극저자장 핵자기공명

DOI: 10.3938/PhiT.27.010

김기웅

Ultra-Low Field Nuclear Magnetic Resonance

Kiwoong KIM

Currently, micro-Tesla nuclear magnetic resonance (NMR) is attracting the interests of many research groups dealing with superconducting quantum interference device (SQUID) technology. By applying a micro-Tesla (μ T) magnetic field rather than a several Tesla magnetic field in conventional NMR/magnetic imaging (MRI), we can observe new physics with bio- and chemical materials so that we can utilize the new properties to develop useful clinical applications and new scientific analysis tools. Under such a low field, the Larmor frequency of protons is too low to generate sufficient Faraday induction to be detected inductively; hence, we utilize low-Tc SQUID sensors to detect the signal. SQUID operation in a harsh environment where strong magnetic pulses are applied is technically tricky; thus, we can say that μ T-NMR is on the forefront of SQUID technology. Weak sample polarization, flux-creeping noise in a SQUID pick-up coil, and long-lasting eddy currents along the walls of a magnetically shielded room (MSR) limit the ability to detect sensitively NMR signals. As solutions for those problems, we introduce dynamic nuclear polarization (DNP), superconductive magnetic hysteresis, and a new design of an MSR, respectively. These breakthrough techniques should improve the performance of the NMR system and enable the range of applications to be widened. In addition, particular phys-

ical properties in a low magnetic field can be utilized to find new applications of the SQUID NMR technology. In this manuscript, we introduce several μ T-NMR specific applications: the 2D NMR spectrum in a strongly coupled region for material identification, T1-enhanced contrast MRI for cancer mapping, non-field-recycling NMR with DNP, and bio-magnetic resonance.

서론

핵자기공명(nuclear magnetic resonance; NMR) 현상은 물리학의 발견 중 산업에 가장 많이 활용되고 있는 분야 중 하나이다. 가장 큰 산업분야는 크게 두 가지로 핵자기공명 분광에 의한 화학 분석과 핵자기공명영상(magnetic resonance imaging; MRI)에 의한 의료 영상이다. 기술이 이미 실용화되어 여러 학문 및 산업분야에 다양한 파급효과를 내고 있는 만큼, 핵자기공명물리(MR physics)는 더 이상 연구되어질 만한 주제가 아니고 공학적 발달만이 남았다고 생각되어지기도 한다. 핵자기공명 기술을 공학적으로 발달시키는 방향으로서는 자기장의 강화를 생각할 수 있다. 인가되는 자기장이 세지면, 시료의 자화가 커지는 효과와 강화된 자기장에 해당하는 공명주파수가 높아지고 측정 코일에의 유도기전력이 높아지는 효과로 인해, 인가된 자기장의 제곱에 비례하여 신호가 증가한다. 결국, 정밀한 화학 분석과 고해상도 영상을 위해서 끊임없이 자기장을 높이는 기술을 개발하고 있는 실정이다.

역으로 특수한 현상을 관찰하기 위한 목적으로 낮은 자기장 하에서 핵자기공명을 측정해야 한다면 기존의 유도코일에 의한 측정은 매우 불리하게 된다. 이 불리한 상황을 극복하기 위해서 자화는 기타의 수단으로 사전자화를 형성시켜 준비하고, 주파수 의존적 감도를 갖는 유도코일 대신 주파수에 무관하게 반응하는 초전도 가림전류(screening current)를 초전도 양자간섭소자(superconducting quantum interference device; SQUID)로 측정하는 기술이 개발되었다. Nb 박막 공정을 이용해 제작된 저온 초전도 SQUID 센서는 인류가 개발한 가장 민감한 자기장 센서로서 그 측정 감도가 $fT(10^{-15} T)$ 수준에 이른다. 초전도 현상을 이용하므로 센서를 액체헬륨 온

저자약력

김기웅 박사는 KAIST 물리학과에서 학석사를 마치고, 고체물리학으로 이학 박사학위를 받았다. 미국 프린스턴대 물리학과에서 원자물리학을, 독일 PTB에서 뇌신경측정 연구를 수행하였다. 현재 한국표준과학연구원 책임연구원으로 재직 중이며 뇌인지측정센터 및 생체신호센터의 센터장을 역임하고 극저자장측정팀을 구성하여 초전도양자간섭소자, 원자자력계, 다이아몬드 질소공동을 이용한 생체자기측정, 뇌연구, 차세대 극저자장 MRI 기술 개발을 이끌고 있다.(kwkim@kriss.re.kr)

Fig. 1. Basic ultra-low field NMR measurement scheme and the field sequence.

도(4 K)로 유지하기 위해 섬유강화플라스틱으로 진공층과 초단 열막을 구성한 비자성 듀어를 활용한다. 그림 1에 SQUID 측정 시스템과 사전 자화를 이용한 핵자기공명 측정 순서를 보였다. 일반적으로 측정 장비는 외부 자기잡음 및 지구자기장을 차폐하기 위해 여러 겹의 뮤메탈과 알루미늄 벽으로 구성된 자기차폐실 내부에 위치하게 된다(그림 2). 지구자기장을 포함한 외부의 직류 및 교류 섭동 자기장은 연자성 금속의 높은 투자율 때문에 자기차폐실의 벽을 타고 흐르므로, 자기차폐실의 내부는 자기장의 진공상태가 된다.

대개 연구의 대상을 수십 마이크로테슬라의 지구자기장보다 낮은 자기장에서 측정하는 경우이므로, 이 연구 분야를 극저자장 핵자기공명 또는 마이크로테슬라 핵자기공명이라고 한다. 이 글에서는 극저자장 핵자기공명 연구를 위한 측정기술의 개발과 새로운 응용 분야의 개척에 관해 다룬다.

생체자기공명(Biomagnetic Resonance)

국내에서는 2009년에 처음으로 극저자장 핵자기공명연구를 시작하였다. 처음 연구를 시작한 동기가 생긴 것은 필자가 생체자기공명이라고 명명한 새로운 측정 아이디어를 고안한 후였다. 생체자기공명은 생체의 주기적인 전기생리학적 활동에서 발생하는 미세 자기장으로 직접 생체를 구성하는 양성자를 공명시켜 영상화하겠다는 아이디어이다. 생체를 구성하는 물분자 안에는 수소원자핵이 있어서 MRI의 측정대상이 된다. 양성자의 자기공명주파수는 대략 42 MHz/T이다. 의료현장에서 활용되는 3 T MRI의 경우 외부 자기장이 3 테슬라이므로 약 126 MHz의 라디오파(rf)를 인체에 조사하여 체내 양성자를 공명시킨다. B₁ 자기장이라고 부르는 외부에서 가하는 rf 대신, 체내 전기활동이 발생하는 저주파 자기장으로 그 발생위치 주변의 양성자만을 공명시켜 영상화함으로써, 생체 활동을 국지화하여

Fig. 2. (a) Schematic diagram of the ULF-NMR/MRI equipment set-up, and (b) coil system for measurement and gradient fields in magnetically shielded room.

가시화하겠다는 생각이다.

당시에 다채널 SQUID 센서를 이용한 뇌자도 연구^[1]를 진행 중이었다. 뇌신경의 흥분으로부터 발생하는 자기장의 공간적인 분포를 측정하여 역문제 해법을 통해 신경전류원의 위치를 찾아내는 것이다. 뇌과학의 발전을 살펴보면 1800년대 말 뢰트겐의 x-ray 발견 이후 MRI 등의 개발로 뇌의 해부학적 정보를 알 수 있게 되었다. 이후 뇌전도, 뇌자도나 기능적 MRI의 개발로 뇌의 기능을 매핑할 수 있게 되었고, 확산텐서영상(diffusion tensor image)의 개발로 해부학적 연결성을 가시화하는 것이 가능하게 되었다. 뇌과학에서 다음 단계의 주요 연

REFERENCES

- [1] Y. H. Lee and K. Kim, *Magnetoencephalography: From Signals to Dynamic Cortical Networks*, Editors: S. Supek and C. J. Aine, Chapter 1. Instrumentation for Measuring MEG signals (Springer-Verlag, 2014).

Fig. 3. Principle of brainwave magnetic resonance. Brainwaves mediate communication among different brain areas. Oscillatory magnetic fields generated by brainwaves resonate the nearby protons. By imaging the brainwave-resonated protons, we can visualize the brain functional connectivity.

구주체는 뇌의 서로 다른 영역이 어떻게 기능적으로 연결되어 동작하는가를 관찰하는 뇌기능연결성이었지만 뇌기능연결성을 볼 수 있는 수단은 없었다. 기능적 MRI로 공간상의 상관성을 관찰하기에는 측정 속도가 너무 느렸다. 뇌파나 뇌자도의 경우는 상관된 서로 다른 위치의 교류 신경전류원(뇌파)을 두개골 외의 다채널 센서로 측정하여 추정함에 있어서 전류원들의 중간지점 쪽으로 위치를 잘못 국지화하는 원리적 오류가 발생한다. 결국 서로 다른 부위의 기능적 연결성을 매개하는 뇌파를 가시화하고자 하였고, 생체자기공명의 아이디어를 구상했다. 지구자기장을 차폐하여 외부자기장을 약 1 마이크로테슬라까지 낮추면 양성자의 공명주파수는 약 42 Hz가 된다. 이 정도의 주파수는 뇌파의 감마파에 해당하며, 감마파는 대뇌피질 간의 통신에 기여하는 뇌파로 잘 알려져 있다. 즉, 생체자기공명 원리를 이용하여 뇌파가 지나가는 부분을 그대로 영상화하는 뇌파자기공명(brainwave magnetic resonance; BMR)이 가능할 것이다(그림 3). 이 측정을 가능토록 하기 위해서는 마이크로 테슬라 영역에서 핵자기공명 신호를 측정할 수 있어야 했고 서론에서 언급한 바와 같이 SQUID NMR 기법을 개발할 필요가 있었다. 약 3년에 걸쳐 극저자장 MRI 장비를 구성하였고, 뇌신경전류를 모사하는 식염수 팬텀을 제작하여 활동을 영

a) 1차 경사자계의 경우 공간의 3축 방향으로 각각 세 방향의 자기장 성분의 변화로 9개의 성분을 생각할 수 있는데, 이 중에서 자기장의 발산과 회오리연산이 각각 0이므로 4개의 구속조건이 생기므로, 오직 5개의 성분만이 독립적이다. 즉, 경사자계 성분이 서로 독립적이지 못하므로 경사자계 인가 시에 원하지 않는 자기장 성분이 발생하고, 이를 수 반경사자계라고 한다.

Fig. 4. brainwave magnetic resonance images: MR images of two-dipole phantom (a) with and (b) without applying the current to both the current dipoles, respectively. MR Images of two-dipole phantom with applying the current only to (c) right and (d) left current dipoles, respectively. Axes B_p and B_m coils are parallel to each other.

상화(그림 4)함으로써 BMR 아이디어가 가능함을 보였다.^[2] 이 아이디어의 구현에서 가장 난제는 실제 발생하는 뇌파 자기장의 주파수와 BMR에 의한 핵자기공명신호의 주파수가 같아서 측정 신호 상에서 구분이 되지 않는다는 점이었다. 해결책은 BMR 공명이 일어난 후에 외부자기장을 비단열적으로 증가시킴으로써 공명신호의 주파수를 뇌파의 주파수로부터 분리시키는 것이었다. k-step이라고 명명된 이 방법은 콜럼버스의 달걀처럼 발상의 전환일 뿐이지만 일반적으로 초전도 자석을 쓰는 MRI에서는 외부 자기장의 변경이 자유롭지 못하므로 바로 생각하기 힘든 방법이었다. 더욱이, 극저자장 MRI에서는 영상화를 위한 경사자계의 인가 시에, 측정 외부자기장 자체가 매우 낮으므로 수반경사자계(concomitant gradient field)^[3]의 효과와 영상왜곡이 상대적으로 크다. 또한, 영상화에서 위상부호화 경사자계의 크기 변화에 따라 낮은 외부자기장을 지나 음수 자기장을 고려해야 하는 복잡한 경우도 생긴다. 이런 모든 저자장 상황에서의 MRI 영상획득의 난제들이 k-step을 사용하여 측정 자기장을 높여줌으로써 해결되었다. 한편, 생체자기공명은 뇌기능연결성 외에도 중풍을 일으키는 부정맥성 심장질환인 심방세동의 위치를 국지화하는데도 활용될 수 있다.^[3] 심방세

REFERENCES

- [2] K. Kim, *et al.*, Neuroimage **91**(1; cover article), 63 (2014).
- [3] K. Kim, AIP Adv. **2**, 022156 (2012).

동은 심근의 노화로 인해 정상적인 전기적 흥분의 전파가 왜곡되어 회귀성 파동을 형성하여 혈액을 제대로 짜주지 못해 생기는 질환이다. Maze III라고 하는 흉부외과적 치료법은 회귀성 파동이 생길 수 있는 모든 가능한 궤적을 절개 후 다시 기워서 부도체의 상처조직을 만들어 차단하는 방법이다. 회귀성 파동의 10 Hz 정도의 지배적 주파수(dominant frequency)의 발생 위치를 측정하는 것이 가능하다면 그 위치만을 심도자를 통해 접근하여 태우거나 열려서 간단히 치료할 수 있다.

극저자장에서의 핵자기공명 이완시간

극저자장에서는 생체 등 연성물질에서의 핵자기공명 이완기전의 변화가 흥미롭다. 핵자기공명에서 자화가 재정렬하는데 걸리는 시간을 이완시간이라고 한다. T_1 은 스핀-격자 이완시간이라고 하여 주변으로부터 에너지를 주거나 받아서 외부자기장의 방향으로 자화가 정렬하는데 걸리는 시간이고, T_2 는 스핀-스핀 이완시간으로 스핀이 서로 국지적 자기장의 왜곡을 주고받아 세차 주파수가 서로 달라서 세차회전 평면상에서 자화 정렬이 깨지는데 걸리는 시간이다. 특히, 생체에서의 T_1 의 경우 생체분자 자체의 진동운동이나 회전운동, 혹은 표면구조에 따른 물분자 운동 제한 및 OH기의 이동 속도 등이 자화 정렬 에너지를 주고받는 주변 환경으로 작용한다. 생체에서의 이러한 주변의 움직임 속도는 MHz를 넘기기는 쉽지 않다. 일반적으로 활용되는 수 테슬라의 의료용 고자장 MRI에서는 공명주파수가 수십 MHz 이상이므로, 생체조직이 스핀-격자 이완을 도와주는 효과적인 주변이 되기를 기대하기는 어렵다. 즉, 서로 다른 조직 간의 T_1 의 대비가 거의 없다. 결국 별도의 자성나노입자 기반의 조영제 주사 없이는 암과 정상세포의 T_1 기반 영상 대비를 보여주기는 힘들다. 하지만, 공명주파수가 kHz 수준이거나 그 이하인 극저자장 MRI에서는 조직의 종류에 따라 극명한 T_1 의 대비를 보이며, 노인이나 신장질환자에게서 발생하는 조영제 사망사고 없는 안전한 무조영제 암 진단이 가능하다. 필자의 연구진에서는 병원 해부병리팀과 함께 유방암 및 전립선 암 등 조직검사 시에 부작용을 남길 수 있는 내재성 암의 안전한 진단에 관한 연구를 진행해왔다.^[4] 미국산 쇠고기 수입 시 광우병 논란이 있을 때, 서로 다른 저자기장에서의 이완시간의 변화 양상으로 생체조직 지문화(fingerprinting)를 하는 아이디어로 쇠고기의 원산지 판별이 가능하였다. 다른 연구 그룹에서는 극저자장 이완시간을 기반으로 와인의 원산지 판별을 하는 시도도 있었다. 한편, 극저자장에서의 T_2 도 일반적으로 알려진 기전과는 다른 양상을 보인다는 보고가 있어서 극저자장 핵자기공명에서의 이완기전의

탐구는 자기공명 물리에서의 매우 흥미로운 연구 분야라고 판단된다.

새로운 자기장 측정표준

휴대전화 등 개인휴대 전자기기에 내장되는 소형 정밀 자기장 센서의 시장 확대를 자기장 측정표준의 변화가 필요한 상황이다. 현재의 자기장 표준은 양성자 핵자기공명이지만 유도 코일 방식으로는 40 mT 이상의 자기장에서만 측정 정밀도의 확보가 가능하고, 그 이하의 자기장은 광범위 원자자력계를 활용하지만 원자자력계의 비선형적 특징을 보정하기 위해 많은 기술적인 노력이 필요하다. 극저자장 NMR을 이용하여 수소 핵자기공명 기반 자기장 측정표준의 범위를 보다 낮은 자기장까지 확대하는 것이 가능하였다. NMR 표준시료인 Tetramethylsilane(TMS)에서 T_2 를 줄이는 상산소(para-oxygen)를 응결-해빙과정의 반복으로 제거함으로써, 극저자장에서도 충분히 긴 자유유도감쇄(FID) 신호를 측정하였다. 주변의 경사자계(magnetic gradient field) 영향을 없애기 위해 스핀에코 신호를 측정하는 Carr-Purcell-Meiboom-Gill(CPMG) 펄스열을 활용하는 자력계(magnetometer)를 구성하였다. 1-100 마이크로테슬라 범위에서 > 1 ppm의 정밀도를 확보하여, 새로운 자기장 측정표준을 제안하며 도량형 및 측정표준 분야의 전문 학술지에 보고하였다.^[5]

블록-지게르트(Bloch-Siegert) 효과의 극복

극저자장 NMR 및 MRI 기술의 전망을 예측할 때, 많은 전문가들이 우려했던 부분이 '노림'이었다. 사전자화에 소요되는 시간을 비롯하여, 공명 주파수 자체가 낮으므로 각종 펄스열을 동작시키기 위해서 더 오랜 시간이 필요하다는 것인데, 그 사이에 시료의 자화가 모두 이완되어 버리면 측정이 불가해지기 때문이다. 특히 낮은 자기장으로 갈수록 이완시간도 줄어드는 경향이 있어 더 불리한 상황이다. 결국 낮은 주파수에서 스핀들을 빠르게 조작하기 위해서는 강한 B_1 자기장을 인가하여 짧은 시간 안에 90도, 180도 펄스를 구현할 필요가 있다. 하지만, 블록-지게르트 효과로 알려진 물리적 한계로 인해 빠른 펄스의 동작에 어려움이 있었다. 일반적으로 rf 자기장은 코일을 사용하여 선형 편광된 B_1 자기장을 인가하는데, 선형 편광

REFERENCES

- [4] S. -J. Lee, *et al.*, BioMed. Res. Internat. 385428 (2015).
- [5] J. H. Shim, K. Kim, S. -J. Lee, K. K. Yu and S.-m. Hwang, Metrologia. 52(4), 496 (2015).

Fig. 5. ULF NMR 2D COSY result with methanol. The measurement field was 5 μ T. The complex pattern is well-matched with the computer simulation result.

은 공명주파수로 스핀과 같은 방향으로 회전하는 원편광 자기장과 반대방향으로 회전하는 원편광 자기장의 합으로 나타낼 수 있다. 블록-지게르트 효과란 이 반대방향으로 회전하는 자기장의 영향이다. 반대방향의 원편광 자기장은 스핀 입장에서 회전 좌표계에서 관찰하면 공명주파수의 두 배로 빨리 움직이는 미소 자기장이므로, 자화를 높이는 자기공명 현상을 일으키지 않고 무시할 수 있다. 하지만, 극저자장에서 강한 B_1 을 인가하려 하면 때로는 외부자기장보다 B_1 자기장이 더 커지는 상황도 생기고, 이 경우에는 블록-지게르트 효과를 무시할 수 없으므로 자화가 복잡한 거동을 보이게 된다. 결국 이러한 한계 때문에 극저자장에서는 무한정 강한 펄스를 구성할 수가 없었던 것이다. 해결책으로는 원편광 펄스를 고안하였다.^[6] 일반적인 유도코일 대신 직교하는 두 개의 rf 코일을 사용하여 한쪽 방향으로 회전하는 원편광 펄스를 가함으로써 극저자장 상황에서도 충분히 빠르게 스핀을 조작할 수 있었고, 극저자장 NMR의 새로운 가능성을 열었다.

핵자기공명을 이용한 화학분석에서 가장 기본적인 것은 NMR 공명선의 화학이동(chemical shift)을 관찰하는 것이다. 화학이동은 분자의 결합 구조에 따라 전자구름의 외부 자기장 가림효과가 달라져서 발생하는 공명주파수 변화를 관찰하는 것이므로, 외부자기장이 커지면 같이 화학이동량도 증가하여 선명한 구분이 가능해진다. 하지만 직접결합에 기여하는 스칼라 J 결합은 국지적 자기장의 영향이므로 외부자기장과 무관하다. J-결합은 단백질 구조 분석에서 등뼈(backbone)의 이면각(dihedral angle)과 관련된 중요한 양이다. 예를 들어

Trimethylphosphate의 수소와 인 사이의 J-결합은 약 11 Hz 인데, 400 MHz 이상의 고자장 NMR에서 10 Hz를 구분해 내기 위해서는 0.01 ppm 수준의 매우 정밀한 자기장보정(shimming)과 반복 측정에 의한 평균 작업이 필요하다. 하지만, 5 마이크로테슬라 수준에서 측정한다면 양성자의 공명주파수 자체가 200 Hz 수준이므로 10 Hz의 신호를 구분해 내는 것은 단일 측정으로도 충분하다.^[7]

분자에서의 핵종간 J-결합 상관성을 보는 방법으로 다차원 핵자기공명 분광(two-dimensional correlation spectroscopy, 2D COSY)이 있다. 2D COSY를 얻기 위해서는 펄스 사이의 시간지연을 조금씩 늘려가면서 신호의 위상이 변화하는 것을 측정해야 하는데, 앞서 언급한 원편광 펄스의 빠른 스핀 조작이 극저자장에서의 2D COSY 측정을 가능하게 하였다.^[8] 그림 5에 메탄올에 대한 극저자장 NMR 2D COSY 결과를 보였다. 재미있는 것은 메탄올은 가장 간단한 분자임에도 상당히 복잡한 양상을 보여주고 있다. 극저자장에서는 모든 핵종간의 공명주파수 차이가 크지 않으므로 동시에 공명을 시킬 수 있고, 보통은 핵종간 결합이 외부자기장 수준이거나 더 강한 상태인 강결합(strongly coupled) 상태의 측정이 가능하다. 극저자장에서의 낮은 자기장 불균일도로 인해 저런 복잡한 강결합 상태의 흡수선들도 정밀하게 관찰할 수 있다. 그러므로 극저자장 2D COSY는 화학물질의 새로운 지문화(fingerprinting) 방법으로서의 활용이 기대된다. 이처럼 극저자장 NMR에서 원편광 펄스의 개발은 고자장 NMR에서 유용했던 거의 모든 펄스열 기법의 활용을 가능하게 했다고 볼 수 있다.

동적핵자화(dynamic nuclear polarization; DNP)에 의한 사전자화

사전자화수단으로 시료의 자화를 강화함으로써 신호 대 잡음비를 높이는 것이 가능하다. 일반 NMR/MRI이 자화를 만들기 위해 초전도 자석과 고정된 자기장에 동조와 정합된 RF 탱크 회로를 활용함에 비해서, 극저자장 NMR/MRI는 측정 수단이 사전자화 수단과 완전히 독립적이다. 따라서 사전자화만 높일 수 있으면 시스템의 큰 변화 없이 신호 대 잡음비를 증가시킬 수 있는 장점이 있다. 보통은 열자기잡음을 줄이고 많은 전류를 흘릴 수 있도록 특수하게 설계된 냉각식 전자석을

REFERENCES

- [6] J. H. Shim, S. J. Lee, K. K. Yu, S. M. Hwang and K. Kim, *J. Magn. Reson.* **239**, 87 (2013).
- [7] C. S. Kang, *et al.*, *J. Appl. Phys.* **110**, 053906-1-9 (2011).
- [8] J. H. Shim, S. J. Lee, S. M. Hwang, K. K. Yu and K. Kim, *J. Magn. Reson.* **246**, 4 (2014).

Fig. 6. (a) NMR signal strength and (b) linewidth with various superconducting pickup coil materials.

Fig. 7. Enhancement of ULF-NMR signal by dynamic nuclear polarization.

활용한다. 하지만 측정을 위해 사전자화 자기장이 급격히 끊어지는 순간, 자기 차폐실의 도전성 벽을 타고 크게 맴돌이 전류가 흐른다. 이 유도전류의 크기는 측정 대상인 NMR 신호보다 훨씬 크며, 이완시간보다 더 긴 시간 동안 흐르게 되어 측정을 불가능하게 만든다. 이런 맴돌이 전류를 제거하기 위해 특수한 자기차폐실 구조 및 복잡한 자기장 상쇄 장치가 고안되기도 하였다.^[9] 맴돌이 전류 이외에도 전자석을 이용한 사전자화는 여러 가지 현실적 문제를 야기한다. 보통 초전도 신호검출코일(pickup coil)의 선재로는 Nb나 NbTi이 쓰인다. 두 금속 모두 제2종 초전도체이므로 강한 사전자화 자기장이 인가되면 선재 내에 자속이 고정되어 자화되는 현상이 발생하며, 때로 이 자속이 이동하거나 방출되면서 전보잡음(telegraph noise)을 발생시킨다. 그림 6에 보이는 바와 같이 극저자장 NMR 신호측정에서는 코일의 초전도 자화가 시료에 영향을 주어 신호크기를 감소시키고 신호폭을 늘리는 효과를 주기도 한다.^[10] 해결책으로는 제1종 초전도체인 납을 검출코일로 쓰는 것을 제안했으나, 납 선재는 가공성과 내구성이 좋지 않

므로 실용적이지 않다. 한편, T_1 이완시간도 외부자기장이 증가하면 길어지는 경향이 있으므로, 높은 사전자화 자기장을 사용할수록 준비시간이 길어져서 펄스열 마련이 효과적이지 않다.

사전자화에 관한 제반 문제를 해결하기 위해 오버하우저 이중공명에 의한 동적핵자화 방법을 극저자장 핵자스핀공명에 최초로 적용하여 자화를 증폭하는데 성공하였다^[11](그림 7). 동적핵자화는 유리기(radical)의 비공유 홀전자를 전자스핀공명을 통해 포화시키고, 교차이완(cross relaxation)에 의해 핵자화를 증폭시키는 과정을 이른다. 동적핵자화기법은 고자장 MRI에서 미소 영상을 증폭하거나 대사과정의 추적을 위해 활용되지만, 극저온, 고자장에서 수십~수백 GHz 대역의 마이크로파를 이용하여 급속 액체화(dissolution DNP)하여 사용하므로 고가의 복잡한 장비가 필요하다. 극저자장 NMR에서는 외부자기장이 낮으므로 전자스핀공명에 필요한 rf 주파수가 100 MHz 수준이어서 보통의 전자부품으로 간단히 장치를 구성할 수 있다.

극저자장 MRI에서 동적핵자화를 통해 자화증폭을 시도할 때, 외부자기장의 Zeeman 분리에 해당하는 전자스핀공명 주파수의 rf를 인가한다. 지구 자기장보다 낮은 자기장에서 측정하므로, 전자스핀공명 시에 별도의 외부자기장 없이 자화를 증폭하는 것도 가능하다. 이 경우, 별도의 자기장 인가 수단이 없어도 되므로 더욱 편리할 것이다. 무자장에 접근하면 Zeeman 분리는 0이 되지만, 초미세상호작용에 의한 에너지 준위의 분리는 여전히 존재한다. 즉, 이 에너지 분리에 해당하는 rf를 인가해줌으로써 전자스핀공명을 포화상태에 이르게 하면, 매우 낮은 자기장에서도 교차이완에 의한 핵자화의 증폭이 가능하다. 결국, 외부 자기장을 영 자기장으로 낮추더라도 고정된 크기의 자화를 형성할 수 있고, 수치적인 증폭계수(enhancement factor)는 무한대가 된다. 이를 이용하여 '자석 없는 MRI'의 영상을 얻었다.^[12] 그림 8은 별도의 자화 자기장이 없는 지자장 상황(34.5 μ T)에서 DNP로 얻어진 영상이며, 약 150 mT의 자화 자기장에서 얻어진 영상의 화질에 해당한다. 질소 유리기의 경우 영자기장 근처에서 서로 반대의 증폭계수를 갖는 에너지 준위가 존재하므로 서로 상쇄하여 실제로

REFERENCES

- [9] S.-M. Hwang, K. Kim, C. S. Kang, S. -J. Lee and Y. H. Lee, Appl. Phys. Lett. **99**, 132506 (2011).
- [10] S.-M. Hwang, *et al.*, Appl. Phys. Lett. **104**, 062602 (2014).
- [11] S. J. Lee, K. Kim, C. S. Kang, S. M. Hwang and Y. H. Lee, Supercond. Sci. Technol. **23**(115008), 1-6 (2010).
- [12] S. -J. Lee, J. H. Shim, K. Kim, K. K. Yu and S.-m. Hwang, Appl. Phys. Lett. **106**, 103702 (2015).

Fig. 8. Dynamic nuclear polarization enhanced ULF MR image without external field cycling.

무한대의 증폭계수를 얻지는 못한다. 이 경우에도 앞 절에서 언급된 원편광 rf로 특정 에너지 준위만 선택함으로써 증폭계수를 수천까지 키울 수 있었다. 즉, 증폭계수 무한대가 실현될 수 있는 만큼 동적핵자화는 고자장보다 극저자장 NMR에서 더 효율성이 크다고 볼 수 있다. 특히, 의료나 생체에서의 응용에 있어서 동적핵자화의 활용이 기대되며, 나노 규소, 나노 다이아몬드 등 무독성 조영제의 개발에 있어서도 고체효과 동적핵자화의 체내 직접 증폭을 위해 낮은 rf 주파수를 요구하는 극저자장 NMR/MRI 기술과의 결합이 기대된다.

맺음말

지금까지 극저자장 핵자기공명 연구를 위한 측정기술의 개발과 새로운 응용 분야의 탐색 노력을 살펴보았다. 다소 생소한 연구주제로 국내에서는 필자의 연구 그룹만이 연구 결과를 내고 있지만, 기존의 핵자기공명 산업이 확대된 것을 보면 노력 여하에 따라서 더욱 발전시킬 수 있을 것이라고 기대된다. 연구의 방향은 기존의 고자장 NMR 기술을 대체하는 것이 아니고 극저자장에서의 특이적 자기공명물리현상을 이용하여 고자장에서 관찰하기 어려운 현상이나 새로운 대비영상(contrast)을 얻는 방향이어야 두 기술이 서로 상보적으로 발전할 수 있을 것이라고 판단한다.

한국표준과학연구원의 극저자장측정팀은 30여 년 전에 저온 물리연구로 시작하여 초전도 및 양자기술 연구를 수행하였다. 초전도 박막 공정 수립에서부터 생체자기측정 시스템을 개발하고, 병원 등의 실제 기술의 수요자와 긴밀한 협력연구를 통해 오랜 시간 노하우를 축적하고 기술의 완성도를 높였다. 완성도 높은 기술의 축적을 기반으로 새로운 아이디어를 실현할 수 있는 연구를 수행하는 것은 연구 그룹의 큰 강점이다. 출연연은 기초연구를 하는 대학, 제품을 생산하는 기업과는 차별적인 연구를 진행하여, 국가의 미래 산업을 촉발하고 성장시키는 기반기술을 제시할 수 있어야 한다고 생각한다. 그런 의미로 극저자장 핵자기공명 기술의 기반을 마련하여 필요한 연구 수요가 있을 때, 적극적으로 도움을 줄 수 있도록 연구 개발을 진행하고 있다.