



dr hab. Katarzyna Rafińska, prof. UMK
Katedra Chemii Środowiska i Bioanalitiky
Wydział Chemii
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, 11 grudnia 2024 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Pikosz

pt.

*Opracowanie produktów dermokosmetycznych na bazie
wyselekcjonowanych ekstraktów roślinnych, olejków
etrycznych i substancji o wysokim potencjale łagodzącym
i regeneracyjnym względem urazów i chorób zwyrodnieniowych
stawów*

wykonanej pod kierunkiem promotora dr hab. Agnieszki Feliczak-Guzik, promotora pomocniczego dr Pauliny Szczygłewskiej oraz opiekuna naukowego dr Anny Krause (Invanto Sp. z o.o.)

Ocena wyboru tematyki pracy

Przedstawiona do recenzji praca doktorska została przygotowana w Zakładzie Chemii Stosowanej Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu pod kierunkiem prof. UAM dr hab. Agnieszki Feliczak-Guzik i dr Pauliny Szczygłewskiej oraz w firmie Invanto pod opieką naukową dr Anny Krause.

Tematyka pracy badawczej realizowanej przez mgr Katarzynę Pikosz koncentruje się na opracowaniu innowacyjnej generacji produktów dermokosmetycznych, przeznaczonych do miejscowego stosowania w celu łagodzenia objawów i wspierania regeneracji w przypadku urazów oraz chorób zwyrodnieniowych stawów. Uważam, że wybór tego tematu jest wyjątkowo trafny i nowatorski, szczególnie w obliczu rosnącej w ostatnich latach liczby zachorowań na choroby zwyrodnieniowe oraz braku skutecznych terapii farmakologicznych, które obecnie ograniczają się głównie do leczenia

przeciwbólowego i suplementacji chondroprotektorami, takimi jak siarczan chondroityny.

W ramach opracowywania składu preparatów kosmetycznych o działaniu terapeutycznym, Doktorantka przeprowadziła systematyczny przegląd literatury oraz szczegółową analizę rynku, co zostało rzetelnie opisane w pracy. Dzięki temu przemyślanemu podejściu wytypowano składniki o wysokim potencjale regeneracyjnym chrząstki: ikarynę z ekstraktu roślinnego *Epimedium koreanum* oraz siarczan glukozaminy. Połączenie tych dwóch substancji w jednej formulacji przeznaczonej do stosowania miejscowego stanowi nowe rozwiązanie o dużym potencjale terapeutycznym.

Doktorantka precyzyjnie uzasadniła zaprojektowaną strategię tworzenia dermokosmetyków, wskazując na ograniczenia wynikające z doustnego podawania tych składników – takich jak niska biodostępność i szybki metabolizm, które uniemożliwiają ich skuteczny transport do zmienionych chorobowo stawów. Szczególnie doceniam zakres i trudność podjętego zadania, obejmującego nie tylko opracowanie stabilnych formulacji z wyselekcjonowanymi składnikami, ale również analizę ich uwalniania oraz ocenę działania terapeutycznego.

Ocena formalna i merytoryczna pracy

Praca doktorska mgr Katarzyny Pikosz została przygotowana w klasycznej formie i zawiera część teoretyczną, jak i eksperymentalną. Wstęp do pracy został opracowany w sposób przejrzysty i merytoryczny, stanowiąc solidną podstawę dla prezentowanych badań. Autorka umiejętnie wprowadza czytelnika w problematykę choroby zwyrodnieniowej stawów (ChZS), opisując jej charakter jako przewlekłej i postępującej jednostki chorobowej, prowadzącej do trwałego uszkodzenia chrząstki stawowej oraz znaczącego obniżenia jakości życia pacjentów. Wyraźnie zarysowane tło badawcze, obejmujące brak skutecznych terapii przyczynowych oraz rosnące potrzeby terapeutyczne wynikające ze zmian demograficznych, podkreśla istotność podjętego tematu. Autorka szczególną uwagę poświęciła także mechanizmom przenikania

substancji aktywnych przez barierę skórną, metodom badania tego procesu oraz zastosowaniu promotorów przenikania, co stworzyło mocne fundamenty dla części eksperymentalnej pracy.

Cel pracy został jasno i przejrzysto sformułowany, obejmując opracowanie formułacji dwóch innowacyjnych produktów dermokosmetycznych przeznaczonych do stosowania miejscowego. Zakres ten uwzględniał nie tylko stworzenie skutecznych i bezpiecznych preparatów, ale również ich skalowanie do półtechnicznej skali produkcyjnej, co wymagało optymalizacji kluczowych procesów technologicznych, takich jak mieszanie i homogenizacja.

Aby zrealizować założony cel, Doktorantka musiała wykazać się szeroką wiedzą z zakresu analityki, technologii kosmetycznej oraz dogłębną znajomością mechanizmów działania substancji aktywnych, takich jak ikaryna i siarczan glukozaminy, w procesach regeneracyjnych. Realizacja projektu wymagała również umiejętności projektowania i optymalizacji formułacji dermokosmetycznych, które odpowiadałyby założeniom dotyczącym funkcjonalności, bezpieczeństwa i skuteczności. Dodatkowo, niezbędna była znajomość procedur badawczych, zarówno na poziomie fizykochemicznym, jak i biologicznym, umożliwiającymi weryfikację skuteczności i stabilności opracowanych produktów

Część eksperymentalna pracy została starannie opracowana i obejmuje szczegółowy opis zastosowanej metodyki, uzyskane wyniki badań oraz ich wnikliwą dyskusję, zakończoną wnioskami. Doktorantka w sposób przejrzysty przedstawia, które procedury były zlecone do wykonania, a także uzasadnia zasadność podjętych działań. Eksperymenty zostały zaplanowane w sposób logiczny i spójny z założeniami badawczymi, co świadczy o wysokim poziomie merytorycznym i naukowej dojrzałości pracy.

W części eksperymentalnej Doktorantka przeprowadziła badania wstępne, mające na celu określenie zawartości ikaryny w ekstrakcie *Epimedium koreanum*. Zagadnienie to miało szczególne znaczenie, ponieważ ekstrakty roślinne charakteryzują się złożonym

składem, obejmującym od kilkudziesięciu do kilkuset związków o różnych właściwościach biologicznych. Mogą one zawierać również związki interferujące, które potencjalnie wpływają negatywnie na działanie finalnego produktu. Doktorantka wykazała dużą dojrzałość naukową, szczegółowo analizując ten aspekt już od początkowych etapów prowadzonych badań, co znacząco podniosło wartość naukową i praktyczną jej rozprawy.

W części dotyczącej opracowania formulacji szczegółowo i logicznie uzasadniono wybór zastosowanych zagęstników do żelu oraz układu emulgatorów dla emulsji, uwzględniając zarówno ich właściwości technologiczne, jak i kompatybilność z substancjami aktywnymi. Autorka wzięła pod uwagę kluczowe aspekty praktyczne, takie jak dostępność wybranych składników na rynku oraz ich koszt, co świadczy o pragmatycznym podejściu do projektowania formulacji. Dzięki temu opracowane produkty nie tylko spełniają wymagania funkcjonalne, ale także mogą być ekonomicznie opłacalne w dalszej produkcji.

Jednym z ważniejszych elementów badań była szczegółowa analiza przenikania siarczanu glukozaminy i ikaryny z różnych formulacji przy użyciu syntetycznych membran imitujących barierę skórną. Badania te pozwoliły na wstępną ocenę efektywności uwalniania substancji aktywnych oraz ich zdolności do penetracji przezskórnej, co ma kluczowe znaczenie dla skuteczności opracowanych dermokosmetyków. Wyniki tych badań dostarczyły istotnych danych dotyczących wpływu zastosowanych składników i układów formulacyjnych na biodostępność substancji aktywnych, co stanowi cenny wkład w rozwój nowych rozwiązań w terapii miejscowej.

Dodatkowo, praca zakładała przeprowadzenie kompleksowych badań wdrożeniowych dla wybranych formulacji. W ich ramach wykonano analizę czystości mikrobiologicznej, pozwalającą na ocenę bezpieczeństwa mikrobiologicznego produktów, oraz badania stabilności, które dostarczyły informacji o zachowaniu właściwości fizykochemicznych formulacji w czasie. Istotnym elementem badań było

również przeprowadzenie testów aplikacyjnych, które umożliwiły ocenę efektywności, funkcjonalności oraz akceptowalności opracowanych produktów w warunkach użytkowania.

Cytowana bibliografia, obejmująca aż 636 pozycji, wskazuje na imponujący zakres zgromadzonych materiałów oraz na szczegółowe i wszechstronne podejście Doktorantki do podjętego tematu. W pracy przedstawionej do recenzji zawarto również streszczenia w języku polskim oraz angielskim, a w załącznikach znalazły się kluczowe dokumenty uzupełniające proces wdrożenia, takie jak ankieta badania sensorycznego, harmonogram badań stabilności, a także ocena bezpieczeństwa opracowanego produktu – żelu chłodzącego. Na uwagę zasługują również plany na przyszłość, w których przewidziane jest podjęcie badań klinicznych nad opracowanymi preparatami, co otwiera perspektywę na dalszy rozwój naukowy oraz praktyczne zastosowanie wyników badań w leczeniu i pielęgnacji.

Uwagi i pytania

Z edytorskiego punktu widzenia rozprawa doktorska mgr Katarzyny Pikosz została przygotowana niezwykle starannie. Na uwagę zasługuje poprawny i precyzyjny język, który świadczy o wysokim poziomie merytorycznym pracy, oraz staranna korekta, która dodatkowo podkreśla profesjonalizm Autorki. Jedynym drobnym uchybieniem, które można wskazać, jest niewłaściwa pisownia nazw botanicznych – zgodnie z zasadami nazewnictwa, nazwa rodzajowa *Epimedium* powinna być zapisywana wielką literą, natomiast nazwa gatunkowa *koreanum* zawsze małą literą. Autorka stosuje zapis wielką literą dla obu członów.

Jednym z ciekawszych i nowatorskich elementów pracy jest ocena skuteczności opracowanych formułacji poparta badaniami rentgenowskimi. Wyniki wskazują na zwiększenie szpary międzystawowej o 0,52% w przypadku żelu oraz 0,30% dla emulsji, co potwierdza ich terapeutyczne działanie. Wysoka skuteczność żelu wynika po części z dużej zawartości ekstraktu *Epimedium koreanum*, który stanowi kluczowy składnik aktywny.

W związku z powyższym pojawiają się kluczowe pytania badawcze, które warto rozważyć w kontekście dalszych analiz:

- Czy podczas produkcji preparatów planowana jest standaryzacja nabywanych ekstraktów względem zawartości ikaryny?
- Czy znana jest szczegółowa charakterystyka stosowanego ekstraktu dostarczona przez producenta zawierająca takie informacje jak czystość mikrobiologiczna, zawartość suchej masy oraz sposób ekstrakcji? Te informacje mogą mieć kluczowe znaczenie dla dalszej optymalizacji formulacji.
- Jakie działania mogłyby zostać podjęte w celu zwiększenia zawartości ikaryny w ekstrakcie *Epimedium koreanum*? Czy takie działania są technologicznie i ekonomicznie zasadne w kontekście wdrożenia?

Mimo iż doktorat ma charakter wdrożeniowy, dostarcza inspiracji do eksploracji wielu nowych kierunków badawczych, co należy uznać za ogromny sukces Doktorantki. Jak podkreślono w rozdziale poświęconym planom na przyszłość, uzyskane wyniki wskazują na zasadność prowadzenia badań klinicznych nad wchłanialnością oraz biologicznym działaniem zarówno ikaryny, jak i jej kombinacji z siarczanem glukozaminy.

Z drugiej strony, jednym z istotnych wyzwań pozostaje niska zawartość ikaryny w komercyjnie dostępnych ekstraktach *Epimedium*. Ta kwestia może stymulować dalsze prace badawcze nad optymalizacją technik ekstrakcji, doбором rozpuszczalników oraz parametrów procesu w celu zwiększenia zawartości tego związku aktywnego. Do rozważenia pozostaje również koncentracja lub frakcjonowanie gotowych ekstraktów wodnych, co w przyszłości mogłoby się przyczynić do poprawy skuteczności formulacji.

Osiągnięcia mgr Katarzyny Pikosz prezentują się solidnie i świadczą o jej zaangażowaniu w rozwój naukowy oraz aktywności w środowisku badawczym. Dorobek publikacyjny mgr Katarzyny Pikosz obejmuje jedną publikację w czasopiśmie naukowym *Cosmetics*, która dotyczy badań nad połączeniem ikaryny i siarczanu glukozaminy w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów. Artykuł ten pokazuje, że Autorka jest w stanie prowadzić badania na poziomie wymagającym publikacji w międzynarodowym

czasopiśmie recenzowanym, co należy ocenić pozytywnie. Doktorantka prezentowała wyniki swoich prac również na wielu konferencjach międzynarodowych jak i krajowych. Liczne publikacje w czasopismach branżowych, takich jak Świat Przemysłu Kosmetycznego czy Chemia i Biznes, wskazują na umiejętność przekładania wiedzy naukowej na praktykę. Artykuły te dotyczą różnych aspektów formulacji kosmetycznych i pokazują znajomość aktualnych trendów w branży kosmetycznej.

Podsumowanie recenzji

Biorąc pod uwagę powyższą opinię stwierdzam jednoznacznie, że przygotowana przez Panią mgr Katarzynę Pikosz dysertacja pt:

„Opracowanie produktów dermokosmetycznych na bazie wyselekcjonowanych ekstraktów roślinnych, olejków eterycznych i substancji o wysokim potencjale łagodzącym i regeneracyjnym względem urazów i chorób zwyrodnieniowych stawów”

spełnia wszystkie kryteria stawiane pracom doktorskim, ujęte w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (aktualne odniesienie do aktu prawnego – tekst jednolity: DzU z 2022 r. poz. 574 z późn. zm.) i zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Chemicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o przyjęcie pracy doktorskiej mgr Katarzyny Pikosz i dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

