



Prof. dr hab. Aleksander Filarowski,
Wydział Chemii
Uniwersytet Wrocławski
ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław

Wrocław, dnia 14.11.2025 r.

Recenzja

Rozprawy doktorskiej Pana magistra inżyniera Piotra Tobiasza
pt. „Otrzymywanie, badania spektroskopowe i biologiczne azo-związków,
potencjalnych przełączników do zastosowania w fotofarmakologii”.

Praca doktorska wykonana została na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej. Promotorem rozprawy jest Pani doktor habilitowana inżynier Hanna Krawczyk, profesor Politechniki Warszawskiej.

Założonymi celami rozprawy doktorskiej Pana magistra inżyniera Piotra Tobiasza były: otrzymanie i analiza uzyskanych potencjalnych fotochromowych przełączników molekularnych uzyskanych na bazie dibenzo[b,f]oksepy, chalkonu i kolchicyny, które charakteryzują się właściwościami przeciwnowotworowymi oraz otrzymanie związków organicznych zdolnych do fotoizomeryzacji, które będą oddziaływać z domeną kolchicynową α,β -tubuliny i w konsekwencji regulować dynamikę mikrotubul.

Podjęta w pracy tematyka badawcza wraz z wyselekcjonowanymi do badań, skomplikowanymi układami chemicznymi o potencjalnych właściwościach przeciwnowotworowych oraz doborem metod badawczych jest w pełni uzasadniona. Tematyka pozostaje aktualna i istotna z perspektywy współczesnych problemów.

Przedstawiona rozprawa doktorska Pana magistra inżyniera Piotra Tobiasza ma tradycyjną formę jednolitego tekstu liczącego 289 stron, składa się z dziewięciu rozdziałów w tym bibliografia, spis rysunków, treści, tabel i schematów. Na początku rozprawy doktorskiej przedstawione zostały rozdziały: „Streszczenie Rozprawy”, „Abstract of the Thesis” „Życiorys

naukowy”, spis artykułów, rozdziały w książkach, przyznane i złożone patenty, wystąpienia konferencyjne, wykłady na zaproszenie, grant, nagrody i staże. Następnie Autor rozprawy doktorskiej przedstawił przegląd literaturowy w którym wprowadził w tematykę badawczą opisując zagadnienia dotyczące metody syntezy fotochromowych przełączników molekularnych na bazie pochodnych dibenzo[b,f]oksepy, chalkonu i kolchicyny, koncepcję fotofarmakologii i sformułował podstawy hipotezy badawczej. Przedstawione hipotezy badawcze niniejszej rozprawy doktorskiej oparte są na syntezie wymienionych wyżej układów zawierających ugrupowanie diazowe, które dzięki właściwościom fotochromowym mogą stanowić skuteczne preparaty bioaktywne. W mojej opinii wybrana tematyka badawcza jest bardzo cenna i stanowi ciekawy trend poznawczy w dziedzinie nauki o przełącznikach optycznych.

W rozprawie doktorskiej opis uzyskanych wyników podzielony został na kilka podrozdziałów (3.1 – 3.4.5), w których Autor logicznie przedstawia opis badań własnych (rozdział 3). W rozdziałach 3.2, 3.3 i 3.4. przedstawione zostały metody syntezy oraz badania właściwości chemicznych i fotochemicznych pochodnych dibenzo[b,f]oksepy, chalkonu i kolchicyny oraz pochodnych azowych założonych układów. Otrzymanie wszystkich produktów syntezy zostało udokumentowane i przedstawione w poprawny sposób w dysertacji. Autor przeprowadził analizę fotochemiczną zsyntezowanych związków wykorzystując promieniowanie UV o kilku długościach fal: 365, 395, 420 i 465 nm. Badania zjawiska fotoizomeryzacji były przeprowadzone metodami NMR i UV. Na podstawie uzyskanych wyników udowodniono, że badane układy wykazują zdolność do fotoizomeryzacji. Otrzymane badania kinetyczne zjawiska fotoizomeryzacji są ważne z perspektywy możliwości dalszych badań nad układami o założonych właściwościach, które oparte byłyby na związkach otrzymanych w ramach rozprawy doktorskiej Pana magistra inżyniera Piotra Tobiasza.

Zsyntezowane układy zostały wykorzystane w badaniach biologicznych i symulacjach teoretycznych dla wyjaśnienia aktywności biologicznej. Wykonane zostały obliczenia kwantowo-mechaniczne oparte na Teorii Funkcjonału Gęstości (DFT) z wykorzystaniem metody B3LYP oraz symulacją procesu dokowania (program AutoDock Vina). Przeprowadzone modelowanie wykazało, że izomery E i Z zsyntezowanych ligandów mają wysokie powinowactwo do miejsca wiązania kolchicyny w heterodimerze α,β -tubuliny. Przeprowadzone obliczenia dokowania molekularnego pokazały zasadność dokonanego wyboru w zakresie syntezy organicznej. Ponadto przeprowadzone dla dwóch wybranych związków, badania biologiczne na liniach komórkowych raka prostaty wykazały zwiększoną cytotoksyczność przy naświetlaniu. Analogiczne wnioski zauważone zostały dla procesu

fotoizomeryzacji. Uzyskane wyniki dodatkowo uwiarygadniają zasadność sformułowanych w rozprawie tez.

Za najważniejsze osiągnięcia w przedstawionej rozprawie doktorskiej uważam: zsyntezowanie oraz opracowanie trzech klasów związków fotochromowych (pochodne dibenzo[b,f]oksepiny, chalkonu i kolchicyny) charakteryzujących się zdolnością do fotoizomeryzacji; zaprojektowanie związków, poprzez wprowadzenie grupy azowej, zdolnych do światłoczułego przełączania aktywności biologicznej; wykazanie, że konformacja przestrzenna izomerów E i Z badanych układów jest czynnikiem kontrolującym inhibitor tubuliny.

Zastosowanie w pracy eksperymentalnych i teoretycznych technik nadaje charakter interdyscyplinarny rozprawie doktorskiej a także wskazuje, że Doktorant jest pracowity oraz charakteryzuje się umiejętnością rzetelnego i krytycznego analizowania otrzymanych wyników. Formalna struktura pracy jest poprawna i nie budzi zastrzeżeń. Praca napisana jest w sposób staranny i przejrzysty. Uważam, że drobne nieścisłości stylistyczne czy edytorskie nie zasługują na ich wymienianie, gdyż nie wpływają na wysoki poziom merytoryczny przedstawionej mi do recenzji dysertacji.

Dorobek naukowy magistra inżyniera Piotra Tobiasza stanowi osiem artykułów opublikowanych oraz jeden w trakcie procesu publikacyjnego, w czasopiśmie z listy filadelfijskiej (Int. J. Mol. Sci., RSC Adv., Biomed. Pharmacother., Molecules i Cells). W czterech publikacjach Autor rozpraw doktorskiej jest pierwszym autorem co świadczy o jego znaczącym udziale w badaniach. Warto również podkreślić, że Doktorant jest współautorem siedmiu uzyskanych patentów i 17 rozdziałów w książkach w wydawnictwach krajowych. Pan magister inżynier był także kierownikiem „Diamentowego Grantu” przyznawanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Ponadto Pan magister inżynier odbył miesięczny staż naukowy w zespole naukowym prof. Daniela Gryko (IChO PAN); otrzymał także dwie nagrody naukowe. Sumaryczny Impact Factor opublikowanych publikacji Autora wynosi 41.6 a Indeks Hirscha wynosi 5.

Biorąc pod uwagę wysoki poziom naukowy przedłożonej rozpraw doktorskiej zawierającej nowe i oryginalne wyniki badań oraz wszystkie udokumentowane osiągnięcia Pana magistra inżyniera Piotra Tobiasza w trakcie kształcenia, stwierdzam, że zasługuje On na wyróżnienie. Na podstawie przedstawionej dysertacji oraz dorobku naukowego stwierdzam, że Pan magister inżynier Piotr Tobiasz wykazuje znaczące umiejętności w syntezie organicznej, obliczeniach metodami chemii teoretycznej, a także posiada wiedzę w dziedzinie

fotofarmakologii. Wysoka jakość merytoryczna rozprawy, jej innowacyjność oraz kompleksowość przedstawionych badań sprawiają, że jest to praca o dużym znaczeniu w dziedzinie chemii przełączników optycznych mogących znaleźć zastosowanie w farmakoterapii.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona rozprawa doktorska pt. „Otrzymywanie, badania spektroskopowe i biologiczne azo-związków, potencjalnych przełączników do zastosowania w fotofarmakologii” spełnia wszelkie wymagania stawiane pracom doktorskim określone w art. 187 ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz.U. 2024, poz. 1571) i wnioskuję do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Warszawskiej o dopuszczenie Pana magistra inżyniera Piotra Tobiasza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie, biorąc pod uwagę całokształt dokonań naukowych autora rozprawy Pana magistra inżyniera Piotra Tobiasza wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Warszawskiej o wyróżnienie pracy doktorskiej.



Prof. dr hab. Aleksander Filarowski