

**ЗВІТ**  
**аспіранта ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України**  
**за 3 рік навчання (01.11.2021–31.10.2022)**  
**Кобзева Дмитра Володимировича**

Гептаметинові ціанінові барвники, такі як Cy7, НІТС і ICG, знайшли широке використання у біомедичних дослідженнях. У останні роки зростає інтерес до гептаметинових ціанінових барвників як сенсibilізаторів для фотодинамічної терапії (лікування ракових захворювань) та антимікробної фотодинамічної терапії (знищення патогенних мікроорганізмів).

За звітний період вся робота проводилась в рамках наукового стажування в Університеті Аріелю (Ізраїль). Нами було синтезовано гідрофільний реакційноздатний йодований гептаметинціаніновий барвник **2ICy7**, визначено його спектрально-люмінесцентні характеристики, синтезовано кон'югат **2ICy7** з моноклональним антитілом **Herceptin (Ab)**, що має специфічність до раку грудей, також визначено його спектрально-люмінесцентні характеристики. Визначена ефективність кон'югату **2ICy7-Ab** при використанні моделі «голих» мишей (xenograft model), що несли на собі рак грудей клітинної лінії BT-474. Для визначення впливу атомів йоду у молекулі барвника на ефективність лікування раку грудей, у якості порівняння було синтезовано кон'югат **Cy7-Ab** з відомим барвником **Cy7<sup>TM</sup>**. Визначено, що кон'югат **2ICy7-Ab** здатен у 4 рази краще пригнічувати ріст пухлин, ніж **Cy7-Ab**. За матеріалами було підготовлено та подано в редакцію статтю «Antibody-guided iodinated cyanine for near-IR photoimmunotherapy».

Також, було продовжено роботу з несиметричними гідрофобними гептаметиновими ціаніновими барвниками з метою визначення їх здатності до фотодинамічного знищення патогенів *S. aureus*, *E. coli* and *P. aeruginosa*. Нові барвники містять лише один атом йоду у структурі, але відрізняються нейтральною, позитивно або негативно зарядженою солюбілізуючою групою. За одержаними даними готується публікація до журналу *Pharmaceutics*.

Один з гідрофобних гептаметинціанінових барвників, що містить 1 атом йоду та трифенілфосфонієву групу, було запропоновано для специфічного маркування мітохондрій клітин. Цей барвник показав найкращу специфічність, яскравість, та незначну фонову флуоресценцію у порівнянні з іншими барвниками та вже опублікованим **Cy-TRP**, що був використаний у якості порівняння при флуоресцентній мікроскопії. За матеріалами було підготовлено до публікації статтю «Synthesis and evaluation of novel mitochondria-specific near-IR stains based on triphenylphosphine-heptamethine cyanines».

Крім того, за звітний період вже написано перші два розділи дисертації доктора філософії.

**Список публікацій за темою дисертаційного дослідження за звітний період:**

**Статті:**

1. O. Semenova, D. Kobzev, F. Yazbak, F. Nakonechny, O. Kolosova, A. Tatarets, G. Gellerman, L. Patsenker. Unexpected effect of iodine atoms in heptamethine cyanine dyes on the photodynamic eradication of Gram-positive and Gram-negative pathogens // *Dyes and Pigments*, 2021, V. 195, 109745. [<https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2021.109745>].

2. I.S. Konovalova, S.V. Shishkina, D. Kobzev, O. Semenova, A. Tatarets. Crystal structures and Hirshfeld analysis of 4,6-di-bromo-indole-nine and its quaternized salt.// *Acta Cryst. E*, 2021, V. E77. P. 1203–1207. [<https://doi.org/10.1107/S2056989021011385>].
3. **Kobzev D.**, Semenova O., Tatarets A., Bazylevich A., Gellerman G., Patsenker L. Antibody-guided iodinated cyanine for near-IR photoimmunotherapy. *Dyes and Pigments*. (Submitted Jul 28, 2022, *under revision*)
4. Panda A., **Kobzev D.**, Prasad C., Kulyk O., Gellerman G., Patsenker L. Synthesis and evaluation of novel mitochondria-specific near-IR stains based on triphenylphosphine-heptamethine cyanines. *Dyes and Pigments*. (Submitted Sep 2, 2022, *under revision*)

Тези доповідей:

5. **Kobzev D.**, Semenova O., Tuchinsky H., Tatarets A., Gellerman G., Patsenker L. Antibody-guided iodinated NIR cyanine for fluorescently monitored photoimmunotherapy. 5th International Caparica Conference on Chromogenic and Emissive Materials (IC3EM2022), 3-7 July, 2022, Caparica, Portugal. – P-233.
6. **Kobzev D.**, Semenova O., Tatarets A., Gellerman G., Patsenker L. Breast cancer photoimmunotherapeutic treatment with novel antibody-guided iodinated photosensitizer. International Scientific-Practical Conference "Georgian Scientific Pharmacy: Past and Present" (ISPC-2022), 1–2 October, 2022, Tbilisi, Georgia. – P-67.

**Список публікацій за звітний період за межами дисертаційного дослідження:**

1. O.G. Kulyk, O.S. Kolosova, R.P. Svoiakov, D.V. Kobzev, I.V. Hovor, I.M. Kraievska, E.V. Sanin, A.I. Krivoshey, Z.Yu. Tkachuk, A.L. Tatarets. Novel dimeric dyes based on the acridine orange chromophore: Synthesis, characterization and application in real-time PCR. // *Dyes and Pigments*, 2022, V. 200, 110148. [<https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2022.110148>]
2. Kulyk O., Kolosova O., Svoiakov O., **Kobzev D.**, Hovor I., Kraievska I., Tkachuk Z., Prokopyuk V., Krivoshey A., Tatarets A. Novel dimeric dyes based on the acridine orange chromophore for DNA detection and PCR application. 5th International Caparica Conference on Chromogenic and Emissive Materials (IC3EM2022), 3-7 July, 2022, Caparica, Portugal. – P-148.

Таким чином, за три роки індивідуальний навчальний план виконано майже повністю, складені усі екзамени та заліки освітньої складової. Виключенням є проходження асистентської педагогічної практики, яку перенесено на березень-травень 2023 року. Основна частина експериментальної роботи виконана, написано перші два розділи дисертації. Зараз продовжується робота над написанням статей, підготовці відповідей рецензентам за статтями, поданими в редакцію, а також триває написання дисертаційної роботи. Подання завершеної дисертаційної роботи планується до 31.10.2023 року.

Аспірант



Д. В. Кобзев