

1. Einleitung

Mit der durch Lauterbur [Lau73] in einem kernmagnetischen Resonanz-Experiment (*engl.*: **Nuclear Magnetic Resonance**, NMR) eingeführten Überlagerung des statischen Magnetfeldes mit einem ortsabhängigen Magnetfeld wurde es möglich, die NMR-Signale räumlich zuzuordnen und somit eine Bildgebung (*engl.*: **Magnetic Resonance Imaging**, MRI) der Spindichteverteilung durchzuführen. Sehr schnell begann die Entwicklung von MR-Tomographen mit dem Ziel, eine medizinische Diagnostik durchzuführen. Mittlerweile sind solche Geräte in der klinischen Routine nicht mehr zu entbehren, da die MRI einen hervorragenden Weichteilkontrast aufweist. Es werden immer wieder neue diagnostische Verfahren an MR-Tomographen entwickelt, um andere, meist mit ionisierender Strahlung verbundene Bildgebungstechniken (Computer-Tomographie, Szintigraphie, Positronen-Emissions-Tomographie) abzulösen und somit die mittlere Strahlendosis der Patienten zu verringern. Insbesondere ist die Untersuchung von funktionellen Abläufen *in vivo* ein Gebiet der MR-Tomographie, das sich rasch entwickelt. Hier sind die funktionelle Kernspintomographie (fNMR) des Gehirns, die *in vivo* Spektroskopie (*engl.*: **Magnetic Resonance Spectroscopy**, MRS), die MR-Angiographie und die Darstellung von Bewegungsabläufen z.B. des Herzens in Echtzeit, besonders erwähnenswert.

Die Untersuchung der Atmungsorgane war lange Zeit mit der Kernspintomographie nicht möglich, da nur das die mit Luft gefüllten Organe begrenzende Gewebe NMR-Signale liefert. Das normale Atemgas liefert keine NMR-Signale und somit konnte bisher die Hyper- oder Hypoventilation einzelner Volumenbereiche der Lunge im MR-Tomographen nicht dargestellt werden.

Wegen der hohen Anzahl von etwa 10^{23} Protonen pro cm^3 Wasser ist es möglich, für die MR-Bildgebung ausreichend starke Signale aus dem Körper zu erhalten, da die für die NMR-Signalstärke bestimmende Größe der Besetzungszahldifferenz $N_+ - N_-$ der beiden im thermodynamischen Gleichgewicht befindlichen Kern-ZEEMAN-Niveaus mit $m_I = \pm \frac{1}{2}$ sehr klein ist. Angegeben wird diese Besetzungsdifferenz üblicherweise durch die Größe der Polarisation

$$P = \left| \frac{N_+ - N_-}{N_+ + N_-} \right|, \quad (1.1)$$

die selbst bei Magnetfeldern von einigen Tesla für den Kernspin von Protonen in der Größenordnung $P \approx 10^{-5}$ liegt. Um Signale ausreichender Stärke für die orts aufgelöste Kernspin-Tomographie von Gasen zu erhalten, ist es nötig, die gegenüber kondensierter Materie um etwa den Faktor 10^3 geringere Dichte durch eine fernab vom thermischen Gleichgewicht erhöhte Kernspin-Polarisation zu kompensieren.

Die Erzeugung derartig hoher Polarisationsgrade wurde in der Physik vielfach vorangetrieben, um unterschiedlichste Experimente durchzuführen. Im Vordergrund standen Messungen von Streu-

Wirkungsquerschnitten in Abhängigkeit von der Spinstellung der beiden Stoßpartner. So wurden in Festkörpertargets Protonen unter anderem mit Hilfe des Verfahrens der dynamischen Kernspin-Polarisation (*engl.*: **D**ynamic **N**uclear **P**olarisation, DNP) [Nin79] zu nahezu $P \approx 100\%$ polarisiert. Mit internen Gastargets an Speicherringen war es möglich, wesentlich höhere Target-Güten $Q \propto P_{\text{eff}}^2$ zu erzielen, da das Targetmaterial in reiner atomarer Form vorliegt und somit die effektive Targetpolarisation P_{eff} nicht durch Fremdnukleonen erniedrigt wird. Zur Polarisierung von Wasserstoff und Deuterium wurden Atomstrahlquellen (*engl.*: **A**tomic **B**eam **S**ource, ABS) aufgebaut [Sto94], welche mittels STERN-GERLACH-Separation von ZEEMAN-Zuständen und anschließenden Hyperfein-Niveau-Übergängen durch Hochfrequenzanregung sehr hohe Kernspin-Polarisationen erzielen. Um Streuexperimente an polarisierten Neutronen durchführen zu können, kann als Target polarisiertes ^3He verwendet werden, da bei diesem die Kernspin-Polarisation zu $\approx 87\%$ vom Neutron getragen wird.

Mittels optischen Pumpens wurde bereits Anfang der 50er Jahre gezeigt, dass der Elektronen-Spin von Atomen im Grundzustand im hohen Grade polarisiert werden kann [Bro52, Haw53]. Grundlage hierfür ist der Übertrag des Photonen-Drehimpulses auf die Elektronenhülle bei der Absorption von Licht geeigneter Polarisation. Für ^3He wurden zwei Methoden des optischen Pumpens entwickelt. Im ersten Falle wird durch optisches Pumpen des metastabilen Zustandes durch die Hyperfeinwechselwirkung letztlich auch eine Kernspin-Polarisation des metastabilen Zustandes erreicht und durch resonante Energie-Austauschstöße (*engl.*: metastability exchange) mit anderen ^3He -Atomen im Grundzustand die Kernspin-Polarisation in den ^3He -Grundzustand überführt. Dieses Verfahren ist vorwiegend von den beiden Gruppen in Paris [Nac85] und Mainz [Ott96] vorangetrieben worden. Beim zweiten Verfahren, dem so genannten Spinaustausch-Pumpen, zur Erzeugung einer Kernspinpolarisation von Edelgasen wird die Polarisation der Elektronenhülle von Alkalimetall-Atomen durch Stöße mit Edelgasatomen im Grundzustand auf deren Kernspin übertragen. Dieses Verfahren wurde vorwiegend in den USA weiterentwickelt [Hap72], wobei neben den Edelgasen ^3He und ^{129}Xe auch der Kernspin anderer Atome wie z.B. Wasserstoff oder Deuterium polarisiert werden kann.

Optisch gepumpte ^3He -Quellen wurden unter anderem zur Bestimmung des elektrischen Formfaktors des Neutrons $G_{E,n}$ mittels quasielastischer Streuung polarisierter Elektronen eingesetzt, oder aber zur Klärung der so genannten „Spinkrise“¹, wofür die innere Spinstrukturfunktion $g_n(x)$ des Neutrons mittels tiefinelastischer Streuung polarisierter Elektronen bestimmt wurde [Ott96]. Ein Grund für die Entwicklung von Verfahren zur Erzeugung großer Mengen von hoch polarisiertem ^3He ist die Verwendung von ^3He als Spin-Filter zur Generierung polarisierter Neutronen [Sur97]. Hierbei wird ausgenutzt, dass die Neutronen-Einfang-Reaktion $^3\text{He} + n \rightarrow ^4\text{He}^* \rightarrow p + T$ in die breite, ungebundene Resonanz ($J^\pi = 0^+$) des $^4\text{He}^*$ sehr stark von der Stellung der Spins der beiden Stoßpartner abhängig ist. Bei Transmission von Neutronen durch eine Zelle mit hoch polarisiertem ^3He werden demnach Neutronen mit antiparalleler Spinstellung größtenteils absorbiert, wohingegen die mit paralleler Spinstellung nahezu ungeschwächt durchtreten können.

Mit den umfangreichen Forschungen Anfang der 80er Jahre, auch andere Edelgase zu polarisieren [Hap84] und der Idee, ^{129}Xe -Gas mit hoher Kernspin-Polarisation als Kontrastmittel für die NMR einzusetzen [Alb94], begann seit 1994 eine gänzlich neue Ausrichtung vieler Gruppen, die teilweise seit Jahrzehnten auf dem Gebiet des optischen Pumpens zur Erzeugung hoher Kernspinpolarisation ar-

¹Als 1987 durch Messungen der European Myon Colaboration der Spinanteil der Quarks zum Gesamtspin des Nukleons zu einem mit Null verträglichen Wert bestimmt wurde [Ash89], prägte dieses Wort die Teilchenphysik.

beiteten. So wurde für die funktionelle Lungenbildgebung das relativ leicht in großen Mengen hoch zu polarisierende ^3He schon vielfach erfolgreich eingesetzt [Che98, Joh97, Kau97]. ^{129}Xe -Gas hingegen wurde bisher meist für Untersuchungen am Tiermodell verwendet, da hier die Erzeugung großer Gasvolumina mit ausreichend hoher Kernspin-Polarisation weit schwerer zu erzielen ist. Hyperpolarisiertes ^{129}Xe -Gas hat aber einen medizinisch entscheidenden Vorteil gegenüber ^3He . Da sich Xenon um mehr als eine Größenordnung besser als Helium in Blut und Gewebe löst, ist es möglich, mit gelöstem hyperpolarisiertem ^{129}Xe als NMR-Kontrastmittel Perfusions- oder Spektroskopie-Messungen [Swa99] bzw. eine NMR-Angiographie [Möl99] durchzuführen. Ein weiterer Unterschied besteht in der Verfügbarkeit der beiden Gase. ^3He als nicht natürlich vorkommendes Isotop wird bei der Produktion von Tritium gewonnen, ist also nur in begrenzten Mengen verfügbar, wohingegen natürliches Xe-Gas mit einem Anteil von 26,4% ^{129}Xe praktisch unbegrenzt auf der Erde zur Verfügung steht. Zwar unterscheiden sich momentan die Preise pro Liter Edelgas lediglich um den Faktor 10 (siehe Tab. A.5), sollte sich jedoch die MR-Bildgebung der Lunge mittels hyperpolarisierter Edelgase tatsächlich zu einer klinischen Routinemethode entwickeln, so ist es fraglich, ob die derzeitigen Weltmarktpreise aufgrund des dann hohen Bedarfs an ^3He noch gehalten werden können, selbst dann, wenn ein Teil des ^3He -Gases nach der Untersuchung wiedergewonnen wird.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte eine Apparatur aufgebaut werden, welche es gestattet, nat. Xe-Gas mit hoher ^{129}Xe -Polarisation in ausreichenden Mengen zu produzieren, um damit an einem 3-T Tomographen Messungen am Menschen durchführen zu können. Darüber hinaus konnten Studien zur T_2 -Relaxation in Magnetfeldern von wenigen nT mit Hilfe von SQUIDs durchgeführt werden.

In Kapitel 2 werden die für das Verständnis dieser Arbeit notwendigen Grundlagen der Atomphysik, der kernmagnetischen Resonanz und der SQUID-Messtechnik beschrieben. In Kap. 3 wird ausführlicher auf die Grundlagen des optischen Pumpens eingegangen, um die für die Realisierung einer optischen Pumpapparatur zur Erzeugung hyperpolarisierter Edelgase wichtigen Kriterien zu erläutern. Neben dem im Rahmen dieser Arbeit eingesetzten Verfahren zur Erzeugung einer Kernspin-Polarisation von Edelgasen mittels Spinaustausch von optisch gepumpten Alkalimetall-Atomen, wird auch das optische Pumpen des metastabilen Zustandes von ^{129}Xe beschrieben, da erste Testmessungen zu diesem Verfahren durchgeführt wurden.

Die Arbeiten bezüglich des optischen Pumpens werden in Kapitel 4 beschrieben. Dabei wird auf die verwendeten Pump-Laser eingegangen, da die Anzahl und der Polarisationsgrad der, innerhalb der Absorptionslinie des Alkalimetall-Atoms zur Verfügung stehenden, Photonen entscheidende Größen für die erzielbare Kernspin-Polarisation des Edelgases sind. Nach der Beschreibung der durchgeführten Experimente zur Bestimmung der Rubidiumpolarisation werden die, mittels einer *on-line* NMR gewonnenen, Ergebnisse beschrieben und deren Relevanz bezüglich der Erzeugung hoher Kernspin-Polarisation gezeigt. Anhand der Beschreibung der, in der ersten Hälfte dieser Arbeit realisierten, Apparatur zum zyklischen Pumpen werden Erkenntnisse aufgezeigt, die zum Aufbau einer zweiten Apparatur, der Durchfluss-Apparatur, geführt haben, mittels derer letztlich das Ziel, hoch polarisiertes Xe-Gas in ausreichenden Mengen zu produzieren, erreicht wurde. Mit der Beschreibung von Testmessungen an einer Xe-Gas-Entladung werden mögliche weiterführende Experimente aufgezeigt, mit

²Der Begriff der „hyperpolarisierten Edelgase“ wurde von den Medizinern geprägt, ist aber mittlerweile auch bei Physikern gebräuchlich.

denen untersucht werden kann, ob die durch optisches Pumpen im metastabilen Zustand erzeugte Kernspinpolarisation auch auf den Grundzustand von ^{129}Xe übertragen werden kann.

Um ^{129}Xe -NMR-Messungen am 3-T Tomographen durchführen zu können, wurden an der PTB verschiedene HF-Sende-Empfangs-Spulen entwickelt und im Rahmen dieser Arbeit eingesetzt. Nach der Beschreibung der verwendeten NMR-Spulen werden in Kapitel 5 Phantom-Messungen gezeigt, die für die geplanten *in vivo* Messungen wichtige Erkenntnisse lieferten. Mit den letztlich durchgeführten *in vivo* Messungen an einem gesunden Probanden konnte gezeigt werden, dass die erzielte ^{129}Xe Polarisation es erlaubt, nicht nur eine Lungenbildgebung, sondern auch spektroskopische ^{129}Xe -NMR-Untersuchungen am menschlichen Gehirn durchzuführen.

In Kapitel 6 werden Messungen der freien Spin-Präzession der ^{129}Xe -Magnetisierung bei Restfeldern von wenigen nT mittels SQUID-Detektion gezeigt. Neben der Beschreibung der Experimente wird eine veröffentlichte Theorie zur Spinrelaxation durch begrenzte Diffusion in magnetischen Gradientenfeldern skizziert. Diese Theorie konnte erfolgreich auf die gemessenen T_2 -Relaxationszeiten angewendet werden und somit erstmals im Bereich des *motional narrowing* bei niedrigen Magnetfeldern (nT) getestet werden. Mit Hilfe eines 37-Kanal SQUID-Magnetometers gelang es, das durch die ^{129}Xe -Spin-Präzession erzeugte, zeitabhängige Magnetfeld einer mit hyperpolarisiertem ^{129}Xe gefüllten, im Abstand von ca. 6 cm von der Detektorebene befindlichen Glaskugel aufzuzeichnen. Es konnte durch Berechnung von Dipolfeldern der Mittelpunkt der Glaskugel rekonstruiert, sowie das magnetische Moment eines im Zentrum der Kugel angenommenen Dipols durch Anpassung erhalten werden. Schließlich wurde versucht, Signale vom eingeatmeten hyperpolarisierten Xe-Gas mittels SQUIDs *in vivo* bei niedrigen Magnetfeldern ($0,2\mu\text{T}$) zu detektieren.