

# Rádióspektroszkópiák, NMR, ESR, MRI

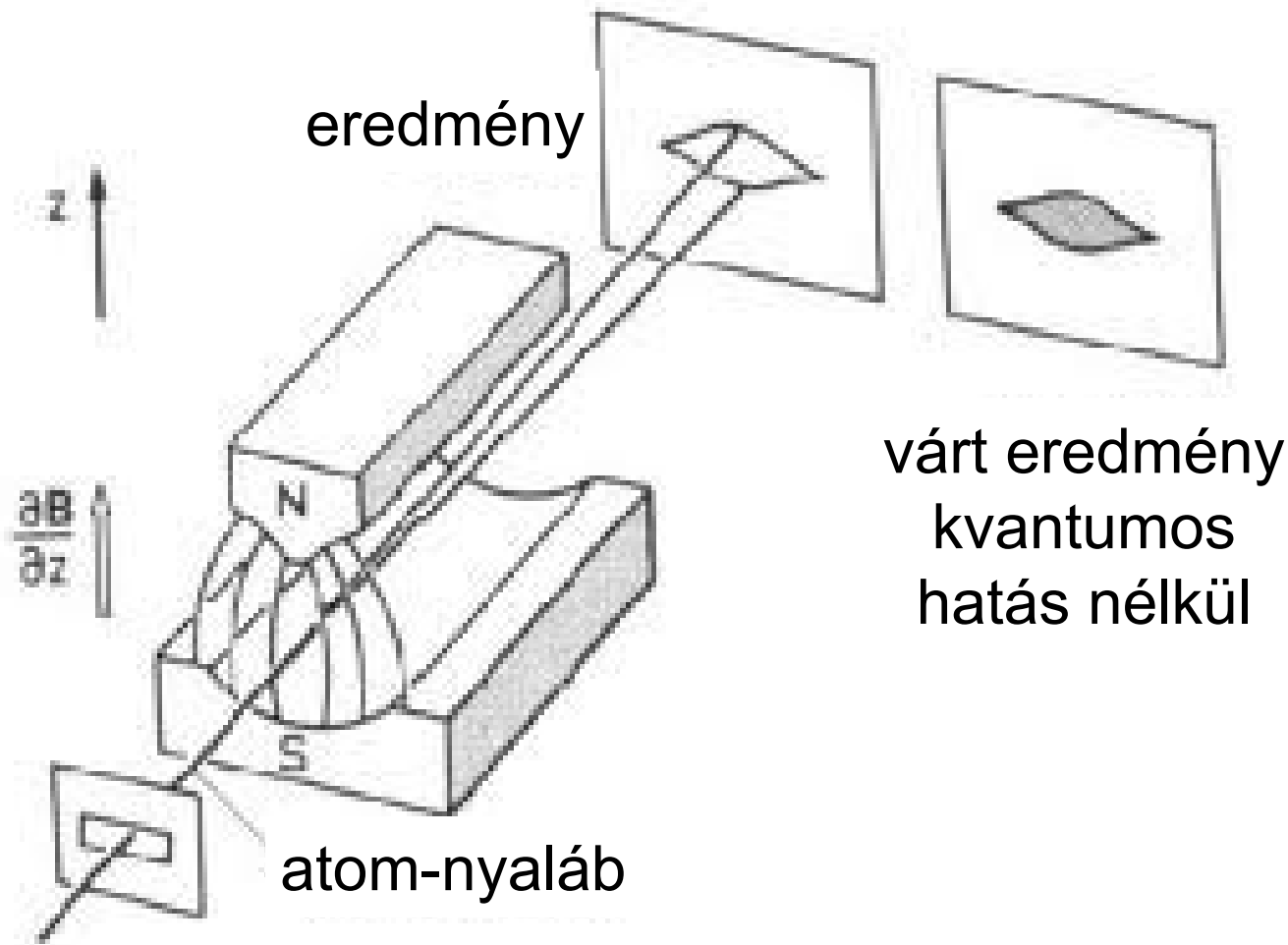
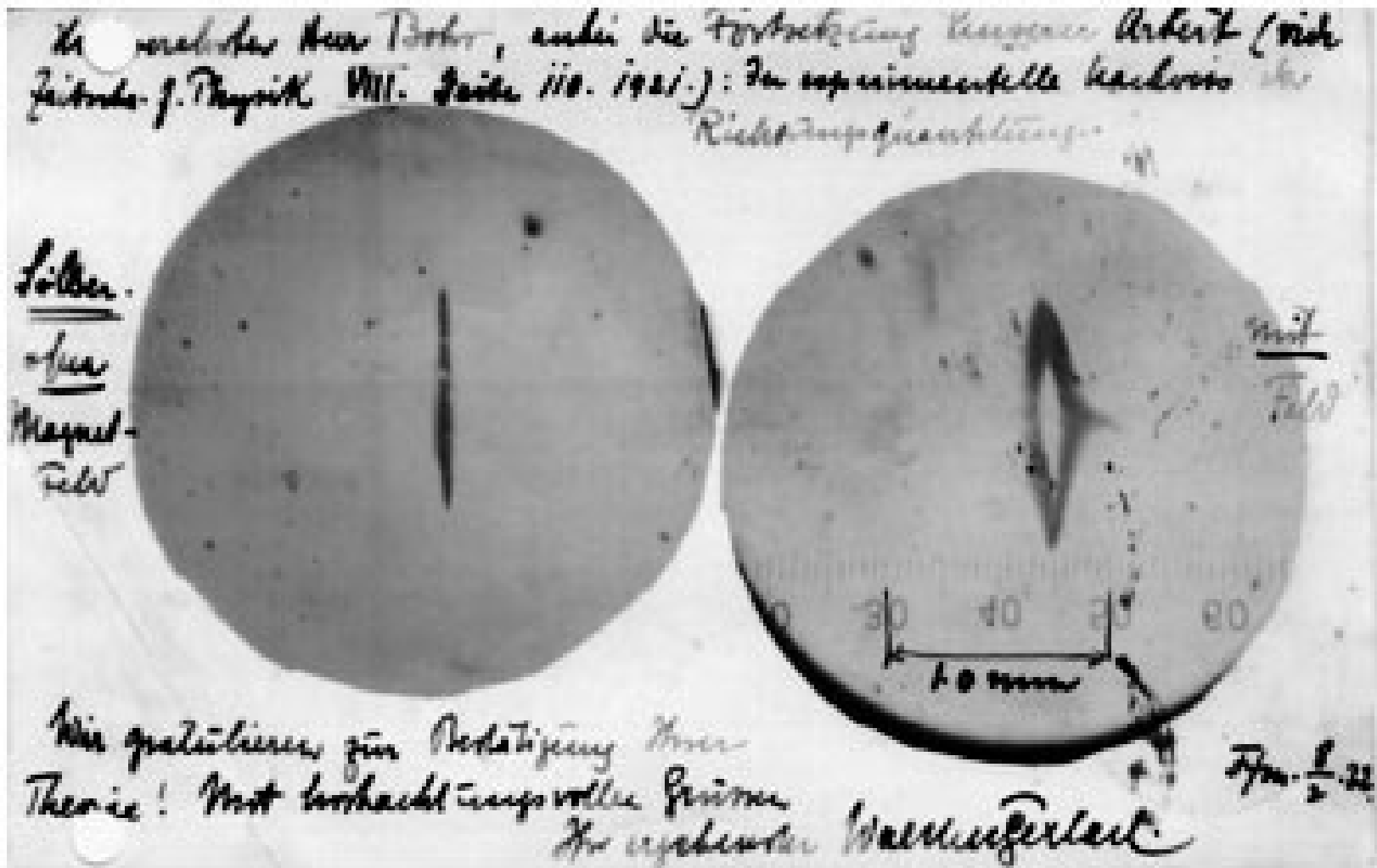
Kellermayer Miklós

# Stern-Gerlach kísérlet (1922)

Walther Gerlach  
(1889-1979)

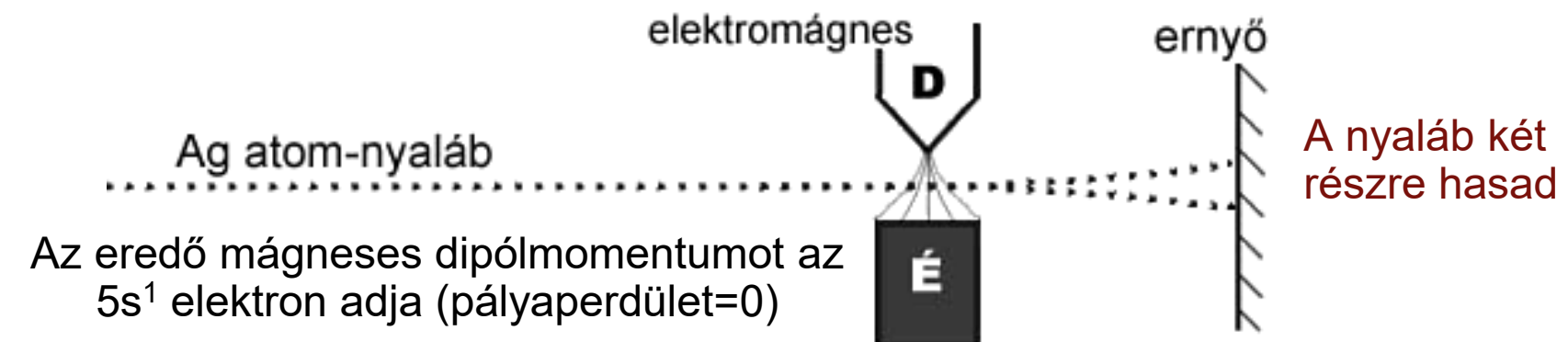
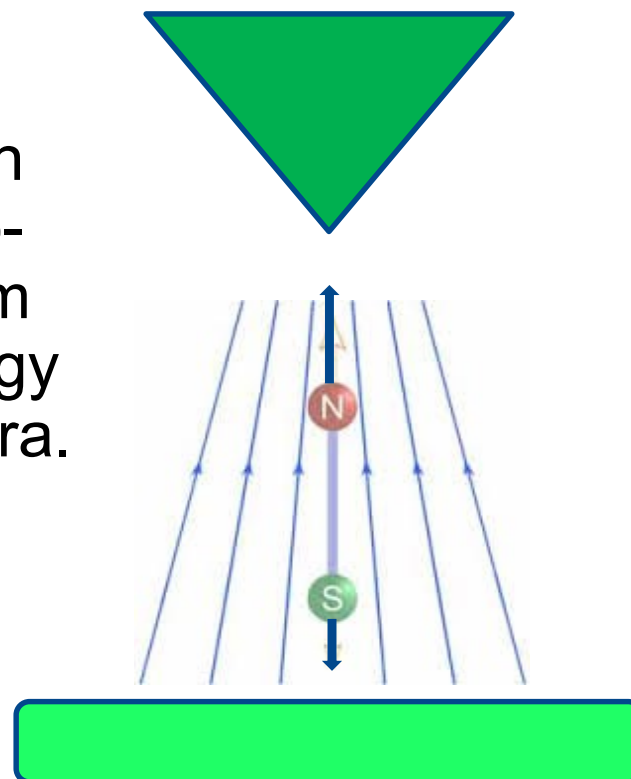


Otto Stern  
(1888-1969)

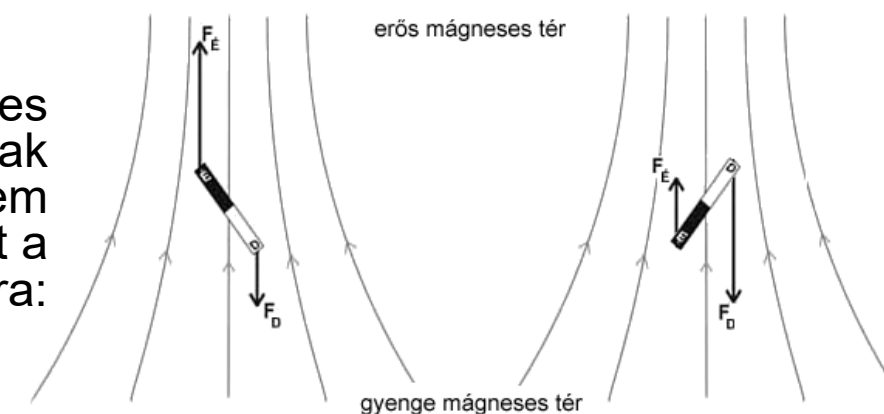


# Atomi, molekuláris rendszerek elemi mágnesként viselkedhetnek

**Inhomogén** mágneses térben nemcsak forgatónyomaték, hanem **nettó erő** is hat egy mágneses dipólusra.



Inhomogén mágneses térben nemcsak forgatónyomaték, hanem eredő erő is hat a mágneses dipólra:



A spin mágneses momentum két értéket vehet fel.

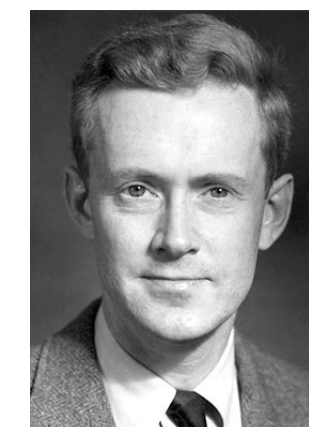
Mágneses magrezonancia ("nuclear magnetic resonance", NMR)  
Nobel-díj, 1952



Isidor Rabi  
(1898-1988)



Felix Bloch  
(1905-1983)



Edward Mills Purcell  
(1912-1997)

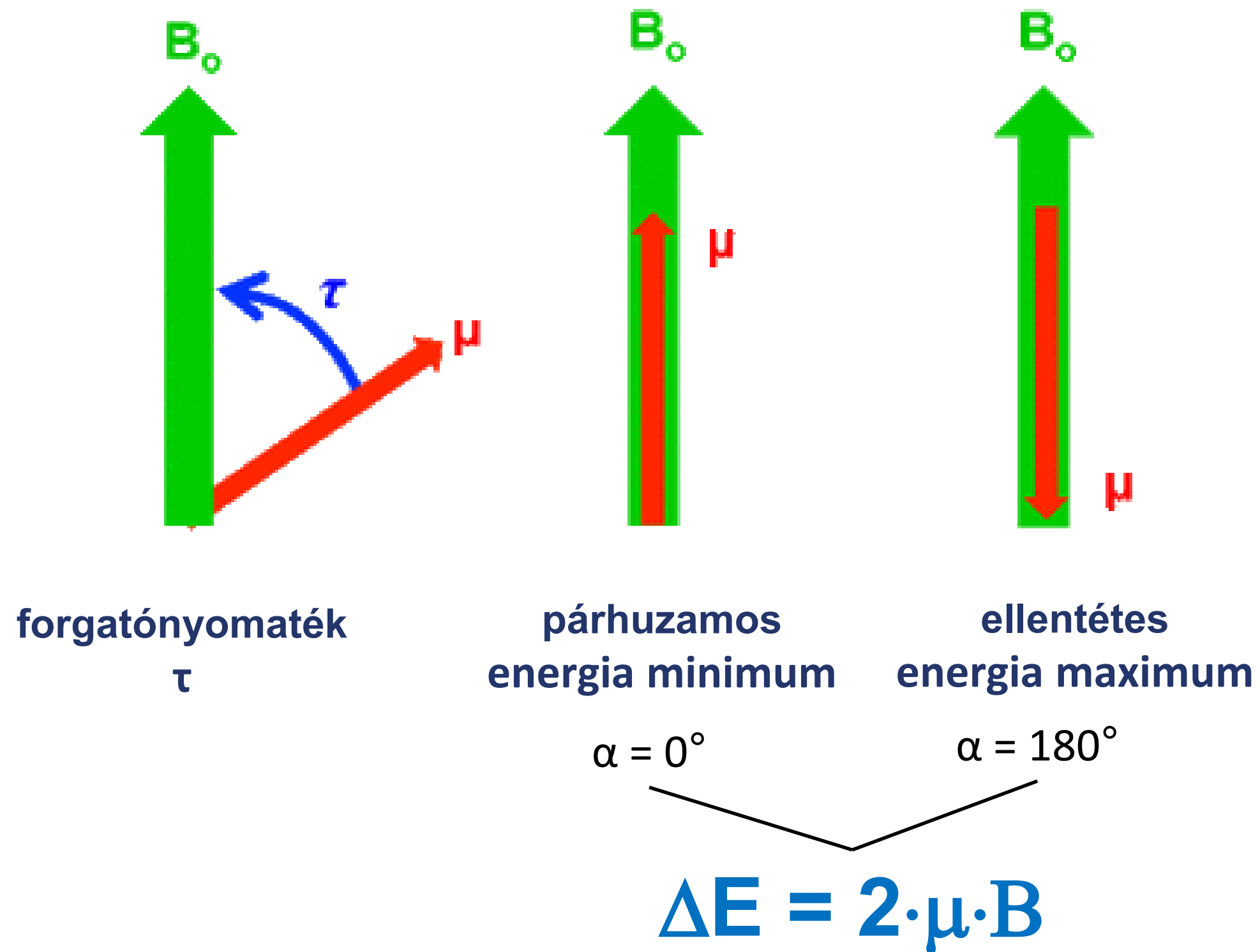
Mágneses rezonancia: Mágneses térbe helyezett minta általi, rezonancia-abszorpció jellegű elektromágneses energia elnyelés.

# Elemi (kis) mágnes energiája külső mágneses térben

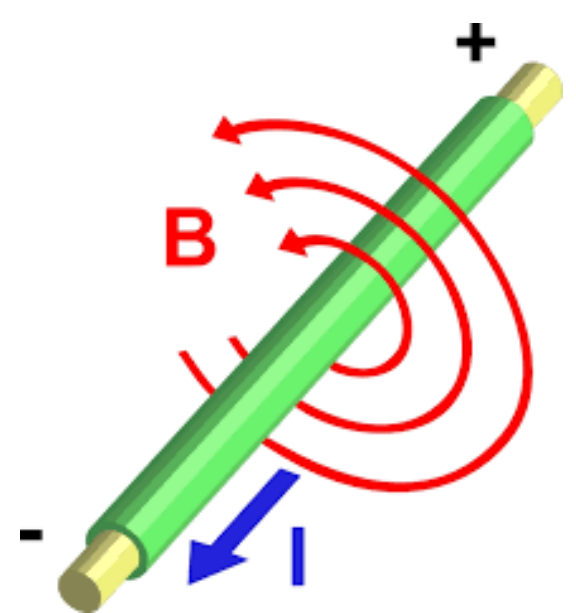
$$E_{\text{pot}} = -\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{B}$$

skalárszorzat!

$$\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{B} = |\boldsymbol{\mu}| \cdot |\mathbf{B}| \cdot \cos(\alpha)$$



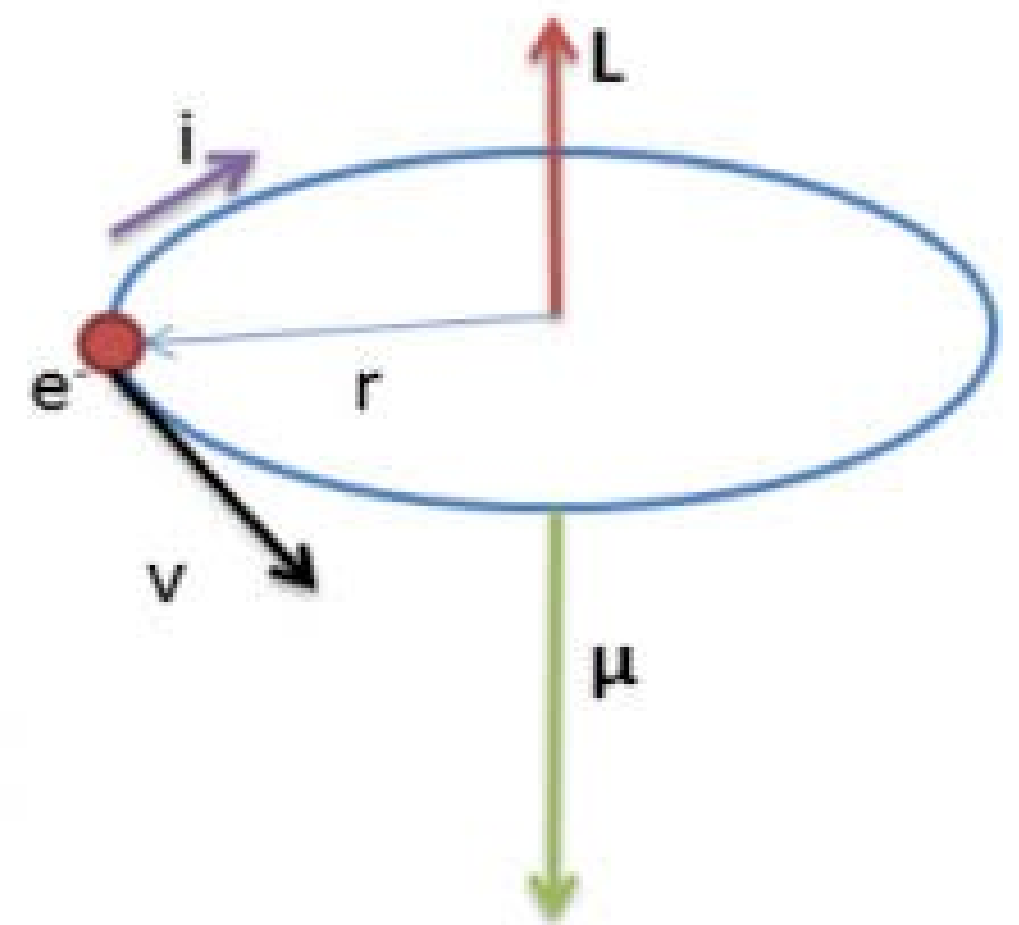
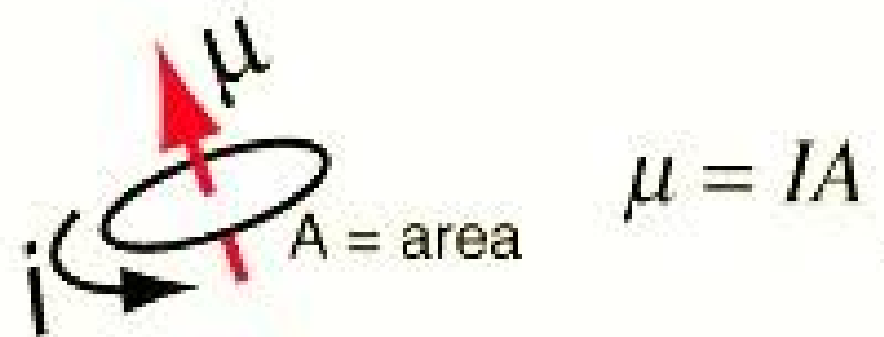
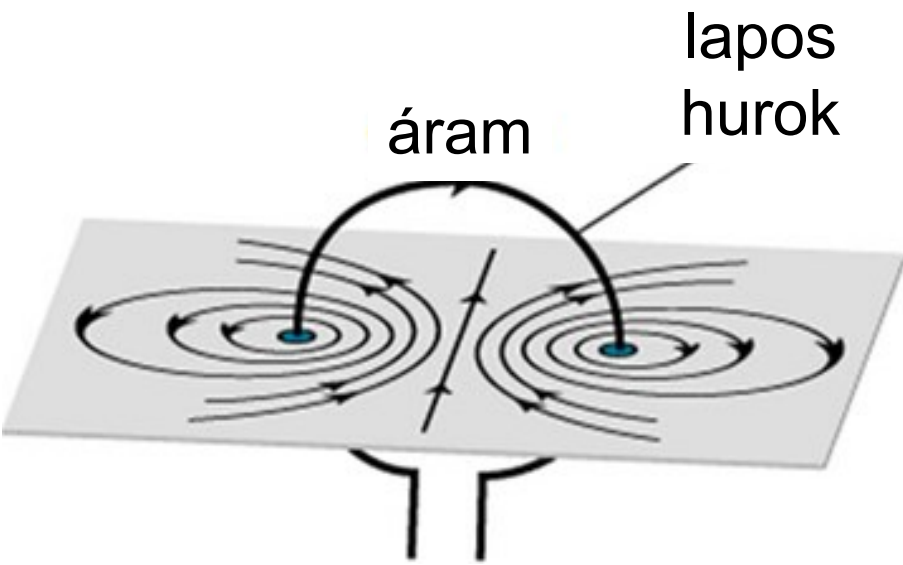
# Mágneses terek az atomban



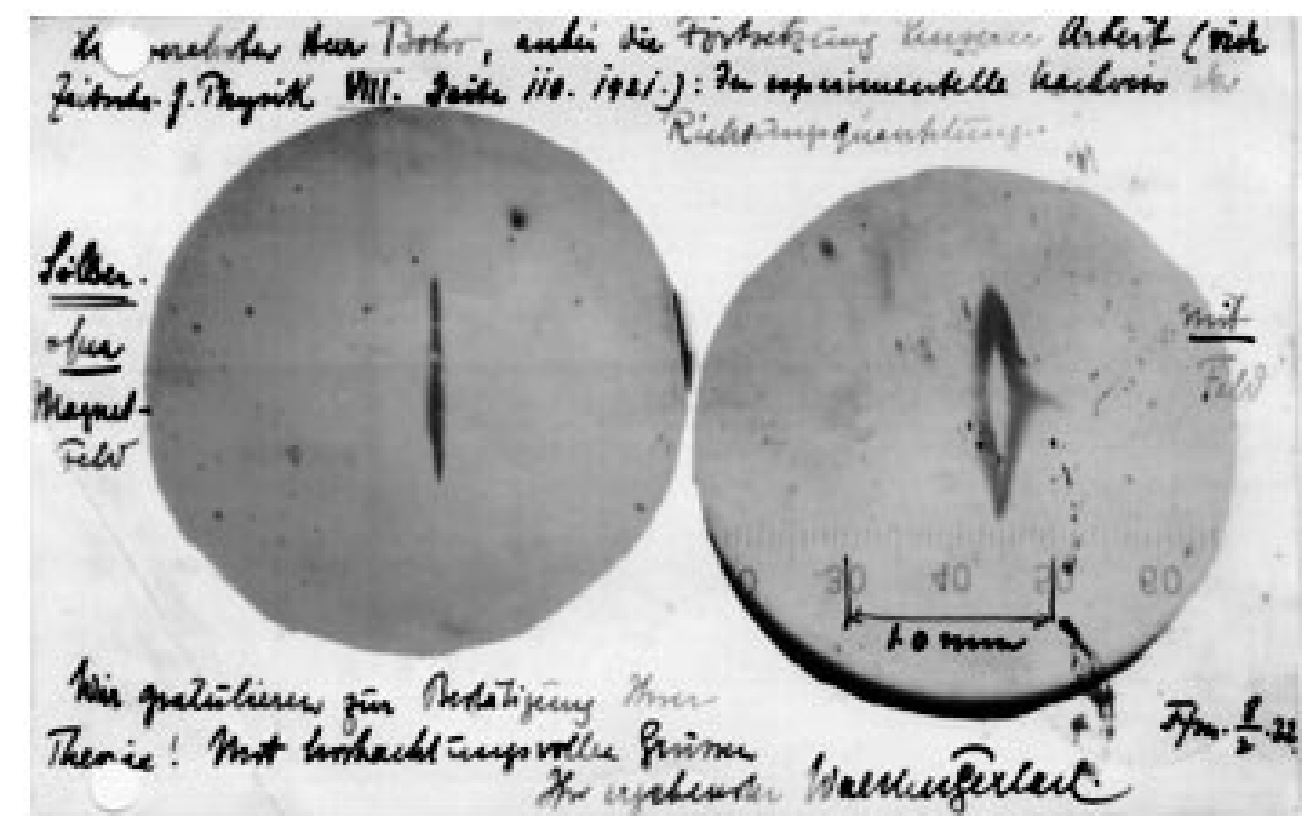
$$\sum_{loop} \mathbf{B} \cdot \Delta \mathbf{l} = \mu_0 I$$

Ampère törvény

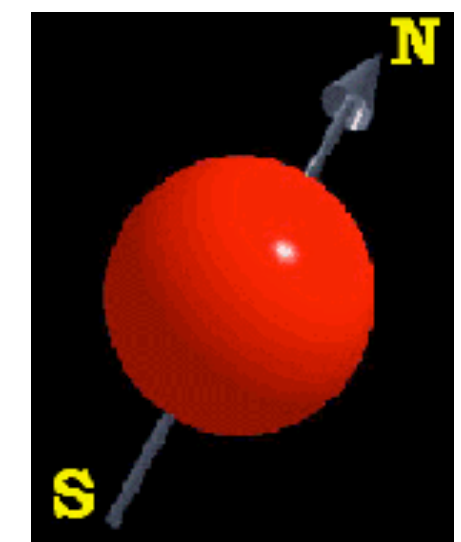
$$\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7} \text{ N/A}^2 \text{ vákuumban}$$



egyetlen elektronnak is van pálya-momentumból fakadó mágneses tere

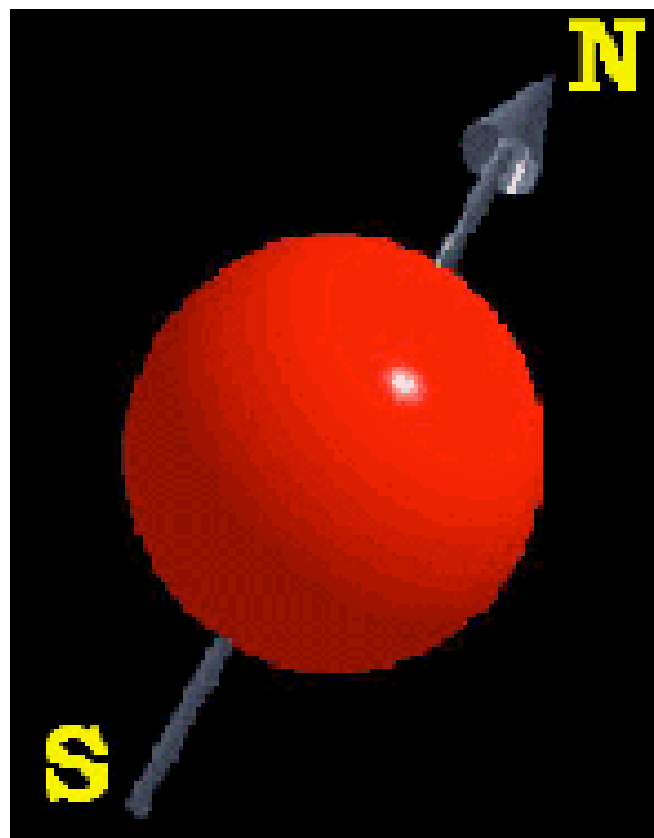


Ezen kívül van még egy mágneses tulajdonság, a SPIN



# Eredő spinnel rendelkező rendszerek: elemi mágnesek

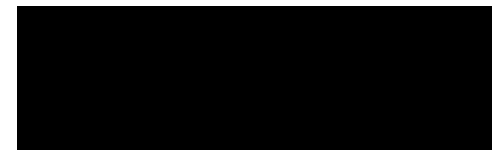
- Elemi részecskék (p, n, e) saját *spin*nel rendelkeznek.
- Elemi részecskék száma és bizonyos rendező elvek (pl. Pauli-elv) miatt *eredő spin* léphet fel.
- Atommag: páratlan tömegszám - feles magspin ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$ ); páros 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*

$$\begin{aligned} M_e &= -9.28 \cdot 10^{-24} \text{ J/T} \\ M_N &= 1.41 \cdot 10^{-26} \text{ J/T} \\ M_e/M_N &> 600 \end{aligned}$$

Magmágneses momentum:



$$\gamma_N = g \frac{q}{2m}$$

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

$L$  = magspin ( ), ahol  $l$  = eredő spinkvantumszám.

Elektronspin mágneses momentuma:

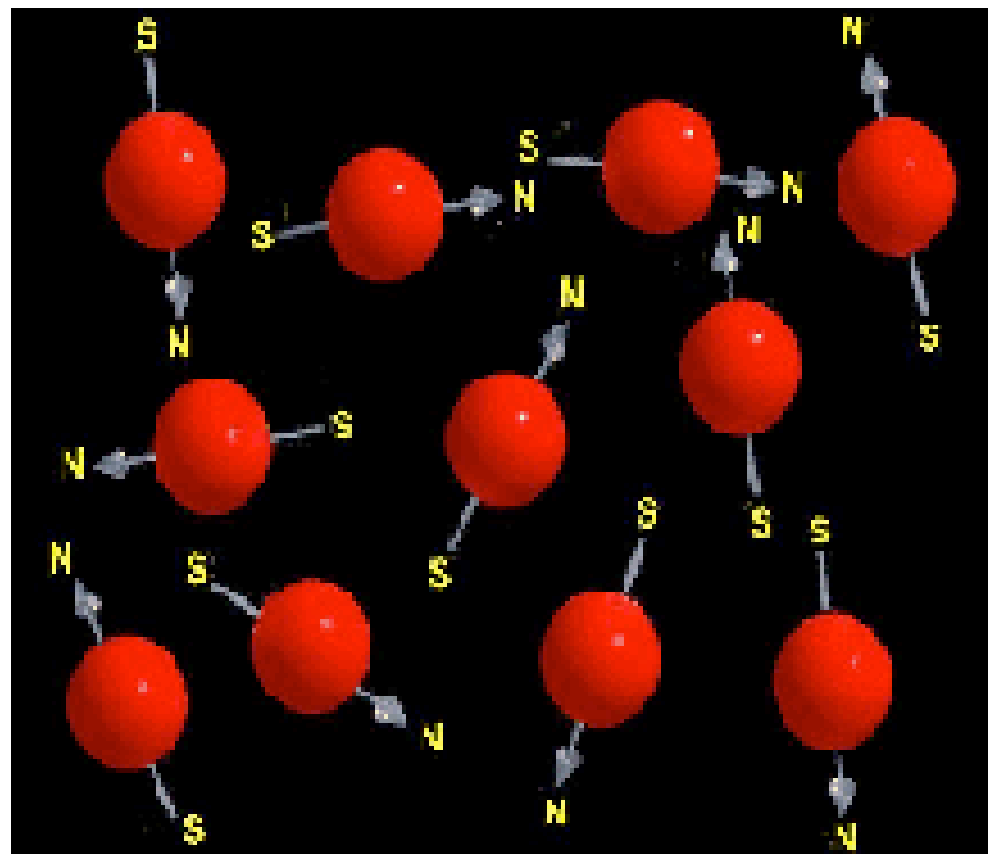


$g$  = elektron  $g$ -faktora (a mágneses momentum és giromágneses hányados kapcsolatát leíró dimenzió nélküli arányszám)

$\mu_B$  = Bohr magneton (az elektron mágneses dipólmomentum egysége)  $\mu_B = \frac{e\hbar}{2m_e}$

$S$  = spinkvantumszám

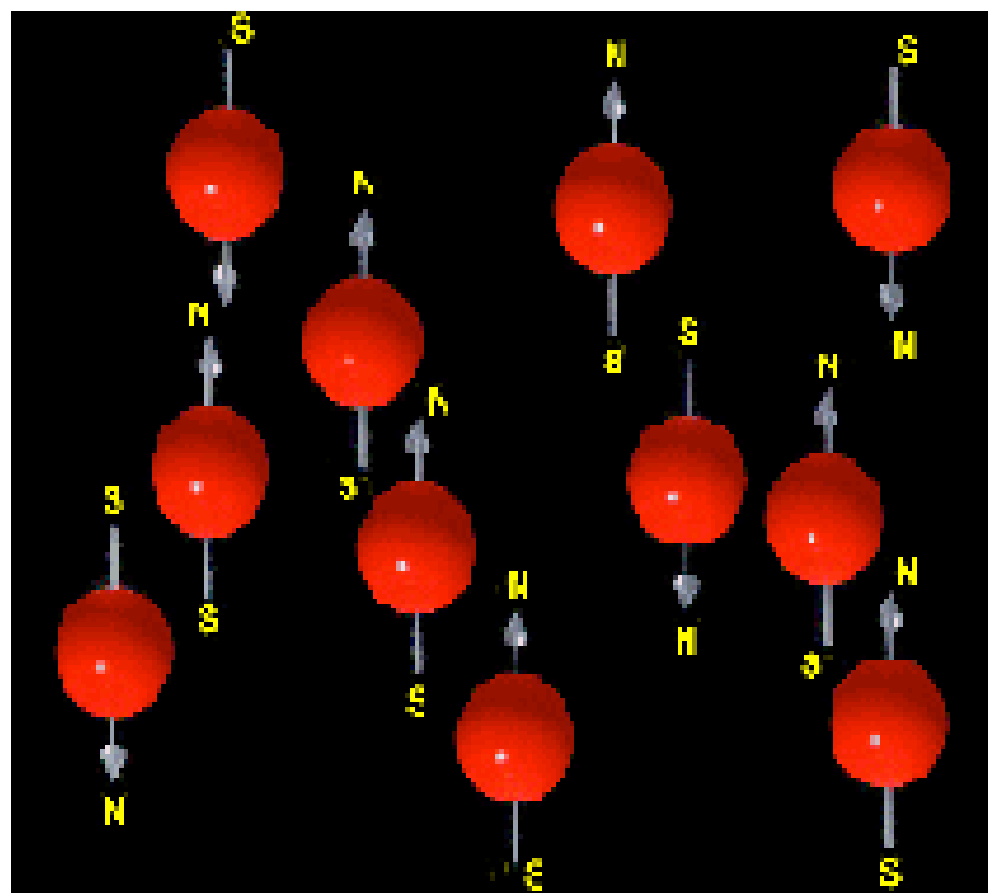
# Mágneses térben a spinek orientálódnak



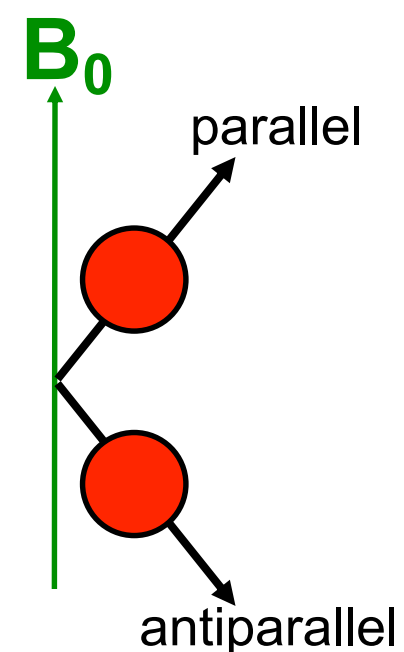
Mágneses tér hiányában:  
elemi mágnesek orientációja random

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

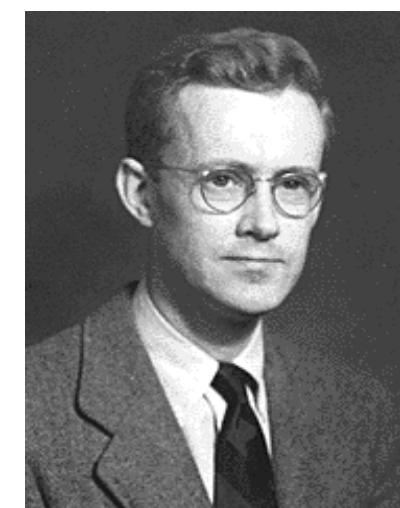
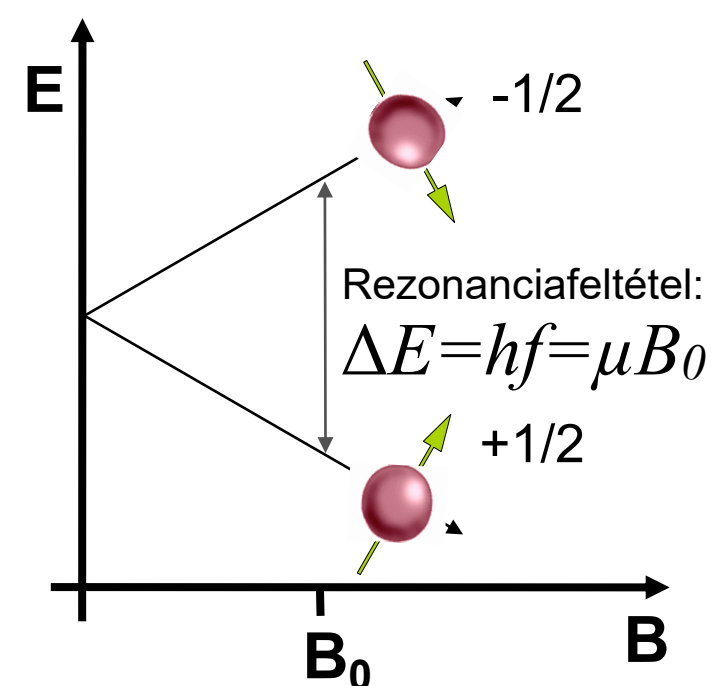
Mágneses térben:



elemi mágnesek  
orientálódnak

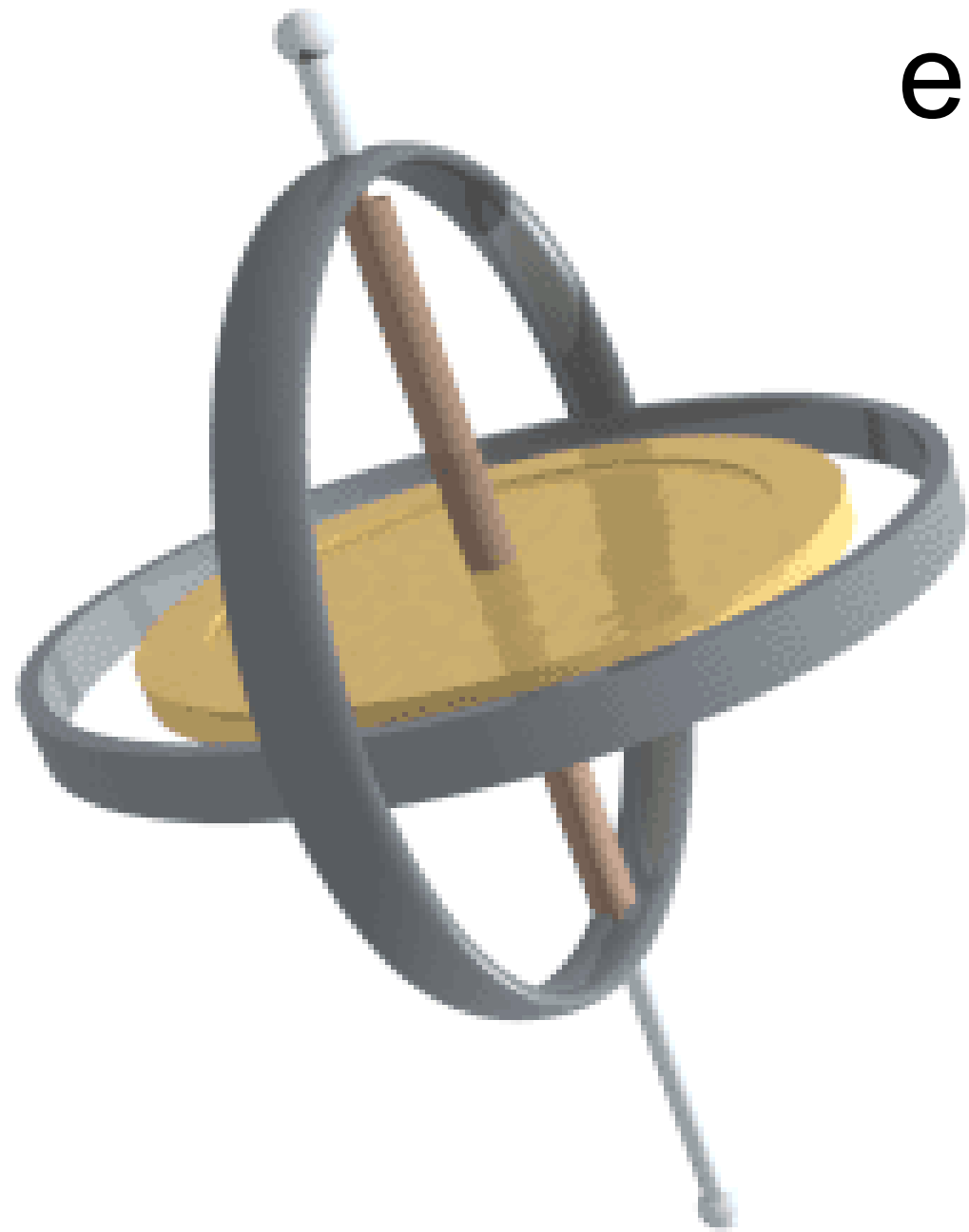


energiaszintek  
felhasadnak

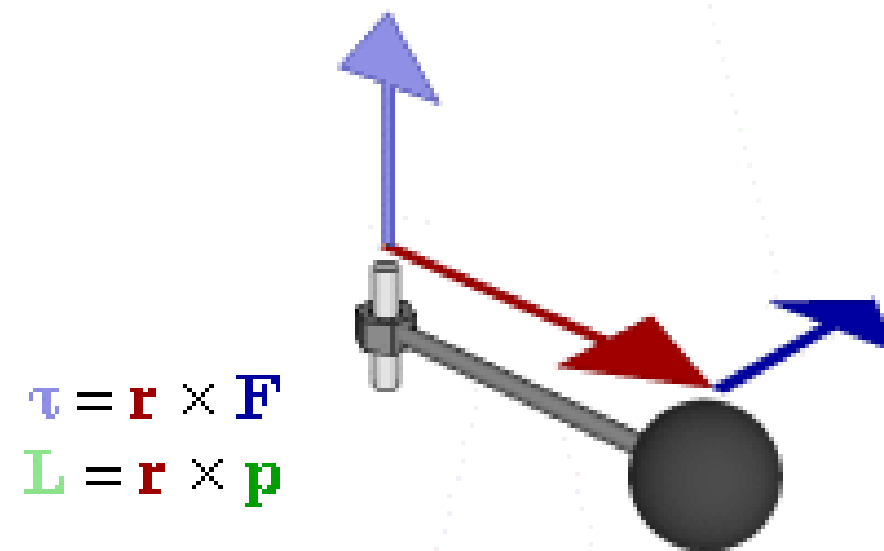
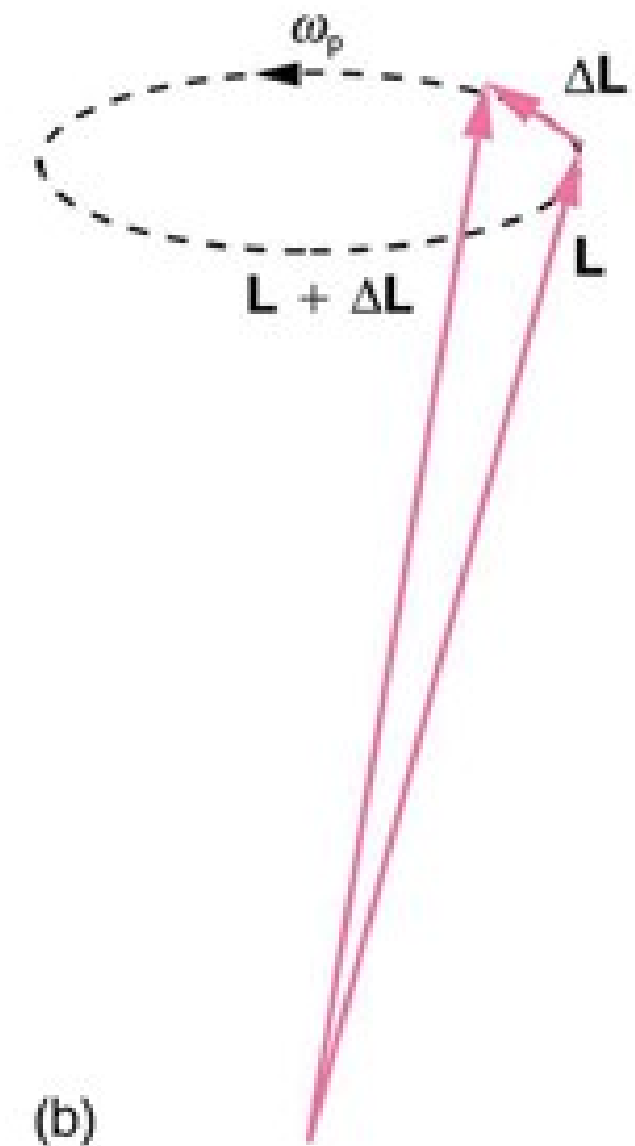
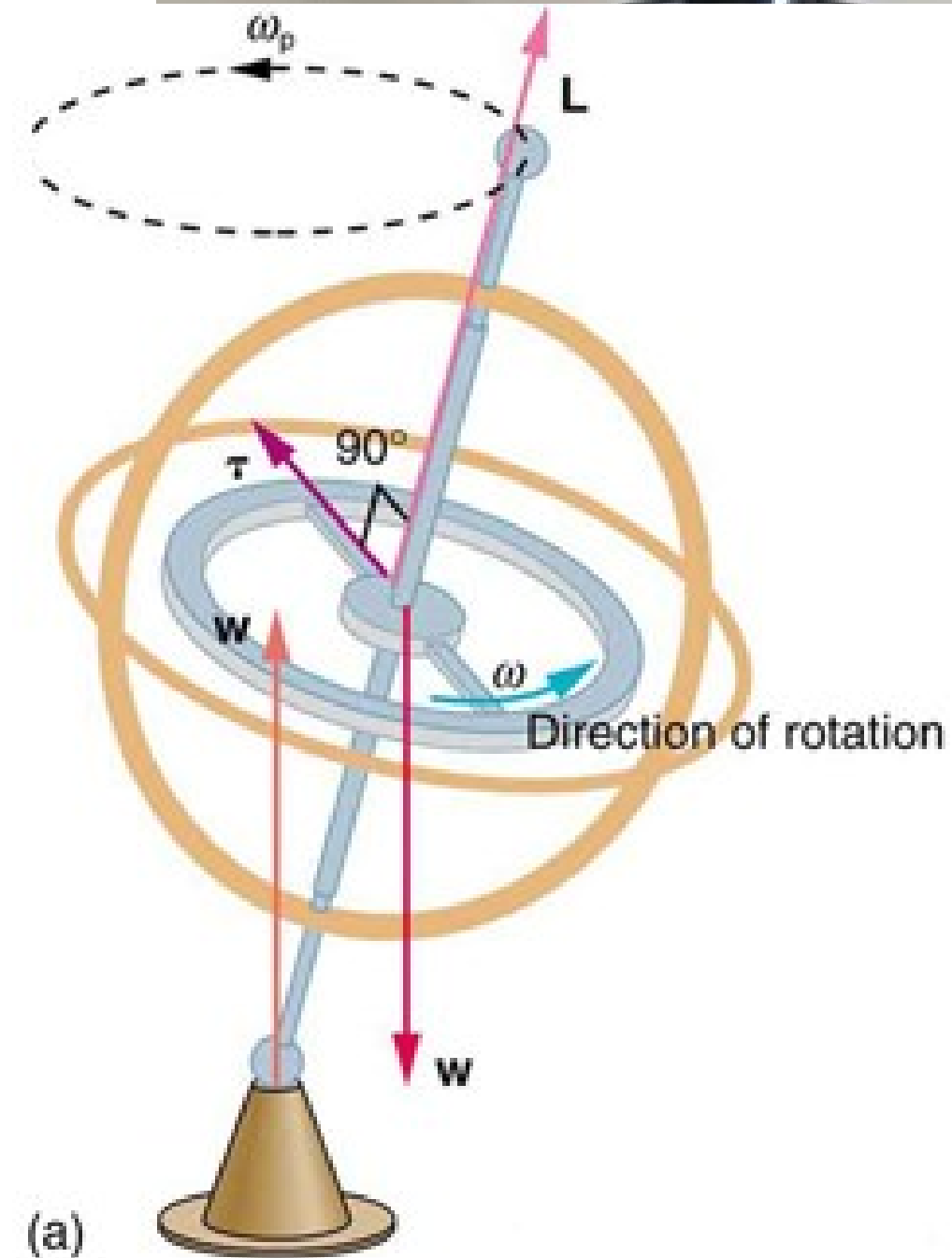


Edward Purcell, 1946

# Klasszikus mechanika: egy pörgettyű precesszál külső erőterben



L: perdület



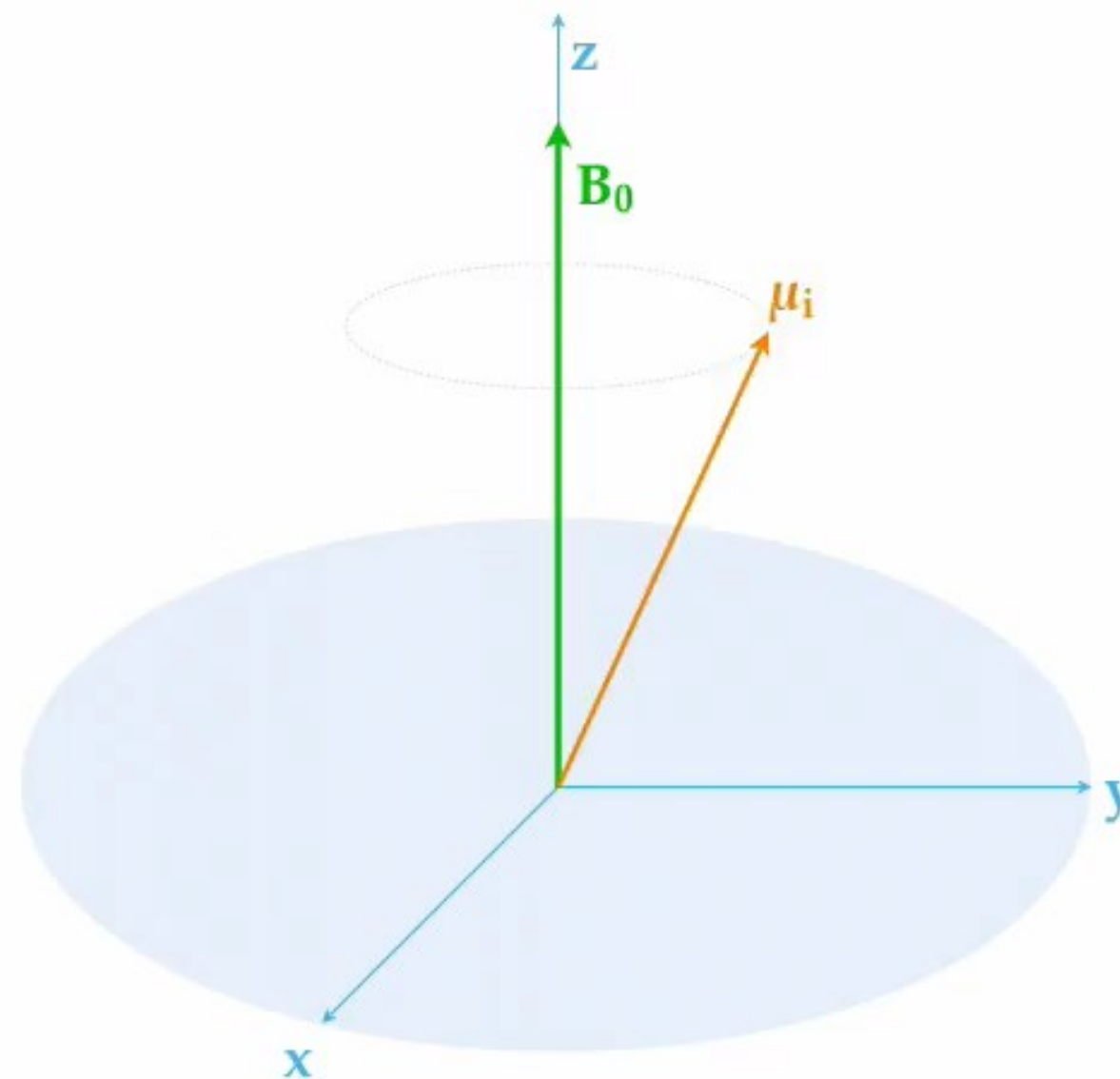
$$\frac{\Delta L}{\Delta t} = \tau$$

$\tau$ : forgató-nyomaték

# Az orientált spinek precessziós mozgást végeznek



Pörgettyű precessziós mozgása



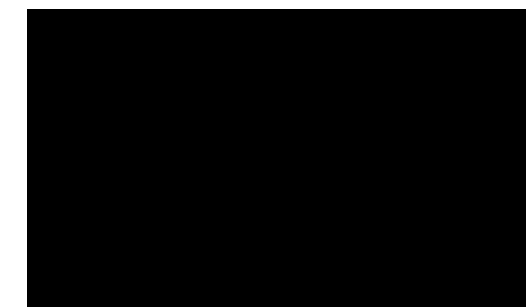
Elemi mágneses momentum ( $\mu_i$ ) precessziós mozgása mágneses tér iránya körül (mágneses indukció:  $B_0$ ) az  $xyz$  vonatkoztatási térben

Precessziós vagy Larmor frekvencia:

$$\omega_0 = \gamma B_0$$

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

Rezonanciafeltétel:

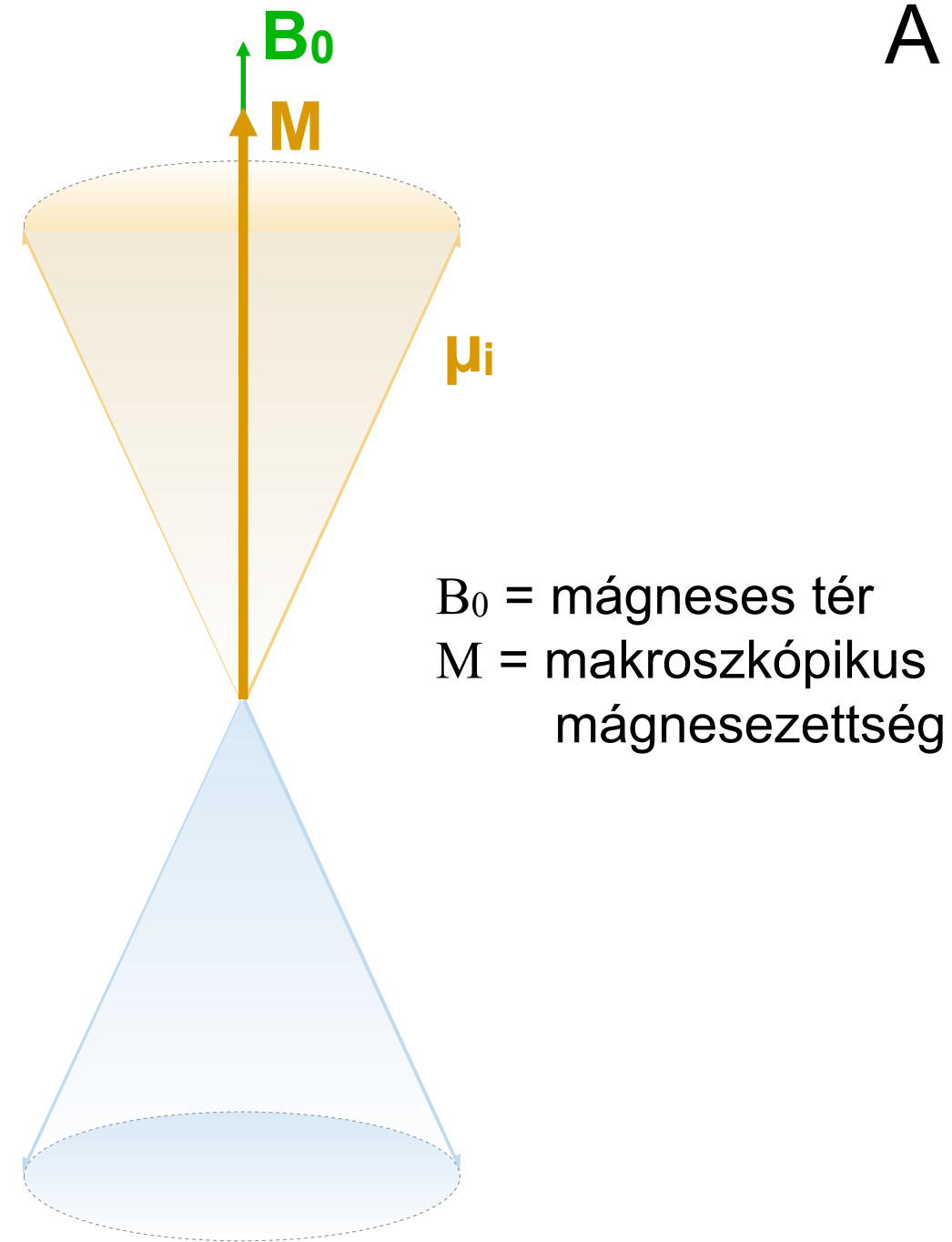
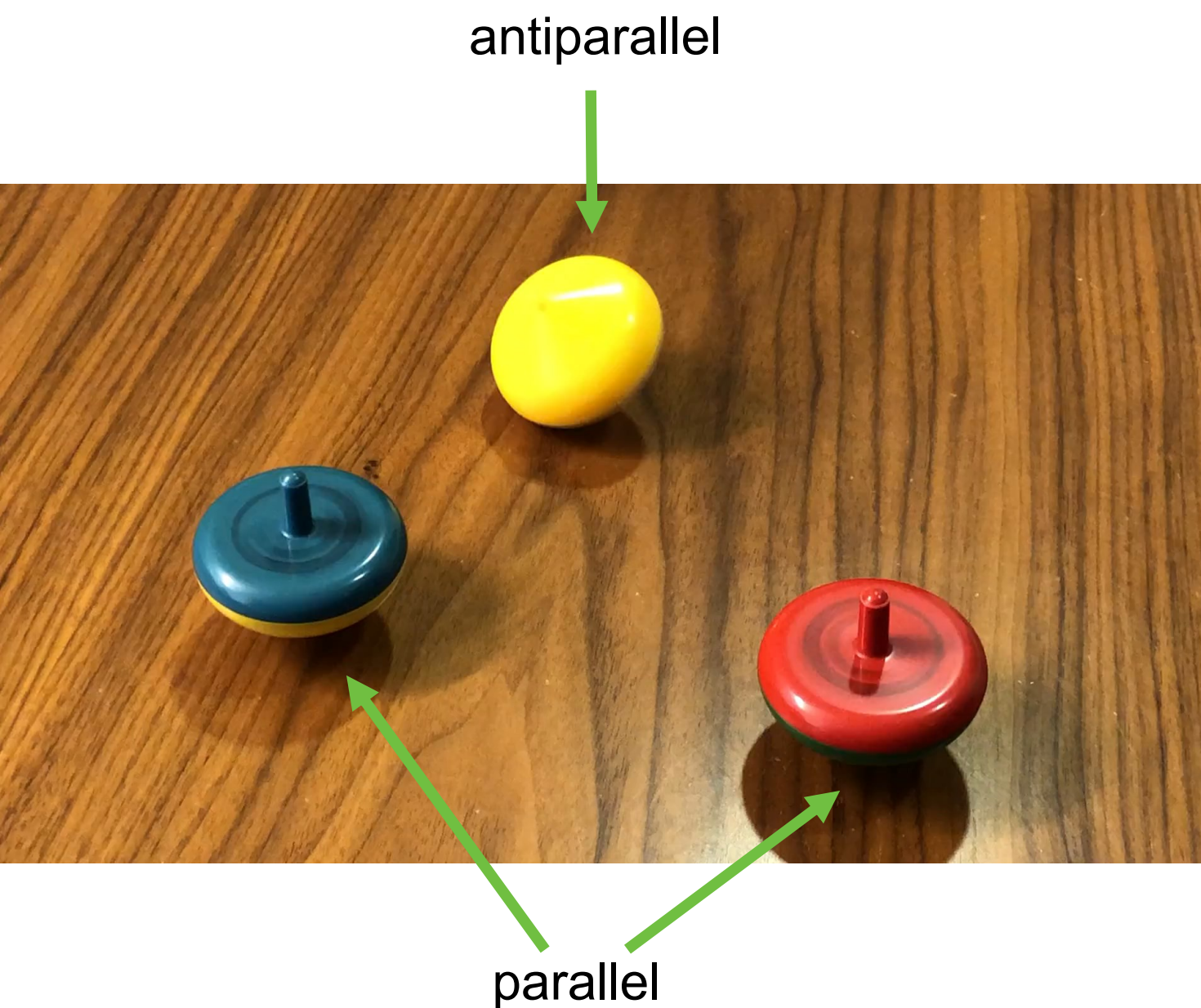


Felix Bloch, 1946

# Makroszkópos mágnesezettség

Különböző energiaszinteken spintöbbslet miatt

Alacsony energiájú állapot  
parallel a proton esetében



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

# A két állapot aránya gerjesztés nélkül

$$\Delta E = g \cdot \mu_N \cdot B_0 = g_P \cdot \mu_N \cdot H$$

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

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

**A gerjesztési energia rendkívül kicsi még nagyon erős mágneses térben is!**

$$\frac{N_{antiparallel}}{N_{parallel}} = e^{-\frac{\Delta E}{k_B T}} = 0.9999794002$$

5M protonból mindössze 102 db-al van több az alapállapotban mint a gerjesztett állapotban 25 °C-on  
(a többi mágneses tere páronként kioltja egymást)

## Gerjesztés fotonabszorpcióval

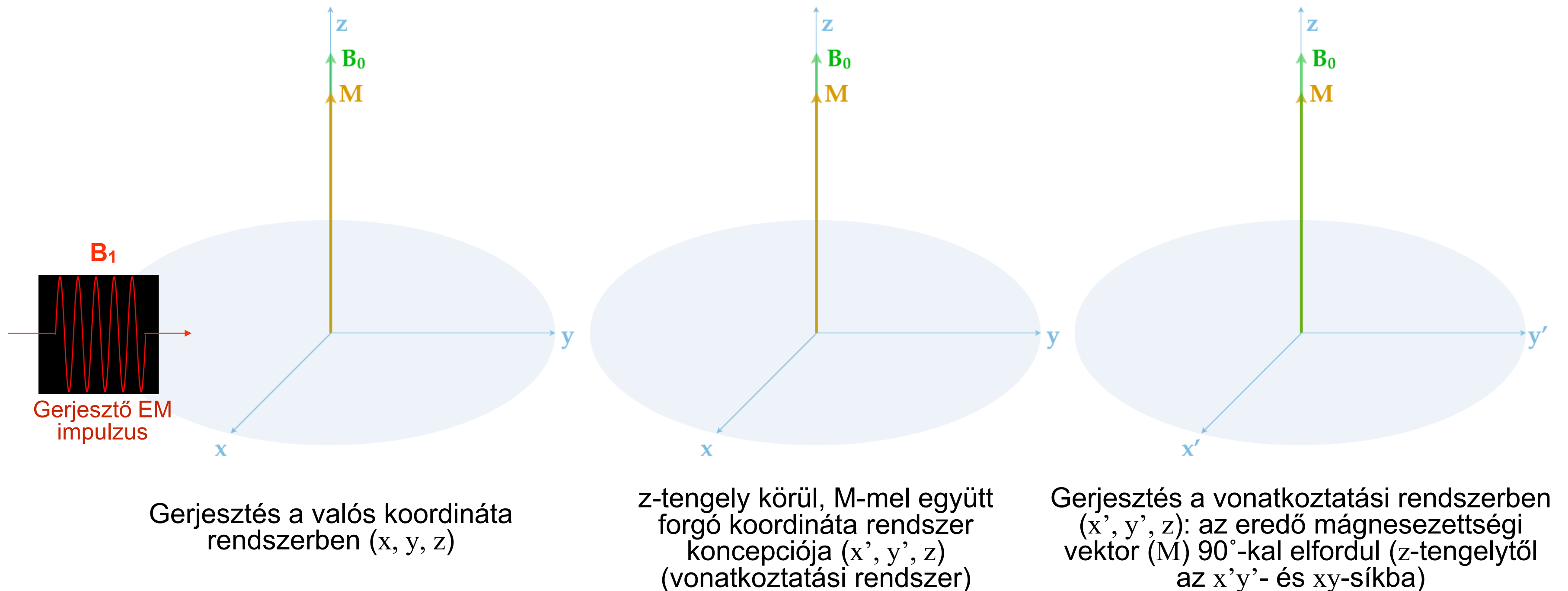
$$f = \frac{\Delta E}{h} = \frac{8.469 \cdot 10^{-26} J}{6.63 \cdot 10^{-34} Js} = 1.27 \cdot 10^8 \frac{1}{s} = 127 MHz$$

**Rádiófrekvenciás gerjesztés és emisszió**

# Gerjesztés

## Rezonancia feltétel: Larmor frekvencia

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

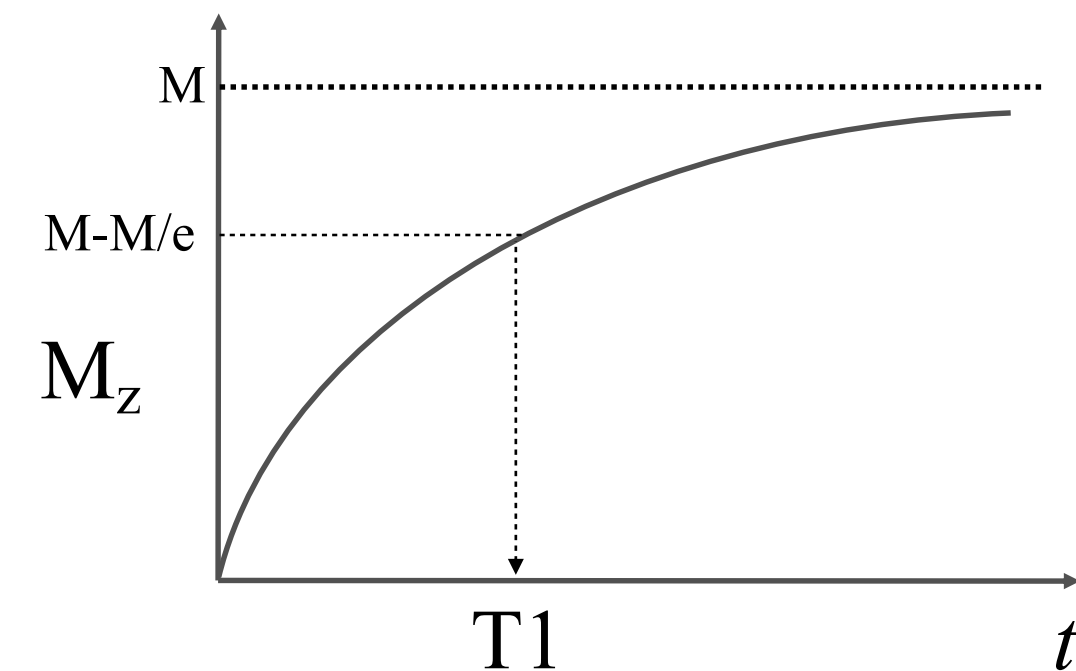
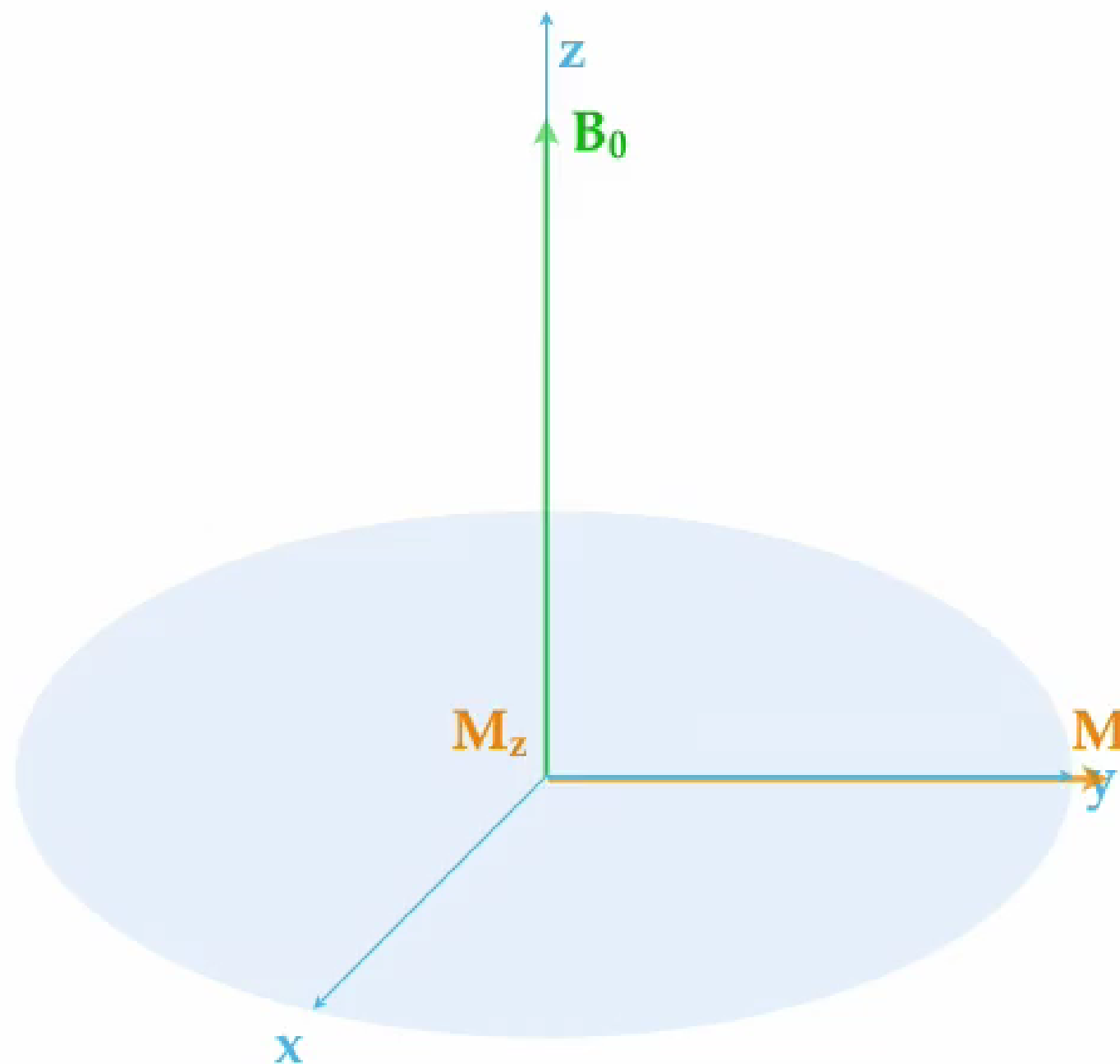


$B_0$  = mágneses tér  
 $M$  = makroszkópos mágnesezettség  
 $B_1$  = besugárzott elektromágneses tér

# 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 téri irányába



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

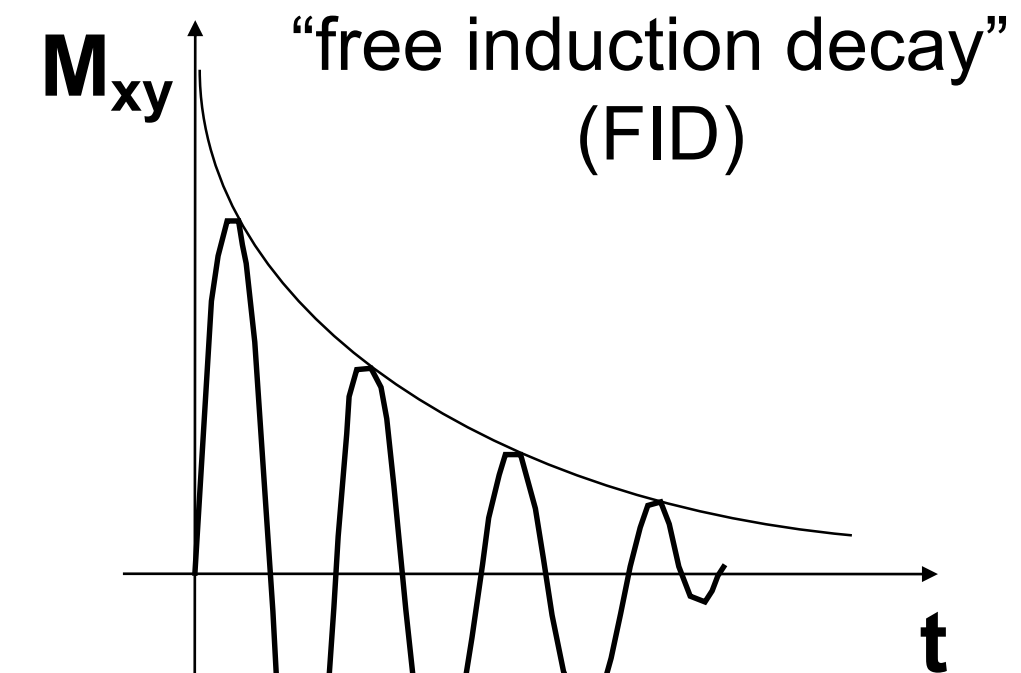
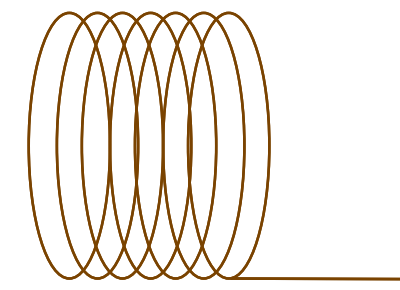
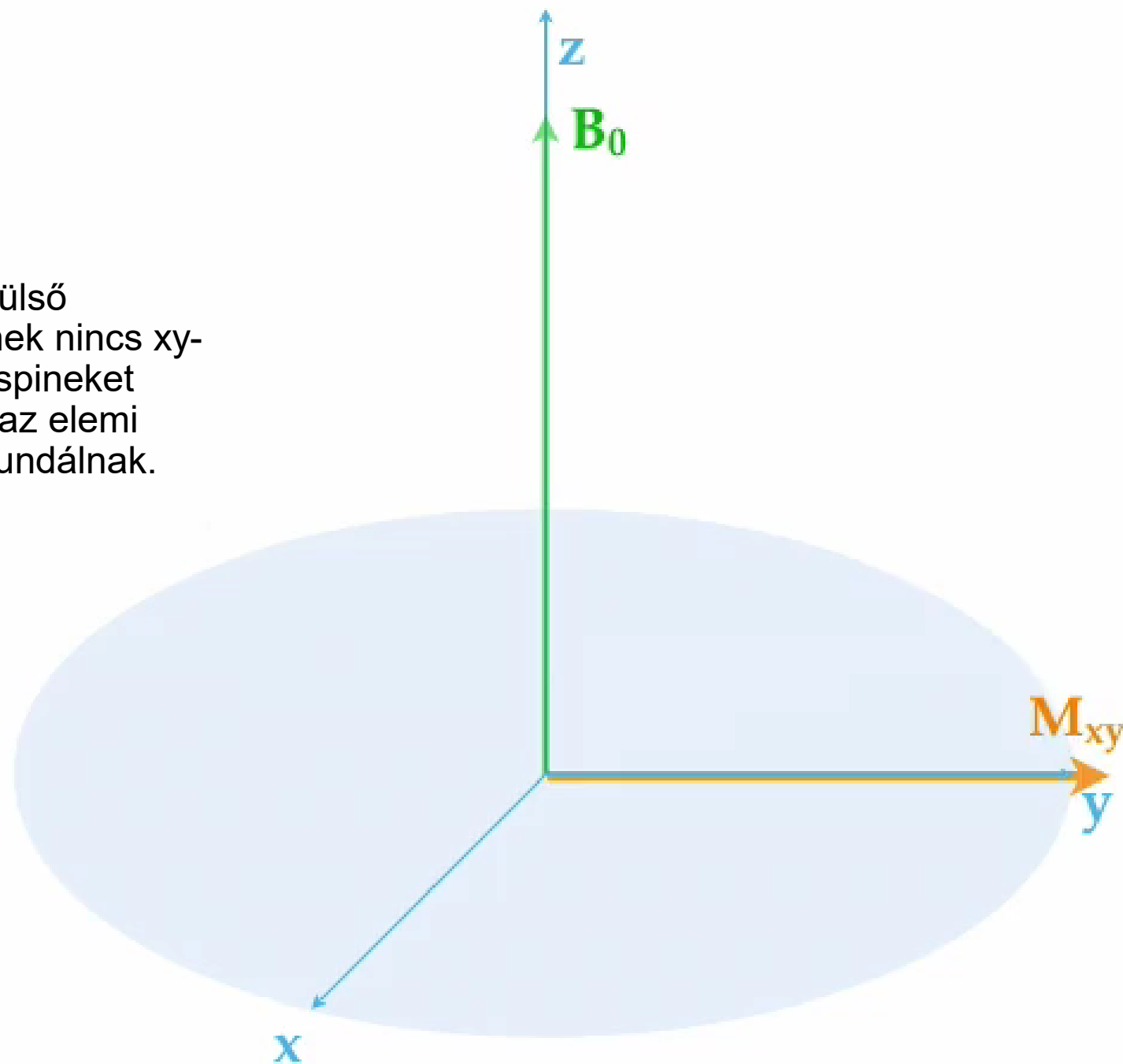
$M_z$ :  $M$   $z$ -tengelymenti vektoriális komponense

# 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.



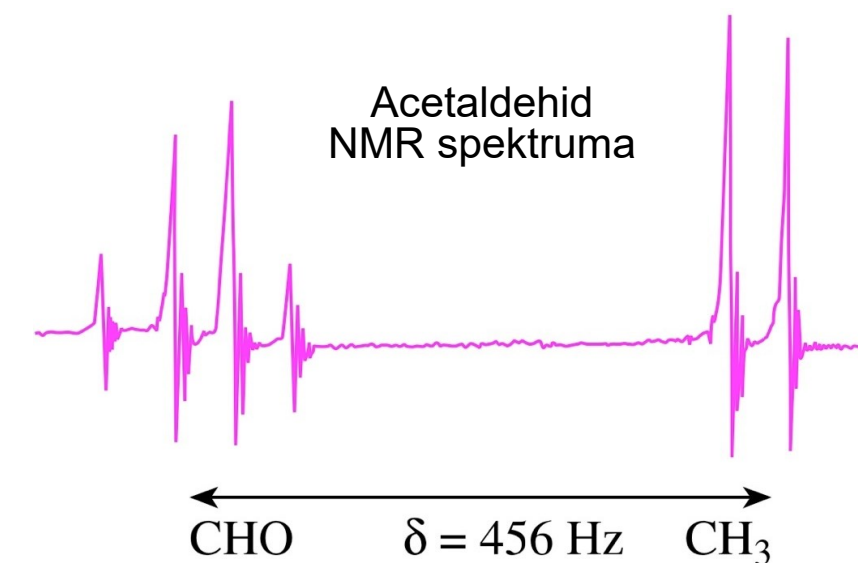
T2 relaxációs idő:

elemi mágnesek (protonok)  
közötti kölcsönhatásra utal

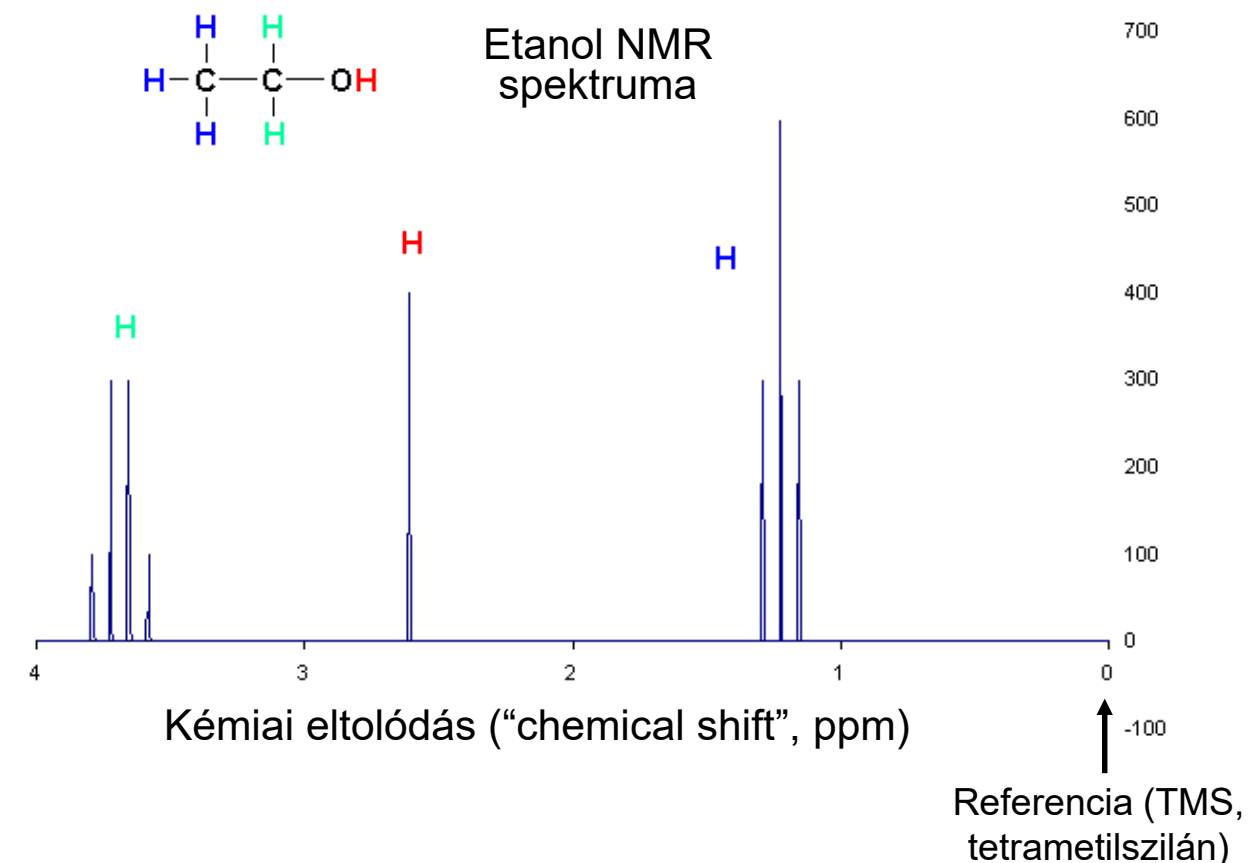
$M_{xy}$ :  $M$   $xy$ -síkbeli vektoriális komponense

# 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



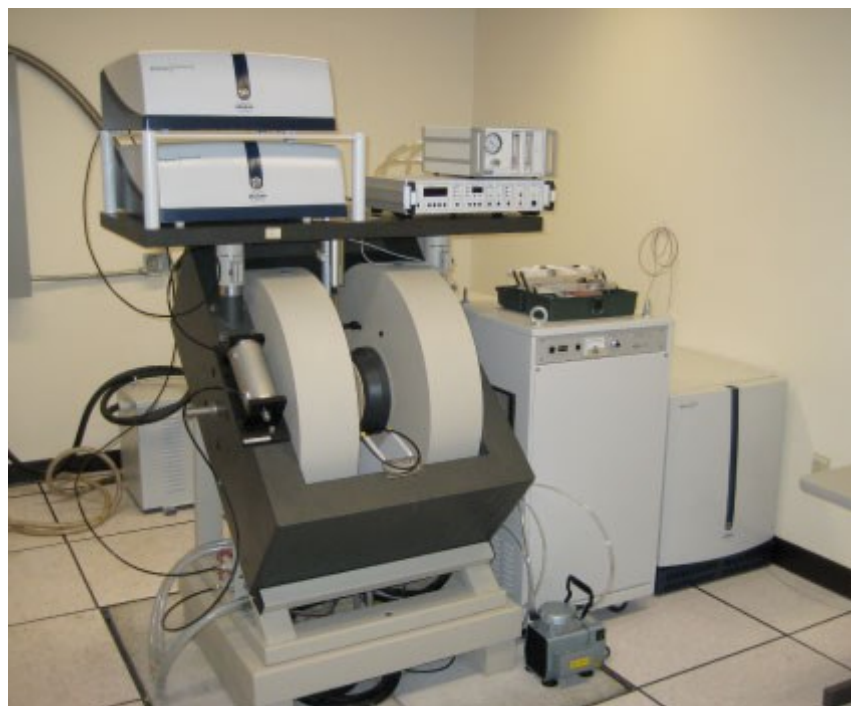
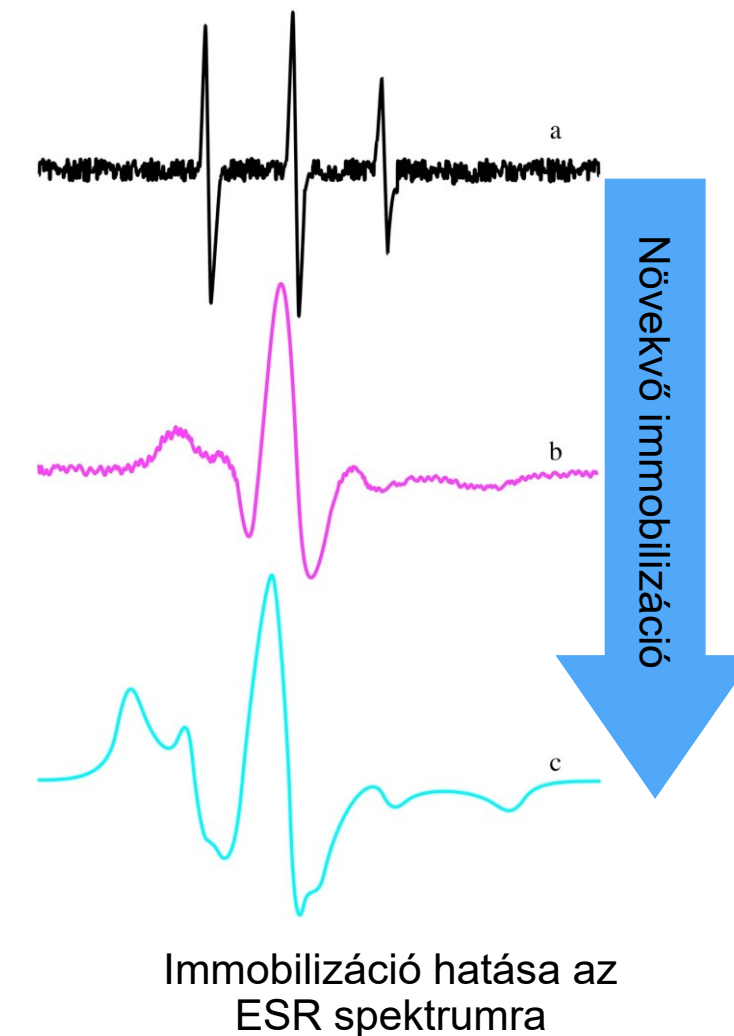
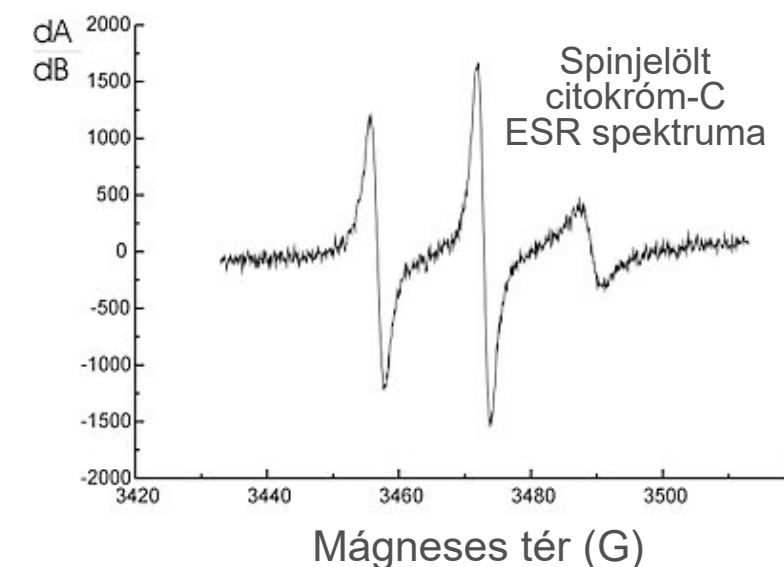
Somatomedin B domén  
(szuperponált szerkezetek)

# ESR spektroszkópia

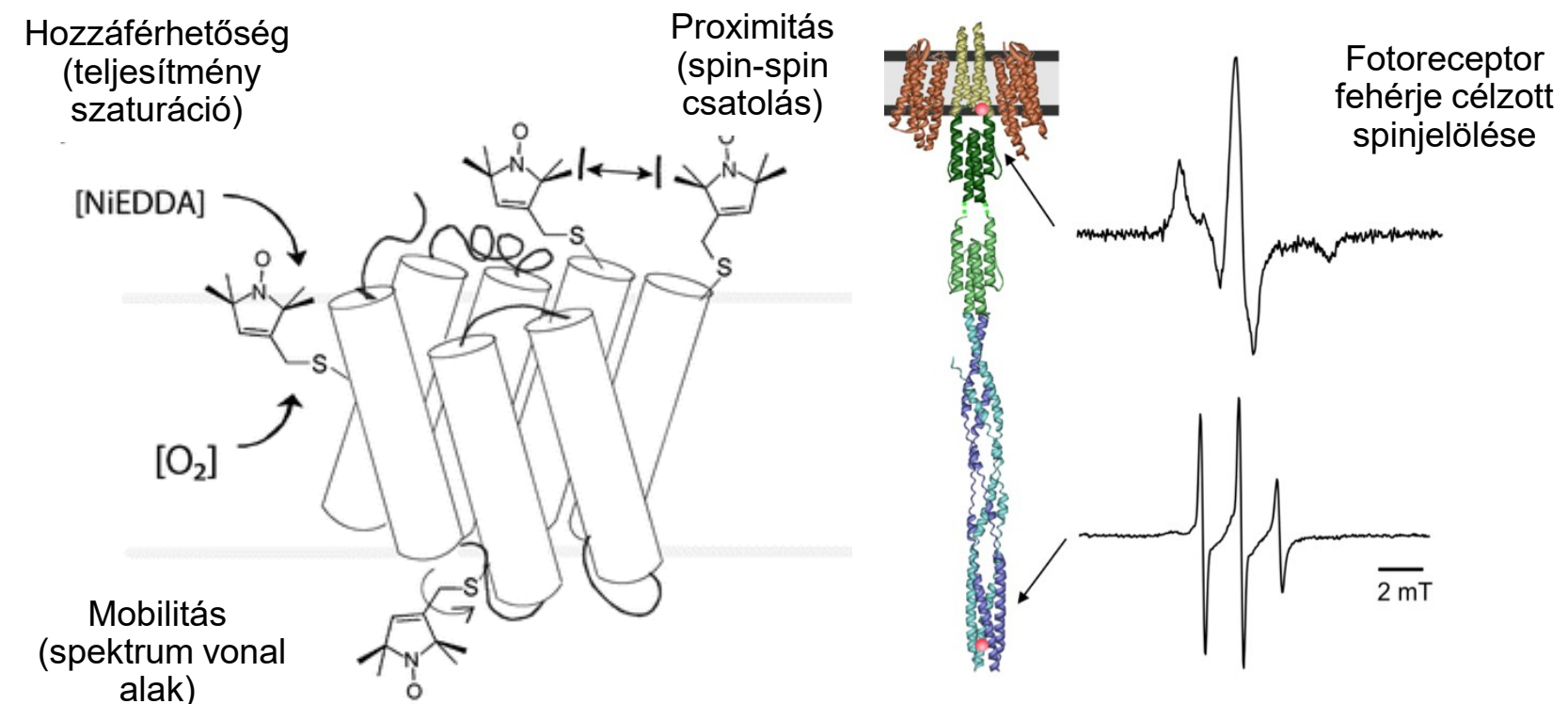
- Elektronspin rezonancia (ESR) vagy elektron paramágneses rezonancia (EPR) spektroszkópia
- Spektroszkópai módszer a páratlan elektront tartalmazó anyagok vizsgálatára.
- ESR spektrum: elnyelt elektromágneses sugárzás intenzitása a mágneses tér függvényében.
- NMR-énél alacsonyabb mágneses tér, de nagyobb elektromágneses sugárzási frekvenciák (GHz, mikrohullám <1T térben is).
- **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



## “Site-directed” (célzott) spinjelölés

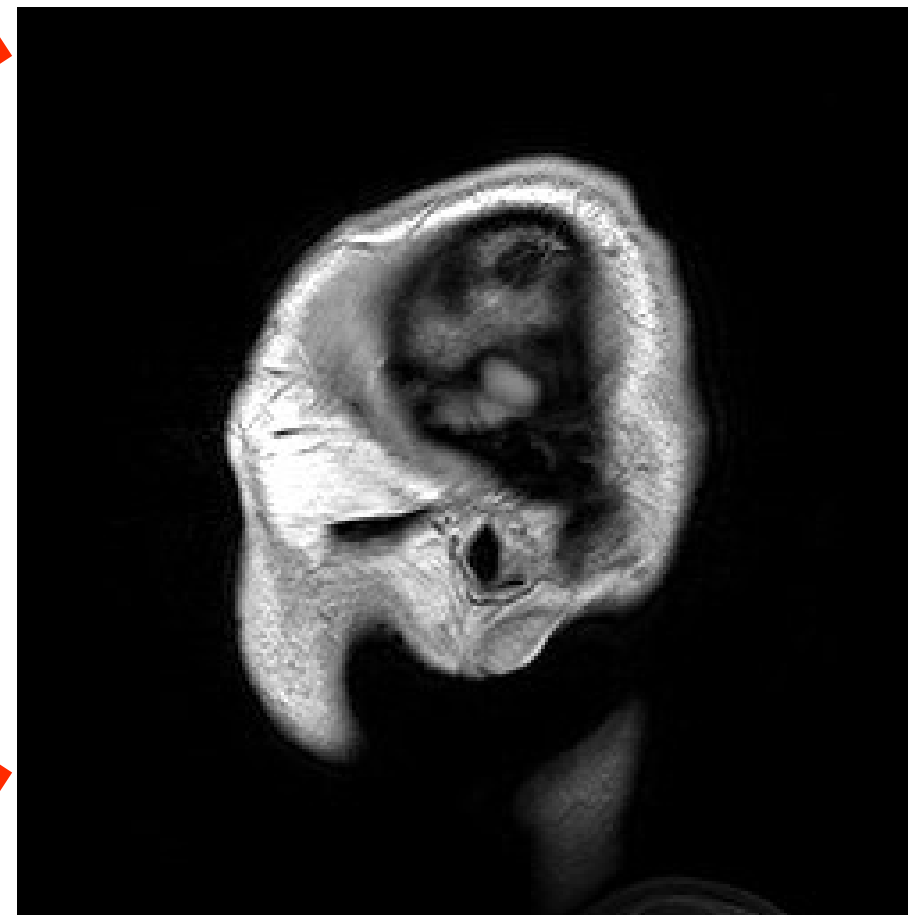


# MRI: orvosi diagnosztikát forradalmasító képalkotó módszer

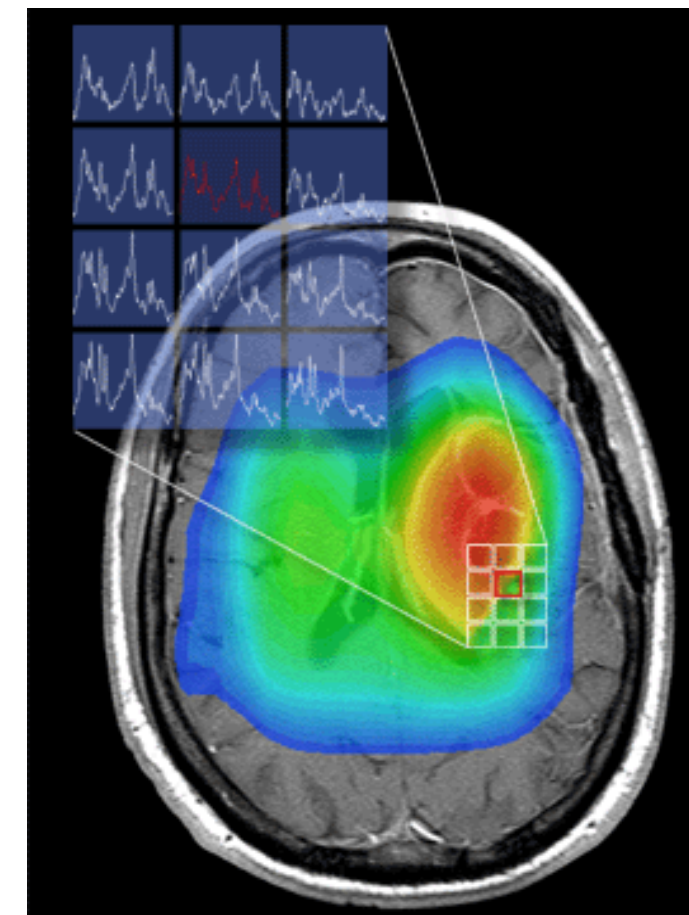


Non-invazív

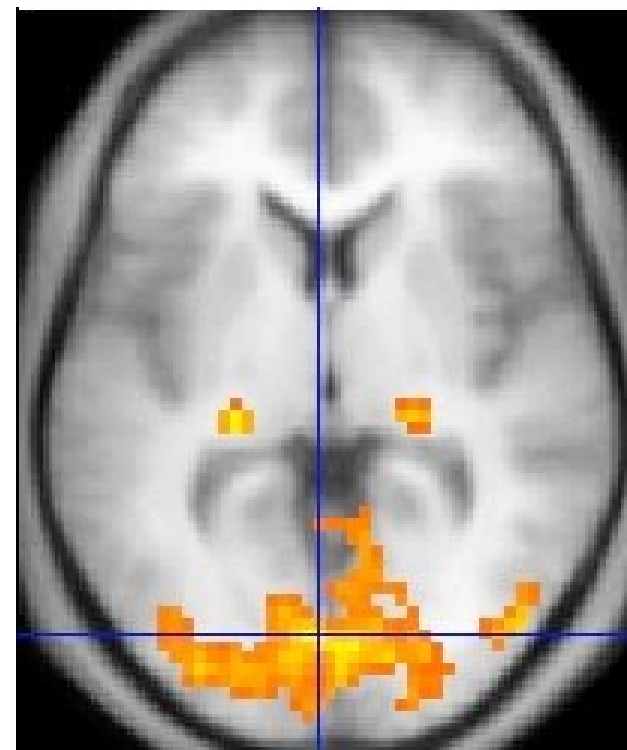
Nagyfelbontású, anatómiai MRI



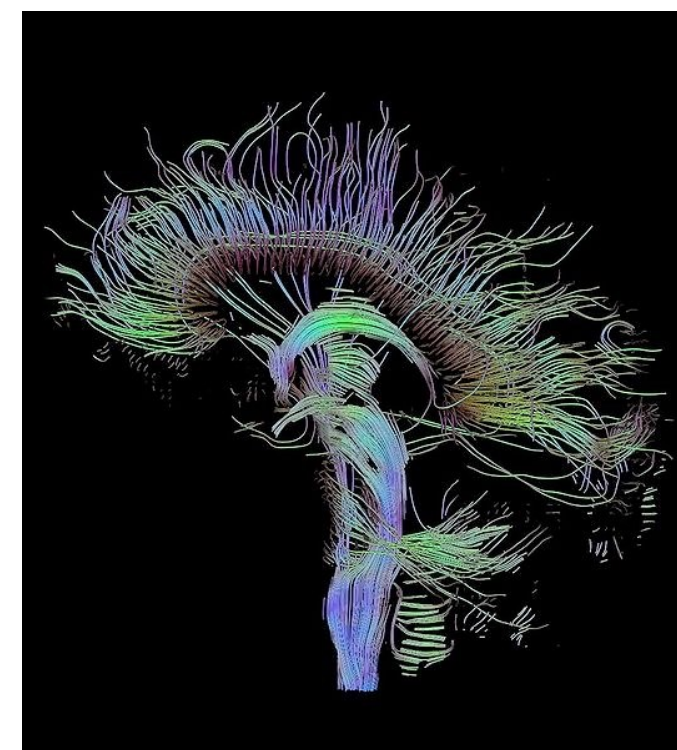
MRI spektroszkópia



MRI angiográfia



Funkcionális MRI (fMRI)

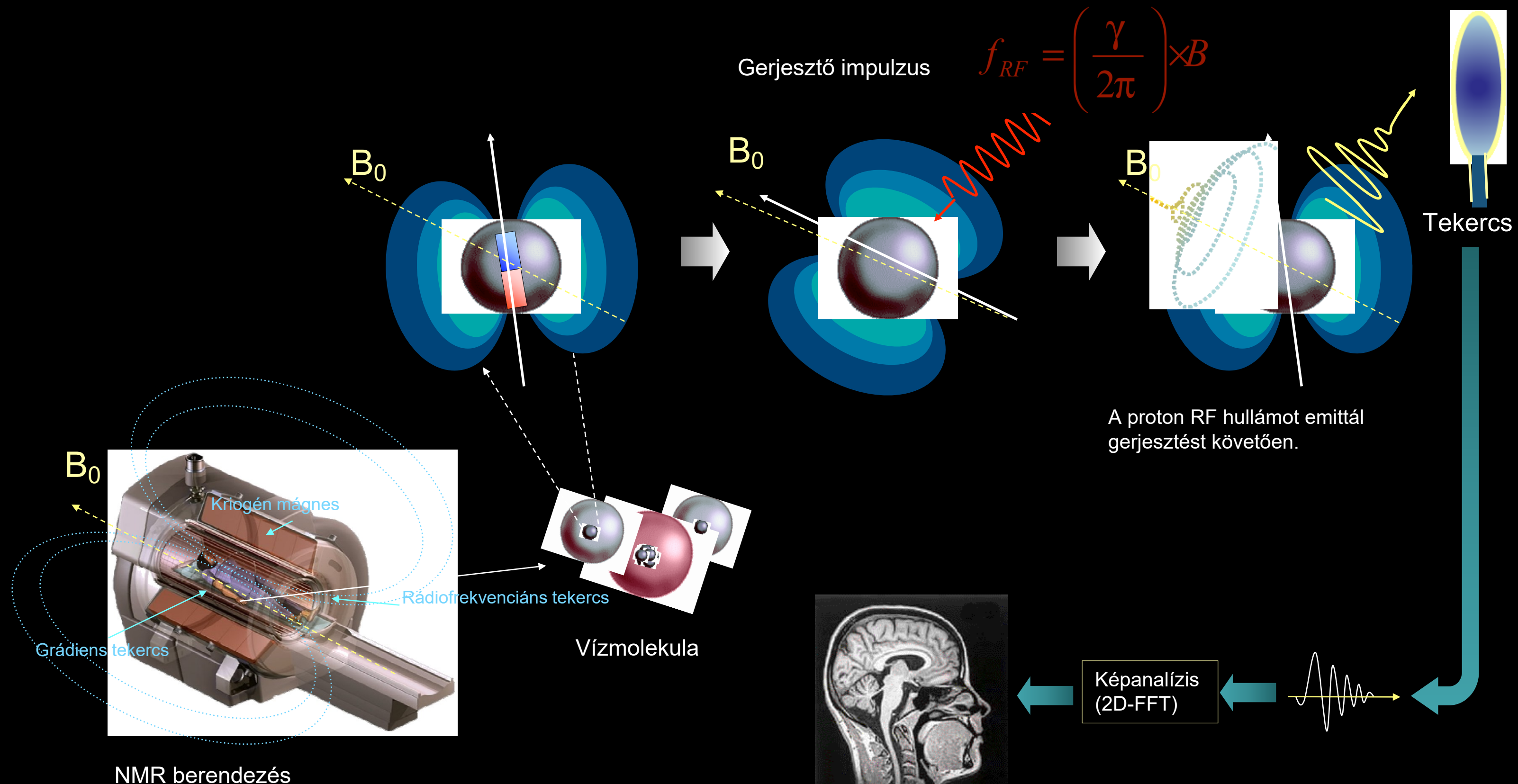


Diffúziós MRI  
(tractographia)



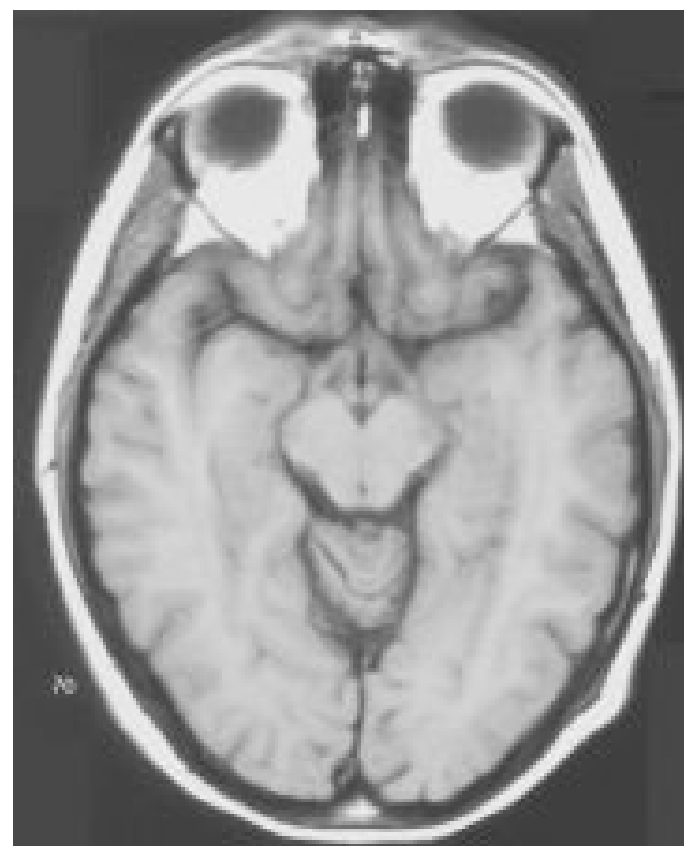
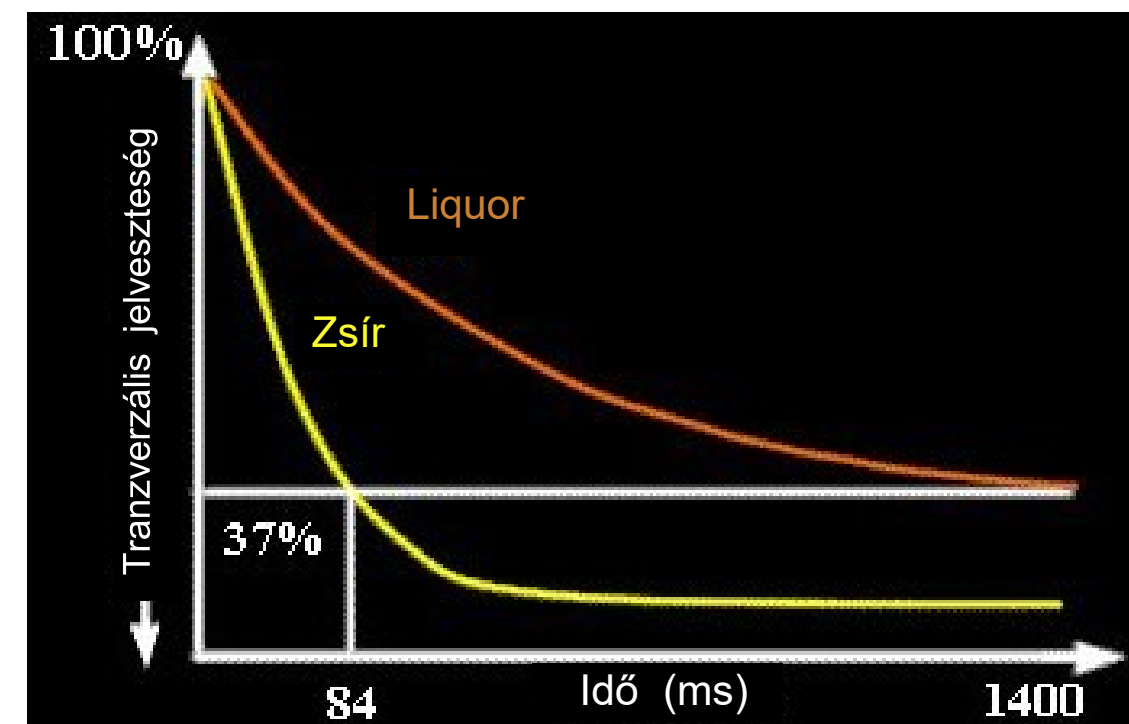
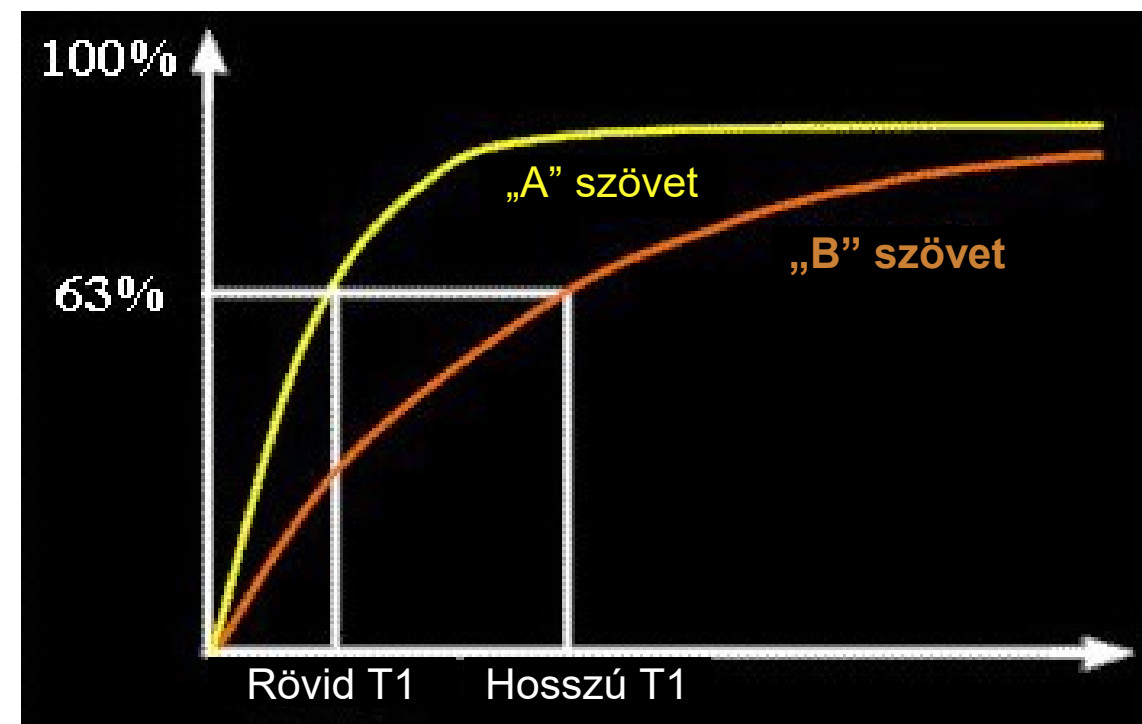
Musculoskeletalis MRI

# MRI: az emberi test makroszkópikus mágnesezettségét hozza létre

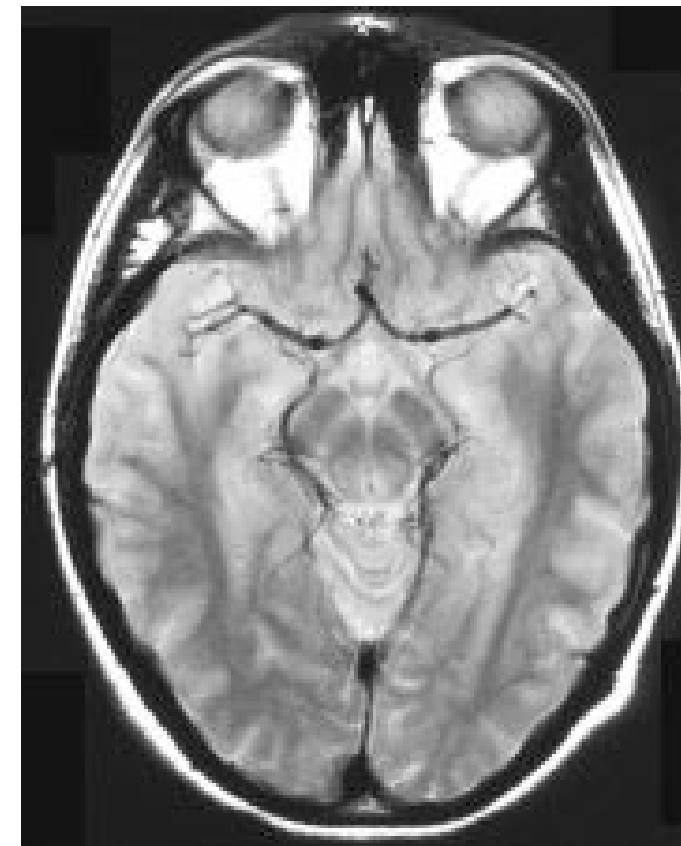


# MRI 1: kontraszt

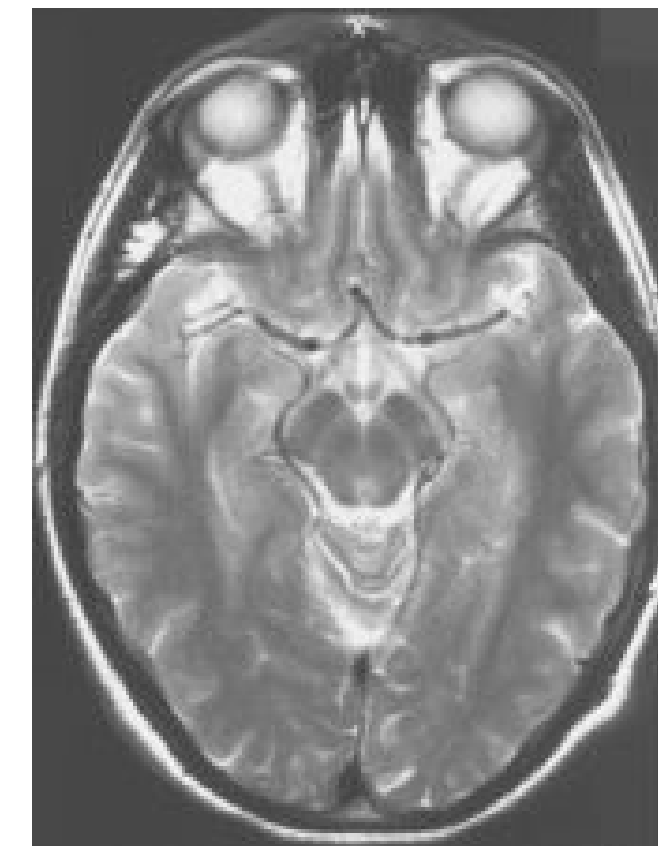
Színkontraszt a spinsűrűség (proton denzitás, PD) és relaxációs idők (T1, T2) alapján



T1-súlyozás



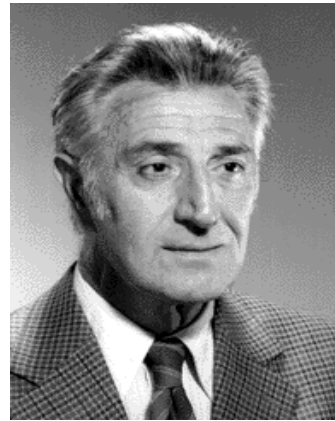
protonsűrűség-súlyozás



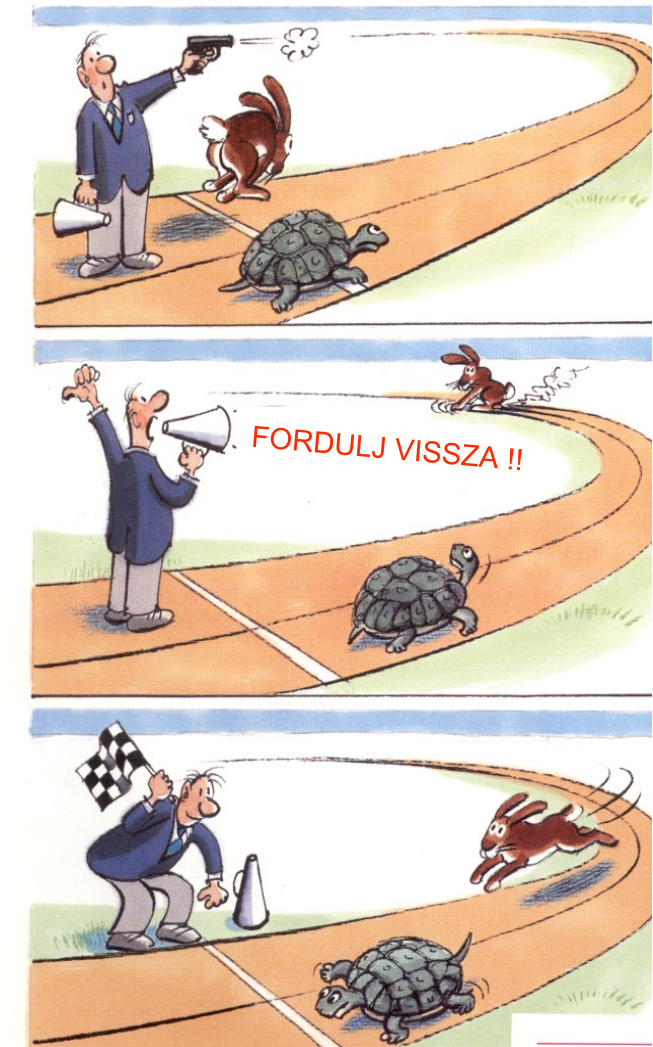
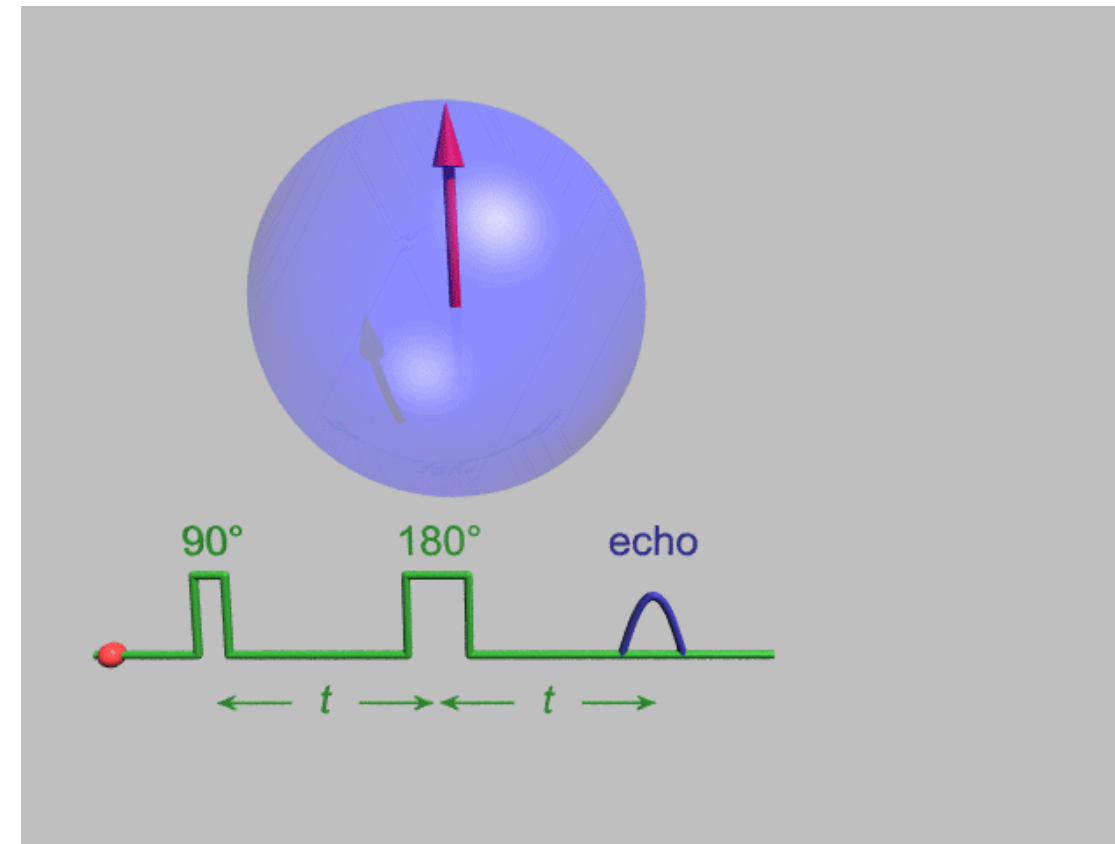
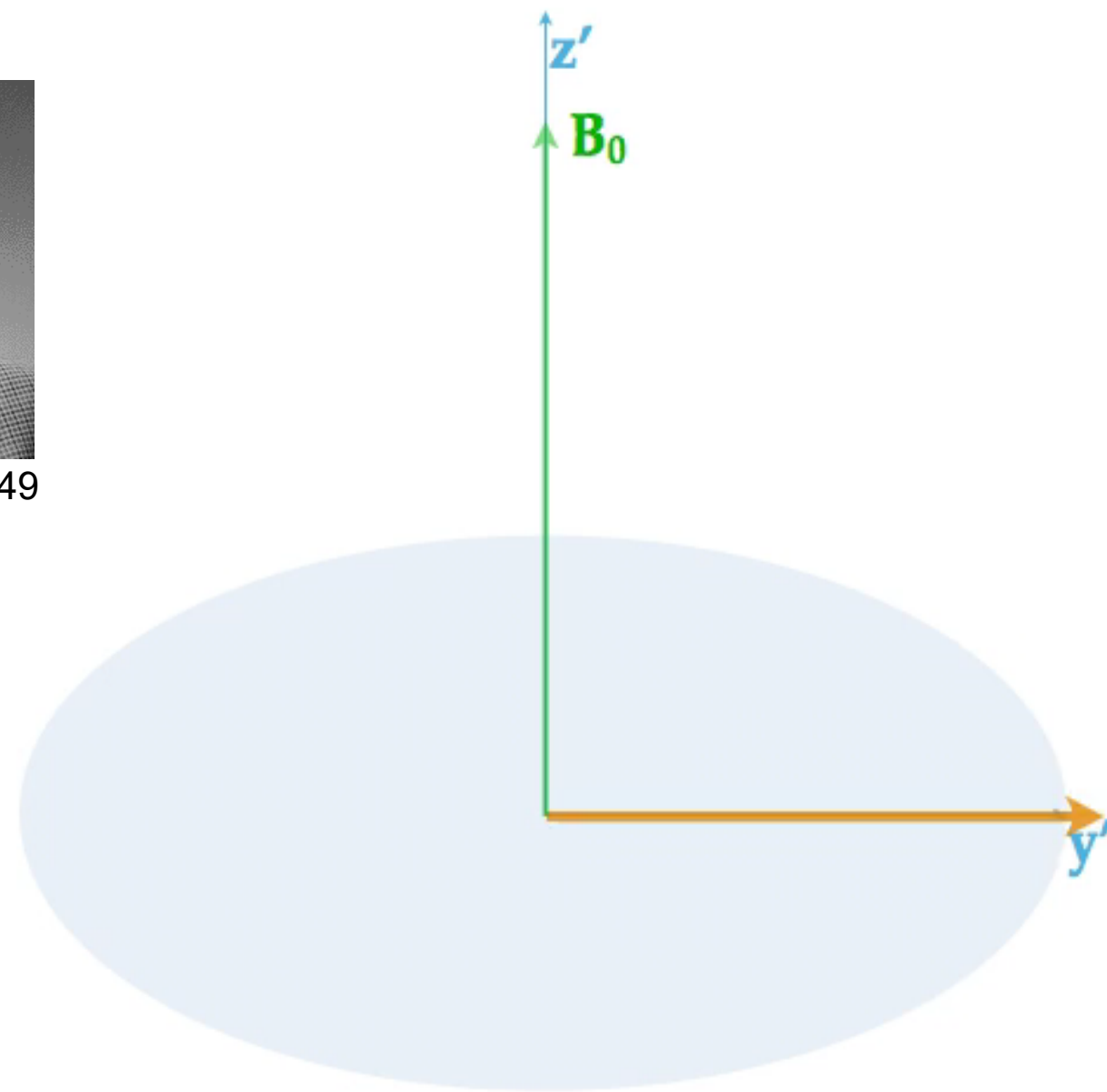
T2-súlyozás

# Relaxációs idő mérése: spin-echo kísérlet

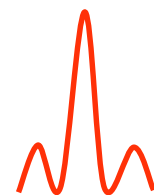
Ismétlődő gerjesztő, refókuszáló és “visszhang” impulzusok: spin-echo szekvencia



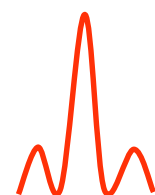
Erwin Hahn, 1949



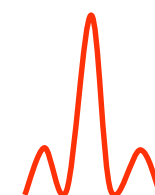
Gerjesztő  
impulzus ( $90^\circ$ )



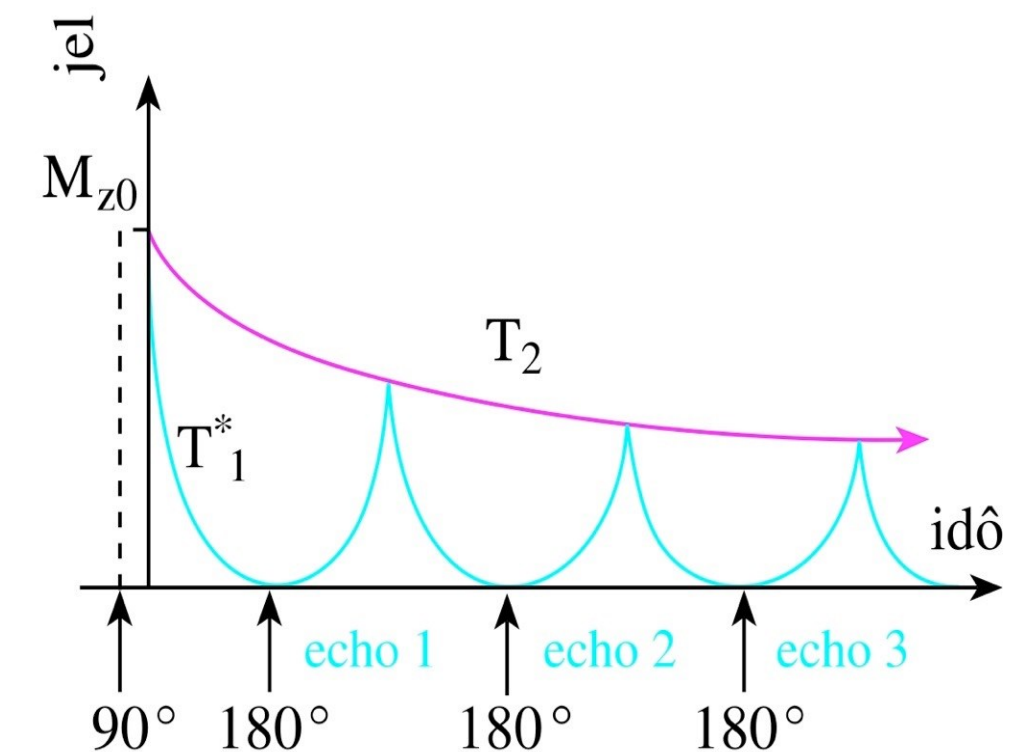
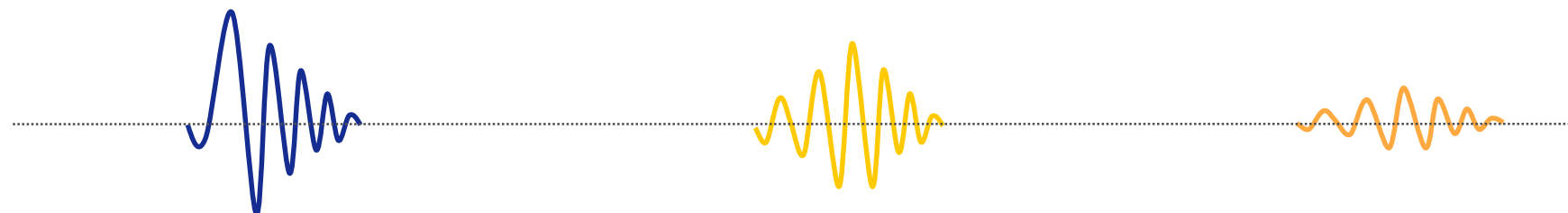
Refókuszáló  
impulzus ( $180^\circ$ )



Refókuszáló  
impulzus ( $180^\circ$ )



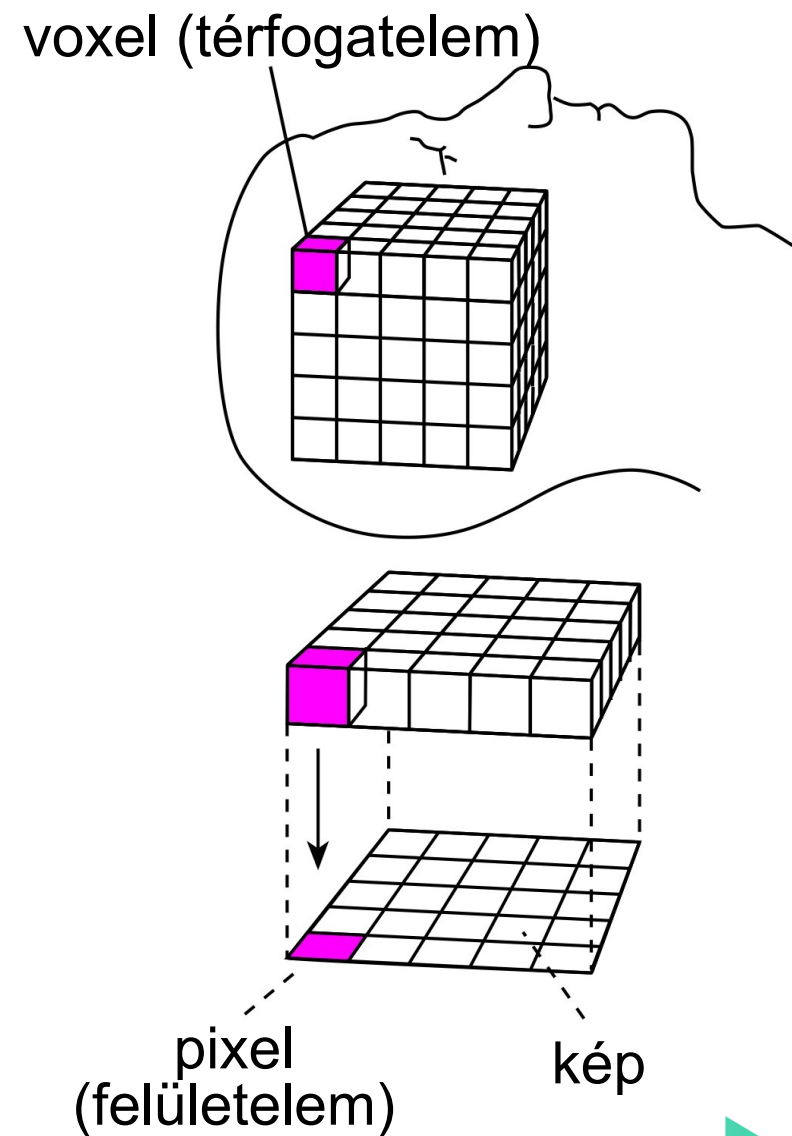
Kattogó hang az MRI-ben:  
impulzusok generálása



# MRI 2: Térbeli kódolás



Paul C. Lauterbur  
(1929-)

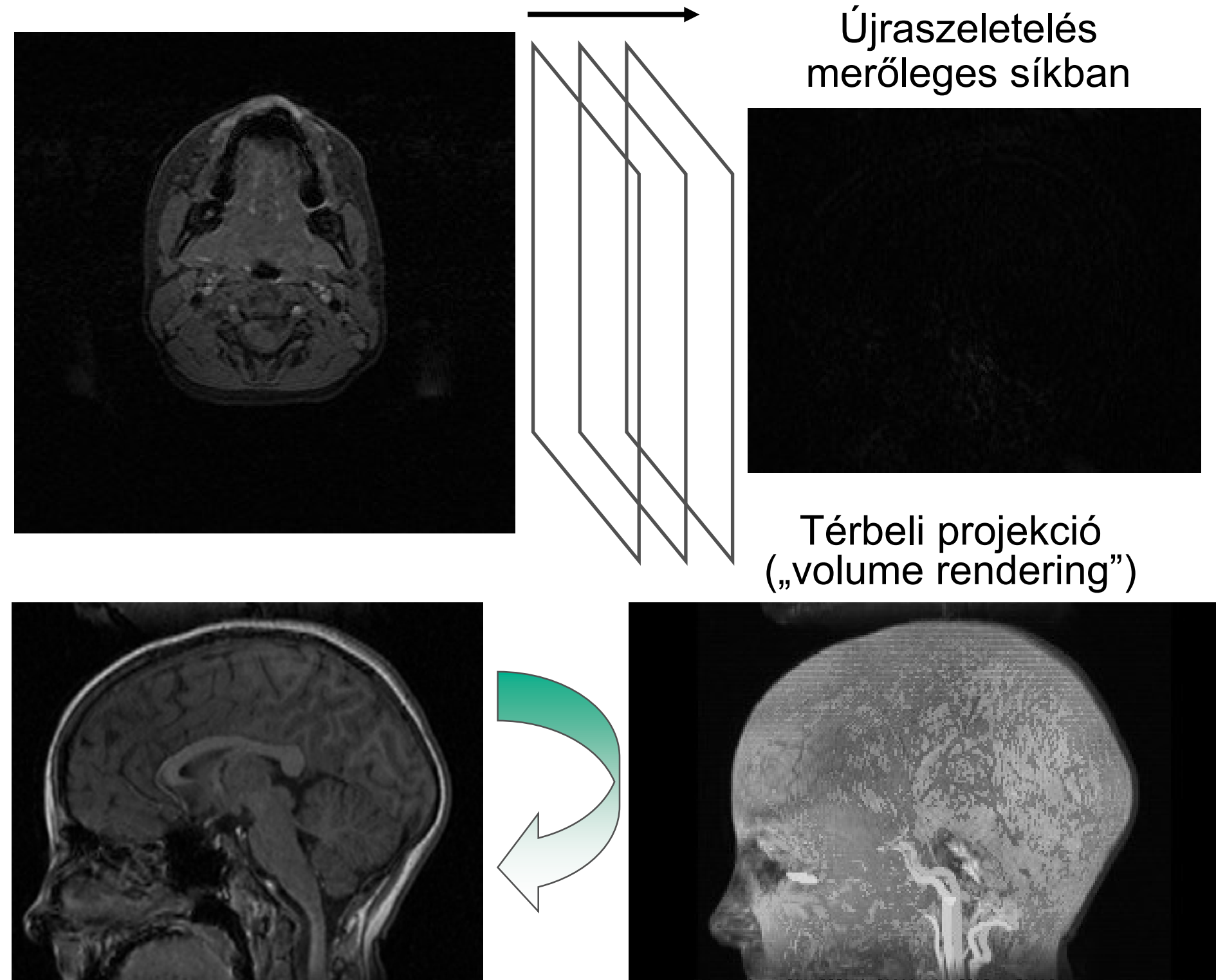


$B_z$

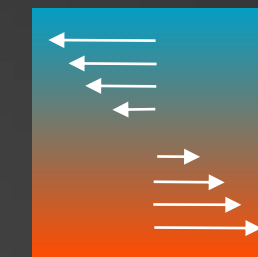
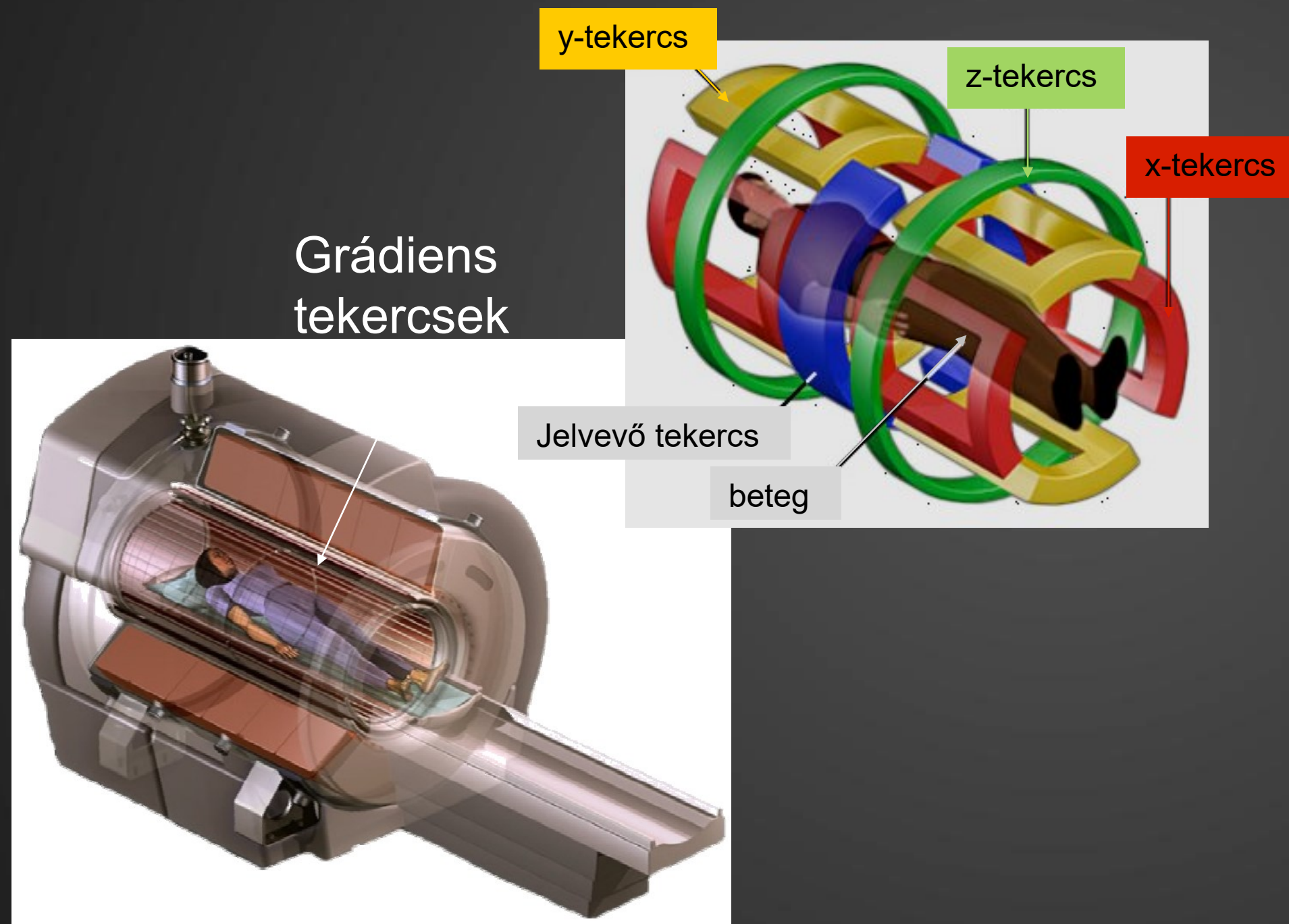
$B_y$

$B_x$

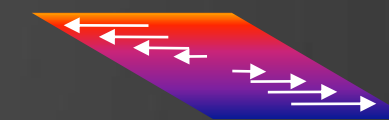
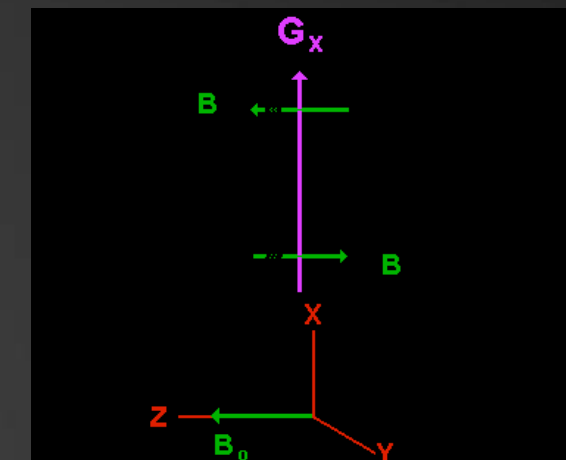
- Elemi 3D képpontok (voxel) definiálása és címezhetősége: gradiens tér segítségével
- Alapja: rezonanciafeltétel



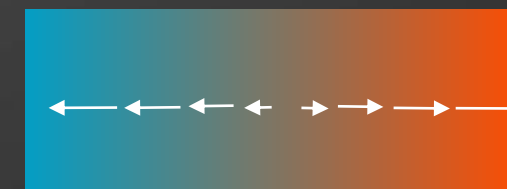
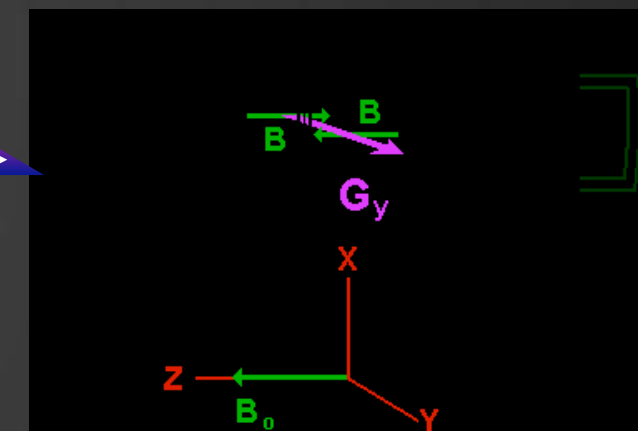
# Térben változó mágneses tér létrehozása: “grádiens” tekercsekkel



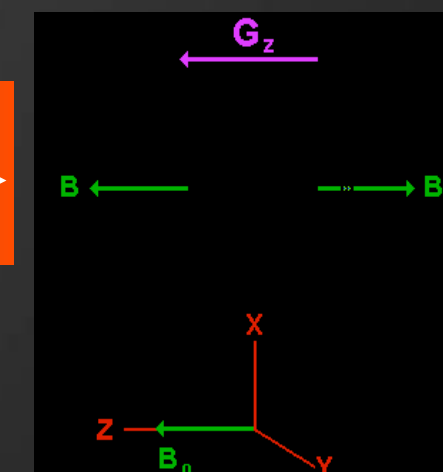
X-grádiens tekercs



Y-grádiens tekercs



Z-grádiens tekercs



# MRI 3: képrekonstrukció

## 1. "Backprojection"

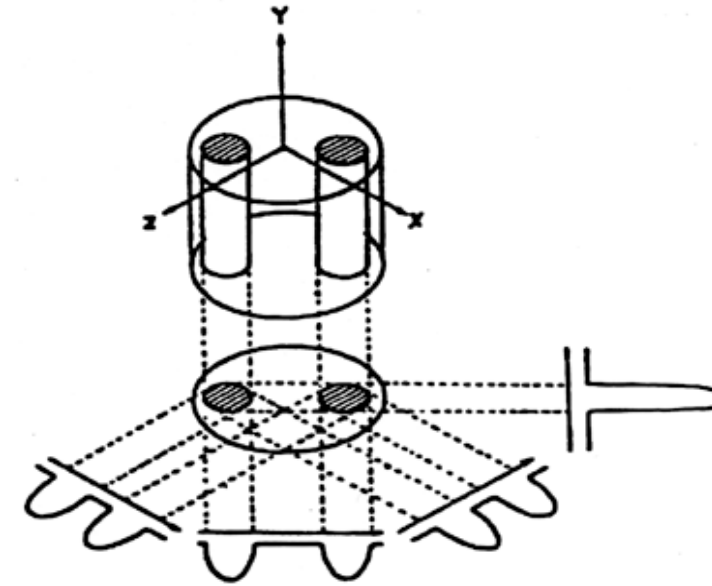
- „visszavetítés”
- mint a CT esetében



Paul Lauterbur,  
1973, Illinois



Peter Mansfield,  
1973, Nottingham



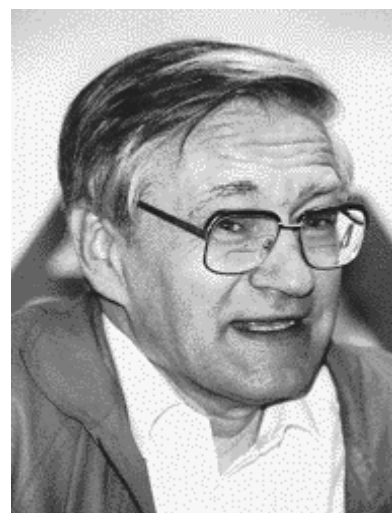
Visszavetítés elve



Rekonstruált kép (két  
kémcső keresztmetszete)

## 2. 2D Fourier transzformáció

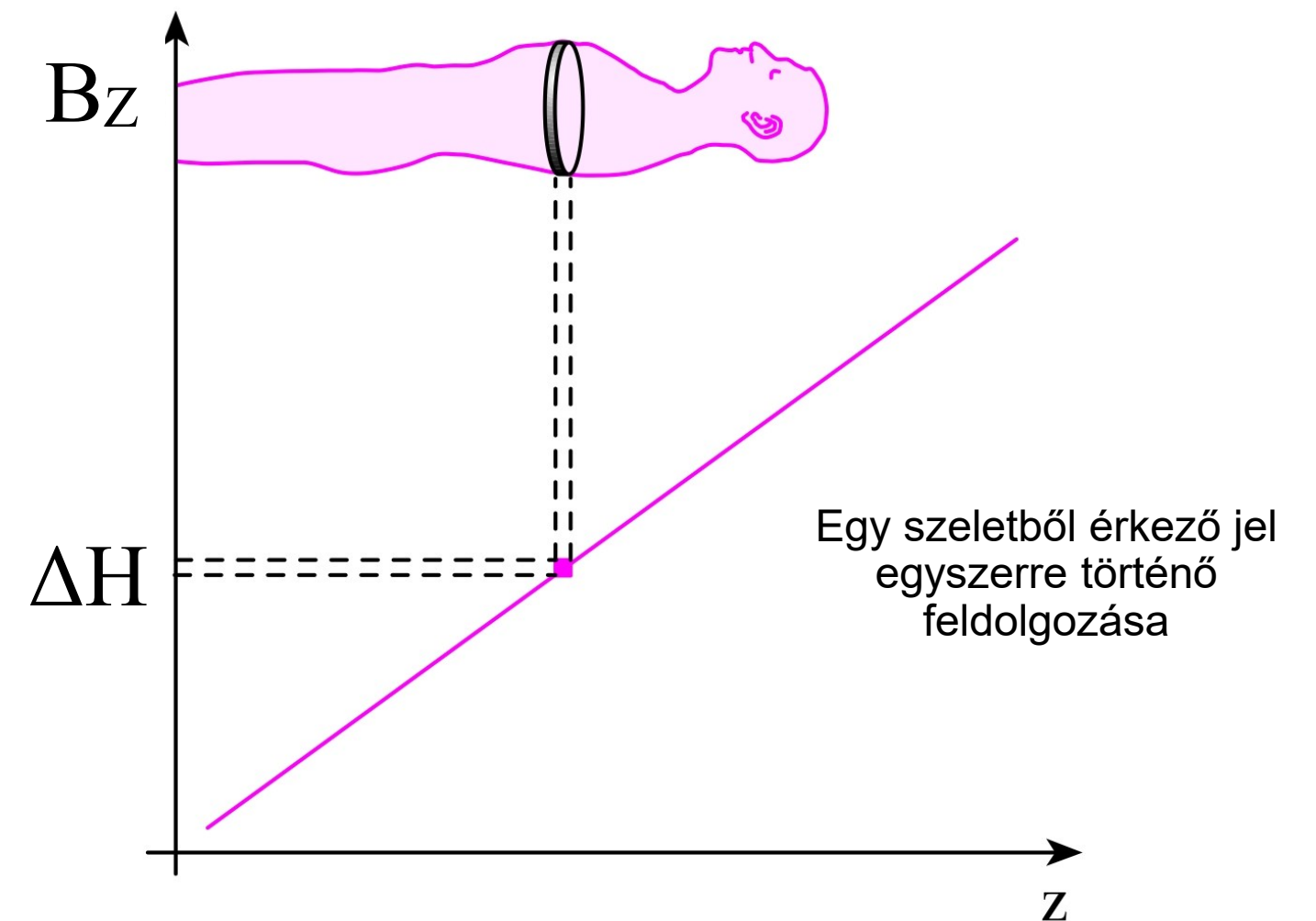
- jelenleg alkalmazott  
módszer
- „NMR Fourier  
Zeugmatography”



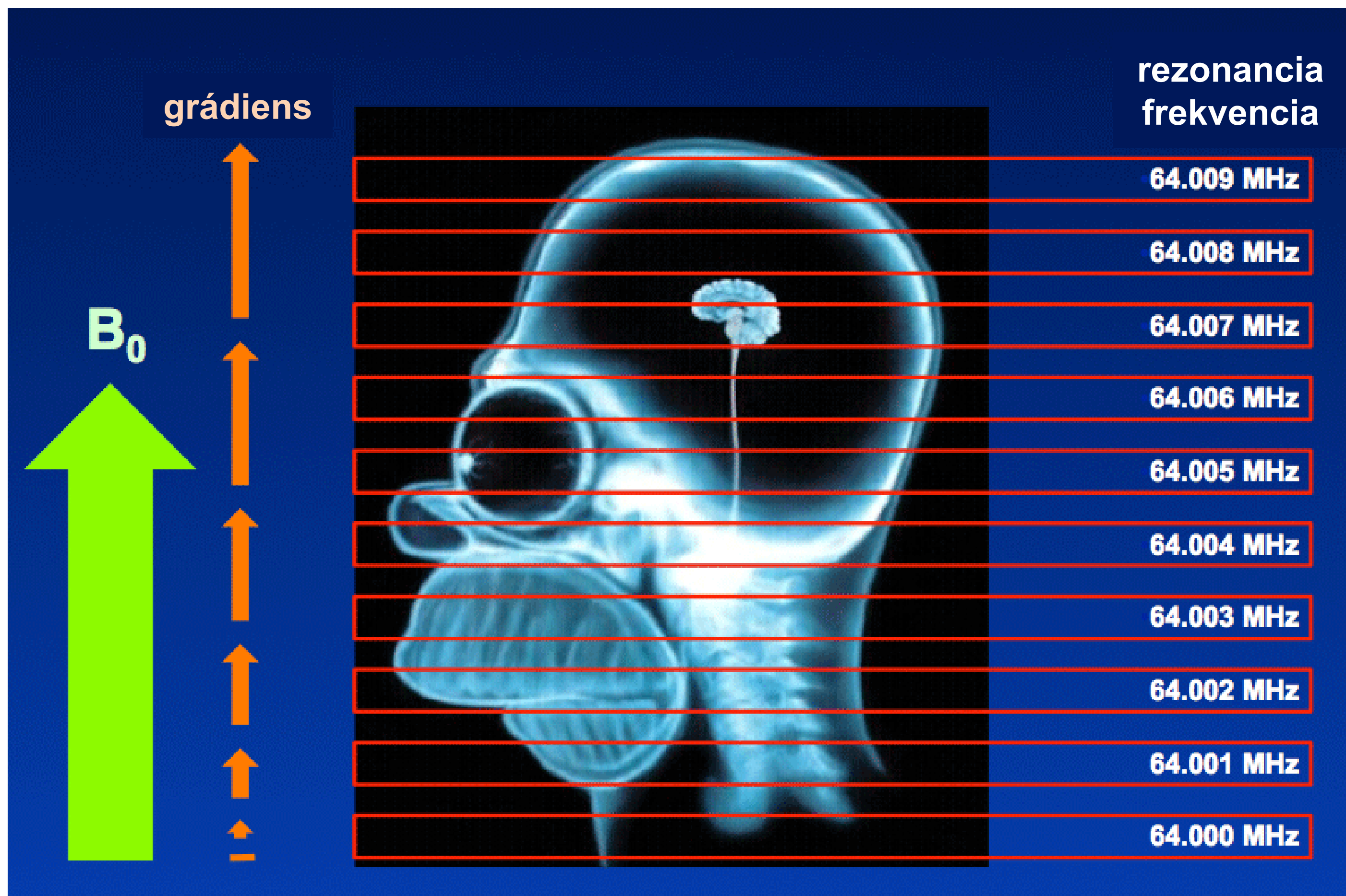
Richard Ernst,  
1974, Zürich



“MRI Scanner Mark One”,  
Aberdeen, Skócia

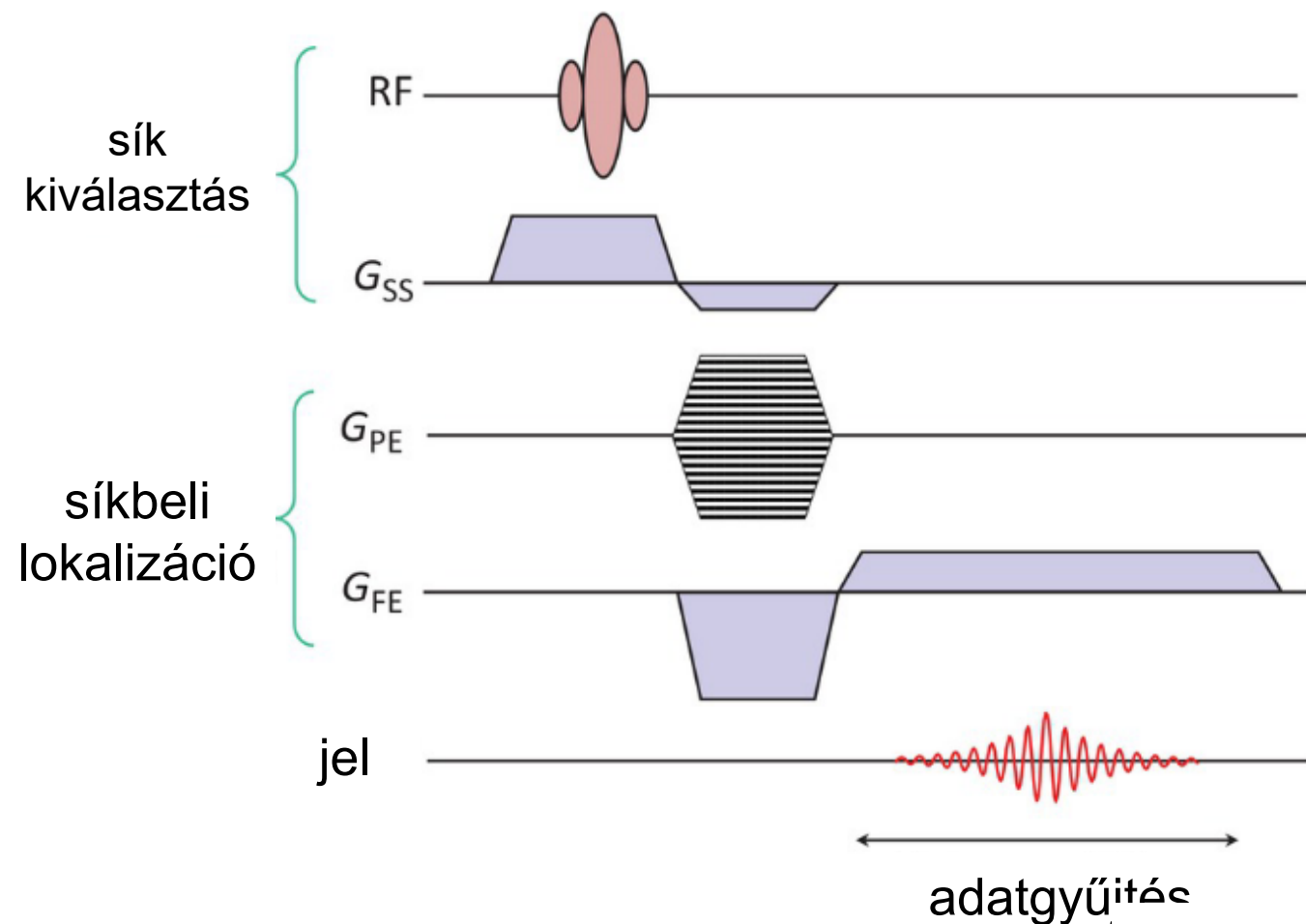


# Grádiens: A mágneses térerősség a hely függvényében változik

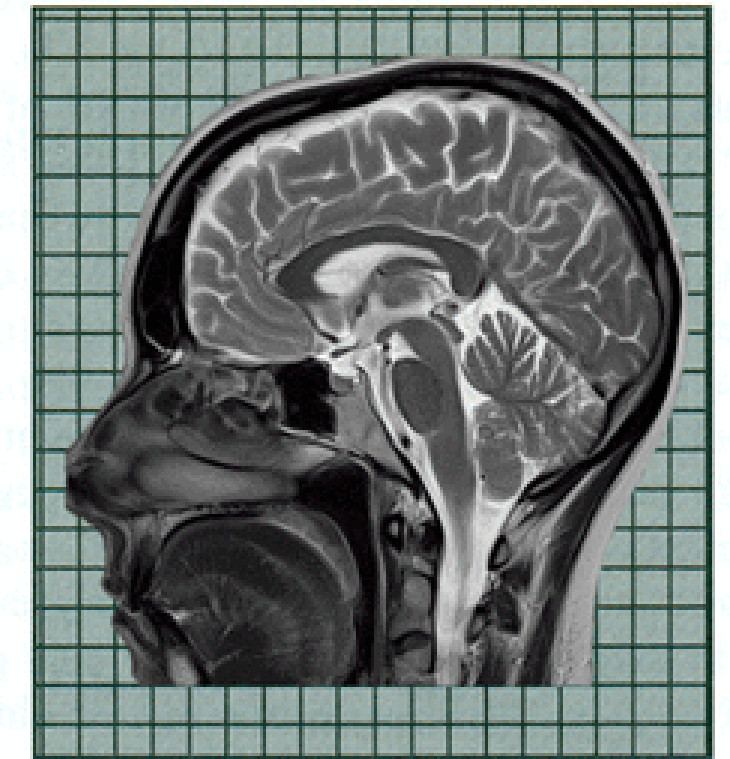


# képrekonstrukció: FT módszer

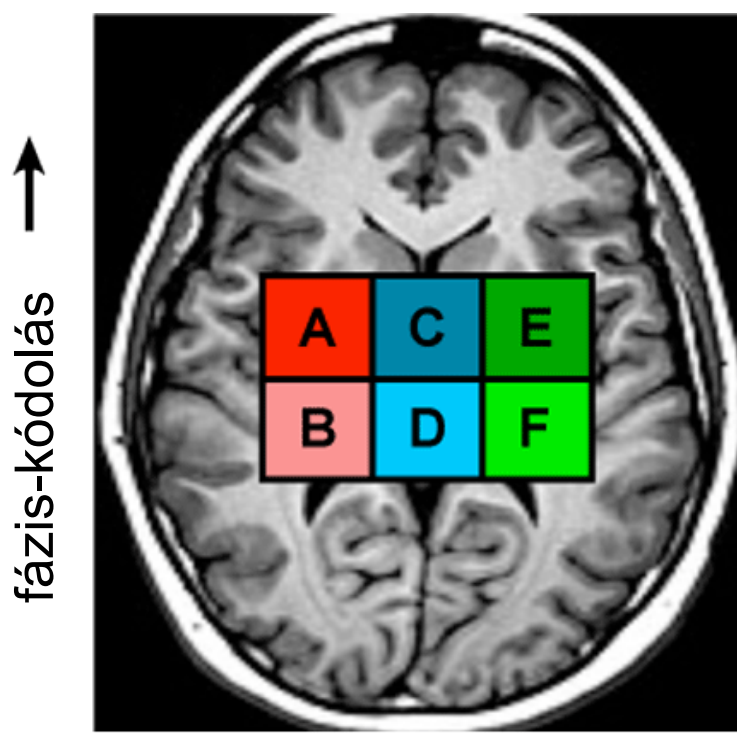
fázis-kódolás →  
fázis-lépések száma ( $N_p$ ) = 256



- A szelet kiválasztása a  $90^\circ$ -os gerjesztési impulzus alatt történik.
- A szelet síkjában a  $180^\circ$ -os impulzus-echo alatt további mágneses gradienst alkalmazunk a fázis és frekvenciakódoláshoz.
- Minden echo jelhez több voxel járul hozzá különböző frekvenciákkal.
- A frekvenciakomponenseket az FT segítségével nyerjük ki az összetett jelből.
- Az adatgyűjtést többször meg kell ismételni.

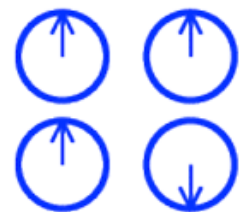


$H$   
pixelméret  $l = FOV_p / N_p$

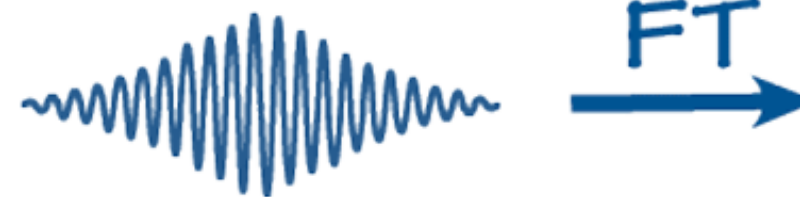


$\omega_1 \quad \omega_2 \quad \omega_3$   
frekvencia-kódolás →

0. fázis lépcső 1. fázis lépcső



0. fázis lépcső



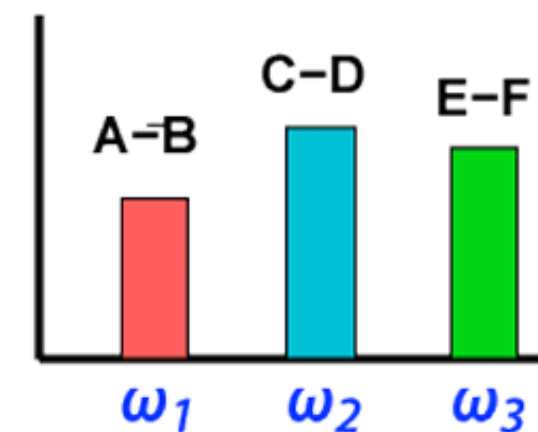
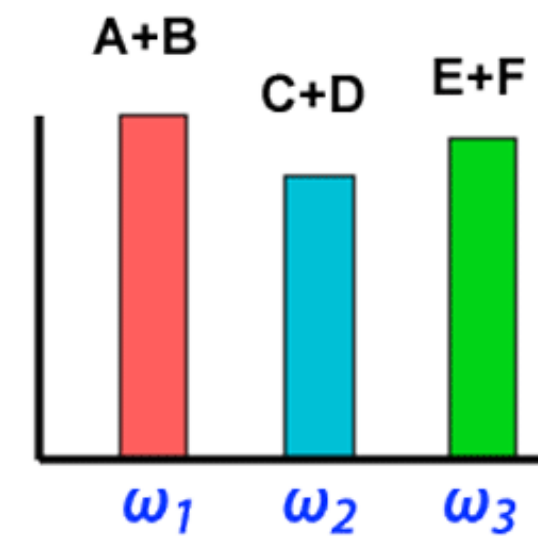
kompozit jel minden pixel részvételével minden fázislépésben

1. fázis lépcső

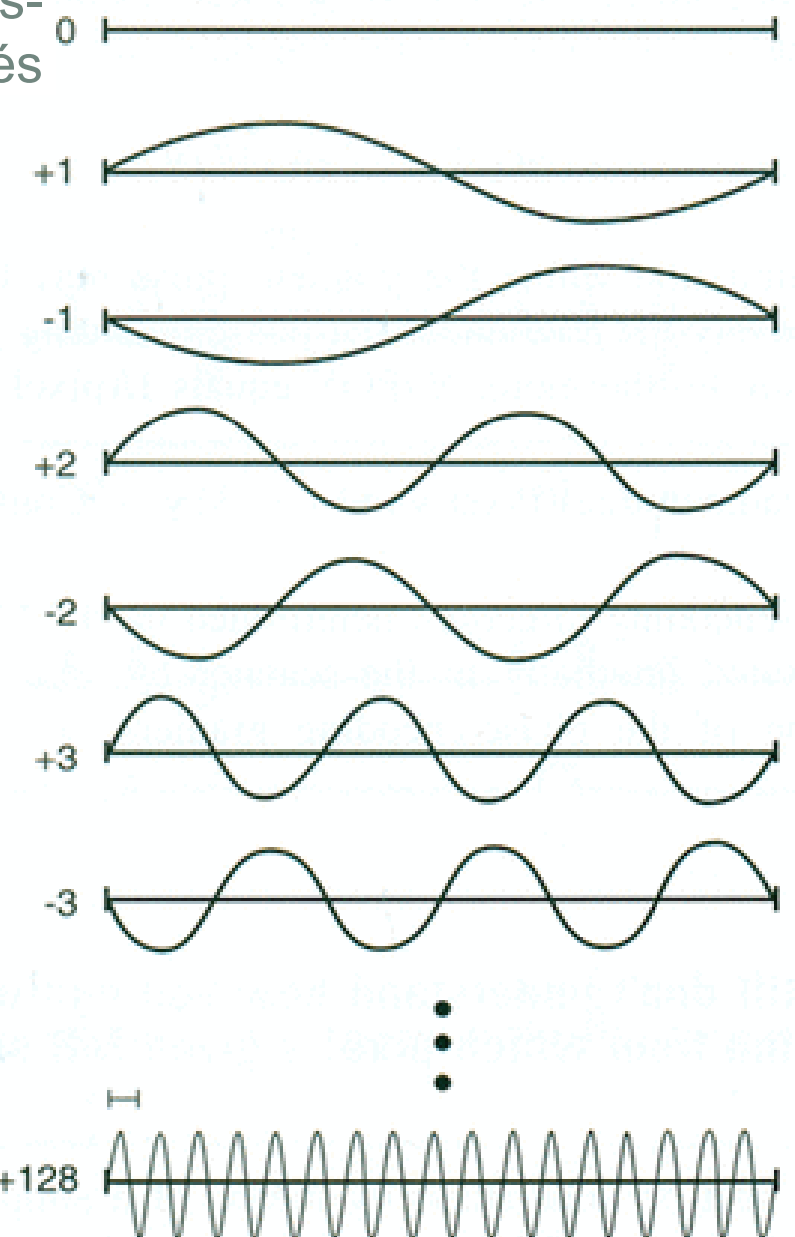


FT

FT

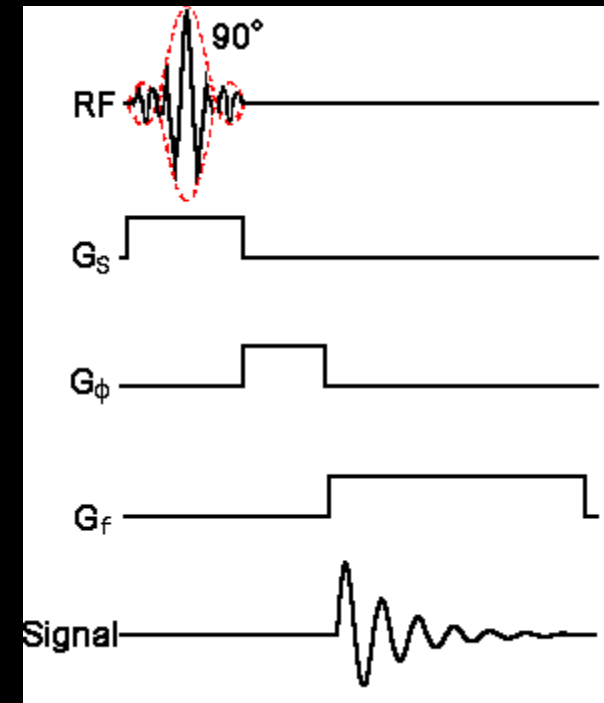
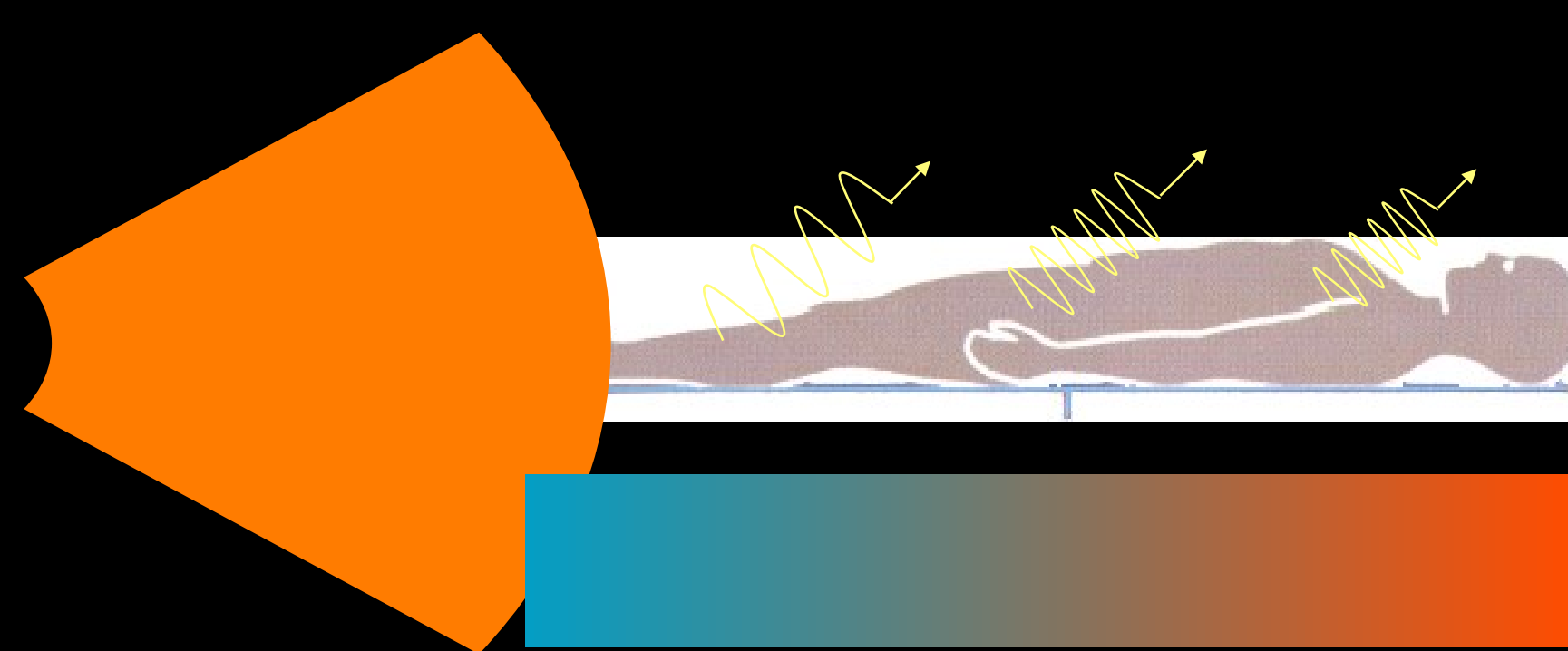


fázis-lépés

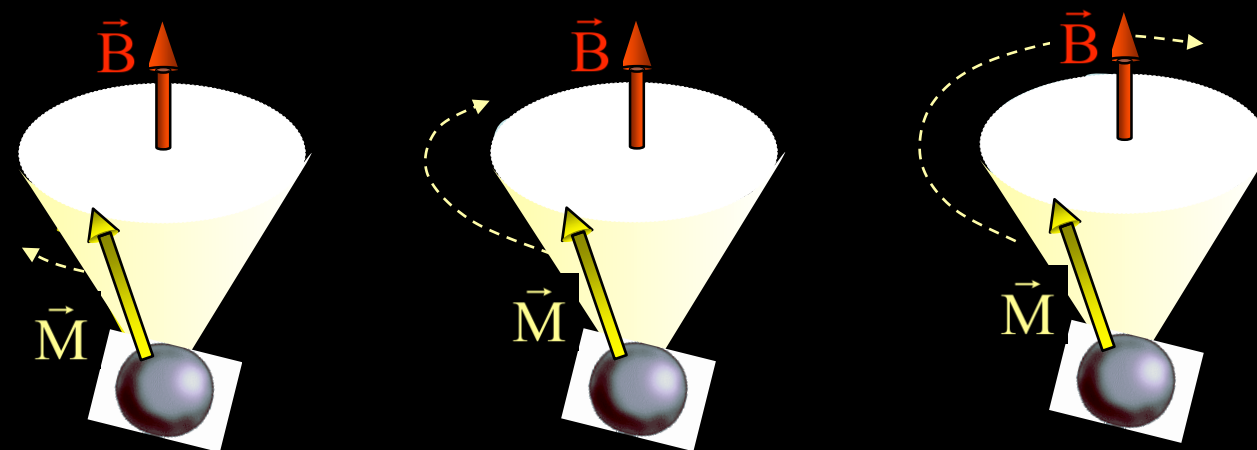


# MRI: térbeli kódolás és képrekonstrukció

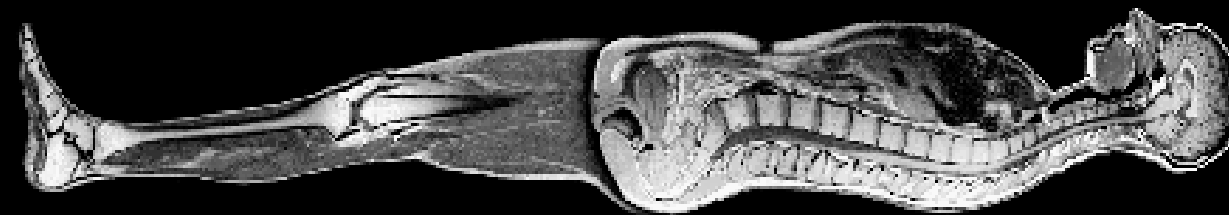
a precesszió térfüggő frekvenciaváltozásán alapul



RF tekercs



Fourier  
transzformáció

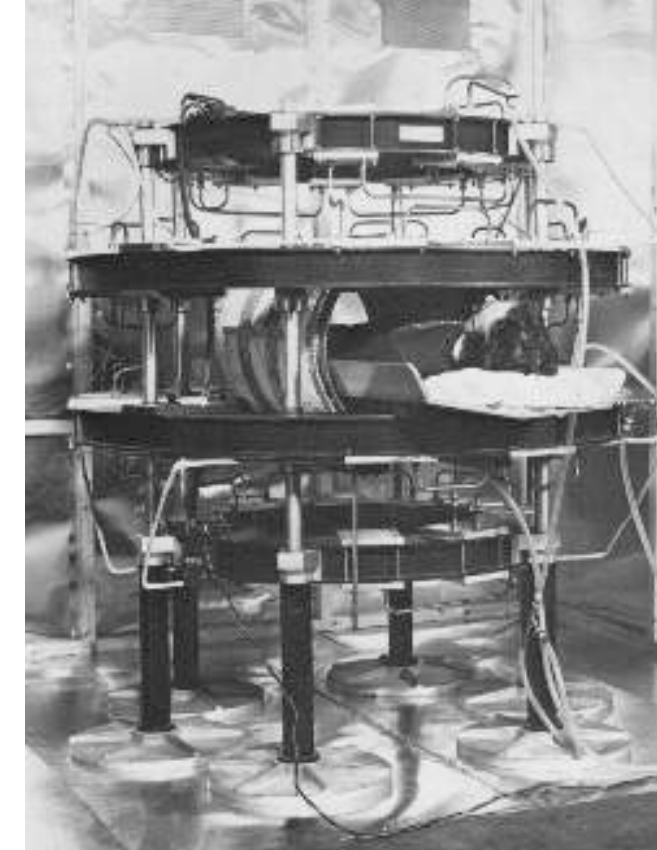


# MRI 4: szkennerek

Hőskor



Indomitable (rettenthetetlen, Damadian)



MRI Scanner Mark One (Ernst)

Jelen



3T MRI



Nyitott MRI egység



Intervenciós MRI egység



Mobil MRI

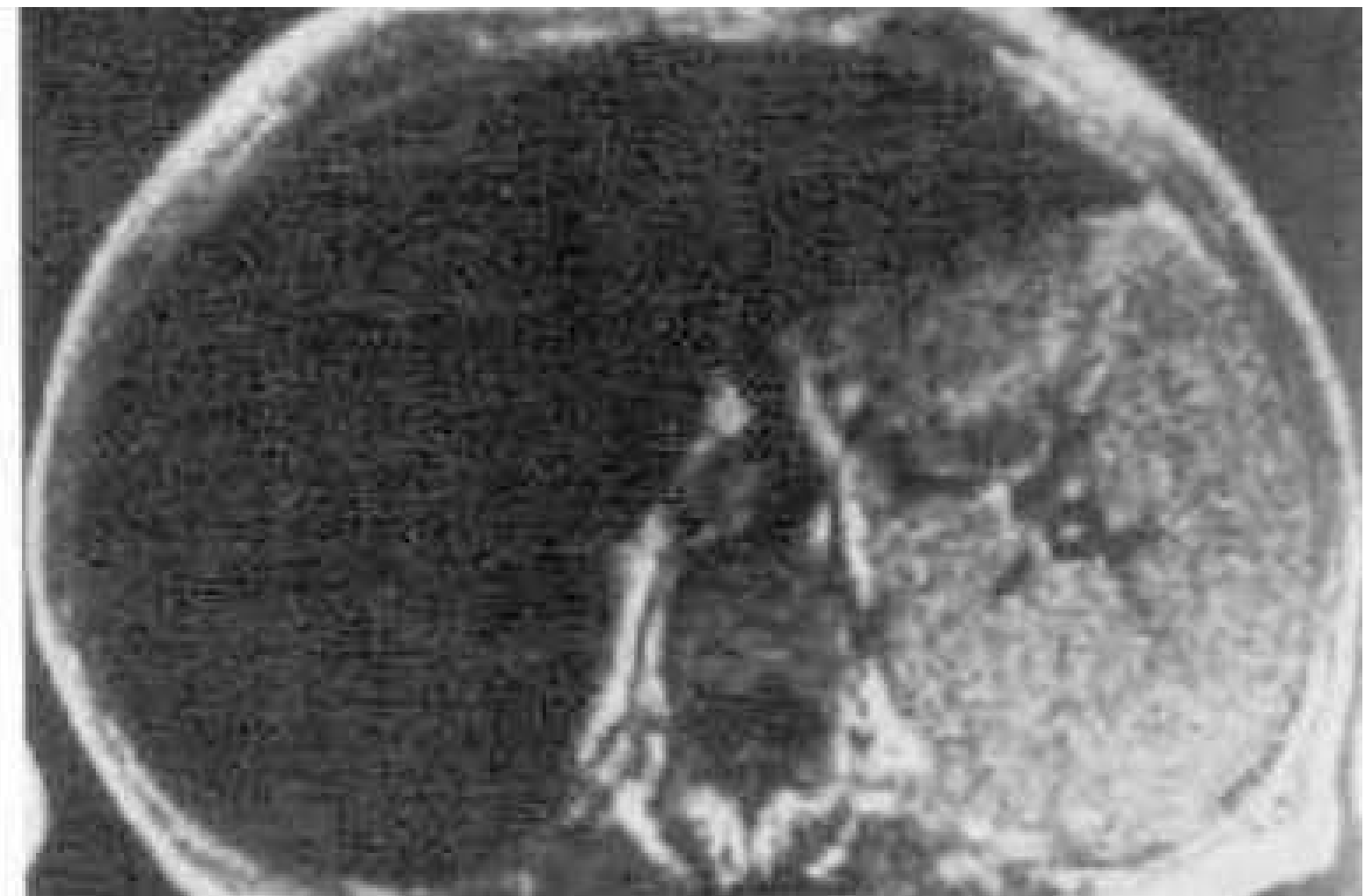
# MRI 5: kontrasztanyagok

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

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



CT

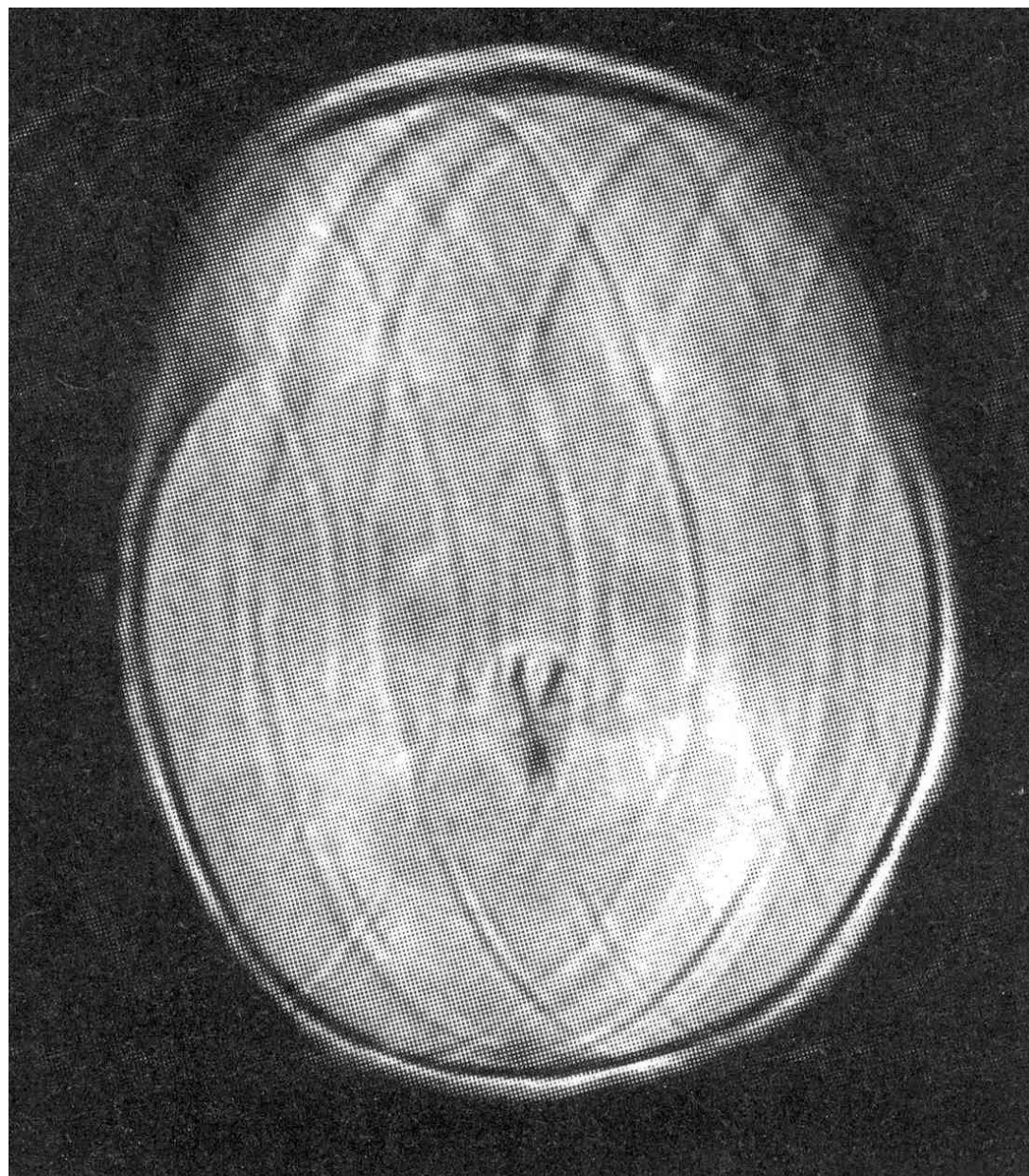


MR T2

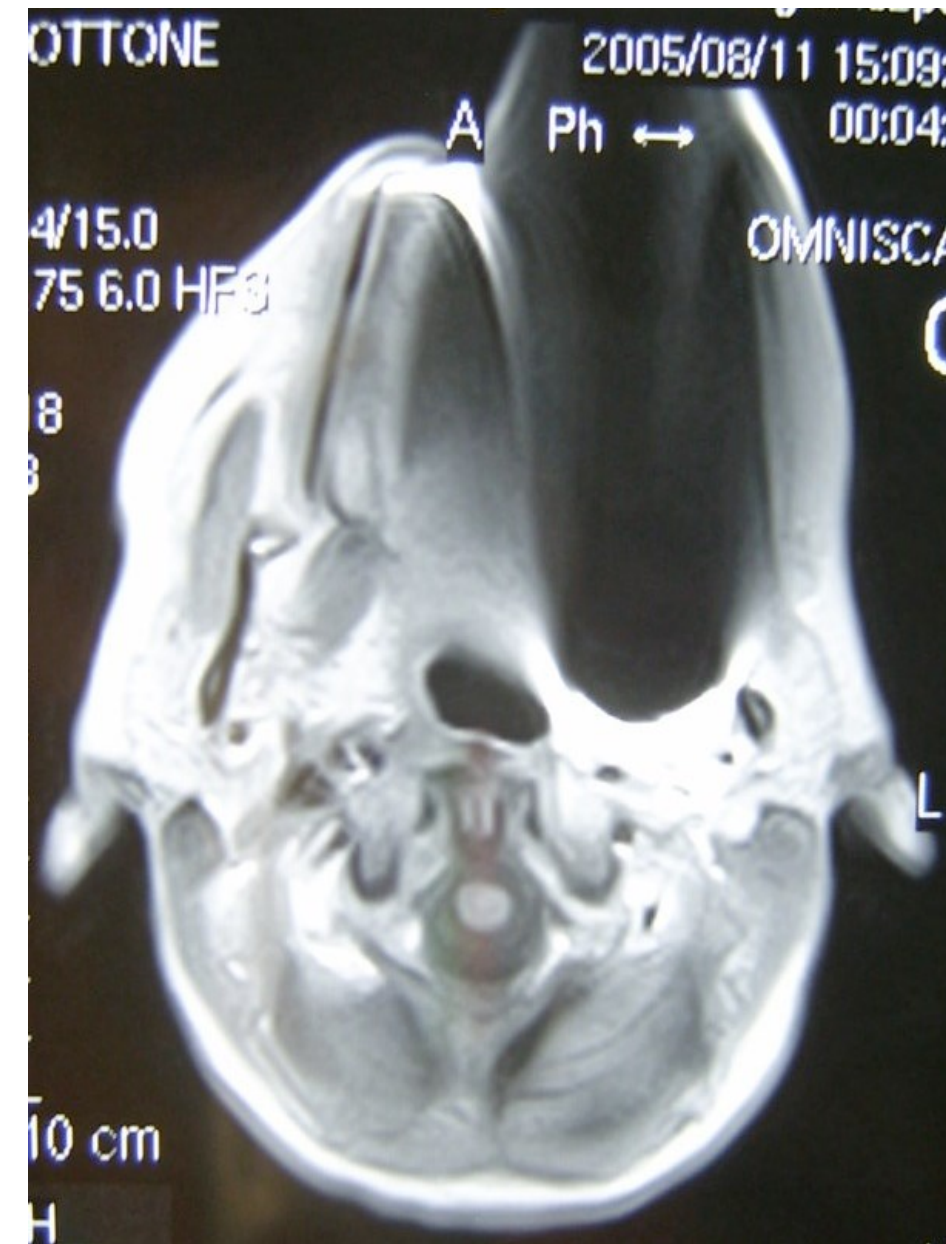
Haemochromatosis hepatis (vasfelhalmozódás a májszövetben)

# MRI 6: műtermékek

- Mozgás
- Fémek (implantátum, sérülés)



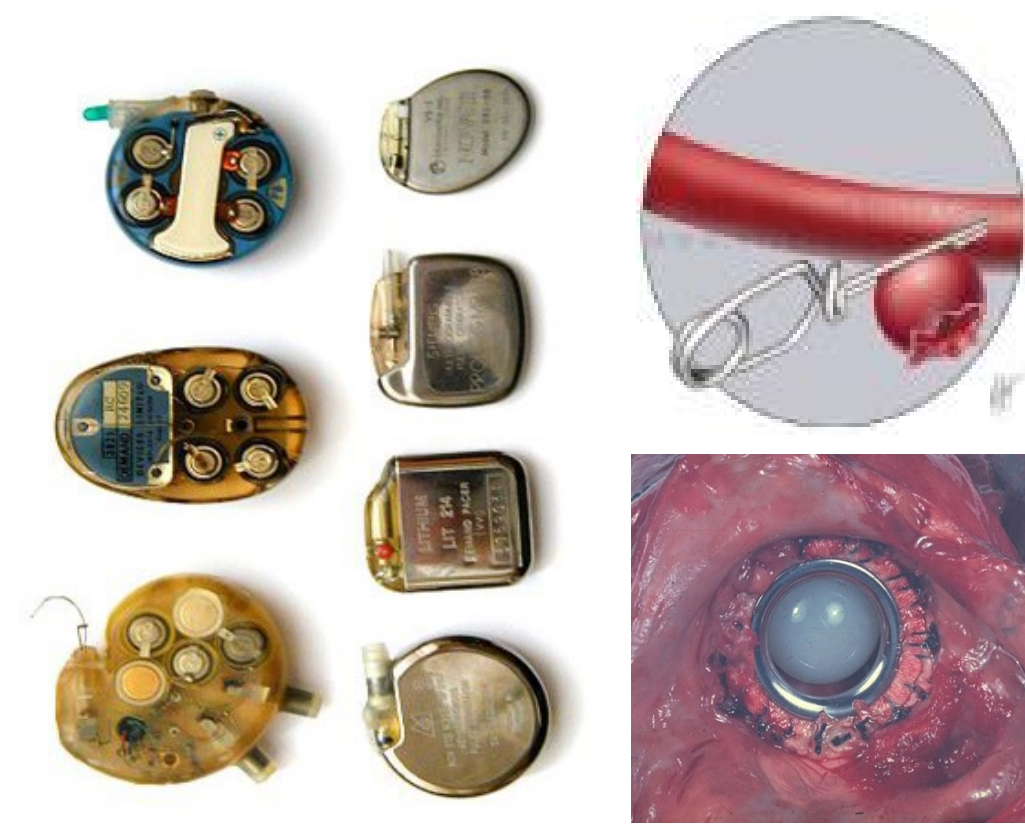
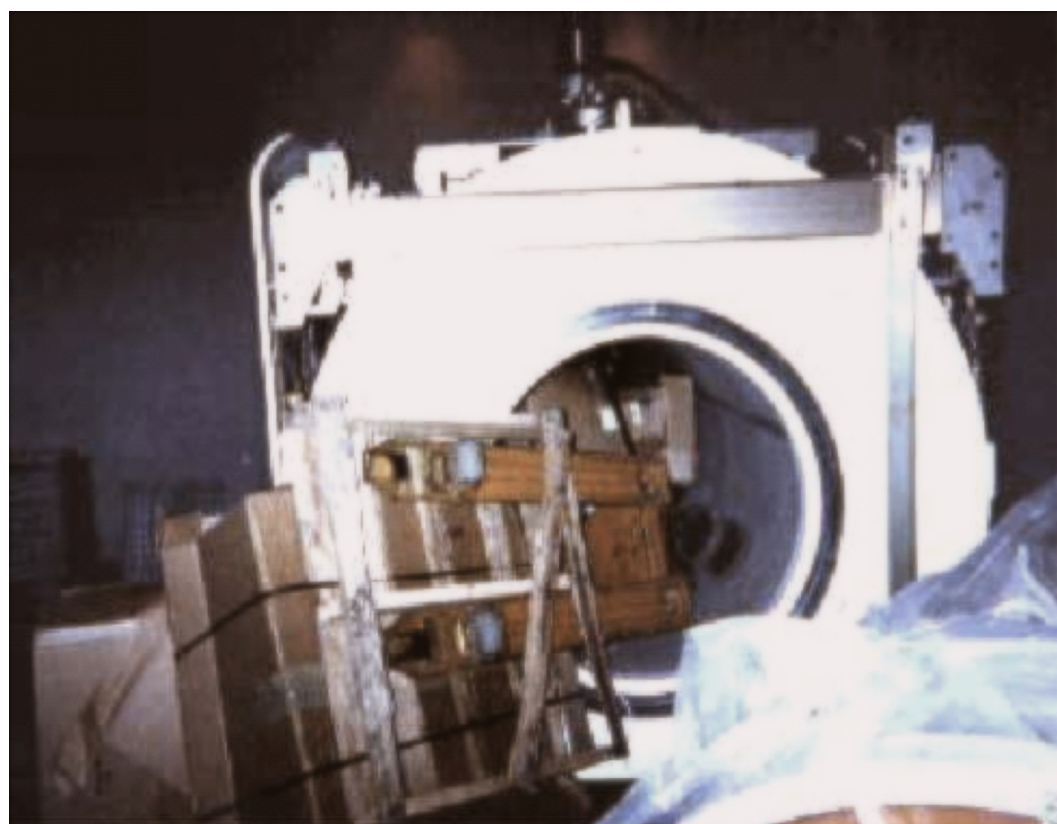
Mozgási műtermék



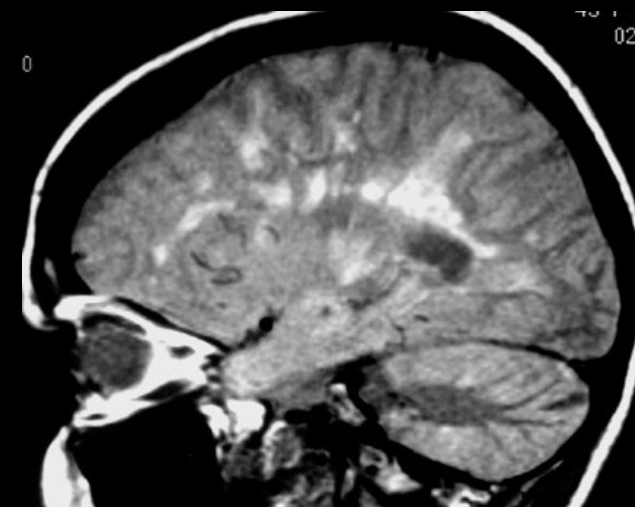
Fém az orbitában

# MRI 7: veszélyek, kontraindikációk

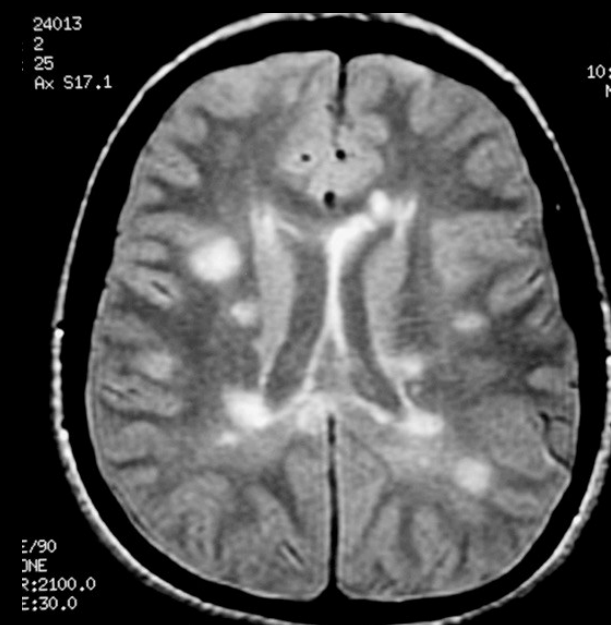
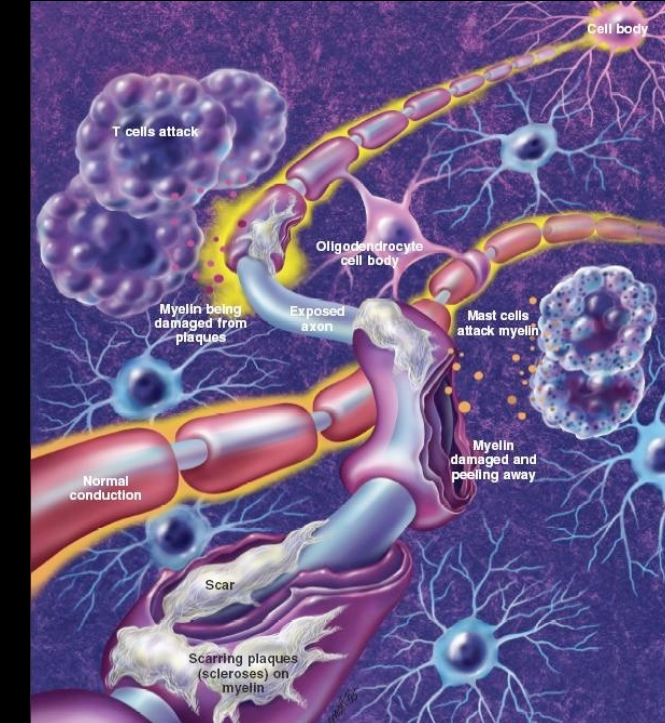
- Sztatikus mágneses tér - fémtárgyak  
Kontraindikációk: beépített eszközök (pacemaker, defibrillátor, hallókészülék, csontnövekedést serkentő készülék, gyógyszeradagoló), neurostimulátorok, agyi aneurysma csatok, régi típusú szívbillentyűk
- Grádiens tér - áramindukció
- Rádiófrekvenciás tér - hőhatás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



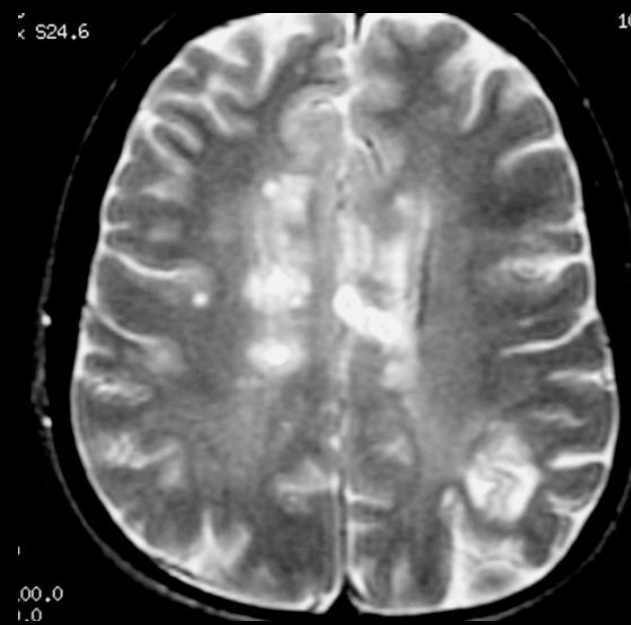
# MRI alkalmazások: anatómiai képalkotás - sclerosis multiplex



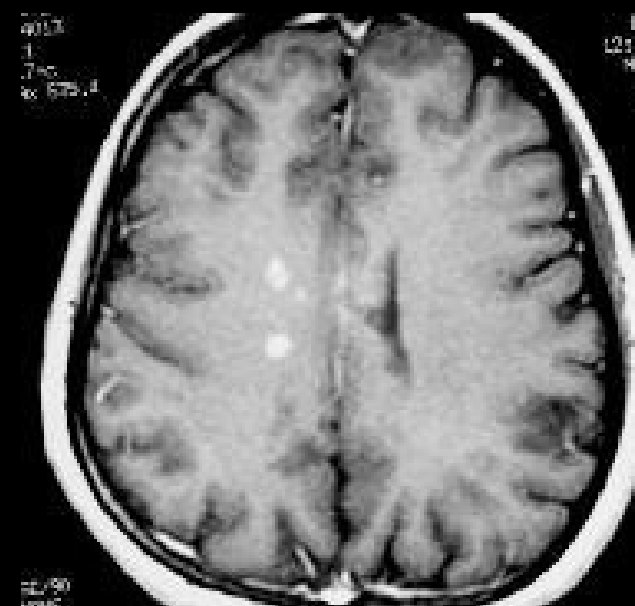
Proton súlyozás  
(sagittalis)



Proton súlyozás  
(transversalis)



T2 súlyozás  
(transversalis)

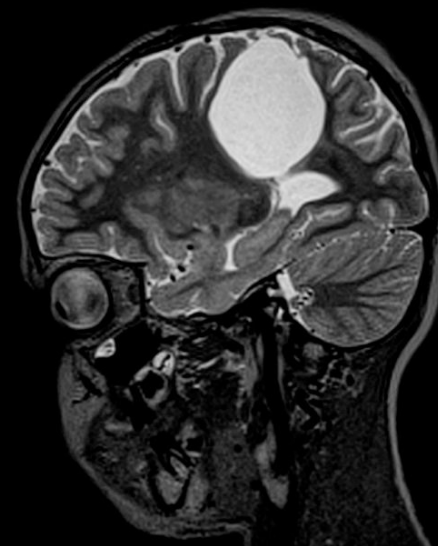


T1 súlyozás  
(kontrasztanyaggal)

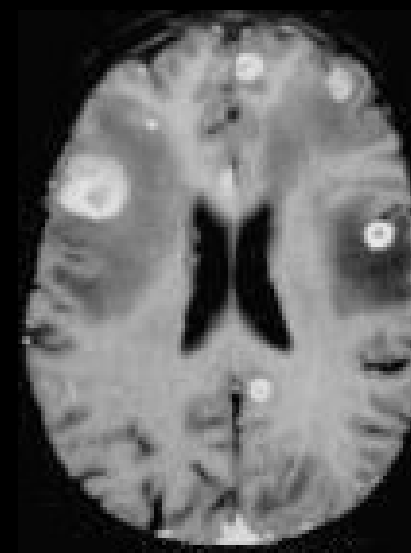
# Anatomiai képalkotás: Onkológia



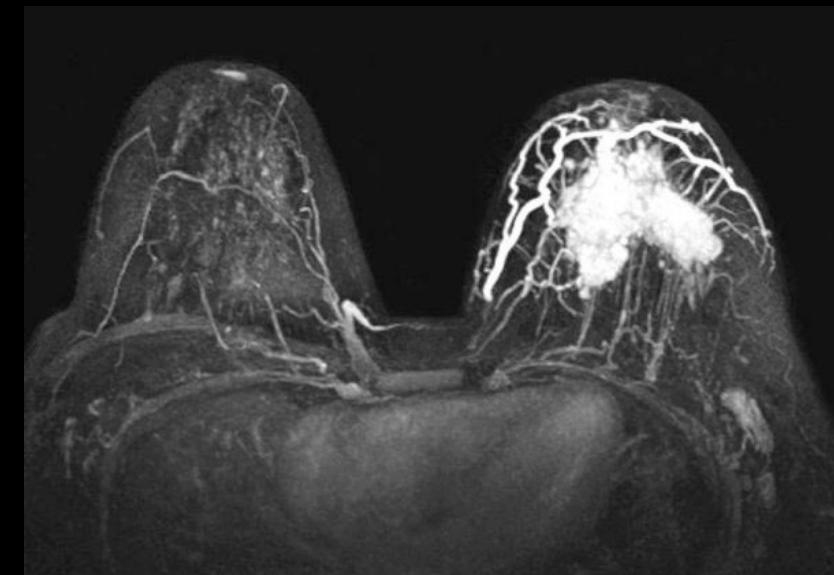
T2 súlyozás  
(chondrosarcoma)



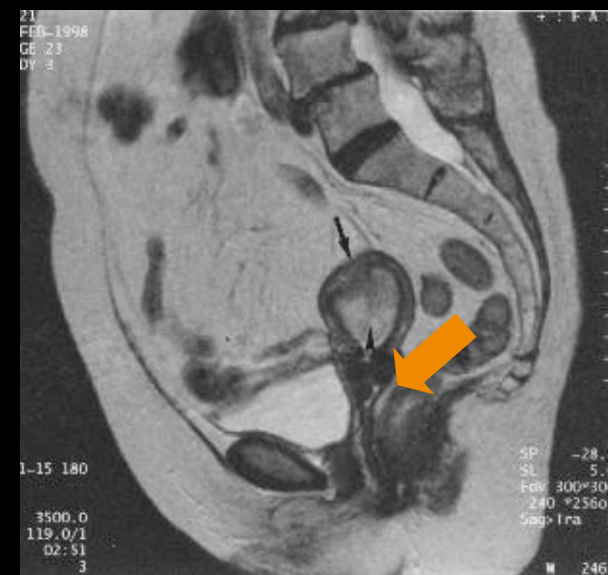
T2 súlyozás  
(cysta)



Proton sűrűség  
(Agyi metastasis)



T1 súlyozás kontrasztanyaggal  
(Emlő carcinoma)



T2 súlyozás  
(cervix carcinoma)

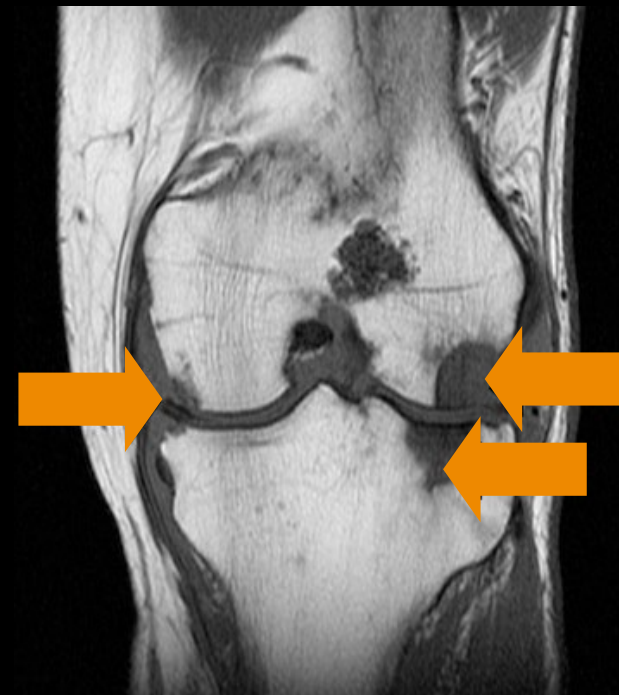


T2 súlyozás  
(prostata carcinoma)

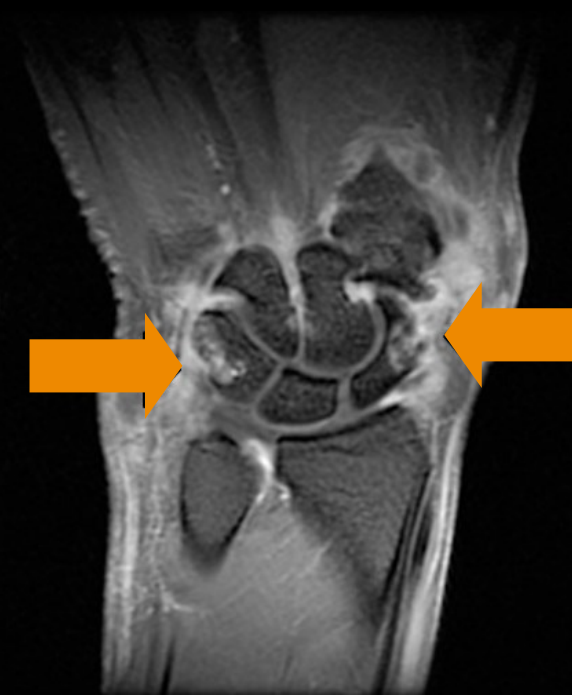
# Anatomiai képalkotás csont és lágyrészek



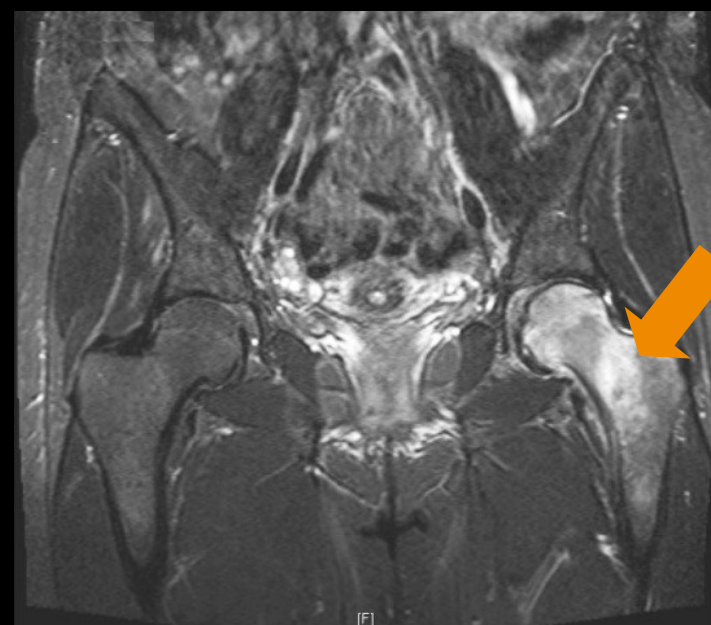
T2 súlyozás  
(szalag szakadás)



Rheumatoid arthritis  
térd



Rheumatoid arthritis  
csukló

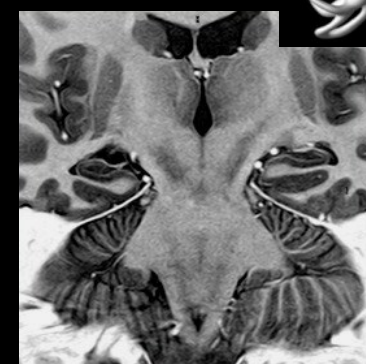
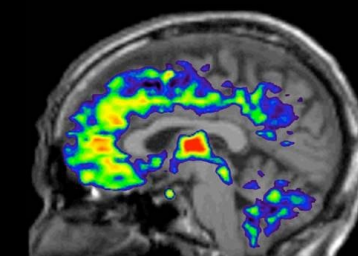
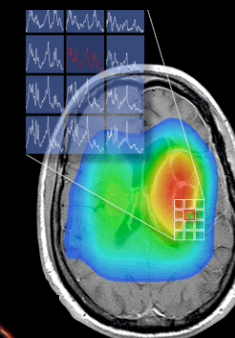
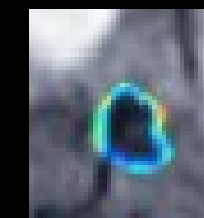
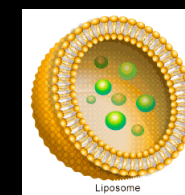
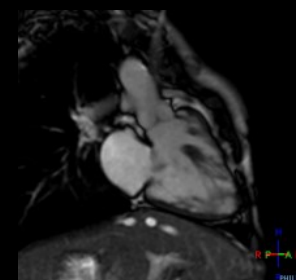
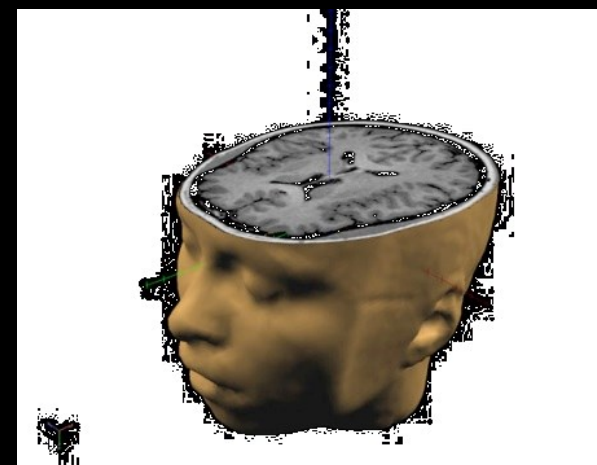
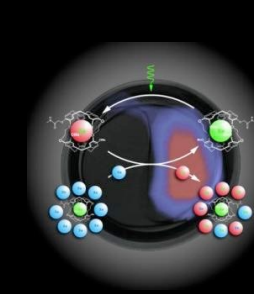


Osteoporosis (femur)

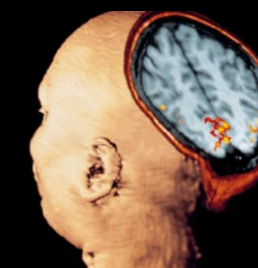
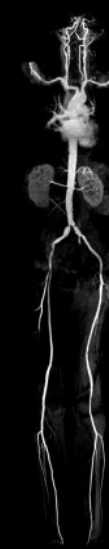


T2 súlyozás  
(hernia)

# Az MRI sokkal több mint anatomiai képalkotás ...



2010



## Kutatásban - a jövő

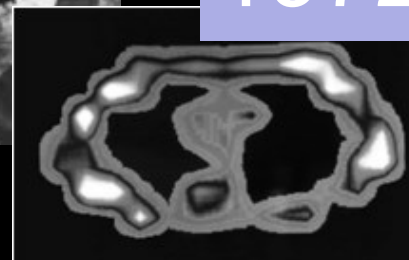
- kvantitatív képalkotás
- sejtspecifikus kontrasztanyagok
- in vivo spektroszkópia
- funkcionális képalkotás
- multimodális képalkotás

## 'State of the art'

- 3D képek
- dinamikus képalkotás
- nagy felbontás



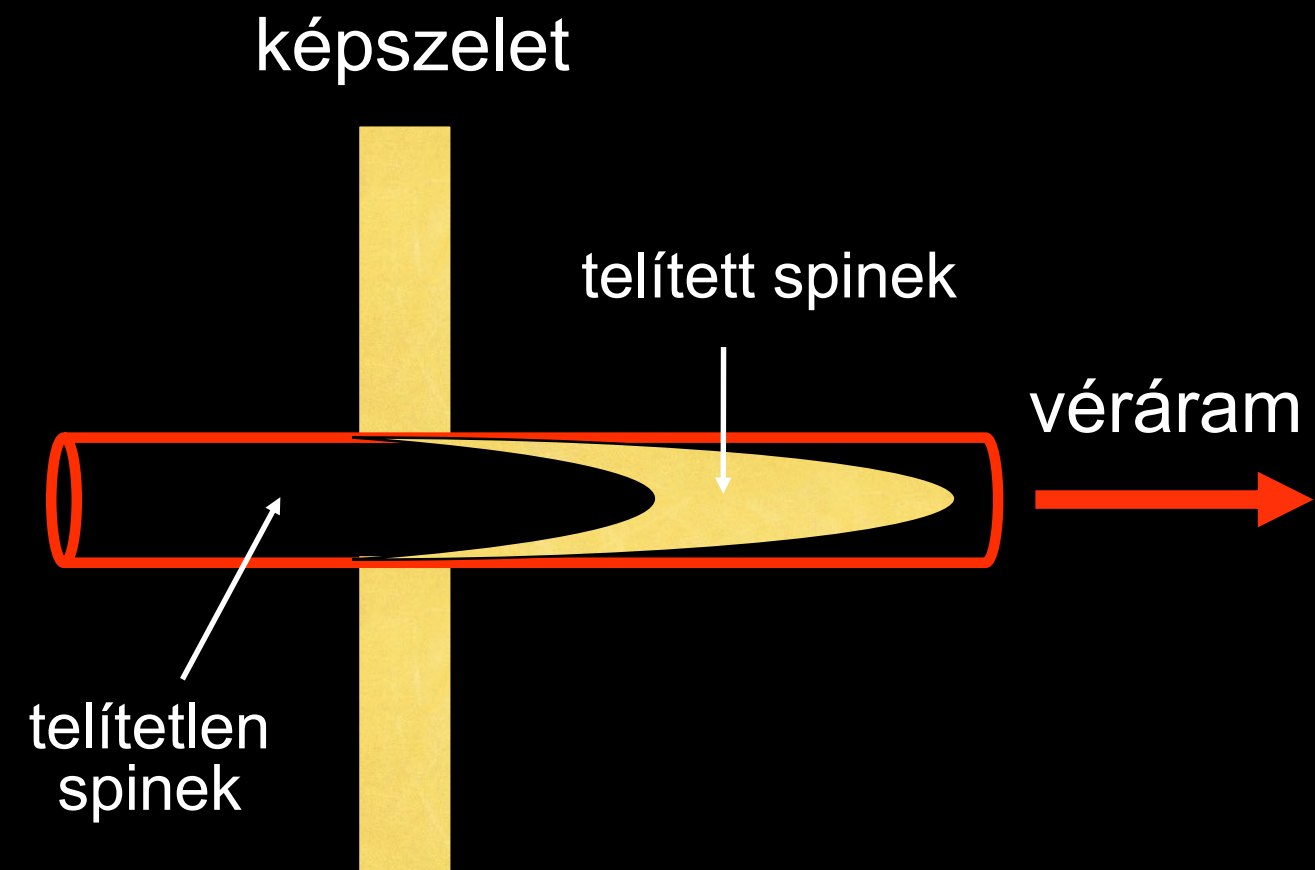
1972



Első MRI képek

# MRI:

## Non-invazív angiográfia



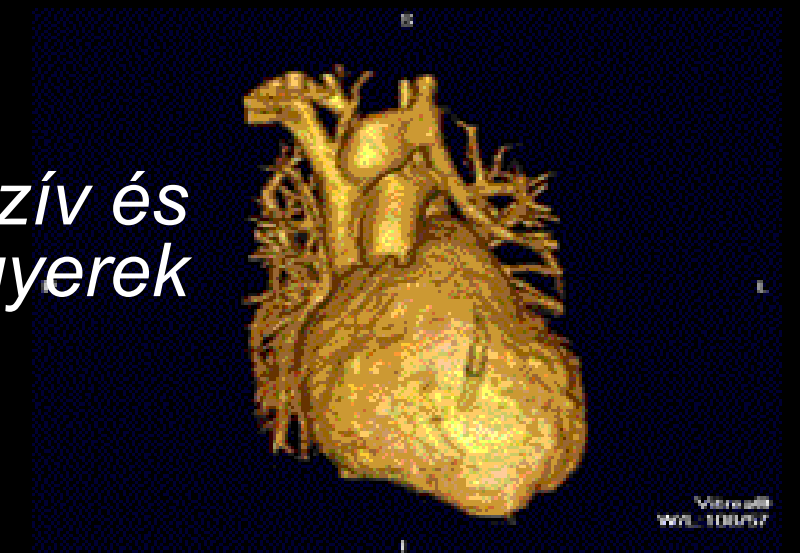
*Arteria  
carotis*



*Circulus  
arteriosus  
Willisii*



*Szív és  
nagyerek*



# MRI mozgókép (valós idő)

Nagy időfelbontású felvételek alapján - EKG szinkronizáció



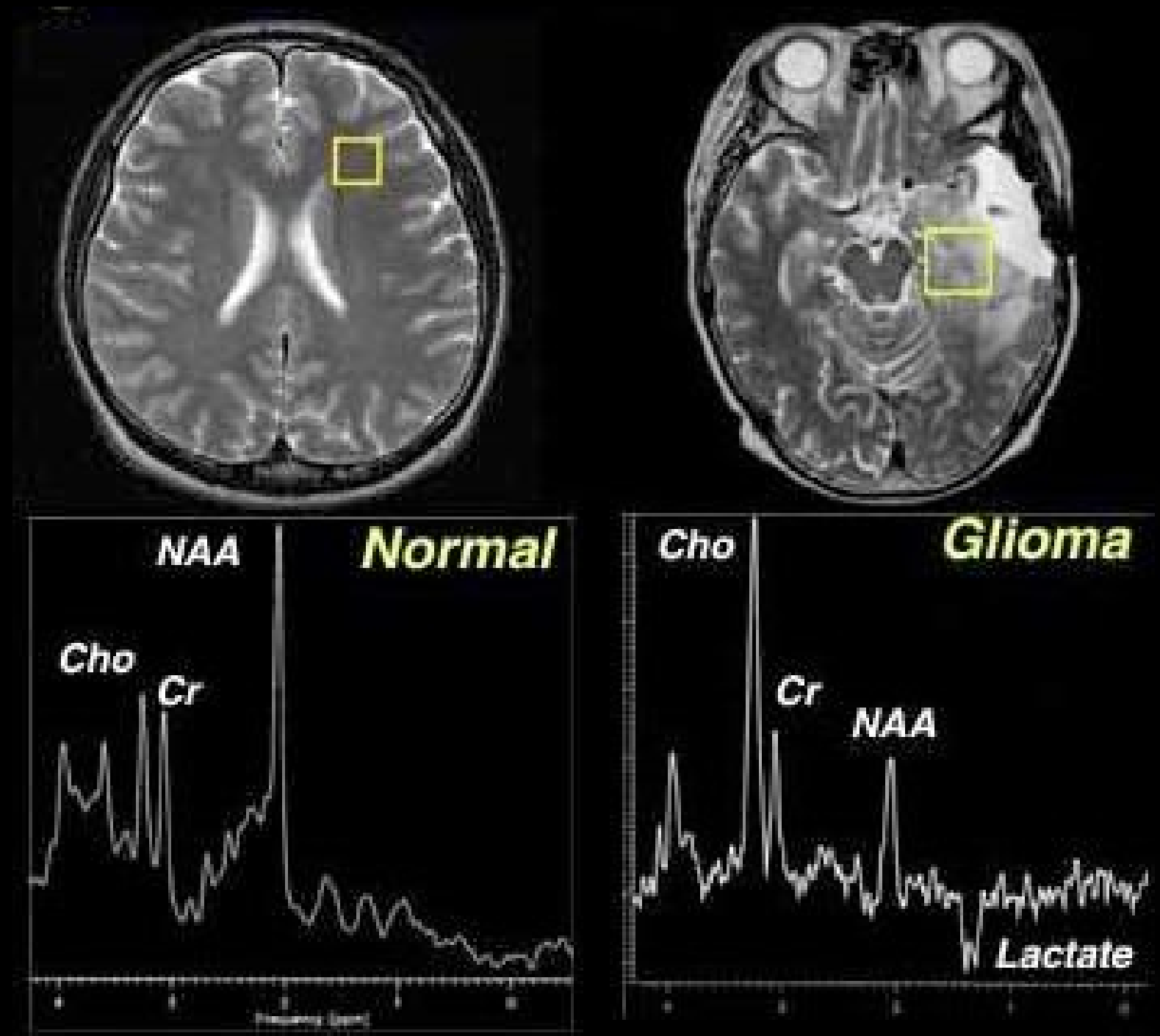
Véráramlás a szív üregeiben



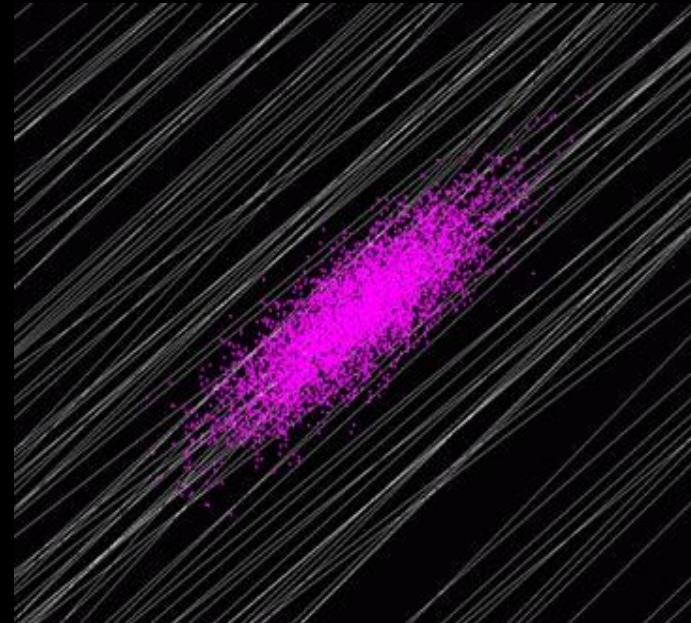
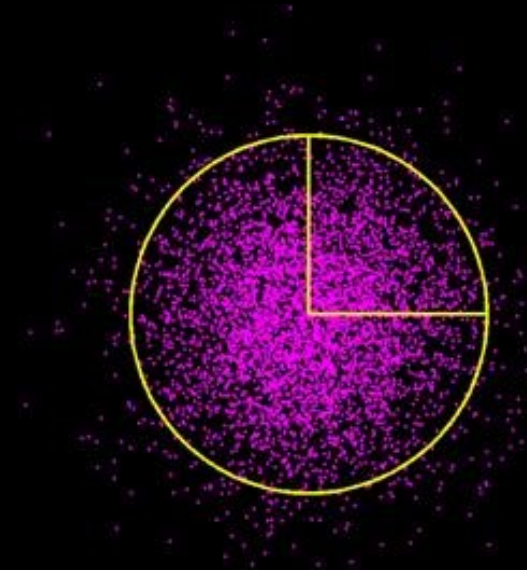
Aortabillentyű nyitódása - záródása

# MR Spektroszkópia

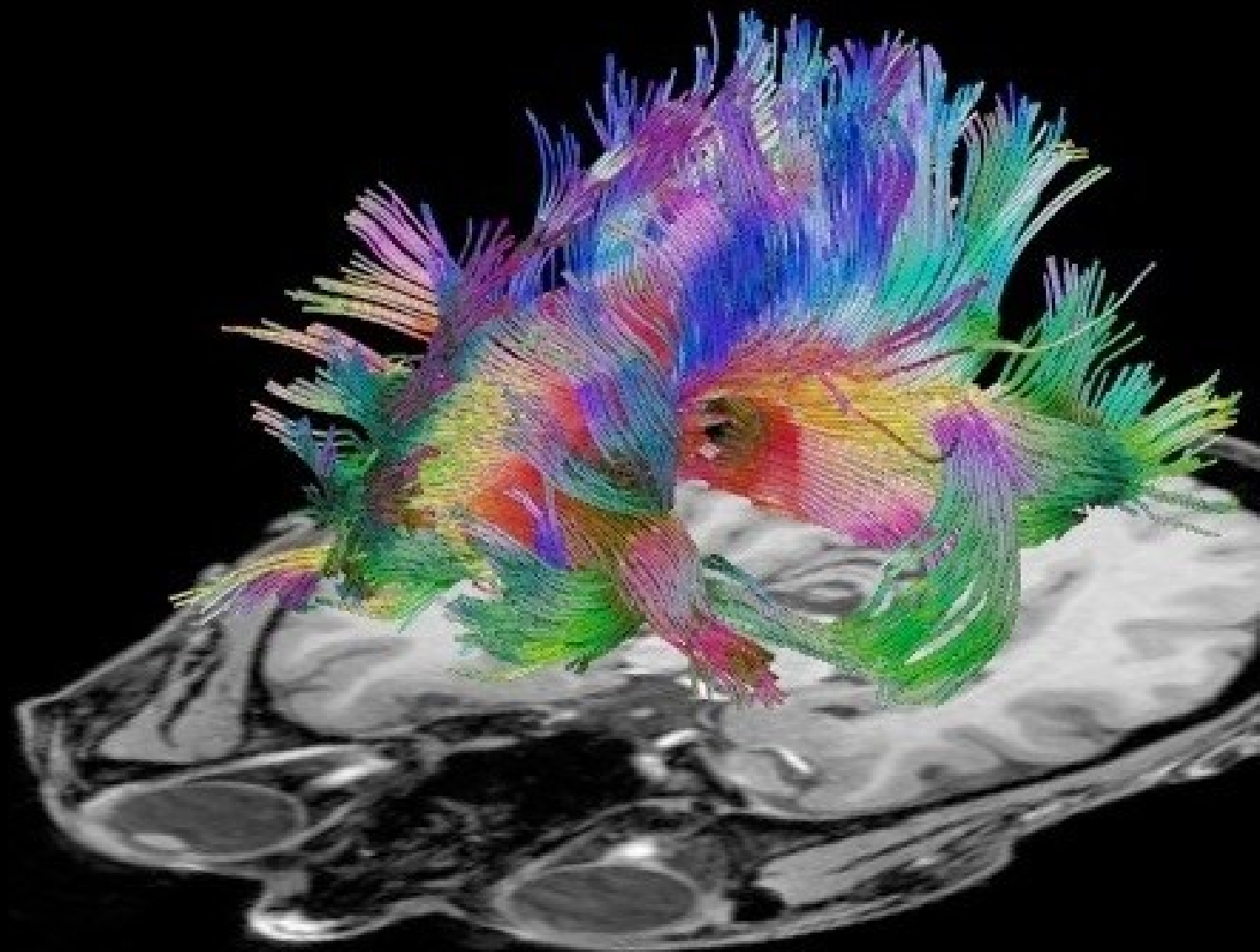
- Kémiai eltolódás (chemical shift)
- Metabolitok azonosítása
- Tumordiagnosztika



# Diffúziós képalkotás



Anizotróp vízdiffúzió:  
kontrasztkpződés

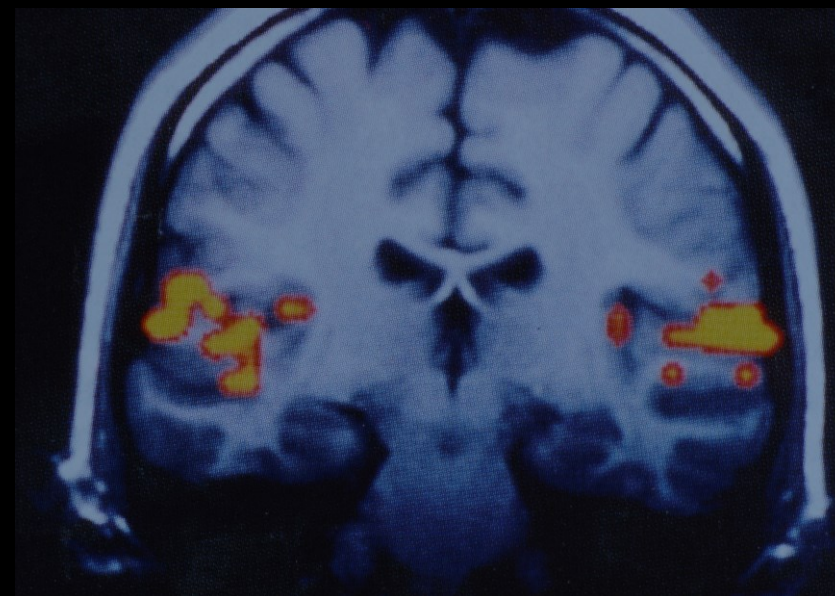
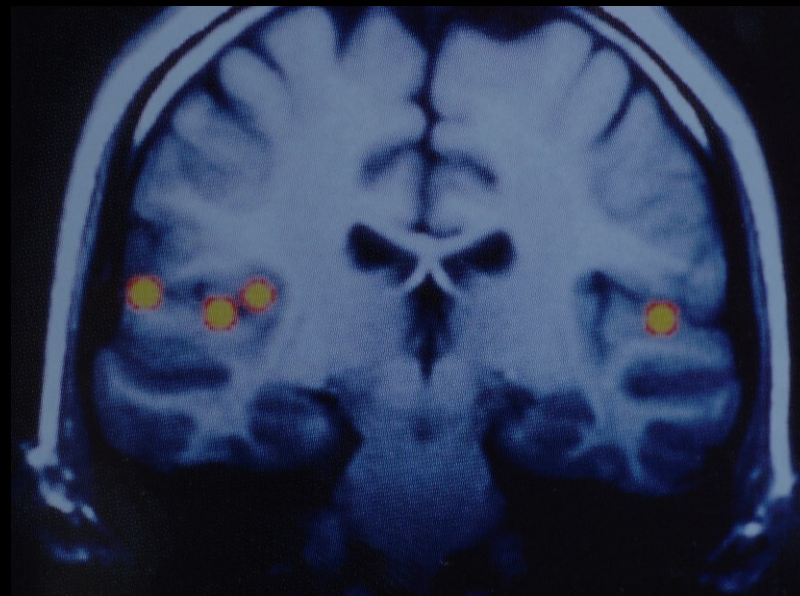


Idegpályák vizsgálata:  
traktográfia

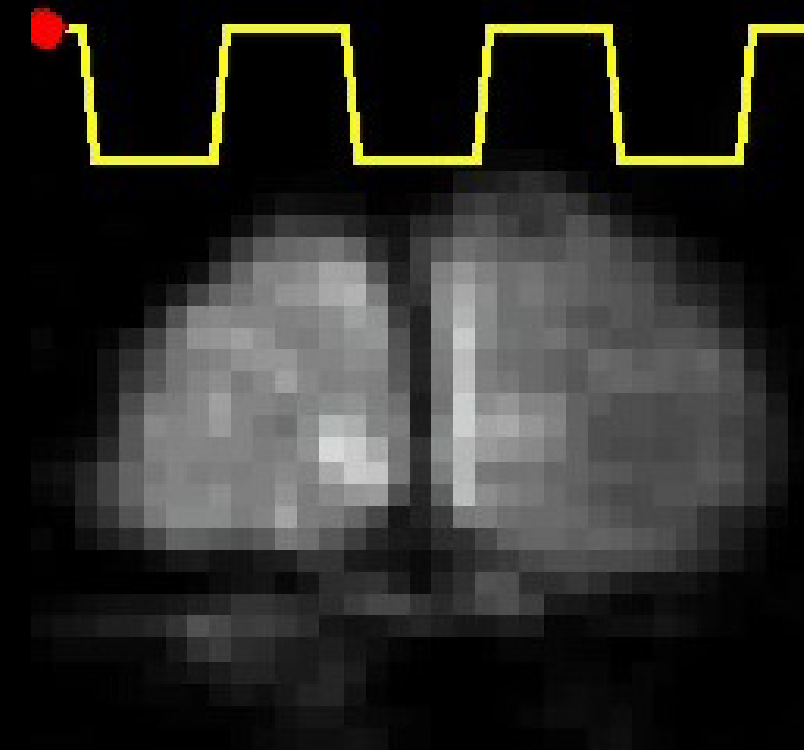
*Corpus callosum*

# 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