

<https://doi.org/10.22643/JRMP.2021.7.2.119>

Development of an exclusive column method for $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ generator using a 100 MeV proton linear accelerator of KOMAC

Kye-Ryung Kim^{a1*}, Yeong Su Ha¹, Sang-Pil Yoon¹, Yeon-ji Lee¹, Yong-Sub Cho¹, Hyeongi Kim², Sang-Jin Han², Jung Young Kim², Kyo Chul Lee², Jin Su Kim^{b2*}

¹Korea Atomic Energy Research Institute(KAERI): Gyeongju, 38180, Korea

²Korea Institute of Radiological & Medical Sciences(KIRAMS), Seoul, 01812, Korea

ABSTRACT

^{82}Sr for ^{82}Rb generator was produced through the irradiation of the proton beam on the $^{nat}\text{RbCl}$ target at the target irradiation facility installed at the end of the RI-dedicated beamline of the 100 MeV proton linear accelerator of KOMAC (Korea Multi-purpose Accelerator Complex). The average current of the proton beam was 1.2 μA for irradiation time of 150 min. For the separation and purification of the ^{82}Sr from $^{nat}\text{RbCl}$ irradiated, Chelex-100 resin was used. The activities of ^{82}Sr in the irradiated $^{nat}\text{RbCl}$ target solution and after purification were 45.29 μCi and 43.4 μCi , respectively. The separation and purification yield was 95.8%. As an adsorbent to be filled in the generator for ^{82}Sr adsorption hydrous tin oxide was selected. The adsorption yield of ^{82}Sr into the generator adsorbent was > 99 %, and the total amount of ^{82}Sr adsorbed to the generator was 21.6 μCi as of the day of the ^{82}Rb elution experiment. When the elution amount was 22 mL, the maximum ^{82}Rb elution yield was 93.3%, and the elution yield increased as the flow rate increased. After the eluted ^{82}Rb was filled in the correction phantom of the small PET for animals, a PET image was taken. The image scan time was set to 5 min, and the phantom PET image was successfully obtained. As results of impurity analysis on eluted ^{82}Rb using ICP-MS, ^{nat}Rb stable isotopes that compete in vivo of ^{82}Rb were identified as undetected levels and were determined to be No-Carrier-Added (NCA).

Key Word: Strontium-82, Rubidium-82, Generator, Myocardial perfusion imaging, Purification, Elution,

Introduction

$^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ 발생기로부터 생성되는 방사성동위원소 ^{82}Rb 은 미국 의학계를 중심으로 핵의학 진단기법들과 함께 PET (Positron Emission Tomography) 심장질환 진단용 방사성의약품으로 널리 사용되고 있으며, 현재까지 FDA 의 승인을 받아 임상에서 사용되고 있는 $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ 발생기

는 2중 밖에 없다. 또한 국내에서도 그 의학적 중요성에 비해 관련 기초연구나 방사성동위원소 ^{82}Rb 생산연구 등이 실증적으로 진행된 사례가 없다.

방사성동위원소 ^{82}Rb 의 모핵종인 ^{82}Sr 는 고에너지 선형 가속기 또는 사이클로트론에서 생성된 고에너지 양성자 빔이 ^{nat}Rb 표적에 조사될 때 만들어진다. ^{82}Sr 생산을 위한 최적의 양성자빔 에너지 영역은 40 ~ 90 MeV 인 점을

Received: December 22, 2021 / Revised: December 27, 2021 / Accepted: December 28, 2021

Corresponding Author : Kye-Ryung Kim, Korea Multi-purpose Accelerator Complex (KOMAC), Korea Atomic Energy Research Institute (KAERI), 181 Mirae-ro, Geonchon-eup, Gyeongju, Gyeongbuk, 38180, Korea.

Tel: + 82-54-750-5300. Fax: +82-54-750-5409. E-mail: kimkr@kaeri.re.kr

Jin Su Kim, Korea Division of Applied RI, Institute of Radiological & Medical Sciences (KIRAMS), Nowon-gu, Gyeongju, Seoul, 01812, Korea.

Tel: + 82-2-970-1661. Fax: +82-2-970-1341. E-mail: ksj@kirams.re.kr

Copyright©2021 The Korean Society of Radiopharmaceuticals and Molecular Probes

고려하면 경주에 위치한 100 MeV 선형 양성자 가속기인 KOMAC (Korea Multi-purpose Accelerator Complex)은 ^{82}Sr 을 만들기 위해 매우 적합한 대형 인프라이다. 따라서 이 인프라를 기반으로, 본 연구는 국내 최초로 ^{82}Sr 의 생산부터 ^{82}Rb 발생기 컬럼의 제조에 이르기까지 전주기 공정을 개발하였으며, 그 의학적 활용이 빠른 시간 내 사용이 가능하도록 고순도의 ^{82}Rb 를 생산할 수 있는 컬럼 공정과 용출 특성에 대해 연구하였다.

Materials and Methods

1. 장비 및 시약

^{82}Sr 생산용 $^{nat}\text{RbCl}$ 펠렛 표적 제작에는 Alfa Aesar (Ward Hill, MA, USA)에서 구입한 RbCl (99.0%, metal basis)을 사용하였으며, 표적 클래딩은 자체 설계, 제작하여 사용하였으며 재질은 STS316L이었다.

^{82}Sr 분리정제 공정에서는 이온교환수지(ion exchange resin) Chelex-100 (100–200 mesh, Na^+ form)과 폴리프로필렌 컬럼 (1.5 x 12 cm)을 Bio-Rad Laboratories (Hercules, CA, USA)에서, NH_4Cl - NH_4OH 버퍼용액과 HCl (99.999%, metal basis)은 Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA)에서 구입해 사용하였다. 용액의 농축에는 회전형감압 증발기를 사용하였는데, 내화학성 펌프는 Vacuubrand (Wertheim, Germany)의 PC3001 VARIO 모델, 회전형 증발기는 Yamato Scientific (Tokyo, Japan)의 RE212D-BW 모델, 재순환형 냉각기는 LAUDA (Germany)의 MC350 모델로 구성되어 있다. 발생기 컬럼 제작 과정에서는 발생기 컬럼의 주요 구성품은 Swagelok (Ohio, USA)사의 제품을 사용하였으며, 컬럼 튜브는 국내 생산 STS316L 재질의 3/8" EP-Tube (Electro-polished Tube)를 사용하였다.

발생기 흡착제로는 함수 산화주석 (Hydrous Tin Oxide, α -form)를 사용하였으며 이온화 공정과 흡착 공정에 사용된 NaCl (ACS, 99.0%)은 Alfa Aesar, Trizma HCl 버퍼용액 (BioUltra, pH 7.4)은 Sigma-Aldrich에서 구입해 사용하였다. 발생기 컬럼에의 ^{82}Sr 흡착과 ^{82}Rb 용출 공정에 사용된 펌프는 각각 ISMATEC사의 4채널

REGLO peristaltic 펌프와 Gilson 사의 2 채널 Miniplus Peristaltic 펌프를 사용하였다. 용출된 ^{82}Rb 의 방사능 농도는 한국원자력의학원의 Dose Calibrator (Capintec, CRC-55tR)를 이용해 측정하였으며, 불순물 농도는 한국원자력의학원의 ICP-MS (Perkin Elmer, Nexion 350D)를 이용하여 측정하였다. 전체 공정에서 생성된 방사성물질의 핵종 분석에는 ORTEC (Oak Ridge, Tennessee, USA)의 HPGe 검출기 (GEM20P4-70, 효율 20%)를 이용하였다.

표적에 대한 빔조사실험은 한국원자력연구원 양성자 과학연구단의 100 MeV 선형 양성자 가속기의 TR101 빔라인에서 진행하였으며, 분리정제와 흡착/용출실험은 RI 생산 시설 내 RI 후드 내에서 진행하였다. ^{82}Rb 를 이용한 팬텀의 PET 영상 진단은 한국원자력의학원의 PET/CT (Siemens, Inveon)를 이용하여 촬영하였다.

2. $^{nat}\text{RbCl}$ 표적 제작 및 빔 조사

^{82}Sr 생산이 가능한 다양한 핵반응의 종류가 있지만 수십 년간의 연구를 통해 $^{nat}\text{Rb}(p,xn)$ 핵반응을 이용한 생산이 가장 효율적인 것으로 확인되어 전 세계적으로 널리 이용되고 있다(Table 1) (1). $^{nat}\text{Rb}(p,xn)$ 핵반응을 이용하는 경우, 적절한 양성자빔 에너지 범위는 해당 핵반응 단면적과 다른 스트론튬 방사성동위원소의 생산에 기여하는 핵반응 단면적을 모두 고려해야 한다(Figure 1) (2). ^{82}Sr 를 생산하기 위한 표적으로는 $^{nat}\text{RbCl}$ 을 사용하였으며 MCNPX 계산을 통해 표적의 두께는 7.5 mm로 결정하였다. 표적은 높은 전류의 양성자빔을 장시간 조사할 수 있도록 냉각수 내에 담겨진 상태로 빔조사가 진행되는 점을 고려하여 표적 클래딩은 부식에 강한 STS316L을 사용하고 표적 내부로의 냉각수 유입을 방지하기 위하여 고방사선 환경 하에서 사용 가능한 helicoflex 씰을 적용하였다. RI 생산시설 내 표적 홀더와의 호환성을 고려하여 클래딩의 직경은 6 cm 이내가 되도록 설계하고 $^{nat}\text{RbCl}$ 직경은 3 cm로 결정하였다. 표적 조사를 위한 양성자 가속기 운전 조건은 에너지 100 MeV, 피크전류 3 mA, 펄스폭 200 μsec , 반복율 2 Hz이었으며, 조사시간 2시간30분이었다(Figure 2)

Table 1. Nuclear reactions for ^{82}Sr production (1)

Nuclear Reaction	Target	Projectile Energy [MeV]	Comment
$^{89}\text{Y}(p, \text{spallation})$	Yttrium Oxide	60~240	Low radiopurity & yield
$^{\text{nat}}\text{Mo}(p, \text{spallation})$ [4]	Mo metal	500~700	Low radiopurity, high cost
$^{\text{nat}}\text{Rb}(p, \text{xn})$	RbCl or Rb Metal	40~90	Preferred
$^{\text{nat}}\text{Kr}(\alpha, \text{pxn})$	Kr gas	20~120	Low radiopurity, low yield, little availability
$^{\text{nat}}\text{Kr}(^3\text{He}, \text{xn})$	Kr gas	20~90	Low radiopurity, low yield, very little availability

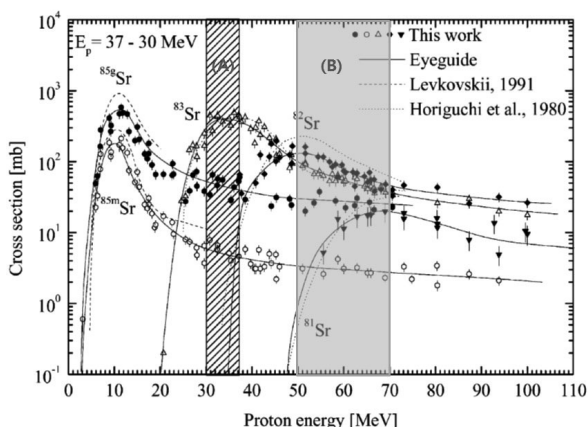


Figure 1. $^{85}\text{Rb}(p, \text{xn})^{85\text{m}, \text{g}}, ^{83}, ^{82}, ^{81}\text{Sr}$ nuclear reaction cross-sectional area. (A) suitable energy range to produce ^{83}Sr , (B) suitable energy range to produce ^{82}Sr (2).



Figure 2. (a) target holder, (b) RbCl pellet, (c) RbCl pellet after beam irradiation, and (d) target cladding with helicoflex seal for ^{82}Sr production.

3. $^{\text{nat}}\text{RbCl}$ 표적으로부터 ^{82}Sr 분리 정제

빔 조사후 $^{\text{nat}}\text{RbCl}$ 표적으로부터 ^{82}Sr 분리정제 공정 절차는 미국의 BNL (Brookhaven National Laboratory)

과 LANL (Los Alamos National Laboratory), 러시아의 INR (Institute of Nuclear Research)에서 사용되고 있는 3 단계 이온교환수지 컬럼 크로마토그래피 공정을 위주로 발전되어 왔다(3 - 5). 반면, 최근 프랑스의 ARRONAX에서는 양이온교환수지 Chelex-100을 이용한 공정을 두 번 반복하는 것만으로도 발생기에 사용가능한 수준의 고순도 ^{82}Sr 을 얻을 수 있다고 보고한 바 있다(6).

본 논문에서는 ARRONAX와 유사하게 양이온교환수지 Chelex-100을 이용한 한 단계의 분리정제 공정만으로 구성하되 ARRONAX와 다르게 반복 없이 한번의 공정을 통해 분리정제 수율 95% 이상을 달성할 수 있었다(Figure 3). 빔조사 후 $^{\text{nat}}\text{RbCl}$ 표적은 $\text{NH}_4\text{Cl}-\text{NH}_4\text{OH}$ (60 mL, 0.1 M, pH 9.5) 버퍼용액에 넣어 상온에서 수시로 흔들어주며 녹여주었다. 분리정제용 컬럼은 Chelex-100 (1 g, 20 ~ 30 mL D.W.) 와 혼합해 슬러리 형태로 만들어 컬럼에 넣은 후 전처리를 위해 $\text{NH}_4\text{Cl}-\text{NH}_4\text{OH}$ (30 mL, 0.1 M, pH 9.5) 버퍼 용액을 1 mL/min의 속도로 통과시켰다. 그리고 $^{\text{nat}}\text{RbCl}$ 표적 용액을 1 mL/min의 속도로 컬럼을 통과시켜줌으로써 용액 내 스트론튬이 컬럼에 흡착될 수 있도록 하였다. 이후 $\text{NH}_4\text{Cl}-\text{NH}_4\text{OH}$ 버퍼용액 (20 mL, 0.1 M, pH 9.5) 과 3차 증류수 (100 mL)를 차례로 통과시켜 컬럼 내에 남아있는 루비듐을 제거해주었다. 컬럼에 흡착된 스트론튬은 HCl (6 M, 80 mL)를 1 mL/min의 속도로 컬럼을 통과시켜 용출했다. ^{82}Sr 가 포함된 용출액 (80 mL)는 감압회전증발기에 넣어 농축시키고 플라스크 외벽에 분말 형태로 남아있는 스트론튬은 HCl (0.1 M, 7 mL)을 이용해 녹여냄으로써 최종 고순도의 ^{82}Sr 용액을 얻을 수 있었다.

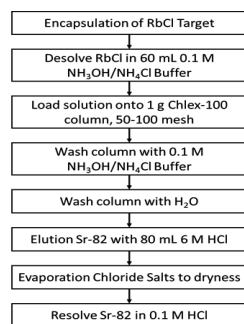


Figure 3. Separation and purification procedure diagram for ^{82}Sr production.

4. ⁸²Sr/⁸²Rb 발생기와 ⁸²Rb 용출

⁸²Sr을 이용한 ⁸²Rb 발생기의 흡착제로는 함수 산화 주석(4 g)을 사용하였다. 산화주석을 이용한 발생기 컬럼에 생리식염수를 흘려 ⁸²Rb를 용출할 때 유량에 따라 최대 2 ~ 3 기압의 압력이 발생할 수 있는 점을 감안하여 발생기 컬럼은 Swagelok 피팅을 이용해 제작하였다(7, 8). 발생기 컬럼 튜브로는 내부가 전해연마 처리된 3/8" STS316L재질의 튜브를 이용하였는데 컬럼 입구와 출구 측 피팅 어댑터 조립과 흡착제 용량을 고려하여 길이는 4 cm로 결정하였다. 입구측과 출구측에는 3/8" - 1/16" zero-volume 어댑터를 사용하였으며 내부에 25 μm frit이 장착된 것을 사용하였다(Figure 4).

발생기 컬럼에 ⁸²Sr 흡착시키기 전에 흡착제인 함수 산화주석에 대해 전처리를 다음과 같이 하였다. 우선 산화주석(4 g)을 NH₄OH/NH₄Cl 버퍼 용액(0.1 M, 50 mL, pH 10)와 NaCl 용액(2.0 M, 20 mL)에 넣어 잘 섞은 후 12시간 이상 둔다. 이후 현탁액은 버리고 가라앉은 산화주석을 빈 컬럼에 채워넣는다. 산화주석의 Na⁺ form 으로의 변환을 위해 peristaltic 펌프를 이용하여 NaCl 용액(2.0 M)을 5 mL/min의 유속으로 120 mL 통과시키고 식염수 (300 mL)를 5 mL/min의 속도로 통과시킨다. 이온화된 산화주석의 이온교환능력을 확인하기 위하여 pH 4.0인 3차 증류수를 1 mL/min 의 속도로 통과시킨 후 컬럼을 통과한 3차증류수의 pH를 측정하여 6 이상이 되는 것을 확인한다(Scheme 1) (9). 이온교환능력을 확인한 후 다시 Na⁺ form으로의 변환을 위한 공정을 다시 반복한 후 발생기 컬럼의 흡착제 준비를 완료한다 (Figure 5). 흡착제가 들어 있는 발생기 컬럼에 ⁸²Sr 용액을 흡착 시키기 위해 ⁸²Sr 용액(7 mL)에 Trizma-HCl 버퍼용액 (0.5 M, 20 mL, pH 7.4)을 첨가하고 잘 섞어준 후 peristaltic 펌프를 이용해 0.05 mL/min의 속도로 컬럼을 통과시킨다. 발생기 컬럼에 ⁸²Sr 흡착 공정이 완료되면 발생기 컬럼에 식염수를 통과시켜 ⁸²Rb를 용출한다. 이 때 용출 유속에 따라 입구측에 최대 2 bar의 압력이 인가될 수 있어 펌프는 최대 5 bar까지 사용가능한 peristaltic 펌프를 사용했다.

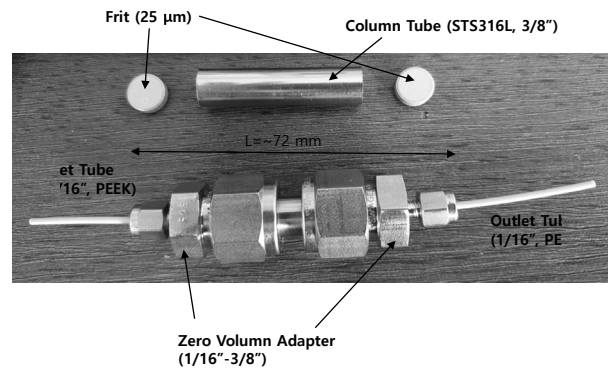


Figure 4. Photograph of the generator column.

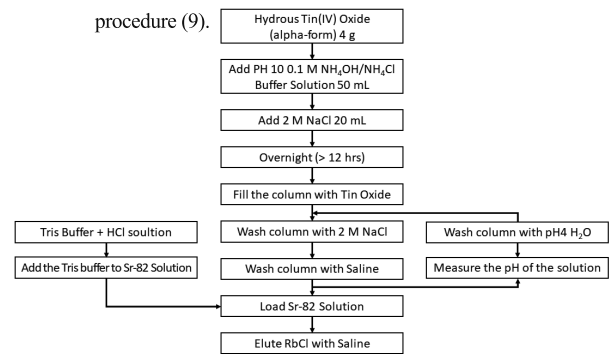
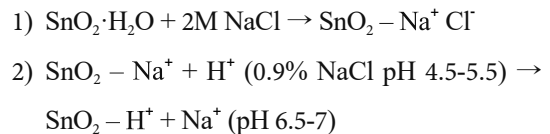


Figure 5. Adsorption procedure diagram for ⁸²Rb generator.

Scheme 1. Retreatment for Na⁺ form of hydrus tin oxide and ionization procedure (9).



5. 방사능 농도 측정

분리정제 공정과 용출 공정을 통해 얻어진 ⁸²Sr 용액과 ⁸²Rb의 방사능 농도 측정을 위해 HPGe 검출기를 이용한 감마선 핵종 분석과 Dose Calibrator를 이용한 방사능 농도 분석을 실시하였다. 감마선핵종 분석을 통해 시료 내 포함된 핵종의 종류와 농도를 측정하고 Dose Calibrator를 이용한 ⁸²Rb 용출액의 방사능 농도 측정에서는 시간에 따른 농도 변화 측정을 통해 반감기를 구한 후 ⁸²Rb의 반감기 특성과의 일치 여부를 판단하였다.

6. PET 팬텀 영상 획득

^{82}Rb PET 영상품질 평가를 위하여 Siemens Inveon PET(Siemens Medical Solutions, USA)을 이용하였다. 영상 품질 평가를 위한 표준 팬텀인 NEMA-NU4 2008 팬텀을 이용하여, 350~750 keV의 에너지창 3.438 ns 동시 계수 창 획득 조건으로 5분 동안 영상을 획득하였으며, 영상 재구성은 OSEM2D (반복횟수 10)을 사용하여 정규화 보정을 수행하였다. 영상의 크기는 128 x 128 x 159이며 복셀 크기는 0.776 x 0.776 x 0.796 mm³이다.

Results and Discussion

1. ^{82}Sr 분리정제

^{82}Sr 분리정제 공정 중 채취된 시료들에 대해 HPGe 감마선 핵종 분석을 실시하였다. 양성자빔 조사 후 RbCl 표적을 녹인 버퍼 용액에서는 ^{82}Sr 외에도 ^{85}Sr , ^{82}Rb , ^{83}Rb , ^{84}Rb , ^{86}Rb 등이 측정되었다. ^{82}Sr 은 반감기가 25.5일인 반면 딸핵종인 ^{82}Rb 는 75초로 매우 짧아 10분 이내에 방사평형에 도달하게 되며 ^{82}Sr 과 ^{82}Rb 의 농도는 같아지게 된다. 이러한 점을 이용하면 ^{82}Rb 의 방사능 농도를 측정하면 ^{82}Sr 의 농도를 알 수 있게 되는데 ^{82}Rb 의 농도는 776.5 keV 에너지를 가지는 감마선을 측정하여 얻을 수 있다. Chelex-100 컬럼을 통과한 용액에서는 ^{83}Rb , ^{84}Rb , ^{86}Rb 만이 관찰되고 ^{82}Sr 과 ^{82}Rb 이 관찰되지 않는 것을 확인할 수 있었다. 또한 분리정제 후 농축된 ^{82}Sr 과 ^{82}Rb 만이 관찰되어 분리정제가 성공적으로 이루어졌음을 확인할 수 있었다. 측정 결과로부터 RbCl 표적 용해액에 포함된 ^{82}Sr 농도와 분리정제 후 ^{82}Sr 농도는 각각 45.29 μCi 와 43.4 μCi 로 분리정제 수율은 95.83%임을 알 수 있었다 (Figure 6).

2. $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ 발생기로부터의 ^{82}Rb 용출

발생기 컬럼에 ^{82}Sr 을 흡착 후 얻어진 ^{82}Rb 용출액에 대한 감마선 핵종분석 결과 ^{82}Rb 이외의 다른 핵종은 관찰되지 않았으며, 수 분 후 ^{82}Rb 로부터 발생하는 774.5 keV 감마선 피크가 사라지는 것을 확인하였다.

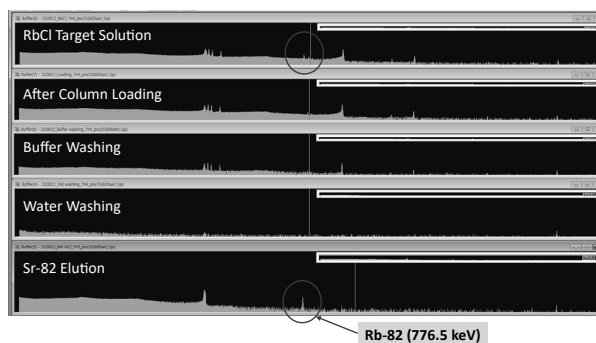


Figure 6. HPGe gamma energy spectra for the samples during ^{82}Sr separation and purification.

발생기로부터의 ^{82}Rb 용출액에 대한 Dose Calibrator를 이용한 방사능 농도 측정 실험은 ^{82}Sr 분리정제가 완료된 후 25일이 경과한 시점에 한국원자력의학원에서 이루어졌으며 발생기 컬럼에 흡착된 ^{82}Sr 의 농도는 반감기와 발생기 컬럼에의 ^{82}Sr 흡착율이 99 % 이상인 점을 감안하여 21.57 μCi 로 추정하였다. 생리식염수를 각각 다른 유속으로 발생기 컬럼을 통과시켜 얻어진 ^{82}Rb 용출액 22 mL에 대해 Dose Calibrator를 이용해 방사능 농도를 측정하고 시간에 따른 변화를 측정해 반감기를 추산하였다. 그 결과, 유량이 5 mL/min에서 22 mL/min으로 증가함에 따라 용출 수율은 55.08 %에서 93.27 %까지 증가하는 것을 확인할 수 있었으며 반감기도 ^{82}Rb 반감기와 일치하는 것을 확인하였다(Figure 7, 8)

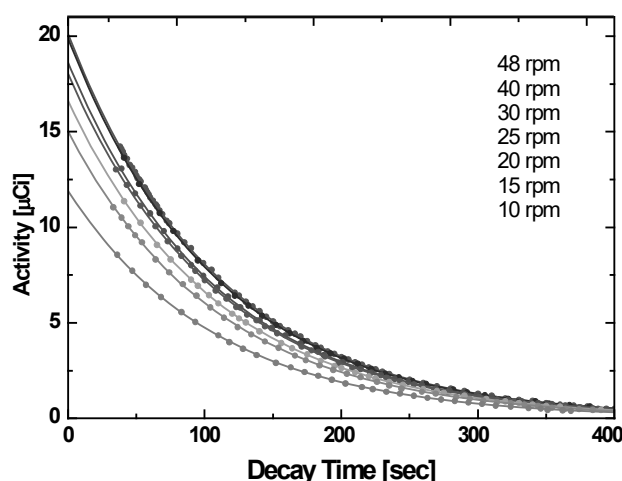


Figure 7. Measurement of radioactivity of ^{82}Rb eluate according to flow rate using dose calibrator.

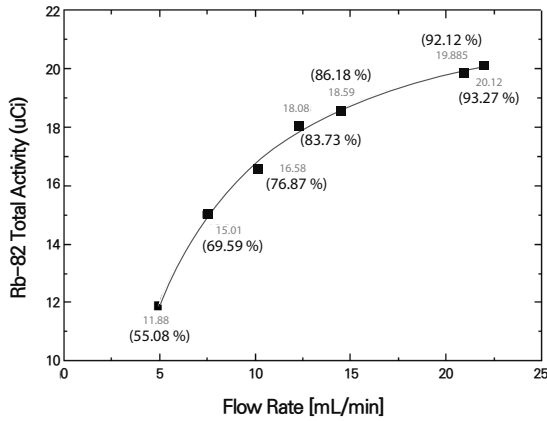


Figure 8. ⁸²Rb radioactivity and elution yield versus flow rate.

3. ⁸²Rb 용출액을 이용한 PET 영상 획득

NEMA NU-4 팬텀을 활용하여 ⁸²Rb PET 영상을 획득하였다. 반감기가 75초에 불과하고, 5분 동안 PET 영상을 획득하였음에도 불구하고 균일하며, 공기와 물로 채워져 있는 영역도 식별 가능한 정도의 PET 영상 획득이 가능하였다. 하지만, 공간분해능 평가용 막대 (직경 1, 2, 3, 4, 5 mm) 의 명확한 구분은 쉽지 않다. 이는 ⁸²Rb에서 방출하는 양전자의 비정 거리가 2~4 mm이기 때문이다(Figure 9).

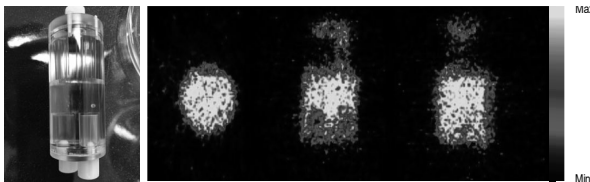


Figure 9. PET Phantom Imaging Using ⁸²Rb Eluate.

4. ⁸²Rb 용출액에 대한 ICP-MS 분석

⁸²Rb 용출액에 대한 ICP-MS 정량 분석결과를 보면, Rb 안정동위원소는 5개의 sample 당 1.63 ppb, 1.743 ppb, 2.044 ppb, 2.203 ppb, 2.476 ppb의 농도로 검출되었다. 각 샘플당 5회씩의 분석을 실시한 결과로 표준편차를 고려하더라도 모든 결과는 불검출에 해당하는 3 ppb 이하이므로 Rb 안정동위원소는 불검출되었다. 결과적으로 최종 산물인 ⁸²Rb과 생체에서 경쟁 반응하는 ^{nat}.Rb가 거의 없다고 할 수 있다(Table 2).

Conclusion

Table 2. Rb isotope concentration measured by ICP-MS

Sample ID	n=1	n=2	n=3	n=4	n=5	mean	Standard deviation
10 rpm	1.494	1.573	1.617	1.643	1.688	1.630	0.048
20 rpm	1.671	1.725	1.750	1.746	1.751	1.743	0.012
30 rpm	2.033	1.993	2.014	2.075	2.094	2.044	0.048
40 rpm	2.087	2.151	2.282	2.169	2.210	2.203	0.058
48 rpm	2.479	2.418	2.456	2.503	2.527	2.476	0.049

한국원자력연구원 100 MeV 양성자가속기를 이용하여 ^{nat}.RbCl 표적에 양성자빔을 조사한 후 고순도의 ⁸²Sr를 생산하고 이를 이용해 ⁸²Sr/⁸²Rb 발생기의 제작 및 ⁸²Rb 용출을 성공적으로 수행하였다. ⁸²Rb 용출액을 이용한 PET 영상 획득 실험과 ICP-MS 분석 등을 통해 개발된 ⁸²Rb 발생기의 동물 실험 가능성을 확인하였으며 ⁸²Rb와 생체 내에서 경쟁 반응하는 Rb 안정동위원소가 불검출되어 무담체(no-carrier-added)임을 확인하였다. 이러한 실험결과는 개발된 ⁸²Sr 방사성동위원소와 ⁸²Rb 발생기 컬럼이 의학적 활용에 필요한 특성을 확보하였음을 보여주는 것이라고 할 수 있다.

Acknowledgments

본 연구는 과학기술정보통신부의 방사선공학기술개발 사업 ‘고에너지 양성자가속기 이용 ⁸²Sr 생산 및 발생기 기술 개발’ 과제 (NRF-2017M2A2A2A05016601)의 일환으로 수행되었습니다.

References

1. Mausner LF. Production of Sr-82 for Rb-82 Generators. EFCOG Mtg-BNL, 2010.
2. Kastleinera S, Qaim SM, Nortier FM, Blessing G, van der Walt TN, Coenen HH. Excitation functions of ⁸⁵Rb(p,xn) ^{85m,g,83,82,81}Sr reactions up to 100 MeV: integral tests of cross section data, comparison of production routes of ⁸³Sr and thick target yield of ⁸²Sr. *Appl Radiat Isot* 2002;56:685-695.

3. Mausner LF, Prach T, Srivastava SC. Production of ^{82}Sr by proton irradiation of RbCl . *Appl Radiat Isot* 1987;38:181-184.
4. Phillips DR, Peterson EJ, Taylor WA, Jamriska DJ, Hamilton VT, Kitten JJ, Valdez FO, Salazar LL, Pitt LR, Heaton RC, Kolsky KL, Mausner LF, Kurezak S, Zhuikov BL, Kokhanyuk VM, Konyakhin NA, Nortier FM, van del Walt TN, Hanekom J, Sosnowski KM, Carty JS. Production of strontium-82 for the Cardiogen PET generator: a project of the Department of Energy Virtual Isotope Center. *Radiochim Acta* 2000;88:149-155.
5. International Atomic Energy Agency, Production of long lived parent radionuclides for generator: ^{68}Ge , ^{82}Sr , ^{90}Sr and ^{188}W . IAEA radioisotopes and radiopharmaceuticals series No.2, Vienna:IAEA;2010.
6. Alliot C, Audouin N, Bonraisin AC, Bosse V, Laiz J, Bourdeau C, Mokili BM, Michel N, Haddad F. ^{82}Sr purification procedure using Chelex-100 resin. *Appl Radiat Isot* 2013;74:56-60.
7. Teresa M, Alvarez-Diez, Robert K, Robert B, John V. Manufacture of strontium-82/rubidium-82 generator and quality control of rubidium-82 chloride for myocardial perfusion imaging in patients using positron emission tomography. *Appl Radiat Isot* 1999;50:1015-10230.
8. Chudakov VM, Zhuikov BL, Ermolaev SV, Kokhanyuk VM, Mostova MI, Zaitsev VV, Shatik SV, Kostenikov NA, Ryzhkova DV, Tyutin IA. Characterization of a ^{82}Rb generator for positron emission tomography. *Radiochemistry* 2014;56:535-543.
9. Brihaye CL, Guillaume M, O'Brien Jr. A, Raets D, Landsheere CD, Rigo P. Preparation and evaluation of hydrous tin(IV) oxide $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ medical generator system for continuous elution. *Appl Radiat Isot* 1987;38:213-217.