



Wrocław, dnia 31 lipca 2023 r.

Prof. dr hab. inż. W. Andrzej Sokalski  
Instytut Materiałów Zaawansowanych I01W03D10  
Wydział Chemiczny  
Politechnika Wroclawska  
Wyb. Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław

### Recenzja

pracy doktorskiej mgr Macieja Spiegela pt. "Badania in silico aktywności antyoksydacyjnej związków fitochemicznych" wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Zbigniewa Sroki z Katedry i Zakładu Farmakognozji i Leku Roślinnego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Recenzowana rozprawa doktorska posiada charakter interdyscyplinarny, z pogranicza farmacji i chemii obliczeniowej. Jej przedmiotem jest próba analizy aktywności przeciwrodnikowej antyoksydantów dla szeregu związków modelowych.



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Politechnika Wroclawska  
Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław  
www.pwr.edu.pl

REGON: 00001614  
NIP: 896-000-58-51  
Bank Zachodni WBK S.A.  
17 1090 2402 0000 0006 1000 0434



Nadmierne stężenie związków utleniających oraz wolnych rodników w organizmach jest związane z występowaniem wielu jednostek chorobowych, stąd wszelkie sposoby ograniczenia działania tych czynników mogą mieć znaczenie terapeutyczne. Możliwość oceny zdolności antyoksydacyjnych drogą teoretyczną może stanowić cenne uzupełnienie metod doświadczalnych i dlatego przedmiot rozprawy doktorskiej mgr Macieja Spiegela poświęconej zastosowaniu w tym celu metod kwantowo-chemicznych można uznać za trafny wybór.

Rozprawa mgr Macieja Spiegela składa się ze streszczenia w języku polskim i angielskim, 10 stronicowego wprowadzenia, opisu celu pracy i stosowanych metod badawczych oraz omówienia wyników 4 publikacji stanowiących podstawę rozprawy z bibliografią obejmującą 91 pozycji literaturowych, w tym 5 z ostatnich 5 lat.

Publikacje wchodzące w skład rozprawy to:

- 1) Flavones' and Flavonols' Antiradical Structure-Activity Relationship- A Quantum Chemical Study (Spiegel, M; Andruniow, T and Sroka, Z) *Antioxidants*, 9, 461(2020) (IF2022=7.0, MEiN2023 = 140)  
**- 36 niezależnych cytowań**
- 2) Antioxidant Activity of Selected Phenolic Acids-Ferric Reducing Antioxidant Power Assay and QSAR Analysis of the Structural Features (Spiegel, M; Kapusta, K; Kolodziejczyk, W ; Saloni, J ; Zbikowska, B ; Hill, GA Sroka, Z) *Molecules*, 25, 3088 (2020) (IF2022=4.6, MEiN2023 = 140) – **60 niezależnych cytowań**
- 3) Quantum-mechanical characteristics of apigenin: Antiradical, metal





chelation and inhibitory properties in physiologically relevant media (Spiegel, M and Sroka, Z), *Fitoterapia*, 164, 105352 (2023) (IF2022=3.4, MEiN2023 = 100) – **3 niezależne cytowania**

- 4) Current Trends in Computational Quantum Chemistry Studies on Antioxidant Radical Scavenging Activity (Spiegel, M) *Journal of Chemical Information and Modeling*, 62, 2639-2658 (2022). (IF2022=5.6, MEiN2023 = 140) - **16 niezależnych cytowań**

W pierwszej części rozprawy mgr Spiegel kompetentnie relacjonuje dotychczasową wiedzę ogólną dotyczącą komórkowych procesów oksydacyjnych i roli wolnych rodników. Pogłębiony przegląd modelowania aktywności przeciwrodnikowej antyoksydantów został opublikowany przez Autora w *Journal of Chemical Information and Modeling* i stanowi część rozprawy w postaci załącznika D.

Ambitnym celem podjętym w rozprawie była próba oceny aktywności oksydacyjnej dla wybranych związków przy zastosowaniu dostępnych współczesnych metod chemii kwantowej.

Do rozwiązania postawionych w rozprawie celów Autor wykorzystał głównie metodę funkcjonałów gęstości elektronowej oraz szereg indeksów reaktywności. Z uwagi na otwartopowłokowy charakter badanych układów i związany z tym problem zanieczyszczenia spinowego obliczenia opisane w rozprawie nie należą do trywialnych.

Do najważniejszych wyników Autora wchodzących w skład rozprawy można zaliczyć:



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Politechnika Wroclawska  
Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław  
www.pwr.edu.pl

REGON: 00001614  
NIP: 896-000-58-51  
Bank Zachodni WBK S.A.  
37 1090 2402 0000 0006 1000 0434



- a) Dogłębną analizę pierwszorzędowej aktywności przeciwrodnikowej dla serii siedmiu flawonów i sześciu flawonoli z rozważeniem trzech możliwych mechanizmów tzn. formalnego przeniesienia atomu wodoru (f-HAT), przeniesienia elektronu wraz z przeniesieniem protonu (ETPT) i sekwencyjnej utraty protonu i przeniesienia elektronu (SPLET).
- b) Podjęcie próby opracowania ilościowego modelu struktura-aktywność (QSAR) dla aktywności przeciwutleniającej kwasów fenolowych
- c) Wykonanie kompletnej analizy termochemicznej i kinetycznej aktywności antyrodnikowej dla apigeniny

Przechodząc do oceny recenzowanej rozprawy mgr Macieja Spiegela stwierdzam, że stanowi ona istotny wkład do poznania mechanizmów aktywności przeciwrodnikowej. Autor wykazał się opanowaniem szeregu zaawansowanych technik chemii obliczeniowej trafnie wybierając użyte metody uzyskując oryginalne wyniki.

Wyniki obliczeń mogą zawsze być jednak obarczone błędami. Dlatego z uwagi na interdyscyplinarny obszar badań i potencjalnych odbiorców reprezentujących inne dyscypliny warto zawsze omówić źródła możliwych błędów i oszacować ich wielkość. W tym przypadku niniejszej pracy błędy mogłyby wynikać z określonego wyboru funkcjonału gęstości i bazy funkcyjnej. Nawet jeżeli nie byłoby to realne dla badanych względnie dużych układów molekularnych, można byłoby to wykonać dla mniejszych układów modelowych, stosując ekstrapolację do bazy zupełnej przy użyciu bardziej dokładnych metod



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Politechnika Wroclawska  
Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław  
www.pwr.edu.pl

REGON: 00001614  
NIP: 896-000-58-51  
Bank Zachodni WKB S.A.  
17 1090 2402 0000 0006 1000 0434



np. metody sprzężonych klasterów.

Na szczególne podkreślenie zasługuje przejrzysta forma rozprawy o poprawnej strukturze oraz jej zwięzła, lecz treściwa zawartość. Autor nie ustrzegł się drobnych usterek stylistycznych. Np. na str 7 zamiast „...ilość docierającego do Ziemi ultrafioletu” mogłoby być „...promieniowania ultrafioletowego”, względnie „..poziom wolnych rodników” można było zastąpić „...stężenie wolnych rodników”.

Wymienione wcześniej uwagi mają wyłącznie charakter dyskusyjny i nie podważają wysokiej merytorycznej wartości pracy zwłaszcza, że Jego wyniki szybko znalazły uznanie wśród społeczności naukowej, co znalazło potwierdzenie w postaci 115 niezależnych cytowań innych autorów, około 5 razy więcej niż wynikałoby to z sumarycznego współczynnika oddziaływań. Może to też świadczyć o aktualności i znaczeniu tematyki badań podjętych w niniejszej rozprawie.

Na zakończenie warto dodać, że mgr Maciej Spiegel poza 4 publikacjami stanowiącymi rozprawę doktorską jest współautorem 15 innych prac m.in. w renomowanym Angewandte Chemie (IF2022= 16.3 MEiN=200) cytowanych dotąd łącznie 53 razy.

W konkluzji uważam, że przedstawiona praca autorstwa mgr Macieja Spiegela spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1 i 2 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. , poz. 1668 ze zm.). Wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie rozprawy mgr Macieja Spiegela do dalszych etapów postępowania i nadanie stopnia naukowego doktora.



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Politechnika Wrocławska  
Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław

www.pwr.edu.pl

REGON: 00001614  
KIP: 896-000-58-51  
Bank Zachodni WBK S.A.  
7 1090 2402 0000 0006 1000 0434



# Politechnika Wroclawska

---

Ponadto z uwagi na niespotykane duże i rosnące zainteresowanie międzynarodowego środowiska naukowego opublikowanymi niedawno wynikami mgr Macieja Spiegla wyrażone 168 niezależnymi cytowaniami zgłaszam wniosek o wyróżnienie jego rozprawy doktorskiej.



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Politechnika Wroclawska  
Abyrże Wyspiarskiego 27  
50-370 Wrocław  
[www.pwr.edu.pl](http://www.pwr.edu.pl)

REGON: 00001614  
NIP: 896-000-58-51  
Bank Zachodni WBK S.A.  
17 1090 2402 0000 0006 1000 0434