

**Квантовые методы в медицине:
ЯМР – ядерный магнитный
резонанс, ЭПР – электронный
парамагнитный резонанс**

Лектор: к.т.н., доц. Якимов А.Н.
Кафедра медицинской и биологической
физики, медицинской информатики,
биостатистики
Луганский государственный медицинский
университет

Спектры испускания атомов

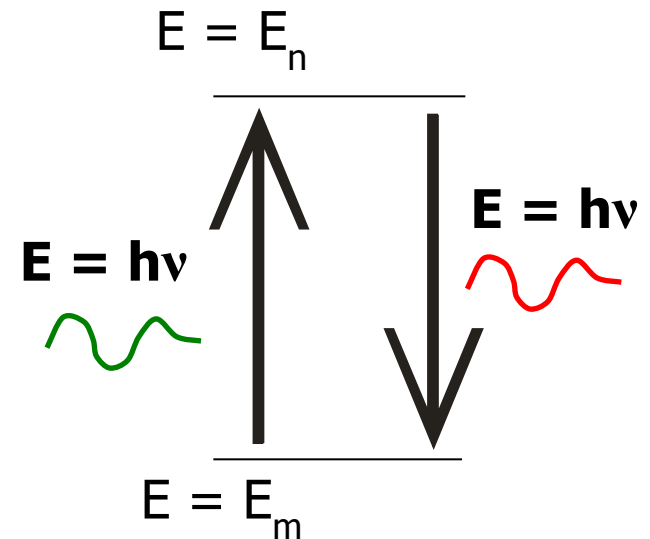
700 нм

400 нм

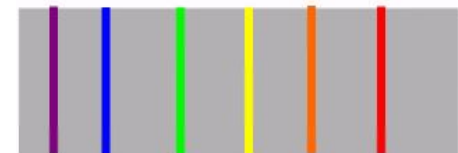


Догадки Борна

- Атомы большую часть времени находятся в **стационарном состоянии** не поглощая и не испуская излучения.
- Когда атом переходит из одного стационарного состояния в другое, то **освобождается** (или **поглощается**) **квант** электромагнитного поля с энергией в точности равной разности энергий между этими двумя состояниями.
- В связи с этим **спектры** излучения всех атомов представлены **линиями** с дискретными частотами. То есть **излучение атомов** не непрерывное, а **квантованное**.



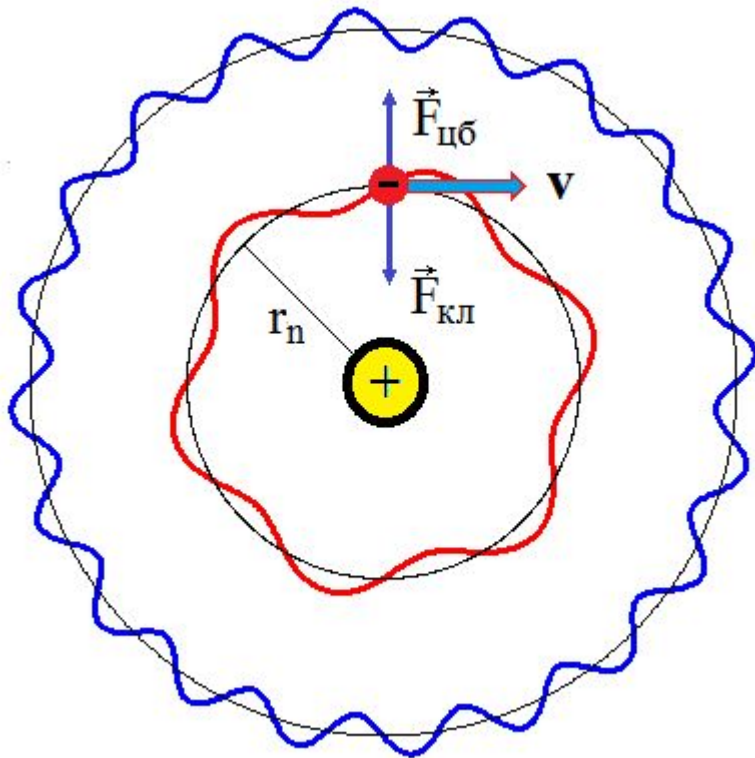
$$h\nu = \Delta E = E_n - E_m$$



Стационарные состояния атомов

- Находясь на орбите электрон имеет некоторую скорость, а значит обладает волновыми свойствами:

$$\lambda_B = \frac{h}{m_e v}$$



- Условие равновесия электрона на орбите:

$$E_{кл} = -F_{цб}$$

- Условие квантования радиусов орбиты:

$$L = 2\pi r_n = n\lambda_B$$

где n – номер орбиты (главное квантовое число), r_n – радиус n -й орбиты электрона

Стационарные состояния атомов

- Кулоновская сила: $F_{кл} = k \frac{q_1 q_2}{r^2} = -\frac{e \cdot Ze}{4\pi \epsilon_0 r^2} = -\frac{e^2 Z}{4\pi \epsilon_0 r^2}$

- Центробежная сила: $F_{цб} = ma_{цб} = \frac{m_e v^2}{r}$

$$E_{кл} = -F_{цб} \Rightarrow \frac{m_e v^2}{r} = \frac{e^2 Z}{4\pi \epsilon_0 r^2} \Rightarrow \frac{m_e v^2}{2} = \frac{e^2 Z}{8\pi \epsilon_0 r^2}$$

$$E_{полн} = E_{кин} + E_{пот} = \frac{mv^2}{2} + k \frac{q_1 q_2}{r} = \frac{e^2 Z}{8\pi \epsilon_0 r} - \frac{e^2 Z}{4\pi \epsilon_0 r} = -\frac{e^2 Z}{8\pi \epsilon_0 r}$$

$$r_n = \frac{\epsilon_0 h^2}{\pi e^2 m_e Z} n^2$$

- радиус n-й
Боровской орбиты

$$E_n = -\frac{me^4 Z^2}{8\epsilon_0^2 h^2 n^2}$$

- энергия электрона
на n-й орбите

Частота излучаемого
(поглощаемого)
излучения для перехода

$m \rightarrow n$

$$\nu = R' c Z^2 \left(\frac{1}{m^2} - \frac{1}{n^2} \right)$$

$$R' = 1,097 \cdot 10^7 \text{ м}^{-1}$$

- постоянная Ридберга

□ Таким образом, поглощение электромагнитного излучения является **резонансным**: оно происходит, когда частота приложенного поля соответствует разности энергий между двумя квантовыми состояниями атома:

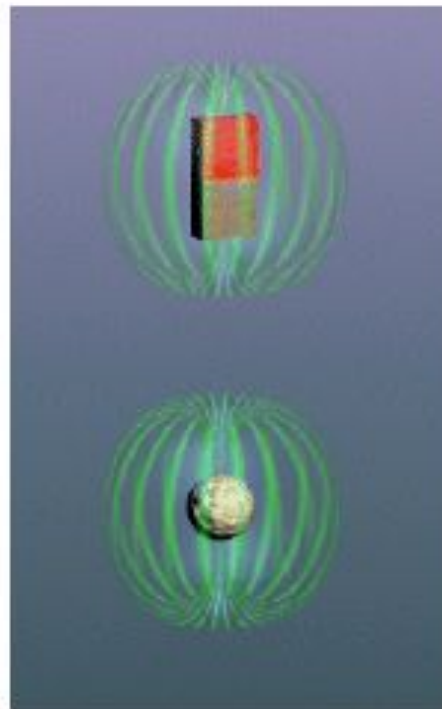
$$\nu = \frac{c}{\lambda} = \frac{E}{h} = \frac{E_2 - E_1}{h}$$

□ **Магнитный резонанс** требует приложения к атомам вещества двух магнитных полей: постоянного магнитного и переменного электромагнитного (в радио- или микроволновом диапазоне).

□ Данным методом позволяет изучить энергетические уровни, ассоциированные со спиновым вращательным моментом ядер и электронов: ЯМР – ядерный магнитный резонанс и ЭСР/ЭПР – электронный спиновый (парамагнитный) резонанс.

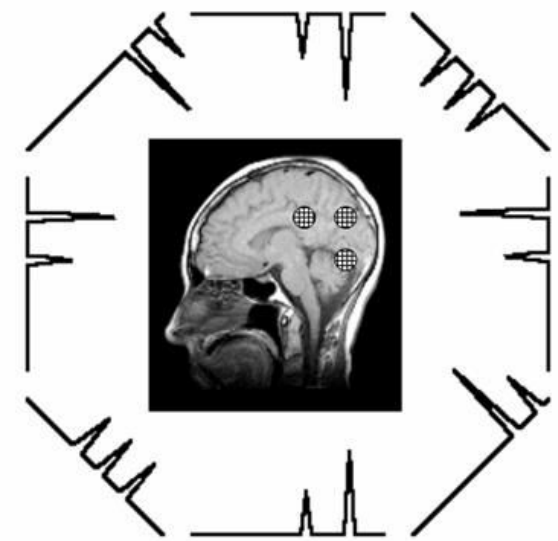
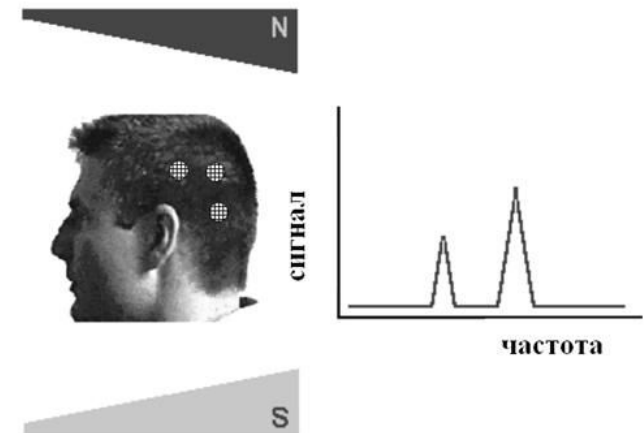
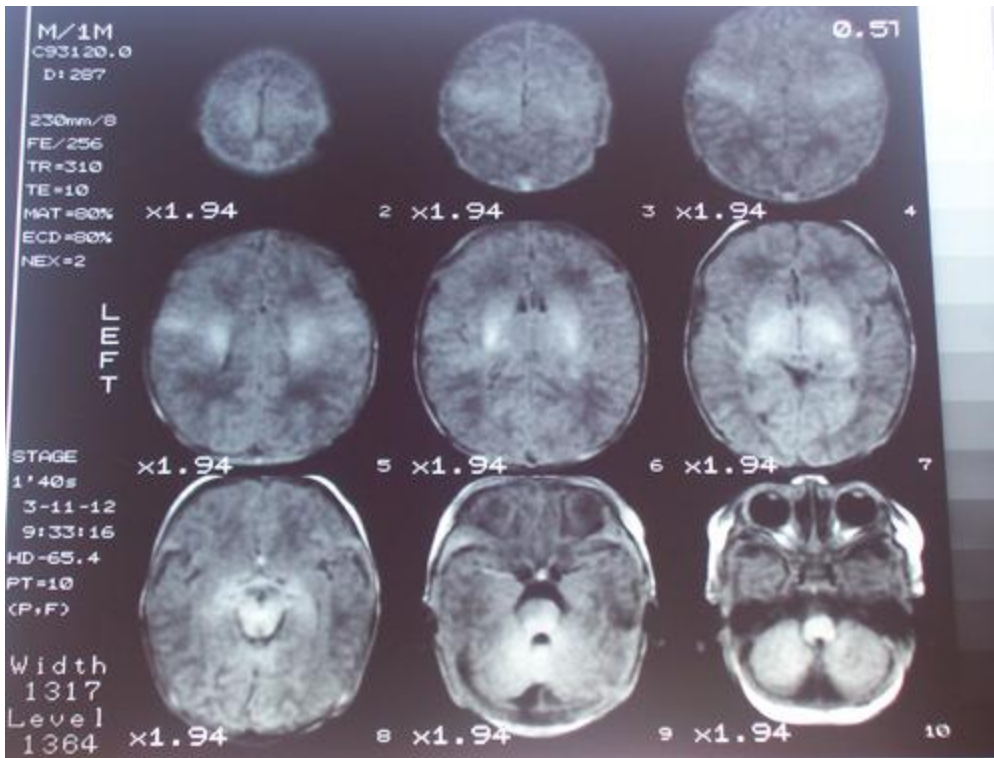
ЯДЕРНЫЙ МАГНИТНЫЙ РЕЗОНАНС

ЯМР-спектроскопия



Сферы применения спектроскопии ЯМР

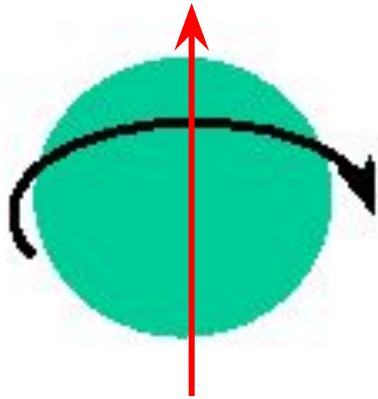
- Изучение **строения** и **свойств** органических и неорганических соединений.
- Изучение динамических свойств молекул (таутомерия, изомерия).
- **Исследование процессов** (кинетика, термодинамика, титрование).
- **Определение структуры** биомакромолекул
 - Изучение белок-лигандных взаимодействий (ЯМР-скрининг биологически активных соединений)
 - Мониторинг состава биологических жидкостей (метабономика)
- **Визуализация объектов** живой и неживой природы (ЯМР-томография)
 - Мониторинг процессов, происходящих в живом организме (in-vivo спектроскопия)
 - Исследование функциональной активности мозга (f-MRI)



ЯМР – томография головного мозга

ЯДЕРНЫЙ СПИН

Некоторые атомы обладают свойством, называемым «**СПИН**».



Это ядро ведет себя как если бы оно вращалось

Каждое имеющее спин атомное ядро может находиться в $(2I+1)$ спиновых состояниях, где I – спиновое квантовое число.

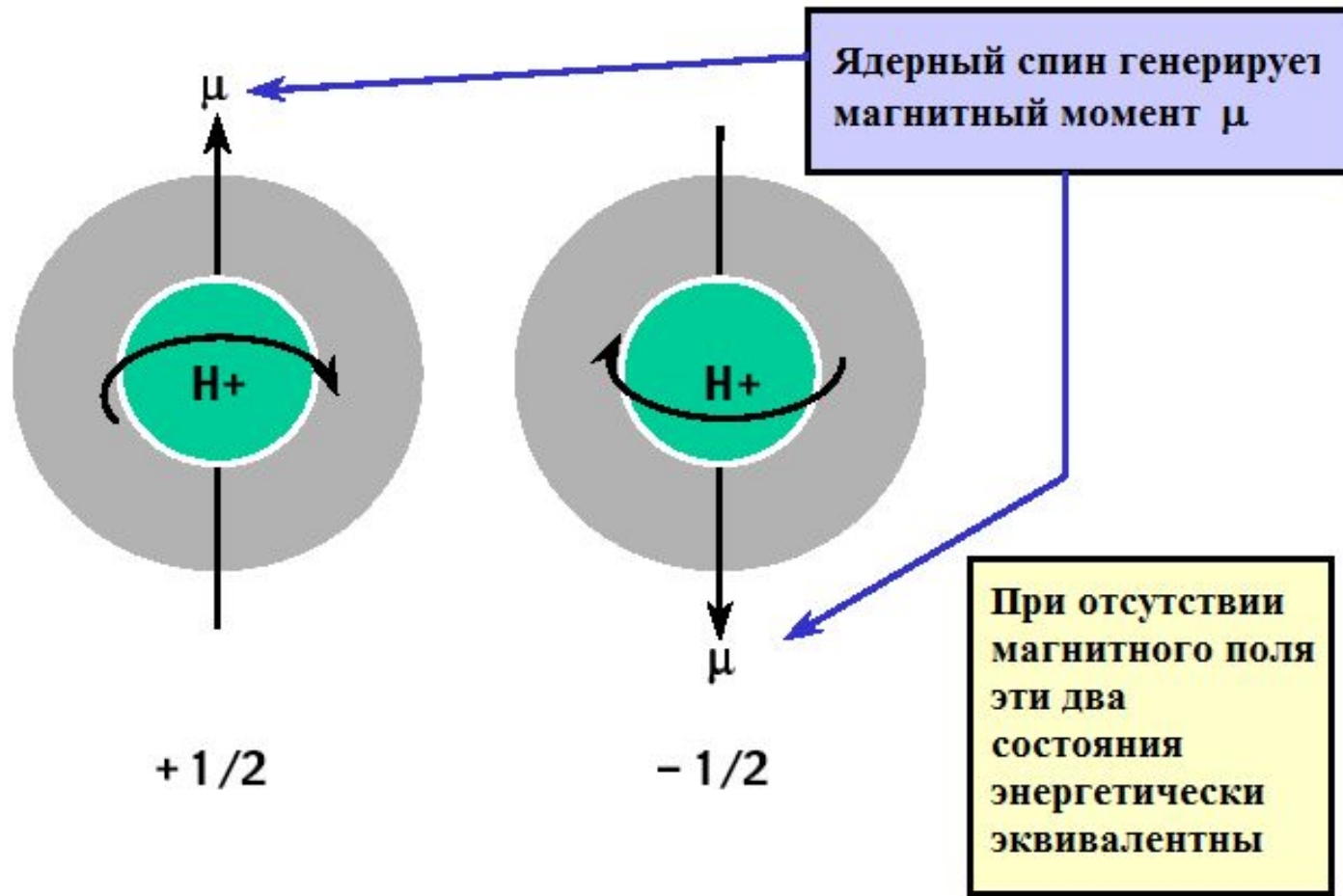
Спиновые квантовые числа для основных ядер



Элемент	¹ H	² H	¹² C	¹³ C	¹⁴ N	¹⁶ O	¹⁷ O	¹⁹ F
Ядерное спиновое число (I)	1/2	1	0	1/2	1	0	5/2	1/2
Число ВОЗМОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ СПИНА	2	3	0	2	3	0	6	2

Ядерным спином обладают только элементы с нечетным количеством нуклонов, т.е. с нечетным атомным числом.

ЯДРО ВОДОРОДА ИМЕЕТ ДВА СПИНОВЫХ СОСТОЯНИЯ

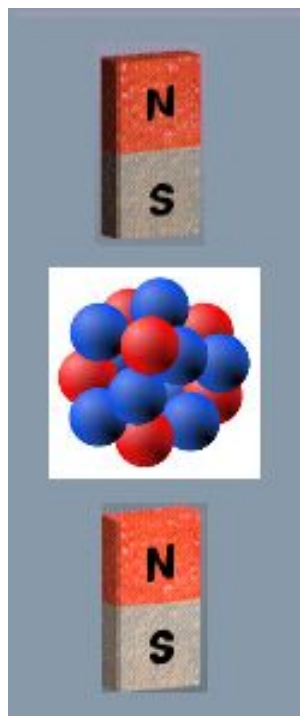


Вращающийся заряд создает кольцевой ток, генерирующий магнитный момент μ , параллельный вращательному моменту J :

$$\mu = \gamma J \quad (\gamma - \text{гиромангнитное соотношение})$$

ЯВЛЕНИЕ РЕЗОНАНСНОГО ПОГЛОЩЕНИЯ

Поглощение энергии ядрами,
обладающими спином, в магнитном поле



ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ УРОВНИ ЯДЕРНЫХ СПИНОВ

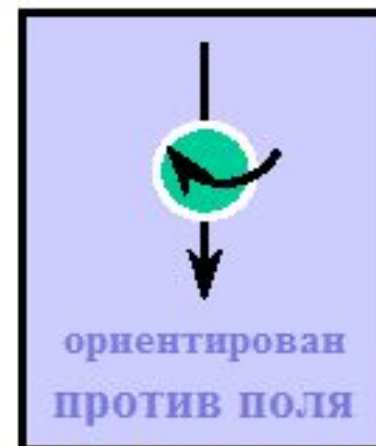
В магнитном поле (B_0)
2 спиновых состояния
обладают разными
энергиями

Энергия

B_0



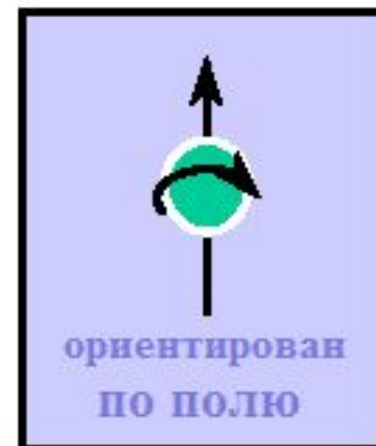
$-1/2$



ориентирован
ПРОТИВ ПОЛЯ

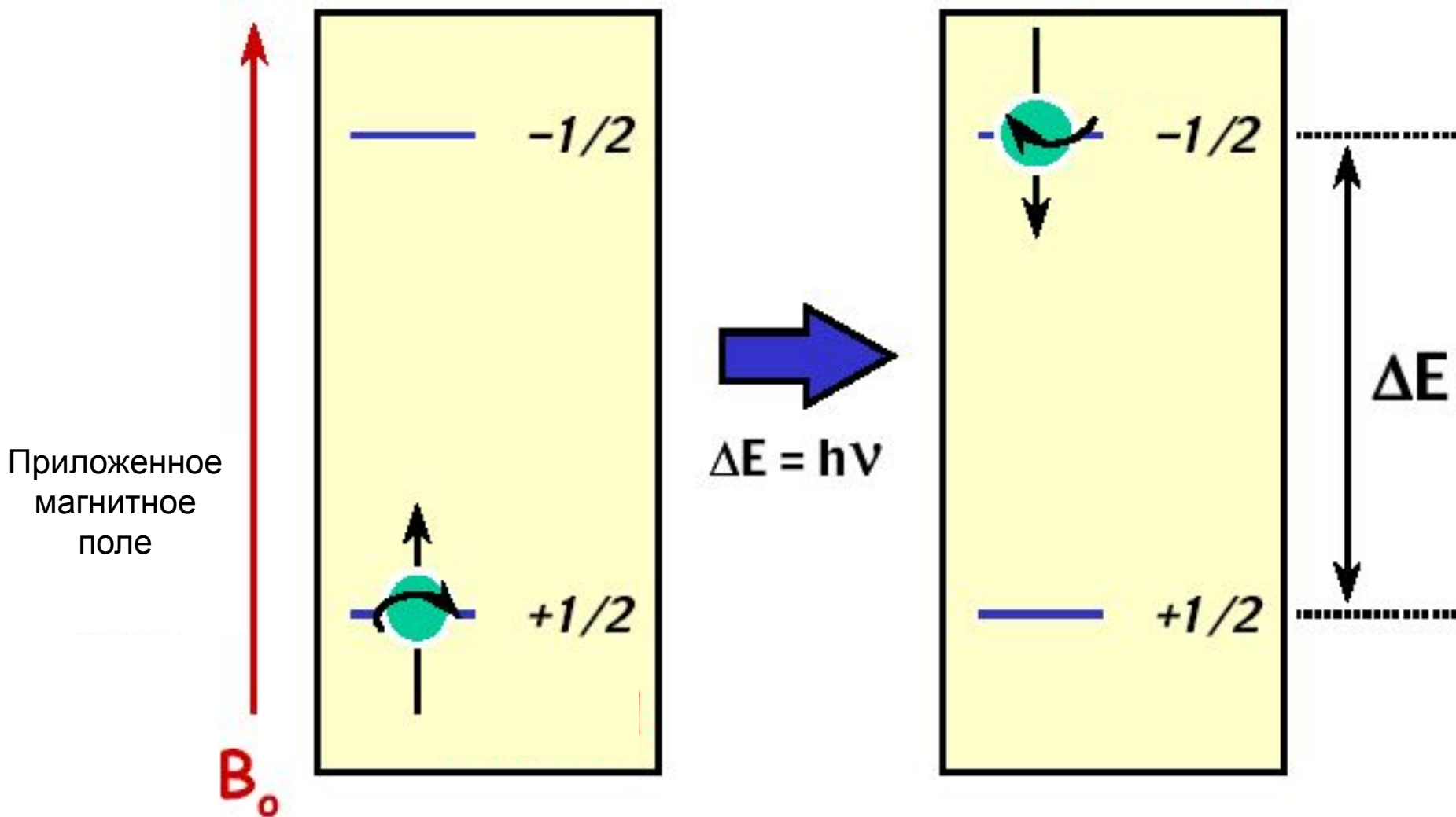


$+1/2$

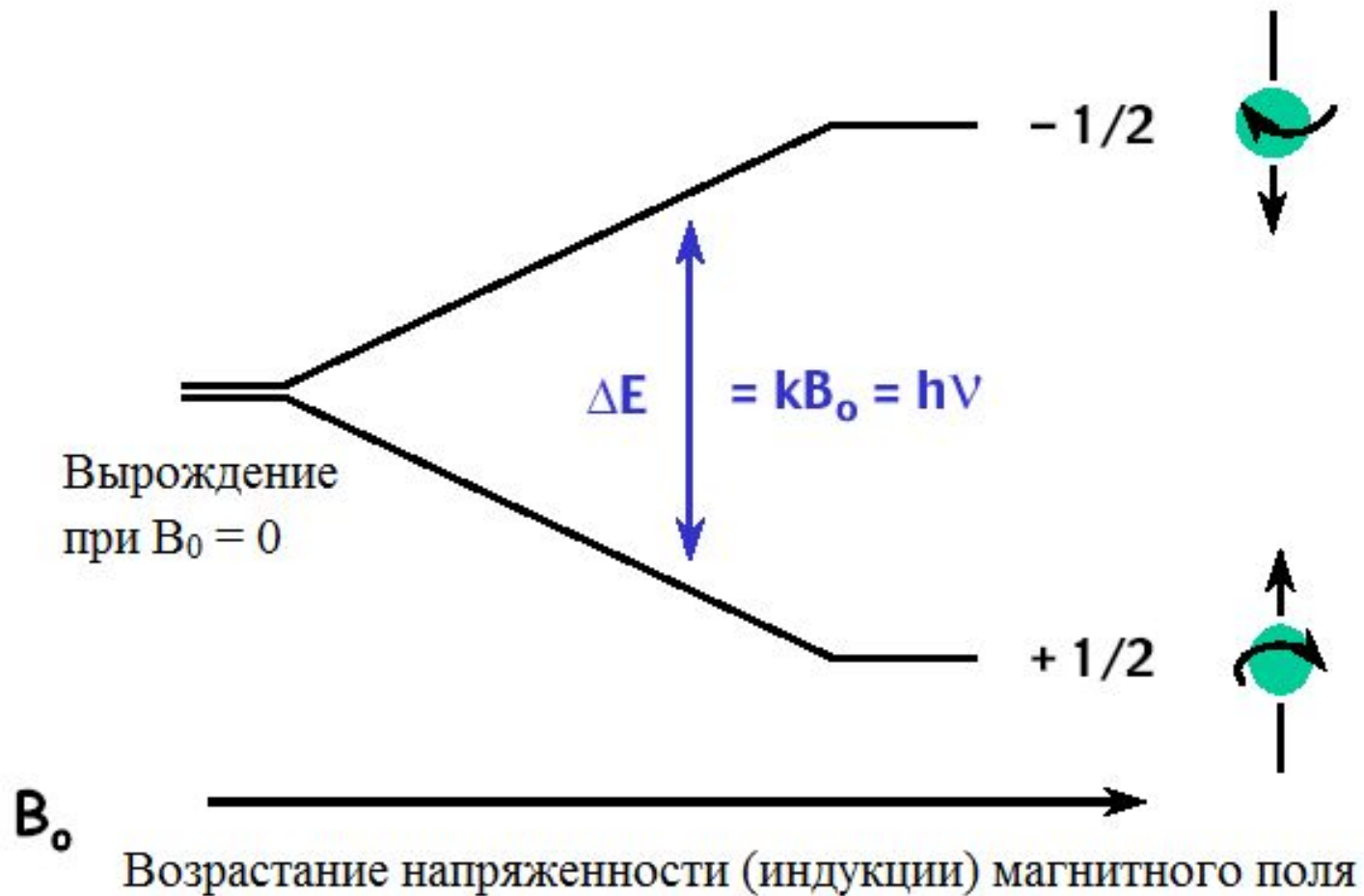


ориентирован
ПО ПОЛЮ

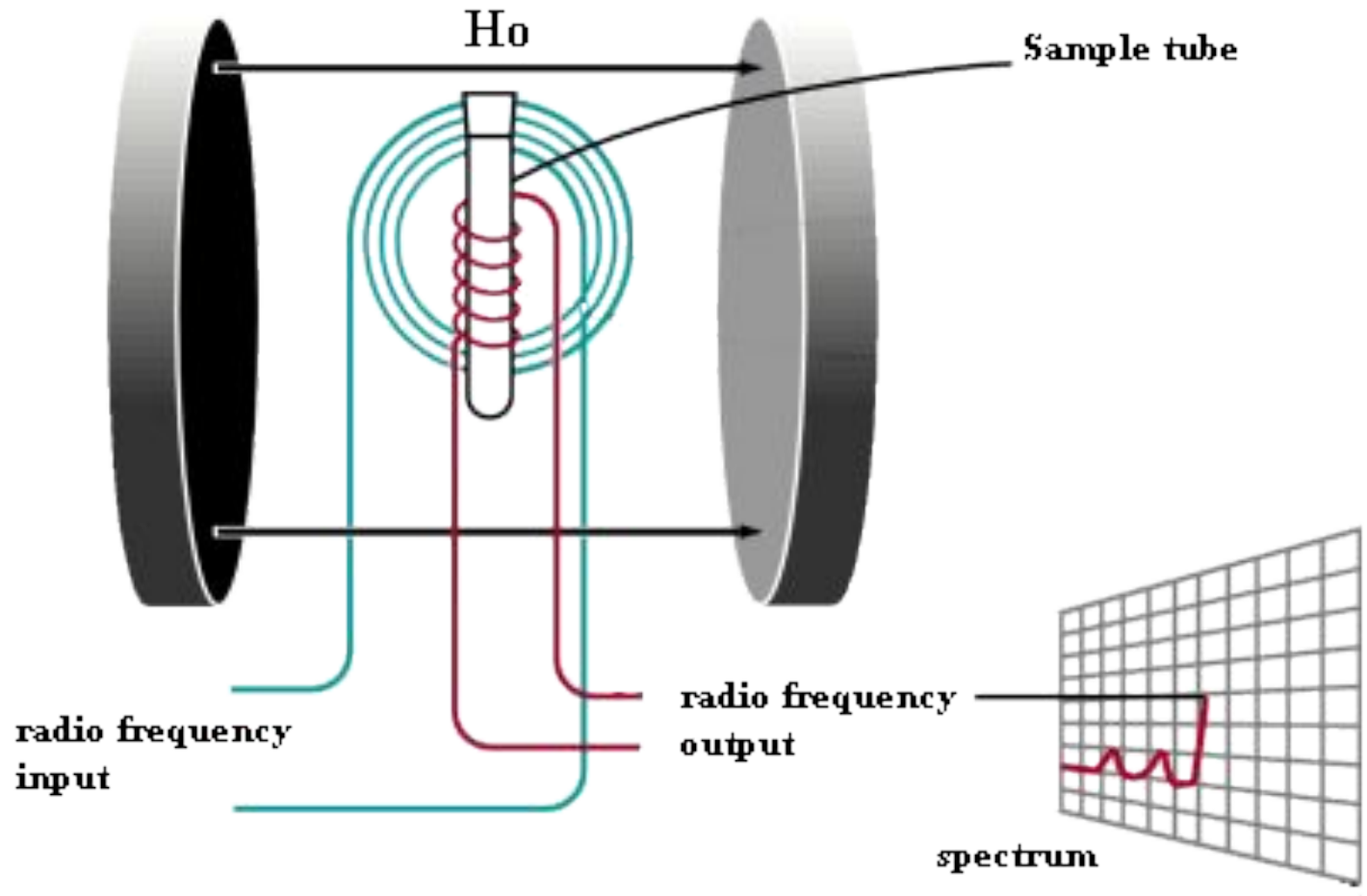
РАДИОЧАСТОТНОЕ ПОГЛОЩЕНИЕ ЭНЕРГИИ



РАЗНОСТЬ ЭНЕРГИЙ ЗАВИСИТ ОТ B_0



Принципиальное устройство ЯМР-спектрометра



Резонансные частоты для ^1H and ^{13}C

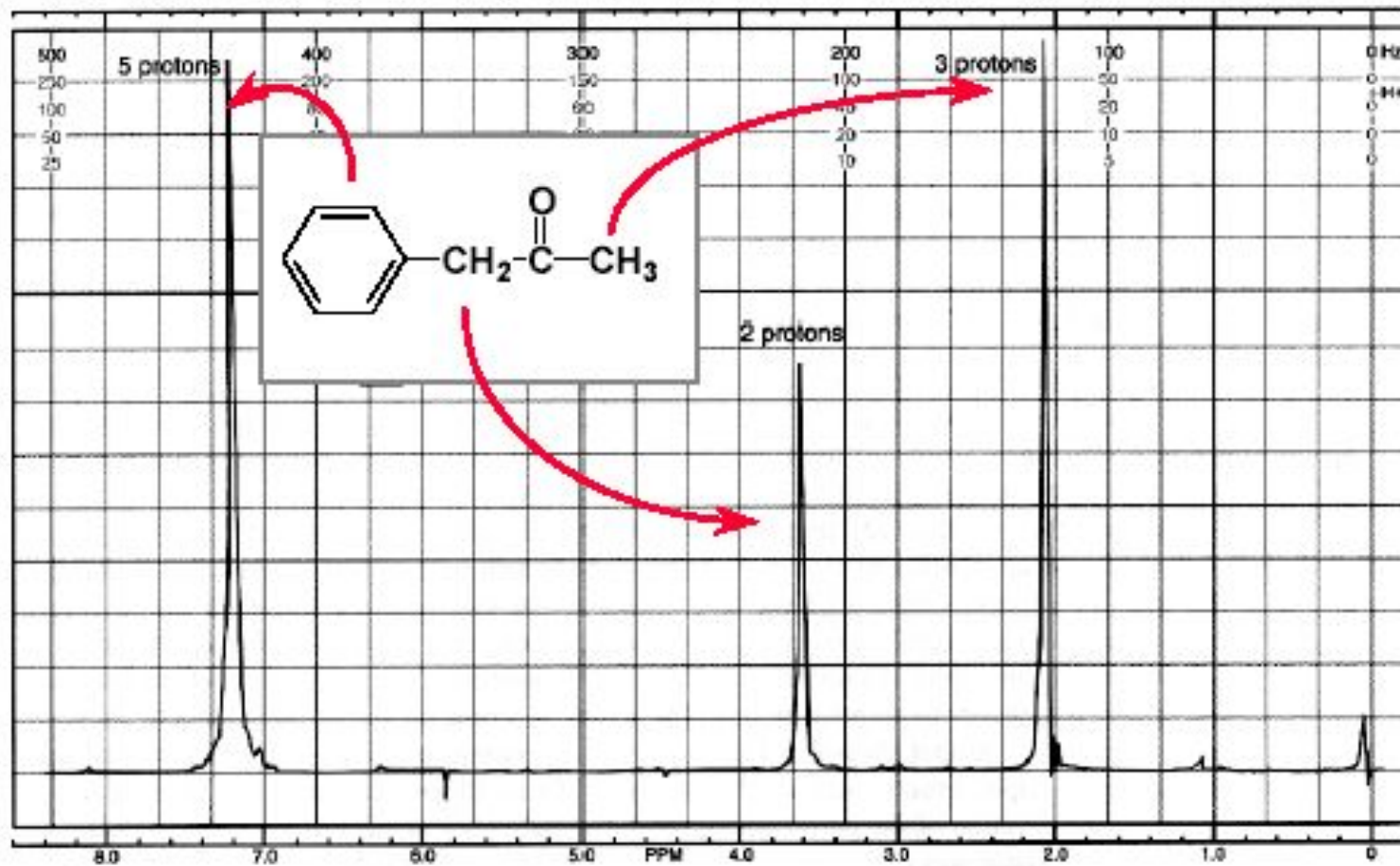
Изотоп Содержание B0 (Тесла) Частота (МГц)

^1H	99.98%	1.00	42.6
		2.35	100.0
		7.05	300.0

^{13}C	1.108%	1.00	10.7
		2.35	25.0
		7.05	75.0

^1H ЯМР спектр фенилацетона

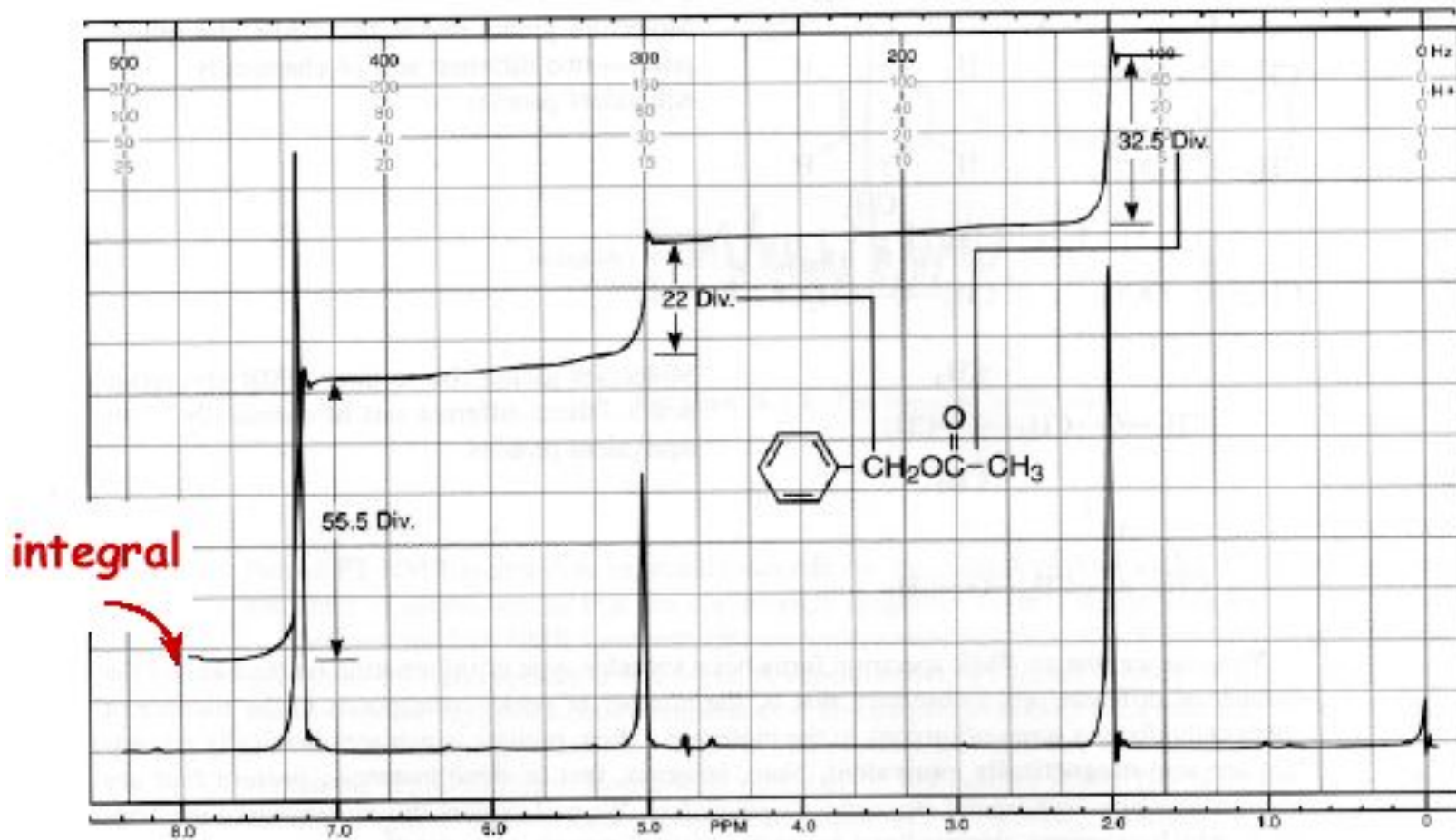
Каждый вид водорода поглощает энергию на разных частотах



Частота

АНАЛИЗ ВЫСОТЫ ЯМР-ПИКОВ

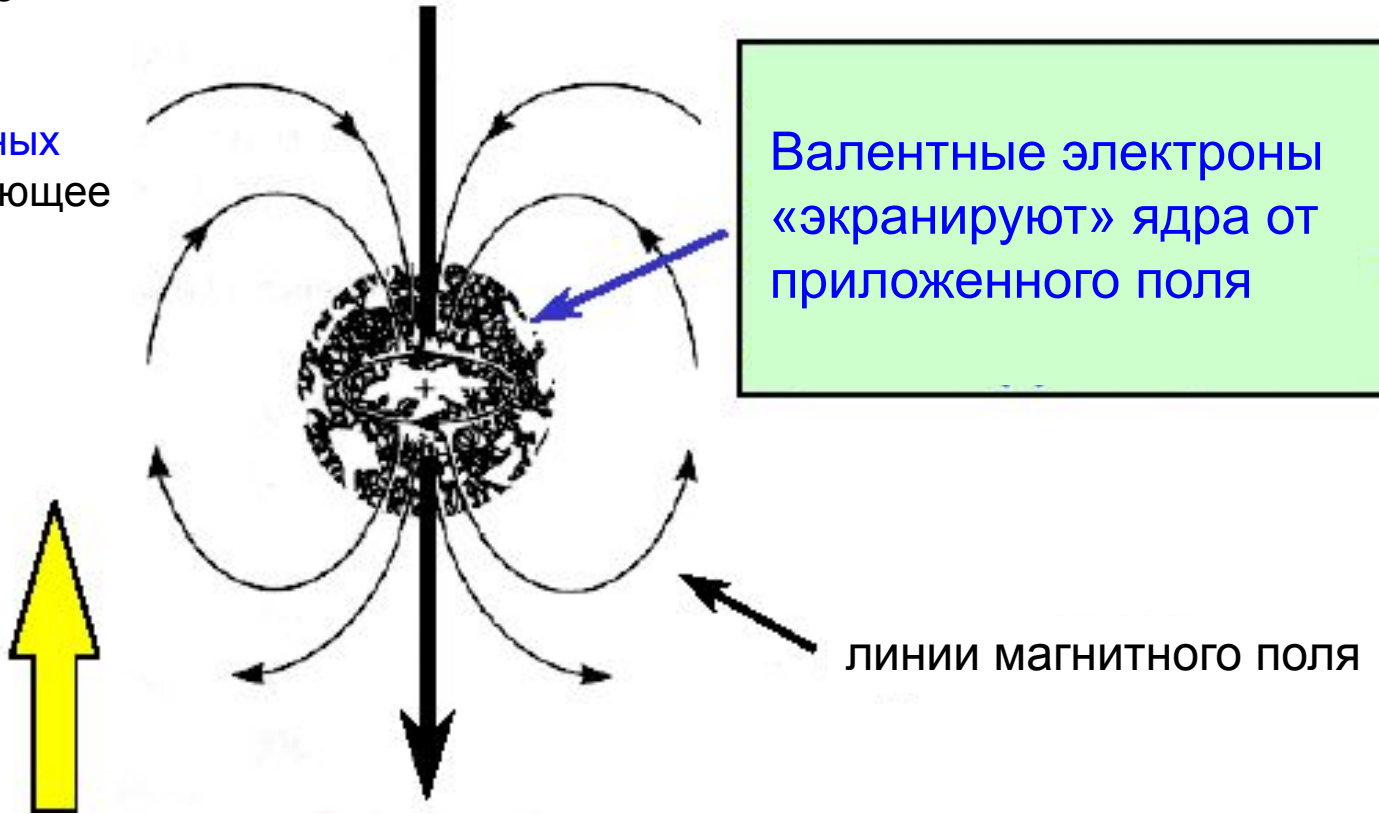
Высота (площадь) пиков пропорциональна числу ядер водорода



$$55 : 22 : 33 = \underline{5 : 2 : 3}$$

ДИАМАГНИТНАЯ АНИЗОТРОПИЯ

Приложенное поле вызывает индуцированное вращение валентных электронов, создающее дополнительное магнитное поле, противоположное внешнему полю.



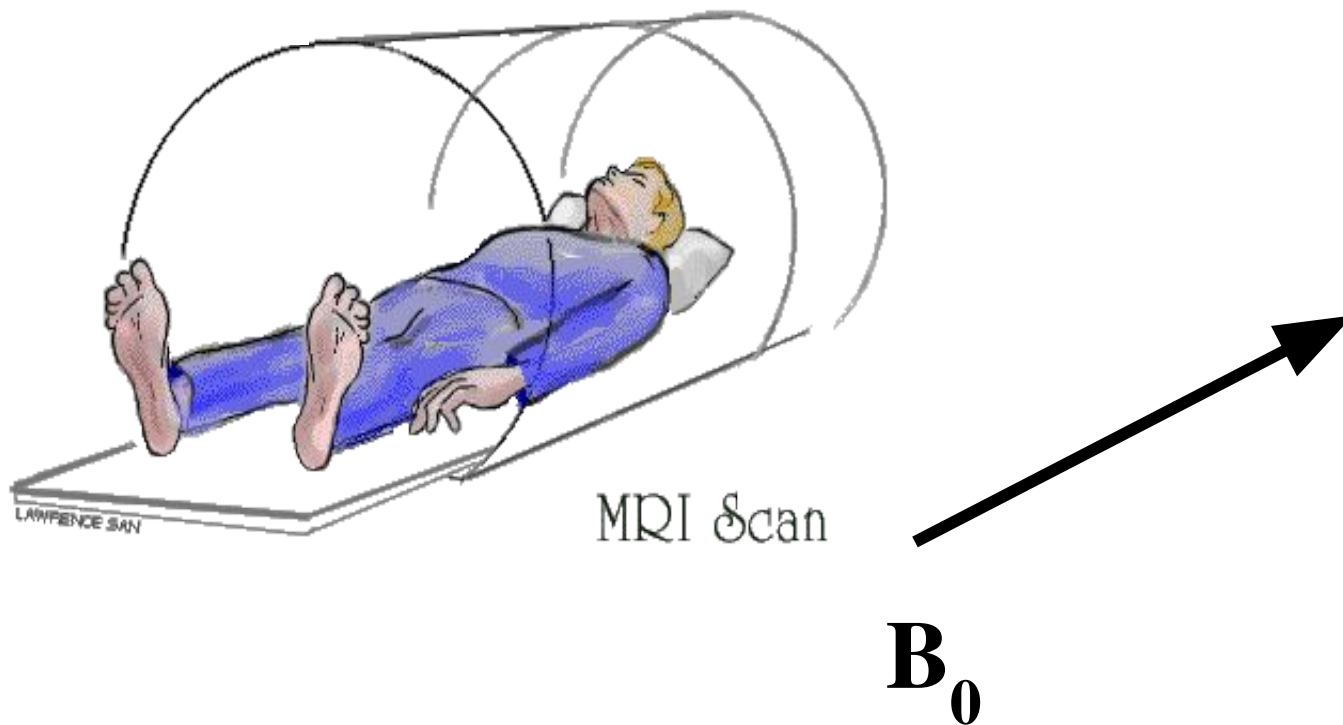
B_0 приложенное B индуцированное
(противоположно B_0)

Магнитное поле электронов **вычитается** из поля, создаваемого ядрами

ЯМР-томография



Основное магнитное поле



ЯМР-томография

В ЯМР-томографии используются 3 магнитных поля.

Первое является статическим $B_0 = \text{const}$, которое

1) поляризует образец:

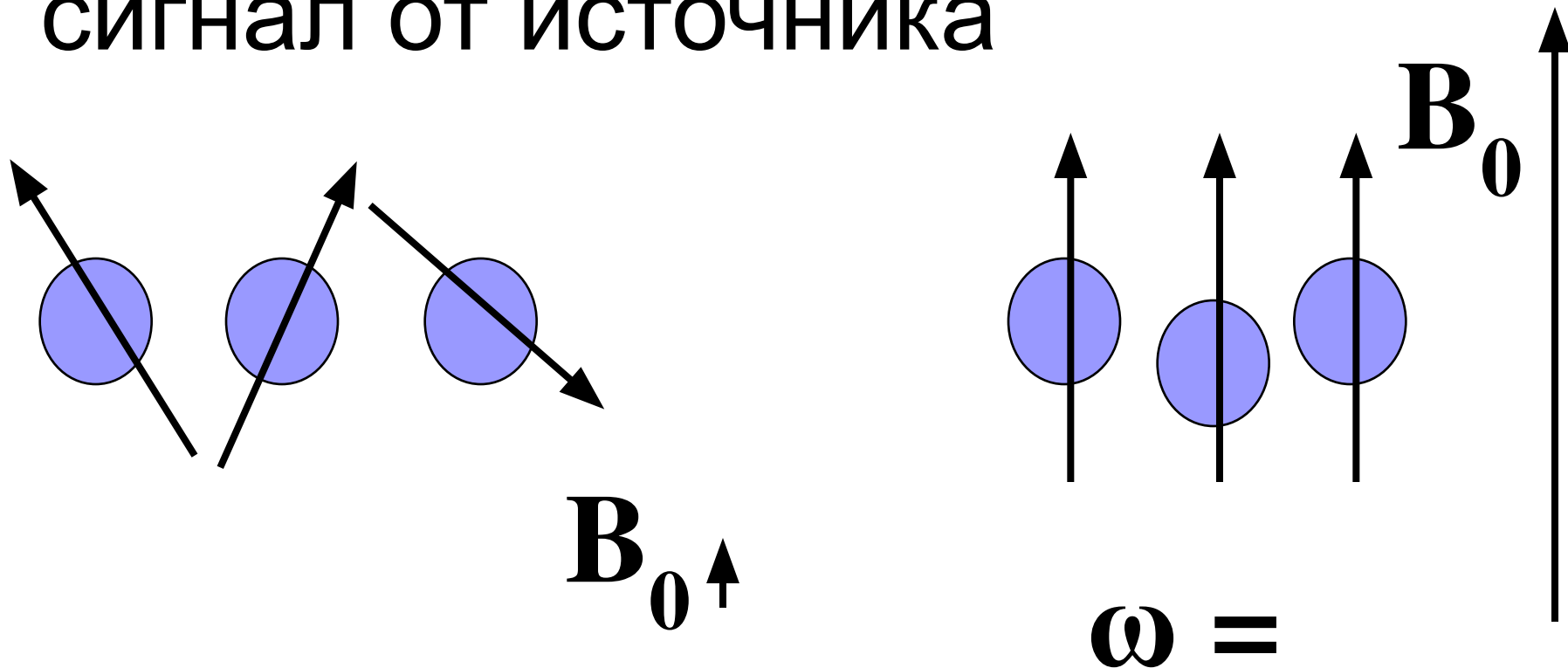
$$M(x, y, z) \sim \rho(x, y, z) \quad \text{плотность } {}^1\text{H}$$

2) определяет резонансные частоты: $\omega = \gamma B$

γ является постоянной для каждого вида ядер:

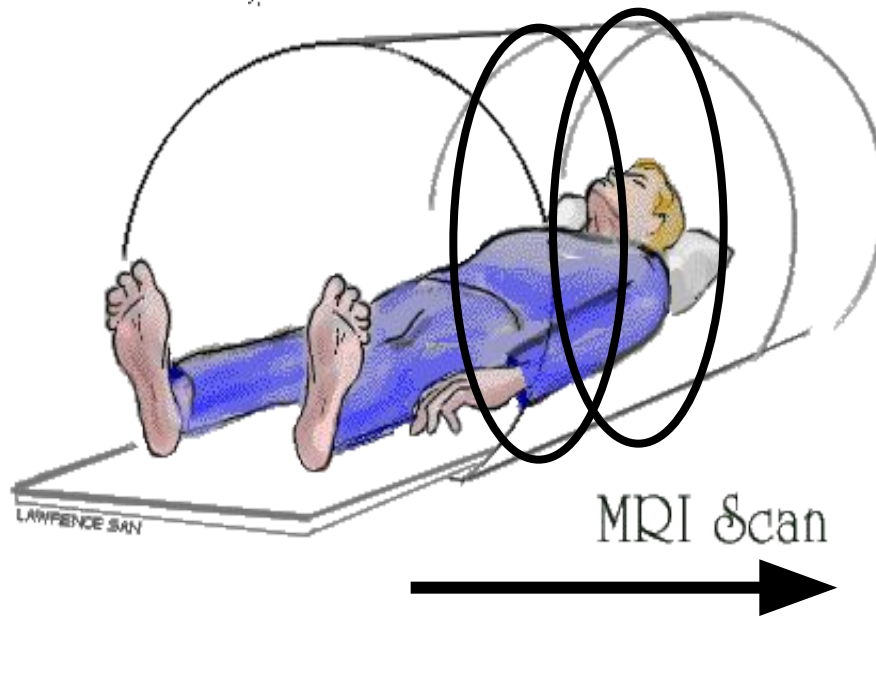
$$\frac{\gamma}{2\pi} = 42.57 \text{ МГц/Тл для } {}^1\text{H}$$

Спин протонов создает сигнал от источника



64 МГц для H^+ при 1.5 Тл

Второе магнитное поле : RF-поле



RF-катушка окружает пациента и создает поле создает слабое поле \mathbf{B}_1 с резонансной частотой ω , перпендикулярное полю \mathbf{B}_0 . Это второе поле «возбуждает» ядра.

Возбуждение (поглощение энергии)

происходит на частоте $\omega(x,y,z) = \gamma B_0(x,y,z)$ ₂₆

ЯМР-резонанс

Пространственное положение области сканирования задается с помощью катушек, создающих **градиентное поле** вокруг пациента (3D - магнитное поле).