



RECENZJA

pracy doktorskiej Pani mgr kosmetologii Iwony Micek

pt.: Badanie właściwości przeciwstarzeniowych kwiatostanów *Stizolophus balsamita* (Lam.)

K. Koch (*Compositae*) na komórki skóry człowieka

przygotowanej w Kolegium Nauk Farmaceutycznych

Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu,

pod kierunkiem

dr hab. n. med. Justyny Gornowicz-Porowskiej

oraz promotora pomocniczego – dr Joanny Nawrot

Wiele substancji pochodzenia naturalnego, a zwłaszcza roślinnego, znalazło zastosowanie w medycynie. Wykorzystanie tychże substancji oraz ich analogów strukturalnych jako komponentów leków, jest postrzegane jako element łączący osiągnięcia medycyny tradycyjnej ze współczesną farmacją i chemią. Można powiedzieć, że chyba żadna specjalność medyczna nie zawdzięcza roślinom tak wiele, jak onkologia. Najwięcej uwagi w tego typu badaniach poświęca się substancjom aktywnym odpowiedzialnym za sposób i zakres działania specyfików wytworzonych z ich udziałem. Spośród wielu substancji o działaniu przeciwnowotworowym, ostatnio popularne są zwłaszcza: kwas ursolowy, kurkumina czy resweratrol. Dlatego też badanie tego typu substancji i badanie ich właściwości może być ciekawe także z punktu widzenia ich działania na skórę człowieka. Jest to wyraźny trend zbieżny z oczekiwaniami licznej grupy pacjentów i konsumentów. Warto zaznaczyć, że szczegółowe wymagania związane z dopuszczeniem produktu kosmetycznego do stosowania wymagają wieloaspektowych i aparaturowych badań.

Dysertacja doktorska Pani mgr Iwony Micek reprezentuje wspomniany wcześniej nurt badań poświęconych charakterystyce wybranych właściwości substancji czynnych. Przedmiotem badań naukowych Autorki stały się głównie flawonoidy (z ich przedstawicielem taksyfoliną), laktony seskwiterpenowe i inne związki. Godne podkreślenia właściwości prozdrowotne flawonoidów sprawiają, że taksyfolinę wymienia się wśród związków pochodzenia naturalnego ograniczającego m.in. kancerogenezę, zmiany miażdżycowe oraz przeciwdziałających starzeniu się skóry. Zapewne tak szerokie spektrum zastosowań, bazujące

na skutecznym wygaszaniu reakcji rodnikowych, modulowaniu aktywności enzymów katalizujących utlenianie substratów w warunkach *in vivo* oraz aktywacja wybranych receptorów inicjujących ekspresję genów spowodowały, że wiodącą hipotezą przeprowadzonych badań stało się perspektywiczne zastosowanie ww. związków w profilaktyce chorób skóry. Biorąc to pod uwagę, dalekosiężny temat pracy, sformułowany jako: „Badanie właściwości przeciwstarzeniowych kwiatostanów *Stizolophus balsamita* (Lam.) K. Koch (*Compositae*) na komórki skóry człowieka”, można uznać za oryginalny i racjonalny. Jednakże, przy tak sformułowanym tytule należałoby oczekiwać badań pozytywnego wpływu toksyfoliny na fibroblasty (np. hamowanie uszkodzenia fibroblastów, a nie tylko toksyczność na fibroblasty ludzkie). Czy Autorka przewiduje takie badania w przyszłości aby rozwinąć temat?

Ponad dwustustronicową rozprawę otwiera strona tytułowa, po której następują słowa kluczowe, dalej ulokowano zwyczajowo przyjęte podziękowania, dedykacje i spis treści. Merytoryczną część dysertacji rozpoczyna wykaz skrótów, akronimów i symboli stosowanych przez Autorkę, który poprzedza syntetyczny wstęp i przegląd piśmiennictwa. Po prezentacji podstawowych informacji dotyczących problematyki badań, Pani mgr Iwona Micek formułuje cel, charakteryzuje wykorzystywane materiały, aparaturę badawczą i objaśnia stosowane procedury badawcze, po czym koncentruje się na prezentacji wyników. Merytoryczną część dysertacji zamykają trzy wyodrębnione rozdziały: prezentacja wyników, dyskusja oraz wnioski, ułożone w podanej sekwencji. Kończącą część dysertacji stanowią streszczenia, odpowiednio w języku polskim i angielskim, wykaz cytowanego piśmiennictwa (444 pozycji odzwierciedlających stan wiedzy gromadzonej głównie w minionym dwudziestolecu), wykazy rycin (84), tabel (24), informacje na temat osiągnięć naukowych Autorki i dziewięć załączników.

Odnosząc się do zawartości merytorycznej wybranych rozdziałów ocenianej dysertacji, chciałabym zauważyć, że Pani mgr Micek prawidłowo wykorzystwała wstęp i część literaturową do zaznajomienia czytelnika z zakresem prowadzonych badań. Nie znalazłam jednak informacji, które pozwoliłyby na zorientowanie się, na ile tworzenie formułacji zawierających ekstrakt z kwiatostanów *Stizolophus balsamita* (Lam.) stało się już postępowaniem standardowym, czy też wciąż jest nowością. Byłabym wdzięczna Autorce jeśli zechciałby odnieść się do tej kwestii. W internecie można znaleźć przykłady produktów kosmetycznych zawierających taksyfolinę, np. Botanical HiTech Wielofunkcyjny krem pod oczy (AVA). Zabrakło mi także w tejże części niektórych prac na temat działania taksyfoliny na skórę, np. doi:10.1007/s10517-007-0433-z, 10.1002/ptr.2435. Może taki był cel Autorki, bo dyskusję przeprowadziła dalszej części.

Jako, że sformułowana w poprzednim zdaniu informacja nawiązuje do metodologii badań, chciałabym stwierdzić, iż ta część pracy zawiera wiele wartościowych informacji dotyczących stosowanych procedur eksperymentalnych. W rozdziale tym Pani mgr Iwona Micek klarownie przedstawia sekwencję działań badawczych łącząc je w spójny tok prac



poczynając od ekstrakcji, analizy składu chemicznego, badań biologicznych, w tym cytotoksyczności oraz badań aplikacyjnych produktów kosmetycznych. Moje pewne wątpliwości budzi jednak różna zawartość taksyfoliny w przygotowanych produktach kosmetycznych. Autorka stosowała 3% wag. etanolowego wyciągu z kwiatostanów *Stizolophus balsamita* (Lam.) – czyli ok. 0,9% w przeliczeniu na taksyfolinę oraz 3% wag. czystej substancji aktywnej. Czy mogłabym prosić o wyjaśnienie tych różnic oraz o uzasadnienie tak odmiennego sposobu postępowania?

Celem przedłożonej rozprawy doktorskiej było pozyskanie i analiza chemiczna ekstraktu z kwiatostanów *Stizolophus balsamita* L. oraz ocena: (i) wpływu przygotowanych kremów na procesy starzenia się skóry poprzez ocenę właściwości aplikacyjnych badanych kremów na parametry biofizyczne i biomechaniczne skóry, (ii) bezpieczeństwa stosowania nowych preparatów w warunkach *in vitro* i *in vivo* oraz (iii) przenikania przezskórnego preparatów. Jeden z celów uważam za mało poznawalny, albowiem nie podjęto próby otrzymania własnej formuły bazy kremu, a wykorzystano komercyjną („Opracowanie różnych formułacji kosmetycznych (z 3% taksyfoliny oraz z 3% ekstraktu *Stizolophus balsamita* L.)”).

Dyskusja rozprawy oparta jest na odpowiedniej liczbie pozycji literaturowych. W tej części Doktorantka udowodniła swoje przygotowanie merytoryczne do prowadzenia badań oraz umiejętność krytycznego podejścia do uzyskanych wyników. Niezależnie od poruszanych kwestii metodologicznych, wyniki przeprowadzonych eksperymentów dostarczyły oryginalnych i interesujących danych opisujących analizę chemiczną ekstraktu z kwiatostanów *Stizolophus balsamita* (Lam.). Warto podkreślić, że Autorka zastosowała wiele komplementarnych technik, np. metody spektralne czy termiczne, np. ^1H NMR, ESI-MS, pomiar temperatury topnienia związków krystalicznych.

Najważniejszą część pracy stanowią dane prezentowane w kolejnym podrozdziale poświęconemu ocenie skuteczności przeciwstarzeniowej ekstraktów z kwiatostanów *Stizolophus balsamita* L. Do badań zakwalifikowano sześćdziesięciu zdrowych ochotników (w podwójnie ślepych badaniu kontrolowanym z placebo). Wykazano, że ekstrakt z *Stizolophus balsamita* (Lam.) może obniżać poziom wartości parametru przelnaskórkowej utraty wody (TEWL), a tym samym poprawiać funkcję barierową naskórka. Pomiary indeksu melaniny wykazały znaczącą redukcję zawartości tegoż związku dla obu kremów, z 3% wag. taksyfoliny i z 3% wag. ekstraktu z *Stizolophus balsamita* (Lam.) (ale nie dla kremu bazowego (placebo)). Dodatkowo stwierdzono poprawę kolorytu skóry w przypadku ostatniego kremu. Z kolei krem z zawartością 3% wag. taksyfoliny skuteczniej napinał skórę niż kremu z ekstraktem z *Stizolophus balsamita* (Lam.) i placebo.

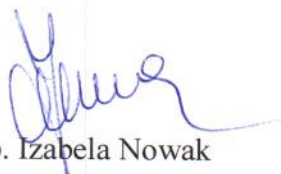
Pracę kończy pięć wniosków, które mają charakter obserwacyjny i wynikają z przeprowadzonych badań.

Podsumowując ocenę rozprawy doktorskiej Pani mgr kosmetologii Iwony Micek chciałabym stwierdzić, że tematyka podjętych badań jest oryginalna i cechuje ją interdyscyplinarny charakter. Recenzowana rozprawa ma charakter zarówno badań podstawowych, jak i stosowanych o szerokim zakresie i otrzymane przez Doktorantkę wyniki mogą znaleźć m.in. zastosowanie w technologiach z zakresu chemii kosmetycznej. Analiza danych przeprowadzonych doświadczeń dostarczą nowych informacji, wskazując jednocześnie na integralność metodologii nauk farmaceutycznych i chemicznych w zakresie realizowanych zadań badawczych. Klasyczny układ rozprawy, logiczny tok narracji i relatywnie nieznaczny udział sformułowań wywodzących z żargonu czy stylistycznych (np. widmo mas a nie masowe – str. 61; w przypadku parametrów opisujących zawartość – brak określenia czy % dotyczy masy czy objętości: różny zapis jednostek (z/bez spacji, np. str. 42); stosowanie zamiennie kropki zamiast przecinka – np. str. 83) sprzyjają śledzeniu poszczególnych wątków opisywanych przez Autorkę.

Pragnę też zaznaczyć, że komentowane kwestie i prośby o ich wyjaśnienie nie rzutują na moją jednoznacznie pozytywną i wysoką ocenę rozprawy doktorskiej Pani mgr Iwony Micek, mogą natomiast stać się elementami dyskusji naukowej. Recenzowana rozprawa reprezentuje bardzo dobry poziom naukowy.

Uznając walory merytoryczne ocenianej rozprawy, jako spełniające formalne i zwyczajowe wymagania stawiane dysertacjom doktorskim stwierdzam, że w moim przekonaniu niniejsza rozprawa spełnia warunki ujęte w art. 13 pkt.1 ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym z 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r. poz. 1789), jak również stosowne zapisy ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2018r. poz. 1668).

Wnoszę zatem do Wysokiej Kapituły Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, o dopuszczenie Pani mgr Iwony Micek, do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim.



Prof. dr hab. Izabela Nowak