

УДК 54.057+544.582.3

ВЛИЯНИЕ РАЗМЕРОВ АГРЕГАТОВ НАНОАЛМАЗОВ В ИХ СУСПЕНЗИЯХ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОРБЦИИ ИЗОТОПОВ ^{90}Y И ^{177}Lu ДЛЯ ИХ ПОСЛЕДУЮЩЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

© 2024 г. А. Г. Казаков^{а, *}, Ю. С. Бабеня^а, Т. Ю. Екатова^а, С. Е. Винокуров^а,
Е. Ю. Хворостинин^а, И. А. Ушаков^б, В. В. Зукау^б, Е. С. Стасюк^б, Е. А. Нестеров^б,
В. Л. Садкин^б, А. С. Рогов^б, Б. Ф. Мясоедов^{а, в}

^аИнститут геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН, 119991, Москва, ул. Косыгина, д. 19

^бНациональный исследовательский Томский политехнический университет, 634050, Томск, пр. Ленина, д. 30

^вМежведомственный центр аналитических исследований в области физики, химии и биологии РАН,
117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 64, стр. 6

*e-mail: adeptak92@mail.ru

Получена 04.12.2023, после доработки 29.01.2024, принята к публикации 05.02.2024

Исследовано влияние свойств суспензии наноалмазов (НА), в том числе размеров их агрегатов, в водных растворах с различными значениями pH на связывание ими медицинских изотопов ^{90}Y и ^{177}Lu . Найденны условия получения перспективных конъюгатов для дальнейших исследований *in vivo*. Показано, что на сорбцию оказывает влияние состав раствора, определяющий свойства поверхности НА, в то время как формы катионов изученных нуклидов в растворе не влияют на степень сорбции.

Ключевые слова: иттрий-90, лютеций-177, наноалмазы, сорбция, размеры агрегатов, ДРС.

DOI: 10.31857/S0033831124020093

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в области ядерной медицины получает все большее развитие разработка радиофармпрепаратов (РФЛП) на основе наночастиц, которые являются носителями короткоживущих изотопов для их адресной доставки [1]. Среди изучаемых для этих целей наноматериалов активно исследуются углеродные, в частности наноалмазы (НА) [2]. В ряде исследований, в том числе и нами, показано, что НА сорбируют и прочно удерживают широкий спектр изотопов медицинского назначения [3–6], прежде всего трехвалентных, в том числе ^{90}Y и ^{177}Lu [6, 7]. Нами показано, что основным механизмом сорбции является взаимодействие катионных форм радионуклидов в растворе с анионами карбоксильных групп поверхности НА. Было установлено, что окисление приводит к образованию большего количества этих групп на поверхности НА, что улучшает их сорбционные свойства [3–7].

Способ использования наночастиц в составе РФЛП может существенно отличаться в зависимости от размера их агрегатов в растворе для введения. Так, раствор, содержащий наночастицы со связанными изотопами, можно вводить внутривенно, после чего они накапливаются в опухоли по двум механизмам: пассивно и активно [8]. Пассивное связывание реализуется за счет EPR-эффекта (Enhanced Permeability and Retention), заключающегося в том,

что в отличие от здоровых тканей сосудистая сеть опухоли пропускает и затем удерживает частицы размером от 100 до 600 нм. Активное связывание происходит, если с наночастицами связан биологический вектор. Кроме данных механизмов, учитывая, что агрегаты наночастиц могут достигать даже микронных размеров, можно рассмотреть возможность прямого введения таких агрегатов в область очага воспаления [9]. Известно также, что степень сорбции нуклида различными образцами НА детонационного происхождения, отличающимися размерами агрегатов, может также различаться [6].

В настоящей работе мы детально изучили влияние различных факторов, в том числе размеров агрегатов НА, на связывание ими изотопов ^{90}Y и ^{177}Lu и определили условия получения перспективных конъюгатов для дальнейших исследований *in vivo*.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Изучаемые НА и определение размера их агрегатов и ζ -потенциала в водных растворах

В работе использовали хорошо изученные ранее, в том числе и нами, коммерческие образцы НА производства СКТБ «Технолог» (Санкт-Петербург, Россия) марок UDA-TAN и DND-STP [10–13] (далее – TAN и STP соответственно), а также проводили их

окисление в смеси $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ при 120°C в течение 24 ч (ок-TAN и ок-STP соответственно). Все перечисленные образцы охарактеризованы в наших ранних работах [3–6], а также в работах других авторов; главным отличием TAN от STP является различное количество функциональных групп на поверхности, по данным ИК спектроскопии, что определяет различия в свойствах суспензий. При этом провести точное отнесение пиков к конкретным группам невозможно ввиду наложения пиков.

В данной работе определяли размеры агрегатов изученных НА в водных растворах с различным pH методом динамического рассеяния света (ДРС). Для этого использовали свежеприготовленные растворы HCl или NH_3 , pH которых контролировали с помощью pH-метра «Эксперт» («Эконикс-Эксперт», Москва, Россия). В эти растворы добавляли сухие навески НА, суспендировали их на ультразвуковом диспергаторе МЭФ93.Т («Мелфиз-Ультразвук», Москва, Россия) в течение 30 с, после чего отбирали аликвоты суспензий для измерения размеров агрегатов и их ζ -потенциала на анализаторе ZetaSizer Nano ZS (633 нм) ZEN 3600 (Malvern Instruments, Ltd., Великобритания). Для каждого образца проводили три измерения, после чего усредняли полученные размеры и значения ζ -потенциала.

Получение ^{90}Y без носителя и ^{177}Lu с носителем

^{90}Y выделяли методом экстракционной хроматографии с использованием коммерческого сорбента TRU (нанесенные экстрагенты — КМФО в ТБФ, размер частиц 100–150 мкм, Triskem, Франция). Сорбент выдерживали в 0.05 М HNO_3 в течение 1 ч, после чего заполняли им колонку объемом 2.5 мл и промывали ее 5 мл раствора 6 М HNO_3 . Через колонку затем пропускали 1 мл раствора $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ в 6 М HNO_3 , при этом ^{90}Y сорбировался на колонке, а ^{90}Sr оставался в элюате. Затем колонку промывали 6 мл раствора 6 М HNO_3 и десорбировали ^{90}Y 6 мл раствора 0.05 М HNO_3 . Фракции ^{90}Y объединяли, упаривали досуха, растворяли в воде, повторно упаривали

для удаления остатков азотной кислоты и растворяли в разбавленной HCl. Для определения степени очистки ^{90}Y от ^{90}Sr данным способом фракции ^{90}Y выдерживали в течение 30 сут, после чего определяли их скорость счета, которая не превышала скорость счета фона.

^{177}Lu получали при облучении 8.5 мг $^{176}\text{Lu}_2\text{O}_3$ (ООО «Ланхит», Москва, Россия, чистота 99.999%) в открытой кварцевой ампуле потоком тепловых нейтронов 3.7×10^{13} н/(см²·с) в течение 24 ч. После выдержки в течение 5 сут содержимое ампулы растворяли в 1 мл 6 М HCl. Кислоту затем выпаривали и осадок растворяли в 0.04 М HCl, получив раствор, содержащий ^{177}Lu с активностью 1.3 ГБк.

Изучение сорбции ^{90}Y и ^{177}Lu исследуемыми НА

Сорбцию проводили при 25°C из водных растворов с pH от 1 до 9, которые получали добавлением растворов HCl или NH_3 . Объем раствора при сорбции составлял 1 мл, содержание НА — 100 мкг/мл, концентрация иттрия и лютеция в каждом эксперименте составляла около 3×10^{-14} и 1×10^{-7} М соответственно. Фазы после контакта разделяли центрифугированием при 18 000 g, отбирали аликвоту и определяли содержание ^{90}Y или ^{177}Lu в ней. Детальное описание экспериментов приведено в работах [6, 7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Размеры агрегатов НА и их ζ -потенциал

Размеры и ζ -потенциал агрегатов НА изучали в водных растворах с pH от 1 до 9; результаты представлены на рис. 1, а, б. Из данных рис. 1, а видно, что свойства суспензий НА отличаются друг от друга, а также зависят от pH и что окисление НА существенно меняет свойства их агрегатов в сравнении с неокисленными образцами. Так, при pH 1 размеры агрегатов TAN составили 2700 нм и уменьшались до 270–290 нм при pH от 5 до 7, после чего увеличивались до 3060 нм при pH 9. Размеры агрегатов

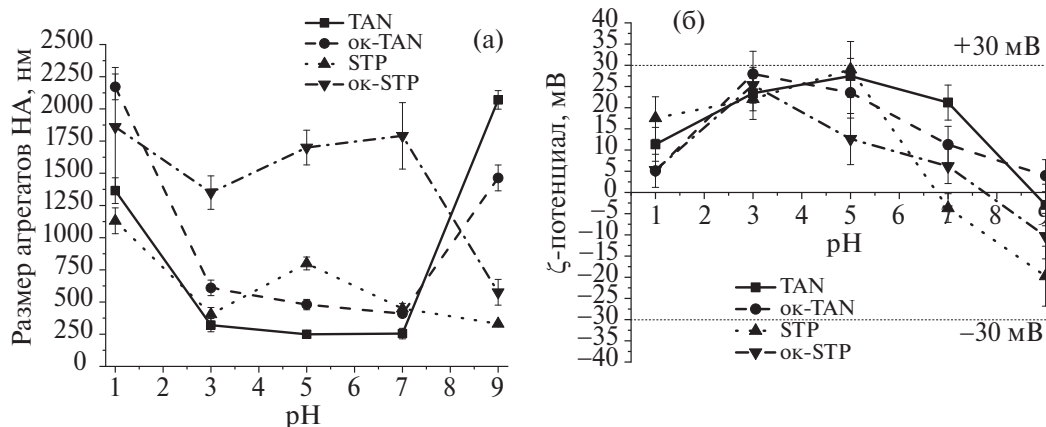


Рис. 1. Размеры агрегатов изученных НА (а) и их ζ -потенциал (б) в растворах HCl и NH_3

ок-TAN при pH 1 соответствовали размерам TAN, но при других значениях pH они различались: при pH от 3 до 7 агрегаты были в 1.5–4 раза крупнее, а при pH 9 – меньше и составляли около 2400 нм. Что касается STP, то свойства их агрегатов существенно изменились в процессе их окисления, о чем свидетельствуют данные рис. 1, а. Размеры агрегатов STP при pH 1 составляли 2750 нм, в то время как размеры ок-STP составляли 1950 нм, а с увеличением pH до 3 размеры ок-STP существенно уменьшались – до 500 нм, а размеры ок-STP, наоборот, уменьшались незначительно, до 1250 нм. При pH от 5 до 9 размеры STP оставались не более 1000 нм, имея минимум 315 нм при pH 9, тогда как размеры ок-STP составляли от 1000 до 2000 нм при pH 5 и 7 с минимумом 640 нм при pH 9.

Из данных рис. 1, б видно, что TAN и ок-TAN имеют разные значения pH изоэлектрических точек: для TAN при pH 8.7, а для ок-TAN точка находится за пределами исследуемой области, вероятно, в щелочной области. Положение изоэлектрических точек STP и ок-STP также различно и находится при pH 6.8 и 7.7 соответственно. Положительный ξ -потенциал объясняется присутствием sp^2 -углерода на поверхности НА, что типично для НА детонационного синтеза [14].

Форма кривых зависимости ξ -потенциала от pH для TAN и ок-TAN согласуется с данными работы [15], однако в нашей работе значения ξ -потенциала в изученном диапазоне оказались на 5–10 мВ ниже, а также, как следствие, ниже был и pH изоэлектрических точек. Это может быть связано как с погрешностью измерения ξ -потенциала, так и с влиянием среды, так как в работе [15] исследовали свойства суспензий в растворах $HClO_4$ и $NaOH$, в то время как в нашей – в HCl и NH_3 . Область pH, соответствующая устойчивым суспензиям (модуль ξ -потенциала >30 мВ), для TAN, ок-TAN и STP с учетом погрешности соответствует pH от 3.0–5.0, а для ок-STP – pH 3. В то же время в работе [15] TAN образовывал устойчивые суспензии при pH 2.5–6.5, а ок-TAN – при pH 4.0–6.0. Зависимости размеров агрегатов STP и ок-STP от pH получены нами впервые.

По литературным данным [16, 17], величина ξ -потенциала поверхности НА существенно зависит от количества групп $-CONH_2$ и $-COOH$ на поверхности НА, при этом при различных pH первые могут находиться в формах $-CONH_3^+$, $-CONH_2$, $-CONH^-$, а последние – в формах $-COOH$ и $-COO^-$; суммарное содержание этих групп по отношению ко всем поверхностным группам обычно составляет около 20%. Остальные 80% функциональных групп в зависимости от метода получения и очистки НА могут быть карбонильными, эфирными, сложноэфирными, лактонными, ангидридными и т.д.; они также могут оказывать влияние на ξ -потенциал, но в гораздо меньшей степени, чем $-CONH_2$ и $-COOH$ -группы. Чем больше число диссоциированных

групп в выбранной среде, тем больше абсолютное значение ξ -потенциала в ней; следовательно, форма кривых на рис. 1, б определяется суммой количеств диссоциированных форм $-CONH_2$ и группы $-COOH$. Кроме того, ионная сила также различается в разных средах, так как создается присутствием в исследуемых растворах различных количеств HCl или NH_3 . Различия в ξ -потенциалах коммерческих и окисленных НА объясняются изменением соотношения групп $-CONH_2$ и $-COOH$ в процессе окисления. Таким образом, pH и ионная сила раствора оказывают влияние на диссоциацию функциональных групп поверхности НА, что обуславливает размер агрегатов НА и устойчивость получаемых суспензий во времени.

Сорбция ^{90}Y и ее сопоставление с размерами агрегатов НА

При использовании наноразмерного носителя в составе РФЛП необходимо обращать внимание на размеры агрегатов в растворе для введения, поскольку известно, что при введении наночастиц, имеющих одинаковый состав, но разный размер агрегатов, их биораспределение будет различаться [18]. Кроме того, в случае НА остается малоизученным влияние размеров агрегатов на сорбцию радионуклидов и устойчивость полученных конъюгатов в биологических средах.

Нами исследована кинетика сорбции ^{90}Y изучаемыми НА в течение первого часа и за 24 ч. Установлено, что в каждом случае уже за 5 мин достигается сорбционное равновесие; на рис. 2, а представлены значения сорбции за 30 мин. Показано, что при pH 1 равновесные значения степени сорбции ^{90}Y не превышают 10% для всех НА; при pH 3 TAN и ок-TAN сорбируют 10% ^{90}Y , а STP и ок-STP – 25%. При увеличении pH до 5 сорбция становится количественной ($>90\%$) на образцах НА и остается такой же при pH 7 и 9. Полученные зависимости степени сорбции от pH типичны для сорбции НА трехвалентных элементов, что показано нами ранее [3–7].

Для оценки влияния содержания различных форм иттрия в растворе на степень его сорбции изучаемыми НА содержание форм рассчитывали с использованием программы CHEAQS [19], полученные данные приведены на рис. 2, б. Как видно из данных рис. 2, а, б, корреляция между степенью сорбции ^{90}Y и содержанием какой-либо формы отсутствовала. Кроме того, при сопоставлении значений ξ -потенциала (рис. 1, б) и степени сорбции ^{90}Y (рис. 2, а), очевидно, что катионные формы иттрия количественно сорбируются образцами с положительным ξ -потенциалом, что свидетельствует о хемосорбции как основном механизме сорбции ^{90}Y ; можно предположить, что катионные формы $Y(III)$ (рис. 2, б) связываются с анионами карбоксильных и спиртовых групп поверхности НА. К такому же

выводу пришли и авторы работы [15] при изучении сорбции Am(III) образцами TAN и ок-TAN.

На рис. 3 сопоставлены полученные зависимости сорбции ^{90}Y от pH с размерами агрегатов НА в соответствующих растворах для поиска корреляции. Из данных рис. 3 видно, что некоторая обратная корреляция в каждом случае наблюдается при pH от 1 до 3: при увеличении pH уменьшается размер агрегатов и повышается степень сорбции. В то же время, вероятно, оба процесса обусловлены диссоциацией $-\text{CONH}-$ и $-\text{COOH}$ -групп поверхности: чем выше pH в данной области, тем меньше диссоциация подавляется сильной кислотой (HCl). Как следствие, за счет диссоциации увеличивается гидрофильность поверхности и в то же время происходит хемосорбция. При дальнейшем увеличении pH корреляция отсутствует. Так, для TAN и ок-TAN (рис. 3, а, б) при увеличении pH от 3 до 7 степень сорбции резко возрастает до 85–95% при незначительном снижении размеров агрегатов, после чего при увеличении pH до 9 сорбция остается количественной при существенном увеличении размеров агрегатов. Что касается STP и ок-STP, то при pH от 3 до 9 корреляция полностью отсутствует (рис. 3, в, г). Таким образом, можно заключить, что для всех изученных НА размеры их агрегатов не оказывают существенного влияния на эффективность сорбции ^{90}Y в изученном диапазоне pH.

Как мы писали во введении, от размера агрегатов наноразмерного носителя зависит способ применения РФЛП на его основе. Рассматривая РФЛП простейшего состава на основе НА, то есть радионуклид, сорбированный на НА, можно предположить два способа применения таких РФЛП – внутривенное введение для реализации EPR-эффекта и прямое введение в пораженную область. Для первого способа необходим размер агрегатов от 100 до 600 нм (лучше до 200 нм), и из данных рис. 3 видно, что перспективным носителем ^{90}Y для этой цели из изученных нами является TAN, так как при pH

от 5 до 7, приемлемых для введения в кровь, количественно сорбируется агрегатами размера около 250 нм. Для прямого введения наиболее перспективным является ок-STP, так как количественно сорбирует ^{90}Y при тех же pH, образуя агрегаты размером от 1.5 мкм. Отсутствие корреляции между размером агрегатов и сорбцией для данных НА позволяет предположить, что даже в случае возможного изменения размеров после введения в кровь ^{90}Y останется связанным с НА.

Сорбция ^{177}Lu и ее сопоставление с размерами агрегатов НА

Нами изучена сорбция ^{177}Lu с носителем (20 нг/мл раствора) образцами TAN, STP, ок-STP в течение первого часа и за 15 ч при pH 1.6 от 5.6. Для всех НА установлено, что значения степени сорбции, полученные через 5 мин контакта, сохраняются в течение 60 мин. На рис. 4, а представлена степень сорбции ^{177}Lu изучаемыми НА за 30 мин. Из данных рисунка видно, что зависимости имеют тот же вид, что и полученные ранее для ^{90}Y , но степень сорбции в ряде случаев ниже, что обусловлено присутствием носителя. На рис. 4, б представлены формы Lu(III), рассчитанные с использованием CHEAQS [19]. При сопоставлении степени сорбции ^{177}Lu изучаемыми НА и форм Lu(III) очевидно, что содержание различных форм Lu(III) не коррелирует со степенью сорбции. Таким образом, как и в случае с Y(III), можно предположить хемосорбцию как основной механизм связывания Lu(III) с НА.

Данные для сравнения размеров агрегатов НА с полученными значениями сорбции ^{177}Lu за 30 мин приведены на рис. 5, из которого видно, что зависимости, полученные для исследованных НА, различны. В случае TAN и STP (рис. 5, а, б соответственно) можно отметить слабую обратную корреляцию размера агрегатов НА со степенью сорбции ^{177}Lu , в то время как в случае ок-STP (рис. 5, в) заметно отсутствие корреляции. Количественная

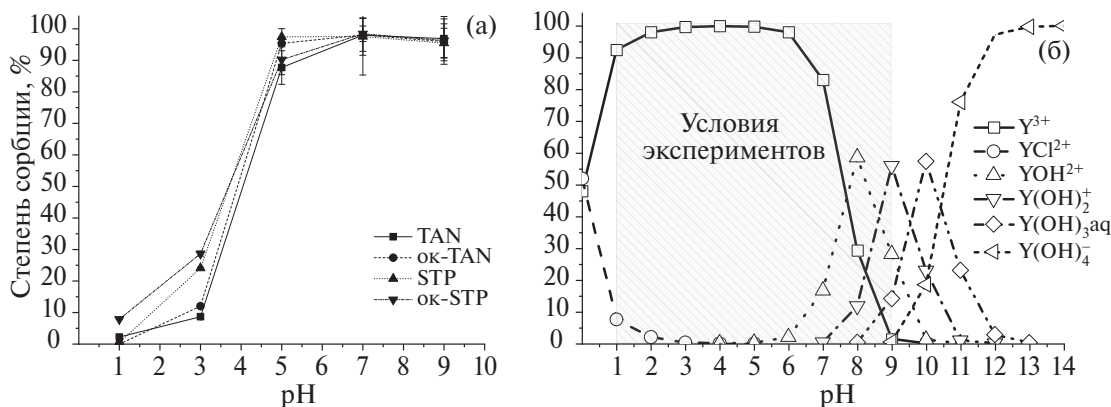


Рис. 2. Степень сорбции ^{90}Y образцами НА из водных растворов в течение 30 мин (а) и формы Y(III), рассчитанные с использованием CHEAQS [19] для соответствующих концентраций реагентов (б).

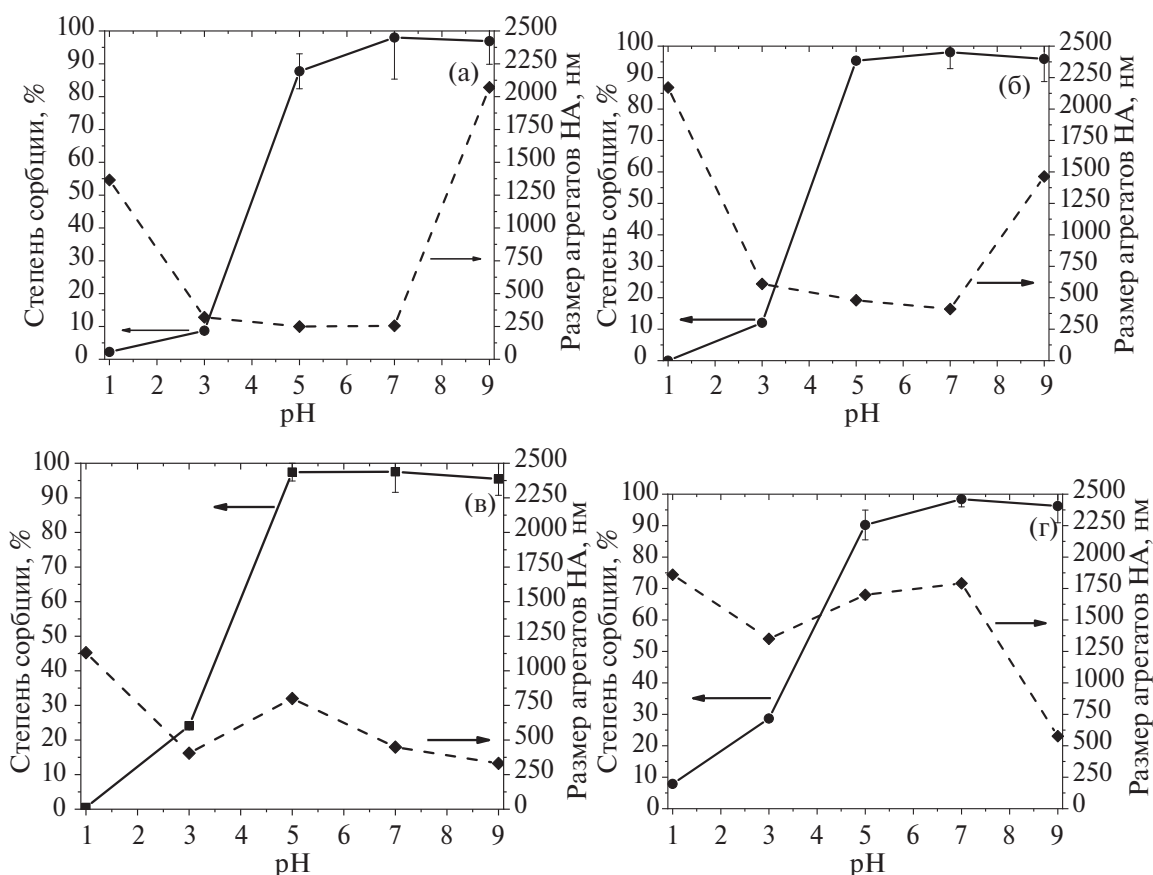


Рис. 3. Степень сорбции ^{90}Y за 30 мин и размеры агрегатов НА в зависимости от pH образцами TAN (а), ок-TAN (б), STP (в) и ок-STP (г).

сорбция ^{177}Lu в изученных условиях наблюдается для STP при pH 5–5.6 на агрегатах размером 1000 нм, а для ок-STP – 1500–1600 нм при тех же pH. Таким образом, если говорить о возможном применении НА как носителей ^{177}Lu , перспективной выглядит разработка РФЛП на их основе для прямого введения, а наиболее перспективный образец из изученных – ок-STP.

Таким образом, установлено, что степень сорбции ^{90}Y и ^{177}Lu изучаемыми НА определяется главным образом составом среды и не зависит явно от размеров агрегатов НА. Так, pH влияет на ζ -потенциал НА и, как следствие, на стабильность суспензии во времени. pH также влияет на степень сорбции ^{90}Y и ^{177}Lu , поскольку при его изменении меняются химические формы поверхностных групп НА, при

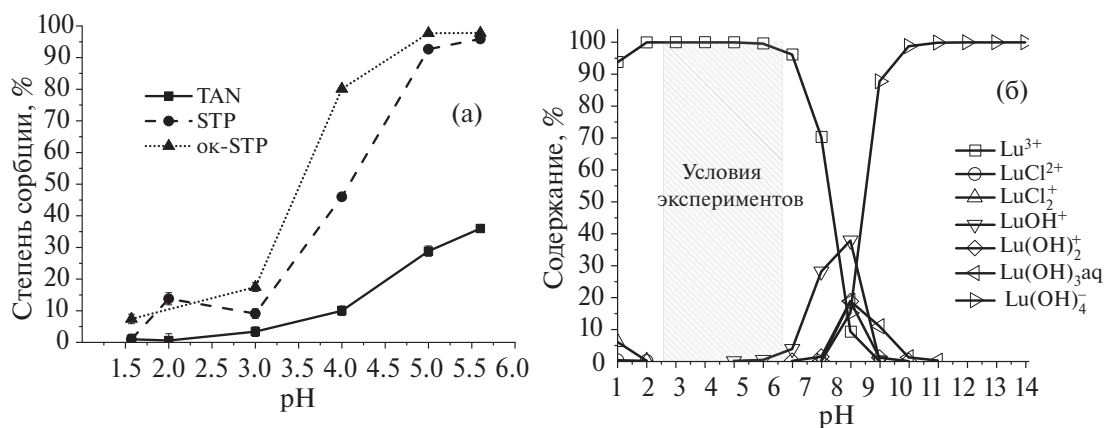


Рис. 4. Степень сорбции ^{177}Lu образцами НА из водных растворов в течение 30 мин (а) и формы Lu(III), рассчитанные с использованием CHEAQS [19] для соответствующих концентраций реагентов (б).

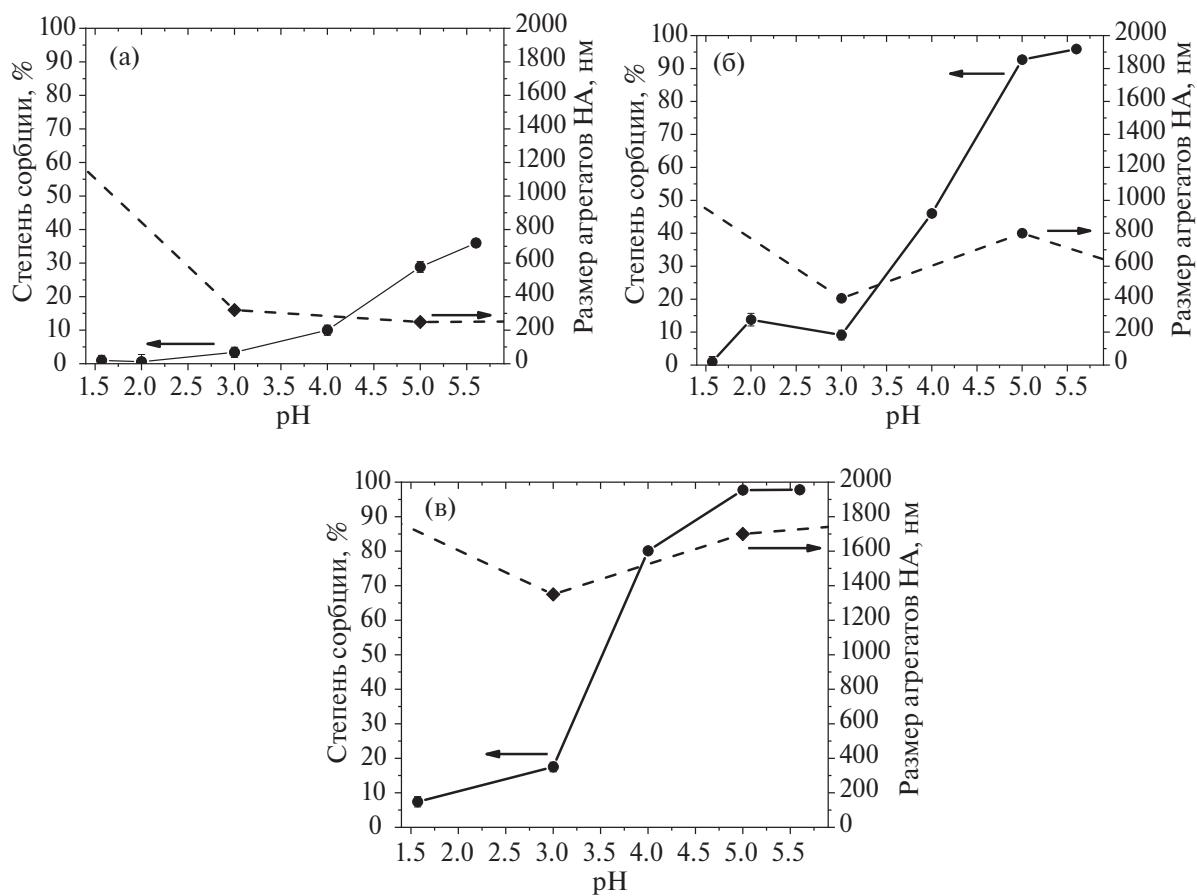


Рис. 5. Степень сорбции ^{177}Lu за 30 мин и размеры агрегатов НА в зависимости от pH образцами TAN (а), STP (б) и ок-STP (в).

этом корреляция между содержанием различных форм Y(III) и Lu(III) и степенью сорбции в условиях эксперимента отсутствовала. Учитывая размеры агрегатов изученных НА в растворах, пригодных для введения в кровь (pH от 5 до 7), мы рекомендуем дальнейшее развитие исследований НА как носителей изотопов для медицины для прямого введения. Для этих целей наиболее перспективным является ок-STP, образующий агрегаты размером от 1.5 мкм, в то время как TAN, образующий агрегаты размером 250 нм, перспективен для развития исследований, связанных с адресной доставкой изотопов с НА в качестве носителя после их внутривенного введения.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-13-00449. <https://rscf.ru/project/21-13-00449/>

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Р.Х. Дженлода и А.И. Иванееву (ГЕОХИ РАН) за проведение ДРС-анализа.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chauhan S., Neha J., Nagaich U. // J. Pharm. Anal. 2020. Vol. 10. N 1. P. 1–12.
2. Wang X., Sang D., Zou L., Ge S., Yao Y., Fan J., Wang Q. // Molecules. 2023. Vol. 28. N 10. Article 4063.
3. Kazakov A.G., Garashchenko B.L., Yakovlev R.Y., Vinokurov S.E., Kalmykov S.N., Myasoedov B.F. // Diam. Relat. Mater. 2020. Vol. 104. Article 107752.
4. Kazakov A.G., Garashchenko B.L., Yakovlev R.Y., Vinokurov S.E., Myasoedov B.F. // Radiochemistry. 2020. Vol. 62. P. 752–758.
5. Kazakov A.G., Garashchenko B.L., Ivanova M.K., Vinokurov S.E., Myasoedov B.F. // Nanomaterials. 2020. Vol. 10. N 6. Article 1090.
6. Babenya J.S., Kazakov A.G., Ekatoeva T.Y., Yakovlev R.Y. // J Radioanal Nucl Chem. 2021. Vol. 329. N 2. P. 1027–1031.

7. Казаков А.Г., Бабеня Ю.С., Екатова Т.Ю., Винокуров С.Е., Ушаков И.А., Зукау В.В., Стасюк Е.С., Нестеров Е.А., Садкин В.Л., Рогов А.С., Мясоедов Б.Ф. // *Радиохимия*. 2024. Т. 66. № 2. *СТАТЬЯ 10137*.
8. Chaudhuri A., Kumar D.N., Dehari D., Singh S., Kumar P., Bolla P.K. et al. // *Pharmaceuticals*. 2022. Vol. 15. Article 542.
9. Srinivas S.M., Nasr E.C., Kunam V.K., Bullen J.A., Puryrsky A.S. // *J. Gastrointest. Oncol.* 2016. Vol. 7. N 4. P. 530–539.
10. Kazakov A.G., Babenya J.S., Ekatoва T.Y., Vinokurov S.E., Myasoedov B.F. // *Advances in Geochemistry, Analytical Chemistry and Planetary Sciences*. 2023. P. 595–601.
11. Yakovlev R.Y., Dogadkin N.N., Kulakova I.I., Lisichkin G.V., Leonidov N.B., Kolotov V.P. // *Diam. Relat. Mater.* 2015. Vol. 55. P. 77–86.
12. Karpukhin A.V., Avkhacheva N.V., Yakovlev R.Y., Kulakova I.I., Yashin V.A., Lisichkin G.V., Safronova V.G. // *Cell. Biol. Int.* 2011. Vol. 35. N 7. P. 727–733.
13. Dolmatov V.Y., Rudenko D.V., Burkat G.K., Aleksandrova A.S., Vul' A.Yu., Aleksenskii A.E. et al. // *J. Superhard Mater.* 2019. Vol. 41. N 3. P. 169–177.
14. Pichot V., Comet M., Fousson E., Baras C., Senger A., Normand F.L., Spitzer D. // *Diam. Relat. Mater.* 2008. Vol. 17. N 1. P. 13–22.
15. Buchatskaya Y., Romanchuk A., Yakovlev R., Shiryayev A., Kulakova I., Kalmykov S. // *Radiochim. Acta*. 2015. Vol. 103. N 3. P. 205–211.
16. Zhukov A.N., Shvidchenko A.V., Yudina E.B. // *Colloid J.* 2020. Vol. 82. N 4. P. 369–375.
17. Shvidchenko A.V., Zhukov A.N., Dideikin A.T., Baidakova M.V., Shestakov M.S., Shnitov V.V. Vul' A.Y. // *Colloid J.* 2016. Vol. 78. N 2. P. 235–241.
18. Winter G., Eberhardt N., Löffler J., Raabe M., Alam M.N.A., Hao L. et al. // *Nanomaterials*. 2022. Vol. 12. N 24. Article 4471.
19. Verweij W. // *CHEAQs Next vers. 0.2.1.10*. <https://www.cheaqs.eu/>

THE INFLUENCE OF THE SIZES OF NANODIAMOND AGGREGATES IN THEIR SUSPENSIONS ON THE EFFICIENCY OF SORPTION OF ^{90}Y AND ^{177}Lu ISOTOPES FOR THEIR SUBSEQUENT USE IN NUCLEAR MEDICINE

A. G. Kazakov^{a,*}, J. S. Babenya^a, T. Y. Ekatoва^a, S. E. Vinokurov^a, E. Y. Khvorostinin^a,
I. A. Ushakov^b, V. V. Zukau^b, E. S. Stasyuk^b, E. A. Nesterov^b, V. L. Sadkin^b, A. S. Rogov^b,
B. F. Myasoedov^{a,c}

^aVernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

^bNational Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, 634050 Russia

^cInterdepartmental Center for Analytical Research in Physics, Chemistry and Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, 117997 Russia

*e-mail: adeptak92@mail.ru

Received December 4, 2023; revised January 29, 2024; accepted February 5, 2024

Nanodiamonds (NDs) are promising carriers of radionuclides in radiopharmaceuticals for use in nuclear medicine. In this work, we investigated the influence of the properties of ND suspensions, including the sizes of their aggregates, in aqueous solutions with different pH on their binding of medical isotopes ^{90}Y and ^{177}Lu and found the conditions for obtaining promising conjugates for further in vivo studies. It was shown that sorption is influenced by the composition of the solution, which determines the properties of the ND surface, while the forms of cations of the studied nuclides in the solution do not affect the degree of sorption.

Keywords: yttrium-90, lutetium-177, nanodiamonds, sorption, aggregate sizes, dynamic light scattering.