



prof. zw. dr hab. Zbigniew Czarnocki
Uniwersytet Warszawski
Wydział Chemii

Warszawa, 18 września 2023

**Ocena rozprawy habilitacyjnej i dorobku naukowego
Pana dr. Michała Antoszczaka w związku z procedurą przewodu
habilitacyjnego**

Przedłożony do recenzji jako rozprawa habilitacyjna dorobek naukowy Pana dr. Michała Antoszczaka składa się z jednolitego tematycznie cyklu ośmiu prac oryginalnych i dwóch prac przeglądowych zamieszczonych w bardzo dobrych czasopismach z zakresu chemii organicznej i medycznej. Ukazały się one w latach 2017-2021 i uzyskały do tej pory kilkadziesiąt cytowań, co w mojej opinii dobrze ilustruje wysoki poziom naukowy dorobku i jego pozytywne rozpoznanie przez zainteresowane środowisko. Ogólnie, Habilitant jest autorem/współautorem 46 artykułów naukowych w czasopismach z listy JCR, cytowanych niezależnie 635 razy ($h=14$), co jest bardzo dobrym rezultatem na tym etapie rozwoju naukowego.

Warto odnotować, że we wszystkich (poza jedną) publikacjach Habilitant występuje jako autor korespondencyjny, przy czym swój w nich udział określa jako dominujący w zakresie sformułowania zarówno koncepcji badań, jak i ich realizacji. Opinię tę potwierdzają zgodne oświadczenia współautorów publikacji innych niż monoautorskie. W szczególności zwraca uwagę ocena Prof. dr hab. Adama Huczyńskiego, którego nazwisko pojawia się w wielu publikacjach Habilitanta, a który stwierdza, że „wszystkie artykuły naukowe opracowane i napisane były głównie przez dr Antoszczaka”, oraz „Dr Antoszczak był głównym inicjatorem i pomysłodawcą prowadzonych badań, jak również głównym ich wykonawcą. Sprawował również bezpośredni nadzór nad przebiegiem poszczególnych zadań eksperymentalnych”. Można zatem stwierdzić, iż Kandydat posiada już ugruntowaną pozycję naukową i pozwala oczekiwać dobrej jakości zgromadzonego dorobku badawczego. Istotnie, po bliższym zapoznaniu się z przedłożoną dokumentacją, na którą składają się, między innymi, kopie prac będących przedmiotem habilitacji, a także perfekcyjnie napisany obszerny komentarz można ocenić, iż Dr Antoszczak posiada dorobek naukowy, spełniający kryteria stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

Dziedzina badań uprawianych przez Dr. Antoszczaka dotyczy istotnego działu chemii organicznej i medycznej obejmującego poszukiwanie nowych, skutecznych terapeutyków w chorobach nowotworowych i pasożytniczych. Bazując na obszernej literaturze przedmiotu, a także na własnych doświadczeniach zdobytych w trakcie realizacji magisterium i doktoratu, Habilitant skoncentrował się głównie na modyfikacjach syntetycznych salinomycyny, znanego jonoforowego antybiotyku polieterowego. W kolejnych etapach rozszerzył zakres swoich zainteresowań na inne pochodne naturalne i udowodnił wysoką skuteczność swoich związków nie tylko w odniesieniu do aktywności antynowotworowej, ale też przeciw pasożytniczej, co elegancko zaprezentował Kandydat w swoim wniosku podsumowującym osiągnięcie stanowiące podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, a zatytułowanym *Badanie wpływu modyfikacji chemicznej naturalnych jonoforów polieterowych na ich aktywność biologiczną*.

Dr Michał Antoszczak uzyskał wszechstronne i gruntowne wykształcenie, umożliwiające efektywną działalność w dziedzinie syntetycznej chemii organicznej i chemii medycznej. Pracę magisterską, zatytułowaną „*Synteza, właściwości spektroskopowe oraz aktywność przeciwdrobnoustrojowa i cytostatyczna amidów salinomycyny*” wykonał w 2012 roku w znamienitej grupie badawczej Prof. dr hab. Bogumiła Brzezinskiego (Zakład Biochemii, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza). Z kolei w 2016 roku uzyskał stopień doktora nauk chemicznych na podstawie pracy doktorskiej „*Synteza, badania strukturalne i spektroskopowe oraz aktywność przeciwnowotworowa i przeciwdrobnoustrojowa nowych pochodnych salinomycyny*”. Promotorem tej pracy był prof. dr hab. Adam Huczyński (Pracownia Chemii Bioorganicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza). Ponadto Dr Michał Antoszczak odbył w latach 2015-2016 6-miesięczny doktorancki staż naukowy w Centre for Analysis and Synthesis, Department of Chemistry, Lund University, Szwecja, oraz w latach 2020-2021 18-miesięczny staż podoktorski w Cellular and Chemical Biology Unit, Institut Curie, Paryż, Francja. Staże te zaowocowały trzema wspólnymi publikacjami zamieszczonymi w prestiżowych czasopismach.

Od 2017 roku Kandydat jest zatrudniony na stanowisku adiunkta w Pracowni Chemii Bioorganicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Z powyższego zestawienia wynika, iż Dr Michał Antoszczak jest doskonale przygotowanym do samodzielnej pracy naukowej w dziedzinie chemii syntetycznej i bioorganicznej, a jego kompetencje w obszarze racjonalnego poszukiwania nowych związków o wysokiej aktywności biologicznej są bezdyskusyjne.

We wczesnym etapie poszukiwania własnej ścieżki naukowej, Dr Antoszczak zainspirowany niewątpliwie swymi doświadczeniami w dziedzinie chemii i właściwości biologicznych salinomycyny, postanowił podjąć się szeregu modyfikacji syntetycznych tego

jonoforu, wprowadzając nowe grupy funkcyjne z początku w pojedynczym miejscu cząsteczki, a potem dokonując podwójnej funkcjonalizacji. Procedury syntetyczne dotyczące salinomycyny są poważnym zadaniem badawczym z uwagi na złożoność jej struktury, obecność wielu grup funkcyjnych i wrażliwej stereochemii. Wymagają one zatem sporego doświadczenia eksperymentalnego i dobrego opanowania współczesnych narzędzi syntezy organicznej. Szczęśliwie, Dr Antoszczak miał okazję już znakomicie poznać właściwości salinomycyny z racji faktu, iż zarówno Jego praca magisterska, jak i doktorska poświęcone były właśnie otrzymywaniu nowych pochodnych tego jonoforu polieterowego oraz badaniu ich właściwości biologicznych. Otrzymano 12 nowych podwójnie modyfikowanych pochodnych, które skrupulatnie scharakteryzowano i udowodniono ich wysoką aktywność przeciwproliferacyjną (publikacja *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, 156, 510–523). Ciekawe rezultaty osiągnięto również badając aktywność przeciwpasożytniczą pochodnych salinomycyny, co znacząco poszerzyło profil terapeutyczny tej klasy związków (publikacje *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, 173, 90–98; *Eur. J. Med. Chem.* **2021**, 209, 112900; *Eur. J. Med. Chem.* **2023**, 250, 115241). Interesującym pomysłem było skonstruowanie nowych dimerów salinomycyny o symetrii C_2 , które także wykazały się pewną aktywnością biologiczną (publikacje *Tetrahedron Lett.* **2017**, 58, 2396–2399; *Biomolecules* **2020**, 10, 1039). Można w tym miejscu ze smutkiem zauważyć, iż Habilitant wykazał trochę nadmierne przywiązanie do tej samej tematyki w trakcie rozwoju swej kariery naukowej, ale z ulgą należy odnotować, że w późniejszym okresie w orbicie Jego zainteresowań znalazły się również inne związki naturalne, jak kwas lasalowy i pochodne hybrydowe oparte o jego motyw strukturalny (publikacja *ACS Omega* **2022**, 7, 1943–1955). Wszystkie z 78 nowych związków, które otrzymał Kandydat zostały bardzo starannie scharakteryzowane fizykochemicznie, a ich struktura potwierdzona była nie tylko z użyciem zaawansowanych technik rezonansowych i korelacyjnych, ale też w szeregu przypadkach za pomocą strukturalnej analizy rentgenowskiej, co jest zrozumiałe z punktu widzenia ich złożoności strukturalnej. Rozległe testy aktywności biologicznej, prowadzone we współpracy ze specjalistycznymi ośrodkami wykazały interesującą aktywność przeciwnowotworową zarówno w testach *in vitro*, jak i prowadzonych na tkankach nowotworowych. Znaczącym poszerzeniem wyników były rezultaty badań nad aktywnością przeciwpasożytniczą, a także powiązanie tego działania z właściwościami jonoforetycznymi.

Seria publikacji pokrótce wymienionych powyżej została bez wątpienia zauważona przez kompetentne środowisko naukowe, co z pewnością istotnie przyczyniło się do zaproszenia Habilitanta do przygotowania obszernych artykułów przeglądowych (*Eur. J. Med. Chem.* **2019**, 164, 366–377; *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, 166, 48–64), które dobrze podsumowują dotychczasowy dorobek tego uzdolnionego badacza.

Pozytywnie ocenić także należy aktywność konferencyjną Dr. Antoszczaka, obejmującą udział w kilkunastu konferencjach zagranicznych i krajowych, w których nie tylko prezentował swe osiągnięcia w formie plakatów, ale też wygłaszał wykłady na zaproszenie oraz komunikaty ustne. Odnotowania wymaga też współautorstwo czterech patentów międzynarodowych i jednego krajowego.

Wart przytoczenia jest też fakt kierowania czterema grantami finansowanymi m.in. przez Narodowe Centrum Nauki i pełnienie funkcji wykonawcy w kilku innych.

Podsumowując zatem całokształt dorobku naukowego Kandydata można stwierdzić, że jest on solidny i wartościowy merytorycznie, co potwierdza, wspomniana już na wstępie, analiza bibliometryczna (współautorstwo/autorstwo 46 artykułów naukowych w czasopismach z listy JCR, cytowanych niezależnie 635 razy ($h=14$)). Można zatem z przekonaniem stwierdzić, iż Dr Antoszczak jest dobrze przygotowanym do pracy badawczej młodym naukowcem, zdolnym do sformułowania i efektywnej realizacji złożonych zagadnień badawczych.

Aktywność Habilitanta w odniesieniu do działalności dydaktycznej i popularyzującej naukę obejmowała opiekę nad pracami eksperymentalnymi studentów różnych lat i promotorstwo pomocnicze w dwóch przewodach doktorskich. Recenzent nie doszukał się informacji o prowadzeniu przez Kandydata wykładów akademickich.

Podsumowując wszystko, co zostało wyżej powiedziane stwierdzam, że Pan Dr Michał Antoszczak zgromadził wartościowy dorobek naukowy, wnoszący wkład do chemii bioorganicznej i medycznej, w tym funkcjonalizacji złożonych pochodnych naturalnych, którego był głównym inspiratorem i wykonawcą. Materiał zaś, przedstawiony jako rozprawa habilitacyjna wypełnia kryteria formalne jakościowe i ilościowe stawiane tego rodzaju rozprawom, w szczególności przez Ustawę z dnia 20 lipca 2018 r Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 574).

Dlatego też przedkładam Wysokiej Radzie Doskonałości Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne UAM wniosek o dopuszczenie Pana Dr. Michała Antoszczaka do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.



Zbigniew Czarnocki