Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

prof. dr hab. n. farm. Beata Morak-Młodawska
Katedra i Zakład Chemii Organicznej
Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu
ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
bmlodawska@sum.edu.pl
tel. 32 364 16 05

Sosnowiec, 15.10.2026

Dział Obsługi Rady ds. Nauki i Doktorantów
WPŁYNĘŁO
16. 10. 2026

Recenzja rozprawy doktorskiej Pana mgr. Tomasza Szostka pt.:

„Synteza oraz badanie właściwości przeciwbakteryjnych i przeciwnowotworowych koniugatów 4 - tiazolidynonu"

przedstawiona Radzie Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Recenzja została przygotowana w związku z pismem Przewodniczącego Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Pana Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Sebastiana Granicy (pismo z dnia 22.09.2026r).

Informacje ogólne

Pan mgr Tomasz Szostek jest absolwentem kierunku farmacja na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. Od października 2022 roku kształcił się w Szkole Doktorskiej tej uczelni. W 2024 roku, w celu poszerzenia kompetencji w zakresie metod obliczeniowych, ukończył studia podyplomowe z bioinformatyki w Polsko-Japońskiej Akademii Technik Komputerowych.

Jego działalność naukowa koncentruje się na zagadnieniach chemii medycznej oraz komputerowo wspomaganego projektowania leków, łącząc syntezę organiczną z nowoczesnymi metodami obliczeniowymi. Dorobek publikacyjny Pana mgr. Tomasza Szostka obejmuje osiem recenzowanych publikacji naukowych o łącznym wskaźniku Impact Factor wynoszącym **43,6** oraz wartości **940** punktów według klasyfikacji MNiSW.

W swoim dorobku projektowym posiada dwa granty w ramach programu „Młody Badacz", finansowane z subwencji Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W 2026 roku przygotował i złożył również, jako kierownik projektu, wniosek w konkursie NCN PRELUDIUM 25. Istotnym elementem jego doświadczenia naukowego jest staż badawczy zrealizowany w 2025 roku na University of Milano-Bicocca we Włoszech w ramach programu Erasmus+, a także udział w interdyscyplinarnym projekcie INTEGRA, prowadzonym we współpracy Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i Politechniki Warszawskiej. Pan mgr Tomasz Szostek aktywnie uczestniczy w życiu naukowym, prezentując wyniki swoich badań podczas konferencji naukowych. Jego doświadczenie zawodowe obejmuje również działalność w obszarze *Real-World Evidence* w firmie AstraZeneca oraz aktywność związaną z transferem wiedzy i technologii.

Przedstawiony dorobek świadczy o dynamicznym rozwoju naukowym Pana mgr. Tomasza Szostka, wzrastającej samodzielności badawczej oraz dobrym przygotowaniu do prowadzenia interdyscyplinarnych badań na styku chemii medycznej i metod obliczeniowych.

Ocena rozprawy

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska została przygotowana w Katedrze i Zakładzie Biochemii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pod kierunkiem promotora, Pana dr. hab. Daniela Szulczyka, przy merytorycznym wsparciu promotora pomocniczego, Pani dr Dagmary Otto-Ślusarczyk.

Rozprawa doktorska Pana mgr. Tomasza Szostka ma formę anglojęzycznej dysertacji liczącej 153 strony i stanowi opracowanie wyników badań opublikowanych w czterech artykułach naukowych, których łączny wskaźnik Impact Factor wynosi 24,0, co odpowiada 420 punktom ministerialnym. Publikacje te ukazały się w latach 2024–2026 nakładem wydawnictw Elsevier, Bentham Science oraz BMC, a w rozprawie zostały oznaczone przez Doktoranta w następujący sposób:

P.I – praca przeglądowa

Szostek, T., Otto-Ślusarczyk, D., Roszkowski, P., Struga, M., & Szulczyk, D. (2024). Exploring the bioactive potential of (2-imino-4-oxo-1,3-thiazolidin-5-yl)acetic acid derivatives: A comprehensive review. *Results in Chemistry*, *11*, 101828.

P.II – praca oryginalna

Szostek, T., Otto-Ślusarczyk, D., Dobrowolski, M. A., Wiśniewski, M., Roszkowski, P., & Szulczyk, D. (2025). Synthesis, Cytotoxicity Evaluation, and Molecular Dynamics of 4-Thiazolidinone Derivatives: A Potential Path to EGFR-Targeted Anticancer Therapy. *Current Medicinal Chemistry, 33.*

P.III– praca przeglądowa

Szostek, T., & Szulczyk, D. (2026)From obstacle to design advantage: activity cliff aware modeling for small-molecule drug discovery. *Drug Discovery Today, 31(1).*

P.IV– praca oryginalna

Szostek, T., Wiśniewski, M., Ballabio, D., Consonni, V., Plewczyński, D., & Szulczyk, D. (2026). De novo design of anticancer 4-thiazolidinone derivatives: a generative framework shaped by activity cliffs. *Journal of Cheminformatics, 18(1), 88.*

Oświadczenia Doktoranta i współautorów w publikacjach, zamieszczone na końcu rozprawy w sposób jednoznaczny i niebudzący kontrowersji określają udział Doktoranta w prowadzonych badaniach. Pan mgr we wszystkich publikacjach jest pierwszym autorem a w publikacjach **P.III** i **P.IV** również autorem korespondencyjnym. Przedstawione w rozprawie publikacje zostały wcześniej poddane ocenie niezależnych recenzentów, dlatego też przedmiotem mojej oceny jako recenzenta rozprawy doktorskiej będzie przede wszystkim zakres i tematyka przeprowadzonych badań, a także poziom wiedzy Doktoranta, jego umiejętność samodzielnej analizy uzyskanych wyników oraz formułowania na ich podstawie właściwych i uzasadnionych wniosków.

W publikacji P.I został zaprezentowany kompleksowy przegląd właściwości biologicznych pochodnych kwasu (2-imino-4-okso-1,3-tiazolidyn-5-ylo)octowego, w której poddano analizie związki zawierające wspólny rdzeń tiazolidyn-4-onowy, będący istotnym motywem strukturalnym w projektowaniu nowych związków bioaktywnych. W pracy omówiono różnorodne aktywności biologiczne tych pochodnych, w szczególności działanie przeciwnowotworowe, przeciwdrobnoustrojowe, przeciwpierwotniacze oraz przeciwzapalne. Szczególną uwagę zwrócono na zależności pomiędzy strukturą chemiczną a aktywnością biologiczną (SAR), a także na potencjalne cele molekularne i mechanizmy działania najbardziej aktywnych związków. W opinii recenzenta istotnym elementem publikacji jest analiza jednorodnej strukturalnie grupy związków, co pozwala na bardziej precyzyjne porównanie ich właściwości biologicznych oraz ocenę wpływu poszczególnych modyfikacji strukturalnych na aktywność. Takie podejście może być szczególnie przydatne w projektowaniu i optymalizacji

nowych molekuł o potencjalnym zastosowaniu farmakologicznym. Przegląd został opracowany na podstawie 56 pozycji literaturowych, dzięki temu publikacja stanowi szerokie podsumowanie dostępnej aktualnej wiedzy na temat aktywności biologicznej oraz potencjału farmakologicznego pochodnych tego kwasu.

Kolejna praca P.II pt. "*Synthesis, Cytotoxicity Evaluation, and Molecular Dynamics of 4-Thiazolidinone Derivatives: A Potential Path to EGFR-Targeted Anticancer Therapy*", stanowi wartościowe i kompleksowe opracowanie dotyczące projektowania oraz biologicznej oceny nowych pochodnych 4-tiazolidynonu o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym. Jedną z największych zalet tej publikacji jest wielopoziomowe podejście badawcze, w którym autorzy umiejętnie połączyli syntezę organiczną, charakterystykę strukturalną, badania biologiczne oraz metody modelowania molekularnego. Otrzymano 15 nowych pochodnych kwasu (2-imino-4-okso-1,3-tiazolidyn-5-ylo)octowego, wykorzystując spójną strategię syntetyczną i różnicując podstawniki farmakoforowe o fragmenty tryptaminy, tiazolu oraz 1,2,4-triazolu. Tak zaprojektowana grupa związków umożliwiła przeprowadzenie interesującej analizy zależności pomiędzy strukturą chemiczną a aktywnością biologiczną. Na szczególne podkreślenie zasługuje staranna charakterystyka, obejmująca analizę ^{1}H, ^{13}C NMR, analizy spektrometrii HRMS oraz badania rentgenostrukturalne. Zastosowanie komplementarnych metod analitycznych zwiększa wiarygodność identyfikacji otrzymanych struktur i stanowi istotną wartość pracy z punktu widzenia chemii medycznej. Kolejnym mocnym elementem publikacji jest systematyczna ocena aktywności cytotoksycznej otrzymanych pochodnych wobec dwóch istotnych modeli nowotworowych: przerzutowego nowotworu jelita grubego SW620 oraz nowotworu piersi MDA-MB-231. Szczególnie interesujące wyniki uzyskano dla związków **5, 6** i **7**, które charakteryzowały się korzystnymi wartościami indeksu selektywności. Bardzo pozytywnie należy ocenić fakt, że autorzy nie ograniczyli badań do oznaczenia cytotoksyczności, lecz podjęli próbę wyjaśnienia mechanizmu obserwowanego działania biologicznego. Analiza efektów proapoptotycznych oraz wpływu badanych związków na cykl komórkowy pozwoliła znacząco poszerzyć interpretację wyników. Dodatkowo przeprowadzenie badań dotyczących wydzielania IL-6 stanowi interesujące uzupełnienie części biologicznej. Szczególnym znaczeniem wykazał się tu związek **5**, dla którego odnotowano 76% inhibicji IL-6, co wskazuje na możliwość wielokierunkowego wpływu tej struktury na procesy związane z rozwojem nowotworu. Na szczególne uznanie w tej publikacji zasługuje również część obliczeniowa pracy. Autorzy zastosowali dokowanie molekularne oraz

symulacje dynamiki molekularnej w celu oceny potencjalnego oddziaływania najbardziej aktywnych pochodnych z receptorem EGFR. Takie połączenie danych eksperymentalnych z metodami *in silico* znacząco wzmacnia interpretację wyników i pozwala zaproponować racjonalny model potencjalnego mechanizmu działania. Zostało ukazane, że szkielet (2-imino-4-okso-1,3-tiazolidyn-5-ylo)octowy może stanowić wartościowy rdzeń do generowania nowych związków cytotoksycznych, a szczególnie korzystne wydają się modyfikacje obejmujące wprowadzenie fragmentu tryptaminy oraz pierścienia 1,2,4-triazolu.

Kolejna publikacja należąca do cyklu to praca przeglądowa P.III pt. *„From obstacle to design advantage: Activity cliff aware modeling for small-molecule drug discovery"* podejmująca niezwykle aktualny i istotny problem współczesnej chemii medycznej i chemoinformatyki. Praca koncentruje się na zjawisku *activity cliff*, w którym niewielkie różnice strukturalne pomiędzy podobnymi związkami mogą prowadzić do znaczących różnic w aktywności biologicznej. Zagadnienie to ma szczególne znaczenie dla prawidłowej interpretacji zależności struktura–aktywność oraz racjonalnej optymalizacji związków wiodących. Dużą wartością pracy jest przedstawienie *activity cliffs* nie tylko jako wyzwania dla modeli QSAR i metod uczenia maszynowego, ale przede wszystkim jako cennego źródła informacji chemicznej, które może być wykorzystane w projektowaniu nowych związków bioaktywnych. Autorzy trafnie zwracają uwagę, że wysoka ogólna jakość predykcyjna modelu nie musi oznaczać jego zdolności do prawidłowego odwzorowania lokalnych, gwałtownych zmian aktywności. Dlatego szczególnie cenne jest wskazanie potrzeby oceny modeli również pod kątem ich zdolności do identyfikowania i przewidywania *activity cliffs*. Na szczególne uznanie zasługuje kompleksowe podejście obejmujące odpowiednią reprezentację molekularną, właściwą ocenę modeli oraz wykorzystanie informacji o *activity cliffs* w procesie *de novo drug design*. Publikacja ta przedstawia wartościowe i perspektywiczne podejście do problemu o dużym znaczeniu dla współczesnego odkrywania leków.

Ostatnia publikacja P.IV, wchodząca w skład cyklu i opublikowana w *Journal of Cheminformatics*, stanowi kontynuację badań nad problematyką *activity cliffs*, rozszerzając ją o aspekt generowania nowych struktur chemicznych. Praca ma w pełni interdyscyplinarny charakter i powstała we współpracy z naukowcami z Mediolanu. Autorzy opracowali strategie, umożliwiające identyfikację fragmentów strukturalnych związanych z korzystnymi zmianami aktywności, a następnie wykorzystanie uzyskanych informacji w procesie generatywnego projektowania nowych cząsteczek. Podejście to stanowi interesujące połączenie analizy

zależności SAR z nowoczesnymi metodami komputerowo wspomaganego projektowania leków. Szczególnie wartościowe jest zastosowanie zaproponowanego podejścia do pochodnych 4-tiazolidynonu o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym. Autorzy pokazują, że informacje uzyskane z *activity cliffs* mogą być wykorzystane do eksploracji przestrzeni chemicznej i generowania struktur, które nie muszą być prostymi analogami istniejących związków. Stanowi to istotną zaletę w kontekście poszukiwania nowych chemotypów i rozszerzania znanej przestrzeni chemicznej. Publikacja pokazuje w praktyczny sposób, w jaki sposób dane eksperymentalne mogą zostać przekształcone w informacje wykorzystywane do komputerowego projektowania nowych cząsteczek. Podejście to bardzo dobrze wpisuje się w obecny rozwój *data-driven* oraz *AI-assisted drug discovery*.

Przygotowując ocenę niniejszej rozprawy doktorskiej, jako recenzentka jestem zobowiązana również do wskazania kilku kwestii wymagających krytycznego komentarza. Dotyczą one zarówno sposobu prezentacji wyników, jak i zakresu przedstawionych badań.

1. W pierwszej kolejności nasuwa się pytanie o przesłanki, którymi kierował się Autor, decydując się na przygotowanie rozprawy w języku angielskim. Zasadne byłoby wyjaśnienie motywacji stojącej za tym wyborem, z uwzględnieniem ewentualnych wymogów formalnych oraz specyfiki realizowanego projektu badawczego.
2. Zastrzeżenia budzi również strona redakcyjna rozprawy. Przykładowo, na stronie 3, w polskojęzycznym tytule pracy, zastosowano angielską nazwę grupy związków chemicznych. Należy to uznać za niedociągnięcie terminologiczne i stylistyczne. Wskazane byłoby zachowanie konsekwencji językowej poprzez stosowanie polskiego nazewnictwa w polskojęzycznych częściach rozprawy.
3. Kolejna uwaga dotyczy zakresu prezentacji wyników badań. Tytuł rozprawy wskazuje na uwzględnienie aktywności przeciwbakteryjnej badanych związków, co sugeruje, że zagadnienie to stanowi istotny element pracy. Tymczasem Autor ograniczył się do stwierdzenia na stronach 39, 47 i 50, że otrzymane związki nie wykazały oczekiwanej aktywności przeciwbakteryjnej. Szkoda, że szczegółowe dane dokumentujące brak tej aktywności nie zostały zamieszczone w rozprawie, choćby w postaci materiałów uzupełniających. Ich przedstawienie umożliwiłoby pełniejszą ocenę przeprowadzonych badań oraz uzyskanych wyników. Należy podkreślić, że brak oczekiwanej aktywności biologicznej również może stanowić istotny wynik naukowy, pod warunkiem jego rzetelnego udokumentowania i odpowiedniego omówienia.

Ponadto, w kontekście analizy wyników przedstawionych w rozprawie, zasadne wydaje się podjęcie szerszej dyskusji nad potencjałem biologicznym badanej grupy związków, uwzględniającej ich strukturę chemiczną oraz możliwe kierunki dalszych badań. W związku z tym chciałabym zapytać, jakie alternatywne cele molekularne mogłyby stanowić potencjalne obiekty oddziaływania dla analizowanych struktur oraz jakie mechanizmy działania należałoby rozważyć w celu pogłębienia ich charakterystyki biologicznej. Proszę również o wskazanie, jaki alternatywny panel badań aktywności biologicznej byłby, w świetle budowy chemicznej badanych związków, najbardziej uzasadniony na kolejnych etapach prac badawczych.

Podsumowanie

Przeprowadzone badania wpisują się w aktualne trendy związane z projektowaniem nowych związków bioaktywnych, z wykorzystaniem zaawansowanych metod komputerowo wspomaganego projektowania leków. Rozprawa doktorska Pana mgr. Tomasza Szostka świadczy o jego bardzo dobrym przygotowaniu teoretycznym i metodologicznym oraz umiejętności integrowania wiedzy z zakresu chemii medycznej, biochemii i modelowania molekularnego. Na szczególne uznanie zasługują interdyscyplinarny charakter pracy, wykorzystanie nowoczesnych narzędzi badawczych oraz zdolność do krytycznej interpretacji uzyskanych wyników. Całokształt przedstawionych osiągnięć potwierdza dojrzałość naukową Doktoranta.

Podsumowując stwierdzam, iż przedłożona rozprawa doktorska Pana mgr. Tomasza Szostka spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim zgodnie z art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce ((Dz. U. 2024 rok, poz. 1571), w związku z czym zwracam się do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o nadanie Panu mgr. Tomaszowi Szostek stopnia doktora w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Dodatkowo mając na uwadze oryginalność przedstawionych badań, wysoki dorobek naukowy Doktoranta jak i realizację badań w zespołach interdyscyplinarnych zwracam się do Wysokiej Rady z wnioskiem o wyróżnienie powyższej rozprawy doktorskiej.

Sosnowiec, dnia 15 października 2026 r. prof. dr hab. n. farm. Beata Morak-Młodawska

PROFESOR BADAWCZO-DYDAKTYCZNY
Katedry i Zakładu Chemii Organicznej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

prof. dr hab. n. farm. Beata Morak-Młodawska