

Prof. UAM dr hab. Lech Celewicz
Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
Wydział Chemii
Zakład Chemii Medycznej
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8
61-614 Poznań

Poznań, 5 września 2020 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Aleksandry Matkowskiej
zatytułowanej „4-*N*-podstawione pochodne 5-azacytozyny – synteza, struktura i
właściwości chemiczne”**

Przedstawiona do recenzji praca doktorska mgr inż. Aleksandry Matkowskiej została wykonana pod kierunkiem Prof. dr. hab. Wojciecha T. Markiewicza (promotor) i dr. Bartosza Marciniaka (promotor pomocniczy) w Zakładzie Biologii Chemicznej Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu. Praca dotyczy opracowania metod syntezy 4-*N*-podstawionych pochodnych 5-azacytozyny jako potencjalnych inhibitorów metylotransferazy DNA typu pierwszego (ang. DNA methyltransferase 1, DNMT1) mogących znaleźć zastosowanie w terapii przeciwnowotworowej oraz technologii indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych (ang. induced pluripotent stem cells, i-PSC). Należy zauważyć, że fragment 5-azacytozyny zawierają dwa leki przeciwnowotworowe zatwierdzone przez *United States Food and Drug Administration (US FDA)* 5-azacytydyna i 5-aza-2'-deoksycytydyna (decytabina). Cechuje je jednak wysoka toksyczność w stosunku do zdrowych komórek i brak trwałości związany z łatwym rozpadem ich pierścienia triazynowego pod wpływem ataku reagentów nukleofilowych, w tym wody, na pozycję C-6.

Rozprawa doktorska mgr inż. Aleksandry Matkowskiej liczy 187 stron i składa się z trzech głównych segmentów: „Części literaturowej” (str. 6-49) poprzedzonej wykazem skrótów i oznaczeń (str. 1-3) oraz wstępem i celem pracy (str. 4-5), części: „Wyniki i dyskusja” (str. 50-102), po której następuje podsumowanie i wnioski (str. 103-105) oraz „Części eksperymentalnej” (str. 106-165). Pracę zamyka streszczenie w języku angielskim (str. 166-167) i bibliografia (str. 168-187) obejmująca 212 pozycje literaturowe. Rozprawa jest zatem zbudowana w sposób tzw. klasyczny z dosyć dobrym zachowaniem proporcji pomiędzy poszczególnymi częściami.