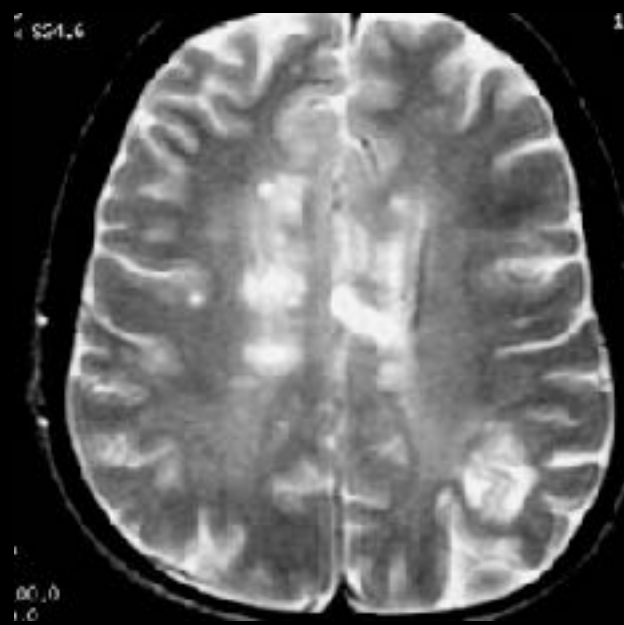
# MRI alkalmazások: anatómiai képzalkotás - sclerosis multiplex



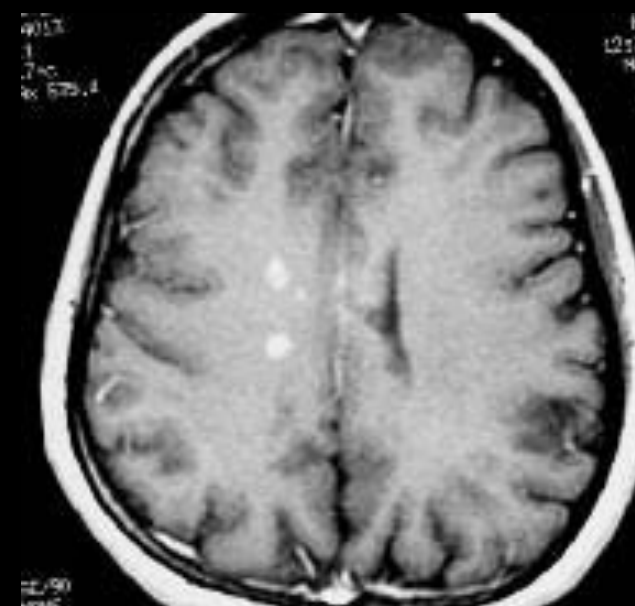
# Proton súlyozás (sagittalis)



## Proton súlyozás (transversalis)



## T2 súlyozás (transversalis)



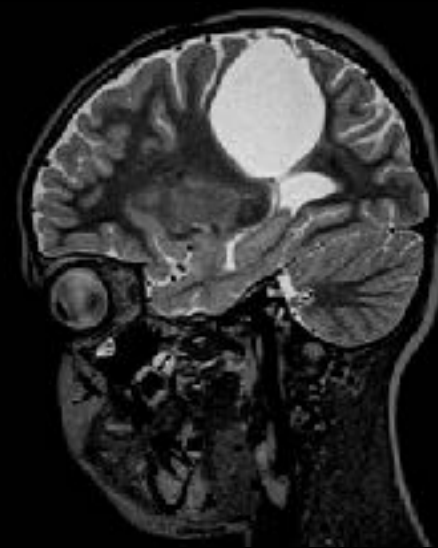
# T1 súlyozás (kontrasztanyaggal)



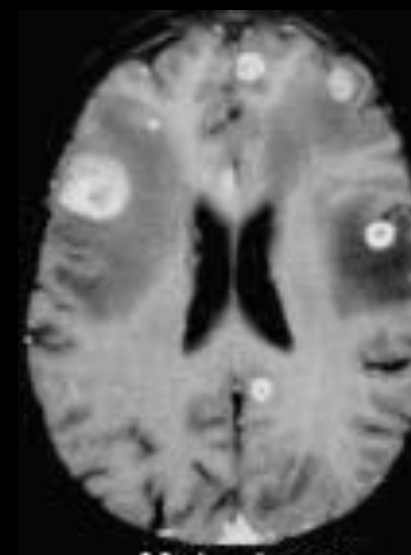
# Anatomiai képalkotás: Onkológia



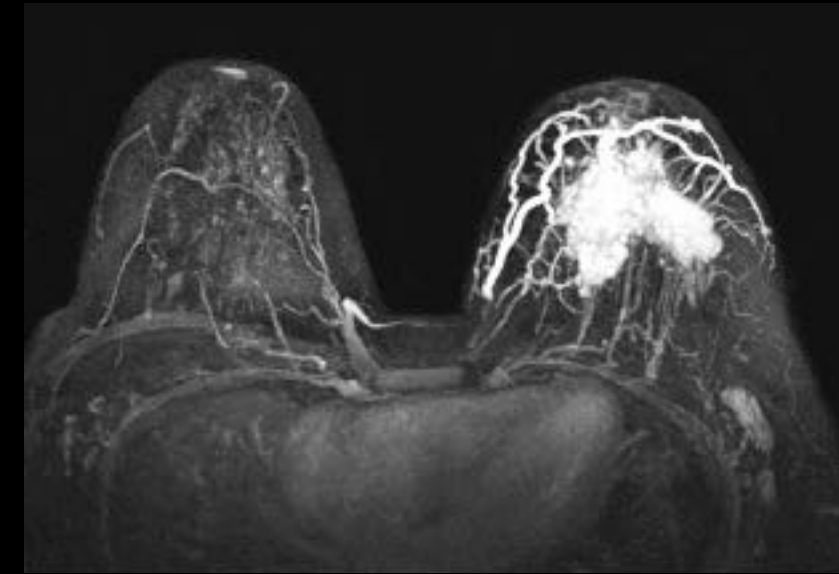
T2 súlyozás  
(chondrosarcoma)



T2 súlyozás  
(cysta)



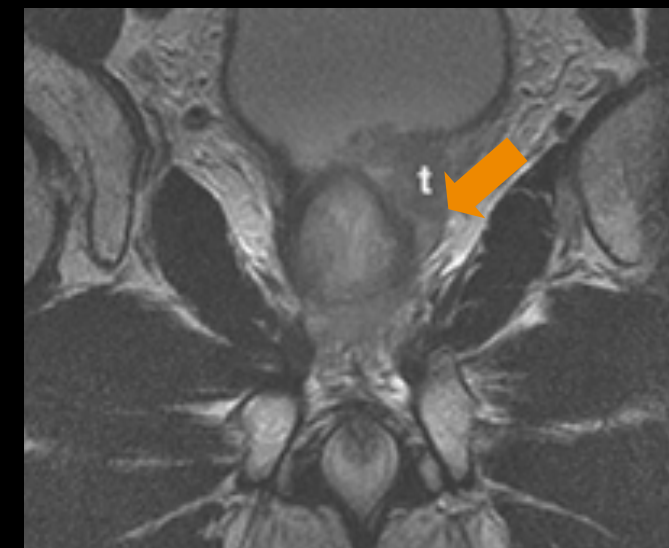
Proton sűrűség  
(Agyi metastasis)



T1 súlyozás kontrasztanyaggal  
(Emlő carcinoma)



T2 súlyozás  
(cervix carcinoma)

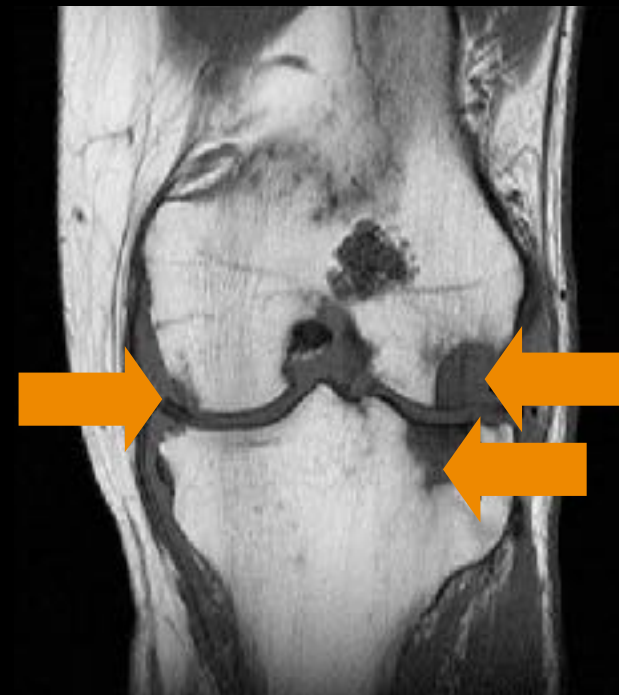


T2 súlyozás  
(prostata carcinoma)

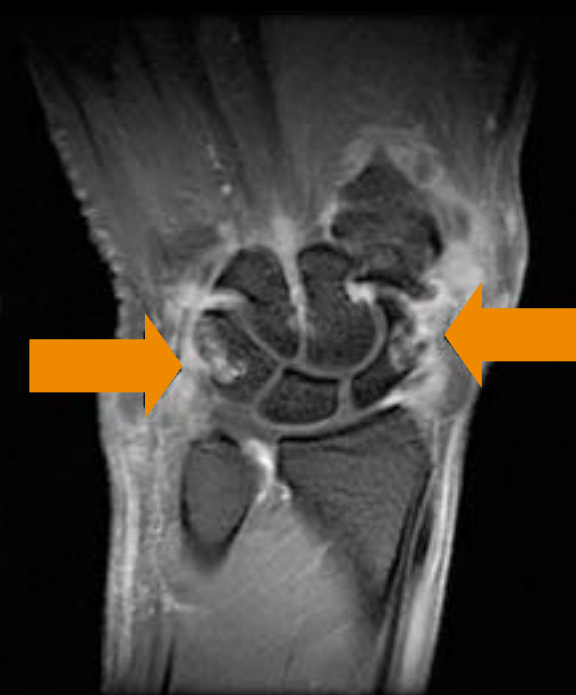
# Anatomiai képalkotás csont és lágyrészek



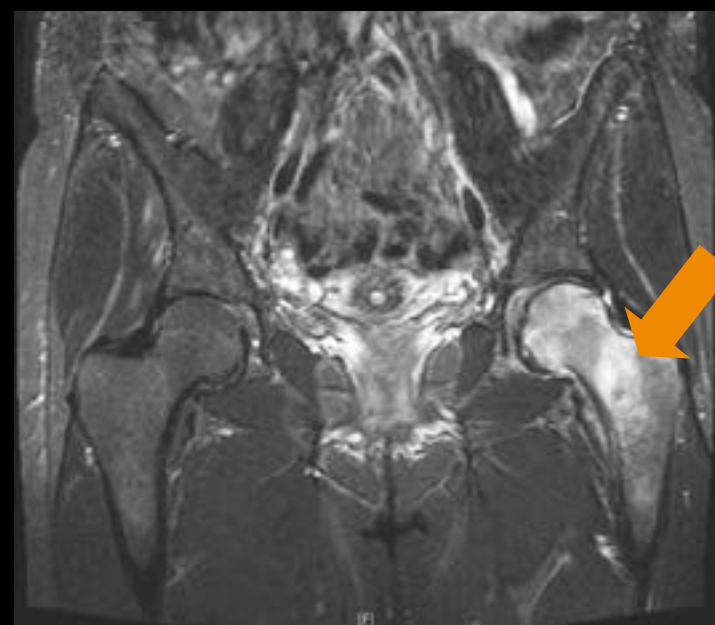
T2 súlyozás  
(szalag szakadás)



Rheumatoid arthritis  
térd



Rheumatoid arthritis  
csukló



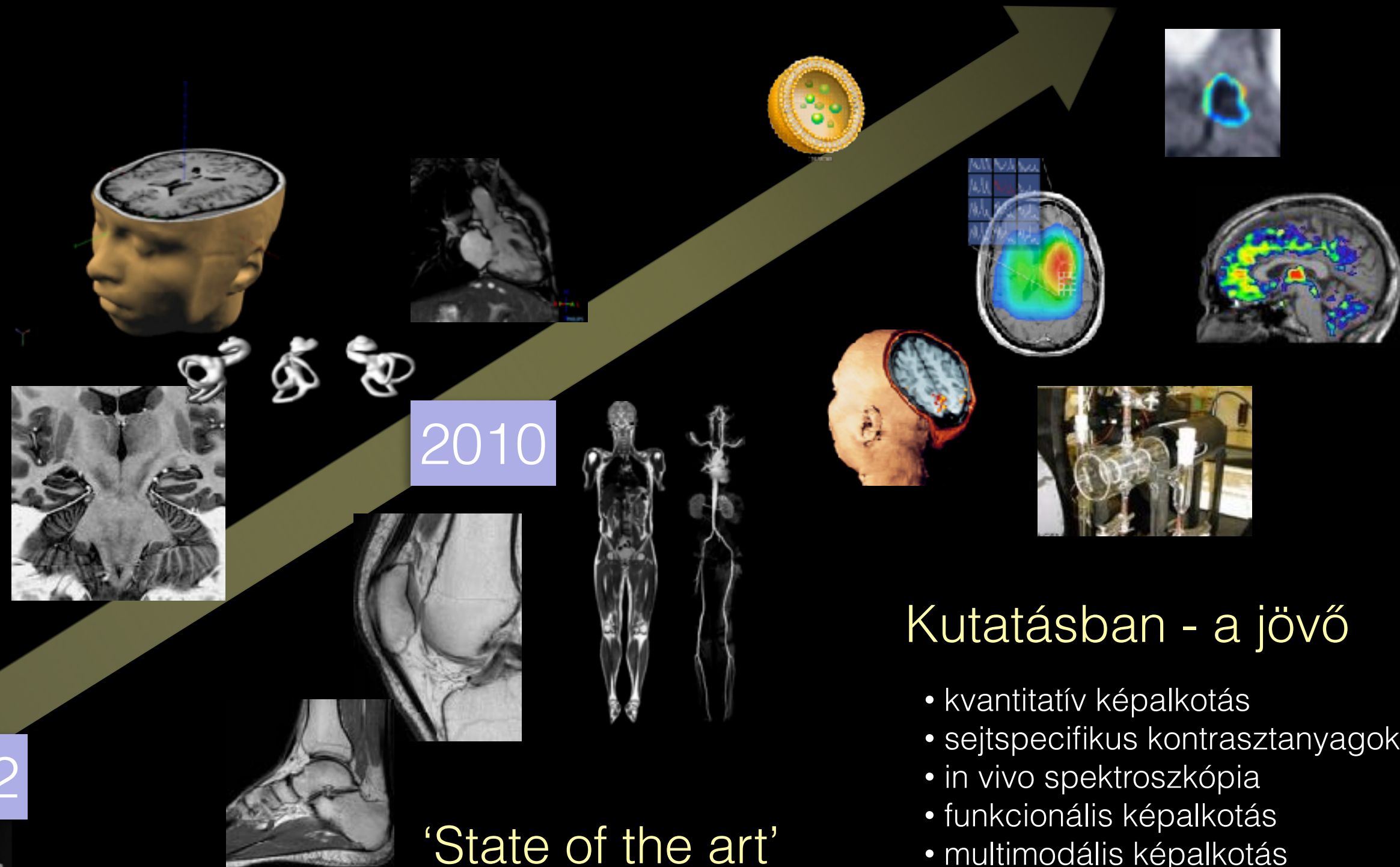
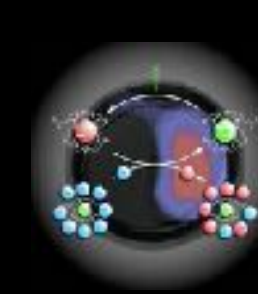
Osteoporosis (femur)



T2 súlyozás  
(hernia)



# Az MRI sokkal több mint anatomiai képalkotás ...

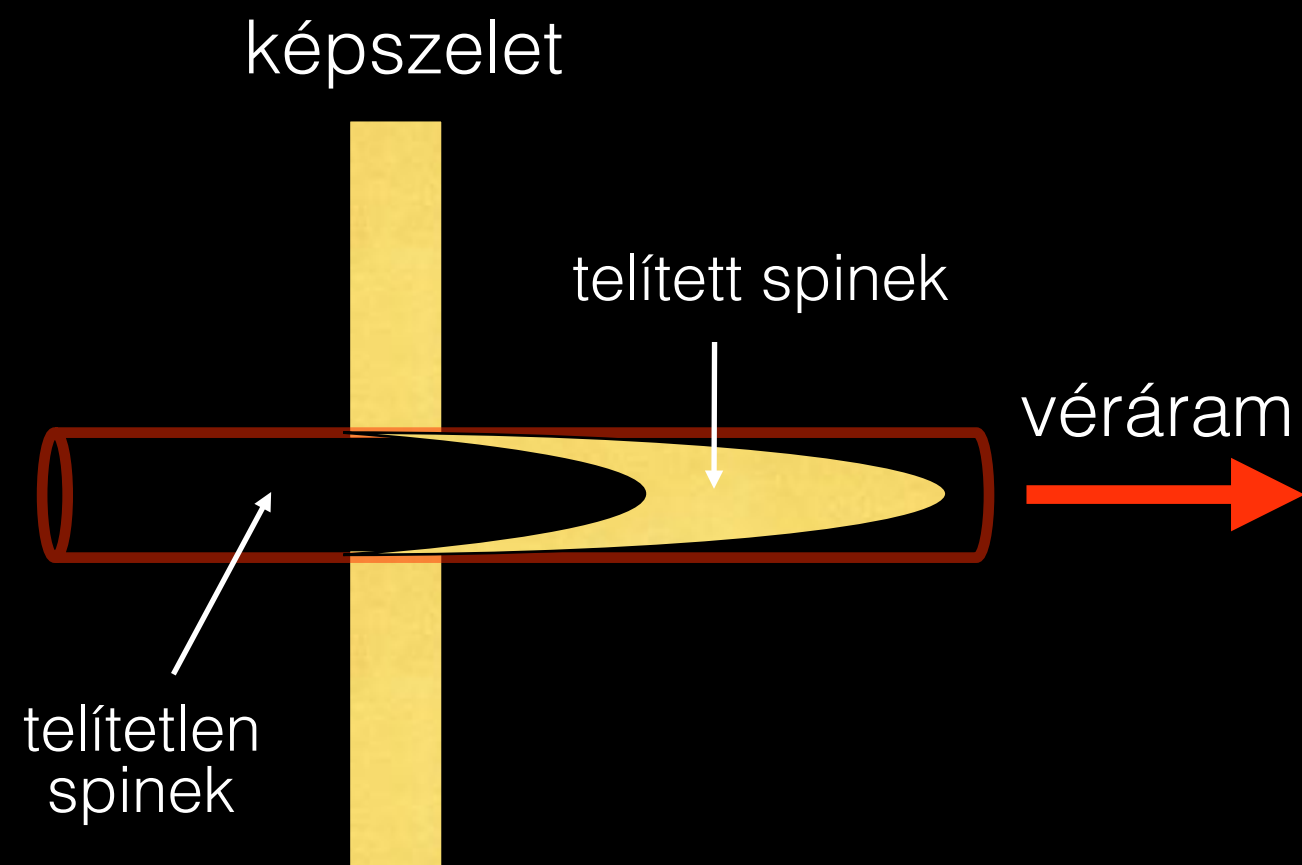


## 'State of the art'

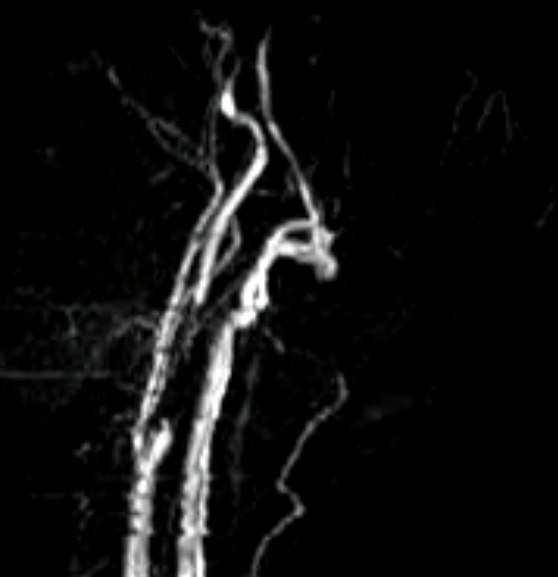
- 3D képek
- dinamikus képalkotás
- nagy felbontás

Első MRI képek

# MRI: Non-invazív angiográfia



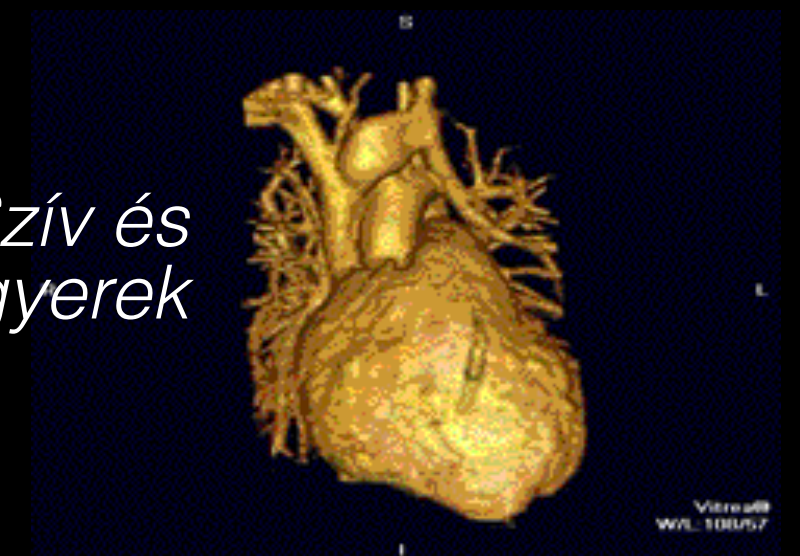
*Arteria  
carotis*



*Circulus  
arteriosus  
Willisii*



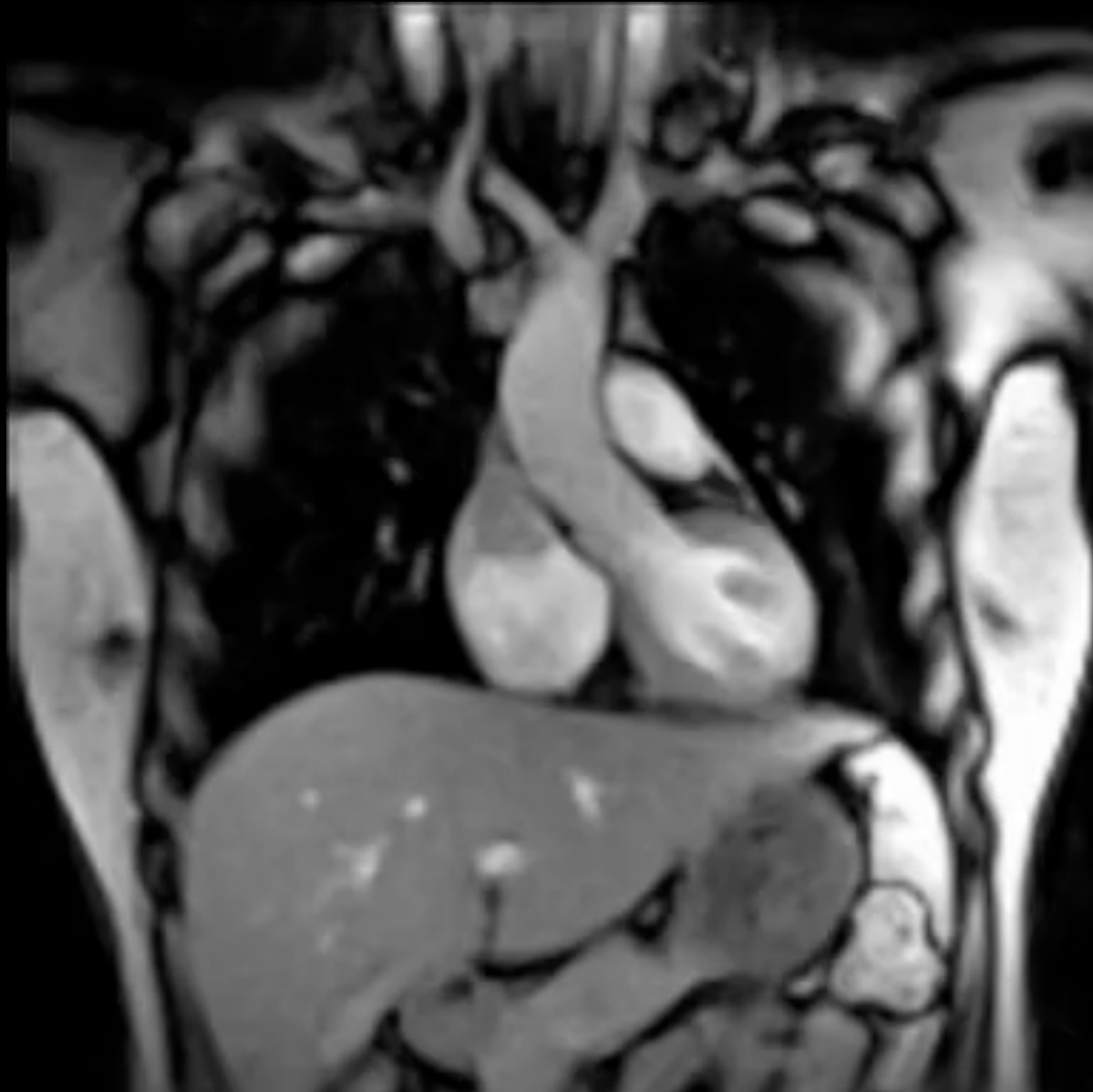
*Szív és  
nagyerek*





# MRI mozgókép (valós idő)

Nagy időfelbontású felvételek alapján - EKG szinkronizáció



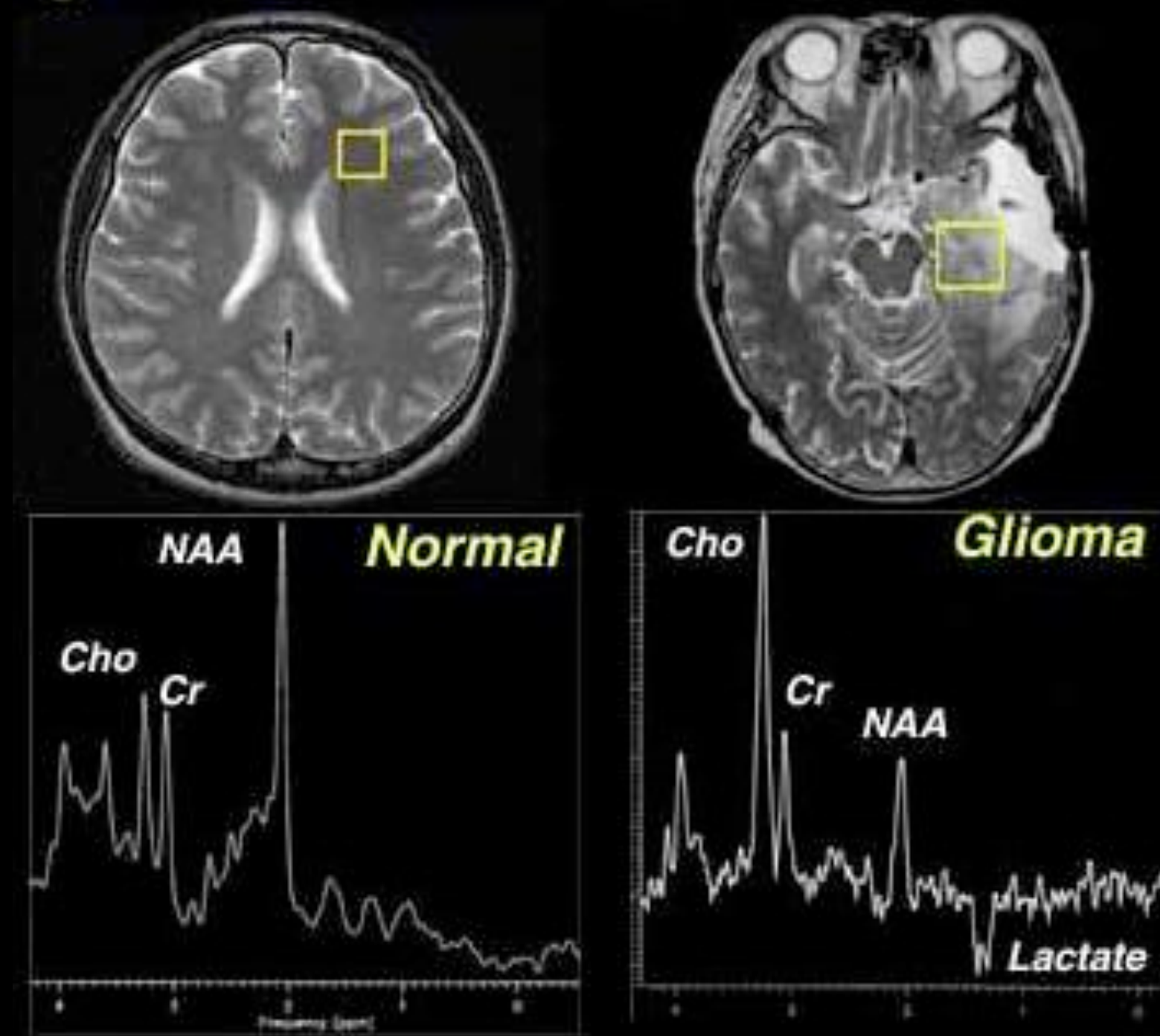
Mellkas - frontális képsorozat



Aortabillentyű nyitódása - záródása

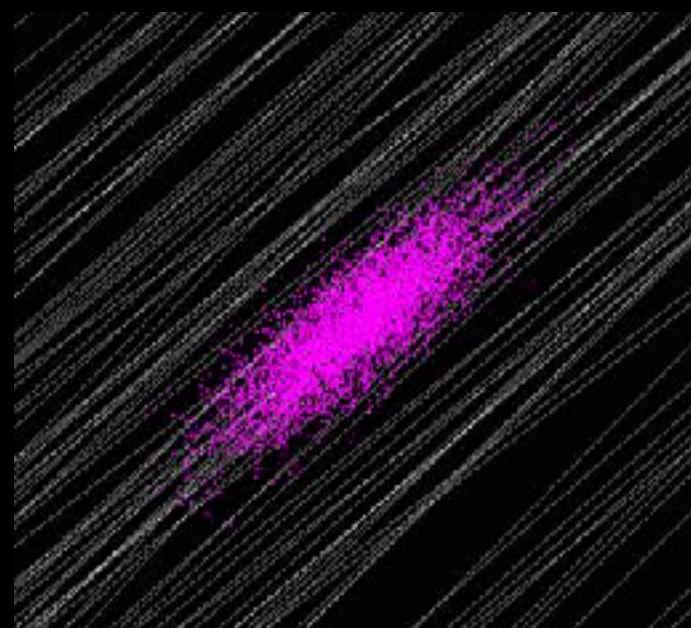
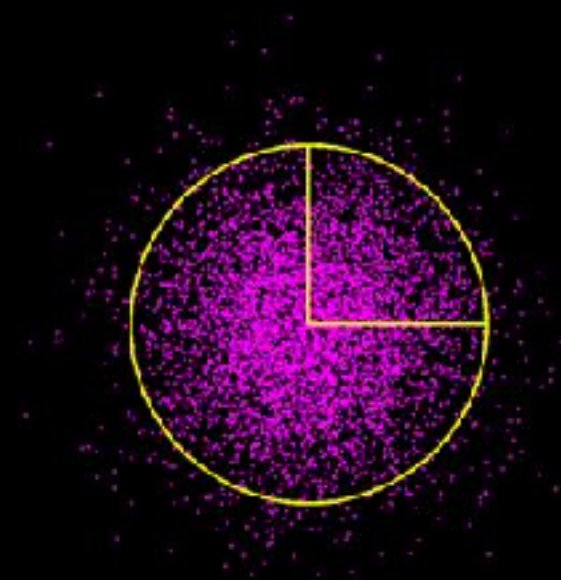
# MR Spektroszkópia

- Kémiai eltolódás (chemical shift)
- Metabolitok azonosítása
- Tumordiagnosztika

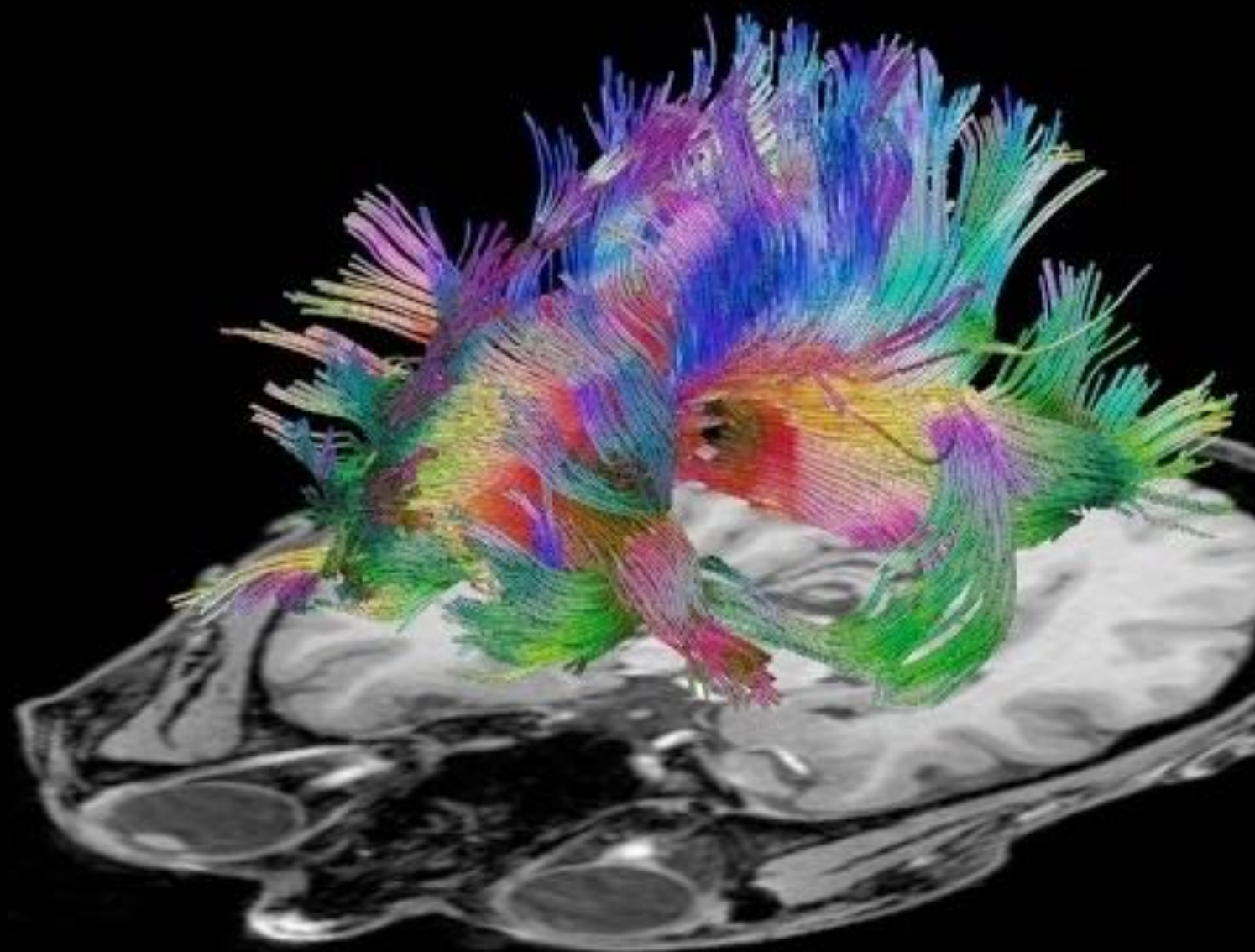




# Diffúziós képalkotás



Anizotróp vízdiffúzió:  
kontrasztkpződés

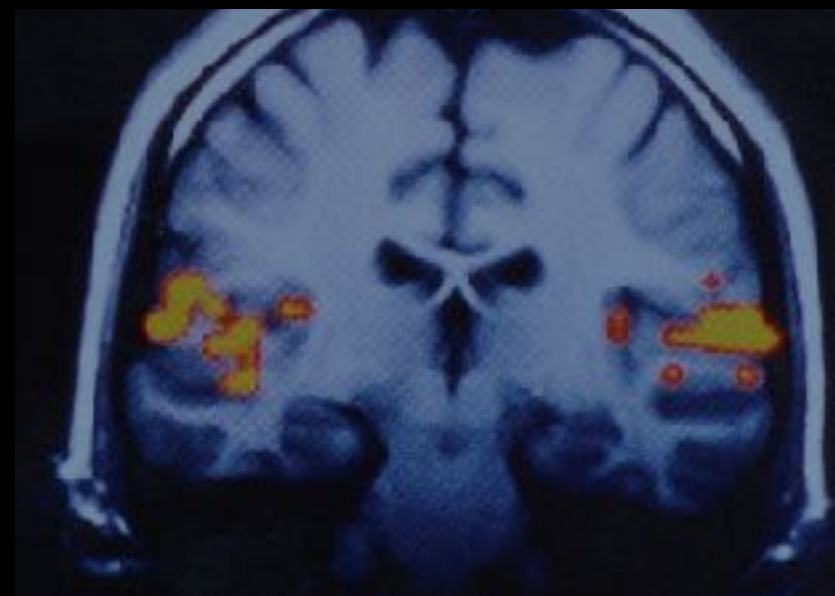
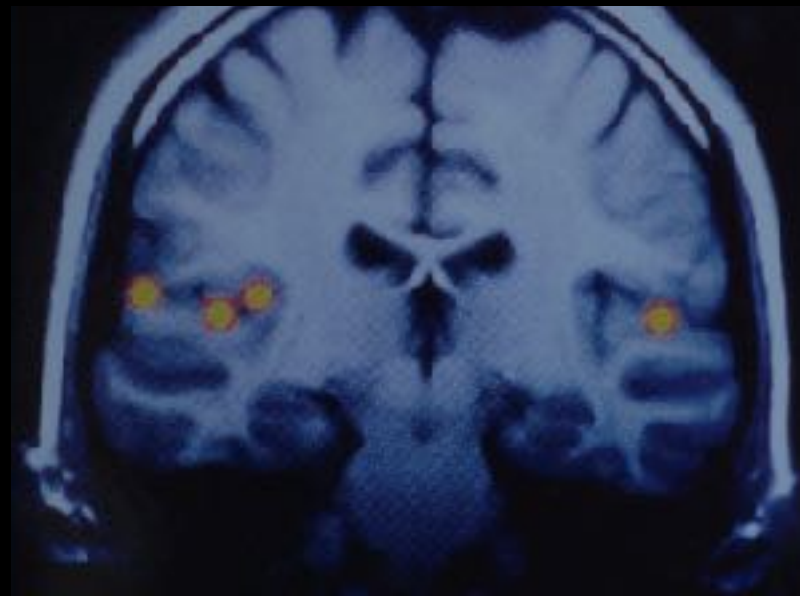


Idegpályák vizsgálata:  
traktográfia

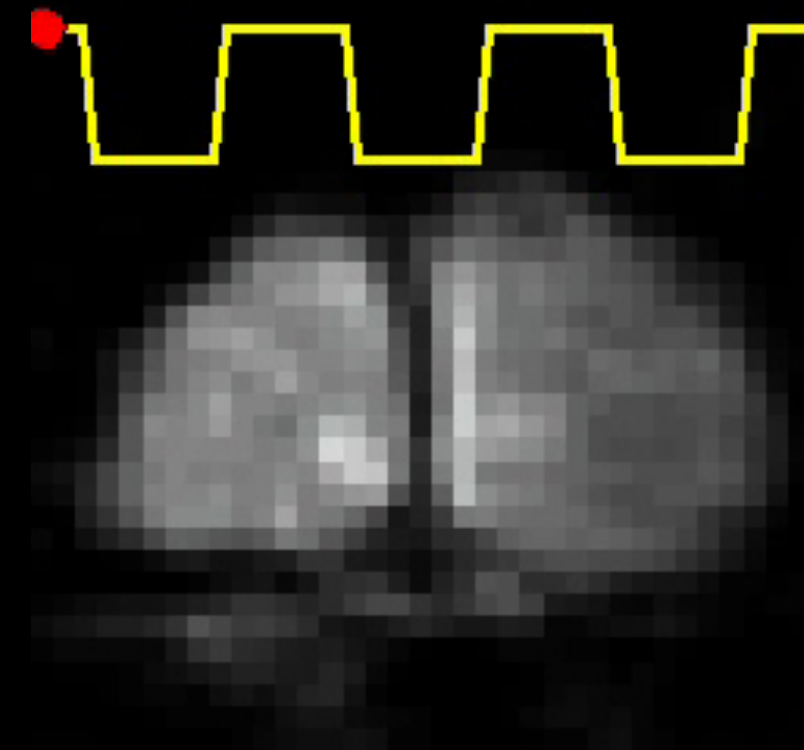
*Corpus callosum*

# Funkcionális MRI (fMRI)

Élettani folyamattal szinkron felvett  
Nagy időfelbontású képsorozat



Aktiváció az acusticus  
cortexben



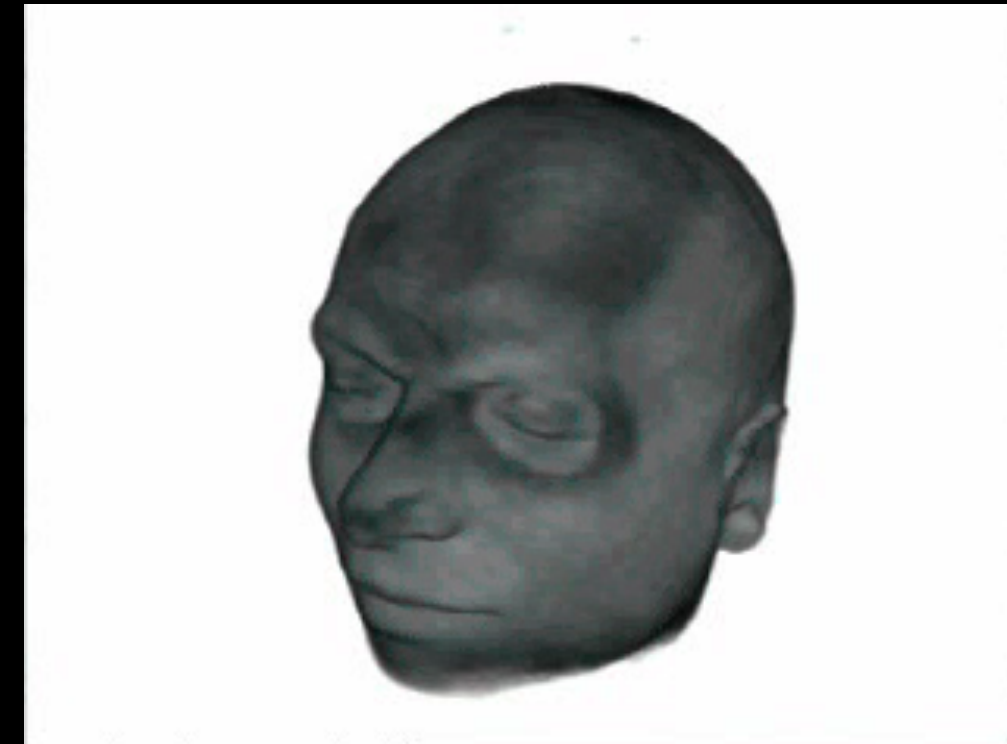
Villogó fény hatása a  
látókéregre



# MRI információ szuperponálása egyéb információval (PET)



Intracranialis tumor



PET jel: szemmozgítás során aktivált  
kortikális részek  
Térbeli rekonstrukció