



Gruppo Interdivisionale
Risonanze Magnetiche

La rilassometria

Con il termine rilassometria si intende genericamente la misura di tempi di rilassamento NMR. Sebbene questa misura possa essere condotta nel modo che è familiare agli spettroscopisti NMR (ovvero in alta risoluzione e ad alto campo), l'utilizzo del termine si riferisce solitamente alla misura del tempo di rilassamento (solitamente il T_1) in funzione di un intervallo sufficientemente ampio di frequenze di Larmor, in altre parole di campo magnetico applicato. Questo approccio, proposto da Redfield negli anni Cinquanta, permette di ottenere sperimentalmente la cosiddetta *funzione di densità spettrale*, che descrive la distribuzione delle frequenze dei moti presenti nel sistema. Siccome il ritorno all'equilibrio dopo una perturbazione è determinato dalla presenza nel reticolo di campi magnetici oscillanti ad una frequenza pari alla frequenza a cui avvengono le transizioni tra i livelli energetici, e siccome quest'ultima frequenza è determinata dal campo magnetico applicato, ad un determinato valore di campo solo alcuni moti saranno efficaci a promuovere il rilassamento. Cambiando il campo magnetico, la frequenza di Larmor varia, e gli stessi moti avranno potenzialmente un effetto diverso.

Dal punto di vista sperimentale, un profilo rilassometrico (velocità di rilassamento vs. frequenza di Larmor) può essere ottenuto acquisendo misure su diversi strumenti operanti a diversi campi, oppure impiegando un solo strumento, dotato di un magnete a campo variabile (elettromagnete) abbinato ad una o più sonde di misura sintonizzabili alle frequenze corrispondenti al campo magnetico di misura generato dall'elettromagnete.

Questi metodi, anche se un po' scomodi e lunghi, premettono in genere di ottenere profili rilassometrici che possono arrivare fino alla frequenza di alcuni 2-3 MHz.

A frequenze inferiori, la sensibilità troppo bassa impedisce di fatto ogni possibilità di misura con metodi tradizionali. Ricordiamo che il nostro interesse è di osservare l'effetto di fenomeni dinamici del reticolo, quindi dobbiamo operare a valori di frequenza consistenti con i tempi di correlazione di questi processi, che possono risultare molto bassi. La funzione di densità spettrale è solitamente lorentziana, con un flesso (dispersione) ad una frequenza pari al reciproco del tempo di correlazione; vale a dire che a frequenze superiori il contributo al rilassamento non è efficace.

Allo scopo di estendere verso il basso l'intervallo di frequenze considerate senza perdere la necessaria sensibilità è stato proposto un insieme di metodiche che vanno sotto il nome collettivo di *Rilassometria a Ciclo di Campo* (Field Cycling NMR). Senza entrare nei dettagli tecnici, basterà sapere che in questo metodo il campione viene a trovarsi, durante il ciclo di misura, a campi magnetici differenti. La Figura 1 mostra un caratteristico ciclo di campo caratterizzato dalla fasi di polarizzazione, rilassamento e misura. Nella prima fase il sistema (che per semplicità potrebbe essere una soluzione acquosa del vostro composto preferito) raggiunge l'equilibrio di Boltzmann, definito

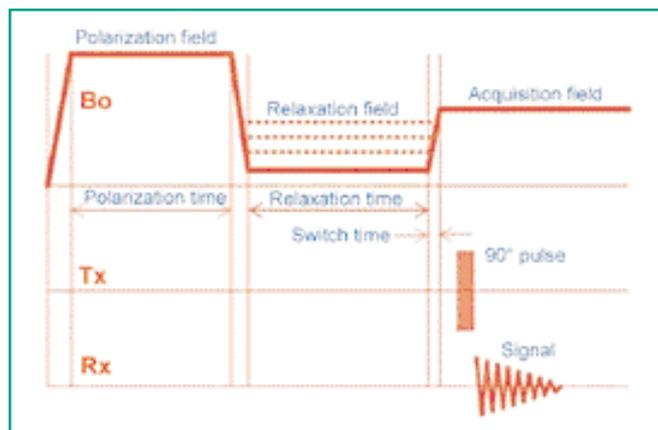


Figura 1

dall'intensità del campo magnetico in cui si trova. Abbiamo generato una magnetizzazione longitudinale proporzionale alla differenza di popolazione tra i livelli. Quando il campo viene fatto variare (ad esempio viene portato a $2,35 \times 10^{-4}$ T, corrispondente a 0,01 MHz per il protone), il sistema si troverà in una situazione di non equilibrio e tenderà al nuovo equilibrio in modo esponenziale con una costante di tempo che è il T_1 a 0,01 MHz. Dopo un certo tempo, il campo viene nuovamente variato (0,47 T, pari a 20 MHz sul protone) e la magnetizzazione residua (quella generata nella prima fase e lasciata variare esponenzialmente nella seconda) viene resa osservabile con un impulso a 90° a 20 MHz. Per diversi valori di "relaxation time" (Figura 1) si ottiene una curva esponenziale da cui si calcola T_1 , e ripetendo il tutto per un diverso valore di campo (relaxation field), si ottiene il valore di T_1 al nuovo campo. Occorre tener presente che il tempo impiegato per commutare tra le differenti fasi (valori di campo magnetico) deve essere minore del valore di T_1 che si intende misurare.

Come si realizza un ciclo di campo? I primi rilassometri prevedevano di spostare fisicamente il campione tra due magneti. Questo approccio è tuttora seguito, ad esempio montando un criomagnete a 7 T sopra un elettromagnete da EPR opportunamente schermato (R. Bryant), oppure muovendo il campione attraverso il fringe field di un criomagnete ad alto campo. I vantaggi sono collegati al fatto di disporre di uno spettrometro ad alta risoluzione per la misura, e conseguentemente di poter misurare la magnetizzazione corrispondente a specie diverse. Lo spostamento del campione, tuttavia, richiede un tempo non trascurabile, e preclude per le ragioni prima esposte, la misura di tempi di rilassamento corti (<50-100 ms).

L'alternativa è un sistema in grado di commutare l'intensità di campo in un tempo trascurabile (millisecondo). L'idea fu realizzata da S.H. Koenig e da R.D. Brown nei laboratori IBM a New York, i quali realizzarono cinque prototipi di cui due si trovano

Queste pagine nascono nella prospettiva di diventare un punto di incontro per scambi di esperienze nel campo delle risonanze magnetiche tra i colleghi specialisti e gli utenti "di tutti i giorni".
Potete mettervi in contatto con il Girm all'indirizzo it_girm@gsk.com o cm5304@gsk.com



Figura 2

tuttora in Italia, e da F. Noack al Dipartimento di Fisica dell'Università di Stuttgart. Il particolare design del magnete di Noack (Figura 2) è stato successivamente ripreso e sviluppato alla Stelar da G. Ferrante e S. Sykora che nel 1997 realizzarono il primo rilassometro commerciale.

Nonostante la rilassometria a ciclo di campo sia una metodologia poco conosciuta, le sue applicazioni riguardano molti settori della biologia, della chimica e delle scienze dei materiali: a titolo di esempio, basta citare le informazioni che si possono ottenere sulla dinamica e sull'idratazione di proteine in soluzione e reticolate, l'analisi di centri metallici paramagnetici in metalloproteine e composti di coordinazione, lo studio della dinamica di catene polimeriche sintetiche in correlazione con le loro proprietà meccaniche, l'analisi di sistemi porosi per studiare processi di diffusione superficiale, per arrivare infine all'analisi di alimenti piuttosto che di rocce petrolifere.

Infine, è doveroso ricordare che il T_1 che si misura nella stragrande maggioranza degli esperimenti rilassometrici è quello dell'acqua solvente. Nei tessuti, il rilassamento dell'acqua è determinato dalla sua interazione con l'ambiente cellulare, quindi con proteine citosoliche, con il reticolo endoplasmatico, con le membrane e loro componenti. La dipendenza del T_1 dall'ambiente cellulare è alla base del contrasto endogeno che si osserva nella tomografia di risonanza magnetica. In questo contesto, la rilassometria è propedeutica alla diagnostica per immagini, sia perché consente di comprendere i determinanti chimico-fisici del contrasto endogeno, sia per il suo importante ruolo nella progettazione di nuovi agenti di contrasto.

*Mauro Fasano
Dipartimento di Biologia strutturale e funzionale
Università dell'Insubria, Varese*