

## Recenzja Rozprawy Doktorskiej

**Tytuł: Opracowanie produktów kosmetycznych z wykorzystaniem cząsteczki retinolu oraz odpowiednio dobranego peptydu do pielęgnacji skóry z problemami trądzikowymi, z niedoskonałościami oraz skóry starzejącej się**

**Autor: mgr inż. Małgorzata Pawłowska**

**Promotor: prof. dr hab. Izabela Nowak**

**Promotor pomocniczy: dr Marta Marzec**

Rozprawa doktorska autorstwa mgr inż. Małgorzaty Pawłowskiej powstała pod kierunkiem Prof. dr hab. Izabeli Nowak – Kierownika Zakładu Chemii Stosowanej Wydziału Chemii Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu. Praca doktorska została zrealizowana w ramach programu „Doktorat wdrożeniowy” finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Opiekunem naukowym ze strony firmy Dottore Polska Sp. z o.o., w której realizowany był doktorat wdrożeniowy jest lek. med. Waldemar Jankowiak.

Przedstawiona do oceny dysertacja doktorska została przygotowana przez Panią mgr inż. Małgorzatę Pawłowską w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów, składającego się z dwóch oryginalnych publikacji eksperymentalnych oraz dwóch publikacji przeglądowych. Kandydatka we wszystkich 4 artykułach jest pierwszym autorem, a udział Pani mgr inż. Małgorzaty Pawłowskiej w przygotowanie wszystkich artykułów został potwierdzony odpowiednimi oświadczeniami współautorów. Na podstawie zebranych przez Kandydatkę oświadczeń na temat Jej merytorycznego wkładu w powstanie przedstawionych artykułów stwierdzam, że jej udział był znaczący.

Badania dotyczą aktualnej i istotnej tematyki opracowywania produktów kosmetycznych, które prowadzone są z dużym sukcesem w zespole kierowanym przez Panią Profesor Izabelę Nowak – wybitną, a zarazem znakomitą specjalistką w zakresie chemii kosmetycznej, farmaceutycznej i stosowanej. Rozprawa doktorska zawiera wyniki oryginalnych badań dotyczących opracowania produktów kosmetycznych, które mają być wykorzystane do pielęgnacji skóry z problemami trądzikowymi oraz skóry starzejącej się. W skład proponowanych produktów kosmetycznych wchodzi cząsteczki retinolu oraz

odpowiednio dobrany peptyd (w formie nanocząstek lipidowych). Wybór tematu dysertacji doktorskiej będącego bezpośrednią konsekwencją obszaru badań oraz spektrum zagadnień wchodzących w zakres proponowanej tematyki badawczej jest z mojego punktu widzenia bardzo interesujący i aktualny.

W mojej opinii przedstawiona do oceny dysertacja doktorska zasługuje na wysoką ocenę pod względem merytorycznym. Już na wstępie Kandydatka w umiejętny sposób wprowadza czytelnika w tematykę badawczą, w ciekawie napisanym pierwszym rozdziale („Wstępie”) oraz w drugim rozdziale („Części literaturowej”) dysertacji doktorskiej. Ponadto informacje na temat retinolu i peptydów: ich budowy chemicznej, sposobu działania, właściwości i wpływu na skórę, a także zastosowania tych związków w produktach kosmetycznych i farmaceutycznych jako nanocząstki lipidowe zostały opisane w dwóch artykułach przeglądowych:

1) Małgorzata Pawłowska, Marta Marzec, Izabela Nowak, Waldemar Jankowiak, „Retinoidy. Chemiczna różnorodność dla zdrowia i urody” / „Retinoids. Chemical diversity for health and beauty”; PRZEMYSŁ CHEMICZNY, 2023, 102/2, 196-206 (11)

doi: 10.15199/62.2023.2.8

2) Małgorzata Pawłowska, Marta Marzec, Izabela Nowak, „Peptydy w nośnikach lipidowych i ich zastosowanie w produktach kosmetycznych” / “Peptides in lipid carriers and their application in cosmetic product”, CHEMIK, 2/2024 tom 73, 114-118 (5)

doi: 10.15199/4.2024.2.3

Zarówno rozdziały jak i publikacje przeglądowe przeczytałam z dużym zainteresowaniem, a wysoki poziom merytoryczny przedstawionych informacji w tych materiałach wskazuje jednoznacznie na ogromną wiedzę Kandydatki oraz Jej duże odczytanie w temacie.

Za cel główny Kandydatka postawiła sobie opracowanie protokołów otrzymania produktów kosmetycznych, z użyciem cząsteczki retinolu oraz odpowiednio dobranego peptydu (w formie nanocząstek lipidowych). Do celów szczegółowych można zaliczyć:

1) optymalizację stałych nanocząstek lipidowych inkorporowanych retinolem i oligopeptydem (skład, metoda otrzymywania); 2) wprowadzenie dyspersji nanocząstek lipidowych

inkorporowanych retinolem i pentapeptydem do opracowanej receptury produktu kosmetycznego (emulsja typu O/W); 3) analizę zmian pH otrzymanych produktów kosmetycznych w zależności od czasu i temperatury; 4) ocenę stabilności oraz ocenę efektywności działania opracowanych produktów kosmetycznych (badania *in vivo*). W mojej opinii cel główny wraz z celami szczegółowymi zostały poprawnie sformułowane i są ściśle powiązane z ustaloną tematyką badawczą określoną w tytule rozprawy doktorskiej. W moim przekonaniu cel jaki postawiła sobie Kandydatka jest bardzo ambitny, ale realistyczny i zarazem osiągalny. W mojej opinii jest on również ogromnym wyzwaniem dla Kandydatki podejmującej się realizacji takiego przedsięwzięcia badawczego.

W kolejnym rozdziale, pt. „Część badawcza” Kandydatka bazując na przyjętej koncepcji metodycznej wybrała techniki badawcze, którymi posługiwała się w celu zrealizowania założonych celów badawczych. Np., aby ocenić efektywność enkapsulacji i pojemności ładunkowej związków aktywnych oraz aby przeprowadzić charakterystykę matrycy lipidowej wytworzonych nanocząstek lipidowych, Kandydatka zastosowała technikę dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego oraz technikę skaningowej kalorymetrii różnicowej. Z kolei do oceny stabilności otrzymanych emulsji kosmetycznych Kandydatka zastosowała metodę wielokrotnego rozpraszania światła (ang. *multiple light scattering*, MLS), a do oceny stabilności otrzymanych dyspersji nanocząstek lipidowych Kandydatka wybrała analizatory wielkości czy potencjału zeta. Po przeanalizowaniu tego rozdziału uważam, że Kandydatka opanowała różnorodny i nowoczesny warsztat badawczy, tzn. dobrała poprawnie pod kątem potrzeb merytorycznych techniki i narzędzia badawcze, co w mojej opinii wskazuje na ogromną umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej, a tym samym rozwiązywania skomplikowanych oraz złożonych problemów badawczych.

Otrzymane wyniki badań eksperymentalnych zostały opisane w kolejnych dwóch artykułach naukowych, których dane zamieszczam poniżej:

3) Małgorzata Pawłowska, Marta Marzec, Waldemar Jankowiak, Izabela Nowak, “Solid Lipid Nanoparticles Incorporated with Retinol and Pentapeptide-18—Optimization, Characterization, and Cosmetic Application”, INTERNATIONAL JOURNAL OF

MOLECULAR SCIENCES, 2024, 25, 10078, doi: 10.3390/ijms251810078 (IF = 4.9, MNiSW = 140);

4) Małgorzata Pawłowska, Marta Marzec, Waldemar Jankowiak, Izabela Nowak, “Retinol and Oligopeptide-loaded Lipid Nanocarriers as Effective Raw Material in Anti-acne and Anti-aging Therapies”, LIFE, 2024, 14 (10), 1212, doi: 10.3390/life14101212 (IF = 3.2, MNiSW = 70).

W trzecim artykule Kandydatka w sposób szczegółowy opisała metodykę otrzymywania nanocząstek lipidowych enkapsulowanych retinolem i pentapeptydem-18. Z kolei w artykule czwartym na podstawie przeprowadzonych badań *in vivo*, Kandydatka opisała wpływ produktów kosmetycznych zawierających opracowaną dyspersję nanocząstek lipidowych na skórę. Dzięki uzyskanym wynikom badań Kandydatka dowiodła, że wprowadzenie retinolu i oligopeptydu (Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu) pełniących rolę składników aktywnych formułacji kosmetycznych w postaci nośników lipidowych zapewniło otrzymanie stabilnych produktów kosmetycznych, które charakteryzowały się przedłużonym w czasie działaniem na skórę, np. zapewniały odpowiedni poziom nawilżenia naskórka. Z kolei dzięki właściwościom okluzyjnym nanocząstki lipidowe wpłynęły pozytywnie na funkcje barierowe skóry. Reasumując w trakcie przeprowadzonych badań Kandydatka dokonała optymalizacji składu stałych nanocząstek lipidowych inkorporowanych retinolem i oligopeptydem, a następnie dzięki takim parametrom fizykochemicznym jak: średnia wielkość cząstek (Z-Ave), współczynnik polidispersyjności (PDI) oraz potencjał zeta (ZP) potwierdziła stabilność badanych dyspersji. W mojej opinii bardzo dużym osiągnięciem Kandydatki jest przeniesienie metody produkcji stałych nanocząstek lipidowych z poziomu laboratorium na skalę produkcyjną. Szczególnie cenne są wyniki przeprowadzonych badań dzięki którym przygotowane zostały do wprowadzenia na rynek kosmetyczny trzy produkty: 1) krem z retinolem i peptydem do skóry starzejącej się; 2) krem z retinolem i peptydem do skóry z trądzikiem i niedoskonałościami; 3) krem z retinolem i peptydem do pielęgnacji starzejącej się skóry wokół oczu. Według opinii Kandydatki kremy te mają zostać wprowadzone na rynek jesienią 2025 roku.

Jednakże czytając tę bardzo interesującą rozprawę doktorską, nasunęły mi się pytania, sugestie i uwagi, a o ustosunkowanie się do których proszę Panią mgr inż. Małgorzatę Pawłowską podczas publicznej obrony rozprawy doktorskiej.

- 1) Jakie są mechanizmy działania neuropeptydów w skórze? Czy istnieją skutki uboczne stosowania neuropeptydów w kosmetykach?
- 2) Strona 34, w rozdziale 4.1 Kandydatka pisze: „...wybrany surfaktant niejonowy (podrozdział 4.3.) ...” w podrozdziale 4.3 brak jest informacji o surfaktantach natomiast znajdują się tam informacje o lipidach.
- 3) Strona 37, Autorka pisze: *„Zgodnie z wnioskami przedstawionymi w publikacji („International Journal Of Molecular Sciences” – [D3]) matryca lipidowa bazująca na lipidzie Imwitor® 900 K zapewniała najkorzystniejsze wyniki, biorąc pod uwagę przyjęte założenie dotyczące oczekiwanych rozmiarów badanych struktur lipidowych (Z-Ave < 300 nm).”* W mojej opinii brakuje w tym miejscu informacji, dlaczego to założenie jest istotne i w jaki sposób wpływa na wyniki badań eksperymentalnych?
- 4) strona 59, Rysunek 34. Jak rozumieć jednostkę elastyczności R2 na osi y?
- 5) Wyniki zaprezentowane na Rysunku 37 powinny jeszcze zawierać takie informacje jak: podział na wiek, płeć, typ skóry itd. W mojej opinii wpływ kosmetyków na skórę może się różnić w zależności od tych cech. Dobór uczestników ma istotny wpływ na wynik badań.
- 6) Jaki jest szacunkowy koszt wyprodukowania każdego z trzech rodzajów zaproponowanych do wdrożenia na rynek kremów (cena jednostkowa) ?

Z góry dziękuję Pani mgr inż. Małgorzacie Pawłowskiej za udzielone odpowiedzi na powyższe pytania.

Podsumowując, po zapoznaniu się z wynikami uzyskanymi w toku badań przez Panią mgr inż. Małgorzatę Pawłowską stwierdzam jednoznacznie, że Kandydatka wykazała, że potrafi wzorowo zaplanować i przeprowadzić badania naukowe, a następnie w sposób dojrzały przeanalizować otrzymane wyniki badań. W mojej opinii Kandydatka wykazała się także bogatą wiedzą teoretyczną w zakresie prowadzonych badań eksperymentalnych, dzięki czemu potrafiła wzorowo zaprojektować i przeprowadzić badania eksperymentalne uzyskując przy tym założony cel badań. Kandydatka zaprezentowała szeroką wiedzę oraz umiejętność




krytycznej analizy danych naukowych. Nie mam żadnej wątpliwości, że jest to wystarczająca podstawa merytoryczna do uznania tej dysertacji doktorskiej za spełniającą kryteria osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę do nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk chemicznych. Badania naukowe stanowiące przedmiot recenzowanej przeze mnie rozprawy doktorskiej dotyczą aktualnej i niezwykle ważnej tematyki badawczej. Badania zaprezentowane przez Kandydatkę zostały przeprowadzone w oparciu o nowoczesny warsztat badawczy. W mojej opinii dysertacja doktorska autorstwa Pani mgr inż. Małgorzaty Pawłowskiej stanowi nowatorskie rozwiązanie problemu badawczego a także zasługuje na bardzo wysoką ocenę, zarówno ze względu na wybór tematu, jak również ze względu na jego konsekwentną realizację. Całość rozprawy doktorskiej świadczy o bardzo dużej umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez Kandydatkę. Jestem przekonana, że przedstawiona dysertacja doktorska autorstwa Pani mgr inż. Małgorzaty Pawłowskiej spełnia zarówno pod względem merytorycznym jak i formalnym wszystkie wymagania stawiane pracom doktorskim przez obowiązującą ustawę o stopniach naukowych (Dz. U. 2018 r. poz. 1669, z późniejszymi zmianami). W związku z powyższym, na tej podstawie wnioskuję do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie Pani mgr inż. Małgorzaty Pawłowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto, chciałabym zwrócić szczególną uwagę na fakt, że ilość przeprowadzonych zadań badawczych, a także jakość uzyskanych wyników w trakcie przeprowadzonych badań naukowych jakie uzyskała Pani mgr inż. Małgorzata Pawłowska, w mojej opinii budzą ogromny szacunek dla Jej zaangażowania w pracę naukową. Kandydatka zaprezentowała nowatorskie rozwiązanie problemu badawczego o znaczeniu aplikacyjnym, dzięki któremu w najbliższym czasie zostaną wdrożone 3 gotowe produkty kosmetyczne na rynek. W mojej opinii za bardzo istotny należy uznać również fakt, że przeprowadzone badania w certyfikowanych laboratoriach zewnętrznych potwierdziły zgodność receptur z wytycznymi Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1223/2009 z dnia 30 listopada 2009r. dotyczącego produktów kosmetycznych (Dz.Urz.UE L 342 z 22.12.2009), które obowiązuje od dnia 11 lipca 2013 r. z późniejszymi zmianami. Na tej podstawie stwierdzam,

że Pani mgr inż. Małgorzata Pawłowska osiągnęła mierzalne efekty stosowania opracowanych kosmetyków, które zawierają stałe nanocząstki lipidowe przy użyciu najniższych efektywnych stężeń składników aktywnych (retinolu i oligopeptydu) w recepturze formułacji kosmetycznej. Na tej podstawie uważam, że dysertacja doktorska autorstwa Pani mgr inż. Małgorzaty Pawłowskiej zasługuje na wyróżnienie i tym samym wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu o wyróżnienie recenzowanej przeze mnie dysertacji doktorskiej.

**Kierownik Pracowni  
Materiałów i Procesów Katalitycznych  
Katedra Technologii Środowiska**



**dr hab. Dagmara Jacewicz, prof. UG**