

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 10 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25420913

研究課題名(和文) 反跳法を用いた高比放射能Mo-99による新規な医療用Tc-99mミルカーの製作

研究課題名(英文) Production of $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator using ^{99}Mo recoil out from molybdenum nanoparticles target by the $^{100}\text{Mo}(n,2n)^{99}\text{Mo}$ reaction

研究代表者

初川 雄一 (Hatsukawa, Yuichi)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・高崎量子応用研究所 東海量子ビーム応用研究センター・上席研究員(定常)

研究者番号：40343917

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：加速器中性子核反応による生成核種の反跳を利用した高比放射能Mo-99を用いたMo-99/Tc-99mミルカーの作成をめざし、金属ナノ粒子をターゲットとすることによってバルクなターゲット物質と反跳でターゲットから遊離した生成核種を遠心分離法により効果的な分離に成功し遊離した高比放射能Mo-99をアルミナカラムに吸着させジェネレータを作成することに成功した。これに1日一回のペースで生理食塩水を注水することによりTc-99mを得、このTc-99mの放射能強度が親核であるMo-99の半減期で減少していることからMo-99/Tc-99mミルカーの作製に成功したことを確認した。

研究成果の概要(英文)：We propose a ^{99}Mo production project via the $^{100}\text{Mo}(n,2n)^{99}\text{Mo}$ reaction using fast neutrons ($E>10\text{MeV}$) from accelerator. Only low specific radioactive ^{99}Mo , however, can be obtained in this method. Although labeled technetium compounds would be available by this method, a compact technetium generator is still required in medical facilities. The purpose of this study is to investigate about production of high specific radioactivity of ^{99}Mo and $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ compact generator using and the $^{100}\text{Mo}(n,2n)^{99}\text{Mo}$ reaction with nanoparticle molybdenum target. In the fast neutron reaction with nanoparticle molybdenum targets, a certain amount of ^{99}Mo ions are expected to be recoiled out from the target and isolated.

研究分野：放射化学

キーワード：Mo/Tcジェネレータ Mo-99 Tc-99m (n,2n)反応 反跳核種 加速器中性子

1. 研究開始当初の背景

Tc-99m はもっとも広く用いられている医療用 RI であるが近年製造施設の老朽化とともに世界的な供給不安がある。Tc-99m の特徴の一つとして親核である Mo-99 との放射平衡を利用して 6 時間の半減期の Tc-99m を Mo-99 の半減期 66 時間で供給できるミルカー (ジェネレーター) を作製できることがあげられる。しかしこのためには高比放射能で Mo-99 を製造しなければならず、現在は高濃縮ウランの核反応を利用して供給している。近年 Mo-99 の供給不安を受けて代替製法の研究が国際的に行われている。しかしこれらの代替法は高濃縮ウランの利用に制限があるために Mo 同位体を出発物質としているためにミルカーを作るための高比放射能 Mo-99 の生成はできない。研究代表者は代替製法の一つである Mo-99/Tc-99m を加速器中性子核反応による $^{100}\text{Mo}(n,2n)^{99}\text{Mo}$ 反応を経由する新たな生成方法の研究開発の経験がある。この系では 10MeV 以上の高いエネルギーの中性子を利用することにより、核分裂反応を用いることなく高い効率で Mo-99 の生成が可能である。しかしこの方法では低比放射能 Mo-99 しか得られないため高比放射能 Mo-99 の新たな製法が求められている。

2. 研究の目的

本研究は $^{100}\text{Mo}(n,2n)^{99}\text{Mo}$ 反応を惹起させる 10MeV 以上の高い中性子エネルギーに着目し、そこから生じる生成核種の反跳エネルギーにより生成核種のみがターゲット物質より遊離して高い比放射能で Mo-99 を得、これをアルミナ粒子カラムなどに定着させ、Mo-99 の壊変により生じる Tc-99m のみを溶離分離して得ることのできる Tc-99m ミルカーを作製することを目指した研究である。

3. 研究の方法

本研究では加速器中性子の持つ 14MeV の運動エネルギーが核反応生成核種に与える大きな反跳エネルギーに着目し、生成核種のみがターゲットから飛び出すことを利用して高比放射能 Mo-99 を得てこれを用いて Mo-99/Tc-99m ジェネレーターを作成に成功した。14MeV 中性子核反応により生じる Mo イオンは約 140keV の反跳エネルギーを有しており、この反跳エネルギーを有するモリブデンイオンの金属モリブデン中での飛程を計算すると約 $40 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ の飛程を有しており、これは 40nm の距離に相当する。この飛程を有効に利用するためにモリブデン金属ナノ粒子をターゲットとすることを着想した。核反応によって生成する Mo-99 核種は反跳を受けナノ粒子ターゲットから飛び出すことが期待されるがこれを捕捉するために照射照射終了後に溶解し固体ターゲットから分離するために溶解性の塩との混合物を作製し照射ターゲットとする。

加速器中性子源として日本原子力機構・東海研究所内の FNS 加速器施設の利用することとした。FNS 加速器施設では $\text{D}(\text{T},\text{n})\alpha$ 核反応により生じる 14MeV の中性子照射を行うことができる。FNS 加速器施設では 400keV で重水素 (D) イオンの加速を行い、三重水素 (T) ターゲットに照射することにより 14MeV 中性子をモリブデンターゲットへの加速器中性子照射を行った。

4. 研究成果

Mo/KCl ターゲットの作成

加速器中性子照射試料として金属ナノ粒子と可溶性塩との混合物の作成を検討し可溶性、誘導放射能などの影響を考慮して塩化カリウムを選択した。平均粒径 70nm の金属ナノモリブデンを塩化カリウム細粒とよく混合し加圧成形することにより照射ターゲットを作製した。さまざまな重量比を検討した結果、重量比 1 : 1 を採用した。

図-1 に加圧成形した Mo/KCl ターゲットとその電子顕微鏡写真を示す。

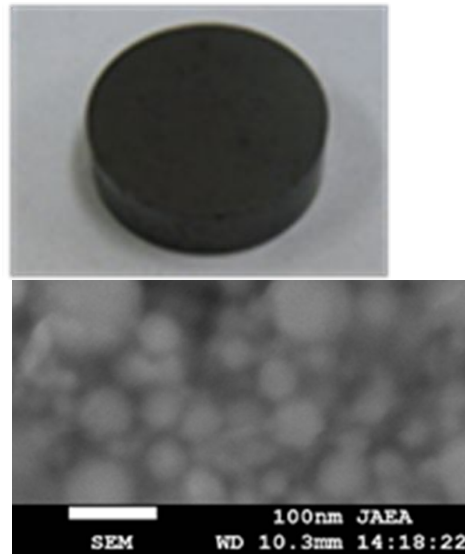


図-1 加圧成形した Mo/KCl ターゲット (上) と電顕写真 (下)

モリブデンは他の原子に比べて原子番号の大きく電子の反射することにより、より明るく (白く) 見え、KCl は暗く見える。この結果から 100nm 以下のモリブデン粒子が塩化カリウム中に偏在することなく混入していることが確認された。ナノ粒子は凝縮する傾向があり、モリブデンが偏在する恐れがあったが本研究で得られた Mo/KCl ターゲットは Mo 粒子の空隙に KCl が充填していることがわかる。この操作により 1 グラムのモリブデン金属ナノ粒子を含有する Mo/KCl 照射ターゲットを得ることができた。

加速器中性子照射及び分離

この Mo/KCl ターゲットを原子力機構・FNS 加速器施設で加速器中性子照射を行った。 3×10^{11} n/s/4 π の中性子束で中性子発生源よ

り 5 cm の位置で 6 時間の照射を行い 80 kBq の Mo-99 を得た。

照射試料は 10ml の純水において溶解を行い、遠心分離 (2000rpm) にて溶解液と不溶性金属ナノ粒子との分離を行った。水溶液に移行した Mo-99 の量をガンマ線測定にて行い、照射ターゲット中の Mo-99 の全量との比較を行うことにより、ナノ粒子からの移行量を見積もった。この結果、1.2% から 1.9% の Mo-99 が固体から反跳によって飛び出し無担体状態で得られたことが確認できた。

Mo-99/Tc-99m ミルカーの作製

遠心分離によって分離した Mo-99 を含有する水溶液をアルミナカラム (Sep-Pak Light Alum N) に通じることによりモリブデン化合物をアルミナに吸着させた。(図-2) 水溶液中のモリブデンはほぼ全てアルミナに吸着され Tc-99m のみが溶離液中に観測された。Mo-99 は 66 時間の半減期で Tc-99m へ壊変してゆき約 25 時間で Mo-99 と Tc-99m は放射平衡に達する。そこで Mo-99 を吸着させたアルミナカラムに固着されて Tc-99m のみが溶離されるミルカーとして機能するのであれば 25 時間以上の間隔で生理食塩水を注水すると溶離液中の Tc-99m の放射能強度はアルミナカラムに吸着した Mo-99 のそれと同じになり、6 時間の半減期の Tc-99m を 66 時間の半減期で得ることのできるミルカーが得られた確証になる。



図-2 アルミナカラムに Mo-99 を吸着させることにより作製した Mo-99/Tc-99m ミルカー。中央のアルミナ部分 (緑色の帯の内側) に Mo-99 は吸着している。上部の注射シリンジを用いて生理食塩水を注入し Tc-99m を溶離する。

ミルカー特性確認

この Mo-99/Tc-99m ミルカーに生理食塩水溶液を注入し、得られた溶離液を 1ml ずつ回収し分取した生理食塩水溶液それぞれのガンマ線測定を行い、Tc-99m の放射能強度を求め、図-3 に示す Tc-99m 溶離曲線を得た。この結果からわずか 3ml 中に溶離された Tc-99m の 97% 以上が溶離したことがわかる。

このことは医学利用において高濃度で Tc-99m 溶液が得られることを示している。ほぼ 1 カラム容量でほぼ全量の Tc-99m の溶離が確認されミルカーとして特性を備えていることを確認した。

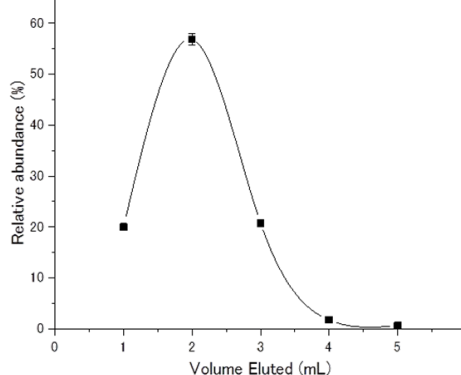


図-3 製作した Mo-99/Tc-99m ミルカー (Mo-99 を吸着させたアルミナカラム) から Tc-99m 溶離曲線。溶離された Tc-99m のうち 97% 以上が最初の 3ml 中に溶離された。

製作した Mo-99/Tc-99m ミルカー (Mo-99 を吸着させたアルミナカラム) から溶離された Tc-99m の強度曲線の測定を行った。Mo/KCl ターゲット照射終了後 100 時間後から 200 時間後に亘り作成したミルカーへ 25 時間以上の経過毎に一回ずつ生理食塩水を注水して Tc-99m のミルキングを行った。溶離液中の Tc-99m の放射能強度を Ge 半導体検出器で測定し、これを経過時間ごとにプロットした。点線は Mo-99 の半減期 66 時間での崩壊曲線である。(図-4) この結果から 6 時間の半減期の Tc-99m の放射能強度の減衰は親核 Mo-99 の半減期と一致していることがわかる。

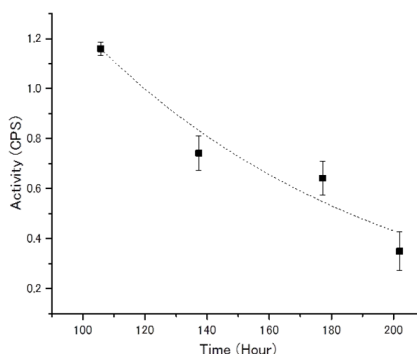


図-4 製作した Mo-99/Tc-99m ミルカーから溶離された Tc-99m の強度曲線。

もし Mo-99/Tc-99m ミルカーから Mo-99

の逸脱があると得られる Tc-99m の放射能強度は親核種である Mo-99 の半減期より早く減衰してしまいミルカーとしては不完全なものになってしまいますが本研究の結果は作製したミルカーの健全性を示すものであり、当初計画である、加速器中性子による反跳作用を利用した Mo-99/Tc-99m ミルカーの作製を成功裏に行うことができた。

課題と将来計画

本研究を通して Mo-99/Tc-99m ミルカーの作製に成功したが、その放射能強度は 1 kBq 程度とわずかなものであった。この改善法としては 照射ターゲットの増量、濃縮同位体の照射ターゲットへの利用、より粒径の小さなナノ粒子ターゲットの利用の 3 つが挙げられる。

利用できるターゲット量に限界のある荷電粒子核反応と比べると中性子照射である本法では容易にターゲット量を増加を図ることが容易であり、10 倍から 100 倍量のターゲットの利用は可能である。

本研究の対象核反応は $^{100}\text{Mo}(n,2n)^{99}\text{Mo}$ である。Mo-100 の天然存在度は 9.63% であり、濃縮同位体ターゲットを利用するだけで容易に Mo-99 の生成量を 10 倍に増加することが可能である。

本研究では平均粒径 70nm のナノ粒子をターゲットとして利用したが、仮に 50nm が利用できれば体積の比から推察すると 40% 以下になり飛躍的に単離する Tc-99m の収量の増加が期待される。

これら 3 つの他に照射中性子束の増加、照射時間の増加なども収量の増加に寄与する。これらを考量すると今回得られた回収率 1-2% 程度、1 kBq の単離 Mo-99 を飛躍的に改善することが期待でき更なる発展が期待できる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

“Production of ^{95m}Tc for Compton camera imaging”

Y. Hatsukawa, K. Hashimoto, K. Tsukada, T. Sato, M. Asai, A. Toyoshima, Y. Nagai, T. Tanimori, S. Sonoda, S. Kabuki, H. Saji, H. Kimura

J Radioanal Nucl Chem (2015) 303:1283-1285

[学会発表](計 4 件)

“Production of $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generator using high specific activity of ^{99}Mo recoiling out from molybdenum nano-particles target by the $^{100}\text{Mo}(n,2n)^{99}\text{Mo}$ reaction.” (Oral)

Y. HATSUKAWA, K. TSUKADA, K. HASHIMOTO, T. SATO,

4th INTERNATIONAL NUCLEAR CHEMISTRY CONGRESS, September 14 to 19, 2014 - VENUE: Maresias, SP - Brazil,

“Production of ^{95m}Tc for Compton Camera imaging” (Oral)

Y. Hatsukawa, K. Tsukada, K. Hashimoto, T. Sato, M. Asai, A. Toyoshima, Y. Nagai, T. Tanimori, S. Sonoda, S. Kabuki, H. Kimura, THE INTERNATIONAL CHEMICAL CONGRESS OF PACIFIC BASIN SOCIETIES 2015: Honolulu, Hawaii, USA DECEMBER 15 - 20, 2015.

“Production of $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generator using ^{99}Mo recoil out from molybdenum nanoparticles target by the $^{100}\text{Mo}(n,2n)^{99}\text{Mo}$ reaction” (Oral)

Y. Hatsukawa, K. Tsukada, K. Hashimoto, T. Sato, M. Asai and A. Toyoshima
11th International Conference on Nuclear Analytical Methods in the Life Sciences, Delft, Netherland August 23-27, 2015

“PRODUCTION OF TECHNETIUM ISOTOPES FOR COMPTON CAMERA IMAGING” (Oral)

Y. Hatsukawa, K. Tsukada, K. Hashimoto, T. Sato, M. Asai, A. Toyoshima, Y. Nagai, T. Tanimori, S. Sonoda, S. Kabuki, H. Kimura, A. Takada, T. Mizumoto, T. Hayakawa, The 62nd Annual Radiobioassay & Radiochemical Measurements Conference February 6-10, 2017 Honolulu, HI USA

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:
[その他]
ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

初川雄一 (Hatsukawa, Yuichi)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・高崎量子応用研究所 東海量子ビーム応用研究センター・上席研究員(定常)

研究者番号: 40343917

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号:

(4) 研究協力者

()