

Rádióspektroszkópai módszerek

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

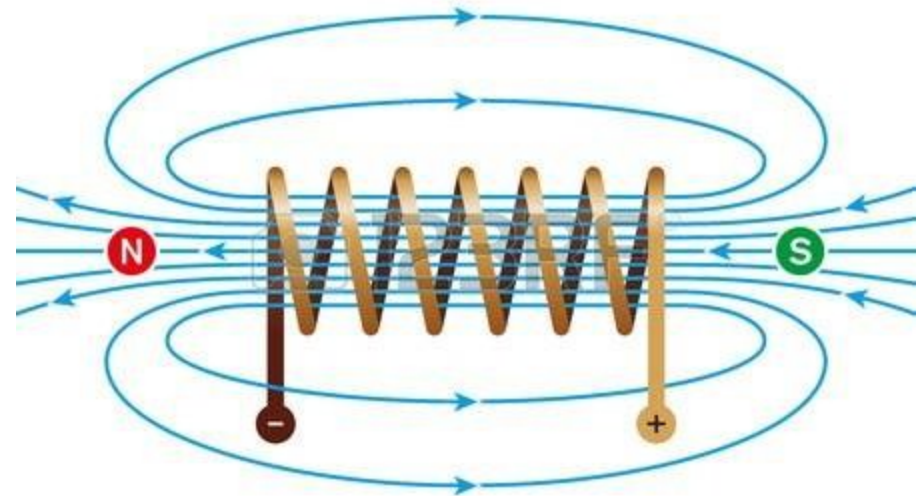
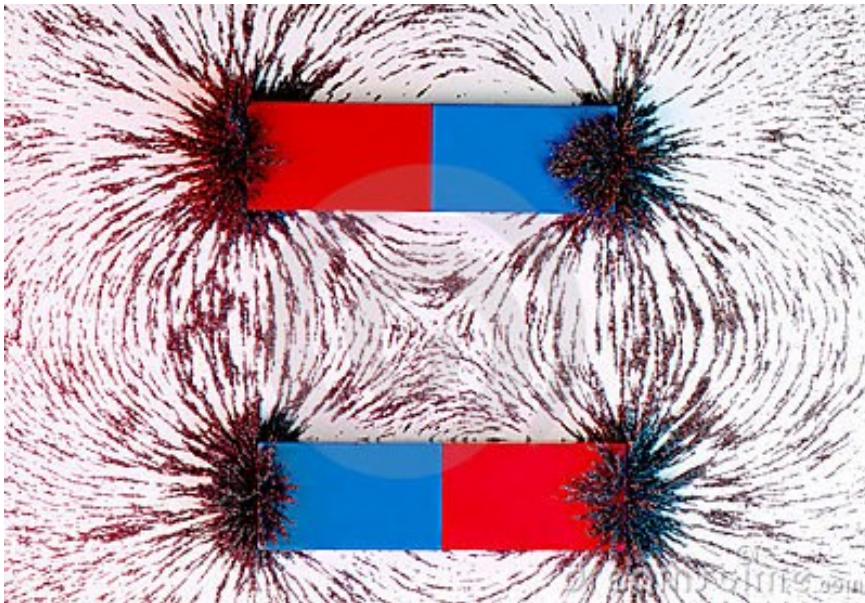
Rádióspektroszkópia: az EM hullámok „másik vége”. Ebben a tartományban is elég jól átlátszó az emberi test (mint a gamma-ban is).
Itt viszont nagy a hullámhossz, tehát direkt képalkotásra (pl mint rtg) nem jó.

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

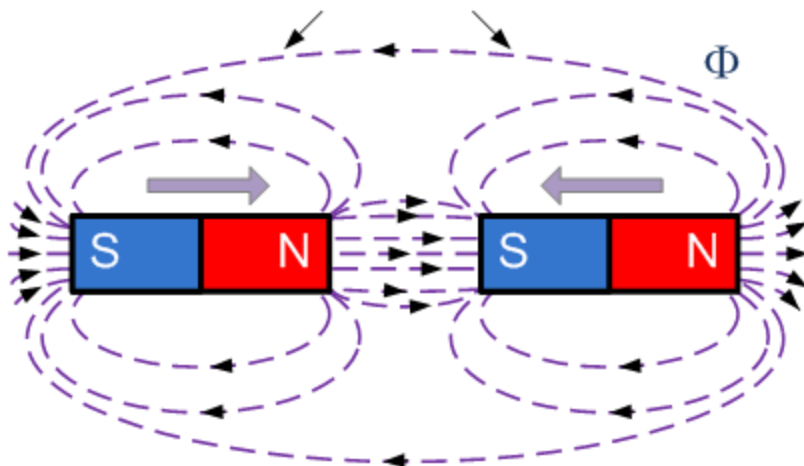
Mágneses pólusok

n.B: mágneses monopólus nincs!

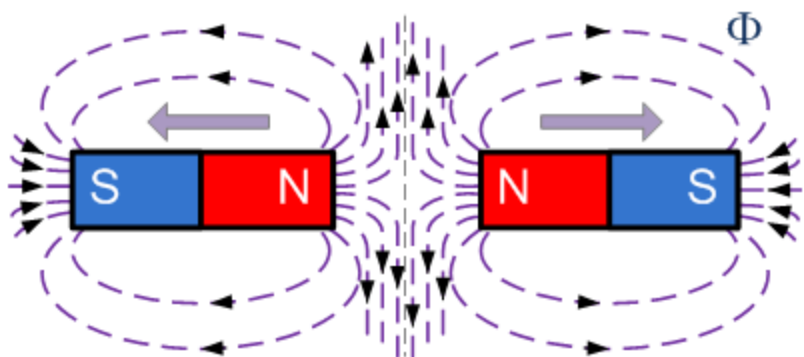
Egy mozgó töltés viszont mágneses teret kelt.



Mágneses erővonalkép (vagy fluxuskép)



ellentétes pólusok vonzzák egymást



Azonos pólusok taszítják egymást

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

Mágneses momentum (μ)

A nyomatékkal definiáljuk

:

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

Itt minden vektor, \times a vektoriális szorzat

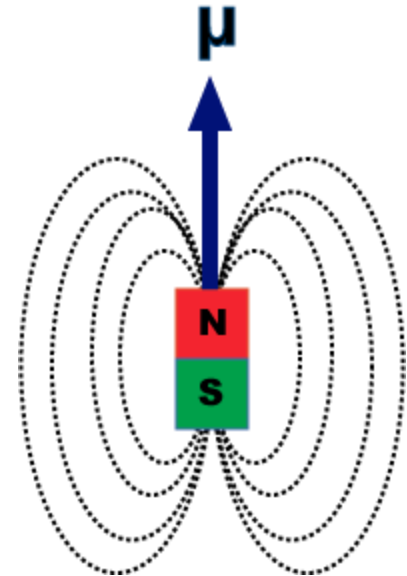
egység: $\text{Nm/T} = \text{J/T}$

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

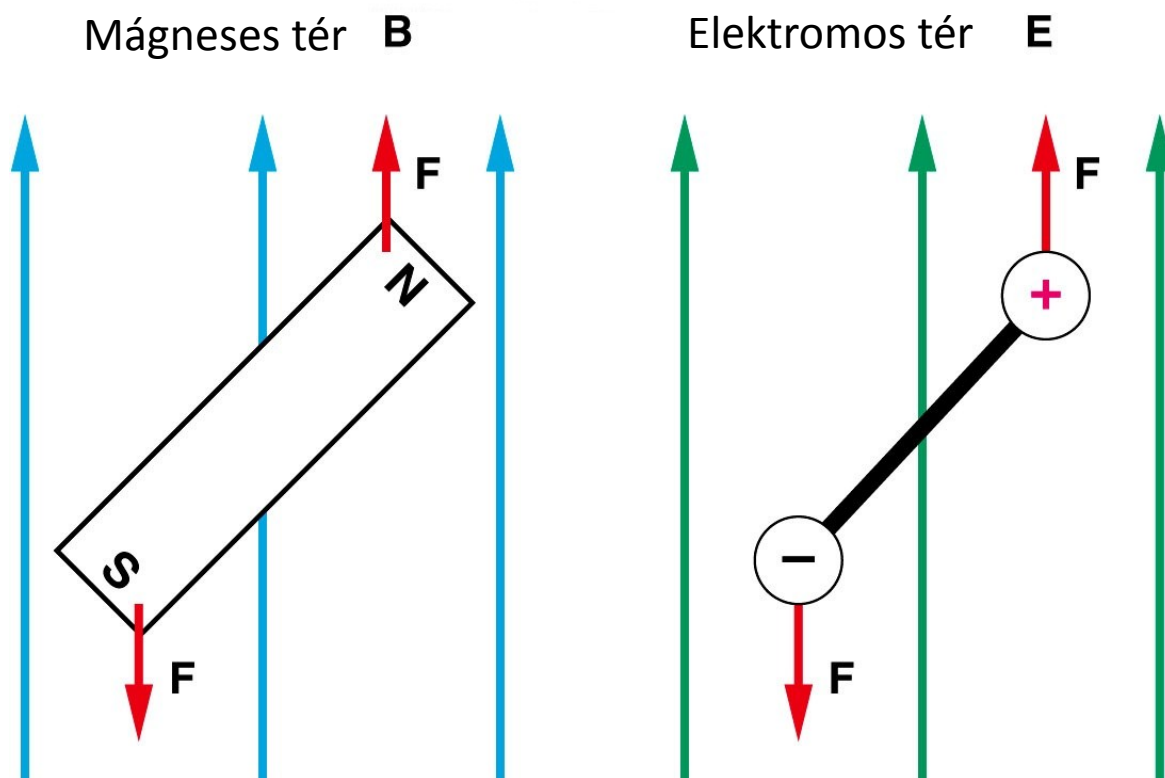
H: mágneses térerősség

B: mágneses indukció, avagy fluxussűrűség (az anyagban)

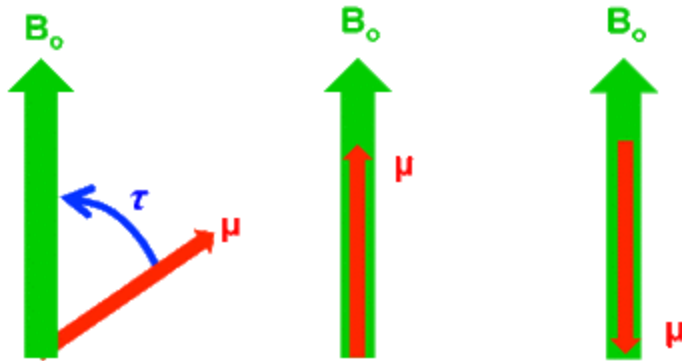
M: Mágnesezettség (az anyagra jellemző érték, függ B-től)



A mágneses dipólusra ható forgatónyomaték nagyon hasonló az elektromos esethez.



Dipólus energiája külső térben



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

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

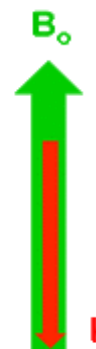
A skalárszorzat két szélsőértéke parallel és antiparallel beállásnál van.

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

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



parallel (min energia)



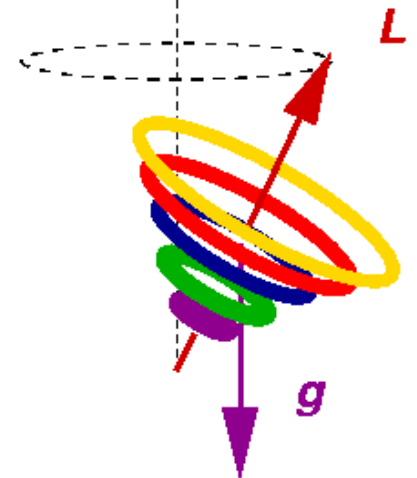
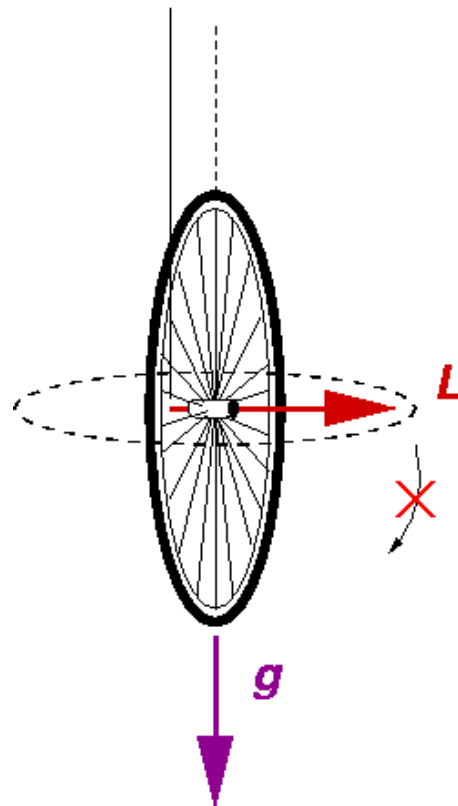
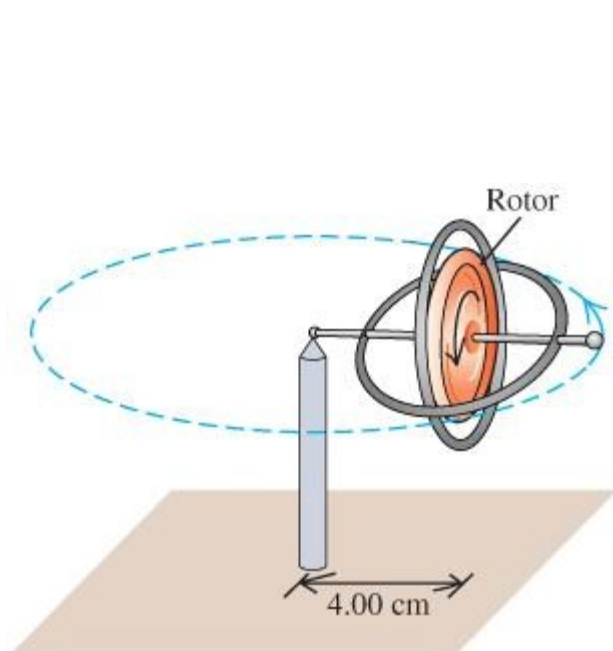
antiparallel (max energia)

Mag és elektron spin



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

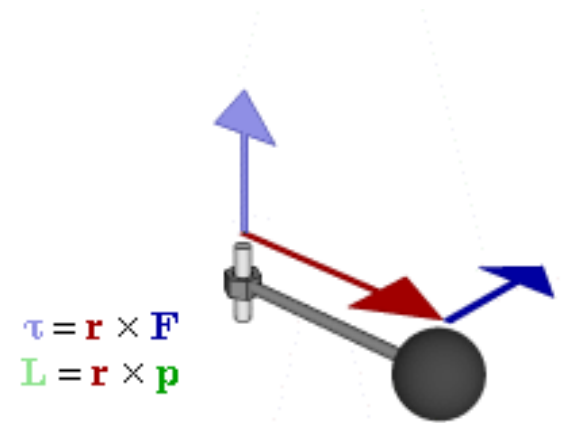
A pörgettyű perülete csak forgatónyomatékkal változtatható meg.
Ebből fakadóan érdekes játszószer is: precesszáló körmozgást végezhet.



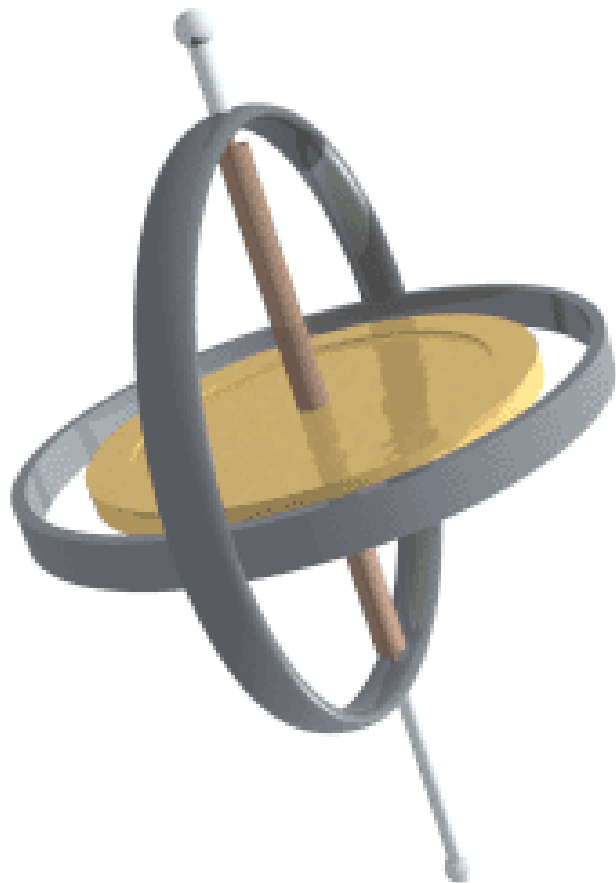
Perdületmegmaradás tétele: a perdület (L) állandó ha a rendszerre nem hat forgatónyomaték (τ).

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

Vigyázat, minden vektor!



Giroszkóp és precesszió

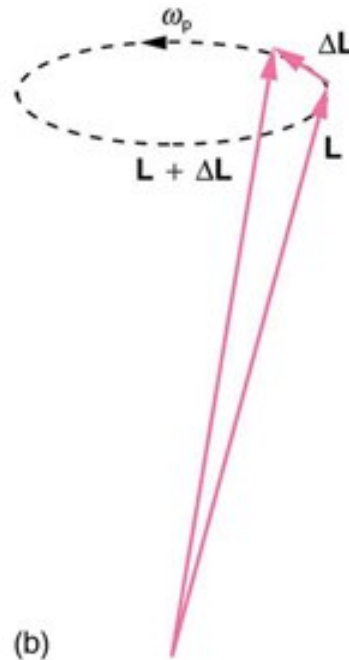
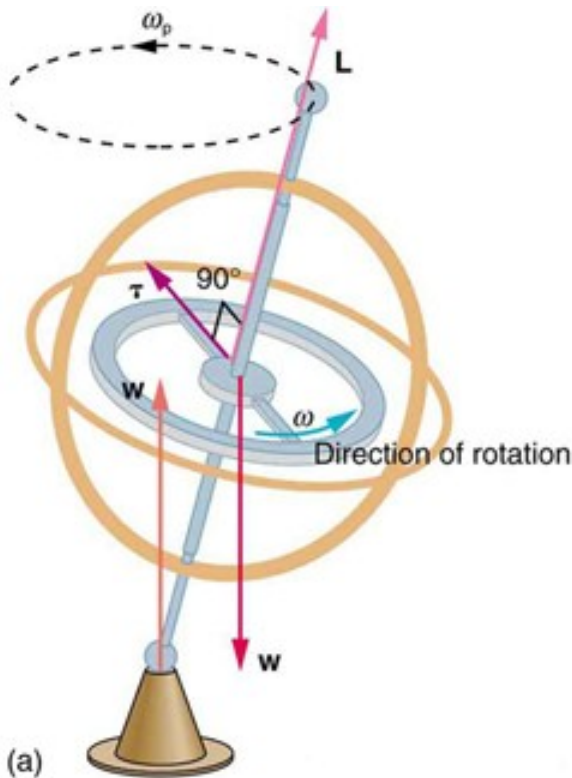


Giroszkóp:

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

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

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

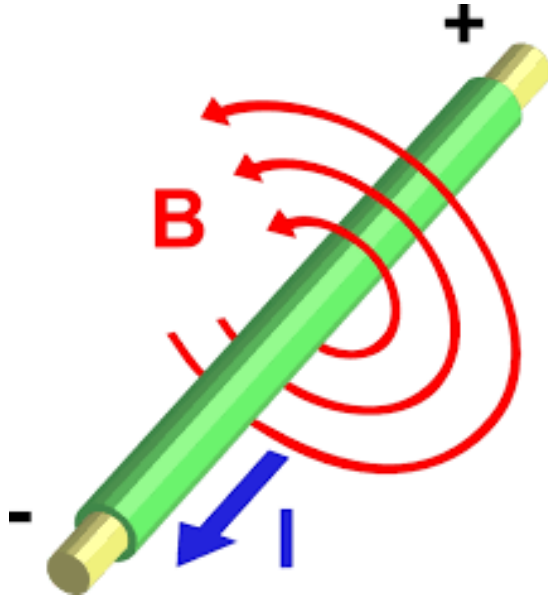


ω_p a Larmor frekvencia,
Ami a precesszió körfrekvenciája.

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

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

Elektromágnesség



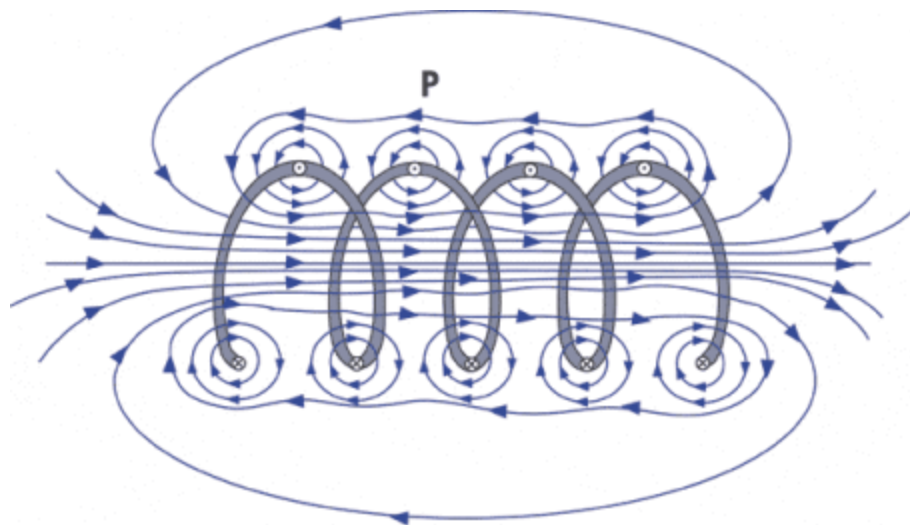
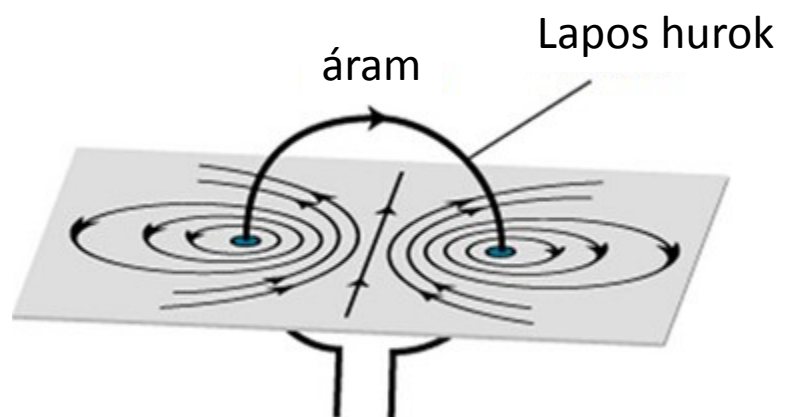
Egy áram járta vezetőnek mágneses tere van:

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

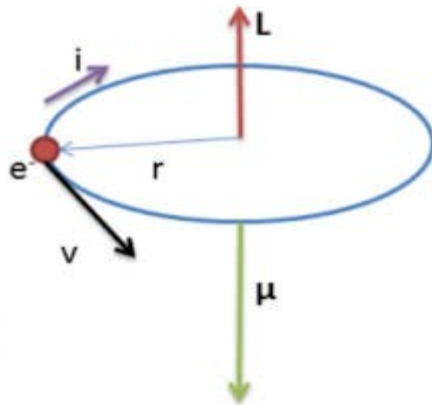
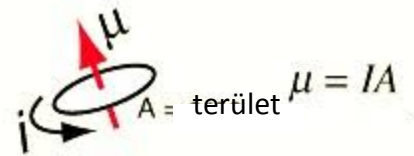
Ampère törvény

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

Az elektromágnes egy feltekert drót

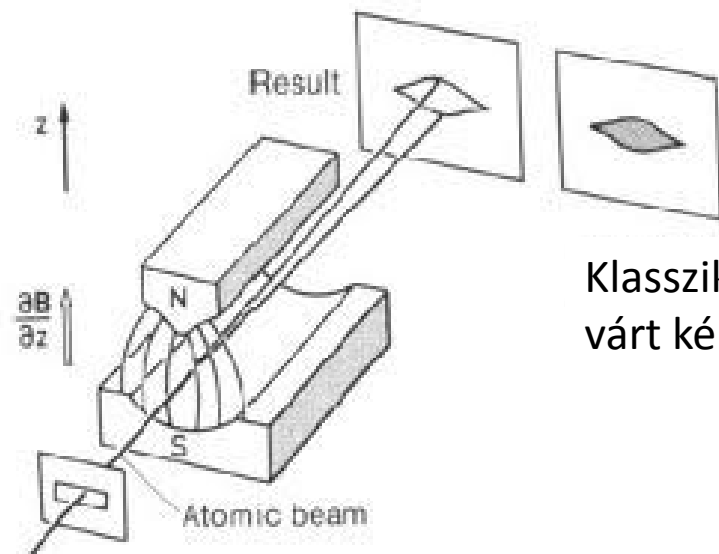
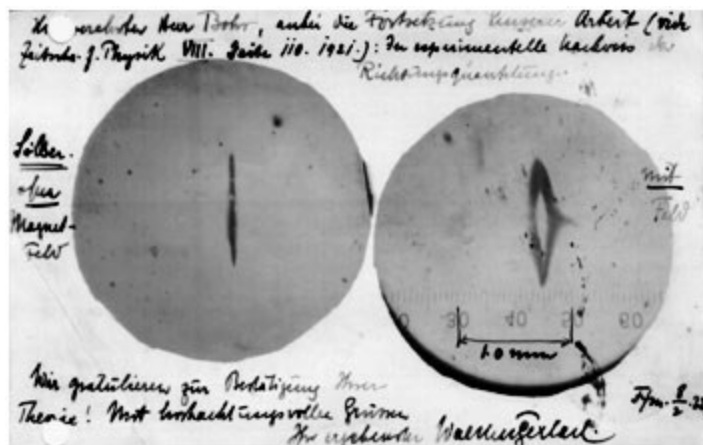


Egy áramjárta huroknak mágneses momentuma is van



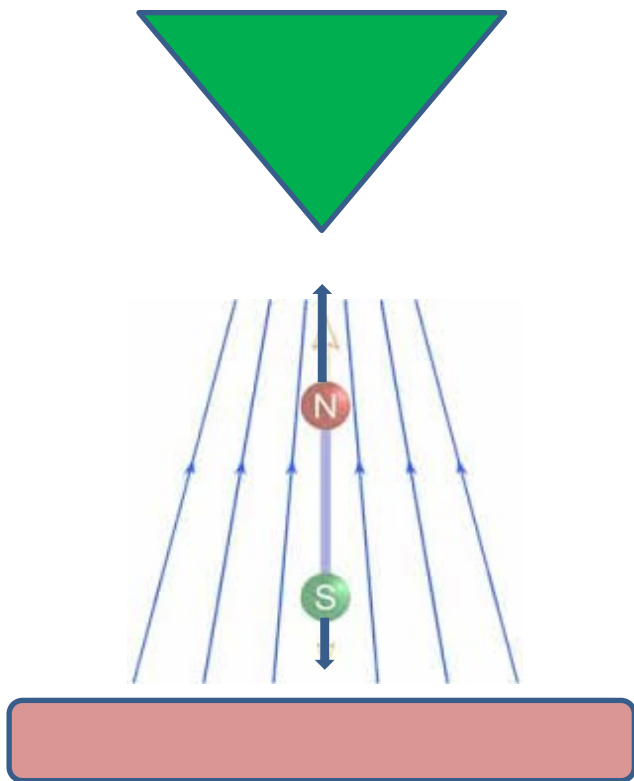
Egyetlen elektronnak is van mágneses momentuma
(i az áramerősség, itt 1 db elektron töltése mozog)

Elektron és mag spin



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)



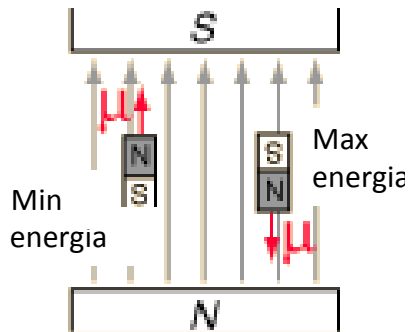
**Az elektronnak és a magnak saját
belső mágneses momentuma van.
Ennek iránya azonban kvantált.
(csak adott lehetséges irányok
léteznek)**

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

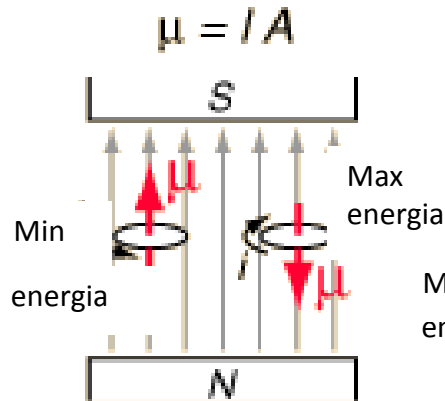
$$\mu = \hbar \cdot \gamma \cdot s$$

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

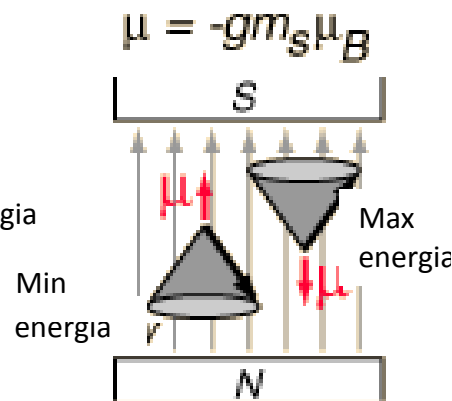
Giromágneses faktor



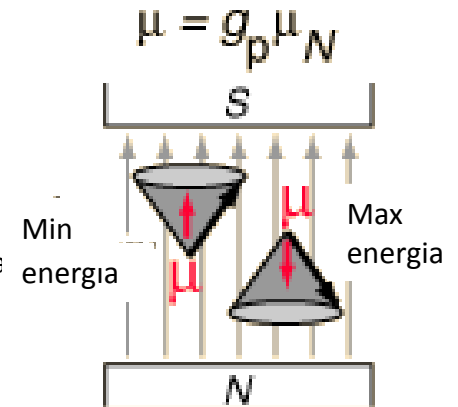
Állandó mágnes



Áramhurok



Elektron spin



Mag-spin

$$g = 2$$

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

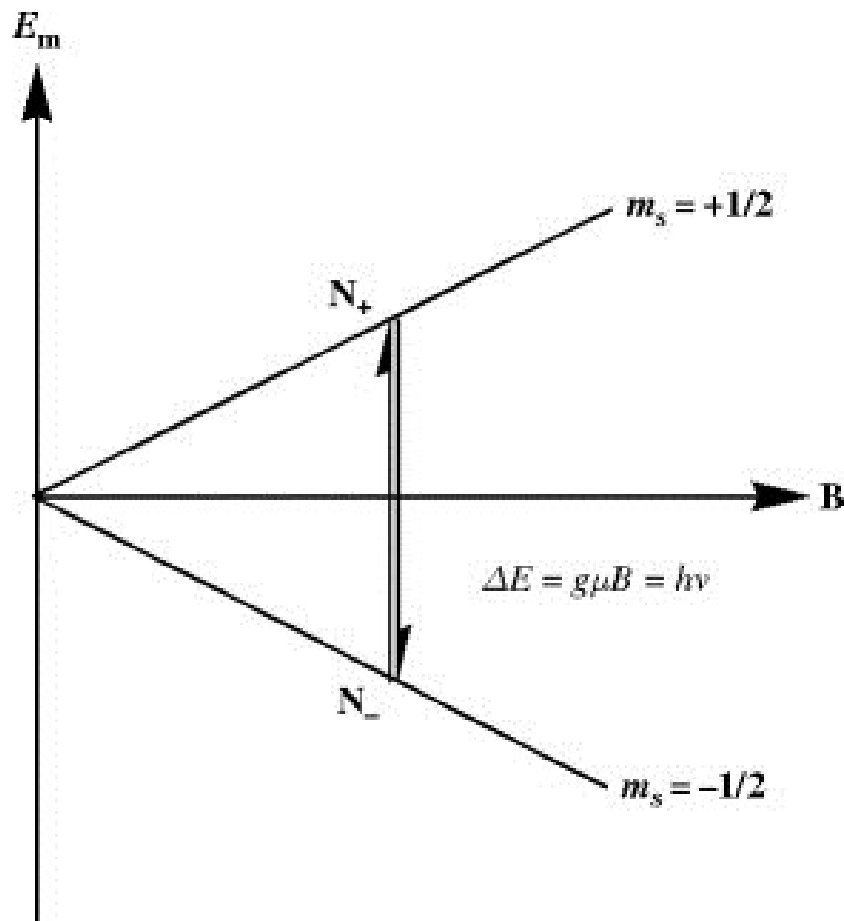
$$g = 2.79$$

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

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

töltés

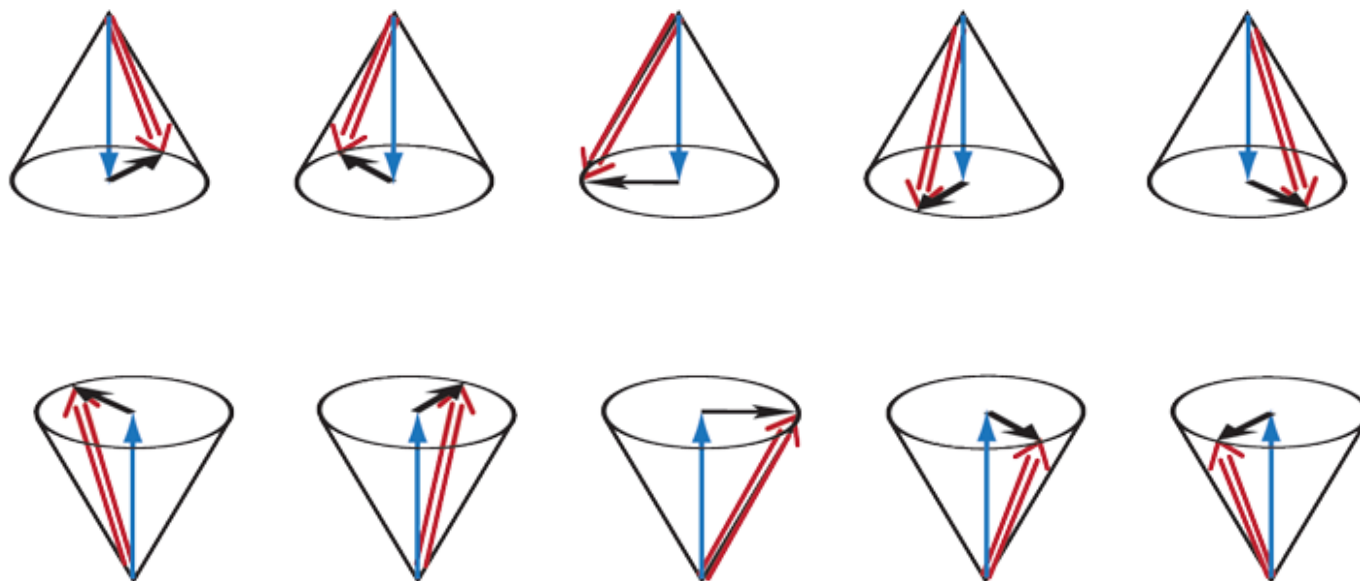
Zeeman-felhasadás: az energiakülönbség B-től függ



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

Precesszió külső térben

B
iránya



Energia

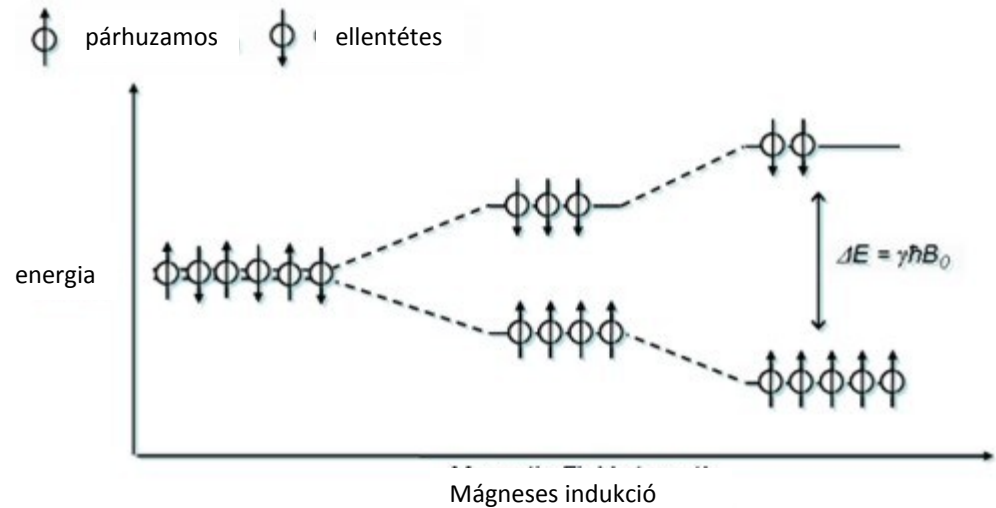


Proton (és elektron) spin: a spinkvantumszám $m_s = \frac{1}{2}$
 ezek a szokásos **két-energiaszintű rendszer** eloszlását mutatják.

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

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

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



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

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

Egy példa:

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

ha $H = 3T$ akkor:

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

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

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

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

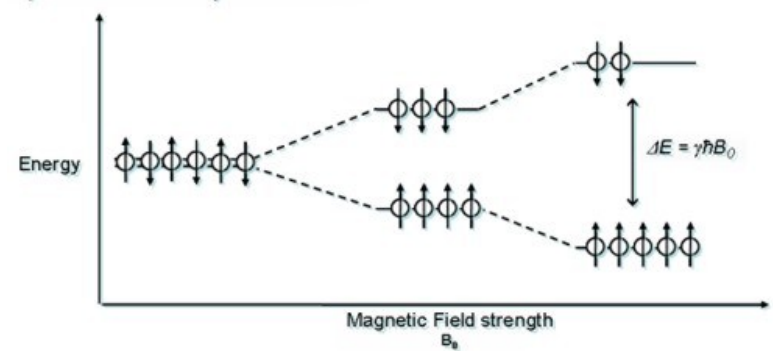
$$\text{Azaz } \Delta E/kT = 2.06 \cdot 10^{-5} = 0.0000206$$

Az energiakülönbség sokkal kisebb mint a termikus energia.

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

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

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



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

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

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

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

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

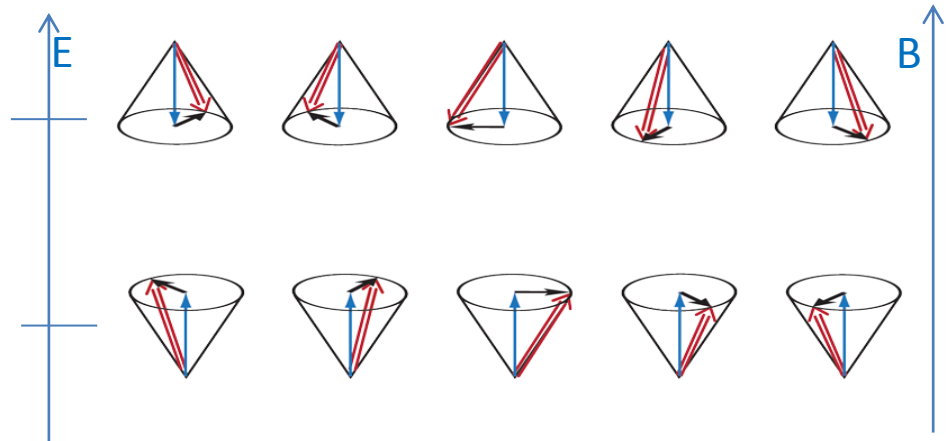
A gerjesztett állpotból (pl a fluoreszcenciához hasonlóan) az ismert exponenciális lecsengéssel kerülnek vissza a spinek az alapállapotba, miközben az energiájukat a környezetnek adják át, illetve RF jelként kisugározzák.

A spinek azonban precesszálnak is:

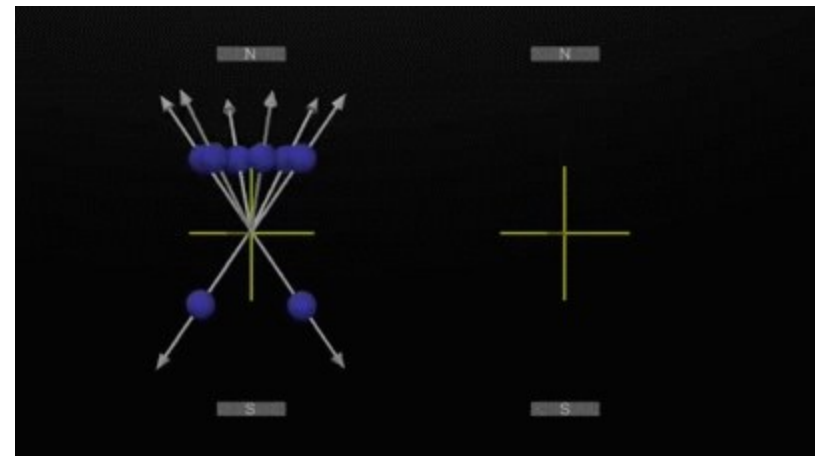
$$\omega_p = 2\pi f_{Larmor}$$

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

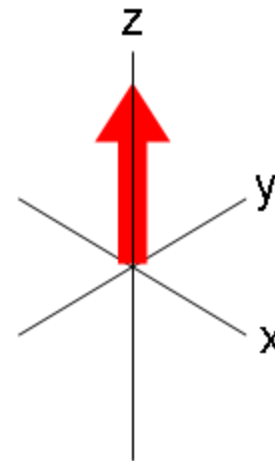
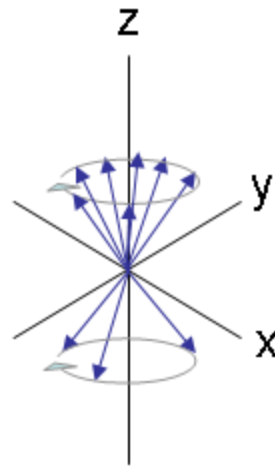
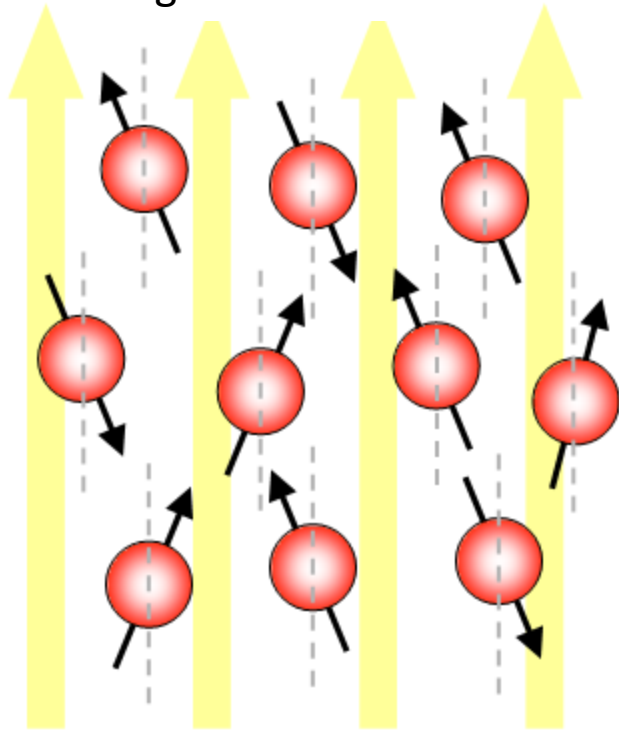
Ennek a precesszióknak van frekvenciája és fázisa. Mindkettő függ a lokális mágneses térerősségtől



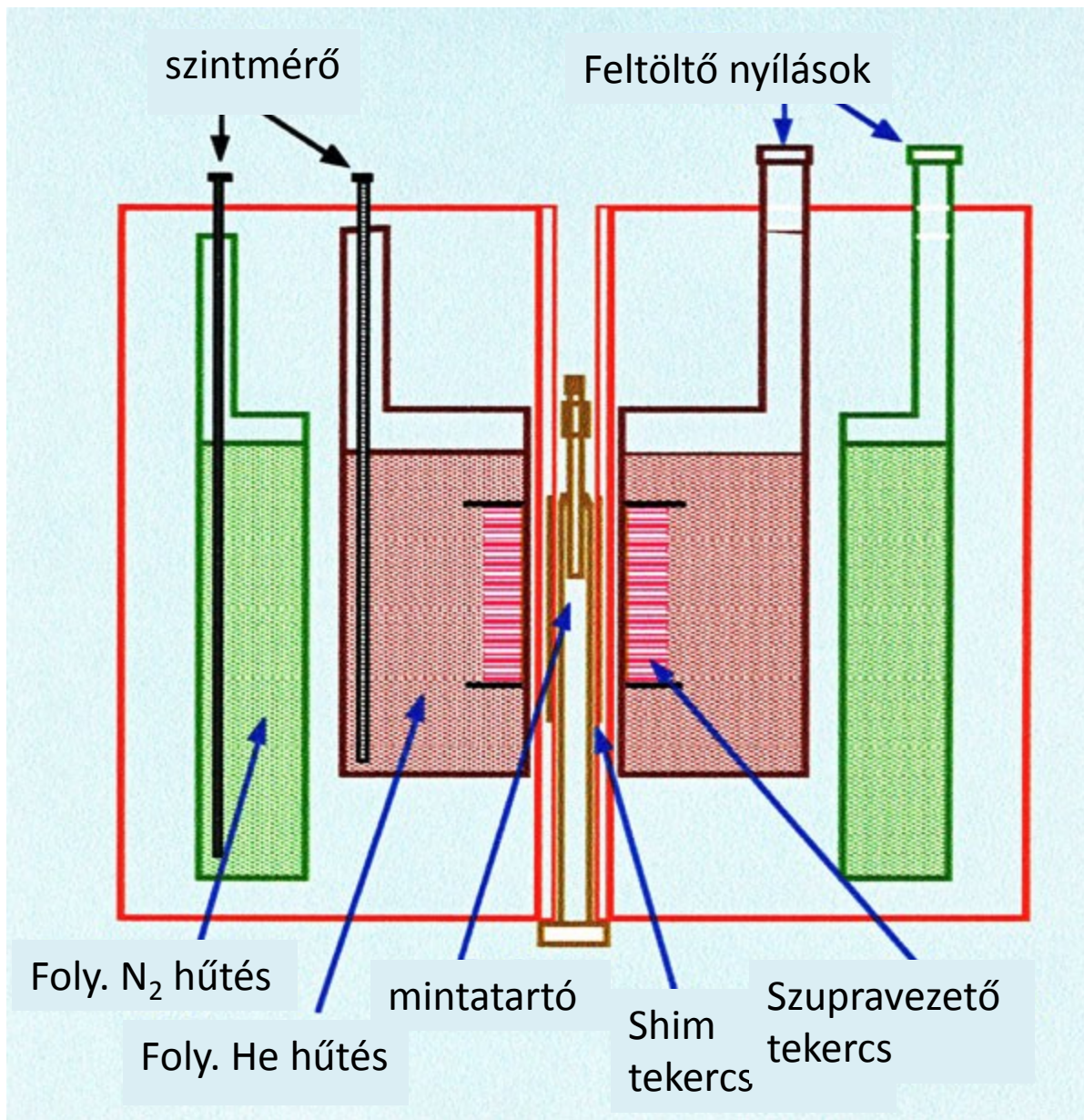
A mágnesezettség az egyes spinek
mágneses teréből adódó összeg.



Mágneses tér



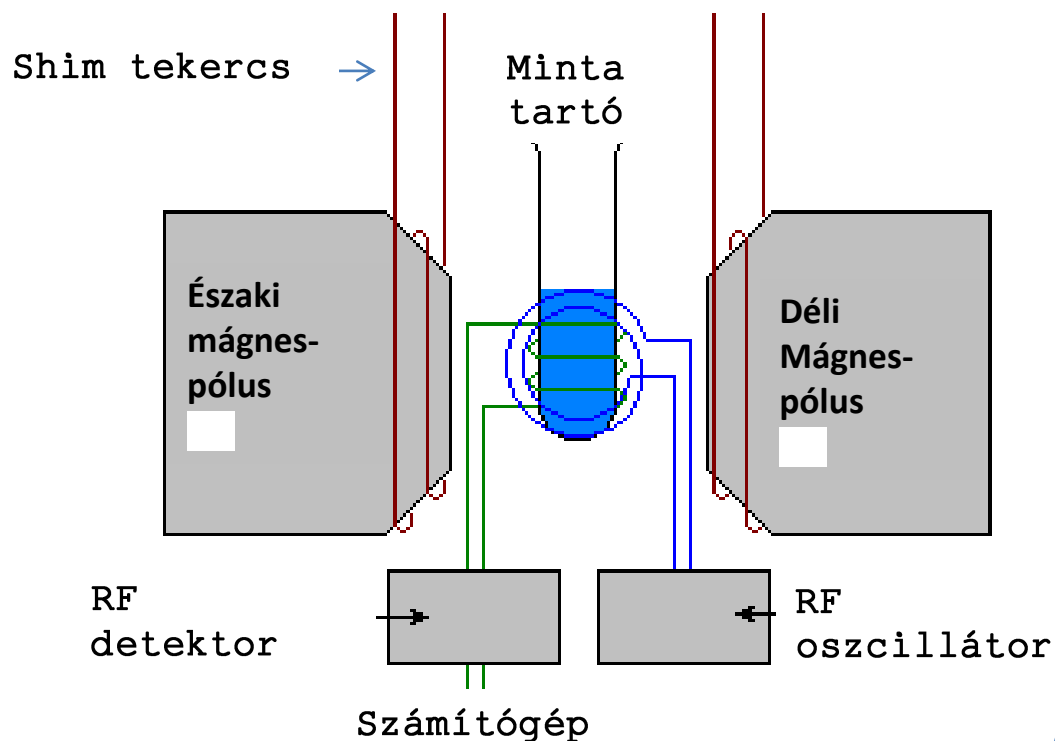
NMR spektrométer felépítése



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

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

NMR spektrométer felépítése

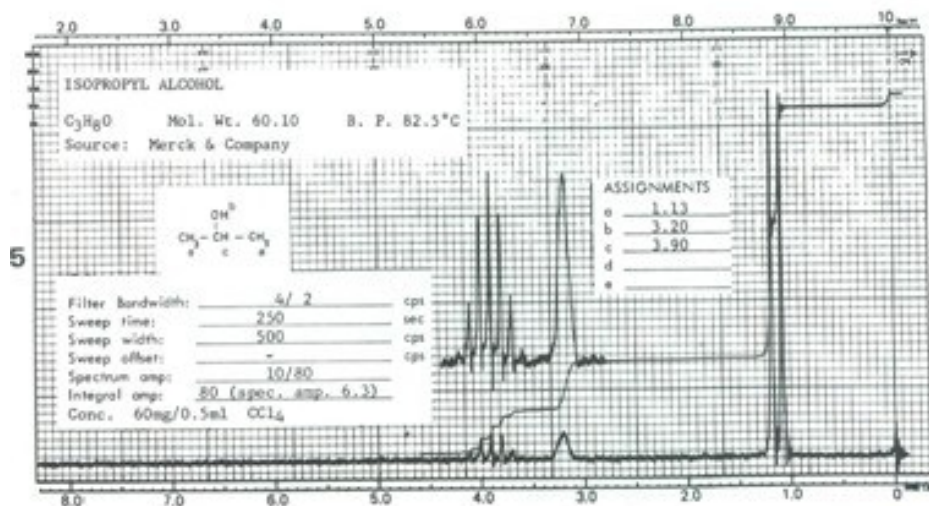


Hagyományos (cw, folytonos hullámú) NMR: adott frekvenciájú RF besugárzás mellett a mágneses térerősséget változtatjuk, miközben rögzítjük az abszorpciót.

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

Emissziós módszerek sokkal érzékenyebbek -> FT-NMR

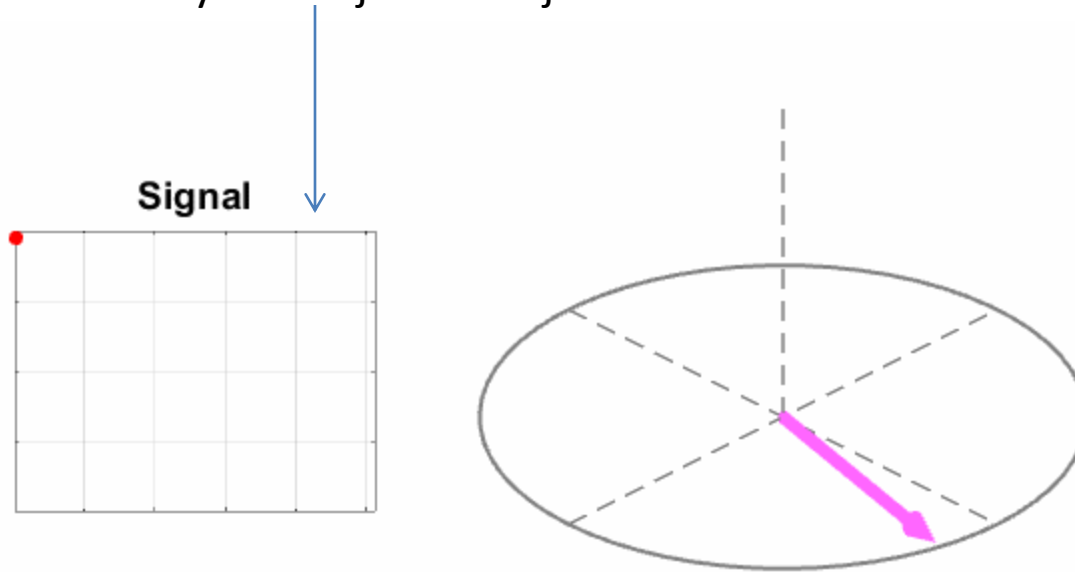
Egy RF impulzussal gerjesztünk, és a lecsengést vesszük fel.



FT-NMR

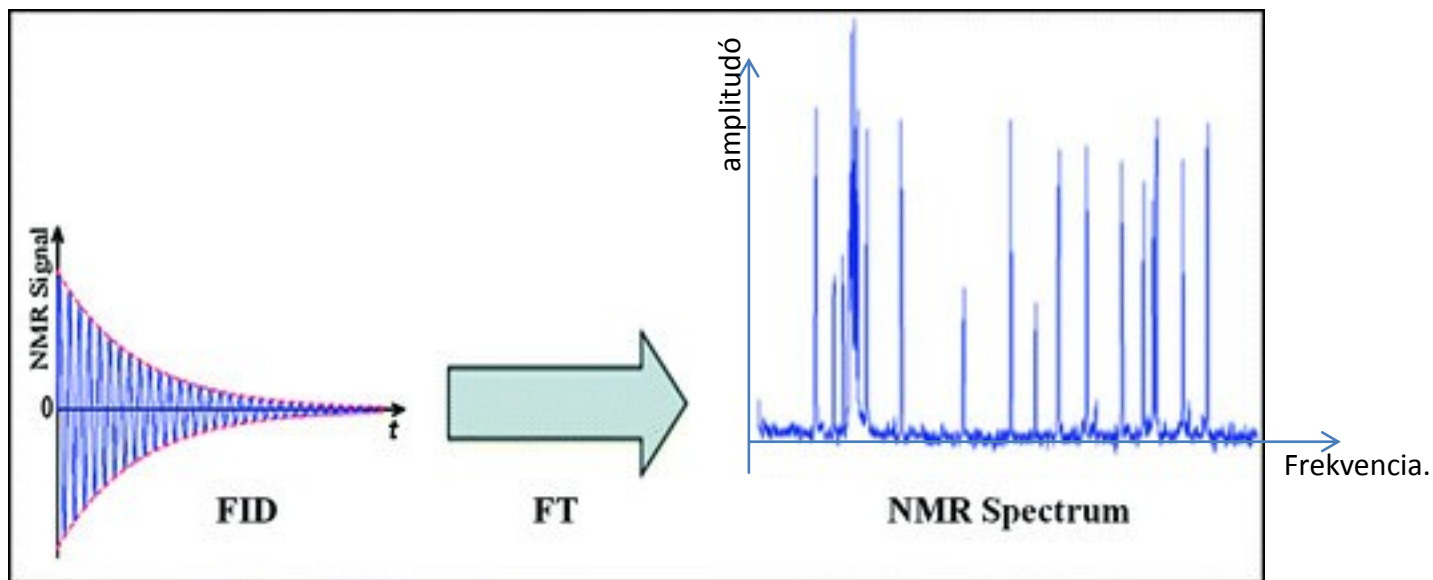
RF impulzussal gerjesztünk, és a relaxációs jelet vesszük fel.

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



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

A FID jel Fourier-transzformáltja lesz az NMR spektrum.



A frekvencia skála helyett szokásosabb a ppm skála használata.

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

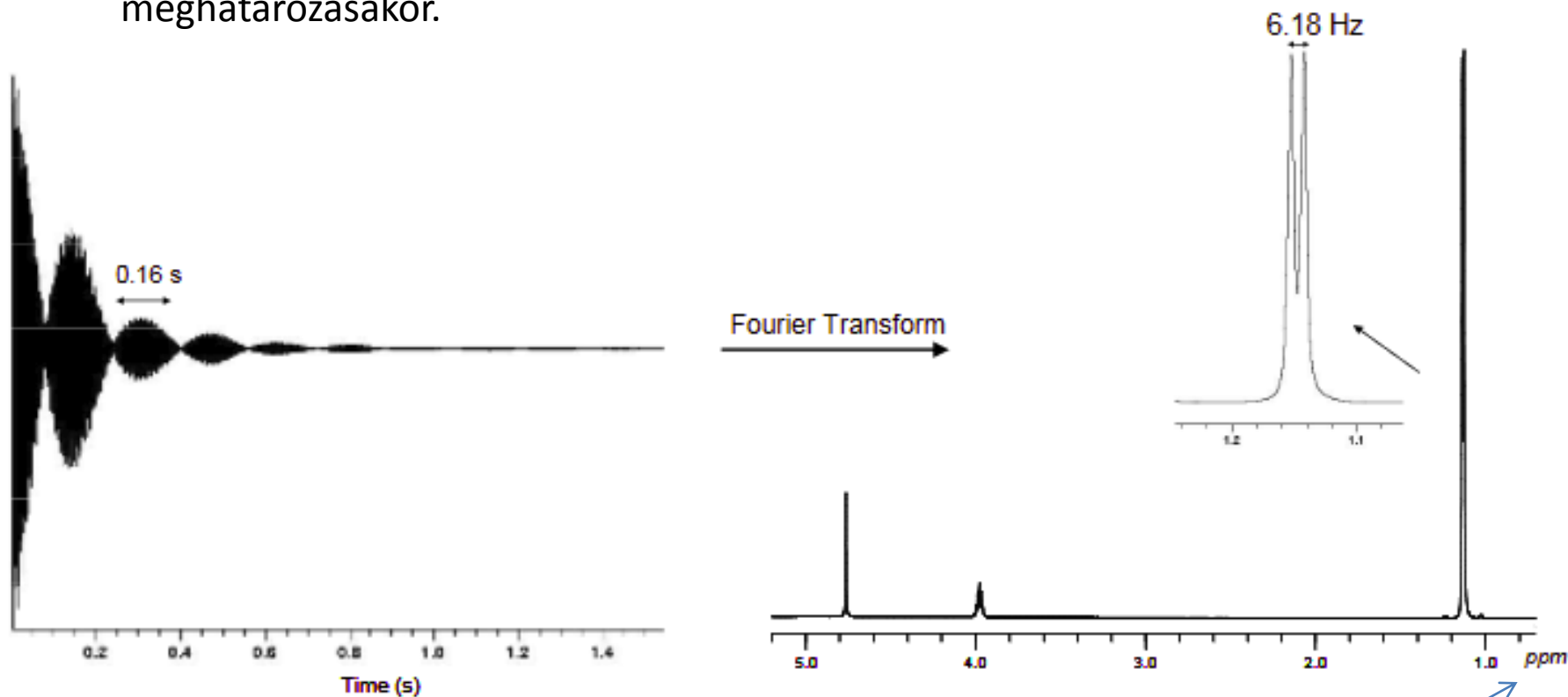
f_0 egy referencia vegyület adott protonjának Larmor frekvenciája

A spektrum jellemző az adott proton kémiai és geometriai környezetére.

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

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

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



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

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

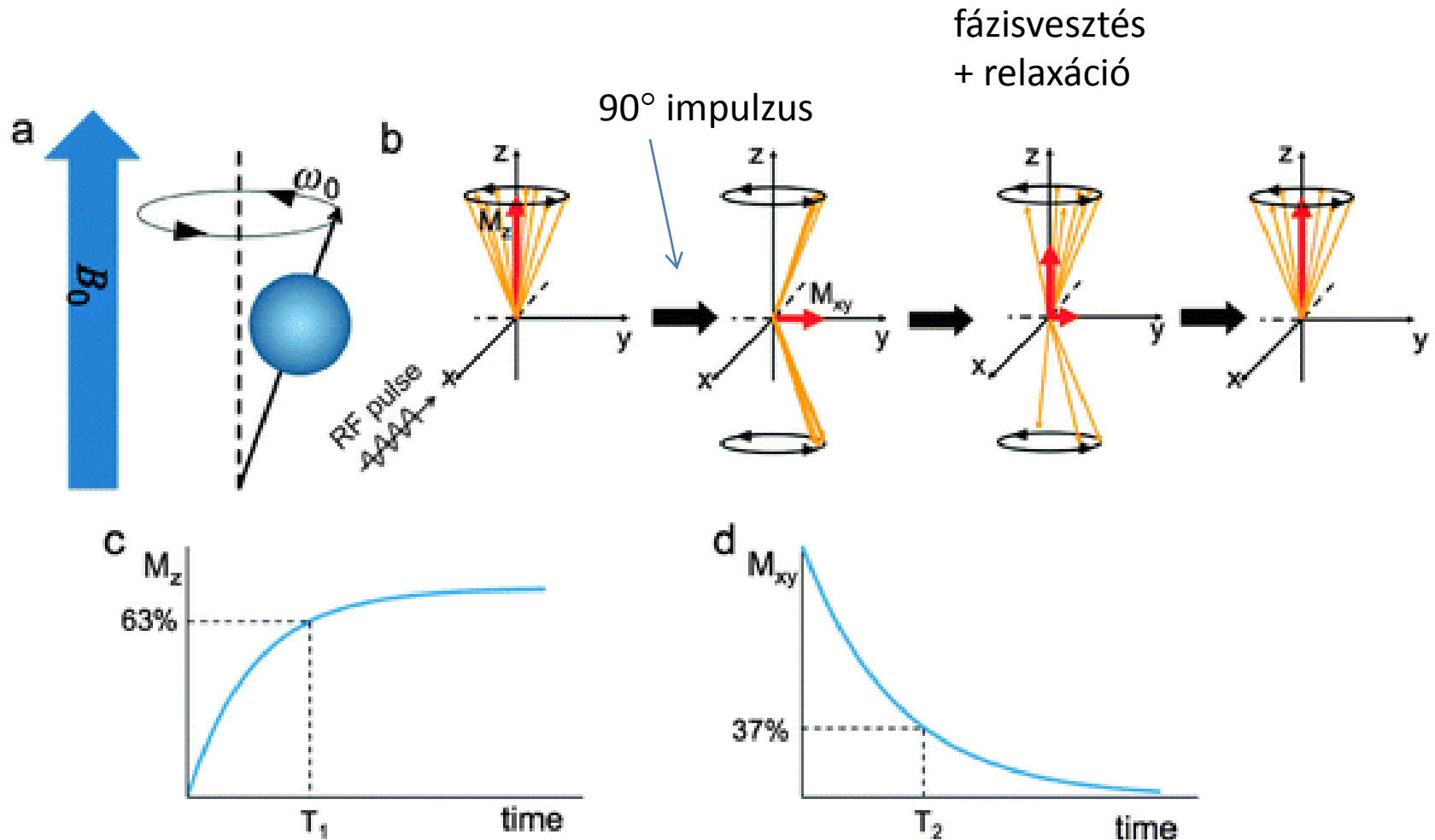
Sokféle, egymás után következő RF impulzussal lehet manipulálni a spinek Larmor-frekvenciáját és fázisát, illetve gerjesztési állapotát.

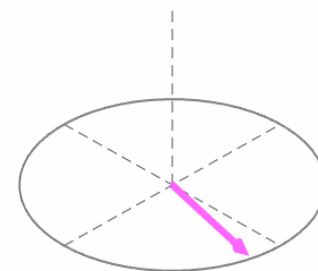
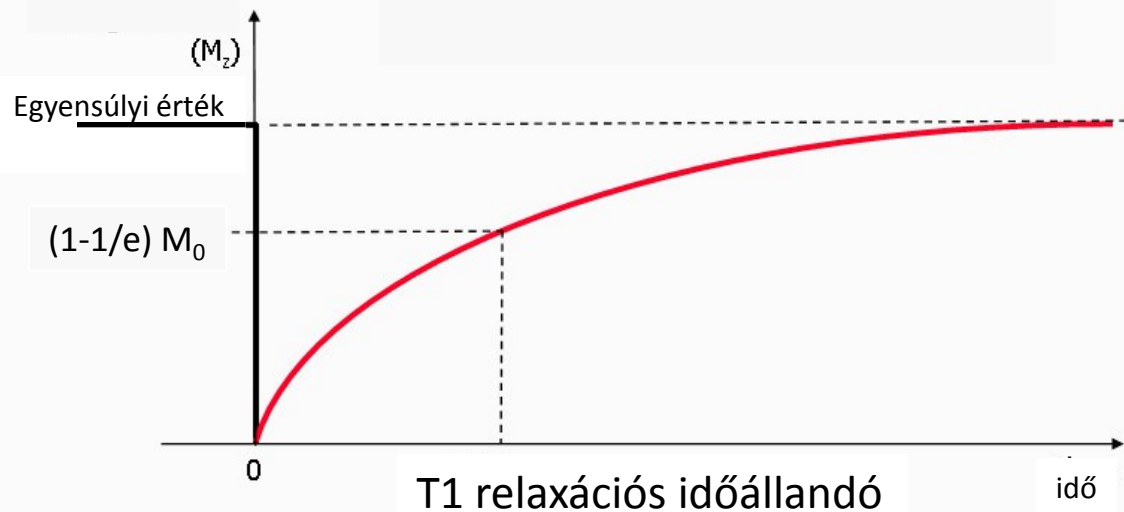
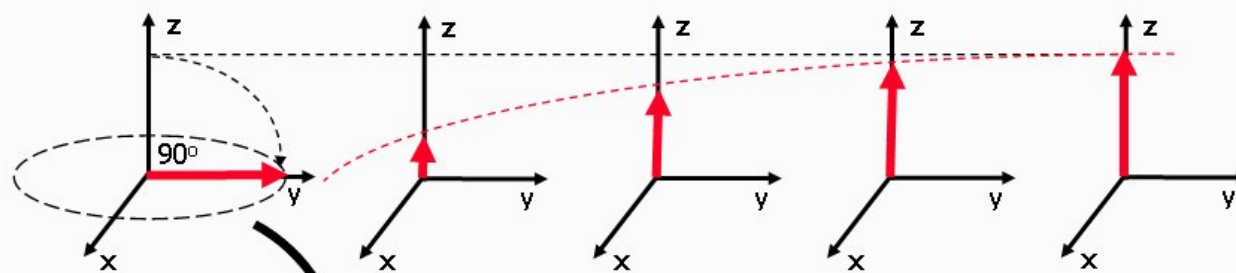
A pulzus-szekvencia egy időben sorban kisugárzott RF jel, melyet kombinálhatunk a mágneses tér idő- és helyfüggő változtatásával.

Ezekkel képalkotást is lehet csinálni, nem csak spektroszkópiát.

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

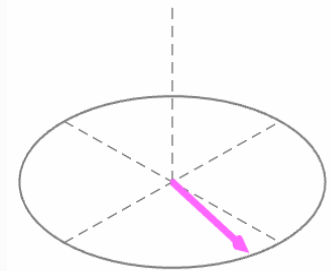
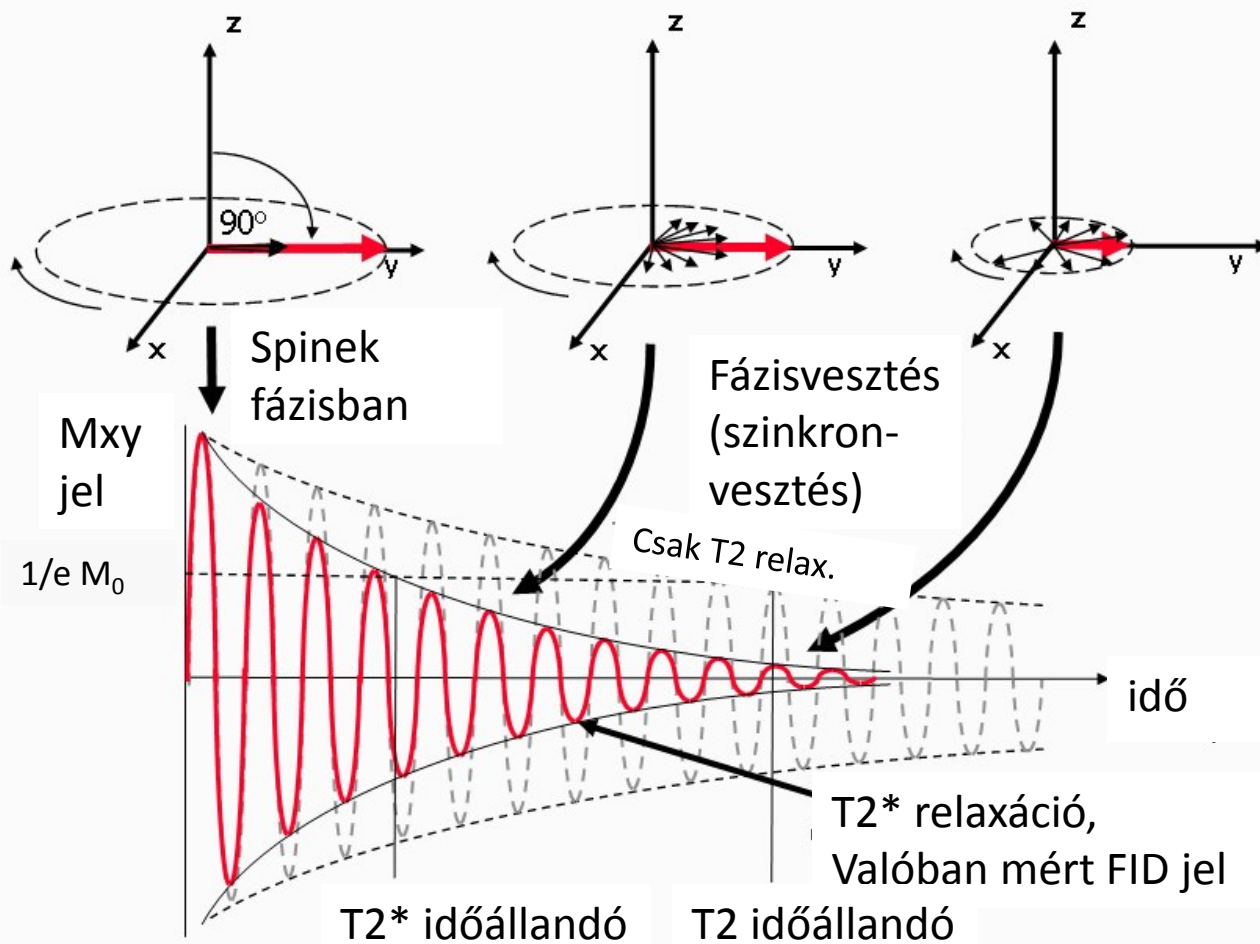
A 90° impulzus után a z-mágnesezettsége 0, az xy irányú maximális.





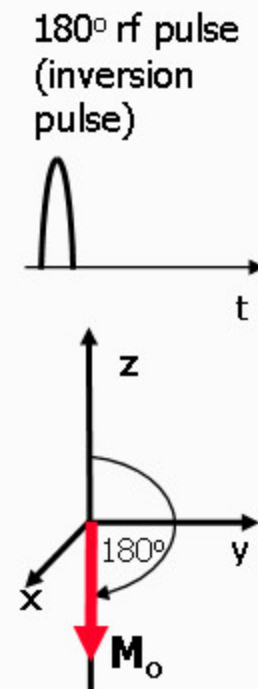
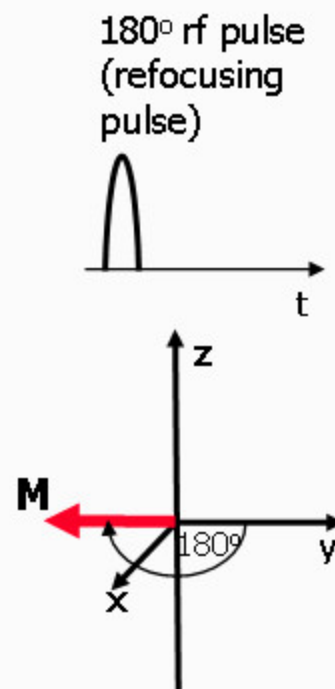
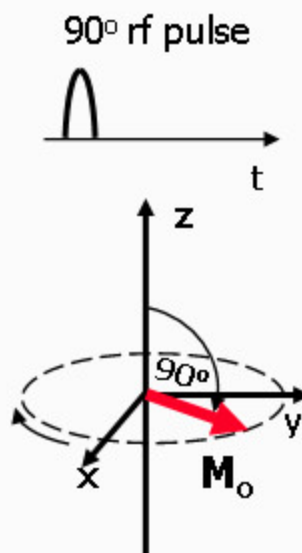
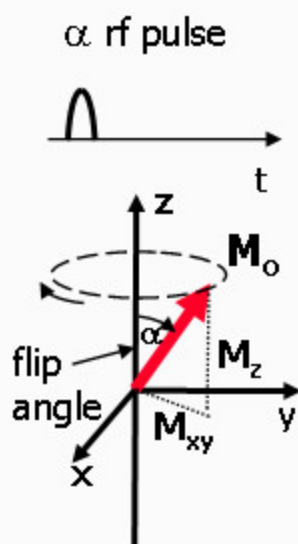
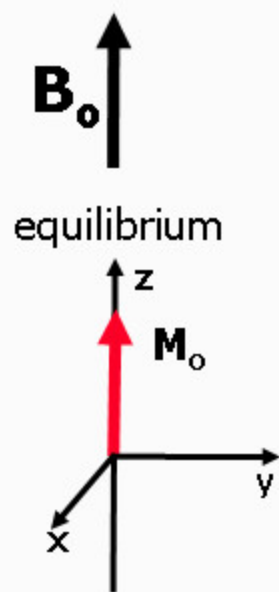
A gerjesztés után a spinek visszatérnek az alapállapotba exponenciális függvény szerint. Eközben a z-irányú mágnesezettség újra megnövekszik.

spin-rács relaxációs idő: T_1



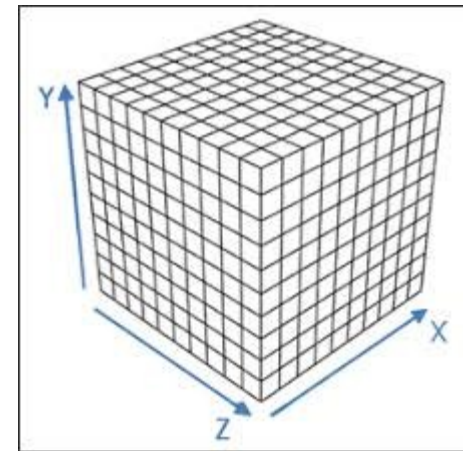
Az xy síkban minden spin számít, ezek mind szinkronizálódnak. A lokális inhomogenitások miatt azonban a Larmor-frekvenciáik egy kicsit eltérőek. Emiatt viszont idővel fáziseltérés alakul ki közöttük, mert ez egyik gyorsabban forog, a másik lassan. A sebességek eltérése miatt rövidebb T2* időt mérünk,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

Egyéb pulzus formák

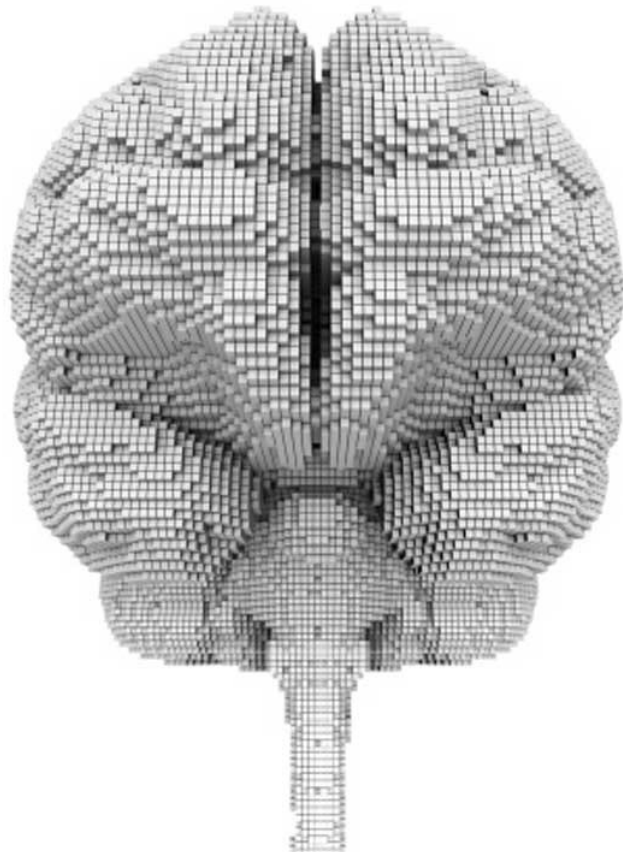


Spin-echo módszerek és MRI (Magnetic Resonance Imaging) 3D képképzés

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



Rekonstrukciós térfogat



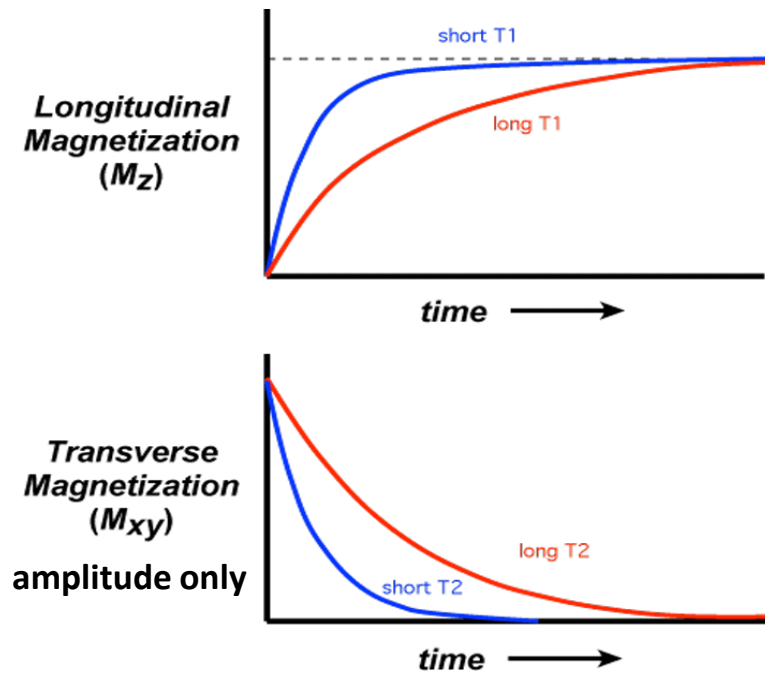
Az agy voxelekből kirakva

3-féle paramétert lehet felhasználni:

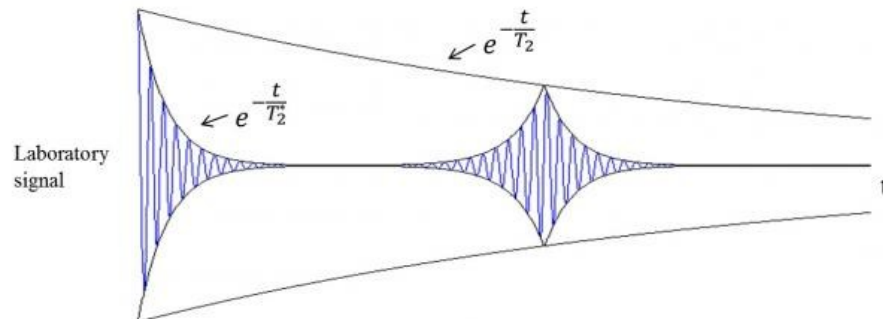
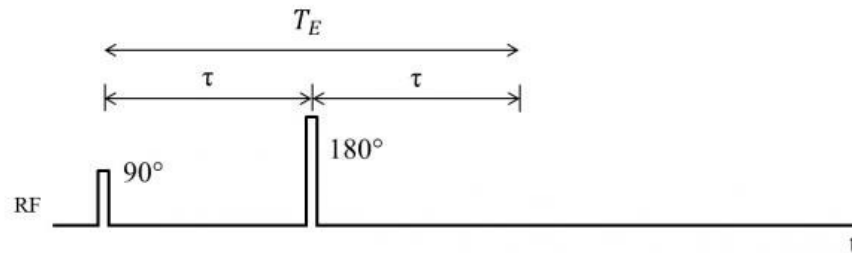
- Spinek száma / voxel térfogat (^1H konc., Proton Density = PD-jel)
- T1 (spin-rács) relaxáció
- T2 (vagy T2*) (spin-spin) relaxáció

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

T1 és T2 eltérések szövetekben



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

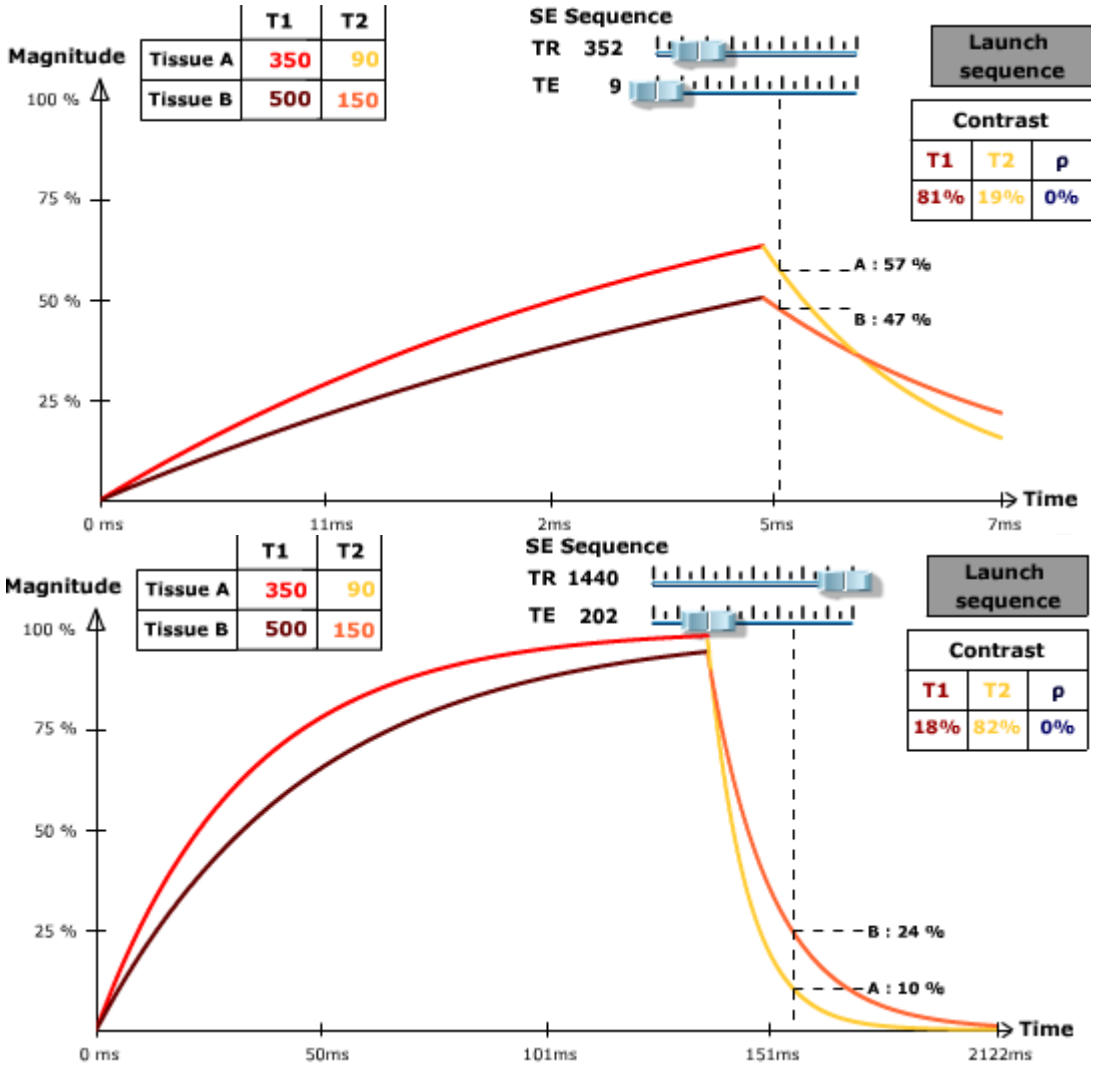
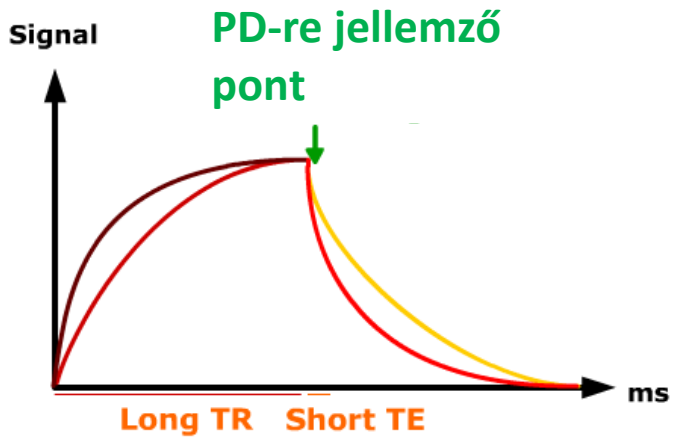


TE: echo idő

TR szekvencia ismétlési idő

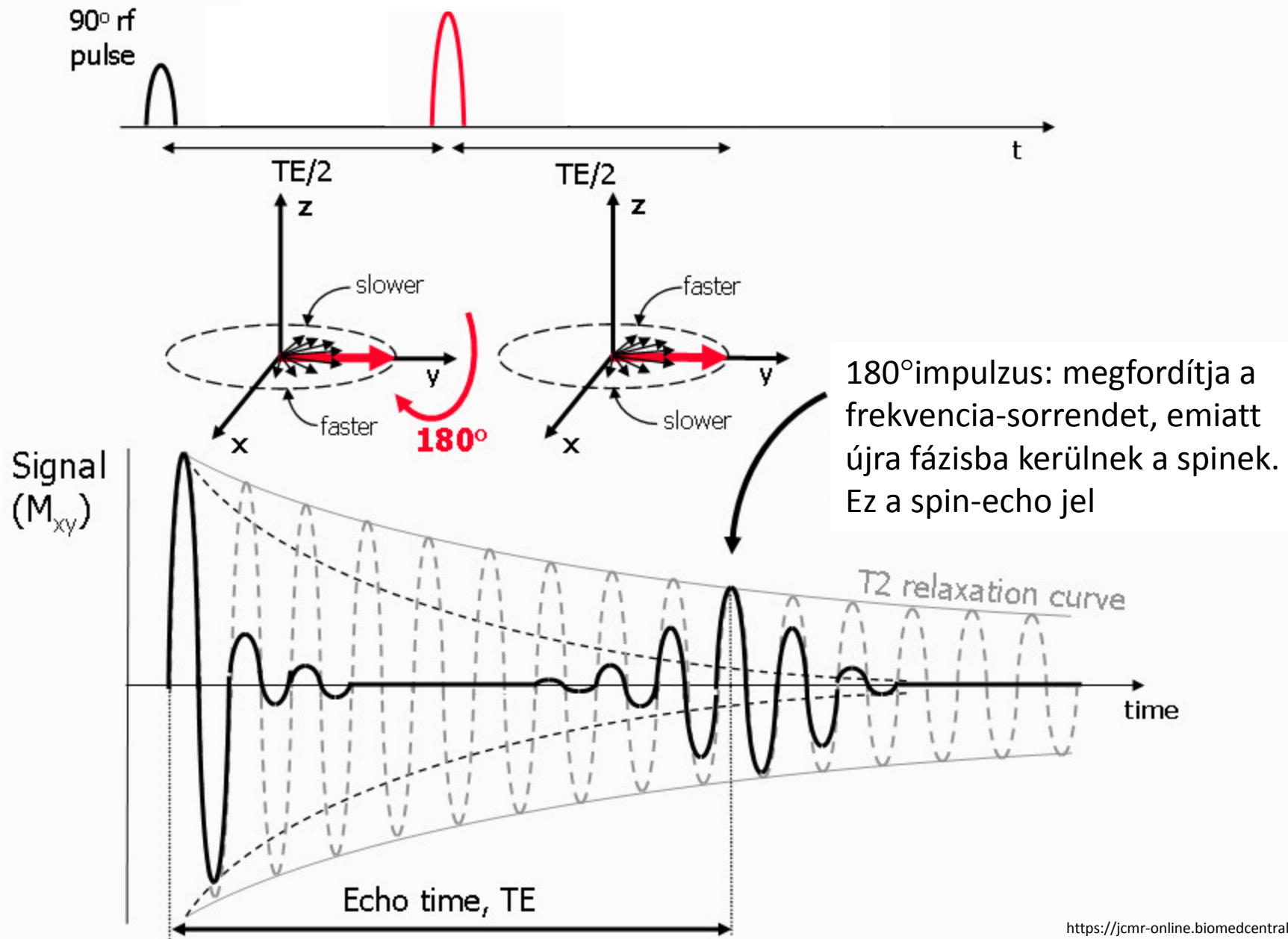
hosszú TR + rövid TE : PD súlyozás
 rövid TR + rövid TE : T1 súlyozás
 hosszú TR + hosszú TE : T2 súlyozás

TE: echo idő
 TR szekvencia ismétlési idő

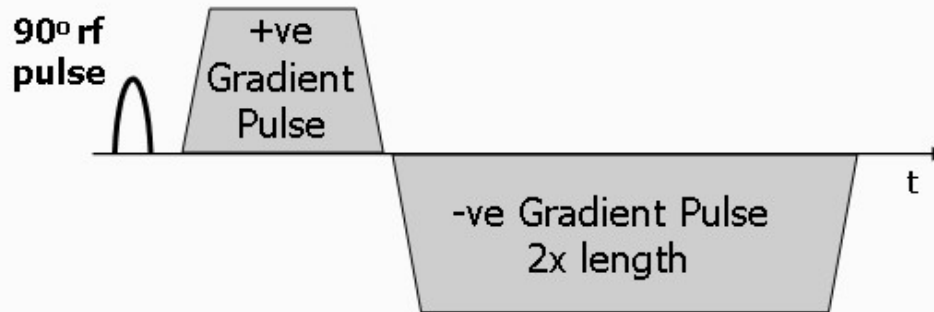


A spin-echo szekvencia

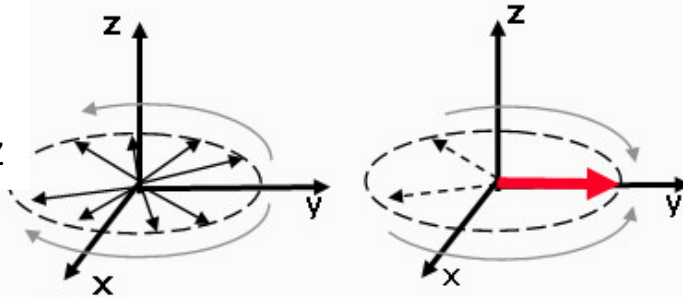
180°impulzus: újrafókuszál



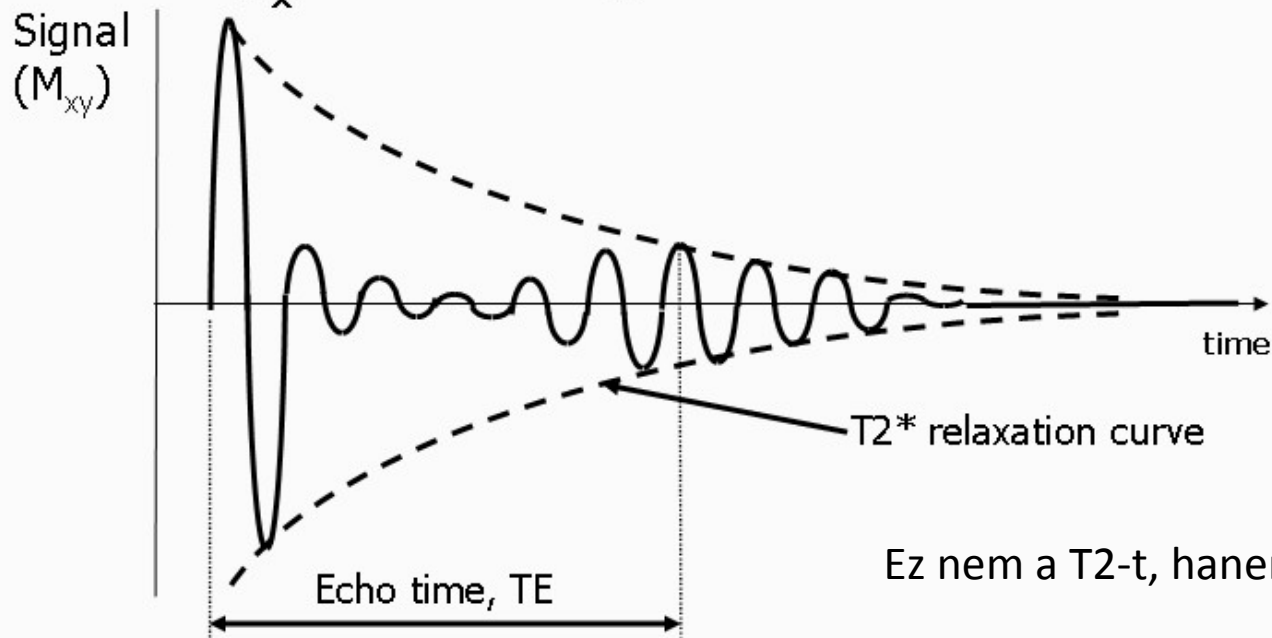
Mágneses tér gradienssel is lehet echo-t előidézni.



Az első gradiens impulzus gyors fázisvesztést okoz

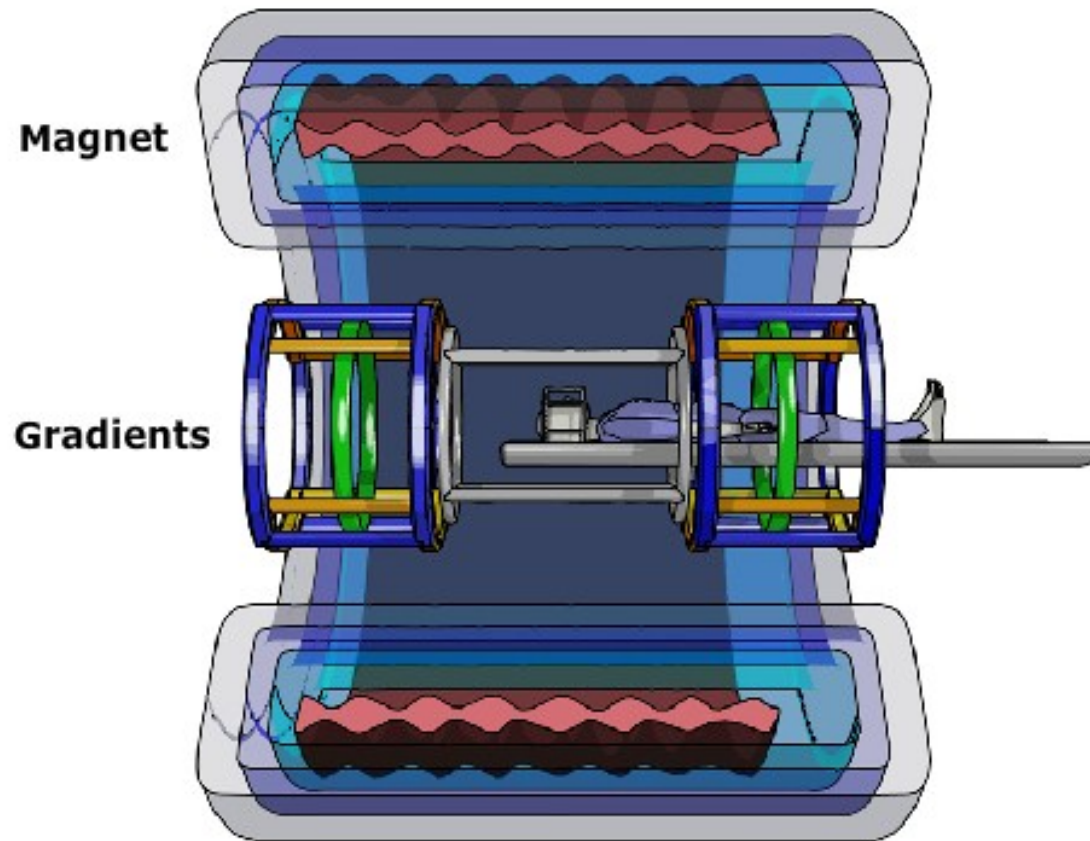


Az második, ellentétes gradiens impulzus újra szinkronizálja a spineket.

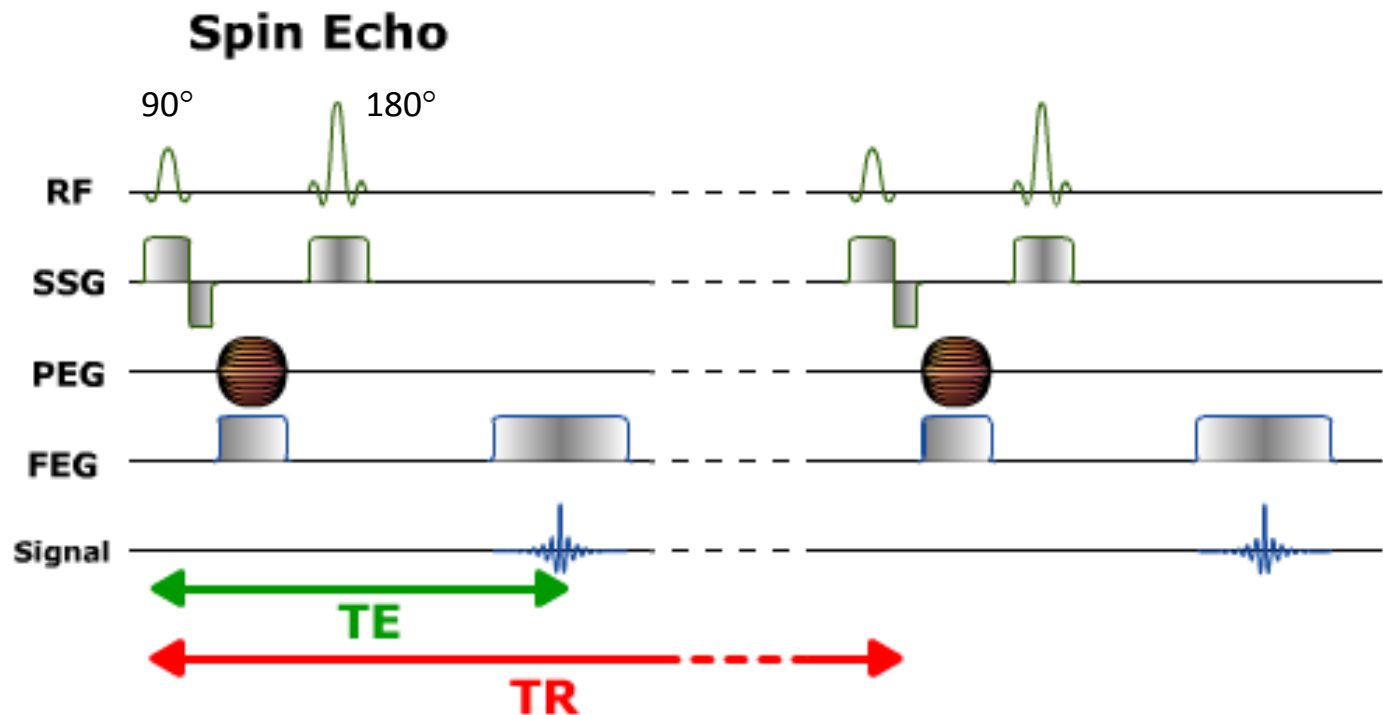


Ez nem a T2-t, hanem a T2*-ot követi!

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



3D képalkotás spin-echo szekvenciája



SSG: slice selection gradient: réteg kiválasztó gradiens

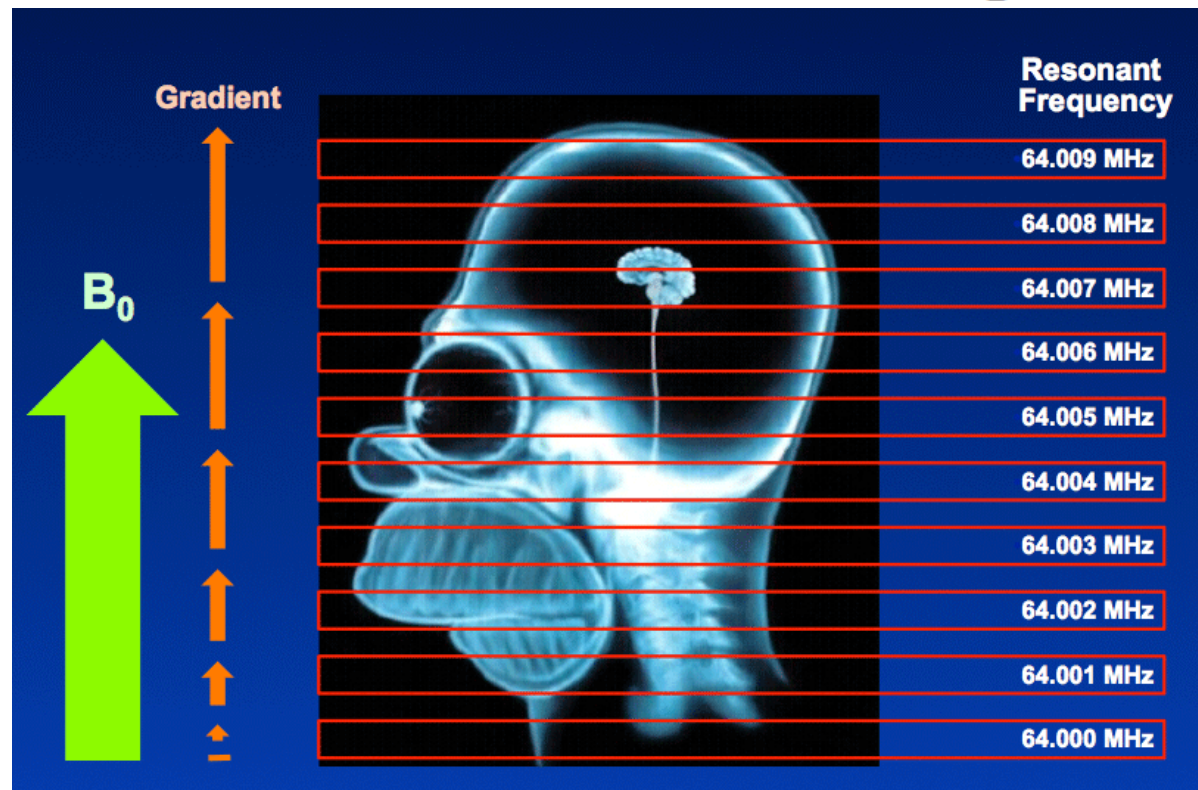
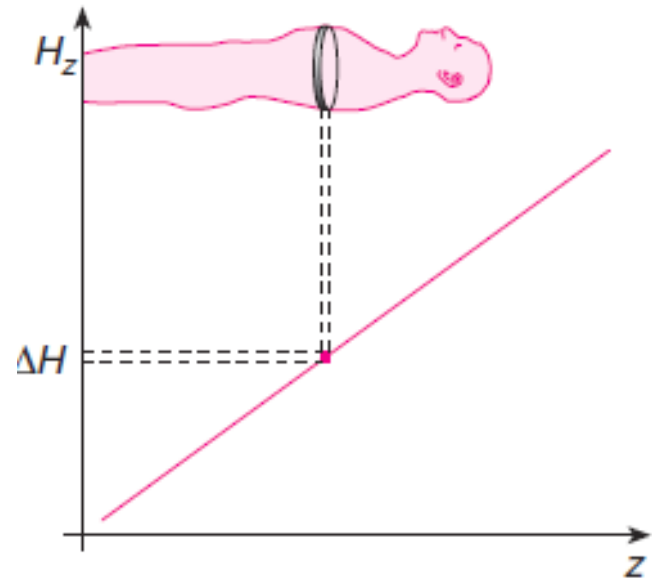
PEG: phase encoding gradient: fáziskódoló gradiens

FEG: Frequency encoding gradient: frekvenciakódoló gradiens

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

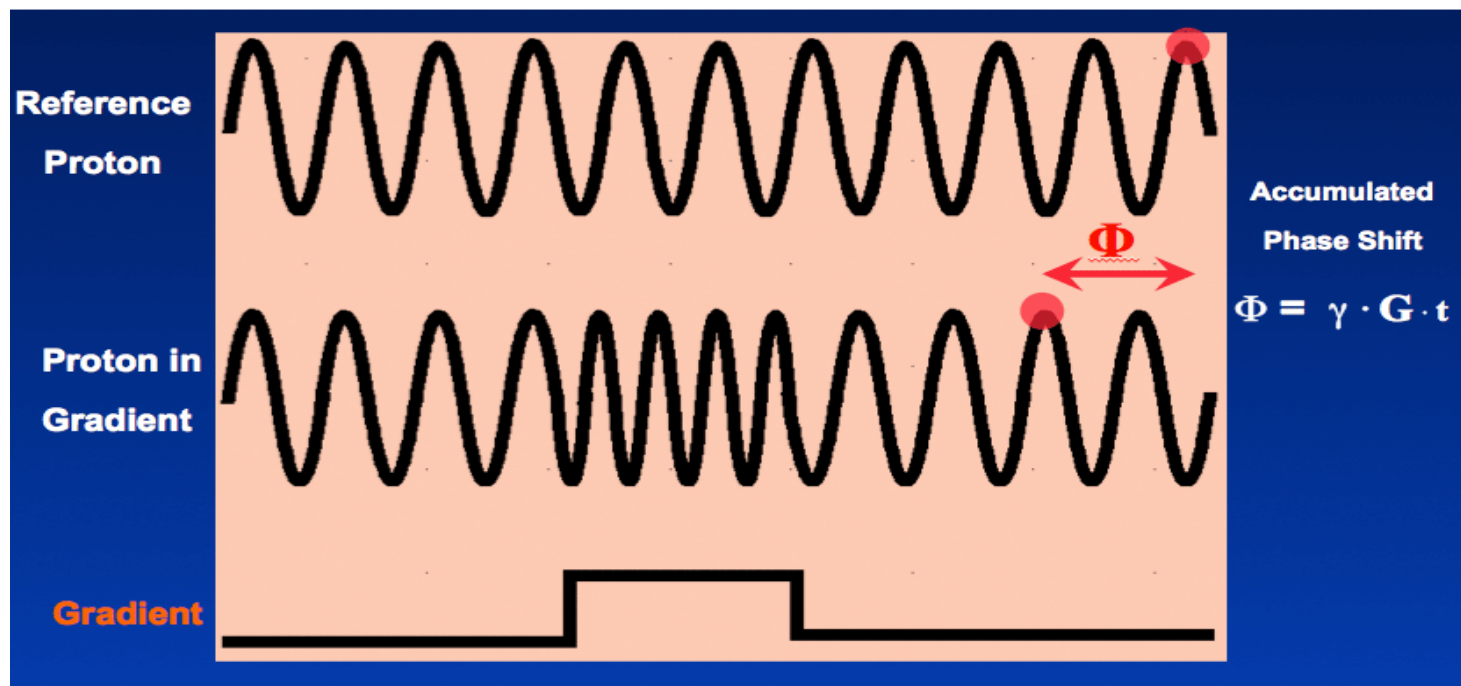
SSG: Slice selection.

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

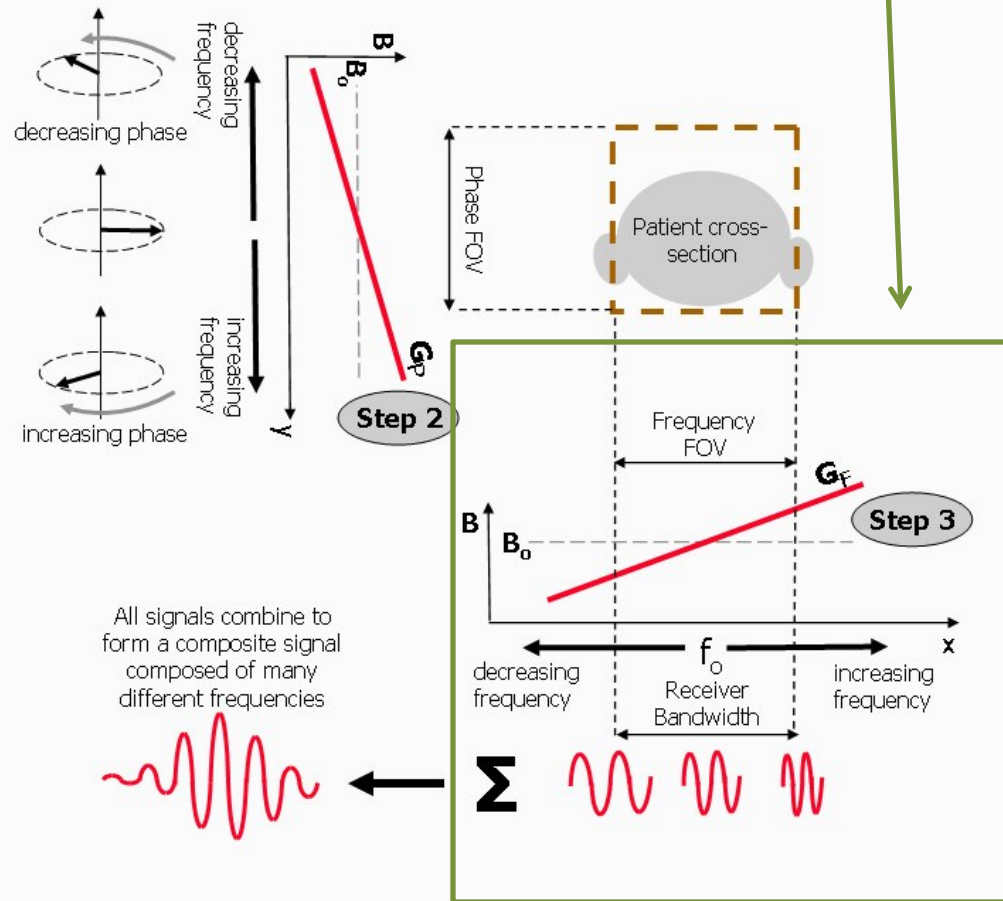


Fázis-gradiens:

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



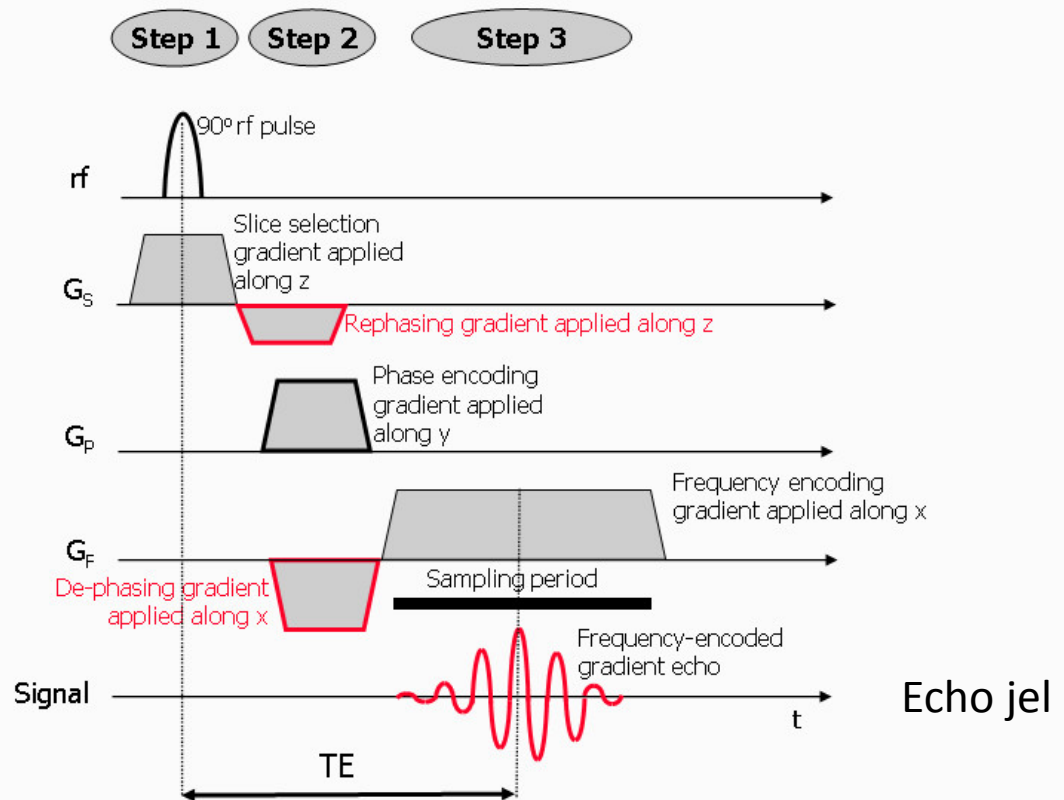
A frekvencia-kódoló gradienst az echo ideje alatt kapcsoljuk be. Ezzel a megfelelő voxelek mind eltérő Larmor-frekvenciával fognak sugározni. Az összetett echo jelből az egyes frekvenciák Fourier-transzformációval nyerhetők ki.



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

1+2+3 = x,y,z irányok:
3D képalkotás

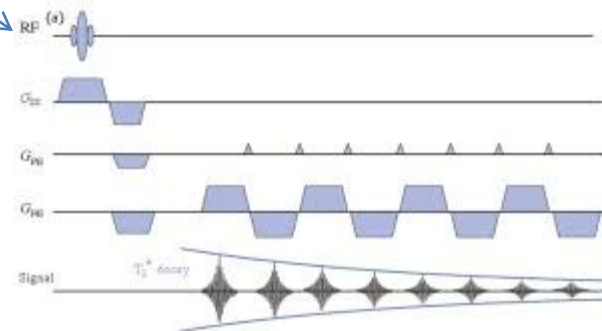
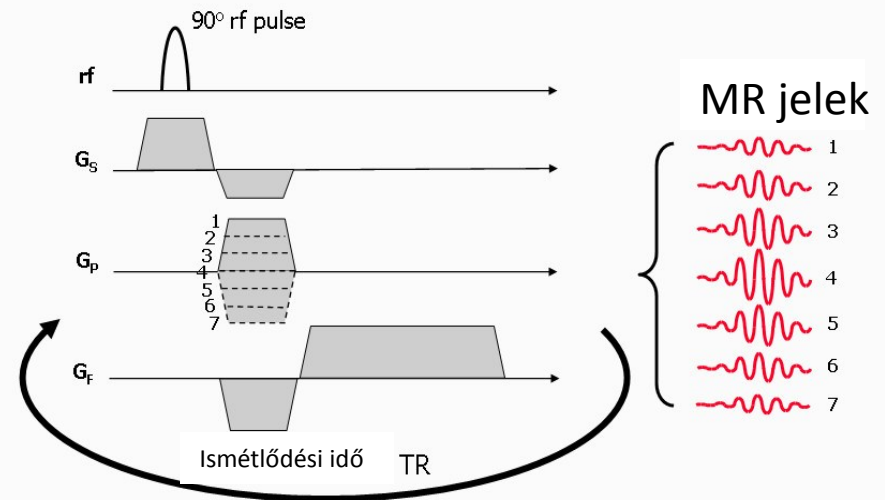
Minden kódolás lényegében a megfelelő irányban egy mágneses térgradienst alkalmaz, egy rövid időre. Ezekkel a gradiensekkel manipulálható a precesszió fázisa és frekvenciája. Ezzel a különböző spinek más-más arányban lesznek benne az echo jelben. Több mérésből visszaállítható az egyes voxelek T_1 , T_2 és PD értéke.



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

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

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



Protonsűrűség
kép



Relaxációs időkből kapott
képek

T1 súlyozott

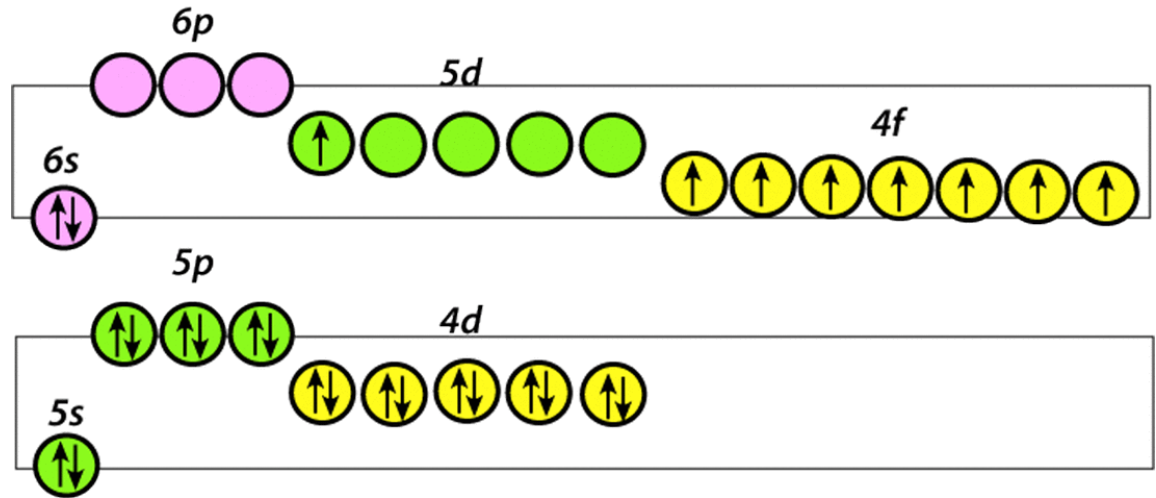


T2 súlyozott



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

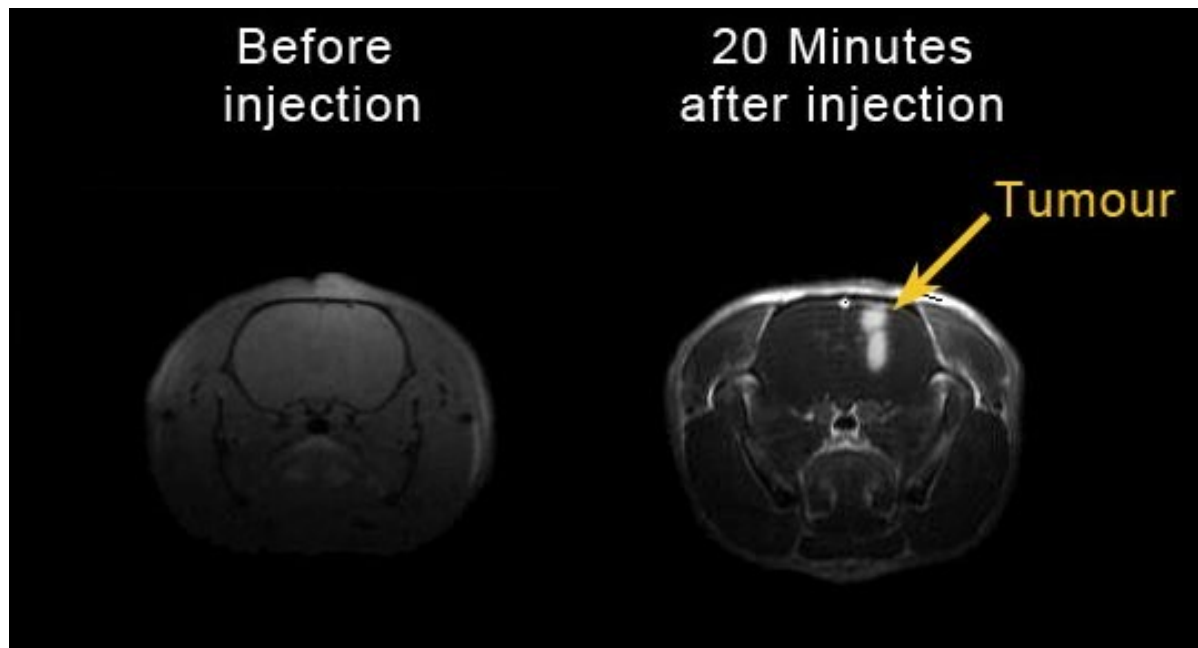
Gd elektron
rendszere
(részben)



Gd-kontrasztkép

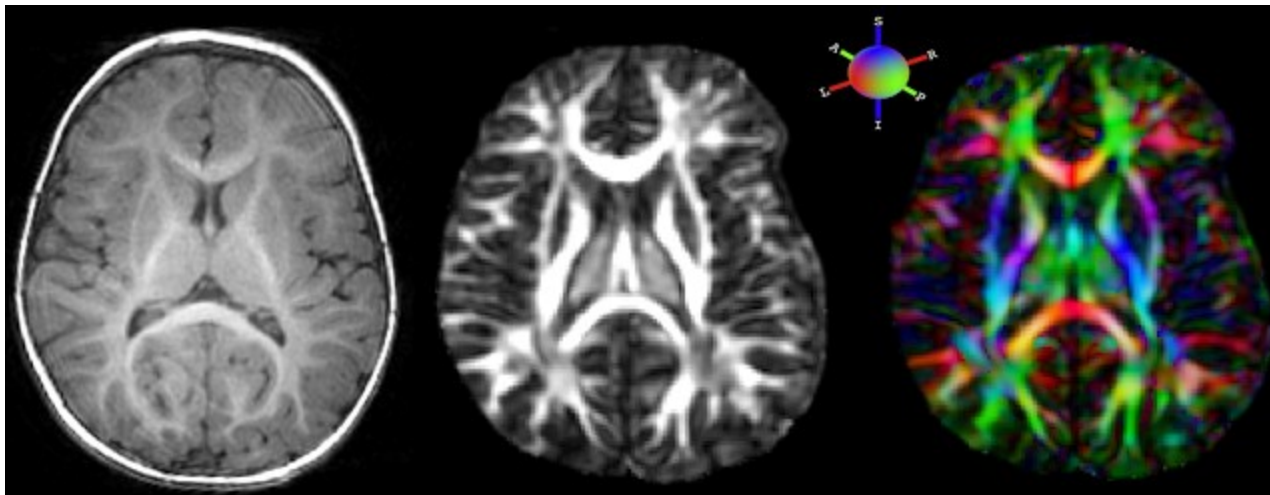
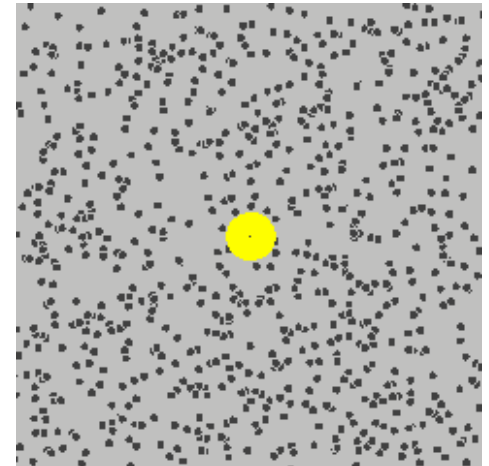
Gd beadása előtt

20 perccel a beadás után



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

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

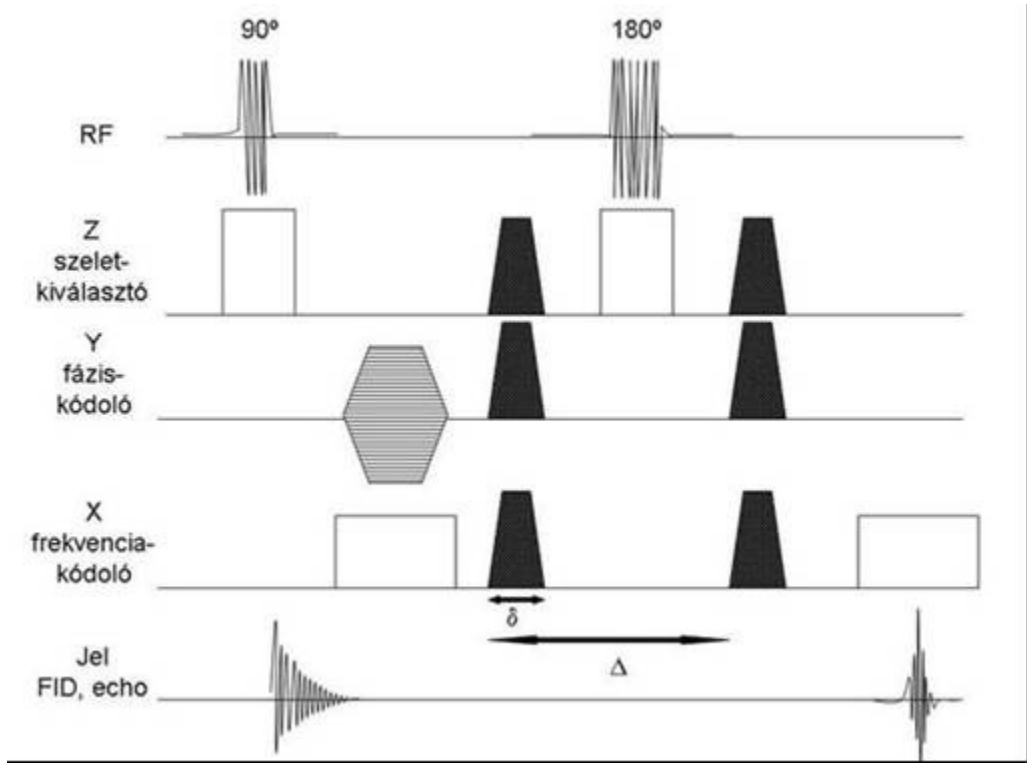


MRI kép

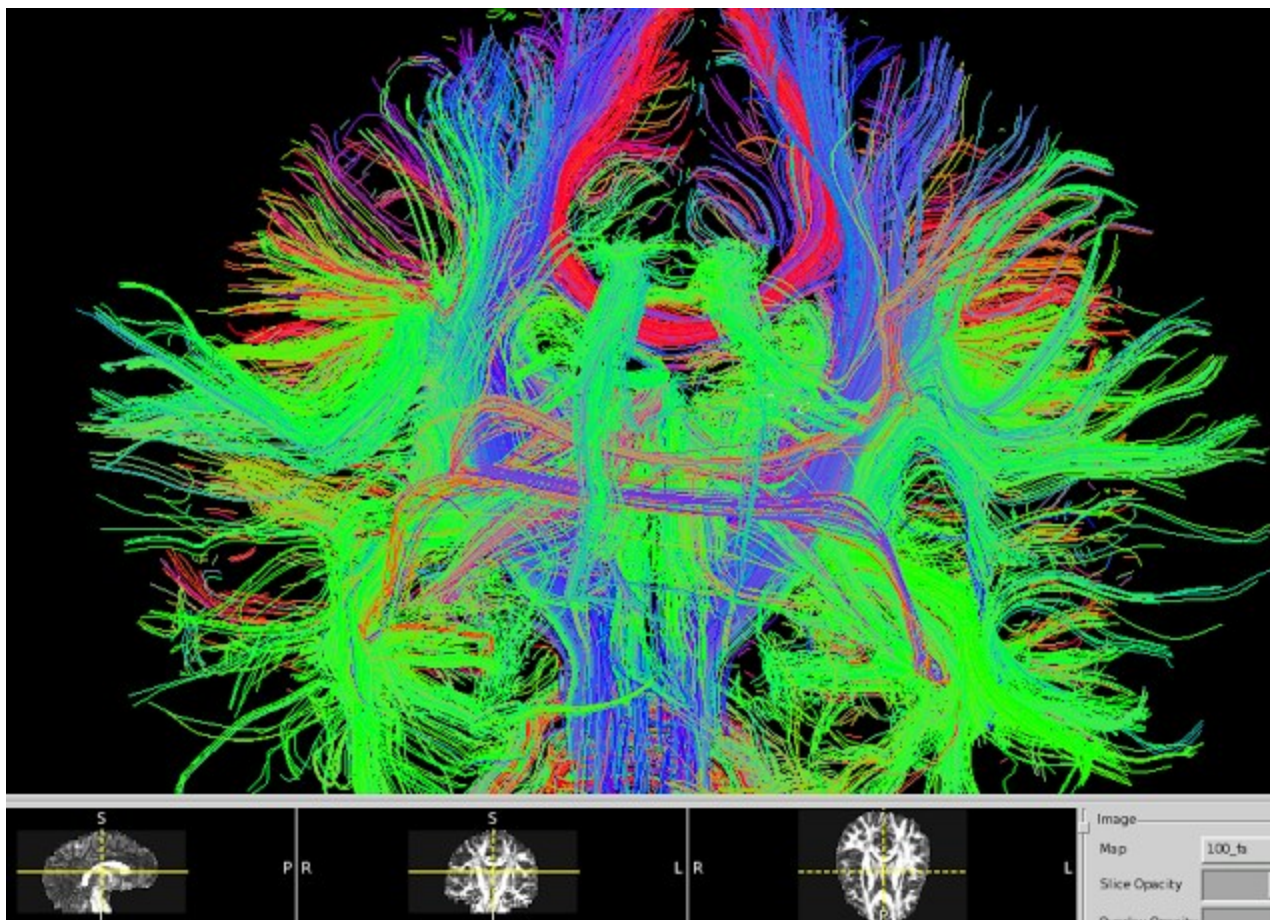
diffúziós hatáskép

számított diffúziós tenzorkép

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



Fibrillumok láthatóvá tehetők a korlátozott diffúzió segítségével



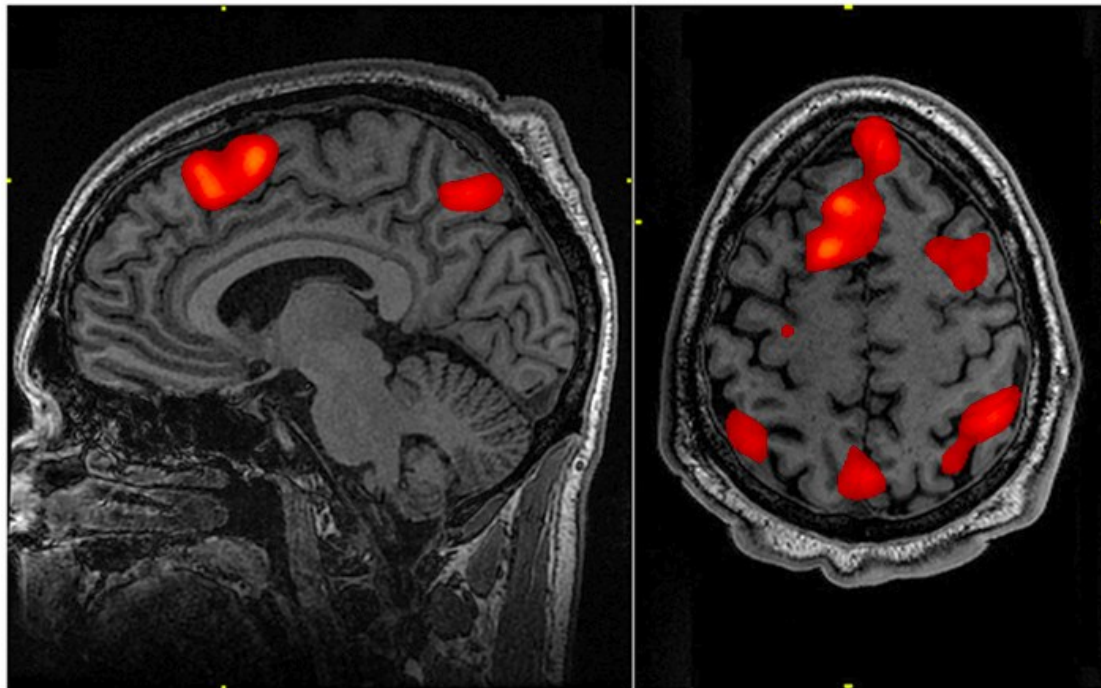
fMRI: funkcionális MRI.

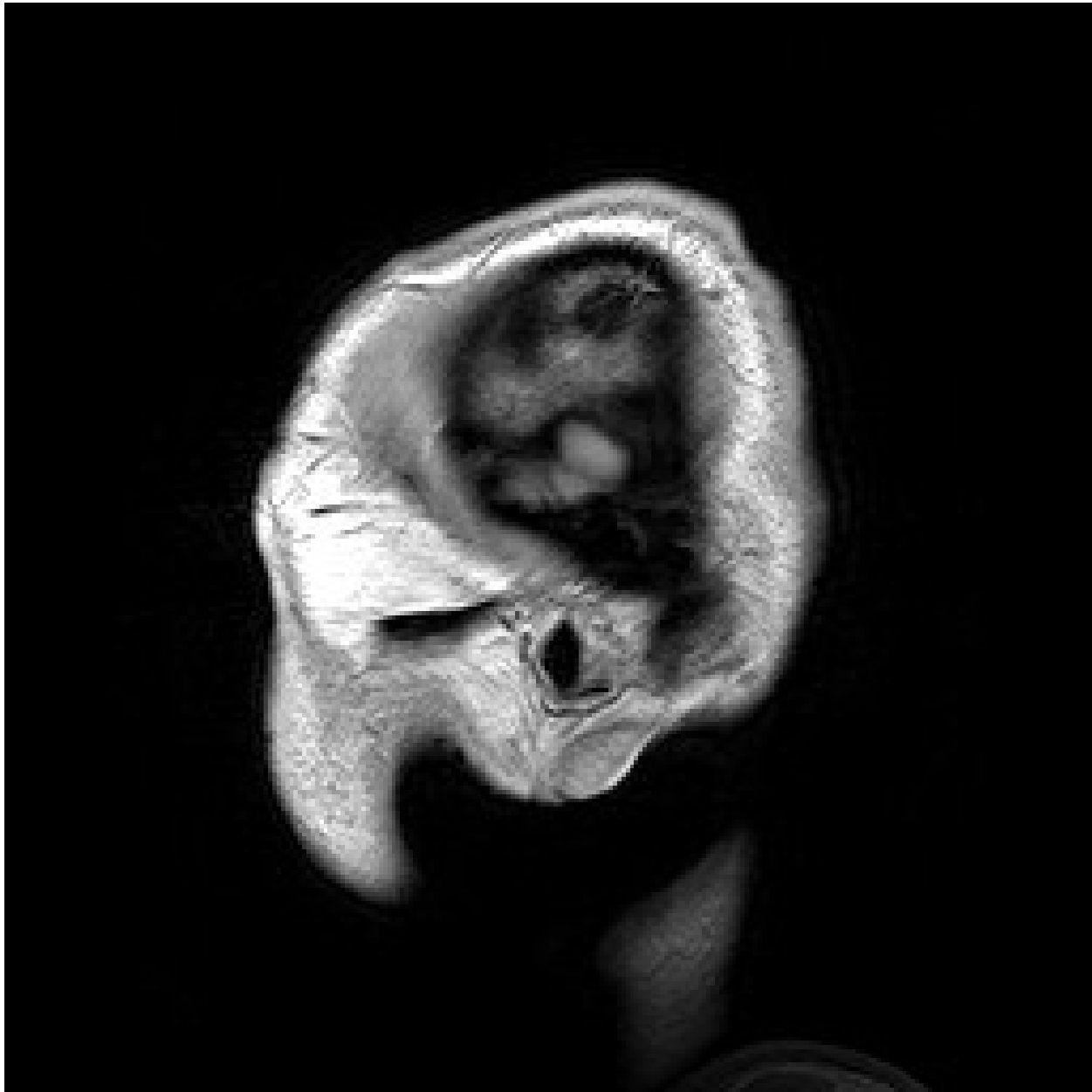
Az agyi aktivitást vizsgáljuk \Leftrightarrow véráramláson keresztül

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

Deoxyhemoglobin paramágneses, Oxyhemoglobin diamágneses

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

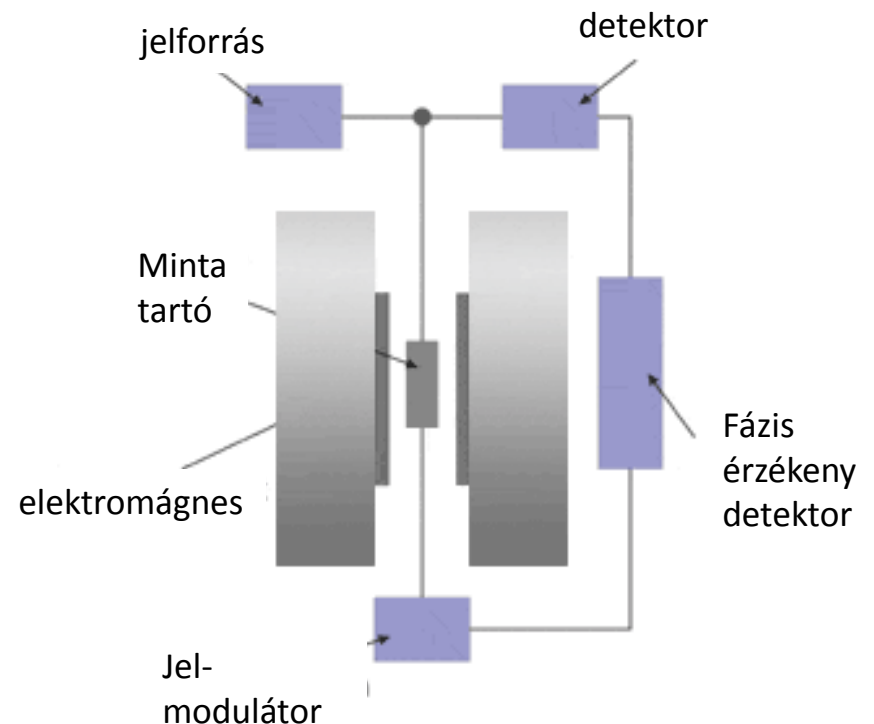


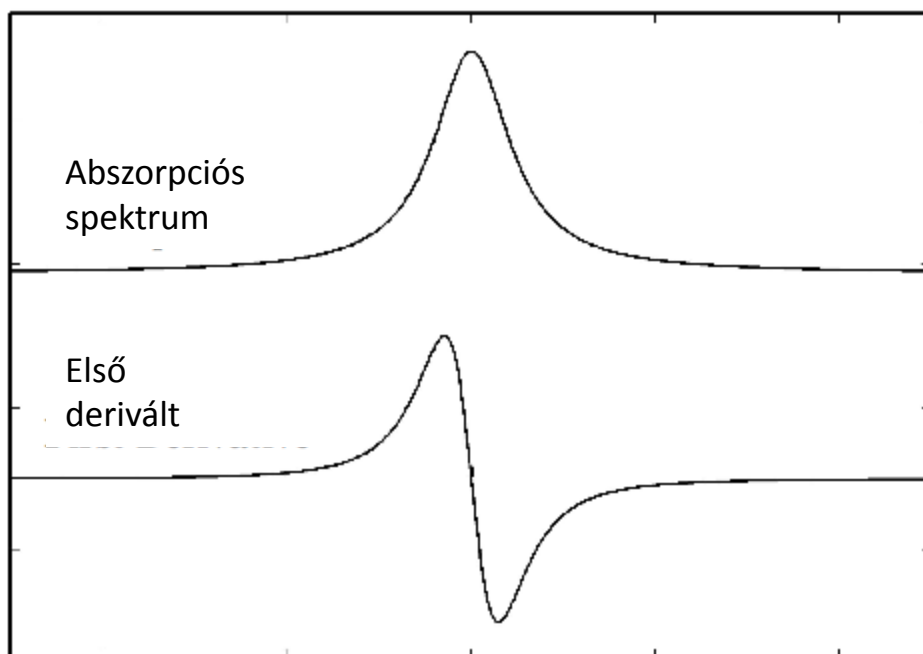


EPR/ESR: Elektron paramágneses/spin rezonancia

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

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



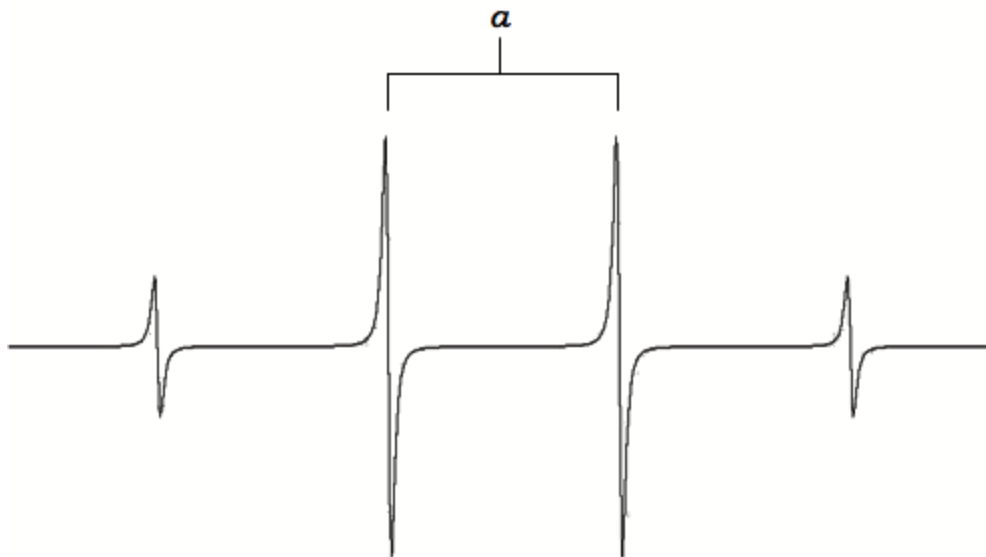


Abszorpciós
spektrum

Első
derivált

Mágneses térerősség

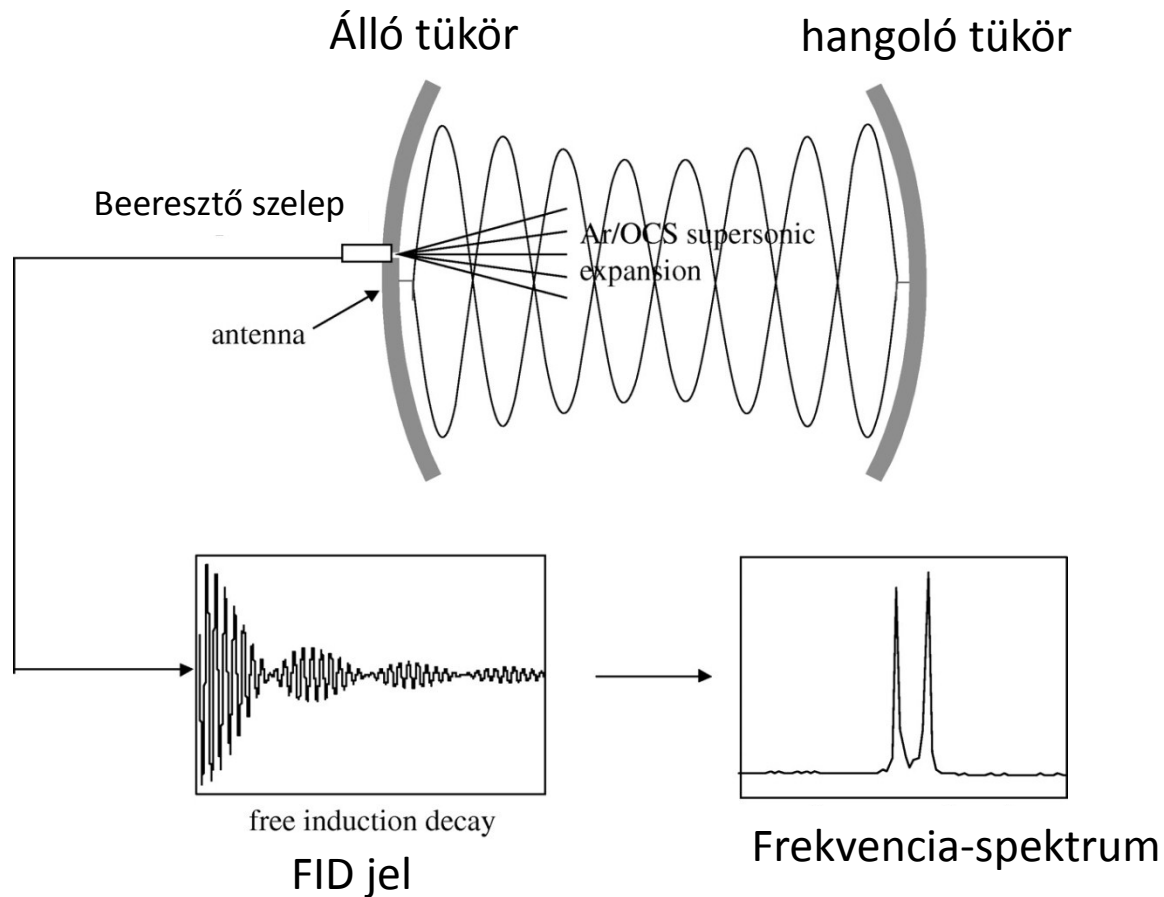
A spektrum felhasadását a hiperfinom kölcsönhatás okozza: Az elektron spinje kölcsönhat a saját atom magjának spinjével (annak mágneses terével). Az elektron spinje nem csak a saját atomját „látja”, hanem a környező magokat is: szuper-hiperfinom felhasadás.



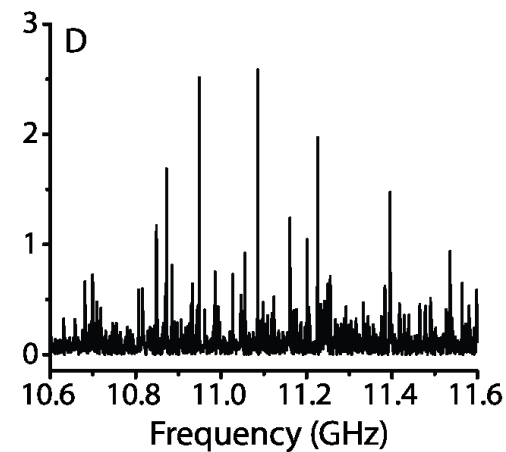
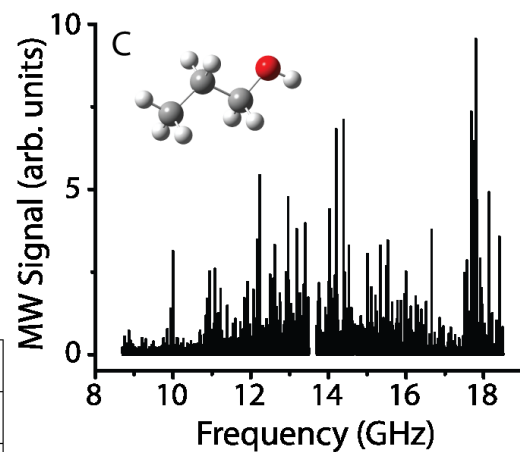
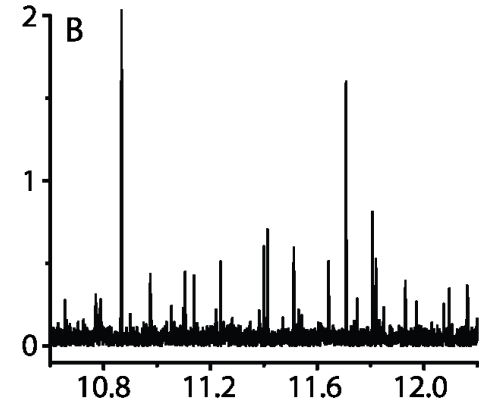
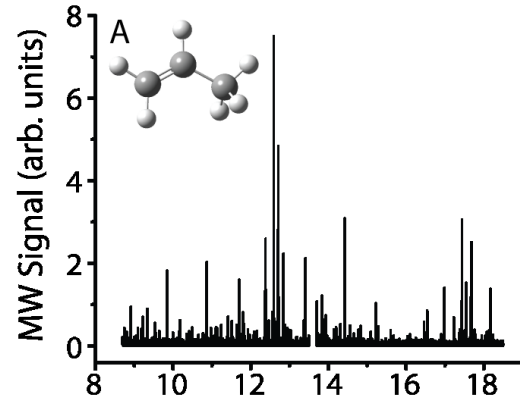
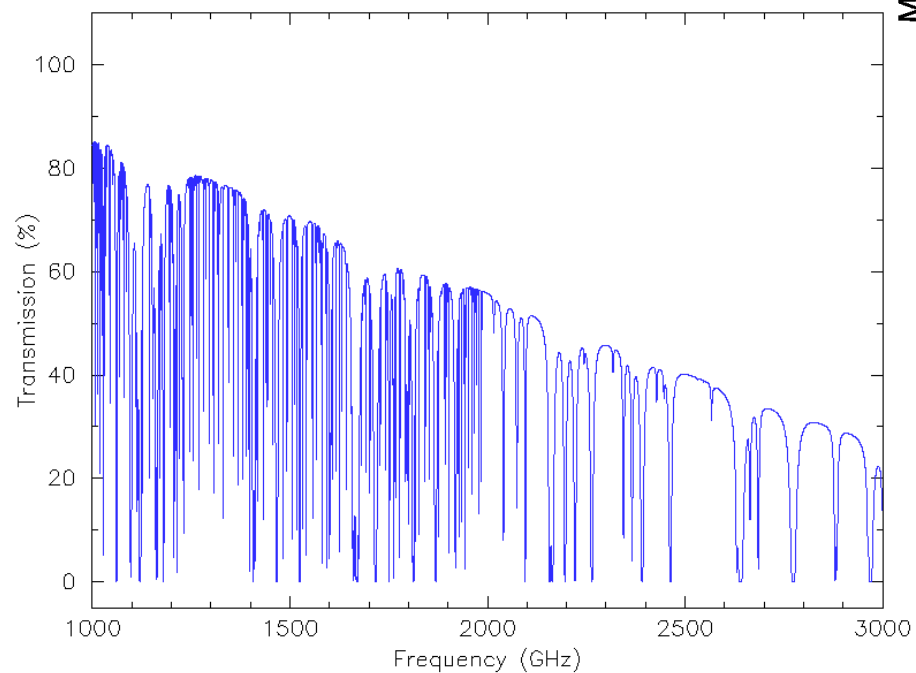
A felhasadás érzékeny a kémiai környezetre!

Mikrohullámú spektroszkópia: rotációs gerjesztés.

Lehet abszorpciót mérni, vagy impulzus üzemben a FID jelet.



Atmoszférikus transzmisszió Manua Kea



Mikrohullámú spektrumok