

文章编号: 1007-4627(2008)03-0305-06

碳纳米颗粒的放射性^{99m}Tc 标记^{*}

诸颖^{1,2}, 李玉峰^{1,2}, 张小勇^{1,2}, 李晴暖¹, 李文新^{1, #}

(1 中国科学院上海应用物理研究所纳米生物医药研究室, 上海 201800;

2 中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要: 探索了影响氯化亚锡还原法制备碳纳米管和不同粒径纳米碳黑的^{99m}Tc 标记化合物的多种因素, 在给定实验条件下, ^{99m}Tc 的标记率能够稳定达到 90% 以上。细胞培养液中标记物的放射化学纯度在 2.5 h 中保持在(86±4)% 范围内。制备的标记化合物满足碳纳米颗粒细胞摄取率测定和细胞毒性机制研究的实验要求。实验结果提示, ^{99m}Tc 标记过程是基于还原得到的低价 Tc 在碳纳米颗粒表面上的物理吸附机理。

关键词: ^{99m}Tc 标记; 多壁碳纳米管; 纳米碳黑

中图分类号: R817.1

文献标识码: A

1 引言

进入 21 世纪以来, 纳米科技研究的重点逐渐向生命科学转移。研究内容集中在两个方面, 即纳米科技在医药领域的应用以及纳米材料对环境 and 人类健康可能带来的危害。纳米医药和纳米生物安全性研究都离不开纳米颗粒和生命体的相互作用, 而纳米颗粒在生命体内的摄取、吸收、定位、分布、代谢和排泄等则是了解这种相互作用的重要基础。

纳米颗粒不同于普通分子的特异性, 使得常规的化学或物理的检测分析技术要完成纳米材料精确定量测定, 特别是在生物组织或细胞中的测定非常困难。在纳米颗粒和细胞相互作用的研究中, 常常采用荧光标记技术来示踪纳米材料^[1-3]。但是荧光标记技术本身存在一些缺点, 例如荧光素进行化学修饰的过程较为复杂, 如荧光信号不稳定、容易淬灭和定量分析的精确度欠佳等。更为重要的是荧光素属于分子量比较大的染料分子, 它们和纳米颗粒结合预期会改变纳米颗粒的表面性质, 从而导致随后的实验结果发生畸变, 这种不希望有的影响已经为一些研究者所注意^[4-6]。放射性同位素示踪技术由于易于探测、检测灵敏度高、结果可靠和几乎

不受外界干扰等特点, 为纳米材料在生命系统中的检测和定量分析提供了一种行之有效的技术。我们^[7-10]和其他研究组^[11-16]曾报道了富勒烯衍生物^[7-10], 单壁碳纳米管^[11-13], 多壁碳纳米管(MWNTs)^[14]和碳黑^[15, 16]的放射性标记以及标记物在哺乳动物体内的吸收、分布、代谢和清除。使用过的放射性核素有^{99m}Tc^[7, 8, 14-16], ⁶⁷Ga^[8], ¹²⁵I^[10, 11], ¹¹¹In^[12]和⁶⁴Cu^[13]等。

这里介绍 MWNTs 和纳米碳黑(NCB)的放射性^{99m}Tc 标记化合物的制备以及影响标记率若干因素的初步探索结果。

2 材料和方法

2.1 材料和仪器

MWNTs 长度为几十 μm, 直径 40—100 nm, 由深圳纳米港有限公司以 CVD 方法生产。MWNTs 用常规酸处理方法纯化后放置在 AEDP (1-氨基-1-甲基-1, 1-二磷酸) 溶液中, 然后通过强超声(300 W, 20 kHz) 5 h 将其切短并功能化。将所得到的混合液离心(4 000 rotations/min), 弃去溶液中少量的不溶 MWNTs。将澄清液以 1:10 的

* 收稿日期: 2007-10-30; 修改日期: 2007-11-27

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(10475109, 10775168); 国家重点基础研究发展规划资助项目(2006CB705605); 上海市科委纳米专项基金资助项目(0552nm033, 0652nm016, 0752nm021)

作者简介: 诸颖(1981-), 女(汉族), 江苏无锡人, 博士研究生, 从事纳米生物效应和安全性研究。

通讯联系人: 李文新, E-mail: liwenxin@sinap.ac.cn

比例用蒸馏水稀释后, 悬浮液透析 120 h 以去掉未反应的 AEDP 和杂物(用 16 kD 的透析管)。扫描电镜和原子力显微镜分析显示处理过的 MWNTs 的平均长度为 600 nm, 且没有观察到明显的颗粒物包括石墨的存在, 证明悬浮液中的 MWNTs 具有较高的纯度。用 ICP-MS 所作的元素分析指出, MWNTs 中含有 0.1% Ni 和 0.2% Fe, 材料准备的细节在先前的工作中已作报道^[17]。

3 种 NCB, PG, S160, P90(Degussa 中国分公司), 平均粒径分别为 51, 20 和 14 nm。

氯化亚锡($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 国药集团化学试剂有限公司, 分析纯), 抗坏血酸(Vc, 国药集团化学试剂有限公司, 分析纯), $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 淋洗液(上海原普同位素科技有限公司); RPMI1640(Gibco); 胎牛血清(Hyclone); MilliQ 超纯水, 其他试剂均为分析纯。

活度测量使用 RM-905 α 型医用活度计(国家计量院); 放射性计数率使用放射免疫 γ 计数器(SN-684 型, 中国科学院上海应用物理研究所日环仪器一厂); 高速冷冻离心机(Hitachi, 日本); 超声清洗仪(SK8200H 型, 功率 500 W, 上海科导超声仪器有限公司); 恒温水浴锅(HWS12 型 上海一恒科技有限公司)。

2.2 标记方法

称取约 2 mg 的 MWNTs 和 NCB (PG, S160, P90), 分别加入 2 ml MilliQ 水, 超声 10 min, 得到分散均匀的悬浮液。加入一定体积的 Vc(10 mg/ml) 和新鲜配置的氯化亚锡溶液(10 mg/ml), 用 0.1 mol/l 的 HCl 溶液配置)。用 0.5 mol/l 的 NaOH 调节 pH 大约为 6, 加入数百 μCi 的 $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 的生理盐水淋洗液, 然后将混合液在水浴锅中反应一定时间。标记反应结束后, 取液点样, 以生理盐水为层析液, 新华一号纸为固定相, 进行纸层析分离, 计算 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的标记率。在生理盐水展开体系中, 游离 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 的 R_f 值为 0.7—0.9, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MWNTs 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -NCB 的 R_f 值均为 0, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 胶体的 R_f 值为 0—0.1。改变氯化亚锡和 Vc 加入的体积、反应温度、反应时间等, 考察标记条件对标记率的影响。

标记物在高速冷冻离心机上 13 000 rotations/min 离心 15 min, 弃去上清液, 沉淀物用 MilliQ 水超声分散后再离心 15 min, 进一步除去残留的

$\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 和可能的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 胶体。沉淀物用 MilliQ 水分散后取液点样, 采用同样纸层析分离, 计算碳纳米材料 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记物的放射化学纯度, 并考察离心和洗涤对标记物放化纯度的影响。取一定量纯化过的碳纳米材料标记物, 分别加入含 10% 胎牛血清及无血清的 RPMI1640 培养液, 超声分散, 在不同时间点取液点样, 纸层析分析, 计算不同时间各种碳纳米材料标记物在有血清及无血清培养液中的放射化学纯度, 以评估在细胞培养液中的稳定性。

3 结果与讨论

3.1 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MWNTs 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -NCB 标记条件的探索

氯化亚锡 实验发现氯化亚锡的用量对标记率有相当大的影响。对于新启封的氯化亚锡配制的溶液, 只要加入 8 μl , 标记率就能达到 90% 以上。但是, 启封后的氯化亚锡随着放置时间的增加, 即使是新鲜配制的溶液, 标记率仍大幅度下降。表 1 清楚地表明了碳纳米材料标记率随氯化亚锡用量的变化趋势。造成这种现象的原因可能是 Sn^{2+} 在空气中被氧化的结果, 还原反应的方程式为: $2\text{TcO}_4^- + 16\text{H}^+ + 3\text{Sn}^{2+} = 2\text{Tc(IV)} + 3\text{Sn}^{4+} + 8\text{H}_2\text{O}$ (实际上还原的 Tc 可能是 Tc(III), Tc(IV) 和 Tc(V) 的混合物)。

表 1 碳纳米材料标记率*

氯化亚锡用量/ μl	MWNTs Y(%)	NCB P90 Y(%)
10	11.6	10.9
20	42.7	73.0
30	95.8	98.4

* 反应温度 40—45 $^{\circ}\text{C}$; 反应时间 5—8 min; 氯化亚锡为启封后的。

如表 1 所示, 增加氯化亚锡使用量能明显提高标记率。当氯化亚锡溶液的用量增加到 30 μl 时, 对于即使启封 1 个多月的氯化亚锡, 无论是 MWNTs 还是 NCB, 标记率都能稳定地达到 90% 以上。和大部分放射性 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 药物标记相比^[18, 19], 碳纳米材料的标记中氯化亚锡的用量是偏多的, 这可能和碳纳米材料标记的特殊性有关。通常, 过量的氯化亚锡可能引起 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的过量还原, 从而生成较多的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 胶体($^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的二氧化物 $^{99\text{m}}\text{TcO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 或 Sn-Tc 胶体)杂质。但是, 正如下文指出

的, 即使有 ^{99m}Tc 胶体的生成, ^{99m}Tc 标记的碳纳米材料经过离心沉淀和洗涤后, 大部分 ^{99m}Tc 胶体会被除去, 仍能达到实验所需的放射化学纯度。

Vc 在使用 $20\ \mu\text{l}$ 氯化亚锡溶液时, 两份含 MWNTs 试样分别加入 $20\ \mu\text{l}$ 的 Vc 和 MilliQ 纯水, 标记过程的其他条件相同, 结果得到的放射性标记率分别为 73% 和 34%。可见, Vc 对于碳纳米材料的成功标记是必要的。近来, 文献中常用葡庚糖酸钠 (GH) 作为标记过程中 ^{99m}Tc 的配体^[18, 19], 通过配体交换反应实现目标化合物的标记, 以避免标记过程中 ^{99m}Tc 的水解。我们使用市售葡庚糖酸钠 (GH) 药盒, 配体交换反应在 $50\ ^\circ\text{C}$ 进行 5 min, 纸层析结果显示标记未获成功, 这似乎表明碳纳米颗粒的 ^{99m}Tc 标记并不伴随着配合物的生成, 这一点在下文得到进一步证明。

碳纳米材料 大部分实验采用 2 ml MilliQ 水中超声分散 2 mg 碳纳米材料作为标记试样, 但是研究表明, 碳纳米材料降到 0.2 mg 时, 结果仍能得到大于 90% 的标记率。不同粒度 NCB 的标记率略有差异, 在 $20\ \mu\text{l}$ Vc, $30\ \mu\text{l}$ 氯化亚锡条件下, 3 种 NCB 标记率都大于 90%, 以粒度最大的 PG(51 nm) 标记率最高(99%), 但 NCB 标记率是否存在颗粒的尺度效应仍需进一步的实验确定。

反应时间 标记反应时间对标记率的影响比较复杂, 以 MWNTs 标记为例, 在使用 $8\ \mu\text{l}$ 新启封的氯化亚锡时, $40\ ^\circ\text{C}$ 下加热, 3, 7 和 15 min 得到的标记率分别为 98.3%, 44.4% 和 28.9%, 表明标

记反应很快完成, 增加反应时间, 标记率反而明显下降。其原因可能是标记过程主要是被还原的低价 ^{99m}Tc 在碳纳米颗粒上的物理吸附。因为碳纳米材料, 尤其是 NCB, 表面没有化学基团可以形成化学键和 Tc(V) 配合。而低价 Tc 的物理吸附过程完成得很快, 延长时间, 反而引起吸附的逆过程, 即解吸附。但是当使用 $20\ \mu\text{l}$ 新启封的氯化亚锡时, $40\ ^\circ\text{C}$ 下加热 7 和 15 min, 得到的标记率分别为 98.1% 和 97.1%。由此可见, 增加氯化亚锡的使用量, 能在较宽的时间区域稳定获得高的标记率。

反应温度 本工作没有系统研究反应温度对标记率的影响。但确有实验显示, 较高的温度反而降低了标记率。我们认为合理的解释是 ^{99m}Tc 在碳纳米颗粒上的标记过程分为两步, 即高价 Tc(VII) 的还原和被还原低价 Tc 在纳米颗粒表面上的吸着。太低的温度当然不利于 Tc 的还原, 因而会降低标记率。但是, 一般说来, 吸附是一个放热过程, 温度升高容易引起脱附, 不利于还原的 Tc 在碳纳米颗粒上的吸附, 因此, 升高温度也会降低了标记率。多次实验显示, 合适的标记温度在 $40\text{—}45\ ^\circ\text{C}$ 范围。

根据上述对标记条件的探索, 我们拟定了本工作中 MWNTs 和 NCB 进行放射性 ^{99m}Tc 标记的实验条件, 即 $30\ \mu\text{l}$ Vc, $30\ \mu\text{l}$ 氯化亚锡, $20\ \mu\text{l}$ NaOH, 加入 $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ 的生理盐水淋洗液后, $40\ ^\circ\text{C}$ 下加热 5—8 min。在此条件下, 对 MWNTs 和 3 种 NCB 标记率均在 90% 以上, 它们的纸层析结果见图 1。

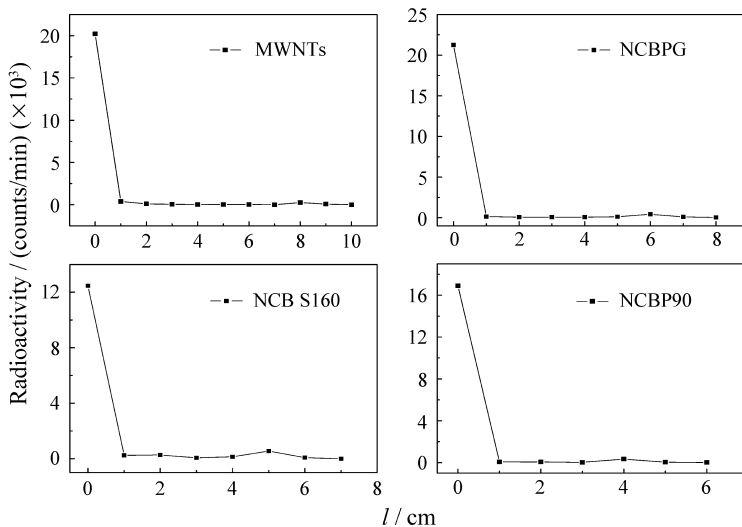


图 1 纸层析法分析 ^{99m}Tc -碳纳米材料的标记率

3.2 ^{99m}Tc-MWNTs 和 ^{99m}Tc-NCB 放射化学纯度

对于大于 90% 的标记率, 在用于示踪研究之前, 标记物的进一步纯化不是必需的。但在细胞摄取研究中, 为了使 HeLa 细胞能够在终浓度为 100 μg/ml 的碳纳米颗粒细胞培养液中温育, 标记好的碳纳米颗粒还要经 2 次高速离心沉淀和 MilliQ 纯水洗涤, 其结果是作为杂质的水溶性的 Na^{99m}TcO₄ 和离心沉淀的标记物得到进一步的分离。实验证明, 一个放射化学纯度为 61.9% 的纳米颗粒标记物, 在 2 次离心洗涤后, 它的放射化学纯度能够提高到 96.9%, 这无疑为实验创造了更好的条件。

通常, 使用氯化亚锡还原法进行 ^{99m}Tc 标记时, 氯化亚锡将 Tc(VII) 还原成 Tc(V) 后和待标记物连接生成 ^{99m}Tc 标记物, 与此同时少量 Tc(VII) 会还原成 Tc(IV) 生成 ^{99m}TcO₂ · xH₂O ^{99m}Tc 胶体。^{99m}Tc 胶体的纸层析行为和纳米颗粒相似, 其 R_f 值应该和纳米颗粒 (R_f = 0) 接近。在本工作现有的纸层析体系中, 因为无法和纳米颗粒标记物分离而影响放射化学纯度的正确测定。在实验中研究了 ^{99m}Tc 胶体在纳米颗粒标记物的整个制备过程中的行为和走向, 以考察 ^{99m}Tc 胶体对碳纳米颗粒标记物放化纯度测定的影响。利用过量氯化亚锡在 60 °C 下加热 20 min 制备了 ^{99m}Tc 胶体。生理盐水体系的纸层析结果指出, ^{99m}Tc 胶体的 R_f 在 0—0.1 范围, 相对含量, 即 ^{99m}Tc 胶体的放化纯度, 为 54.1%, 其余放射性是 Na^{99m}TcO₄。在 ^{99m}Tc 胶体溶液中加入等体积的 200 μg/ml 的 NCB P90 悬浮液, 超声分散均匀后在 45 °C 温育 5 min。13 000 rotations/min 离

心 15 min, 弃去上清液, 测量吸附在纳米颗粒沉淀上 ^{99m}Tc 胶体的活度。沉淀用 MilliQ 水超声分散后再离心 15 min, 分出上清液, 分别测量上清液和沉淀的放射性活度。P90 沉淀用 MilliQ 水分散后点样, 纸层析分析结果指出几乎所有的放射性留在原点, ^{99m}Tc 胶体的放射化学纯度达 97.9%。放射性活度测量结果表明大部分 ^{99m}Tc 胶体 (大于 80%) 在水洗和沉淀过程中随 Na^{99m}TcO₄ 一起留在水相中, 从而与 NCB 黑分离。大约 16% 的 ^{99m}Tc 胶体保留在纳米颗粒中。根据文献报道, 使用氯化亚锡还原法进行 ^{99m}Tc 标记时, 标记物主要杂质为未还原的 Na^{99m}TcO₄, ^{99m}Tc 胶体杂质通常只有百分之几。由此可见, 碳纳米颗粒的 ^{99m}Tc 标记物, 即使含有少量 ^{99m}Tc 胶体杂质, 在配制含纳米碳颗粒的细胞培养液过程中, 经过水洗和离心沉淀, 依然留在纳米颗粒中的 ^{99m}Tc 胶体杂质含量低于 1%, 不会影响纳米颗粒和细胞作用时示踪实验结果。

3.3 ^{99m}Tc-MWNTs 和 ^{99m}Tc-NCB 的稳定性

为了得到碳纳米材料在不同培养液中的细胞摄取率, 必须考察 ^{99m}Tc 标记的碳纳米材料在培养液中的稳定性。标记后的碳纳米颗粒经离心和 MilliQ 水洗涤以后, 分别配置成碳纳米材料的含血清及无血清的细胞清培养液, 纳米材料的终浓度均为 100 μg/ml。然后再用纸层析分析其放射化学纯度随时间的变化, 以得到标记物的稳定性资料。

实验发现, ^{99m}Tc 标记的碳纳米颗粒在细胞培养液中不很稳定, 如图 2 所示, 即使和培养液接触

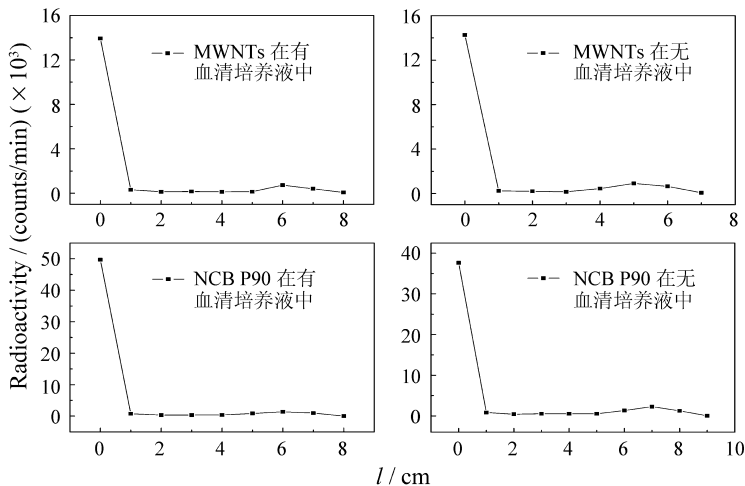


图 2 纸层析法分析 ^{99m}Tc-碳纳米材料在培养液中放置 30 min 后的放化纯

只有 30 min, 纸层析显示无血清和有血清培养液中均有放射性 ^{99m}Tc 从纳米颗粒上脱落, 结果在 $R_f = 0.7-0.9$ 处出现一个 $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ 的小峰。但是, 在实验研究的 2.5 h 内(设计的细胞摄取实验在 2 h 完成), 标记物的放射化学纯度没有继续下降, 稳定性与碳纳米颗粒的种类没有明显依赖性, 放射化学纯度仍能够保持在 $(86 \pm 4)\%$ 的范围内(见图 3)。

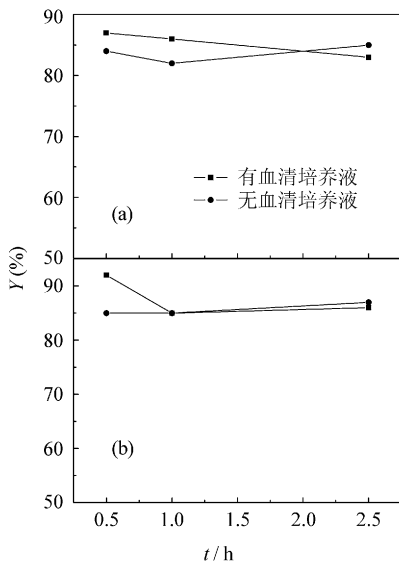


图 3 ^{99m}Tc -碳纳米材料的稳定性 (a) MWNTs; (b) NCB (以 P90 为例)

^{99m}Tc 标记的碳纳米颗粒在细胞培养液中稳定性迅速降低的原因尚不清楚, 一个可能的解释是细胞培养液中有多种成分能够竞争吸附到碳纳米颗粒上。正如上面已经指出的, ^{99m}Tc 本身也不是通过化学键和纳米颗粒表面相连接, 因而在竞争吸附中, 部分被取代下来。由于吸附的物理过程进行得相当快, 这也解释了为什么标记的碳纳米颗粒一旦和培养液接触, 它的放射化学纯度很快就下降。但是在继续放置中没有明显地随时间延长而进一步明显下降。

我们使用本文制定的方法, 制备了 MWNTs 和 3 种 NCB 的放射性 ^{99m}Tc 标记化合物。使用这些标记物, 成功测定了这些碳纳米颗粒在有血清和无血清细胞培养液中的细胞摄取率, 为血清蛋白对纳米颗粒细胞毒性评估的影响提供了新证据。研究结果将在另文报道。

4 结论

使用氯化亚锡还原法研究了 MWNTs 和 NCB

的放射性 ^{99m}Tc 标记, 首次报道了影响标记率的主要因素, 指出标记过程是一个以物理作用为主的吸附过程。使用 30 μl Vc, 30 μl 氯化亚锡, 20 μl NaOH, 加入 $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ 的生理盐水淋洗液后, 40 $^{\circ}\text{C}$ 下反应 5—8 min, 在此条件下, 对 MWNTs 和 3 种 NCB 的标记率均可以达到 90% 以上。标记物经过离心和水洗, 标记物的放射化学纯度提高到 92% 以上。 ^{99m}Tc 标记的 MWNTs 和 NCB, 在配置成有血清和无血清的细胞培养液后, 放射化学纯度有所下降, 但在 2.5 h 内, 标记物的放射化学纯度仍能保持在 $(86 \pm 4)\%$ 范围内。得到 ^{99m}Tc 标记的 MWNTs 和 NCB 能够满足碳纳米材料细胞摄取量的研究要求。

致谢 衷心感谢 Dessgua 公司中国分公司 Felix Wang 无偿提供多种不同尺度的纳米级碳黑。

参考文献 (References):

- [1] Kam N W S, Jessop T C, Wender P A, *et al.* J Am Chem Soc, 2004, **126**: 6 850.
- [2] Nadine W S K, Zhuang L, Hongjie Dai. Angew Chem Int Ed, 2006, **118**: 591.
- [3] Kam N W S, O'Connell M, Wisdom J A, *et al.* PNAS, 2005, **102**: 11 600.
- [4] Wörle-Knirsch J M, Pulskamp K, Krug H F. Nano Lett, 2006, **6**: 1 261.
- [5] Hurt R H, Monthieux M, Kane A. Carbon, 2006, **44**: 1 028.
- [6] Isobe H, Tanaka T, Maeda R, *et al.* Angew Chem Int Ed, 2006, **45**: 6 676.
- [7] Li Q N, Xiu Y, Zhang X D, *et al.* Chin Sci Bull, 2001, **46** (19): 1 615.
- [8] Li Q N, Xiu Y, Zhang X D, *et al.* Nucl Med Biol, 2002, **29** (6): 707.
- [9] Li Y G, Zhang X D, Li Q N, *et al.* J Radioanal Nucl Ch, 2001, **250**(2): 363.
- [10] Ran T C, Liu R L, Yin J J, *et al.* J Radioanal Nucl Ch, 2006, **268**(3): 599.
- [11] Wang H F, Wang J, Deng X Y, *et al.* J Nanosci Nanotechnol, 2004, **4**(8): 1 019.
- [12] Singh R, Pantarotto D, Lacerda L, *et al.* PNAS, 2006, **28**: 3 357.
- [13] Liu Z, Cai W B, He L, *et al.* Nat Nanotechnol, 2007, **2**: 47.
- [14] Guo J X, Zhang X, Li Q N, *et al.* Nucl Med Biol, 2007, **34**: 579.

- [15] Nemmar A, Hoet P H, Vanquickenborne B, *et al.* Circulation, 2002, **105**(4): 411.
- [16] Nemmar A, Vanbilloen H, Hoylaerts M F, *et al.* Am J Respir Crit Care Med, 2001, **164**(9): 1 665.
- [17] Zhu Y, Zhao Q F, Li Y G, *et al.* J Nanosci Nanotechnol, 2006, **6**(5): 1 357.
- [18] Ji Shundong, Fang Wei, Zhou Jundong, *et al.* Nuclear Techniques, 2007, **30**(80): 679(in Chinese).
(季顺东, 方 伟, 周俊东等. 核技术, 2007, **30**(80): 679.)
- [19] Jia Fang, Liu Zhenghao, Meng Shaoxing. Journal of Nuclear and Radiochemistry, 2001, **23**(4): 203(in Chinese).
(贾 芳, 刘正浩, 孟昭兴等. 核化学与放射化学, 2001, **23**(4): 203.)

^{99m}Tc Labeling of Carbon Nanomaterials*

ZHU Ying^{1, 2}, LI Yu-feng^{1, 2}, ZHANG Xiao-yong^{1, 2}, LI Qing-nuan¹, LI Wen-xin^{1, #}

(1 *Laboratory of Nano-biology and Medicine, Shanghai Institute of Applied Physics,*

Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201800, China;

2 Graduate School of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: The effects of experimental conditions on preparation of ^{99m}Tc-labeled carbon nanotubes and nanocarbon blacks by SnCl₂ were investigated. At given conditions the labeling yields were over 90%. In a culture medium, the radiochemical purity of the labeling compounds kept (86 ± 4)% within 2.5 h. The ^{99m}Tc labeled multi-walled carbon nanotubes (MWNTs) and nanocarbon blacks (NCBs) obtained in this work met satisfactory experimental demands for study of cellular uptake and toxicity. The experiments showed that the labeling process was based on physical adsorption of low valent technetium resulted from reduction reaction on the surface of the carbon nanomaterials.

Key words: ^{99m}Tc labeling; multi-walled carbon nanotube; nanocarbon black

* **Received date:** 30 Oct. 2007; **Revised date:** 27 Nov. 2007

* **Foundation item:** National Natural Science Foundation of China(10475109, 10775168); Major State Basic Research Development Program of China (2006CB705605); Special Project of Shanghai Nano-technology (0552nm033, 0652nm016, 0752nm021)

Corresponding author: Li Wen-xin, E-mail: liwenxin@sinap.ac.cn