

**R E C E N Z J A****pracy doktorskiej mgr inż. Mateusza Dawida Tomczyka****”SYNTEZA I WŁAŚCIWOŚCI BIOLOGICZNE MODYFIKOWANYCH  
INTERKALATORÓW I MAKROCYKLI”**

Przedstawiona do recenzji praca doktorska Pana mgr inż. Mateusza Dawida Tomczyka została przygotowana na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej, w Katedrze Chemii Organicznej, Bioorganicznej i Biotechnologii. Promotorem rozprawy jest Pan prof. dr hab. inż. Krzysztof Walczak.

Przedłożona praca doktorska to *de facto* zwarty komentarz do załączonych sześciu publikacji. Jak wskazano na stronie tytułowej komentarz ten to *Przewodnik po monotematycznym cyklu publikacji...* Został on zbudowany zgodnie z ogólnymi kanonami dla przygotowywanych dysertacji doktorskich, a więc precyzuje cel pracy, zawiera bardzo skondensowane wprowadzenie literaturowe, dalej omówienie i dyskusję wyników badań, podsumowanie, oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Nie zawiera opisu przeprowadzonych eksperymentów, analiz, danych spektroskopowych, etc, ale te elementy znajdują się w publikacjach lub materiałach uzupełniających. Objętościowo są to jedynie 63 strony tekstu, który czyta się dość trudno, w ciągłym skupieniu i stałym natężeniu uwagi, a bez odniesienia się do oryginalnych prac nie zawsze łatwo śledzić ideę Autora. Przedstawione publikacje, których zawartość stanowią wyniki uzyskane w przygotowaniu pracy doktorskiej zostały opublikowane w latach 2016-2023 w bardzo dobrych periodykach (*Tetrahedron, Medicinal Chemistry, Pharmaceutics, Bioorganic Chemistry, European Journal of Medicinal Chemistry and Coordination Chemistry Reviews*). Formalnie więc, przyjmując, że tradycyjnie pojmowany wymóg iż doktorat to „rozwiązny problem naukowy przy opiece naukowej Promotora”, można uznać już na tym etapie oceny za spełniony.

Mimo iż przedłożone prace są współautorskie (w pięciu z nich Doktorant występuje jako „pierwszy” autor), obecność innych osób z grupy badawczej Promotora lub z nimi współpracującej nie dziwi, a dowodzi jedynie rzetelnej współpracy z innymi grupami badawczymi o nieco innych, komplementarnych zainteresowaniach. W tym przekonaniu

Prof. Henryk Koroniak  
Uniwersytetu Poznańskiego 8, Collegium Chemicum, 61-614 Poznań  
NIP 777 00 06 350, REGON 00001293  
koroniak@amu.edu.pl

[www.chemia.amu.edu.pl](http://www.chemia.amu.edu.pl)

utwierdza mnie także załączone CV Doktoranta, w którym jednoznacznie deklaruje umiejętność współpracy z innymi.

Po przeanalizowaniu dokonań Doktoranta chciałbym stwierdzić, że w moim przekonaniu przedstawiona praca, jej układ, sposób prowadzenia dyskusji, omawianie wyników dowodzą dojrzałości kandydata, jego umiejętności posługiwania się warształem syntetyka organika. Oceniając bardzo rzetelną analizę i przedstawienie wyników nie mam najmniejszych wątpliwości, że Doktorant jest już doświadczonym badaczem, umiejętnie posługującym się współczesnymi narzędziami jak i wiedzą z tego zakresu i to w stopniu znacznie wyższym niż wymaga tego Ustawa o Stopniach i Tytule Naukowym.

Zanim przedstawię bardziej szczegółowe uwagi dotyczące dysertacji, pragnę już w tym momencie stwierdzić, że praca doktorska Pana mgr. inż. Mateusza Dawida Tomczyka spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim i będę wnioskował do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Śląskiej o dopuszczenie doktoranta do obrony.

Skrótowo istota projektu, czyli pomysł badań zawartych w rozprawie doktorskiej, to próba znalezienia (*czytaj* syntezy) odpowiednich interkalatorów, których wbudowanie w strukturę oligonukleotydu spowoduje zmianę jego właściwości strukturalnych (co wydaje się oczywiste) ale także, może spowodować zmianę aktywności biologicznej (co byłoby bardzo pożądane).

W tym duchu plan badawczy doktoratu został precyzyjnie nakreślony, a uzyskane w czasie wykonanych badań wyniki zostały przedstawione w opublikowanych pracach. Podstawowe wyniki prac przeprowadzonych przy realizacji doktoratu zostały opisane w publikacjach 2-4; prace oznaczone numerami 5 i 6 to prace przeglądowe z wiodącej tematyki doktoratu. Praca oznaczona numerem 1 jest pracą wcześniejszą (*Tetrahedron* 2016) i mimo iż mieści się w szeroko pojętej tematyce modyfikacji strukturalnej nukleotydów, nie dotyczy *stricto* interkalacji. Mimo wszystko uważam, że dane zawarte w pracach raportujących wyniki doświadczeń w pełni pokrywają zaplanowany zakres badań deklarowany jako cel pracy.

Pierwotnym zadaniem Doktoranta były syntezy odpowiednio modyfikowanych 1,8-naftalimidów, a dalej także innych pochodnych makrocykli, które interkalowano z oligonukleotydami lub fragmentami kwasów nukleinowych. Nie wchodząc w szczegółowy opis dokonań Doktoranta, ani nie kusząc się o streszczanie załączonych publikacji, muszę przyznać, że Autor wykonał z powodzeniem liczne syntezy szeregu interesujących go związków wykorzystując do tego szeroko metody syntezy organicznej. Dotyczy to zarówno wprowadzania różnych grup funkcyjnych zmieniających właściwości interkalatora, jak

choćby wykorzystanie *chemii click* dla dobudowania dłuższych łańcuchów, co w zamyśle powinno skutkować lepszą lipofilowością, a w konsekwencji transportem przez błony. Tę część pracy, to znaczy część syntetyczną, z izolacją produktu, analizą strukturalną etc. oceniam wysoko. Dowodzi to, że Doktorant jest doświadczonym eksperymentatorem, który potrafi zaplanować, eksperyment, wykonać go, wyizolować i scharakteryzować produkty, a co najistotniejsze krytycznie ocenić uzyskane wyniki. Bardzo precyzyjnie deklaruje się w tym zakresie w załączonym CV, pisząc, że „praca w laboratorium jest czymś najlepszym i najbardziej interesującym”.

Tutaj pojawia się kolejna, druga istotna cecha doktoratu, zapewne także charakteru Doktoranta, a mianowicie umiejętność szukania współpracy z innymi, o innym profilu badawczym. Dotyczą tego badania natury biologicznej, mające na celu określenie aktywności biologicznej uzyskanych przez doktoranta połączeń. Doceniając i zauważając jako słuszne i oczywiste konkluzje dotyczące już finalnie badanych koniugatów, myślę, że ocenę wartości uzyskanych danych powinien dokonać biochemik o znacząco większych kompetencjach w tym zakresie. Oczywiście, na przykład analizując zmianę  $T_m$  dla odpowiednich układów i obserwując wzrost wartości  $T_m$  badanego układu można stwierdzić, że układ został stabilizowany, ale w tym zakresie jako fizykochemik organik próbowałbym zrozumieć dlaczego. Podobnie obserwacja, że wprowadzenie grupy nitrowej do pierścienia naftalenowego w modyfikowanych 1,8-naftalimidach zwiększa aktywność interkalatora. A może jest to efekt typowego „wyciągania elektronów” przez grupę nitrową? A może efekt ten ma inne podłoże? A co byłoby gdyby była to grupa  $CF_3$ ? Podobnie z wykorzystaniem analizy CD. Obserwowane zmiany efektu Cottona (niewielkie) dowodzą, że struktura została nieco zaburzona, ale może warto byłoby trochę pospekulować dlaczego, gdzie nastąpiła zmiana, etc.

Jako osoba nie zajmująca się dzisiaj na bieżąco tematyką kwasów nukleinowych ocenę tej części pozostawiam osobom bardziej kompetentnym.

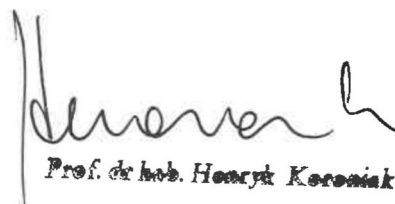
Praca, a właściwie jak wspomniałem wcześniej *Przewodnik po monotematycznym cyklu publikacji* jest bardzo zwięzła. Umieszczony na początku pracy CEL PRACY (1 strona) precyzyjnie pokazuje istotę zamierzonych prac badawczych. Część ogólna, czyli WPROWADZENIE DO TEMATYKI BADAŃ obejmuje 18 stron i poświęcona jest omówieniu zagadnień istotnym dla pracy czyli oddziaływanom z kwasami nukleinowymi, interkalacji, innych koncepcji modyfikacji związków, etc. OMÓWIENIE WYNIKÓW oraz PODSUMOWANIE I WNIOSKI to kolejne rozdziały. Przypisy zawarte w części LITERATURA obejmują 98 pozycji, reprezentatywnych dla tematyki. W dokumentacji zamieszczono także streszczenia (w języku

polskim i angielskim). W pracy nie wyodrębniono oddzielnej CZĘŚCI DOŚWIADCZALNEJ; nie ma więc w pracy szczegółowych procedur, analiz spektroskopowych etc. uzyskanych związków. Nie traktuję tego jako zarzut, gdyż załączone publikacje gwarantują, że takie dane musiały zostać udostępnione przy złożeniu manuskryptów do druku.

Analizując dołączone do dysertacji oryginalne prace dostrzegam wkład pracy zarówno dla wykonania licznych syntez jak i izolowaniu analizowaniu produktów. W *Przewodniku po monotematycznym cyklu publikacji* Doktorant tzw. „warsztat syntetyka organika” pozostawia gdzieś na uboczu, jako problem tak oczywisty, że nie warto o tym szczegółowo pisać. Jednakże dla czytającego chemika organika jest oczywiste ile pracy, trudu, dopracowania warunków wymagało każdorazowo wyizolowanie, oczyszczenie i zanalizowanie produktu.

Nie znalazłem błędów edytorskich, które z powodów oczywistych recenzent winien wskazać, aby potwierdzić że przestudiował pracę. Oczywiście, jak w każdej pracy łatwo o przeoczenie, o jakiś błąd literowy, ale tego jest bardzo niewiele.

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska Pana mgr inż. Mateusza Dawida Tomczyka spełnia wymogi ustawy z dnia 14 marca 2003 roku (Dz. U. Nr 65, poz.595 z 16 kwietnia 2003 z późniejszymi zmianami w Dz. U. z 2005 r. nr 164, poz. 1365) „O stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki” i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Śląskiej o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. Henryk Kociniak

Poznań, 22 października 2023