

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 615:[546.56:41182.024]+615.33]:57.084

ФОСФОР ТА НАНОФОСФОР В МЕДИЦИНІ ТА БІОЛОГІЇ

¹Штокалюк К.В., ¹Горчакова Н.О., ¹Зайченко Г.В., ²Чекман І.С.

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Київський медичний університет УАНМ, м. Київ, Україна

Фосфор відіграє важливу роль в обмінних процесах, входить до складу нуклеїнових кислот, макроергічних сполук, фосфоліпідів. Значна кількість фосфору міститься в кістковій тканині, менша – у тканинах мозку, м'язах, крові. Фосфор входить до складу лікарських засобів. Завдяки нанотехнологіям фосфор отримують у вигляді частинок нанофосфору, що виявляють парамагнітну чутливість. Нанофосфор застосовують для створення засобів візуалізації багатofункціональних нанозондів, транспортерів лікарських засобів. Фосфор входить до складу фосфідів, сполук з металами, які використовують в томографії.

Ключові слова: фосфор, нанофосфор, метаболізм, препарати, засоби візуалізації.

Вступ. Важливу роль в обміні речовин в організмі людини відіграє фосфор. Він входить до складу нуклеїнових кислот і макроергічних сполук (АТФ, АДФ, креатинфосфату, гексозофосфату та ін.), в яких акумулюється енергія і активно використовується у всіх обмінних процесах. Цей макроелемент також входить до складу ферментів, які регулюють процеси тканинного дихання, необхідний для обміну і транспорту ліпідів, білків та вуглеводів. Понад 80% фосфору знаходиться в кістковій тканині, до 20% – в інших тканинах і рідинях. Велике значення в регуляції фосфорно- кальцієвого обміну належить групі ферментів фосфатаз. Особливе значення дослідники відводять лужній фосфатазі, яка бере участь у каталізі фосфорних ефірів в плазмі крові та в тканинах. Фосфор входить до складу фосфоліпідів біологічних мембран, що мають сттєве біологічне значення [3].

Роль фосфору, властивості фосфору, фосфор в організмі. Назва елемента фосфор (світлоносій) походить від латинського слова «фосфорус» (той, що світить) і пов'язане з його відкриттям – отриманням білого фосфору. Проста речовина – фосфор. Неметал. Утворює декілька алотропічних модифікацій – білий фосфор (густина 1,828, $t_{\text{плав}}$ 44,14 °С), червоний фосфор (густина 2,3, $t_{\text{плав}}$ 590 °С). Фосфор легко окиснюється киснем повітря до оксидів, галогенами – до галогенідів, при сплавленні з сіркою утворює сульфід, а при нагріванні з металами – фосфіди. Білий фосфор (в дійсності, внаслідок наявності домішок має жовтуватий відтінок і тому називається також жовтим фосфором) легко самозаймається, світиться у темряві, дуже отруйний, викликає сильні опіки; червоний фосфор (суміш декількох модифікацій, в якій переважає фіолетова) менше активний хімічно, не отруйний; чорний фосфор – найменш хімічно активний, за зовнішнім виглядом схожий на графіт, на відміну від білого і червоного фосфорів, які є ізоляторами, чорний фосфор – напівпровідник [5].

У вільному стані фосфор буває в кількох алотропічних модифікаціях. Найбільше значення мають так звані білий і червоний фосфор.

Білий фосфор – безбарвна воскоподібна речовина з жовтуватим відтінком, через що його називають також жовтим фосфором. Утворюється при швидкому охолодженні пари фосфору. Його густина 1,82 г/см³. Температура плавлення 44,1 °С, температура кипіння 280 °С. У воді практично не розчиняється, але добре розчиняється в сірководнеці CS₂. Білий фосфор надзвичайно отруйний – на шкірі залишає хворобливі опіки. Доза його в 0,1 г – летальна для людини. Працювати з ним слід дуже обережно. На повітрі білий фосфор легко окиснюється. При цьому частина хімічної енергії перетворюється у світло. Тому білий фосфор у темряві світиться. Білий фосфор – легкозаймиста речовина. Температура його займання 40 °С, а в дуже роздрібненому стані він самозаймається на повітрі навіть при звичайній температурі. Тому білий фосфор зберігають під водою.

Червоний фосфор – порошкоподібна речовина червоно-бурого кольору. Утворюється при тривалому нагріванні білого фосфору в герметично закритому посуді при температурі близько 250 °С. Червоний фосфор не отруйний і не розчиняється у сірководнеці. Густина 2,20 г/см³. Запалюється червоний фосфор лише при температурі 240 °С. При нагріванні не плавиться, а переходить безпосередньо з твердого в газоподібний стан (сублімує). При охолодженні пари фосфору переходять у білий фосфор.

Чорний фосфор – речовина, схожа на графіт, має шарувату будову. Масний на дотик, з металічним блиском, має властивості напівпровідників. Утворюється також з білого фосфору при тривалому нагріванні (200 °С) під великим тиском (1220 МПа). [6]

Світіння на повітрі характерно тільки для білого фосфору Р4. Білий фосфор світиться за рахунок того, що при

повільному окисленні з P4 виходить оксид фосфору (III) складу P_4O_6 . Рівняння реакції окислення білого фосфору при світлі: при взаємодії оксиду фосфору (V) з водою утворюються спочатку поліметафосфатна кислота (HPO_3)_x, а потім ортофосфатна H_3PO_4 . Ортофосфатна кислота H_3PO_4 триосновна. Вона відноситься до числа слабких кислот і у водному розчині піддається протеолізу оборотно. Фосфор утворює численні кисневі сполуки (кислоти, солі), входить до складу деяких органічних сполук, утворює водневі з'єднання.

У тілі людини міститься близько 1%, а в перерахунок на суху масу – 2,5% фосфору. Майже 80-85% фосфору міститься в кістковій тканині, а решта – у тканині мозку, м'язах, крові. Фосфор надходить разом з їжею і знаходиться в організмі у вигляді неорганічних фосфатів, в комплексі з ліпідами та нуклеотидами. Фосфор в організмі живих істот перебуває у вигляді піро – та ортофосфорних кислот і їх похідних. Відіграє важливу роль у житті людини, тому що входить до складу фосфорильованих сполук: нуклеотидів, нуклеїнових кислот, фосфопротеїдів, фосфоліпідів, фосфорних ефірів, вуглеводів, вітамінів, тощо. Фосфорні сполуки приймають участь у різноманітних фізіологічних процесах. Фосфорильовання білків, регуляція діяльності ферментів, передача енергії через мітохондріальний метаболізм, зберігання генетичної інформації, кістковий та мінеральний обміни, діяльність нервових клітин головного мозку відбувається за допомогою цього елемента. Підтримка необхідного рівня фосфору в організмі забезпечується такими гуморальними факторами – фосфат регулюючі (FGF – 23), D-гормоном (вітамін D), паратиреоїдним гормоном (ПТГ). Обмін фосфору в організмі залежить від метаболізму кальцію та кислотно-лужного стану крові. Одним із ключових регуляторів фосфатного гомеостазу, який був ідентифікований через визначення рідкісного генетичного захворювання людини є (fibroblast growth factor (FGF)) – 23, який, можливо, є найважливішим фосфат-регулюючим гормоном. Таким чином, генетично-детерміновані механізми грають важливу роль у регулюванні фосфатного обміну [13]. Підвищення рівня фосфору в сироватці крові стимулює секрецію остеоцитами і остеобластами фосфатрегулюючого гормону, що є стимулом для збільшення екскреції фосфору та фосфатів, які знижують в проксимальному кальцієвому епітелії активність білків Na-Pi котранспортерів. FGF – 23 грає роль компенсаторного механізму, який знижує абсорбцію P, при цьому збільшуючи його екскрецію. Підвищення рівня цього гормону у пацієнтів з хронічною хворобою нирок сприяє збільшенню продукції ПТГ та розвитку гіпокальціємії [1].

Фосфоровмісні лікарські препарати. В медичній практиці широко застосовують препарати, які вміщують фосфор. Так АТФ-лонг (АТФ – форте) має в структурі аденозин – 5 трифосфато-гістидино-магнію-трикалієву сіль і виявляє кардіопротекторну активність. Препарат використовують для лікування спазмів периферичних судин, дистрофії м'язів, хронічній ішемії. У вигляді фосфорно-кислих солей випускають препарати з різними фармакологічними властивостями – кодеїну фосфат з протикашльовою дією, кальцію гліцерофосфат з впливом

на обмін кальцію, креатинфосфат (неотон) з кардіопротекторним ефектом. До складу кислотонейтралізуючого препарату «Фосфалюгель» входить алюмінію фосфат. Мікродози фосфора є у складі полівітамінних лікарських засобів (Вітрум центури, Вітрум енерджи, Вітрум юніор, Супрадин та інші). За допомогою лецитину борються з анемією і астенією, а також деякими захворюваннями нервової системи. Фітин – фосфоровмісний лікарський препарат органічного походження. Він надає стимулюючу дію на ріст кісткової тканини і кровотворення, використовується для лікування неврастенії, гіпертензії, діатезу, рахіту, кератомаліації.

Особливості нанофосфору, перспективи його дослідження. Впровадження нанотехнологій дозволяє прогнозувати розширення спектру застосування фосфору у вигляді наночастинок фосфору (НЧФ). НЧФ мають відмінні від звичайного фосфору фізичні, хімічні, фізико-хімічні, біологічні, фізіологічні, механічні властивості. Отримані нанокompозити, які вміщують наночастинок фосфору в поєднанні з іншими сполуками. Нанофосфор (REVO4) був синтезований за допомогою (EDTA-mediated hydrothermal method) методу при температурі 180 градусів за Цельсієм. Результати досліджень показали, що отримані сполуки були чистими тетрагональними структурами, та ще й з розширеними люмінесцентними властивостями, що в подальшому, має перспективу бути використаним у різних галузях медицини [17]. Нанофосфор (НФ) можна отримати на основі зеленого випромінювання, здійснюючи синтез гідротермальним способом. НФ поглинає ультрафіолетове випромінювання, що може перетворюватися у видиме світло. НФ поглинає ультрафіолетове випромінювання від 220 до 300 нм, які потім здатні перетворювати у видиме світло [28]. Нанокристали фосфору розміром 20-25 нм мають октаедричну форму, пористу природу, здатні до агломерації, виявляють парамагнітну чутливість, яка лінійно зростає з дозою г при 169 ° С. НФ вважають перспективними для застосування в дозиметрії [26]. Створення приладів медичного призначення дозволяє полегшити роботу лікарям, покращити одужання пацієнтів та позитивно вплинути на якість життя, швидко та ефективно усуваючи патологічний стан. Наночастинок фосфору впроваджують в технологічний розвиток медицини. Зокрема, новітні технології сприяють удосконаленню скінтіляційних пристроїв та приладів. Нові матеріали на основі монофосфору (НФ) перспективні для покращення радіодіагностики [16]. На основі останнього з досліджень вивчення нанофосфору виявлено, що НФ володіє радіоактивними властивостями, що підвищує частоту люмінесценції. При цьому час лікування зменшується і без використання органічних розчинників. (153) Sm-postlabelling method при візуалізації результатів показав, що кількість наночастинок у печінці швидше досягає свого піку і повільно виводиться із жовчю. Таким чином, (153) Sm-postlabelling method може впроваджуватись для використання багатофункціональних нанозондів з підвищеною частотою люмінесценції, з подвійним спектром візуалізації [10, 25]. НФ можуть випромінювати ефективну дору флюоресценції у потрібному діапазоні. Явище флюоресценції застосовується як

метод у біологічній, медичній та фармацевтичній науці для візуалізації речовин у біологічних об'єктах. Дуже важливо, у результаті ряду досліджень досягти подовження хвилі флюоресценції (більше як на 1000 – нм) для поглиблення спостережень на декілька сантиметрів. Використовували пристрої обробки на основі напівпровідникового силікону мають досить обмежений діапазон хвилі (менше 1000 – нм.) [24].

Перспективними для медицини і біології вважають наноконструкції на основі фосфору. Наночастинки CeF_3 мають сферичну форму, середній розмір в діапазоні від близько 75 нм, складність та унікальність феромагнетизму, що перспективний для застосування в галузі радіодіагностики [11]. Розроблені нові структури нанофосфору на основі марганцю в поєднанні з легованим матеріалом ZnSeS . Напокомполит використовують для підвищення властивостей кольору, яскравості та ефективності білих світлодіодів, що може значно покращити роботу хірургів. Ці сполуки використовують для генераторів ультрафіолетових хвиль в діапазоні 460 нм. [19].

Нанофосфор широко використовується в різних технічних пристроях. Частки люмінофора збуджуються за допомогою інфрачервоного або червоного випромінювання, тому виділяють колір з коротшою довжиною хвилі. Фосфор доцільно використовувати для визначення слідів молекул – мішеней. ДНК датчики мають високу чутливість. Отримані за допомогою НФ ДНК-датчики та олігонуклеотидні датчики мають високу чутливість [15]. Різноманітні реакції наночастинок з різними кількостями білого фосфору зображають собою ефективний шлях для перетворення їх у відповідні (PdxPy) фосфіди. Формування кристалізованої наночастинок фосфіду являє собою двоступеневий процес, що дозволяє конкретно та детально вивчати фазові переходи (PdxPy) системи, від аморфного стану (формується на першому етапі при помірній температурі) до кристалізації (формується при більш високих температурах) [9].

Фосфіди – бінарні сполуки металів з фосфором. Являють собою дуже цікавий клас матеріалів, які виявляють різноманітні властивостями, а саме: магнітні, каталітичні, магніто-резистентні. Інтерес до магнітних властивостей фосфідів існував давно, але на рівні нанотехнологій вивчення на недостатньому рівні. Наночастинки оксиду фосфору можуть перетворитись на фосфіди або сульфідів по фазі розчину реакції з триоктилфосфіном (ТОР) або сіркою при температурі $\leq 370^\circ \text{C}$. У деяких випадках продукти фосфідів були синтезовані з вузькою полідисперсністю. Використання наночастинок оксиду значно спрощує виробництво нанорозмірних фосфідів, тому що вони є легко доступними (через реакцію недорогих солей з повітрям) замість металоорганічних реагентів. Попередники наночастинок можуть бути легко отримані у великих кількостях і зберігаються у твердому стані, не викликаючи побоювання з приводу «окислення», яке може обмежити їх реакційну здатність [20]. У 21 сторіччі можливо отримувати високо реакційні фосфіди металів шляхом обробки (trimethylsilyl-substituted phosphines) з лужними металами. Незважаючи на невеликі відмінності у локальній геометрії, координаційних сферах атоми фосфору і лужного металу

луже схожі. П'ять атомів координат Р з'єднують три лужні метали центру. Сполуки охарактеризовують методами елементного аналізу, ЯМР – спектроскопії та рентгенівською кристалографією [12]. Традиційно, наприклад, матеріали фосфіду заліза були синтезовані внаслідок об'єднання заліза і фосфору шляхом нагрівання до високих температур. Але у такого способу є проблема з паралельним формуванням різних фаз, які часто важко відокремити. Шляхів отримання фосфідів заліза нанорозмірів є небагато. Один з них – використання окремих джерел заліза і фосфору. Нановолокна та наностержні фосфіду заліза синтезовані шляхом ін'єкції розчину пентакарбонілу заліза. У наш час досліджується використання залізо-фосфорних карбонільних кластерів як єдиного джерела попередників матеріалів фосфіду заліза. Є велика кількість кластерів, які були синтезовані з різними співвідношеннями заліза і фосфору. Можна припустити, що кластерні комплекси будуть функціонувати краще, ніж прості комплекси одного джерела – попередника через більшу кількість взаємодій. Втрати фрагментів фосфору є більш імовірними при розкладанні простіших комплексів, в результаті чого синтез фосфоровмісних продуктів є набагато нижчим. Формування наночастинок фосфіду заліза було досягнуто шляхом розкладання кластеру у присутності поверхнево – активної речовини (триоктиламін або олеїнова кислота). Система кристалічної структури володіє двовимірним шаром у напрямку росту, який буде забезпечувати розщеплення векторів для зростаючого кристалу. Але, в близькості до розщеплення спостерігається висока щільність дефектів. Вчені, зробивши припущення пояснили, що ці дефекти виникають від неправильного атому металу під час швидкого зростання атомів Fe, і у цій структурі можуть утворюватись тетраедричні або пірамідальні квадратні конфігурації. Але ця гіпотеза ще не підтверджена, тому вимагає подальшого вивчення та дослідження. Шкода, але природа розщеплення ускладнює отримання високоякісного мікроскопа при розщепленні сполук. Перекриття окремих стрижнів також сильно ускладнює отримання якісного зображення. Для того, щоб зрозуміти механізми росту, досліджуються їх мікроструктури за допомогою (TEM diffraction coupled with bright field (BF) and dark field (DF) imaging). Відомо, що поверхнево – активні речовини, які використовуються для синтезу наночастинок Fe_2P значно впливають на форму і розмір отриманих наноматеріалів. Що стосується їх ефекту на ріст та розщеплення, виявлено, що збільшення концентрації олеїнової кислоти, скоріше за все, спонукає стрижні до розщеплення. У правильному співвідношенні триоктиламіну та олеїнової кислоти синтезується один наностержень фосфіду заліза, а при збільшенні концентрації олеїнової кислоти призводить до розщеплення стрижнів [8].

Наприкінці минулого сторіччя широкого розповсюдження набули літій – іонні акумулятори. Був розроблений метод теплового розкладання для виготовлення кобальтових та фосфорних наноструктур з контрольованим розміром, фазою та формою (наприклад, у формі стрижня та сфери, порожнистих та твердих частинок). Вводиться шар аморфного вуглецю шляхом карбонізації

органічних поверхнево – активних речовин з прекурсорів. Зразки Co та P були досліджені в якості анодних матеріалів, вони добре зберігають ємність та високі можливості у подальшому парному використанні цих елементів [27].

Нові дослідження показують можливість використання фосфідів золота з використанням червоного фосфору та нанозолота вивчають в якості попередників у цьому методі. Фосфід золота має унікальні оптичні та напівпровідникові властивості, які можуть бути використані для високих технологій. Суміші червоного фосфору та нанозолота вивчали за допомогою іонізації лазерною десорбцією. Інтенсивність непарних кластерів фосфору була набагато вищою, ніж парних кластерів фосфору. Під час абляції кластери сумішей P та нанозолота були виявлені у режимі позитивних іонів. У режимі негативних іонів кластерів не спостерігалось. Новий фосфід золота може надихнути дослідників для синтезу нових матеріалів зі спеціальними властивостями [22].

Існують дослідження щодо синтезу нанорозмірних частинок фосфідів нікелю за допомогою різних поверхнево – активних речовин при різних температурах і часі. У ході експерименту можна припустити, що чиста фаза Ni_2P володіє великою здатністю фото каталітичної деградації [21]. Формування однофазового композиту, що включає $Li_2Sr_2Al_2PO_4F_9:Dy^{3+}$ було підтверджено методом рентгенівської дифракції і охарактеризовано методами фотолюмінесценції та електронною мікроскопією. Після отриманих результатів досліджень можна сказати, що люмінофори мають значення для застосування у ламповій промисловості [23]. Екрани $Y(2)O(3):Eu(3+)$ з нанофосфорним покриттям і щільністю в діапазоні 0.23 – 3.8 mg cm(-2) були отримані шляхом осадження аерозолу з нітратних попередників. Середня швидкість осадження дорівнює 0.22 mg cm(-2) min (-1). Покриття з нанофосфорів підтримує майже постійну яскравість в дуже широкому діапазоні і характеризується щільністю покриття. При порушенні діапазону довжини хвилі, максимальна яскравість люмінесцентних екранів в режимі передачі становила майже третину, також було показано, що відображення світла від підкладки і пористість покриття суттєво впливають на його фотолюмінесцентні характеристики [14].

Бурхливий розвиток онкології та поширеність онкологічних захворювань актуалізує розробку оптичних методів зондування біологічних тканин як пріоритетний напрям розвитку діагностики новоутворень. Глибина, на яку потрібно проводити зондування досить велика, а різноманітні оптичні методи, що відомі нам, дозволяють проходження не більше 4–5 мм. Судячи з досліджень, апконвертуючі нанофосфори, леговані трьох валентними рідкоземельними іонами, ідеально підходять для впровадження їх у медицині в галузі діагностики пухлин. При детальному вивченні їх властивостей було з'ясовано, що НАФ мають стабільну вузькосмугову емісію при збудженні у ближньому діапазоні та є практично нетоксичними. Апконвертуючі нанофосфори дозволяють значно покращити точність визначення розмірів та глибини залегання пухлин та суттєво підвищити (більше ніж у 2 рази) просторове розрішення дифузного оптичного томогра-

фа. Спектр ФЛ синтезованих «трьохкольорових» НАФ має сильну лінію в ІЧ (800 нм), червоній (657 нм), зеленій (543, 525 нм) і синій (475 нм) областях спектру. Співвідношення між лініями ФЛ в такому наноконкомплексі відповідає співвідношенню ліній суміші нанокристалів $\beta-NaYF_4:Yb_3 + Er_3 + i \beta-NaYF_4:Yb_3 + Tm_3 +$. Це свідчить про відсутність конкуренції в синтезованих НАФ між заселенням рівнів $Tm_3 + i Er_3 +$ в кристалі при синхронному двохступінчастому енергообміні (явище апконверсії). Дослідження ФЛ порошку НАФ за допомогою люмінесцентного мікроскопа показали, що області, які світяться в різних спектральних діапазонах збігаються. Отже, синтез нанокристалів, одночасно допійованих трьома лігандами, проведено успішно[4].

Для візуалізації пухлин головного мозку застосовується, як одна з технологій, дифузна оптична томографія (ДОТ) – спосіб медичної візуалізації, який використовує інфрачервоне випромінювання для зображення тіла людини. Біомаркери, на основі кристалів апконвертуючих нанофосфорів є досить перспективними для використання їх у ДОТ різних патологічних вогнищ [2,18]. Це можуть бути пухлинні утворення різного генезу, розташовані як на поверхні, так і у товщі тканин. Метод ДОТ можна сміливо назвати унікальним, так як він може використовуватись не лише для діагностики, а й при хірургічних втручаннях для корекції об'ємів резекції. Наприклад, при видаленні молочної залози об'єм операції залежить від наявності метастазів у регіональних лімфовузлах. Вони можуть бути виявлені до операції за допомогою розробленої апконверсійної ДОТ. Нанофосфор може бути використаний в глибокій ДОТ на основі своїх властивостей до антистоксової люмінесценції. Ресстрація коротковольового сигналу може значно підвищити чутливість методу. Використання трьохкольорових нанофосфорів відкривають шлях до розроблення багатого хвильової оптичної системи для побудови 3Д зображення патологічного вогнища в глибині тканин. Трьохкольорові НАФ $NaYF_4:Yb_3+Tm_3+Er_3+$ досліджувались за допомогою різних методів мікроскопії. Результати проведеного аналізу показали, що наночастинки мають розмір 150–200 нм. і знаходяться в ефективній для фотолюмінесценції БЕТА – фазі. Отже, у ході досліджень був синтезований новий клас «трьохкольорових» нанофосфорів. Вони характеризуватись інтенсивними лініями люмінесценції у видимій та ближній областях спектра (480, 530, 660, 800 нм). Тканинами не однаково поглинається світло від перерахованих хвиль, що дозволяє на різних довжинах хвиль визначати локалізацію маркованих нанофосфорів на різних глибинах. на основі томографічних даних стане можливим отримувати 3Д зображення патологій на глибині до 1 см. [7].

Висновки. Таким чином, отриманні експериментальні та клінічні дані свідчать про важливу роль фосфору у функціонуванні організму та нанофосфору доцільна розробка на основі засобів візуалізації перед усім, пухлинних процесів та застосування у вигляді транспортерів лікарських засобів в органи – мішені.

Рецензент: д.мед.н., професор Калібабчук В.О.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волгина Г.В. Гиперфосфатемия при хронической болезни почек: современная стратегия коррекции / Г.В. Волгина, В.С. Штандель, О.В. Балкарлова, Е.В. Ловчинский // *Врач.* – 2012. – Т. 4, №7. – С. 10 – 23.
2. Звягин А.В. Антистоксовы нанолуминофоры: Перспективы применения в биологии и медицине / А.В. Звягин, В.Я. Панченко, А.В. Нецаев [и др.] // *Сборник материалов V Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине»* – 2012. – Т.2. – С. 8-9.
3. Калибачук В.О. *Медицина хімія: підручник* / В.О. Калибачук, І.С. Чекман, В.І. Галінська [та ін.]. – К: ВСВ «Медицина», 2003. – 336с
4. Лысак Ю.В. Апконвертирующие нанопосфоры – основа глубокой оптической визуализации биологических тканей / Ю. В. Лысак, Е. В. Хайдуков, В. И. Соколов, А. В. Семчишен // *Труды XIII Межвузовской научной школы молодых специалистов «Концентрированные потоки энергии в космической технике, электронике, экологии и медицине»* – 2012. – С.47-51.
5. Милоков В.А. Органическая химия элементов фосфора / В.А. Милоков, Ю.Г. Будникова, О.Г. Синяшин // *Успехи химии.* – 2005. – Т.79, №9. – С.859-885
6. Опейда Й.О. Глосарій термінів з хімії / Й.О. Опейда, О.П. Швайка // *Вебер* – 2008. – С.758.
7. Рочева В.В. «Трехцветные» апконвертирующие нанопосфоры для 3D визуализации патологии в биотканях / В.В. Рочева, А.С. Ахманов, А. В. Звягин, Ю.В. Лысак // *Труды XIII Межвузовской научной школы молодых специалистов «Концентрированные потоки энергии в космической технике, электронике, экологии и медицине»* – 2012. – С.51-55.
8. Anna T. Kelly. Iron Phosphide Nanostructures Produced from a Single-Source Organometallic Precursor Nanorods, Bundles, Crosses and Spherulites. / A. Kelly, Rusakova., T. Oud-Ely [et al.] // *NANO LETTERS* – 2007. – Vol.7. – No.9
9. Carenco S. Structural transitions at the nanoscale: the example of palladium phosphides synthesized from white phosphors / S. Carenco, Y. Hu, I. Florea [et al.] // *Dalton Trans* – 2013 May 15
10. Dong N. NIR-to NIR two-photon excited CaF₂: Tm³⁺, Yb³⁺ Nanoparticles: Multifunctional nanopores for highly penetrative fluorescence bioimaging / N. Dong, F. Sanz-Rodriguez // *ACS Nano.* – 2011. – Vol.5, №6. – P.3163-3168.
11. Dutta D. Sonochemical synthesis of doped CeF₃ nanoparticles exhibiting room temperature ferromagnetism and white light emission. / D. Dutta, O. Jayakumar, A. Arya [et al.] // *J Nanosci Nanotechnol.* – 2011. – Vol. 11. – P. 4981-4987.
12. English U. A Convenient Synthetic Strategy toward Heavy Alkali Metal Bis phosphides: Crystal Structures of the Ladder-Type Polymers. / U. English, K. Hassler, K. Ruhlandt-Senge [et al.] // *Inorg Chem.* – 2008. – Vol. 37. – P. 3532-3537
13. Juppner H. Novel Regulators of Phosphate Homeostasis and Bone Metabolism / H. Juppner // *Supplement 1:S3-S22 doi: 10.1111/j.1744-9987.2007.00513.x 007 The Author.*
14. Kubrin R. Flame aerosol deposition of Y₂O₃: Eu nanoporphor screens and their photoluminescent performance. / R. Kubrin, A. Tricoli, A. Camenzind [et al.] // *Nanotechnology.* – 2010. – Vol. 21. 225603. doi: 10.1088/0957-4484/21/22/225603.
15. Kumar M. Synthesis, Characterization and Biosensing Application of Photon Upconverting Nanoparticles. / M. Kumar, P.Zhang [et al.] // *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng.* – 2009. – Vol. 16. – P. 718.
16. Lioparinos P.F. Optical diffusion performance of nanoporphor-based materials for use in medical imaging / P.F. Lioparinos // *J Biomed Opt.* – 2012. – Vol. 17, №12 126013. doi: 10.1117/JBO.17.12.126013
17. Liu F. Shape controlled synthesis and photoluminescence properties of Eu³⁺-doped REVO₄ nanoporphosphors. / F.Liu, X. Shao,

Y. Yin [et al.] // *J. Nanosci Nanotechnol.* – 2011. – Vol. 11. – P. 9684-9689.

18. Mader H.S. Upconverting luminescence nanoparticles for use in bioconjugating and bioimaging. / H.S. Mader, P. Kele, S.M. Saleh [et al.] // *Current Opinion in chemical Biology.* – 2010. – Vol.14. – P. 582- 596

19. Menkara H. Fluorescence in photonic crystal phosphor. / H. Menkara, J. Gilstrap, R.A. Morris, M. Minkara [et al.] // *Opt Express.* – 2011. – Vol. 4. – P. 972-981.

20. Muthuswamy E. Oxidation does not (always) kill reactivity of transition metals: solution-phase conversion of nanoscale transition metal oxides to phosphides and sulphides. / E. Muthuswamy, S. Brock. // *J Am Chem Soc.* – 2010. – Vol. 132. – P. 15849-15851.

21. Ni Y. Phase-controllable synthesis of nanosized nickel phosphides and comprasion of photocatalatic degradation ability / Y. Ni, L. Jin, J. Hong [et al.] // *Nanoscale.* – 2011. – Vol. 3. – P. 196-200.

22. Panyala N.R. Laser ablation synthesis of new gold phosphides using red phorsphorus and nanogold as precursors. / N.R. Panyala, E. M. Pena-Mendez, J.Havel [et al.] // *Rapid Commun Mass Spectrom.* – 2012. – Vol. 26. – P. 1100-1108.

23. Shinde K. N. Luminescence in Li₂Sr₂Al₂PO₇:Dy³⁺ / K.N. Shinde., S.J. Dhoble. // *A novel nanophosphor.* – 2012. – Vol. 27. – P. 91-94

24. Soga K. Application of nanophosphors with near infrared excitation for biomedical imaging. / K. Soga// *Yakugaru Zasshi.* – 2013. – Vol.133. – P. 355-367.

25. SunY. Radioisotope post-labeling upconversion nanoporphosphors for in vivo quantitative tranking. / Y. Sun, J. Peng, W. Feng [et al.] // *Biomaterials.* – 2013. – Vol. 34. – P. 2289-2295.

26. Umesh B. Thermoluminescence and EPR studies of nanocrystalline Nd₂O₃: Ni²⁺ phosphor. / B. Umesh, B. Eraiah, H. Nagabhushana [et al.] // *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* – 2012. – Vol. 93. – P. 228-234.

27. Yang D. Synthesis of cobalt phosphides and their application as anodes for lithium ion batteries. / D.Yang, J. Zhul, X. Rui, H. Tan, [et al.] // *ACS App Mater Interfaces.* – 2013. Vol. 5. – P. 1093-1099.

28. Yim D. Synthesis and characteristics of tb-doped Y₂SiO₅ nanoporphosphors and luminescent layer for enhanced photovoltaic cell performance. / D. Yim, I. Cho, S. Lee, [et al.] // *J. Nanosci Nanotechnol.* – 2011 – Vol. 11. – P. 8748-8753.

REFERENCES

1. Volgina G.V. Giperfosfatemija pri hronicheskoj bolezni pochek: sovremennaja strategija korrrekcii / G.V. Volgina, V.C. Shtandel', O.V. Balkarova, E.V. Lovchinsk'ij // *Vrach.* – 2012. – Т. 4, №7. – С. 10 – 23.
2. Zvjagin A.V. Antistoksovy nanoluminofory: Perspektivy primeneniya v biologii i medicine / A.V. Zvjagin, V.Ja. Panchenko, A.V. Nechaev [i dr.]// *Sbornik materialov V Troickoj konferencii «Medicinskaja fizika i innovacii v medicine»* – 2012. – Т.2. – С. 8-9.
3. Kalibabchuk V.O. *Medicina himija: pidruchnik* / V.O. Kalibabchuk, І.С. Chekman, V.І. Galins'ka [ta in.]. – К: VSV «Medicina», 2003. – 336s
4. Lysak Ju.V. Апконвертирующіе нанопосфоры – основа глубокой оптической визуализации биологических тканей / Ju. V. Lysak, E.V. Hajdukov, V.I. Sokolov, A. V. Semchishen // *Trudy XIII Mezhvuzovskoj nauchnoj shkoly molodyh specialistov «Koncentrirovannye potoki jenerгии v kosmicheskoj tehnikе, jelektronike, jekologii i medicine»* – 2012. – С.47-51.
5. Miljukov V.A. Organicheskaja himija jelementov fosfora / V.A. Miljukov, Ju.G. Budnikova, O.G. Sinjashin // *Uspеhi himii.* – 2005. – Т.79, №9. – С.859-885
6. Opejda J.O. Glosarij terminiv z himii / J.O. Opejda, O.P. Shvajka // *Veber* – 2008. – С.758.
7. Rocheva V.V. «Trehcvetnye» апконвертирующіе нанопосфоры dlja ZD vizualizacii patologii v biotkanjah / V. V. Rocheva, A. S. Ahmanov, A. V. Zvjagin, Ju. V. Lysak // *Trudy XIII Mezhvuzovskoj nauchnoj shkoly molodyh specialistov «Koncentrirovannye potoki jenerгии v kosmicheskoj tehnikе, jelektronike, jekologii i medicine»* – 2012. – С.51-55.
8. Anna T. Kelly. Iron Phosphide Nanostructures Produced from a Single-Source Organometallic Precursor Nanorods, Bundles, Crosses and Spherulites. / A. Kelly, Rusakova., T. Oud-Ely [et al.] // *NANO LETTERS* – 2007. – Vol.7. – No.9

9. Careno S. Structural transitions at the nanoscale: the example of palladium phosphides synthesized from white phosphors / S. Careno, Y. Hu, I. Florea [et al.] // *Dalton Trans* – 2013 May 15
10. Dong N. NIR-to NIR two-photon excited CaF_2 , Tm^{3+} , Yb^{3+} Nanoparticles: Multifunctional nanopores for highly penetrating fluorescence bioimaging / N. Dong, F. Sanz-Rodrigues // *ACS Nano*. – 2011. – Vol. 5, №6. – P.3163-3168.
11. Dutta D. Sonochemical synthesis of doped CeF_3 nanoparticles exhibiting room temperature ferromagnetism and white light emission. / D. Dutta, O. Jayakumar, A. Arya [et al.] // *J Nanosci Nanotechnol*. – 2011. – Vol. 11. – P. 4981-4987.
12. English U. A Convenient Synthetic Strategy toward Heavy Alkali Metal Bis phosphides: Crystal Structures of the Ladder-Type Polymers. / U. English, K. Hassler, K. Ruhlandt-Senge [et al.] // *Inorg Chem*. – 2008. – Vol. 37. – P. 3532-3537
13. Juppner H. Novel Regulators of Phosphate Homeostasis and Bone Metabolism / H. Juppner // *Supplement 1:S3-S22* doi: 10.1111/j.1744-9987.2007.00513.x 007 The Author.
14. Kubrin R. Flame aerosol deposition of Y_2O_3 : Eu nanophosphor screens and their photoluminescent performance. / R. Kubrin, A. Tricoli, A. Camenzind [et al.] // *Nanotechnology*. – 2010. – Vol. 21. 225603. doi: 10.1088/0957-4484/21/22/225603.
15. Kumar M. Synthesis, Characterization and Biosensing Application of Photon Upconverting Nanoparticles. / M. Kumar, P.Zhang [et al.] // *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng*. – 2009. – Vol. 16. – P. 718.
16. Lioparinos P.F. Optical diffusion performance of nanophosphor-based materials for use in medical imaging / P.F. Lioparinos / *J Biomed Opt*. – 2012. – Vol. 17, №12 126013. doi: 10.1117/1.JBO.17.12.126013
17. Liu F. Shape controlled synthesis and photoluminescence properties of Eu^{3+} -doped REVO_4 nanophosphors. / F.Liu, X. Shao, Y. Yin [et al.] // *J. Nanosci Nanotechnol*. – 2011. – Vol. 11. – P. 9684–9689.
18. Mader H.S. Upconverting luminescence nanoparticles for use in bioconjugating and bioimaging. / H.S. Mader; P. Kele,

- S.M. Saleh [et al.] // *Current Opinion in chemical Biology*. – 2010. – Vol.14. – P. 582- 596
19. Menkara H. Fluorescence in photonic crystal phosphor. / H. Menkara, J. Gilstrap, R.A. Morris, M. Minkara [et al.] // *Opt Express*. – 2011. – Vol. 4. – P. 972-981.
20. Muthuswamy E. Oxidation does not (always) kill reactivity of transition metals: solution-phase conversion of nanoscale transition metal oxides to phosphides and sulphides. / E. Muthuswamy, S. Brock. // *J Am Chem Soc*. – 2010. – Vol. 132. – P. 15849-15851.
21. Ni Y. Phase-controllable synthesis of nanosized nickel phosphides and comprasion of photocatalatic degradation ability / Y. Ni, L. Jin, J. Hong [et al.] // *Nanoscale*. – 2011. – Vol. 3. – P. 196-200.
22. Panyala N.R. Laser ablation synthesis of new gold phosphides using red phorsphorus and nanogold as precursors. / N. R. Panyala, E. M. Pena-Mendez, J.Havel [et al.] // *Rapid Commun Mass Spectrom*. – 2012. – Vol. 26. – P. 1100-1108.
23. Shinde K. N. Luminescence in $\text{Li}_2\text{Sr}_2\text{Al}_2\text{PO}_4\text{F}_9:\text{Dy}^{3+}$ / K.N. Shinde., S.J. Dhoble. // *A novel nanophosphor*. – 2012. – Vol. 27. – P. 91–94
24. Soga K. Application of nanophosphors with near infrared excitation for biomedical imaging. / K. Soga// *Yakugaru Zasshi*. – 2013. – Vol.133. – P. 355-367.
25. Sun Y. Radioisotope post-labeling upconversion nanophosphors for in vivo quantitative tranking. / Y. Sun, J. Peng, W. Feng [et al.] // *Biomaterials*. – 2013. – Vol. 34. – P. 2289-2295.
26. Umesh B. Thermoluminescence and EPR studies of nanocrystalline Nd_2O_3 : Ni^{2+} phosphor. / B. Umesh, B. Eraiah, H. Nagabhushana [et al.] // *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. – 2012. – Vol. 93. – P. 228-234.
27. Yang D. Synthesis of cobalt phosphides and their application as anodes for lithium ion batteries. / D.Yang, J. Zhul, X. Rui, H. Tan, [et al.] // *ACS App Mater Interfaces*. – 2013. Vol. 5. – P. 1093-1099.
28. Yim D. Synthesis and characteristics of tb-doped Y_2SiO_5 nanophosphors and luminescent layer for enhanced photovoltaic cell performance. / D. Yim, I. Cho, S. Lee, [et al.] // *J. Nanosci Nanotechnol*. – 2011 – Vol. 11. – P. 8748-8753.

ФОСФОР И НАНОФОСФОР В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ

¹Штокалюк Е.В., ¹Горчакова Н.А.,
¹Зайченко А.В., ²Чекман И.С.

¹Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина
²Киевский медицинский университет УАНМ,
г. Киев, Украина

Фосфор играет важную роль в обменных процессах, входит в состав нуклеиновых кислот, макроэргических соединений, фосфолипидов. Значительное количество фосфора содержится в костной ткани, меньше – в тканях мозга, мышцах, крови. Фосфор входит в состав лекарственных средств. Благодаря нанотехнологиям получают фосфор в виде частичек нанофосфора, которые способны к агрегации, проявляют парамагнитную чувствительность. Нанофосфор применяют для создания средств визуализации, многофункциональных нанозондов, транспортеров лекарственных средств. Фосфор входит в состав фосфидов, которые применяют в томографии

Ключевые слова: фосфор, нанофосфор, метаболизм, препараты, средства визуализации.

PHOSPHORUS AND NANOPHOSPHORUS IN MEDICINE AND BIOLOGY

K.V. Shtokaluk¹, N.A. Gorchakova¹,
A.V. Zaichenko¹, I.S. Chekman²

¹Bogomolets National Medical University,
Kiev, Ukraine
²Kyiv Medical University UANM, Kiev, Ukraine

Phosphorus plays the important role in metabolic processes comes in composition of nucleic acids, macroergic compounds, phosphorus is contained in the bone tissue, less in the brain tissue, muscles, blood. Phosphorus is in the structure of drugs. Thanks to the nanotechnology, phosphorus is received as the nanophosphorus particles that is able for agglomeration, have a paramagnetic sensitivity. Nanophosphorus is used for the means' creation on visualization, many-sided nanoprobes and drugs transporters. Phosphorus is in the phosphides' structure, combination with the metals that is used in tomography.

Key words: phosphorus, nanophosphorus, metabolism, drugs, means of visualization.