

放射性碘标记二氧化钛纳米微粒

黄旋¹ 李宇国¹ 高峰¹ 李晴暖¹ 吴世英¹ 李文新^{1,2}

(¹中国科学院上海原子核研究所 上海 201800)

(²中国科学院核分析与核技术开放实验室 上海 201800)

摘 要 用 Iodogen 氧化法对 TiO₂ 纳米微粒进行碘-125 标记, 研究了标记反应时间、温度、TiO₂ 浓度、Iodogen 涂管量和 pH 等对标记率的影响以及标记物的稳定性。在最佳条件下制备的标记物的粒径为 4~6nm, 其标记率为 92%, 放射性浓度为 92.5MBq/mL。标记物在室温(25℃)放置 144h 放化纯度不变。实验证明碘标记不影响 TiO₂ 的光催化活性, 能满足对 TiO₂ 纳米微粒的细胞和动物实验研究的要求。

关键词 二氧化钛 Iodogen 碘标记 纳米微粒

The Study on the Radioiodination of Nanometer-sized TiO₂ Particles

Huang Xuan¹, Li Yuguo¹, Gao Feng¹, Li Qingnuan¹,
Wu Shiying¹, Li Wenxin^{1,2}

Abstract In this paper nanometer-sized TiO₂ particles were labeled radioactively with ¹²⁵I by using Iodogen method. The effects of reaction time, temperature, concentration of TiO₂ colloid, amount of Iodogen and pH value on the labeling yield were studied. Under the optimum conditions, the labeling yield of ¹²⁵I-TiO₂(4~6nm) was 92% and the specific volume activity was 92.5MBq/mL. The result of the labeled product stability showed that the radiochemical purity remained 92% after 144 hours at room temperature (25℃). The iodine labeled product showed a few effect on the photocatalytic activity of TiO₂. The labeled product may be used in the future animal and cell experiments.

Key words Titanium dioxide, Iodogen, Iodine-labeling, Nanometer-sized particles

TiO₂ 作为重要的半导体氧化物材料, 由于其便宜的价格, 高折射率和优良的催化活性, 在涂料、化妆品、环境保护等领域有着广泛的应用。纳米 TiO₂ 在能量大于其禁带宽度(约 3.2eV)的光照射下, 会产生大量的电子、空穴对, 具有良好的光催化活性。目前对 TiO₂ 的光催化性质研究主要用于降解有机污染物, 而对于其与生物作用的研究却很少, 这主要是因为对纳米二氧化钛在生物体内的研究缺乏检测手段。例如: 在紫外光照下, TiO₂ 能光动力杀伤多种癌细胞, 研究表明纳米 TiO₂ 微粒能进入癌细胞内进行光敏杀伤^[1~3], 可是对纳米二氧化钛的生物分布以及进入癌细胞内的机理还不清楚。利用核技术对纳米粒子进行放射性标记有助于解决这一问题。

黄旋 男, 24 岁, 硕士生, 现从事放射性纳米粒子的研究。

国家自然科学基金(19975066)和中国科学院创新工程方向性研究项目资助

2001-11-15 收稿, 2001-12-14 修回

在前面的工作中, 笔者用光化学复合法制备了(^{110m}Ag)Ag/TiO₂ 放射性复合纳米粒子, 但是由于使用了有载体的(^{110m}Ag)Ag, 其比活度为 120GBq/g 导致产物的比体积活度只有 0.6MBq/mL, 且纳米粒子在反应中发生较大的团聚, 在细胞实验以及生物分布研究中受到了诸多限制。因此在本文中采用高比活度的无载体的 ^{125}I 对 TiO₂ 进行标记。

笔者作利用 Iodogen 氧化法对二氧化钛纳米微粒进行 ^{125}I 标记, 为核技术在纳米材料的研究应用上提供了新的方向, 同时为纳米粒子在生物医药领域的研究应用提供了一种有效的探测分析手段。

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

1.1.1 试剂 钛酸丁酯(化学纯, 上海建新试剂厂), ^{125}I (无载体, 比活度为 120GBq/g, 北京原子能研究所), 透析袋(DM20), 硅胶 GF254 板(浙江台州市路桥四青生化材料厂), Iodogen (1,3,4,6-四氯, 3 α , 6 α -二苯甘脲 Sigma 美国), X-3B 活性艳红(上海化轻总公司染料供应公司), 其余药品均为国产分析纯试剂。去离子水经亚沸蒸馏后使用。

1.1.2 主要仪器 NaI(Tl)阱型探测器(上海原子核研究所), 紫外可见分光光度计(TU-1800 型, 北京普析通用仪器有限公司), 高压汞灯(500W GGZ 型), 原子力显微镜(Nanoscope IIIa 型, Digital Instruments Ins)

1.2 实验方法

1.2.1 碘标记二氧化钛 参考文献^[4]的方法并加以修改制得粒径为 1~2nm 的 TiO₂ 溶胶。按文献^[5]方法进行 Iodogen 涂管。将 40 μL 0.02mol/L 的 TiO₂ 溶胶, 1 μL 0.01mol/L 的 NaOH 溶液加入到涂有 Iodogen 的管中, 然后加入 3.7MBq Na ^{125}I , 混合后在 60 $^{\circ}\text{C}$ 水浴反应 5min, 将液体转移到指形管中。对反应前后的溶胶进行层析, 以硅胶 G 板为固定相, 丙酮和水(V(丙酮):V(水)=10:1)的混合溶液为展开剂。将 TiO₂ 溶胶点样, 在紫外灯(254nm)下原点有斑点, R_f 为 0。层析展开后根据硅胶 GF254 板上的 g 活度计数得知游离的 ^{125}I 和 ^{125}I /TiO₂ 的 R_f 值分别为 0.8~1.0 和 0, 由此计算 ^{125}I /TiO₂ 溶胶的放化纯度。

1.2.2 ^{125}I /TiO₂ 稳定性测定 在最佳标记条件下标记 TiO₂ 溶胶, 将标记产物放置不同时间, 用上述方法测定 ^{125}I /TiO₂ 的放化纯度, 得到其稳定性。

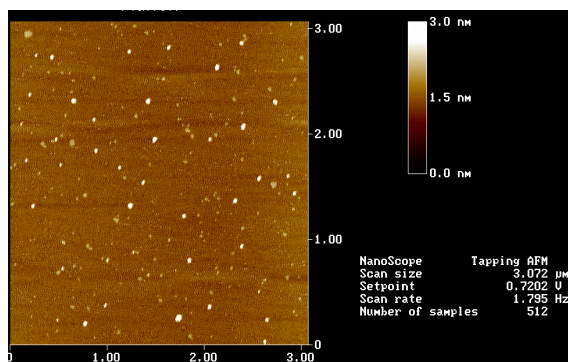
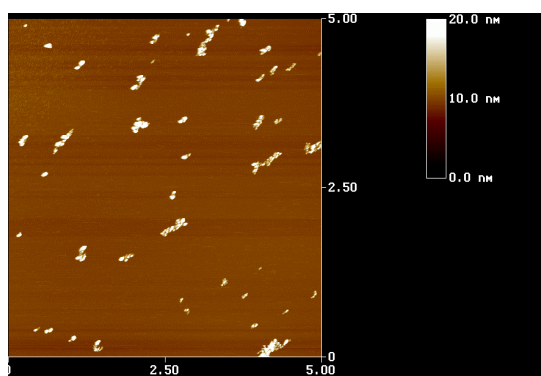
1.2.3 I/TiO₂ 催化活性研究 在最佳标记条件下, 用稳定同位素 NaI 复合 TiO₂ 溶胶, 参照文献^[6]的方法分别用紫外灯照射两种溶胶与 X-3B 活性艳红的混合液, 通过测定不同照射时间后液体的吸光度判断活性艳红降解速度, 并以此为依据推断标记前后溶胶的催化活性。

2 结果与讨论

2.1 标记与鉴定

用原子力显微镜对标记前后的溶胶进行表征, 图 1 显示 TiO₂ 的粒径为 1~2nm。

图 2 为标记产物 ^{125}I /TiO₂ 溶胶的原子力显微镜图象, 从图中可以看出 ^{125}I /TiO₂ 的粒径为 4~6nm, 平均粒径的增大可能是由于在碱性标记条件下 TiO₂ 发生一定程度上的团聚。在以后的实验中本标记物将反应研究 4~6nm 大小的 TiO₂ 微粒的生物性质。

图 1 TiO_2 溶胶的 AFM 图Fig.1 AFM image of TiO_2 colloid图 2 I/TiO_2 溶胶的 AFM 图Fig.2 AFM image of I/TiO_2 colloid

本文研究了标记反应时间、温度、 TiO_2 浓度、Iodogen 涂管量和 pH 对标记率的影响。在 60°C 时反应时间为 30s、1min、3min、5min 时，其标记率分别为 68%、81%、86%、92%。其它条件不变，反应温度为 5°C 、 25°C 、 40°C 、 60°C 、 90°C 时，其标记率分别为 41%、72%、87%、92%、80%。其它条件不变 TiO_2 浓度分别为 0.002mol/L、0.01mol/L、0.02mol/L、0.05mol/L 其标记率为 51%、79%、92%、69%。其它条件不变 pH 为 2、7、8.5、10、13，标记率为 17%、50%、92%、77%、31%。其它条件不变 Iodogen 涂管量为 $2\mu\text{g}$ 、 $5\mu\text{g}$ 、 $10\mu\text{g}$ ，标记率为 82%、92%、92%。故由以上实验结果可得出 TiO_2 标记的最佳条件为：反应温度 60°C ，反应时间 5min，pH 为 8.5， TiO_2 浓度 0.02 mol/L，放射性浓度为 92.5MBq/mL，此时标记率为 92%。

标记率在 60°C 达到最高是由于温度上升促使氧化出的 I 在 TiO_2 表面的吸附增加。但是温度过高时，可能造成 Iodogen 分解，造成标记率的下降。

同时本实验发现 pH 也是影响标记率的重要条件。由于在不同 pH 条件下 TiO_2 胶体表面带有不同的电荷，低 pH 时带正电荷，高 pH 时带负电荷，在二氧化钛的等电点 3~6 时^[7]， TiO_2 表面电荷近似为 0。Iodogen 法标记碘是使用 Iodogen 将 ^{125}I 氧化为 $^{125}\text{I}^*$ ，这个活性碘原子容易和有机物发生亲电加成，胶体上带有负电荷容易使其产生吸附。但是实验中发现 pH>10 时，标记时溶胶容易产生凝絮，反而使测得的标记率降低。

2.2 稳定性

碘标记的 TiO_2 在放置过程中标记率在一周内未有明显变化, 时间为 0、3、10、24、72、144 时标记率分别为: 92%、91%、92%、92%、92%、92%。这说明没有放射性脱落, I 与 TiO_2 结合很牢固, 此反应可能是化学吸附。

2.3 催化活性

TiO_2 溶胶和碘标记 TiO_2 溶胶分别对染料活性艳红溶液光催化降解曲线如图 3。活性艳红的特征吸收峰为 540nm, 因此溶液在 540nm 处的吸收和活性艳红的浓度成正比。实验结果表示标记前后溶胶对活性艳红的光催化降解速率相差不大, 标记不影响纳米二氧化钛的光催化活性。

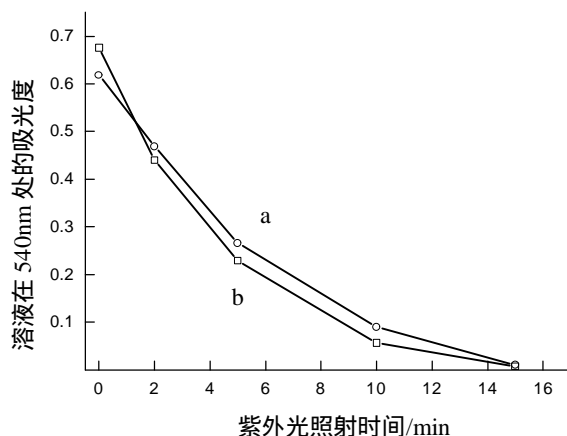


图 3 TiO_2 溶胶 (a) 和 I/ TiO_2 溶胶 (b) 对活性艳红光催化降解曲线

Fig. 3 Decomposition of Reactive Red-2 by UV irradiation excited TiO_2 (a) and I/ TiO_2 (b)

2 结论

研究了放射性同位素 ^{125}I 对 TiO_2 纳米微粒的标记。在用 Iodogen 为氧化剂时, 标记物放射性浓度为 92.5MBq/mL, 产物的标记率为 92%。此标记物有良好的稳定性, 在室温 (25°C) 放置 144h 放化纯度仍为 92%, 标记前后光催化活性不变, 标记物粒径为 4~6nm, 能满足 TiO_2 纳米微粒的动物分布和细胞实验研究的要求。

参考文献

- [1] 黄宁平, 黄 丹, 徐敏华 等. 生物化学与生物物理进展, 1997,24(5):470~473.
- [2] Sakai H, Baba R, Hashimoto K et al. Chemistry Letters, 1995,185~186.
- [3] Cai R, Hashimoto K, Itoh K et al. Bull. Chem. Soc. Jpn. 1991, 64,1268~1273.
- [4] 郝彦忠, 李卫华, 何君勇 等. 化学通报, 1998,61(7):34~37.
- [5] Philip R P et al. Analytical Biochemistry, 1981,117,136~146.
- [7] 岳林海, 水 森, 徐铸德. 化学学报, 1999,57,1219~1225.
- [8] 杨化桂, 陈雪花, 古宏晨 等. 化学通报(网络版), 2000:w129.