

## Вся наука междисциплинарна — от магнитных моментов до молекул и человека

П.К. Лотербур

(Нобелевская лекция. Стокгольм, 8 декабря 2003 г.)

PACS numbers: 01.30.Bb, 83.85.Fg, **87.61. – c**

Это заглавие — не дань моде на междисциплинарную науку, а вступление к лекции по поводу присуждения Нобелевской премии по физиологии и медицине, которую получили химик и физик.

Найдется не много событий, которые бы столь же ярко иллюстрировали взаимопроникновение наших дисциплин не только в пограничных, но, иногда, и в самых глубинных областях. Ибо таковы химия и физика: именно дисциплины — проводники знаний и средства эффективного управления, а не строго ограниченные, недоступные для постороннего влияния природные образования.

Исторически это вполне понятно. Химия складывалась из мистической алхимии, металлургии, физики, минералогии, медицины и кулинарии, устраняя в ходе развития несовместимые атрибуты этих видов деятельности и консолидируясь в более или менее единую дисциплину. Физика формировалась и обогащалась благодаря достижениям астрономии, математики, химии и других наук. В последнее время мы наблюдаем более рационалистический подход к решению многих биологических проблем средствами химии и не без помощи физики.

Ядерный магнитный резонанс (ЯМР) зародился в недрах физики, на стыке физики элементарных частиц, физики твердого тела, спектроскопии и электромагнетизма. Открытие способов изучения неуловимых свойств атомного ядра в твердых телах, жидкостях, а затем и газах принесло Феликсу Блоху (Felix Bloch) и Эдварду Перселлу (Edward Purcell) Нобелевскую премию по физике за 1952 год. Почти сразу же ЯМР начали применять для исследования движения и структуры молекул. Говорят даже, что сами первооткрыватели использовали собственные тела в качестве образцов. Один из предшественников магнитно-резонансной томографии (МРТ), Джей Сингер (Jay Singer), измерил скорость кровотока в руке человека. В клинической практике подобные измерения стали возможны после

того, как шведский ученый-медик Эрик Одеблад (Erich Odeblad) сконструировал аппарат и разработал метод для исследования очень небольших количеств выделений человека. Биологические исследования продолжались и в других лабораториях на мелких животных и разнообразных тканях, включая сердечную.

В 1971 году Рэймонд Дамадьян (Raymond Damadian) заметил, что ткани некоторых злокачественных опухолей после имплантации крысам характеризуются более продолжительными временами релаксации ЯМР, чем многие нормальные ткани. Это наблюдение привлекло внимание ряда исследователей, и один из них, Холлис (Hollis), предпринял попытку подтвердить и более подробно изучить его, используя похожую систему. Работая в Университете Джона Гопкинса, он имел в своем распоряжении в качестве такого объекта крысиную гепатому Морриса. На одном из этапов этой работы постдок в его лаборатории, Леон Сарьян (Leon Saryan), привез несколько животных в небольшую исследовательскую фирму в западной Пенсильвании, где, собственно, и проводились первые эксперименты Дамадьяна. Там крыс умертвили, расчленили и полученные образцы тканей исследовали методом ЯМР. Мне случилось наблюдать весь процесс от начала до конца; будучи химиком и не имея опыта экспериментов на животных, я нашел его малопривлекательным. Все эти исследования страдали неточностью из-за неоднородности состава образцов, статического и радиочастотного магнитных полей. Тем не менее в экспериментах, свидетелем которых я был, полученные сигналы ЯМР от отдельных тканей, как больных, так и здоровых, отличались весьма значительно. Я подумал, что эти различия могли бы быть воспроизводимыми и информативными, особенно если бы интенсивности сигналов, времена релаксации и другие параметры можно было измерять вне тела животного с достаточным пространственным разрешением.

В тот вечер, за ужином, мне пришло в голову, что если частоты сигналов ЯМР зависят от локального магнитного поля, то должен существовать некий общий способ определять их локализацию в неоднородном магнитном поле. Я знал, однако, что величина статического поля не

может быть одинаковой во всех точках трехмерного пространства, и что сложный сигнал может быть представлен разложением по набору функций, подобных поправочным функциям или корректирующим полям, создаваемым на установках ЯМР для последовательного устранения нежелательных неоднородностей магнитного поля линейным, квадратичным и последующими градиентами. Не здесь ли нужно искать ответ? Однако, поразмыслив еще немного, я усомнился в этом. Я припомнил, что одноцентровые разложения молекулярных волновых функций уже пытались использовать в квантовой химии, но они слишком медленно и плохо сходились к необходимым решениям. Мне пришла в голову другая мысль. Что если взять большой набор простых линейных градиентов, поочередно ориентированных во многих отличающихся направлениях в трехмерном пространстве? Я не знал ни одного примера применения такого подхода ни в одной из научных дисциплин. Это было в начале сентября 1971 г., рентгеновская компьютерная томография еще не была широко известна, и я не слышал, что подобные идеи апробировались в радиоастрономии Брэйсуэллом (Bracewell), в электронной микроскопии Херманом (Herman) и Гордоном (Gordon), а также в других областях. Не знал я и математиков, которые могли бы решать подобные задачи. Зато я вспомнил, что в квантовой химии, когда не удавалось решить уравнения в аналитической форме, использовали итерационный подход, при котором приближенные решения сопоставляли с известными свойствами и постепенно добивались все большего и большего соответствия между ними.

Дабы убедиться в правильности идеи, я выписал ряд цифр, единиц и нулей, расположив их в форме квадратов  $4 \times 4$  и даже  $8 \times 8$ , а затем сложил их в вертикальном и горизонтальном направлениях. Это должно было представлять одномерные данные, которые могли бы генерироваться линейными градиентами магнитного поля, перпендикулярными этим направлениям. Точно также я моделировал одномерные данные, которые могли бы сходным образом генерироваться под углами  $45^\circ$  и  $135^\circ$  к указанным направлениям. Затем эти "данные" можно было бы "обратно спроецировать" на пространство изображения как ряд полос и суммировать их в местах пересечения. Полученная таким образом картина суммарных интенсивностей проецируется в каждом из первоначальных направлений для сравнения с реальными "данными" и модифицируется слагаемыми или множителями для согласования с ними. Затем эту процедуру можно повторять в надежде, что следующее вычисленное изображение будет все больше и больше приближаться к оригинальному изображению. Я поинтересовался у местных математиков, известна ли такая процедура и будет ли она работать. Они в один голос заявили, что не слышали ни о чем подобном, причем одни подтвердили, что процедура выглядит убедительно, тогда как другие считали, что она не будет сходиться. Пришлось мне самому, вооружившись карандашом и бумагой, проверить обоснованность найденного метода. Результат, по крайней мере для случая таких простых математических "фантомов" (тест-объектов), состоял в том, что расчеты очень быстро сходились. Спустя некоторое время, программист, с которым я консультировался, наткнулся в одном из журналов на статью, где использовался точно такой же алгоритм. Это подтверждало правильность

моего подхода, но одновременно лишало меня всяких претензий на приоритет. Только много позднее я узнал, что к тому времени уже появилось большое число публикаций, посвященных так называемой "реконструкции по проекциям", авторы которых работали независимо в самых разных областях. Однако мои конкретные интересы сводились к проблеме визуализации методом магнитного резонанса, и в этом я был оригинален.

Тогда я задался вопросом, будет ли достаточным отношение сигнала ЯМР к шуму при работе с большими радиочастотными катушками, позволяющими целиком охватить человеческое тело, и слабыми полями, которые, как я полагал, следовало использовать в резистивных магнитах при таких объемах. В стандартном справочнике по ядерному магнетизму ("Nuclear Magnetism" Абрагама) я нашел уравнения, как будто бы свидетельствующие в пользу положительного ответа. Примерно в то же время я просмотрел литературу по магнетизму и увидел, что можно создать экономически рентабельные резистивные магниты диаметром около 1 метра с полями порядка 1000 Гаусс (0,1 Тл), достаточно однородными для постановки задуманных мною экспериментов по ЯМР.

Затем выяснилось, что все эти требования можно выполнить, проведя соответствующие исследования и разработки, и, таким образом, создать новый эффективный инструмент медицинской диагностики. Но сначала предстояло решить еще один вопрос. Патентный поверенный нашей компании посоветовал мне не проводить эксперименты в моем университете, так как это могло бы ослабить мои права как патентозаявителя. Он активно помогал мне готовить материалы патентной заявки в обмен на вознаграждение в виде отчисления от возможной финансовой прибыли. К сожалению, потом он отказался продолжать это сотрудничество из-за возникших между нами разногласий в связи с позицией компании. Когда это случилось, я раскрыл существо изобретения администрации университета, которая, в свою очередь, направила его в учреждение, и раньше привлекавшееся ею к оценке подобных материалов и подготовке патентных заявок.

Между тем я приступил к экспериментам и начал готовить объекты для предстоящих испытаний. С этой целью я закреплял стеклянные капилляры диаметром 1 мм внутри 5-миллиметровой трубки для ЯМР и заполнял их обычной водой ( $H_2O$ ); наружная трубка заполнялась тяжелой водой ( $D_2O$ ). Тяжелая вода использовалась для того, чтобы приблизительно выровнять магнитную восприимчивость по образцу и тем самым избежать слишком сильного искажения сигналов от капилляра, которое было бы неизбежным при заполнении того же пространства воздухом. Сначала я работал с тремя капиллярами, но получаемые сигналы оказались чересчур сложными для интерпретации; поэтому я решил ограничиться двумя. Кроме того, я попытался использовать линейные градиенты в магнитном поле с соответствующими "шиммами", работая на двух небольших ЯМР-спектрометрах химического факультета с 5-миллиметровыми трубками, заполненными простой водой. Как и ожидалось, их проекции имели форму полуэллипсов или полукружий для соответствующей величины градиента. Для оценки соответствия математического анализа изображений реальным

данным, я поделил бумажный диск на углы по  $45^\circ$ , закрепил его на внешней трубке, содержащей два капилляра, и поворачивал на  $0^\circ$ ,  $45^\circ$ ,  $90^\circ$  и  $135^\circ$  относительно направления градиента, а сигналы ЯМР регистрировал с помощью обычного самописца. Затем я преобразовал зарегистрированные сигналы в цифровую форму, измеряя линейкой высоту кривых на определенном расстоянии между точками и выписывая числа на листе бумаги с интервалами, соответствующими проекциям квадратной сетки для каждого угла. После этого числа вручную переносились на перфокарты, которые можно было вставлять в считывающее устройство нашего факультетского компьютера, изначально предназначенного только для управления рентгеновским дифрактометром при определении структуры монокристаллов. Память этого компьютера (на ферритовых сердечниках) была столь мала, что все расчеты приходилось проводить в режиме с фиксированной запятой, а промежуточные результаты заносить на перфокарты, которые вводились в компьютер на следующем этапе обработки, причем каждая подпрограмма хранилась в виде отдельной колоды перфокарт. Окончательный результат распечатывался на обычной пишущей машинке в виде массива чисел  $20 \times 20$ , а "изображение" я получал, очерчивая от руки соответствующие контуры. Когда я сейчас описываю эту процедуру, она кажется очень нудной, но в то время это было захватывающее занятие, потому что никто раньше не имел дела с подобным процессом и его результатами, особенно когда я осознал, что получаемые "картинки" представляли собой новый тип изображений, основанных на совершенно иных принципах, нежели привычные способы визуализации. Дабы подчеркнуть эту новизну, я придумал термин "зевматография", получив от специалиста по древним языкам подтверждение соответствия античным корням, а от носителя современного греческого языка — неизменности значения слова "зевгма" (zeugma) на протяжении прошедших веков<sup>1</sup>.

Утвердившись в правильности смысла термина, я использовал его в статье, подготовленной для журнала *Nature*, которую очень быстро отклонили. Я посчитал это решение ошибочным, не потому что предвидел все преимущества, которые эта идея сулила медицине, а ввиду ее уникальности с физической точки зрения. Кроме того, я пытался найти другой пример практической реализации новой концепции, но лишь спустя более четверти века появилась публикация о разном смещении спектров двух близко расположенных атомов под воздействием неоднородного электрического поля; при этом авторы не заметили сходства наших задач. Я отправил в *Nature* переработанный вариант своей статьи, включив в нее материалы по раку и другие еще более наглядные примеры. На этот раз статью приняли. По прошествии почти тридцати лет журнал торжественно отметил ее появление на своих страницах. Немного раньше я представил свои данные в кратком сообщении на конференции Американского физического общества, которое в то время приветствовало любые выступления своих членов, но меня слушала всего лишь горстка

людей. Среди них нашелся выпускник университета, который заявил, что его профессор сделал то же, что и я. Однако мне так и не удалось найти подтверждения этому. В последующем я неоднократно сталкивался с подобной ситуацией, когда люди уверяли меня, что якобы пришли к той же идее, но не удосужились проверить ее экспериментально и опубликовать.

С тех пор описанная работа и ее дальнейшее развитие стали темой моих лекций и выступлений почти на всех конференциях и семинарах, в которых я принимал участие. Однако этим подробным сообщениям предшествовало отклонение моей заявки сотрудником патентной службы Университета под предлогом нехватки средств на ее прохождение. Я обратился к администрации Университета с просьбой разрешить мне самостоятельно оформить заявку, но так и не получил ответа. Я не был достаточно обеспечен, чтобы вступать в открытый конфликт с Университетом и отказаться от работы в нем. Между тем истекал период, предоставлявшийся для подачи заявки на патент США после публикации ее материалов. Поэтому я оставил мысль о патентовании и решил вместо этого попытаться привлечь других к продвижению новой технологии. Я приглашал всех заинтересованных лиц посетить мою лабораторию, ознакомиться с нашей работой и получить соответствующую информацию. К нам приходили люди из промышленных компаний и академических институтов, из государственных исследовательских учреждений США и других стран. Всем им я стал предоставлять библиографию по вопросам, связанным с нашей работой, и помогать в организации конференций и совещаний по соответствующей тематике, чтобы дать возможность сравнивать наши методы с альтернативными разработками. Среди этих специалистов были проф. Рэймонд Эндрю (Raymond Andrew) и сотрудники его группы в Ноттингемском университете, д-р Мэнсфилд (Mansfield), д-р Мур (Moore) и другие, а также работники компаний, выпускавших медицинское оборудование, врачи и специалисты по медицинской физике. Как я и рассчитывал, интерес к исследованиям возрастал по мере того, как в них включались все новые коллективы.

Мы продолжали работать, и вскоре к нам присоединились аспиранты и постдоки, а потом и студенты. Оправдались и мои надежды относительно получения важных результатов в других лабораториях. Первые замечательные снимки продемонстрировал Уолдо Хиншоу (Waldo Hinshaw) из группы проф. Эндрю в Ноттингемском университете. С углублением исследований и расширением сферы применения их результатов крупные и мелкие фирмы стали приходить к пониманию перспективности этих работ. Не прошло и десяти лет, как на рынке появились достаточно большие установки для обследования пациентов и проведения полноценных клинических исследований. Конкуренция между врачами, промышленными предприятиями, а также между разнообразными сферами применения результатов исследований и базирующихся на них технологий обусловила чрезвычайно быстрое развитие рассматриваемой области на протяжении последних двадцати лет. Помимо всего прочего, это привело к признанию данного явления Королевской Шведской академией наук. Все это время я и моя группа продолжали работать и получили ряд важных результатов. Но наибольшее моральное удовлетворение приносили случаи, когда

<sup>1</sup> Zeugma (греч.) — связывать, объединять. Имеется в виду, что в новом методе используется комбинация двух магнитных полей: слабого градиентного поля и более сильного основного статического поля. (Примеч. ред.)

совершенно незнакомые люди неожиданно признавались: "Вы спасли жизнь моей дочери" или "Ваш аппарат избавил меня от ненужной операции". К концу истекшего тысячелетия, после почти тридцатилетнего уклонения от химии в область медицинской визуализации, я почувствовал некоторое пресыщение, несмотря на сохраняющуюся привлекательность этих исследований. И я снова обратился к химии, как раз тогда, когда прошлое догнало меня, чтобы преподнести Нобелевскую премию. Если бы все отклонения были столь же плодотворны!

Перевел с английского Ю.В. Морозов  
Научный редактор перевода С.М. Апенко

## Избранные публикации (из 319)

- Lauterbur P C, Kurland R J "On the signs of CH and HH coupling constants" *J. Am. Chem. Soc.* **84** 3405 (1962)
- Lauterbur P C, Ramirez F "Pseudorotation in trigonal-bipyramidal molecules" *J. Am. Chem. Soc.* **90** 6722 (1968)
- Lauterbur P C "Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance" *Nature* **242** 190 (1973)
- Lauterbur P C "Stable isotope distributions by NMR zeugmatography", in *Proc. of the First Intern. Conf. on Stable Isotopes in Chemistry, Biology and Medicine* (USAEC CONF-730525) (1973) p. 255
- Lauterbur P C "Magnetic resonance zeugmatography" *Pure Appl. Chem.* **40** 149 (1974)
- Lauterbur P C, House W V (Jr), Kramer D M, Chen C-N, Porretto F W, Dulcey C S (Jr) "Reconstruction from selectively-excited signals in nuclear magnetic resonance zeugmatography", in *Image Processing for 2-D and 3-D Reconstruction from Projections: Theory and Practice in Medicine and the Physical Sciences*, Stanford, Calif., USA, Aug. 4–7, 1975 (Washington, DC: Opt. Soc. of Am., 1975) p. MA10-1-2
- Lauterbur P C, Kramer D M, House W V (Jr), Chen C-N "Zeugmatographic high resolution nuclear magnetic resonance spectroscopy. Images of chemical inhomogeneity within microscopic objects" *J. Am. Chem. Soc.* **97** 6866 (1975)
- Lauterbur P C, Frank J A, Jacobson M J "Water proton spin-lattice relaxation times in normal and edematous dog lungs" *Phys. Canada* **32** (Special July Issue: Digest of the Fourth Intern. Conf. on Medical Physics) Abstract 33.9 (1976)
- Lai C-M, House W V (Jr), Lauterbur P C "Nuclear magnetic resonance zeugmatography for medical imaging", in *Proc. of IEEE Electro/78 Conf., Session 30, "Technology for Non-Invasive Monitoring of Physiological Phenomena"*, May 25, 1978, paper 2
- Lauterbur P C, Mendonca Dias M H, Rudin A M "Augmentation of tissue water proton spin-lattice relaxation rates by *in vivo* addition of paramagnetic ions", in *Frontiers of Biological Energetics: Electrons to Tissues* (Eds P L Dutton, J S Leigh, A Scarpa) (New York: Academic Press, 1978) p. 752
- Hoult D I, Lauterbur P C "The sensitivity of the zeugmatographic experiment involving human samples" *J. Magn. Reson.* **34** 425 (1979)
- Bendel P, Lai C-M, Lauterbur P C "<sup>31</sup>P spectroscopic zeugmatography of phosphorus metabolites" *J. Magn. Reson.* **38** 343 (1980)
- Lauterbur P C, Lai C-M "Zeugmatography by reconstruction from projections" *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-27** 1227 (1980)
- Marr R B, Chen C-N, Lauterbur P C "On two approaches to 3D reconstruction in NMR zeugmatography", in *Mathematical Aspects of Computed Tomography* Vol. 8 (Eds G T Herman, F Natterer) (Berlin: Springer-Verlag, 1981) p. 225
- Kramer D M, Schneider J S, Rudin A M, Lauterbur P C "True three-dimensional nuclear magnetic resonance zeugmatographic images of a human brain" *Neuroradiology* **21** 239 (1981)
- Heneghan M A, Biancaniello T M, Heidelberger E, Petersen S B, Marsh M J, Lauterbur P C "Nuclear magnetic resonance zeugmatographic imaging of the heart: application to the study of ventricular septal defect" *Radiology* **143** 183 (1982)
- Mendonca Dias M H, Mann W J, Chumas J, Bernardo M L (Jr), Lauterbur P C "Three-dimensional nuclear magnetic resonance zeugmatographic imaging of surgical specimens" *Biosci. Rep.* **2** 713 (1982)
- Heidelberger E, Petersen S B, Lauterbur P C "3D synchronized proton NMR imaging of the beating heart", in *First Annual Meeting of the Soc. of Magnetic Resonance in Medicine, Boston, MA, 1982*, Abstracts, p. 72
- Heidelberger E, Lauterbur P C "Gas phase <sup>19</sup>F NMR zeugmatography: a new approach to lung ventilation imaging", in *First Annual Meeting of the Soc. of Magnetic Resonance in Medicine, Boston, MA, 1982*, Abstracts, p. 70
- Mendonca Dias M H, Lauterbur P C, Rudin A M "The use of paramagnetic contrast agents in NMR imaging. I. Preliminary *in vitro* studies", in *First Annual Meeting of the Soc. of Magnetic Resonance in Medicine, Boston, MA, 1982*, Abstracts, p. 103
- Bernardo M L, Lauterbur P C "Rapid medium-resolution 3-D NMR zeugmatographic imaging of the head" *Eur. J. Radiol.* **3** (Suppl. 1) 257 (1983)
- Muller R N, Marsh M J, Bernardo M L, Lauterbur P C "True 3-D imaging of limbs by NMR zeugmatography with off-resonance irradiation" *Eur. J. Radiol.* **3** (Suppl. 1) 286 (1983)
- Budinger T F, Lauterbur P C "Nuclear magnetic resonance technology for medical studies" *Science* **226** 288 (1984)
- Lauterbur P C, Levin D N, Marr R B "Theory and simulation of NMR spectroscopic imaging and field plotting by projection reconstruction involving an intrinsic frequency dimension" *J. Magn. Reson.* **59** 536 (1984)
- Bernardo M L (Jr), Lauterbur P C, Hedges L K "Experimental example of NMR spectroscopic imaging by projection reconstruction involving an intrinsic frequency dimension" *J. Magn. Reson.* **61** 168 (1985)
- Lauterbur P C, Bernardo M L (Jr), Mendonca Dias M H, Hedges L K "Microscopic NMR imaging of the magnetic fields around magnetite particles", in *Fifth Annual Meeting of the Soc. of Magnetic Resonance in Medicine, Montreal, Canada, 1986*, Works in Progress Abstract, p. 229
- Woods R K, Hyslop W B, Marr R B, Lauterbur P C "Image reconstruction", in *EPR Imaging and In Vivo EPR* (Eds G R Eaton, S S Eaton, K Ohno) (Boca Raton, FL: CRC Press, 1991) p. 91
- Fletcher E S, Gregory C D, Lee H, Greenough W T, Lauterbur P C, Dawson M J "Simultaneous 3D-localized, <sup>31</sup>P spectroscopy of brain and muscle in the intact head of the living rat using the SLIM technique", in *Ninth Annual Meeting of the Soc. of Magnetic Resonance in Medicine, New York, NY, 1990*, Works in Progress Abstracts, p. 1332
- Hyslop W B, Lauterbur P C "Effects of restricted diffusion on microscopic NMR imaging" *J. Magn. Reson.* **94** 501 (1991)
- Liang Z-P, Boada F E, Constable R T, Haacke E M, Lauterbur P C, Smith M R "Constrained reconstruction methods in MR imaging" *Rev. Magn. Reson. Med.* **4** 67 (1992)
- Peck T L, Magin R L, LaValle L, Adesida I, Lauterbur P C "RF microcoils with micron-scale feature sizes for NMR microscopy", in *12th Annual Meeting of the Soc. of Magnetic Resonance in Medicine, New York, NY, 1993*, Abstracts, p. 296
- Wiener E C, Brechbiel M W, Brothers H, Magin R L, Gansow O A, Tomalia D A, Lauterbur P C "Dendrimer-based metal chelates: a new class of magnetic resonance imaging contrast agents" *Magn. Reson. Med.* **31** 1 (1994)
- Lauterbur P C, Potter C S, Gregory C D, Morris H D "Is there a role for interactive brain mapping over the world wide web?", in *Intern. Symp. on Brain Mapping, Oiso, Japan*, Abstracts (1996) p. 42
- Bruce B C, Carragher B O, Damon B M, Dawson M J, Eurell J A, Gregory C D, Lauterbur P C, Marjanovic M M, Mason-Fossum B, Morris H D, Potter C S, Thakkar U "ChickScope: An interactive MRI classroom curriculum innovation for K-12" *Comput. Education* **29** 73 (1997)
- Gulani V, Iwamoto G A, Lauterbur P C "Apparent water diffusion measurements in electrically stimulated neural tissue" *Magn. Reson. Med.* **41** 241 (1999)
- Kmiecik J A, Gregory C D, Liang Z-P, Lauterbur P C, Dawson M J "Lactate quantitation in a gerbil brain stroke model by GSLIM of multiple-quantum-filtered signals. Generalized spectral localization by imaging" *J. Magn. Reson. Imaging* **9** 539 (1999)
- Liang Z-P, Lauterbur P C *Principles of Magnetic Resonance Imaging: a Signal Processing Perspective* (New York: IEEE Press, 2000)
- Gulani V, Webb A G, Duncan I D, Lauterbur P C "Apparent diffusion tensor measurements in myelin-deficient rat spinal cords" *Magn. Reson. Med.* **45** 191 (2001)
- "The structure of chemical matter and the germs of life", in *Second Astrobiology Symp., NASA Ames Research Laboratory, April 7–11, 2002*, poster
- Lauterbur P C "The chemical origins of biologies: bootstrapping toward life" (in preparation)