

Отзыв

официального оппонента доктора биологических наук, профессора Якубовской Раисы Ивановны на диссертационную работу **Рыбкина Александра Юрьевича** на тему **«Фотофизические и фотодинамические свойства водорастворимых гибридных структур фуллерен-краситель»**, представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Актуальность темы исследования.

В настоящее время все большее распространение в медицине находят новые методы лечения, использующие достижения в области фотохимии, фотобиологии и квантовой физики. Особенно успешно в онкологии развивается метод фотодинамической терапии (ФДТ), основанный на разрушении опухолевого очага активными свободнорадикальными частицами, возникающими в результате взаимодействия фотоактивного соединения - фотосенсибилизатора (ФС), аккумулировавшегося в опухоли, с лазерным излучением определенной длины волны.

Клинические испытания, проведенные к настоящему моменту, свидетельствуют об эффективности метода ФДТ при тяжелых дисплазиях, начальных поверхностно расположенных опухолях различных локализаций, первичных раках у некурабельных больных с тяжелой сопутствующей патологией, в случаях функциональной нерезектабельности опухолей при первично-множественном поражении, а также при рецидивах опухолей после хирургического, комбинированного и других видов противоопухолевого лечения. Появились сообщения об успешном применении ФДТ при внутриорганных опухолях печени, поджелудочной железы, плевры – патологиях, наиболее эффективным методом лечения которых до сих пор является хирургический. Внедрение в клиническую практику метода ФДТ позволило существенно расширить диапазон оказания радикальной и паллиативной помощи онкологическим больным.

В настоящее время метод ФДТ успешно развивается и в других областях медицины: дерматологии, офтальмологии, антимикробной терапии, стоматологии и др.

Перспективность метода ФДТ стимулирует очень динамичное развитие экспериментальных исследований в этой области, как в фундаментальном, так и в прикладном аспекте. В первую очередь, это связано с поиском новых растворимых фотосенсибилизаторов, поглощающих свет в длинноволновой области и быстро элиминирующихся из организма, что позволяет более эффективно и безопасно применять

этот новый метод при лечении больных с различными заболеваниями .

Все вышеизложенное делает тему диссертационной работы Рыбкина Александра Юрьевича, посвященной исследованию фотофизических и фотодинамических свойств структур на основе фуллерена и красителя с целью создания фотосенсибилизаторов нового типа для фотодинамической терапии, важной и актуальной.

Общая характеристика работы

Диссертация Рыбкина А.Ю. изложена в традиционном монографическом стиле на 167 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5-ти глав, заключения, выводов и списка цитируемой литературы. Работа очень хорошо иллюстрирована. Она содержит 38 рисунков и 10 таблиц. Список литературы включает 270 цитируемых научных работ.

Во введении автор логично обосновывает актуальность темы, цели и задачи исследования, приводит данные о научной новизне и практической значимости работы.

Глава I «Обзор литературы» состоит из 3-х подглав и включает описание молекулярных механизмов действия фотодинамической терапии и современных требований к фотосенсибилизаторам (1.1), анализу фотофизических и биологических свойств фуллерена и его производных, механизмов их фотодинамического действия (1.2), а также всестороннему обсуждению свойств гибридных структур фуллерен-краситель (1.3). Обзор полно отражает современные представления в данной области знаний, четко изложен, с интересом читается. Однако, на наш взгляд, эта глава необоснованно велика (53 страницы), но при этом механизмы действия фотодинамической терапии (ФДТ) рассмотрены односторонне. Так, прямому противоопухолевому эффекту, вклад которого в эффективность ФДТ оценивается не более, чем на 30-40%, уделяется много внимания, в то время как опосредованный противоопухолевый эффект за счет ишемии в результате повреждения сосудов и тромбообразования, являющийся ведущим в реализации эффективности ФДТ, лишь упоминается.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» автор приводит общую подробную характеристику объектов, а также методов исследования.

Примененный автором широкий спектр биофизических методов исследования (абсорбционная, стационарная и кинетическая флуоресцентная спектроскопия в водных и в модельных органических средах, разнообразные методы оценки фотоактивности изучаемых структур) свидетельствуют о высоком научно-техническом уровне работы, ее оригинальности и адекватности полученных результатов.

Главы 3,4 и 5 посвящены результатам собственных исследований.

В главе 3 автор описывает структуры нековалентных и ковалентных комплексов фуллерен-краситель (т.н. диады фуллерен-краситель), приводит их фотофизические и фотоиндуцирующие свойства, показывает принципиальную возможность усиления фотоактивности красителя за счет объединения его с фуллереном и доказывает, что данное усиление происходит за счет эффективного тушения синглетных возбужденных состояний красителя ядром фуллерена, предположительно по механизму переноса возбуждения или электрона.

Глава 4 посвящена детальному сравнительному изучению фотофизических свойств и фотодинамической активности нековалентных комплексов фуллерен-краситель и ковалентных диад фуллерен-краситель в модельной среде бислойных мембран лецитиновых липосом. Эти исследования продемонстрировали безусловные преимущества ковалентных комплексов как фотостабильных агентов, что позволили сделать выбор перспективных структур и перейти к этапу их изучения на биологических моделях.

В главе 5 диссертант приводит результаты исследования фотодинамического действия ковалентных диад фуллерен-краситель на кольцевую ДНК плазмиды pET и на культуру опухолевых клеток HeLa. Показана способность диад вызывать как одно, так и двуцепочечные разрывы ДНК при облучении светом в полосе поглощения красителя. Обнаружена способность поликатионной диады фуллерен-флуоресцеин вызывать гибель клеток HeLa при облучении светом в полосе поглощения красителя. При этом фотоактивность данной диады превосходит таковую для исходного поликатионного производного фуллерена «более чем в три раза». При используемом автором варианте эксперимента с отмывкой среды культивирования при изучении фотоактивности диады фуллерен-флуоресцеин получены косвенные данные о ее проникновении в мембрану или внутрь опухолевой клетки, что свидетельствует о наличии выраженных мембранотропных свойств диады.

К сожалению, автором не приведены данные по противоопухолевой эффективности диады в соответствии с общепринятыми международными единицами, выраженными в величинах ИК_{50%}.

В главе «Заключение» автор суммирует полученные им результаты, которые позволили ему сделать приведенные в его работе выводы.

Выводы содержат основные результаты работы, они научно обоснованы и соответствуют поставленным целям и задачам диссертации.

Оценка содержания работы, ее оформление и завершенность

Содержание работы, ее оформление и завершенность заслуживают положительной оценки. Оформление диссертации удовлетворяет требованиям ВАК РФ. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Полнота изложения материалов диссертации в печатных работах

По теме диссертации автор имеет большое количество публикаций (16 работ), из них 4 статьи в рекомендуемых ВАК зарубежных и отечественных журналах, а также две главы в монографиях.

Практическая значимость результатов диссертации

Важным результатом работы для ее дальнейшего практического приложения является заключение автора о возможности модификации структуры красителей путем их ковалентной конъюгации с растворимыми производными фуллерена с получением высокоэффективных фотоактивных мембранотропных структур, стабильных в биологических средах. Это в значительной степени расширяет границы возможного поиска лекарственных средств с фотосенсибилизирующими свойствами на основе гидрофобных структур, поглощающих в длинноволновой области.

Общие замечания.

Имеющиеся в работе отдельные недостатки не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение.

Таким образом, задачи, поставленные в работе, были полностью решены, использованные методы исследования современны и адекватны поставленным задачам. Объем проделанной автором экспериментальной работы соответствует требованиям, предъявляемые к кандидатским диссертациям. Выводы диссертации научно обоснованы, основные положения работы изложены в автореферате и опубликованных работах. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений.

Работа Рыбкина А.Ю. представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, выполненное на высоком техническом уровне и с использованием самых современных методов.

Диссертационная работа «Фотофизические и фотодинамические свойства водорастворимых гибридных структур фуллерен-краситель» и ее автореферат соответствуют всем требованиям Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика, а ее автор, Рыбкин А.Ю., несомненно, заслуживает присуждения ему искомой ученой степени.

Отзыв направляется в Диссертационный совет Д 501.001.96 при биологическом факультете Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова.

Руководитель отделения модификаторов и протекторов противоопухолевой терапии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (125284, Москва, 2-й Боткинский пр., д.3), доктор биологических наук, профессор

Р.И. Якубовская
«21» марта 2016 г.

Подпись Р.И. Якубовской заверяю:

Ученый секретарь Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А.Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации Е.П. Жарова



СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ ПО ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ

Рыбкина Александра Юрьевича

на тему

ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ГИБРИДНЫХ СТРУКТУР Фуллерен-краситель представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Фамилия, имя, отчество	Якубовская Раиса Ивановна
Место основной работы, должность	Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации Руководитель от деления модификаторов и протекторов противоопухолевой терапии
Почтовый адрес	125284, Москва, 2-й Боткинский пр., д.3
Эл. адрес	raisayakub@yandex.ru
Ученая степень	Доктор биологических наук по специальности 14.01.12 - онкология
Ученое звание	Профессор
Основные работы по профилю оппонируемой диссертации за последние пять лет	<ol style="list-style-type: none"> 1. Плютинская А.Д., Якубовская Р.И., Лукьянец Е.А., Негримовский В.М., Чиссов В.И. Изучение <i>in vitro</i> фотоиндуцированной активности положительно заряженных фталоцианинов. Российский онкологический журнал, 2011, №2, с.25-28 2. Казачкина Н.И., Якубовская Р.И., Морозова Н.Б. Оценка противоопухолевого эффекта фотодинамической терапии в сочетании с цисплатином. Российский онкологический журнал, 2011. № 6, с.26-29. 3. Осиков Н.В., Морозова Н.Б., Якубовская Р.И., Чиссов В.И., Авраменко Г.В., Негримовский В.М., Лукьянец Е.А., Ворожцов Г.Н. Средства доставки катионного фотосенсибилизатора для антимикробной ФДТ. Химическая технология, 2011, №8, с. 501-507. 4. Казачкина Н.И., Панкратов А.А., Якубовская Р.И., Негримовский В.М. Индукция протопорфирина IX в тканях мышей при наружном применении 5-аминолевулиновой кислоты в составе водных гелей. Российский биотерапевтический журнал. 2011; том 10, №2, с. 67-71. 5. Морозова Н.Б., Якубовская Р.И., Чиссов В.И., Негримовский В.М., Южакова О.А. Фотоиндуцированная активность <i>in vivo</i> положительно заряженного фталоцианина цинка, предназначенного для фотодинамической терапии злокачественных опухолей. Российский онкологический журнал, 2012, № 1, с. 23-28. 6. M.A. Grin, I.S. Lonin, L.M. Likhoshesterov, O.S. Novikova, A.D. Plyutinskaya, E.A. Plotnikova, V.V. Kachala, R.I. Yakubovskaya, A.F. Mironov. "Click chemistry" in the synthesis of the first glycoconjugates of bacteriochlorin series. J. Porphyrins Phthalocyanines 2012; 16: 1094-1109.

DOI: 10.1142/S1088424612500848

7. Якубовская Р.И., Казачкина Н.И., Кармакова Т.А., Морозова Н.Б., Панкратов А.А., Плютинская А.Д., Феофанов А.В., Чиссов В.И., Зебрев А.И., Тихомирова А.В. Методические рекомендации по изучению фотоиндуцированных противоопухолевых свойств лекарственных средств. В Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть I. Глава 40. Методические рекомендации по изучению фотоиндуцированных противоопухолевых свойств лекарственных средств. М: Гриф и К, 2012, с. 657-672.
8. Якубовская Р.И., Морозова Н.Б., Панкратов А.А., Казачкина Н.И., Плютинская А.Д., Кармакова Т.А., Андреева Т.Н., Венедиктова Ю.Б., Плотникова Е.А., Немцова Е.Р., Соколов В.В., Филоненко Е.В., Чиссов В.И., Коган Б.Я., Бутенин А.В., Феофанов А.В., Страховская М.Г. Экспериментальная ФДТ: 15 лет развития метода. Российский химический журнал. 2013, Т. LVII. № 2, с. 10-30.
9. A.F. Mironov, M.A. Grin, R.I. Reshetnikov, R.I. Yakubovskaya, E.A. Plotnikova, N.B. Morozova, A.V. Feofanov, A.V. Efremenko, D.E. Ermakova, A.A. Tsigankov. Novel bacteriochlorophyll-based photosensitizers and their photodynamic activity. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*. 2014, 18, 3. 129-138.
10. R.I. Yakubovskaya, E.A. Plotnikova, A.D. Plutinskaya, N.B. Morozova, V.I. Chissov, E.A. Makarova, S.V. Dudkin, E.A. Lukyanets, G.N. Vorozhtsov. Photophysical properties and in vitro and in vivo photoinduced antitumor activity of cationic salts of meso-tetrakis(N-alkyl-3-pyridyl)bacteriochlorins. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2014, 130, P. 109-114.
11. Панкратов А.А., Андреева Т.Н., Якубовская Р.И., Коган Б.Я., Бутенин А.В., Фейзулова Р.К-Г, Пучнова В.А., Новоселецкий Н.В., Хромов А.В., Лукьянец Е.А., Ворожцов Г.Н. Изучение фотоиндуцированной противоопухолевой эффективности наноструктур на основе фталоцианинов в качестве «профотосенсибилизаторов». *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, 2014, Т. 157, № 6, с. 771-775.
12. Якубовская Р.И., Плютинская А.Д., Плотникова Е.А., Грин М.А., Миронов А.Ф., Сергеева В.С.. Эффективность в системе in vitro гликозилированных производных триметилового эфира хлорина еб в зависимости от положения углеводного фрагмента в макроцикле. *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*, 2014, №2, с. 3-7.
13. Якубовская Р.И., Плютинская А.Д., Лукьянец Е.А. Сравнительное изучение фотосенсибилизаторов различных классов в системе in vitro. Фталоцианины. *Российский биотерапевтический журнал*, 2014, №4, с. 65-72.
14. Якубовская Р.И., Плютинская А.Д., Плотникова Е.А., Грин М.А., Миронов А.Ф. Сравнительное изучение фотосенсибилизаторов различных классов в системе in vitro. Пирофеофорбиды и хлорины. *Российский Биотерапевтический журнал* – 2015. - №1., с. 43-51.

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию А.Ю. Рыбкина «Фотофизические и фотодинамические свойства водорастворимых гибридных структур фуллерен-краситель», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02-биофизика.

Фотодинамическая терапия является широко применяемым методом лечения, в основе которого лежит использование света для генерации в биологическом объекте активных частиц. Фотовозбуждение сенсibilизатора, введенного в опухоль, способно инициировать реакции, разрушающие опухолевые клетки. Для успешного применения в медицинской практике фотодинамические препараты должны удовлетворять следующим требованиям – эффективно поглощать свет в красной области спектра, обладать высоким квантовым выходом в триплетное электронно-возбужденное или радикальной состоянии или, селективно накапливаться в опухоли и быстро выводиться из организма.

Настоящая диссертационная работа посвящена развитию научных принципов создания нового класса эффективных фотодинамических препаратов на основе гибридных структур краситель-фуллерен, что может позволить значительно расширить спектр используемых для этих целей красителей и подходов к обеспечению селективного накопления данных соединений в опухоли за счет их самоорганизации. В связи с этим можно с уверенностью сделать вывод, что тема диссертационной работы А.Ю. Рыбкина является актуальной.

Диссертационная работа построена по традиционному плану и содержит в своей структуре литературный обзор, главу «Материалы и методы», три экспериментальные главы, заключение, выводы и список литературы. Диссертация изложена на 167 страницах, содержит 38 рисунков и 10 таблиц. Список литературы включает 270 публикаций.

В главе 1 приведен значительный по объему и подробный по научному содержанию литературный обзор, в котором отражены основные этапы развития фотодинамических методов в медицине, приведены характеристики современных фотосенсibilизаторов и представления о механизмах их действия, в том числе о фотофизических и фотобиологических свойствах традиционных и новых фотосенсibilизаторов, в том числе фуллерена C₆₀ и его производных, а также о фотодинамическом действии различных систем фуллерен-краситель.

Приведенные в литературном обзоре данные свидетельствуют об интенсивном развитии исследований в области создания гибридных структур фуллерен-краситель, в основном с целью применения в фотовольтаике. В зарубежной литературе появились

отдельные публикации, показывающие возможность переноса энергии электронного возбуждения с синглетного электронно-возбужденного состояния красителя на фуллерен. В последние годы опубликованы исследования, посвященные созданию диад фуллерен-краситель, обладающих приемлемой растворимостью в воде. Таким образом, в литературном обзоре подробно обосновывается актуальность водорастворимых структур фуллерен-краситель и исследования фотофизики и фотодинамической активности таких гибридных структур с целью создания нового класса фотосенсибилизаторов.

В главе 2. «Материалы и методы» приведены структурные формулы водорастворимых производных фуллеренов и гибридных структур фуллерен-краситель, а также физические и биохимические методики исследований, используемые в диссертационной работе.

В главе 3 изложено содержание работ по исследованию фотофизических и фотодинамических свойств гибридных структур фуллерен-краситель на основе нековалентных комплексов и ковалентно связанных красителей с водорастворимыми полизамещенными производными фуллерена в водных растворах. В этих экспериментах автором убедительно показано, что фотохимическая активность комплексов фуллерен-краситель обусловлена переносом энергии или электрона с синглетного электронно-возбужденного состояния красителя на фуллерен. На примере ковалентных структур фуллерен-флуоресцеин, имеющих различные заряды на красителе и фуллереновом фрагменте, показано, что электростатический фактор, наряду с гидрофобными, является одним из важнейших, контролирующих эффективность этого процесса. Обнаружен важный эффект - увеличение фотостабильности красителя в комплексе по сравнению с несвязанным красителем, что должно способствовать фотодинамической терапии.

Следует отметить, что модельная фотохимическая реакция, приводящая к образованию супероксида, в которой тестируются исследуемые комплексы и ковалентные структуры, является достаточно сложным процессом, в котором участвуют жертвенный донор NADH, молекулярный кислород и краситель, фиксирующий супероксид. Автором диссертации показано, что в водном растворе данная система может количественно характеризовать фотодинамическую активность исследуемых фотодинамических структур. Однако сразу возникает вопрос, будет ли регистрироваться такая фотодинамическая активность исследуемых гибридных молекул в биологических структурах, например в мембранах, в клетках, в ДНК, и, в конечном счете, в опухолях живого организма.

В главе 4 с целью приближения условий эксперимента к биологическим объектам был исследован процесс протекания фотохимической реакции с участием нековалентных и ковалентных структур фуллерен-краситель в модельной системе на основе лецитиновых липосом. Диссертантом обнаружено, что при введении в липосомы нековалентных комплексов фуллерен-краситель их фотохимическая активность существенно снижается вследствие распада комплексов при их локализации в мембранах. Однако фотохимическая активность ковалентных диад фуллерен-флуоресцеин сохраняется неизменной и значительно

превышает фотохимическую активность исходного красителя и фуллерена. Это дает основание полагать, что при введении в биологические структуры ковалентных диад фуллерен-краситель их фотодинамическая активность будет значительно превышать суммарную фотодинамическую активность исходного красителя и фуллерена.

В главе 5 приведены результаты исследования фотодинамического действия гибридных структур фуллерен-флуоресцеин и фуллерен-рубоксил, содержащих красители, характеризующиеся низким квантовым выходом в триплетное состояние, на реальные биологические системы - на структуру ДНК и на опухолевые клетки. Важно отметить, что исследованные соединения не обладают каким-либо заметным цитотоксическим действием в темновых условиях.

Таким образом, в результате проведенных исследований в биологических системах показано, что присоединение красителей, не обладающих регистрируемым фотодинамическим действием, к водорастворимому производному фуллерена значительно повышает суммарную фотодинамическую активность исходных соединений.

В Заключение автор суммирует полученные им результаты, которые позволили ему сформулировать приведенные в работе Выводы.

Анализируя содержание и стиль изложения материала диссертации, можно сделать вывод, что автор непосредственно участвовал в обосновании и постановке основной части экспериментов, в их проведении и в обобщении результатов исследований.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов, полученных в диссертации, убедительно подтверждается подробным изложением экспериментального материала диссертационной работы, корректным обобщением и анализом полученных результатов и сопоставлением их с актуальными данными мировой научной литературы в данной области, а также публикацией материалов исследований в 6 научных публикациях в рецензируемых журналах и в коллективных монографиях, представлением в виде 10 устных и стендовых докладов на конференциях.

Новизна диссертационной работы определяется следующими полученными в ней новыми результатами:

- разработаны и обоснованы оригинальные принципы создания водорастворимых гибридных структур фуллерен-краситель на основе нековалентных комплексов и ковалентных диад фуллерен-краситель для фотодинамической терапии:

- продемонстрировано значительное усиление фотодинамической активности гибридных структур фуллерен-краситель по сравнению с активностью индивидуальных молекул красителя и фуллерена в водных растворах и в модельных биологических системах: в липосомах, в ДНК и в опухолевых клетках;

- методами оптической спектроскопии установлено, что усиление фотодинамического эффекта достигается за счет эффективной дезактивации электронно-возбужденных

синглетных состояний красителя путем переноса электрона или электронного возбуждения с красителя на фуллерен, что значительно расширяет выбор эффективного красителя для создания новых типов фотосенсибилизаторов.

- показано, что фотодинамическая активность гибридных структур может регулироваться путем изменения электростатических зарядов на фуллерене и красителе, при этом изменяется их растворимость и способность образовывать комплексы, что способствует селективному накоплению в опухолях.

Результаты проведенных исследований представляют большой интерес для развития дальнейших научных и прикладных работ с целью создания высокоэффективных фотодинамических препаратов нового поколения для применения в различных областях медицины.

В результате можно констатировать, что диссертационная работа А.Ю. Рыбкина представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему.

Оформление диссертации удовлетворяет требованиям ВАК РФ. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

В результате анализа содержания диссертационной работы следует сделать следующие критические замечания.

1) В диссертационной работе экспериментально показано, что при объединении красителя и фуллерена в комплекс или в ковалентную молекулярную структуру и селективном фотовозбуждении красителя осуществляется перенос возбуждения или электрона с красителя на ядро фуллерена и последующая генерация на фуллереновом ядре активных форм кислорода. При этом осуществляется регистрация только супероксида, а генерация синглетного кислорода не контролируется. Весьма желательно осуществить контроль генерации синглетного кислорода, что позволит уточнить механизм процесса.

2) При анализе тушения флуоресценции автор использует формализм Штерна-Фольмера, который в основном справедлив для динамического тушения. Однако в изученных системах образуются сильно связанные комплексы, поэтому было бы полезно применить другие модели процессов тушения.

3) Обнаружено необычное запределивание зависимостей действия фотосенсибилизатора на клетки, что требует дополнительного объяснения.

4) В тексте диссертации и автореферата встречаются досадные опечатки (например в диссертации расстояние переноса электрона равно традиционно 0,7 нм, тогда как в автореферате 1,7 нм, что весьма необычно и требует серьезного обсуждения) и не совсем стандартная терминология.

Отмеченные недостатки не снижают общую положительную оценку представленной работы. Диссертация А.Ю. Рыбкина «Фотофизические и фотодинамические свойства водорастворимых гибридных структур фуллерен-краситель» и ее автореферат соответствуют требованиям Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а Александр Юрьевич Рыбкин несомненно заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02- биофизика.

Официальный оппонент
доктор химических наук,
ведущий научный сотрудник
руководитель группы Фотоники химических и биологических систем
Лаборатории физико-химических основ регуляции биологических систем
Федерального бюджетного учреждения науки

Институт биохимической физики РАН
Левин Петр Петрович



Подпись доктора химических наук Левина П.П. заверяю:

Ученый секретарь Федерального бюджетного учреждения науки
Институт биохимической физики РАН

к.х.н. Долгая Н.Н.



«24» марта 2016 г.



Сведения об оппоненте

Левин Петр Петрович

Доктор химических наук по специальности 02.00.15 «Химическая кинетика и катализ»

Основное место работы:

лаборатория физико-химических основ регуляции биологических систем Федерального государственного бюджетного учреждения

«Институт биохимической физики РАН», ведущий научный сотрудник

119334, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4

Тел. 495-939-71-05

E-mail: levinp@sky.chph.ras.ru

Основные публикации по теме диссертации:

- 1) P. P. Levin, A. F. Efremkin, N. B. Sultimova, V. V. Kasparov, I. V. Khudyakov "Decay Kinetics of Benzophenone Triplets and Corresponding Free Radicals in Soft and Rigid Polymers Studied by Laser Flash Photolysis" *Photochemistry and Photobiology*, IF 2.287, 2014 pp. 1-5, DOI: 10.1111/php.12170.
- 2) O. V. Demina, P. P. Levin, N. E. Belikov, A. V. Laptev, A. Y. Lukin, V. A. Barachevsky, V. I. Shvets, S. D. Varfolomeev, A. A. Khodonov " Synthesis and photochromic reaction kinetics of unsaturated spiropyran derivatives" *J. Photochem. and Photobiol. A: Chemistry*, IF 2.416, 2013, 270, pp. 60– 66, DOI: 10.1016/j.jphotochem.2013.06.023.
- 3) P.P Levin, A.S.Tatikolov, N.L. Zaichenko, A.I.Shienok, L.S.Koltsova, O.U.Oskina, I.R.Mardaleishvili, L.D.Popov, S.I.Levchenkov, A.A. Berlin "Kinetics of photochemical reactions of multifunctional hybrid compounds based on spironaphthoxazines upon photoexcitation with light of different wavelengths" *J. Photochem. and Photobiol. A: Chemistry*, IF 2.416, 2013, 251, No 1, pp. 141– 147, DOI: 10.1016/j.jphotochem.2012.10.013.
- 4) P. P. Levin, I. V. Khudyakov "Laser flash photolysis of benzophenone in thin silicone films" *Chemical Physics Letters*, IF 2.145, 2013, 570 pp. 61–63, DOI: 10.1016/j.cplett.2013.03.077.
- 5) A. V. Laptev, D. E. Pugachev, A. Y. Lukin, A. V. Nechaev, N. E. Belikov, O. V. Demina, P. P. Levin, A. A. Khodonov, A. F. Mironov, S. D. Varfolomeev, V. I. Shvets " Synthesis of 5,10,15,20-tetra[6'-nitro-1,3,3-trimethylspiro-(indolino-2,2'-2H-chromen-5-yl)]porphyrin and its metal complexes" *Mendeleev Commun.*, IF 1.052, 2013, 23, pp. 199–201, DOI: 10.1016/j.mencom.2013.07.006.
- 6) P.P. Levin, A. S. Tatikolov, A. V. Laptev, A. Y. Lukin, N. E. Belikov, O. V. Demina, A. A. Khodonov, V. I. Shvets, S. D. Varfolomeev. "The investigation of the intermediates of spiropyran retinal analogs by laser flash photolysis techniques with different excitation

wavelengths" J. Photochem. and Photobiol. A: Chemistry, IF 2.416, 2012, 231, No 1, pp. 41–44, DOI: 10.1016/j.jphotochem.2011.12.024.

7) P. P. Levin and I. V. Khudyakov «Laser Flash Photolysis of Benzophenone in Polymer Films» J. Phys. Chem. A, IF 2.771, 2011, 115, No 40, pp. 10996-11000, DOI: 10.1021/jp2072183.

8) N. L. Zaichenko, A. I. Shienok, L. S. Koltsova, I. R. Mardaleishvili, A. S. Tatikolov, P. P. Levin, and A. A. Berlin «Bifunctional photosensitive compound for optical processors» Phys. Status Solidi C 2011, 8, No. 9, pp. 2746–2748, DOI: 10.1002/pssc.201084039.

9) P. P. Levin, A. F. Efremkin, I. V. Khudyakov "Kinetics of benzophenone ketyl free radicals recombination in a polymer: reactivity in the polymer cage vs. reactivity in the polymer bulk" Photochemical & Photobiological Sciences, IF 2.618, 2015, V 14, № 5, pp: 891-896, DOI: 10.1039/c5pp00024f.