

5. Experimente und Anwendungen

5. EXPERIMENTE UND ANWENDUNGEN	1
5.1 Chemischer Austausch	2
5.1.1 Zeitbereich / Spektrum	2
5.1.2 Spindiffusion	3
5.2 Spin Echo und Diffusionsmessungen	5
5.2.1 Hahn-Echo	5
5.2.2 Diffusionsmessungen im Magnetfeldgradienten	6
5.3 MAS	9
5.3.1 Prinzip	9
5.3.2 FID, Spektrum	10
5.3.3 Erweiterungen	11
5.4 Strukturbestimmung in Proteinen	13
5.4.1 COSY	13
5.4.2 NOESY	14
5.4.3 Proteine	14
5.5 Medizinische Anwendungen	17
5.5.1 MRI	17
5.5.2 Funktionelle Bildgebung	18

5.1 Chemischer Austausch

5.1.1 Zeitbereich / Spektrum

Wir betrachten zunächst einen einzelnen Spin, der zwischen zwei Positionen mit unterschiedlicher chemischer Verschiebung hin- und her springen kann. Wenn die Aufenthaltszeit an einem bestimmten Ort lang ist verglichen mit der transversalen Relaxationszeit, so wird sich während jeder Messung ein Teil der Spins an der einen Position befinden, ein Teil an der anderen, und mit ihrer jeweiligen Resonanzfrequenz zum Signal beitragen. Im Spektrum findet man somit zwei Linien.

So lange die Austauschfrequenz klein ist im Vergleich zum Frequenzabstand der beiden Resonanzlinien ist das Spektrum unabhängig von der Austauschfrequenz. Man kann diese aber mit 2D Spektroskopie messen, sofern während der Lebensdauer der Spins (T_1) ein Austausch stattfindet.

Dabei markiert man die Präzessionsfrequenz der Spins und speichert diese Information in den Populationen der Spins. Man wartet anschließend eine gewisse Zeit, Mischzeit genannt, welche nicht wesentlich länger als die longitudinale Relaxationszeit der Spins sein darf, und fragt anschließend die Präzessionsfrequenz nochmals ab. Hat in dieser Zeit ein Austausch stattgefunden, so äußert sich dies in einer Resonanzlinie im 2D Spektrum, welche nicht auf der Diagonalen liegt: sie zeigt an, daß für einen Teil der Spins die Larmorfrequenz sich während der Mischzeit geändert hat.

Ist der Austausch sehr schnell, d.h. ist die mittlere Aufenthaltszeit kurz im Vergleich zur Larmorperiode, so beobachtet man im Spektrum (1D und 2D) nur eine gemittelte Resonanzfrequenz. Im Zwischenbereich verbreitern sich die Linien.

Austauschprozesse sind normalerweise ther-

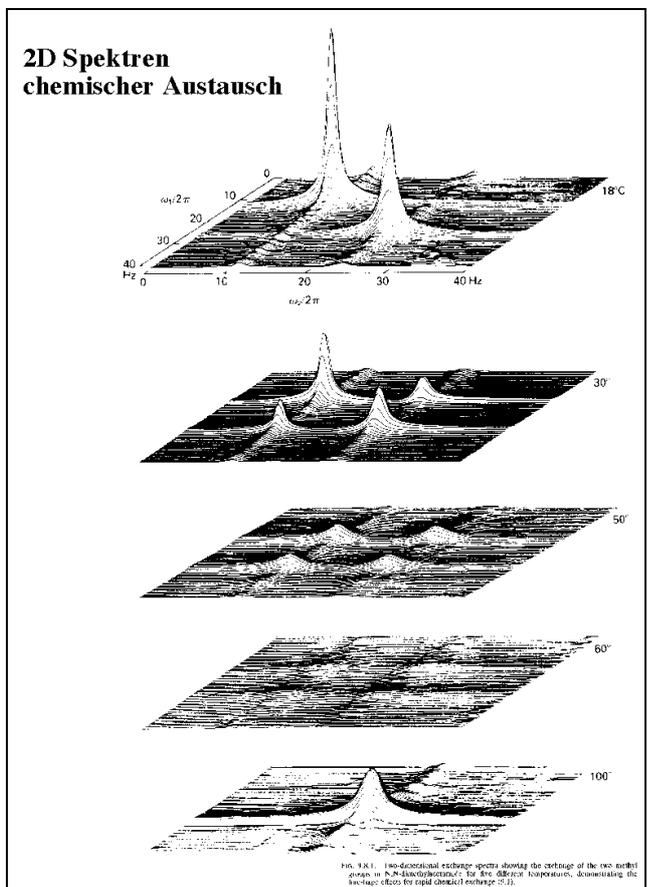
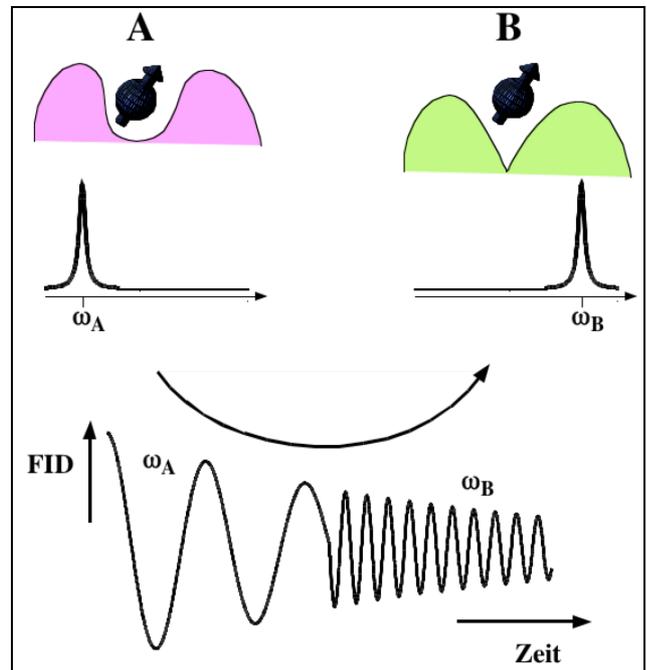


FIG. 9.8.1. Two-dimensional exchange spectra showing the coalescence of the two methyl groups in β -D-glucopyranosyl-2' for three different temperatures, demonstrating the exchange effects for rapid chemical exchange (5.1).

Z: thermisch aktivierter Prozess

mich aktiviert, d.h. das System muß eine Energiebarriere überwinden. Solche Prozesse werden bekanntlich mit zunehmender Temperatur exponentiell schneller, d.h. die Austauschrate zeigt das Verhalten

$$r = r_0 e^{-\Delta E/kT} .$$

Mittels Variation der Temperatur kann man deshalb in vielen Systemen sowohl den Bereich des langsamen Austausches, wie auch den Bereich des schnellen Austausches und den Übergangsbereich untersuchen.

Der Übergangsbereich ist gegeben durch die Bedingung, daß die Springrate gleich der Differenz der Larmorfrequenzen sei.

5.1.2 Spindiffusion

Ein Austausch von Kohärenz zwischen zwei unterschiedlichen Spins muss nicht unbedingt auf chemischen Austausch zurückzuführen sein.

Es gibt auch die sogenannte Spindiffusion, einen Prozess der durch den B-Term des Dipolalphabets getrieben wird: er entspricht einem doppelten Umklappen von zwei antiparallelen Spins. Auf diese Weise kann Spin-Ordnung sich diffusionsartig in einem Festkörper ausbreiten.

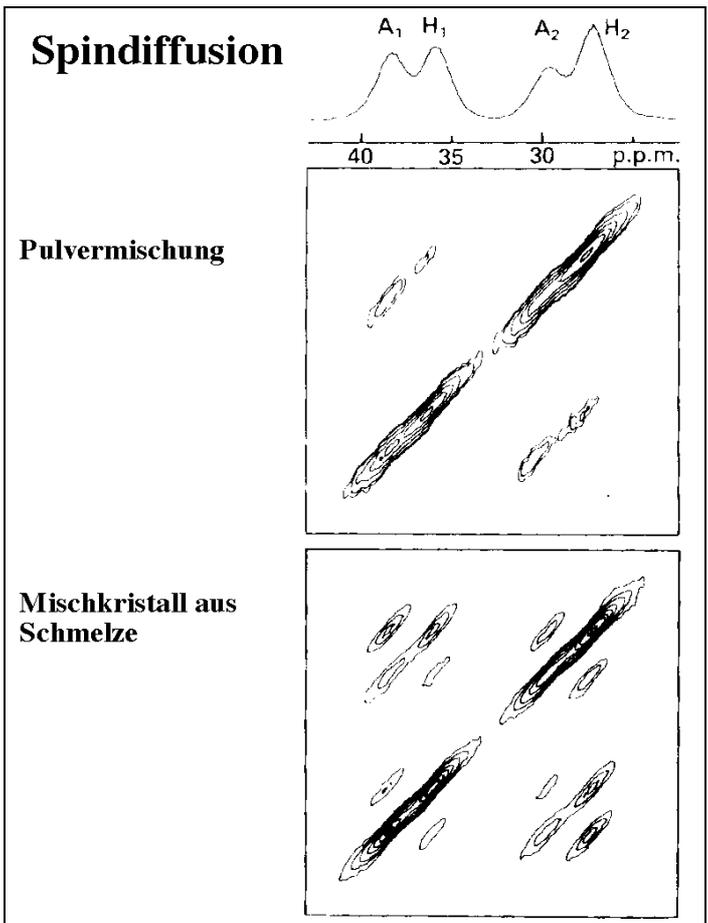
Z: FlipFlop

Die Diffusionslänge dieses Prozesses beträgt typischerweise einige wenige nm. Man kann ihn deshalb dazu verwenden, Nachbarschaft in einem Festkörper zu analysieren.

Hier wurde z.B. Spindiffusion in einem Mischkristall aus Adamantan und Hexamethylbenzol gemessen.

Für das obere Spektrum wurde eine Mischung von Pulvern der beiden Substanzen hergestellt und daran Spindiffusion gemessen. Jedes der beiden Moleküle enthält zwei unterschiedliche ^{13}C Kerne, trägt also zwei Linien zum Spektrum bei. Da sich beide Kerne in der gleichen Einheitszelle vorkommen ist die Distanz kürzer als die Diffusionslänge, es findet eine Übertragung statt. Wir sehen jedoch keine Übertragung von HMB nach Ethan. Der Grund dafür ist, dass die Distanz zwischen Molekülen unterschiedlichen Typs zu groß ist, so dass die Spindiffusion zu langsam wird.

Z: Pulvermischung



Für das untere Spektrum wurde ein Mischkristall hergestellt, indem beide zusammen geschmolzen und daraus ein Pulver kristallisiert wurde. In diesem Fall befinden sich Moleküle von beiden Spezies in unmittelbarer Nachbarschaft und es findet Polarisationsstransfer zwischen den beiden statt.

Z: Mischkristall

5.2 Spin Echo und Diffusionsmessungen

5.2.1 Hahn-Echo

Ein FID wird niemals durch einen einzelnen Spin erzeugt; statt dessen beobachtet man immer ein Ensemble. Das beobachtete Gesamtsignal eines Ensembles von Spins kann geschrieben werden als

$$s_{\text{tot}} = \sum_i s_x^{(i)}(t) = a_0 \sum_i \cos(\Delta\omega_0^{(i)} t) e^{-\Gamma 2t} ,$$

wobei wir angenommen haben dass alle Mitglieder des Ensembles identisch präpariert wurden mit ihrer Magnetisierung entlang der x-Achse des rotierenden Koordinatensystems. Die Observable sei ebenfalls die Magnetisierung in x-Richtung.

Die Resonanzfrequenzen $\Delta\omega_0^{(i)}$ der einzelnen Spins sind nicht exakt identisch, da verschiedene Wechselwirkungen einen Unterschied hervorrufen können. Im aktuellen Zusammenhang betrachten wir dazu lediglich ein inhomogenes Magnetfeld, welches eine entsprechende Verteilung der Larmorfrequenzen erzeugt. Der anfängliche Zustand

$$\rho(0) = \sum_i S_x^{(i)}$$

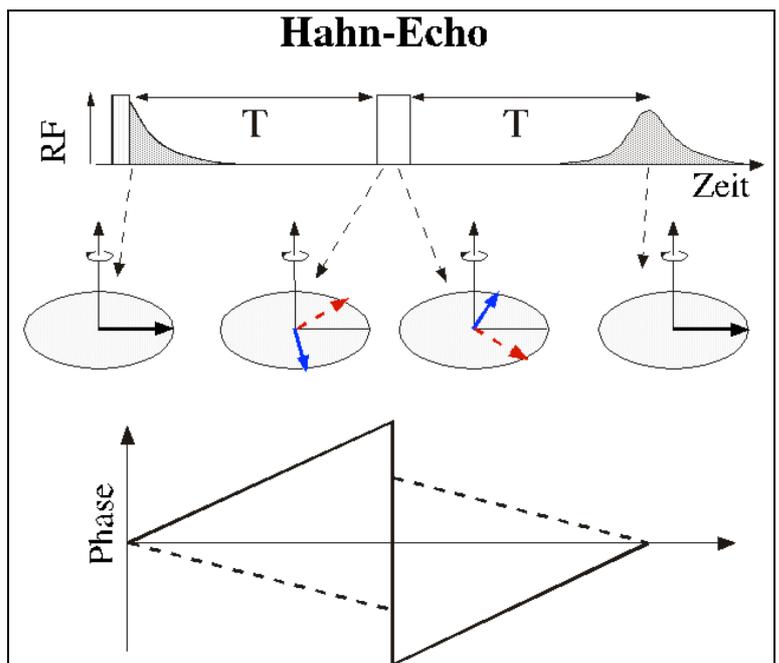
entwickelt sich deshalb unter freier Präzession zu

$$\rho(T) = \text{Error!} e^{-\Gamma 2t} .$$

Ist die Zeit T lang im Vergleich zur Inversen der Breite der Verteilung der Larmorfrequenzen, so sind die Phasen $\Delta\omega_0^{(i)}$ in der xy Ebene zufällig verteilt.

In der Figur sind in der oberen Spur der Zerfall der transversalen Magnetisierung gezeigt, in der unteren Spur die Zeitentwicklung der Phase von zwei unterschiedlichen Spins.

Im Gegensatz zu einem molekularen Gas, wo kein Maxwell-Dämon existiert, welcher die Bewegung der Moleküle umdrehen kann, ist es im Falle eines Spinsystems möglich, die Phasen aller Spins zu invertieren, von $\exp(i\Delta\omega_0^{(i)} t)$ zu $\exp(-i\Delta\omega_0^{(i)} t)$. Dazu muss die gesamt Magnetisierung mit einem RF Puls in x-Richtung um π rotiert werden:



$$\begin{aligned} \rho(T_+) &= e^{-i\pi S_x} \rho(T) e^{i\pi S_x} \\ &= \rho(T) \\ &= \rho(T) \end{aligned}$$

Der Zustand nach dem Puls ist somit der gleiche wie vor dem Puls, außer dass die Phase aller Spins invertiert wurde. Dies kann auch als Zeitumkehr interpretiert werden.

Nach dem Puls läuft die Evolution der Spins wieder wie vor dem Puls, d.h. die Phase wächst gemäß

$$\rho(T+t) = \rho(T) e^{-i\omega t} \rho(T) e^{i\omega t}$$

Die Zeit t misst die Dauer der freien Präzession nach dem Refokussierungspuls. Wenn diese gleich lang wird wie die Dauer zwischen Anregung und Refokussierungspuls, t=T, verschwinden alle Phasen, da sich die negativen Werte aus der ersten Präzessionszeit gerade gegenüber den positiven aus der zweiten Periode aufheben, unabhängig von der Frequenz der einzelnen Spins. Damit ist die destruktive Interferenz aufgehoben, es entsteht "spontan" ein Signal, ein Echo.

5.2.2 Diffusionsmessungen im Magnetfeldgradienten

Man kann dieses Experiment u.a. dazu verwenden, Diffusion zu messen. Das Messprinzip besteht darin, dass das Echo nur dann zustande kommt wenn die Spins wirklich die gleiche Präzessionsfrequenz vor und nach dem Echopuls besitzen. Ändert sich die Frequenz, so heben sich die beiden Phasen nicht mehr auf und die Echohöhe wird kleiner.

Eine solche Änderung der Larmorfrequenz kommt z.B. dann zustande wenn der Spin sich in einem inhomogenen Magnetfeld bewegt.

Z: B-Gradient

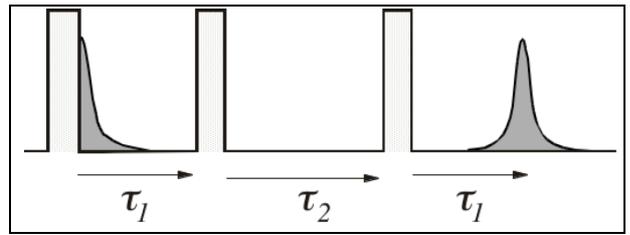
Eine Messung der Resonanzfrequenz, resp. ihre Änderung liefert somit direkt die Geschwindigkeit des spins, resp. Atomkerns. Eine gute Referenz zur Messung von Diffusionsbewegungen mit NMR ist (R. Kimmich, 'NMR Tomography, Diffusometry, Relaxometry', Springer, Berlin (1997)).

Bei einem Hahn-Echo Experiment wird die Höhe des Echos um den Betrag

$$\exp(-2/3 \gamma_n^2 G^2 D T^3)$$

abgeschwächt. Hier stellt γ_n das gyromagnetische Verhältnis des Spins dar, G den Gradienten, D die Diffusionskonstante und T den Pulsabstand. Die Messung der Echo-Abschwächung erlaubt somit die Bestimmung der Diffusionskonstante (siehe auch Praktikumsversuch).

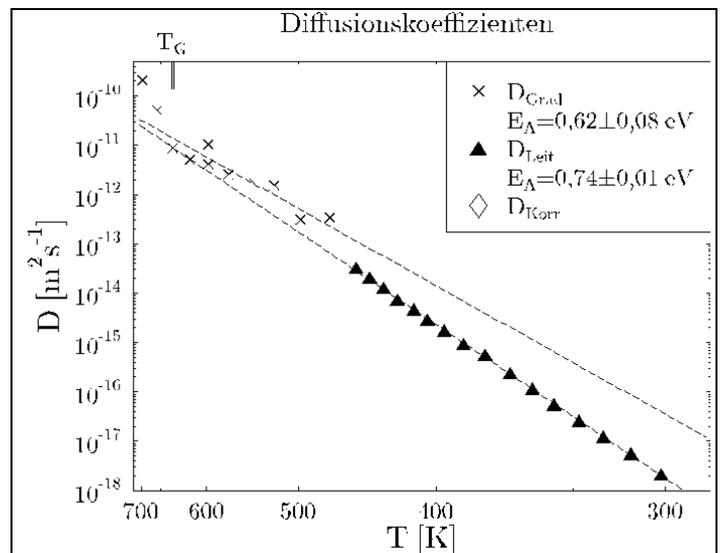
In der Praxis verwendet man häufig eine Dreipuls-Sequenz. Hier wird die Magnetisierung zwischen dem zweiten und dritten Puls entlang der Magnetfeldrichtung gespeichert. Dies ist vor allem in Experimenten in Festkörpern interessant, wo die Relaxation für longitudinale Magnetisierung meist deutlich langsamer ist als für transversale. Das Echo wird in diesem Fall um den Faktor



$$\exp(-2/3 \gamma_n^2 G^2 D \tau_1^3 (2/3 + \tau_2/\tau_1))$$

abgeschwächt. Hier stellt τ_1 die Zeit zwischen den ersten beiden Pulsen dar, τ_2 die Zeit zwischen dem zweiten und dritten Puls.

In diesem Beispiel wurde der Diffusionskoeffizient von Li in einem Lithium-Silikat-Phosphat Glas gemessen. Die Kreuze stellen die Resultate der Diffusionsmessungen in einem Magnetfeldgradienten dar, die Dreiecke Resultate von Messungen mit dielektrischer Spektroskopie. Die beiden Messmethoden decken unterschiedliche Temperaturbereiche ab, da sie etwas unterschiedliche Größen messen. Ein wichtiger Unterschied ist dass nur bei der NMR klar ist welcher Kern transportiert wird. Die Diffusionskonstante hängt stark von der Temperatur ab; im hier betrachteten Temperaturbereich variiert sie um sieben Größenordnungen.



Wir verwenden diese Methode z.B. zur Messung der Ionendiffusion in sogenannten schnellen Ionenleitern. Dabei handelt es sich um eine Klasse von Materialien, in denen die Ionen relativ schnell diffundieren können. Die Materialien, die wir untersuchen, sind Gläser, welche ein Gerüst aus Si-O und P-O Bindungen enthalten, sowie Li-Ionen, welche sich durch das Gerüst bewegen. Es gibt nur wenige andere Messmethoden, die geeignet sind, die Diffusion in solchen Systemen zu untersuchen. Die einzige, welche direkt die gleiche Messgröße liefert, ist die Messung der Diffusion von radioaktiven Isotopen durch Aufbringen auf einer Oberfläche und schichtweises Abtragen nach einer gewissen Zeit. Ihr gegenüber hat die NMR unter anderem auch den Vorteil, dass sie das Material nicht zerstört oder auch nur verändert.

Ionen-transport in Gläsern

Franz
Fujara

Otmar
Kanert

Thomas
Klemp

Reiner
Küchler

Untersuchungsmethoden

Lokal: Relaxation

Hauptprozess = Störung des lokalen Feldes; Skala: Å

Global: Gradienten-NMR

Transport ändert Larmorfrequenz; Skala: nm - cm

Die Beweglichkeit der Ionen ist wichtig für feste Elektrolyte, Batterien, Brennstoffzellen, ...

5.3 MAS

5.3.1 Prinzip

In nichtkristallinen Proben bilden liegen unterschiedliche Orientierungen der Moleküle und Kristallite vor. Da prinzipiell alle Wechselwirkungen der magnetischen Resonanz orientierungsabhängig sind führt dies dazu, dass die entsprechenden NMR Spektren inhomogen verbreiterte Pulverlinien enthalten. Sie sind deshalb zum einen wenig empfindlich, zum andern sind sie schwierig zu interpretieren. Es ist deshalb von großer Wichtigkeit, Techniken zu verwenden, welche diese inhomogene Verbreiterung eliminieren.

Die wichtigste Methode dafür ist die magisch Winkel Rotation (MAS; Magic Angle Spinning). Sie basiert darauf, dass bei einer Rotation (molekulare oder Probenrotation) um eine Achse die Anisotropie der Wechselwirkungen ausmittelt. Im Bild ist ein MAS Probenkopf dargestellt; das Magnetfeld zeigt senkrecht nach oben, während die Rotationsachse schräg nach oben zeigt. Rotationsgeschwindigkeiten liegen im Bereich von einigen kHz.

Die Rotation führt dazu, dass die zeitlich gemittelte Wechselwirkungsstärke eines Tensors zweiter Ordnung statt dem Faktor $(1-3\cos^2\theta)$ den Faktor

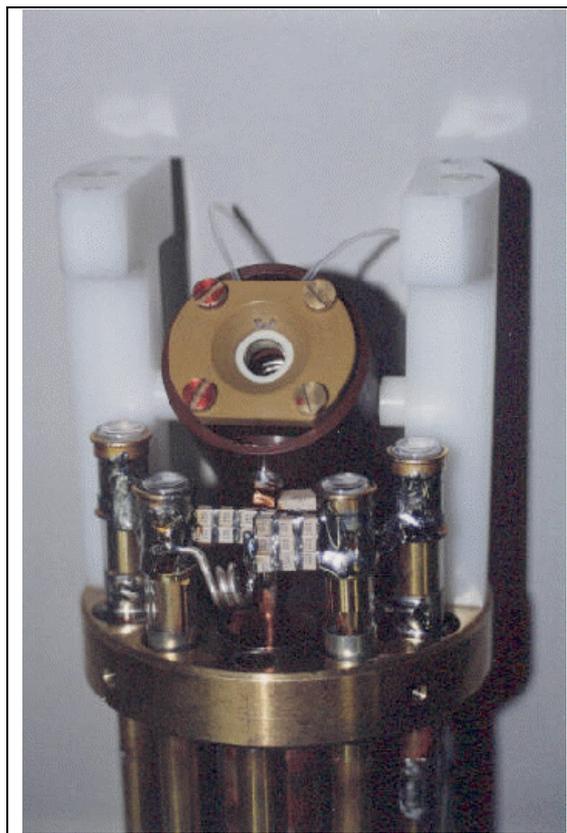
Z: Winkel	$\langle 1-3\cos^2\theta \rangle =$ $= (1-3\cos^2\theta')(3\cos^2\gamma_{jk}-1)/2$
------------------	--

enthält. Hier stellt θ den Winkel zwischen der Tensor-Hauptachse und dem Magnetfeld dar, γ_{jk} den Winkel zwischen der Tensor-Hauptachse und der Rotationsachse und θ' den Winkel zwischen der Rotationsachse und der Richtung des Magnetfeldes dar. Somit ist es möglich, die zeitlich gemittelte Wechselwirkungsstärke für alle Orientierungen γ_{jk} auf Null zu skalieren wenn man die Rotationsachse auf den Winkel

$$\theta_m = \cos^{-1} \frac{1}{\sqrt{3}} \approx 54.7^\circ$$

einstellt. Dieser Winkel wird als magischer Winkel bezeichnet.

Auf diese Weise kann insbesondere die Anisotropie der chemischen Verschiebung ausgemittelt werden. Da die mittlere Frequenz für alle Spins identisch wird erhält man schmale Linien, d.h. hoch aufgelöste Spektren.

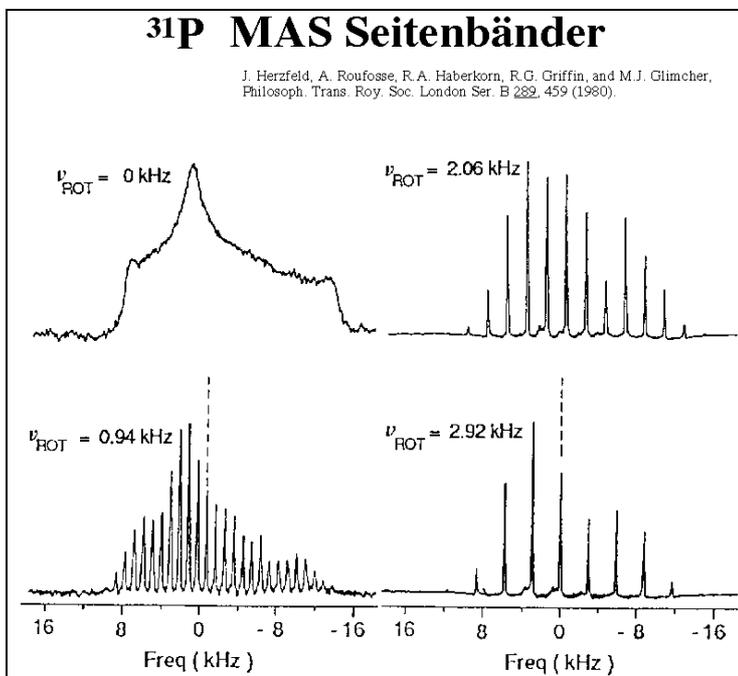
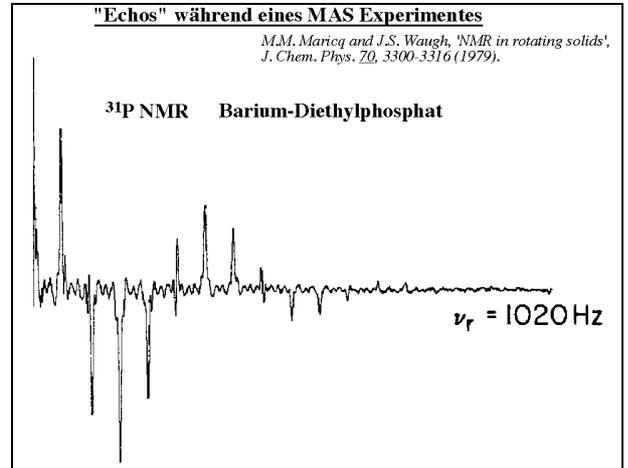


5.3.2 FID, Spektrum

Im Zeitbereich zerfällt der FID auf kurzen Zeiten wie bei einem statischen Experiment. Nach einer vollen Umdrehung kompensiert sich jedoch der Zerfall aufgrund der Orientierungsanisotropie, da zu diesem Zeitpunkt die mittlere Frequenz (und damit die akkumulierte Phase) für alle Orientierungen identisch ist.

Z: FID

Man erhält deshalb einen FID der aus einer Reihe von Echos besteht, wobei die Envelope die gleiche Zerfallszeit besitzt wie der isotrope FID. Die Modulation der Echos mit einer Frequenz von 150 Hz zeigt dass die RF Frequenz um diesen Betrag von der Mitte der Linie entfernt ist. Die Rotationsfrequenz von 1 kHz war damals recht hoch; heute kommt man auf mehr als 30 kHz.

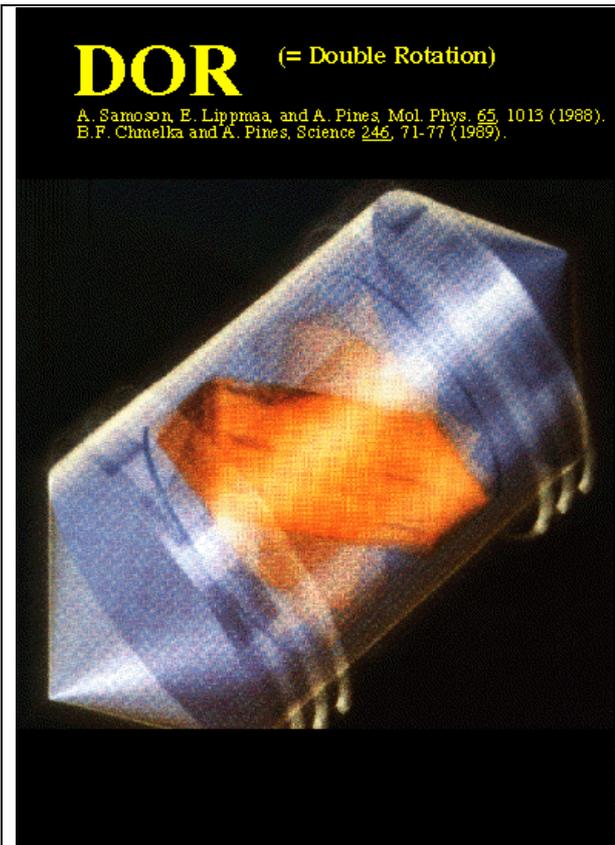
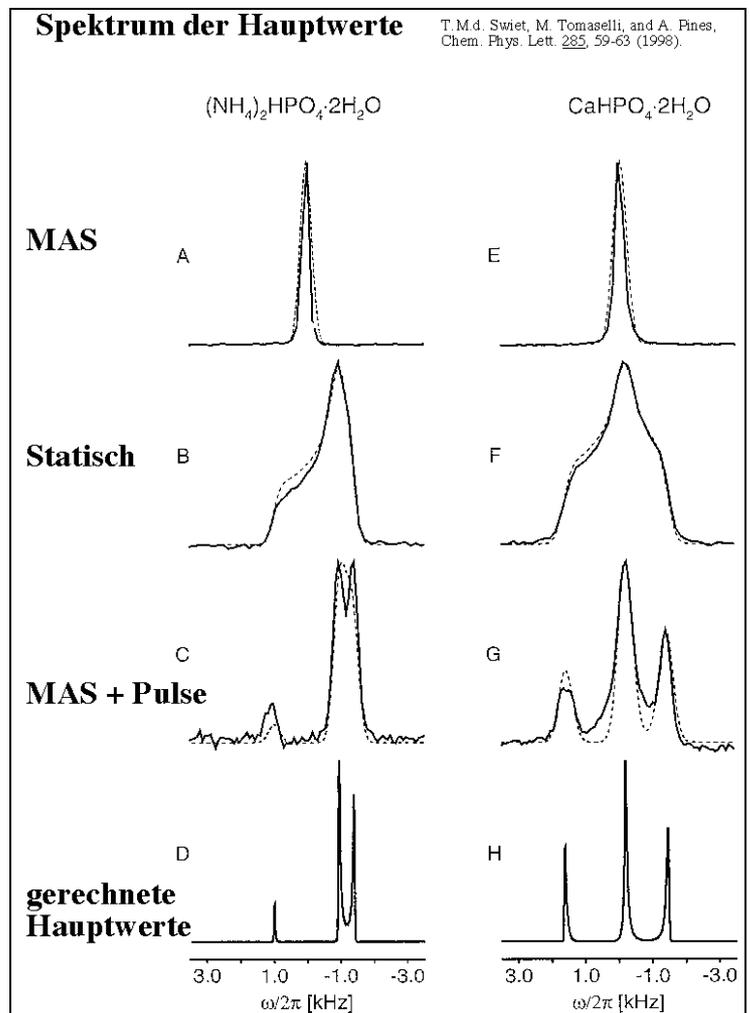
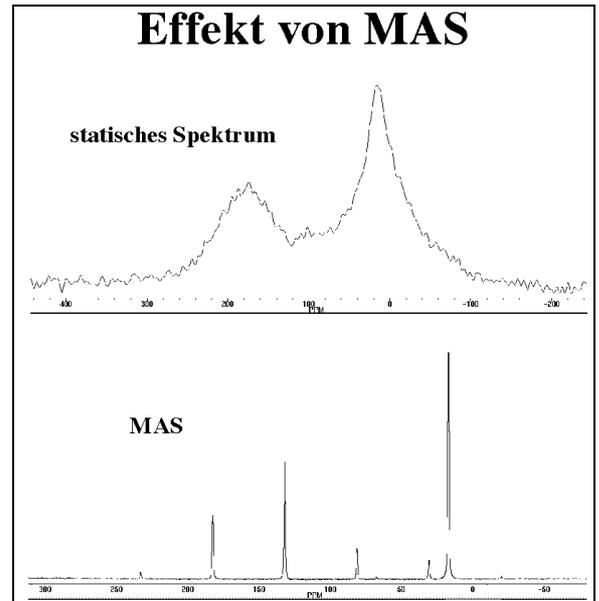


Die wiederkehrenden Echos entsprechen einer Modulation des FID's, welche sich auch im Spektrum niederschlagen muss. Man erhält deshalb im Spektrum nicht eine einzelne Resonanzlinie, sondern sogenannte Seitenbänder, deren Abstand von der Zentrallinie mehrfachen der Rotationsfrequenz entspricht. Die Envelope der Seitenbänder ist in erster Näherung durch das Pulverspektrum gegeben. Um die Spektren zu vereinfachen wählt man heute gerne sehr hohe Rotationsfrequenzen.

Die Technik ist besonders dann nützlich wenn eine große Zahl von Linien im Spektrum vorhanden ist, welche in einem statischen Spektrum so stark überlappen dass sie nicht getrennt werden können. In diesem Beispiel erhöht die bessere Auflösung des MAS Spektrums in Kombination mit der höheren Empfindlichkeit gegenüber dem statischen Spektrum die Nützlichkeit um Größenordnungen.

5.3.3 Erweiterungen

Es gibt auch die Möglichkeit, die Anisotropie nicht wegzumitteln, sondern Spektren zu erzeugen, welche an den Hauptwerten des Pulverspektrums Linien zeigen. Dies ist deshalb attraktiv weil die Anisotropie interessante Informationen enthält, welche für die Untersuchung von Materialeigenschaften verwendet werden können.



Man kann auch um zwei Achsen rotieren um andere Wechselwirkungen zu eliminieren, welche eine andere Orientierungsabhängigkeit zeigen. Es gibt dazu verschiedene Verfahren, z.B. DAS (=Dynamic Angle Spinning) oder

DOR (=Double Rotation). In diesem Fall sind zwei Spinner ineinander geschachtelt, welche um unterschiedliche Achsen rotieren.

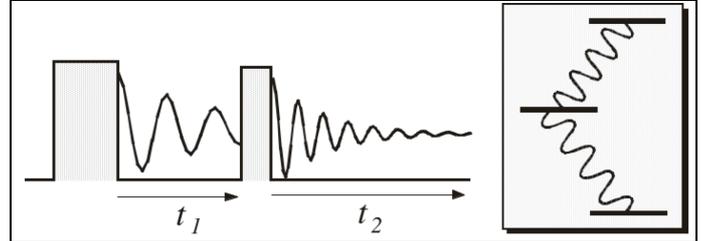
5.4 Strukturbestimmung in Proteinen

5.4.1 COSY

Eine wichtige Anwendung der 2D Spektroskopie ist das COSY Experiment.

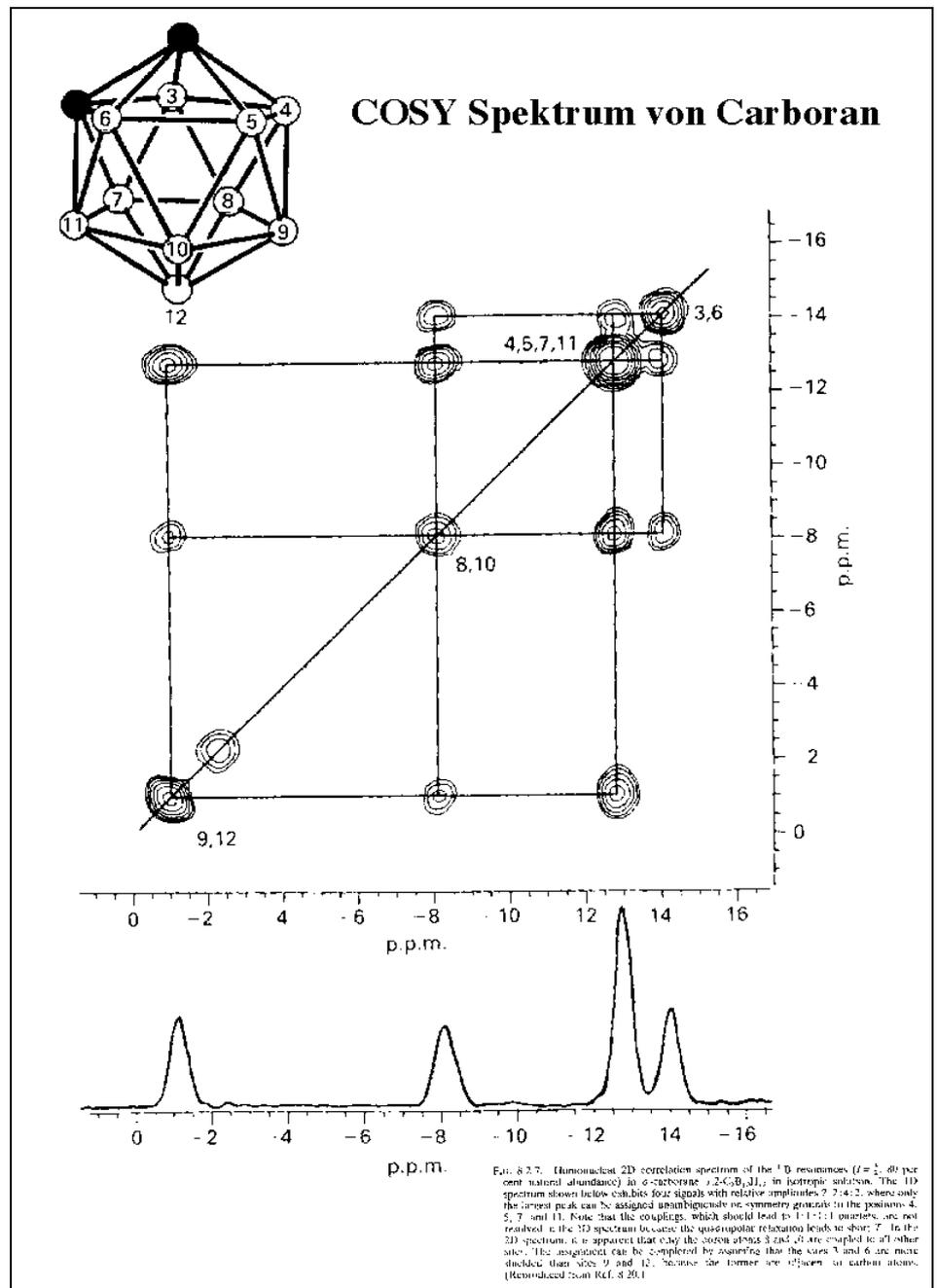
Im einfachsten Fall verwendet man dafür eine Zweipulsfolge.

Sie erzeugt ein Spektrum in dem Resonanzlinien von aneinander gekoppelten Spins über einen Kreuzpeak verbunden sind.



In diesem Beispiel wurde das COSY Spektrum von ^{11}B in o-Carboran gemessen. Das Molekül enthält 10 B Atome, welche aufgrund der Symmetrie des Moleküls in drei zweier- und einer Vierergruppen äquivalent sind.

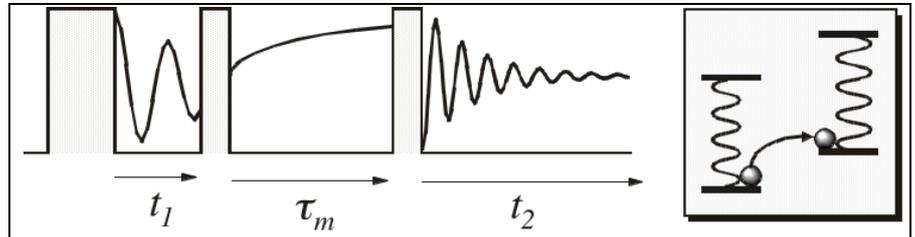
Die verschiedenen Atome sind über skalare Kopplungen mit ihren nächsten Nachbarn gekoppelt. Dies kann dazu verwendet werden, die Resonanzlinien zuzuordnen. So sind die Atome 3 und 6 nicht an die Atome 9 und 12 gekoppelt, während die Atome an den Positionen 8, 10, 4, 5, 7, 11 an alle anderen Positionen gekoppelt sind.



5.4.2 NOESY

Das NOESY Experiment verwendet eine Dreipulsfolge.

Z: NOESY Spektrum



Das entsprechende Spektrum sieht ähnlich aus wie das COSY Spektrum; in diesem Fall sind jedoch nicht diejenigen Spins durch einen Kreuzpeak verbunden, welche über J-Kopplungen aneinander gekoppelt sind, sondern diejenigen, zwischen denen eine Dipol-Dipol Wechselwirkung existiert. Bei Experimenten in isotropen Lösungen sind die Dipolkopplungen im zeitlichen Mittel zwar Null, doch die fluktuierenden Anteil bewirken eine Relaxation, welche proportional zum Quadrat der Wechselwirkung ist und deshalb durch die Reorientierung nicht herausgemittelt wird.

Da die Stärke der Wechselwirkung mit $1/r^3$ skaliert verschwindet die Kreuzrelaxation mit $1/r^6$. Sie hängt damit sehr stark vom Abstand ab, ergibt also sehr genaue Messwerte für intramolekulare Distanzen.

5.4.3 Proteine

Wahrscheinlich das wichtigste Beispiel für die Anwendung solcher Messungen sind Proteinmoleküle. Proteine sind natürliche Polymere aus Aminosäuren.

Aminosäuren haben grundsätzlich immer die gleiche Struktur: An einem zentralen Kohlenstoffatom sind eine Säuregruppe, eine Aminogruppe, ein Wasserstoffatom, sowie eine Seitenkette gebunden. Die verschiedenen Aminosäuren unterscheiden sich durch diese Seitenketten.

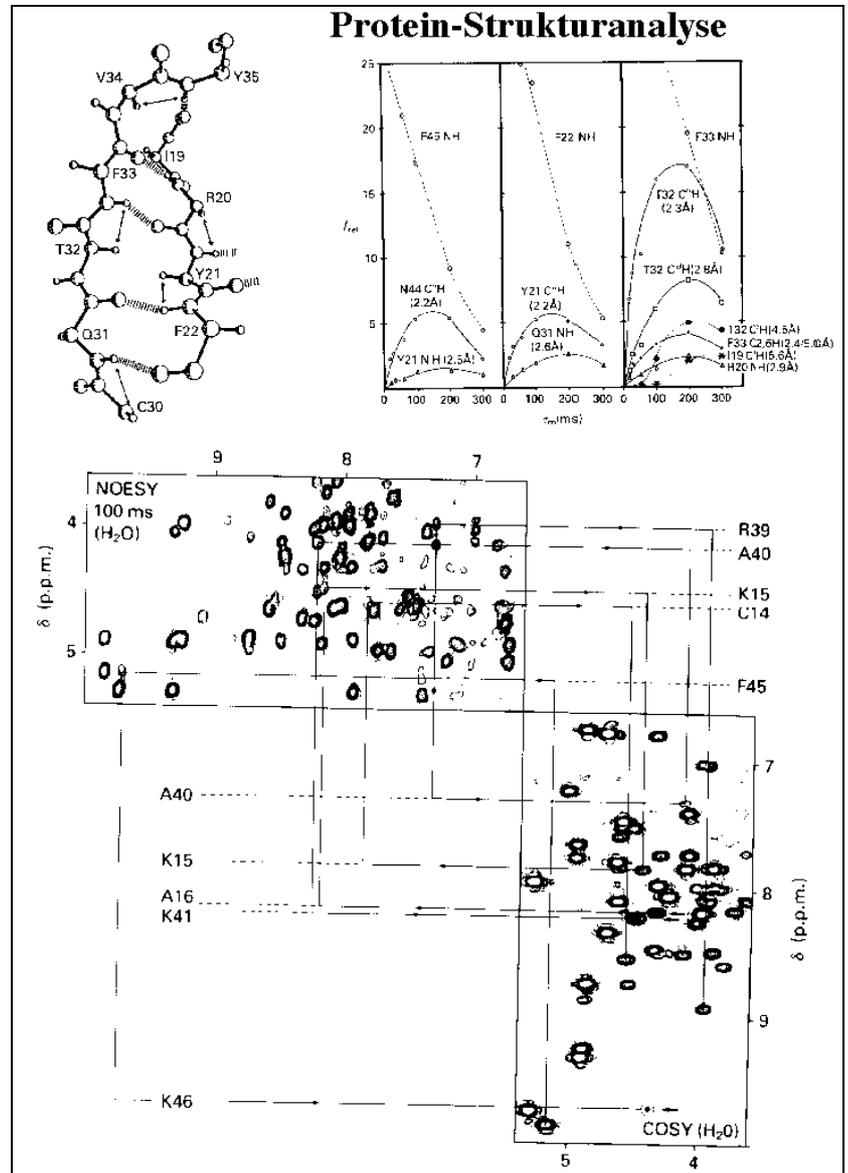
Z: Aminosäure

In einem Protein sind einige Dutzend bis einige Hundert Aminosäuren aneinander gebunden, wobei der Rückgrat des Moleküls immer aus der Wiederholung $\text{NH} - \text{CHR}_i - \text{CO}$ besteht. Diese Proteine bilden die Grundbausteine der meisten Lebewesen; sie sind z.B. für die Energieversorgung zuständig, oder für die Steuerung der meisten biochemischen Prozesse. Die Sequenz der Aminosäuren ist in den Genen codiert und kann u.a. durch die Sequenzierung der DNA bestimmt werden. Allerdings ist die Sequenz noch nicht direkt für die Funktion zuständig. Die Ketten der Aminosäuren falten sich und erst die daraus entstehende dreidimensionale Struktur bestimmt die biologische Funktion. Um die Struktur solcher Moleküle zu bestimmen ist die übliche Methode der Röntgenbeugung nicht immer geeignet, da es häufig nicht möglich ist, genügend gute Einkristalle zu ziehen. Außerdem ist es natürlich interessant, sie auch in ihrer "natürlichen"

Z: Kette

Umgebung, d.h. in wässriger Lösung zu untersuchen. Dies ist möglich mit Hilfe der NMR-Spektroskopie. Dabei benutzt man die oben skizzierte Abstandsabhängigkeit der Dipol-Dipol Wechselwirkung, aber zusätzlich auch sogenannte indirekte Kopplungen, welche durch die Elektronen in chemischen Bindungen vermittelt werden. Dadurch kann man nicht nur feststellen, über wie viele chemische Bindungen die Atome aneinander gebunden sind, sondern auch wie die Substituenten gegeneinander verdreht sind.

Hier ist als Beispiel die Bestimmung der Struktur von BPTI dargestellt. Links oben ist die Struktur des beta-Faltblattes dargestellt. Unten sind das COSY und das NOESY Spektrum in ein Spektrum kombiniert, wobei das linke obere Dreieck das NOESY Spektrum darstellt, das rechte untere das COSY Spektrum. Diese Darstellungsweise erlaubt eine relativ einfache Sequenzanalyse: wie durch die Linien markiert ist gelangt man jeweils über ein Viereck von einer Aminosäure zur nächsten. Die Figur oben rechts zeigt die Abhängigkeit der einzelnen Linienamplituden von der Mischzeit: die Diagonalpeaks haben die maximale Amplitude zu Beginn der Mischzeit, während die Kreuzpeaks mit Amplitude 0 beginnen, aufgrund der Kreuzrelaxation wachsen und schließlich aufgrund der Relaxation wieder verschwinden. Man erkennt zwei Arten von Kreuzpeaks: diejenigen welche für niedrige Mischzeiten linear anwachsen und andere die zunächst eine verschwindende Steigung aufweisen. Hierbei handelt es sich um Transferprozesse höherer Ordnung, d.h. mehrstufige Transferprozesse.



Hierbei handelt es sich um Transferprozesse höherer Ordnung, d.h. mehrstufige Transferprozesse.

Kombiniert man das COSY und das NOESY Spektrum so kann man sich durch die Sequenz der Aminosäuren "durchhangeln": Im COSY Spektrum sind jeweils die 3-Bindungskopplungen H-C-N-H innerhalb einer Aminosäure sichtbar, während im NOESY Spektrum die räumliche Nachbarschaft zwischen den CH und NH Protonen aufeinanderfolgender Aminosäuren gemessen werden kann. Im Bereich von 7-10 ppm sind die Amid-Protonen im Spektrum zu finden, während die CH-Protonen im Bereich von 4-5 ppm zu

finden sind. Die COSY und NOESY Spektren führen deshalb jeweils von einem Bereich in den anderen; jeweils zwei Kreuzpeaks verbinden eine Aminosäure mit der nächsten.

5.5 Medizinische Anwendungen

5.5.1 MRI

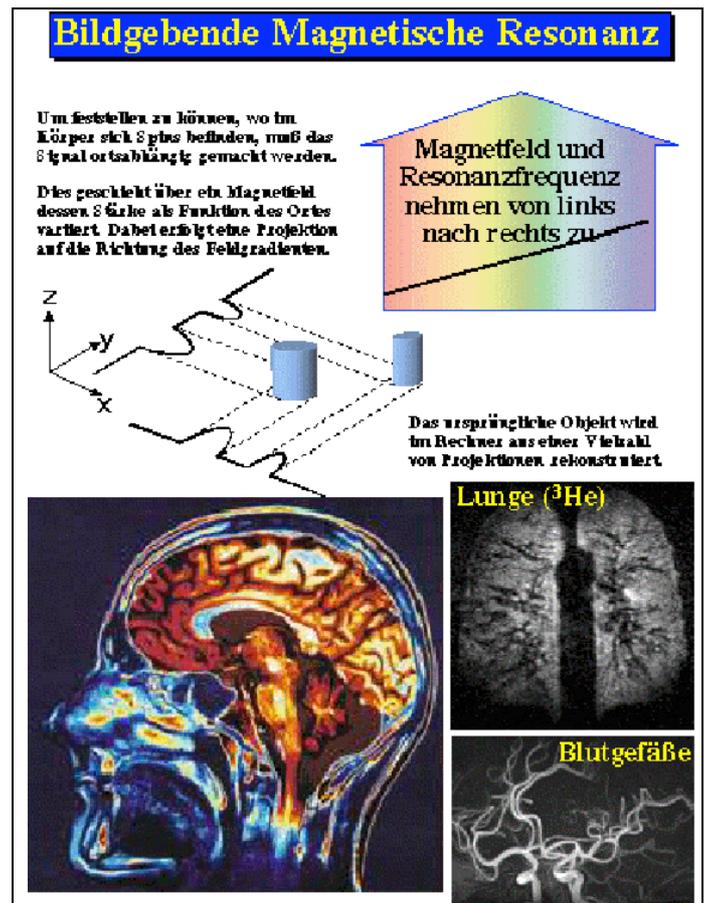
Wenn man die Stärke der Resonanzabsorption als Funktion des Ortes misst, d.h. ein Dichtebild einer bestimmten Kernsorte, z.B. von ^1H (Protonen) aufnimmt, so gelangt man bereits zu der wohl einzigen Anwendung der magnetischen Resonanz, die außerhalb von Forschungslaboratorien betrieben wird, der Kernspin-Tomografie oder MRI (Magnetic Resonance Imaging).

Um räumliche Auflösung zu erhalten legt man ein ortsabhängiges Magnetfeld an. Da die Resonanzfrequenz der Kernspins proportional zur Stärke des Magnetfeldes ist wird dadurch die Resonanzfrequenz ortsabhängig. Das resultierende Signal entspricht einer Projektion auf die Richtung in der das Magnetfeld variiert. Indem man eine Reihe von Projektionen aufnimmt kann man die Verteilung der Kernspins berechnen.

Für medizinische Bildgebung besitzen nur Protonen eine genügende Empfindlichkeit. Die Kernspintomographie bildet somit im wesentlichen die Protonendichte ab. Der menschliche Körper besteht zu mehr als 50% aus Wasser (H_2O), enthält also einen sehr großen Anteil von Protonen. Neben Wasser ist Fett ($(-\text{CH}_2-)_n$) einer der wichtigsten Wasserstoff enthaltenden Stoffe im Körper.

Auch das Gehirn besteht zu einem wesentlichen Teil aus Wasser und Fett. Da Wasserstoff durch Röntgen sehr schwer nachweisbar ist, ist das Gehirn sehr schwierig mit Röntgenlicht abzubilden: Die Röntgenstrahlen werden im wesentlichen vom Schädel absorbiert, während die Weichteile kaum Kontrast ergeben. MRI hat deshalb insbesondere in der Hirnforschung ein großes Interesse gefunden.

Im Bild ist ein MRI Schnittbild eines Kopfes dargestellt. Was auffällt ist, dass hier, in direktem Gegensatz zur Röntgen-Bildgebung (auch Computer-Tomographie), der Schädel, also der Knochen, dunkel erscheint, während die Weichteile hell sind und gute Strukturen zeigen. Zwei weitere Anwendungen die hier gezeigt sind stellen Blutgefäße dar, sowie eine Lunge. In diesem Fall wurden nicht die Protonen abgebildet, sondern die Lunge wurde mit ^3He gefüllt, und das Gas wurde abgebildet. Wegen der geringen Dichte von Spins in einem Gas ist es im allgemeinen nicht möglich, NMR von Gasen zu messen. Für diese Anwendung



wurde deshalb eine besondere Technik entwickelt: Die Kernspinpolarisation des He wurde über optisches Pumpen stark erhöht und damit die Empfindlichkeit erheblich gesteigert.

In vielen Fällen wird die Bildgebung auch mit spektroskopischer Information kombiniert: so ist es möglich, anhand eines Bildes aus einer Region ein NMR Spektrum aufzunehmen um damit z.B. lokale Stoffwechselstörungen zu untersuchen. Beispiele sind Funktionsstörungen in einzelnen Organen.

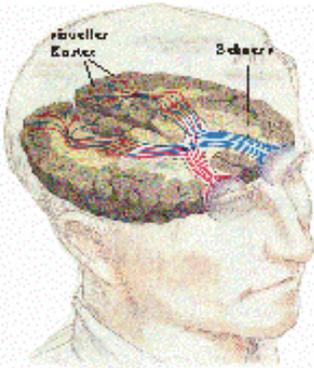
5.5.2 Funktionelle Bildgebung

Man kann dies natürlich weiter treiben und nicht nur statische Bilder aufnehmen, sondern zusätzlich z.B. Änderungen des Signals aufzeichnen, wenn der Proband bestimmte Tätigkeiten ausführen muss oder geeigneten Stimuli ausgesetzt wird, wie z.B. einer Sequenz von Lichtern, welche auf sein Auge projiziert werden.

Man kann dann z.B. feststellen, welche Region des Gehirns durch diese äußeren Stimuli angeregt wird. Es ist davon auszugehen, dass diese Gehirnregionen für die Verarbeitung der Signale zuständig sind. Die Änderung der Gehirnaktivität kann hierbei direkt über den Sauerstoffverbrauch, resp. die erhöhte Sauerstoffzufuhr beobachtet werden.

In diesem Beispiel wurde dem Probanden ein optisches Muster auf die Netzhaut projiziert und es wurde gemessen, wo sich die Gehirnaktivität am meisten ändert. Die stärkste Aktivität wurde wie erwartet im Sehzentrum festgestellt. Zusätzliche Aktivitäten sind vermutlich der Bewegungsverarbeitung und dem Signalfluss zuzuordnen.

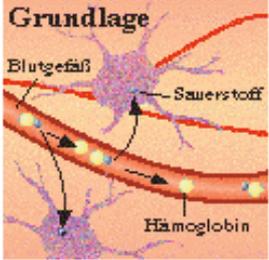
Darstellung von Gehirnfunktionen



Um zu verstehen, wie das Gehirn funktioniert und um Fehler (Krankheiten) erkennen zu können, benötigt man Techniken, die Gehirnaktivität messen können. Hier als Beispiel der Sehprozess: Informationen werden von den Augen ins Sehzentrum auf der Rückseite des Gehirns gebracht.

Regionen mit erhöhter Aktivität benötigen zusätzlichen Sauerstoff.

Grundlage



Blutgefäß, Sauerstoff, Hämoglobin

Funktionelle Bildgebung

In der funktionellen NMR Bildgebung (f-MRI) nutzt man die Änderung der NMR Signale aufgrund der erhöhten Sauerstoffzufuhr.

In diesem Beispiel betrachtet der Proband ein Lichtmuster. Die Bilder stellen die Änderung der Gehirnaktivität in vier aneinander angrenzenden Ebenen dar, welche dabei gemessen wird.

