

ПОЛУЧЕНИЕ МИКРОСФЕР АЛЬБУМИНА, СОДЕРЖАЩИХ СТАБИЛЬНЫЙ РЕНИЙ, ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ РАДИОАКТИВНЫХ И НЕРАДИОАКТИВНЫХ АЭРОЗОЛЕЙ

В.М. Петриев, Е.Г. Ганжа, Т.П. Рыжикова

Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск



В настоящей публикации приводится описание способа получения микросфер альбумина, содержащих стабильный рений (Re-MCA), которые могут использоваться для моделирования радиоактивных и нерадиоактивных аэрозолей. Принцип получения Re-MCA основан на введении стабильного рения в состав микросфер альбумина. При облучении Re-MCA тепловыми нейтронами стабильный изотоп ^{185}Re активизируется в радиоактивный изотоп ^{186}Re с периодом полураспада 90 часов. Показано, что концентрация стабильного рения в составе MCA закономерно растет с увеличением размера частиц. Подробно изучен дисперсный состав Re-MCA, который зависит от технологических режимов получения частиц.

ВВЕДЕНИЕ

Для моделирования радиоактивных аэрозолей используют микрочастицы из стекла или полимеров, получаемые путем термического или катодного напыления стабильных металлов с последующей активацией их нейтронами [1, 2]. Этот способ позволяет получать микрочастицы высокой удельной активности, однако он сравнительно сложный. Кроме того, напыляемые металлы могут иметь непрочную связь с поверхностью частиц.

Более успешно для моделирования радиоактивных и нерадиоактивных аэрозолей могут использоваться микросферы альбумина, широко применяемые в медицинской практике для диагностики заболеваний легких и для лечения онкологических и неонкологических заболеваний. Преимущества их состоят в простоте получения с введением метки как на поверхности, так и равномерно по всему объему микрочастиц. Для медико-биологических исследований получают микросферы из альбумина крови человека, а затем метят их радионуклидами ^{131}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In [3, 4].

Из опыта прошлых лет известно, что введение стабильных металлов в виде растворимых солей в состав микросфер альбумина не приводит к желаемой стабильности [5]. Например, при введении нитратов европия, лютеция или хлорида марганца в состав микросфер альбумина концентрация элементов в частицах составляет от 0,8 до 8,0% [5]. Кроме того, прочность связи марганца, европия и лютеция с микросферами низкая.

С целью повышения концентрации стабильного металла в составе микросфер и уве-

личения прочности связи элемента с частицами нами была предпринята попытка инкорпорировать стабильный металл в виде нерастворимого оксида рения.

МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ МИКРОСФЕР АЛЬБУМИНА, СОДЕРЖАЩИХ СТАБИЛЬНЫЙ РЕНИЙ, И НЕКОТОРЫЕ ИХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Принцип получения микросфер альбумина с инкорпорированным рением состоит в тепловой денатурации раствора белка, содержащего суспензию оксида рения.

В раствор альбумина добавляют раствор оксида рения, тщательно перемешивают. В полученную гомогенную суспензию добавляют оливковое масло и эту смесь, тщательно перемешанную, вводят по каплям в специальную рабочую камеру аппарата, содержащую оливковое масло, при постоянном перемешивании. При перемешивании образуются сферические капельки раствора альбумина в масле с размерами, зависящими от скорости вращения мешалки. Смесь нагревают до температуры 150°C и выдерживают при этой температуре 15 - 20 минут. При этом вода испаряется, а альбумин денатурируется с образованием сферических частиц, в которые инкорпорировается оксид рения. Микросферы выделяют фильтрованием и промыванием диэтиловым эфиром или ацетоном; предварительно высушивают на стеклянном фильтре под вакуумом. Затем фракционируют путем ультразвукового рассеивания на микроситах и окончательно высушивают в термостате при температуре 50 °C в течение 24 часов.

При облучении микросфер альбумина, содержащих стабильный рений (Re-MCA), тепловыми нейтронами стабильный изотоп ¹⁸⁵Re переходит в ¹⁸⁶Re радиоактивный с периодом полураспада 90 часов. На этом основан нейтронно-активационный метод определения стабильного рения в составе микросфер альбумина.

Удельная активность Re-MCA прямо пропорционально зависит от количества стабильного рения в частицах. В связи с этим была изучена зависимость количества стабильного рения в микросферах по фракциям частиц. Из диаграммы (рис.1) видно, что с увеличением скорости перемешивания реакционной смеси размер микросфер уменьшается. Содержание стабильного рения в микросферах, полученных при скорости перемешивания реакционной смеси, равной 1250 об/мин, отмечается максимальным во фракции частиц 60-90 микрон, в то время как при скоростях перемешивания реакционной смеси, равными 1750 и 2000 об/мин, уровень включения рения в микросферы постепенно растет с увеличением размера частиц.

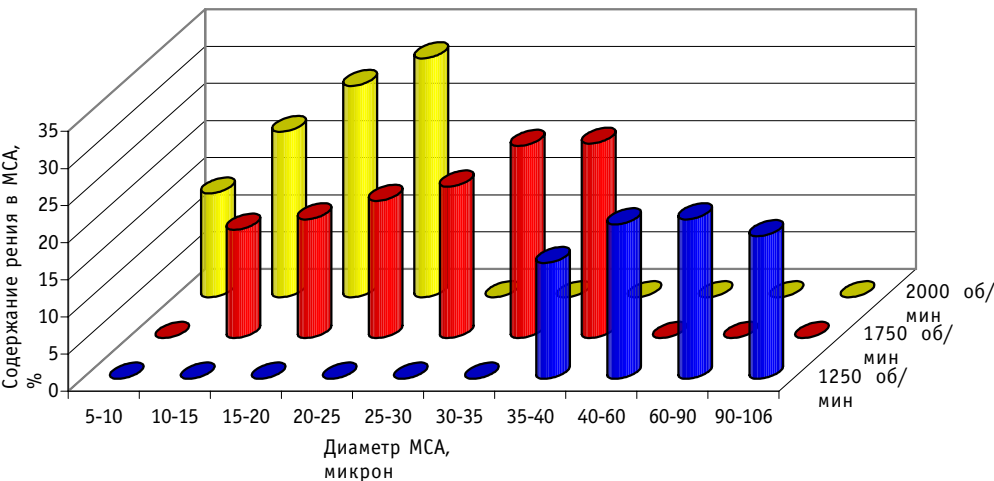


Рис.1. Содержание стабильного рения в МСА, полученных при разных скоростях перемешивания реакционной смеси

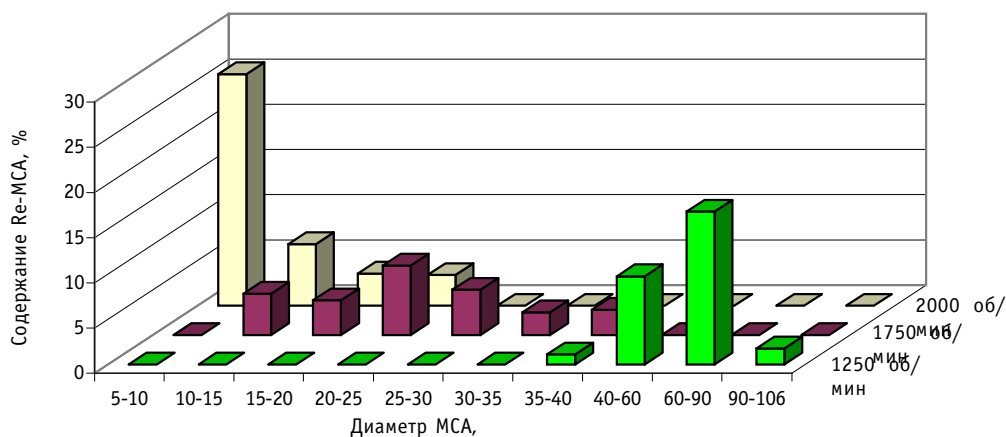


Рис.2. Выход Re-MCA по фракциям в зависимости от скорости перемешивания реакционной смеси

На диаграмме 2 приведены данные дисперсного состава Re-MCA в зависимости от скорости перемешивания реакционной смеси и фракции частиц. Так, при скоростях перемешивания, равными 1250 и 1750 об/мин, выход микросфер повышается с ростом их размера, достигает максимума, затем уменьшается, тогда как при скорости перемешивания 2000 об/мин максимальный выход микросфер достигается для самой низкой фракции частиц и затем с увеличением размера микросфер выход их постепенно уменьшается.

Также отмечена хорошая воспроизводимость методики получения Re-MCA (рис.3). Дисперсный состав двух партий микросфер, содержащих рений, практически не различается. Количество частиц в диапазоне 5-20 микрон составляет более 96%. Максимальное содержание частиц (более 78%) находится в диапазоне 10-15 микрон.

При получении суспензии в 0,9 % растворе натрия хлорида микросферы альбумина набухают и увеличиваются в размере, что является одной из важнейших характеристик. Анализ дисперсного состава сухих и мокрых частиц показал, что при выдержке микросфер в физиологическом растворе средний диаметр их увеличивается с 12,54 до 14,69 микрон, что составляет 17,1%. Из диаграммы 4 видно, что количество частиц в диапазоне 10-15 микрон в сухой фракции с 78,5% уменьшается до 55,3 микрон в мокрой фракции, в то время как фракция в диапазоне 15-20 микрон соответственно увеличивается с 8,0% (сухие микросферы) до 37,2% (мокрые микросферы).

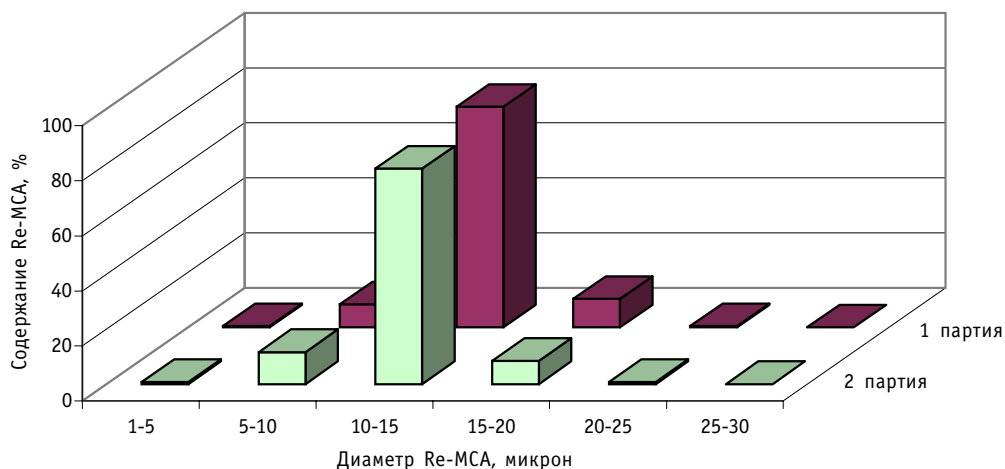


Рис.3. Дисперсный состав Re-MCA двух партий, полученных в одинаковых условиях

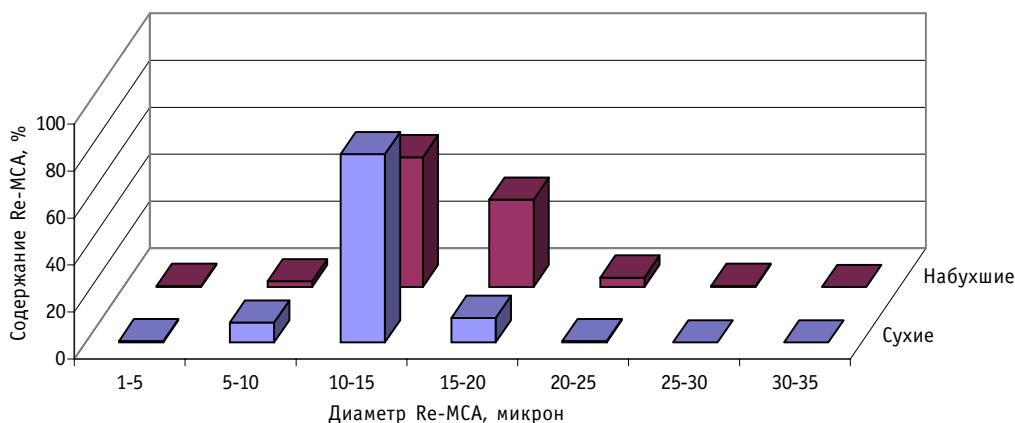


Рис.4. Дисперсный состав сухих Re-MCA и набухших Re-MCA в 0,9 % растворе натрия хлорида

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан метод получения белковых микросфер, содержащих стабильный рений, с разным дисперсным составом. Белковые микросферы могут использоваться для моделирования радиоактивных и нерадиоактивных аэрозолей в атмосфере и закрытых помещениях. Они устойчивы в любых естественных условиях. Могут применяться для моделирования аэрозолей в виде сухого порошка или в виде водной суспензии для изучения динамики распространения аэрозолей. После распыления аэрозоля берут пробы земли, воздуха или воды и проводят нейтронно-активационный анализ без предварительной подготовки проб.

Литература

1. Иванов В.Д., Кириченко В.Н., Петрянов И.В. // ДАН СССР. - 1969. - Т.188. - С. 65.
2. Степченков В.И., Кириченко В.Н., Петрянов И.В. //Изотопы в СССР. - 1975. - Т. 42, С. 28.
3. Петриев В.М., Степченков В.И., Хачиров Дж.Г. Физические и некоторые радиохимические свойства микросфер альбумина, используемых в радиоизотопной диагностике //Isotopenpraxis. - 1979. - V. 15. - № 5. - Р.22 – 25.
4. Петриев В.М., Хачиров Дж.Г., Габуния Р.И., Бочкова Т.Р. Микросферы-^{99m}Tc из альбумина сыворотки человеческой крови для изучения микроциркуляции легких//Мед. радиол. - 1977. - № 9. - С.29 – 35.
5. Петриев В.М., Степченков В.И., Хачиров Дж.Г. Физико-химические свойства меченых микросфер альбумина, получаемых нейтронной активацией//Isotopenpraxis. - 1981. - V.17. - № 8/9. Р.315 – 317.

Поступила в редакцию 19.10.2000

The results of the biological studies of kits to ^{99m}Tc generator (on the basis of human serum albumin for the clinical study of hemodynamic indexes, of the complexes on the basis of diphosphonic acid for the diagnostic of bone oncologic and nononcologic diseases) and ^{133}I – for the treatment of diseases of the thyroid gland are introduced. It is shown, that the short half-life periods of ^{99m}Tc and ^{133}I allow to raise the administered doses of the radiopharmaceuticals, that improves the diagnostic and therapeutic opportunities at the minimum affecting on the healthy tissues.

УДК 621.039.85

Obtaining of Albumin Microspheres Containing Stable Rhenium for Modelling of Radioactive and Nonradioactive Aerosols\ V.M. Petriev, E.G. Ganzha, T.P. Rizhikova; Editorial board of journal "Izvestia visshikh uchebnikh zavedeniy. Yadernaya energetika" (Communications of Higher Schools. Nuclear Power Engineering)-Obninsk, 2000.- 4 pages, 4 illustrations.-References, 6 titles.

In the present publication the description of a method of obtaining of albumin microspheres containing stable rhenium (Re-MSA) is resulted, which one can be used for modelling of radioactive and nonradioactive aerosols. The principle of obtaining Re-MSA is based on the incorporation of stable rhenium in a structure of albumin microspheres. At an irradiating Re-MSA by thermal neutrons the stable isotope of ^{185}Re is activated in radioisotope of ^{186}Re with a half-life 90 hours. Is shown, that the concentration of stable rhenium in a structure MSA regularly increase with rise of sizes of microparticles. A dispersed proportion of Re-MSA detailed is studied, which one depends on technological regimens of obtaining of microparticles.