



TDK DOLGOZAT

NMR spektrométer fejlesztése diffúziós
állandó mérésére biológiailag releváns fehérje
modellrendszerekben

Iván Dávid

Konzulensek:

Bokor Mónia (Wigner Kutatóközpont Kísérleti Szilárdtest-fizikai Osztály)
Simon Ferenc (Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Fizika
Tanszék)

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

2014.

Tartalomjegyzék

0.1. Köszönetnyilvánítás	1
1. Bevezetés és motiváció	2
2. Elméleti és technikai háttér	4
2.1. Magmágneses rezonancia (NMR)	4
2.2. Az NMR spektrométer	7
2.2.1. A heterodin detektálás	7
2.2.2. A kvadratúra detektálás	7
2.2.3. A duplexer	8
2.2.4. A mérő áramkör	9
2.3. Diffúzió	10
2.4. Gradiens tekercsek	12
2.4.1. Maxwell-pár	12
2.4.2. Golay-tekercs	13
3. Felhasznált eszközök	14
4. Eredmények és értelmezésük	16
4.1. Saját mérőfej fejlesztése	16
4.1.1. Szobahőmérsékletű protonfej fejlesztése	16
4.1.2. Hőmérsékletfüggő mérőfej fejlesztése	20
4.2. Gradiens tekercsek készítése és karakterizálása	23
4.2.1. Saját készítésű Maxwell-pár	23
4.2.2. Saját készítésű Golay-tekercs	26
4.3. Diffúzió mérése	33
5. Konklúzió és kitekintés	38
A. Maxwell-pár terének számítása	39

B. Goley-tekerics terének számítása	41
Irodalomjegyzék	44

0.1. Köszönetnyilvánítás

Szeretném megköszönni Bokor Mónikának és Tompa Kálmánnak, hogy az elméleti háttér megismerésében sokat segítettek. Köszönöm Simon Ferencnek a dolgozatom átolvasását, továbbá a technikai és elméleti területeken nyújtott segítséget.

Köszönöm Bacsa Sándornak, Horváth Bélának és Kovács Tamásnak a szükséges eszközök elkészítését, a gradiens tekercsek elkészítésében nyújtott segítséget, Kettinger Ádám-nak és Karsa Anitának is a segítségét.

Köszönöm Matus Péternek és Prof. Forró Lászlónak, hogy lehetővé tették a nyári gyakorlatot Lausanne-ban, és így elmélyíthettem ismereteimet a gradiens rendszerekből és a képalkotásból.

Nem utolsósorban köszönöm Kövér Katalin professzorasszonynak, hogy nekünk ajánlódkozta az Acustar gradiens vezérlőt.

Financial support by the European Research Council Grant Nr. ERC-259374-Sylo is acknowledged.

1. fejezet

Bevezetés és motiváció

A szürkehályog a szemlencse állományának elszürkülését jelenti, ami látásromlást eredményez, egyes esetekben akár teljes vaksághoz vezet. Ez az egyik leggyakoribb oka a vakságnak. A legtöbb esetben a szürkehályog az öregedés következtében lép föl, ezt nevezzük időskori szürkehályognak, de más okai is lehetnek, így létezik a veleszületett szürkehályog is. Ahhoz, hogy jobban megértsük ezt a betegséget, szükséges a fehérjék fiziológiai állapotának vizsgálata a szemlencsében, és hogy miként változnak meg, amikor szürkehályogos lesz a szemlencse. A lencsében lévő víz és fehérje kötött rendszert alkot, mely átmenetet képez az élő és élettelen anyag között, és így önmagában is érdekes ennek, illetve modellül szolgáló fehérjeoldatoknak a vizsgálata. A fehérjéknek a transzlációs diffúzióját szeretnénk megmérni az oldatban. Fontos, hogy a hőmérséklet függvényében végezzünk méréseket, hogy a fázisátalakulásokat és egyéb változásokat ki tudjuk mutatni.

A pulzusgradiens NMR (Pulsed Field Gradient NMR vagy röviden PFG NMR) kiváló eszköz a diffúziós együttható (D) meghatározásához, mely a molekulák transzlációs mozgásával van szoros kapcsolatban, és fontos transzporttulajdonsága a folyadékoknak. Régebben izotópokkal végezték a méréseket, ma már az NMR spin-echo technika széles körben elterjedt módszer. Az NMR technika viszonylag gyors méréseket tesz lehetővé, és nem igényli radioaktív minták speciális kezelését. A kis mintaméret (mg-os fehérjetömeg) lehetővé teszi a ritka vagy drága anyagokon való méréseket. Az NMR technikával továbbá a valódi diffúziós együtthatót határozzuk meg, itt ugyanis a nemkívánt nyomkövető izotóphatások nem lépnek fel.

Célunk eléréséhez saját mérőfejet kellett tervezni és alkotni, mivel a kereskedelemben kapható mérőfejek nem elégítik ki az összes követelményt, például a tekercs kitöltési tényezője, vagy a megfelelő hangolhatóság tekintetében, továbbá ezzel tapasztalatot szerzünk a mérőfej építésében. Szükséges továbbá gradienstekercs készítése is, ami elengedhetetlen

a diffúziós állandó méréséhez.

A dolgozatban bemutatom az NMR-spektroszkópia, különösképpen a diffúziós NMR elméleti hátterét, a mérőfejépítés menetét, a gradiens nagyságának meghatározását egy külön erre a célra készített mintatartóval. Víz diffúziós együtthatóját megmérem saját készítésű gradiens tekercs segítségével, és összehasonlítom az eredményt az irodalmi értékkel. Bemutatásra kerül a különböző magok vizsgálatához épített mérőfejek áramköri vázlata, felépítése, végül a közeljövőben elvégezni kívánt további kísérleteket is vázolom.

2. fejezet

Elméleti és technikai háttér

2.1. Magmágneses rezonancia (NMR)

A magmágneses rezonancia az a fizikai jelenség, melynek során az atommagok külső mágneses térben elnyelnek, majd kibocsátanak elektromágneses sugárzást. Ezt elsőként Isidor Rabi figyelte meg 1938-ban, amiért 1944-ben elnyerte a fizikai Nobel-díjat. [1] A jelenség fizikai háttere, hogy bizonyos atommagok mágneses momentummal rendelkeznek, külső mágneses térbe helyezve pedig precessziós mozgást végeznek. Ezt az alábbi mozgásegyenletekkel írhatjuk le:

$$\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} = \gamma \boldsymbol{\mu} \times \mathbf{B} \quad (1)$$

ahol $\boldsymbol{\mu}$ az atommag mágneses momentuma, $\mathbf{B}$ a külső mágneses tér, és γ az ún. *giromágneses tényező*, ami az atommagra jellemző állandó. A precesszió szögsebessége $\omega_L = \gamma \cdot B$, az ún. *Larmor-szögsebesség*. Anyagmintában viszont az egyéb kölcsönhatások miatt a tiszta precesszió mellett megjelenik a *relaxáció* is. Ennek leírását F.Bloch adta meg[2], a makroszkopikus mágnesezettség vektorral, ami a térfogategységre eső mágneses momentumot adja meg.

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma(\mathbf{M} \times \mathbf{B}) + \mathbf{R} \quad (2)$$

ahol $\mathbf{R}$ írja le a relaxációt:

$$\mathbf{R} = -\frac{1}{T_2}(M_x \cdot \mathbf{e}_x + M_y \cdot \mathbf{e}_y) - \frac{M_z - M_0}{T_1} \mathbf{e}_z \quad (3)$$

$\mathbf{e}_z$ iránya $\mathbf{B}$ irányába mutat.

Ezeket hívjuk Bloch-egyenleteknek. T_1 és T_2 jelölik a fenomenológikus relaxációs időket. $\mathbf{M}_0$ az egyensúlyi mágnesezettség vektorát jelöli. x és y irányokban a mágnesezettség exponenciálisan lecseng, míg $\mathbf{B}||z$ irányban az egyensúlyi érték felé tart. Tekintsünk egy állandó $\mathbf{B}_0$ és egy kicsi, váltakozó, $\mathbf{B}_1(\omega)$ összetevőkből álló mágneses teret: $\mathbf{B} = \mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_1(\omega)$, és oldjuk meg a fenti Bloch-egyenleteket[3, 4]. A térrel együtt forgó koordinátarendszerben:

$$M'_x = \frac{\chi_0 \omega_0 T_2}{\mu_0} \cdot \frac{(\omega_0 - \omega) T_2}{1 + (\omega - \omega_0)^2 T_2^2} B_1 \quad (4)$$

$$M'_y = \frac{\chi_0 \omega_0 T_2}{\mu_0} \cdot \frac{1}{1 + (\omega - \omega_0)^2 T_2^2} B_1 \quad (5)$$

Itt ' -vel jelöltük a forgó rendszerbeli mennyiségeket. Az átmenet frekvenciája $\omega_0 = \gamma B_0$, az egyensúlyi mágnesezettség pedig $M_0 = \frac{\chi_0 B_0}{\mu_0}$, a χ_0 statikus spinszuszeptibilitás függvénye.

Visszatérve az álló rendszerbe, írhatjuk, hogy

$$M_x(t) = M'_x \cos(\omega t) + M'_y \sin(\omega t) = (\chi' \cos(\omega t) + \chi'' \sin(\omega t)) B_{x_0} = \chi B_x(t) \quad (6)$$

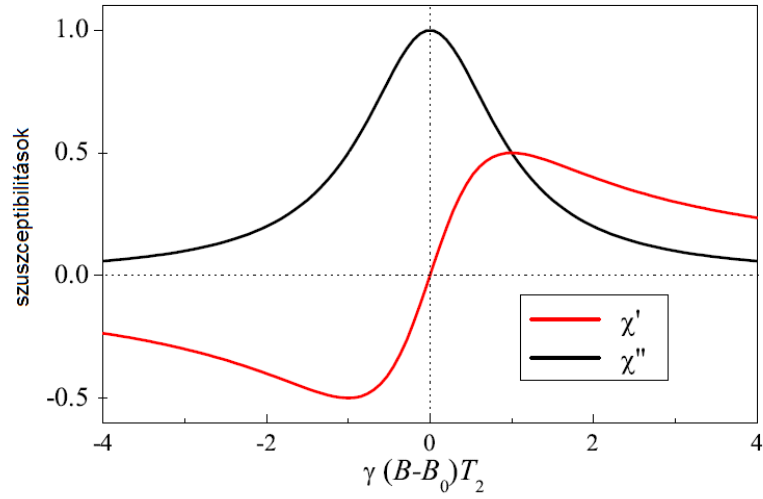
Ahol bevezettük az ún. *dinamikus szuszeptibilitást*:

$$\chi = \chi' - i\chi'' \quad (7)$$

Az átmenetet egy cirkulárisan polarizált tér okozza[3]. Mivel az alkalmazott B_x lineárisan polarizált, ami fölírható két cirkulárisan polarizált szuperpozíciójaként, ezért csak az egyik összetevő okoz átmenetet. A szuszceptibilitás valós és képzetes része a rendszer rugalmas, illetve disszipatív válaszát adja meg. Ezeket nevezik diszperzív és abszorpciós válaszoknak is. E két mennyiséget a Kramers–Kronig-reláció köti össze, és értékük:

$$\chi'(\omega) = \frac{\chi_0}{2} \omega_0 T_2 \frac{(\omega_0 - \omega) T_2}{1 + (\omega_0 - \omega)^2 T_2^2} \quad (8)$$

$$\chi''(\omega) = \frac{\chi_0}{2} \omega_0 T_2 \frac{1}{1 + (\omega_0 - \omega)^2 T_2^2} \quad (9)$$

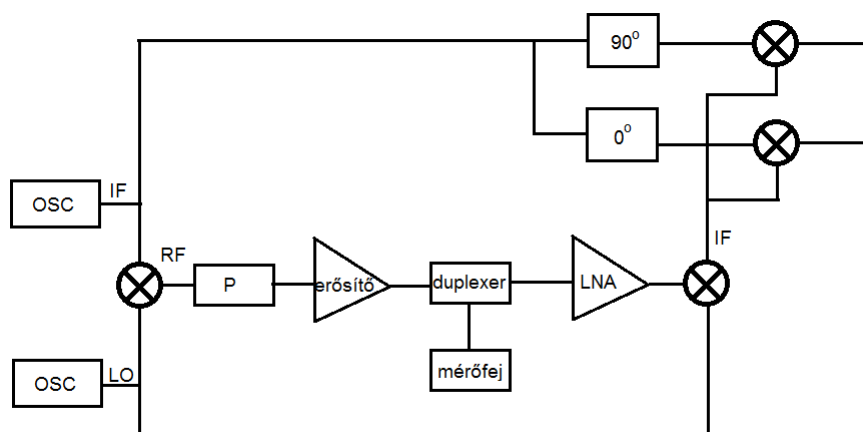


2.1. ábra. A dinamikus szuszceptibilitás valós(rugalmas) és képzetes(disszipatív) részei[4]

2.2. Az NMR spektrométer

2.2.1. A heterodin detektálás

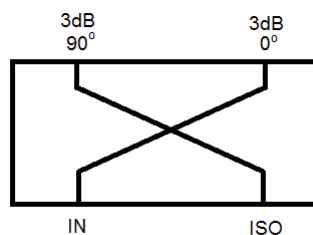
A heterodin technika rendkívül fontos részét képezi az NMR spektroszkópiának. Ennél a detektált jelek frekvenciája az adó-vevőben a vivőhullám frekvenciájától függetlenül állandó, és az információt szűk sávban mozgó frekvenciájú jelbe kódolják (*intermediate frequency*, IF). Ezt a jelet egy mixer összekeveri egy szélessávban hangolható lokál-oszcillátor jelével (*local oscillator*, LO). Ennélfogva megjelennek az $RF=LO+IF$ és $RF=LO-IF$ frekvenciák (ez lesz a *rádiófrekvenciás* jel, RF). Az adó ezt sugározza ki. A vevőben ki kell választani a LO frekvenciát, és ezzel összekeverve a beérkező jelet, újra előáll az IF frekvencia.



2.2. ábra. Az NMR berendezés blokkvázlata. P: pulzusgenerátor, LNA: kis-zajú előerősítő

2.2.2. A kvadrátúra detektálás

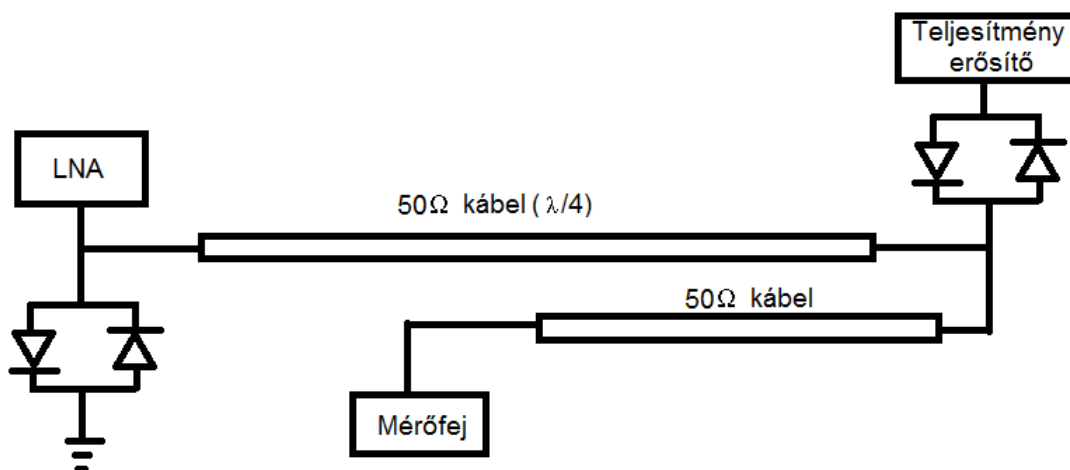
Az NMR jel lényegében egy rádiófrekvenciás jel, aminek mind a fázisa, mind az amplitúdója információt hordoz. Így a teljes NMR jelet akkor kaphatjuk meg, ha mérjük a meghajtó oszcillátorhoz képest fázisban és 90°-ban eltolt komponensek amplitúdóit is. Ezek egyidőben történő mérését nevezzük kvadrátúra detektálásnak, amit a blokk-diagrammon látható 90° *hybrid coupler* valósít meg. Az alábbi ábra a 90° *hybrid coupler* sematikus ábráját mutatja.



2.3. ábra. A 90 fokos hibrid áramkör sémája. IN és ISO bemeneti jelek teljesítményének fele-fele jelenik meg a kimeneten egymásra szuperponálódva úgy, hogy az egyik komponens fázisa 90° -kal el van tolva.

2.2.3. A duplexer

A besugárzás során a teljesítményerősítő felől több 100 V-os feszültségimpulzusok jutnak a mintába. A minta pedig csak néhány μV -os feszültséget indukál a tekercsben, ezt kell mérjük, azaz ez kerül a kis-zajú előerősítőbe. Ennek technikai megoldására szolgál a duplexer.

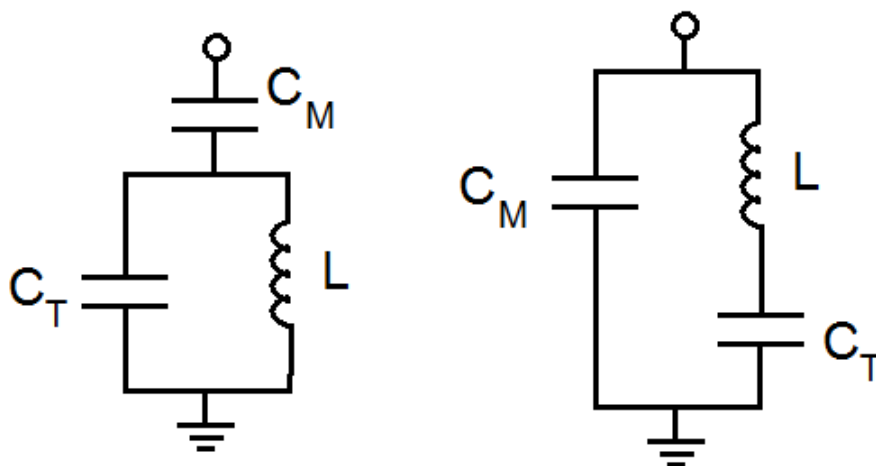


2.4. ábra. A duplexer sematikus rajza

A $\lambda/4$ -es kábelnek köszönhetően amikor a teljesítményerősítő kiadja a pulzust, a közeli diódapár kinyit, míg a távolabbi diódapár a föld felé nyit, így az LNA védett lesz a nagyenergiájú besugárzással szemben, és a teljes pulzus a mintába megy. Amikor viszont a magok gyenge jelét vesszük, mindkét diódapár lezár, és így a teljes jel az LNA-ba jut.

2.2.4. A mérő áramkör

Szükséges, hogy a rádiófrekvenciás jelek hatékonyan terjedjenek a mintáig, illetve onnan a vevőbe. Ehhez szükséges, hogy a kábelt, amiben terjed a jel, a kábelével megegyező impedanciával zárjuk le. A gyakorlatban legtöbbször 50Ω -os kábeleket használnak. Ezért a lezárás is valós 50Ω kell legyen. Ezt nem célszerű ohmikus elemmel megoldani, hanem a következő ábrán is látható, kondenzátorokból és egy tekercsből megvalósított rezgőkörrel érjük el. A két kondenzátor nagyságát változtatni lehet, C_T -vel állíthatjuk a rezonancia helyét (*tuning*, azaz hangoló), míg C_M -el az impedancia képzetes részét tüntethetjük el (*matching*, azaz illesztő).



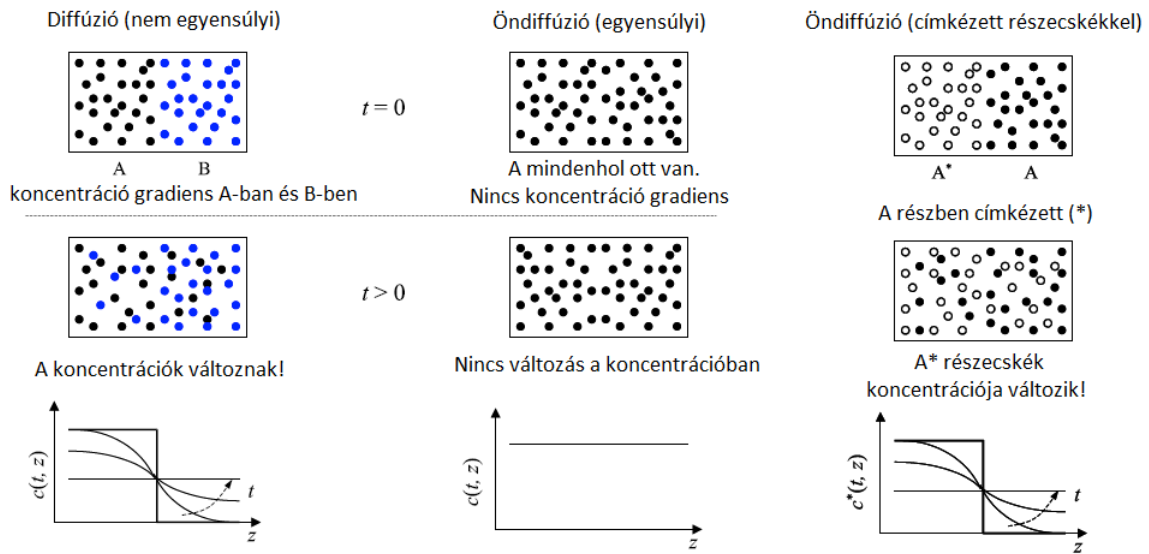
2.5. ábra. Rezgőkör 200MHz alatti frekvenciákhoz (esetünkben Na, Cl atommagokhoz) és 200MHz fölötti frekvenciákhoz (esetünkben például ^1H , ^{19}F)

Magasabb frekvenciáknál, például amikor hidrogén atommagokat mérünk, célszerűbb az alábbi rezgőkört használni. A későbbiekben bemutatott mérőfej fejlesztésénél is ezt az áramkört valósítom meg.

2.3. Diffúzió

A diffúzió, ami az anyagot alkotó molekulák véletlenszerű mozgása következtében létrejövő transzport jelenség, alapvető fontosságú a technológiában és az iparban. Tulajdonképpen minden anyagban előfordul, és hatalmas időskálán mozog, egészen a femtomásodperctől a néhány évig terjedően.[5]

Tekintsünk egy rendszert, amiben kétféle, mozgékony részecske van, kezdetben egyenlőten elosztva. A diffúzió során a részecskék eloszlása tart a homogén eloszláshoz, ahogy telik az idő. Ezt a folyamatot nevezzük *transzport diffúzió*nak. Legyen most csak egy fajta részecskénk. Ha makroszkopikus skálán tekintünk a rendszerre, nem látjuk, hogy a koncentráció változna térben vagy időben. Viszont jelöljük meg képzeletben az egyik felét a részecskéknek úgy, ahogy az alábbi ábrán is látható. Ekkor ezen jelölt részecskék koncentrációja már változni fog, és tart a homogén, egyenletes eloszláshoz. Ezt nevezzük *öndiffúzió*nak.



2.6. ábra. transzport diffúzió és öndiffúzió szemléltetése

Ha a megjelölt részecskék koncentrációja $c(\mathbf{r}, t)$, akkor az alábbi differenciálegyenletet írhatjuk föl:

$$\frac{\partial c(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = D \Delta c(\mathbf{r}, t) \quad (4)$$

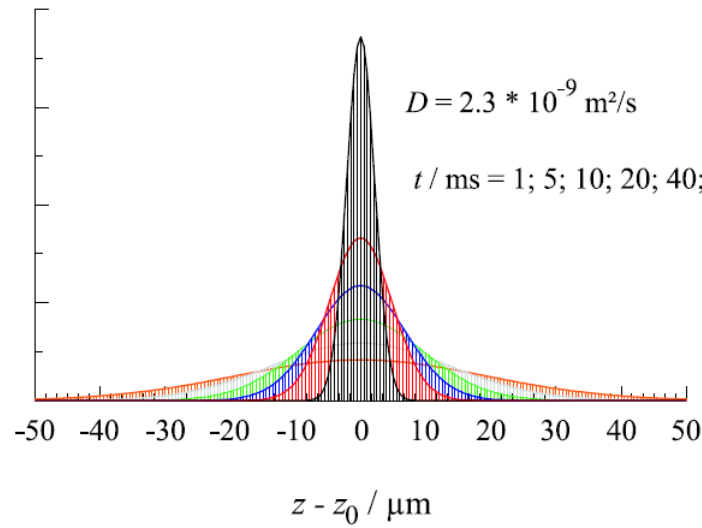
Ez tulajdonképpen egy hővezetési egyenlet. Egy dimenzióban így írhatjuk:

$$\frac{\partial c(z, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2}{\partial z^2} c(z, t) \quad (5)$$

Legyen egy mindkét irányban végtelen kiterjedésű mintánk. A koncentráció $t = 0$ -nál legyen $c = \delta(z)$. Ekkor a differenciálegyenlet megoldása:

$$c(t) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} e^{-\frac{z^2}{4Dt}} \quad (6)$$

Ez egy haranggörbe, és úgy is értelmezhető, hogy az origóból induló részecske t idő múlva hol lesz található, amit persze egy valószínűségi sűrűségfüggvénnyel adtunk meg. Ezt illusztrálja az alábbi ábra, a mérés szempontjából releváns méretekkal és időtartományokkal.



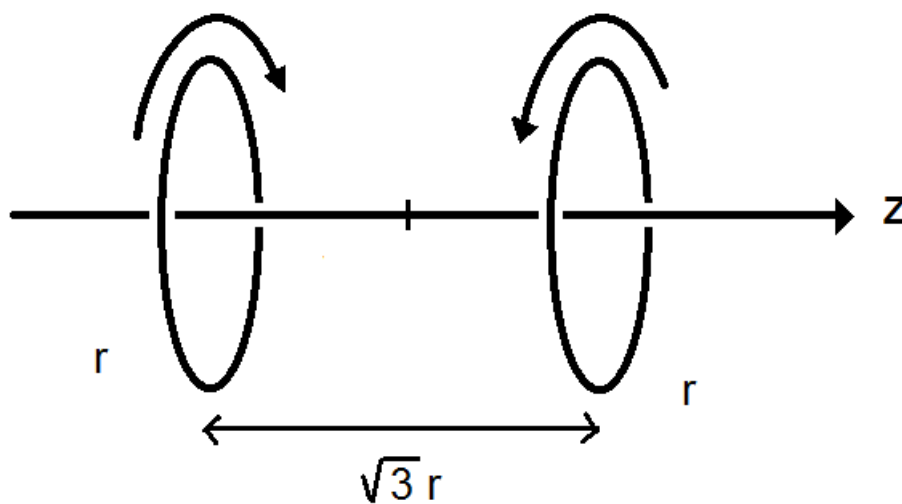
2.7. ábra. Koncentráció változása öndiffúzió következtében vízben

2.4. Gradiens tekercsek

Diffúzió méréséhez elengedhetetlen, hogy mágneses térgradienst hozzunk létre. Az alábbiakban röviden bemutatok két féle tekercset, amik alkalmasak gradiens létrehozására.

2.4.1. Maxwell-pár

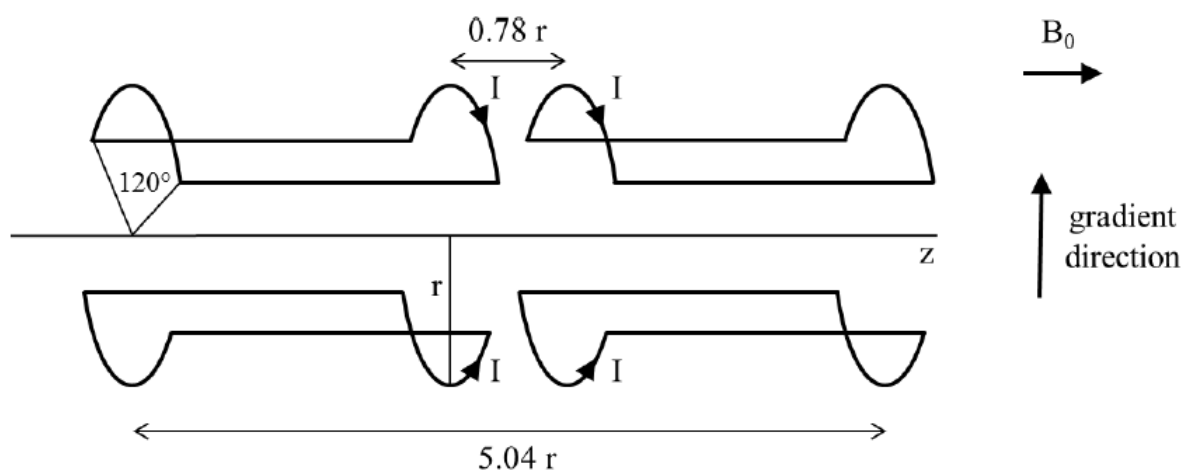
z irányú gradiens létrehozásához alkalmazhatjuk a Maxwell-párt. Az alábbi ábrán láthatjuk a geometriai méreteit és az áramok irányát. Mindkét tekercsben azonos nagyságú, de ellenkező irányú áram folyik.



2.8. ábra. Maxwell-pár sematikus rajza

2.4.2. Golay-tekerics

Ez a tekercs azért hasznos a számunkra, mert a mi mintánk vízszintes orientációjú, és akkor hatékony a mérés, ha a gradiens a minta hosszirányába mutat. Ennél tehát a gradiens iránya merőleges a létrehozott mágneses tér irányára. Ez azt jelenti, hogy míg a tér z irányú, y irányban változik a nagysága. Az alábbi ábrán láthatjuk a sematikus rajzát ennek a tekercsnek, ami tulajdonképpen nem más, mind négy darab nyereg tekercs. Az alkalmazás során a henger főtengelye (tehát a z tengely) függőleges irányú.

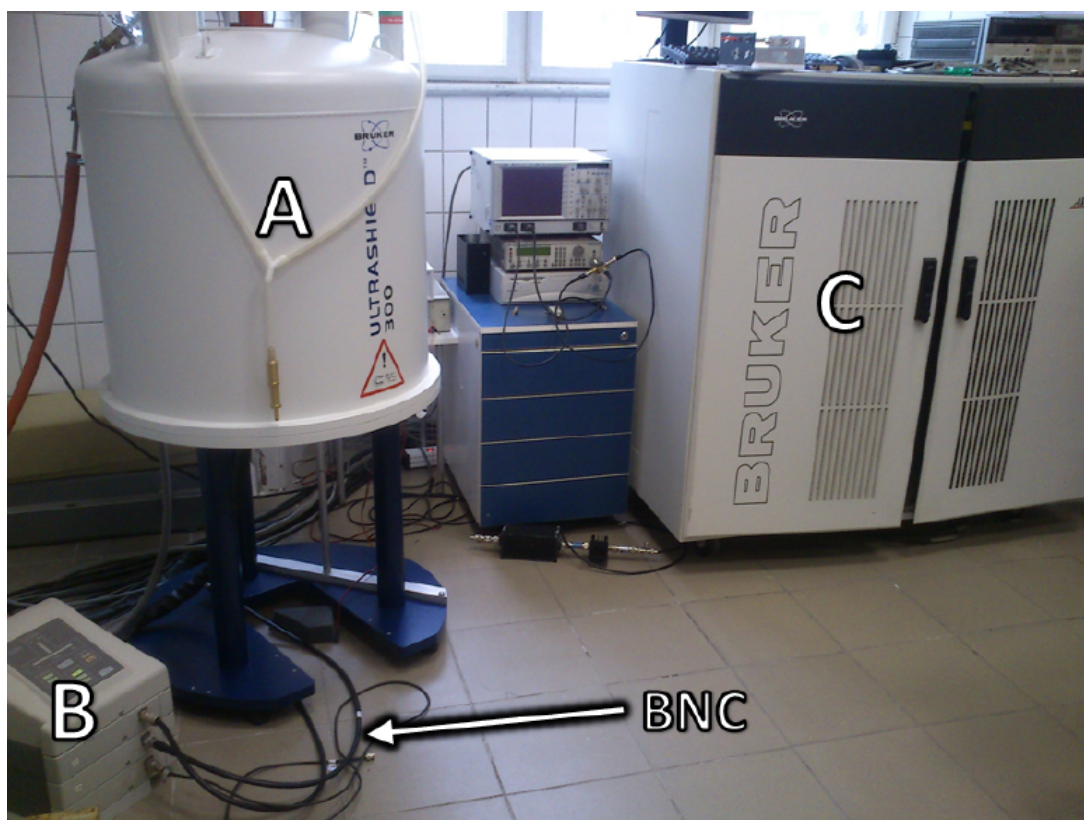


2.9. ábra. Golay-tekerics sematikus rajza

3. fejezet

Felhasznált eszközök

A mérésekhez egy Bruker UltraShield 300 NMR mágnest használtunk, ami 7T nagyságú mágneses teret hoz létre. Ezt egy DRX 400-as spektrométerrel együtt használtuk, amit számítógépről irányítottunk a TopSpin3.1 nevű programmal. Az alábbi ábrán láthatjuk magát az NMR berendezést.



3.1. ábra. Bruker 300 NMR berendezés. A: mágnes, B: előerősítő, C: spektrométer

Kezdetben rendelkezésünkre állt egy mérőfej, amivel alacsonyabb frekvencián ($<200\text{MHz}$) lehetett mérni. Ebből kiindulva, illetve ennek mintájára kellett megtervezni az újabb mérőfejeket.

4. fejezet

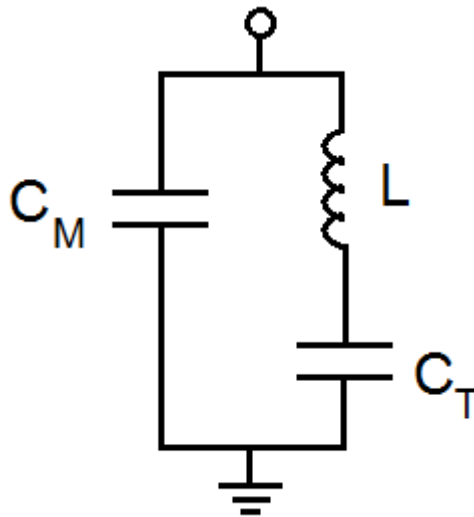
Eredmények és értelmezésük

4.1. Saját mérőfej fejlesztése

Két mérőfejet építettünk. Mindkettő protonra hangolt, az egyik csak szobahőmérsékleten mér, a másikkal különböző hőmérsékleten tudunk mérni.

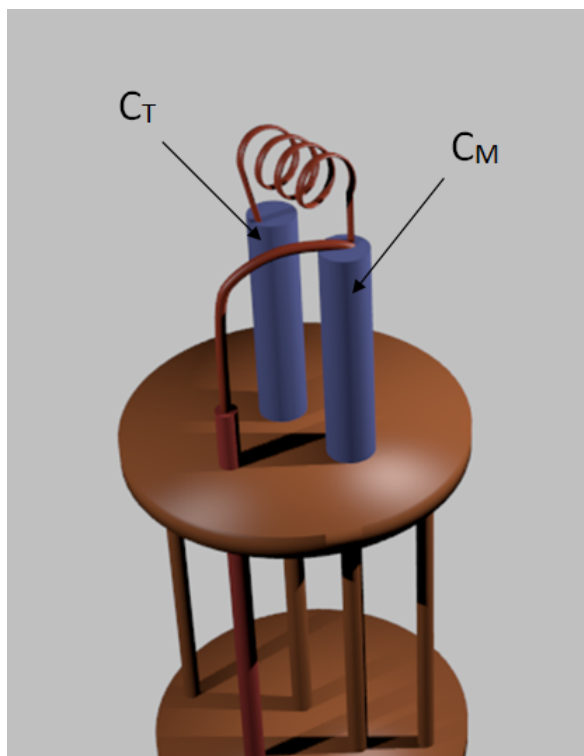
4.1.1. Szobahőmérsékletű protonfej fejlesztése

Először röviden bemutatom a szobahőmérsékletű mérőfej fejlesztését. Az alábbi ábrán láthatjuk a megvalósítandó áramkört.



4.1. ábra. A megvalósítandó áramkör magas ($>200\text{MHz}$) frekvenciára

C_T sorosan van kapcsolva a tekercssel, és ezzel párhuzamosan van kötve C_M . Az alábbi ábrán láthatjuk a kezdeti mérőfej tekercs oldali végét. A földelés a kondenzátorok talpánál van. A kondenzátorok a $3 - 120pF$ tartományban hangolhatóak.



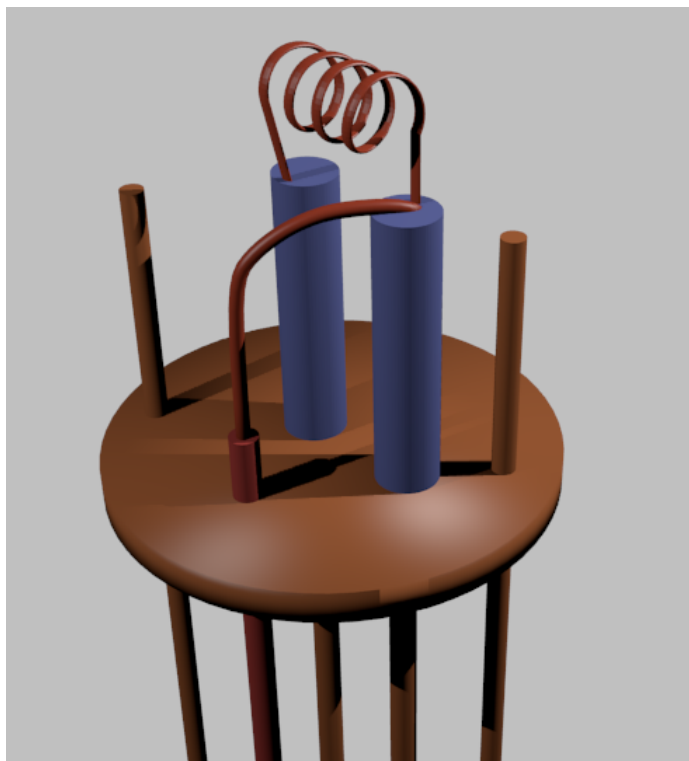
4.2. ábra. Kezdeti mérőfej, melyet nem sikerült 300MHz-re hangolni (számítógépes grafika)

Ennél a tekercs a megfelelő helyen van, azaz a belehelyezett minta a mágneses tér homogén tartományába kerül. Viszont a hangolást csak $225MHz$ -ig sikerült megvalósítani, ez fölé nem lehetett menni, mert C_T -t nem tudtam tovább csökkenteni. Ezért a kondenzátorokat leszereltem a helyükről és a két korong közé tettem őket, ahogy az alábbi ábrán láthatjuk.



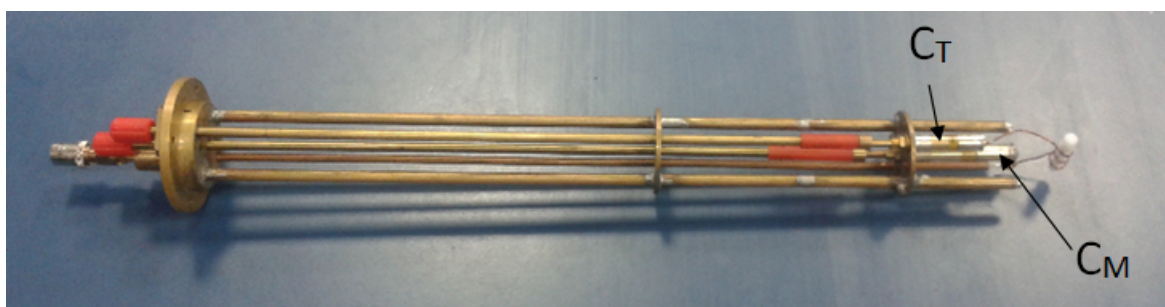
4.3. ábra. A két kondenzátort és a tekercset a korongok közé tettem

Ekkor sikerült 300MHz -re hangolni, viszont a tekercs nincs megfelelő helyen, hiszen ha a mérőfejet berakom a mágnesbe, nem kerül a minta elég magasra. Ezért a felső korongot leszedtük, és az alsót, amin a kondenzátorok állnak kiforrasztottuk a helyéről és följebb tettük. Ezt a megvalósítást szemlélteti az alábbi ábra.



4.4. ábra. A följebb helyezett koronggal

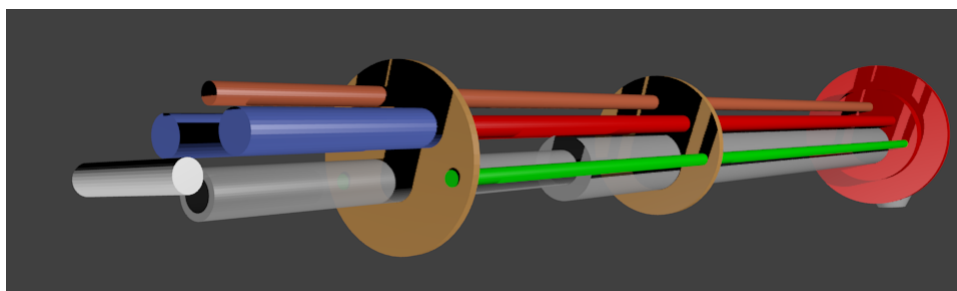
Így a hangolási tartomány $103\text{MHz} - 340\text{MHz}$, ami alkalmas proton méréséhez. Az alábbi ábrán láthatjuk a már elkészült, szobahőmérsékleten alkalmazható mérőfejet.



4.5. ábra. Az elkészült protonos mérőfej

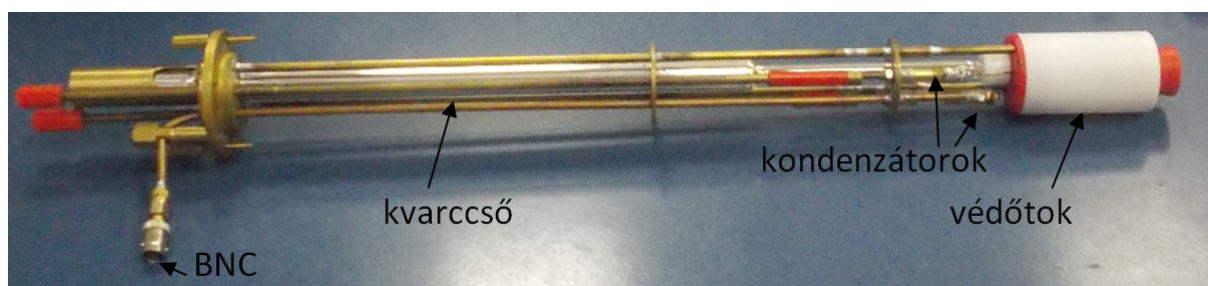
4.1.2. Hőmérsékletfüggő mérőfej fejlesztése

Az előző mérőfej eredményeire alapozva megterveztem a hőmérsékletfüggő mérést lehetővé tevő fejet. A kvarccső, amin keresztül a nitrogén áramlik, eleve adott volt, ennek figyelembe vételével kellett a mérőfejet és a kondenzátorok elhelyezését tervezni. A terv az alábbi ábrán látható.

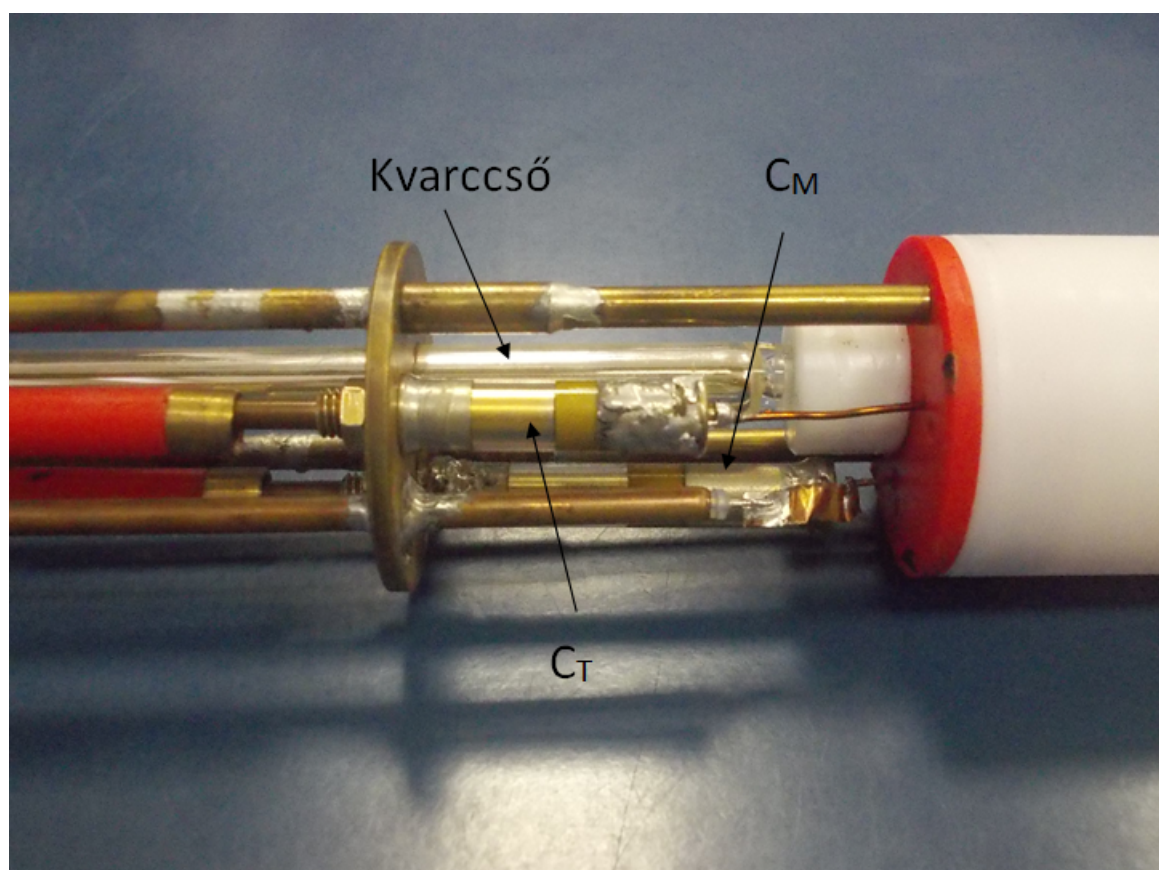


4.6. ábra. A hőmérsékletfüggő mérőfej terve. Késsel látható a két kondenzátor, a szürke cső a kvarccső, fölötte a szürke henger jelenti a mintát.

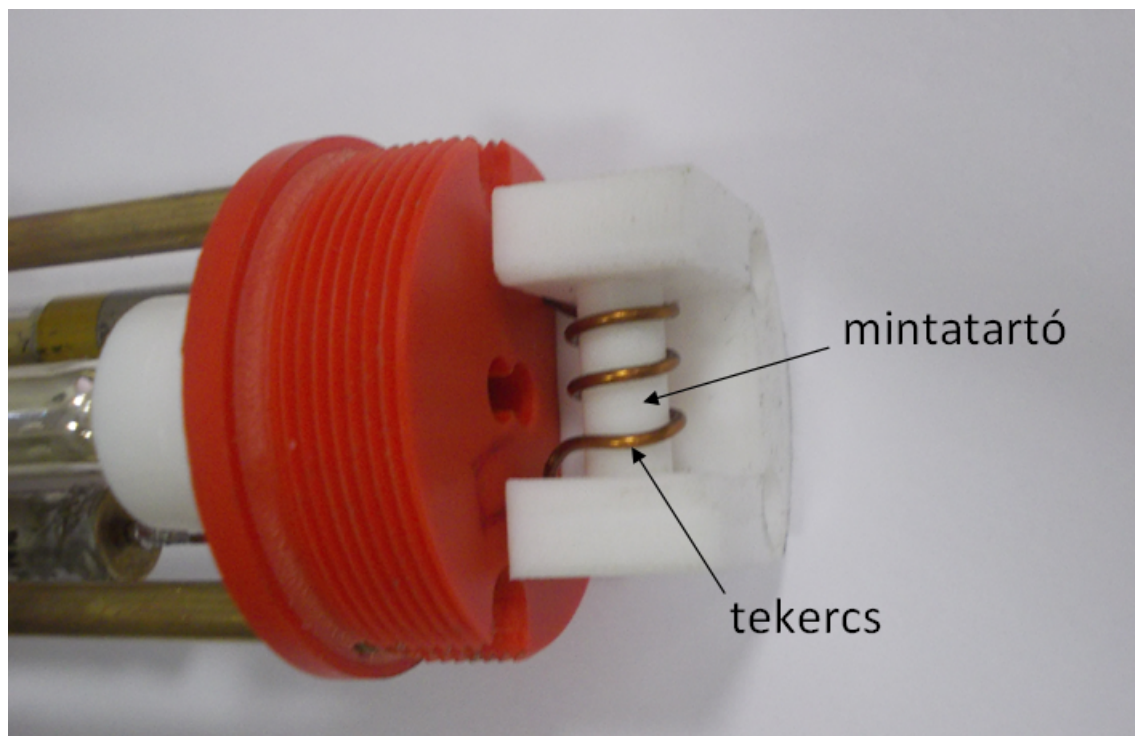
A megvalósított mérőfejről néhány kép alább látható.



4.7. ábra. A hőmérsékletfüggő mérőfej



4.8. ábra. A hőmérsékletfüggő mérőfej, benne a kondenzátorok láthatóak



4.9. ábra. A hőmérsékletfüggő mérőfej, benne a mintatartó

Hangolási tartomány 177MHz (itt C_M maximális) és 357MHz (itt C_t minimális) között.

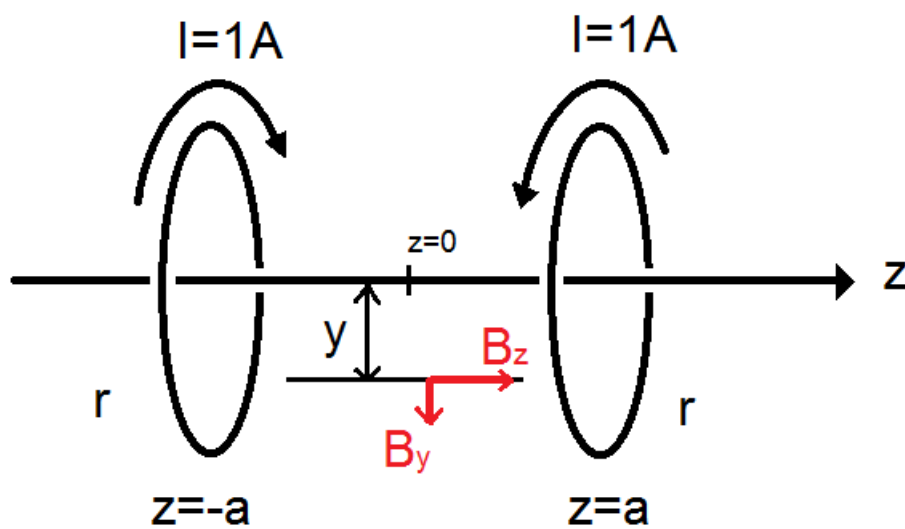
4.2. Gradiens tekercsek készítése és karakterizálása

4.2.1. Saját készítésű Maxwell-pár



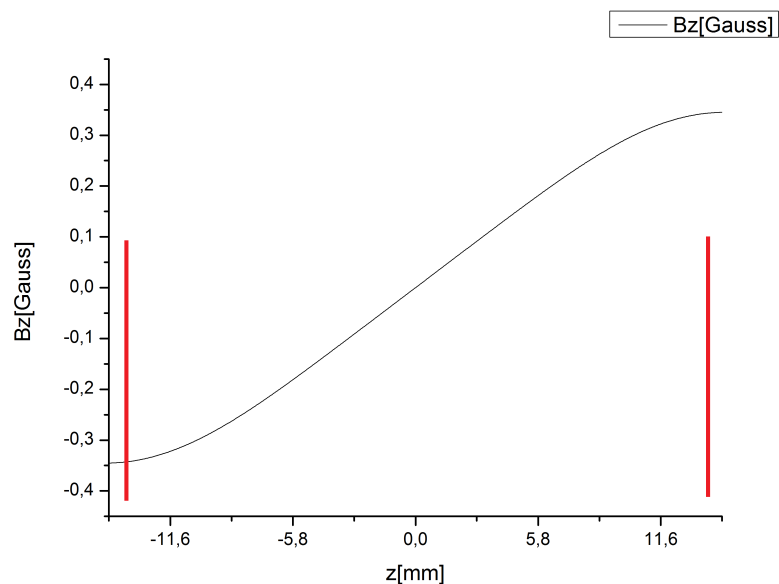
4.10. ábra. Saját készítésű Maxwell-pár, $N=4$

Készítettem programot, ami kiszámolja a terét a z tengellyel párhuzamos egyenes mentén. A programkód megtalálható a függelékben. Az alábbi ábrán láthatjuk a tekercshez rögzített koordináta-rendszert. Az egyenes, ami mentén a teret számolja, párhuzamos a szimmetriatengellyel, és attól y távolságra van.

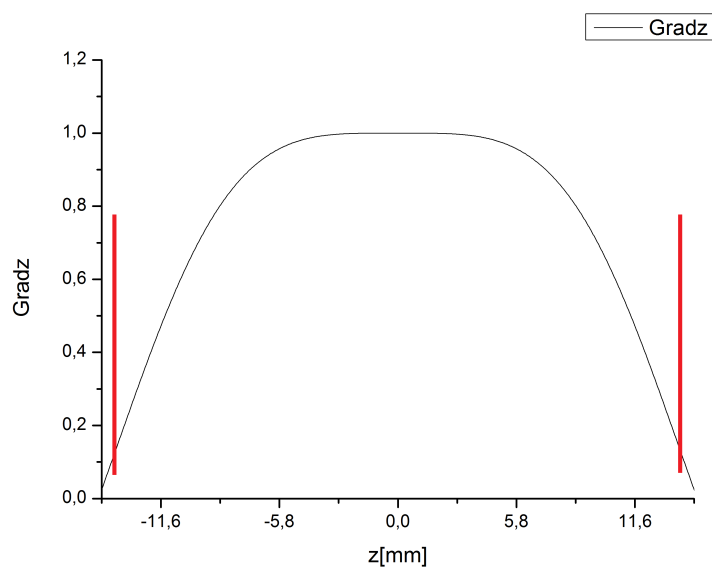


4.11. ábra. Maxwell-pár terének szimulációjához

Az alábbi két ábrán a gradiens homogenitását láthatjuk a középvonal mentén, 1-re normálva, illetve a homogenitást a tér különböző pontjain.

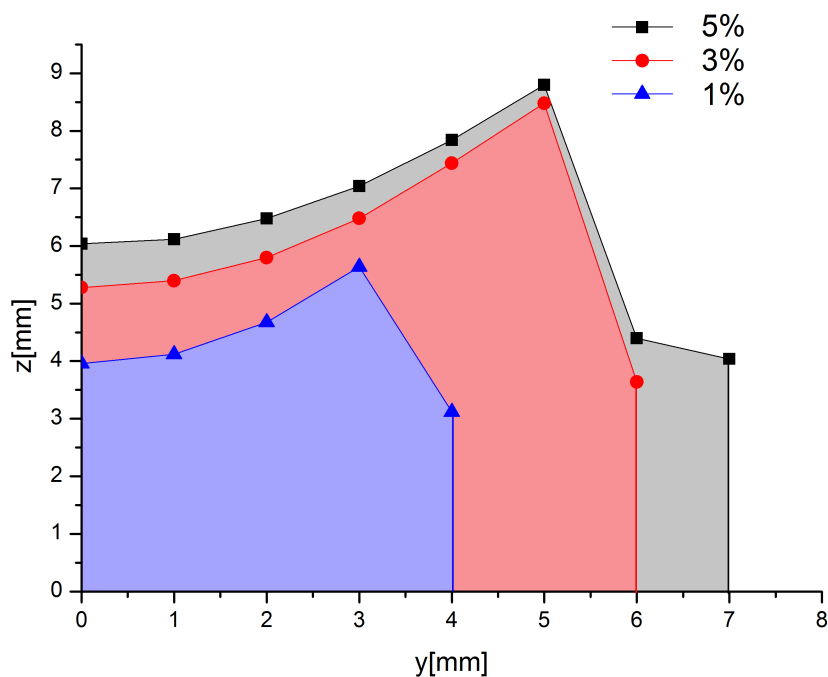


4.12. ábra. Mágneses tér nagysága a középvonal mentén, pirossal jelölve a tekercsek helyét



4.13. ábra. Gradiens nagysága a középvonal mentén, pirossal jelölve a tekercsek helyét

Itt különböző színnel jelöltem azokat a tartományokat, ahol az eltérés a középpontban mért gradienshez képest (nem nagyobb, mint) rendre 1, 3, illetve 5 százalék. Tehát a tekercsek vízszintesen állnak és a $z = \pm 13,85\text{mm}$ -nél vannak. Magát az ábrát tükrözzük a $z = 0$ és $y = 0$ tengelyre, hogy megkapjuk mind a négy síknegyedet.



4.14. ábra. Gradiens homogenitásának vizsgálata

4.2.2. Saját készítésű Golay-tekerics

Elkészítettem a saját Golay-tekercesmet. A menetszáma $N = 6$, és $r = 17mm$.

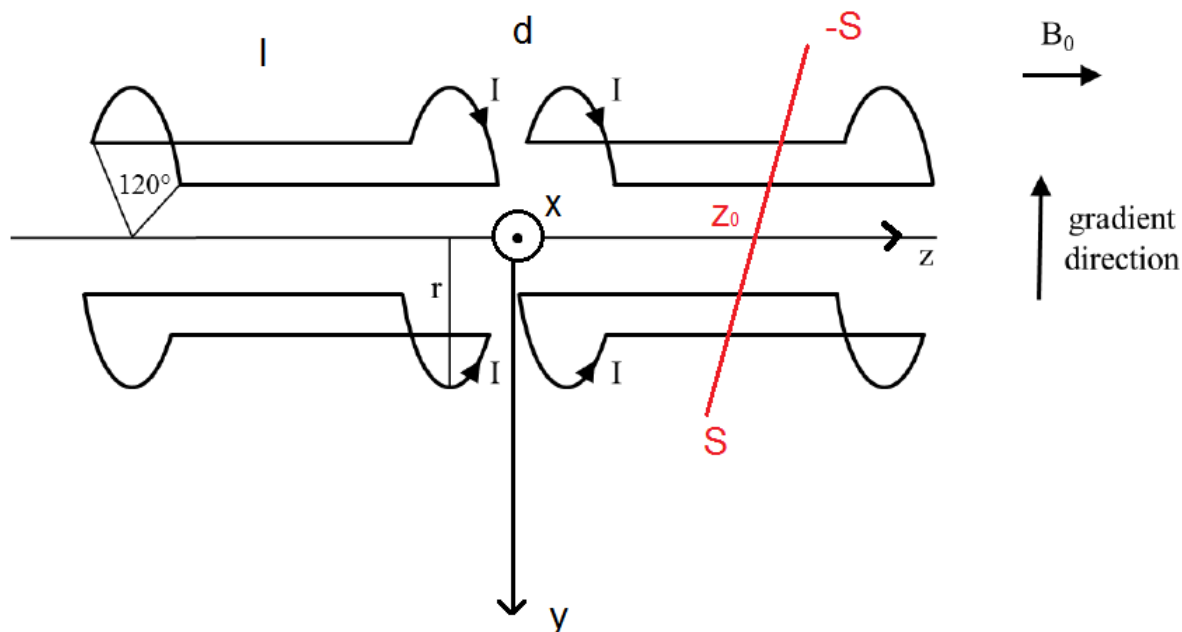


4.15. ábra. saját Golay-tekerics, $N=6$

A Golay-tekerics tere

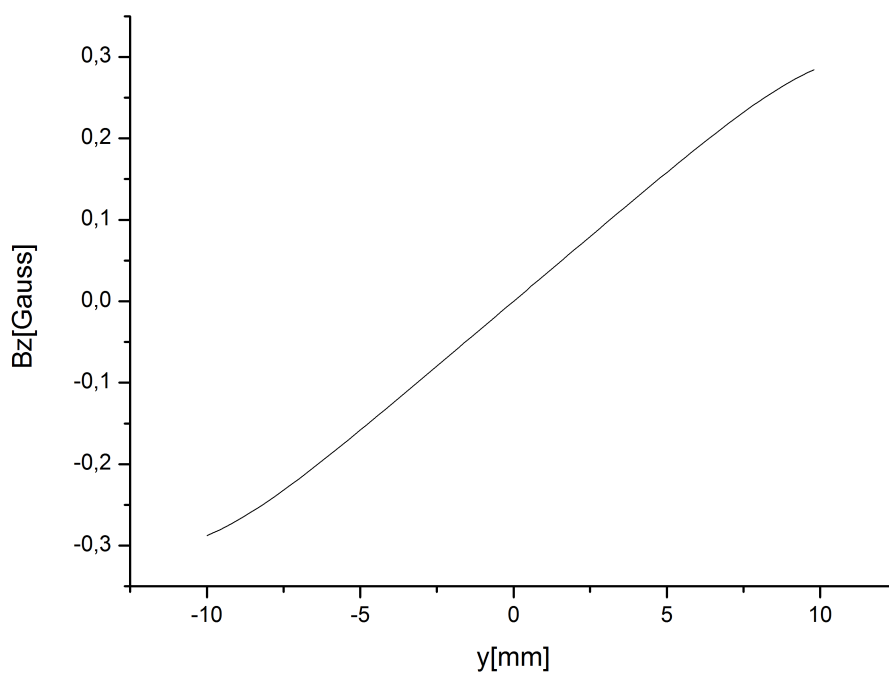
Írtam programot, mely kiszámítja a Golay-tekerics terét egy egyenes mentén. A programkód a függelékben található.

Az alábbi ábrán a koordináta-rendszert láthatjuk, és az egyenes paramétereit, amimentén számol a program. Ez az egyenes (pirosan jelölve az ábrán) merőleges a z tengelyre, és az x tengellyel α szöget zár be. Mindig $I = 1A$ áramot vesz, az áramerősséggel ugyanis minden arányos.



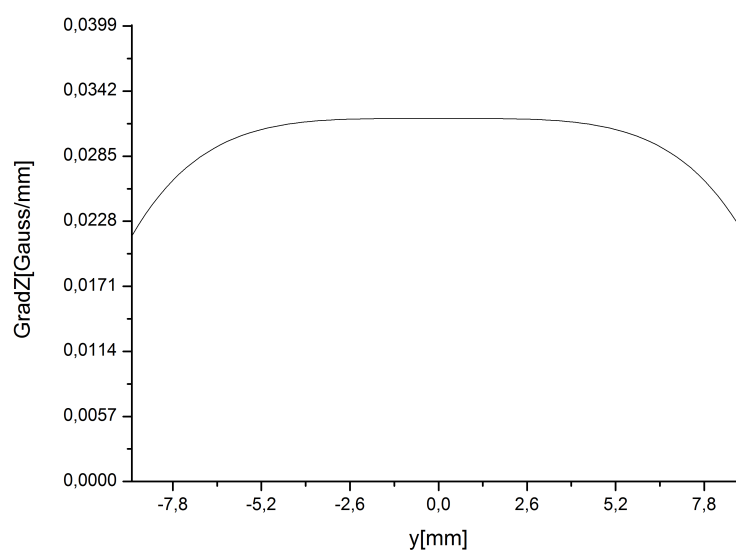
4.16. ábra. A koordináta-rendszer és az egyenes, ami mentén a teret számolja a program

A saját tekercsem paramétereit megadva, az y tengely mentén számolt ($z_0 = 0$ és $\alpha = 90^\circ$). Az alábbi két ábrán láthatjuk $B_z(x = 0, y, z = 0)$ és $\frac{\partial B_z(0, y, 0)}{\partial y}$ értékét y függvényében.

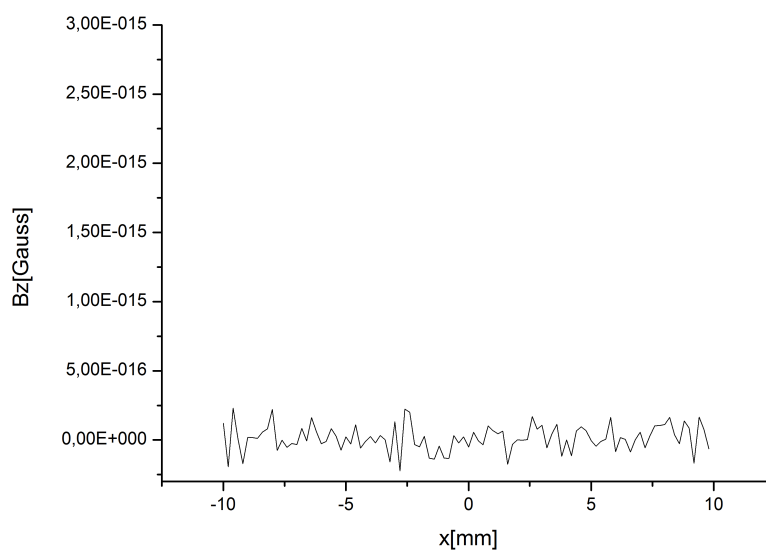


4.17. ábra. A mágneses tér az y tengelyen

Látható, hogy míg középen jó közelítéssel lineáris a tér, addig a széleken ellaposodik.

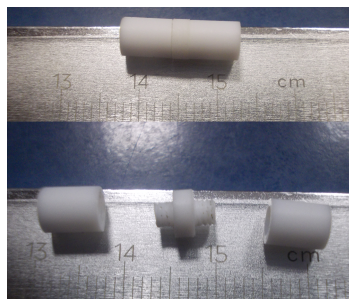
4.18. ábra. A gradiens nagysága az y tengelyen

A következő ábrán pedig az x tengely mentén számolt teret ábrázoltam, láthatóan ez nulla.

4.19. ábra. A mágneses tér az x tengelyen

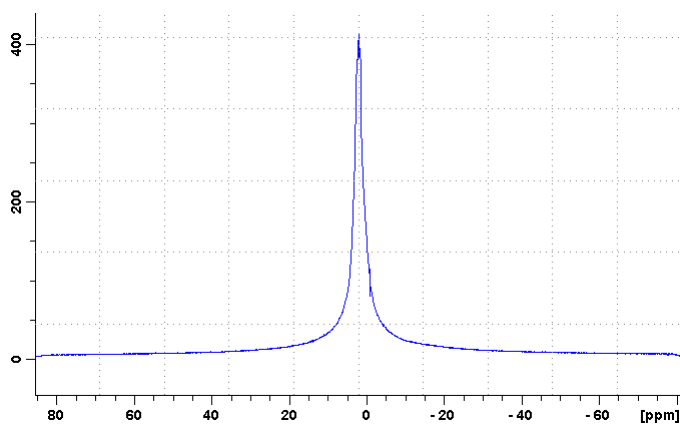
A gradiens nagyságának karakterizálása

A számításaim alapján a gradiens nagysága körülbelül $1,8 \frac{\text{Gauss}}{\text{cm}}$ 1A meghajtó áram mellett. A mérést kétüregű mintatartóval végeztem, ami az alábbi ábrán látható.



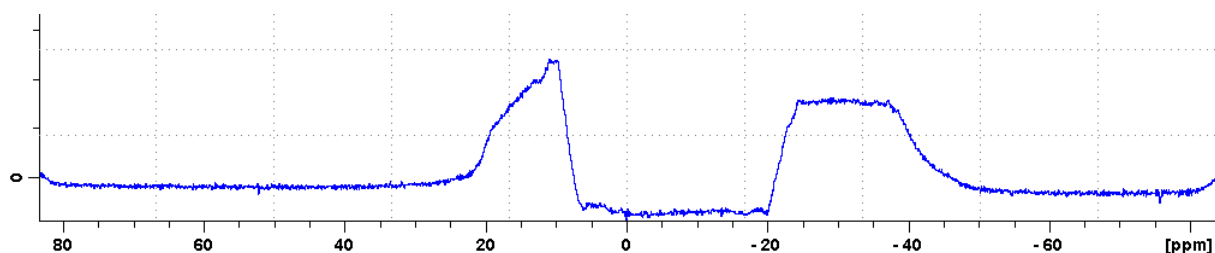
4.20. ábra. A kétüregű mintatartó

A két térrész középpontjának távolsága $d = 9,7\text{mm} \approx 10\text{mm}$, és gyorsvízzel töltöttem föl őket. A gyorsvíz rézgálic (réz-szulfát) vizes oldata ($\text{CuSO}_4 + \text{H}_2\text{O}$). Gradiens alkalmazása nélkül a jelalak keskeny (4ppm), a kapott spektrum alább látható.



4.21. ábra. Gradiens nélküli spektrum

Árammal meghajtva a Goley-tekercest, a két mintarész különböző frekvencián ad jelet, mert más mágneses teret érzékel.



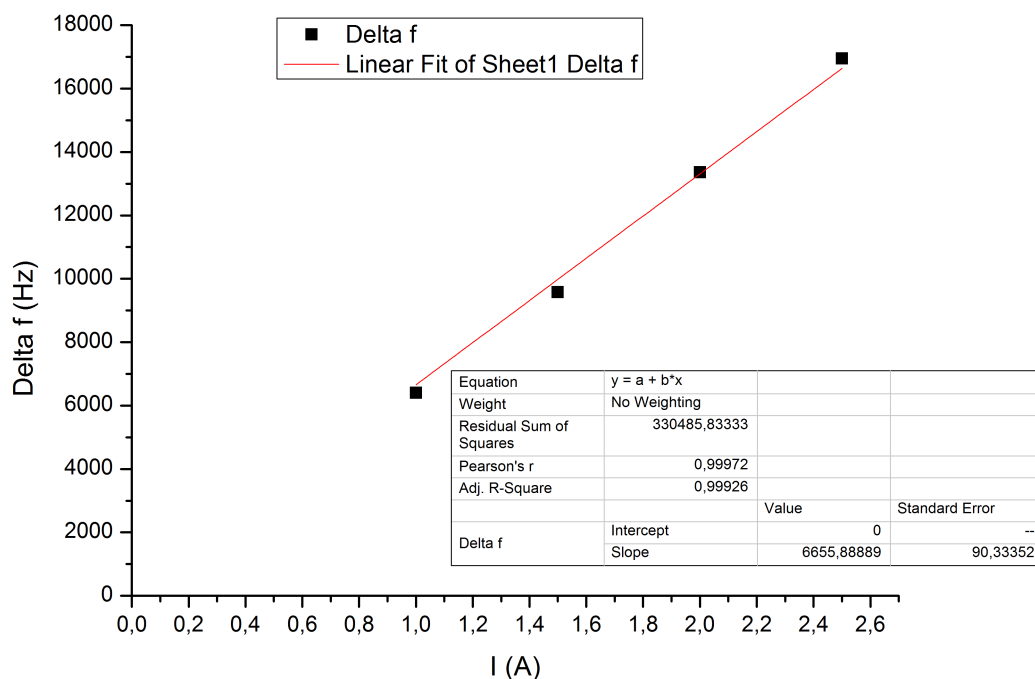
4.22. ábra. Spektrum gradiens jelenlétében

Jól látható a fönti ábrán, hogy gradiens jelenlétében a spektrum nem más, mint a mintám 1 dimenziós képe. Az is látszik rajta, hogy az egyik térrész nagyobb. És valóban, az egyik menet rövidebb, így több folyadék fér el mellette. Az alábbi táblázatban foglalom össze a mért adatokat.

$I(A)$	$\Delta f(Hz)$
$6 \cdot 1$	6400
$6 \cdot 1,5$	9574
$6 \cdot 2$	13363
$6 \cdot 2,5$	16947

A mért frekvenciák különböző áramok mellett

A következő képen láthatjuk a mért adatokra ($\Delta f - I$) illesztett egyenest.



4.23. ábra. Egyenesillesztés a mért adatokra, hogy a gradiens nagyságát megkapjuk

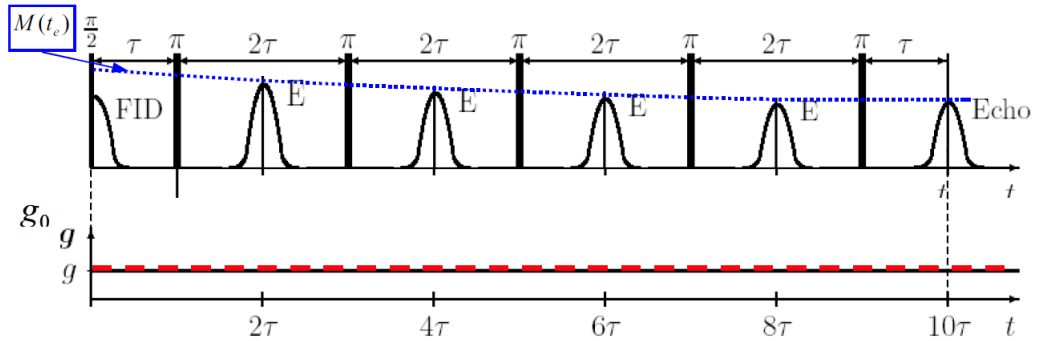
1A meghajtó áram mellett tehát $\Delta f = (6666 \pm 90) \text{ Hz}$, így $2\pi\Delta f = 2\pi \cdot 42,576 \frac{\text{MHz}}{\text{T}} \cdot \Delta B$, ahonnan $\Delta B = (1,57 \pm 0,03) \text{ Gauss}$, és így a gradiens nagysága $G = (1,62 \pm 0,03) \frac{\text{Gauss}}{\text{cm}}$. Ez jól közelíti a számított $G = 1,8 \frac{\text{Gauss}}{\text{cm}}$ értéket. Továbbá elképzelhető az is, hogy a két minta túl messze van egymástól, így ott adnak jelet, ahol már nem lineáris a tér, és így kisebb gradienst mérünk, mint ami középen van.

4.3. Diffúzió mérése

Időben állandó mágneses gradiens alkalmazásával mértem meg a víznek a diffúziós együtthatóját. Tekintsük a Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) sorozatot. A kapott echo amplitúdók a következő összefüggés szerint változnak[5]:

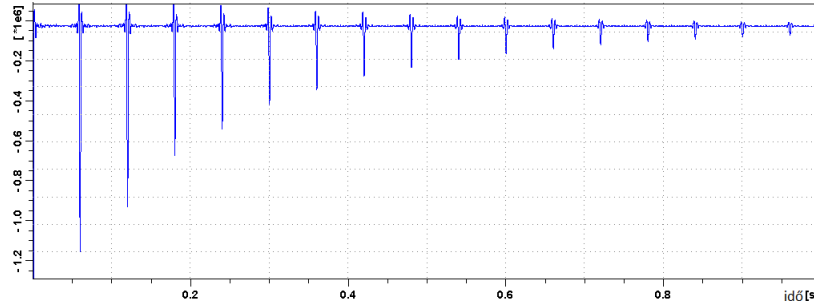
$$M(t_e = n2\tau, g_0) = M_0 \cdot \exp\left(-\left[\frac{1}{3}(\gamma g_0 \tau)^2 D + \frac{1}{T_2}\right]t_e\right)$$

Itt M jelenti az echo amplitúdót, γ a giromágneses tényezőt jelöli, g_0 a gradiens erősségét, 2τ az egyes pulzusok közt eltelt idő és D a diffúziós állandó.



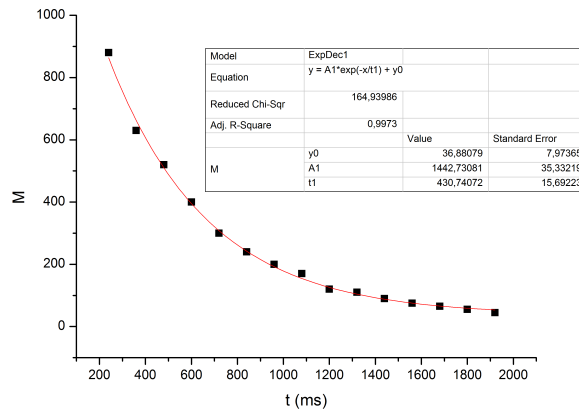
4.24. ábra. CPMG-echo sorozat, konstans gradiens mellett. π jelöli a 180 fokos pulzust, $\frac{\pi}{2}$ pedig a 90 fokosat. E jelöli az echo-t.

A beállításaim: $\tau = 60ms$, azaz $120ms$ idő van két echo között. Repetíciós idő $d1 = 10s$, hogy legyen elég idő arra, hogy visszaálljon az egyensúlyi mágnesezettség. Mérési idő $aq = 2s$.



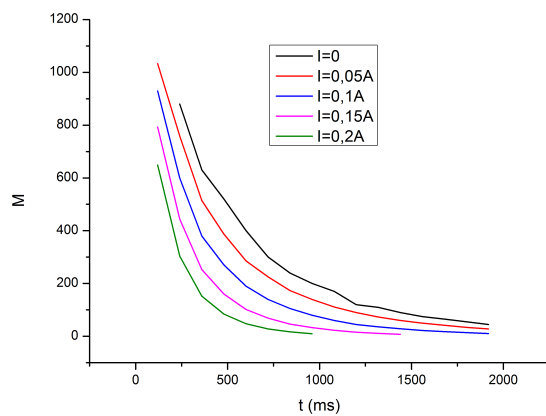
4.25. ábra. CPMG sorozat gradiens nélkül (az idő függvényében láthatjuk az egymást követő echo jeleket)

Az echo amplitúdókat ábrázolva az idő függvényében és exponenciálisan illesztve megkapjuk a transzverzális relaxációs időt, $T_2 = (430 \pm 16)ms$ ($22C^\circ$ -on).



4.26. ábra. Lecsengő exponenciális illesztése az echo amplitúdókra

Négy különböző meghajtó áram mellett mértem. Rendre 50mA , 100mA , 150mA és 200mA . Az alábbi ábrán láthatjuk a mért exponenciális lecsengéseket a különböző gradiensek mellett.



4.27. ábra. Mért echo amplitúdók különböző gradiensek mellett

Bevezetjük az alábbi jelöléseket.

$$\frac{1}{t_2} = \frac{1}{3}(\gamma g_0 \tau)^2 D + \frac{1}{T_2}$$

Ezzel

$$M(t_e = n2\tau, g_0) = M_0 \cdot \exp\left(-\frac{t}{t_2}\right)$$

Továbbá

$$\xi = \frac{1}{3}(\gamma g_0 \tau)^2$$

és így

$$\frac{1}{t_2} = \xi D + \frac{1}{T_2}$$

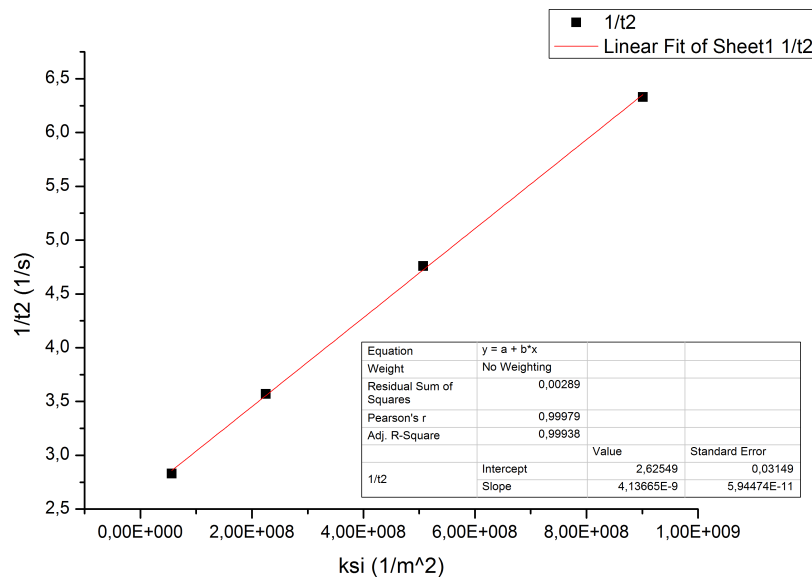
Az alábbi táblázatban láthatjuk, hogy a különböző meghajtó áramok mellett mekkora g_0 illetve ξ értéke.

meghajtó áram (A)	$g_0(\frac{Gauss}{cm})$	$\xi(10^8 \frac{1}{m^2})$
0,05	0,082	0,563
0,1	0,162	2,25
0,15	0,243	5,07
0,2	0,324	9,01

ξ függvényében kell ábrázolni $\frac{1}{t_2}$ -t, és az egyenes meredeksége lesz a diffúziós együttható.

$\xi(10^8 \frac{1}{m^2})$	$\frac{1}{t_2}(\frac{1}{s})$
0,563	2,83
2,25	3,57
5,07	4,76
9,01	6,33

A következő ábrán az illesztett egyenest láthatjuk, aminek a meredeksége a keresett diffúziós együttható.



4.28. ábra. Egyenes illesztés, a meredekség a diffúziós együttható

Ezek alapján tehát a víz diffúziós együtthatója $D = (4,14 \pm 0,06) \cdot 10^{-9} \frac{m^2}{s}$. Az irodalmi érték $D = 2,29 \cdot 10^{-9} \frac{m^2}{s}$. Tehát nagyságrendileg megkaptuk az irodalmi értéket.

5. fejezet

Konklúzió és kitekintés

Dolgozatomban bemutattam az NMR technika elméleti és technikai hátterét, majd leírtam, hogyan sikerült megvalósítani a protonos mérőfejet. Erre azért volt szükség, mert a későbbiekben fehérje oldatokon szeretnénk mérni diffúziós együtthatót, és ehhez szükséges, hogy elég nagy legyen a kitöltési tényező (kicsi térfogatú a mintánk), mivel így lesz elég nagy a jel-zaj arány. Ilyen kitöltési tényezőjű kereskedelmi fejek nem kaphatóak, ezért volt szükséges saját mérőfejet tervezni és megvalósítani. Továbbá sikerült a hőmérsékletfüggő protonos mérőfejet is elkészíteni. Erre pedig azért volt szükség, mert a hőmérsékletfüggvényében szeretnénk diffúziót mérni. Elkészítettem a szükséges gradiens tekercset, aminek segítségével meg tudtuk mérni a víz diffúziós együtthatóját. Ez utóbbit időben állandó gradiens mellett mértem, további lépés lesz diffúzió mérése pulzusgradienssel. Később pedig a hőmérséklet függvényében, fehérje vizes oldatán szeretnénk ugyanezeket a méréseket elvégezni.

A. Függelék

Maxwell-pár terének számítása

Az alábbiakban közlöm a Maxwell-pár terének számítását végző programkódot.

```
#include<iostream>
#include<cmath>
#include<fstream>
#include<iomanip>
using namespace std;

int main()
{
    cout<<"Maxwell-fele gradients tekercs."<<endl;

    ofstream fout;
    double r, a, L, y, dx, dphi, Bz, By, x;
    double *bz, *by, *grad;
    int N, M;

    cout<<"Tekercsek sugara[mm]: "; cin>>r;
    cout<<"Tekercsek tavolsaga[mm]: "; cin>>a; a/=2;
    cout<<"Vizsgalati tartomany hossza[mm]: "; cin>>L; L/=2;
    cout<<"Vizsgalati tengely tavolsaga a szimmetriatengelytol[mm]: "; cin>>y;
    cout<<"Vizsgalati tartomany felosztasa N reszre. N= "; cin>>N;
    cout<<"Tekercsek felosztasa M reszre. M="; cin>>M; M/=2;

    dx=2*L/N;
    dphi=3.141592654/M;

    bz=new double[N];
    by=new double[N];
    grad=new double[N];
```

```

for (int i=0;i<N;i++)
{
    Bz=0;
    By=0;
    x=-L+i*dx;
    for (int j=0;j<M;j++)
    {
        Bz+=-pow(pow(a-L+i*dx,2)+pow(y+r*cos(j*dphi),2)+
            pow(r*sin(j*dphi),2),-1.5)*(r+y*cos(j*dphi))*2*r*dphi +
            pow(pow(-a-L+i*dx,2)+pow(y+r*cos(j*dphi),2)+
            pow(r*sin(j*dphi),2),-1.5)*(r+y*cos(j*dphi))*2*r*dphi;

        By+=pow(pow(a-L+i*dx,2)+pow(y+r*cos(j*dphi),2)+
            pow(r*sin(j*dphi),2),-1.5)*((a-L+i*dx)*cos(j*dphi))*2*r*dphi +
            pow(pow(-a-L+i*dx,2)+pow(y+r*cos(j*dphi),2)+
            pow(r*sin(j*dphi),2),-1.5)*((a+L-i*dx)*cos(j*dphi))*2*r*dphi;
    }
    bz[i]=Bz;
    by[i]=By;
}

grad[0]=(bz[1]-bz[0])/dx;
for (int i=1;i<N-1;i++)
{
    grad[i]=(bz[i+1]-bz[i-1])/(2*dx);
}
grad[N-1]=(bz[N-1]-bz[N-2])/dx;

fout.open("terek.dat");
if(fout.fail()){cerr<<"terek.dat letrehozasa nem sikerult.\n";
    cin.get(); exit(1);}
fout.setf(ios::left);
fout<<setw(20)<<"z[mm]"<<setw(20)<<"Bz[Gauss]"<<
    setw(20)<<"By[Gauss]"<<setw(20)<<"Gradz[Gauss/mm]"<<endl;
for (int i=0;i<N;i++)
{
    x=-L+i*dx;
    fout<<setw(20)<<x<<setw(20)<<bz[i]<<setw(20)<<by[i]<<setw(20)<<grad[i]<<endl;
}
fout.close();

cin.get();
return 0;
}

```

B. Függelék

Goley-tekercs terének számítása

Az alábbiakban közlöm a Golay-tekercs terének számítását végző programkódot.

```
void zline(double lx, double ly, double lz1, double lz2, double px, double py, double pz, double *b, int N);
void zcircle(double beta1, double beta2, double r, double cz, double px, double py, double pz, double *b, int N);
```

B.1. ábra. fuggv.h állomány

```
#include<iostream>
#include<cmath>
#include "fuggv.h"

using namespace std;

void zline(double lx, double ly, double lz1, double lz2, double px, double py, double pz, double *b, int N)
{
    double dz=(lz2-lz1)/N;
    double rcube;//rcube=1/(r*r*r);
    for(int i=0;i<N;i++)
    {
        rcube=pow((px-lx)*(px-lx)+(py-ly)*(py-ly)+(pz-lz1-i*dz)*(pz-lz1-i*dz),-1.5);
        b[0]+=dz*(ly-py)*rcube;
        b[1]+=dz*(px-lx)*rcube;
        //b[2]+=0;
    }
}

void zcircle(double beta1, double beta2, double r, double cz, double px, double py, double pz, double *b, int N)
{
    double dbeta=(beta2-beta1)/N;
    double rcube;//rcube=1/(r*r*r);
    double beta;
    for(int i=0;i<N;i++)
    {
        beta=beta1+i*dbeta;
        rcube=pow((px-r*cos(beta))*(px-r*cos(beta))+(py-r*sin(beta))*(py-r*sin(beta))+(pz-cz)*(pz-cz),-1.5);
        b[0]+=r*dbeta*(pz-cz)*cos(beta)*rcube;
        b[1]+=r*dbeta*(pz-cz)*sin(beta)*rcube;
        b[2]+=r*dbeta*(r-py*sin(beta)-px*cos(beta))*rcube;
    }
}
```

B.2. ábra. fuggv.cpp állomány

```

#include<iostream>
#include<cmath>
#include<fstream>
#include<iomanip>
#include "fuggv.h"

using namespace std;

int main()
{
    cout<<"Golay tekeres\n";

    double r, d, l, z0, alpha, S, Phi;
    double *Bx, *By, *Bz, *s, *gradz, *Bseged, *x, *y;
    double Pi=3.141592654;
    int N, M;

    cout<<"henger sugara(r) [mm]: "; cin>>r;
    cout<<"tekercek kozti res merete(d) [mm]: "; cin>>d;
    cout<<"egyenes szakasz hossza(l) [mm]: "; cin>>l;
    cout<<"koriv latoszog(Phi) [fok]: "; cin>>Phi; Phi*=Pi/180;
    cout<<"\negyenes parameterei, ami menten szamol\n\n";
    cout<<"tengelymetszet(z0) [mm]: "; cin>>z0;
    cout<<"x tengellyel bezart szog(alpha) [fok]: "; cin>>alpha; alpha*=Pi/180;
    cout<<"egyenesen -S-tol +S-ig szamol. S[mm]: "; cin>>S;
    cout<<"vezetkek felosztasa M reszre: "; cin>>M;
    cout<<"egyenes felosztasa N reszre: "; cin>>N;

    Bx=new double[N];
    By=new double[N];
    Bz=new double[N];
    s=new double[N];
    gradz=new double[N];
    Bseged=new double[3];
    x=new double[N];
    y=new double[N];

```

```

for(int i=0;i<N;i++)
{
    s[i]=-S+2*S/N*i;
    Bseged[0]=Bseged[1]=Bseged[2]=0;
    x[i]=s[i]*cos(alpha);
    y[i]=s[i]*sin(alpha);

    zline(r*sin(Phi/2), r*cos(Phi/2), -d/2-l, -d/2, x[i], y[i], z0, Bseged,M);
    zline(-r*sin(Phi/2), r*cos(Phi/2), -d/2, -d/2-l, x[i], y[i], z0, Bseged,M);
    zline(r*sin(Phi/2), -r*cos(Phi/2), -d/2-l, -d/2, x[i], y[i], z0, Bseged,M);
    zline(-r*sin(Phi/2), -r*cos(Phi/2), -d/2, -d/2-l, x[i], y[i], z0, Bseged,M);

    zline(r*sin(Phi/2), r*cos(Phi/2), d/2+l, d/2, x[i], y[i], z0, Bseged,M);
    zline(-r*sin(Phi/2), r*cos(Phi/2), d/2, d/2+l, x[i], y[i], z0, Bseged,M);
    zline(r*sin(Phi/2), -r*cos(Phi/2), d/2+l, d/2, x[i], y[i], z0, Bseged,M);
    zline(-r*sin(Phi/2), -r*cos(Phi/2), d/2, d/2+l, x[i], y[i], z0, Bseged,M);

    zcircle(Pi/2-Phi/2, Pi/2+Phi/2, r, -d/2, x[i], y[i], z0,Bseged,M);
    zcircle(Pi/2+Phi/2, Pi/2-Phi/2, r, -d/2-l, x[i], y[i], z0,Bseged,M);
    zcircle(-Pi/2+Phi/2, -Pi/2-Phi/2, r, -d/2, x[i], y[i], z0,Bseged,M);
    zcircle(-Pi/2-Phi/2, -Pi/2+Phi/2, r, -d/2-l, x[i], y[i], z0,Bseged,M);

    zcircle(Pi/2-Phi/2, Pi/2+Phi/2, r, d/2, x[i], y[i], z0,Bseged,M);
    zcircle(Pi/2+Phi/2, Pi/2-Phi/2, r, d/2+l, x[i], y[i], z0,Bseged,M);
    zcircle(-Pi/2+Phi/2, -Pi/2-Phi/2, r, d/2, x[i], y[i], z0,Bseged,M);
    zcircle(-Pi/2-Phi/2, -Pi/2+Phi/2, r, d/2+l, x[i], y[i], z0,Bseged,M);

    Bx[i]=Bseged[0];
    By[i]=Bseged[1];
    Bz[i]=Bseged[2];

}

gradz[0]=(Bz[1]-Bz[0])/(2*S/N);
for(int i=1;i<N-1;i++)
{
    gradz[i]=(Bz[i+1]-Bz[i-1])/(4*S/N);
}
gradz[N-1]=(Bz[N-1]-Bz[N-2])/(2*S/N);

ofstream fout;
fout.open("golay.dat");
if(fout.fail()){cerr<<"golay.dat letrehozasa nem sikerult.\n"; cin.get(); exit(1);}

fout.setf(ios::left);
fout<<setw(20)<<"s [mm]"<<setw(20)<<"x [mm]"<<setw(20)<<"y [mm]"<<setw(20)<<"z [mm]"<<
setw(20)<<"Bx[Gauss]"<<setw(20)<<"By[Gauss]"<<setw(20)<<"Bz[Gauss]"<<setw(20)<<"GradZ[Gauss/mm]"<<endl<<endl;

for(int i=0;i<N;i++)
{
    fout<<setw(20)<<s[i]<<setw(20)<<x[i]<<setw(20)<<y[i]<<setw(20)<<z0<<setw(20)<<Bx[i]<<setw(20)<<
    By[i]<<setw(20)<<Bz[i]<<setw(20)<<gradz[i]<<endl;
}

fout.close();
return 0;
}

```

B.3. ábra. main.cpp állomány

Irodalomjegyzék

- [1] I. I. Rabi, J. R. Zacharias, S. Millman, and P. Kusch, „A New Method of Measuring Nuclear Magnetic Moment,” *Physical Review*, vol. 53, pp. 318–318, Feb. 1938.
- [2] F. Bloch, „Nuclear Induction,” *Physical Review*, vol. 70, 1946.
- [3] C. P. Slichter, *Principles of Magnetic Resonance*. New York: Springer-Verlag, 3rd ed. 1996 ed., 1989.
- [4] G. Fábán, *Electron Spin Resonance Spectroscopy on Graphite Intercalation Compounds, Master's thesis*. Budapest, Hungary: BME, 2011.
- [5] D. habil. Frank Stallmach, „Fundamentals of Pulsed Field Gradient Nuclear Magnetic Resonance. PFG NMR Studies with Ultra-High Intensity Magnetic Field Gradients,”