

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**D2O ÇÖZELTİLERİNDEKİ HDO' ya AİT INVERSION
RECOVERY EĞRİLERİNİN BEKLEME ZAMANLARINA
BAĞLILIĞININ İNCELENMESİ**

Sevgi YALINKILIÇ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZİK ANABİLİM DALI

DİYARBAKIR
HAZİRAN 2011

T.C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ
DİYARBAKIR

Sevgi YALINKILIÇ tarafından yapılan “D2O çözeltilerindeki HDO’ ya ait inversion recovery eğrilerinin bekleme zamanlarına bağlılığının incelenmesi” konulu bu çalışma, jürimiz tarafından FİZİK Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan : Prof. Dr. Ali YILMAZ

Üye : Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI

Üye : Prof. Dr. Zülküf GÜLSÜN

Tez Savunma Sınavı Tarihi: 14/06/2011

Yukarıdaki bilgilerin doğruluğunu onaylarım.

.../...../.....

Prof. Dr. Hamdi TEMEL

Enstitü Müdürü

TEŐEKKÖR

Yüksek Lisans eğitimin süresince her türlü desteğiyle yanımda olan danışmanım ve saygıdeğer hocam sayın Prof. Dr. Ali YILMAZ'a, tezin yazım aşamasında benden yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım Arş. Gör. Dr. Nil Binbay ve Arş. Gör. Mustafa SALTI'ya, manevi destekleri ile her zaman yanımda olan değerli aileme çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
ÖZET	IV
ABSTRACT	VI
ŞEKİL LİSTESİ	VIII
KISALTMA VE SİMGELER	IX
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	3
2.1. Temel Kuram	4
2.1.1. Bireysel Spinlerin bir manyetik alandaki davranışları, Boltzman Dengesi ve makroskopik mıknatıslanma	4
2.1.2. Radio Frekans (RF) pulsu	7
2.1.3. Dönen Sistem	7
2.1.4. 90° pulsu	8
2.1.5. 180° pulsu	9
2.1.6. Spin sisteminin çevresi	9
2.1.7. Spin çevreden nasıl enerji alır ve çevreye nasıl enerji verir?	10
2.1.8. Sıcak spinlerin çevreye enerji aktarması ve T ₁ süreci	11
2.1.9. Inversion recovery puls adımları	12
2.2. Durulmaya yol açan etkileşme türleri ve bu etkileşmeleri modüle eden hareketler	14
2.2.1. Dipolar Relaksasyon	14
3. MATERYAL ve METOT	19
3.1.1. Örnek Hazırlama	19
3.1.2. Durulma Zamanı Ölçümleri	19
3.1.3. Çizelge ve Şekiller	20
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	29
4.1. Bulgular	29
[1] Ardışık bekleme zamanları arasındaki farka bağlı sonuçlar;	29
[2] 3ms-750ms arası bekleme zamanları kullanılarak elde edilen IR eğrisinin zamana göre değişimini incelediğimizde;	30

[3] Daha büyük adımlar ve daha geniş aralıklarla elde edilen görünüm	30
4.2. Tartışma	30
4.2.1. H/D Exchange (Değiş-Tokuş)	31
4.2.2. Kimyasal Değiş Tokuş	31
4.2.3. H sinyallerinin D tarafından yarılanması	32
4.2.4. Cross Rölaksasyon Olayı	33
4.2.5. Radyasyon Damping	33
4.2.6. Protein çözeltilerindeki görünümün yol açtığı düşünceler	33
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	37
5.1. Sonuçlar	37
5.2. Öneriler	37
6. KAYNAKLAR	39
ÖZGEÇMİŞ	43

ÖZET

D₂O ÇÖZELTİLERİNDEKİ HDO' ya AİT INVERSION RECOVERY EĞRİLERİNİN BEKLEME ZAMANLARINA BAĞLILIĞININ İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Sevgi YALINKILIÇ

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZİK ANABİLİM DALI

2011

H₂O / D₂O karışımları içerisinde çözülmüş protein çözeltileri için T₁ değerlerini veren İnversiyon recoveri (IR) eğrileri daha önce çalışılmıştır. Ancak, H₂O / D₂O karışımları için, tam bir IR eğrisinin başlangıç kısmında yer alan IR eğrileri henüz çalışılmamıştır. Böyle bir çalışma protein çözeltilerindeki T₁ verilerini yorumlamak için faydalı olabilir. Bu çalışmada, saf H₂O / D₂O karışımları (0. 1 H₂O + 0. 9 D₂O) kullanılarak IR puls adımıyla yer alan $[180^\circ - \tau - 90^\circ]$ gecikme zamanı τ ' nun değişik setleri için, IR eğrilerinin başlangıç kısımları elde edilmiştir.

Ölçümler 400 MHz NMR Spektrometre ile gerçekleştirilmiş ve her bir setin ardışık gecikme zamanları arasındaki artış miktarı sabit tutulmuştur. Saf H₂O / D₂O karışımları için IR ölçümleri değişik günlerde de tekrarlanmıştır. Saf örneğe ait IR verileri dört kısımdan oluşmaktadır; başlangıçta bir küme, onu takip eden bir sıçrama, sıçramayı takip eden bir üçlü (triplet) ve en sonunda bir eğri. Küme ve sıçrama, albümin eklenmesiyle birlikte yavaş yavaş kaybolmaktadır. Üçlü çizgi ise tekrarlı ölçülen eskimiş örneklerde dört çizgiye dönüşmektedir. Bu dördü görünüme ilişkin olası nedenler, durulma teorisi terimleriyle analiz edilmiştir. Bu çalışmadan çıkan öneriler şu şekilde özetlenebilir:

- Sıçrama kısmı çözücü içerisindeki bir hızlı reaksiyondan kaynaklanmış olabilir.
- Üçlü çizgiler H' nin D tarafından aşırı ince yarılmaması ile ya da radyasyon damping yolu ile meydana gelmiş olabilir. Bekletilen örnekte elde edilen dördüncü çizgi ise, çözücü içerisindeki H/D değişiminden kaynaklanmış olabilir

Anahtar Kelimeler: NMR; Radyasyon Sönümü; Durulma Zamanları.

ABSTRACT

DELAY TIME DEPENDENCE OF INVERSION RECOVERY CURVES OBTAINED FOR HDO IN D2O SOLUTIONS

MSc THESIS

Sevgi YALINKILIÇ

DEPARTMENT OF PHYSICS
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
UNIVERSITY OF DICLE

2011

Inversion Recovery (IR) curves giving T1 have been obtained for protein solutions dissolved in H₂O/D₂O mixtures. However, initial IR curves of H₂O/D₂O mixtures have not been obtained yet. Such a study may be useful for interpretation of T1 data in protein solutions. In this work initial parts of IR curves for pure H₂O + D₂O mixtures (0.1 H₂O + 0.9 D₂O) were obtained for several sets of delay time to in IR pulse sequence [$180^\circ - \tau - 90^\circ$].

The measurements were carried out by a 400 Mhz NMR spectrometer and incremental increase between two adjacent delays of each set was kept constant. The IR measurements for pure H₂O/D₂O were repeat at several days. The IR data of pure sample consists of four parts classified as a cluster followed by a jump, followed by a triplet and followed by a curve. The cluster and the jump have been disappeared gradually upon addition of albumin. The triplet was turned into four lines for the non-fresh sample measured day by day. The possible sources of this fragmentary data were analysed in terms of relaxation theory. The suggestions of this work can be summarised as follows:

- a) Jumping may be caused by a fast reaction in solvent
- b) The triplet may be caused by the hyperfine splitting of H by D or by radiation damping. The additional line obtained for the delayed sample may be due to H/D Exchange in solvent.

Keywords: NMR; Radiation Damping; Relaxation Times.

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>		<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1.	Bir I spininin H_0 manyetik alanı içerisindeki hareketleri	5
Şekil 2.2.	I spininin H_0 manyetik alanı içerisindeki hareketlerine karşılık gelen enerji seviyeleri.	5
Şekil 2.3.	Bir spin topluluğunun H_0 manyetik alanı içerisindeki hareketleri ve bu hareketlere karşılık gelen enerji seviyeleri	6
Şekil 2.4.	Bir H_0 alanı içerisine yerleştirilmiş spin topluluğuna H_{RF} alanı uygulandıktan sonra ortaya çıkan hareketler	7
Şekil 2.5.	Dönen sistemde yani H_1 'in (H_{RF} 'in) sabit kaldığı sistem de gözükten manyetik alanlar	7
Şekil 2.6.	Bir spin topluluğuna 90° pulsunun uygulanması süresinde gelişen olayların dönen sistemde görünüşü	8
Şekil 2.7.	Bir spin topluluğuna 180° pulsunun uygulanması süresinde gelişen olayların dönen sistemde görünüşü	9
Şekil 2.8.	Moleküllerin içerisinde bulunan spinlerin çevreleri ile beraber görüntülenmesi	9
Şekil 2.9.	Çevresi ile beraber ele alınan spin topluluğuna ait çevre türlerinin enerji seviyeleri ile beraber şematize edilmesi	10
Şekil 2.10.	Bir spin sisteminin çevrenin kurduğu yerel alan etkisi ile enerji alması ve salması	11
Şekil 2.11.	Doyum durumunda bulunan bir spin sisteminin çevreye enerji vererek orijinal durumuna dönmesi, dönüş süresi T_1 ile karakterize edilir	12
Şekil 2.12.	Bir tek inversion recovery puls adımını anlatan şema	13
Şekil 2.13.	İki tane IR puls adımını anlatan şema	13
Şekil 2.14.	(180° - τ - 90° -TR) puls adımlarının ard arda uygulanmasından sonra ölçülen mıknatıslanmaların bekleme zamanlarına göre grafiğe geçirilmesinden elde edilen IR eğrisi	14
Şekil 2.15.	(Gözlem altındaki spinimizle komşu spinler arasındaki ilişki) dipolar etkileşmeyi anlatan şema	14
Şekil 2.16.	Komşu I spinlerinin, gözlem altındaki spinlerin bulunduğu yerlerde kurdukları yerel alanların z bileşenlerinin yol açtığı enerji genişlemeleri	15
Şekil 2.17.	Gözlem altındaki spinimizin komşu H spininin doğurduğu H_{xy} bileşenlerinden etkilenmesini gösteren şema	16
Şekil 3.1.	Bekleme zamanlarının 2ms-750ms arasında ve 2ms'lik artmalarla değiştirilmesiyle elde edilen IR eğrisi	20
Şekil 3.2	Bekleme zamanlarının 3ms-750ms arasında ve 3ms'lik artmalarla değiştirilmesiyle elde edilen IR eğrisi	20
Şekil 3.3	Bekleme zamanlarının 4ms-752ms arasında ve 4ms'lik artmalarla değiştirilmesiyle elde edilen IR eğrisi	21
Şekil 3.4.	Bekleme zamanlarının 5ms-750ms arasında ve 5ms'lik artmalarla değiştirilmesiyle elde edilen IR eğrisi	21

Şekil 3.5.	Bekleme zamanlarının 7ms-770ms arasında ve 7ms'lik artmalarla değiştirilmesiyle elde edilen IR eğrisi	22
Şekil 3.6.	Bekleme zamanlarının 3ms-750ms arasında değiştirilmesi ile elde edilen IR eğrisinin örnek hazırlanmasından hemen sonraki görünümü	22
Şekil 3.7.	Aynı örneğin 24 saat (1.gün) sonra alınan IR eğrisinin görünümü	23
Şekil 3.8.	Aynı örneğin 48 saat (2.gün) sonra alınan IR eğrisinin görünümü	23
Şekil 3.9.	Aynı örneğin 96 saat (5.gün) sonra alınan IR eğrisinin görünümü	24
Şekil 3.10.	8ms-1200ms aralığında ve 8ms'lik artmalarla elde edilen IR eğrisi	24
Şekil 3.11.	10ms-1500ms aralığında ve 10ms'lik artmalarla elde edilen IR eğrisinin taze hazırlanan örnek için görünümü (1.gün)	25
Şekil 3.12.	Aynı örneğin aynı aralık için elde edilen IR eğrisinin 15gün sonraki görünümü	25
Şekil 3.13.	Saf D ₂ O çözeltisine ait IR eğrilerinin 20ms'lik adımlarla değişimi	26
Şekil 3.14.	0,1gr albümin içeren (0,1H ₂ O+0,9D ₂ O) çözeltisine ait IR eğrilerinin 20ms'lik adımlarla değişimi	26
Şekil 3.15.	0.15gr albumin içeren H ₂ O/D ₂ O çözeltisine ait IR eğrilerinin 20ms'lik adımlarla değişimi	27
Şekil 3.16.	0.20gr albumin içeren H ₂ O/D ₂ O çözeltisine ait IR eğrilerinin 20ms'lik adımlarla değişimi	27

KISALTMA VE SİMGELER

BIM	: BIM Spektrometresi
D	: Deuterium
(τ)	: ilgi zamanı
$G(\tau)$: Otokorelasyon Fonksiyonu
H_0	: Dış Manyetik Alan
H_{RF}	: Radio Frekans
H_{yerel}	: H yerel alanı
I, S	: Elektron spinleri
$I_{\text{ç}}$: Spin çevresi
ID	: Inversion Delay
IR	: Inversion Recovery
$J\omega$: Spektral Yoğunluk
γ	: Jromanyetik oran
$M_{(Z)}$: Manyetizasyon Değişimi
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
NMRD	: Nükleer Manyetik Rezonans Dispersion
RD	: Radiation Damping
T_{RD}	: Radiation damping zamanı
T_R	: Pulse Repetation Time
T_1	: Spin-örgü durulma zamanı
T_2	: Spin-spin durulma zamanı
$1/T_1$: Spin-lattice durulma oranı
ω	: Dönme hızı

1.GİRİŞ

H₂O/D₂O karışımları enzim, protein ve bazı kimyasal bileşikler için çözücü olarak kullanılmaktadır (Powles ve Smith 1964, Smith ve Powles 1966, Bluysen ve ark. 1967, Verhoeven ve ark. 1968, Sherry ve ark. 1973, Eisenstedt 1985, Zhuravlev ve Gangardt 1987, Patrizia ve Strambini 2002, Mahi ve Duplan 2003, Duplan ve ark. 2005, Milhaud ve ark. 2006, Bhowmik ve ark. 2008). H₂O ve D₂O karışımında; H₂O, D₂O ve HDO olmak üzere üç tür molekül vardır (Powles ve Smith 1964, Smith ve Powles 1966, Bluysen ve ark. 1967). Bu çeşitliliğe rağmen H₂O/D₂O karışımının NMR spektrumu, alçak ya da yüksek tüm statik manyetik alanlarda, tek bir çizgi gösterir. Söz konusu çizgi H₂O'nun rezonans frekansında ortaya çıkar. Buna göre; böyle karışık çözücüler ile yapılan çalışmalar, suyun bu tek spektrumunu temel alır. Diğer yandan H₂O/D₂O karışımı için elde edilen spin-örgü(T₁) ve spin-spin(T₂) durulma verilerinin yorumlanmasının zor olduğu bilinmektedir (Powles ve Smith 1964, Smith ve powles 1966, Mahi ve Duplan 2003,). Ayrıca H₂O, D₂O ve HDO arasındaki dengeye ilişkin veri analizinin de zor olduğu belirtilmiştir (Duplan ve ark. 2005). H₂O/D₂O'daki su sinyalinin, döteryum (D)'dan kaynaklanan, küçük spin-spin yarımları, proton NMR'ı ile de çalışılmıştır (Mahi ve Duplan 2003). Deuterium(D)'dan kaynaklanan H₂O yarımları, Özel Serbest İndüksiyon Bozunumu işleme programında, bir triplet olarak ortaya konulmuştur (Mahi ve Duplan 2003, Duplan ve ark. 2005). Bu tip yarımların, her bir triplet bileşenin durulma etkileri yolu ile de ortaya çıkarılabilir olduğu öne sürülmüştür (Yılmaz ve ark. 2007). Bu ise, triplet sinyallerine ait Inversion Recovery eğrilerinin elde edilmesi ile yapılabilmektedir. Ancak söz konusu triplete ait inversion recovery (IR) eğrilerinin, bekleme zamanı (inversion delay), ardışık iki bekleme zamanı arası için seçilen fark ve örnek eskimesine bağlılığı incelenmemiştir.

Su-protein etkileşmesine ait, spin-lattice durulma oranının (1/T₁) hem Nükleer Manyetik Rezonans Dispersion (NMRD) ve hemde T₁ ile T₂ yi ölçen NMR aracılığıyla geniş bir şekilde çalışılmıştır (Hallenga ve Koenig 1976, Otting ve ark. 1991, Kriawicki ve ark. 1993, Suzanne ve Bryant 2000, Van-Quynh 2003). Bu çalışmaları tamamlayan bilgiler ise, D₂O çözeltilisinin kullanılmasıyla elde edilmiştir (Hallenga ve Koenig 1976, Otting ve ark. 1991, Kriawicki ve ark. 1993, Suzanne ve Bryant 2000, Van-Quynh 2003). Protein çözeltileri H₂O/D₂O ortamında incelenirken, küçük bekleme zamanları

bölgesinde birçoklu inversion recovery eğrileri bulunduğu, daha büyük bekleme zamanları bölgesinde ise bunun tekli inversion recovery eğrisine dönüştüğü gözlemlenmiştir (Eisenstedt 1985, Edzest ve Samulski 1978). Ancak küçük bekleme zamanı bölgesi ayrıntılı incelenememiştir. Bu nedenle küçük bekleme zamanı bölgesini ele alıp; bu bölgeye ait inversion recovery eğrilerinin, ardışık bekleme zamanları arasındaki adımlara ve örnek eskimesi üzerine bağlılığını incelemek yararlı sonuçlar verebilir.

Bu tez çalışmasında 0.1H₂O ve 0.9D₂O karışımının küçük bekleme zamanı bölgesindeki inversion recovery eğrileri

- a) Bekleme zamanı için kullanılan adımın büyüklüğüne,
- b) Örneğin bekletilmesine
- c) Örneğin albümin içermesine bağlı olarak incelendi.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

* H₂O/D₂O karışımlarının spin örgü durulma zamanı olan T₁; karışımdaki suyun yüzdesine ve sıcaklığına bağlı olarak incelemiştir. T₁ in suyun yüzdesine ve sıcaklığına bağlı olarak değiştiği gözlemiştir. Ayrıca T₁ rölaksasyon zamanı 200°C ye kadar sıcaklıkla artmakta, 200°C den sonra ise azalmaktadır. 200°C den aşağı sıcaklıklarda dipol-dipol rölaksasyon mekanizması geçerli iken, 200°C den sonraki sıcaklıklarda spin-rotasyon mekanizmasının geçerli olduğu gösterilmiştir (Powles ve Smith1963).

* Proton-spin lattice zamanı olan T₁ hem suda hem de amonyumda incelenmiştir. Suda yapılan incelemede H₂O-D₂O karışımları kullanılmıştır. T₁ bu karışımların yüzdesine ve sıcaklığa bağlı olarak incelenmiştir. Dipolar ve spin rotasyon rölaksasyon mekanizmaları arasında ki ilişkiler derinlemesine ele alınmış, çeşitli rölaksasyon mekanizmaları için bir teori geliştirilmiştir. Elde edilen sonuç amonyum ile mukayese edilmiştir (Smith ve Powles 1966).

* H₂O,HDO ve D₂O molekülleri ele alınarak, bir çekirdeğin spini ve molekülün rotasyonel açısal momentumu arasında ki eşleşmeyi temsil eden tensörün diagonal elemanları hesaplanmıştır. Buradan hareketle H₂O, HDO ve D₂O için spin-rotasyon sabitleri hesaplanmıştır (Bluyssen ve ark. 1967).

* HDO ve D₂O'nun rotasyonel spektrumundaki ince yapı sabiti BIM spektrometresi kullanılarak araştırılmıştır. Hesaplanan ince yapı sabitleri molekülün rijit rotor modeli ile hesaplanmış, değerlerle karşılaştırılmıştır (Verhoeven ve ark.1968).

2.5H₂O-D₂O karışımındaki su protonlarının T₁ spin-örgü zamanı ölçülmüştür. Pür suyun rölaksasyon zamanı %10 H₂O-%90 D₂O karışımında 9sn ye yükseldiği görülmüştür. Bu olgudan hareketle BOVINE SERUM ALBUMINE'e manganezin bağlanması incelenmiştir (Sherry ve ark.1973).

* Bu çalışmada diamagnetik hemoglobin çözeltilerindeki su protonlarının ve protein protonlarının NMR de T₁ ve T₂ durulmaları incelenmiştir. Bu inceleme yapılırken su ve proteinin T₁ ve T₂'si H₂O-D₂O karışımlarında incelenmiştir.T₁ ve T₂ rölaksasyon mekanizmalarını açıklamak için teoriler geliştirilmiştir (Eisenstadt 1985).

* Bu çalışmada proton ve deutron zamanları; insan serum albumini içeren H₂O ve D₂O çözeltileri için incelenmiştir. Bu çalışmada T₁ ve T₂'lerin sıcaklığa,

konsantrasyona ve frekansa bağılıkları araştırılmıştır. Durulma mekanizmaları için hızlı kimyasal değiş-tokuş mekanizmaları önerilmiştir. Moleküller arası dipol-dipol rölaksasyonunda dikkate alınması gerektiği belirtilmiştir (Zhuravlev ve ark.1987).

* Çalışmada proteinlerin iç dinamiği üzerine D₂O'nun etkileri araştırılmıştır. Burada proteindeki H'ların yerine, D'lerin geçmesi, iç protonların H-D değiş-tokuş oranıyla mukayese edilmiştir (Patrizia ve Giovanni 2002).

* H₂O-D₂O karışımındaki küçük spin-spin yarılmaları kimyasal değiş-tokuşun varlığında analiz edilmiştir. Bunun için % 80 D₂O,% 20 H₂O içeren karışımın 300 Mhz de elde edilen (FID) spektrumu özel bir yöntem ile işlenerek yarılmalar gözlenmiştir. Ve bu deneye uygun teoride geliştirilmiştir (Mahi ve Duplan 2003).

* H₂O-D₂O karışımlarındaki denge sabitinin NMR tayini yapılmıştır. Bu olgu 300 Mhz den elde edilen spektrum üzerinde yapılan özel bir işleme dayandırılmıştır. Denge sabitleri ile ilgili bir teori geliştirilerek, denge sabitleri saptanmıştır (Duplan ve ark.2005).

* Bu çalışmada fosfolipid içeren H₂O ve D₂O nun farklı özellikleri incelenmiştir. Bu inceleme de hem NMR hem de FT-IR kullanılmıştır. Ayrıca SANS spektrarı üzerinde de olay incelenmiştir (Milhaud ve ark.2006).

* Bu çalışmada zar ana yüzeyi ile değiş-tokuşta olan proteinler için proton durulmasının spin difüzyon etkileri incelenmiştir (Bhowmik ve ark. 2008).

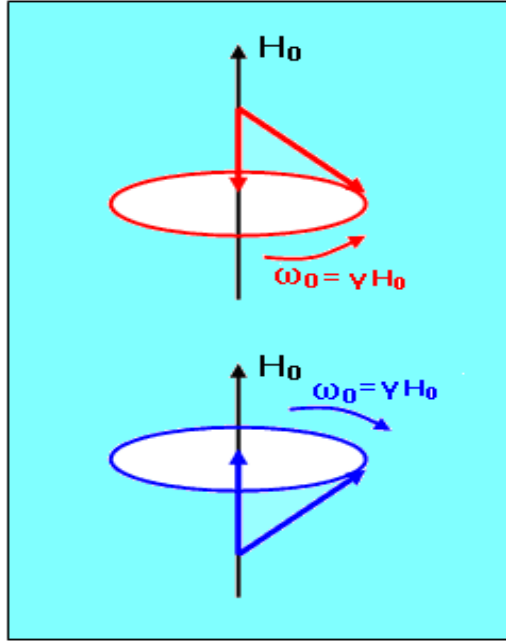
2.1. Temel Kuram

Tezin bu kısmında Yılmaz ve Korunur tarafından hazırlanan Manyetik Rezonans Ders notlarından yararlanılarak hazırlanan bilgilere yer verilecektir.

2.1.1. Bireysel Spinlerin bir manyetik alandaki davranışları, Boltzman Dengesi ve makroskobik mıknatıslanma

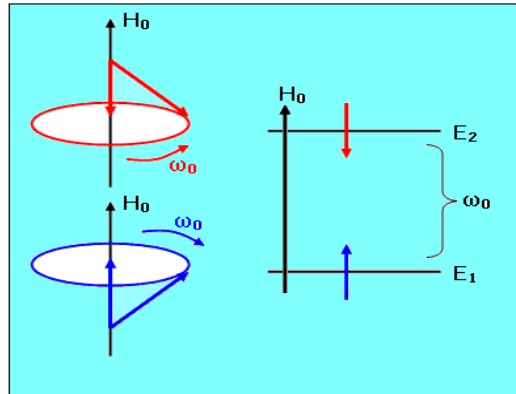
Her atom NMR'a uygun değildir. Çekirdeğinde spin (ya da manyetik moment) denilen içsel açısal momentum olan atomlar MR'a uygundur. Spin, çekirdekteki protonun kendi eksenini etrafında dönmesi sonucu oluşur. Çekirdeğinde spin denilen mıknatıs bulunan atomlara örnek olarak ¹H, D, ¹³C ve ³¹P verilebilir.

Spin içeren bir atom, bir dış H_0 manyetik alanına konulduğunda; spin H_0 etrafında ya bir yönde ya da diğer yönde döner. Dönme hızı ω , H_0 alan şiddeti ile orantılıdır ($\omega = \gamma H$, γ jromanyetik oran). Manyetik alana yerleştirilen tüpteki tüm protonlar da, ya bir yön ya da ters yönde dönerler. Bunlardan sadece 2 tanesinin yan yana getirilmesiyle, Şekil 1'deki hareket diyagramı elde edilir.



Şekil 2.1. Bir I spininin H_0 manyetik alanı içerisindeki hareketleri

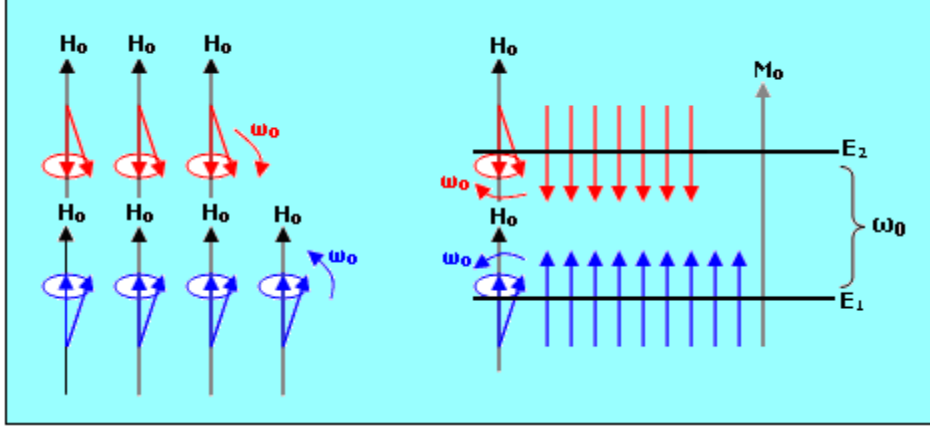
I_z bileşeni H_0 'a paralel olan spinin enerjisi az; I_z bileşeni H_0 'a zıt paralel olan spinin enerjisi ise daha fazladır. Şekil 1'deki hareket diyagramı enerji seviyelerini de kapsayacak şekilde genişletilebilir (Şekil 2).



Şekil 2.2. I spininin H_0 manyetik alanı içerisindeki hareketlerine karşılık gelen enerji seviyeleri.

Bir dış H_0 alanı içine yerleştirilen örnek tüpünün içinde 2 tane değil, avogadro sayısı kadar spin vardır. Bu spinlerin her biri H_0 etrafında ya bir yönde ya da ters yönde

dönerler. Daha önce söylendiği gibi saat yönünde dönen(huni yüzeyinde) spinler az enerjili ve ters yönde (ters huni yüzeyinde) dönen spinler ise daha fazla enerjili olmaktadır. Aynı hareket ya da aynı enerjiye sahip olan spinlerden bazıları yan yana dizdirilirse, şekil 3’deki gibi, temsili bir hareket-enerji diagramı elde edilir.



Şekil 2.3. Bir spin topluluğunun H_0 manyetik alanı içerisindeki hareketleri ve bu hareketlere karşılık gelen enerji seviyeleri, alt enerji seviyesinde daha fazla nüfus bulunması, alt ve üst enerji seviyeleri arasındaki nüfus farkı bir M_0 manyetizasyonunu vermektedir.

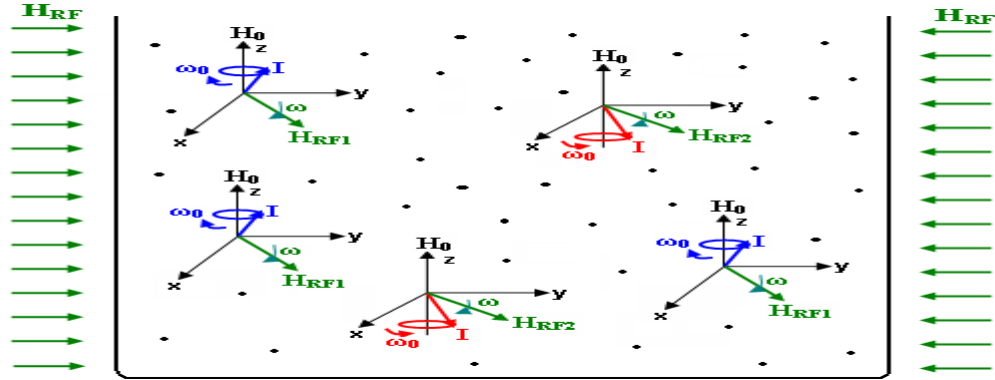
Şekil 3’in E_1 seviyesinde yukarıya olarak gösterilen oklar, spinlerin H_0 alanına paralel bileşenini; E_2 seviyesinde aşağı yönlü olarak gösterilen oklar ise spinlerin H_0 alanına zıt-paralel olan bileşenini göstermektedir. İstatistik Fizik’e göre: huni dönüşü spinlerin sayısı, ters huni dönüşü yapan spinlerin sayısından daha fazladır. Bu nedenle alt enerji seviyesine fazla spin dizdirilir. Diğer bir söyleyişle alt enerji seviyesinde daha fazla ve üst enerji seviyesinde daha az spin vardır. Bu nüfuslar Boltzman denklemleri cinsinden

$$N_1 = C e^{-E_1/KT} \quad \text{ve} \quad N_2 = C e^{-E_2/KT} \quad (2.1)$$

ile verilir (Durlu ve ark.). Denklem alt enerji seviyesine daha fazla ve üst enerji seviyesine daha az spin yerleşeceğini ortaya koyar. $M_0 = \text{sabit} \times (N_1 - N_2)$ olarak yazılabilir. Bu nüfus farkının bileşkesi bir M_0 mıknatıslanmasına yol açar. Sinyal bu mıknatıslanmadan üretilir. Sinyali veren mıknatıslanma da şekil 3’de verilmiştir. H_0 alanına paralel M_0 mıknatıslanmasını veren bu duruma, Boltzman Dengesi de denir.

2.1.2. Radio Frekans (RF) pulsu

RF pulsu örneğe net bir enerji veren puls olmaktadır. X-Y düzleminde dönen iki bileşeni olan bu alan, aslında tüm örneğe uygulanır. Bu nedenle de örnek içindeki tüm spinler, bu alanı hisseder. Durum temsilen, şekil 4’deki gibi çizilebilir.

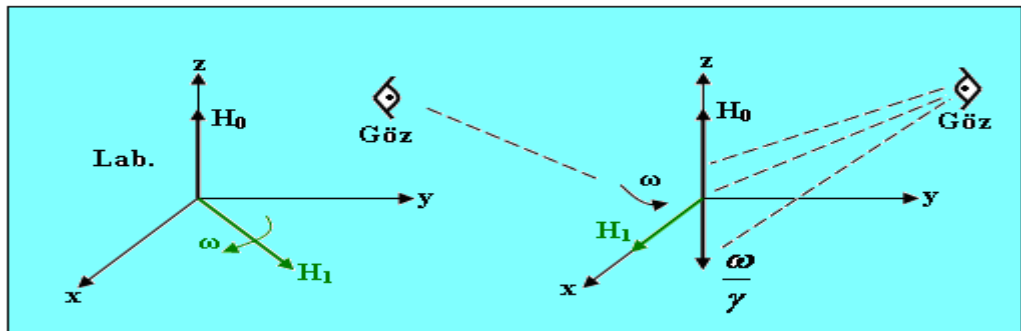


Şekil 2.4. Bir H_0 alanı içerisine yerleştirilmiş spin topluluğuna H_{RF} alanı uygulandıktan sonra ortaya çıkan hareketler

H_{rf} alanı kısaca H_1 olarak da gösterilir. $H_1 \ll H_0$ olmaktadır.

2.1.3. Dönen Sistem

Dönen sistem (x,y,z), Laboratuar sistemine göre ω hızıyla dönen bir sistemdir. Bu sistemde H_1 alanı x-eksenine göre hareket etmez ve x eksenine çakışık kalır. Laboratuardan bakan bir göz, dönen sistemi Şekil 5’deki gibi görür.



Şekil 2.5. Dönen sistemde yani H_1 'in (H_{RF} 'in) sabit kaldığı sistem de gözükten manyetik alanlar

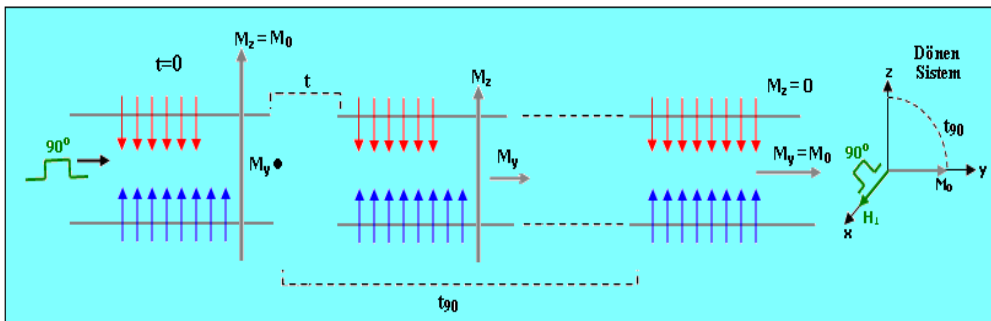
H_1 (yani H_{RF})'i x-eksenine göre sabit tutmanın bedeli olarak; dönen sistemde, H_0 ' a zıt olan bir $\frac{\omega}{\gamma}$ manyetik alanı ortaya çıkar. Laboratuarda oturan bir kimse, sadece H_0 ve H_1 alanlarını görürken, Dönen sistemde oturan bir kimse H_0 , H_1 ve $\frac{\omega}{\gamma}$ alanlarını görür.

RF pulsu yok iken H_1 olmaz. Bu nedenle H_1 ile x-ekseninin çakışık kalması söz konusu olmaz. Bu ise laboratuvar sistemine dönüş anlamına gelir. Dönen sistem (yani H_1 ile x-ekseninin çakışık kalması), sadece RF pulsu varken anlamlıdır. RF pulsu yok iken ve olaylara spini gören hayali gözlük ile bakarken, Lab. Sistemini kullanmak zorundayız. RF pulsu varken ve olayları mıknatıslanmayı gören hayali gözlük ile incelerken ise, dönen sistemi kullanmak daha yararlıdır.

2.1.4. 90° pulsu

Spin gözlü ile bakıldığında 90° pulsu, alt ve üst seviyedeki spin sayısını eşitlemeye yarayan enerjidir. Bu pulsun uygulanışının bir süresi vardır ki buna da 90° pulsu denir. Pulsun uygulanışı sürecinde, üst seviyedeki spin sayısı giderek artar ve en sonunda iki seviyenin nüfusu eşit hale gelir.

Mıknatıslanmayı gören gözlükle bakıldığında ise, rezonans esnasında, z-yönündeki bileşke alan sıfır olur. Sadece H_1 kalır ve z- yönündeki mıknatıslanma H_1 etrafında döner. Bu dönüş, M_z bileşenini giderek küçültür. Dönen mıknatıslanma y-ekseni yönüne yattığında $M_z = 0$ ve $M_y = M_0$ olur (Şekil 6).

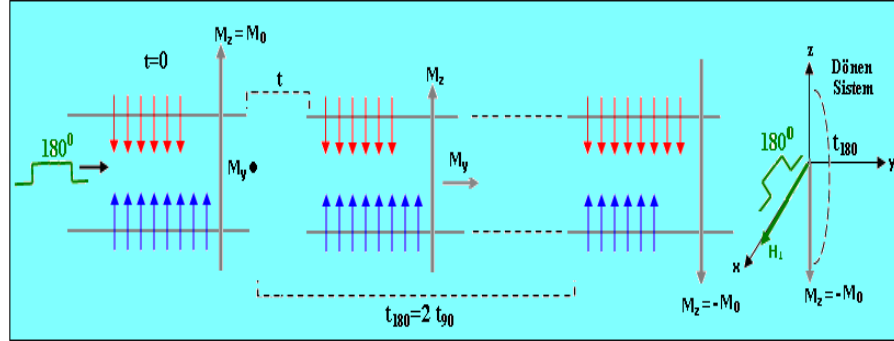


Şekil 2.6. Bir spin topluluğuna 90° pulsunun uygulanması süresinde gelişen olayların dönen sistemde görünüşü

Alt ve üst enerji seviyelerindeki spin sayılarının eşit olması haline saturasyon [doyum] denir. Bu esnada $M_0 = 0$ olmuştur.

2.1.5. 180° pulsu

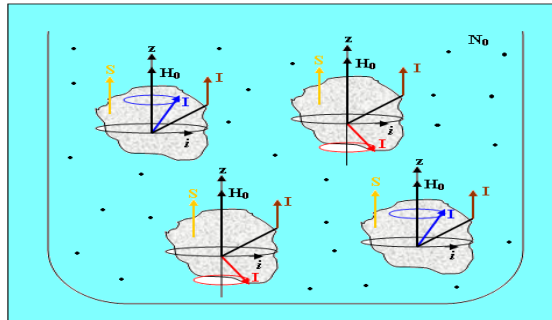
Alt seviyede ki fazla spinlerin tümünü üst seviyeye geçiren puls olmaktadır. Bu işlem sonunda M miknatıslanması H_0 'a zıt paralel olur. Bu durum Şekil 7'de görülüyor.



Şekil 2.7. Bir spin topluluğuna 180° pulsunun uygulanması süresinde gelişen olayların dönen sistemde görünüşü

2.1.6. Spin sisteminin çevresi

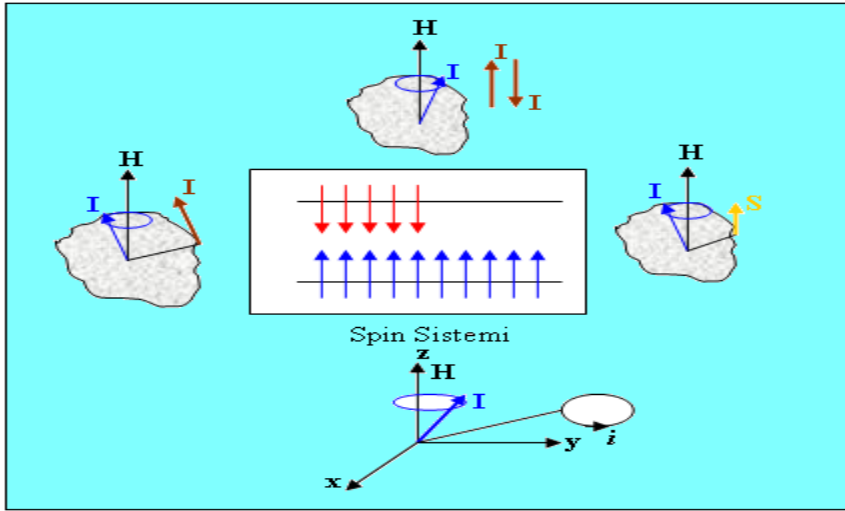
Bir örneğin spin topluluğu, şimdiye dek anlatılandaki gibi, çıplak spinlerden ibaret değildir. Spinler daima bir molekülün içinde yer alırlar. Böyle bir spinin çevresi ise, gözlem altındaki protona komşu I ya da S (elektron spini) ve gözlem altındaki I' nın çevresindeki elektronik akımlar (i) olmaktadır. Spin topluluğu bu çevrenin içine gömülüdür. Bu durumun temsili resmi şekil 8 'deki gibi verilebilir. Avogadro sayısı kadar olan molekül içeren örnek, burada birkaç molekül ile temsil edilmiştir. Her bir molekül, örnek içinde belli bir konumdadır. Moleküllerin içerisinde bulunan spinler de hem H_0 alanı hem de komşuları olan I, s ya da i akımı ile etkileşmektedir.



Şekil 2.8. Moleküllerin içerisinde bulunan spinlerin çevreleri ile beraber görüntülenmesi

Spin topluluğunun çevresi ile etkileşmesini, daha sade bir resim üzerinden anlatmak için; örnek tüpünün değişik yerlerinde bulunan spinleri, hareket tiplerine ya da enerjilerine göre yan yana dizelim. İki enerji seviyesine dağılan bu spin topluluğuna, spin sistemi de denir (şekil.9).

Spin sistemini, çizeceğimiz temsili resmin merkezine yerleştirelim. Spin sisteminde yer alan spinlerden birkaç tanesini, sistemin çevresine yerleştirelim. Bunların komşuları ile nasıl etkileştiklerinin görüntülenmesi aşağıdaki gibi olur;



Şekil 2.9. Çevresi ile beraber ele alınan spin topluluğuna ait çevre türlerinin enerji seviyeleri ile beraber şematize edilmesi

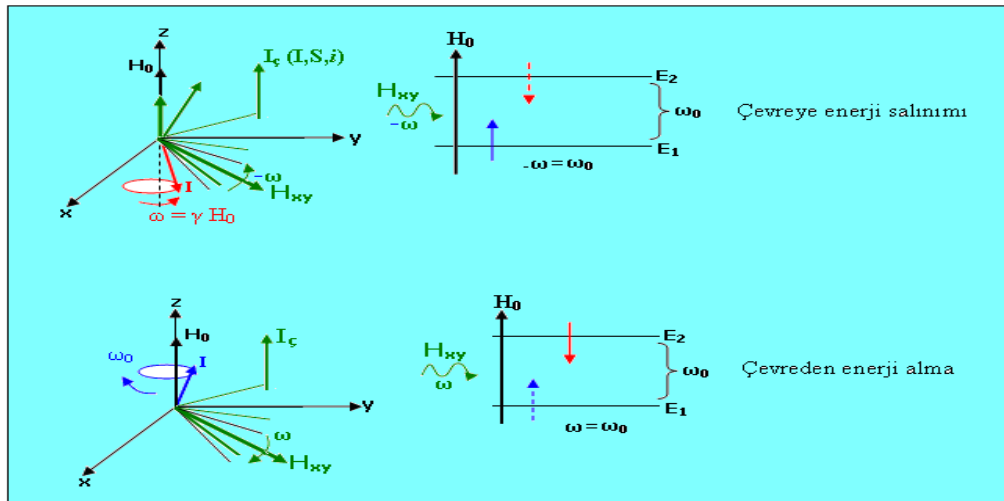
Gözlem altındaki spinin komşuları, gözlem altındaki spininin bulunduğu yerde ya H_1 ya H_2 ya da H_3 alanlarını kurarlar. Söz konusu yerel alanların iki bileşeni vardır. Bir bileşen z-yönündedir. Diğeri ise x-y düzleminde yer alır. Gözlem altındaki spin, bu yerel alan bileşenleri ile etkileşir.

Şekil.9'daki spin sistemi içinde yer alan her bir spin, sistemin çevresinde çizildiği gibi, bir molekülün içindedir. Bu sistemdeki her bir spin, yine çevrede çizildiği gibi, komşularının kurduğu yerel alan ile etkileşme halindedir.

2.1.7. Spin çevreden nasıl enerji alır ve çevreye nasıl enerji verir?

Kolaylık olsun diye çevreyi I_c ile niteleyelim. I_c gerektiğinde I , gerektiğinde S , gerektiğinde i ya da gerektiğinde bunların 2 veya 3 tanesi olabilmektedir. Daha önce

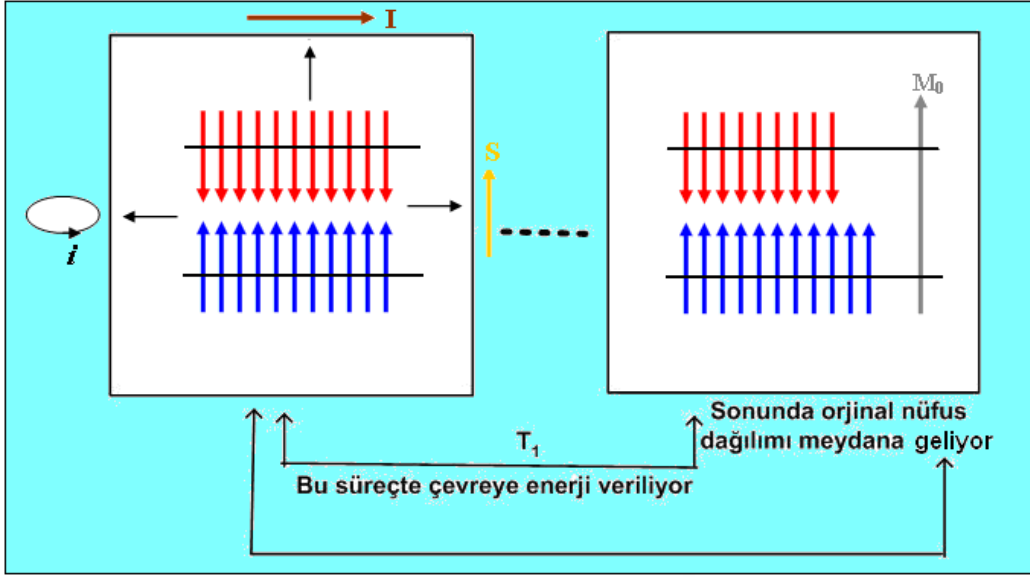
söylenildiği gibi çevre, gözlem altındaki spinin bulunduğu yerde bir H_{yerel} alanı kurar. Bu alanın z-bileşeni H_0 alanına eklenir (veya çıkarılır) ve H_0 alanını değiştirir. H_{yerel} alanının xy-düzlemindeki bileşeni ise, I_c nin molekül üzerindeki bağlı hareketleri nedeniyle, değişik frekanslarda döner. H_{xy} 'nin $-\omega$ frekansı ω_0 ' a eşit olunca, spin çevreye enerjiyi salar ve alt düzeye iner. H_{xy} 'nin ω frekansı ω_0 ' a eşit olunca, spin çevreden enerji alır ve üst düzeye çıkar. Durum, Şekil 10 deki gibidir.



Şekil 2.10. Bir spin sisteminin çevrenin kurduğu yerel alan etkisi ile enerji alması ve salması

2.1.8. Sıcak spinlerin çevreye enerji aktarması ve T_1 süreci

RF uygulaması sonunda, şekil 8 de görüldüğü gibi her bir spin, RF alanını hisseder. Bazı spinler üst seviyeye bazıları da alt seviyeye iner. Bir spin için, RF etkisiyle yukarı çıkış ve aşağı iniş aynı olasılıkla meydana gelir. Ancak alt seviyede fazla spin bulunduğu için, daha çok spin yukarı çıkar. Sonunda alt ve üst seviyelerin nüfusları eşitlenir. Eşitlenme anından itibaren puls kesilirse, çevre devreye girer. Çevrenin kurduğu yerel alanın, x-y düzleminde dönen H_{xy} bileşeni (Şek.10), spin sistemden hem enerji alır ve hem de ona enerji verir. H_{xy} etkisiyle bir spinin enerji verme olasılığı (aşağı seviyeye inme), enerji alma olasılığından (yukarı seviyeye çıkma) daha fazladır. Bu nedenle fazla enerji kazanan sıcak spinler enerjilerini çevrelerine aktararak ilk seviyelerine döner. Bu durum Şekil 11'deki gibi gösterilebilir:



Şekil 2.11. Doyum durumunda bulunan bir spin sisteminin çevreye enerji vererek orijinal durumuna dönmesi, dönüş süresi T_1 ile karakterize edilir

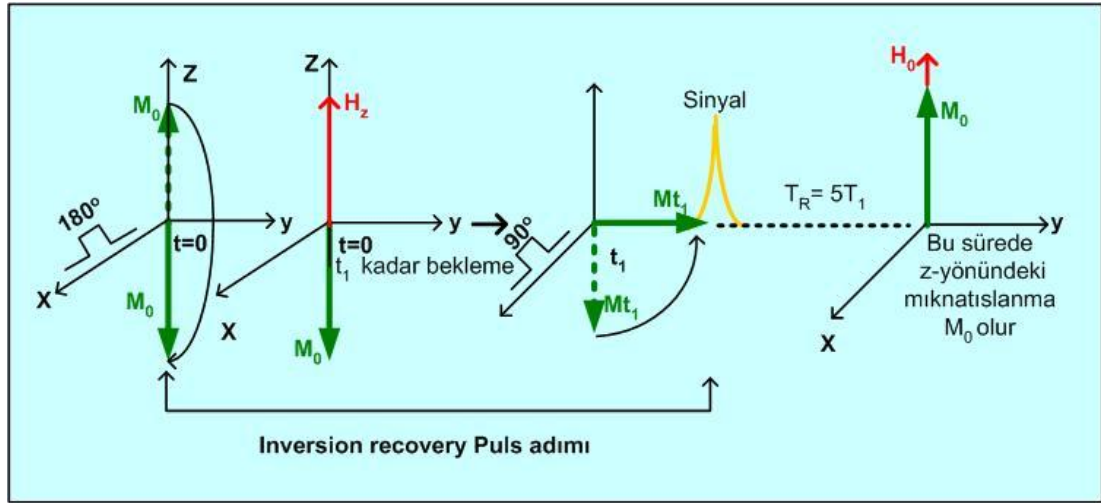
RF alanı tarafından iki seviye nüfusunun eşitlendiği andan, iki seviye nüfusunun çevre tarafından tekrar ilk durumuna (Boltzman dağılımına) dönüştürüldüğü ana kadar geçen süre T_1 zamanı olmaktadır. Spin-örgü durulma zamanı (T_1), mıknatıslanmanın z-ekseni boyunca artarak denge değerine ulaşma sürecini karakterize eder. Bu durulma zamanının uyduğu formüller şöyle yazılır:

$$M_z = M_0(1 - 2e^{-t/T_1}) \quad (2.2)$$

2.1.9. Inversion recovery puls adımları

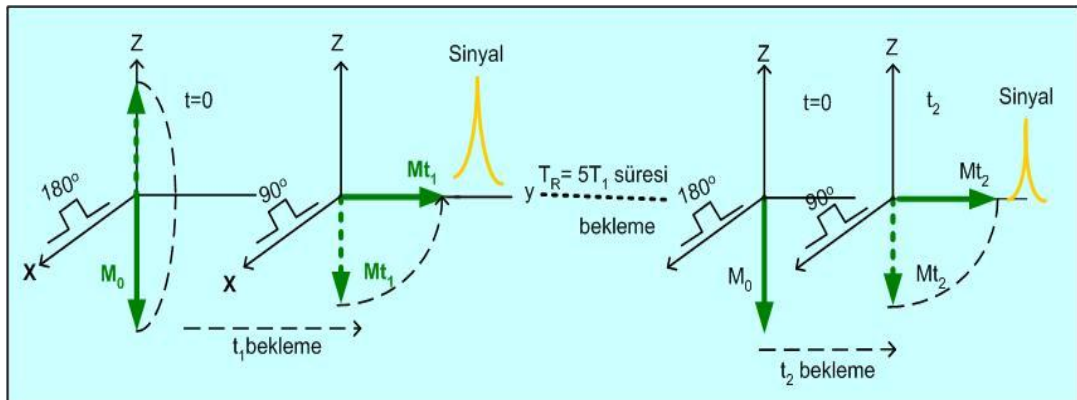
Inversion Recovery Puls adımı (180° puls uygulama-M nin kısılması için bekleme- 90° puls uygulama- sinyal ölçme ve z yönündeki M nin tekrar ilk M_0 değerine varması için bekleme) aşamalarını kapsar ve kısaca (180° - τ - 90° -TR) olarak gösterilir (Slichter 1990). Bu adım T_1 ölçümünde kullanılır. Bir tek adımın aşamaların açıklanması şöyledir: örneğe önce 180 derece puls uygulanarak mıknatıslanma terslenir ve 180 derece puls kesilir. Sonra bir t_1 süresi beklenecek z-yönündeki mıknatıslanmanın biraz kısılması sağlanır. Bu süreye inversion delay (bekleme) denir ve t ile gösterilir. Sonra örneğe 90 derece puls uygulanarak, mıknatıslanma y-yönüne çevrilir ve M_{t1} sinyali ölçülür. Ölçmeden sonra mıknatıslanmanın ilk M_0 değerine ulaşması için bir yeteri kadar uzun bir süre beklenir. Bu süreye de puls adımı

tekrarlama zamanı denir ve TR ile gösterilir. İki Inversion Recovery puls adımı arasındaki bekleme süresi olan TR en az $5T_1$ olarak seçilir. Zira x-y düzlemine yatırılmış mıknatıslanma $5T_1$ süresi sonunda ilk M_0 değerine döner. Bu işlemler sonunda 1. adımın uygulanması bitmiştir. Bu adım Şekil 12 deki gibi resmedilebilir:



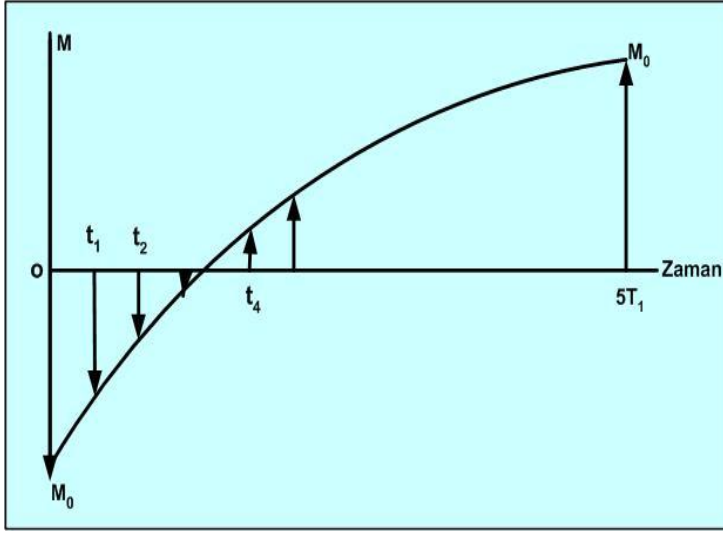
Şekil 2.12. Bir tek inversion recovery puls adımını anlatan şema

Yukarıda anlatılan (180° puls uygulama $-M_z$ in değişmesi için bekleme- 90° derece puls uygulama-sinyal ölçme- z-yönünde M_0 kurulması için TR kadar bekleme) adımı; sadece bekleme süreleri olan t 'ler arttırılarak peş peşe uygulanır ve M_{t1} , M_{t2}, \dots, M_{tm} sinyalleri de peş peşe elde edilir. Peş peşe adım uygulamaları Şekil.13'deki gibi resmedilir:



Şekil 2.13. İki tane IR puls adımını anlatan şema

$M_{t_1}, M_{t_2}, \dots, M_{t_n}$ sinyallerinin zamana karşı grafiğe geçirilmesinden de IR eğrisi elde edilir. Bu durum Şekil.14' de verilmiştir.



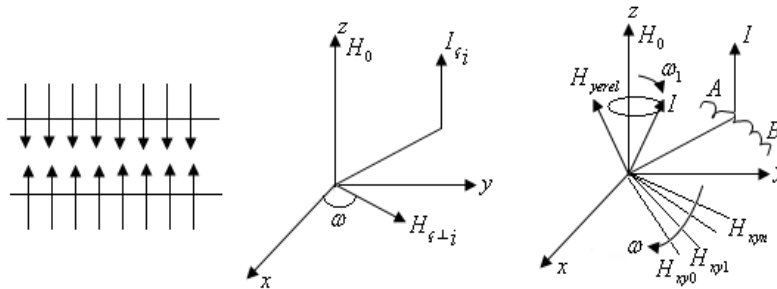
Şekil 2.14. (180°-τ-90°-TR) puls adımlarının ard arda uygulanmasından sonra ölçülen mıknatıslanmaların bekleme zamanlarına göre grafiğe geçirilmesinden elde edilen IR eğrisi

t_2 ile t_1 , t_3 ile t_2 , t_4 ile t_3, \dots, t_n ile t_{n-1} arasındaki fark ise; ardışık iki bekleme zamanı oluşturmak için kullanılan adım denilir. Bu adım eşit ya da değişken olarak seçilebilir.

2.2. DURULMAYA YOL AÇAN ETKİLEŞME TÜRLERİ VE BU ETKİLEŞMELERİ MODÜLE EDEN HAREKETLER

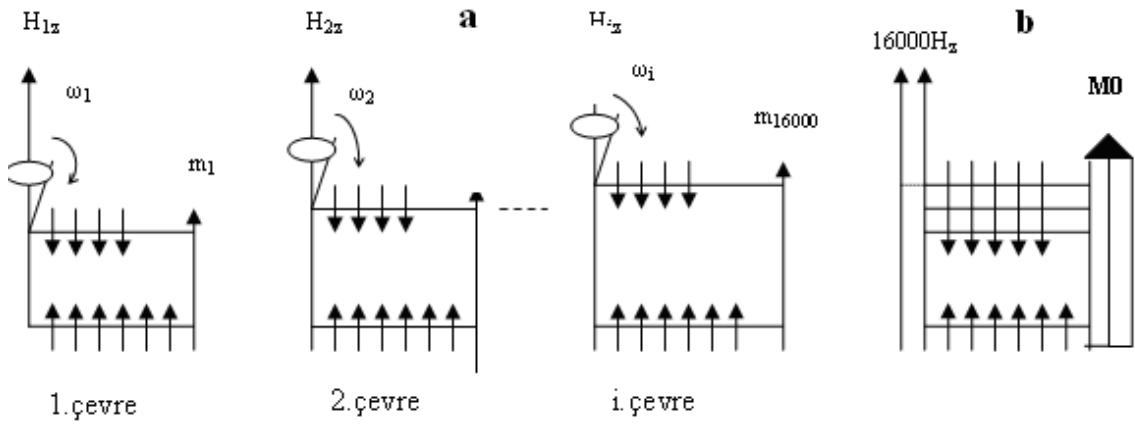
2.2.1. Dipolar Relaksasyon

Tez konusu ile sıkı ilgisi nedeniyle dipolar durulmayı incelemekte yarar vardır. Spin sistemi içinden bir spin alalım. Bu spinin I_C çevresi olarak benzer bir I spinini seçelim. Çevre olan komşu I spin, gözlem altındaki spinin bulunduğu yerde H_{yerel} alanını kurar (Şekil 2.15).



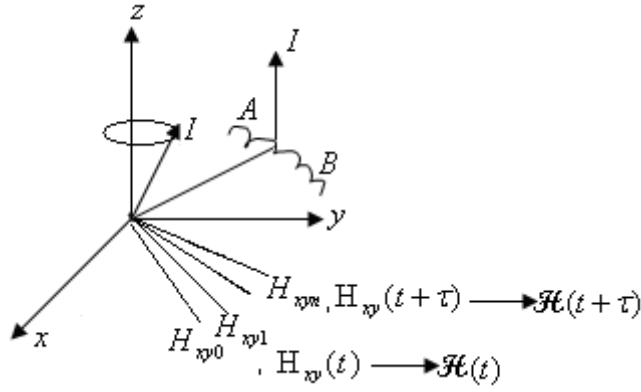
Şekil 2.15. (Gözlem altındaki spinimizle komşu spinler arasındaki ilişki) dipolar etkileşmeyi anlatan şema

Bu alanın hem z bileşeni hem de xy bileşeni değişir. Komşu I spininin farklı pozisyonları nedeniyle H_z alanının farklı değerleri olur. Bunlar $H_{1z}, H_{2z}, \dots, H_{16000z}$ olarak niteleyebiliriz. Bu değerler birbirinden çok az farklıdır. Bu alanların her biri, kendi etrafında dönen bir spin grubu meydana getirir. Yani M_0 yerine $M_{1z}, M_{2z}, \dots, M_{16000z}$ alanları meydana gelir. ω_0 yerine de; M_1 , etrafında ω_1 , M_2 etrafında $\omega_2, \dots, M_{16000}$ etrafında ise ω_{16000} dönmeleri oluşur. H_z ya da ω değerleri birbirine çok yakın olduklarından, bu alan dağılımı, üst enerji seviyesinin genişlemesi tarzında gözükür (Şekil 2.16).



Şekil 2.16. (a) Komşu I spinlerinin, gözlem altındaki spinlerin bulunduğu yerlerde kurdukları yerel alanların z bileşenlerinin yol açtığı enerji genişlemeleri. Burada sadece üst seviyeye genişlemektedir. 16.000 farklı şekilde genişleme (veya değişme) mümkün olduğu için spinler 16.000 gruba ayrılır. M_0 mıknatıslanması da 16.000 alt mıknatıslanmaya ayrılır. (b) bu genişlemelerin toplu gösterimi: üst enerji seviyesi genişler ve $m_1, m_2, \dots, m_{16000}$ 'nin toplamından M_0 oluşur.

Şekil 15'deki resimde spini sabit tutulmuş gözlem altındaki bir moleküle ve komşu bir molekülün çarpması sonucu meydana gelen bağlı hareket yansıtılmıştır. Bu hareket esnasında, gözlem altındaki molekül üzerindeki komşu spin tarafından spinin bulunduğu yerde bir yerel alan kurulur. Komşu spinin bu molekül yüzeyindeki hareketi rastgele bir harekettir. Bunun sonucu olarak, $x-y$ düzleminde kurulan $H_{xy\phi}$ alanı da gelişigüzel değişir. Ancak komşu bir molekülün çarpması sonucu, gözlem altındaki molekül dönmelere maruz kaldığından; $H_{xy\phi}$ alanı da döner (Şekil.17). Bu alanın ω sı, H_z etrafında dönen spinin ω 'sına eşit olunca enerji yutulur ya da salınır ve T_1 meydana gelir.



Şekil 2.17. Gözlem altındaki spinimizin komşu H spininin doğurduğu H_{xy} bileşenlerinden etkilenmesini gösteren şema

Çevre spinin (I_C) rastgele hareketi sonucunda, gözlem altındaki spininin bulunduğu yerde kurulan alanların x-y düzlemindeki bileşenleri; $H_{xy0}, H_{xy1}, \dots, H_{xym}$ olarak değişir. Bu durum şekil.17 üzerinde gösterilmiştir. Daha önce söylendiği gibi ardışık olarak değişen H_{xy} alanlarının rezonansa yol açmaları için ω açısal frekanslarının olması gerekir. Ayrıca $H_{xy0}, H_{xy1}, \dots, H_{xym}$ alanlarının arasında belli bir ilgi olması gerekir. $H_{xy0}, H_{xy1}, \dots, H_{xym}$ alanlarının şiddet ve frekans yönünden işe yaradıkları süreye *ilgi zamanı* (τ) denir. Bu süre içerisinde H_{xy} alanları arasında belli bir ilgi vardır. Yani bu sürede bir sonraki H_{xy} alanı, bir önceki H_{xy} alanına bağlanabilir. Bu süreden sonra ise bu ilgi kopar. Yani alanlar birbirleriyle bağlanamazlar. Bu esnada da durulmaya katkı olmaz.

Anlattığımız olay bir tek spin ve bir tek çevre arasındaki etkileşim için resmedilmiştir. Oysaki avogadro sayısı kadar spin ve yine o kadar çevre vardır. Bütün spinlerin ve çevrelerin dikkate alınması gerekmektedir. Dikkate alındığında durulma sürecine giren adımlar şöyle özetlenebilir;

a) Bir spin ve bir çevre arasındaki etkileşmeden doğan ve rastgele değişen alan için bir oto korelasyon fonksiyonu $G(\tau)$ tanımlanır.

$$G_{xy}^{1\text{spin}}(\tau) = \mathcal{H}_{xy}(\tau) \mathcal{H}_{xy}(t + \tau) \quad (2.3)$$

Bu denklemdaki $\mathcal{H}_{xy}(\tau)$ sistemin hamiltonyenini anlatır. Bu hamiltonyen,

$$H = -\vec{\mu} \cdot \vec{H}_c \quad (2.4)$$

Şeklinde tanımlanır. Burada H_c , çevre etkisiyle $[I_C]$ kurulan yerel alan olmaktadır.

b) t , hareketin başlangıç anıdır. τ ise H_{xy} alanları arasında ilginin koptuğu andır. Yukarıda da söylendiği gibi bu olay iki spin arasında meydana gelmektedir. Ancak bizim örneğimizde avogadro sayısı kadar spin bulunmaktadır. Dolayısıyla bu işlemin ortalamasını almamız gerekir. Ortalama alındıktan sonra

$$G_{xy}^{1-ij}(t) = \overline{\mathcal{H}_{xy}(\tau) \mathcal{H}_{xy}(t + \tau)} \quad (2.5)$$

olacaktır. Bizim incelediğimiz sistemlerde G fonksiyonu zamandan bağımsızdır.

c) Söz konusu olan $G(\tau)$ fonksiyonunun Fourier dönüşümü, frekans spektrumu olan $J(\omega)$ ifadesini verir.

$$J(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} G(\tau) e^{-i\omega\tau} d\tau \quad (2.6)$$

Brownian hareketler için;

$$G(\tau) = G_0 e^{-\tau/\tau_c} \quad (2.7)$$

formundadır. Bu ifadeyi $J(\omega)$ bağıntısında yerine yazarsak;

$$J(\omega) = G_0^2 \frac{\tau_c}{1 + \omega^2 \tau_c^2} \quad (2.8)$$

elde edilir.

d)Diğer taraftan $\frac{1}{T_1}$ rölaksasyon oranı $J(\alpha\omega)$ ların karışık bir fonksiyonudur.

($\alpha = 0,1,2,\dots,n$)

$$\frac{1}{T_1} = f(J(\alpha\omega)) = f\{J(\omega) + J(2\omega)\} \quad (2.9)$$

$$\frac{1}{T_2} = f\{3J(0) + 5J(\omega) + 2J(2\omega)\} \quad (2.10)$$

İle verilir. Böyle bir bağıllık, matematiksel analizden çıkarılmaktadır. Dipolar etkileşmelerin varlığında ($I_\phi=I$) ya da H₂O çözeltilerinde durulma oranları olan $1/T_1$ ve $1/T_2$ aşağıdaki formüllerle verilir (Bahçeli 1996):

$$\frac{1}{T_1} = \frac{6}{20} \left(\frac{\mu_0}{4\pi} \right)^2 \frac{\gamma^4 \hbar^2}{r^6} \left(\frac{\tau}{1 + \omega^2 \tau^2} + \frac{4\tau}{1 + 4\omega^2 \tau^2} \right) \quad (2.11)$$

$$1/T_2 = \frac{6}{40} \left(\frac{\mu_0}{4\pi} \right)^2 \frac{\gamma^4 \hbar^2}{r^6} \left(\tau + \frac{5\tau}{1 + \omega^2 \tau^2} + \frac{2\tau}{1 + 4\omega^2 \tau^2} \right) \quad (2.12)$$

Gözlem altındaki I spinin çevresi D olduğunda durulma oranı:

$$\frac{1}{T_1} = \{(2/15)(\gamma_H^2 \gamma_D^2 \hbar^2 / r_D^6) D(D+1) [J(\omega_I - \omega_D) + 3J(\omega_I) + 6J(\omega_I + \omega_D)]\} \quad (2.13)$$

şeklinde yazılır (Van-Quynh ve ark. 2003).

3. MATERYAL ve METOT

3.1.1. Örnek Hazırlama

Ölçümlerde kullanılan D₂O Merck firmasından satın alındı. Satın alınan D₂O (%99.9 D₂O ve %0.01 residual su) saflığındaydı. Bu örnekten alınan 0.9ml D₂O ile 0.1ml deiyonize su ile karıştırılarak, ölçülecek çözeltiler elde edildi. Bu çözeltiler, ölçüm öncesi taze hazırlanarak;

- A- IR eğrilerini elde etmek için kullanılan bekleme zamanları arasındaki farkın, IR eğrileri üzerine olan etkilerini incelemek için kullanıldı.
- B- Örnek eskimesinin, IR eğrileri üzerine olan etkilerini anlamak için de kullanıldı. Örnek eskimesi gün ile ilgili olduğundan IR eğrilerinin artan günlere göre değişimi incelenmiş oldu.
- C- Hazırlanan H₂O/D₂O karışımının 1ml'sine sırası ile 0.1gr, 0.15gr ve 0.30gr albümin eklendi. Bu çözeltiler ve saf D₂O çözeltisi kullanılarak, albüminin varlığında ve yokluğunda, IR eğrilerinin büyük adımlara göre nasıl değiştiği de incelendi.

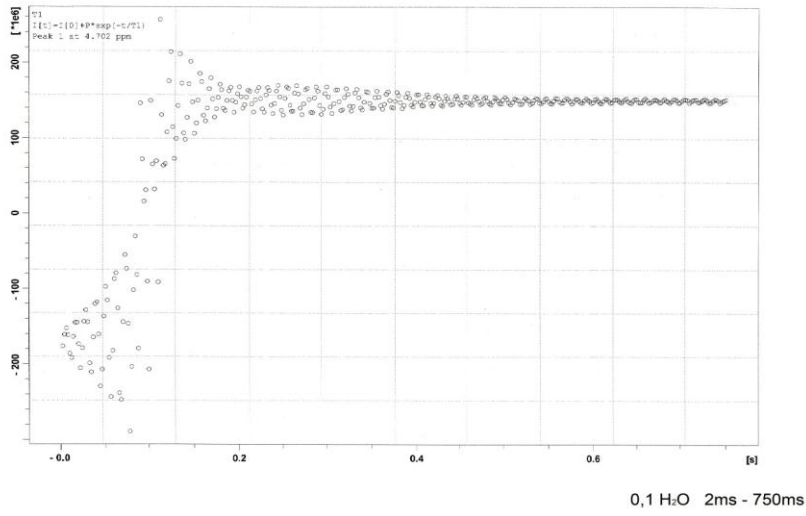
3.2.1. Durulma Zamanı Ölçümleri

Durulma zamanı ölçümleri Bruker Avance 400MHz NMR spektrometresiyle ölçüldü. Ardışık bekleme zamanları arasındaki farklar için yapılan ölçümlerde, IR pulse adımı (180°-τ-90°-TR) adımı kullanıldı. Pulse Repetation Time olan TR 80 sn [5T₁] olarak alındı. Bekleme zamanları 2ms-750ms, 3ms-750ms ..., 10ms-750ms arasında değiştirildi. Yani ardışık adımlar 2ms, 3ms, 4ms, 5ms, 7ms, 8ms ve 10ms olarak seçildi. Ardışık adımlar her bir seçim için sabit alındı. Güne bağlılık değerleri için T_R yine 80 sn olarak seçildi. Bekleme zamanları ise 3ms-750ms arasında değiştirildi. Büyük adım deneylerinde TR = 80s, bekleme zamanları değişim aralığı ise 10ms- 1500ms aralığında değiştirildi. Bu deney 15 günlük beklemeden sonra tekrarlandı. Bir örneğin bekleme zaman aralığı ise 8ms-1200ms olarak değiştirildi. Albümin varlığında TR = 20s, ardışık bekleme zamanları arasındaki adım 20 ms ve bekleme zamanları için değişim aralığı ise 20ms - 2s olarak değiştirildi.

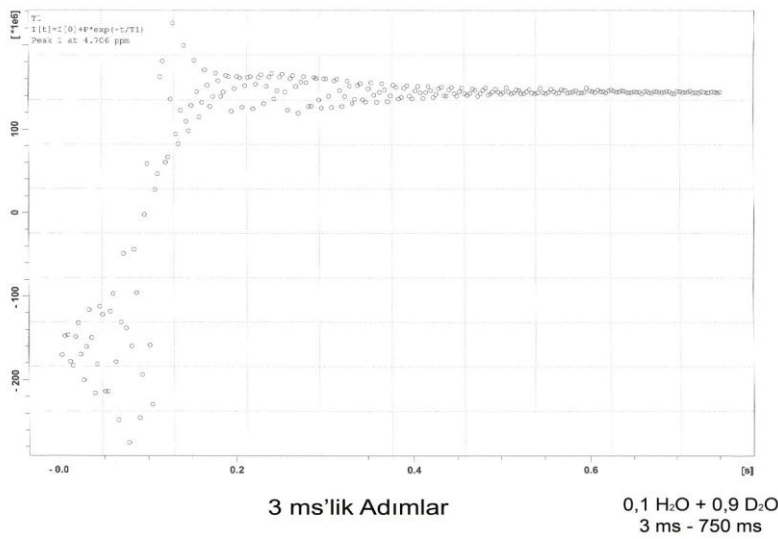
Bütün IR eğrileri elde edilirken, ardışık bekleme zamanlarını arttıran miktarlar eşit tutuldu. Yani ardışık iki bekleme zamanı fark, her bir IR eğrisi için, sabit tutuldu. Örneğin, 3ms-750ms arası 3ms'lik artımlarla ve 10-1500ms arası ise 10ms'lik artımlarla elde edildi. Bu nedenle, 3-750 arasına 250 veri sığarken, 10-1500ms arasına 150 veri sığdırıldı.

3.2.2. Çizelge ve Şekiller

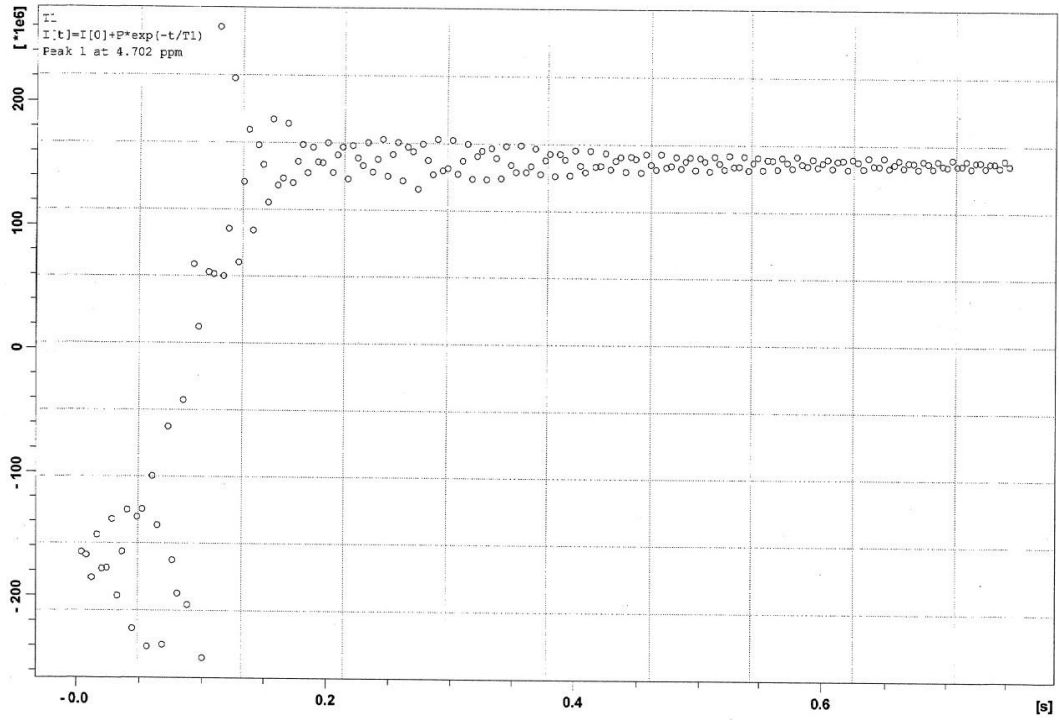
D₂O içindeki HDO molekülünün IR eğrisinin ardışık bekleme zamanları arasındaki farka göre değişimi şekil (18- 22) görülmektedir.



Şekil 3.1. Bekleme zamanlarının 2ms-750ms arasında ve 2ms'lik artımlarla değiştirilmesiyle elde edilen IR eğrisi

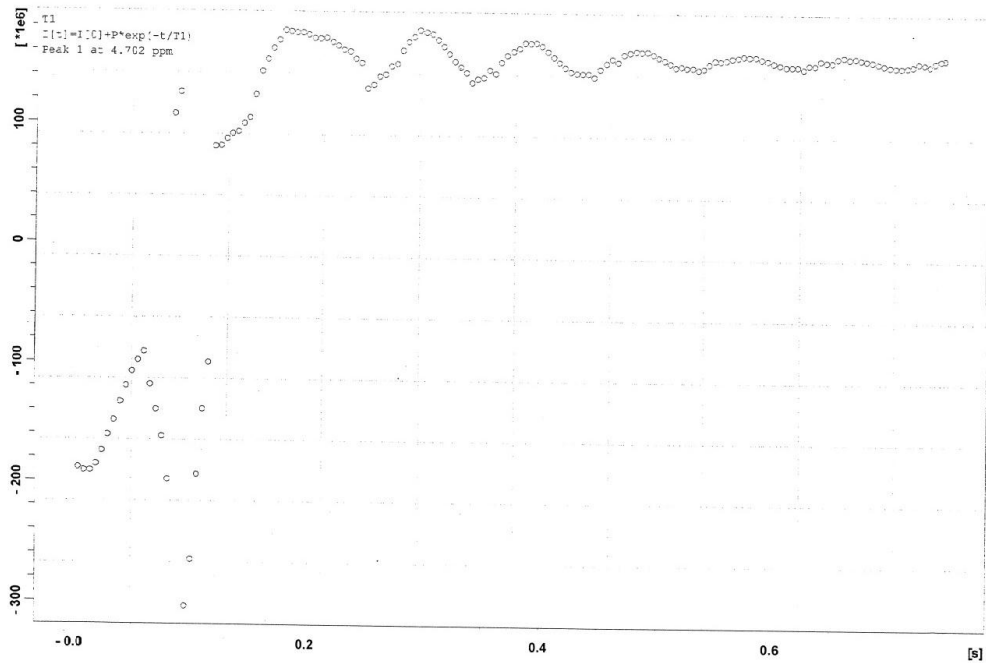


Şekil 3.2. Bekleme zamanlarının 3ms-750ms arasında ve 3ms'lik artımlarla değiştirilmesiyle elde edilen IR eğrisi



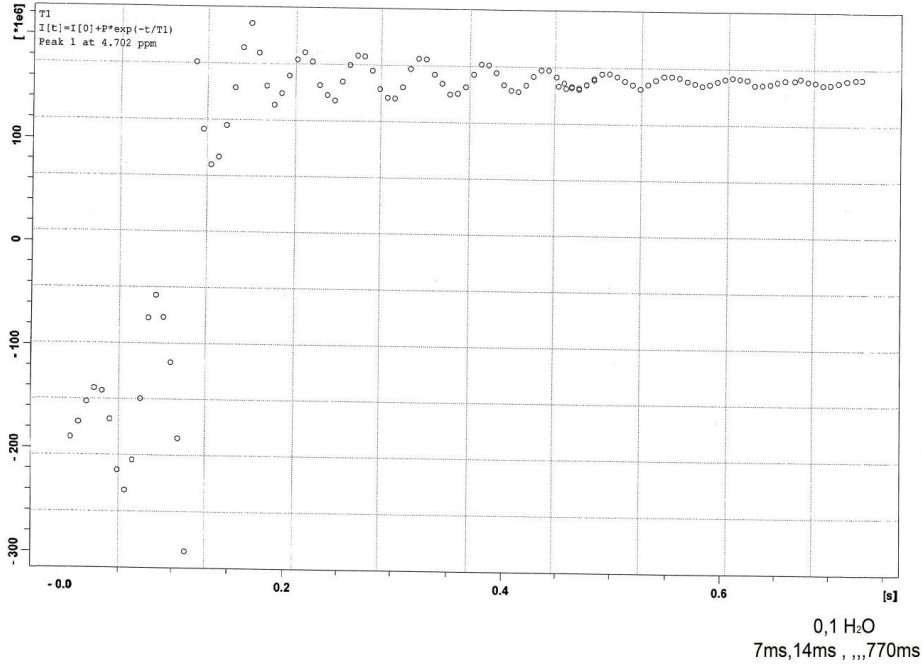
0,1 H₂O
4ms - 8ms ... 752ms

Şekil 3.3. Bekleme zamanlarının 4ms-752ms arasında ve 4ms'lik artmalarla değiştirilmesiyle elde edilen IR eğrisi



Püre 0,1 H₂O
5ms - 750ms

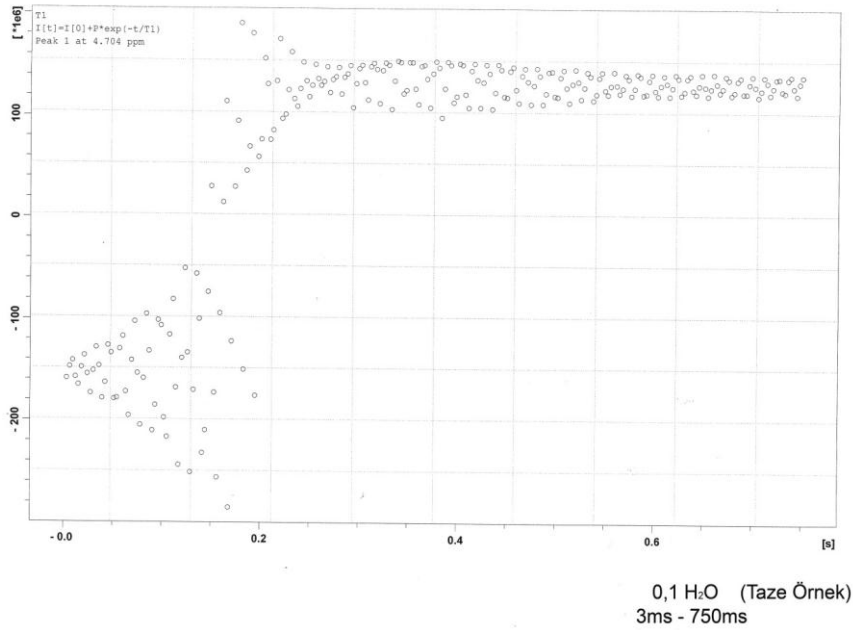
Şekil 3.4. Bekleme zamanlarının 5ms-750ms arasında ve 5ms'lik artmalarla değiştirilmesiyle elde edilen IR eğrisi



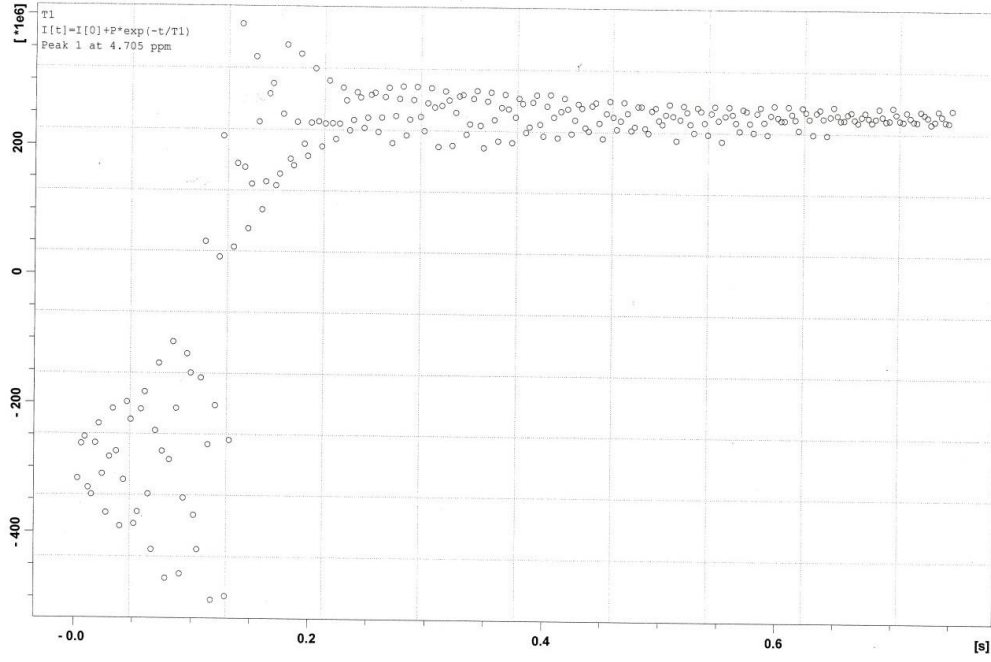
Şekil 3.5. Bekleme zamanlarının 7ms-770ms arasında ve 7ms’lik artmalarla değiştirilmesiyle elde edilen IR eğrisi

Bu şekil için IR adımlarının değişim aralığı 770ms ye kadar uzatılmıştır.

H₂O/D₂O karışımına ait IR eğrilerinin ardışık günlerde alınan IR eğrileri şekil (23, 24, 25 ve 26) da verilmiştir. Bu kısımda, ardışık delay time farkı 3ms alınmış ve Inversion recovery adımlarının değişim aralığı 3ms- 750ms seçilmiştir.

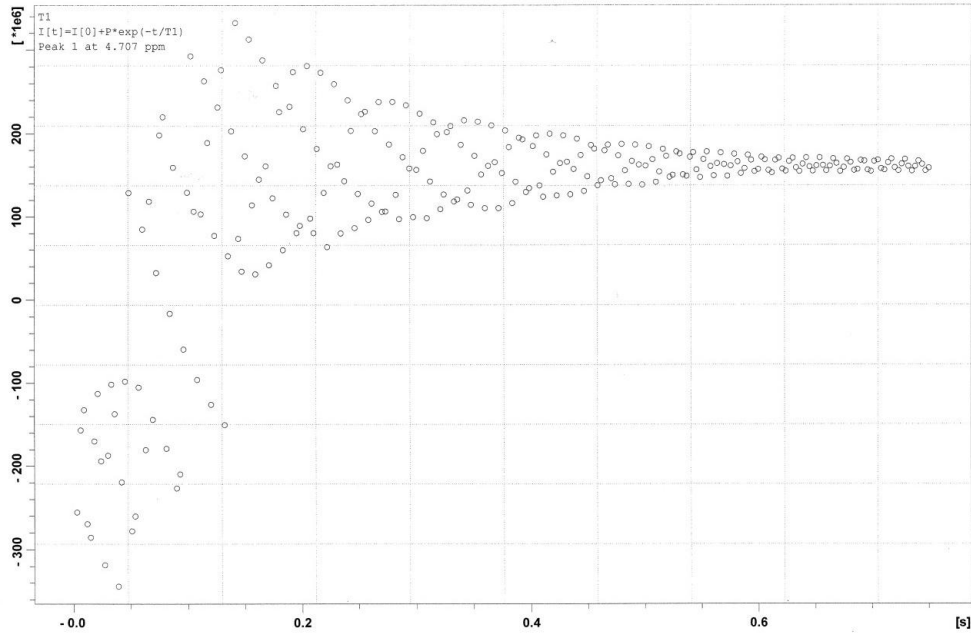


Şekil 3.6. Bekleme zamanlarının 3ms-750ms arasında değiştirilmesi ile elde edilen IR eğrisinin örnek hazırlanmasından hemen sonraki görünümü (sıfıncı gün)



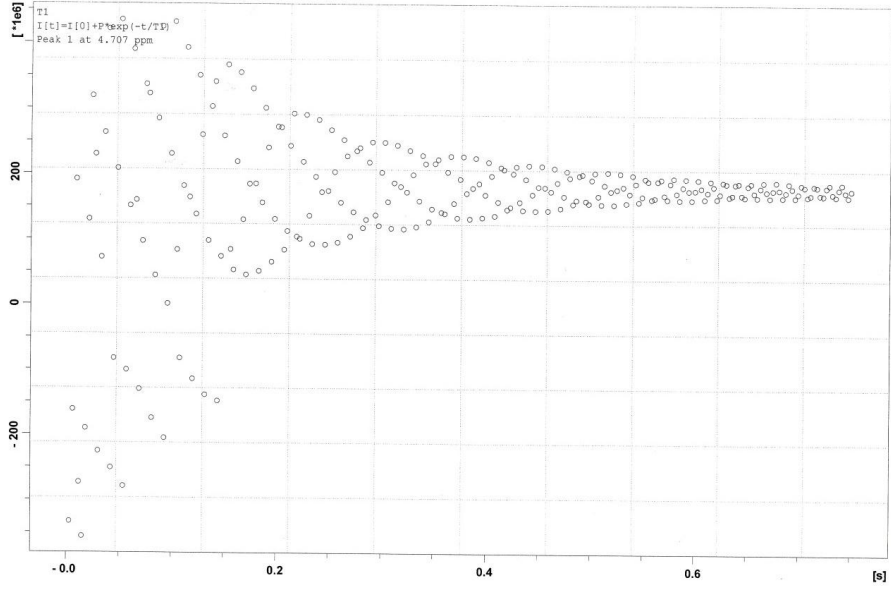
0,1 H₂O (Taze Örnek)
 3ms - 759ms

Şekil 3.7. Aynı örneğin 24 saat (1.gün) sonra alınan IR eğrisinin görünümü



0,1 H₂O (Taze Örnek)
 3ms - 750ms

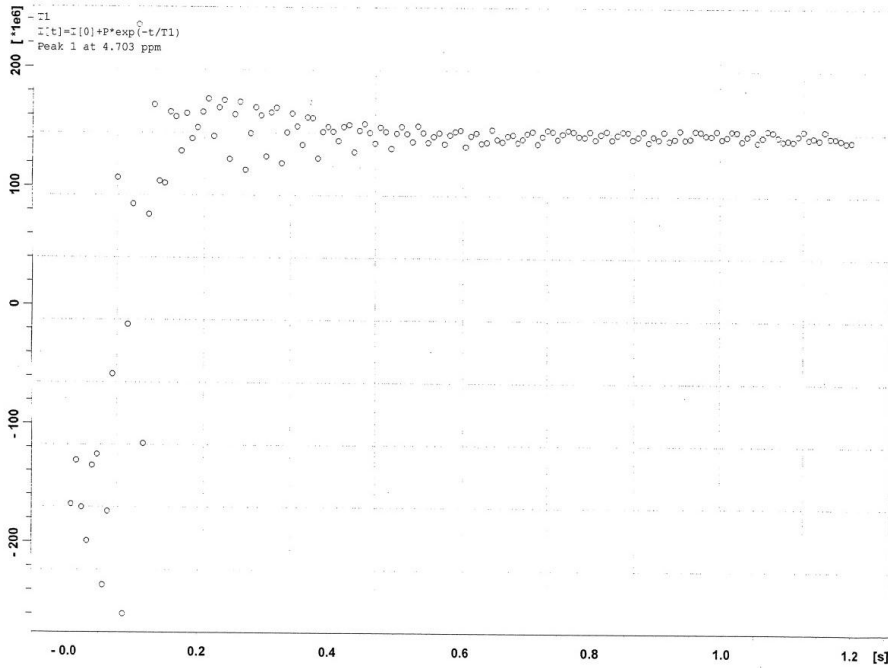
Şekil 3.8. Aynı örneğin 48 saat (2.gün) sonra alınan IR eğrisinin görünümü



0,1 H₂O (Taze Örnek)
3ms - 750ms

Şekil 3.9. Aynı örneğin 96 saat (5.gün) sonra alınan IR eğrisinin görünümü

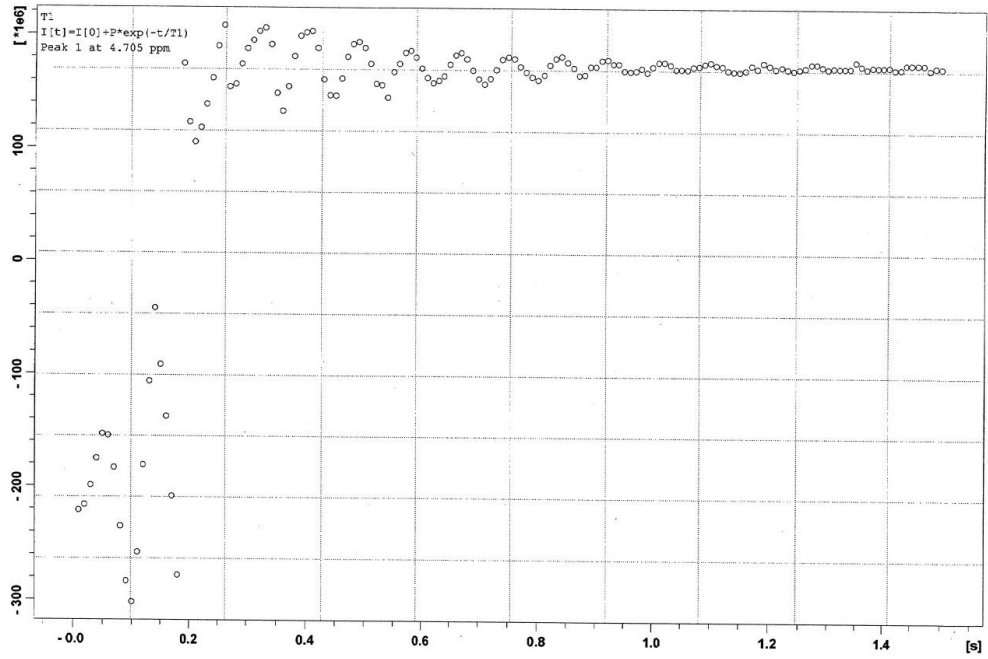
H₂O/D₂O karışımlarının 8ms-1200ms ve 10ms-1500ms değişim aralıkları için bulunan IR eğrileri şekil 27, 28 ve 29’da görülmektedir.



8 ms’lik Adımlar

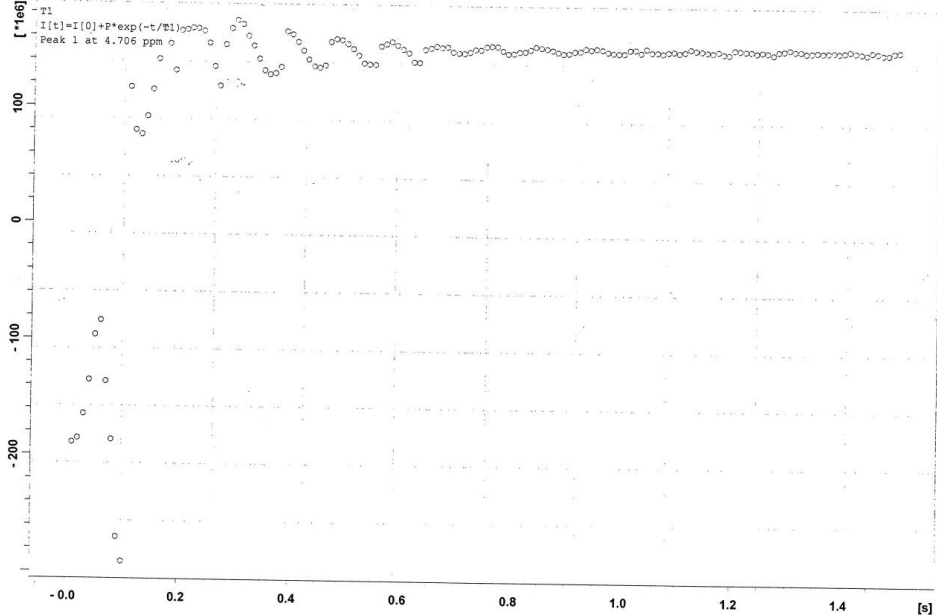
0,1 H₂O + 0,9 D₂O
8ms - 1200ms

Şekil 3.10. 8ms-1200ms aralığında ve 8ms’lik artmalarla elde edilen IR eğrisi



0,1 H₂O (Taze Örnek)
10ms - 1500ms

Şekil 3.11. 10ms-1500ms aralığında ve 10ms'lik artmalarla elde edilen IR eğrisinin taze hazırlanan örnek için görünümü (1.gün)

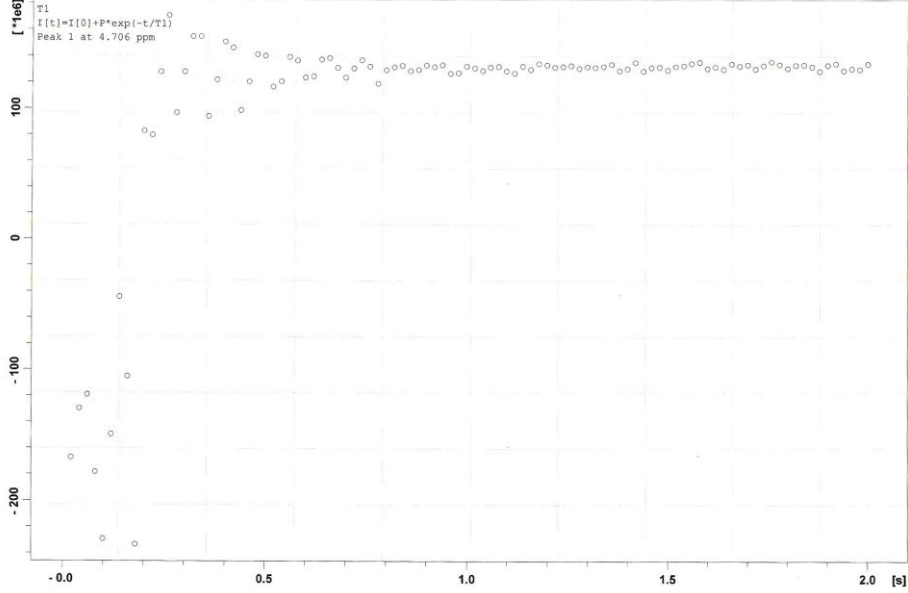


15 Gün Sonra

0,1 H₂O + 0,1 D₂O
10ms - 1500ms

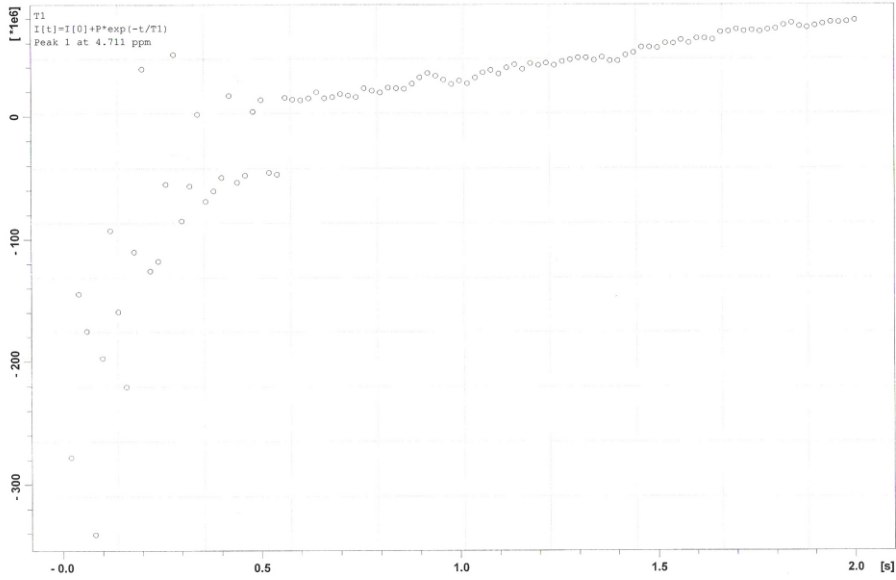
Şekil 3.12. Aynı örneğin aynı aralık için elde edilen IR eğrisinin 15gün sonraki görünümü

Ardışık bekleme zamanları arasında kullanılan adımın, protein konsantrasyonuna bağlılığı şekil.30-33'de gösterilmiştir.



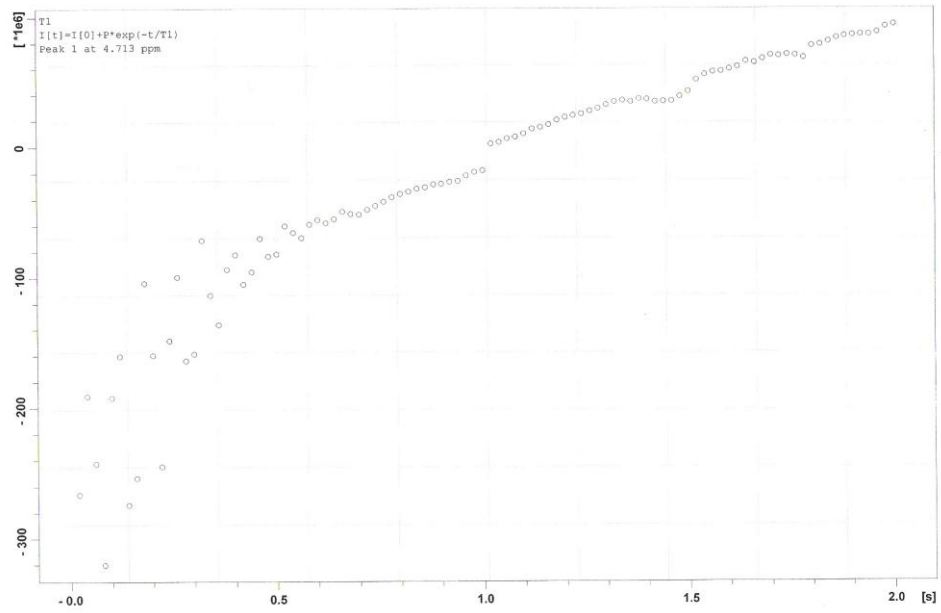
0,2 Albümin , 0,1 H2O 20ms - 2000ms

Şekil 3.13. Saf D₂O çözeltisine ait IR eğrilerinin 20ms'lik adımlarla değişimi



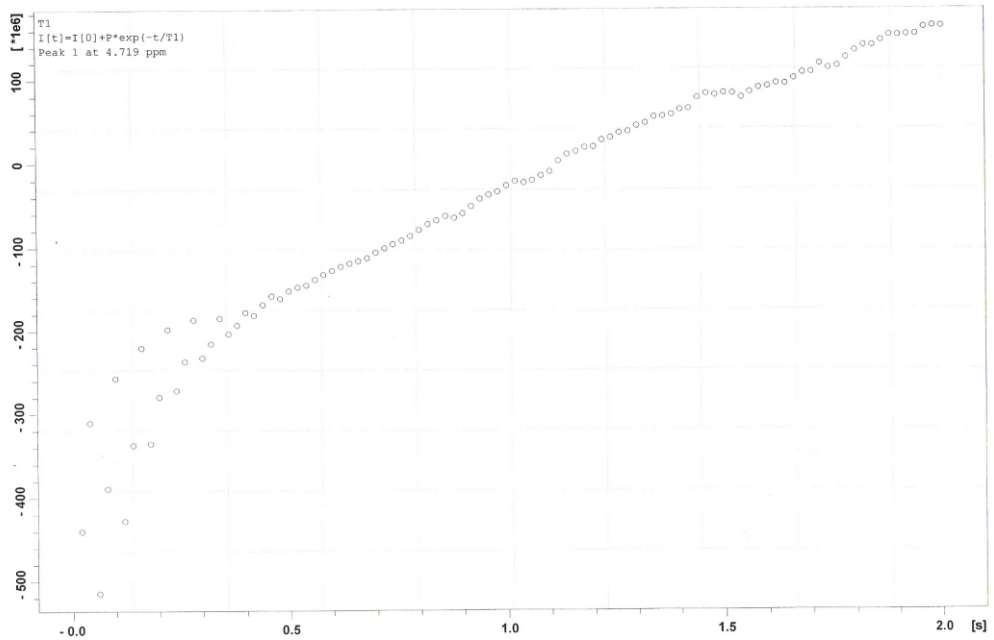
0,1 H2O , 0,1 Albümin 20ms - 2000ms

Şekil 3.14. 0.1gr albümin içeren (0.1H₂O+0.9D₂O) çözeltisine ait IR eğrilerinin 20ms'lik adımlarla değişimi



0,1 H₂O , 0,15 Albümin , 20ms - 2000ms

Şekil 3.15. 0.15gr albümin içeren H₂O/D₂O çözeltilisine ait IR eğrilerinin 20ms'lik adımlarla değişimi



0,2 Albümin , 0,1 H₂O 20ms- 2000ms

Şekil 3.16. 0.20gr albümin içeren H₂O/D₂O çözeltilisine ait IR eğrilerinin 20ms'lik adımlarla değişimi

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 Bulgular

(1) *Ardışık bekleme zamanları arasındaki farka bağlı sonuçlar;*

a) Inversion recovery eğrisini veren bekleme zamanları arasındaki farkın 2 sn olması durumunda 2ms ile 752ms arasına 376 veri girmektedir. Bu nedenle inversion recovery deseni karışıktır. Ancak 75ms civarında veriler yavaşça değişen bir sıçrama yapmaktadır. Sıçramanın alt tarafına düşen bölgede bir kümelenme vardır. Sıçrama bölgesi neredeyse bir eğridir. Üst bölge yer alan üç eğri birbirine sarmal şekilde ilerleyerek sönmektedir. 600ms civarında bu üç eğri ipe dizilmiş boncuklar gibi, bir tek eğriye dönüşmektedir. 200ms'nin hemen altındaki yani 175ms-200ms arasında da saçaklar bulunmaktadır.

b) Aynı bölge 3ms'lik adımlarla tarandığında veri sayısı 250'ye inmektedir. Verilerin gruplanması a şıkında olduğu gibidir. Ancak bu kez üst bölgedeki üç eğri daha açık görünmektedir. Sıçrama, eğrilerin sarmalanması ve sönümü aynı yerlerde (bekleme zamanı bölgelerinde) meydana gelir.

c) 4ms'lik adım kullanıldığında aynı bölgeye 188 veri girmektedir. Bu nedenle karmaşa azalmaktadır. Verilerin kümelenmesi yani alt küme, sıçrama çizgisi, sönen üçlü sarmal ve iplik tel görünüşleri daha belirgin hale gelmektedir. A şıkına göre değişen bir durum yoktur. Sadece a şıkında belirgin olmayan 3'lü sarmal burada belirgin hale gelmekte, üst bölgedeki saçaklar azalmaktadır.

d) 5ms'lik adımlarla gittiğimizde 5ms-750ms arasına 150 veri girmektedir. Bu inversion recovery eğrisinin görünümü aniden değişmektedir. Alt bölgede bir küme, bu kümenin hemen üstünde ani bir sıçrama, üst bölgede giderek sönen tek bir dalgalanma, 500ms'den sonra iplik görünümü ortaya çıkmaktadır. Hemen hemen benzer görünüm 7ms'lik adımlarla 770m'ye kadar gittiğimizde (110 veri) ortaya çıkıyor. Sözü edilen ilk 5 örneğin her biri yeniden hazırlanarak taze ölçülmüştür. Öyleyse buradaki farkın tek nedeni; adımları büyüttükçe verilerin kaybolmasıdır. Söz konusu kayıp 5ms'den itibaren yani 150 veriden daha az ölçüm durumunda meydana gelmektedir.

Ayrıca aradaki fark oldukça tipiktir. 5ms'den küçük adımlarla elde edilen IR eğrisi görünümü ile 5ms ve yukarısı adımlarla elde edilen görünüm arasındaki fark oldukça çarpıcıdır.

(2) 3ms-750ms arası bekleme zamanları kullanılarak elde edilen IR eğrisinin zamana göre değişimini incelediğimizde;

a) Sıfırıncı gündeki yani taze örnekteki görünüm, bir alt küme, bir eğri ile anlatılabilecek sıçrama, üst bölgedeki sönümlü üçlü sarmal ve doğrusal sayılabilecek bir eğri olmaktadır.

b) Bir gün beklemeden sonra görünüm fazla değişmemektedir.

c) 2 gün beklemeden sonra yapılan ölçümde görünüm çarpıcı bir şekilde değişmektedir. Alt ve üst bölge adeta birbirine bağlanmakta ve de sarmal sayısı net olarak 4'e çıkmaktadır.

d) 4. Gündeki görünüm, 3. gündeki görünüm ile aynıdır. Ancak alt bölge ile üst bölgenin bitişik hale gelmesi daha belirgindir.

(3) Daha büyük adımlar ve daha geniş aralıklarla elde edilen görünümler;

a) 800-1200ms aralığına 150 veri girmektedir. Buna rağmen bu aralığın görünümü, şekil.4'teki görünümüne (bu şekilde de 150 veri vardır) benzememekte; aksine 4'lük adımlarla elde edilen görünümüne benzeşmektedir. Keza 10ms ile 1500ms arasındaki 150 verinin görünümüne baktığımızda bu da 5'lik adımların görünümüne benzemektedir. 8ms'nin 4ms'nin iki katı olması, 10ms'nin 5ms'nin iki katı olması dikkate değer bir durumdur. 10ms-1500ms arası için çizilen IR görünüm, 15 gün beklemeden sonra fazla değişmemekte ve sadece alt bölgedeki veri sayısı azalmaktadır.

(b) Saf H₂O/D₂O, 20ms-2s aralığı için incelendiğinde; en altta dağınık bir eğri, sıçrama, üçlü sarmal ve doğrusal bir hat izlenmektedir. Sıçrama öncesi bölgedeki veriler IR eğrisi bozunumuna uygun görünmektedir.

(c) H₂O/D₂O karışımına albümin eklenince görünüm tamamen değişmektedir. Eklenen protein miktarı arttıkça, sıçrama yüksekliği kısalarak kaybolmaktadır. Görünüm en sonunda, en altta bir üçlü çizgi ve onu izleyen IR eğrisine dönüşen eğrinin girişine yerleşmektedir.

4.2. Tartışma

Bu tezin temel kuram kısmının 2.2.2 alt başlığında yazıldığı üzere, saf H₂O/D₂O çözeltilinde ya da albümin içeren H₂O/D₂O çözeltilerindeki protonlar H_{RF} alanından

aldıkları enerjiyle, alt enerji seviyesinden üst enerji seviyesine geçmektedir (şekil.4). Yine bu tezin temel kuram kısmının 2.2.6. ve 2.2.7 alt başlıklarında anlatıldığı üzere, spinler çevrelerine enerji aktararak denge durumuna dönmektedirler. Sisteme enerji aktarımı ve sistemin manyetizasyonunun ölçümü (180° - t - 90° -TR) adımı ile yapıldığından; temel kuramın 2.2.8. kısmında anlatıldığı üzere, manyetizasyon

$$M(z) = M_0 (1-2e^{-t/T1}) \quad (4. 1)$$

denkleminde göre değişir. Denklem 4.1'deki t, tezimize konu olan bekleme zamanlarını göstermektedir.

Bu çalışmada t; (0-759ms), (0-1200ms), (0-1500ms) ve (0-2s) aralığında değiştirilmiştir. Ancak her defasında iki ardışık t arası için farklı değerler (adımlar) seçilmiştir.

Denklem 4. 1 'e göre, t için seçilen artış adımları ne olursa olsun, bir tek IR eğrisi bulmamız gerekirdi. Bu nedenle IR eğrilerinin çoğunda görülen sıçrama üçlü çatalaşma ve sonrasındaki tek IR eğrisi, bir tek IR bozunumunu göstermez ve denklem 4. 1 ile açıklanamaz. Bu durumda, şekil.18-33 arasında verilen IR eğrilerini anlayabilmek için öncelikle incelediğimiz çözeltiler içinde cereyan eden olayları gözden geçirmek zorundayız. Böyle bir gözden geçirme, izlerin olası kaynakları üzerine de bilgi verecektir.

4.2.1. H/D Exchange (Değiş-Tokuşu)

İncelenen H₂O/D₂O çözeltilerinde, H₂O ile D₂O arasında devamlı bir dönüşüm vardır. Bu dönüşüm



Denkleminde göre sürmektedir (Grdadolnik ve Marechal 2005). Bunun anlamı, incelenen çözeltilerde H₂O molekülleri, D₂O molekülleri ve HDO molekülleri bulunmaktadır. Diğer bir söyleyişle; incelenen çözeltiler H₂O, D₂O ve HDO havuzlarından oluşmuştur. H₂O havuzundaki bir proton D₂O havuzundaki bir deuteronla değiş-tokuş yapabilir ve bundan HDO oluşur (Grdadolnik ve Marechal 2005, Mahi ve Duplan 2003).

4.2.2. Kimyasal Değiş Tokuş

Bir çözültide farklı proton havuzları olduğunda bu havuzlar arasında protonların değiş-tokuşu olacaktır. Hızlı değiş-tokuş durumunda, manyetizasyon değişimi

$$M(z) = M_0 (1-2e^{-t/T_{or}}) \quad (4.3a)$$

şeklinde bir denkleme uyar (Schotland and Leigh 1982). Buradaki $1/T_{or}$

$$1/T_{or} = P_{H_2O} (1/T_1)_{H_2O} + P_{HDO} (1/T_1)_{HDO} \quad (4.3b)$$

şeklinindedir. Denklem 4.3 ile işleyen bir mekanizma, tek bir IR eğrisi verir. Ancak Bizim durumumuzda, havuzlar arası proton değiş-tokuşu yavaş seyretmektedir. Bu nedenle, manyetizasyon değişiminin

$$M(z) = M_{H_2O} (1-2e^{-t/T_{1H_2O}}) + M_{HDO} (1-2e^{-t/T_{1HDO}}) \quad (4.4)$$

şeklinde olması beklenir (Schotland and Leigh 1982). 4.4.denklemini, iki IR eğrisi içeren bir bozunumu anlatmaktadır.

4.2.3 H sinyallerinin D tarafından yarılmaları

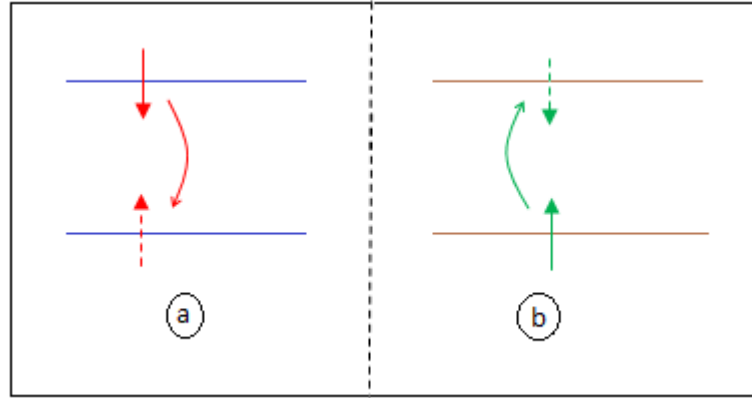
D'nin spin değeri 1'dir. Bundan dolayı D'nin -1,0 ve 1 gibi üç farklı yönelimi vardır (Mahi ve Duplan2003). Bu yönelimlerin her biri, protonun bulunduğu yerde farklı bir H_{yerel} alanı kurar ve bu olgu

$$H = J.H_{yerel}.D \quad (4.5)$$

şeklinde bir hamiltonyenin kurulmasına yol açar. Buradaki hamiltonyen spin-spin eşleşmesi olayını ifade eder. Söz konusu hamiltonyen, protona ait sinyalin üçe ayrılacağını anlatır. Bu tip bir etkileşme ve yarılmaları, diğer tekniklerle gözlemlenmiştir (Mahi ve Duplan 2003).

4.2.4. Cross Rölaksasyon Olayı

Bir çözeltide farklı manyetizasyon havuzları varsa; havuzlardan birinin bir seviyesinden diğerine geçiş, öteki havuzun enerji seviyeleri arasında geçişlere yol açabilir. Bunu şöyle resmedebiliriz:



(a) alttan üste geçiş

(b) üstten alta geçiş

(a) havuzunda gerçekleşen üstten aşağı iniş, (b) havuzunda alttan yukarı bir geçişi indükler. Bu iki geçiş birbirine ters olduğundan, havuzlardan birinin manyetizasyonu bozunuma uğrar. Buna Cross Rölaksasyon denir ve manyetizasyon bozunumu

$$M(z) = M_{\text{H}_2\text{O}} e^{-(t/T_1)_{\text{H}_2\text{O}}} + M_{\text{HDO}} e^{-(t/T_1)_{\text{HDO}}} \quad (4.6)$$

ile verilir (Sykes ve ark.1978, Winter ve Kimmich 1985, Koeing ve Brown 1993, Kakule ve ark. 2006)

4.2.5. Radyasyon Damping

Kullanılan çözeltilerde, proton yoğunluğunun fazla olması durumunda, kuvvetli bir manyetizasyon olacaktır (Mao ve ark.1993, Mao ve ark.1994). Bu manyetizasyon, RF bobinlerinde yeni bir akımın ortaya çıkmasına yol açar. Söz konusu yeni akım, x-y düzlemindeki manyetizasyon değişimlerini yani bekleme zamanları sonrası ölçülen manyetizasyonları bozar. Böyle bir durumda durulma da

$$(1/T_2)_{\text{ölçek}} = 1/T_2 + 1/T_{\text{RD}} \quad (4.7)$$

şeklinde bir denkleme uyar. (Mao ve ark.1993). Bu denklemdeki T_2 gerçek T_2 ile ilgili, T_{RD} ise RD ile ilgili zamandır. 4.7denklemden 2 terim tamamen yapay bir terimdir.

4.2.6. Protein çözeltilerindeki görünümün yol açtığı düşünceler

(a) Saf çözeltilerde sıçrama öncesi bölgede manyetizasyon izleri küme halinde durmaktadır. Bu olgu, çok kısa bekleme zamanları bölgesinde, manyetizasyonların fazla değişmesini ifade etmektedir. Bu bölgeyi izleyen sıçrama çok hızlıdır. Bu nedenle de, çözeltide çok hızlı gelişen bir olay ile ilgili olabilir. Çözeltide çok hızlı gelişen tek olay, hızlı kimyasal değiş-tokuş olmaktadır. Öyle ise sıçrama H_2O ile D_2O 'nun protonları arasında, çok hızlı olarak gerçekleşen, proton değiş-tokuşu ile ilgili olabilir.

(b) Saf D_2O çözeltilerinde tek manyetizasyon vardır. Yavaş kimyasal değiş tokuş da 4. 4 denkleminde verildiği üzere 2 manyetizasyonla ifade edilebilir. Bu nedenle de, saf H_2O/D_2O çözeltilerindeki triplet, kimyasal değiş-tokuşla açıklanamaz. Protein çözeltilerinde; protein protonları da bir diğer proton havuzunu oluşturur. Bu durumda H_2O ve HDO arasındaki hızlı kimyasal değiş-tokuş; H_2O protein protonu ile HDO protein protonu arasındaki daha yavaş bir kimyasal değiş tokuşla yer değiştirebilir. Bu da iki manyetizasyon bozunumu demektir. Bu nedenle albümin çözeltilerindeki yavaş kimyasal değiş-tokuş da, izlerin kaynağı olamaz.

(c) Albümin üzerinde hareketli ve sabit türden olmak üzere pek çok proton tipi bulunmaktadır. Bu nedenle de birçok proton havuzu bulunmaktadır. HDO havuzu ile protein proton havuzları arasındaki cross rölaksasyon

$$M(z) = M_1 e^{-(t/T_1)} + M_2 e^{-(t/T_2)} + \dots + M_i e^{-(t/T_i)} \quad (4.8)$$

Şeklinde bozunmalara yol açar (Sykes ve ark.1978, Kakule ve ark. 2006). Burada M_1 , M_2 , M_i ve T_1 , T_2 ,..... T_i her bir havuzun manyetizasyonu ve durulma zamanı olmaktadır. Albümindeki havuz türlerinin fazlalığı, en azından albümin çözeltilerindeki izlerin kaynağına, cross durulmayı, güçlü bir aday yapmaktadır.

(d) Diğer gerek pür H_2O/D_2O ve gerekse albümin çözeltilerinde, üçlü iz daima gözükmemektedir. Sıçramanın protein çözeltilerindeki yok oluşunu, bağlı olarak yavaş

değiş-tokuşa bağlarsak; üçlü iz için güçlü diğer bir olasılık H-D yarılmaması olur. İz sayısının protein varlığından etkilenmemesi, böyle düşünmenin biricik nedenidir.

(e) Diğer yandan RD, suyun fazlalığı ile artar ve protein fazlalığı ile de azalır. Bu nedenle de radyasyon damping protein varlığından etkilenir. Üçlü iz sayısının protein varlığından etkilenmemesi, radyasyon dampingin izlerin kaynağı olmadığına dair görüşü güçlendirir. RD izlerin kaynağı olsaydı, yüksek protein konsantrasyonlarında bu izler kaybolurdu. Ayrıca 7.denkleme göre, RD etkisiyle iki iz beklenir.

(f) Şekil.24-26'da görüldüğü gibi, örneğin bekletilmesi durumunda, iz sayısı 4'e çıkmaktadır. Bu H/D Exchange ile anlatılabilir. Albüminin bulunduğu durumda, H₂O ve HDO havuzlarındaki deuteronlar; albumin protonları ile de H/D Exchange'i yaparlar (Grdadolnik ve Marechal 2005, Poliakov ve ark. 2008). Bu tip H/D değiş-tokuşları çok yavaştır ve bu nedenle 3. günden itibaren ortaya çıkan dördüncü sarmalın nedeni olabilir.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

(a) Taze H_2O/D_2O çözeltilerinin IR eğrisinin kuyruk kısmında bir üçlü iz izlenmektedir. Bu iz protein varlığından etkilenmemektedir.

(b) Bekletilmiş H_2O/D_2O çözeltilerinde iz sayısı 4'e çıkmaktadır.

(c) İzlerin H'nin D tarafından yarılmaları yolu ile meydana gelmesi en güçlü olasılıktır.

(d) Radyasyon dampingin izlerin kaynağı olması çok zayıf bir olasılık olsa bile, tamamen ihtimal dışı da değildir.

(e) Bu tip izlerin kaynağı spin-spin yarılmaları ise, bu olgu protein çözeltilerindeki cross rölaksasyonun doğru yorumlanması açısından önemlidir.

(f) Bu tip izlerin kaynağı RD ise; bu izlerin bulunması, RD etkilerinin incelenmesi açısından önemlidir.

5.2. Öneriler

Gelecekteki çalışmalar, bu izlerin kaynağının ne olduğunu kesinleştirmeli ve IR eğrilerinin, buna uygun formüllerini türetmelidir.

6. KAYNAKLAR

- Bahçeli S. 1996. Çekirdek Manyetik Rezonansın Temelleri (Çeviri) Ankara.
- Bhowmik, A., Ellena, J.F., Bryant, R.G., Cafiso, D.S. 2008. Spin-diffusion couples proton relaxation rates for proteins in exchange with a membrane interface. *J.Magn.Reson.* 194: 283.
- Bloembergen, N., Pound, R.V. 1954. Radiation damping in magnetic resonance experiments. *Phys. Rev.* 95: 8.
- Bloom, S. 1957. Effects of radiation damping on spin Dynamics. *J. Appl. Phys.* 28: 800.
- Bluyssen, H., Dymanus, A., Reuss, J. Verhoeven, J. 1967. Spin-rotation constant in H₂O, HDO and D₂O. *Physics Letters A* 25: 584-585
- Duplan, J.C., Mahi, L., Brunet, J.L. 2005. NMR determination of the equilibrium constant for the liquid H₂O-D₂O mixture. *Chem. Phys. Lett.* 413: 400.
- Edzest, H.T. and Samulski, E.T. 1978. The measurement of cross-relaxation effects in the proton NMR spin-lattice relaxation of water in biological systems: hydrated collagen and muscle. *J. Magn. Reson.* 31: 207-229.
- Eisenstadt, M. 1985. NMR relaxation of protein and water protons in diamagnetic hemoglobin solutions. *Biochemistry* 24: 3407.
- Grdadolnik J., Marechal Y., 2005. Hydrogen-Deuterium In Bovine Serum Albumin Protein Monitored By Fourier Transform Infrared Spectroscopy. Part1: Structural Studies. *Appl. Spectrosc.* 59: 1347-1356.
- Guo, J.X. and Mao, X.A. 1994. Longitudinal-Relaxation Effects On Transverse Magnetization and Nuclear-Magnetic-Resonance Line Shape. *Phys. Rev. B* 50: 18.
- Hallenga, K., Koenig, S.H. 1976. Protein rotational relaxation as studied by solvent ¹H and ²H magnetic relaxation. *Biochemistry* 15: 4254.
- Kakule, J.F., Sharp, A. R., Schreiner, L.J., Thompson, R.T., Kupka, T., Holly, R., Peemoeller, H. 2006. Cross Relaxation Bottleneck In Water-Lysozyme Proton Magnetization Exchange. *Biopolymers* 83: 11-19.

Koenig H.S., Brown III, D.R. 1993. A Molecular Theory Of Relaxation and Magnetization Transfer: Application to Cross Linked BSA. *A Model for Tissue* 30: 685-695.

Kriawicki, R.C., Hill, R.B., Flangan, J.M., Caradonna, J.P. and Prestegard, J.H. 1995. New NMR methods for the characterization of bound waters in macromolecules. *J. Am. Chem. Soc.* 115: 8907.

Mahi, L., Duplan, J.C. 2003. Measurement of small spin-spin splittings in the presence of chemical exchange case of deuteriated water. *J. Magn. Reson.* 162: 341.

Mao, X.A., Wu, D.H., Ye, C.H. 1993. Radiation damping effects on NMR signal intensities. *Chem. Phys. Lett.* 204: 123.

Mao, X.A., Wu, D.H. and Ye, C.H. 1994. Radiation Damping Effects On Spin Lattice Relaxation Time Measurements. *Chem. Phys. Lett.* 222: 417-421.

Mao, X.A., Wu, D.H. and Ye, C.H. 1994. Nuclear-Magnetic-Resonance Line – Shape Theory In The Presence Of Radiation Damping. *Phys. Rev.* 49: 22.

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.

Mao, X.A. and Ye, C.H. 1997. Understanding radiation damping in a simple way. Concepts. *Magn. Reson.* 9: 173.

Milhaud, J., Hantz, E., Liquer, J. 2006. Different properties of H₂O and D₂O containing phospholipid-based vesicles near a critical temperature. *Langmuir.* 22: 6068.

Otting, G., Liepinsh, E., Forman, B.T., Wuthrich, K., Biomol, J. 1991. Protein hydration studied with homonuclear 3D¹H NMR experiments. *NMR* 1: 209.

Poliakov, A., Jardine, P. and Prevelige, P.E. 2008. Hydrogen-Deuterium Exchange On Protein Solutions Containing Nucleic Acids: Utility Of Protamine Sulfate. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 22: 2423-2428.

Powles, J.G., Smith, D.W.G. 1964. Protein spin relaxation in water. *Phys. Lett.* 9: 239.

Schotland, J. and Leigh, J.S. 1982. Exact Solutions of The Bloch Equations with n-Site Chemical Exchange. *Journal of Magnetic Resonance*. 51: 48-55.

Sherry, A.D., Birnbaum, E.R. and Darnall, D.W. 1973. Nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Anal. Biochemistry*. 52: 415.

Smith, D.W.G., Powles, J.G. 1966. Proton spin lattice relaxation in liquid water and liquid ammonia. *Mol. Phys.* 10: 457.

Suzanne, K., Bryant, R.G. 2000. Protein-bound water molecule counting by resolution of ^1H spin lattice relaxation mechanisms. *Biophys. Journal Lett.* 78: 2163.

Sykes B.D., Hull W.E. and Snyder G.H. 1978. Experimental Evidence For The Role Of Cross-Relaxation In Proton Nuclear Magnetic Resonance Spin Lattice Relaxation Time Measurements In Proteins. *Biophysical Journal* 21: 137.

Szöke, A. and Meiboom, S. 1958. Radiation Damping In Nuclear Magnetic Resonance. *Rev. Sci. Instr.* 29: 688.

Van-Quynh, A., Willson, S., Bryant, R. G. 2003. Protein reorientation and bound water molecules measured by ^1H magnetic spin-lattice relaxation. *Biophys. Journal Lett.* 78: 2163.

Van-Quynh, A. Willson, S. Bryant, R.G. 2003. *Biophys. J.* 84: 558.

Winter F. and Kimmich R. 1985. $^{14}\text{N}^1$ and $^2\text{H}^1\text{H}$ Cross Relaxation in Hydrated Proteins. *Biophys Journal* 48: 331-335.

Yılmaz, A., Korunur S. Sembollerle NMR Ders Notları, Henüz Basılmamış, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır.

Zhuravlev, AK and Gangardt, M. G. 1987. ^1H - and ^2H - NMR relaxation in serum albumin solutions. *Mol. Biol. (Mosk)* 21: 434.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Sevgi YALINKILIÇ

Doğum yeri : DİYARBAKIR

Doğum tarihi : 26.02.1984

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu

Lise – Diyarbakır Nevzat Ayaz Anadolu Lisesi

Lisans – Dicle Üniversitesi