

Clinical Applications of Metabolomics

한희준
인하대학교 의학전문대학원



박성혁
인하대학교 의학전문대학원

E-mail: spark@inha.ac.kr



1. 개요

대사체학(Metabolomics)은 세포 내의 대사물질과 대사회로를 총체적으로 분석 연구하는 생물학의 분야 가운데 하나이다. 유전체학, 전사체학, 그리고 단백질체학등과 같이 유사한 계통의 “오믹스” 학문과 비교해서 대사체학은 후천적 환경에 의한 생체의 표현형 변화를 가장 잘 대변할 수 있는 정보를 제공하는 것으로 여겨지고 있다. 임상에서도 기존의 DNA, 단백질과 같은 고분자 물질의 유용성이 초기의 기대에 미치지 못함에 따라 저분자 물질의 유용가치가 새로이 부각되고 있어 이를 분석하는 대사체학은 임상적 활용가치가 충분히 있다고 할 수 있겠다. 대사체학은 질병의 진단, 치료, 약제관련, 원인 및 기전 확인 등과 같은 여러 분야에 활용될 수 있어 기존 “오믹스”의 실용적 한계를 극복하는 새로운 패러다임을 제시 할 수도 있을 것이다. 뿐만 아니라 대사체학은 생체 내 정보흐름의 최종단계를 측정 및 관찰 하는 학문으로서, 유전체학, 단백질체학 등과의 연계를 통해 생체표현형을 시스템 수준에서 분석하는데 중요한 도구로서 사용되어 암과

같은 복잡한 특성을 갖는 질환들의 새로운 기전 이해와 진단 치료법 개발에 중요한 한 축을 담당할 수 있을 것으로 기대되고 있다.

2. 소개

2000년대 초-중반까지 DNA를 대상으로 한 유전체학, RNA를 대상으로 한 전사체학, 단백질을 대상으로 한 단백질체학이 “오믹스”의 주된 연구분야였지만 최근 생체 내 정보가 최종적으로 전달되는 대사물질을 대상으로 한 대사체학이 새로운 연구 분야로 떠오르고 있다. 대사체학은 생체 내의 체액 또는 조직을 대상으로 대사체의 이동, 변화, 분비를 연구하고 정량화 해서 다양한 분야에 응용 될 수 있는 학문이다. 대사체의 분석은 기술적으로, 대사물질 전체의 기기분석적 신호를 총괄적으로 파악하고 분석하는 global metabolic profiling 과 아미노산이나 호르몬 같은 특정 대사체를 미리 지정하여 이들을 선택적으로 정량하여 분석하는 targeting metabolic profiling 으로 나눌 수가 있다. 그리고 이러한 분

Surgeons get real-time tissue profiling

Nuclear magnetic resonance technology could reduce time spent under the knife.



그림 1. 외과적 수술에서 대사체학을 응용할 수 있음을 보고한 Nature 기사

석을 위해서 Liquid chromatography (LC), Gas Chromatography (GC) 와 연결된 mass spectrometry (MS)와 Nuclear Magnetic Resonance (NMR)와 같은 분석 기기를 주로 사용하게 된다. NMR을 이용한 분석은 비침습적, 비선택적, 저비용, 고속분석의 장점이 있고 MS를 이용한 분석은 NMR에 비해 민감성이 좋아 소량의 시료로도 분석이 가능하다는 장점이 있다 [1]. 최근에는 NMR 을 이용한 새로운 연구 방법으로서 조직을 전처리 없이 직접 분석 할 수 있는 high resolution magic-angle spinning (HR-MAS) 방법도 활발히 연구되고 있다. 다른 오믹스에 비하여 대사체학은 기초학문 뿐 아니라 임상적 응용에 대한 연구가 매우 많이 이루어지고 있다. 그 예로 암 절제술을 함에 있어서 현재는 절

제한 경계에 암세포가 여전히 존재하는지에 대해 냉동조직검사를 수행하고 있어 시간과 비용도 많이 소요되고 검체에 따라 결과가 달라질 수가 있지만 이를 대신하여 경계 조직의 대사체를 분석해서 암이 모두 절제 되었는지를 빠르고 경제적으로 알아내는 데에도 응용될 수 있고, 장을 절제한 후에 이어줄 부분이 잘 기능하는지에 대한 평가도 대사체 분석으로 가능하다는 보고가 있다. (그림 1, published online 14 december,2009, Nature, doi:10.1038/news.2009.1128)

3. 임상적 적절성

대사체학은 현재 오믹스의 임상적 응용한계를 뛰어넘는

새로운 패러다임을 제시할 수 있는 분야이다. 대사체학의 임상적 응용이 필요하며 적절한 이유를 살펴보면 아래와 같은 4가지가 있다 [1].

- ① 임상적 진단 분석의 95% 이상이 저분자물을 대상으로 한다.
- ② 알려진 약의 89%는 저분자물질이다.
- ③ 모든 약제의 50%는 이미 존재하는 대사체로부터 유래되었다.
- ④ 알려진 유전질환의 30%는 저분자 대사 질환과 연관되어 있다.

이와 같이 임상적으로 저분자의 존재가 중요해짐에 따라 저분자를 분석하는 대사체학은 임상적 응용가치가 높다고 할 것이다.

4. 임상적 적용

4.1 암진단에 적용

대사체학의 응용에 있어서 가장 많이 연구되고 가능성이 큰 분야가 바로 질환에 대한 진단이다. 일반적으로 진단에의 응용은 정상군 시료의 대사체 profile을 분석해서 질환군에서의 대사체와 비교를 통해 각 군에 특징적으로 나타나는 신호를 발굴하거나 그에 해당하는 대사물질을 동정함으로써 이루어진다. 더 나아가서는 현재 진단기술로 진단이 되지 않을 시기나 subclinical state에서의 조기진단법을 개발하는 데에도 응용될 수 있을 것이다 [2]. 이렇게 발굴된 대사체학적 생체표지자는 단독으로 혹은 기존의 유전체적 정보등과 연계되어 암의 진단 및 예후판단에 유용하게 사용될 수 있을 것이다. 여기에서는 여러 가지 암종에 따른 진단관련 연구에 대해 기술하고자 한다.

대사체학에 대한 연구에서 특히 집중하고 있는 분야가 암에 대한 진단인데 표 1에서 보면 다양한 장기에서 여러 가지 샘플형태를 가지고 각 장기 암에 대한 의미 있는 대사체를 보

고한 연구가 많이 있음을 알 수 있다. 현재의 대사체학적 기술은 조직에서 직접 대사물질을 측정할 수도 있기 때문에 인체 내 거의 모든 장기에서 체액이나 조직을 분석하여 암의 진단을 위한 대사체 profile을 얻을 수 있다. 암의 진단에 대한 몇 가지 연구를 살펴보면, 첫째 위암의 진단에 있어서 정상 그룹과 악성 위암 환자 그룹 사이에 위 점막 대사체 profile의 차이점을 밝히고 생체표지자를 찾은 연구를 들 수 있다. 이 연구를 통해 찾은 대사체들로 임상적 진단과 위암 병기판단에 이용 할 수 있었다 [3]. 두 번째로 살펴볼 암은 식도암인데 위암과 달리 식도암은 진단이 쉽지 않다. 이 연구는 식도 선암의 치료 모니터링과 진단을 위한 혈청의 대사체를 분석하는 목적으로 시행되었다. 암환자와 정상을 구분 할 수 있는 8개 정도의 대사체를 찾아내었고 더불어 Barrett esophagus 과 high-grade dysplasia도 구분 할 수 있는 결과를 얻을 수 있었다 [4]. 셋째로 많은 임상가들이 관심을 가지고 있는 암종에 하나는 췌장암이다. 췌장암이 관심을 받는 이유는 진단이 쉽지 않다는 것과 진단시 생존률이 10% 이내이기 때문이다. Bathe, O.F 등은 양성 간 담도질환자와 췌장암 환자의 대사체를 비교하여서 둘을 구분 할 만큼 유의한 대사체 profile을 얻을 수 있었다 [5]. 이러한 연구를 더 발전시켜 췌장암과 관련된 대사체 profile을 이용해 조기진단에 이용할 수 있다면 임상적으로 매우 중요한 접근방법이 될 수 있을 것이다. 췌장암에 대한 또 하나의 대사체학적 연구로 본 저자들은 담도계 암환자와 양성 담도계 질환 환자를 대상으로 담즙을 분석해서 두 그룹을 구분 할 수 있는 대사체 profile을 통해 높은 민감도와 특이도를 갖는 대사체학적 진단법을 개발하여 보고하였다 [6]. 이 연구의 결과는 담도계 질환에 대해 기존에 여러 가지 결과를 통합해서 진단하던 불편함을 줄이고 더 정확하고 신속한 진단법을 적용할 수 있는 가능성을 보여주었다. 넷째로 신세포암 역시 임상적인 중요성이 높는데 그 이유는 다른 암종에 비해 사망률이 높기 때문이다. 최근 신세포암에 대한 대사체학적 연구는 암 환자와 양성 신질환 환자의 혈청내의 대사체(choline, lipoprotein)를 비교해서 유의한 차이를 밝혀냈으며 이러한 결과는 신세포암의 보다

정확한 진단에 사용될 수 있을 것이다 [7, 8]. 다섯째로 대사체학적 진단은 전립선 암에도 적용되어 졌는데 대사체 profile을 영상학적 기술에 적용하여 좀 더 발전된 결과를 도출하였다 [9]. 지금까지는 영상학적으로 체내의 전립선 암에 정확하게 접근할 수가 없어서 전립선 암을 가진 환자에게서 조직생검을 할 때 위 음성률이 상당히 높았다. 대사물을 이용한 영상은 biomolecular profile을 가지고 해부학적 구조에 맞춰서 직접 조직생검을 할 수 있게 한다. 이 연구에서는 조직생검으로 확인된 전립선 암환자에게서 떼어낸 모든 전립선

조직을 가지고 관찰하여서 대사체 profile을 기초로 한 malignant index를 만들었다. 이 index는 암의 크기와도 선형적인 관계를 보였으며 전립선암을 검출 하는데도 정확성을 보였다. 이러한 접근은 앞으로의 임상적 활용에도 큰 가능성을 제시했다. 여섯째로 여성형 암중에 가장 사망률이 높은 난소암에 대한 연구도 이루어 졌는데 난소암 역시 진단이 어렵기 때문에 조기진단법의 개발이 임상에서 특히 필요하다. 따라서 대사체학을 이용한 진단법이 나온다면 임상적으로 큰 역할을 할 수 있을 것이다. Denkert, C 등은 이러한 진단법

표 1. 암에 대한 생체표지자를 찾기 위한 연구동향 (Anders N. et al., Metabolomics : Moving to the clinic. J Neuroimmune Pharmacol, 2009)

형태	환자/대조군	샘플형태	분석방법	관찰된 대사체수
폐	108/50	호흡	GC-MS	204
폐	36/25/85	호흡	GC-MS	13
폐	193/211/80	호흡	GC-MS	N.R
방광	41/48	소변	LC-MS	N.R
신장	25/49/55	혈청	1H-NMR	241
신장	50/13	소변	LC-MS	1,766-2,333
신장	5/5	소변	GC-MS	40
간	48/77	소변	LC-UV	113
대장	31/31	생검	GC-MS/HRMAS-NMR	1101
대장	27/18	생검	GC-MS	206
대장	24/9	소변	LC-MS	N.R
대장	21/11	대변	1H-NMR	N.R
뇌	8/10	생검	HR-MAS-NMR	N.R
뇌	24/10	생검	HR-MAS-NMR	200
뇌/중추신경계	8/5/1/1/1/14	생검	HR-MAS-NMR	N.R
이자	100/90	혈장	1H-NMR	219
구강	20/20/7/11	침	LC-MS	221
가슴	113/99	소변	LC-MS	37
가슴	83/57	생검	HR-MAS-NMR	1400
전립선	82	생검	HR-MAS-NMR	N.R
전립선	206/114	혈청	LC-MS	1001/112
전립선	29	생검	HR-MAS-NMR	N.R
난소	66/9	생검	GC-MS	291
난소	38/12/53	혈청	1H-NMR	250
자궁경부	23	생검	HR-MAS-NMR	N.R
여성암	10/9/12/22	소변	GC-MS	51

개발의 기초적인 연구로서 악성 난소암과 경계성 난소암 사이에 대사체의 유의한 차이점을 발견했다 [10].

이러한 암의 진단에서 중요한 도구로 쓰이는 특정 지표물질이 여러 가지 암에서 증가하기도 하는데 Choline-containing compounds(ChoCC)는 세포막의 주요성분이기에 세포증식시 중요한 표지가 된다. malignant lesion에서 ChoCC가 증가하게 되는데 그 예로 뇌종양에서 ChoCC는 정상보다 유의하게 증가한다. EthCC, glycerophosphoethanolamine (GPE), phosphoethanolamine(PE), ethanolamine(Eth)과 같은 대사물 또한 주요 세포막 구성성분이므로 이러한 대사물들을 이용하면 종양 검출이 가능하다는 보고가 있다 [11]. 이와 유사한 연구로 Tzika, A.A 등은 당 대사와 삼투조절을 통해 나오는 대사체를 이용한 진단법에 대한 연구를 수행하였다 [12]. 이 연구에서 보인 결과는 뇌종양, 전립선암, 직장암에서 암세포의 대사로 인해 젖산이 증가하고 당이 감소한다는 것을 보고하였고 Swanson, M.G 등은 Myo-inositol, scyllo-inositol, taurine이 삼투평형에 중요한 물질로써 전립선암과 직장암에서 증가한다는 것을 발견하였다 [13, 14]. 이와 같은 대사지표물질들은 앞으로 임상에서 다양한 암에 대한 진단에 이용 될 수 있을 것이다.

4.2 약물 반응성 및 독성평가

대사체학은 약물의 개발 단계 또는 인체실험에서의 대사체 profile을 통해 약물의 예측 가능한 독성을 평가하고 반응성을 비교 분석해서 개인 맞춤형 약제 처방을 가능케 할 수 있다. 이러한 연구는 정신과적 질환 중 정신분열증에 적용되었는데 그 결과 정신분열증 환자에서 신경전달물질 프로파일의 이상과 신경세포막의 phospholipid의 변화가 관찰되었다. Kaddurah-Daouk, R 등은 3가지 항정신병약 (olanzapine, risperdone, aripiprazole) 투여 전후의 지질 대사체의 변화를 관찰 하였고 이를 이용해서 약제마다의 작용기전과 반응성 등을 알아내어 임상적으로 응용할 수 있음을 제시하였다 [15]. 둘째로는 cisplatin을 대상으로 한 연구

가 두 가지 있는데 첫 연구는 cisplatin을 주입해서 신독성이 생긴 쥐에서 대사체 profile을 분석하고 fibrate에 의한 신장 보호 효과를 알아보았다. 이 연구는 대사체 profile을 통해서 신장 이상의 원인파악에도 활용 될 수 있으며 신독성이 생기는 군에 대하여 초기의 독성지표로서 대사체학적 지표를 이용할 수 있음을 제시하였다[16]. 다음 연구는 cisplatin에 의해 신독성이 생기는 그룹과 생기지 않는 그룹에서 cisplatin 투여 후 대사체 profile에서 차이를 보인다는 결과를 보여주었고 cisplatin을 투여 전 대사체 profile 에서도 차이를 보인다는 결과를 보여주었다. 이를 통해 투약 전 대사체 profile 분석을 통하여 약제의 독성을 미리 예측 할 수 있는 가능성을 제시하였고 이를 응용하면 약제를 투여할 때 약 용량을 줄이거나 약제를 바꾸는 것을 통해 독성을 미리 예방하는 것이해질 수 있다는 것을 보여주었다 [17].

4.3 질환의 원인파악에 적용

진단 및 약물독성의 평가도 중요하지만 질환의 원인을 파악하는 것도 임상적으로 매우 중요하다. 왜냐하면 원인을 파악해야 그에 따른 치료와 예후를 결정할 수 있기 때문이다. 임상적으로 질환 혹은 증상의 원인파악이 어려운 문제들이 많이 있는데 이러한 문제들에 대해 대사체학을 이용해서 원인을 파악하는데 적용할 수 있다. 그 예로 장기이식 후 합병증 원인 중 하나인 Ischemia/ reperfusion은 이식편의 기능 정상화를 지연시키는 문제가 되고 있기 때문에 많은 연구가 이의 원인 파악을 위해 수행되고 있다 [18]. 기존에는 혈청 Cr, 생검과 소변량으로 기능정상화의 지연을 평가하고 있지만 정확히 예측하는 것은 쉽지 않다. 이런 문제를 해결하기 위해 Serkova, N.J 등은 Whole blood을 검출해서 대사체를 비교해보았다. 이들은 Ischemic / Reperfusion 그룹에서 graft의 조직학 소견과 일치하는 변화를 알아낼 수 있었으며 기존에 사용하는 혈청 Cr은 결과가 일치하지 않음을 알았다. 이를 통해 연구자들은 이식 후 조직학적 검사와 대사체학적 분석을 이용하여 합병증에 대한 평가가 가능할 수 있음을 제시하였다[19]. 둘째로 대사체학은 비뇨기와 문제들에 대해서

도 적용 될 수가 있다. 이와 관련된 연구로 Deepinder, F 등은 불임남성, 정계정맥류, 정관복원수술의 정액에서 정상인과 다르게 상승하는 대사체를 발견하였다. 더 나아가서 생식선 정자 형성 부전, 폐쇄성 무정자증, oligoasthenoteratozoospermia 와 정상 대조군에서도 대사체의 유의한 차이를 알아내었다. 연구자들은 이를 이용해서 남성 불임의 원인을 파악하는데 도움이 될 수 있을 것이라고 전망하였다 [20].

4.4 질병기전확인에 적용

대사체는 질환의 표현형과 밀접하게 연관되어 있으므로 표현형을 나타내기까지의 대사체 변화를 관찰함으로써 질병의 기전을 파악하는데 사용 될 수가 있다. 첫 번째로 살펴볼 연구에서는 알츠하이머 병을 가진 동물과 사람의 대사체들을 분석해서 질환의 기전을 밝히는데 이용하고자 했다. 이것으로부터 새로운 치료법을 발견하고 치료하는 동안의 다양한 부작용을 예방하고 최종적으로는 개인에게 적합한 치료를 제공할 수 있는 가능성을 제시하였다[21]. 두 번째로 살펴볼 연구는 내분비학에서의 적용으로 인슐린 치료를 하는 Type 1 당뇨병 환자와 인슐린을 끊은 환자의 혈청과 정상 대조군의 혈청을 가지고 NMR, MS, LC를 이용하여 대사체의 변화를 비교하였다. 이를 통해 연구자들은 인슐린 결핍으로 인한 대사경로에 대한 정보를 얻을 수 있었다 [22]. 유사한 연구로 Zhang, X. 등은 glucose intolerance가 정상인 그룹과 당 조절이 비정상인 그룹과 Type2 당뇨병 환자 그룹을 대상으로 연구를 하였다. 연구의 목적은 혈청 대사체의 구성과 당뇨병으로의 발전 가능성 사이의 관련성을 보고자 하였다. 이 연구를 통해 glucose intolerance와 인슐린 저항성 상태와 관련된 혈청 대사체 변화를 알아낼 수 있었다 [23]. 세 번째 살펴볼 연구는 신경학에서의 적용으로 처음 증상이 발현한지 6시간 이내의 급성 뇌경색 환자 그룹과 성과 나이와 혈액의 대사체 profile도 일치시킨 정상 그룹을 대상으로 시간이 흐름에 따라 대사체들의 변화를 관찰하였다. 환자의 신경학적 장애는 National institutes of health stroke scale (NIHSS)와 Fugl-Meyer Scale arm subitem (FMSa)를 이용해 측정하

였다. 연구 결과를 통해 Anandamide (AEA)와 Palmitoylethanolamide (PEA)가 신경학적 장애 사이에 충분한 관련성을 있다는 것을 찾아내었다. 연구자들은 이 연구를 기반으로 앞으로 대사체를 이용해 신경학적 장애 진행 정도와 기전을 정하는데 이용될 수 있을 것이라고 예상하였다 [24].

4.5 기타

대사체학은 감염질환에 관련해서도 적용할 수가 있는데 기생충 감염을 진단하는 것은 대부분 조직생검을 통해 진단하기에 매우 침습적이다. 기생충 감염 진단을 위해 Denery, J.R 등은 기생충이 체내에서 다양한 대사 활동을 할 수 있기 때문에 기생충에 감염된 환자와 감염되지 않은 환자 사이에 대사체를 비교하면 둘 사이를 구분 할 수 있을 것이라고 예상하였다 [25]. 이 밖에도 대사체학은 안과적인 적용점도 있는데 Midelfart, A 등은 UV radiation으로 인한 눈의 변화나 visual system의 경로나 병태생리를 연구하는데 쓰일 가능성을 제시하고 있다 [26].

마지막으로 처음에도 언급했지만 대사체학의 적용으로 외과적 수술에서 절제 후 남은 암 조직의 존재 여부를 냉동검체 분석보다 더 빠르게 파악할 수가 있고 장 절제술 후에는 이어 줄 장이 기능을 제대로 하는 지나 장내세균들이 제대로 분포 하는지에 대해서도 대사체를 이용하여 판단을 할 수 있다. (그림 1. published online 14 december,2009, Nature, doi:10.1038/news.2009.1128)

5. 결론

위에서 살펴 본 것처럼 대사체학은 임상적으로 많은 분야에서 적용이 될 수 있지만 아직 한계점은 있다. 우선 대부분의 진단적 연구들이 조기진단보다는 이미 질환에 걸린 환자들을 대상으로 했기 때문에 임상적으로 의미가 있기 위해서는 조기진단을 위한 다양한 연구가 필요하다. 조기진단을 위해서는 암 병기마다의 대사체 profile을 만들어서 비교를 하

거나 질환의 기전을 연구하여 대사과정을 밝힌다면 조기진단에 사용될 수가 있을 것이다. 또 다른 한계점은 질환 특이적인 대사체들도 있지만 많은 연구를 비교했을 때 질환 별로 겹치는 대사체들이 많기 때문에 질환 별로 특이적인 대사체를 밝히는 것이 중요하다. 그래야지만 진단의 특이도를 높여서 여러 질환들 속에서도 특정질환만을 정확하게 진단 할 수 있게 될 것이다. 또한 현재 연구에 쓰는 기계들이 임상에 사용할 수 있도록 더 정밀하고 인체에 사용 할 수 있도록 분석기기의 발전이 있어야 할 것이다.

이런 한계점들을 극복한다면 대사체학은 생체 내 물질을 총체적으로 관찰 할 수 있기에 유전체학, 단백질체학 등과의 연계를 통해 시스템 적으로 생체 내에서의 다양한 성분들의 변화 및 이들의 관계를 관찰하고 더 나아가 지금보다 더 다양한 질환에 적용될 수 있을 것이다.

【참고문헌】

1. Goldsmith, P., et al., Metabonomics: a useful tool for the future surgeon. *J Surg Res*, 2010. 160(1): p. 122-32.
2. Slupsky, C.M., et al., Urine metabolite analysis offers potential early diagnosis of ovarian and breast cancers. *Clin Cancer Res*, 2010. 16(23): p. 5835-41.
3. Wu, H., et al., Metabolomic investigation of gastric cancer tissue using gas chromatography/mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem*, 2010. 396(4): p. 1385-95.
4. Zhang, J., et al., Metabolomics study of esophageal adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010.
5. Bathe, O.F., et al., Feasibility of Identifying Pancreatic Cancer based on Serum Metabolomics. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010.
6. Wen, H., et al., A new NMR-based metabolomics approach for the diagnosis of biliary tract cancer. *J Hepatol*, 2010. 52(2): p. 228-33.
7. Zira, A.N., et al., (1)H NMR metabonomic analysis in renal cell carcinoma: a possible diagnostic tool. *J Proteome Res*, 2010. 9(8): p. 4038-44.
8. Catchpole, G., et al., Metabolic profiling reveals key metabolic features of renal cell carcinoma. *J Cell Mol Med*, 2009.
9. Wu, C.L., et al., Metabolomic imaging for human prostate cancer detection. *Sci Transl Med*, 2010. 2(16): p. 16ra8.
10. Denkert, C., et al., Mass spectrometry-based metabolic profiling reveals different metabolite patterns in invasive ovarian carcinomas and ovarian borderline tumors. *Cancer Res*, 2006. 66(22): p. 10795-804.
11. Swanson, M.G., et al., Quantification of choline- and ethanolamine-containing metabolites in human prostate tissues using 1H HR-MAS total correlation spectroscopy. *Magn Reson Med*, 2008. 60(1): p. 33-40.
12. Tzika, A.A., et al., Combination of high-resolution magic angle spinning proton magnetic resonance spectroscopy and microscale genomics to type brain tumor biopsies. *Int J Mol Med*, 2007. 20(2): p. 199-208.
13. Swanson, M.G., et al., Quantitative analysis of prostate metabolites using 1H HR-MAS spectroscopy. *Magn Reson Med*, 2006. 55(6): p. 1257-64.
14. Tessem, M.B., et al., Evaluation of lactate and alanine as metabolic biomarkers of prostate cancer using 1H HR-MAS spectroscopy of biopsy tissues. *Magn Reson Med*, 2008. 60(3): p. 510-6.
15. Kaddurah-Daouk, R., et al., Metabolomic mapping of atypical antipsychotic effects in schizophrenia. *Mol Psychiatry*, 2007. 12(10): p. 934-45.
16. Portilla, D., et al., Metabolomic study of cisplatin-induced nephrotoxicity. *Kidney Int*, 2006. 69(12): p. 2194-204.
17. Kwon, H.N., et al., Predicting idiopathic toxicity of cisplatin by a pharmacometabonomic approach. *Kidney Int*, 2010.
18. Serkova, N.J., et al., Early detection of graft failure using the blood metabolic profile of a liver recipient. *Transplantation*, 2007. 83(4): p. 517-21.
19. Serkova, N., et al., H-NMR-based metabolic signatures of mild and severe ischemia/

- reperfusion injury in rat kidney transplants. *Kidney Int*, 2005. 67(3): p. 1142-51
20. Deepinder, F., H.T. Chowdary, and A. Agarwal, Role of metabolomic analysis of biomarkers in the management of male infertility. *Expert Rev Mol Diagn*, 2007. 7(4): p. 351-8.
 21. Barba, I., et al., Alzheimer's disease beyond the genomic era: nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy-based metabolomics. *J Cell Mol Med*, 2008. 12(5A): p. 1477-85.
 22. Lanza, I.R., et al., Quantitative metabolomics by H-NMR and LC-MS/MS confirms altered metabolic pathways in diabetes. *PLoS One*, 2010. 5(5): p. e10538.
 23. Zhang, X., et al., Human serum metabonomic analysis reveals progression axes for glucose intolerance and insulin resistance statuses. *J Proteome Res*, 2009. 8(11): p. 5188-95.
 24. Naccarato, M., et al., Possible Anandamide and Palmitoylethanolamide involvement in human stroke. *Lipids Health Dis*, 2010. 9: p. 47.
 25. Denery, J.R., et al., Metabolomics-based discovery of diagnostic biomarkers for onchocerciasis. *PLoS Negl Trop Dis*, 2010. 4(10).
 26. Midelfart, A., Metabonomics--a new approach in ophthalmology. *Acta Ophthalmol*, 2009. 87(7): p. 697-703.

저 | 자 | 약 | 력

박성혁 연구책임자

1992	서울대학교 약학대학 졸업
1996	서울대학교 약학대학 석사
2001	미국 일리노이 대학교 박사
2005	하버드 의대 박사후 과정
현재	인하대학교 의과대학 부교수