

Ocena
pracy doktorskiej mgr farm. Grzegorza Suwińskiego pt. „Wykorzystanie nowych
technologii w recepturowaniu produktów dermatologicznych zawierających surowce
pszczele”

Celem pracy doktorskiej o charakterze badawczo-wdrożeniowym mgr farm. Grzegorza Suwińskiego było opracowanie technologii wytwarzania dwóch produktów kosmetycznych o działaniu dermatologicznym na bazie surowców pszczelich: propolisu i miodu. W założeniach miał to być propolisowy żel kosmetyczny na organożelu krzemionkowym zawierający ponad 80% ekstraktu propolisowego. Produkt ten miałby być pomocny w leczeniu chorób skóry: opryszczki, trądziku, czy też grzybicy paznokci. Drugim produktem miał być krem na nośniku olej/woda o zawartości 5-15% w/w miodu. Cel pracy jak przystało na doktorat wdrożeniowy obejmował również wdrożenie opracowanych technologii do produkcji żelu propolisowego i kremu miodowego w Przedsiębiorstwie Farmaceutycznym Farmapol, które finansowało badania.

Tak postawione cele pracy uznaje za w pełni uzasadnione tak pod względem poznawczym jak i zastosowania wyników badań w praktyce. Bardzo mi się podoba to, że do produkcji końcowych preparatów będą stosowane surowce naturalne. Jest to zgodne z zasadą, że im więcej naturalnych składników w diecie i stosowanych lekach, tym korzystniej dla zdrowia człowieka.

Praca doktorska mgr G. Suwińskiego składa się z trzech oryginalnych prac twórczych opublikowanych w renomowanych czasopismach naukowych będących w obiegu międzynarodowym i o ustalonym *IF* od 3,1 do 4,6, artykułu przeglądowego w *Przemyśle Chemicznym* (*IF* 0,3) i patentu uzyskanego w 2022 roku o numerze PL 241552. Do tych prac dołączony jest przewodnik omawiający prezentowane w tych publikacjach badania i ich wyniki.

We wstępnych rozdziałach przewodnika Autor charakteryzuje surowce pszczele, głównie propolis i miód. Podkreśla, że te dwa składniki są jednymi z najdawniej stosowanych

medykamentów w medycynie starożytnej. Najważniejszymi składnikami miodu są cukry proste (75% masy miodu). Roztwory cukrów wytwarzają środowisko o wysokim ciśnieniu osmotycznym i o niskim pH wynikającym z zawartości w miodzie kwasów organicznych. Jest to środowisko niekorzystne dla drobnoustrojów. Największy wpływ na działanie przeciwbakteryjne miodu ma nadtlenek wodoru wytwarzany przez enzym – oksydazę glukozy. Miód charakteryzuje się hydrofilowością i może być stosowany jako składnik preparatu do nawilżania skóry. Najbardziej korzystnymi składnikami miodu wpływającymi na kondycję skóry są antyutleniacze – polifenole. Miód działa więc również jako środek obniżający zawartość wolnych rodników.

Propolis, inaczej kit pszczeli, wykazuje silne właściwości przeciwzapalne, przeciwwirusowe, przeciwgrzybicze, przeciwbakteryjne i przeciwpasożytnicze. Jest najbardziej predysponowany do stosowania w dermatologii. Produkty z propolisu sprzedawane są bez recepty. Substancje aktywne z propolisu mogą być ekstrahowane różnymi rozpuszczalnikami, w tym wodą i olejami, ale najlepszym rozpuszczalnikiem do ekstrakcji jest etanol. Ekstrakt propolisowy jest mieszaniną flawonoidów, terpenoidów i związków fenolowych.

Pierwszym etapem przeprowadzonych badań były próby formułacji żelu, który miał być nośnikiem ekstraktu z propolisu. Przed podjęciem prób mgr G. Suwiński zrobił przegląd literaturowy na temat metod dostarczania leków zawierających substancje trudno rozpuszczalne w wodzie. Wyniki tych studiów literaturowych przedstawił w artykule przeglądowym opublikowanym w Przemyśle Chemicznym. Po analizie metod znajdujących się w literaturze zdecydował, że najlepszym nośnikiem dla ekstraktu propolisowego będzie organożel krzemionkowy.

Mgr G. Suwiński opracował nowatorską technologię tworzenia organożelu przy zastosowaniu koloidalnej krzemionki jako żelatora. Nowatorskość tej metody polega na tym, że rozpuszczalnikiem jest związek organiczny o określonej budowie, najlepszy był glikol propylenowy. Medium formułacji żelu zawierało również wodę (2% w/w), zasadę np. trietyloaminę (5%w/w), regulator synerezy (alkohol etylowy), regulator lepkości (glikol polietylenowy, monogel 400) oraz regulator pH (kwas mlekowy lub cytrynowy, 0,5%). Sposób wytwarzania organożelu o takim składzie jest bardzo prosty. Polega on na mieszanii składników w temperaturze pokojowej za pomocą obrotowego mieszadła mechanicznego. Transformację reologiczną (proces żelowania) inicjuje dodatek zasady. Substancję aktywną w tym procesie można dodawać w trakcie wytwarzania żelu.

Procedury wytwarzania tego organożelu zawierającego krzemionkę koloidalną jako czynnik żelujący zostały opatentowane w roku 2022. Opis patentowy zawiera 16 przykładów wykonania oraz 13 zastrzeżeń patentowych. W przykładach wykonania podane są nie tylko różne sposoby prowadzenia procesów formulacji w zależności od rodzaju składników i ich ilości na tworzenie i jakość żelu. W przykładzie 5 podane są badania stabilności termicznej, stabilności w czasie i w różnych warunkach przechowywania. Referowane są również wyniki analiz czystości mikrobiologicznej żelu oraz badania dermatologicznego działania żelu na skórę ludzką. W uzyskanie tego patentu mgr G. Suwiński włożył więc bardzo dużo pracy nie tylko w laboratorium chemicznym, ale również w trakcie koordynowania badań mikrobiologicznych i dermatologicznych.

W publikacji zamieszczonej w *Materials* przedstawione są badania właściwości wytworzonego organożelu pod kątem oddziaływań chemicznych i fizycznych pomiędzy zdyspergowanymi cząsteczkami wytworzonymi w procesie transformacji reologicznej. Spektroskopia IR wskazała, że w procesie tworzenia organożelu nie tworzą się nowe wiązania chemiczne. Badania wykazały, że na rozmieszczenie cząsteczek w organożelu mają wpływ oddziaływania elektrostatyczne pomiędzy ładunkiem ujemnym grup hydroksylowych powierzchni krzemionki i dodatnio naładowanym otoczeniem. To właśnie dodatnio naładowane otoczenie zapobiega dalszej agregacji żelu. Na wielkość tworzonych agregatów krzemionki ma wpływ budowa chemiczna rozpuszczalnika. W badaniach potwierdzono regułę, że diole w porównaniu do monohydroksylowych rozpuszczalników sprzyjają tworzeniu się mniejszych agregatów. Tłumaczone to jest większą liczbą wiązań wodorowych tworzonych pomiędzy grupami sililowymi i grupami hydroksylowymi polioli. W publikacji przedstawione są także badania stabilności masy organożelu. Brak stabilności jest określany jako zjawisko synerezy, które objawia się procesem oddzielania frakcji ciekłej. Bardzo mnie zadziwiła prostota urządzenia stosowanego do badania stopnia synerezy. W tej publikacji są również referowane wyniki badań dermatologicznej użyteczności organożelu zawierającego ekstrakt z propolisu. Testy płatkowe nie wykazały drażniącego działania. Wykazały natomiast, że po 6h organożel zawierający propolis skutecznie redukuje liczebność bakterii gram ujemnych (*Escherichia coli*) oraz gram dodatnich (*Staphylococcus aureus*). Badania kinetyki uwalniania ibuprofenu przez organożel wykazały, że po jednej dobie zostało uwolnionych 80% leku.

W kolejnej publikacji zamieszczonej w *Pharmaceuticals* znajduje się opis badań nad inkorporacją miodu pszczelego do kremu typu olej w wodzie. Badano wpływ stężenia miodu w zakresie od 0 do 15% w/w. na parametry skóry takie jak nawilżanie, elastyczność naskórka, gładkość i powierzchnię skóry po 4 tygodniach stosowania kremu. Badania przeprowadzono

na ludzkich rękach w dwóch grupach po 12 osób probantów, którzy codziennie nacierali grzbiety rąk badanym kremem. W celu zamaskowania właściwości sensorycznych miodu zastosowano kompozycję zapachową i barwiący olej. Wyniki otrzymane w tych badaniach wskazały korzystny wpływ kremu z miodem (5%) na gładkość skóry. Ten sam krem powodował również obniżenie powierzchni zmarszczek, natomiast kremy z zawartością 10 i 15% miodu zmniejszały również głębokość zmarszczek. Wszystkie kremy z dodatkiem miodu powodowały redukcję zmarszczek o około 20%. Podsumowując, badania wykazały istotny pozytywny wpływ na parametry skóry, szczególnie na nawilżenie i likwidację zmarszczek, a więc można stwierdzić, że krem miodowy przeciwdziała efektom starzenia się skóry.

Wdrożenia opracowanych metod wytwarzania żelu propolisowego i kremu zawierającego miód, jako produktów kosmetycznych podjęło się Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Farmapol sp. z o.o. w Poznaniu. Faza laboratoryjna wdrożenia polegała na wytworzeniu 3 partii produktów po 1,5 kg dla żelu propolisowego i kremu miodowego badając tym samym powtarzalność procesów a także jakość produktów pod względem sensorycznym oraz w obrazowaniu mikroskopowym. Otrzymane produkty poddano również badaniom mikrobiologicznym, dermatologicznym, badaniom aplikacyjnym i konserwacji oraz stabilności i ocenę bezpieczeństwa sprowadzającą się do oceny toksykologicznej produktu końcowego. Po uzyskaniu pozytywnych wyników z wyżej wymienionych badań wyprodukowano już w zwiększonej skali 5 kg żelu propolisowego konfekcjonowanego w tubach i wprowadzono na polski rynek apteczny pod nazwą „Tisane Farm- żel propolisowy”. Drugi produkt z zawartością miodu będzie wdrożony i skomercjalizowany pod nazwą „Tisane Dermo – regenerujący krem do rąk”.

Praca doktorska mgr Grzegorza Suwińskiego spełnia w pełni wymagania prac wdrożeniowych, w których powinna być spełniona reguła „od pomysłu do przemysłu”. Założenia pracy zostały w pełni wykonane. Pomysł wytworzenia żelu zawierającego surowiec naturalny propolis w pełni został zrealizowany. Badania przeprowadzone w trakcie realizacji pracy mają dużą wartość naukową pod względem poznawczym oraz wartość użytkową w praktyce do sporządzania leczniczych kremu i żelu. O dużej wartości naukowej uzyskanych w badaniach wyników świadczą tytuły i współczynniki *IF* czasopism, w których zostały opublikowane. Otrzymane wyniki były również prezentowane na konferencjach międzynarodowych (3) i jednej konferencji krajowej. O wartości praktycznej wytworzonych produktów kosmetycznych o właściwościach dermatologicznych zadecydują konsumenci.

Oceniając graficzne opracowanie pracy doktorskiej stwierdzam, że jest na wysokim poziomie. Przewodnik po pracach napisany jest dobrym językiem. Razi mnie tylko „industrializacja produktu” oraz „wykorzystanie” w tytule pracy.

Podsumowując moją ocenę wartości naukowej uzyskanych przez mgr Grzegorza Suwińskiego wyników oraz ich przedstawienie w dysertacji doktorskiej pt. „Wykorzystanie nowych technologii w recepturowaniu produktów dermatologicznych zawierających surowce pszczele” stwierdzam, że spełnia ona wymogi stawiane p przez Ustawę z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce i proszę Radę Naukową Dyscypliny Naukowej Chemia Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu dopuszczenie jej Autora do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Proponuję również o wyróżnienie Autora pracy stosowną nagrodą.

