

자성 망간 추적자를 이용한 in Vivo 시신경경로 추적에 관한 연구

*경북대학교 대학원 의용생체공학과, †경북대학교 의과대학 진단방사선과학교실

장 용 민*† · 배 성 진*

목적: 망간 조영증강 자기공명영상을 이용하여 시신경경로의 활성화를 추적해 보고자 하였다. **대상 및 방법:** 뉴질랜드 암컷 흰색 토끼의 망막에 30 μ l의 MnCl₂ (1 mol) 용액을 주입한 후 고성능 경사자계 시스템이 장착된 임상용 1.5 T 기기에 3D FSPGR 펄스열을 사용하여 고해상도 T1-강조영상을 망간 주입 후 12시간, 24시간, 48시간에 각각 획득한 후 시신경경로의 주요 해부학적 구조물에서의 조영증강을 관찰하였다. 또한 정량적 평가를 위하여 해부학적 위치에 동일한 원형의 관심영역을 정하여 신호강도를 측정 한 후 배경 잡음의 신호강도와의 신호대 잡음비(signal-to-noise ratio)를 구하였다. **결과:** 망간 주입 후 시신경 경로상의 주요 구조물들이 조영증강 되었다. 조영 증강된 주요 구조물로는 오른쪽 시신경(optic nerve), 시각교차(optic chiasm), 왼쪽 시신경 경로(optic tract), 왼쪽 가쪽 무릎핵(lateral geniculate nucleus), 왼쪽 상구(superior colliculus) 등 오른쪽 망막의 대측(contralateral) 시신경 경로상의 구조물이었으며 동측(ipsilateral) 시신경 경로는 조영증강을 보이지 않았다. **결론:** 시신경계의 말단부위인 망막에 MnCl₂를 주입한 후 시신경계의 축삭을 통한 망간이온의 전파를 비침습적으로 관찰 할 수 있었다. 이러한 망간이온의 전파는 전압 개폐성 칼슘채널을 통하여 일어나는 것으로 여겨지며 특히 망막에 직접 주입하는 경우 전압 개폐성 칼슘채널의 빠른 이동 경로를 이용하는 것으로 추측된다.

중심단어: 망간, 자기공명영상, 시신경계

서 론

신경과학에서 망막의 광수용체로부터 시각중추까지의 신경전달경로에 대한 현재까지의 연구 방법은 고분자, 소수성 분자 혹은 바이러스를 주사 후 실험 개체를 희생시킨 다음 해당 조직을 분리하여 얇은 시편으로 제작한 후 여기에 형광 염색법등을 통하여 해당 경로를 가시화(visualization)하는 침습적인 방식이 주류를 이루고 있다.¹⁻⁴⁾ 현재의 이러한 연구방법들은 죽은 신경세포(neuron)를 현미경으로 관찰하기 때문에 신경신호의 동태학(dynamics)적 특성이나 전체 신경경로를 파악하는데 어려움이 많고 또한 반복적인 검사가 불가능한 단점이 있다. 최근 실험 개체의 희생 없이 살아있는 개체에서 망간(Mn)을 추적자(tracer)로 이용한 고해상도 MRI 영상기법을 이용하여 중추신경계의 신경전달

경로를 영상화하는 망간 조영증강 자기공명영상(manganese enhanced magnetic resonance image, MEMRI) 기술이 제시되었다.⁵⁻⁷⁾ MEMRI는 상자성 물질인 망간이온이 매우 우수한 종축 자기이완시간(longitudinal relaxation time; T₁) 조영효과를 나타내면서 동시에 전압 개폐성 칼슘채널을 통해 신경경로에 전파되는 성질을 이용하여 뇌중추신경계의 특정 신경경로를 선택적으로 영상화하게 된다. 이러한 MEMRI 기술을 이용하여 실험동물의 후각,⁸⁾ 체성 감각 (somatosensory)⁹⁾에서의 신경경로연결성에 대해 연구된 바가 있다. 본 연구에서는 살아있는 동물에서 자성 추적자인 망간을 정맥 투여나 복강 내 투여 방식이 아닌 시신경경로의 말단 감각수용부인 망막에 직접 주입 한 후 시신경 경로의 활성화를 관찰해 보고자 하였다. 즉, 기존의 MEMRI 연구에서 망간이온은 농도 및 사용량에 비례하여 영상의 조영증강 효과를 나타내지만 세포 내에서 신경독소로 작용하여 신경장애를 유발시킬 수 있다는 점 때문에 주로 정맥 투여나 복강 내 투여 방식을 사용한 반면 본 연구에서는 세포 독성을 나타내지 않는 것으로 알려진 소량의 망간을 감각수용부인 망막에 직접 주입하는 경우 신경경로의 활성화 여부를 알아보고 기존의 투여 방식과의 차이점을 연구해 보고자 하였다.

이 논문은 2004년도 한국학술진흥재단의 지원에 의하여 연구되었음(KRF-2004-D00491).
이 논문은 2007년 2월 12일 접수하여 2007년 3월 19일 채택되었음.
책임저자 : 장용민, (700-721) 대구광역시 중구 삼덕동 50
경북대학교병원 진단방사선과
Tel: 053)420-5471, Fax: 053)422-2677
E-mail: ychang@knu.ac.kr

대상 및 방법

1. 실험동물

실험동물로는 평균 무게 1.2~1.4 kg 정도의 뉴질랜드 암컷 흰색 토끼(New Zealand white rabbit, female)를 사용하였다. 시각자극 반응 검사한 후 정상적으로 반응한, 시각장애가 없다고 판단되는 5마리를 실험군으로 하였다. 0.33 ml xylazine (Rompun 20 mg/ml)과 2.1 ml ketamine (Ketalar 50 mg/ml)를 혼합하여 근육주사하여 마취 정도를 확인한 후 마취가 되지 않고 깨어나면 처음 주입한 용량의 1/2 정도를 다시 주입 하였다. 마취된 토끼를 정위수술 장치에 고정 한 후 해밀턴 주사기를 폴리에틸렌으로 연결한 27-gauge 주사 바늘로 30 μ l of $MnCl_2$ (1 mol) 용액을 망막에 직접 주입하였다. 연구를 수행한 기관 내 실험동물 Institutional Review Board (IRB)가 미비하여 IRB는 통과하지 않았다.

2. 자기공명영상

자기공명영상은 고성능 경사자계 시스템(30 mT/m)이 장착된 임상용 1.5 T 기기(Signa-HD, General Electric Medical System)에서 사람용 무릎전용 코일을 사용하여 획득하였다. 실험동물을 코일 내에 복와위로 위치시키고 3D 경사자계 반향(gradient-recalled echo) 방식인 3D Fast Spoiled Gradient Recalled echo 펄스열을 사용하여 고해상도 T1-강조영

상을 획득하였고 사용된 영상변수는 TR=450 msec, TE=13 msec, BW=15.63, FA=65°, matrix=256×256, FOV=50 mm, slice/thickness=1.5/0.1 mm, scan time=8:45 sec였다. 자기공명 영상은 망간 주입 후 12시간, 24시간, 48시간에 각각 획득한 후 시신경경로의 주요 해부학적 구조물에서의 조영증강을 관찰하였다.

3. 영상 분석

$MnCl_2$ 주입 전 T1-강조영상과 주입 후 12, 24, 48시간으로 반복적으로 획득한 T1-강조영상에서 시신경경로의 주요 해부학적 구조물에서의 조영증강을 관찰하였고 해부학적 위치에 동일한 원형의 관심영역(regions of interest, ROI) 20~40 mm³을 정하여 신호강도를 측정 한 후 배경 잡음의 신호 강도와의 신호대 잡음비(signal-to-noise ratio)를 구하였다. 5마리의 실험군 각각에서 신호대 잡음비를 구한 후 평균값과 표준편차를 구하였다.

결 과

토끼의 오른쪽 망막에 망간 주입 후 시신경 경로상의 주요 구조물들이 조영증강 되었다(Fig. 1). 조영 증강된 주요 구조물로는 오른쪽 시신경(optic nerve), 시각교차(optic chiasm), 왼쪽 시신경 경로(optic tract), 왼쪽 가쪽 무릎핵(lateral geniculate nucleus), 왼쪽 상구(superior colliculus) 등 오른쪽 망

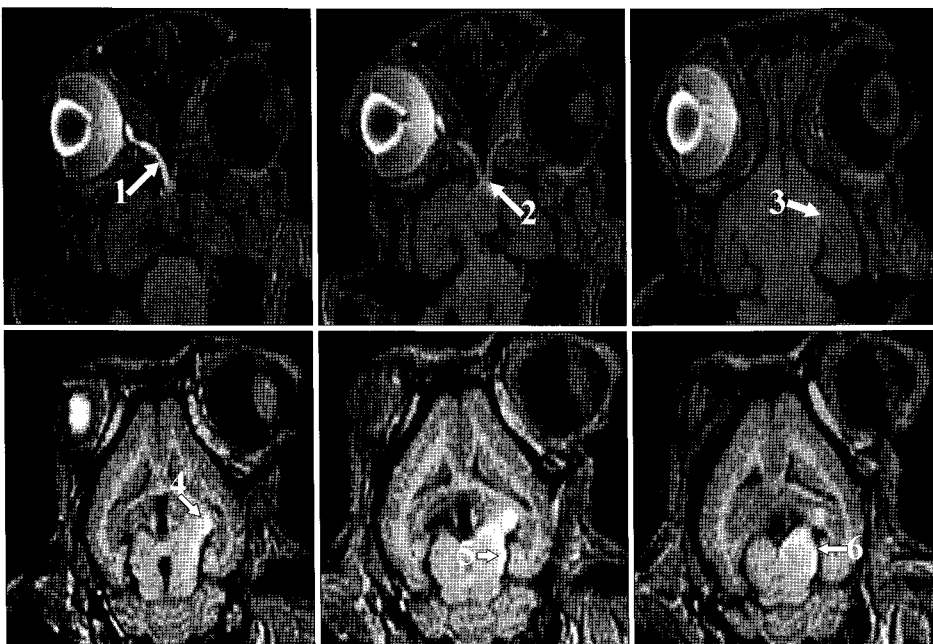


Fig. 1. The Mn^{2+} enhancement of the rabbit optical tract at 48 hour after $MnCl_2$ injection. The structures showing enhancement are: (1) right optic nerve, (2) optic chiasm, (3) left optic tract, (4) left lateral geniculate nucleus, (5) left brachium of the superior colliculus and (6) left superior colliculus.

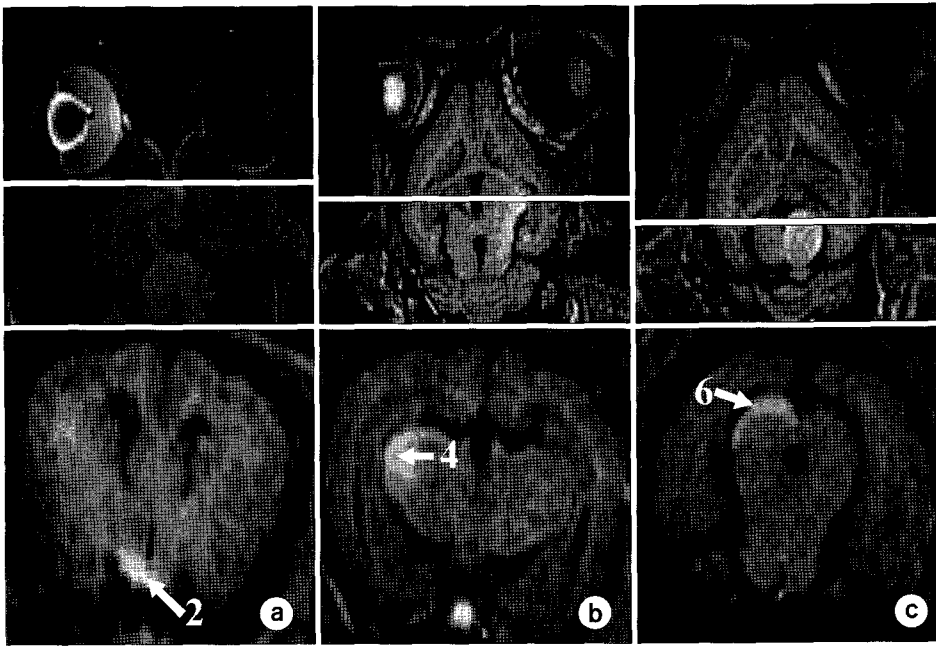


Fig. 2. The coronal views of Mn^{2+} enhancement of major structures at (a) the level of optic chiasm, (b) the level of lateral geniculate nucleus and (c) the level of superior colliculus. The white lines are the corresponding axial slice locations.

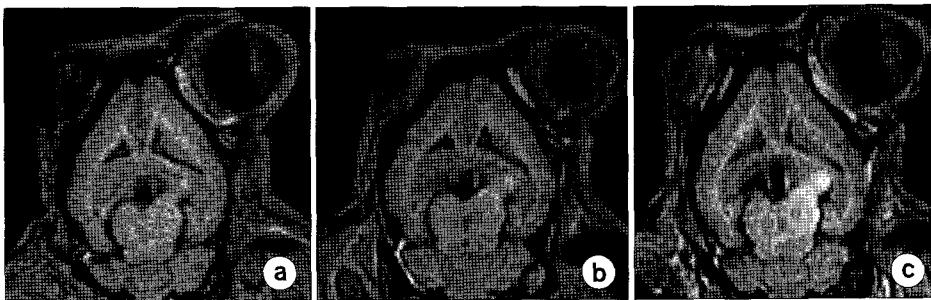


Fig. 3. The serial signal enhancements of left lateral geniculate nucleus at (a) 12 hour, (b) 24 hour and (c) 48 hour after $MnCl_2$ injection.

막의 대측(contralateral) 시신경 경로상의 구조물이었으며 동측(ipsilateral) 시신경 경로는 조영증강을 보이지 않았다. Fig. 2는 시신경 경로가 교차하는 시각교차부와 가쪽 무릎핵 그리고 상구부의 관상면(coronal view) 영상과 해당 구조물의 가로면(axial view) 영상을 보여주고 있다. 가쪽 무릎핵의 시간에 따른 조영증강은 망간 주입 후 12시간까지는 조영증강이 보이지 않다가 24시간 후 서서히 조영증강되기 시작하여 48시간 후에 최대 조영증강을 나타내었다(Fig. 3). 즉, 망막에 주입된 망간이 12시간까지는 가쪽 무릎핵에 도달하지 않다가 24시간 이후부터 서서히 도달하기 시작하여 48시간이 경과한 후 최대 농도로 축적됨을 알 수 있다. 시간의 경과에 따른 시신경 경로상 주요 구조물들의 조영증강 양상을 알아보기 위해 시신경과 가쪽 무릎핵의 신호대 잡음비를 비교한 결과 시신경의 경우 24시간에 신호대 잡음비가 최대치에 이른 다음 서서히 감소하는 반면 가쪽 무

릎핵의 경우 지속적으로 신호대 잡음비가 증가하는 양상을 나타내었다(Fig. 4). 이러한 결과는 망막에 주입한 망간이 고농도로 시신경에 전파된 후 서서히 빠져나가 시신경 경로를 따라 가쪽 무릎핵까지 전파됨을 나타낸다.

고 찰

망간이온($S=5/2$)은 상자성 물질로 조직의 종축 자기이완 시간을 짧게 만들어 T1-강조영상에서 망간이 축적된 영역의 MR 신호를 밝게 만드는 T1 조영제로 사용되고 있다.¹⁰⁾ 조영제로 사용되는 또다른 상자성 물질로는 가돌리니움(Gd^{3+})과 같은 란타나이드 계열의 이온이 있다. 란타나이드 이온의 경우 종축 자기이완시간을 짧게 만드는 성질은 망간이온에 비해 좋으나 자유 이온 상태에서는 생체 독성이 매우 심하고 중추신경계의 신경경로를 따라 전파되기

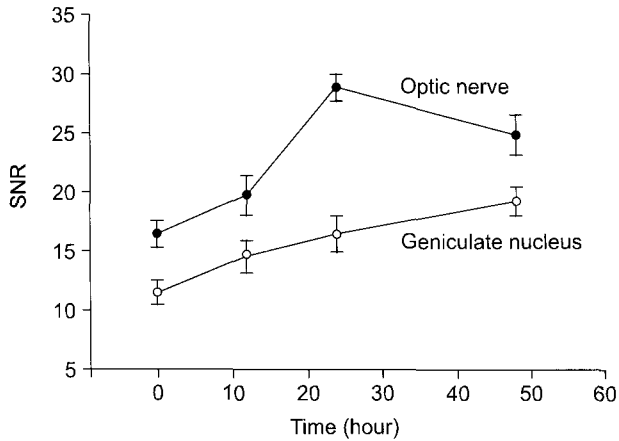


Fig. 4. The time courses of signal-to-noise ratio (SNR) for optic nerve and lateral geniculate nucleus. The data represent the average value of SNRs of five animals. The error bar shows the standard deviation. The optic nerve, which is close to retina, showed reduced SNR from 24 hour after $MnCl_2$ injection by suggesting the Mn^{2+} transport through optic tract.

위한 신경전달 채널이 존재하지 않아 실시간 신경경로 추적에는 사용되지 못하고 있다. 망간의 경우 원자의 크기와 전하가 칼슘(Ca^{2+})과 비슷하여 중추신경계에 존재하는 신경전달 채널인 칼슘채널을 통해 신경경로를 이동하는 것으로 알려져 있다.¹¹⁻¹³ 망간이온이 칼슘채널을 통해 전파되는 것은 흥분성세포에서 몇 가지 형태의 전압에 의존하는 전압 개폐성(voltage-gated) 칼슘채널을 이용한다. 전압 개폐성 칼슘채널은 세포의 여러 기능 수행에 있어서 중요한 역할을 하며 그 중에서도 충격전도의 보충, 막의 탈분극(depolarization)에 의한 칼슘채널의 활성화 등의 역할을 수행한다. 칼슘채널을 통해 세포 내로 들어간 칼슘은 전시냅스(presynapse) 말단에서 신경전달물질(neurotransmitter) 방출을 유발시키는 정보전달자(messenger)로 작용하여 칼슘통로가 활성화되면 칼슘이 세포 속으로 들어간다. 세포 속에 들어간 칼슘은 소포(vesicle)에서 토세포작용(exocytosis)을 일으켜 세포 밖으로 유출되고 확산된 후시냅스(postsynapse) 뉴런의 수용체에 연결된 이온통로를 통하여 이온들이 각각의 전기화학적 경사(electrochemical gradient)에 따라서 세포 내외로 이동하게 되어 전기적 시냅스(electrical synapses) 발생한다.

본 연구에서 망막에 직접 주입한 $MnCl_2$ 가 해리한 후 망간이온이 시신경 경로의 주요 구조물을 순차적으로 조영증강시킴으로써 망간이온이 전압 개폐성 칼슘채널을 통해 전파된다는 점을 다시 한번 확인할 수 있었다. 또한 Fig. 1과 Fig. 2에서 나타난 바와 같이 시신경계의 경우 자극에 대한

주경로가 동측이 아닌 대측경로라는 점을 확인할 수 있었고 이러한 시신경경로의 교차가 시각교차에서 일어난다는 점을 확인할 수 있었다. 특히 본 연구에서는 마우스(mouse)를 이용한 시신경 추적에 대한 Watanabe 등¹⁴의 연구와는 달리 상대적으로 큰 동물인 토끼의 망막에서 왼쪽 상구에 이르기까지 상당히 긴 시신경경로 전체를 추적할 수 있다는 결과로부터 향후 유전자 조작 동물모델과 정상 동물 간의 신경학적 비교 연구 등에 본 기술이 널리 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

방법론상 본 연구는 기존의 MEMRI 연구와는 달리 소량의 망간을 신경경로상에 직접 주입 하는 방법을 사용하였다. 즉, 지금까지의 MEMRI 연구에서는 $MnCl_2$ 를 정맥이나 복강 내에 주입하는 방식을 주로 사용하였다.^{15,16} 본 연구에서 망막에 직접 주입 방식을 택한 이유로는 주입 방식에 따라 망간이온이 중추신경계에 흡수되는 방식이 다르기 때문이다.¹⁷ $MnCl_2$ 를 정맥 주사하는 경우 해리된 망간이온은 뇌혈관의 혈액장벽(blood-brain barrier)을 통하여 신경세포에 전파되지 못하기 때문에 상대적으로 투과율이 높은 혈척수액장벽(blood-CSF barrier)을 통해 신경경로에 흡수되어 전파된다.¹⁸ 한편 본 연구에서와 같이 신경경로의 말단으로 신경수용체가 존재하는 망막에 $MnCl_2$ 를 직접 주사하는 경우 혈액장벽이나 혈척수액장벽을 이용하지 않아도 되는 장점이 있다.¹⁹ 직접 주입 방식의 또다른 장점으로는 신경경로상의 축삭(axon)을 통한 빠른 이동(fast transport)을 관찰 할 수 있다는 점이다. 본 연구에서 망막에 주입한 망간이온은 주입 후 12시간 이내에 오른쪽 시신경, 시각교차, 왼쪽 시신경 경로, 왼쪽 가쪽 무릎핵을 조영증강시키기 시작하였는데 이는 정맥이나 복강 내에 주입하는 방식에 비해 매우 빠른 이동 속도를 나타냄으로써 직접 주입 방식의 경우 시신경경로의 축삭을 통한 빠른 이동 채널을 통해 망간이온이 전파됨을 시사한다. 이러한 사실은 비록 실험동물에는 차이가 있지만 마우스를 이용한 비교 연구에서도 잘 관찰되고 있다.²⁰

직접 주입 방식의 단점으로는 정맥이나 복강 내에 주입하는 방식과는 달리 혈관계와는 단절되어 있어 신경세포(neuron)에 대한 접근이 축삭을 통해 이루어진다는 점이다. 즉, 정맥이나 복강 내로 망간이온을 주입하는 경우 혈관계를 순환(circulation)하다가 혈척수액장벽을 통해 직접 신경세포로 이동하는 반면 직접 주입 방식의 경우 신경계 말단의 신경수용체에 흡수된 후 축삭을 통해 전파되어 결과적으로 신경세포에 도달하게 된다. 이러한 차이점은 MEMRI의 응용범위에 따라 망간이온의 주입 방식에 차이가 있을

수 있다는 점을 시사하는데 일 예로 뇌 전체에 대한 총체적(global) 조영증강을 관찰하기 위해서는 직접 주입 방식 보다는 정맥이나 복강 내 주입 방식이 유리할 것으로 판단된다. 그러나 특정 신경경로만의 선택적 조영증강을 얻기 위해서는 본 연구에서 채택한 직접 주입 방식이 유리하다.

MEMRI의 또다른 고려 사항으로는 망간의 독성(toxicity)이 있다. 망간은 생체 내 대사에 중요한 필수 물질로 인체에 유해한 다른 금속과 달리 체내 대사가 빠를 뿐 아니라 흡수된 망간은 생체 대사를 통해 체외로 신속하게 배설되므로 과다한 양을 사용하는 경우에만 생체장애를 일으킨다. 그리고 만성적으로 망간에 노출되는 경우 나타나는 증상으로는 운동감각의 손상, 수면장애, 파킨슨 병(Parkinson's disease)²¹⁾과 유사한 신경학적 장애를 초래하며, 또한 망간에 과다 노출되는 경우 간기능 장애²²⁾와 신장 독성²³⁾을 초래하게 된다. MEMRI의 기존 연구들에서는 정맥 혹은 복강 내에 6.6 mg/kg에서 175 mg/kg의 MnCl₂를 주입하였다. 이들의 연구에서 사용한 망간이온의 양이 체외(in vitro) 세포 독성 실험결과 세포독성을 나타내지 않았다고 보고하고 있다. 본 연구에서는 19.75 mg/kg의 MnCl₂를 주입하였으며 앞서의 보고에서와 같이 망간의 독성에 의한 실험동물의 기능장애는 발견되지 않았다. 따라서 기존의 연구에 비해 상대적으로 소량의 망간이온을 사용하여 망막에서 상당히 원거리에 있는 시신경 구조물까지 충분한 조영증강을 획득할 수 있다는 점은 직접 주입 방식의 또 다른 장점이라고 판단된다. 본 연구의 단점으로는 실험동물의 망막에 망간을 직접 주입하기 위해 주사기로 천공을 시키게 되고 따라서 망막의 일부 손상을 가져올 수 있다는 점이다. 따라서 동일한 개체에서 반복적으로 실험을 진행할 수 없다는 단점이 있다.

결론적으로 본 연구에서는 실험동물로 토끼를 사용하여 시신경계의 말단부위인 망막에 MnCl₂를 주입한 후 시신경계의 축삭을 통한 망간이온의 전파를 비침습적으로 관찰할 수 있었다. 이러한 망간이온의 전파는 전압 개폐성 칼슘 채널을 통하여 일어나는 것으로 여겨지며 특히 망막에 직접 주입하는 경우 전압 개폐성 칼슘채널의 빠른 이동 경로를 이용하는 것으로 추측된다. 본 연구의 결과는 향후 시신경계를 포함한 중추신경계의 축삭을 통한 신경전달물질의 전파 속도 및 자극에 대한 신경경로의 활성화 등 많은 추가적인 연구주제들에 대한 기본자료로 널리 활용될 수 있을 것으로 기대되며 또한 중추신경계의 신경망 구성 등 새로운 신경생리학적 정보를 제공할 수 있을 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

1. Reiner A, Veenman CL, Medina L, Jiao Y, Del Mar N, Honig MG: Pathway tracing using biotinylated dextran amines. *J Neurosci Methods* 103:2337 (2000)
2. Naumann T, Hartig W, Frotscher M: Retrograde tracing with fluorogold: different methods of tracer detection at the ultrastructural level and neurodegenerative changes of back-filled neurons in long-term studies. *J Neurosci Methods* 103: 1121 (2000)
3. Strick PL, Card JP: Transneuronal mapping of neural circuits with alpha herpes viruses. Bolam JP: *Experimental Neuroanatomy: A Practical Approach*. Oxford University Press, Oxford (1992), pp. 81101
4. Kelly RM, Strick PL: Rabies as a transneuronal tracer of circuits in the central nervous system. *J Neurosci Methods* 103:6371 (2000)
5. Pautler RG, Silva AC, Koretsky AP: in vivo neuronal tract tracing using manganese enhanced magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 40:740-748 (1998)
6. Saleem KS, Pauls JM, Augath M: Magnetic resonance imaging of neuronal connections in the macaque monkey. *Neuron* 34:685-700 (2002)
7. Van der LA, Verhoye M, Van MV, et al: in vivo manganese enhanced magnetic resonance imaging reveals connections and functional properties of the songbird vocal control system. *Neuroscience* 112:467-474 (2002)
8. Pautler RG, Koretsky AP: Tracing odor-induced activation in the olfactory bulbs of mice using manganese-enhanced magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 16:441-448 (2002)
9. Allegrini PR, Wiessner C: Three-dimensional MRI of cerebral projections in rat brain in vivo after intracortical injection of MnCl₂. *NMR Biomed*. 16:252-256 (2003)
10. Fornasiero D, Bellen JC, Baker RJ, Chatterton BE: Paramagnetic complexes of manganese(II), iron(III), and gadolinium (III) as contrast agents for magnetic resonance imaging. The influence of stability constants on the biodistribution of radioactive amino polycarboxylate complexes. *Invest Radiol* 22(4):322-327 (1987)
11. Simpson PB, Challiss RA, Nahorski SR: Divalent cation entry in cultured rat cerebellar granule cells measured using Mn²⁺-quench of fura 2 fluorescence. *Eur J Neurosci* 7:831-840 (1995)
12. Merritt JE, Jacob R, Hallam TJ: Use of manganese to discriminate between calcium influx and mobilization from internal stores in stimulated human neutrophils. *J Biol Chem* 264:1522-1527 (1989)
13. Tisch Idelson D, Sharaban M, Kloog Y, Aviram I: Stimulation of neutrophils by prenylcysteine analogs: Ca²⁺ release and influx. *Biochim Biophys Acta* 1451:187-195 (1999)
14. Watanabe T, Michaelis T, Frahm J: Mapping of retinal projections in the living rat using high-resolution 3D gradient echo MRI with Mn²⁺-induced contrast. *Magn Reson Med*

- 46:424-429 (2001)
15. **Robia G**: Pautler, in vivo, trans-synaptic tract-tracing utilizing manganese-enhanced magnetic resonance imaging (MEMRI). *NMR Biomed* 17:595-601 (2004)
 16. **Robia G**: Pautle and Scott E. Fraser. The year(s) of the contrast agent micro-MRI in the new millennium. *Current Opinion in Immunology* 15:385-392 (2003)
 17. **Takeda A, Akiyama T, Sawashita J, Okada S**: Brain uptake of trace metals, zinc and manganese, in rats. *Brain Res* 640:341-344 (1994)
 18. **Aschner M**: Manganese homeostasis in the CNS. *Environ Res A* 80:105-109 (1999)
 19. **Rabin O, Hegedus L, Bourre JM, Smith QR**. Rapid brain uptake of manganese (II) across the blood-brain barrier. *J Neurochem* 61:509-517 (1993)
 20. **Watanabe T, Frahm J, Michaelis T**: Functional mapping of neural pathways in rodent brain in vivo using manganese-enhanced three-dimensional magnetic resonance imaging. *NMR Biomed* 17:554-568 (2004)
 21. **Olanow CW**: Manganese-induced parkinsonism and Parkinson's disease. *Ann NY Acad Sci* 1012:209-223 (2004)
 22. **Chandra SV, Shukla GS**: Role of iron deficiency in inducing susceptibility to manganese toxicity. *Arch Toxicol* 35: 319-323 (1976)
 23. **Wolf GL, Baum L**: Cardiovascular toxicity and tissue proton T1 response to manganese injection in the dog and rabbit. *AJR Am J Roentgenol* 141:193-197 (1983)

The Study of in Vivo Visual Pathway Tracing using Magnetic Manganese Tracer

Yongmin Chang*[†], Sung-Jin Bae*

*Department of Biomedical Engineering, Kyungpook National University, [†]Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Purpose: To evaluate the tracing of optic nerve tract using manganese enhanced magnetic resonance imaging. **Materials and Methods:** After injecting 30 μ l of MnCl₂ (1 mol) into the retina of female New Zealand white rabbit, the contrast enhancements at major anatomical structures of optic nerve tract were evaluated by high resolution T1-weighted images 12 hours, 24 hours, and 48 hours after MnCl₂ injection using 3D FSPGR (Fast Spoiled Gradient Recalled echo) pulse sequence at 1.5 T clinical MR scanner with high performance gradient system. Also, for quantitative evaluation, the signal-to-noise ratios of circular ROI on anatomical locations were measured. **Results:** The major structures on the optic nerve tract were enhanced after injecting MnCl₂. The structures, which showed enhancement, were right optic nerve, optic chiasm, left optic tract, left lateral geniculate nucleus, left superior colliculus. The structures on the contralateral optic pathway to the right retina were enhanced whereas the structures on the ipsilateral pathway did not show enhancement. **Conclusion:** The Mn transport through axonal pathway of optic nerve system was non-invasively observed after injecting MnCl₂ at the retina, which is the end terminal of optic nerve system. This Mn transport seems to occur by voltage gated calcium (Ca²⁺) channel and in case of direct injection into the retina, the fast transport pathway of voltage gated calcium channel seems to be responsible for Mn transport.

Key Words: Manganese, Magnetic resonance imaging, Optic nervous system