



WARSZAWSKI
UNIwersytet
MEDYCZNY

KATEDRA I ZAKŁAD CHEMII FARMACEUTYCZNEJ I BIOMATERIAŁÓW

Warszawa, 14.08.2023

dr hab. Joanna Kolmas
Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów
Wydział Farmaceutyczny
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Recenzja Rozprawy doktorskiej mgr Victorii Paientko pt.

„Kompozyty z immobilizowanymi związkami bioaktywnymi na osnovach nieorganicznych (glinka, hydroksyapatyt, krzemionka)” wykonanej pod kierunkiem dr hab. Ewy Skwarek w Katedrze Radiochemii i Chemii Środowiskowej Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie

Tematyka pracy mgr Victorii Paientko dotyczy opracowania nowych kompozytów nanostrukturalnych na bazie różnorodnych gliniek, hydroksyapatytu oraz krzemionki do potencjalnych zastosowań w przemyśle kosmetycznym jako matryc uwalniających związki z grupy chlorofili, karotenoidów i antocyjanów. Praca ma więc przede wszystkim charakter aplikacyjny.

Do oceny wartości przeprowadzonych przez Doktorantkę badań potrzebne jest odniesienie do ogólnych trendów obserwowanych na rynku kosmetycznym, którego zabrakło w dysertacji. Na przestrzeni ostatnich kilkadziesiąt lat można obserwować znaczący rozwój przemysłu kosmetycznego: światowy rynek surowców kosmetycznych jest wyceniany na około 30 miliardów euro, a w samej Europie produkty kosmetyczne wykonane z tych składników są sprzedawane za około 80 miliardów euro (Cosmetic Europe, 2019). Nowoczesny przemysł kosmetyczny reaguje na rosnącą świadomość konsumentów dotyczącą ekologii oraz zdrowia oferując produkty spersonalizowane a przede wszystkim oparte na surowcach pochodzenia naturalnego. Nadal poszukuje się nowych surowców naturalnych oraz ich odpowiednich kompozycji, by uzyskać jak



WYDZIAŁ
FARMACEUTYCZNY
WUM

ul. Banacha 1
02-097 Warszawa
www.wum.edu.pl

tel.: +48 22 57 20 784
analityczna@wum.edu.pl

najlepsze właściwości pielęgnacyjne. Jednym z problemów jest opracowanie systemów do optymalnego uwalniania substancji biologicznie czynnych.

Rozprawa doktorska mgr Paientko wpisuje się w ten trend. Autorka sięgnęła po znane surowce, takie jak glinki (szara, czarna, biała, żółta, różowa, niebieska, zielona, niebiesko-biała), krzemionkę oraz hydroksyapatyt. Jako substancje biologicznie czynne wybrała chlorofile, karotenoidy oraz antocyjany.

Rozprawa doktorska została przygotowana w formie autoreferatu (opracowania), którego integralną część stanowi przedruk 4 pełnotekstowych artykułów naukowych opublikowanych w języku angielskim (**P1-P4**) oraz 8 innych publikacji (7 rozdziałów w języku rosyjskim w monografiach oraz 1 w języku polskim – **P5-P12**) przedstawiających wyniki badań związane z tematem rozprawy. Trzy artykuły wyróżniają się współczynnikiem oddziaływania $IF=15,372$, a łączna liczba punktów MEiN wszystkich publikacji włączonych do rozprawy wynosi 370. Prace z IF są pracami oryginalnymi i w dwóch z nich Doktorantka jest pierwszą autorką, podobnie jak we wszystkich rozdziałach w monografiach.

Ocenianą rozprawę rozpoczyna streszczenie w języku polskim oraz angielskim poprzedzone wykazem skrótów i akronimów. Następnie Autorka wymienia publikacje wchodzące w skład dysertacji wraz z odpowiadającym im współczynnikiem oddziaływania Impact Factor oraz punktami Ministerstwa Edukacji i Nauki, a także przedstawia inne osiągnięcia związane z powyższą pracą, tj. opisuje współpracę z przemysłem (tajemnice handlowe i oprogramowanie), projekty badawcze, uzyskane nagrody i wystąpienia konferencyjne.

Następnie Doktorantka w rozdziale 1 (wstęp) przedstawia pokrótce zasady otrzymywania materiałów kompozytowych do zastosowań w kosmetykach: pudrów, proszków, zawiesin. Kolejne podrozdziały opisują wypełniacze kosmetyczne (w tym glinki, talk, kredę), ich właściwości, funkcje i zastosowanie.

Dalej Doktorantka przedstawia główny cel rozprawy a także związane z nim cele szczegółowe, opisuje zastosowane materiały, metody ich otrzymywania i wymienia metody analityczne, z których korzystała podczas badania otrzymanych kompozytów. Kolejne rozdziały stanowią omówienie wyników i ich dyskusję, przedstawienie elementów nowości w pracy doktorskiej oraz podsumowanie i wnioski z niej wyciągnięte. Tę część kończy bibliografia, na którą składa się 108 pozycji z literatury o zasięgu międzynarodowym i krajowym (przede wszystkim rosyjskim i ukraińskim).

Następnie Autorka rozprawy zamieściła artykuły i rozdziały z monografii wchodzące w skład cyklu a na końcu rozprawy – certyfikaty dotyczące własności intelektualnej.

Jako główny cel Doktorantka postawiła sobie „pogłębienie stanu wiedzy na temat kompozytów z wybranymi immobilizowanymi związkami bioaktywnymi na ośnawach

nieorganicznych (glinka, hydroksyapatyt, krzemionka) oraz możliwości ich zastosowania jako składników kosmetyków. Doktorantka uznała, że mimo niewielkiej liczby artykułów naukowych na ten temat, takie kompozyty mogą potencjalnie znaleźć zastosowanie w kosmetyce. Dlatego w celach szczegółowych znalazło się opracowanie metod otrzymywania różnorodnych kompozytów: glina/diatomit, glina/krzemionka, glina/surowce roślinne, glina/hydroksyapatyt/krzemionka/materiał roślinny, glina/diatomit/materiał roślinny. Poza tym Doktorantka postanowiła zbadać właściwości fizykochemiczne, strukturalne, teksturalne i elektrochemiczne materiałów iłowych i kompozytów hybrydowych na nich opartych. Jednym z istotnych celów szczegółowych było wprowadzenie do otrzymanych materiałów surowców roślinnych stanowiących źródła chlorofili, karotenoidów i cyjanidyno-3,5-diglikozydu oraz zbadanie wpływu wykorzystanych składników nieorganicznych na uwalnianie tych substancji biologicznie czynnych. Dodatkowo, Autorka rozprawy postawiła sobie za cel weryfikację właściwości mikrobiologicznych otrzymanych kompozytów i tym samym ocenę możliwości wykorzystania tych materiałów w kosmetyce i medycynie.

W pracy **P1** Autorka przedstawia szczegółową analizę fizykochemiczną kompozytów. W badaniach skorzystała zarówno ze standardowych metod analitycznych (dyfraktometria proszkowa PXRD, spektroskopia w średniej podczerwieni FT-IR, transmisyjna i skaningowa mikroskopia elektronowa (TEM i SEM), jak również z metod rzadziej wykorzystywanych (np. magnetycznego rezonansu jądrowego w ciele stałym, w tym rezonansu protonowego oraz krzemu – 29). Otrzymane wyniki przedstawione są w postaci zdjęć, rysunków i tabel, co sprawia, że pracę dobrze się czyta. Bogata liczba spójnych danych i prawidłowa ich interpretacja potwierdza zarówno dobre przygotowanie teoretyczne Doktorantki jak i jej zdolności badawcze. Na uwagę zasługuje wstępna analiza właściwości antybakteryjnych.

Praca **P2** jest skoncentrowana bardziej na aspekcie analitycznym i opiera się na ocenie wykorzystania metod TEM i XRD do badania kompozytów tlenkowych. Czytając tę pracę odniosłam wrażenie, że nieco odbiega od głównego tematu rozprawy, niemniej jednak może stanowić podparcie analityczne Doktorantki.

W pracy **P3** Autorka wskazała na znaczenie badań właściwości elektrochemicznych, badań powierzchni materiałów kompozytowych na przykładzie jednego z otrzymanych rodzajów kompozytów glina różowa/hydroksyapatyt/nanokrzemionka. Wyniki przedstawione w pracy a także ich dyskusja wskazują na szeroki warsztat badawczy i wysokie umiejętności interpretacyjne Doktorantki.

Praca **P4** obrazuje wpływ zastosowania powłok kompozytowych opartych o układy polimerowo-nieorganiczne na stabilność enzymu cholinoesterazy, co wskazuje na możliwość praktycznego zastosowania takich materiałów w kosmetyce. Praca jest bardzo ciekawa, niemniej jednak w mojej ocenie Doktorantka w ograniczonym stopniu

pogłębiła to zagadnienie. Zdecydowanie uważam, że takie badania są bardzo wartościowe i warto je kontynuować. Prace **P5-P11** zostały opublikowane w języku rosyjskim, i niestety, Doktorantka nie zamieściła ich wersji w języku angielskim lub polskim. Są to zarówno rozdziały w monografii o charakterze krótkich prac przeglądowych jak i takie, które przedstawiają fragmenty badań (rozdziały są krótkie, a liczba wykorzystanych metod mocno ograniczona).

Praca **P12** zamykająca cykl przedstawia krótko możliwość zastosowania opracowanego przez Doktorantkę programu informatycznego Rana do oceny bezpieczeństwa materiałów kompozytowych do zastosowań w kosmetyce. To bardzo ciekawy i wartościowy aspekt tej rozprawy, jednak z mojego punktu widzenia potraktowany przez Doktorantkę zbyt lakonicznie w przedstawionej dysertacji. Nie ma bowiem informacji dotyczących sposobu tworzenia tego programu i zasady jego działania a także oceny jego skuteczności. Niemniej jednak na uwagę i uznanie zasługuje fakt, że Doktorantka opracowała autorski system oceniający bezpieczeństwo kosmetyków.

Analizując treść rozprawy, wyniki opisane w publikacjach mogę stwierdzić, że główny cel oraz szczegółowe cele badawcze zostały zrealizowane. Praca spełnia pod względem merytorycznym wymagania stawiane doktoratom, a zawarta w niej treść świadczy o odpowiednim poziomie wiedzy i umiejętności Pani mgr Paientko, kwalifikującym ją do ubiegania się o stopień doktora.

Czytając przedłożoną do oceny pracę doktorską, natknęłam się na liczne uchybienia redakcyjne, błędy językowe i stylistyczne, które często utrudniają zrozumienie treści.

Przykłady nieprecyzyjnych i błędnych sformułowań:

str. 62 – „Podczas syntezy zmieniał się charakter krzemionki”.- Brak wyjaśnienia, o jakie właściwości chodzi.

Str. Str. 62 – Tabela 6 – brak wyjaśnienia, co oznaczają wartości w tabeli, w wierszu dotyczącym gliny niebieskiej – słowo Total – do wyjaśnienia.

Str. 73 – „Mieszanki zachowują głównie cechy morfologiczne i teksturalne składników dzięki obróbce mechanicznej w temperaturze pokojowej dla powietrze suchych proszków przy stosunkowo niskim obciążeniu” – zdanie niezrozumiałe.

Str. 66 – „Czynnikami wpływającymi na stabilność koloidu są: wielkość rozproszonych cząstek jest korzystnie bardzo mała....” – brak spójności i sensu logicznego w zdaniu.

Str. 58 – „Należy zauważyć, że niewielki dodatek A-300 (3% wag.) do glinek wpływa na niektóre widma ²⁹Si NMR, jak również na obróbkę skrawaniem- (!?).

Rozumiem, że język polski nie jest językiem ojczystym Doktorantki. Tym bardziej stanowczo rekomenduję skorzystanie z profesjonalnej korekty językowej, by unikać tego rodzaju błędów i niejasności.

Jednocześnie, poniżej zamieszczam listę pytań i komentarzy do niektórych wątków rozprawy, również jako zachętę dla Doktorantki do dyskusji:

1. Publikacje zawarte w rozprawie a opublikowane w innym języku niż język angielski lub polski powinny być przetłumaczone a tłumaczenie załączone do rozprawy. Forma rozprawy, gdzie siedem publikacji sporządzonych jest w języku rosyjskim znacząco utrudniło jej zrecenzowanie.
2. Oświadczenia współautorów publikacji załączone do rozprawy dotyczą wyłącznie artykułu P1. Trudno więc ocenić udział Doktorantki w opublikowanych pracach. Zakładam jednak, że ponieważ w większości prac jest pierwszym autorem, jej udział jest wiodący.
3. Jak Doktorantka definiuje pojęcie kompozytów hybrydowych?
4. Które parametry optymalizowano przy wykonywaniu widm NMR (^1H i $^1\text{H} \rightarrow ^{29}\text{Si}$ CP). Dlaczego nie wykonano eksperymentów jednoimpulsowych ^{29}Si NMR? Czy Autorka wykonywała eksperymenty protonowe wykorzystując wyższą częstotliwość wirowania? Jakich wyników można byłoby się spodziewać?
5. Widma FTIR (praca P1) warto pokazać wykonując wcześniej korektę linii bazowej oraz ustalając zbliżoną intensywność wybranego pasma. Wówczas możliwe jest szczegółowe ich porównanie.
6. Dlaczego Doktorantka zdecydowała się na badanie wyłącznie antybakteryjnej aktywności badanych materiałów, a nie poszerzyła badań np. o *Candida albicans*? Proszę uzasadnić dobór analizowanych szczepów.
7. Proszę wyjaśnić szerzej sposób badania uwalniania związków biologicznie czynnych z uwzględnieniem procedury pobrania próbki. Zarówno w autoreferacie jak i artykule P1 brak jest klarownego opisu. Wyniki podane w tabelach nie uwzględniają wartości odchyień.
8. Na podstawie przedstawionej rozprawy trudno mi było zrozumieć zasadę działania programu RANA do wstępnej oceny bezpieczeństwa składników kosmetyków. Bardzo proszę o więcej informacji na temat sposobu oceny toksyczności otrzymanych materiałów.
9. W swojej rozprawie we wnioskach Autorka pisze o potencjalnym zastosowaniu opracowanych kompozytów w przemyśle kosmetycznym i medycznym. Proszę o doprecyzowanie, w jakich dziedzinach medycyny Doktorantka widziałaby możliwość zastosowania tych materiałów ze szczególnym uwzględnieniem procesów rejestracyjnych.

Wymienione uwagi i komentarze nie umniejszają wartości naukowej rozprawy, wynikają z zainteresowania tematyką podjętą przez Doktorantkę. Mogą również stanowić zagadnienia do rozważenia w przyszłych badaniach naukowych nad projektowaniem kompozytów do zastosowań w przemyśle kosmetycznym.

Do najważniejszych zalet recenzowanej rozprawy zaliczam:

- Aktualność i istotność wybranej tematyki przez Doktorantkę, szczególnie w kontekście wykorzystania materiałów pochodzenia naturalnego.

- Wysoki potencjał aplikacyjny przeprowadzonych badań
- Zaobserwowanie przez Doktorantkę pośredniego wpływu temperatury podgrzewania jednej z gliniek (glinki różowej) na uwalnianie z jej kompozytów związków biologicznie czynnych.
- Opracowanie przez Doktorantkę własnego programu informatycznego do wstępnej oceny bezpieczeństwa otrzymanych kompozytów i ich składników.
- Duża aktywność naukowa Doktorantki przejawiająca się udziałem w projektach badawczych i licznych konferencjach i kongresach.

Podsumowując oceniana praca doktorska mgr Viktorii Paientko stanowi oryginalne opracowanie naukowe poruszające zagadnienie otrzymywania materiałów kompozytowych z wykorzystaniem glinki, hydroksyapatytu i krzemionki do zastosowań w przemyśle kosmetycznym. Na podkreślenie zasługuje znaczenie przeprowadzonych badań i uzyskanych wyników dla rozwoju przemysłu kosmetycznego i wpisanie się w silny trend kosmetyków pochodzenia naturalnego.

Przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska zatytułowana „Kompozyty z immobilizowanymi związkami bioaktywnymi na osnowach nieorganicznych (glinka, hydroksyapatyt, krzemionka)” spełnia wymogi formalne i merytoryczne stawiane w ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym. Na tej podstawie wnioskuję do Rady Instytutu Nauk Chemicznych Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie o przyjęcie niniejszej rozprawy i dopuszczenie mgr Victorii Paientko do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora nauk chemicznych.

Joanna Holuś