

TD10 : Imagerie et résonance magnétique nucléaire

1 Résonance magnétique nucléaire. Rabi (Prix Nobel de Physique 1944)

La résonance magnétique nucléaire est un phénomène découvert dans le cadre d'études du spin des nucléons en 1939 par Rabi. La technique a ceci de remarquable qu'elle permet de sonder les nucléons à l'aide d'ondes radio. La technique a connu des développements considérables (3 prix Nobel de physique, 2 de chimie et 2 de médecine) qui tirent profit de la précision des mesures rendue possible par la qualité de la résonance. L'exercice comporte trois parties qualitatives qui introduisent de façon phénoménologique le principe de la RMN et de ses applications à la détermination des structures en chimie d'une part, à l'imagerie d'autre part. La dernière partie propose une étude quantitative de l'interaction résonnante entre un champ électromagnétique dépendant du temps et un spin nucléaire placé dans un champ magnétique qui se comporte comme un système à deux niveaux. L'équation de Schrödinger peut être utilisée pour écrire de façon exacte l'évolution temporelle du système.

1.1 Principe de la RMN

On rappelle que l'énergie d'interaction d'un moment magnétique μ avec un champ magnétique statique $B_0 \mathbf{e}_z$ parallèle est de la forme :

$$E = -\mu_z B_0 = -\gamma s_z B_0$$

Le facteur γ vaut $-e/m_e$ pour l'électron, $2.79e/m_p$ pour le proton et $-1.91e/m_p$ pour le neutron.

Dans le cas d'une particule de spin 1/2, la présence d'un champ magnétique statique crée une levée de dégénérescence des niveaux d'énergie (voir le cours sur les méthodes d'approximation). Il est alors possible d'induire une transition entre niveaux à l'aide d'un champ électromagnétique.

1. Donner la fréquence du champ qui sera absorbé en fonction de B_0 et du facteur γ .

Solution

Pour un système de spins $S = 1/2$, on observe que les deux niveaux de spin, initialement dégénérés à l'énergie E_0 , se retrouvent en présence d'un champ magnétique B orienté selon l'axe du spin. De plus la dégénérescence est levée et les nouveaux états sont séparés par une grandeur proportionnelle au champ appliqué. Cette levée de dégénérescence, appelée effet Zeeman (Prix Nobel 1902), peut être obtenue, entre autre en utilisant la méthode des perturbations (Cf. chapitre 8 du cours). On montre alors que les nouveaux niveaux d'énergie sont les suivants :

$$\begin{aligned} E_\alpha &= E_0 + B_0 \gamma \hbar / 2 \\ E_\beta &= E_0 - B_0 \gamma \hbar / 2 \end{aligned}$$

où γ est la constante gyromagnétique du système, propre à la particule considérée. γ est négative dans le cas de l'électron et du proton, mais positive pour le neutron.

On a donc deux niveaux d'énergies séparés par $\gamma \hbar B_0$, c'est à dire capable d'absorber un photon de pulsation $\omega_0 = |\gamma| B_0$.

2. Quel est l'ordre de grandeur de la fréquence pour un champ magnétique de 1T dans le cas d'un électron ? dans le cas d'un proton ?

Solution

Avec un champ B_0 de 1 T, on obtient, dans le cas de l'électron : $\omega_0 = -\gamma = \frac{e}{m_e} = 17.8 \cdot 10^{10} \text{ rad/s}$, ce qui correspond à une fréquence de l'ordre de 28 GHz.

Pour le proton, $\omega_0 = -\gamma \cdot B_0 = \frac{2.79e}{m_p} = 2.67 \cdot 10^8 \text{ rad/s}$, c'est à dire une fréquence autour de 42 MHz.

3. Pourquoi parle-t-on de résonance magnétique nucléaire ?

Solution

Le phénomène considéré ici n'est efficace qu'à résonance (excitation possible qu'avec la bonne fréquence). De plus, comme les fréquences mises en jeu dans le cas des protons et des électrons sont très différentes, les ondes radio résonantes avec les protons, n'auront pas d'effet sur les électrons. Cela explique que le terme de Résonance Magnétique Nucléaire ait été choisi. A noter qu'il est bien sûr possible, avec des micro-ondes de fréquence adaptée de faire de la résonance paramagnétique électronique ou RPE.

4. Le spin considéré est en interaction avec son environnement. Cela conduit à introduire de la dissipation responsable à la fois d'un temps de réponse du spin non nul de l'ordre de la seconde, mais aussi un élargissement de la raie de résonance. Quelle largeur de résonance est attendu pour un tel système résonant amorti ?

Solution

Pour un système résonant amorti (typiquement un oscillateur mécanique amorti), on peut relier le temps d'amortissement τ à la largeur de résonance par une relation du type $\Delta\omega\tau \simeq 2\pi$. On attend donc une résonance de l'ordre du Hz en RMN, conduisant à des facteurs de qualité Q très élevés. C'est ce facteur de qualité élevé qui rend cette technique extrêmement intéressante pour les applications en chimie et en médecine.

2 Détection de la RMN dans la matière condensée. Bloch et Purcell (Prix Nobel de Physique : 1952)

2.1 Ordre de grandeur de l'aimantation en présence d'un champ magnétique statique.

Bloch et Purcell ont montré comment l'on pouvait détecter de façon simple le phénomène de résonance magnétique nucléaire pour de la matière condensée. Ils ont obtenu le prix Nobel en 1952. Purcell a montré qu'en plaçant de la matière dans une bobine placée dans un circuit résonnant, il apparaît une absorption à la fréquence de résonance. Ceci peut se détecter par une mesure d'impédance. C'est la technique utilisée en analyse chimique de nos jours. Bloch a eu une approche différente encore utilisée en imagerie IRM. Il considère qu'en présence d'un champ magnétique statique, les moments magnétiques atomiques s'orientent partiellement parallèlement au champ. L'échantillon étudié comporte donc un nombre très élevé de nucléons de sorte qu'il faut introduire une description statistique. On montrera dans le cours de physique statistique que si l'on appelle n_α le nombre de spins dans l'état $|\alpha\rangle$ et n_β le nombre de spins dans l'état $|\beta\rangle$, alors,

$$\frac{n_\alpha}{n_\beta} = \exp[-(E_\alpha - E_\beta)/k_B T]$$

Estimer l'ordre de grandeur du moment magnétique statique de 1cm³ d'eau liquide en présence d'un champ magnétique statique B_0 parallèle à O_z de 1 Tesla.

Solution

1 cm³ d'eau correspond à 1g, c'est à dire $N_A/18$ molécules d'eau. Seul les protons vont contribuer à l'aimantation de l'eau dans les gammes de fréquence étudiées. Le nombre de protons est égal à $n_H = N_A/9$. Les protons se répartissent entre les deux états de spin de tel sorte que $n_0 = n_\alpha + n_\beta$. De plus la statistique de Maxwell nous indique que $n_\alpha/n_\beta = \exp(-\hbar\omega_0/k_B T)$. Comme l'énergie d'aimantation $\hbar\omega_0$, pour des fréquences de l'ordre du MHz, est très inférieure à $k_B T$, on a :

$$\begin{aligned}\frac{n_\alpha}{n_\beta} &\simeq 1 - \frac{\hbar\omega_0}{k_B T} \\ n_\beta &\simeq \frac{n_0}{2}\end{aligned}$$

$$\text{Finalement } M = \gamma \frac{\hbar}{2} (n_\alpha - n_\beta) = \gamma \frac{\hbar}{2} n_\beta \left(\frac{n_\alpha}{n_\beta} - 1 \right) \simeq -\gamma \frac{\hbar}{2} \frac{n_0}{2} \frac{\hbar\omega_0}{k_B T}$$

Numériquement, à température ambiante, on trouve : $M \simeq 1.3 \cdot 10^{-8}$ u S.I. (C s⁻¹ m²)

2.2 Ordre de grandeur du signal détecté

D'après ce qui précède, un élément de volume est caractérisé par un moment magnétique macroscopique. La deuxième étape du raisonnement de Bloch consiste à estimer la différence de potentiel qui apparaît aux bornes d'un solénoïde qui détecte la variation de flux de champ magnétique produite l'aimantation lorsqu'elle précesse

autour de l'axe O_z . En effet, un champ magnétique tournant B_1 porté par un vecteur unitaire perpendiculaire $\vec{u} = \cos(\omega_0 t)\vec{e}_x + \sin(\omega_0 t)\vec{e}_y$ a pour effet d'orienter le moment magnétique dans le plan xOy . Le système est alors équivalent à une aiguille de boussole qui tourne à la fréquence ω_0 et induit une ddp dans une spire. Ceci explique le nom qu'il avait donné au phénomène : "nuclear induction". C'est l'acronyme de "RMN" choisi par Purcell qui est passé à la postérité. La question qui se pose est alors de savoir si la variation de flux créée par les spins nucléaires d'un échantillon est détectable. Voici un extrait de la conférence Nobel de Felix Bloch qui relate sa surprise après avoir estimé cette tension : *What amazed me most in my first calculations on this effect was the magnitude of the signals which one could expect from nuclear induction. In our example of a cubic centimeter of water in a normal field of a few thousands gauss they turned out to amount to the order of a millivolt.*

Essayons de reproduire le raisonnement de F. Bloch pour estimer la tension détectable. On rappelle l'expression de la composante radiale du champ magnétique créé par un dipôle magnétique de moment M à une distance r et faisant un angle θ par rapport à l'axe de la bobine placée selon l'axe Oy ($\cos(\theta) = \sin(\omega_0 t)$) :

$$B_r = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{2M \cos(\theta)}{r^3}$$

Solution

L'application du champ magnétique B_0 selon O_z va entraîner une précession du moment magnétique macroscopique autour de cette axe. En considérant que l'application d'un champ tournant B_1 bien choisi permet de placer ce moment dans le plan xOy (Cf. question 4.2), il est possible de calculer la ddp induite dans une bobine placée selon l'axe O_y . Le flux magnétique à travers une spire de section S est alors donné par $\Phi = B_r S$. La ddp à travers cette spire est donc :

$$e = -\frac{\partial \Phi}{\partial t} = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{2M\omega_0 \cos(\omega_0 t)}{L^3} S$$

avec L la distance à la bobine. Si l'on considère que $S = L^2$, $L = 10$ cm, que la bobine comporte 100 spires, on obtient une tension

$$e \simeq \frac{N\mu_0 M S \omega}{2\pi L^3} \simeq 3.5 \text{ mV}$$

ce qui est aisément détectable avec la technologie disponible dans les années 50.

2.3 Application à la chimie nucléaire. (Ernst, Prix Nobel de Chimie 1991, Wüthrich Prix Nobel de Chimie 2002)

En 1950, des mesures ont montré que le signal RMN présentait des décalages de fréquence associés à l'environnement électronique (c'est-à-dire aux liaisons chimiques) de l'ordre de quelques Hz. Pourquoi peut-on les mesurer en RMN ?

Solution

Sachant que la largeur des résonances est de l'ordre de 1 Hz, il est possible de détecter des raies séparées de quelques Hz seulement.

Ceci a été le point de départ d'un développement considérable de la RMN comme technique d'investigation des composés de chimie organique. La présence d'un signal à une certaine fréquence renseigne sur la présence d'un groupement chimique particulier. L'interaction entre spins nucléaires voisins peut être détectée. Elle permet de remonter aux distances internucléaires avec une précision de 0.01 nm. Ces techniques ont permis de remonter à la structure de protéines en solution. La RMN est ainsi une technique complémentaire de la diffraction de rayons X : elle ne nécessite pas de travailler sur un matériau cristallisé.

3 Principe de l'imagerie IRM. Lauterbur et Mansfield (Prix Nobel de Médecine 2003)

3.1 Principe de l'imagerie : nature du signal

Toutes les techniques d'imagerie par RMN utilisent l'excitation des spins nucléaires à l'aide d'ondes radio. Elles induisent toutes une aimantation de la matière. Elles diffèrent par la nature du signal détecté : amplitude de l'onde radio émise par l'aimantation qui précesse autour d'un champ magnétique statique ou mesure du temps de relaxation de l'aimantation. A titre d'illustration, nous n'utiliserons ici que l'amplitude du signal émis.

On ne détecte que les atomes qui possèdent un moment magnétique nucléaire non nul. Expliquez pourquoi la technique est sensible à l'hydrogène mais pas à l'oxygène ^{16}O ni au carbone ^{12}C . Peut-on détecter le carbone ^{13}C ?

Solution

Les nucléons ont un spin $1/2$. Ce sont donc des fermions. Ils occupent des états quantiques distincts. Les états disponibles à partir du fondamental sont remplis successivement. Lorsque le nombre de protons est pair, les deux états de spin sont occupés de sorte que le spin résultant est nul. Le noyau d'hydrogène a toujours un spin $1/2$. Les noyaux ^{16}O et ^{12}C ont des spins nucléaires nuls. (On rappelle que les spins des électrons conduisent à des fréquences de résonances beaucoup plus élevées, et ne sont donc pas observés en RMN). Le ^{13}C a un neutron non apparié, il est donc possible de détecter son moment magnétique.

3.2 Principe de l'imagerie IRM : localisation du signal

L'amplitude du signal est reliée au nombre d'atomes d'hydrogène par unité de volume. Pourquoi peut-on alors distinguer les os et les différents tissus ?

Solution

Comme on l'a vu précédemment, il est possible de détecter des raies séparées de quelques Hz seulement. Il est donc possible de détecter de très faibles déplacements de fréquence traduisant des modifications d'environnement. Ainsi un proton proche d'un atome d'oxygène, verra une densité électronique différente d'un proton proche d'un carbone, et sentira donc un champ magnétique légèrement différent. Sa fréquence de résonance sera donc modifiée d'une grandeur appelée déplacement chimique δ . Il est ainsi possible de remonter à la structure chimique spatiale de la molécule observée en RMN.

Nous venons de préciser la nature du signal et son lien avec la nature des tissus. Il reste à comprendre comment l'on peut utiliser un tel signal pour reconstruire une image 3D. Les appareils d'imagerie par RMN (noter que le sigle IRM (imagerie par résonance magnétique) omet le N pour des raisons d'acceptabilité sociale...) utilisent des champs statiques B_0 créés par des solénoïdes dans lesquels on installe les patients. Ces champs magnétiques présentent des gradients uniformes.

1. Expliquer en quoi ces gradients permettent de localiser les spins qui sont en résonance.

Solution

La densité de protons dépend du tissu considéré. Comme l'amplitude du signal détecté est proportionnelle au nombre de spins nucléaires, les différents tissus vont donc avoir un contraste différent.

La seule caractéristique du signal RMN est sa fréquence. Il est donc nécessaire de coder la position dans la fréquence. Comme la fréquence est proportionnelle au champ magnétique, il est possible en imposant un gradient spatial de champ magnétique d'obtenir une zone restreinte de l'espace résonante à une fréquence donnée. Ainsi avec un gradient selon l'axe Oz , l'excitation à la fréquence fixe $\omega = -\gamma B_0(z_0)$ ne sera résonante que sur la tranche $z = z_0$. Si on impose à $\mathbf{B} = B_0(x, z)\mathbf{u}_z$ un gradient à la fois selon Ox et selon Oz , alors l'information sera codée selon deux directions. Il est de plus possible de coder en x et en y de façon à accéder à la transformée de Fourier de l'image $I(k_x, k_y)$. Il suffit alors d'effectuer une transformée de Fourier numérique pour remonter au signal 3D $I(x, y, z)$.

2. Quel est l'intérêt de développer des systèmes avec des aimants supraconducteurs pouvant générer des champs très intenses (plus de 10 T pour NeuroSpin au CEA de Saclay) ?

Solution

Le volume de la zone imagée dépend à la fois de la largeur de la résonance (environ 1 Hz) et du gradient de champ magnétique. Ainsi en utilisant des aimants supraconducteurs il est possible de générer des gradients de champs importants et donc d'augmenter la résolution spatiale du système IRM.

4 Description quantitative de l'interaction spin-champ

On se propose dans cette partie d'écrire les équations d'évolution de l'état d'un spin unique soumis à un champ magnétique oscillant. Dans le modèle utilisé, le spin est couplé uniquement au champ magnétique externe. Nous ne modéliserons pas l'interaction avec l'environnement de sorte que le processus d'absorption (au sens de dissipation de l'énergie du champ en chaleur) ne sera pas pris en compte. En revanche, nous allons observer que le champ fournit de l'énergie au spin dans la transition $|\alpha\rangle \rightarrow |\beta\rangle$ (processus d'absorption d'un photon par le spin) et que le spin fournit de l'énergie au champ (processus d'émission stimulée) dans la transition $|\beta\rangle \rightarrow |\alpha\rangle$.

Nous allons aussi retrouver le fait que l'application d'une impulsion de durée judicieusement choisie permet d'orienter le spin dans un état $|\alpha\rangle_x$.

1. Écrire le terme supplémentaire au Hamiltonien du système provenant de l'existence champ $B_0\vec{e}_z + B_1(\cos(\omega t)\vec{e}_x + \sin(\omega t)\vec{e}_y)$ et des opérateurs de spin σ_x , σ_y , σ_z .

Solution

Le couplage Zeeman entre un spin et le champ magnétique se traduit par le Hamiltonien $H = -\gamma\mathbf{B} \cdot \mathbf{S}$. Dans le cas présent on a donc

$$H = -\gamma\frac{\hbar}{2}(B_0\sigma_z + B_1\cos\omega t\sigma_x + B_1\sin\omega t\sigma_y)$$

2. On cherche une solution sous la forme $|\Psi(t)\rangle = a_\alpha(t)|\alpha\rangle + a_\beta(t)|\beta\rangle$. Établir le système :

$$\begin{cases} i\frac{da_\alpha(t)}{dt} &= \frac{\omega_0}{2}a_\alpha + \frac{\omega_1}{2}e^{-i\omega t}a_\beta \\ i\frac{da_\beta(t)}{dt} &= \frac{\omega_1}{2}e^{-i\omega t}a_\alpha - \frac{\omega_0}{2}a_\beta \end{cases}$$

Solution

D'après le cours sur le moment cinétique on a :

$$\sigma_x = \frac{\sigma_+ + \sigma_-}{2} = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}, \sigma_y = \frac{\sigma_+ - \sigma_-}{2i} = \begin{pmatrix} 0 & -i \\ i & 0 \end{pmatrix}, \text{ et évidemment } \sigma_z = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$$

dans la base $(|\alpha\rangle, |\beta\rangle)$.

L'équation de Schrödinger est alors donnée par :

$$\begin{aligned} i\hbar\frac{\partial|\Psi(t)\rangle}{\partial t} &= H|\Psi(t)\rangle \\ i\hbar\frac{\partial}{\partial t}\begin{pmatrix} a_\alpha(t) \\ a_\beta(t) \end{pmatrix} &= -\gamma\frac{\hbar}{2}\begin{pmatrix} B_0 & B_1e^{-i\omega t} \\ B_1e^{i\omega t} & -B_0 \end{pmatrix}\begin{pmatrix} a_\alpha(t) \\ a_\beta(t) \end{pmatrix} \end{aligned}$$

Ce système peut se réécrire sous la forme :

$$\begin{cases} i\frac{\partial a_\alpha(t)}{\partial t} &= \frac{\omega_0}{2}a_\alpha(t) + \frac{\omega_1}{2}e^{-i\omega t}a_\beta(t) \\ i\frac{\partial a_\beta(t)}{\partial t} &= \frac{\omega_1}{2}e^{i\omega t}a_\alpha(t) - \frac{\omega_0}{2}a_\beta(t) \end{cases}$$

en posant $\omega_1 = -\gamma B_1$.

3. On pose $b_{\alpha,\beta}(t) = a_{\alpha,\beta}(t)\exp(\pm i\omega t/2)$. Établir le système satisfait par $b_{\alpha,\beta}(t)$.

Solution

En posant $b_{\alpha,\beta} = a_{\alpha,\beta}e^{\pm i\omega t/2}$:

$$\begin{cases} i\frac{\partial b_\alpha(t)}{\partial t} &= \frac{\omega_0 - \omega}{2}b_\alpha(t) + \frac{\omega_1}{2}b_\beta(t) \\ i\frac{\partial b_\beta(t)}{\partial t} &= \frac{\omega_1}{2}b_\alpha(t) - \frac{\omega_0 - \omega}{2}b_\beta(t) \end{cases}$$

4. Montrer que :

$$\frac{d^2 b_{\alpha,\beta}(t)}{dt^2} + \left(\frac{\Omega}{2}\right)^2 b_{\alpha,\beta}(t) = 0$$

avec $\Omega^2 = (\omega - \omega_0)^2 + \omega_1^2$

Solution

En dérivant l'équation précédente :

$$\begin{aligned} \frac{\partial b_{\alpha}^2(t)}{\partial t^2} &= -i \frac{\omega_0 - \omega}{2} \frac{\partial b_{\alpha}(t)}{\partial t} - i \frac{\omega_1}{2} \frac{\partial b_{\beta}(t)}{\partial t} \\ &= - \left(\left(\frac{\omega_0 - \omega}{2} \right)^2 + \frac{\omega_1^2}{4} \right) b_{\alpha}(t) \\ &= - \left(\frac{\Omega}{2} \right)^2 b_{\alpha}(t) \end{aligned}$$

avec $\Omega^2 = (\omega_0 - \omega)^2 + \omega_1^2$. La même équation peut être obtenue pour b_{β} .

5. En déduire la solution en prenant comme condition initiale $b_{\beta}(0) = 0$.

Solution

On déduit de l'équation précédente, avec $b_{\beta}(0) = 0$,

$$b_{\beta}(t) = A \sin(\Omega t/2)$$

Les équations obtenues à la question **c)** fournissent alors

$$b_{\alpha}(t) = \frac{A}{\omega_1} (i\Omega \cos(\Omega t/2) - (\omega - \omega_0) \sin(\Omega t/2))$$

Comme la normalisation de la fonction d'onde impose $|b_{\alpha}(t)| + |b_{\beta}(t)|^2 = 1$, on a

$$|A|^2 = \left(\frac{\omega_1}{\Omega}\right)^2$$

On observe donc des oscillations, généralement appelées "Oscillations de Rabi", à la fréquence $\frac{\Omega}{2}$, et dont l'amplitude varie avec le champ B_1 appliqué.

6. Montrer qu'il est possible d'obtenir pour une durée $t = \pi/\Omega$ une transition du spin de l'état $|\alpha\rangle$ vers l'état $|\beta\rangle$ de façon certaine.

Solution

Les résultats sur les oscillations de Rabi à la question précédente montrent que l'application d'une impulsion de durée π/Ω (auss appelé pulse π), à résonance ($\omega = \omega_0$), permet de totalement transférer les populations de l'état $|\alpha\rangle$ vers l'état $|\beta\rangle$ avec une probabilité 1.

7. Dans les mêmes conditions, dans quel état se trouve le spin après une impulsion de durée $t = \pi/2\Omega$. Calculer les valeurs moyennes des opérateurs σ_x , σ_y et σ_z . Que peut on en déduire ?

Solution

De la même façon l'application d'un pulse $\pi/2$ (impulsion r.f. de durée $\pi/2\Omega$ permet de passer de l'état $|\alpha\rangle$ à l'état $\frac{ie^{-i\omega t/2}|\alpha\rangle + e^{i\omega t/2}|\beta\rangle}{\sqrt{2}}$. Les valeurs moyennes des opérateurs σ_i sont alors données par

$$\begin{aligned}\langle\Psi(t)|\sigma_z|\Psi(t)\rangle &= 0 \\ \langle\Psi(t)|\sigma_x|\Psi(t)\rangle &= -\sin(\omega t) \\ \langle\Psi(t)|\sigma_y|\Psi(t)\rangle &= \cos(\omega t)\end{aligned}$$

On observe donc une précession autour de l'axe O_z à la pulsation ω , dans le plan xOy . C'est l'application d'une telle impulsion du champ résonant qui a permis à Bloch de projeter le moment magnétique dans le plan xOy , afin de faire sa mesure d'induction (voir question 3.1)

8. Quel est l'effet de la dissipation sur les résultats des questions précédentes ? La dissipation dépend aussi de l'environnement du spin. Il est donc envisageable comme suggéré à la question 3.1 d'étudier le temps caractéristique de relaxation du spin dû à la dissipation.

Solution

En réalité la dissipation due à l'environnement du spin va avoir tendance à amortir les oscillations de Rabi (voir figure précédente). Pour une impulsion de champ B_1 très longue, la cohérence va être perdue et le spin va se retrouver dans son état d'équilibre calculé à la question 2.1. Comme la dissipation dépend de l'environnement il est possible de mesurer cette dissipation plutôt que l'amplitude du signal pour obtenir une information RMN.