

광자극을 이용한 소동물 뇌 fMRI 연구

김욱*, 박용성*, 고인옥*, 강경준*, 강주현*, 임상무*, 이상근^o

^o한국원자력의학원 RI 융합부

e-mail: decom0405@kirams.re.kr* yspark@kirams.re.kr* ,inogi99@kirams.re.kr* kangkj1@kirams.re.kr*
kang2325@kirams.re.kr* smlim328@kirams.re.kr* skwoo@kirams.re.kr^o

Small animal brain functional MRI study using light stimulation

Wook Kim*, Yong Sung Park*, In Ok Ko*, Kyung Joon Kang*, Joo Hyun Kang*, Sang Moo Lim*,
Sang-Keun Woo^o

^oDivision of RI-convergence Research, Korea Institute of Radiological and Medical Science

● 요약 ●

본 연구에서는 LED 광 자극이 뇌의 어느 영역을 자극하여 신경신호를 전달하는지에 관해서 관찰하고자 연구를 진행하였다. 광 자극에 의한 뇌 영역의 활성변화를 관찰하기 위하여 실험용 소동물과 영상장비인 9.4T MRI를 이용하여 연구를 수행 하였다. 실험용 소동물은 Balb/c 마우스를 이용하였으며 기능적 자기공명영상 획득 방법 중 하나인 에코평면영상 기법을 이용하여 뇌 영상을 획득 하였다. 획득한 영상을 바탕으로 뇌 영역의 자극 정도를 확인해보기 위해 영상처리기법인 재편성(realignment), 일치(co-registration), 표준화(normalization), 평활화(smoothing) 방법으로 영상을 전처리 하고, statistical parametric map (SPM12)을 사용하여 분석하였다. 본 연구에서는 광자극이 소동물 뇌 영역 중 하나인 상구(Superior colliculus)영역과 대뇌의 시각피질 (visual cortex, V1) 영역에서 자극을 일으키는 것을 확인할 수 있었다.

키워드: 기능적 자기공명영상(Functional Magnetic Resonance Image, fMRI), 소동물 뇌 영상분석

I. Introduction

기능적 자기공명영상(functional magnetic resonance image, fMRI)은 뇌 영역의 활성변화 및 반응 정도를 측정하는 의료영상방법이다. 본 연구에서 사용된 fMRI 방법 중 하나인 에코평면영상(echo-planar imaging, EPI) 기법은 무선주파수(radio frequency, RF)를 경사에코(gradient echoes)와 서로 다른 공간부호화(spatial encoding) 방법을 통해 얻는 고속화영상화 기법이다. 이러한 내용을 바탕으로 본 연구에서는 광 자극에 의한 소동물 뇌 영역의 활성정도를 빠르게 관찰하기 위하여 EPI 기법을 사용하였다.

relaxation (T1 or T1 weighted 영상)과 뇌 영역의 활성변화에 대한 영상을 획득하기 위하여 EPI 영상을 Table 1과 같이 설정하고 영상을 각각 획득하였다. EPI 영상의 경우 하나의 영상을 획득할 때 16초의 시간이 소모 되었으며, 광 자극은 영상획득 후 16초 이후부터 자극의 유무를 주기적으로 반복해주었다.

Table 1. Information of T1 and EPI

	T1	EPI
Matrix size	256 x 256	64 x 64
FOV	20 x 20 mm ²	20 x 20 mm ²
Slice Thickness	1 mm	1 mm
Number of slice	18	18

II. Materials and Methods

1. MRI 영상획득

실험용 소동물 뇌 영역을 영상 획득하기 위해 소동물 전용 MRI (9.4T MRI, Agilent, Santa Clara, CA)를 사용하여 영상을 획득하였다. 소동물 뇌의 구조적 정보를 얻기 위하여 spin-lattice

2. SPM 분석

획득된 소동물 MRI 영상 분석은 statistical parametric map

(SPM)을 이용하여 분석 하였다. 영상을 분석하기 위해서는 영상 전처리 과정을 필요로 하는데 본 연구에서는 먼저 EPI 영상 획득 중 소동물의 움직임 보정을 위한 과정인 *realignment* 과정을 진행한 다음 해당 결과와 T1 영상을 같은 좌표 상에 위치 시켜주는 과정인 *co-registration* 과정을 수행 하였다. 이후 해당 영상을 기준에 알려진 영상을 바탕으로 표준화(Normalization) 와 평활화(smoothing)을 시켜주는 과정을 거친 다음 EPI 영상을 바탕으로 뇌 영역의 활성 여부를 관찰하였다.

III. Result

광 자극에 의한 소동물 뇌 활성변화를 관찰하기 위하여 해부학적 정보를 얻기 위해 T1 weighted 영상을 획득 한 후, EPI 영상을 획득 하였다. 얻어진 EPI 영상은 SPM 분석 소프트웨어를 이용하여 voxel-based morphometry 분석을 수행하였다. 광 자극은 소동물 대뇌의 시각피질(visual cortex, V1)영역과 상구영역(Superior Colliculus)에서 활성변화를 나타냈다.

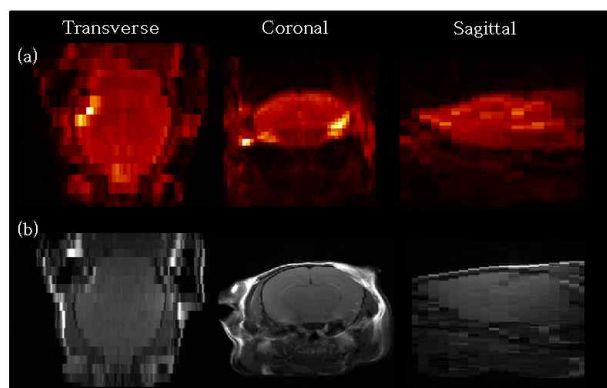


Fig. 1 fMRI EPI data (a), T1 weighted image (b) in vivo Balb/c mouse brain.

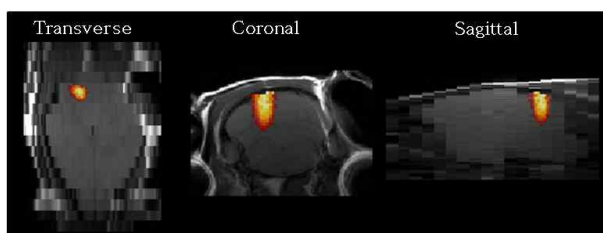


Fig. 2 Voxel-based morphometry analyses data of in-vivo Balb/c mouse data

IV. Conclusions

본 연구를 통해 9.4T MRI 장비를 활용하여 외부 자극에 대한 소동물의 뇌 영역의 활성변화 정도를 관찰 할 수 있었으며, 소동물 뇌 영역의 활성변화에 대한 분석 연구 방법을 정립할 수 있었다. 이러한 내용을 바탕으로 본 연구 이외에도 다른 종류의 외부 자극을 이용한 연구 또는 전임상 단계에서 정신질환 및 난치성 뇌 질환의 신약개발을 위한 약효평가 및 약물 투여에 의한 체내변화에 관한 연구를 수행할 수 있을 거라 기대된다. 또한 이러한 영상분석 방법의 정립은 이후에 진행될 의료영상을 기반으로 하는 분석연구의 효율성 및 정확도를 향상 시켜줄 것이라 기대된다.

References

- [1] Stephen J. Sawiak, Nigel I. Wood, Guy B. Williams, A. Jennifer Morton, and T. Adrian Carpenter "Voxel-based morphometry with templates and validation in a mouse model of Huntington's disease," *Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 31, pp. 1522-1531, March 2013.
- [2] Christian Buchel, and Karl J. Friston "Modulation of Connectivity in Visual Pathways by Attention: Cortical Interactions Evaluated with Structural Equation Modeling in fMRI," *Cerebral Cortex*, Vol. 1, pp. 768-778, Dec. 1997.
- [3] Christopher J. Bailey, Basavaraju G. Sanganahalli, Peter Herman, Hal Blumenfeld, Albert Gjedde and Fahmeed Hyder "Analysis of Time and Space Invariance of BOLD responses in the Rat Visual System", *Cerebral Cortex*, Vol. 1, pp.210-222, Jan. 2013.
- [4] Stephen J. Sawiak, Jean-Luc Picq and Marc Dhenain "Voxel-based morphometry analyses of in vivo MRI in the aging mouse lemur primate", *Frontiers in Aging Neuroscience*, Vol. 6, pp.82-91, May. 2014.