

Magnetische Resonanz im Erdmagnetfeld oder darunter**

Christina M. Thiele*

Stichwörter:

Funktionelle Bildgebung · Kopplungskonstanten · Magnetresonanztomographie · NMR-Spektroskopie · SQUIDS

Die magnetische Kernresonanz (nuclear magnetic resonance, NMR) ist für die Strukturaufklärung von ebenso zentraler Bedeutung wie die Magnetresonanztomographie (magnetic resonance imaging, MRI) für die moderne Diagnostik. Um eine höhere Auflösung, eine größere Dispersion der chemischen Verschiebungen sowie höhere Empfindlichkeiten zu erreichen, strebt man nach (supraleitenden) Magneten, die immer höhere Magnetfelder liefern. Ob diese Bestrebungen zweckdienlich sind oder ob man auch mit wesentlich geringerer Magnetfeldstärke auskommt, hängt stark von der entsprechenden Anwendung ab. In diesem Highlight werden die Vorteile und Herausforderungen sowie die technischen Realisierungen der magnetischen Resonanz (MR, NMR und MRI) bei Magnetfeldstärken des Erdmagnetfeldes oder darunter beschrieben.

Wird ein Kern mit einem Kernspin ungleich null einem Magnetfeld ausgesetzt, kommt es zu einer Aufspaltung der Energieniveaus des Kerns, die für Spin- $1/2$ -Kerne in Abwesenheit eines Magnetfeldes entartet sind (Zeeman-Effekt). Die Übergänge zwischen diesen Energieniveaus können induziert und beobachtet werden, was als magnetische Resonanz bezeichnet wird. Die Frequenz dieser Übergänge und der entsprechenden Resonanzphänomene, die Larmorfrequenz ω_0 , hängt maßgeblich von der Art des beobachteten Kerns ab, quantifiziert durch das gyromagnetische Verhältnis γ , und ist direkt proportional zur Energiedifferenz ΔE und somit zur Stärke des Magnetfeldes B_0 [Gl. (1)].^[1,2]

$$\Delta E = \hbar \gamma B_0 \equiv \hbar \omega_0 \quad (1)$$

Hieraus ist klar die Abhängigkeit der Resonanzfrequenz vom angelegten Magnetfeld ersichtlich. Eine weitere Konsequenz aus dieser Beziehung ist die Abhängigkeit der Polarisation vom Magnetfeld. Dies rührt aus der Besetzung der Zeeman-Niveaus gemäß der Boltzmann-Verteilung her.

Aus diesen zwei Grundlagen der magnetischen Resonanz ergeben sich wichtige Konsequenzen sowohl in technischer Hinsicht als auch im Hinblick auf NMR- und MRI-Anwendungen bei oder unterhalb der Magnetfeldstärke des Erdmagnetfeldes:

- Der wesentliche Aspekt in puncto Empfindlichkeit in der magnetischen Resonanz ist der Besetzungsunterschied. Dieser ist bei kleinerem Polarisationsfeld kleiner.
- Wird für die Detektion des Signals wie bei konventionellen NMR-

Spektrometern die Faraday-Induktion verwendet, muss bedacht werden, dass die in der Detektionsspule induzierte Spannung (und damit auch die Empfindlichkeit) mit sinkender Resonanzfrequenz abnimmt.

- Die Größe der skalaren Kopplung J ist unabhängig vom Magnetfeld. Die Resonanzfrequenz hingegen – und mit ihr die chemische Verschiebung δ , die durch kleine Änderungen der Resonanzfrequenz aufgrund lokaler Magnetfelder innerhalb des Moleküls hervorgerufen wird – ist abhängig vom Magnetfeld. Geht man nun also zu „ultraniedrigen“ Magnetfeldern, wird die chemische Verschiebung vernachlässigbar,^[3] und das Aussehen der Spektren wird durch skalare Kopplungen dominiert.
- Eine der Hauptquellen für Linienverbreiterung in isotropen Lösungen von Spin- $1/2$ -Kernen ist (wenn dynamische Prozesse vernachlässigt werden können) die transversale Relaxation aufgrund der Inhomogenität des Magnetfeldes. Die Linienverbreiterung reduziert nicht nur die erzielbare Auflösung, sondern hat auch einen negativen Einfluss auf das Signal/Rausch(S/N)-Verhältnis. Aus diesem Grund wurden effiziente Shim-Systeme entwickelt, die die Homogenität des Magnetfeldes verbessern sollen. Ein wesentlich geringerer Aufwand muss betrieben werden, um gleiche oder sogar bessere relative Magnetfeldhomogenitäten bei geringen Magnetfeldstärken zu erzielen. Hier muss aber eine sehr effiziente Abschirmung von Störfeldern erfolgen.

[*] Dr. C. M. Thiele
Clemens-Schöpf-Institut für Organische Chemie und Biochemie
TU Darmstadt
Petersenstraße 22
Fax: (49) 6151-16-5531
E-Mail: cmt@puk.oc.chemie.tu-darmstadt.de
Homepage: http://puk.oc.chemie.tu-darmstadt.de/cmt_htdocs/index.html

[**] C.M.T. dankt Prof. M. Reggeli für seine Unterstützung, Prof. Clarke für hilfreiche Kommentare zum Manuskript und den Professoren Clarke und Callaghan für die Bereitstellung der Originalabbildungen (Abbildungen 3–5). Der Deutschen Forschungsgemeinschaft (TH1115/1-1 und 2-1) sowie dem Fonds der Chemischen Industrie sei für finanzielle Unterstützung gedankt.

- Führt man Bildgebungsanwendungen bei ultraniedrigen Magnetfeldern durch, verschwinden Artefakte, die aufgrund von Suszeptibilitätsunterschieden^[4] entstehen. Auch steigt der Bildkontrast, der auf Unterschieden in der longitudinalen Relaxationszeit beruht (T_1 -Wichtung).

Da es schon eine Vielzahl von Übersichtsartikeln über NMR-Spektroskopie und MRI im Erdmagnetfeld gibt,^[5] sollen hier nur die neuesten Entwicklungen auf diesem Gebiet beschrieben werden. Den Anfang machen eine Beschreibung der Möglichkeiten zur Empfindlichkeitserhöhung sowie die Vorstellung alternativer Detektionsgeräte. Die schlechte Empfindlichkeit ist einer der Hauptnachteile von MR bei niedrigen Magnetfeldern. Um sie zu verbessern, gibt es zwei „Stellschrauben“: die Polarisation und die Detektion.

Das Messfeld und das Polarisationsfeld müssen aber nicht notwendigerweise dieselbe Stärke haben. Schon 1954^[6] wurde festgestellt, dass man ein Präpolarisationsfeld verwenden kann, um die Populationsdifferenzen zu verändern, und somit die Empfindlichkeit enorm steigern kann. Dieses Präpolarisationsfeld ist normalerweise ca. 100-mal so stark wie das zur Messung verwendete Feld und meist im rechten Winkel zu diesem angeordnet. Wird dieses Präpolarisationsfeld schnell (verglichen mit der longitudinalen Relaxation) ausgeschaltet, bleibt die Polarisation der Spins erhalten, und die Detektion erfolgt bei der viel niedrigeren Feldstärke des Messfeldes und mit der dazugehörigen Frequenz. Allerdings musste viel Entwicklungsarbeit geleistet werden, um das Detektionssystem vor schädlichen Einflüssen des Polarisationsfeldes zu schützen. Andere Wege zur Veränderung der Polarisation, wie optisches Pumpen (für ^{129}Xe ^[3]) oder Kreuzpolarisation mit hyperpolarisierten Gasen (wie dies für die Kreuzpolarisation von ^1H mit ^{129}Xe gezeigt wurde^[7]), Tieftemperaturpolarisation^[8] oder dynamische Kernpolarisation (dynamic nuclear polarisation, DNP),^[9] wurden bisher sehr selten oder gar nicht bei ultraniedrigen Feldern verwendet.

Für die Detektion gibt es derzeit drei Möglichkeiten. Eine davon ist, dass

das Signal, wie bei konventionellen Hochauflösungsgeräten üblich, über Faraday-Induktion detektiert wird. Die induzierte Spannung U_{ind} ist proportional zur Zahl der Windungen n der Spule und der Änderung des magnetischen Flusses mit der Zeit, $d\Phi/dt$ [Gl. (2)].

$$U_{\text{ind}} = -n \frac{d\Phi}{dt} \quad (2)$$

Je höher die Resonanzfrequenz ist, desto schneller ändert sich der magnetische Fluss und umso höher ist die induzierte Spannung. Wegen der viel niedrigeren Resonanzfrequenzen ist die Empfindlichkeit bei ultraniedrigen Magnetfeldern bei diesem Detektionsschema wesentlich verringert. Kommerzielle Erdmagnetfeld-NMR-Systeme^[10] verwenden diese Art der Detektion in Kombination mit Präpolarisationsfeldern, benötigen im Normalfall aber Probenmengen von mehreren hundert Millilitern. Dieser Nachteil wird meist aber mehr als aufgewogen durch die geringen Kosten und die Transportierbarkeit dieser Systeme, da keine Kryotechnik nötig ist, wie z. B. mit der Untersuchung antarktischen Eises demonstriert wurde.^[11] Appelt et al. konnten unlängst nachweisen, dass man nach Präpolarisation mit einem Halbach-Magneten und anschließender Überführung der Probe von Hand in den Probenkopf, der auch einen gut abgeschirmten Vorverstärker enthält, bei einer einzigen Acquisition an Proben mit einem Volumen von 2 cm^3 Signale mit einem S/N-Verhältnis von 3–100 erhalten kann.^[12]

Es gibt noch zwei weitere Detektionsmethoden, nämlich die Detektion über supraleitende Quanteninterferenzeinheiten (superconducting quantum interference devices, SQUIDs) und die Detektion über ein Atommagnetometer. Beide Geräte messen direkt den magnetischen Fluss und nicht dessen Änderung (wie bei der Faraday-Induktion) und sind daher außerordentlich empfindlich.

SQUIDs bestehen aus einer supraleitenden Leiterschleife, die durch eine (Radiofrequenz: rf-SQUID) oder zwei (Gleichstrom: dc-SQUID) sehr dünne Barrieren aus normalleitendem oder elektrisch isolierendem Material unterbrochen wird.^[5b,c,13] Die Cooper-Paare

können durch diese Barrieren, die Josephson-Kontakte genannt werden, kohärent hindurchtunneln. Für Ströme unterhalb eines kritischen Wertes erzeugt das paarweise Tunneln einen supraleitenden, d. h. verlustfrei fließenden Strom, oberhalb eines kritischen Wertes fällt eine Spannung am SQUID ab. Die zweite Voraussetzung für das Funktionieren eines SQUID ist die Flussquantisierung: Nur ganzzahlige Vielfache des magnetischen Flussquants Φ_0 [$2.07 \times 10^{-15}\text{ Vs}$ ($=\text{Tm}^2$)] können eine supraleitende Leiterschleife durchfließen. Wird nun ein externes Magnetfeld an eine geschlossene supraleitende Schleife angelegt, entsteht ein zirkulierender supraleitender Strom, der den eingeschlossenen Fluss auf seinem quantisierten Wert hält. Abhängig von der Art des SQUID (rf- oder dc-SQUID) ändert sich entweder die Spannung, die an der Leiterschleife abfällt (dc-SQUID), oder es ändert sich die Spannung, die an einem induktiv gekoppelten Schwingkreis abfällt (rf-SQUID). Die Spannungs-Fluss-Kennlinie ist periodisch mit Φ_0 . Normalerweise wird das Ansprechverhalten des SQUID dadurch linearisiert, dass man eine Flussregelschleife nachschaltet. Dadurch können sowohl minimale Änderungen des magnetischen Flusses ($\ll \Phi_0$) als auch Änderungen des Flusses detektiert werden, die viel größer als Φ_0 sind. Anders als im Fall der Faraday-Induktion reagiert ein SQUID auf ein Magnetfeld unabhängig von dessen Frequenz, was es zu einem idealen Detektor für MR macht. In den meisten Anwendungen werden die Magnetfelder allerdings nicht direkt, sondern über eine induktiv an das SQUID gekoppelte Ausleseschleife detektiert (Abbildung 1).

Abhängig vom Layout der Ausleseschleife(n) kann man sogar eine Unterdrückung von Rauschen aus entfernten

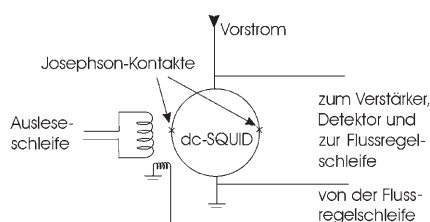


Abbildung 1. Schematisches Schaltbild eines Gleichstrom-SQUID mit Ausleseschleife und Flussregelschleife.

Rauschquellen erreichen. Wenn man also eine Gradiometer-Konfiguration^[14] der Ausleseschleife verwendet, können schwache Signale vor einem Hintergrund von magnetischem Rauschen detektiert werden (Abbildung 2). Diese

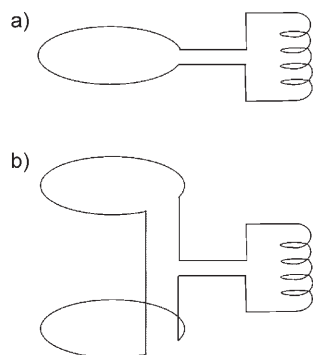


Abbildung 2. Verschiedene Layouts für Ausleseschleifen. a) Das Magnetometerlayout aus einer einzelnen Leiterschleife; b) (axiales, Erste-Ableitungs-)Gradiometer mit zwei Ausleseschleifen, die in entgegengesetzte Richtung gewickelt sind.

Unterscheidung gründet auf der Tatsache, dass nahe (schwache) Signalquellen einen viel stärkeren Feldgradienten hervorrufen als weit entfernte (starke) Rauschquellen (z. B. die 50–60-Hz-Störfelder von Netzteilen).

Die außerordentliche Empfindlichkeit der SQUIDS wird verdeutlicht durch ihre Verwendung für die Detektion von Magnetfeldern, die durch Hirnströme (Magnetenzephalographie, MEG) oder durch das Herz (Magnetkardiographie, MCG) hervorgerufen werden.

Neben der sehr hohen Empfindlichkeit [Femtotesla (fT)-Bereich] ist ein weiterer Vorteil von SQUIDS die Frequenzunabhängigkeit der Signaldetektion; beides macht sie hervorragend geeignet für MR-Anwendungen bei ultraniedrigen Magnetfeldern. Je nach SQUID-Material – Hoch- T_c ^[15] oder Niedrig- T_c -Supraleiter – ist eine Kühlung des SQUID entweder mit flüssigem Stickstoff oder mit flüssigem Helium nötig. Die Probe wird natürlich bei Raumtemperatur belassen, was eine anspruchsvolle technische Aufgabe ist.^[16] Die in diesen Systemen verwendete Kryotechnik ist wesentlich kostengünstiger als die in konventionellen supraleitenden Hochfeld-MR-Systemen – das ideale System wäre aber zusätzlich

noch tragbar, was unmöglich ist, solange Kryotechnik benötigt wird.

Obwohl Atommagnetometer schon seit den 1960ern bekannt sind,^[17] wurden sie bisher sehr selten für die Detektion von MR eingesetzt. Die neuesten Entwicklungen auf dem Gebiet der Atommagnetometertechnik^[18] haben allerdings mittlerweile zu vielversprechenden Implementierungen und Anwendungen in der MR geführt.^[19]

Die Funktionsweise von Atommagnetometern beruht auf dem Zeeman-Effekt. Eine Änderung des Magnetfeldes führt zu einer Änderung des Energieunterschiedes der Energieniveaus und daher zu einer Änderung der Resonanzfrequenz [siehe Gl. (1)], die detektiert werden kann. Die einfachste Vorrichtung dieser Art ist das Protonen-Präzessionsmagnetometer, das den Kern-Zeeman-Effekt des Wasserstoffatoms für die Detektion nutzt. Wenn allerdings nicht der Energieunterschied zwischen Kernenergieniveaus, sondern jener zwischen den Elektronenenergieniveaus von (gasförmigen) Alkalimetallatomen (unter Verwendung des Elektron-Zeeman-Effektes) genutzt wird, können sowohl optisches Pumpen als auch optische Detektion verwendet werden, was zu einer erheblich höheren Empfindlichkeit dieses Detektionsgerätes führt.^[17,18] Optisches Pumpen erhöht die Population spezieller Energieniveaus des Grundzustandes $n^2S_{1/2}$ der Alkalimetallatome, was zu Magnetisierung in Richtung des Pumplasers (oder in Richtung des Magnetfeldes, das den Zeeman-Effekt hervorruft^[20]) führt. Wenn nun das Magnetfeld oder die magnetische Resonanz, das/die detektiert werden soll, angelegt wird – idealerweise im rechten Winkel zu dem Magnetfeld, das den Zeeman-Effekt hervorruft, bzw. im rechten Winkel zum Pumplaser –, ändert der Magnetisierungsvektor seine Richtung. Gleichzeitig kann Relaxation auftreten.

Es gibt nun zwei Möglichkeiten zur Quantifizierung des magnetischen Feldes: Man kann die optische Transmission des Pumplasers beobachten (Beobachtung des Feldes über die Relaxation). Nach der Relaxation müssen die Atome Photonen aufnehmen, um wieder in die höheren Energieniveaus befördert zu werden, was die Transmission des Laserstrahls verändert. Eine andere

Art der Detektion des magnetischen Feldes oder der MR beruht auf der Beobachtung der Richtungsänderung des Magnetisierungsvektors als Maß für das angelegte Magnetfeld. Die Richtungsänderung des Magnetisierungsvektors kann über die Rotation der Polarisationssebene eines zweiten circular polarisierten Laserstrahles (Abtastlaser) ausgelesen werden. Je stärker das Feld, desto stärker ändert sich die Richtung des Magnetisierungsvektors und desto stärker wird die Polarisationssebene des Lichts gedreht.

Um eine hohe Empfindlichkeit zu erreichen, muss man die Spinaustauschrelaxation (verursacht durch Kollisionen der Atome im Dampf) vermeiden, da diese zu einem schnellen Signalverlust führt. Dies gelingt in den Spinaustauschrelaxations-freien Magnetometern (spin exchange relaxation free magnetometers),^[18a] mit denen eine Empfindlichkeit von $0.5 \text{ fT Hz}^{-1/2}$ bei 0.3 cm^3 Probenvolumen erzielt werden konnte. Für die oben genannten Prozesse müssen die Alkalimetallatome gasförmig sein, weshalb die Magnetometerzelle/Gaszelle bei erhöhten Temperaturen (z. B. 180°C für Kalium) betrieben werden muss. So ist eine zusätzliche Kühlung für eine Messung bei Raumtemperatur nötig. Zum Beispiel wurde eine wassergekühlte Auflage verwendet, um den Kopf einer Person thermisch abzuschirmen, während ein MEG mithilfe eines Atommagnetometers aufgenommen wurde.^[19d]

Atommagnetometer sind potenziell empfindlicher als SQUIDS, da die Detektion optisch durchgeführt werden kann. Zudem sind die Kosten der Geräteausrüstung und der Instandhaltung niedriger, da keine Kryotechnik benötigt wird. Dies würde die Systeme prinzipiell auch transportierbar machen, allerdings wird es noch einige Arbeit erfordern, bis MR-Detektion mit Atommagnetometern der Standard ist.

Man sollte nicht vergessen zu erwähnen, dass die Bildgebung bei ultraniedrigen Magnetfeldern anspruchsvoller als die NMR-Spektroskopie ist, obwohl NMR und MRI auf denselben physikalischen Prinzipien beruhen. In der Bildgebung werden Magnetfeldgradienten verwendet, um die räumliche Information in die Resonanzfrequenz zu kodieren. Bei der Hochfeld-MRI kann

die Stärke dieser Gradienten leicht niedriger als B_0 sein, sodass die zu ihnen senkrecht stehenden Komponenten (Begleitfelder, „concomitant fields“), die zu schlechterer Bildwiedergabetreue und -auflösung führen, leicht abgeschnitten werden können. Bei ultraniedrigen Magnetfeldern ist dies nicht möglich, allerdings können diese Begleitfelder mithilfe einer innovativen Pulssequenz ausgemittelt werden.^[21]

In der Folge werden Anwendungen in der Spektroskopie und der Bildgebung vorgestellt, ohne dabei jedoch zu diskutieren, welche der oben genannten technischen Rahmenbedingungen jeweils Verwendung fanden.

Da die chemische Verschiebung/Resonanzfrequenz von der Stärke des Magnetfelds abhängt, geht jegliche Information zur chemischen Verschiebung in ultraniedrigen Feldern verloren,^[3,22] wogegen J -Kopplungen feldunabhängig sind und somit beobachtbar bleiben. Dies trifft allerdings nur auf heteronucleare Kopplungen zu, da Spins desselben Kerns isochron sind und somit in den Spektren keine homonuclearen Kopplungen auftreten. Abhängig von der Detektionsbandbreite und der Stärke des Magnetfelds können Spins unterschiedlicher Sorten (z. B. ^1H und ^{19}F oder ^1H und ^{31}P) im selben Spektrum auftreten. Es gelang sogar, zweidimensionale ^1H - ^{19}F -COSY-Spektren von 2,2,2-Trifluorethanol (Abbildung 3) und 1,4-Difluorbenzol im Erdmagnetfeld aufzunehmen.^[23] Die Stärke des Erdmagnetfelds hängt vom Ort ab und liegt zwischen 25 und 75 μT ($1\text{ T} = 1\text{ kg s}^{-2}\text{ A}^{-1}$), was Protonenresonanzfrequenzen von ca. 2 kHz zur Folge hat. Zudem schwankt sie täglich um bis zu 25 nT.

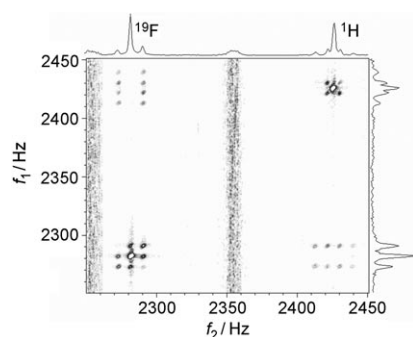


Abbildung 3. ^1H - ^{19}F -2D-COSY-Spektrum von Trifluorethanol. Wiedergabe aus Lit. [23] mit Genehmigung von Elsevier.

Da die Linienbreite in ultraniedrigen Magnetfeldern normalerweise viel geringer ist, können die heteronuclearen Kopplungskonstanten viel präziser bestimmt werden. So kann „reine J -Spektroskopie“ (pure J -spectroscopy), wie diese Anwendung von MR bei ultraniedrigen Feldern genannt wird, für die präzise Bestimmung heteronuclearer Kopplungskonstanten (z. B. ^1H - ^{29}Si ,^[12] ^1H - ^{19}F ^[12,24] und ^1H - ^{31}P ^[24,25]) verwendet werden. Wenn man die Stärke des Magnetfelds bis in den nT-Bereich absenkt (dafür wird eine spezielle magnetische Abschirmung benötigt), findet man, dass sogar heteronucleare Spinsysteme (wie an 2,2,2-Trifluorethanol verdeutlicht) zu Spinsystemen höherer Ordnung werden (können).^[26,27]

Leider ist die reine J -Spektroskopie auf relativ einfache oder hoch symmetrische Systeme beschränkt. Die heteronuclearen Kopplungskonstanten (unterschiedlicher Größe) können zwar für unterschiedliche Reste erhalten werden, doch ist keine Zuordnung möglich, ohne auf Hochfeld-NMR-Spektren zurückzugreifen. So lassen sich z. B. keine heteronuclearen dipolaren Restkopplungen (RDCs) messen.^[28] Es wurde gezeigt, dass die genaue Bestimmung heteronuclearer Kopplungskonstanten ein hohes analytisches Potenzial hat (wie in Lit. [12] für ^1H - ^{29}Si -Kopplungskonstanten demonstriert) und prinzipiell für die Online-Überwachung von Reaktionen verwendet werden kann.^[12,24]

Es gibt mehr Argumente für eine Bildgebung bei ultraniedrigen Feldern als für eine entsprechende Spektroskopie. Bildgebung ist bei ultraniedrigen Feldern kostengünstiger als bei hohen, stellt weniger Ansprüche an die Infrastruktur und profitiert zudem davon, dass weniger Suszeptibilitätsartefakte beobachtet werden und dass eine größere Verteilung in den T_1 -Zeiten (longitudinale Relaxation) vorhanden ist.

Wenn eine heterogene Probe einem Magnetfeld ausgesetzt wird, führen Unterschiede in der Suszeptibilität zu lokalen Inhomogenitäten im Magnetfeld, die wiederum lokale Unterschiede in den Resonanzfrequenzen ergeben. Da die Position eines Objektes über seine Resonanzfrequenz kodiert wird, kann dies zu ernsthaften Verzerrungen des Bildes führen. Diese Verzerrungen können durch Absenkung des Messfeldes minimiert werden,^[29] was vor allem für die medizinische Bildgebung sehr vorteilhaft wäre. Zudem könnte man Patienten mit Metallimplantaten untersuchen, für die hohe Magnetfelder eine Gefahr darstellen.^[30] Des Weiteren ist bei hohen Magnetfeldern keine Verwendung metallischer Operationsinstrumente (oder von Operationsinstrumenten, deren Suszeptibilität nicht angepasst ist) möglich. Um die Nützlichkeit von Bildgebung bei niedrigen Magnetfeldern zu demonstrieren, wurden unlängst Aufnahmen eines Gemüsepaprikas in einer Aluminiumdose bei

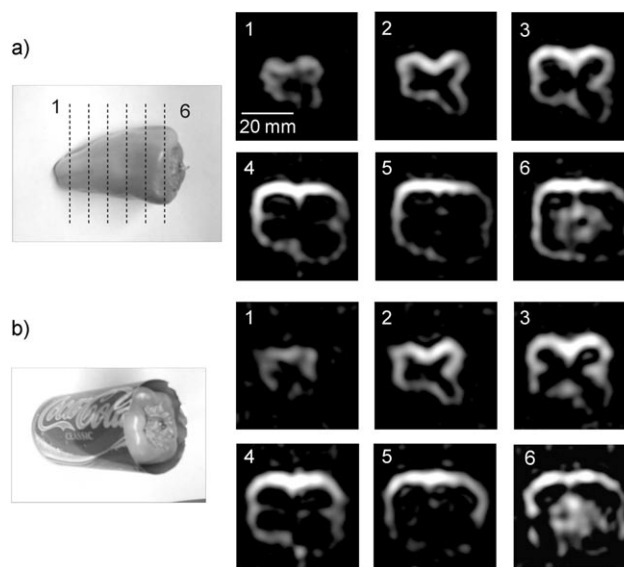


Abbildung 4. Aufnahmen eines Gemüsepaprikas a) ohne Dose und b) in einer Aluminiumdose in jeweils sechs Schichten. Wiedergabe aus Lit. [31] mit Genehmigung von Elsevier.

66 μ T angefertigt, die im Wesentlichen identisch mit denen ohne Dose sind (Abbildung 4).^[31] Es wurde so gut wie keine Abschirmung von Radiofrequenzpulsen wie auch des Signals beobachtet, auch traten keine Verzerrungen durch Wirbelströme auf.

Des Weiteren wurde gezeigt, dass eine Wichtung nach T_1 -Zeiten möglich ist. Wegen der viel größeren Verteilung der T_1 -Zeiten bei niedrigen Feldern haben die Bilder einen wesentlich höheren Kontrast, was hilfreich bei der Abbildung von Tumoren sein könnte.^[31,32] Bei der In-vivo-Bildgebung muss beachtet werden, dass die transversalen Relaxationszeiten (T_2) relativ kurz sein können, was zu erheblichem Signalverlust führen kann. Der Unterschied in den T_2 -Zeiten verschiedener Gewebe führt zu einem Phänomen, das T_2 -Wichtung genannt wird: Bereiche mit kurzen T_2 -Zeiten (Muskeln, Knochen) erscheinen dunkel im Bild, und Bereiche mit langen T_2 -Zeiten (Fett, Knochenmark) erscheinen hell (Abbildung 5). Ein Vorteil

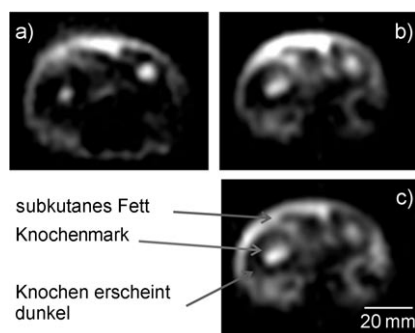


Abbildung 5. a), b) Zwei Querschnitte an verschiedenen Positionen eines Unterarms; c) gleiches Bild wie bei (b), aber mit Amplitudenkorrektur.^[34] Copyright 2005, IEEE.

aller Gradiometer,^[33] nämlich die Möglichkeit zur Unterscheidung naher und ferner Magnetfeldquellen, kann bei der Bildgebung zum Problem werden, weil wegen der zunehmenden Distanz eines Teils der Ausleseschleife ein Signalabfall entlang einer Richtung beobachtet wird (Abbildung 5).^[34]

Es gibt sogar Bestrebungen, gleichzeitig MEG und MRI durchzuführen, da zur Lokalisierung des Ursprungs der MEG-Signale normalerweise Daten aus Hochfeldtomographen mit MEG-Daten verglichen werden; die Aufnahme er-

folgt bisher zwangsläufig auf unterschiedlichen Systemen. Die Idee, beide Aufnahmen mit demselben System zum selben Zeitpunkt zu machen, ist daher sehr vielversprechend.^[35]

In diesem Highlight sollte ein Einblick in die neuesten technischen Entwicklungen und Anwendungen von magnetischer Resonanz beim Erdmagnetfeld oder darunter gegeben werden. Dazu wurden zunächst die damit verbundenen Probleme dargestellt, nämlich niedrige Empfindlichkeit und niedrige Polarisierung, und wie diese technisch angegangen werden können. Im Anschluss wurden zuerst die etablierten Detektionssysteme (Faraday-Induktion, SQUIDS) im Detail beschrieben und danach eine vielversprechende neue Methode (Atommagnetometer) besprochen. Was Anwendungen betrifft, so wurden die Messung heteronuclearer Kopplungen (pure J spectroscopy) und die in meinen Augen sehr nützlichen Aspekte der Bildgebung bei ultraniedrigen Feldern, nämlich die T_1 -Wichtung und die Unterdrückung von Suszeptibilitätsartefakten, hervorgehoben. Man darf gespannt sein, wann die ersten dieser Systeme in Krankenhäusern zu finden sein werden.

- [1] C. P. Slichter, *Principles of Magnetic Resonance*, 3. Aufl., Springer, Berlin, 1990.
- [2] Das effektive Magnetfeld B_{eff} , das der Kern erfährt, kann in zwei Beiträge aufgeteilt werden: das (normalerweise sehr große) Polarisations- (und Mess-) Feld B_0 , das die Larmorfrequenz zur Folge hat, und das lokale Magnetfeld B_{loc} , das durch Wechselwirkungen innerhalb des Moleküls hervorgerufen wird und die chemische Verschiebung verursacht. Inhomogenitäten (temporär oder regional) von B_0 führen ebenfalls zu verschiedenen B_{eff} -Werten für die Kerne, was in geringfügig verschiedenen Frequenzen und somit in Linienverbreiterung resultiert.
- [3] Dies gilt nicht für ^{129}Xe , dessen chemische Verschiebungen stark von seiner Umgebung abhängen. Auflösung verschiedener ^{129}Xe -Verschiebungen (innerhalb einer Probe) bei ultraniedrigen Magnetfeldern (ULF): a) S. Saxena, A. Wong-Foy, A. J. Moule, J. A. Seeley, R. McDermott, J. Clarke, A. Pines, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8133–8134; b) A. Wong-Foy, S. Saxena, A. J. Moule, H.-M. L. Bitter, J. A. Seeley, R. McDermott, J. Clarke, A. Pines, *J. Magn. Re-*

- son.* **2002**, *157*, 235–241; c) S. Appelt, F. W. Häsing, H. Kühn, J. Perlo, B. Blümich, *Phys. Rev. Lett.* **2005**, *94*, 197602.
- [4] Die Magnetisierung \vec{M} ist definiert als $\vec{M} = \vec{B}_0/\mu_0$, mit μ_0 als magnetischer Permeabilität des Vakuums und χ als magnetischer Suszeptibilität (siehe Lit. [1]).
- [5] a) G. J. Béné, *Phys. Rep.* **1980**, *58*, 213–267; b) Y. S. Greenberg, *Rev. Mod. Phys.* **1998**, *7*, 175–222; c) R. McDermott, N. Kelso, S.-K. Lee, M. Möble, M. Mück, W. Myers, B. ten Haken, H. C. Seton, A. H. Trabesinger, A. Pines, J. Clarke, *J. Low Temp. Phys.* **2004**, *135*, 793–821.
- [6] M. Packard, R. Varian, *Phys. Rev.* **1954**, *93*, 941.
- [7] J. J. Heckman, M. P. Ledbetter, M. V. Romalis, *Phys. Rev. Lett.* **2003**, *91*, 067601.
- [8] F. Kober, P.-E. Wolf, J.-L. Leveil, G. Vermeulen, G. Duhamel, A. Delon, J. Derouard, M. Décorps, A. Ziegler, *Magn. Reson. Med.* **1999**, *41*, 1084–1087.
- [9] Zum Beispiel: N. M. Loening, M. Rosay, V. Weis, R. G. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8808–8809.
- [10] Wie Terranova von magritek, Wellington, Neuseeland: <http://www.magritek.com/terranova.html>.
- [11] P. T. Callaghan, C. D. Eccles, *Bull. Magn. Reson.* **1996**, *18*, 62–64.
- [12] S. Appelt, H. Kühn, F. W. Häsing, B. Blümich, *Nat. Phys.* **2006**, *2*, 105–109.
- [13] a) R. Kleiner, D. Kolle, F. Ludwig, J. Clarke, *Proc. IEEE* **2004**, *92*, 1534–1548; b) *The SQUID Handbook*, Vol. I (Hrsg.: J. Clarke, A. I. Braginski), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; c) *The SQUID Handbook*, Vol. II: Applications of SQUIDS and SQUID systems (Hrsg.: J. Clarke, A. I. Braginski), Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.
- [14] In einem Gradiometer sind zwei Messvorrichtungen (hier Magnetometer oder Ausleseschleifen) in entgegengesetzter Richtung angeordnet, sodass sie den Unterschied („den Gradienten“) des Magnetfeldes wiedergeben.
- [15] T_c ist die kritische Temperatur, unterhalb derer ein Material supraleitend wird.
- [16] S. Kumar, B. D. Thorson, W. F. Avrin, *J. Magn. Reson. Ser. B* **1995**, *107*, 252–259.
- [17] Zum Beispiel: L. W. Parsons, Z. M. Wiatr, *J. Sci. Instrum.* **1962**, *39*, 292–300; eine Übersicht: F. Hartmann, *IEEE Trans. Magn.* **1972**, *8*, 66–75.
- [18] a) J. C. Allred, R. N. Lyman, T. W. Kornack, M. V. Romalis, *Phys. Rev. Lett.* **2002**, *89*, 130801; b) I. K. Kominis, T. W. Kornack, J. C. Allred, M. V. Romalis, *Nature* **2003**, *422*, 596–599; c) I. M. Savukov, S. J. Seltzer, M. V. Romalis, K. L. Sauer, *Phys. Rev. Lett.* **2005**, *95*, 063004.

- [19] a) V. V. Yashchuk, J. Granwehr, D. F. Kimball, S. M. Rochester, A. H. Trabesinger, J. T. Urban, D. Budker, A. Pines, *Phys. Rev. Lett.* **2004**, *93*, 160801; b) I. M. Savukov, M. V. Romalis, *Phys. Rev. Lett.* **2005**, *94*, 123001; c) S. Xu, V. V. Yashchuk, M. H. Donaldson, S. M. Rochester, D. Budker, A. Pines, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2006**, *103*, 12668–12671; d) H. Xia, A. Ben-Amar Baranga, D. Hoffman, M. V. Romalis, *Appl. Phys. Lett.* **2006**, *89*, 211104.
- [20] Für Spins $> 1/2$ ist kein Magnetfeld nötig, um einen Zeeman-Effekt beobachten zu können.
- [21] C. A. Meriles, D. Sakellariou, A. H. Trabesinger, V. Demas, A. Pines, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2005**, *102*, 1840–1842.
- [22] Der Unterschied in den Resonanzfrequenzen ist kleiner als die Linienbreite des Signals.
- [23] J. N. Robinson, A. Coy, R. Dykstra, C. D. Eccles, M. W. Hunter, P. T. Callaghan, *J. Magn. Reson.* **2006**, *182*, 343–347.
- [24] R. McDermott, A. H. Trabesinger, M. Mück, E. L. Hahn, A. Pines, J. Clarke, *Science* **2002**, *295*, 2247–2249.
- [25] A. H. Trabesinger, R. McDermott, S.-K. Lee, M. Mück, J. Clarke, A. Pines, *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 957–963.
- [26] Man spricht von einem Spinsystem höherer Ordnung (starker Kopplung), wenn die Aufspaltung durch Kopplung größer ist als das Zehnfache des Unterschieds in den Resonanzfrequenzen (Differenz der chemischen Verschiebung) der Kopplungspartner. Dies wird relativ häufig in homonuclearen Spinsystemen beobachtet (z.B. bei diastereotopen benzyllischen Protonen), ist aber für heteronucleare Spinsysteme sehr unüblich.
- [27] a) M. Burghoff, S. Hartwig, L. Trahms, J. Bernarding, *Appl. Phys. Lett.* **2005**, *87*, 054103; b) J. Bernarding, G. Buntkowsky, S. Macholl, S. Hartwig, M. Burghoff, L. Trahms, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 714–715.
- [28] Eine aktuelle Übersicht zur Anwendung von RDCs in organischen Verbindungen: C. M. Thiele, *Conc. Magn. Reson. A* **2007**, *30*, 65–80.
- [29] J. F. Schenck, *Med. Phys.* **1996**, *23*, 815–850.
- [30] R. Klucznik, D. Carrier, R. Pyka, R. Haid, *Radiology* **1993**, *187*, 855–856.
- [31] M. Möhle, S.-I. Han, W. R. Myers, S.-K. Lee, N. Kelso, M. Hartridge, A. Pines, J. Clarke, *J. Magn. Reson.* **2006**, *179*, 146–151.
- [32] a) G. Planinšič, J. Stepišink, M. Kos, *J. Magn. Reson. Ser. A* **1994**, *110*, 170–174; b) R. McDermott, S.-K. Lee, B. ten Haken, A. H. Trabesinger, A. Pines, J. Clarke, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 7857–7861; c) S.-K. Lee, M. Möhle, W. Myers, N. Kelso, A. H. Trabesinger, A. Pines, J. Clarke, *Magn. Reson. Med.* **2005**, *53*, 9–14; d) A. N. Matlachov, P. L. Volegov, M. A. Espy, J. S. George, R. H. Kraus, Jr., *J. Magn. Reson.* **2004**, *170*, 1–7.
- [33] Hier wurde ein SQUID-Gradiometer verwendet, aber dies ist ein generelles Problem von Gradiometern und würde somit auch auf Gradiometer zutreffen, die auf Atomgradiometern beruhen.
- [34] M. Möhle, W. R. Myers, S.-K. Lee, N. Kelso, M. Hartridge, A. Pines, J. Clarke, *IEEE Trans. Appl. Supercond.* **2005**, *15*, 757–760.
- [35] a) P. Volegov, A. N. Matlachov, M. A. Espy, J. S. George, R. H. Kraus, Jr., *Magn. Reson. Med.* **2004**, *52*, 467–470; b) M. A. Espy, A. N. Matlachov, P. L. Volegov, J. C. Mosher, R. H. Kraus, Jr., *IEEE Trans. Appl. Supercond.* **2005**, *15*, 635–639.