

Chairperson(s): **Mijin Yun** *Yonsei University School of Medicine Severance Hospital, Korea*
Sang IL Choi *Seoul National University Bundang Hospital, Korea*

Hyperpolarized ^{13}C metabolic imaging

Ho-Taek Song

Severance Hospital, Korea. hotsong@yuhs.ac

초분극화된 ^{13}C 물질대사 영상이란 '초분극화(hyper-polarization)' 라는 자기공명 신호 증폭 방법과 ^{13}C 자기공명 분광영상법(NMR spectroscopy)을 이용하여 세포의 물질대사를 실시간으로 정량적으로 측정할 수 있는 영상법이다. ^{13}C 를 이용한 자기공명분광영상은 특정 대사물질을 정량적으로 측정할 수 있어 생화학적 분석방법으로 매우 중요하나 ^{13}C 원소는 자연계에 1.108%만 존재하고 있으며 gyromagnetic constant는 ^1H 의 약 1/4로서 자기공명 민감도가 ^1H 에 비해 5700배 낮은 단점이 있다.

초분극화는 dynamic nuclear polarization(DNP) 방식을 사용하며 이를 통해 검출 민감도를 10,000배 가량 향상시킬 수 있게 되면서 생체 내에서도 ^{13}C 자기공명분광영상을 이용하여 물질대사를 측정하고 실시간으로 영상화 하는 것이 가능해졌다.

최근의 의료는 개별화 및 맞춤형 치료가 중요한 치료방침으로 부각되고 있어 종양의 진단과 치료에서 항암치료에 대한 종양의 치료반응을 판정하거나 치료과정을 효과적으로 모니터링 할 수 있는 비침습적 영상진단법이 더욱 요구되고 있다. 현재 치료 효과 판정 및 모니터링에 사용될 수 있는 영상진단 방법으로는 양전자방출단층촬영(positron emission topography, PET)이 가장 유력하다. PET은 Warburg effect로 알려진 항진된 종양의 당대사를 표적으로 한다. 종양세포에는 비정상적으로 포도당 대사가 증가되어 있고 포도당의 유사체인 fluoro deoxy glucose(FDG)가 세포내로 많이 축적되는 현상을 이용하는데 검출 민감도가 매우 높고 비교적 대부분의 종양에 적용할 수 있어 현재 가장 중요한 검사라고 할 수 있다. 종양 치료반응을 측정하기 위한 자기공명영상 대리표지자(surrogate biomarker)로서 종양혈관신생(angiogenesis)을 평가할 수 있는 역동적 조영증강 자기공명영상(dynamic contrast

enhanced MRI, DCE-MRI), 그리고 종양의 세포치밀도 (cellularity)를 측정하여 종양의 악성도와 치료효과를 알 수 있는 확산강조영상법(diffusion weighted imaging, DWI)이 있다. 그러나 이 두 방법은 정량적 측정 방법이지는 하나 종양에 따라 변이가 다양한 병리조직학적 특징과 분석방법에 따라 해석의 여지가 남는다.

초분극화된 ^{13}C 자기공명분광영상법을 활용하기 위해서는 여러 가지 장치가 필요하다. 초분극화를 얻기 위한 DNP 장비, ^{13}C 영상을 위한 RF amplifier system, 그리고 영상부위에 최적화된 ^{13}C coil 또는 $^{13}\text{C}/^1\text{H}$ dual tune coil 등을 갖추어야 한다. 그리고 실시간으로 kinetic data를 얻기 위한 MRI pulse sequence 및 이를 분석하기 위한 도구도 필요하다.

새로운 영상법인 초분극화된 ^{13}C 자기공명분광 물질대사 분자영상은 종양의 활성도를 직접적으로 반영하는 물질대사 상태를 방사선 피폭없이 생체내에서 직접적으로 평가할 수 있어 그 활용도와 임상적 유용성이 매우 크다. 가장 먼저 임상시험에 적용된 probe는 glucose 대사 과정의 중간 기질인 'pyruvate'로서 미국 University of California, San Francisco (UCSF)에서 전립선암 환자를 대상으로 임상시험 1상이 진행 중에 있다. 역시 Warburg effect에 의하여 종양세포 내에 pyruvate에서 lactate로의 conversion 비율이 높은 것, 또는 lactate의 pool이 매우 증가된 상태가 되는 현상을 표적으로 영상을 얻는다. 이미 동물 실험을 통해서 lymphoma, glioma, prostate cancer 등의 악성종양뿐만 아니라 myocardial infarction의 조기 진단 등에도 활용 될 수 있음을 보여주고 있어 가까운 장래에 인체에 적용할 수 있는 실용적인 보편적 분자영상 기술로서 자리 매김 할 가능성이 매우 높다고 할 수 있다.