

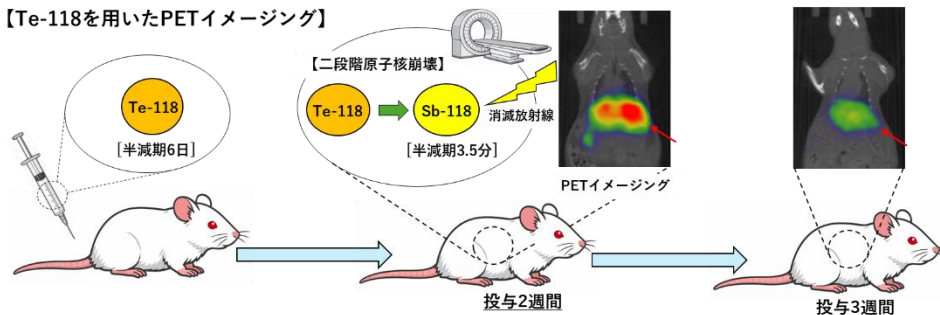
## 体内での元素変換を利用した数週間にわたる 陽電子断層撮影 (PET) イメージング法の開発

— 新物質テルル 118 の開発により、  
多段階原子核反応の新たな医学利用可能性を提示 —

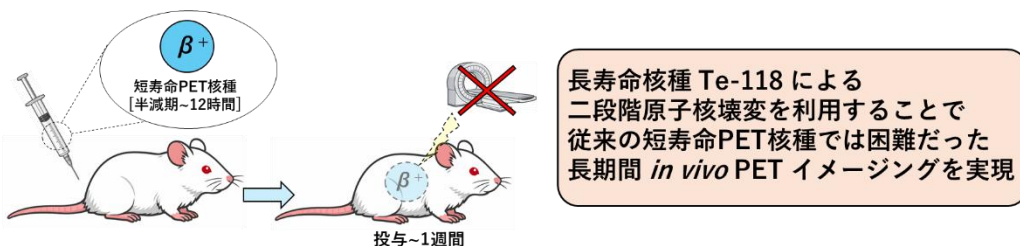
### 発表のポイント

- ◆長半減期核種テルル-118 (Te-118、半減期 6 日) とその壊変により生じる娘核種アンチモン-118 (Sb-118) が放出する陽電子を利用することで (二段階原子核壊変)、長期間の *in vivo* PET イメージングを実現する新たな手法を開発した。
- ◆AVF サイクロトロンを用いたスズ-116 の核反応と化学分離・精製により、長時間 PET イメージングに適した核種「テルル-118 (Te-118)」の製造に成功した。
- ◆Te-118 をマウスに投与し PET 撮像を試みたところ、3 週間という長い時間が経過した場合においても、十分なシグナル強度の PET 画像が得られた。
- ◆Te-118 を抗体などの医薬品分子に標識することで、従来の短寿命 PET 核種では困難であった長期間の医薬品分子の体内動態追跡が可能となり、これら分子の長期的な薬効や安全性プロファイルの解明に寄与することが期待される。

#### 【Te-118を用いたPETイメージング】



#### 【従来の陽電子放出核種によるPETイメージング】



テルル-118 (Te-118)を用いた長期間 PET イメージング

## 概要

PET（陽電子放出断層撮影、positron emission tomography）は、陽電子を放出する放射性核種（PET 核種）、あるいはそれらで標識した分子プローブの体内分布や動態を可視化する核医学イメージング技術であり、がんやアルツハイマー型認知症などの様々な疾患の診断に用いられています。現在広く利用されている PET 核種の多くは物理学的半減期が数十分から数時間と短く、抗体のように体内動態が緩徐な高分子を長期間にわたり追跡することは困難でした。東京大学大学院工学系研究科の高橋浩之 特任教授、東京大学アイソトープ総合センターの秋光信佳 教授、宮尾宗太郎 特任助教らの研究グループは、長い半減期を有する放射性核種であるテルル-118（Te-118、半減期 6 日）をマウスに投与し、Te-118 の壊変により生じる娘核種アンチモン-118（Sb-118、半減期 3.6 分）が放出する陽電子を利用することで（二段階原子核壊変）、体内で PET 信号が“生まれ続ける” *in vivo* PET ジェネレーターシステムを考案および開発しました。これにより、従来の PET 核種では不可能であった長期間の *in vivo* PET イメージングが実現しました。

## 発表内容

PET（陽電子放出断層撮影）（注 1）は、陽電子放出核種で標識したプローブ分子の体内動態を非侵襲的に可視化できる放射線イメージング技術です。しかし、抗体やナノ粒子といった体内滞留性の高いプローブ分子は、生体内半減期が 1 週間から 1 か月以上と非常に長いため、物理学的半減期（注 2）が短い従来の PET 核種（例：F-18 [半減期 110min]、Ga-68 [半減期 68min]、Cu-64 [半減期 12.7 h]）を用いた標識では、これらの分子を長期間にわたり追跡することが困難でした。

テルル-118（Te-118）は、電子捕獲（注 3）により娘核種アンチモン-118（Sb-118）へ壊変し、この Sb-118 が半減期約 3.6 分で陽電子放出により安定核種スズ-118

（Sn-118）へと変換されます（二段階原子核壊変）（図 1）。東京大学大学院工学系研究科の高橋浩之 特任教授は、陽電子を放出するアンチモン-118（Sb-118）半減期が 3.6 分と非常に短いのに対して、“親核種”であるテルル

-118（Te-118）の半減期が 6 日と比較的長い点に着目し、Te-118 を直接生体に投与することで、体内で持続的に陽電子を供給する、いわば *in vivo* PET ジェネレーターとして利用するという発想を得ました。加えて、この二段階の壊変を利用することで、長期間の *in vivo* PET イメージングが可能になるものと考え、実験的に検証することにしました。

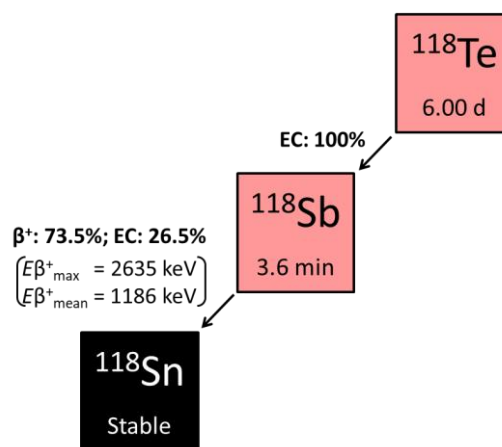


図 1. Te-118 の二段階原子核壊変

Te-118 は、理化学研究所 RI ビームファクトリーにおいて、スズ-116 (Sn-116) をターゲットに AVF (Azimuthally varying field) サイクロトロン (注 4) で加速した He-4 イオンを照射し、Sn-116(He-4, 2n)Te-118 反応により製造されました。照射後、Te-118 は Sn-116 ターゲットや副反応生成物から化学分離され、生体投与に適した高純度溶液として調整されました。その後、東京大学アイソトープ総合センターにおいて、*in vivo* PET イメージング解析に用いられました。

Te-118 単体をマウスに尾静脈投与し、小動物用 PET スキャナーで観察したところ、投与後 3 週間が経過した時点でも腹部に集積した Sb-118 由来の PET シグナルが明瞭に検出されました。また、PET 画像と CT 画像との重ね合わせから、主な集積臓器は肝臓および脾臓であることが示唆されました (図 2A)。さらに、解剖後に摘出した臓器のガンマカウンター (注 5) による放射能測定においても、定量解析に十分なカウントが得られ、PET イメージングの結果を裏付ける体内分布が確認されました (図 2B)。

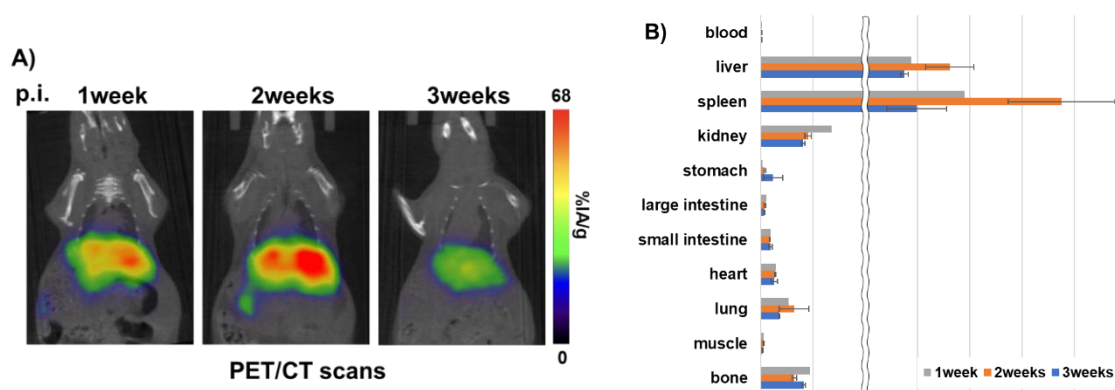


図 2. PET および臓器放射能測定による Te-118 の長期間における体内動態解析

(A) Te-118 溶液を投与したマウス (Slc:ICR, メス, 8 週齢) において、投与後 (p. i.) 1、2、3 週間において取得した PET/CT 重ね合わせ画像。投与した Te-118 の放射エネルギーは、0.2 MBq (n = 1)、0.4 MBq (n = 2)、0.6 MBq (n = 3) である。(B) PET 撮像後、マウスを直ちに安楽死させ、主要臓器を摘出。各臓器中の放射能をガンマカウンターを用いて測定し、%IA/g (投与量に対する臓器重量あたりの取り込み率) として算出した。

これらの結果から、Te-118/Sb-118 は、抗体などの標的指向性分子の長期的な体内動態を追跡可能にする有望な PET シグナルジェネレーターであることが示唆されました。今後は、抗体に代表されるターゲティング分子への標識法の確立を進めるとともに、将来的に長期間の薬効評価や安全性評価を可能とする新たな臨床的診断手段の開発に繋がることを期待されます。

なお、本研究における動物実験は、東京大学アイソトープ総合センター動物実験審査委員会の承認のもと、東大規則第 129 号：動物実験実施規則に則り実施されました。

## 発表者・研究者等情報

東京大学

大学院工学系研究科

高橋 浩之 特任教授

兼：熊本大学 理事

三津谷 有貴 特任講師

林 亜里沙 博士課程

アイソトープ総合センター

秋光 信佳 教授

和田 洋一郎 教授

ジャン ジェウン 助教

宮尾 宗太郎 特任助教

尾関(中西) 温子 一般技術職員

大学院薬学研究科

邱 心荻 修士課程

福島県立医科大学

生体機能イメージング講座

百瀬 敏光 教授

株式会社千代田テクノル

大洗研究所研究開発課

川端 方子 課長

理化学研究所

仁科加速器科学研究センター 核化学研究開発室

羽場 宏光 室長

金山 洋介 技師

京都医療科学大学

医療科学部

梅田 泉 客員教授

## 論文情報

雑誌名 : Scientific Reports

題名 : Tellurium-118 as a novel radionuclide for long-term positron emission tomography

著者名 : Sotaro Miyao, Toshimitsu Momose, Masako Kawabata, Yuki Mitsuya, Atsuko Nakanishi Ozeki, Arisa Hayashi, Xindi Qiu, Yousuke Kanayama, Hiromitsu Haba, Izumi O. Umeda, Jaewoong Jang, Youichiro Wada, Nobuyoshi Akimitsu, Hiroyuki Takahashi

DOI:10.1038/s4159826-46505-x

URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-026-46505-x>

## 研究助成

本研究は、日本学術振興会 科学研究費助成事業(科研費)「2光子ガンマ線の多次元空間の相関を用いた重同時計数による高次イメージング法の研究(課題番号:22H04961)」、「Radio-theranostics 技術の開発、および国際共同研究コンソーシアムの構築(課題番号:22KK0108)」、「核酸アプタマーを用いたがん組織への放射性同位体送達システムの開発(課題番号:25K18923)」の助成を受けたものです。

また、福島国際研究教育機構(F-REI)委託研究事業「RIを用いた革新的セラノスティクスの実現に向けた研究開発(事業番号:JPFR25040301)」により実施しました。

※2026年5月13日 委託研究事業による実施について表記修正しました。

## 用語解説

(注1) PET (陽電子放出断層撮影)

体内に投与した陽電子放出核種から放出される放射線を検出し、臓器やターゲティング分子の体内分布を三次元的に可視化する医療用イメージング技術。陽電子放出核種は、放射壊変を通じて安定な核種に変化する際に陽電子を放出する放射性同位体の総称で、フッ素-18 (F-18) や ガリウム-68 (Ga-68) などが代表例である。体内で放出された陽電子は周囲の電子と対消滅し、その結果、互いに反対方向へ飛び出す 2本のガンマ線が生じる。PET 装置はこのガンマ線を同時計測し、その発生位置を逆算することで、体内の分子プローブの分布や動態を非侵襲的に画像化する。

(注2) 物理学的半減期

放射性核種が壊変によってその放射能が元の半分になるまでに要する時間のこと。

### (注3) 電子捕獲

原子核が軌道電子（主に K 殻電子）を取り込み、その電子と陽子が反応して中性子へ変換される壊変様式のこと。この過程で原子番号が 1 つ減少し、別の元素（娘核種）が生成される。電子捕獲に付随して、特性 X 線やオージェ電子が放出される。本研究で扱う Te-118 → Sb-118 の壊変は、この電子捕獲によって進行する。

### (注4) AVF サイクロトロン

荷電粒子（ヘリウムイオンなど）を高エネルギーまで加速するための円形加速器の一種。磁場の強さを方位角方向に周期的に変化させることで、粒子の軌道を安定化させ、より高いエネルギーまで効率よく加速できる点が特徴。本装置は、医療用放射性核種の製造や核物理実験に広く用いられており、本研究では Sn-116 ターゲットにヘリウムイオンを照射して Te-118 を生成するための加速器として使用された。

### (注5) ガンマカウンター

試料中に含まれる放射性核種が放出するガンマ線の量を高感度に測定するための装置。主に試験管や小型容器に入れた生体試料（血液、臓器、細胞など）を対象とし、ガンマ線放出核種の定量に利用されている。

## 問い合わせ先

〈研究内容について〉

東京大学 大学院工学系研究科

特任教授 高橋 浩之（たかはし ひろゆき）

E-mail: leo@n.t.u-tokyo.ac.jp

東京大学アイソトープ総合センター

教授 秋光 信佳（あきみつ のぶよし）

Tel: 03-5841-2877 E-mail: akimitsu@ric.u-tokyo.ac.jp

〈機関窓口〉

東京大学アイソトープ総合センター 庶務係

Tel: 03-5841-2881 E-mail: syomu.ric@gs.mail.u-tokyo.ac.jp