

УДК 54.052+54.057+544.582.3

## НАНОАЛМАЗЫ КАК НОСИТЕЛИ ЛЮТЕЦИЯ-177 ДЛЯ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

© 2024 г. А. Г. Казаков<sup>а, \*</sup>, Ю. С. Бабеня<sup>а</sup>, Т. Ю. Екатова<sup>а</sup>, С. Е. Винокуров<sup>а</sup>,  
Е. Ю. Хворостинин<sup>а</sup>, И. А. Ушаков<sup>б</sup>, В. В. Зукав<sup>б</sup>, Е. С. Стасюк<sup>б</sup>, Е. А. Нестеров<sup>б</sup>,  
В. Л. Садкин<sup>б</sup>, А. С. Рогов<sup>б</sup>, Б. Ф. Мясоедов<sup>а, б</sup>

<sup>а</sup>Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН, 119991, Москва, ул. Косыгина, д. 19

<sup>б</sup>Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 634050, Томск, пр. Ленина, д. 30

<sup>б</sup>Межведомственный центр аналитических исследований в области физики, химии и биологии РАН,  
117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 64, стр. 6

\*e-mail: adeptak92@mail.ru

Получена 28.11.2023, после доработки 18.01.2024, принята к публикации 25.01.2024

Исследована сорбция  $^{177}\text{Lu}$  без носителя, выделенного из облученного нейтронами  $^{176}\text{Yb}_2\text{O}_3$ , и с носителем, полученным при облучении  $^{\text{nat}}\text{Lu}_2\text{O}_3$ , коммерческими и окисленными наноалмазами (НА) различных марок из водных растворов, для выявления среди них перспективного носителя для дальнейших исследований в целях ядерной медицины. Найден перспективный сорбент – окисленный НА марки STP (ок-STP); определены условия быстрой сорбции им лютеция в количестве, эквивалентном 1.2 ГБк  $^{177}\text{Lu}$  без носителя, что соответствует активности, используемой в терапии.

**Ключевые слова:** наноалмазы, лютеций-177, сорбция, десорбция, ядерная медицина.

DOI: 10.31857/S0033831124020088

### ВВЕДЕНИЕ

Используемые в ядерной медицине радиофарм-препараты (РФЛП) в настоящее время имеют в своем составе хелатор, прочно связывающий короткоживущий изотоп, и биологический вектор, обеспечивающий адресную доставку к пораженным органам и тканям. В то же время для адресной доставки изотопов все больше исследуются наноразмерные носители, применение которых не требует присутствия ни хелатора, ни вектора [1]. При использовании наночастиц в качестве носителя радионуклидов эффективность терапии или диагностики обеспечивается EPR-эффектом (Enhanced Permeability and Retention), заключающимся в том, что в отличие от здоровых тканей сосудистая сеть опухоли пропускает и затем удерживает в пораженной области только наночастицы или их агрегаты размером от 100 до 600 нм [2].

Наночастицы подразделяются на органические (липосомы, ферритин, дендримеры и др.), неорганические (металлы и их оксиды) и углеродные (углеродные нанотрубки, оксид графена, наноалмазы, фуллерены и др.) [3], при этом многие исследования показали, что последние можно использовать для доставки лекарственных веществ [4, 5]. В то же время количество работ, в которых углеродные наноматериалы используют в качестве носителей медицинских радионуклидов, ограничено [6–10].

Нами ранее показано, что углеродные наноматериалы сорбируют и прочно удерживают в модельных биологических средах широкий спектр изотопов медицинского назначения [11–14], прежде всего трехвалентных, что может быть использовано для разработки РФЛП на их основе. Установлено, что среди изученных нами углеродных наноматериалов наиболее перспективными носителями данных изотопов являются наноалмазы (НА), а также их окисленные формы [15–18]. Показано, что основным механизмом сорбции является взаимодействие катионных форм радионуклидов в растворе с анионами карбоксильных групп, при этом установлено, что окисление НА приводит к образованию большего количества карбоксильных групп на поверхности, а также к удалению с нее неорганических примесей, что повышает степень сорбции радионуклидов из растворов и устойчивость конъюгатов к десорбции.

Развитие данного направления включает два этапа исследований. Во-первых, необходимо получить устойчивый в биологических средах конъюгат НА с изотопами медицинского назначения, содержащий их в количестве, достаточном для диагностики или терапии. Во-вторых, при разработке прототипов РФЛП на основе наночастиц важно получить конъюгаты с агрегатами определенного размера, поскольку именно размер влияет на дальнейшее биораспределение и эффективность терапии или диагностики [19].

В настоящей работе исследовали сорбцию широко используемого в медицине изотопа  $^{177}\text{Lu}$  ( $T_{1/2}$  6.34 сут) [20] без носителя и с носителем, в том числе в количестве, соответствующем используемым в терапии, НА двух коммерческих марок с целью оценки перспективности их использования в дальнейших экспериментах по разработке РФЛП.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### *Физико-химические свойства изучаемых НА*

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 [21–25] (далее TAN и STP соответственно), отличающиеся количеством различных функциональных групп на поверхности и, как следствие, размерами агрегатов в суспензиях и их  $\zeta$ -потенциалом. Также проводили окисление TAN и STP в смеси кислот (ок-TAN и ок-STP соответственно), для этого навески НА выдерживали в смеси концентрированных кислот  $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$  в соотношении 1 : 3 по объему при  $120^\circ\text{C}$  в течение 24 ч. Все перечисленные образцы охарактеризованы в наших ранних работах [11–14], а также в работах других авторов, и ниже мы приводим только наиболее важные для данной работы свойства. Так, размеры первичных частиц НА составляют 4–6 нм, а в водных растворах происходит их агрегация до размеров от десятков нм до единиц мкм. Удельная поверхность сухих порошков всех изучаемых НА мало отличается и составляет 215–250  $\text{м}^2/\text{г}$ . Химический состав поверхности НА, согласно данным ИК спектроскопии, типичен для НА детонационного синтеза и одинаковый на качественном уровне, но интенсивность пиков отличается, что означает различия в количестве функциональных групп. При этом провести точное отнесение пиков к конкретным группам невозможно ввиду наложения пиков. Количество карбоксильных групп на поверхности (участвующих в сорбции радионуклидов из растворов), согласно кислотно-основному титрованию, у коммерческих НА составляет около 300–400  $\text{мкмоль}/\text{г}$ , а при окислении, как правило, возрастает в 2–3 раза. Содержание металлических примесей на поверхности в коммерческих образцах, по данным ИСП-МС, мало и составляет не более 1.4  $\text{мг}/\text{г}$ , а при окислении снижается минимум на два порядка.

### *Получение $^{177}\text{Lu}$ без носителя и с носителем*

В работе исследовали сорбцию  $^{177}\text{Lu}$  без носителя (далее  $^{177}\text{Lu}$ -бн), выделенного из облученного нейтронами  $^{176}\text{Yb}_2\text{O}_3$ , а также сорбцию  $^{177}\text{Lu}$  с носителем (далее  $^{177}\text{Lu}$ -сн), полученным при облучении  $^{176}\text{Yb}_2\text{O}_3$ .  $^{176}\text{Yb}_2\text{O}_3$  получен от ФГУП Комбинат «Электрохимприбор» (Лесной, Россия), содержание  $^{176}\text{Yb}$  составляло 99.6% массы металлов; основной примесью

был  $^{174}\text{Yb}$  с содержанием 0.3%. Мишень массой 13 мг, запаянную в кварцевую ампулу, облучали потоком тепловых нейтронов  $2.2 \times 10^{14}$   $\text{н}/(\text{см}^2 \cdot \text{с})$  в реакторе ИРТ-Т Томского политехнического института в течение 99 ч. При этом из  $^{176}\text{Yb}$  нарабатывался  $^{177}\text{Yb}$  ( $T_{1/2} = 1.9$  ч), распадающийся в  $^{177}\text{Lu}$ , а из  $^{174}\text{Yb}$  – гамма-излучающий изотоп  $^{175}\text{Yb}$  ( $T_{1/2} = 4.19$  сут). Кварцевую ампулу вскрывали после выдержки в течение 2.5 сут, после чего содержимое ампулы растворяли в 2 мл 6 М  $\text{HCl}$ . Затем кислоту выпаривали и осадок растворяли в  $10^{-4}$  М  $\text{HCl}$ . Нарботанную активность  $^{177}\text{Lu}$  и  $^{175}\text{Yb}$  определяли с использованием гамма-спектрометра с детектором из высокочистого германия Canberra GC2018 (Canberra Ind., США). Активности радионуклидов, рассчитанные по линиям 208.4 ( $^{177}\text{Lu}$ ) и 396.3 кэВ ( $^{175}\text{Yb}$ ), составили 5.3 Гбк и 0.8 Мбк соответственно в пересчете на всю мишень, а удельная активность  $^{177}\text{Lu}$  составила 3.2 Тбк/мг. Полученный при растворении мишени раствор пропускали через колонку Dowex 50WX8 ( $\text{NH}_4^+$ -форма, 200–400 меш, высота 25 см, диаметр 1.5 см), элюируя затем через нее раствор 0.125 М  $\alpha$ -гидроксиизомасляной кислоты ( $\alpha$ -НИВА, «Вектон», Москва, Россия). Фракции элюата по 5 мл собирали, регистрируя гамма-спектры их аликвот; полученные кривые элюирования приведены на рис. 1. Фракции  $^{177}\text{Lu}$ -бн затем концентрировали на колонке Dowex 50WX8 ( $\text{H}^+$ -форма, 200–400 меш, высота 3 см, диаметр 0.8 см) с последующим элюированием  $^{177}\text{Lu}$ -бн раствором 6 М  $\text{HCl}$ , который затем выпаривали и растворяли в 0.04 М  $\text{HCl}$ , получив раствор, содержащий  $^{177}\text{Lu}$ -бн с объемной активностью 5.2 Гбк/мл.

$^{177}\text{Lu}$ -сн 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  $3.7 \times 10^{13}$   $\text{н}/(\text{см}^2 \cdot \text{с})$  в течение 24 ч. При этом из  $^{176}\text{Lu}$  нарабатывались  $^{177}\text{Lu}$  и  $^{177\text{m}}\text{Lu}$  ( $T_{1/2} = 160.4$  сут). После выдержки в течение 5 сут содержимое ампулы растворяли в 1 мл 6 М  $\text{HCl}$ ; кислоту затем выпаривали и осадок растворяли в 0.04 М  $\text{HCl}$ , получив раствор, содержащий  $^{177}\text{Lu}$ -сн с активностью 1.3 Гбк.

### *Сорбция $^{177}\text{Lu}$ -бн и $^{177}\text{Lu}$ -сн изучаемыми НА*

Сорбцию  $^{177}\text{Lu}$ -бн и  $^{177}\text{Lu}$ -сн образцами НА изучали из бидистиллированной воды с pH 5.6 и растворов  $\text{HCl}$  с pH от 1.6 до 5, а также фосфатно-солевого буфера (ФБ, концентрация фосфатов 0.01 М, содержит также 0.137 М  $\text{NaCl}$  и 0.0027 М  $\text{KCl}$ ; pH 7.1), который является изотоническим и пригоден для введения в кровь. Суспензию НА готовили путем добавления к навеске сухих НА бидистиллированной воды и дальнейшего перемешивания в течение 30 с ультразвуковым диспергатором МЭФ93.Т (Мэлфиз-ультразвук, Москва, Россия), получая суспензию с содержанием НА 1 г/л. Сразу после этого суспензию НА использовали для изучения сорбции  $^{177}\text{Lu}$ . Аликвоту суспензии добавляли к раствору

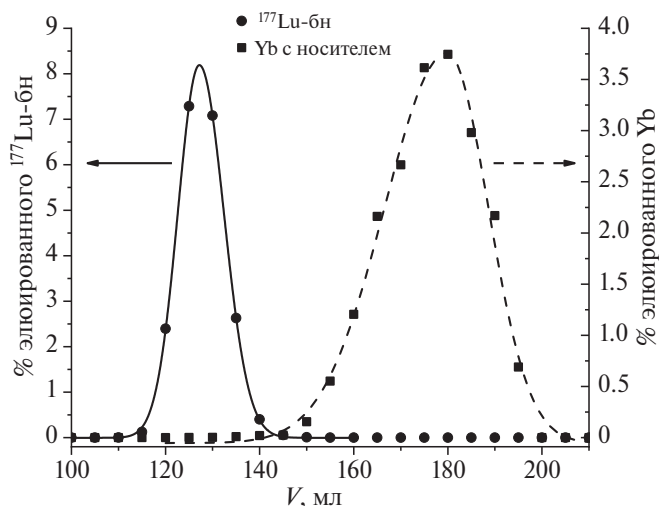


Рис. 1. Кривая элюирования <sup>177</sup>Lu-бн без носителя и Yb раствором α-NIBA на колонке Dowex 50WX8.

заданной среды, после чего вносили аликвоту раствора, содержащего <sup>177</sup>Lu. Объем раствора при сорбции составлял 1 мл, содержание НА – 100 мкг/мл. Контакт фаз достигался путем постоянного перемешивания на термощейкере при 1100 об/мин; фазы после контакта разделяли центрифугированием при 18 000 g в течение 10 мин, отбирали аликвоту и регистрировали ее гамма-спектр. Исследование сорбции <sup>177</sup>Lu в зависимости от отношения массы сорбента к объему раствора (*m/V*) проводили аналогичным образом, отбирая аликвоты свежеприготовленных суспензий НА с содержанием наночастиц от 0.5 до 10 г/л.

Устойчивость <sup>177</sup>Lu-бн и <sup>177</sup>Lu-сн, сорбированных на НА, исследовали путем определения степени десорбции в ФБ, который в том числе является модельной биологической средой, имитирующей солевой фон крови человека. Для этого содержимое

пробирки после центрифугирования и отбора аликвоты взмучивали, добавляли ФБ, перемешивали, центрифугировали и снова регистрировали гамма-спектр аликвоты.

В экспериментах по исследованию сорбции <sup>177</sup>Lu-бн масса последнего в каждом образце не превышала  $5 \times 10^{-11}$  г ( $2.5 \times 10^{-9}$  М), а при изучении сорбции <sup>177</sup>Lu-сн масса составляла 20 или 300 нг на образец ( $1.1 \times 10^{-7}$  и  $1.7 \times 10^{-6}$  М соответственно), что по массе соответствует <sup>177</sup>Lu-бн с активностью 80 МБк и 1.2 ГБк (здесь и далее приведены расчеты для <sup>177</sup>Lu-бн с максимальной удельной активностью 4.2 ТБк/мг).

Все эксперименты проводили при 25°C.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

#### Сорбция <sup>177</sup>Lu-бн и <sup>177</sup>Lu-сн наноналмазами TAN и ок-TAN

Нами изучена сорбция <sup>177</sup>Lu-бн наноналмазами TAN и ок-TAN из воды, растворов HCl с pH 3 и 4 и из ФБ в течение 5, 30 и 60 мин; данные представлены на рис. 2, а, б (здесь и далее на рисунках указано время контакта фаз до центрифугирования). Установлено, что в каждом случае сорбционное равновесие достигалось в первые минуты контакта сорбента с раствором, что характерно для сорбции многих изученных ранее трехвалентных радионуклидов использованными НА [21]. Максимальная сорбция для обоих НА наблюдалась в воде и составила 85–90%, в то время как при pH 4 и в ФБ сорбция была ниже и составила около 70%. Наконец, при pH 3 сорбция составила около 50% для TAN и около 60% для ок-TAN.

Для изучения влияния *m/V* на степень сорбции <sup>177</sup>Lu-бн исследовали сорбцию при pH 5.6 в течение 5 мин при содержании НА от 50 до 500 мкг/мл,

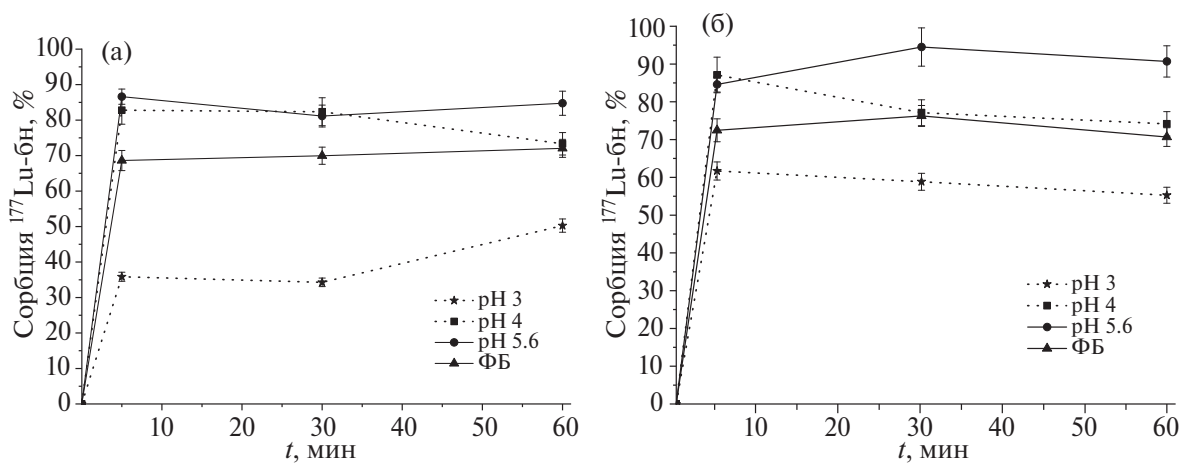


Рис. 2. Сорбция <sup>177</sup>Lu-бн образцами TAN (а) и ок-TAN (б), 100 мкг/мл

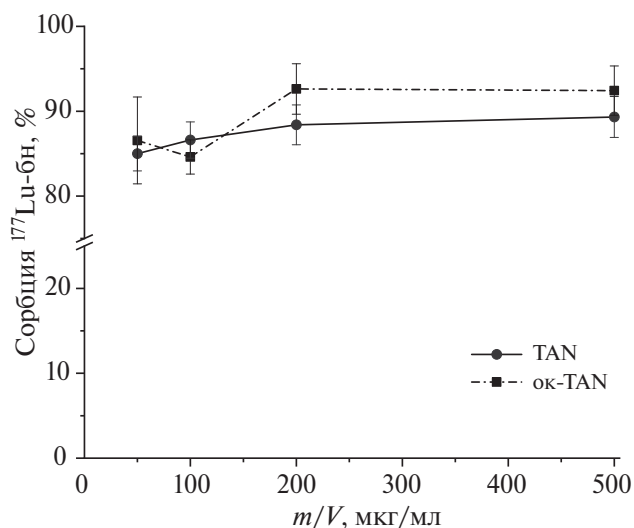


Рис. 3. Сорбция  $^{177}\text{Lu-bn}$  TAN и ок-TAN при pH 5.6 в течение 5 мин в зависимости от отношения  $m/V$ .

данные приведены на рис. 3. Установлено, что в изученном диапазоне значения сорбции не изменялись.

Поскольку при изучении сорбции  $^{177}\text{Lu-bn}$  установлено, что степень сорбции  $^{177}\text{Lu-bn}$  образцами TAN и ок-TAN в изученных условиях отличается не существенно (рис. 2, 3), изучали сорбцию  $^{177}\text{Lu-сн}$  только образцом TAN; результаты представлены на рис. 4. Установлено, что сорбция  $^{177}\text{Lu-сн}$  в первый час контакта сорбента с раствором ниже, чем сорбция  $^{177}\text{Lu-bn}$ , и не превышает 35% при pH 5–5.6 за 1 ч, а в остальных средах не превышает 10% за это же время. В то же время при 15 ч контакта сорбция в каждом случае постепенно возрастает и составляет не более 45–55% при pH 5–5.6 и около 35–45% в остальных изученных средах. Таким образом, при изучении сорбции 20 нг  $^{177}\text{Lu-сн}$  показано, что

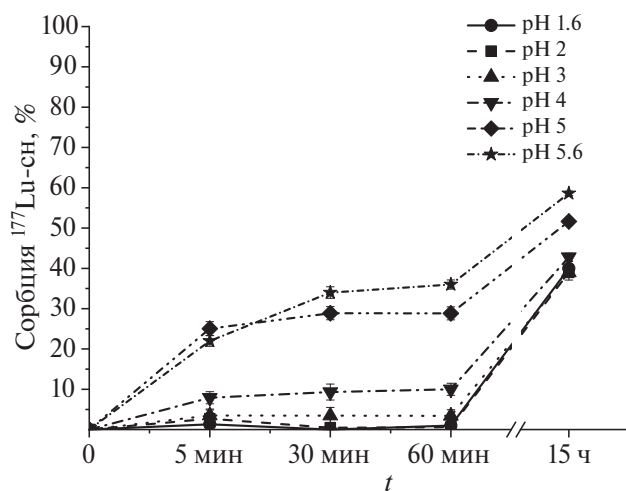


Рис. 4. Сорбция  $^{177}\text{Lu-сн}$  (20 нг) образцом TAN, 100 мкг/мл.

сорбция существенно замедляется, а степень сорбции уменьшается, в сравнении с поведением  $^{177}\text{Lu-bn}$ . В то же время 20 нг  $^{177}\text{Lu-сн}$  соответствуют 80 МБк  $^{177}\text{Lu-bn}$ , что по активности примерно в 15 раз меньше, чем используется для терапии [26]. Вероятно, при увеличении массы лютеция в эксперименте до 300 нг (эквивалент 1.2 ГБк  $^{177}\text{Lu-bn}$ ) скорость и степень сорбции будут еще меньше, поэтому можно заключить, что TAN и ок-TAN не являются перспективными сорбентами для  $^{177}\text{Lu}$ .

#### Сорбция $^{177}\text{Lu}$ наноалмазами STP и ок-STP.

##### Устойчивость полученных конъюгатов

На примере TAN нами показано, что присутствие носителя может существенно влиять на скорость и степень сорбции  $^{177}\text{Lu}$ , поэтому для образцов STP и ок-STP исследовали только сорбцию  $^{177}\text{Lu-сн}$ ; данные приведены на рис. 5. Установлено, что, как и в случае с TAN, в первые минуты контакта раствора с сорбентом достигаются значения сорбции, которые сохраняются в течение часа, но после 15 ч контакта степень сорбции возрастает (рис. 5). Так, STP сорбируют 90%  $^{177}\text{Lu-сн}$  при pH 5–5.6 уже за 5 мин, а ок-STP сорбируют его количественно за это время, при этом степень сорбции обоими образцами

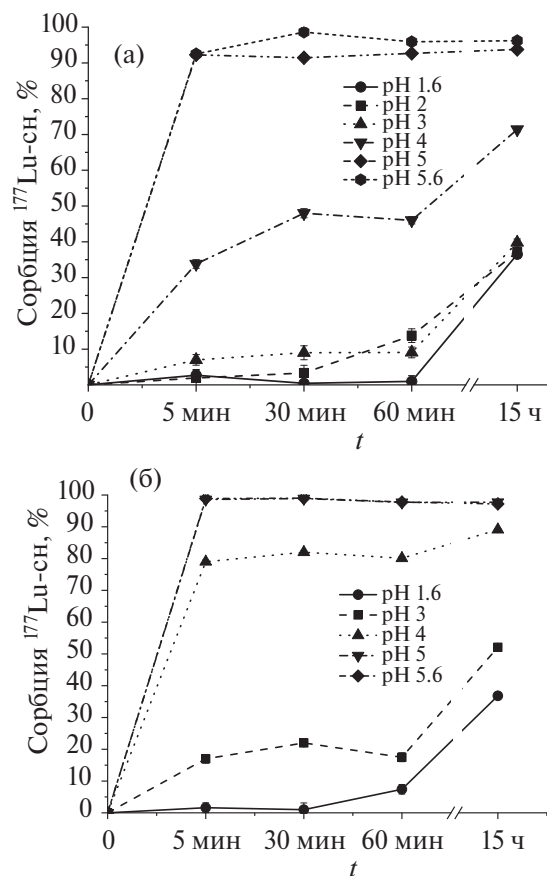


Рис. 5. Сорбция  $^{177}\text{Lu-сн}$  (20 нг) образцами STP (а) и ок-STP (б), 100 мкг/мл.

за 15 ч не изменяется. При pH 4 STP сорбируют около 45%  $^{177}\text{Lu}$ -сн за 1 ч, а за 15 ч сорбция возрастает до 70%, в то время как ок-STP уже в первые минуты сорбирует 80%  $^{177}\text{Lu}$ -сн, а за 15 ч сорбция незначительно возрастает до 85%. При pH от 1.6 до 3 степень сорбции обоими образцами НА не превышает 20% в первый час, но за 15 ч возрастает до 35% в случае STP и до 35–50% в случае ок-STP.

Таким образом, показано, что окисление STP существенно влияет на сорбцию ими  $^{177}\text{Lu}$ , так как во всех изученных средах ок-STP сорбируют быстрее и степень сорбции при одних и тех же условиях на ок-STP выше, чем на STP.

Исследована зависимость степени сорбции  $^{177}\text{Lu}$ -сн от отношения  $m/V$  при содержании STP и ок-STP от 50 до 500 мкг/мл из воды в течение 30 мин, данные представлены на рис. 6. Из данных рис. 6 видно, что в случае сорбции  $^{177}\text{Lu}$ -сн в изученном диапазоне содержание сорбента оказывает влияние на сорбцию. Так, сорбция для STP при 50 мкг/мл составляет около 80% и при 100 мкг/мл возрастает до 90%, тогда как при дальнейшем увеличении содержания до 250 и 500 мкг/мл возрастает до 95%. В случае ок-STP сорбция  $^{177}\text{Lu}$ -сн при 50 мкг/мл составляет 90%, а при 100 мкг/мл и более становится количественной.

Таким образом, среди изученных НА ок-STP является наиболее перспективным для дальнейших исследований, в том числе *in vivo*. С учетом того, что 20 нг  $^{177}\text{Lu}$ -сн эквивалентны  $^{177}\text{Lu}$ -бн с активностью 80 МБк, достаточной для проведения *in vivo* исследований, для экспериментов с лабораторными животными достаточно использовать не более 100 мкг НА на одну инъекцию.

Для определения количества носителя, необходимого для сорбции 1.2 ГБк  $^{177}\text{Lu}$ -бн, изучали сорбцию 300 нг  $^{177}\text{Lu}$ -сн в зависимости от отношения  $m/V$  при

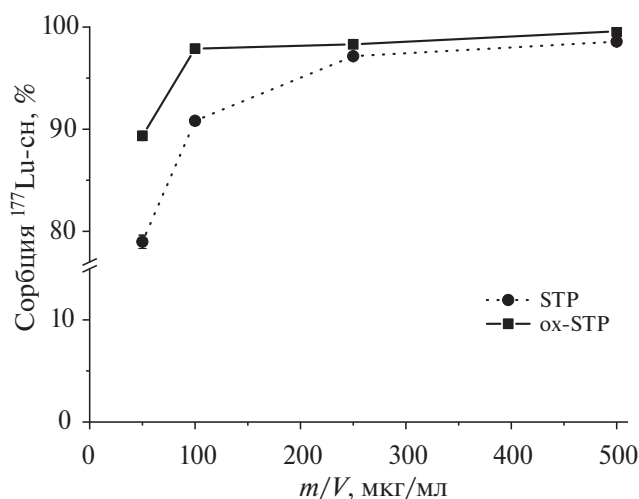


Рис. 6. Сорбция  $^{177}\text{Lu}$ -сн (20 нг) образцами STP и ок-STP при pH 5.6 в течение 30 мин в зависимости от отношения  $m/V$ .

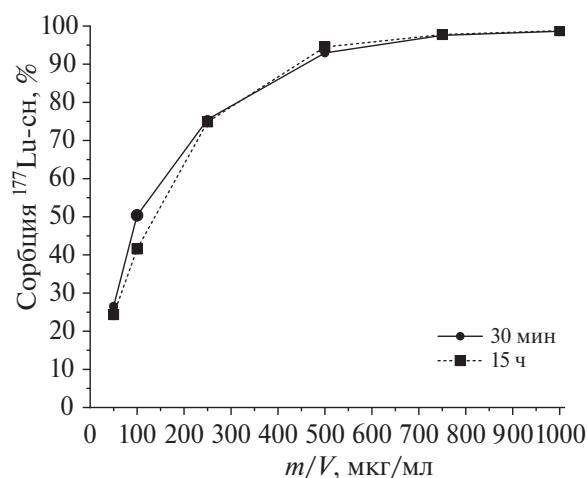


Рис. 7. Сорбция  $^{177}\text{Lu}$ -сн (300 нг) ок-STP при pH 5.6 в зависимости от отношения  $m/V$ .

pH 5.6 за 30 мин и 15 ч; данные представлены на рис. 7. Из этих данных видно, что сорбция не зависит от выбранного времени, а следовательно, сорбционное равновесие достигается в пределах 30 мин. Установлено, что минимальное содержание ок-STP для количественной сорбции 300 нг  $^{177}\text{Lu}$ -сн составляет 500 мкг/мл.

Также нами изучена устойчивость сорбированного на ок-STP  $^{177}\text{Lu}$  с носителем в ФБ в течение 5 мин, 1 и 15 ч, при этом установлено, что десорбция в каждом случае не превышает 4%. Таким образом, ок-STP является оптимальным носителем  $^{177}\text{Lu}$  из изученных, так как быстро и количественно сорбирует  $^{177}\text{Lu}$ -сн в количестве, эквивалентном  $^{177}\text{Lu}$ -бн с активностью 1.2 ГБк, при этом конъюгат устойчив в изотоническом растворе, пригодном к введению в кровь.

Таким образом, нами изучена зависимость сорбции  $^{177}\text{Lu}$ -сн и  $^{177}\text{Lu}$ -бн различными коммерческими и окисленными НА от pH, отношения  $m/V$  и количества носителя, при этом установлено, что все перечисленные факторы оказывают существенное влияние на сорбцию. Показано, что при небольших отличиях физико-химических свойств коммерческих и окисленных НА сорбция ими  $^{177}\text{Lu}$  может как быть одинаковой (в случае TAN и ок-TAN), так и отличаться (в случае STP и ок-STP). Установлено, что лучшим сорбентом из изученных НА является ок-STP, а оптимальной средой являются растворы с pH 5.0–5.6, при этом количественная сорбция  $^{177}\text{Lu}$ -сн и  $^{177}\text{Lu}$ -бн наблюдается в первые 30 мин контакта. Установлено, что для сорбции 1.2 ГБк  $^{177}\text{Lu}$ -бн достаточно 500 мкг ок-STP, при этом сорбированный на ок-STP  $^{177}\text{Lu}$ -бн устойчив в изотоническом растворе в течение 15 ч. В то же время для сорбции 80 МБк  $^{177}\text{Lu}$ -бн, что достаточно для *in vivo* экспериментов, достаточно использовать 100 мкг ок-STP. Таким образом, по сорбционным свойствам ок-STP является наиболее

перспективным НА из изученных для дальнейших экспериментов, в первую очередь направленных на разработку конъюгатов НА с  $^{177}\text{Lu}$  с оптимальными размерами агрегатов в растворе, что планируется нами к изучению в дальнейшем.

### ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

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

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Phua V.J.X., Yang C.-T., Xia B., Yan S.X., Liu J., Aw S.E. et al. // Nanomaterials. 2022. Vol. 12. N 4. Article 582.*
2. *Islam W., Niidome T., Sawa T. // JPM. 2022. Vol. 12. N 12. Article 1964.*
3. *Abd Elkodous M., El-Sayyad G.S., Abdelrahman I.Y., El-Bastawisy H.S., Mohamed A.E., Mosallam F.M. et al. // Colloids Surf. B: Biointerfaces. 2019. Vol. 180. P. 411–428.*
4. *Lisik K., Krokosz A. // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22. N 15. Article 8341.*
5. *Bayda S., Hadla M., Palazzolo S., Kumar V., Caligiuri I., Ambrosi E. et al. // J. Controlled Release. 2017. Vol. 248. P. 144–152.*
6. *Jeon J. // Int. J. Mol. Sci. 2019. Vol. 20. N 9. Article 2323.*
7. *Matson M.L., Villa C.H., Ananta J.S., Law J.J., Scheinberg D.A., Wilson L.J. // J. Nucl. Med. 2015. Vol. 56. N 6. P. 897–900.*
8. *Mulvey J.J., Villa C.H., McDevitt M.R., Escorcia F.E., Casey E., Scheinberg D.A. // Nature Nanotech. 2013. Vol. 8. N 10. P. 763–771.*
9. *Chen L., Zhong X., Yi X., Huang M., Ning P., Liu T. et al. // Biomaterials. 2015. Vol. 66. P. 21–28.*
10. *Peltek O.O., Muslimov A.R., Zyuzin M.V., Timin A.S. // J. Nanobiotechnol. 2019. Vol. 17. N 1. Article 90.*
11. *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.*
12. *Kazakov A.G., Garashchenko B.L., Yakovlev R.Y., Vinokurov S.E., Myasoedov B.F. // Radiochemistry. 2020. Vol. 62. P. 752–758.*
13. *Kazakov A.G., Garashchenko B.L., Ivanova M.K., Vinokurov S.E., Myasoedov B.F. // Nanomaterials. 2020. Vol. 10. N 6. Article 1090.*
14. *Babenya J.S., Kazakov A.G., Ekatoeva T.Y., Yakovlev R.Y. // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2021. Vol. 329. N 2. P. 1027–1031.*
15. *Turcheniuk K., Mochalin V.N. // Nanotechnology. 2017. Vol. 28. N 25. Article 252001.*
16. *Jović D., Jačević V., Kuča K., Borišev I., Mrdjanović J., Petrović D. et al. // Nanomaterials. 2020. Vol. 10. N 8. Article 1508.*
17. *Chung P.-H., Perevedentseva E., Tu J.-S., Chang C.C., Cheng C.-L. // Diam. Relat. Mater. 2006. Vol. 15. P. 622–625.*
18. *Tsai L.-W., Lin Y.-C., Perevedentseva E., Lugovtsov A., Priezhev A., Cheng C. L. // Int. J. Mol. Sci. 2016. Vol. 17. N 7. Article 1111.*
19. *Winter G., Eberhardt N., Löffler J., Raabe M., Alam M.N.A., Hao L. et al. // Nanomaterials. 2022. Vol. 12. N 24. Article 4471.*
20. *Burkett B.J., Dundar A., Young J.R., Packard A.T., Johnson G.B., Halfdanarson T.R. et al. // Radiology. 2021. Vol. 298. N 2. P. 261–274.*
21. *Kazakov A.G., Babenya J.S., Ekatoeva T.Y., Vinokurov S.E., Myasoedov B.F. // Advances in Geochemistry, Analytical Chemistry and Planetary Sciences. 2023. P. 595–601.*
22. *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.*
23. *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.*
24. *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.*
25. *Yeap W.S., Tan Y.Y., Loh K.P. // Anal. Chem. 2008. Vol. 80. N 12. P. 4659–4665.*
26. *Inagaki M., Sekimoto, S., Tanaka, W., Tadokoro T., Ueno Y., Kani Y., Tsutomu O. // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2019. Vol. 322. P. 1703–1709.*

## NANODIAMONDS AS LUTETIUM-177 CARRIERS FOR NUCLEAR MEDICINE

A. G. Kazakov<sup>a, \*</sup>, J. S. Babenya<sup>a</sup>, T. Y. Ekatova<sup>a</sup>, S. E. Vinokurov<sup>a</sup>, E. Y. Khvorostinin<sup>a</sup>,  
I. A. Ushakov<sup>b</sup>, V. V. Zukau<sup>b</sup>, E. S. Stasyuk<sup>b</sup>, E. A. Nesterov<sup>b</sup>, V. L. Sadkin<sup>b</sup>, A. S. Rogov<sup>b</sup>,  
B. F. Myasoedov<sup>a, c</sup>

<sup>a</sup>*Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia*

<sup>b</sup>*National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, 634050 Russia*

<sup>c</sup>*Interdepartmental Center for Analytical Research in Physics, Chemistry and Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, 117997 Russia*

*\*e-mail: adeptak92@mail.ru*

Received November 28, 2023; revised January 18, 2024; accepted January 25, 2024

The work investigated the sorption of carrier-free <sup>177</sup>Lu isolated from neutron-irradiated <sup>176</sup>Yb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, and with a carrier obtained by irradiation of <sup>nat</sup>Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, by commercial and oxidized nanodiamonds (NDs) of various brands from aqueous solutions to identify among them a promising carrier for further research for the purposes of nuclear medicine. A promising sorbent was found: oxidized NDs of the STP brand (ox-STP); conditions for the rapid sorption of lutetium by it in an amount equivalent to 1.2 GBq of carrier-free <sup>177</sup>Lu were determined, which corresponds to the activity used in therapy.

**Keywords:** nanodiamonds, lutetium-177, sorption, desorption, nuclear medicine.