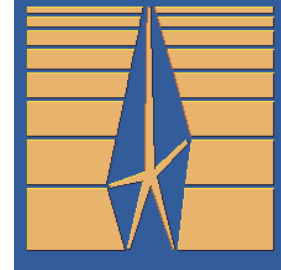




Пятая международная конференция • Школа молодых учёных

# ФИЗИКА — НАУКАМ О ЖИЗНИ

Санкт-Петербург • 16–19 октября • 2023



## Алмазные наночастицы как контрастный агент для ядерной магнитной томографии

А.С Чижикова, Е.Б. Юдина, А.М. Panich, М. Salti, Ю.В. Кульвелис,  
А.И. Shames, О. Prager, Е. Swissa, А.Е. Алексенский, А.Я. Вуль

*ФТИ им. А.Ф. Иоффе*

*Ben-Gurion University of the Negev*

*НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ*

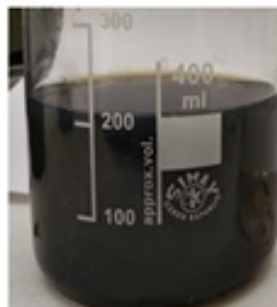
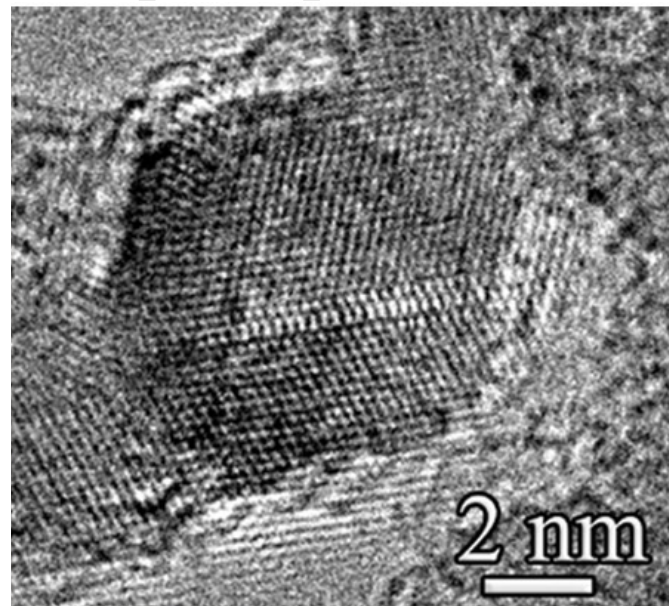
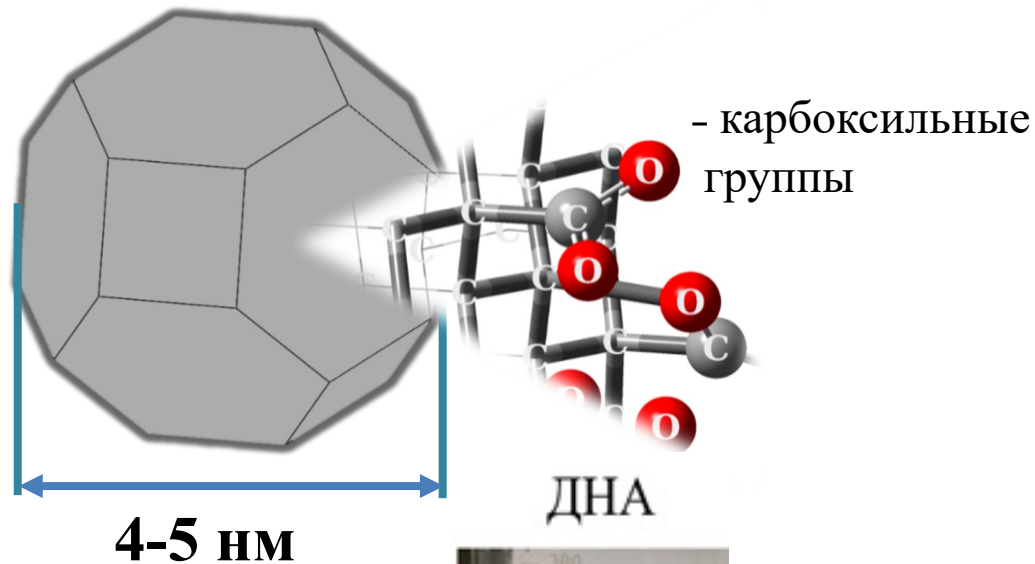
Санкт-Петербург

17.10.2023

# Детонационный наноалмаз (ДНА)

## Модель частицы ДНА

## ПЭМ-изображение частицы ДНА размером 5 нм



N.M. Kuznetsov, Ar. Yu. Vdovichenko, Ar. V. Bakirov, S. I. Belousov, R. A. Kamyshinsky, Al. L. Vasiliev, E. S. Kulikova, R. D. Svetogorov, S. N. Chvalun, E. B. Yudina, Al. Ya. Vul' // *Diamond and Related Materials.*, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.diamond.2022.108967>

# Получение устойчивых в водно-солевых средах суспензий ДНА в присутствии поливинилпирролидона (ПВП) и ионов металлов

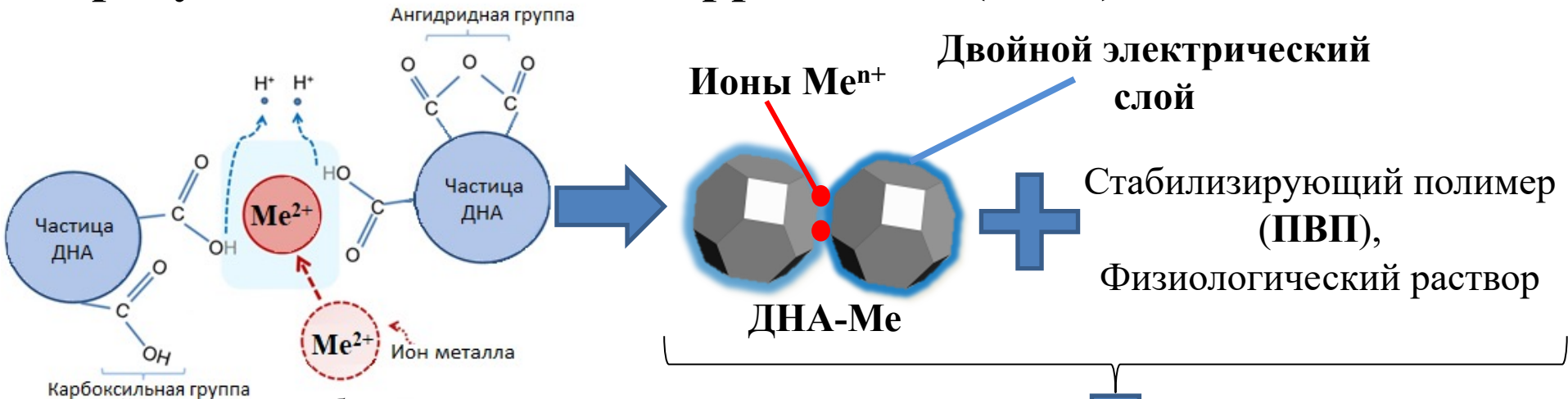


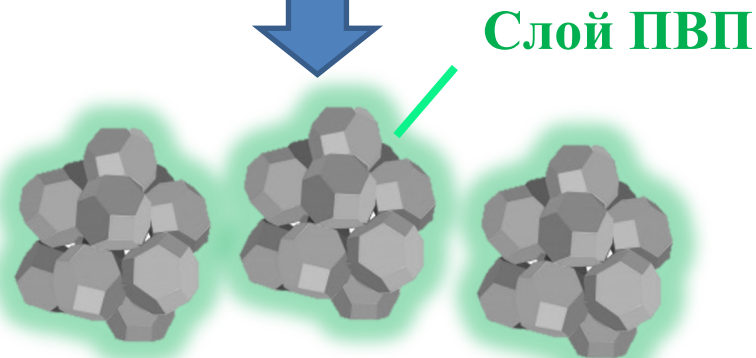
Схема ионного обмена между протонами карбоксильных групп и ионами металла

В качестве парамагнитных ионов использовались ионы гадолиния (III) и ионы марганца (II)

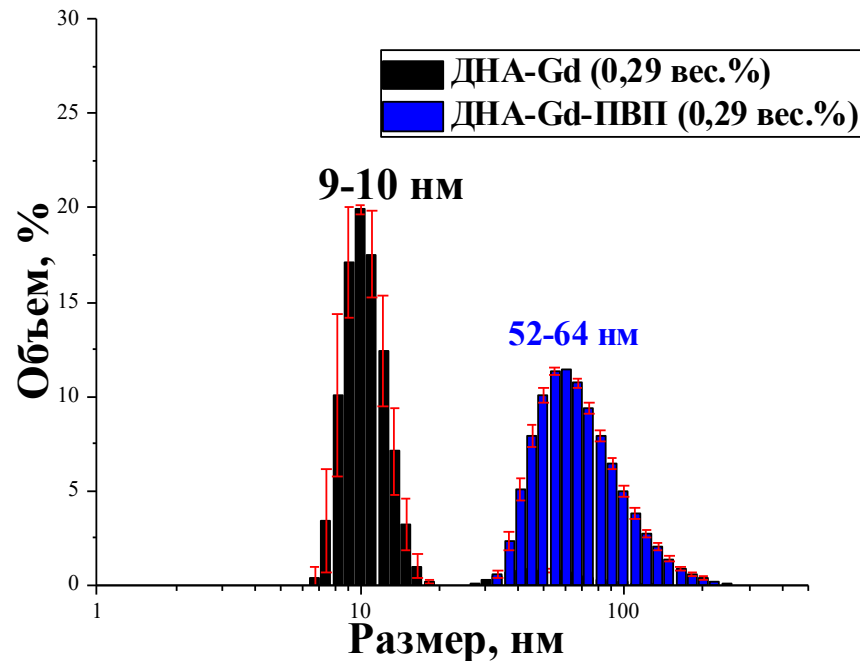
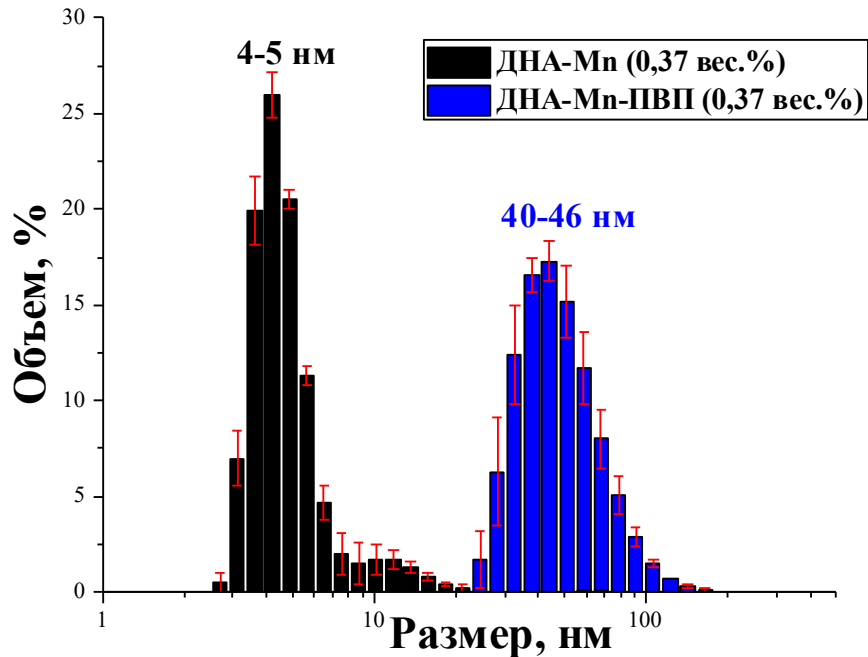
Osipov V. Yu.; Aleksenskiy A. E.; Shames A. I.; Panich A. M.; Shestakov M. S.; Vul' A. Ya. // *Diamond and Related Materials*, **2011**.

Yu. V. Kulvelis, A. V. Shvidchenko, A. E. Aleksenskii, E. B. Yudina, V. T. Lebedev, M. S. Shestakov, A. T. Dideikin, L. O. Khozyaeva, A. I. Kuklin, Gy. Török, M. I. Rulev, A. Ya. Vul' // *Diamond and Related Materials*, **2018**.

A. M. Panich, M. Salti, O. Prager, E. Swissa, Yu. V. Kulvelis, E. B. Yudina, A. I. E. Aleksenskii, Sh. D. Goren, A. I. Ya. Vul', A. I. Shames // *Magn Reson Med.*, **2021**



# Распределение частиц по размерам в водных и водно-солевых суспензиях ДНА-Mn и ДНА-Gd

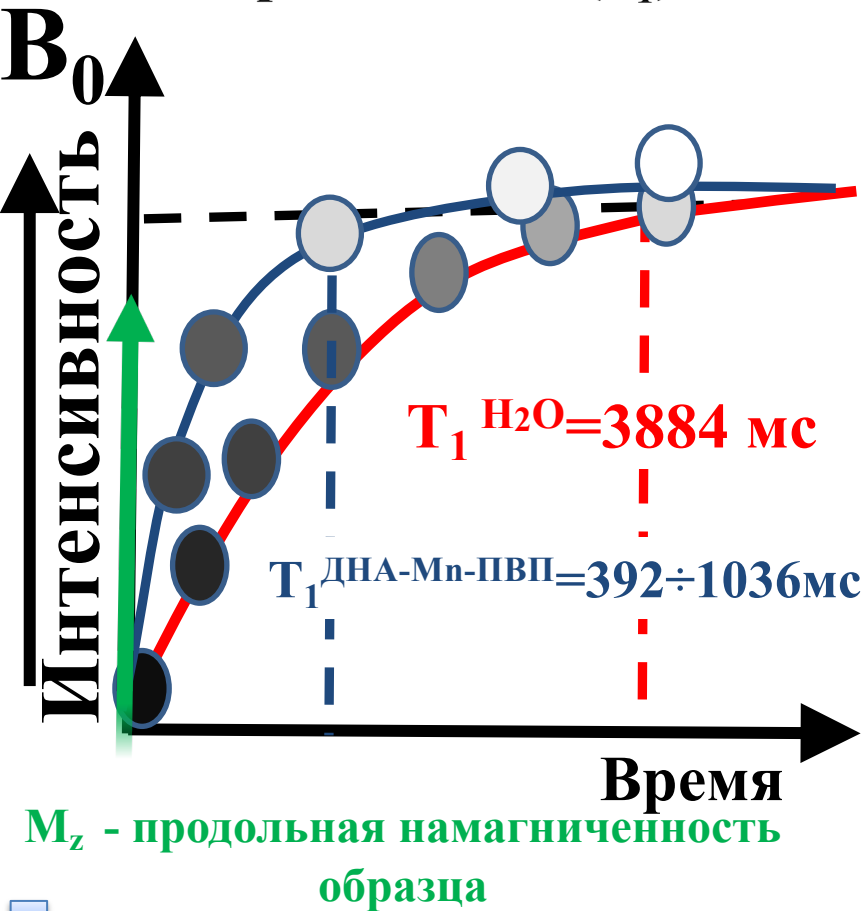


ДНА-Mn, ДНА-Gd – водная суспензия

ДНА-Mn-ПВП, ДНА-Gd-ПВП – водно-солевая суспензия в физиологической среде

ПВП – поливинилпирролидон – используют в качестве связующего агента при изготовлении таблеток и гранул, стабилизатора суспензий в фармацевтических технологиях.

# Время спин – решеточной релаксации ( $T_1$ )



# $T_1$ – взвешенные МРТ изображения спектрофотометрической кюветы водно-солевых растворов

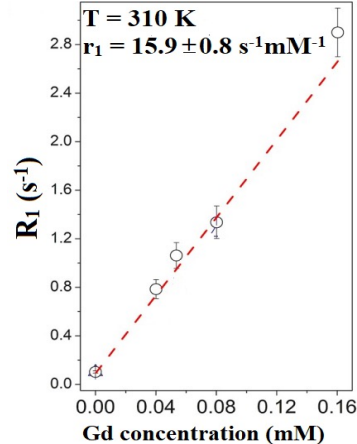
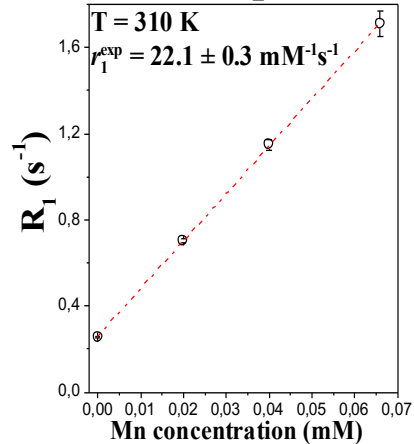
Концентрация Mn (мМ)	МРТ-изображение
0.02	
0.04	
0.06	
Деионизованная вода	

## Спин – решеточный коэффициент релаксационной эффективности ( $r_1$ )

$$r_1 = \frac{dR_1}{dC}$$

$R_1 = \frac{1}{T_1}$  - скорость спин-решеточной релаксации,  $s^{-1}$

$C$  – концентрация металла, ммоль/л

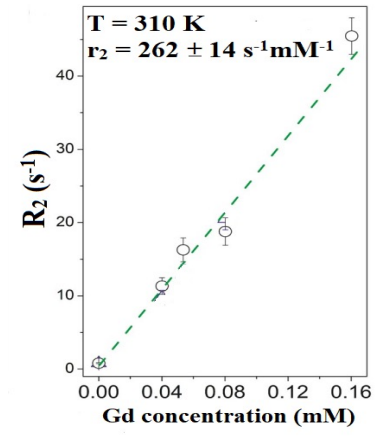
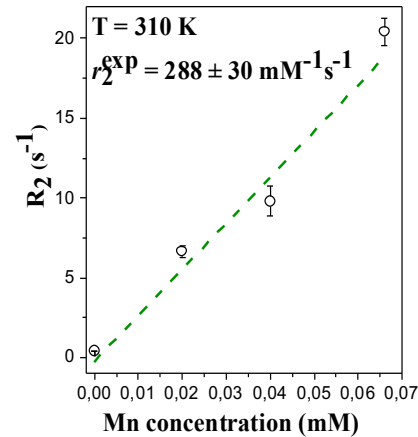


## Спин – спиновый коэффициент релаксационной эффективности ( $r_2$ )

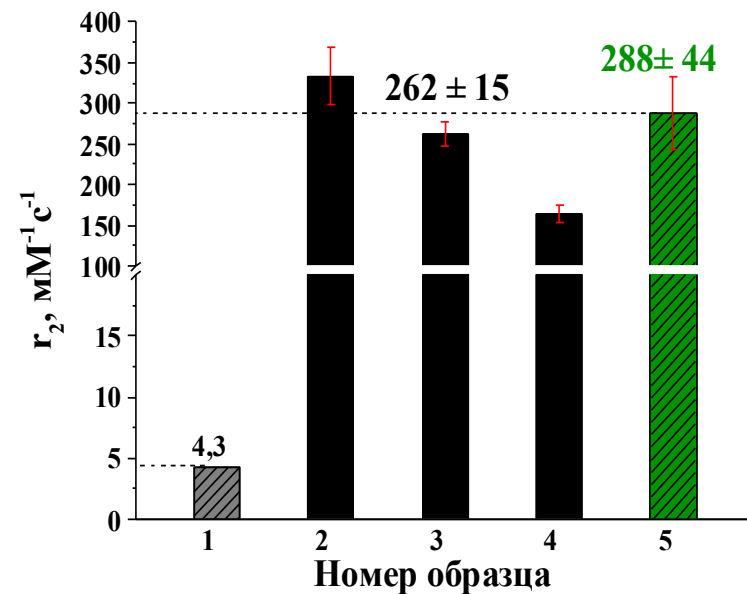
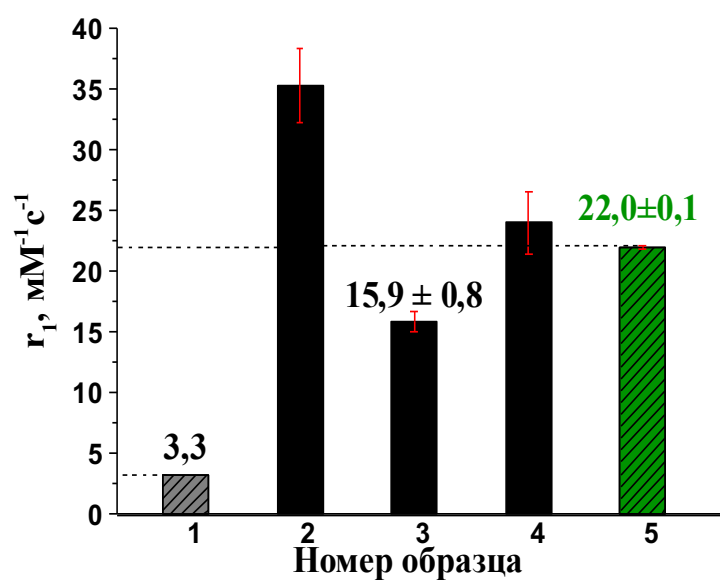
$$r_2 = \frac{dR_2}{dC}$$

$R_2 = \frac{1}{T_2}$  - скорость спин-спиновой релаксации,  $s^{-1}$

$C$  – концентрация металла, ммоль/л



# Алмазные частицы ДНА-Mn-ПВП как потенциальный контрастный агент для ядерной магнитной томографии



Спин – решеточные ( $r_1$ ) и спин-спиновые ( $r_2$ ) коэффициенты релаксационной эффективности контрастных агентов

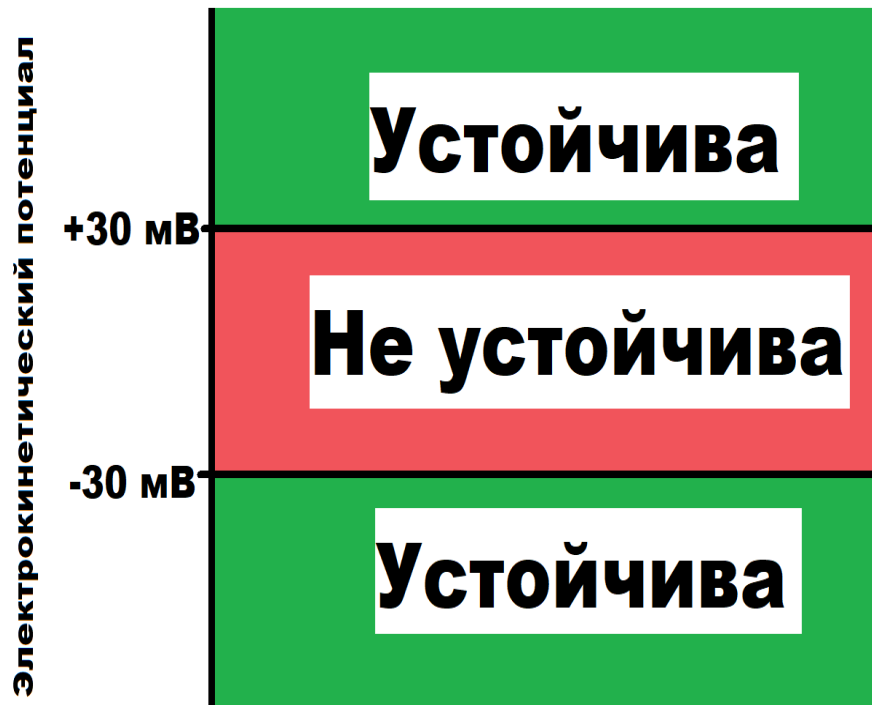
# Выводы

- Получены устойчивые к седиментации суспензии ДНА с поверхностью, модифицированной ионами гадолиния (III) и марганца (II).
- Установлено, что поливинилпирролидон (ПВП) стабилизируют частицы ДНА-Mn и ДНА-Gd в физиологическом растворе.
- Частицы ДНА-Mn-ПВП существенно увеличивают скорость спин-решеточной и спин-спиновой релаксации протонов, повышая, тем самым, контраст изображения в магнитно-резонансной томографии.



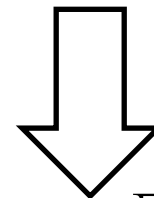
СПАСИБО  
ЗА ВНИМАНИЕ!

## Признак суспензии, устойчивой к седиментации



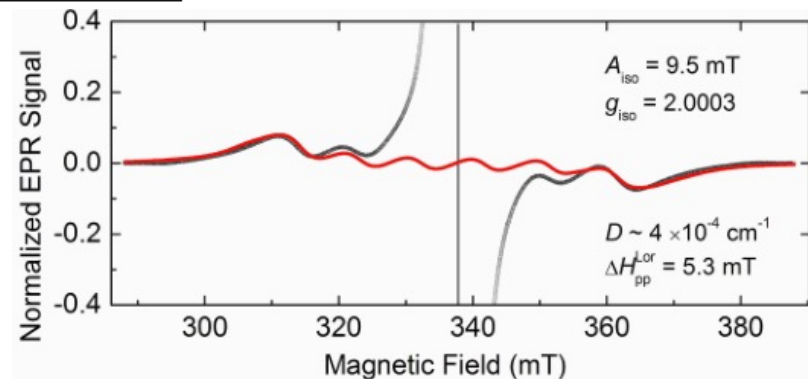
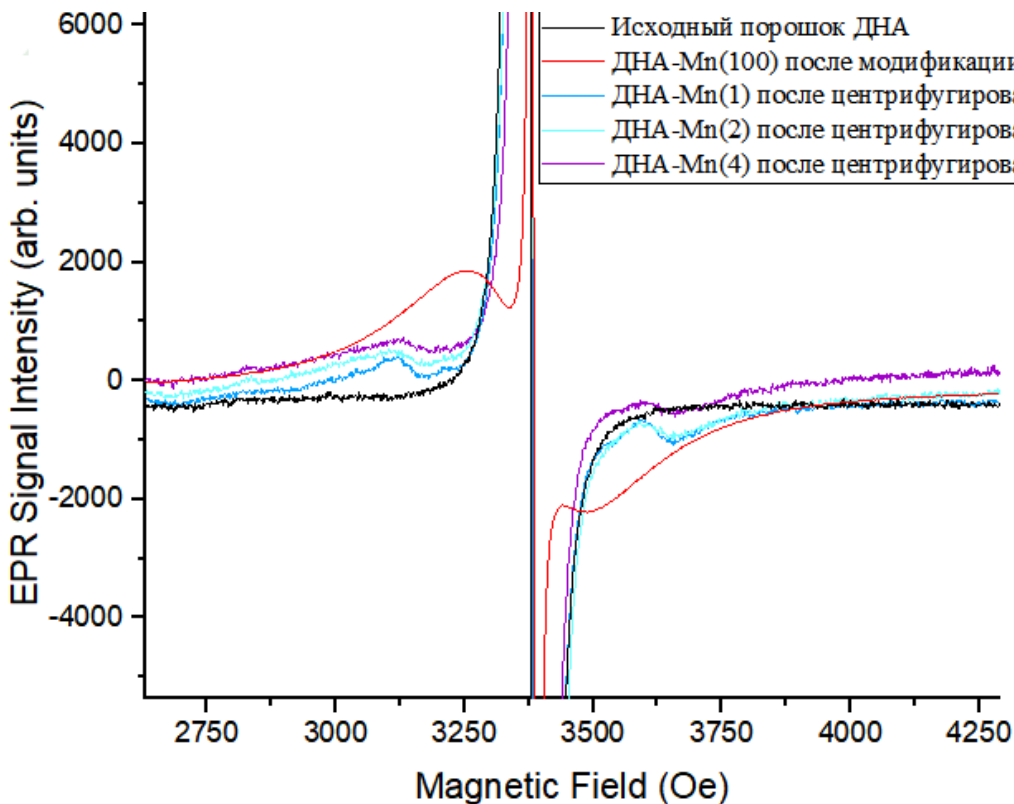
## Электрокинетический потенциал суспензий ДНА и ДНА-Mn

Образец	$\zeta$ -потенциал, мВ
ДНА	$-54,0 \pm 0,5$
ДНА-Mn(1)	$-44,9 \pm 1,0$
ДНА-Mn(2)	$-41,4 \pm 1,7$
ДНА-Mn(4)	$-29,4 \pm 0,5$



Водные суспензии ДНА и ДНА-Ме  
**устойчивы к седиментации.**

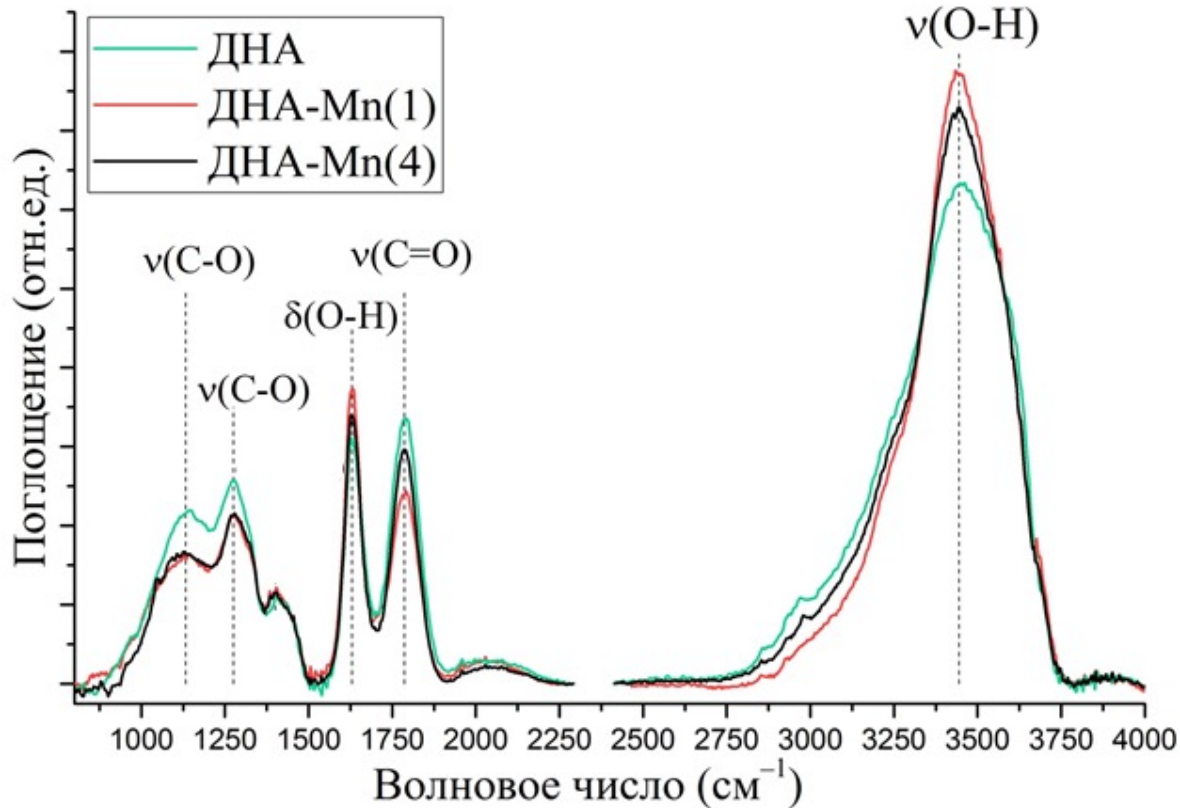
# Измерение ЭПР-сигнала ДНА, модифицированного различным количеством ионов марганца



Черная линия – экспериментальный спектр ДНА-Mn,  
Красная линия – теоретический спектр  $\text{Mn}^{2+}$

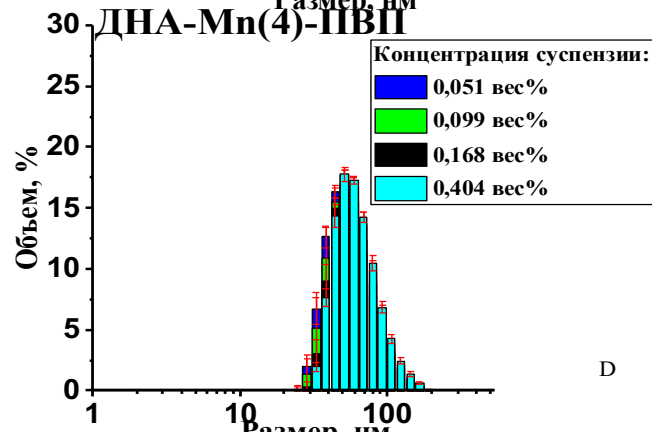
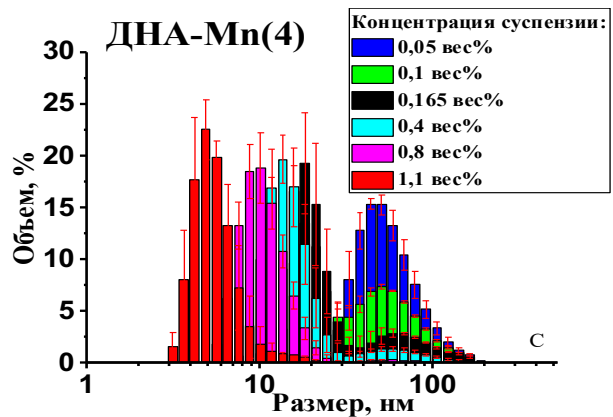
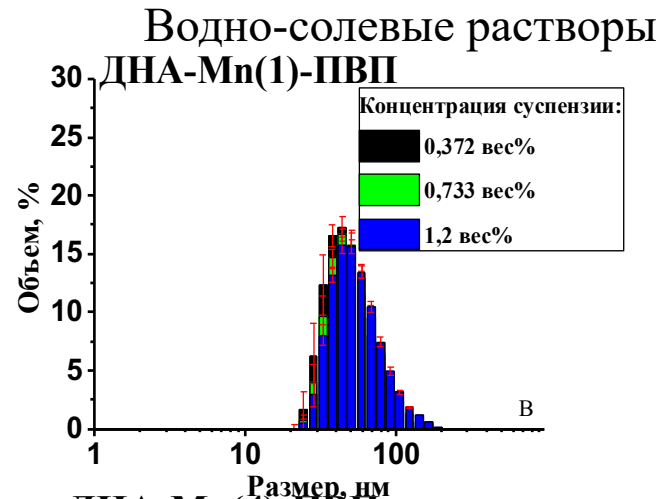
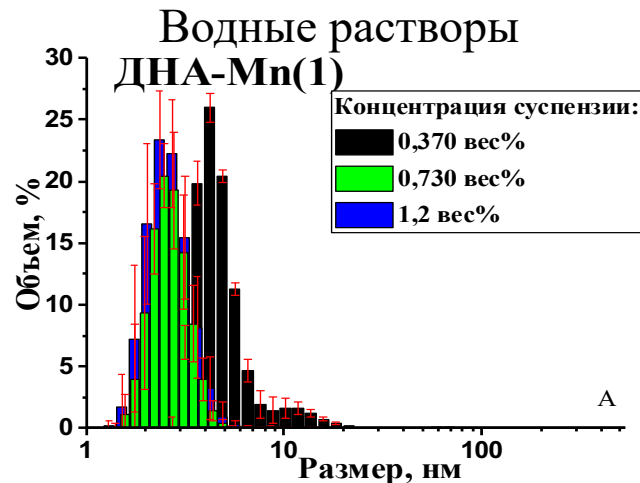
Panich A.M., et al, Manganese-grafted detonation nanodiamond, a novel potential MRI contrast agent. *Diamond and Related Materials*, 2021; 119, 108590, <https://doi.org/10.1016/j.diamond.2021.108590>

# Определение состава функциональных групп на поверхности частицы ДНА ИК-спектроскопией

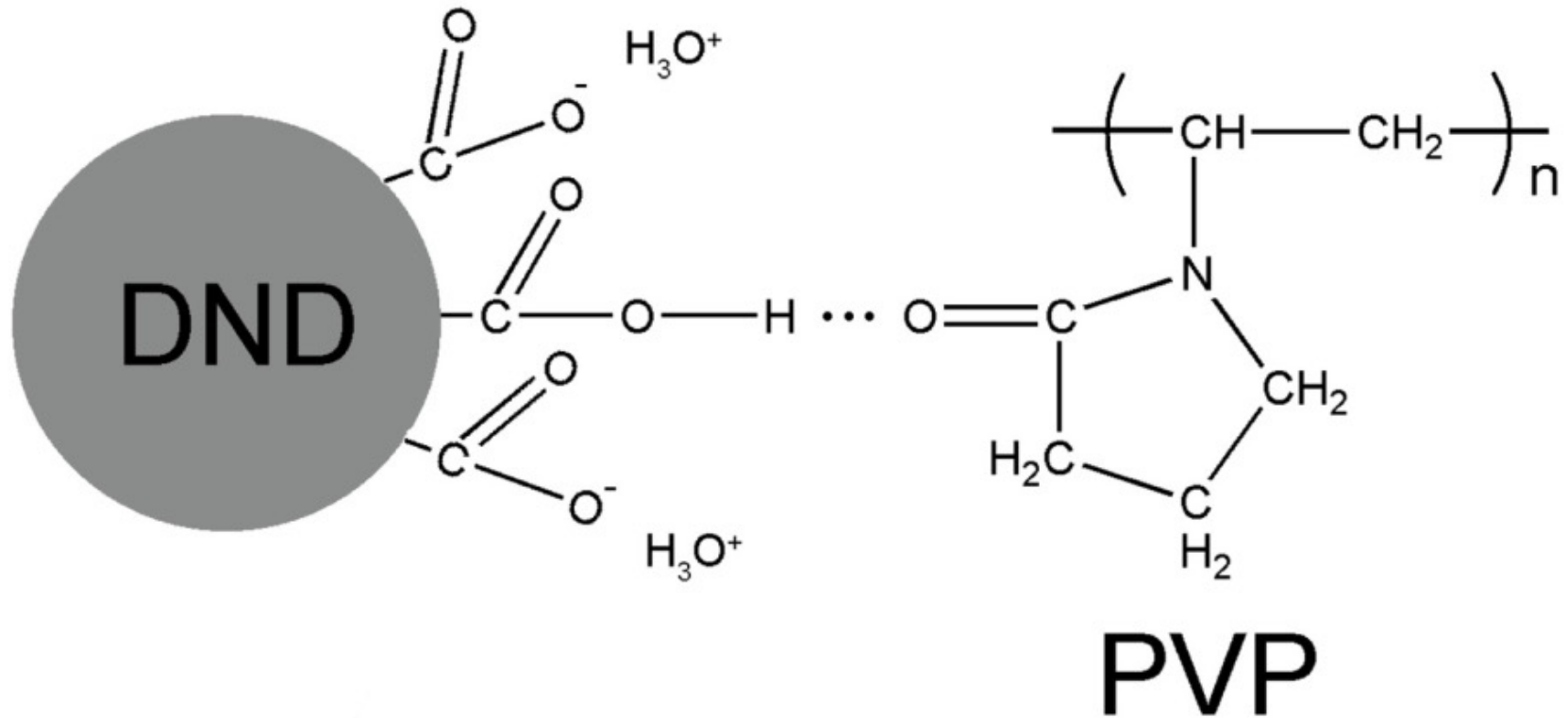


Волновое число, $\text{cm}^{-1}$	Колебание
1134	$\nu(\text{C-O})$ лактонов или эфиров
1273	$\nu(\text{C-O})$ карбоксильной группы
1630	$\delta(\text{O-H})$ адсорбированной воды
1780	$\nu(\text{C=O})$ карбоксильной группы
3442	$\nu(\text{O-H})$ адсорбированной воды, гидроксидов

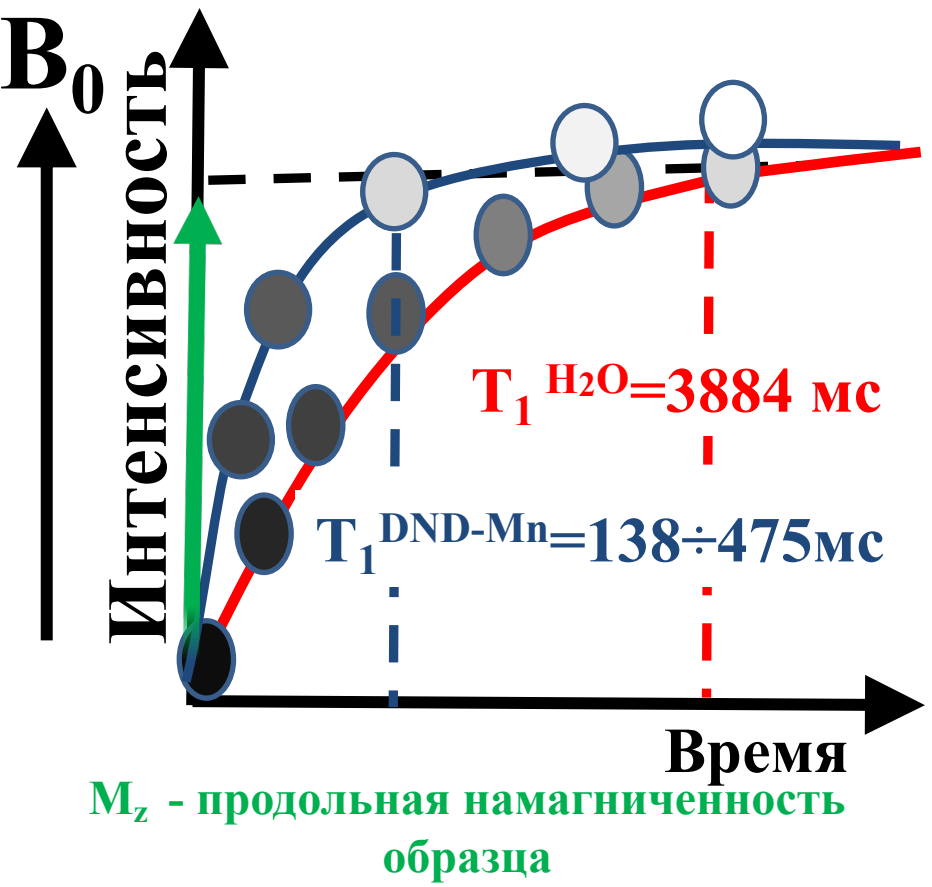
# Распределение частиц по размерам в суспензиях ДНА-Мп, полученных последовательным разбавлением



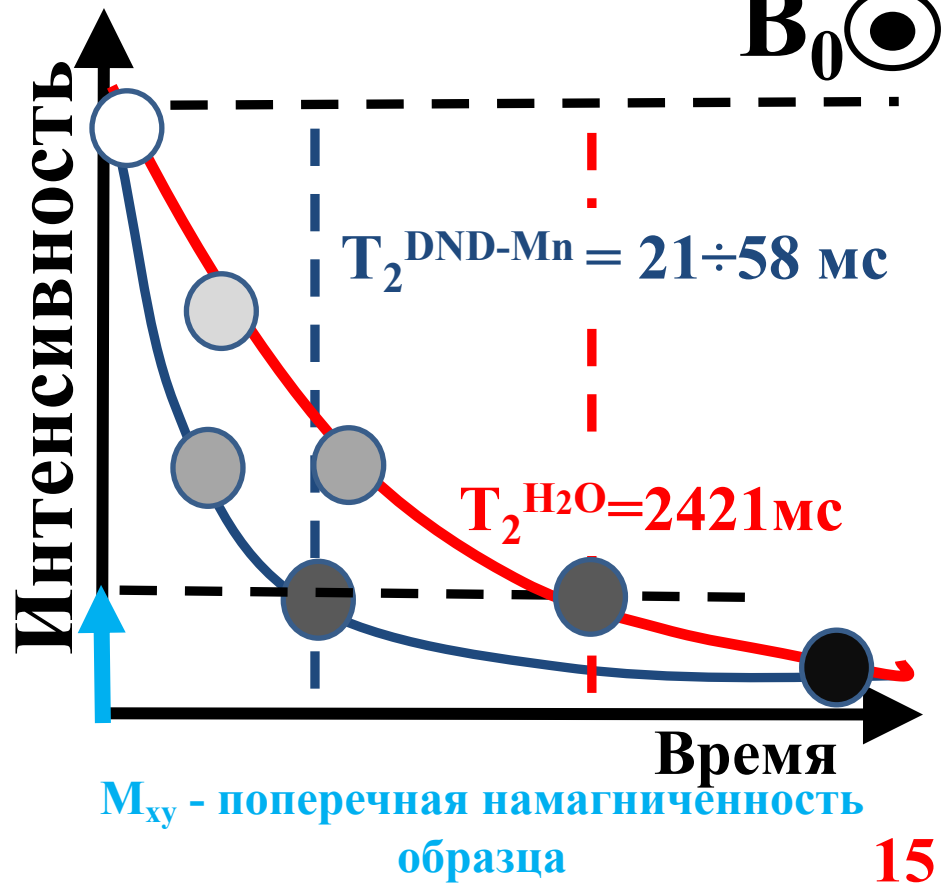
# Схема формирования связи между ДНА и ПВП



# Время спин – решеточной релаксации ( $T_1$ )



# Время спин – спиновой релаксации ( $T_2$ )



# T1 – взвешенные МРТ изображения спектрофотометрической кюветы

Концентрация Gd (mM)	МРТ-изображения
----------------------	-----------------

Концентрация Mn (mM)	МРТ-изображения
----------------------	-----------------

В водно-солевых суспензиях

0.08



0.16



0.20



В водно-солевых суспензиях

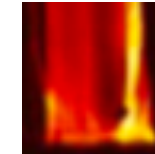
0.02



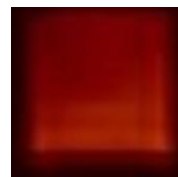
0.04



0.06



Деионизованная вода





# «In vivo» МРТ-изображение до и после внутримышечной инъекции

