



T.C.
BATMAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
FİZİK ANABİLİM DALI

RADYASYON SÖNÜMLEME OLAYININ
400 MHZ NMR İLE H₂O-D₂O ÇÖZELTİLERİNDE
ÖLÇÜLEN INVERSION RECOVERY VE SPIN EKO
EĞRİLERİ ÜZERİNDEN İZLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Aydın ŞİMŞEK

Danışman
Prof. Dr. Ali YILMAZ

OCAK-2022
BATMAN
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL ve ONAYI

Aydın ŞİMŞEK tarafından hazırlanan “**Radyasyon sönümlleme olayının 400 MHZ NMR ile H₂O-D₂O çözeltilerinde ölçülen inversion recovery ve spin eko eğrileri üzerinden izlenmesi**” adlı tez çalışması 10/01/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Batman Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan

Prof. Dr. Osman PAKMA

İmza

.....

Danışman

Prof.Dr. Ali YILMAZ

.....

Üye

Prof. Dr. Mehmet Zafer Köylü

.....

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Tarık ARAL
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü V.

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Aydın ŞİMŞEK

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON SÖNÜMLEME OLAYININ 400 MHZ NMR İLE H₂O-D₂O ÇÖZELTİLERİNDE ÖLÇÜLEN INVERSION RECOVERY VE SPIN EKO EĞRİLERİ ÜZERİNDEN İZLENMESİ

Aydın ŞİMŞEK

BATMAN ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
FİZİK ANABİLİM DALI

Danışman: Prof. Dr. Ali YILMAZ

2022, 47 Sayfa

Jüri

Prof. Dr. Ali YILMAZ

Prof. Dr. Osman PAKMA

Prof. Dr. Mehmet Zafer KÖYLÜ

Günümüzde kullanılan yüksek alan NMR spektrometrelerde elde edilen şiddetli proton mıknatıslanmaları, RF bobininde zararlı indüksiyon akımları oluşturmaktadır. Bu akımlar NMR piklerinin şeklini bozmakta ve durulma zamanlarının ölçümünü zorlaştırmaktadır. Bu etkiye radyasyon sönümleme (radyasyon damping-RD) adı verilmektedir. Radyasyon sönümlemenin etkilerini ortadan kaldırmak için pek çok yöntem geliştirilmiştir. Ancak bu yöntemler hem ek elektronik donanım hem de ek bilgisayar programı kullanımını gerektirmektedir. Bu nedenle radyasyon sönümlemeye yol açan sinyali, diğer yöntemlerle küçültmek de önemlidir. Bu çalışmada su sinyalinin şiddetini, yüksek miktarda D₂O ve az miktarda H₂O kullanarak düşürmeye çalışan araştırmalar temel alınmıştır. Artan bekleme zamanı adımları, genişleyen ölçüm aralığı, ardışık gün ölçümleri, su miktarının artırılması ve protein ekleme gibi faktörlerin RD üzerindeki etkilerini incelemek hedeflenmiştir. Bu gaye ile elektronik devre ve program kullanmadan, sinyal şiddetini düşürmeyi hedefleyen çalışmalara yol göstericilik de amaçlanmıştır.

Bu amaçla, 0.1 ml H₂O + 0.90 ml D₂O içeren örneklerin inversion recovery (IR) eğrileri; artan bekleme zamanı adımları ve artan ölçüm zamanı aralıkları kullanılarak bulundu. Aynı çözeltinin IR eğrileri yine farklı bekleme zamanı adımları ve farklı ölçüm aralığı seçilerek peş peşe gün ve haftalarda ölçüldü. Aynı çözeltiye albümin eklenerek de IR eğrileri, değişik adımlar ve değişik ölçüm aralığı için bulundu. Ayrıca D₂O çözeltisindeki H₂O'nun oranı artırılarak ve de değişik bekleme zamanı ile TE adlımları kullanılarak farklı ölçüm aralıkları için hem IR hem de SE (spin echo) eğrileri bulundu.

Kullanılan adımlar ve ölçüm aralığı küçük iken IR yöntemiyle peş peşe ölçülen geri kazanım mıknatıslanmalarının sayısı fazla olmaktadır. Ancak bu durumda geri kazanılan mıknatıslanmaların şiddeti küçüktür ve zararlı indüksiyon akımının yarattığı mıknatıslanma baskındır. Bu nedenle de böyle ölçümlerde, iç içe giren pek çok IR eğrisi gözlemleniyor. Ölçüm aralığı büyüdükçe geri kazanılan mıknatıslanmaların şiddeti artıyor ve bu artış zararlı mıknatıslanmanın etkilerini azaltıyor. Bu tür ölçümlerde de IR eğrilerinin sayısı teke doğru azalıyor ve şekilleri nispeten düzeliyor. Hazırlanan örnekler üzerinde peş peşe günlerde yapılan ölçümlerden ise, IR profilinin değişmediği yani örneğin en az 15 gün değişmeden kaldığı ortaya kondu. Örnekteki suyu arttırmanın IR profilini bozduğu da gözlemlendi. Bu beklenen durumdur. Çünkü proton mıknatıslanmasının şiddeti artmaktadır. Örneğe albümin ekleme IR sinyalini düzeltici etki yapmaktadır. Çünkü protein artışı, $1/T_2$ yolu ile sinyali genişletmekte ve sinyal yüksekliğini küçültmektedir. SE ölçümleri için dar bir ölçüm aralığının seçilmesi, radyasyon sönümlemenin etkilerini azaltmaktadır. Bunun nedeni de küçük ölçüm aralığında, proton mıknatıslanmaların az defaze olmaları ve proton sinyal şiddetlerinin yüksek olmasıdır. Bu şiddetteki etkiler, radyasyon sönümlemenin etkilerini azaltma rolü oynar.

Bu çalışma ile geniş ölçüm aralığı, bekleme zamanları için büyük adım, çözeltide minimum su oranı ve çözeltiye protein ekleme gibi parametrelerin radyasyon sönümleme etkilerini küçültücü rol oynadığı sonucuna varılmıştır. SE ölçümlerinde ise dar ölçüm aralığının, RD etkilerini azalttığı sonucu elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Albümin, IR ve SE eğrileri, Radyasyon sönümleme, T_1 ve T_2

ABSTRACT

MASTER THESIS

MONITORING RADIATION DAMPING EVENT BY INVERSION RECOVERY AND SPIN ECHO CURVES OBTAINED WITH 400 MHZ NMR IN H₂O-D₂O SOLUTIONS

Aydın ŞİMŞEK

**INSTITUTE OF GRADUATE STUDIES OF BATMAN UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE PHYSICS**

Advisor: Prof. Dr. Ali YILMAZ

2022, 47 Pages

Jury

Prof. Dr. Osman PAKMA

Prof. Dr. Mehmet Zafer KÖYLÜ

Prof. Dr. Ali YILMAZ

Novaday high proton magnetizations obtained with high field NMR spectrometers create harmful induction currents in the RF coil. These currents distort the shape of the NMR peaks and complicate the measurement of the relaxation times. This effect is called Radiation damping (RD). Many methods have been developed to eliminate radiation damping effects. However, these methods require the use of both additional electronic hardware and additional computer software. Therefore, it is also important to reduce the radiation damping signal by other means. This study is based on research that tries to reduce the intensity of the water signal by using a high amount of D₂O and a small amount of H₂O. It was aimed to examine the effects of factors such as increased delay time steps, extended measurement range, consecutive day measurements, increasing the amount of water and adding protein to H₂O +D₂O solvent. With this goal, it is also aimed to guide the studies aiming to reduce the signal intensity without using electronic circuits and programs.

For this purpose, inversion recovery (IR) curves of the samples containing 0.1 ml H₂O + 0.90 ml D₂O were found using increasing delay time steps and increasing measurement time intervals. The IR curves of the same solution were also measured in successive days and weeks by choosing different delay time steps and different measurement intervals. By adding albumin to the same solution, IR curves were found for different steps and different measuring ranges. In addition, by increasing the ratio of H₂O in the D₂O solution, both IR and SE curves were found for different measurement intervals with different delay time and SE steps.

While the steps used and the measuring range are small, the number of successive recovery magnetizations measured by the IR method is high. In this case, the strength of the recovered magnets is small and the magnetization created by the harmful induction current is dominant. This is why measurements like this show many interpenetrating IR curves. As the measuring range gets larger, the intensity of the recovered magnetizations increases and this increase reduces the effects of harmful magnetization. In such measurements, the number of IR curves decreases towards one and their shape becomes relatively smooth. From the measurements made on the prepared samples on consecutive days, it was revealed that the IR profile did not change, that is, the sample remained unchanged for at least 15 days. It was also observed that increasing the water in the sample deteriorated the IR profile. This is the expected situation. Because the intensity of proton magnetization increases. Adding albumin to the sample has a corrective effect on the IR signal. Because protein increase enlarges the signal via $1/T_2$ pathway and decreases the signal height. Choosing a narrow measuring range for SE measurements reduces the effects of RD. The reason for this is that the proton magnetizations are less uniform in the small measuring range and the proton signal intensities are high. Echo magnetizations of this intensity play a role in reducing the effects of RD.

With this study, it was concluded that parameters such as wide measurement range, large step for waiting times, minimum water ratio in the solution and adding protein to the solution play a role in reducing the effects of RD. In SE measurements, on the other hand, it was concluded that the narrow measurement range reduced the effects of RD.

Keywords: Albümin, IR curve, Radiation damping, SE decay curve, T_1 and T_2

ÖNSÖZ

Bu çalışma Batman Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsüne bağlı olarak hazırlanan bir yüksek lisans tez çalışması olup; ilgili önceki çalışmaları, radyasyon sönümlemenin (radyasyon damping) teorisini ve NMR’de gerçekleştirilen deneysel verileri içermektedir. Tez çalışmam esnasında yardımlarını esirgemeyen danışmanım Prof. Dr. Ali YILMAZ’a teşekkürlerimi arz ederim.

Çalışmalarım süresince gösterdikleri destek ve fedakârlıklar için kıymetli eşim ve kızıma teşekkür ederim.

Aydın ŞİMŞEK

BATMAN-2022

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
ÖNSÖZ	viii
İÇİNDEKİLER.....	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI ve KURAMSAL BÖLÜM.....	3
2.1. Önceki Çalışmalar	3
2.2. Nükleer Manyetik Rezonansın Kısa Kuramı	14
2.2.1. Çekirdeğin Manyetik Özellikleri ve NMR.....	14
2.2.2. Dış Manyetik Alanda Bulunan Tek Spinin Davranışları	15
2.2.3. Dış Manyetik Alana Yerleştirilen Spin Topluğu ve M_0 Miknatıslanması	16
2.2.4. Dipolar Etkileşme Yoluyla H_0 Alanının 16000 Alt Alana Ayrılması.....	17
2.2.5. 90° Pulsu Uygulamasıyla Doyum Haline Ulaşma, T_1 Spin-Örgü Durulma Zamanı ve İnversion Recovery Yöntemi (IR).....	18
2.2.6. 90° Pulsunun Kesildiği An, Spinlerin Defaze Olması, T_2 Spin-Spin Durulma Zamanı ve Spin-Eko (SE) yöntemi.....	19
2.3. Radyasyon Dampingin (Sönümleme) Temel Teorisi	21
2.3.1. Bloch Denklemi Kullanılarak Radyasyon Damping (RD)'in Fenomenolojik Anlatımı	21
2.3.2. Çoklu Yapılar Üzerindeki Radyasyon Sönümleme Etkileri	24
2.3.3. Çözünen Madde Üzerinde Radyasyon Sönümleme Etkileri.....	25
3. MATERYAL ve YÖNTEM	30
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI ve TARTIŞMA	32
4.1. Araştırma Sonuçları	32
4.2. Tartışma	43
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	46
5.1. Sonuçlar	46
5.2. Öneriler	46
KAYNAKLAR	48
ÖZGEÇMİŞ	53

SİMGELER ve KISALTMALAR

CQED	: Boşluk Kuantum Elektrodinamiği
EPR	: Elektron Paramanyetik Rezonans
ESR	: Elektron Spin Rezonans
g	: Spektroskopik yarıлма çarpanı
H_0	: Dış manyetik alan
H_2O	: Su
I	: Proton Spini
IR	: Inversion Recovery
ℓ	: Yörünge açısal momentum
L_0	: Öz indüksiyon katsayısı
LC	: Alternatif gerilim devresi
MD	: Mikrodalga
MHz	: Megahertz
Mz	: Manyetizasyon Değişimi
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
PR	: Pulse Repetition
RD	: Radyasyon Damping
RF	: Radyo frekans
R_1	: T_1 Rölaksivitesi
R_2	: T_2 Rölaksivitesi
S	: Spin açısal momentum
SİB	: Serbest İndüksiyon Bozunması
T	: İlgili zamanı
T_1	: Spin-Örgü durulma zamanı
T_2	: Spin-Spin durulma zamanı
$1/T_2$	: Spin- Spin Durulma Oranı
$1/T_1$	: Spin- Örgü Durulma Oranı
μ	: Manyetik moment
μ_B	: Bohr magnetonu
γ	: Jiromanyetik oran
δ	: Kimyasal kayma ölçeği

$\vec{I}$	: Çekirdek spin açısal momentum vektörü
$\vec{H}$	: Manyetik alan
$\vec{\mu}$	: Manyetik moment vektörü
ν_0	: Rezonans frekansı



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Dış manyetik alan olmadığında rastgele yönelen spinler (sol yan) ve dış manyetik alan içerisinde paralel ve anti paralel yönelimler (sağ yan).....	15
Şekil 2.2. H_0 Dış manyetik alanına yerleştirilen bir spinin hunisel ve ters hunisel hareketler ve bu hareketlere karşılık olan üst ve alt seviyeleri (Yılmaz ve Korunur, 2012).....	15
Şekil 2.3. RF alanı ile I spinleri arasındaki etkileşiminin meydana getirdiği geçişler ...	16
Şekil 2.4. Dış manyetik alana yerleştirilen spin topluluğu hareketleri (sol yan) ve enerji seviyelerine dağılımları (sağ yan) (Yılmaz ve Korunur, 2012).....	17
Şekil 2.5. Dipolar etkileşmeyi anlatan şema (Yılmaz ve Korunur, 2012).....	17
Şekil 2.6. (a) Komşu I spinlerinin, gözlem altındaki spinlerin bulunduğu yerlerde kurdukları yerel alanların z bileşenlerinin yol açtığı enerji seviyesi genişlemeleri. (b) Enerji seviyeleri genişlemelerinin toplu gösterimi (Yılmaz ve Korunur, 2012)	18
Şekil 2.7. 90° Pulsunun uygulanması ile oluşan doyum hali ve T_1 süreci.....	19
Şekil 2.8. T_1 durulmasının hesaplanmasını sağlayan inversion recovery eğrisi.....	19
Şekil 2.9. Spin topluluğunun defaze olması ile T_2 rölaksasyon sürecinin oluşumu	20
Şekil 2.10. T_2 durulmasının hesabına yarayan spin-eko (SE) bozunum eğrisi.....	20
Şekil 2.11. Serbest indüksiyon bozulmalarını (FID) ve Fourier dönüşümlü spektrumları	22
Şekil 2.12. Spektrometre frekansının bir fonksiyonu olarak sinyal üzerindeki radyasyon sönümleme etkisinin simülasyonu (Krishnan, 1998).....	23
Şekil 2.13. Suyun radyasyon sönümleme etkilerini ve bir proteindeki kararsız bir protonla kimyasal değişimini göz önünde bulunduran bir denklem sistemi geliştirirken dikkate alınan spin sisteminin şematik temsili.	26
Şekil 2.14. Radyasyon sönümleme zaman sabitini ölçmek için kullanılan bir ters çevirme geri kazanım deneyi	28
Şekil 4.1. 0.1 ml H_2O + 0.90 ml D_2O çözeltisinin, 2 ms'lik bekleme zamanı adımı kullanılarak 2 ms-750 ms arasındaki ölçümlerle bulunan inversion recovery (IR) eğrisi	32
Şekil 4.2. 0.1 ml H_2O + 0.90 ml D_2O çözeltisinin, 3 ms'lik bekleme zamanı adımı kullanılarak 3 ms-750 ms arasındaki inversion recovery (IR) eğrisi.....	33
Şekil 4.3. 0.1 ml H_2O + 0.90 ml D_2O çözeltisinin, 4 ms'lik bekleme zamanı adımı kullanılarak 4 ms-750 ms arasındaki inversion recovery (IR) eğrisi.....	33
Şekil 4.4. 0.1 ml H_2O + 0.90 ml D_2O çözeltisinin, 5 ms'lik bekleme zamanı adımı kullanılarak 5 ms-750 ms arasındaki inversion recovery (IR) eğrisi.....	34
Şekil 4.5. 0.1 ml H_2O + 0.90 ml D_2O çözeltisinin, 7 ms'lik bekleme zamanı adımı kullanılarak 7 ms-770 ms arasındaki inversion recovery (IR) eğrisi.....	34
Şekil 4.6. 0.1 ml H_2O + 0.90 ml D_2O çözeltisinin, 8 ms bekleme zamanı adımıyla, 8ms-1200 ms arasındaki ölçümlerle bulunan inversion recovery (IR) eğrisi	35
Şekil 4.7. 0.1 ml H_2O +0.90 ml D_2O çözeltisinin, 10ms bekleme zamanı adımıyla, 10ms-1500 ms arasındaki ölçümlerle bulunan inversion recovery (IR) eğrisi	35
Şekil 4.8. 0.1 ml H_2O + 0.90 ml D_2O çözeltisinin, 3 ms bekleme zamanı adımı ve 3 ms-750 ms arasındaki ölçümlerle 1. gün bulunan inversion recovery (IR) eğrisi	36
Şekil 4.9. 0.1 ml H_2O + 0.90 ml D_2O çözeltisinin, 3 ms bekleme zamanı adımı ve 3 ms-750 ms arasındaki ölçümlerle 2. gün bulunan inversion recovery (IR) eğrisi	36

Şekil 4.10. 0.1 ml H ₂ O+ 0.90 ml D ₂ O çözeltisinin, 3 ms bekleme zamanı adımı ve 3 ms-750 ms arasındaki ölçümlerle 3. gün bulunan inversion recovery (IR) eğrisi.....	37
Şekil 4.11. 0.1 ml H ₂ O+ 0.90 ml D ₂ O çözeltisinin, 3 ms bekleme zamanı adımı ve 3 ms-750 ms arasındaki ölçümlerle 4. gün bulunan inversion recovery (IR) eğrisi.....	37
Şekil 4.12. Taze 0.1 ml H ₂ O+ 0.90 ml D ₂ O çözeltisinin, 10 ms'lik bekleme zamanı adımıyla ve 10 ms-1500 ms ölçüm aralığında 1.gün yapılan ölçümlerle bulunan IR eğrisi.....	38
Şekil 4.13. 0.1 ml H ₂ O+ 0.90 ml D ₂ O çözeltisinin, 10 ms'lik bekleme zamanı adımıyla ve 10 ms-1500 ms ölçüm aralığında bir hafta sonra yapılan ölçümlerle bulunan IR eğrisi	38
Şekil 4.14. 0.1 ml H ₂ O+ 0.90 ml D ₂ O çözeltisinin, 10 ms'lik bekleme zamanı adımıyla ve 10 ms-1500 ms ölçüm aralığında iki hafta sonra yapılan ölçümlerle bulunan IR eğrisi	39
Şekil 4.15. 0.2 ml H ₂ O+0.80 ml D ₂ O çözeltisinde, 1.4 sn'lik bekleme zamanı adımıyla ve 1.4 sn-90 sn ölçüm aralığında yapılan ölçümlerle bulunan IR eğrisi.....	39
Şekil 4.16. 0.90 ml D ₂ O + 0.1 ml H ₂ O +0.1 g albümin içeren çözeltide 20 ms bekleme süresi adımı kullanılarak, 20 ms-2000 ms aralığındaki ölçümlerden elde edilen IR eğrisi	40
Şekil 4.17. 0.90 ml D ₂ O + 0.1 ml H ₂ O +0.1 g albümin içeren çözeltide 50 ms bekleme süresi adımı kullanılarak, 50 ms- 5000 sn aralığındaki ölçümlerden elde edilen IR eğrisi	40
Şekil 4.18. 0.15 ml H ₂ O+0.85 ml D ₂ O çözeltisinde, TE bekleme süreleri 0.2 sn'lik adımlarla artırılarak, 0 sn-10 sn aralığında ölçülen SE bozunum eğrisi.....	41
Şekil 4.19. 0.2 ml H ₂ O+0.80 ml D ₂ O çözeltisinde, TE bekleme süreleri 0.5 sn'lik adımlarla artırılarak, 0 sn-50 sn aralığında ölçülen SE bozunum eğrisi.....	41
Şekil 4.20. 0.15 ml H ₂ O+0.85 ml D ₂ O çözeltisinde, TE bekleme süreleri 1 sn'lik adımlarla artırılarak, 0 sn-100 sn aralığında ölçülen SE bozunum eğrisi.....	42

1. GİRİŞ

İlk olarak 1940'lı yıllarda fizik alanında araştırma yapanlar tarafından ortaya konan NMR, 1948 yılına gelindiğinde inceleme alanları, küçük molekül içeren sıvılardan saf ve paramanyetik iyon içeren çözeltilere doğru evrilmiştir (Bloembergen, 1948). Yapılan çalışmaların teorik zeminleri de boş bırakılmamış bu çözeltilerin T_1 ve T_2 durulmaları hakkında çalışmalar yapılmıştır (Solomon, 1955). Eşdeğer zamanlarda kimyasal kayma olayının teorisi de geliştirilmiştir (Pople, 1957). Böylece NMR, önce fizikçiler tarafından daha sonra da kimyacılar tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonraki yıllarda da NMR kullanılarak vücut sıvıları ve dokular üzerine araştırmalar yapılmıştır (Paula ve ark., 1977; Schuhmacher ve ark., 1987).

Günümüze gelindikçe teknolojik açıdan hızla gelişen dünyada NMR alanında da önemli gelişmeler yaşanmıştır. Özellikle 1990'larda 800 MHz'lik NMR cihazları üretilmiş ve bu cihazlar genom projesinde kullanılmıştır. 21.Yüzyıla gelindiğinde NMR cihazlarının katkıları ile bilimsel alanlarda çok fazla gelişmenin adımı atılmıştır. Aynı zamanda bu gelişmeler NMR'nin de gelişmesine yardımcı olmuştur. Çünkü bu dönemde 1000MHz'lik NMR cihazları üretilmiş ve devreye sokulmuştur. Ancak dış manyetik alan şiddeti yükseldikçe bu yüksek alanın RF bobininde yarattığı indüksiyon akımları NMR sinyalini ve durulma zamanlarını bozmaktadır. Radyasyon sönümleme (RD) denilen bu etki, manyetik rezonans olayının ilk dönemlerinden bu yana bilinen bir olgudur (Bloembergen ve ark., 1959; Krishnan, 2013).

Söz konusu indüksiyon akımları spektrumdaki sinyallerin şekillerini bozmaktave doğru durulma zamanı ölçümlerini imkânsızlaştırmaktadır. Düşük alan spektrometreleriyle çalışılırken, mıknatıslanma şiddetinin indüksiyon akımına yol açması nispeten önem arz etmiyordu. Bundan dolayı başlangıçta yapılan radyasyon sönümleme çalışmaları biraz durakladı. Ancak yüksek alan NMR spektrometreleri kullanılınca, proton mıknatıslanmalarının şiddeti çok arttı ve bu da radyasyon sönümlemeyi yeniden inceleme alanına soktu (Warren ve Mao, 1989). Bu arada radyasyon sönümlemenin pik genişliğinde, durulma zamanlarında ve spektrumda yol açtığı değişiklikler de ele alındı (Mao1993, Guo 1994, Barjat 1995, Zhang ve ark. 1996). Paralel olarak yüksek pikli sinyallerin yok edilmesine yönelik çalışmalar yapıldı ve bazı yöntemler geliştirildi (Jeener ve Joseph 1995, Maas 1995, Freeman ve Wu 1993, Muskau ve ark. 2000). Bu yöntemler yeni elektronik devre inşasını ve bilgisayar

programı kullanımını gerektirmektedir. Bu nedenlerle durulma zamanlarının (T_1 ve T_2) ölçümleri ya yapılamamakta ya da zaman israfına yol açacak şekilde uzatmaktadır. Bu yüzden de yeni devre ve yeni program kullanımını gerektirmeden mıknaatıslanmayı küçülten ve böylece radyasyon sönümlemenin etkilerini silen yöntemlere de halen ihtiyaç vardır.

Bir çözeltiye protein ya da iyon ilavesinin, o çözeltinin durulma zamanlarını kısalttığı çok iyi bilinmektedir (Oakes 1975, Gallier 1987, Koenig 2000). Durulma zamanlarının kısalması durulma oranlarının artması ($1/T_1$ ve $1/T_2$) anlamına gelir. Pik sinyal genişliği $1/T_2$ ile orantılı olduğundan (Carrington and Mc Lachan 1967), pik yüksekliği azalır ve radyasyon sönümlemenin etkileri ihmal edilebilir boyuta iner. Diğer yandan artan oranlarda D_2O 'nun H_2O 'ya eklenmesi ile hazırlanan çözeltilerin spektrumunda da radyasyon sönümleme etkileri giderek azalır (Powles and Smith 1964, Guitlet ve ark. 1996). Bu nedenlerle protein içeren H_2O - D_2O çözeltilerini hazırlamak ve bu yolla radyasyon sönümlemenin etkisini incelemek önemlidir.

Bu tezin amacı, değişen H_2O ve D_2O oranlarını, giderek genişleyen ölçüm aralığını ve giderek artan bekleme sürelerini kullanarak ve ayrıca ardışık günlerde ve haftalarda da ölçümler yaparak; kullanılan parametrelerin T_1 değerlerini veren IR eğrilerine olan etkilerini saptamaktır. Böyle bir saptama, ek elektronik devre ve program kullanmak istemeyen yüksek alan MR çalışmalarına kılavuzluk edecektir. İncelenen değişkenlerin T_2 durulmasını veren SE bozunum eğrisine olan etkilerinin araştırılması da yararlı bulunmuştur.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI ve KURAMSAL BÖLÜM

2.1. Önceki Çalışmalar

1. Bloembergen ve Pound'un, 'Radiation Damping in Magnetic Resonance Experiments' isimli çalışmalarında, manyetik rezonans deneylerinin, biri sıradan elektriksel rezonans devresi olan, birleştirilmiş bir çift devreye benzetilerek açıklanabileceğini belirtmişlerdir. Rezonans devresi olmayan kısmın, dairesel çember üzerinde dönen hareketli mıknatıslanma tarafından teşkil olunduğu ifade edilmiştir. Örneğin, serbest nükleer indüksiyon puls tekniklerinde meydana gelenler gibi geçici olaylar için bağlantı, elektrik devresi tarafından manyetik rezonansın sönümlemesi denilen bir sürece yol açmaktadır. Bu süreç, otomatik olarak ortaya çıkan bir olay gibi ele alınabilir. Söz konusu radyasyon sönümlemesi, çoğu durumlarda T_1 ve T_2 durulma mekanizmalarından kaynaklanan sönümlemeden daha etkilidir ve T_1 , T_2 ölçümlerini zorlaştırır. Mikrodalga frekanslarındaki ferromanyetik malzemeler için radyasyon sönümlemesi çok büyük olabilir (Bloembergen ve Pound, 1954).

2. Bloom'un, 'Effects of Radiation Damping on Spin Dynamics' isimli çalışmasına göre, ışıma geçişleri yapabilen iki durumlu bir kuantum sistemi yüksek frekanslı bir alan tarafından çalıştırıldığında, numunenin kendi yayılan alanına reaksiyonu nedeniyle sönümleme etkileri oluşmaktadır. Yüksek Q RF yapıları ve büyük DC duyarlılık örnekleri için önemli hale gelen bu sönümleme burada klasik olarak basit bir prototip sistemi -Bloch denklemlerine uyan bir manyetik spin sistemi için analiz edilmektedir. İlk olarak, kararlı durumdaki yavaş geçiş için radyasyon sönümleme, soğurma ve dağılım sinyallerini genişletir ve azaltır. İkinci olarak adyabatik hızlı geçiş için sönümleme, dağılım sinyalinin hat merkezine düşmesine neden olur ve aksi takdirde mevcut olmayan soğurma sinyalinin sonlu olmasına neden olur. Daha sonra serbest bozunum sinyalinin gecikmiş güç zirve noktalarının meydana gelme şartları tartışılmıştır. En sonunda, kararsız durumun uyarılması durumunda uyarılmış emisyon, büyük radyasyon sönümlemesi için sistem başlangıçta bir "negatif sıcaklık" koşulundan sürülürse oldukça büyük olabilmektedir (Bloom, 1957).

3. Szeoke ve Meiboom'un 'Radiation Damping in Nuclear Magnetic Resonance' isimli çalışmalarında radyasyon sönümlemesinin nükleer manyetik rezonans spektrumları üzerindeki etkisi deneysel olarak gösterilmiştir. Mıknatıslanmanın yaklaşık

180 derece çevrilmesiyle elde edilen nükleer iki seviyeli bir maser üzerine gözlemler rapor edilmiştir (Szoek ve Meiboom, 1959).

4. Hobson ve Kaiser'in 'Some effects of radiation feedback in high resolution NMR' isimli çalışmalarında, nükleer manyetik rezonans radyasyon sönümlemesi için fiziksel mekanizma gözden geçirilmektedir. Bunun sonucunda fiziksel mekanizmanın etkilediği ve dönme gevşeme sürelerinin göreceli büyüklükleri ortaya konmaktadır. Ayrıca radyasyon sönümleme süresi ve rezonans yapan elektrik devresinin zaman sabiti ile sınıflandırılmaktadır. Kararlı durum soğurma hattı frekansı, genişliği, yüksekliği ve alan değişiklikleri tek bir çizgi için incelenmiştir. Çizgi şekillerindeki önemli değişiklikler, tepkime alanları aracılığıyla rezonanslar arasındaki etkileşimin kanıtını vermesine rağmen, kısmen üst üste binen iki çizgi için çözünürlükte çok az gelişme bulunmuştur. Deneysel olarak reaksiyon alanı, spektrometreye bağlanan bir elektronik geri besleme döngüsü vasıtasıyla büyütülerek faz kaydırılır ve teorik sonuçları açıklamak için deneyler yapılmıştır. Kısmi doygunluk altında sistemin doğrusal olmaması ile bir histerezis etkisi gözlemlenmiş ve açıklanmıştır. Geri besleme döngüsü ile gürültü spektrumunun modifikasyonları teorik olarak analiz edilerek deneysel olarak gösterilmiştir (Hobson ve Kaiser, 1975).

5. Warren ve arkadaşlarının 'Dynamics of Radiation Damping in Nuclear Magnetic Resonance' adlı çalışmalarında, çözücü olarak kullanılan sıvının yüksek manyetik alanda elde edilen spektumunda sık sık ortaya çıkan radyasyon sönümlemesinin spin $-1/2$ 'nin üzerindeki etkisini zamana bağlı olarak ayrıntılı araştırmışlardır. Sönümsüz spin $-1/2$ sistemlerindeki dikdörtgen şeklinde uygulanan puls için iyi bilinen analitik sonuçlar, radyasyonla sönümlü duruma genişletilir ve şaşırtıcı derecede karmaşık dinamikleri ortaya çıkardığını belirtmişlerdir. Bu arada radyasyon damping etkilerini ortadan kaldıracak teorik açıklamalar ve puls dizilerini önermişlerdir (Warren ve ark., 1989).

6. Mao ve arkadaşlarının 'Line Shapes of Strongly Radiation Damped Nuclear Magnetic Resonance Signals' isimli çalışmalarında, üçlü radyasyon sönümlemeli nükleer manyetik rezonans (NMR) sinyallerinin çizgi şekilleri teorik olarak analiz edilmektedir. Çizgi şekillerinin genellikle uyarma darbesinin çevirme açısına (θ) bağlı olduğu gösterilmiştir. $0 \leq \theta < \pi$ aralığında tepe yüksekliği doğrusal olarak artar ancak çizgi genişliği çevirme açısı ile monoton olarak azalır. Çizgi şekli için $0 \geq \pi/2$ olduğunda

salınan bir özellik tahmin edilir. Teorik tahminler deneysel sonuçlarla doğrulanmaktadır (Mao ve ark., 1993).

7. Mao ve arkadaşlarının ‘Radiation Damping Effects on NMR Signal Intensities’ adlı çalışmalarında, NMR sinyal yoğunlukları üzerindeki radyasyon sönümleme etkilerinin ön verileri rapor edilmektedir. Radyasyon sönümlemesinin zaman etki alanı proton sinyalinin bozulmasının baskın mekanizması olduğu %90 H₂O %10 D₂O örneğinde frekans alanındaki yoğunluk, darbenin dönüş açısı θ testere dişli bir profili gösterir. $\theta=180^\circ \pm \delta^\circ$ ’de pozitif ve negatif maksimumlar burada δ olağan sinüzoidal durumda sırasıyla 90° ve 270° ’den küçüktür (Mao ve ark., 1993).

8. Mao ve arkadaşlarının ‘Nuclear Magnetic Resonance Line Shape Theory in the Presence of Radiation Damping’ isimli çalışmalarında, radyasyon sönümleme terimlerine sahip Bloch denklemleri çözülmektedir. T_1 durulmasının göz ardı edildiği koşullar altında analitik sonuçların elde edilebileceği ortaya konmuştur. Geleneksel NMR’dekilere indirgenebilen genel çizgi şekli ifadeleri sunulmaktadır. Darbe döndürme açısının θ bir fonksiyonu olarak olağandışı yoğunluk profilleri, T^2/T_r oranına büyük ölçüde bağlıdır (burada T^2 ve T_r , sırasıyla etkili enine gevşeme süresi ve radyasyon sönümleme süresidir, bunlar güçlü sırasıyla etkili enine gevşeme süresi ve radyasyon sönümleme süresinin oranına bağlı olarak tahmin edilmektedir). Sinyallerin fazı ve hat genişliği üzerindeki radyasyon sönümleme etkileri de tartışılmıştır. Bazı deneysel sonuçlara ulaşılmıştır (Mao ve ark., 1994).

9. Mao ve ark., ‘Radiation Damping Effects on Spin-Lattice Relaxation Time Measurements’ adlı çalışmalarında, NMR spin-örgü durulma deneylerinde radyasyon sönümleme etkileri incelenmiştir. Bir 180° pulsunun uygulanmasından sonra mıknatıslanma, T_1 durulmasından daha çok radyasyon damping süreci etkisi ile başlangıçtaki haline yani M_0 değerine geri dönmektedir. Bunun sonucu olarak, T_1 durulma zamanı inversion recovery tekniğiyle ölçülemez. Bu çalışmada ayrıca T_1 ölçülebilmesi yolları da önerilmiştir (Mao ve ark., 1994).

10. Mao ve ark., ‘Radiation Damping Effects of Transverse Relaxation Time Measurements’ isimli çalışmalarında, T_2 durulma zamanlarının belirlenmesinde radyasyon sönümleme etkileri tartışılmıştır. Radyasyon sönümleme varlığında, basit CPMG tekniği ile T_2 ölçmenin mümkün olmadığını ortaya koymuşlardır. Bu durumda doğru T_2 ölçümü yapmak için, etkili enine durulma (T_2^*) zamanını ölçen yöntemler geliştirmişler ve kullanım için önermişlerdir (Mao ve ark., 1994).

11. Mao ve ark., ‘Competition between Radiation Damping and Transverse Relaxation Effects on NMR Signal Intensities’ isimli çalışmalarında, deneylerde sudaki protonun NMR sinyal yoğunluğunun H_2O konsantrasyonu %4 kadar düşük olsa bile, darbe çevirme açısı θ_0 ($\theta_0 < \pi$) ile doğrusal olarak arttığı bulunmuştur. Bu radyasyon sönümleme terimlerinin mevcudiyetinde Bloch denklemlerinin çözümüyle yorumlanabilen ancak uzunlamasına gevşeme terimi ihmal edilen radyasyon sönümleme ve enine gevşeme etkileri arasındaki rekabetten kaynaklanmaktadır. Puls çevirme açısının bir fonksiyonu olarak testere dişi benzeri bir pik yüksekliği, $T_1 \gg T_2 \gg T_r$ olduğu sürece tahmin edilebilir olduğu ortaya konmuştur (Burada T_r , radyasyon sönümleme süresidir) (Mao ve ark., 1994).

12. Abergel ve Lallemand’in ‘Some Microscopic Aspects of Radiation Damping in NMR’ isimli çalışmalarında, NMR’de radyasyon sönümlemesinin nicelemesinin çeşitli yönlerini araştırmaktadırlar. Kuantum optiğindeki süper radyan durumunda olduğu gibi burada tam olarak nicelleştirilmiş bir teori sunulmuştur. N spinli bir topluluğun yoğunluk operatörü için genel bir çözümün, sadece Pauli matrisleri cebiri ve sözde uyumlu durum gösterimi kullanılarak oldukça kolay bir şekilde bulunabileceği gösterilmiştir (Abergel ve Lallemand, 1994).

13. Broekart ve arkadaşlarının ‘Suppression of Radiation Damping in NMR Liquids by Active Electronic Feedback’ adlı çalışmalarına göre, yüksek çözünürlüklü NMR’de radyasyon sönümlemesi, küçük sinyallerin tespiti için sinyal-gürültü oranında kayda değer bir bozulma olmadan ayarlanmış örnek devre üzerindeki RF geri beslemesi ile güçlü bir şekilde bastırılabilir olduğu ifade edilmektedir. Bu durum göz önüne alınarak radyasyon sönümleme etkisinin yok edilmesi için gerekli elektronik devreler ve programlar geliştirilmiştir (Broekart ve ark., 1995).

14. Louis-Joseph ve arkadaşlarının ‘Neutralization of Radiation Damping by Selective Feedback on a 400 MHz NMR Spectrometer’ isimli çalışmalarına göre Radyasyon sönümlemesi, özellikle yüksek alanlı ve yüksek Q problu NMR’de istenmeyen özelliklerin kaynağı olarak proteinleri inceleyen NMR kullanıcıları arasında iyi bilinen bir fenomendir. Bu çalışmada radyasyon damping etkilerini önemli ölçüde yok eden bir elektronik düzenek tanıtılmıştır. Radyasyon alanı profilini algılar ve aynı genliğe ve zıt faza sahip bir rf alanını proba geri beslemektedir. Çalışmanın sonucunda 400 MHz Bruker spektrometre üzerinde gerçekleştirilen pratik bir uygulamanın deneysel sonuçları gösterilmektedir (Louis-Joseph ve ark., 1995).

15. Vlassenbroek ve arkadaşlarının ‘Radiation damping in high resolution liquid NMR: A simulation study’ isimli çalışmalarına göre; Radyasyon sönümleme, iki boyutlu ve spin-eko deneylerinde şaşırtıcı yeni özellikler üretmektedir. Yapılan bu çalışmanın amacı dahilinde bilgisayar simülasyonları ile deneysel sonuçların numune bobininde indüklenen akımın neden olduğu klasik bir manyetik alan yoluyla radyasyon sönümlemesini tanımlayarak ve dönüşlere geri tepki vererek tamamen anlaşılabilirliği gösterilmektedir. Homojen alanlarda çeşitli iki boyutlu ve “çoklu kuantum” deneylerini ve sabit alan gradyanındaspin-yankı deneyleri incelenmektedir (Vlassenbroek ve ark., 1995).

16. Ball ve arkadaşlarının ‘Radiation damping artifacts in 2D COSY NMR experiments’ isimli çalışmalarında, suyun 2D NMR spektrumlarında çoklu kuantum (MQ) benzeri eserlerin deneysel ve teorik bir analizi sunulmakta ve tartışılmaktadır. T_1 alanı sırasında, radyasyon sönümleme etkilerini en aza indirmek için manyetik alan gradyanları veya Q-anahtarlama teknikleri kullanılmıştır. Bununla birlikte dolaylı olarak tespit edilen T_1 alanında $\delta m = \pm 20^\circ$ ’yi aşan sayısız MQ artefakt gözlenmiştir. Bu MQ benzeri yapıların kaynağı, şaşırtıcı bir şekilde T_2 alanındaki radyasyon sönümlemesine kadar izlenmiştir. Bu sonuca hem T_1 hem de T_2 alanlarında Q-değiştirme deneyleri kullanılarak deneysel olarak ulaşılmıştır (Balla ve ark., 1996).

17. Mao ve Chen’in ‘Radiation damping effects in solvent pre-irradiation experiments in NMR Author’ isimli çalışmalarına göre, radyo frekansı ışınlaması altında sudaki proton manyetizasyonu düşük güçlü uzun darbelerle uyarılan sinyallerin kaydedilmesiyle izlenilmektedir. Radyasyon sönümlemesi, ışınlama süresi uzun olmadığında oldukça etkili olduğu görülmüştür. Ancak 2 saniyelik ışınlama ile büyük ölçüde bastırılmıştır. Radyasyon sönümlemesi, hat genişletme mekanizmasında homojen olduğundan, yeterli uzun bir süre boyunca ve uygun rf kuvveti ile rezonans üzerinde ışınlama ile giderilebilmektedir. Deneyler ve bilgisayar simülasyonları, alanların homojen olmaması nedeniyle ortaya çıkan spin kilitleme etkisinin, ön ışınlama deneylerinde kirli çözücü baskılamasının ana nedeni olduğunu göstermektedir (Mao ve Chen, 1996).

18. Zhou ve arkadaşlarının ‘FAIR excluding radiation damping (FAIRER)’ başlıklı araştırmalarında, radyasyon damping olayının sıvı akışına hassas alternatif bir inversion recovery metodu olan FAIR tekniğinde yol açtığı karmaşıklığı ve bu metodun fantom kullanılarak kalibre olunurken, ölçülen akışlarda yanlış sonuçlar verdiğini ortaya

koymuşlardır. Bu nedenle de FAIRER denilen uyarlanmış bir şemayı teklif etmişlerdir. Bununla beraber ters çevirme geri kazanımı, dönüş yankısı ve gecikme öncesi dönemler sırasında çok zayıf manyetik alan gradyanları (0,06 G/cm) kullanarak sönümleme etkilerini bastırıldığı gösterilmiştir. Sonuç olarak bu çalışmayla FAIRER'in bu sorunları etkili bir şekilde çözdüğünü gösteren fantomlar ve in vivo kedi beyni üzerindeki sonuçlar sunulmuştur (Zhou ve ark., 1998).

19. Böckmann ve Guittet'in 'Suppression of Radiation Damping During Selective Excitation of the Water Signal: The WANTED Sequence' isimli çalışmalarında, standart ekipman kullanılarak su frekansında uzun seçici pulsların kullanımına izin veren yeni bir puls dizisi sunulmuştur. Bu tasarıda, DANTE adlı puls katarının tekli puls vuruları arasında devreye giren gradyan ekolarının işlevleri esnasındaradyasyon damping bastırılmaktadır. Bu WANTED (gradyan kullanan su seçimli DANTE) dizisi, özel prob başlıkları kullanılmadan veya istenmeyen rezonansların filtrelenmesine gerek kalmadan suyla etkileşimlerin gözlemlenmesine izin vermektedir. WANTED dizisini NOESY, ROESY ve NOESY-GSQC deneyleriyle birleştirerek, su ve protein protonları arasındaki kimyasal değişim ve dipolar etkileşimlerin gözlemine uygun seçici 1D ve 2D spektrumlar elde edilmektedir (Böckmann ve Guittet, 1999).

21. Barjat ve arkadaşlarının 'Suppression of Radiation Damping in High-Resolution NMR' başlıklı incelemelerine göre: NMR ölçümleri esnasında ortaya çıkan radyasyon damping alanı, serbest indüksiyon küçülmesi esnasında devreye giren zıt fazın ufak çevirme açılı atmalarının bir DANTE dizisi ile yok edilebilir. Yoğun sinyal zayıfladıkça, radyasyon sönümleme alanını azalttıkça, DANTE darbelerinin dönüş açıları bir eşleşme oranında azaltılır. Sulu bir d-glikoz çözeltisi üzerinde yapılan deneysel bir test, hat genişliğinde yarı yükseklikte 13,5'ten 0,8 Hz'e bir azalma gösterir ve daha önce geniş su hattının altına gizlenmiş zayıf bir ikili tepkiyi ortaya çıkarır (Barjat ve ark., 1999).

22. Szántay ve Demeter'in 'Radiation damping diagnostics' isimli çalışmalarına göre, aşırı duyarlı proplar ve çok yüksek alanlı mıknatısların tasarlama eğilimiyle birlikte radyasyon sönümleme olgusu, normal nükleer manyetik rezonans alanına yayılmaya başladığında giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Bu araştırma ile radyasyon dampingi açığa çıkarantekniklerin içeriği ve uygulamadaki sınırlamalar ele alınmıştır. Bu çalışmanın neticesindemıknatıslanmanın geri kazanım hızının zayıf

sönümlemeyi ifade eden en duyarlı etken olduğu ortaya konulmuştur. Bu etki ise uygun gradyan teknikleri yardımı ile belirlenebilmektedir (Szántay ve Demeter, 1999).

23. Jin-Hong Chen ve arkadaşlarının ‘Compensation of radiation damping during selective pulses in NMR spectroscopy’ isimli çalışmalarına göre seçici uyarma, ters çevirme veya yeniden odaklanma için tasarlanmış çok çeşitli genlik veya faz modülasyonlu darbelerin büyük bir makroskopik manyetizasyonun varlığında radyasyon sönümleme etkileriyle ciddi şekilde bozulduğu görülmüştür. Böylece seçici radio frekans (RF) atmalarının kullanılması esnasında radyasyon dampingi ortadan kaldırmak için genel bir metot takdim edilmiştir (Jin-Hong Chen ve ark., 1999).

24. Cutting ve arkadaşlarının ‘Radiation Damping Compensation of Selective Pulses in Water-Protein Exchange Spectroscopy’ isimli çalışmasına göre, bağlı su ile proteinler ve nükleik asitler gibi biyolojik makromoleküller arasındaki nükleer Overhauser etkilerinin (NOE’ler) gözlemlenmesi yoluyla radyasyon sönümleme etkilerini telafi etmesi ve bununla su rezonansını seçici olarak ters çevirerek geliştirilebileceği öne sürülmüştür. Zıt yöne döndürmenin etkinliği; ofset profilleri ve 2D NOE-NOESY sinyallerinin görüntülerinin diğer metotlarla karşılaştırıldığında daha iyileştirilebilir olmasıyla ortaya konulabilir (Cutting ve ark., 2000).

25. Augustine ve arkadaşlarının ‘Radiation damping with in homo geneous broadening: Limitations of the single Bloc vector model’ isimli çalışmalarında, homojen olmayan genişlemenin serbest presesyon sinyallerinin radyasyon sönümlemesi üzerindeki etkilerinin Bloch denklemlerinde fenomenolojik bir $1/T^2$ terimi kullanılarak açıklandığı birkaç örnek bulunmaktadır. Bu modelin uygunsuz kullanımı belirli durumlar için gösterilmesi amaçlanmıştır. Doğru sinyal şekilleri yalnızca Bloch denklemlerinin izokromat çözümleri homojen olmayan alan spektrumu üzerine entegre edildiğinde tahmin edilebilir olduğu gözlemlenmiştir (Augustine ve ark., 2001).

26. Joseph ve arkadaşlarının ‘Enhancement of water suppression by radiation damping-based manipulation of residual water in Jump and Return NMR experiments’ isimli çalışmalarında, bir Jump-Return (JR) deneyinin ardışık geçişleri arasında elektronik geri besleme ile elde edilen radyasyon sönümlemesinin amplifikasyonunun artık düzlem içi su manyetizasyonunun bastırıldığı ve su baskılamasında önemli bir artışa yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca JR’nin RNA spektroskopisinden nasıl kullanılacağı da ortaya konmuştur (Joseph ve ark., 2001).

27. Price ve arkadaşlarının ‘Macroscopic Background Gradient and Radiation Damping Effects on High-Field PGSE NMR Diffusionb Measurements’ isimli çalışmalarında, numune ara yüzlerindeki duyarlılık farklılıklarından kaynaklanan makroskopik arka plan gradyanlarının ve darbeli gradyan spin-eko (PGSE) deneylerinde radyasyon sönümlemesinin etkileri incelenmiştir. Her iki fenomende uygulanan düşük gradiyentte gradyan gücü arttıkça yankı sinyalinin görünüşte garip etkisine yol açabildiği gözlemlenmiştir. Serbestçe yayılan bir tür için arka plan gradyanları, uygulanan gradyanın polaritesine bağlı olarak lineerleştirilmiş, PGSE zayıflama eğrisinde hafif iç bükey kuvvetler veya dış bükey bükülmeler olarak kendini göstermiştir. Bipolar gradyanlar dahil olmak üzere makroskopik arka plan gradyan problemlerinin üstesinden gelmenin çeşitli yolları ve bunların etkinliği deneysel olarak incelenmiş ve tartışılmıştır. Ayrıca uyarılmış PGSE ve Hahn bazlı PGSE puls dizilerinin varyasyonlarının eksik yönleri incelenmiştir (Price ve ark., 2001).

28. Connell ve arkadaşlarının ‘NMR measurements of diffusion in concentrated samples: a voiding problems with radiation damping’ isimli çalışmalarına göre darbeli alan gradyan spin eko NMR, genellikle sıvı numuneler üzerinde difüzyon ölçümleri için tercih edilen bir yöntem olarak işaret edilmiştir. Bununla birlikte, modern yüksek alan enstrümanları ile çok yüksek proton konsantrasyonlarına sahip örneklerle uygulandığında, radyasyon sönümlemesinin varlığı nedeniyle ciddi sorunlar ortaya çıkabileceğine dikkat çekilmiştir. Bu çalışmayla sorunlar, uygun bir deneysel parametre seçimi özellikle birinci darbe için azaltılmış bir çevirme açısına sahip modifiye edilmiş uyarılmış yankı darbesi dizilerinin kullanılmasıyla büyük ölçüde azaltılabileceği ortaya konmuştur (Connell ve ark., 2004).

29. Eykyn ve arkadaşlarının ‘Inversion recovery measurements in the presence of radiation damping and implications for evaluating contrast agents in magnetic resonance’ isimli çalışmalarına göre, manyetik rezonansta (MR) yüksek manyetik alanda gerçekleştirilen durulma ölçümleri, su gibi konsantre numunelerde radyasyon sönümlemesinin etkisinden olumsuz etkilenebileceğini göstermektedir. Gadolinyum katkılı bir su numunesi ve katkısız bir su numunesi için ölçülen T_1 değerinin bu fenomenden nasıl etkilendiğini ve kontrast maddelerinin değerlendirilmesinin sonuçları dikkate alınmaktadır. Mıknatıslanmanın artık enine bileşenlerinin fazını gidermek için bir darbeli alan gradyanının uygulanmasını içeren basit bir yöntemin bu etkiyi bastırmak için etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Kontrast ajanlarının yanı sıra diğer birçok

MR uygulamasının değerlendirilmesinde T_1 su ölçümünün oynadığı merkezi rol göz önüne alındığında, yüksek manyetik alanlarda T_1 ölçümleri ölçülürken ve yorumlanırken her zaman dikkatli olunması gerektiğine işaret edilmiştir (Eykyun ve ark., 2005).

30. Williamson ve arkadaşlarının ‘Effects of radiation damping on Z-spectra’ isimli çalışmalarına göre, Z-spektroskopi deneylerinde güçlü su manyetizasyonunun neden olduğu radyasyon sönümlemesi, ortaya çıkan Z-spektrumunu önemli ölçüde bozmak için yeterli olabileceğine dikkat çekilmiştir. Genelde olduğu gibi prob optimum sinyal-gürültü oranını ve radyofrekans alan kuvvetini vermek için yeterince iyi ayarlanmış ancak tam rezonansta değilse radyasyon sönümlemesi Z-spektrumuna beklenmedik bir asimetri getirebileceği sonucuna varılmıştır. Bununla beraber örneğin in vivopH tahmininde kimyasal değişimi incelemek için Z-spektrum asimetrisinin kullanımını karmaşıktırma potansiyeline sahip olduğu ifade edilmiştir (Williamson ve ark., 2006).

31. Zhang ve arkadaşlarının ‘Time-optimal control of spin 1/2 particles in the presence of radiation damping and relaxation’ isimli çalışmalarında, dinamiği standart doğrusal Bloch denklemlerini genelleştiren doğrusal olmayan denklemlerle yönetilen gevşeme ve radyasyon sönümleme etkilerinin varlığında, bağlanmamış spin 1/2 parçacıklarının bir topluluğunun zaman-optimal kontrolü üzerine odaklanılmıştır. Statik manyetik alanın homojen olmadığını hesaba katmak için, farklı frekanslarda bir izokromat topluluğu dikkate alınması gerekliliğine vurgu yapılmıştır. Sonuç olarak, dijital optimize atma dizileri belirlenmiş ve bunlara karşılık gelen optimal alan altındaki dinamikler, NMR yöntemleri ile deneysel olarak saptanmıştır (Zhang ve ark., 2011).

32. Tropp’ın ‘A quantumdescription of radiation damping and the free induction signal in magnetic resonance’ isimli çalışmasında, manyetik rezonansta radyasyon sönümlemesinin mikroskobik ve tamamen kuantum mekanik bir resmini ve serbest indüksiyon sinyalinin yeni oluşumunu elde etmek için boşluk kuantum elektrodinamiği (CQED) yöntemlerini uygulanmış olduğu görülmektedir. Tavis-Cummings modelinin sayısal çözümü- yani kayıpsız tek modlu bir oyuga bağlanan çoklu dönüşler 1/2-kaviteyi uyarmak için Zeeman enerjisinin dönüş tutarlılığı yoluyla transferini ince ayrıntılarıyla gösterilmiş ve bu çalışmada nicelleştirilmiş bir LCrezonatör ile temsil edilmektedir. Tek bir dönüş durumu da analitik olarak çözülmektedir. Bloch vektörünün hareketi klasik olmamakla birlikte yine de kuantum mekanik Rabi düğüm frekansının

(kavite birleşmesi ve uyarılmış emisyonla artırıldığı üzere), nükleer manyetik rezonansta makroskopik sinyal gücü ve radyasyon sönümleme sabiti için gerçekçi tahminler verdiğini göstermektedir. Aynı zamanda dağıtımın nasıl uygulanacağı da gösterilmektedir: Ana denklem aracılığıyla boşluk kayıpları ve Bloch'un fenomenolojik yöntemiyle gevşeme. Tam Bloch denklemlerinin elde edilememesi, elektromanyetik yakın alanın nicelleştirilmesiyle ilgili bazı problemler gibi CQED'de ortaya çıkan benzer sorunlar ışığında tartışılmaktadır (Tropp, 2013).

33. Bayle ve arkadaşlarının ‘Suppression of radiation damping for high precision quantitative NMR’ isimli çalışmalarına göre, ^1H NMR ile konsantre örneklerin gerçek kantitatif analizi, radyasyon sönümleme ile çok zor hale getirilmiştir. Bundan dolayı, radyasyon dampingi bastıran ve var olan bazı metodlardan (WET NMR puls dizisi ve dış hacim doygunluk metodu) taban alan yeni bir NMR yöntemi önerilmektedir. Hacim boyutunun geniş aralığı ve dış hacmin tek tip sinyal bastırması, sinyal şekli bozulmalarını bertaraf etmektedir. Sonuç olarak bir karışımın bileşimi, konsantrasyonlar ne olursa olsun ve donanım modifikasyonu olmaksızın mil başına seviyede çok yüksek doğrulukla belirlenebilmekte olduğu gösterilmiştir (Bayle ve ark., 2015).

34. Zengin ve arkadaşlarının “Elimination of Radiation Damping Effects from the NMR Relaxation Curves of $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ Mixtures Containing Protein and Ions” isimli çalışmalarında, $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ karışımlarının T_1 ve T_2 eğrileri, çeşitli H_2O fraksiyonları ve ayrıca farklı miktarlarda albümin ve mangan için elde edilmiştir. Deneyler 400 MHz'lik bir proton NMR spektrometresi ile gerçekleştirilmiştir. T_1 ve T_2 eğrileri, sırasıyla inversiyon recovery (IR) ve Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) dizileri ile belirlendi. Kalıntı su ve 0,05 ml H_2O içeren bir karışımdaki durulma süreleri, albümin varlığında veya yokluğunda güvenilir bulunmuştur. 0.1 ml veya daha yüksek H_2O içeren karışımlarda radyasyon sönümlemesi (RD) belirgin hale gelmektedir. RD, albümin veya mangan kademeli ilavesiyle ortadan kaldırıldı. 0.1 ml H_2O içeren protein çözeltisindeki RD, bir ml çözeltiye 1 μg mangan eklenerek uzaklaştırıldı. Veriler, $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ karışımlarındaki relaksasyon sürelerinin uygun miktarda mangan ve albümin ilavesi ile konvansiyonel yöntemlerle ölçülebildiğini göstermektedir (Zengin ve ark., 2013)

35. Rieko Ishima'nın “Effects of radiation damping for biomolecular NMR experiments in solution: a hemisphere concept for water suppression” isimli çalışmasına göre: Sulu çözeltideki bol miktarda bulunan su protonları, NMR

deneylerinde radyasyon sönümlenmesine neden olur. Radyasyon sönümleme etkisinin yüksek çözünürlüklü protein NMR'de nasıl görüldüğünü bilmek önemlidir çünkü makromoleküler çalışmalar her zaman radyasyon sönümlenmesine kolayca neden olabilen oldukça hassas bir NMR probu ile çok yüksek manyetik alan kuvvetleri gerektirir. Burada, bir kriyojenik prob ile 900 MHz'de nüstasyon deneylerini kullanarak bir darbeleri alan gradyanından (PFG) sonra su manyetizasyonunun davranışı gösterilmiştir: Su manyetizasyonu üst yarımkürede (+Z bileşenine sahip, dış manyetik alana paralel) yer aldığında, bir PFG tarafından manyetizasyonun fazının azaltılması, enine düzlemde kalan su manyetizasyonunu etkili bir şekilde bastırır. Buna karşılık, manyetizasyon alt yarımkürede yer aldığında, bir PFG'den sonra kalan küçük artık enine bileşen, radyasyon sönümlemesini indüklemek için hala yeterlidir. Bu gözleme dayanarak, su manyetizasyonunun üst yarımkürede muhafaza edildiği ancak Z boyunca olması gerekmeyen ^1H - ^{15}N HSQC deneyleri tasarlanmış ve bunlar, t_1 periyodu boyunca su manyetizasyonunun tersine çevrildiği geleneksel deneylerle karşılaştırılmıştır. Sonuç, %0-28 arasında orta düzeyde sinyal-gürültü oranı kazancı olduğunu gösterir. Deneylerin, üst yarımkürede su manyetizasyonunun sürdürüleceği şekilde tasarlanması, tam su geri dönüşüne kıyasla daha kısa darbelerin kullanılmasına izin verir ve bu nedenle çözeltideki protein NMR darbe programlarının yapı taşı olarak faydalıdır (Ishima, 2016).

36. Mao'nun "Calculation of the energy transferred by radiation damping from nuclear spin system to receiver coil in NMR" adlı çalışmasında, nükleer manyetik rezonans (NMR) deneylerinde serbest indüksiyon bozunması (FID) akımı, uyarılmış manyetizasyonun presasyonu ile indüklenir ve FID sinyali enerji taşır. Bu enerji spin sisteminden gelmelidir ancak nicel olarak hiç araştırılmamıştır. Bu makalede, dönüş sistemindeki manyetik potansiyel enerjiden FID akımıyla ilişkili elektrik kinetik enerjisine dönüştürülen enerjiyi, radyasyon sönümlemesi değiştirilmiş Bloch denklemlerini yeniden gözden geçirerek hesaplamının bir yolu bulunmuştur. Sonuç, güçlü radyasyon sönümleme koşulları altında, uyarılmış spin sisteminde depolanan enerjinin neredeyse tamamının ihmal edilebilir enerji kaybıyla FID'ye aktarıldığını göstermektedir (Mao, 2020).

2.2. Nükleer Manyetik Rezonansın Kısa Kuramı

2.2.1. Çekirdeğin Manyetik Özellikleri ve NMR

Nükleer manyetik rezonans yönteminin dayanak noktası, çekirdeğin manyetik özellikleridir. Bunun sebebi ise atom içinde yer alan çekirdeğin kendi çevresinde bir dönme hareketi gerçekleştirmesidir. Çekirdeğin içinde yer alan pozitif yüklü proton da kendi ekseninde dönme hareketi yapmaktadır. Gerçekleşen proton dönme hareketin sonucu olarak, proton çevresinde yerel bir manyetik alan oluşmaktadır. Protonun kendi eksenini etrafında dönmesinden kaynaklı olarak bir de açısal momentumu bulunmaktadır.

Nükleer Manyetik Rezonans-NMR için uygun olması gereken koşullar vardır. Örneğin ^1H , ^{13}C , ^{17}O ve ^{31}P gibi atomlar NMR'a uygundur. Bunların nedeni ise bu atomların çekirdeğinde çiftlenmemiş spin bulunmasıdır. Örnekler arasında yer alan ^1H dışındakilerde durum farklıdır. Çünkü bunlar izotop atomlardır. Yani ^1H dışındakilerde çiftlenmemiş spin sayısı istenilen çoklukta değildir. H atomu diğerlerine kıyasla NMR için kullanılmaya en uygun çekirdektir. Çünkü bir tane proton içerir ve doğada oldukça fazla sayıda bulunmaktadır. Doğada oldukça fazla bulunması sebebiyle de NMR için ayrıca bir uygunluğa sahiptir. Buna ek olarak proton NMR de NMR türleri arasında en yaygın biçimde kullanılan türü olarak ifade edilmektedir (Yılmaz ve Korunur, 2012).

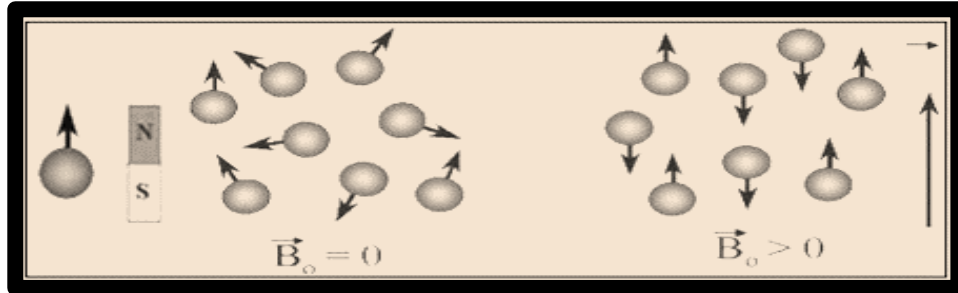
Protonun kendi ekseninde etrafında daimî dönmesiyle bir yapı meydana gelmektedir. Bu yapı dönmeden kaynaklı olan ve sürekli halkalardan oluşan bir yapıdır. Yukarıda söylendiği gibi protonun etrafında meydana gelen sürekli akım halkaları yerel manyetik bir alan meydana getirmektedir. Protonun kendi eksenini etrafında dönmesinin ortaya koyduğu etkiler 'I' spini ile gösterilmektedir. Klasik fizikte bir akım halkasının kurduğu manyetik moment, $M = iA$ (i: akım, A: yüzey alanı) olarak tanımlanmaktadır. Kuantum fiziğinde ise bunun benzeri μ vektörü $\mu = \gamma \hbar I$ şeklinde verilir. μ Vektörü kendi etrafında dönen protonun yarattığı etkinin aynısını meydana getirmektedir. Buradaki γ parametresi çekirdeğin jiromanyetik oranıdır. Bahsedilen bu oran ise şu şekilde verilmektedir:

$$\Gamma = \frac{g_N \mu_N}{\hbar}$$

$$\mu_N = \frac{eh}{2m_p} \quad (2.1)$$

Görüldüğü gibi sırasıyla g_N ve μ_N çekirdeğin ilk olarak g-çarpanını daha sonra ise çekirdek magnetonunu ifade etmektedir. Bunun dışında proton yükü ve kütlesi ise e ve

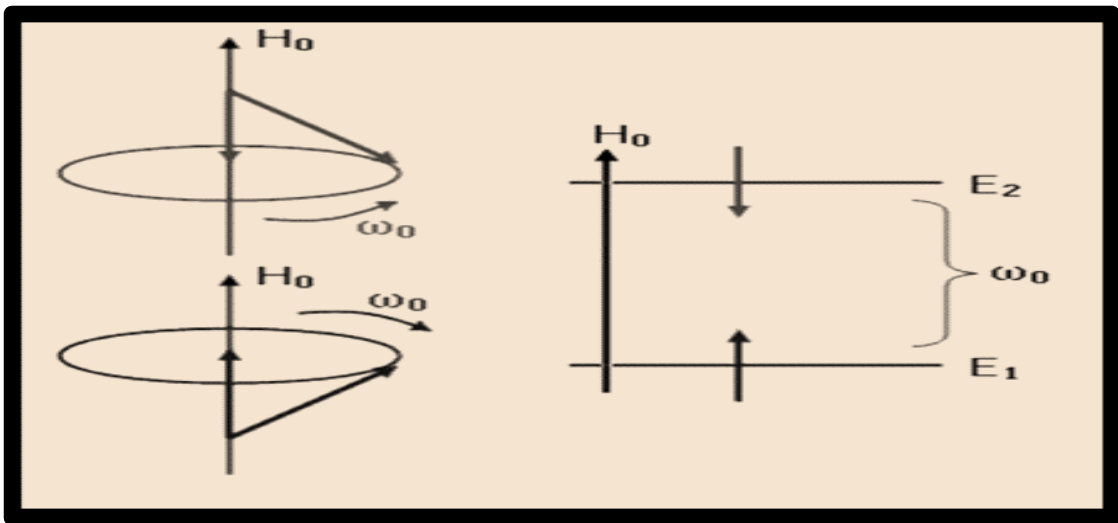
m_p ile gösterilmektedir. μ Vektörünün dış manyetik alan yokken ve varken oluşturduğu alan Şekil 2.1’de görülmektedir. Dış manyetik alan olmadığında spinler rastgele yönelir ve bileşkeleri sıfır olur. Dış manyetik alan içerisinde paralel ve anti paralel yönelirler.



Şekil 2.1. Dış manyetik alan olmadığında rastgele yönelen spinler (sol yan) ve dış manyetik alan içerisinde paralel ve anti paralel yönelimler (sağ yan).

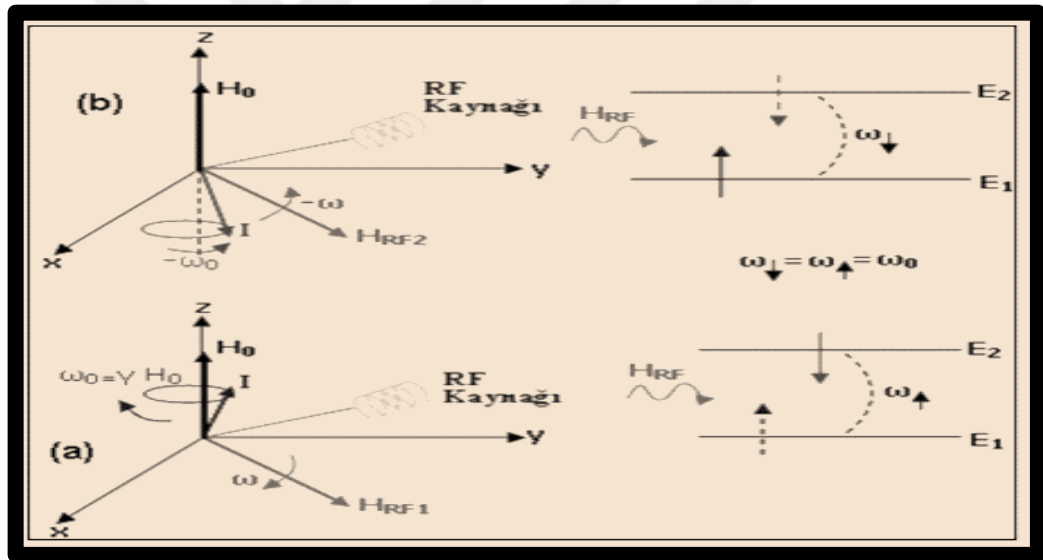
2.2.2. Dış Manyetik Alanda Bulunan Tek Spinin Davranışları

Z yönünde konumlandırılan bir $\vec{H} = H_0 \hat{k}$ dış manyetik alanında tek bir spin (I) düşünelim. Bu spin ya $\omega_0 = \gamma H_0$ hızı ile hünisel hareket ya da $\omega_0 = -\gamma H_0$ hızı ile ters hünisel hareket yapar. Kuantum mekaniğine göre, spinin dönüşleri sonrasında ortaya çıkan bu hünisel ve ters hünisel hareketlerin her biri bir enerji seviyesine karşılık gelir. Buna göre saat yönünde yapılan hareket yani hünisel hareket alt enerjilidir. Diğer taraftan ters hünisel hareket ise daha yüksek enerjilidir. Üst ve alt enerji seviyelerinin görüldüğü hünisel ve ters hünisel hareketler şekil 2.2’de verilmiştir (Yılmaz ve Korunur, 2012):



Şekil 2.2. H_0 Dış manyetik alanına yerleştirilen bir spinin hünisel ve ters hünisel hareketler ve bu hareketlere karşılık olan üst ve alt seviyeleri (Yılmaz ve Korunur, 2012)

Bu dönen spinlere, x-y düzleminde birbirlerine karşıt yönde dönen ve H_0 'a dik olan iki RF alanı uygulandığında, spinler RF alanından ya enerji alır veya çevresine enerji verir. Karşıt yöndedönen bu RF bileşenlerinin frekansları da ω ve $-\omega$ şeklindedir. RF alanının ve huni üzerinde dönen I spininin dönme hızları aynı olunca yani $\omega = \omega_0$ olunca rezonans meydana gelir ve spin enerji alarak üst enerji seviyesine geçer. Huni ters huniye dönüşür. Ters huni üzerinde dönen I spininin dönme hızı ile ters dönen RF bileşeninin hızı aynı olunca da yani $-\omega = -\omega_0$ olunca da rezonans meydana gelir ve üst seviyedeki spin enerji salarak alt enerji seviyesine iner. Bu durumda da ters huni, huniye dönüşür. Zamana bağlı pertürbasyon teorisine göre, spinlerin alt seviyeden yukarı çıkış olasılığı ile üst enerji seviyesinden aşağı inme olasılığı birbirine eşittir. Ancak alt seviyeye daha fazla nüfus yerleştiğinden, saniye başına yukarı çıkan spin sayısı aşağı inenlerden daha fazladır. RF alanı ile I spini arasında gerçekleşen etkileşimin sonuçları Şekil 2.3'te görülmektedir (Yılmaz ve Korunur, 2012):



Şekil 2.3. RF alanı ile I spinleri arasındaki etkileşiminin meydana getirdiği geçişler

2.2.3. Dış Manyetik Alana Yerleştirilen Spin Topluğu ve M_0 Mıknatıslanması

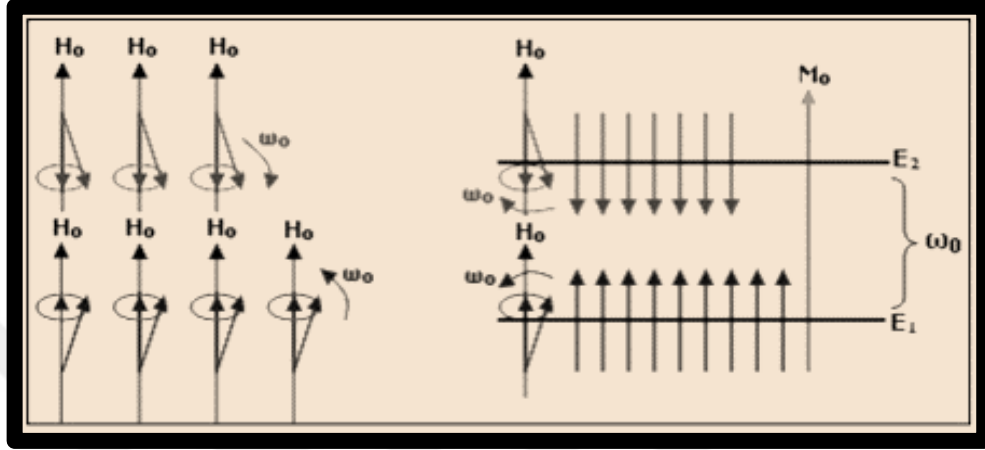
Bir spin topluluğu $\vec{H} = H_0 \hat{k}$ alanına yerleştirildiğinde, Boltzmann kuralına uygun bir bölüşüm oluşur. Alt enerji seviyesindeki nüfus (N_1) ile ve üst enerji seviyesindeki nüfus da (N_2) ile gösterilirse, Boltzman kuralına göre:

$$N_1 = C e^{-E_1/kT} \quad (2.2)$$

$$N_2 = C e^{-E_2/kT} \quad (2.3)$$

Olarak yazılır.

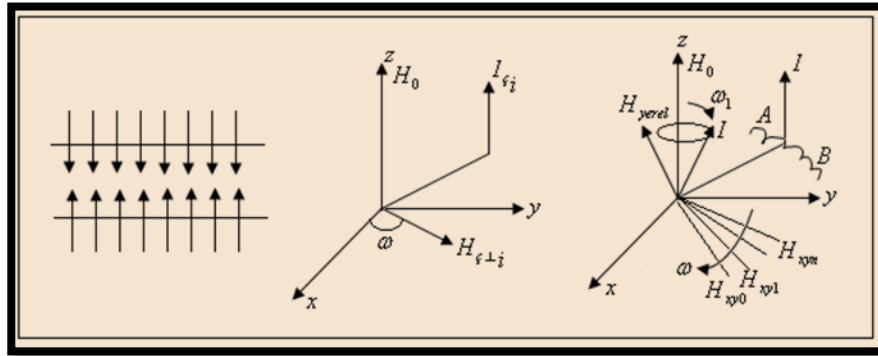
N_1-N_2 arasındaki fark $\vec{M} = M_0 \hat{k}$ mıknatıslanmasını meydana getirmektedir. Enerji seviyelerine yerleştirilen spinlerin hareketleri (sol yan) ve enerji seviyelerine dağılımları (sağ yan) şekil 2.4'te verilmiştir (Yılmaz ve Korunur, 2012):



Şekil 2.4. Dış manyetik alana yerleştirilen spin topluluğu hareketleri (sol yan) ve enerji seviyelerine dağılımları (sağ yan) (Yılmaz ve Korunur, 2012).

2.2.4. Dipolar Etkileşme Yoluyla H_0 Alanının 16000 Alt Alana Ayrılması

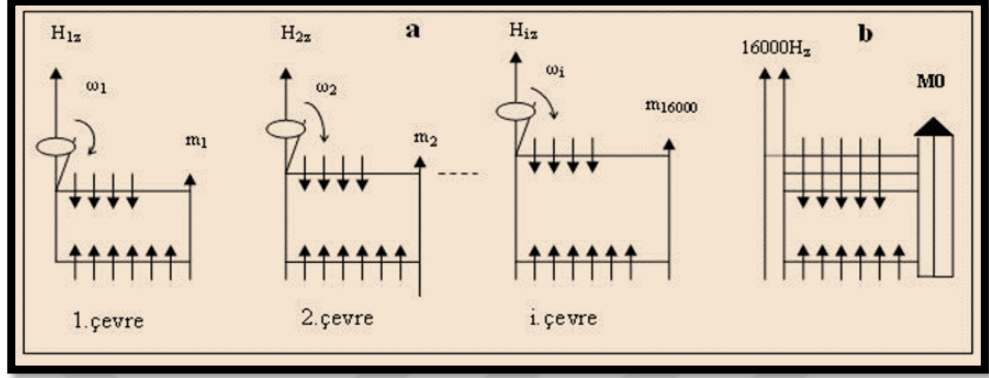
Spin sistemi içinden bir spin göz önüne alınsın. Bu spinin iç çevresi olarak benzer bir I spinini seçelim. Brownien hareket yapan komşu I spini, gözlem altındaki spinin bulunduğu yerde H_{yerel} alanını kurar (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Dipolar etkileşmeyi anlatan şema (Yılmaz ve Korunur, 2012)

Komşu I spinlerinin farklı pozisyonları nedeniyle, yerel alanın z bileşeni değişir ve H_z alanının farklı değerleri olur. NMR cihazları bunlar arasından 8000, 16000 veya daha fazla değerler seçebilir. Örnek olarak H_{1z} , H_{2z} , ..., H_{16000z} alanlarını seçelim. Bu alanların her biri, kendi etrafında dönen bir spin grubu meydana getirir. H_1 etrafında ω_1 , H_2 etrafında ω_2 , ... H_{16000} etrafında ise ω_{16000} dönmeleri oluşur. Bu alanların her biri iki

enerji seviyesine ve bu seviyeler de Boltzmann dağılımına sahip olduklarından; M_{1z} , M_{2z} , ..., M_{16000z} mıknatıslanmaları meydana gelir. Diğer yandan H_z ya da ω değerleri birbirine çok yakın olduklarından, söz konusu üst seviyelerin dağılımı, üst enerji seviyesinin genişlemesi tarzında gözükür (Şekil 2.6).

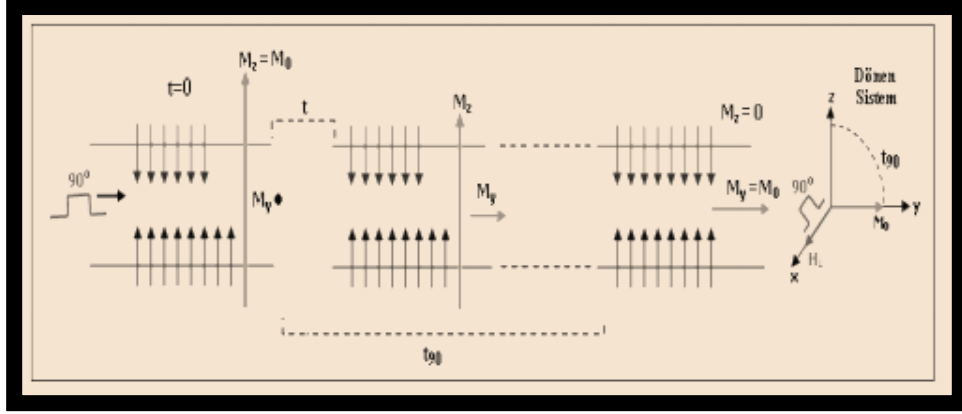


Şekil 2.6. (a) Komşu I spinlerinin, gözlem altındaki spinlerin bulunduğu yerlerde kurdukları yerel alanların z bileşenlerinin yol açtığı enerji seviyesi genişlemeleri. (b) Enerji seviyeleri genişlemelerinin toplu gösterimi (Yılmaz ve Korunur, 2012)

Burada sadece üst seviye genişlemektedir. Örneklememizde 16000 farklı şekilde genişleme mümkün olduğu için spinler 16000 gruba ayrılır. M_0 mıknatıslanması da 16000 alt mıknatıslanmaya ayrılır.

2.2.5. 90° Pulsu Uygulamasıyla Doyum Haline Ulaşma, T_1 Spin-Örgü Durulma Zamanı ve İnversion Recovery Yöntemi (IR)

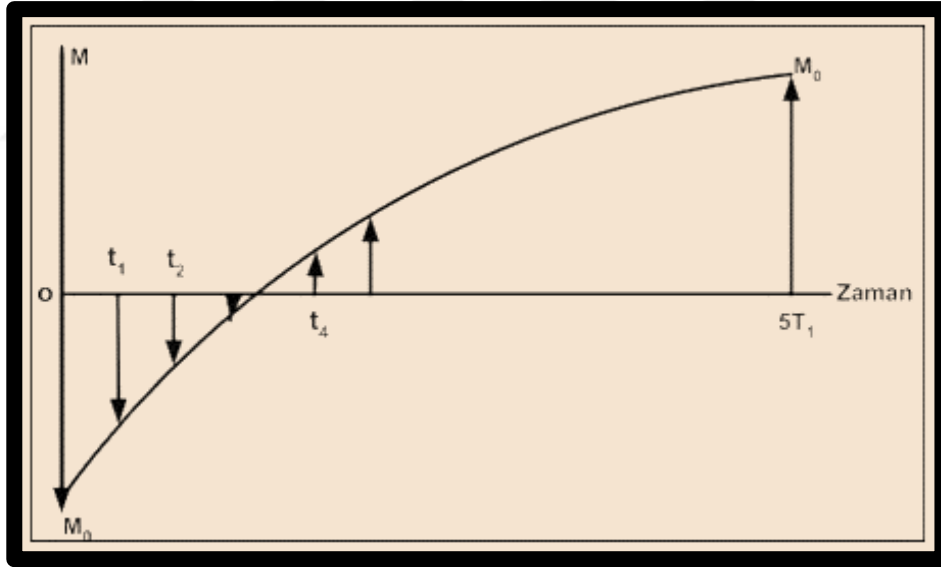
90° pulsu, M_0 mıknatıslanmasını z-yönünden y-yönüne döndüren RF alanı olmaktadır. M_0 , y-yönüne döndüğü an RF kesildiği için RF alanı atma şeklinde uygulanmış olur. Bir spin sistemi eğer Boltzmann dengesindeyse ve RF alanı 90° pulsu olarak uygulanmışsa, Şekil 2.5'te verilen süreçler gelişir. Uygulanan 90° pulsu enerji seviyeleri arasında geçişler oluşturarak, doyum hali meydana getirir. Bu esnada z-yönündeki mıknatıslanma sıfır ve y-yönündeki mıknatıslanma M_0 olmuştur. Puls kesilince, spinler çevreye enerji verir, mıknatıslanma z-yönünde yavaş yavaş artar ve y-yönünde de yavaş yavaş azalır. 90° pulsu kesildikten sonra yavaş yavaş artan mıknatıslanmanın M_0 değerini alması için geçen süreye T_1 spin-örgü durulma zamanı adı verilir. Bu durum Şekil 2.7' de verilmiştir.



Şekil 2.7. 90° Pulsunun uygulanması ile oluşan doyum hali ve T_1 süreci

T_1 durulması $[(180^\circ - t_b - 90^\circ) - TR]$ puls adımı kullanılarak belirlenir. Burada t_b 180 derecelik puls uygulanmasından sonra beklenen zamanları göstermektedir. TR ise M_b mıknatıslanmasının M_0 değerine ulaşması için geçen zamandır. T_1 durulma zamanı $M_b - t_b$ ilişkisinden elde edilen aşağıdaki formül ve Şekil 2.8'den hesaplanır.

$$M_z(t) = M_0(1 - 2e^{-t/T_1}) \quad (2.4)$$

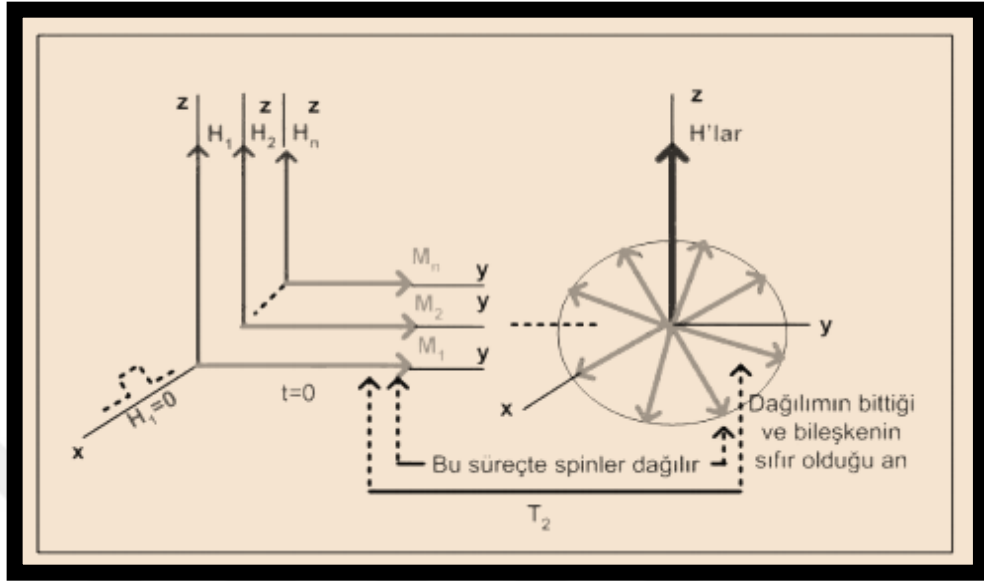


Şekil 2.8. T_1 durulmasının hesaplanmasını sağlayan inversion recovery eğrisi

2.2.6. 90° Pulsunun Kesildiği An, Spinlerin Defaze Olması, T_2 Spin-Spin Durulma Zamanı ve Spin-Eko (SE) yöntemi

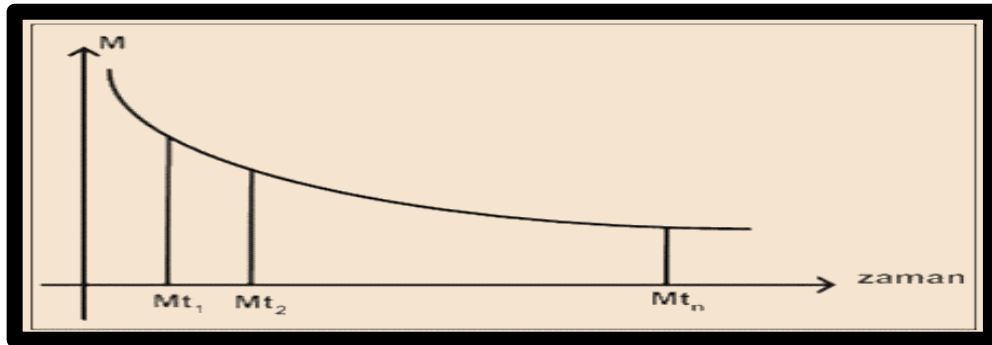
90° pulsı kesildiğinde, y-yönüne yatan mıknatıslanma bileşimindeki i aynı fazlı spinler, giderek artan bir defaze süreci sonunda şemsiye gibi açılarak, x-y düzlemindeki mıknatıslanmayı sıfıra götürür. y-yönündeki M_0 mıknatıslanmasının sıfıra gitme

süresine T_2 spin-spin durulma zamanı denir. Bu durum Şekil 2.9'da gösterilmiştir (Yılmaz ve Korunur, 2012):



Şekil 2.9. Spin topluluğunun defaze olması ile T_2 rölaksasyon sürecinin oluşumu

T_2 zamanı $[(90^\circ - t_e - 180^\circ - t_e) - TR]$ puls adımı ile ölçülür. Bu adıma spin-eko adımı denir. Burada t_e eko zamanı olmaktadır. M_{te} mıknatıslanmalarının t_e zamanlarına grafikleşmesinden elde edilen eğriden (Şekil 2.10), T_2 elde edilir. (Yılmaz ve Korunur, 2012).



Şekil 2.10. T_2 durulmasının hesabına yarayan spin-eko (SE) bozunum eğrisi

Şekil 2.10'daki eğriye spin eko (SE) manyetizasyon bozunum eğrisi denir ve aşağıdaki formül ile gösterilir (Yılmaz ve Korunur, 2012).

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0)e^{-t/T_2} \quad (2.5)$$

2.3. Radyasyon Dampinin (Sönümleme) Temel Teorisi

2.3.1. Bloch Denklemleri Kullanılarak Radyasyon Damping (RD)'in Fenomenolojik Anlatımı

Kolektif etkilerin yokluğunda, Bloch'un ortalama spin manyetizasyonunun bileşenleri için diferansiyel denklemleri doğrusaldır. RD gibi indüklenmiş bir manyetik alanın varlığı, açıkça ortalama spinmanyetizasyonuna bağlıdır ve bu denklemlerin doğrusal olmamasına neden olur. Dönen çerçevede Bloembergen ve Pound tarafından önerilen değiştirilmiş Bloch – Maxwell denklemleri ile RD'nin matematiksel analizi şu şekilde verilmiştir (Bloembergen ve Pound, 1954):

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} \langle I_x \rangle \\ \langle I_y \rangle \\ \langle I_z \rangle \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -R_2 & -\omega & 0 \\ \omega & -R_2 & 0 \\ 0 & 0 & -R_1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \langle I_x \rangle \\ \langle I_y \rangle \\ \langle I_z \rangle \end{bmatrix} - \frac{1}{\tau_{rd}} \begin{bmatrix} \langle I_x \rangle & \langle I_z \rangle \\ \langle I_y \rangle & \langle I_z \rangle \\ \langle I_x \rangle^2 + \langle I_y \rangle^2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ R_1 \langle I_z^{eq} \rangle \end{bmatrix} \quad (2.6)$$

Burada I_x , I_y ve I_z ; B_0 mıknatıslanmanın yönünde seçilmesi durumunda, I spinine ait x , y ve z bileşenlerinin beklenen değerleri olmaktadır. (I_z^{eq}) ise, Boltzmann dağılımı ile ifade edilen denge değeridir. ω : dönen sistemdeki bir spinin frekansıdır ve Ω_0 , frekans birimlerindeki durgun manyetik alandır. $R_1(T_1^{-1})$ Ve $R_2(T_2^{-1})$ sırasıyla spin-örgü ve spin-spin durulma oranlarıdır. τ_{rd}^{-1} SI birimlerinde ile verilen klasik radyasyon sönümleme hızıdır (Bloembergen ve Pound, 1954; Abragam, 1961):

$$\tau_{rd}^{-1} = 2\pi\eta\Omega_c\gamma M_0 \quad (2.7)$$

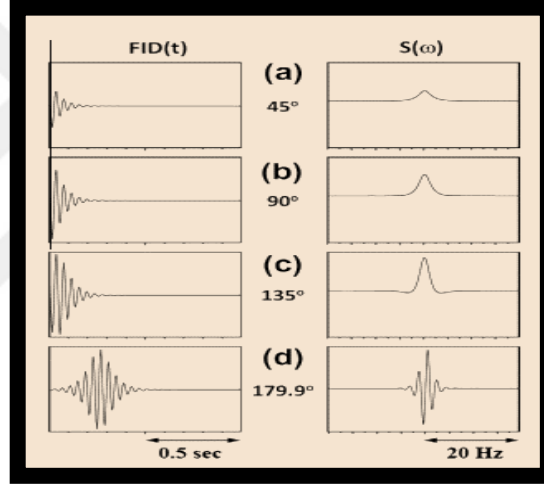
Doldurma faktörü η , sonda bobin hacminin kapalı numune hacmine oranı olarak tanımlanır. Q_c , rezonans çevriminin nitelik (kalite) faktörü ($Q_c = \Omega L/C$) olmaktadır. Ω , L ve C ise sırasıyla frekans, iletkenlik ve kapasitansı simgelemektedir. γ çarpanı ise, jiromanyetik oran olmaktadır. $M_0(\langle I_z^{eq} \rangle)$ yerine spin yarım çekirdekler için termal denge manyetizasyonu 2.8'deki denklemdeki gibi yeniden yazılabilir (Abragam, 1961; Gueron ve Leroy, 1989):

$$\tau_{rd}^{-1} = \frac{\eta\Omega_c\gamma^3\hbar^2 N_0 B_0}{8\pi k_B T} \quad (2.8)$$

Burada $\hbar$, Plank sabitidir ($6.6262 \times 10^{-34} \text{ m}^2 \text{ kg s}^{-1}$). N_0 Birim hacim başına dönüş sayısıdır (tipik olarak 200 μL su başına 1.3×10^{22} proton), B_0 , Tesla'daki manyetik alanın gücüdür, k_B Boltzmann sabiti ($1.3806 \times 10^{-23} \text{ m}^2 \text{ kg s}^{-2} \text{ K}^{-1}$) ve T numunenin K

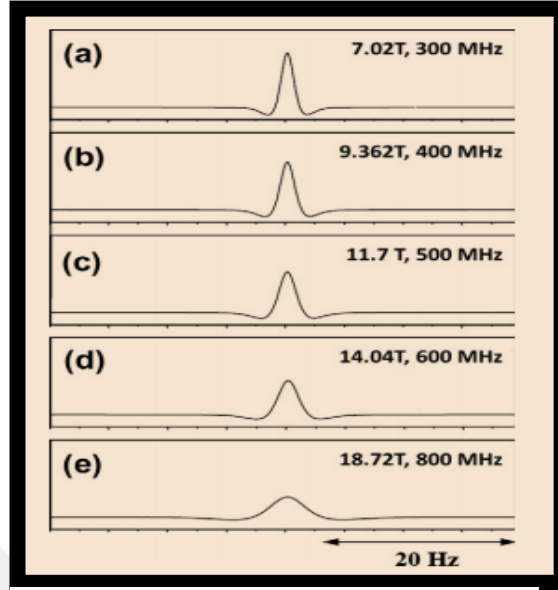
cinsinden sıcaklığıdır (Gueron ve Leroy, 1989). Şu şekilde manyetizasyon vektörünün döndürülme hızı, deneysel parametreler, kalite faktörü ve spektrometre frekansının seçimi ile orantılıdır. Yalnızca 2.7 ve 2.8'deki denklemlerde, prob ilgili spinlerin rezonans frekansına ayarlandığında geçerlidir. Probun detunasyonu, soğuk problemler (vide infra) gibi yüksek hassasiyetli problemlerdeki frekans kaymalarına ek olarak, RD hassasiyetinin sinyaller üzerindeki etkisini azaltacaktır (Vlassenbroek ve ark., 1995).

Şekil 2.11'in sol kısmında nükleer spinlerin (su) sinyallerinin termal dengeden ters açılara bağımlılığı FID sinyali olarak verilmiştir. 45° , 90° , 135° veya 179.9° lik pulslardan sonra hesaplanan serbest indüksiyon bozulmalarını (FID) sinyallerinin Fourier dönüşümü de Şekil 2.11'in sağ kısmında verilmiştir. FID'ler, 2.6'daki denklemdaki gibi sayısal entegrasyonu ile simüle edilir (Krishan, 1997).



Şekil 2.11. Serbest indüksiyon bozulmalarını (FID) ve Fourier dönüşümlü spektrumları

RD ile tek dönüş sistemi için değiştirilmiş fenomenolojik Bloch denklemleri 2.6'daki denklemde olduğu gibi kendi başına çözülmesi gereken zorlu denklem setlerinden biridir. RD'nin uyarma darbe açısının bir fonksiyonu olarak etkisini göstermek için, Şekil 2.9, su dönüşleri B_0 boyunca (Z eksenini boyunca) denge konumlarından giderek daha fazla uzaklaştıkça zaman alanı sinyalinin hesaplanan çizimlerini gösterir. 135° darbeden sonra elde edilen Şekil 2.11'deki FID, RD'nin etkilerini göstermektedir. Şekil 2.11'deki FID'nin yakın inversiyondan sonraki yankı benzeri şekli (darbe açısı $\sim 179^\circ$), güçlü radyasyon sönmümlü sinyal için tipiktir. Tatbik olunan manyetik alan ile radyasyon damping arasındaki ilişki Şekil 2.12'de gösterilmiştir. Radyasyon damping buradaki benzeştrim (simüle) sinyallerinden rahatça izlenebilir.



Şekil 2.12. Spektrometre frekansının bir fonksiyonu olarak sinyal üzerindeki radyasyon sönümlenme etkisinin simülasyonu (Krishnan, 1998)

Şekil 2.12’de radyasyon sönümlenme ile NMR piki arasındaki ilişkinin benzeştrimi (simülasyonu) NMR frekansına bağlı olarak işaretlenmiştir. 300 MHz’de radyasyon sönümlenme zaman sabiti (τ_{rd}), 40 ms olarak kabul edilir, geri kalanı Denklem 2.9’a göre ölçeklenir. Atmanın uç açısı 150° iken, benzeştirim değişkenlerinin geri kalanı Şekil 2.12’deki ile aynı kalır ve durulma oranlarının manyetik alan bağımlılığı ihmal edilir.

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} \langle I_x \rangle \\ \langle I_y \rangle \\ \langle I_z \rangle \end{bmatrix} = \begin{pmatrix} -\omega_y \langle I_z \rangle \\ -\omega_x \langle I_z \rangle \\ \omega_x \langle I_y \rangle - \omega_y \langle I_x \rangle \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \langle I_z \rangle R_2 \\ \langle I_z \rangle R_2 \\ ((I_z^{eq}) - \langle I_z \rangle) R_1 \end{pmatrix} + \frac{1}{\langle I_z^{eq} \rangle \tau_{rd}} \begin{bmatrix} \langle I_x \rangle & \langle I_z \rangle \\ \langle I_y \rangle & \langle I_z \rangle \\ \langle I_x \rangle^2 + \langle I_y \rangle^2 \end{bmatrix} \quad (2.9)$$

Değişik rezonans denkleştirmelerinin x ile bağdaşık olmayan bir spin grubunda, Bloch vektörü $I(\omega) = [I_x(\omega), I_y(\omega), I_z(\omega)]^t$ (x) olarak ifade edilebilir. Buradaki üst simge ‘t’ transpozunu gösterir. Augustine ve Hahn, izokromatların enine manyetizasyon bileşenleri aşağıdaki ifadeyi geliştirmişlerdir (Augustine ve Hahn, 2001):

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} \langle I_x \rangle(\omega) \\ \langle I_y \rangle(\omega) \\ \langle I_z \rangle(\omega) \end{bmatrix} = \begin{pmatrix} -\omega \langle I_y \rangle + \omega_y \langle I_z \rangle(\omega) \\ \omega \langle I_x \rangle + \omega_x \langle I_z \rangle(\omega) \\ \omega_x \langle I_y \rangle + \omega_y \langle I_x \rangle(\omega) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} -\langle I_x \rangle(\omega) R_2 \\ -\langle I_y \rangle(\omega) R_2 \\ (\langle I_z^{eq} \rangle - \langle I_z \rangle(\omega)) R_1 \end{pmatrix} + \frac{1}{\langle I_z^{eq} \rangle \tau_{rd}} \begin{bmatrix} -\langle \bar{I}_x \rangle \langle I_z \rangle(\omega) \\ -\langle \bar{I}_y \rangle \langle I_z \rangle(\omega) \\ \langle \bar{I}_x \rangle \langle I_x \rangle(\omega) + \langle \bar{I}_y \rangle \langle I_y \rangle(\omega) \end{bmatrix} \quad (2.10)$$

$\langle \bar{I} \rangle$ Tek düze özelliği göstermeyen spin grubunun tümü için ortalama Bloch vektörünü gösterir ve aşağıdaki gibi betimlenir:

$$\langle \bar{I} \rangle = (\langle \bar{I}_x \rangle, \langle \bar{I}_y \rangle, \langle \bar{I}_z \rangle)^t = \int_{\omega=-\infty}^{+\infty} g(\omega) \langle \bar{I} \rangle(\omega) d\omega \quad (2.11)$$

Burada $g(\omega)$, manyetizasyon vektörleri $\langle I \rangle(\omega)$ 'in nispi ağırlığını belirten bir ağırlık fonksiyonudur ve Lorentzian veya Gaussian gibi spesifik bir dağılımı izlediği varsayılabilir. Zhang ve arkadaşları RD varlığında homojen ve homojen olmayan bir dağıtıcı spin 1/2 partikül topluluğu için bir zaman optimal kontrolü oluşturmuşlardır. Bu yaklaşımın, probun aktif hacmindeki su dönüşlerinin dağıtımı için RF darbeleri ve dizilerinin yanı sıra şekille ilgili diğer etkilerin tasarlanmasında özellikle güçlü olması beklenmektedir (Zhang ve ark., 2011). Bu yazarlar, RD'yi 2.9'daki denklemde doğrudan etkileyen bir parametre olan η doldurma faktörünün ne benzersiz bir şekilde tanımlandığını ne de kolayca ölçüldüğünü ve dolayısıyla RD'yi tanımlayan temel denklemin η bağımlılığını ortadan kaldırmak için yeniden yazılması gerektiğini savunmaktadırlar. Bu yaklaşımı kullanan deneysel ölçümlerin, geleneksel yöntemlere yakın RD sabitinin tahminlerini sağladığı gösterilmiştir (Tropp ve Crikinge, 2010).

2.3.2. Çoklu Yapılar Üzerindeki Radyasyon Sönümleme Etkileri

Çok hücreli yapılarla rezonanslardan kaynaklanan RD etkilerinin dinamikleri sadece ilginç değil, aynı zamanda karmaşıktır. Barjat ve arkadaşları çok hücreli yapılarla rezonansların birkaç ilginç özelliğine dikkat çekmiştir. Bununla birlikte, manyetizasyonun hareketi, manyetizasyon vektörlerinin hareketinin oldukça karmaşık bir yörüngesine yol açan her iki alan tarafından bozulur.

Çoklu yapılar üzerindeki radyasyon sönümleme etkilerini açıklamak için Bloch denklemi, birbirinden yalıtık N bağımsız rezonans sistemi için, denklem 2.12 gibi uyarlanabilir (Barjat ve ark., 1995):

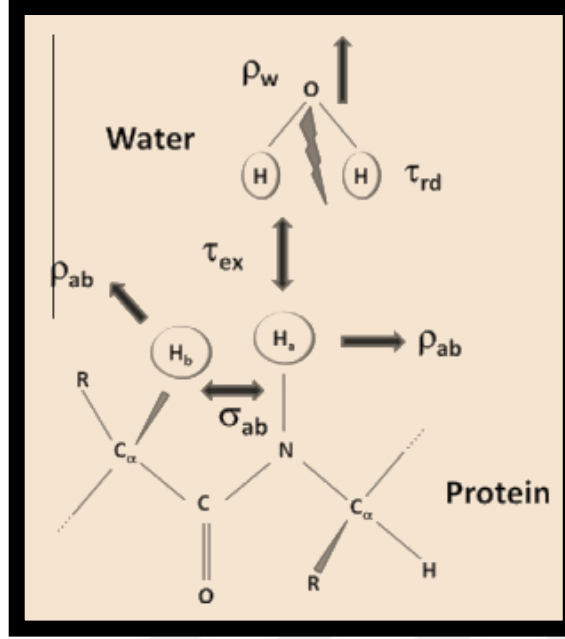
$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} \langle I_x^i \rangle \\ \langle I_y^i \rangle \\ \langle I_z^i \rangle \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -R_2^i & -\omega_i & 0 \\ \omega_i & -R_2^i & 0 \\ 0 & 0 & -R_1^i \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \langle I_x^i \rangle \\ \langle I_y^i \rangle \\ \langle I_z^i \rangle \end{bmatrix} - \alpha \begin{bmatrix} \sum_j^N \langle I_x^j \rangle \langle I_z^j \rangle \\ \sum_j^N \langle I_y^j \rangle \langle I_z^j \rangle \\ \sum_j^N \langle I_x^j \rangle \langle I_x^j \rangle + \sum_j^N \langle I_y^j \rangle \langle I_y^j \rangle \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ R_1 \langle I_z^{i,eq} \rangle \end{bmatrix} \quad (2.12)$$

Yukarıdaki denklem $N = 1$ ve $\alpha (\tau_{rd}^{-1})$ radyasyon sönümlenme sabit olduğunda 2.12'deki denklemdeki gibi eşitliğe indirgenir. Barjat ve ark. 2.13'teki denklemde olduğu gibi $\delta = (\Omega - \Omega_0)/\Omega_0$, rezonans frekansından (Ω_0) bir frekansa (Ω) uyumlamanın göreceli etkisidir, faz ($\beta = \tan^{-1}(Q_c \delta / (\delta + 2))$) ve genlik ($\cos \beta = (i/i_0)$). 2.13'deki denklemde, ofset açısal frekansı ω_i , uygulanan radyo frekansının merkezi ile Larmor frekansı arasındaki farkla ilgili olarak tipik olarak kHz cinsinden iken, δ , MHz cinsinden ofseti belirtmektedir. 2.8'deki denklem bir faz b tarafından kaydırılan ve genliği $\cos(\beta)$ ile azaltılmış dönen manyetik alanı dikkate alarak RD'nin etkilerini açıklamaktadır. İzopropil metil proton ikilisinin özel şartlarda hazırlanmış çözeltilerinin deneysel ve benzeşim pikleri yardımıyla çözülen denklem aşağıdaki gibidir.

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} \langle I_x^i \rangle \\ \langle I_y^i \rangle \\ \langle I_z^i \rangle \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -R_2^i & -\omega_i & 0 \\ \omega_i & -R_2^i & 0 \\ 0 & 0 & -R_1^i \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \langle I_x^i \rangle \\ \langle I_y^i \rangle \\ \langle I_z^i \rangle \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \alpha \cos^2 \beta \langle I_z^i \rangle \sum_j^N \langle I_y^j \rangle + \alpha \cos \beta \sin \beta \langle I_z^i \rangle \sum_j^N \langle I_y^j \rangle \\ \alpha \cos^2 \beta \langle I_z^i \rangle \sum_j^N \langle I_x^j \rangle - \alpha \cos \beta \sin \beta \langle I_z^i \rangle \sum_j^N \langle I_x^j \rangle \\ \alpha \cos \beta (\cos \beta \langle I_x^i \rangle - \sin \beta \langle I_y^i \rangle) \sum_j^N \langle I_x^j \rangle + \alpha \cos \beta (\cos \beta \langle I_y^i \rangle - \sin \beta \langle I_x^i \rangle) \sum_j^N \langle I_y^j \rangle \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ R_1 \langle I_z^{i,eq} \rangle \end{bmatrix} \quad (2.13)$$

2.3.3. Çözünen Madde Üzerinde Radyasyon Sönümlenme Etkileri

Diğer başlıklarda yalnızca suyun RD etkisi, fenomenolojik Bloch denklemleri uygulanarak incelenmiştir. Bunlar, J-birleştirme sabitlerinin seçici modifikasyonlarını ve su ve çözünmüş çözücüler arasındaki moleküller arası değişimi içermektedir (Chen ve Mao, 1997; Chen ve Mao, 1998; Miao ve ark., 1999; Rodriguez, 2002). Miao vd. asetatın doğal bol ^{13}C NMR spektrumunda, ^{12}C - ^{12}C - $^1\text{H}_3$ sistemlerinde görülen iki bağlı heteronükleer birleştirme sabitinin (örneğin $\sim 1\%$ 'i) metil protonlarının RD'si tarafından güçlü bir şekilde modüle edildiğini göstermiştir. Kimyasal değişim etkilerini sistematik olarak tanımlamak için çözücü ve çözünen spinleri içeren bir hareket denklemi geliştirmek gerekir. Bu bölümde, Bloch denklemlerini, moleküller arası değişim etkilerini içerecek şekilde RD ile genişletme prosedürü gösterilmektedir (Chen ve Mao, 1997): Suyun radyasyon damping etkileri Şekil 2.13'te gösterilmiştir



Şekil 2.13. Suyun radyasyon sönmleme etkilerini ve bir proteindeki kararsız bir protonla kimyasal değişimini göz önünde bulunduran bir denklem sistemi geliştirirken dikkate alınan spin sisteminin şematik temsili.

‘a’ ve ‘b’ dönüşleri, sırasıyla bir proteindeki amid protonu ve bir protondur. Su ve protein spinleri, ρ_w ve kendi kendine durulma (ρ_{ab}) ve çapraz durulma oranları (σ_{ab}) tarafından verilen ilgili durulma mekanizmalarına sahiptir. τ_{rd} sabiti su spinlerinin radyasyon damping sürecini karakterize eder. τ_{ex} ise su ile amid protonu arasındaki moleküller arası kimyasal değiş tokuşu ifade eder.

Bloch denklemlerinin modifikasyonları, hareket denkleminde çözümler içeren tüm dinamik süreçlerin, $\tau_{cir} \ll \tau < \tau_{rd}$, $\tau_{ex} < \tau_2$ olacak şekilde bir zaman ölçeğinde gerçekleştiği varsayımına dayanarak geçerlidir; burada τ_{cir} , zaman sabitidir. Spin “I” (a, b veya w) için $\langle I_{x,y,z}^i \rangle$, termik denge değeri ile verilen $\langle I_0^i \rangle$ ile manyetizasyonun X, Y veya Z bileşenlerinin beklenen değerlerdir. $\omega_i = \Omega_0 - \Omega_i$ Olacak şekilde açısal bir frekans ω_i ’de dönen çerçevedeki “i” dönüşünün rezonans frekansıdır ve Ω_0 , frekans birimlerinde uygulanan manyetik alandır. ρ_i ve R_2^i terimleri, $B_{x,y}^i$ ile spin–lattice ve spin–spin gevşeme hızı sabitleridir; X, Y ve Z eksenleri boyunca RF alanıdır.

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \langle I_x^a \rangle \\ \langle I_x^b \rangle \\ \langle I_x^w \rangle \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \omega_a & . & . \\ . & \omega_b & . \\ . & . & \omega_w \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_x^a \rangle \\ \langle I_x^b \rangle \\ \langle I_x^w \rangle \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} R_2^a & . & . \\ . & R_2^b & . \\ . & . & R_2^w \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_x^a \rangle \\ \langle I_x^b \rangle \\ \langle I_x^w \rangle \end{pmatrix} - \gamma \begin{pmatrix} B_y^a & . & . \\ . & B_y^b & . \\ . & . & B_y^w \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_z^a \rangle \\ \langle I_z^b \rangle \\ \langle I_z^w \rangle \end{pmatrix} \quad (2.14)$$

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \langle I_y^a \rangle \\ \langle I_y^b \rangle \\ \langle I_y^w \rangle \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \omega_a & . & . \\ . & \omega_b & . \\ . & . & \omega_w \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_y^a \rangle \\ \langle I_y^b \rangle \\ \langle I_y^w \rangle \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} R_2^a & . & . \\ . & R_2^b & . \\ . & . & R_2^w \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_y^a \rangle \\ \langle I_y^b \rangle \\ \langle I_y^w \rangle \end{pmatrix} - \gamma \begin{pmatrix} B_x^a & . & . \\ . & B_x^b & . \\ . & . & B_x^w \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_z^a \rangle \\ \langle I_z^b \rangle \\ \langle I_z^w \rangle \end{pmatrix} \quad (2.15)$$

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \langle I_z^a \rangle \\ \langle I_z^b \rangle \\ \langle I_z^w \rangle \end{pmatrix} = \gamma \begin{pmatrix} B_y^a & \cdot & \cdot \\ \cdot & B_y^b & \cdot \\ \cdot & \cdot & B_y^w \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_x^a \rangle \\ \langle I_x^b \rangle \\ \langle I_x^w \rangle \end{pmatrix} - \gamma \begin{pmatrix} B_y^a & \cdot & \cdot \\ \cdot & B_y^b & \cdot \\ \cdot & \cdot & B_y^w \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_y^a \rangle \\ \langle I_y^b \rangle \\ \langle I_y^w \rangle \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} \rho_a & \cdot & \cdot \\ \cdot & \rho_b & \cdot \\ \cdot & \cdot & \rho_w \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_z^a \rangle - \langle I_0^a \rangle \\ \langle I_z^b \rangle - \langle I_0^b \rangle \\ \langle I_z^w \rangle - \langle I_0^w \rangle \end{pmatrix} \quad (2.16)$$

Eğer proteinin “i” ve “j” 'spinleri birbirine gevşeme bağlıysa, spin miknatıslaşmalarının Z bileşenleri Solomon hareket denklemi ile tanımlanabilir (Solomon, 1955):

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \langle I_z^a \rangle - \langle I_0^a \rangle \\ \langle I_z^b \rangle - \langle I_0^b \rangle \end{pmatrix} = - \begin{pmatrix} \rho_{ab} & \sigma_{ab} \\ \sigma_{ab} & \sigma_{ab} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_z^a \rangle - \langle I_0^a \rangle \\ \langle I_z^b \rangle - \langle I_0^b \rangle \end{pmatrix} \quad (2.17)$$

ρ_{ab} ve σ_{ab} , dipol-dipol gevşemesinin kendi kendine ve çapraz gevşeme oranları olduğunda ve ^1H - ^1H etkileşimleri için şu şekilde tanımlanır:

$$\rho_{ab} = \frac{k_{ab}\tau_c}{r_{ab}^6} \left(1 + \frac{3}{(1+\Omega_0^2\tau_c^2)} + \frac{3}{(1+4\Omega_0^2\tau_c^2)} \right) \text{ ve } \sigma_{ab} = \frac{k_{ab}\tau_c}{r_{ab}^6} \left(\frac{6}{(1+4\Omega_0^2\tau_c^2)} - 1 \right) \quad (2.18)$$

τ_c , τ_{ab} ve Ω_{0c} sırasıyla rotasyonel korelasyon süresi (nanosaniye cinsinden), dönüşler arasındaki çekirdek arası mesafe (Angstrom cinsinden) ve spektrometre frekansdır (radyan cinsinden). Sabit k_{ab} , homonükleer $^1\text{H} - ^1\text{H}$ dipol-dipol etkileşimi için hesaplanır.

Proteinin amid protonu (spin ‘a’), oran sabiti $k_{ex}(= \tau_{ex}^{-1})$ ile iki bölge bir değişim süreci varsayarak, su spin ‘w’ ile bir değişim sürecine girerken, Z bileşenlerinin zaman evrimi ‘a’ ve ‘w’ dönüşleri Mc Connell denklemi tarafından şu şekilde tanımlanabilir (Mc Connell, 1958):

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \langle I_z^a \rangle - \langle I_0^a \rangle \\ \langle I_z^w \rangle - \langle I_0^w \rangle \end{pmatrix} = - \begin{pmatrix} k_{ex} & -k_{ex} \\ -k_{ex} & k_{ex} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_z^a \rangle - \langle I_0^a \rangle \\ \langle I_z^w \rangle - \langle I_0^w \rangle \end{pmatrix} \quad (2.19)$$

Denklemlerin kombinasyonu 2.18 ve 2.19’deki denklemlerde görüldüğü gibi radyasyon sönümlemesinin olmadığı durumda üç dönüşün Z bileşenlerinin hareket denklemini açıklamaktadır:

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \langle I_z^a \rangle - \langle I_0^a \rangle \\ \langle I_z^b \rangle - \langle I_0^b \rangle \\ \langle I_z^w \rangle - \langle I_0^w \rangle \end{pmatrix} = - \begin{pmatrix} \rho_{ab} + k_{ex} & \sigma_{ab} & -k_{ex} \\ \sigma_{ab} & \rho_{ab} & \cdot \\ -k_{ex} & \rho_{ab} & \rho_w + k_{ex} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_z^a \rangle - \langle I_0^a \rangle \\ \langle I_z^b \rangle - \langle I_0^b \rangle \\ \langle I_z^w \rangle - \langle I_0^w \rangle \end{pmatrix} \quad (2.20)$$

2.19 ve 2.20’deki denklemlerde $B_{x,y}$ enine bileşenlerini tanımlayarak RD etkilerinin klasik açıklamasını takiben:

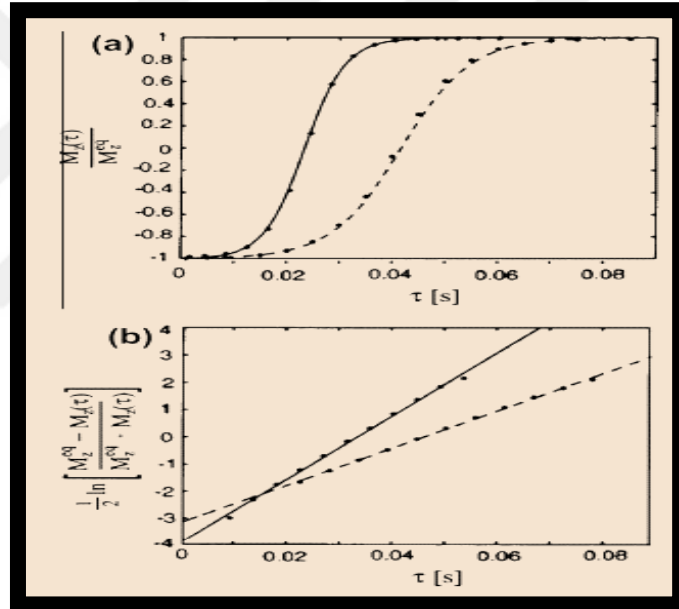
$$B_{X,Y} = \pm \langle I_{Y,X} \rangle \tau_{rd}, \quad (2.21)$$

2.21’deki denklemde τ_{rd} , radyasyon sönümleme süresidir. $B_{x,y}$ cinsinden RD etkileri 2.19 ve 2.20’deki denklemlere 2.21 denklemi dahil edilebilir. Benzer şekilde,

denklemden çapraz gevşeme ve kimyasal değişimin etkisi 2.22'deki denklemdedir. Değiştirilmiş bir hareket denklemi su üzerindeki RD etkilerini içerir, su ve amid protonları arasında çapraz gevşeme etkileri olan kimyasal değişim şu şekilde yazılabilir:

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \langle I_x^a \rangle \\ \langle I_x^b \rangle \\ \langle I_x^w \rangle \end{pmatrix} = - \begin{pmatrix} \omega_a & . & . \\ . & \omega_b & . \\ . & . & \omega_w \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_y^a \rangle \\ \langle I_y^b \rangle \\ \langle I_y^w \rangle \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} R_2^a & . & . \\ . & R_2^b & . \\ . & . & R_2^w \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_x^a \rangle \\ \langle I_x^b \rangle \\ \langle I_x^w \rangle \end{pmatrix} - \tau_{rd}^{-1} \begin{pmatrix} \langle I_x^a \rangle \langle I_z^a \rangle \\ \langle I_x^b \rangle \langle I_z^b \rangle \\ \langle I_x^w \rangle \langle I_z^w \rangle \end{pmatrix} \quad (2.22)$$

Şekil 2.14'te Radyasyon sönümlenme zaman sabitini ölçmek için kullanılan bir ters çevirme geri kazanım deneyinde ($180^\circ - \tau - 90^\circ - acq$) su manyetizasyonunun geri kazanımı görülmektedir.



Şekil 2.14. Radyasyon sönümlenme zaman sabitini ölçmek için kullanılan bir ters çevirme geri kazanım deneyi

600 MHz proton frekansında %90 H₂O / %10 D₂O (sürekli çizgi) veya %50 H₂O / %50 D₂O (noktalı çizgi) içinde bir sükröz (2 mM) örneği. Panel (a), radyasyon sönümlenmesine bağlı olarak manyetizasyonun dengeye gerçek geri kazanımını gösterirken, panel (b) Denklem 2.23'e göre verilerin doğrusallaştırılmasını gösterir. %90 H₂O (düz çizgi) için $R_{RD} = 130.0 \pm 0.8 \text{ s}^{-1}$ ve $t_0 = 22.4 \pm 0.2 \text{ ms}$ 'yi belirlemek için doğrusal regresyon kullanılırken, $R_{RD} = 75.8 \pm 0.6 \text{ s}^{-1}$ ve %50H₂O için $t_0 = 41.2 \pm 0.3 \text{ ms}$ (kesikli çizgi) (Chen ve ark., 2000):

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \langle I_y^a \rangle \\ \langle I_y^b \rangle \\ \langle I_y^w \rangle \end{pmatrix} = - \begin{pmatrix} \omega_a & . & . \\ . & \omega_b & . \\ . & . & \omega_w \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_x^a \rangle \\ \langle I_x^b \rangle \\ \langle I_x^w \rangle \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} R_2^a & . & . \\ . & R_2^b & . \\ . & . & R_2^w \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_x^a \rangle \\ \langle I_x^b \rangle \\ \langle I_x^w \rangle \end{pmatrix} - \tau_{rd}^{-1} \begin{pmatrix} \langle I_y^w \rangle \langle I_z^a \rangle \\ \langle I_y^w \rangle \langle I_z^b \rangle \\ \langle I_y^w \rangle \langle I_z^w \rangle \end{pmatrix} \quad (2.23)$$

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \langle I_z^a \rangle \\ \langle I_z^b \rangle \\ \langle I_z^w \rangle \end{pmatrix} = \tau_{rd}^{-1} \begin{pmatrix} \langle I_x^w \rangle \langle I_x^a \rangle + \langle I_y^w \rangle \langle I_y^a \rangle \\ \langle I_x^w \rangle \langle I_x^b \rangle + \langle I_y^w \rangle \langle I_y^b \rangle \\ \langle I_x^w \rangle^2 + \langle I_y^w \rangle^2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \rho_{ab} + k_{ex} & \sigma_{ab} & -k_{ex} \\ \sigma_{ab} & \rho_{ab} & . \\ -k_{ex} & \rho_{ab} & \rho_a + k_{ex} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_x^a \rangle \\ \langle I_x^b \rangle \\ \langle I_x^w \rangle \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} \langle I_z^a \rangle - \langle I_0^a \rangle \\ \langle I_z^b \rangle - \langle I_0^b \rangle \\ \langle I_z^w \rangle - \langle I_0^w \rangle \end{pmatrix} \quad (2.24)$$

Bu model, RD'den kaynaklanan yoğun su dönüşlerinin yarattığı enine manyetizasyon bileşeninin, su frekansına yüksek oranda seçici olan geçici ve zamana bağlı bir RF sinyaline benzer olduğunu varsayar. Bu fenomenin seçici doğası ve proteinden gelen RD alanı, sudan gelen sinyaller ile protein dönüşlerinden biri 2.23 ve 2.24'teki denklemlerde olduğu gibi 'a' ve 'b' spinlerinin enine bileşenleri arasında bir örtüşme olmadığı sürece ihmal edilebilir düzeydedir.

Durulma etkilerinin yokluğunda, RD etkisine sahip suyun Z bileşenleri ve moleküller arası değişime uğrayan amid protonları, 2.25'teki denklemde azalmaktadır.

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \langle I_z^a \rangle \\ \langle I_z^b \rangle \\ \langle I_z^w \rangle \end{pmatrix} = \tau_{rd}^{-1} \begin{pmatrix} \langle I_x^w \rangle \langle I_x^a \rangle + \langle I_y^w \rangle \langle I_y^a \rangle \\ \langle I_x^w \rangle \langle I_x^b \rangle + \langle I_y^w \rangle \langle I_y^b \rangle \\ \langle I_x^w \rangle^2 + \langle I_y^w \rangle^2 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} \rho_{ab} + k_{ex} & -k_{ex} \\ -k_{ex} & \rho_w + k_{ex} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \langle I_z^a \rangle - \langle I_0^a \rangle \\ \langle I_z^b \rangle - \langle I_0^b \rangle \end{pmatrix} \quad (2.25)$$

RD'nin yokluğunda, 2.25'teki denklemde olduğu gibi denklemin analitik çözümü basittir (Jeener ve ark., 1979). Denklemin analitik çözümü 2.25'teki denklemde olduğu gibi olsa da genel bir durum için zor olduğu söylenmelidir.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Bu çalışmada kullanılan ve %0,1 oranında rezidual su içeren D₂O (%99,9 saf), Merck (Merck KGaA, Almanya) firmasından temin edildi. İnsan serum albumini (HSA) de Merck KGaA/Sigma-Aldrich (Darmstadt, Almanya) firmasından temin edildi. Deneyler için 0.1 ml H₂O + 0.90 ml D₂O; 0.15 ml H₂O + 0.85 ml D₂O; 0.20 ml H₂O + 0.80 ml D₂O çözeltileri hazırlandı.

0.1 ml H₂O + 0.90 ml D₂O içeren örneklerin inversion recovery (IR) eğrileri; bekleme zamanları için 2 ms'lik, 3 ms'lik, 4 ms'lik, 5 ms'lik, 7 ms'lik adımlar kullanılarak; 2 ms-750 ms, 3 ms -750 ms, 4 ms- 750 ms, 5 ms-750 ms ve 7 ms -770 ms aralığındaki ölçümlerle elde edildi. Bu deneylerin tümünde tek bir çözelti kullanıldı. Aynı örnekte, 8 ms ve 10 ms'lik bekleme zamanı adımları kullanılarak, 8 ms-1200 ms ve 10 ms-1500 ms aralığında da ölçüm yapıldı.

0.1 ml H₂O + 0.90 ml D₂O çözeltisi yeniden hazırlandı. Bu çözeltinin IR eğrileri 3 ms bekleme zaman adımları ve 3 ms-750 ms ölçüm aralığı kullanılarak, peş peşe günlerde ölçüldü. 0.1 ml H₂O + 0.90 ml D₂O çözeltisi yeniden hazırlandı. Bu çözeltinin IR eğrileri 10 ms bekleme zamanı adımları ve 10 ms-1500 ms ölçüm aralığı kullanılarak; ilk gün, birinci hafta sonunda ve 2. hafta sonunda ölçüldü.

Taze hazırlanan 0.1 ml H₂O + 0.90 ml D₂O çözeltisinin IR eğrisi; 1.4 saniyelik bekleme zamanı adımları kullanılarak, 1.4 s – 90 s aralığında ölçümlerle bulundu. Yine taze hazırlanan 0.2 ml H₂O + 0.80 ml D₂O çözeltilerinin Inversion Recovery (IR) eğrileri de 20 ms'lik bekleme zamanı adımı kullanılarak, 20 ms – 2000 ms aralığındaki ölçümlerle elde edildi.

0.1 ml H₂O + 0.90 ml D₂O + 0.1 g albümin içeren örneklerin IR eğrileri; 50 ms'lik bekleme zamanı adımı kullanılarak, 50 ms -5000 ms aralığında yapılan ölçümlerle bulunurken; aynı örnek ve 20 ms'lik bekleme zamanı adımı kullanılarak, 20ms-2000 ms aralığındaki ölçümlerden de IR eğrileri elde edildi.

0.15 ml H₂O + 0.85 ml D₂O içeren çözeltinin SE bozunum eğrileri: 0.2 sn'lik ve 1 sn'lik eko zamanı adımları kullanılarak 0.2 s-10 s ve 1 s-100 s ölçüm aralığında elde edildi. 0.2 ml H₂O ve 0.80 ml D₂O çözeltisinin IR eğrileri de 0.5 s'lik bekleme zamanı adımı kullanılarak, 0.5 s- 50 s aralığındaki ölçümlerle elde edildi.

Bu kısımda kullanılan bekleme zamanı adımını, bir örnek üzerinde açıklamada yarar vardır. Diyelim ki bekleme zamanı adımımız 3 ms ve ölçüm aralığımız 3ms-750ms olsun. Bu durumda IR tekniği ile peş peşe ölçümlerimiz 3 ms, 6 ms, 9 ms, ...,

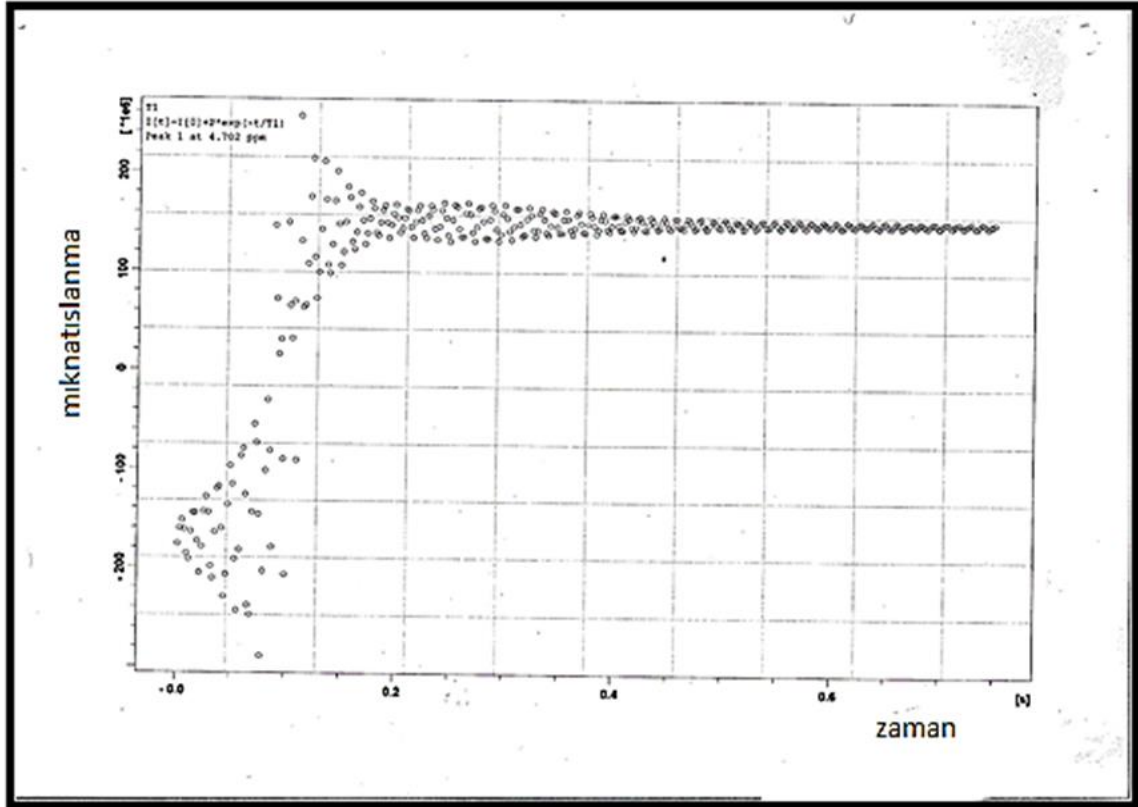
750 ms' de gerçekleşir. Bu sürelerde bulunan mıknatıslanmaların zamana karşı grafiğe geçirilmesinden de IR eğrileri elde edilir. Bu örnekte ölçülen mıknatıslanma sayısı, $750/3 = 250$ olmaktadır. Bu mıknatıslanmaların zamana karşı grafiğe geçirilmesinden de IR eğrisi elde edilir. Diğer IR ve SE eğrileri, diğer bekleme adımlarını ve ölçüm aralıklarını kullanarak aynı yol ile elde edilir.



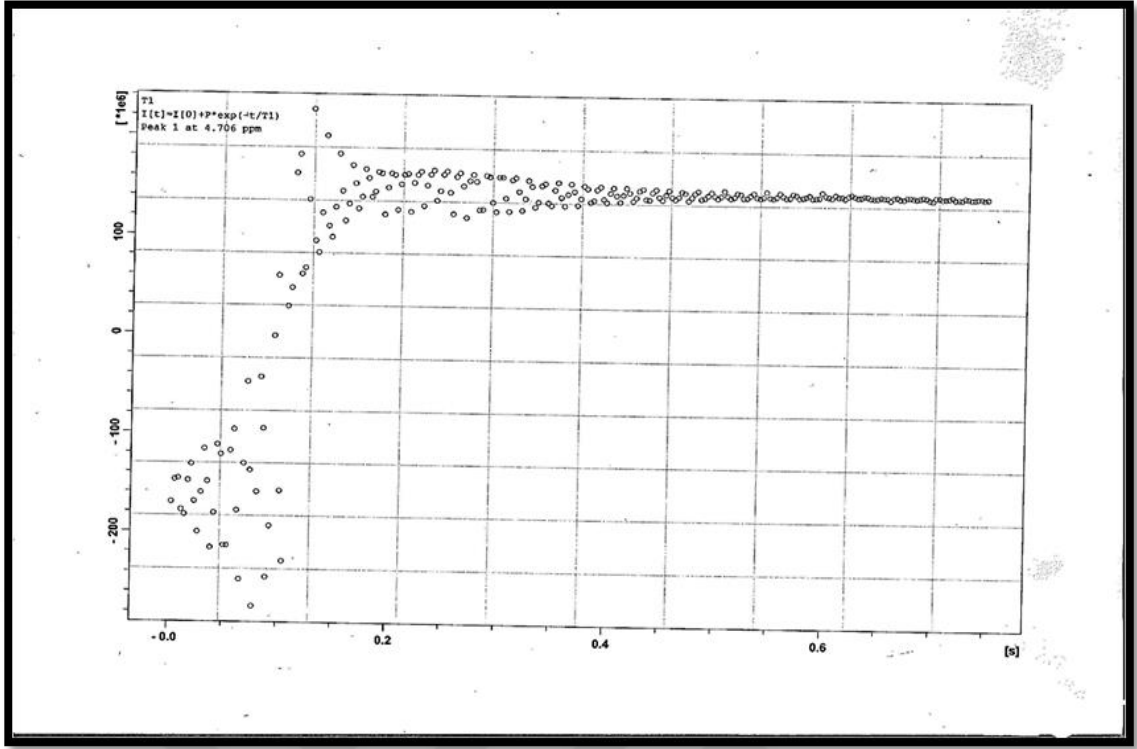
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI ve TARTIŞMA

4.1. Araştırma Sonuçları

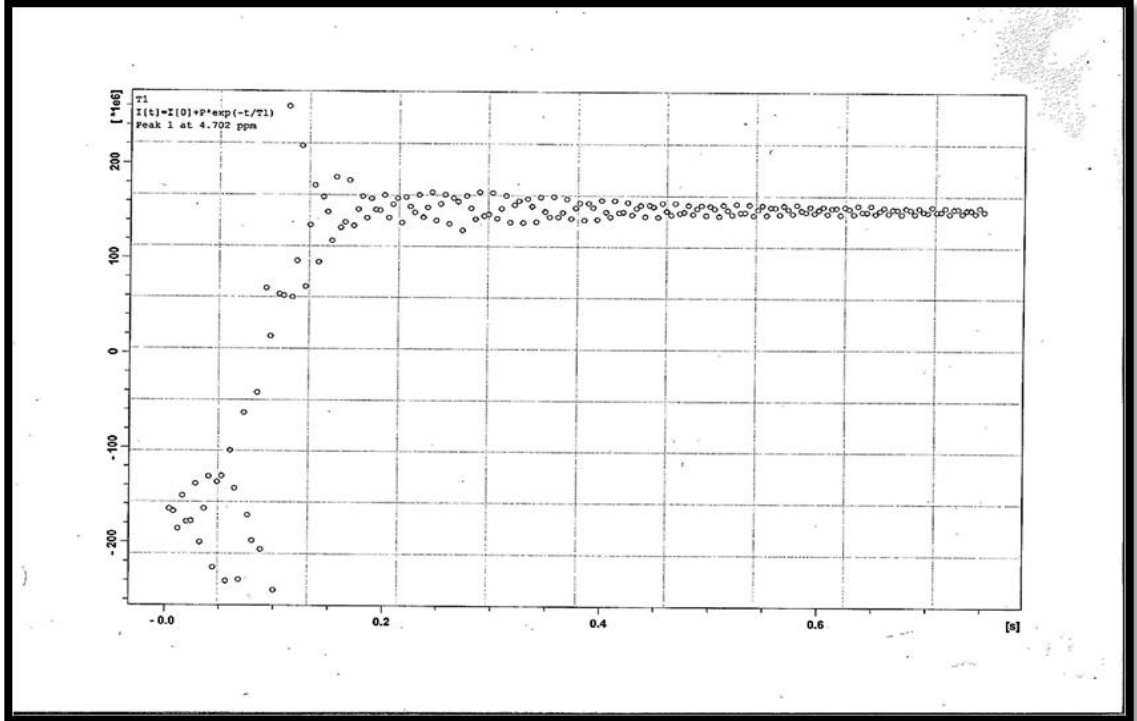
0.1 ml H₂O ve 0.90 ml D₂O içeren çözeltilerin artan bekleme zamanları ile ölçülen IR eğrileri, şekil 4.1'den başlayarak Şekil 4.7'ye kadar verilmiştir. Aynı çözeltinin ardışık günlerde yapılan ölçümleri de Şekil 4.8'den Şekil 4.11'e kadar verilmiştir.



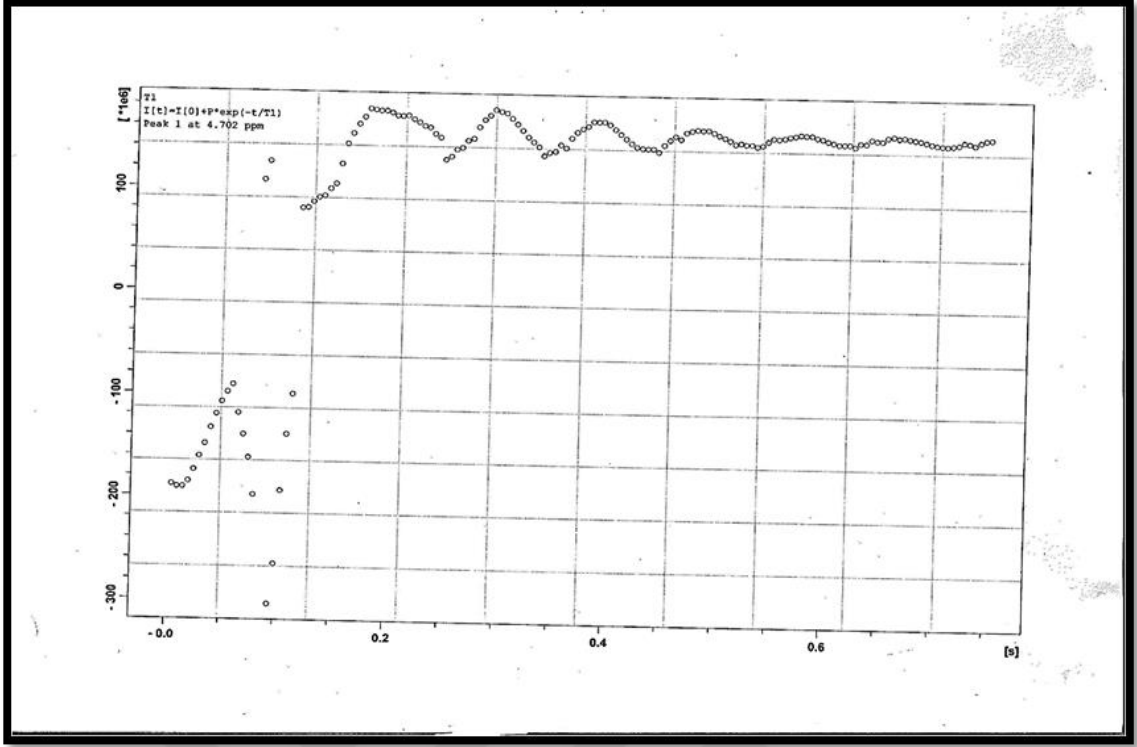
Şekil 4.1. 0.1 ml H₂O+ 0.90 ml D₂O çözeltisinin, 2 ms'lik bekleme zamanı adımı kullanılarak 2 ms-750 ms arasındaki ölçümlerle bulunan inversion recovery (IR) eğrisi



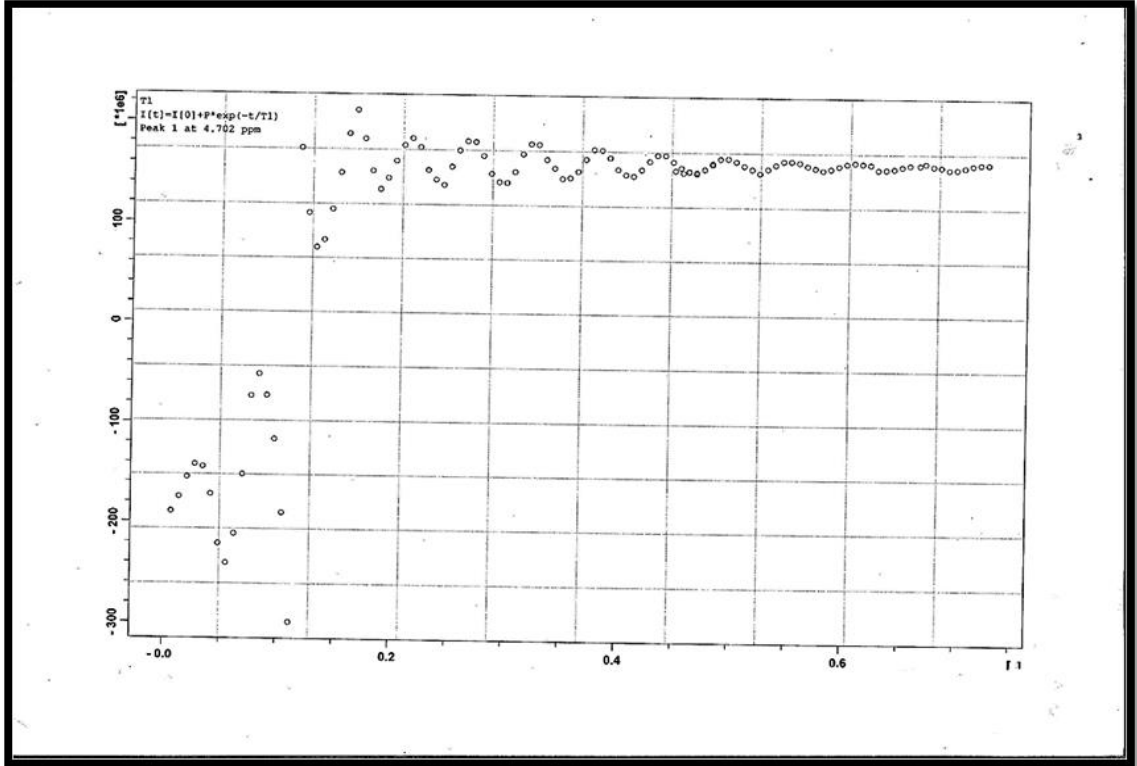
Şekil 4.2. 0.1 ml H₂O+ 0.90 ml D₂O çözeltisinin, 3 ms'lik bekleme zamanı adımı kullanılarak 3 ms-750 ms arasındaki inversion recovery (IR) eğrisi



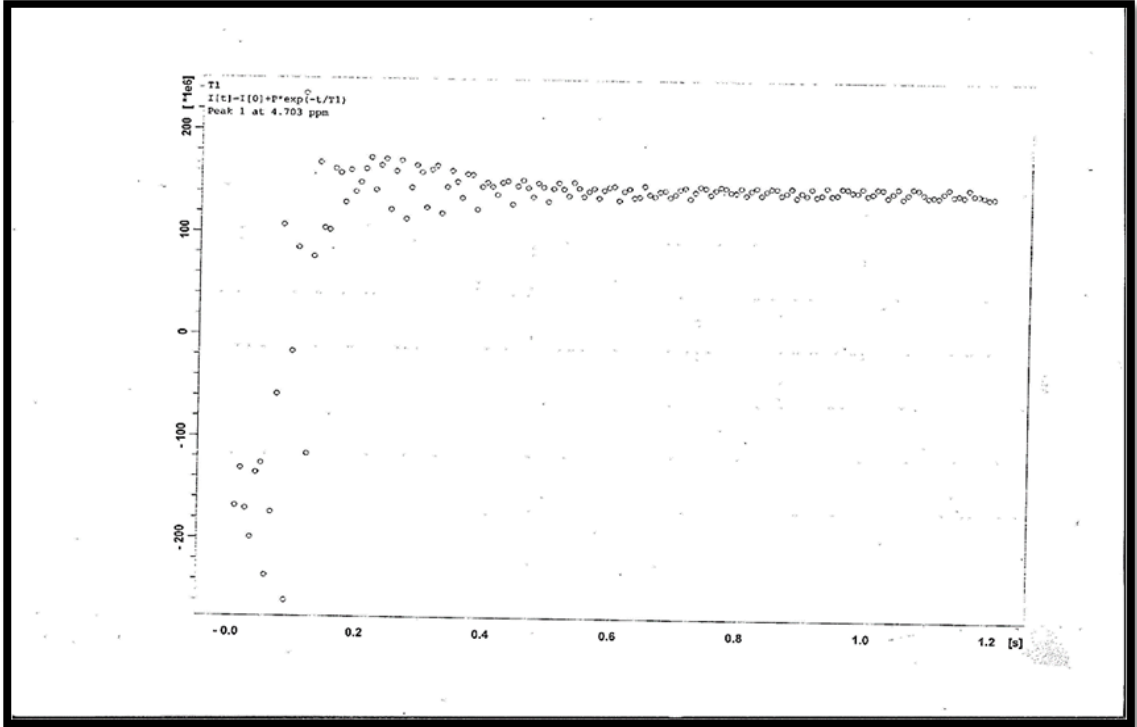
Şekil 4.3. 0.1 ml H₂O+ 0.90 ml D₂O çözeltisinin, 4 ms'lik bekleme zamanı adımı kullanılarak 4 ms-750 ms arasındaki inversion recovery (IR) eğrisi



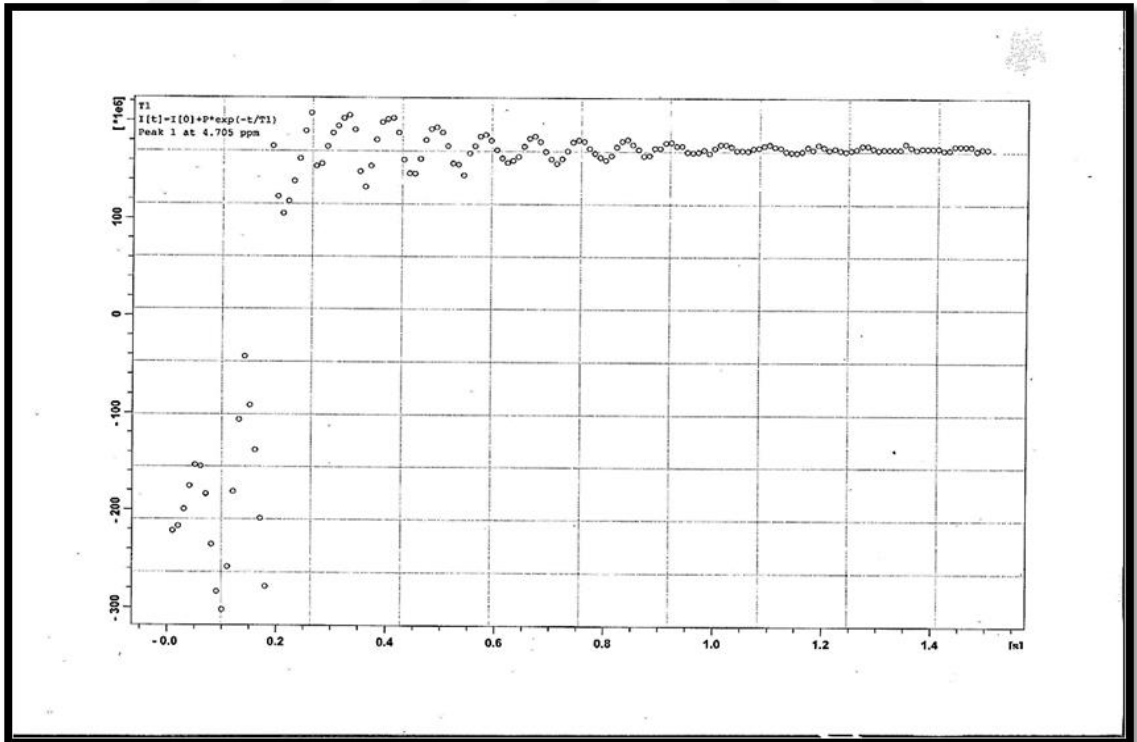
Şekil 4.4. 0.1 ml H₂O+ 0.90 ml D₂O çözeltisinin, 5 ms'lik bekleme zamanı adımı kullanılarak 5 ms-750 ms arasındaki inversion recovery (IR) eğrisi



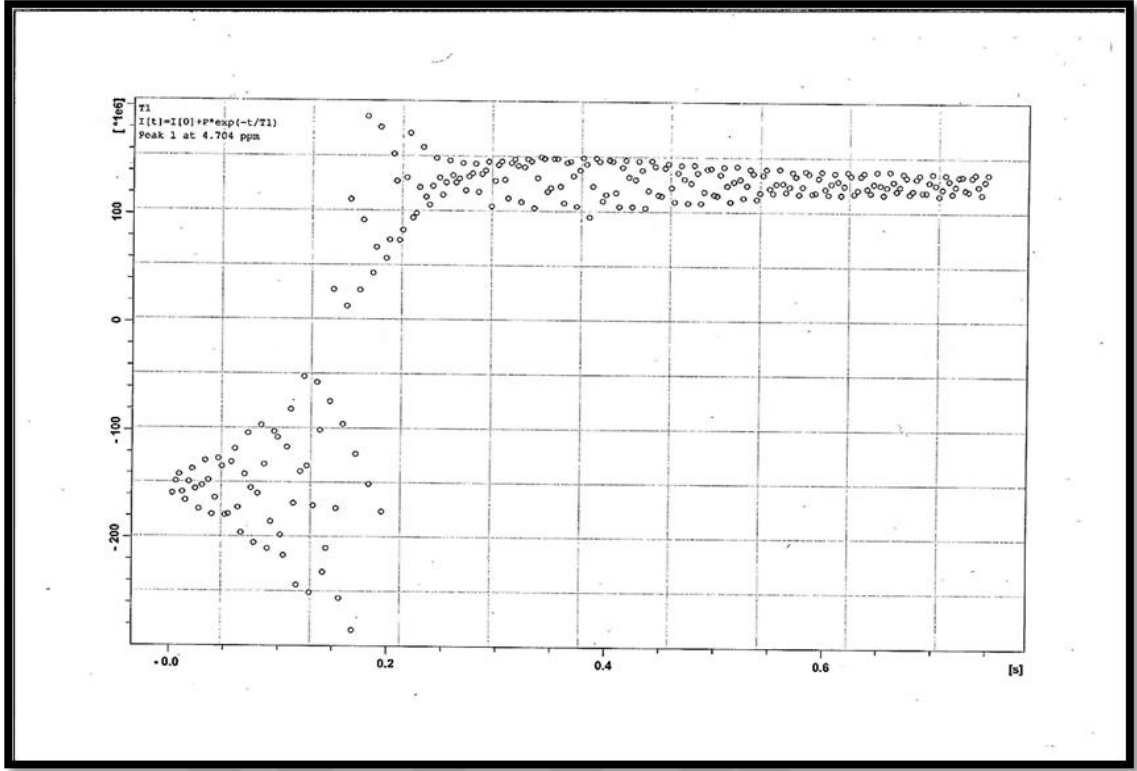
Şekil 4.5. 0.1 ml H₂O+ 0.90 ml D₂O çözeltisinin, 7 ms'lik bekleme zamanı adımı kullanılarak 7 ms-770 ms arasındaki inversion recovery (IR) eğrisi



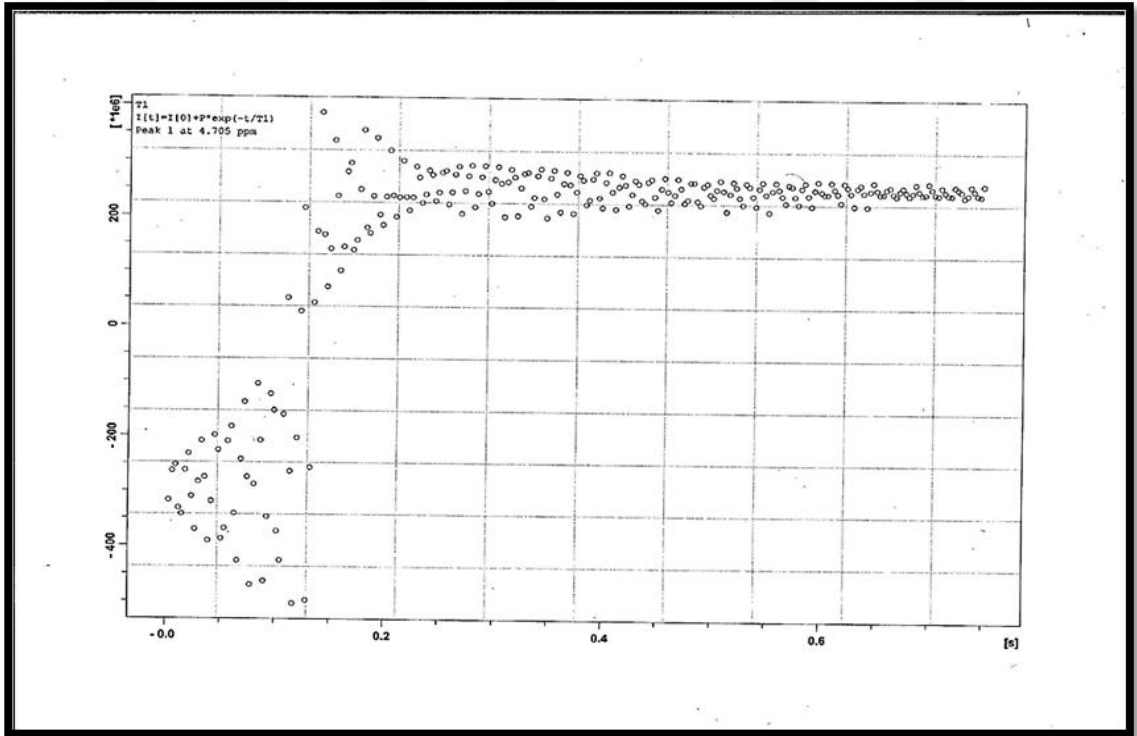
Şekil 4.6. 0.1 ml H₂O+ 0.90 ml D₂O çözeltisinin, 8 ms bekleme zamanı adımıyla, 8ms-1200 ms arasındaki ölçümlerle bulunan inversion recovery (IR) eğrisi



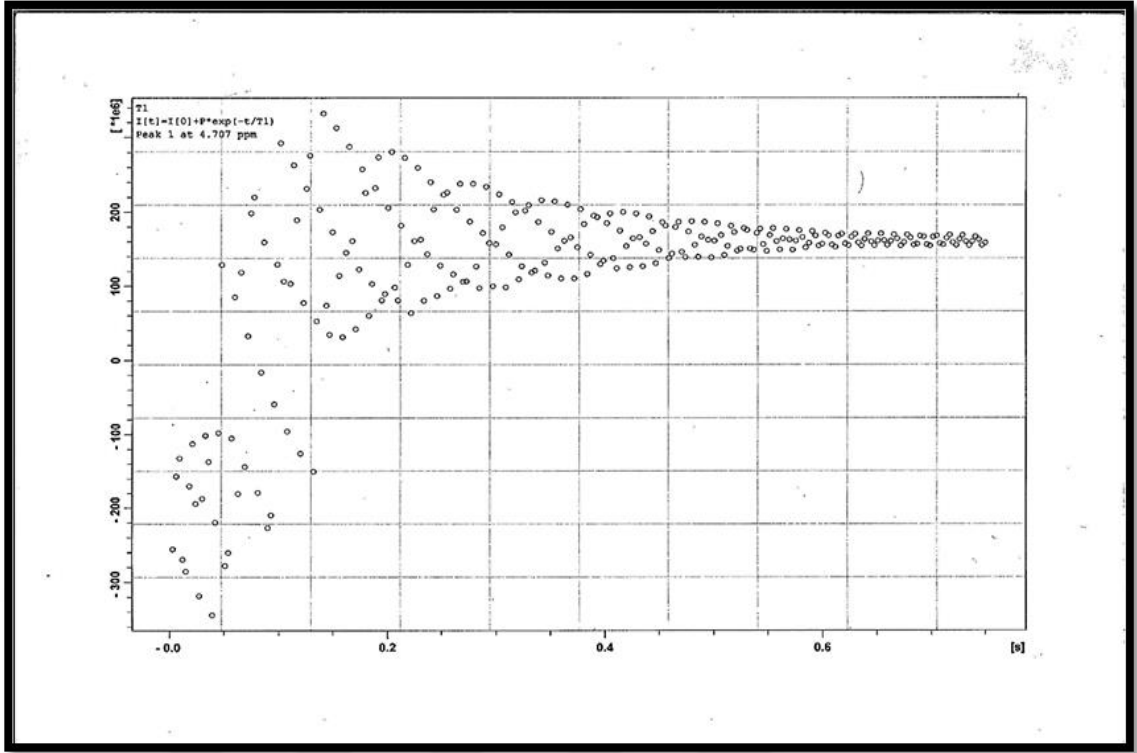
Şekil 4.7. 0.1 ml H₂O+0.90 ml D₂O çözeltisinin, 10ms bekleme zamanı adımıyla, 10ms-1500 ms arasındaki ölçümlerle bulunan inversion recovery (IR) eğrisi



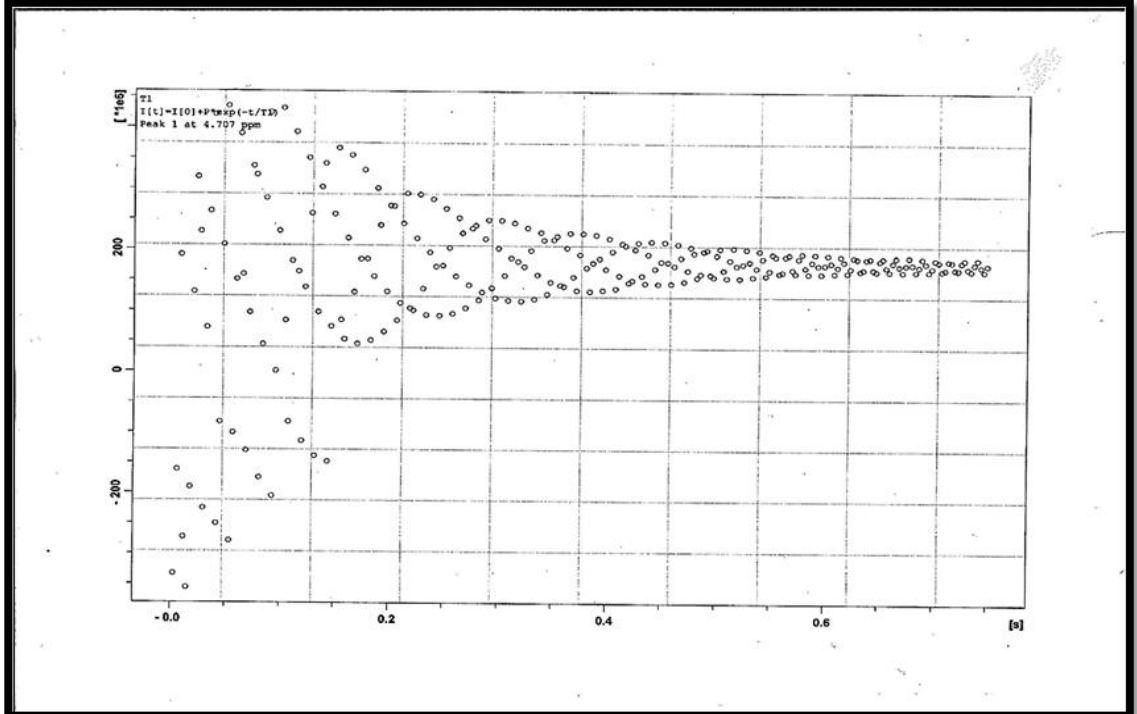
Şekil 4.8. 0.1 ml H₂O+ 0.90 ml D₂O çözeltisinin, 3 ms bekleme zamanı adımı ve 3 ms-750 ms arasındaki ölçümlerle 1. gün bulunan inversion recovery (IR) eğrisi



Şekil 4.9. 0.1 ml H₂O+ 0.90 ml D₂O çözeltisinin, 3 ms bekleme zamanı adımı ve 3 ms-750 ms arasındaki ölçümlerle 2. gün bulunan inversion recovery (IR) eğrisi

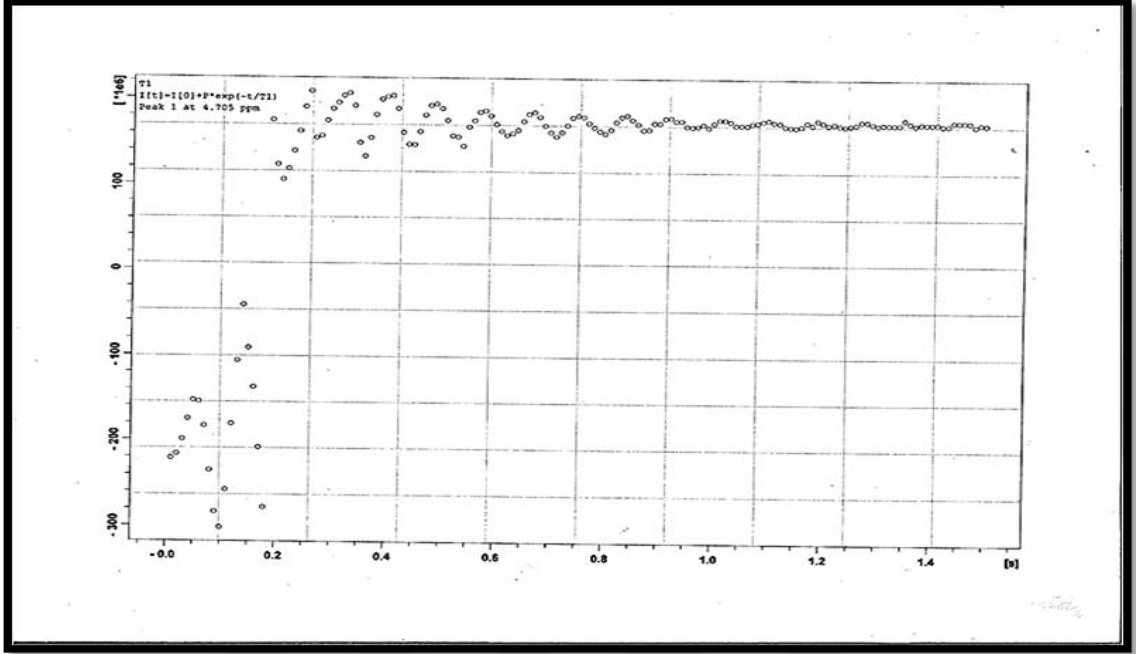


Şekil 4.10. 0.1 ml H₂O+ 0.90 ml D₂O çözeltisinin, 3 ms bekleme zamanı adımı ve 3 ms-750 ms arasındaki ölçümlerle 3. gün bulunan inversion recovery (IR) eğrisi

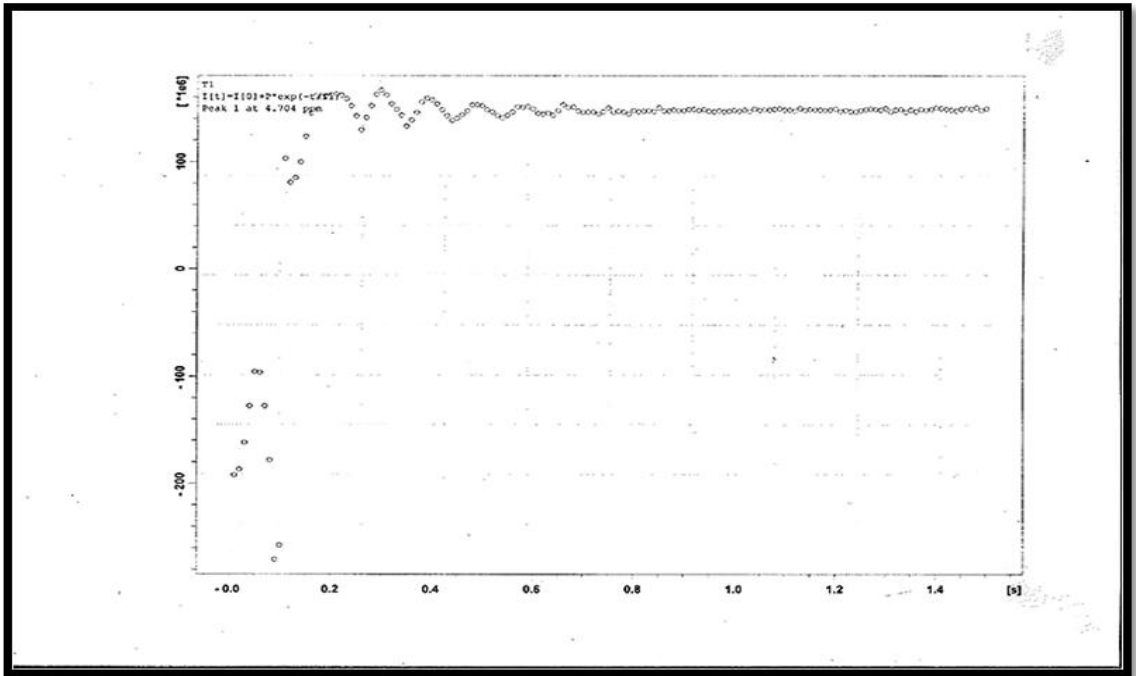


Şekil 4.11. 0.1 ml H₂O+ 0.90 ml D₂O çözeltisinin, 3 ms bekleme zamanı adımı ve 3 ms-750 ms arasındaki ölçümlerle 4. gün bulunan inversion recovery (IR) eğrisi

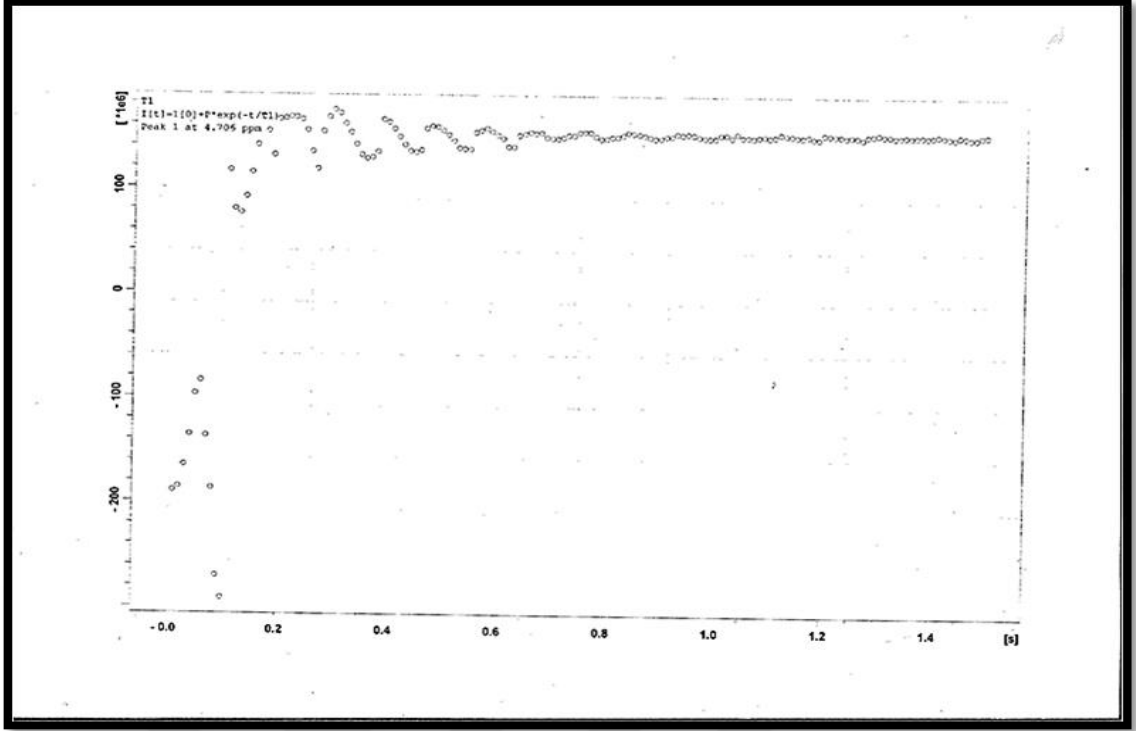
0.1 ml H₂O + 0.90 ml D₂O içeren örneklerin, daha geniş ölçüm aralığı ve daha büyük bekleme zamanları kullanılarak bir hafta arayla ölçülen IR eğrileri, Şekil 4.12'den Şekil 4.14'e kadar verilmiştir.



Şekil 4.12. Taze 0.1 ml H₂O+ 0.90 ml D₂O çözeltisinin, 10 ms'lik bekleme zamanı adımıyla ve 10 ms-1500 ms ölçüm aralığında 1.gün yapılan ölçümlerle bulunan IR eğrisi

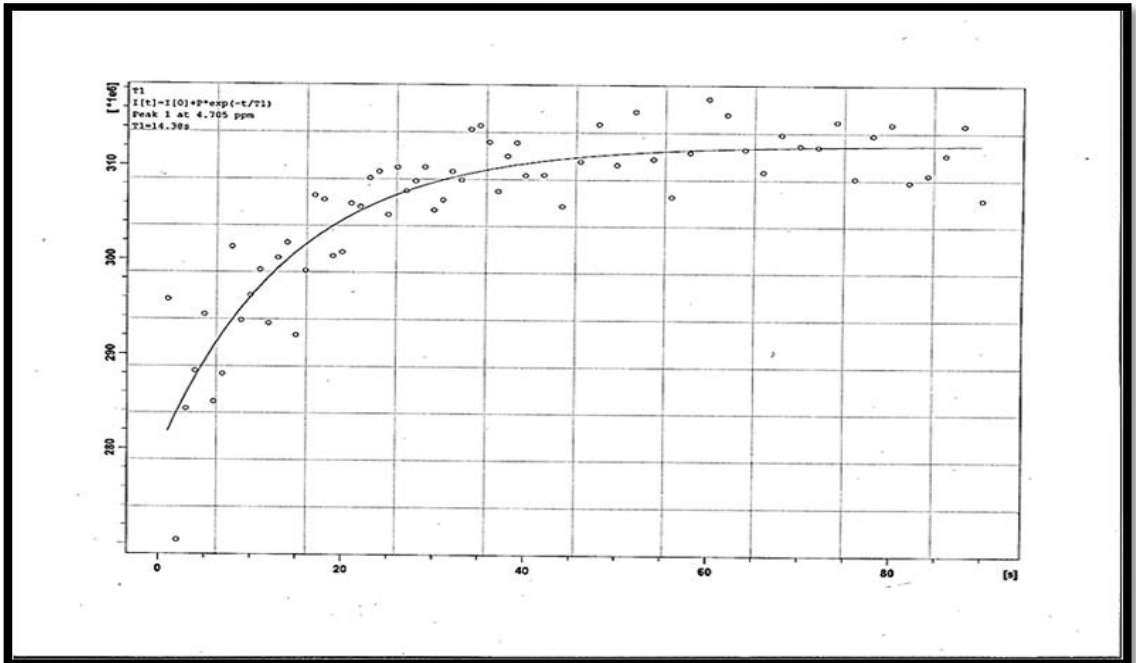


Şekil 4.13. 0.1 ml H₂O+ 0.90 ml D₂O çözeltisinin, 10 ms'lik bekleme zamanı adımıyla ve 10 ms-1500 ms ölçüm aralığında bir hafta sonra yapılan ölçümlerle bulunan IR eğrisi



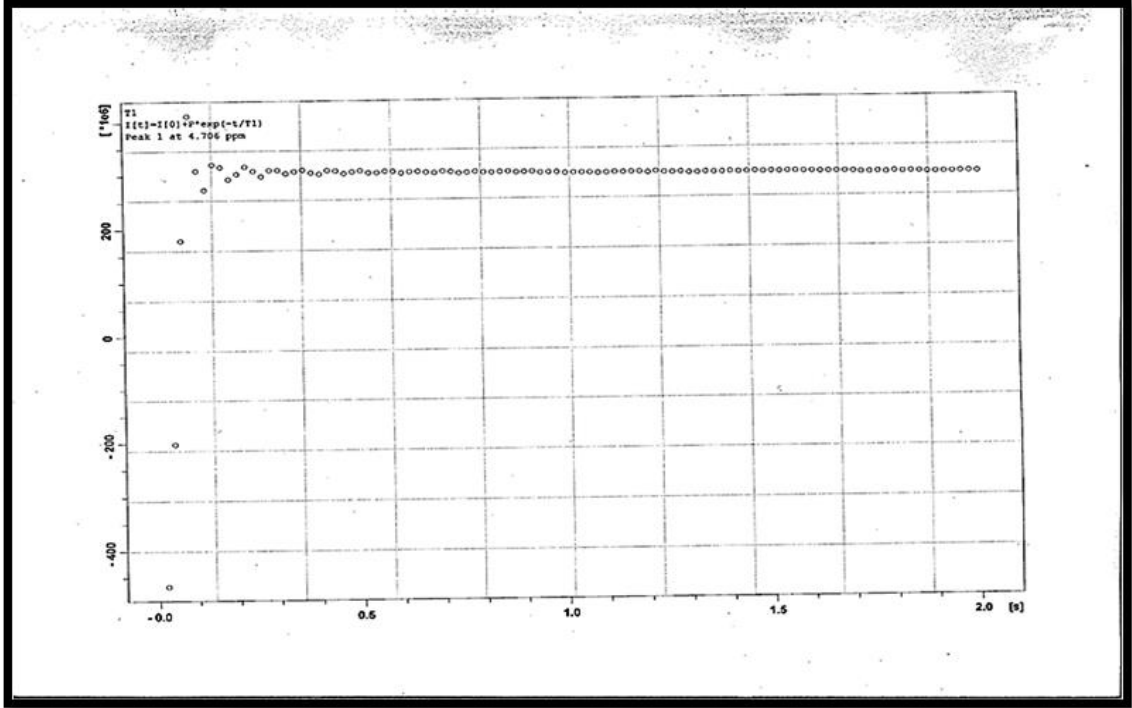
Şekil 4.14. 0.1 ml H₂O + 0.90 ml D₂O çözeltisinin, 10 ms'lik bekleme zamanı adımıyla ve 10 ms-1500 ms ölçüm aralığında iki hafta sonra yapılan ölçümlerle bulunan IR eğrisi

Çözeltideki suyun fazlaştırılması yoluyla elde edilen IR eğrileri, şekil 4.15'da verilmiştir.

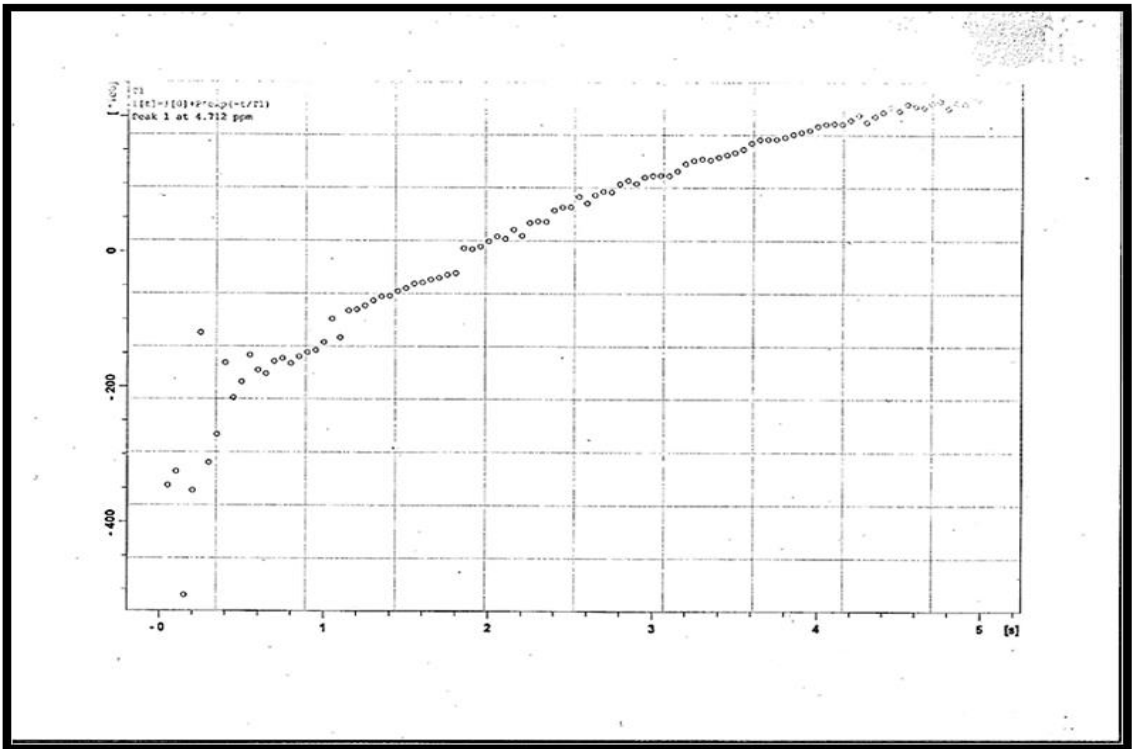


Şekil 4.15. 0.2 ml H₂O + 0.80 ml D₂O çözeltisinde, 1.4 sn'lik bekleme zamanı adımıyla ve 1.4 sn-90 sn ölçüm aralığında yapılan ölçümlerle bulunan IR eğrisi

0.90 ml D₂O + 0.1 ml H₂O çözeltisine 0.1 g albümin eklenmesiyle elde edilen IR eğrileri Şekil 16 ve 17’de görülmektedir.

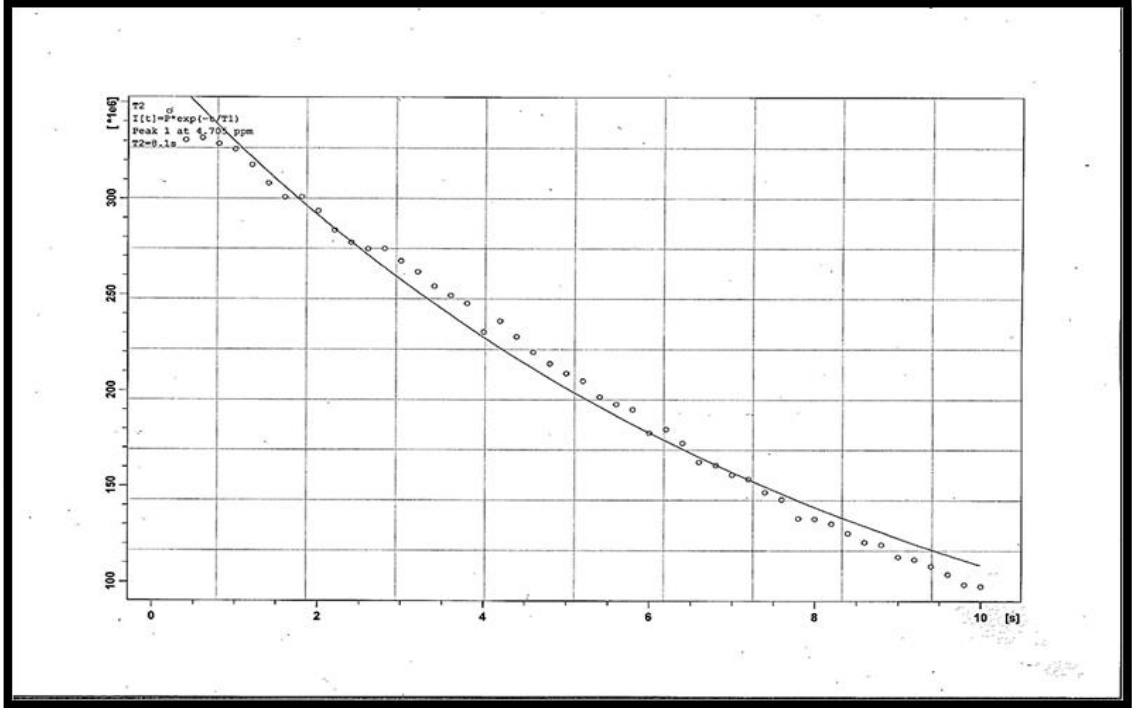


Şekil 4.16. 0.90 ml D₂O + 0.1 ml H₂O +0.1 g albümin içeren çözeltide 20 ms bekleme süresi adımı kullanılarak, 20 ms-2000 ms aralığındaki ölçümlerden elde edilen IR eğrisi

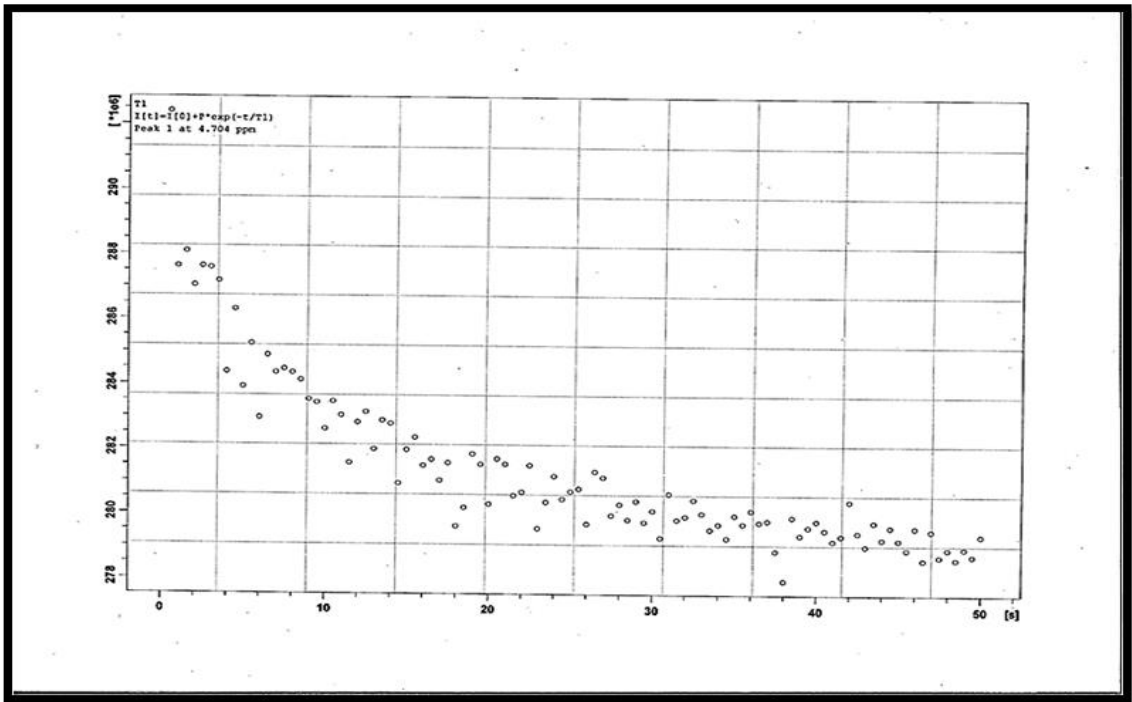


Şekil 4.17. 0.90 ml D₂O + 0.1 ml H₂O +0.1 g albümin içeren çözeltide 50 ms bekleme süresi adımı kullanılarak, 50 ms- 5000 sn aralığındaki ölçümlerden elde edilen IR eğrisi

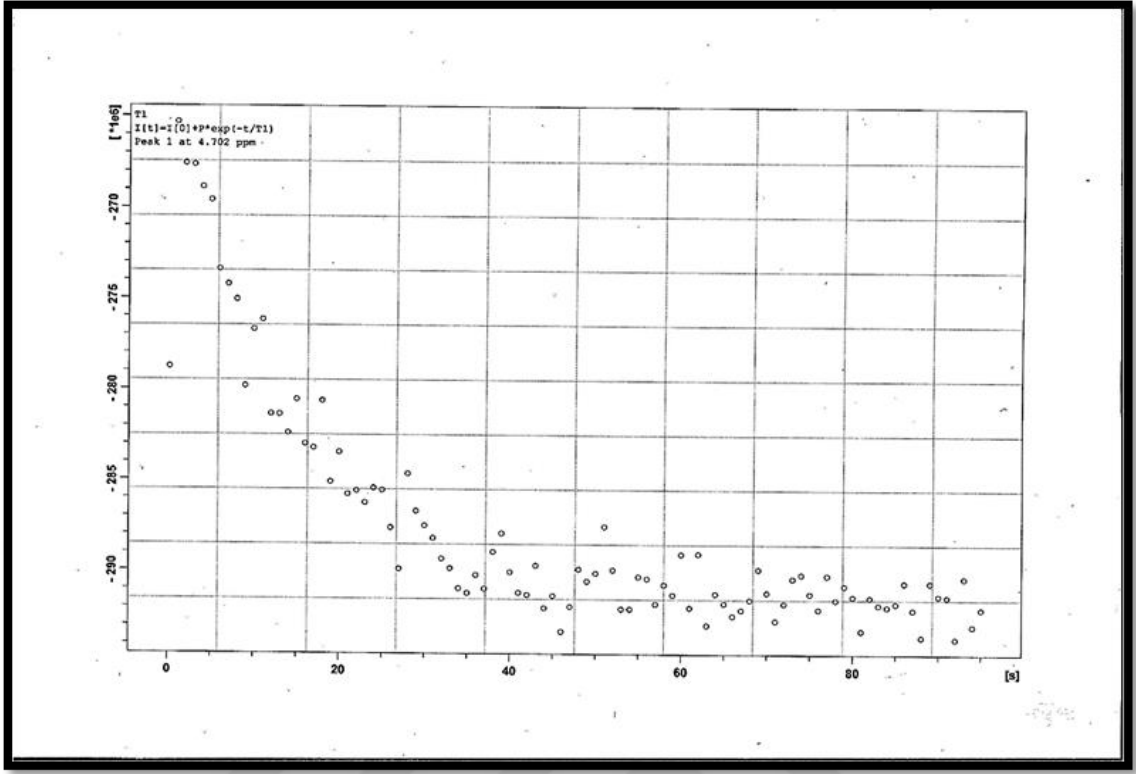
Değişik oranlarda H₂O içeren çözeltilerin SE bozunum eğrileri de Şekil 4.18, Şekil 4.19 ve Şekil 4.20’ de verilmiştir.



Şekil 4.18. 0.15 ml H₂O+0.85 ml D₂O çözeltisinde, TE bekleme süreleri 0.2 sn’lik adımlarla artırılarak, 0 sn-10 sn aralığında ölçülen SE bozunum eğrisi



Şekil 4.19. 0.2 ml H₂O+0.80 ml D₂O çözeltisinde, TE bekleme süreleri 0.5 sn’lik adımlarla artırılarak, 0 sn-50 sn aralığında ölçülen SE bozunum eğrisi



Şekil 4.20. 0.15 ml H₂O+0.85 ml D₂O çözeltisinde, TE bekleme süreleri 1 sn'lik adımlarla artırılarak, 0 sn-100 sn aralığında ölçülen SE bozunum eğrisi

4.2. Tartışma

Şekil 4.1, Şekil 4.2 ve Şekil 4.3'te görüldüğü üzere, küçük bekleme zamanlarını seçip bunları dar bir ölçüm aralığında art arda kullandığımızda; IR eğrisi büyük sayıda noktadan meydana gelir. Bu nokta sayısı, şekil 4.1, 4.2 ve 4.3 için sırasıyla 375, 250 ve 187 olmaktadır. Bu noktalardan iç içe girmiş birçok IR eğrisi elde edilir ve buradaki IR eğrileri sönen sinüzoidal görünümündedir. Bu şekiller için kullanılan nokta sayısı azaldıkça, sinüzoidal IR eğrisi sayısı da azalır. Örneğin sinüzoidal sayısı, şekil 4.3'te üçe iner. Aynı çözelti ve aynı ölçüm aralığında, 5 ms ve 7 ms gibi bekleme zamanı adımları kullanıldığında; şekil 4.4 ve şekil 4.5'te görüldüğü gibi, nokta sayısı daha da azalır ve sinüzoidal IR eğrisi sayısı bire iner. Öyleyse dar bir ölçüm aralığında bekleme süresi için kullanılan adımın büyük seçilmesi, radyasyon sönümlemenin etkisini azaltır.

Diğer yandan 8 ms ve 10 ms gibi bir bekleme zamanı adımları ve 0-1200 ms ve 0-1500 ms gibi daha geniş bir ölçüm aralığı kullandığımızda; her bir aralık için 150 nokta kadar ölçüm yapmış oluruz. Şekil 4.4, şekil 4.6 ve şekil 4.7'nin nokta sayıları aynı olduğu halde sinüzoidal eğri sayılarının farklı çıkması, ölçüm aralığı seçiminin de önemini ortaya koymaktadır.

Taze bir örnek, 3 ms'lik artan bekleme zamanı adımları ve 0-750 ms ölçüm aralığı kullanılarak, 4 gün ardarda yapılan ölçümlerde (Şekil 4.7-Şekil 4.11), çoklu sinüzoidal IR eğrisi sayısı hiç değişmemektedir. Şekil 4.12, 4.13 ve 4.14'te görüldüğü gibi, 10 ms gibi daha büyük puls adımı ve 0-150 ms gibi daha büyük bir ölçüm aralığı kullanılarak bir hafta ara ile yapılan ölçümlerde de sinüzoidal bozunum karalıdır. Buradaki sinüzoidal eğri sayısındaki azalma, nokta sayısındaki azalma ile ilgilidir. Gün ve haftalara göre yapılan ölçümler, hazırlanan örneğin zamanla kararlı olduğunu göstermektedir.

Şekil 4.15'te görüldüğü gibi 0.2 ml H₂O + 0.80 ml D₂O içeren çözelti, 1,4 saniyelik bekleme adımları ve 0-100 sn ölçüm aralığında, 64 civarında nokta vermektedir. Yukarıda yaptığımız analize göre, bu nokta sayısı ile daha iyi bir IR eğrisi elde etmemiz gerekirdi. Oysa burada biraz dağınık bir IR eğrisi elde edildi. Bu da çözeltideki su miktarının artışı ile ilgili olmaktadır.

Şekil 4.16 ve 4.17'de görüldüğü üzere ortama 0.1 ml albümin katıldığında; 20ms ve 50 ms'lik adımlar ve 0-2000 ms ve 0-5000 ms ölçüm aralığı kullanıldığında 100 noktalık ölçüm sağlanır. Aynı çözeltide aynı sayıda nokta olduğu halde IR eğrilerinin şekillerinin aynı olmaması ölçüm aralığı ile ilgilidir. Ölçüm aralığının büyüklüğü, M₀

manyetizasyonun daha iyi geri kazanıldığını ifade eder ve bu da bize daha doğru bir IR eğrisi verir. Ayrıca daha iyi bir IR eğrisinin çok daha fazla protein eklenmesi ile elde edildiği literatürden bilinmektedir (Zengin ve ark., 2013).

Şekil 4.18, şekil 4.19 ve 4.20’de de SE bozunum eğrileri 0-10 sn, 0-50 sn, 0-100sn aralığında ölçülmüştür. Bu ölçümlerin her biri için nokta sayısı aynı ancak ölçüm aralıkları farklıdır. Bu şekillerden de görüldüğü üzere ölçüm aralığı uzadığında SE bozunum eğrisi, iç içe giren birkaç eğri gibidir. Bu aralık en kısa alındığında (şekil 4.18) SE bozunumu tek çizgidir, normale biraz daha yakındır. T₂ SE bozunum eğrisi için dar ölçüm aralığı uygun olduğunda; diğer aralık ve adımların kullanılmasına gerek kalmamıştır. Bu şekillerde görüldüğü üzere su oranını azalması, SE eğrisini daha normale yaklaştırmaktadır. Bu da proton sinyal şiddetinin, istenilen yönde azalması ile ilgilidir.

Burada yapılan analiz gösteriyor ki çeşitli ölçüm aralıkları, çeşitli bekleme zamanı adımları, örnekteki H₂O ve protein miktarı; IR geri kazanım ve SE bozunum eğrilerini ciddi şekilde değiştirmektedir. Bu etkiler temel NMR kuramında yazdıklarımızla anlaşılabilir. Dar ölçüm aralığı ve küçük bekleme zamanı adımları kullanımında, protona ait mıknatıslanmanın az bir kısmı geri kazanılmakta ve yapay indüksiyon akımı ya da mıknatıslanma daha etkin olmaktadır. O halde dar ölçüm aralığı ve küçük bekleme zamanı adımı seçiminden sakınmak gerekir. Ölçüm aralığı ve bekleme zamanı için kullanılan adımlar büyüdükçe, geri kazanılan M₀ mıknatıslanmaları büyümekte ve bu da M₀ mıknatıslanmasının yapay mıknatıslanma ile yarışmasını sağlamaktadır. SE ölçümlerinde durum tersinedir. Küçük SE’lerde elde edilen M₀ sinyalleri büyük olacak ve yapay indüksiyonla yarışacaktır. Büyük eko zamanlarında proton mıknatıslanması, defaze süreci yüzünden küçülür ve yapay mıknatıslanma baskın hale gelir.

Olaya bir de durulma zamanı çözümlerini veren, Bloch denklemleri yönünden bakalım: Yüksek alanlardaki şiddetli proton mıknatıslanmasının, y-yönünde bulunan ölçüm bobininde oluşturduğu zararlı indüksiyon akımı, Bloch denklemlerine bir terim daha ekler. Bu terim, 1/T_{RD} terimi olmaktadır (Bloembergen and Pound, 1954). Zararlı indüksiyon akımı ile doğan alan, bir daire üzerinde dönmeler yaptığından, biz değişik IR eğrileri görmekteyiz. Diğer bir söyleyişle iç içe geçmiş sönen sinüzoidallerin kaynağı, zararlı indüksiyon alanının dönmesi olmaktadır. Böylece söz konusu dönme ve yapay indüksiyon alanının etkisi bu çalışmamızda görüntülenmiş oldu.

Daha önce de söylendiği üzere radyasyon sönümlemenin etkileri, 1950’li yıllardan beri bilinmektedir. O yıllarda olayın teorisi de yapılmıştır (Bloembergen and Pound, 1954; Bloom, 1957; McConnell, 1958). 1980’li yıllardan sonra yüksek spektrometrelerin ortaya çıkması ile radyasyon sönümleme, bir daha gündeme oturmuştur. Radyasyon sönümleme, sinyalin şeklini de bozduğundan 1980’lerden sonraki çalışmalarda sönümlemenin etkisini ortadan kaldırmak için çeşitli metotlar geliştirilmiştir (Böckmann ve Guittet 1996; Broekart and Jeener, 1995; Chen ve ark., 1999; Cutting ve ark., 2000). Water suppression olarak ifade edilen bu metotlar su sinyalini yok etmektedir. Bu tez çalışmasında da su sinyalini küçültmeye yönelik bekleme adımları ve ölçüm aralıkları denenmiştir. Radyasyon sönümlemenin etkisini azaltan mıknatıslanmaların daha geniş ölçüm aralığı ve daha büyük bekleme adımları kullanılarak sağlandığı gözlenmiştir. Örnekteki su miktarının azlığı da radyasyon sönümlemenin etkisini azaltmaktadır. Bu çalışma, H₂O-D₂O çözeltilerinde iyi bir IR veya SE eğrisi elde etmenin yönünü çizmektedir. Ayrıca su sinyalini küçülten parametrelere de yön verildiğinden eski çalışmalarla tutarlıdır.

Diğer yandan bu tez çalışmasının hedefi, çeşitli ölçüm parametrelerinin IR eğrilerine olan etkisini saptamaktır. Bu etkiler, 17 IR ve 3 SE eğrisi üzerinde görüntülenmiştir. 20 şekil üzerinden elde edilen görüntüler dahi su sinyalini küçülterek radyasyon sönümlemenin etkilerini azaltmak isteyen araştırmacılar için kılavuz niteliğindedir.

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

1. Belli bir ölçüm aralığı için radyasyon sönümleme, ilk ölçüm için farklı bekleme zamanları seçilerek üretilen serilere bağlı olduğu bulundu. Diğer bir söyleyişle radyasyon sönümleme, belli bir ölçüm aralığında ölçülen sinyal sayısına bağlıdır.

2. Radyasyon sönümlemenin ölçüm aralığının genişliğine bağlı olduğu bulundu. Artan genişlik ve büyük bekleme adımlarının kullanılmasıyla, sönümlemenin etkilerinin azaldığı izlendi.

3. Günlerce beklemeden sonra ölçüm almanın, IR profilini değiştirmedığı gözlemlendi. Buradan çözeltinin zamanla stabil kaldığı sonucuna varıldı.

5. Radyasyon sönümlemenin etkilerinin, su eklenmesiyle arttığı ve protein eklenmesi ile azaldığı görüldü.

6. Radyasyon sönümleme eğrilerinin, ölçüm aralığı ve bir serideki bekleme adımı için kullanılan süre büyüdükçe tekleştiği görüldü.

7. SE bozunum eğrilerinin küçük ölçüm aralığında iyiye gittiği ve büyük ölçüm aralığında kötüleştiği gözlemlendi. Buradan küçük ölçüm aralığını kullanmanın radyasyon sönümlemenin etkilerini azalttığı sonucuna varıldı.

5.2 Öneriler

1. Bu çalışma 400 MHz NMR ile yapılmıştır. Oysaki günümüzde 1000 MHz NMR cihazları üretilmiştir. Bu çalışmanın yüksek alan spektrometreleri ile de yapılması önerilir.

2. Bekleme zamanları için birçok adım ve birçok ölçüm aralığını denemiş olmakla beraber; başka adımlar ve başka ölçüm aralıkları da denenebilir.

3. Düşük alan NMR spektrometreleri özellikle durulma zamanlarının ölçümünde yoğun kullanılan cihazlardır. Bu çalışma, düşük alan spektrometreleri kullanılarak da tekrarlanabilir.

4. Bu çalışmada kullanılan parametrelerin SE bozunum eğrilerine olan etkileri daha kısıtlı olarak incelenmiştir. Oysaki T_2 durulma ölçümleri çok önemlidir. Bu nedenle kullanılan parametrelerin, SE bozunum eğrilerine olan etkileri daha ayrıntılı incelenmelidir.

5. Bu tez çalışmasında, bir IR ya da SE eğrisi elde etmek için kullanılan bekleme zamanı artışları, eşit adımlarla yani eşit artışlarla yapılmıştır. Eşit olmayan bekleme zamanı artışları kullanılarak da IR ve SE eğrileri elde edilmelidir



KAYNAKLAR

- Abergel, D. & Lallemand, J. Y., 1994, Some microscopic aspects of radiation damping in NMR, *Journal of Magnetic Resonance*, Series A, 110(1), 45-51.
- Abragam, A., 1961, The Principle, of Nuclear Magnetism, *Clarendon Press*, Oxford.
- Augustine, M.P., Hahn, E.L., 2001, Radiation damping with inhomogeneous broadening: limitations of the single Bloch vector model, *Conc. Magn. Reson.* 13, 1–7.
- Ball, G. E., Bowden, G. J., Heseltine, T. H., Prandolini, M. J., & Bermel, W., 1996, Radiation damping artifacts in 2D COSY NMR experiments, *Chemical physics letters*, 261(4-5), 421-424.
- Barjat, H., Chadwick, G.P., Morris, G.A., Swanson, A.G., 1995, The behavior of multiplet signals under radiation damping conditions, 1. Classical effects, *J. Magn. Reson. Ser. A* 117 109–112.
- Barjat, H., Mattiello, D.L., Freeman, R., 1999, Suppression of Radiation Damping in High-Resolution NMR, *J. Magn. Reson.*, (136): 114-117.
- Bayle, K., Julien, M., Remaud, G. S., & Akoka, S., 2015, Suppression of radiation damping for high precision quantitative NM, *Journal of Magnetic Resonance*, 259, 121-125.
- Bloembergen, N., Pound, R.V., 1954, Radiation damping in magnetic resonance experiments, *Phys. Rev.*, 95 8–12.
- Bloembergen, N., E. M. Purcell, and R. V. Pound, 1948, Relaxation Effects in Nuclear Magnetic Resonance Absorption, *Phys. Rev.* 73: 679.
- Bloom, S., 1957, Effects of radiation damping on spin dynamics, *J. Appl. Phys.* 28, 800– 805.
- Böckmann, A., Guittet, E., 1996, Suppression of Radiation Damping During Selective Excitation of the Water Signal: The WANTED Sequence, *J. Biomolecular NMR*, (8):87-92.
- Broekart, P., Jeener, J. 1995, Supression of Radiation Damping in NMR Liquids by Active Electronic Feedback, *J. Magn. Reson. Ser. A*, (113): 60-64.
- Carrington A, McLachlan AD. Introduction to Magnetic Resonance, New York, Harper and Row, 1967.
- Chen, J. H., Jerschow, A., & Bodenhausen, G., 1999, Compensation of radiation damping during selective pulses in NMR spectroscopy, *Chemical physics letters*, 308(5-6), 397-402.

- Chen, J.H., Cutting, B., Bodenhausen, G., 2000, Measurement of radiation damping rate constants in nuclear magnetic resonance by inversion recovery and automated compensation of selective pulses, *J. Chem. Phys.*, 112, 6511– 6514.
- Chen, J.H., Mao, X.A., 1997, Radiation damping transfer in nuclear magnetic resonance experiments via chemical exchange, *J. Chem. Phys.*, 107, 7120–7126.
- Chen, J.H., Mao, X.A., 1998, Measurement of chemical exchange rate constants with solvent protons using radiation damping, *J. Magn. Reson.*, 131, 358–361.
- Connell, M. A., Davis, A. L., Kenwright, A. M., & Morris, G. A., 2004, NMR measurements of diffusion in concentrated samples: avoiding problems with radiation damping, *Analytical and bioanalytical chemistry*, 378(6), 1568-1573.
- Cutting, B., Chen, J.H., Moskau, D., Bodenhausen, G., 2000, Radiation Damping Compensation of Selective Pulses in Water-Protein Exchange Spectroscopy, *J. Biomolecular NMR*, (17): 323-330.
- Eykyn, T. R., Payne, G. S., & Leach, M. O., 2005, Inversion recovery measurements in the presence of radiation damping and implications for evaluating contrast agents in magnetic resonance, *Physics in Medicine & Biology*, 50(22), N371.
- Gallier, J., Rivet, P., 1987, ¹H and ²H-NMR study of bovine serum albumin solutions, *Biochim. Biophys. Acta.*, 915(1): 1-18.
- Gueron, M., Leroy, J.L., 1989, NMR of water protons—the detection of their nuclear spin noise, and a simple determination of absolute probe sensitivity based on radiation damping, *J. Magn. Reson.* 85, 209–215.
- Hobson, R. F., & Kaiser, R., 1975, Some effects of radiation feedback in high resolution NMR, *Journal of Magnetic Resonance* (1969), 20(3), 458-474.
- Ishima R., 2016, Effects of radiation damping for biomolecular NMR experiments in solution: a hemisphere concept for water suppression, *Concepts in Magnetic Resonance*, Part A, 44A(5):252-262.
- Jeener, J., Meier, B.H., Bachmann, P., Ernst, R.R., 1979, Investigation of exchange process by 2-dimensional NMR spectroscopy, *J. Chem. Phys.* 71, 4546–4553.
- Koenig, S.H., 2000, Protein-bound water molecule counting by resolution of (1)H spinlattice relaxation mechanisms, *Biophys. J.*, (69): 593-603.
- Krishnan V.V., Nagarajan Murali, 2013, Radiation damping in modern NMR experiments: Progress and challenges, *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc.*, 68: 41– 57.
- Krishnan, V.V., 1998, Radiation damping: Suryan's line broadening revisited in high resolution solution NMR, *Curr. Sci.*, 74, 1049–1053.

- Louis-Joseph, A., Abergel, D., Lallemand, C.Y., 1995, Neutralization of Radiation Damping by Selective Feedback on a 400MHz NMR Spectrometer., *J. Biomol. NMR*, (5): 212-216.
- Louis-Joseph, A., Abergel, D., Lebars, I., & Lallemand, J. Y., 2001, Enhancement of water suppression by radiation damping-based manipulation of residual water in Jump and Return NMR experiments, *Chemical physics letters*, 337(1-3), 92-96.
- Maas, W.E., Laukien, F.H., Cory, D.G., 1995, Supression of Radiation Damping bQSwitching during Acquisition, *J. Magn. Reson., Ser. A*, (113): 274-277.
- Mao, X-A., Wu, D-H., Ye, C. H., 1993, Radiation Damping Effects on NMR Signal Intensities, *Chem. Phys. Lett.*, (204): 123-127.
- Mao, X-A., Ye, C.H., 1993, Line Shapes of Strongly Radiation Damped Nuclear Magnetic Resonance Signals, *J. Chem. Phys.*, (99): 7455-7462.
- Mao, X-A., Guo, J-X., 1994, Nuclear Magnetic Resonance Line Shape Theory in the Presence of Radiation Damping, *Phys. Rev. B*, (49): 15702-15711.
- Mao, X-A., Guo, J-X., Ye, C.H., 1994, Radiation Damping Effects on Spin-Lattice Relaxation Time Measurements, *Chem. Phys. Lett.*, (222): 417-421.
- Mao, X-A., Guo, J-X., Ye, C.H., 1994, Competition between Radiation Damping And Transverse Relaxation Effects on NMR Signal Intensities, *Chem. Phys. Lett*, (218):249-253.
- Mao, X-A., 2020, Calculation of the energy transferred by radiation damping fromnuclear spin system to receiver coil in NMR, *Chemical Physics Letters*, V., 756
- Mao, X. A., & Chen, J. H., 1996, Radiation damping effects in solvent preirradiation experiments in NMR, *Chemical physics*, 202(2-3), 357-366.
- McConnell, H.M., 1958, Reaction rates by nuclear magnetic resonance, *J. Chem. Phys.*, 28, 430–431.
- Miao, X.J., Chen, J.H., Mao, X.A., 1999, Selective excitation by radiation damping field for a coupled nuclear spin system, *Chem. Phys. Lett.*, 304, 45–50.
- Oakes, J., 1975, *J. Chem. Soc. Farad. Trans*, (72): 216-237.
- Paula, T., Bealt, D., Donald, M., 1977, Systemic effect of benign and malignant mammary tumors on the spin-lattice relaxation time of water protons in mouse serum, *Journal of the National Cancer Institute*, 59(5): 1431-1433.
- Pople, J.A., 1957, The theory of chemical shifts in nuclear magnetic resonance II. Interpretation of proton shifts. *Proc. R. Soc. Lond. A*, 239(1219): <https://doi.org/10.1098/rspa.1957.0061> Powles, J.G., Smith D.W. (1964), *Phys. Lett*, (3): 239-240.

- Price, W. S., Stilbs, P., Jönsson, B., & Söderman, O., 2001, Macroscopic background gradient and radiation damping effects on high-field PGSE NMR diffusion measurements, *Journal of magnetic resonance*, 150(1), 49-56.
- Rodriguez, J.C., Jennings, P.A., Melacini, G., 2002, Effect of chemical exchange on radiation damping in aqueous solutions of the osmolyte glycine, *J. Am. Chem. Soc.* 124, 6240–6241.
- Schuhmacher JH, Clorius JH, Semmler W, Hauser H, Matys ER, Maier-Borst W, Hull WE.,1987, NMR relaxation times T1 and T2 of water in plasma from patients with lung carcinoma: correlation of T2 with blood sedimentation rate. *Magn. Reson., Med.*;5(6):537-47
- Solomon, I., 1955, Relaxation process in a two spin system, *Phys. Rev.*, B 99, 559–565.
- Szántay Jr, C., & Demeter, Á., 1999, Radiation damping diagnostics. *Concepts in Magnetic Resonance: An Educational Journal*, 11(3), 121-145.
- Szoeke, A., Meiboom, S., 1959, Radiation Damping in Nuclear Magnetic Resonance, *Phys. Rev.*, 585-586.
- Tropp, J., 2013, A quantum description of radiation damping and the free induction signal in magnetic resonance, *The Journal of Chemical Physics*, 139(1), 014105.
- Tropp, J., Criekeing, M. Van, 2010, Radiation damping and reciprocity in nuclear magnetic resonance: the replacement of the filling factor, *J. Magn. Reson.* 206, 161–167.
- Vlassenbroek, A., Jeener, J., Broekaert, P., 1995, Radiation damping in high-resolution liquid NMR – a simulation study, *J. Chem. Phys.*, 103, 5886–5897
- Warren, W. S., Hammes, S. L., & Bates, J. L., 1989, Dynamics of radiation damping in nuclear magnetic resonance. *The Journal of chemical physics*, 91(10), 5895-5904.
- Williamson, D. C., Närväinen, J., Hubbard, P. L., Kauppinen, R. A., & Morris, G. A., 2006, Effects of radiation damping on Z-spectra, *Journal of Magnetic Resonance*, 183(2), 203-212.
- Yılmaz, A., Korunur, S., 2012, NMR ders notları, Dicle Üniversitesi.
- Zengin B., Koylu M., Yilmaz A., 2013, Elimination of Radiation Damping Effects from the NMR Relaxation Curves of H2O/D2O Mixtures Containing Protein and Ions, *Chinese Journal of Physics*, 51(4):692-699
- Zhang, S., Gorenstein, D.G., 1996, Suppression of Radiation Damping During Acquisition by Pulsed Field Gradients, *J. Magn. Reson., Ser. A*, (118): 291-294.

- Zhang, Y., Lapert, M., Sugny, D., Braun, M., Glaser, S.J., 2011, Time-optimal control of spin 1/2 particles in the presence of radiation damping and relaxation, *J. Chem. Phys.* 134.
- Zhou, J., Mori, S., & van Zijl, P. C., 1998, FAIR excluding radiation damping (FAIRER), *Magnetic resonance in medicine*, 40(5), 712-719.



ÖZGEÇMİŞ**KİŞİSEL BİLGİLER**

Adı Soyadı: Aydın ŞİMŞEK

Uyruğu : TC

Email :

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Üniversite :	Abant İzzet Baysal Üniversitesi BOLU	2010
Yüksek Lisans:		
Doktora :		

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2012-2022	TOKİ Kazım Karabekir Ortaokulu	Öğretmen

