



UNIWERSYTET  
MIKOŁAJA KOPERNIKA  
W TORUNIU  
Wydział Chemii



UCZELNIA  
BADAWCZA  
INICJATYWA DOSKONAŁOŚCI

Katedra Chemii Biomateriałów i Kosmetyków

**Nowe rozwiązania w projektowaniu formułacji  
kosmetycznych oraz materiałów polimerowych  
w aspekcie zmniejszania barierowości skóry**

Autoreferat

dr Justyna Kozłowska

Dziedzina nauk ścisłych i przyrodniczych

Dyscyplina naukowa: nauki chemiczne

Załącznik nr 3

**Toruń 2022**

## SPIS TREŚCI

1. Dane osobowe .....	3
2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe .....	3
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych .....	3
4. Omówienie osiągnięcia, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy 2.0, stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego .....	4
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego .....	4
4.2. Publikacje składające się na osiągnięcie naukowe .....	4
4.3. Cel naukowy badań .....	8
4.4. Przedstawienie najważniejszych wyników .....	12
4.5. Podsumowanie .....	26
5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych .....	28
6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę .....	35
7. Plany badawcze .....	39
8. Literatura .....	40
9. Parametry naukometryczne całego dorobku publikacyjnego .....	44

## 1. Dane osobowe

Imię i nazwisko: **Justyna Kozłowska**

## 2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

- 2014    **Doktor nauk chemicznych z zakresu chemii**  
Tytuł rozprawy doktorskiej: Kompozyty kolagenu z hydroksyapatytem do zastosowań biomedycznych  
Promotor: prof. dr hab. Alina Sionkowska  
Wydział Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
- 2010    **Dyplom ukończenia studiów podyplomowych**  
Wyższa Szkoła Zawodowa Kosmetyki i Pielęgnacji Zdrowia w Warszawie  
Studia podyplomowe „Wiedza o kosmetykach i chemia kosmetyczna”
- 2008    **Magister z zakresu chemii**, specjalność: chemia polimerów  
Tytuł pracy: Wpływ dodatku kolagenu na właściwości poliwinylpirolidonu  
Promotor: prof. dr hab. Alina Sionkowska  
Wydział Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
- 2006    **Licencjat z zakresu chemii**, specjalność: chemia polimerów  
Tytuł pracy: Przenikalność gazów przez folie polimerowe  
Promotor: prof. dr hab. Halina Kaczmarek  
Wydział Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

## 3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

<b>Okres zatrudnienia</b>	<b>Stanowisko i miejsce zatrudnienia</b>
2017- obecnie	<b>adiunkt</b> Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Chemii
2012 - 2017	<b>asystent</b> Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Chemii

## 4. Omówienie osiągnięcia, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy 2.0, stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego

### 4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego

*Nowe rozwiązania w projektowaniu formułacji kosmetycznych oraz materiałów polimerowych w aspekcie zmniejszania barierowości skóry*

### 4.2. Publikacje składające się na osiągnięcie naukowe

Na osiągnięcie naukowe składa się:

- 11 publikacji (H1-H11),
- 2 patenty (PP1, PP2).

**H1** **J. Kozłowska\***, A. Kaczmarkiewicz, *Collagen matrices containing poly(vinyl alcohol) microcapsules with retinyl palmitate - structure, stability, mechanical and swelling properties*, Polymer Degradation and Stability, 2019, 161, 108-113.

**IF = 4.032 (bieżący 5.204); MNiSW = 100**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu koncepcji wszystkich badań i określeniu ich celu, opracowaniu metodyki otrzymywania mikrocząstek i materiałów kompozytowych, wyborze metod badawczych niezbędnych do przeprowadzenia doświadczenia, nadzorowaniu prowadzonych badań, dyskusji uzyskanych wyników oraz na przygotowaniu pracy do druku. Badania zostały wykonane i sfinansowane w ramach kierowanego przeze mnie projektu.

**H2** **J. Kozłowska\***, N. Stachowiak, W. Prus, *Stability studies of collagen-based microspheres with Calendula officinalis flower extract*, Polymer Degradation and Stability, 2019, 163, 214-219.

**IF = 4.032 (bieżący 5.204); MNiSW = 100**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na sprecyzowaniu celu pracy, zaplanowaniu całego eksperymentu i kierowaniu poszczególnymi etapami badań, analizie wyników, przygotowaniu manuskryptu, redakcji całości oraz korespondencji

z recenzentami pracy. Badania zostały wykonane i sfinansowane w ramach kierowanego przeze mnie projektu.

**H3** **J. Kozłowska\***, N. Stachowiak, A. Sionkowska, *The preparation and characterization of composite materials by incorporating microspheres into a collagen/hydroxyethyl cellulose matrix*, Polymer Testing, 2018, 69, 350-358.

**IF = 2.943 (bieżący 4.931); MNiSW = 40 (bieżący 100)**

Mój wkład w powstanie publikacji polegał na zdefiniowaniu podjętego problemu naukowego, zaplanowaniu i nadzorowaniu całego procesu badawczego, opracowaniu metodyki otrzymywania mikrocząstek i materiałów kompozytowych, dyskusji wyników, napisaniu i zredagowaniu manuskryptu, a także uzyskaniu środków finansowych na badania.

**H4** **J. Kozłowska\***, N. Stachowiak, A. Sionkowska, *Collagen/Gelatin/Hydroxyethyl Cellulose Composites Containing Microspheres Based on Collagen and Gelatin: Design and Evaluation*, Polymers, 2018, 10 (4), 456.

**IF = 3.164 (bieżący 4.967); MNiSW = 40 (bieżący 100)**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu prototypu uzyskanego materiału, zaplanowaniu wszystkich etapów pracy i kontrolowaniu ich przebiegu, a także zdobyciu funduszy na ich realizację. Mój wkład w powstanie tej pracy obejmuje również interpretację i opis uzyskanych wyników, opracowanie oraz zredagowanie manuskryptu, a także dyskusję z recenzentami.

**H5** **J. Kozłowska\***, W. Prus-Walendziak, N. Stachowiak, A. Bajek, L. Kazmierski, B. Tylkowski, *Modification of collagen/gelatin/hydroxyethyl cellulose - based materials by addition of herbal extract-loaded microspheres made from gellan gum and xanthan gum*, Materials (Basel), 2020, 13 (16), 3507.

**IF = 3.623 (bieżący 3.748); MNiSW = 140**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na zdefiniowaniu podjętego problemu naukowego, opracowaniu metodyki otrzymywania materiałów, zaplanowaniu przebiegu badań, interpretacji wyników, przygotowaniu manuskryptu, redakcji

całości oraz dyskusji z edytorem czasopisma i recenzentami. Badania zostały sfinansowane z grantu, którego byłam kierownikiem.

- H6** **J. Kozłowska\***, K. Pauter, A. Sionkowska, *Carrageenan-based hydrogels: Effect of sorbitol and glycerin on the stability, swelling and mechanical properties*, Polymer Testing, 2018, 67, 7-11.

**IF = 2.943 (bieżący 4.931); MNiSW = 40 (bieżący 100)**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na zdefiniowaniu podjętego problemu naukowego, opracowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu i nadzorowaniu poszczególnych etapów realizacji pracy, analizie wyników, przygotowaniu manuskryptu, redakcji całości oraz korespondencji z recenzentami pracy. Uzyskałam również finansowanie na realizację badań.

- H7** **J. Kozłowska\***, B. Tylkowski, N. Stachowiak, W. Prus-Walendziak, *Controlling the skin barrier quality through the application of polymeric films containing microspheres with encapsulated plant extract*, Processes, 2020, 8 (5) 530.

**IF = 2.847 (bieżący 3.352); MNiSW = 70**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na przedstawieniu hipotez badawczych, opracowaniu koncepcji przeprowadzonych badań, zaplanowaniu wszystkich etapów pracy i ich nadzorowaniu, a także interpretacji uzyskanych wyników, napisaniu manuskryptu i jego korekcie zgodnie z uwagami otrzymanymi w recenzjach. Badania zostały sfinansowane w ramach projektu, którego byłam kierownikiem.

- H8** W. Prus-Walendziak, **J. Kozłowska\***  
*Design of sodium alginate/gelatin-based emulsion film fused with polylactide microparticles charged with plant extract*, Materials (Basel), 2021, 14 (4), 745.

**IF = 3.748; MNiSW = 140**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na zdefiniowaniu koncepcji pracy, zaplanowaniu badań i ich nadzorowaniu, a także zdobyciu funduszy na przeprowadzone prace. Brałam udział w analizie wyników, przygotowałam i wysłałam manuskrypt do druku.

**H9** W. Prus-Walendziak, **J. Kozłowska\***  
*Lyophilized emulsions in the form of 3D porous matrices as a novel material for topical application*, Materials (Basel), 2021, 14 (4), 950.

**IF = 3.748; MNiSW = 140**

Mój wkład w powstanie publikacji polegał na przedstawieniu hipotez badawczych, opracowaniu koncepcji i planu pracy, kierowaniu badaniami, a także zdobyciu funduszy na badania. Mój udział obejmował analizę wyników, przygotowanie manuskryptu oraz korespondencję z recenzentami pracy.

**H10** W. Prus, **J. Kozłowska\***, *The influence of new polymeric microbeads in peeling products on skin condition*, Molecular Crystals and Liquid Crystals, 2018, 671, 140-147.

**IF = 0.559 (bieżący 0.672); MNiSW = 15 (bieżący 40)**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji projektu, nadzorowaniu badań, analizie i dyskusji wyników, przygotowaniu artykułu do druku i korespondencji z recenzentami. Badania zostały sfinansowane z grantu, którego byłam kierownikiem.

**H11** **J. Kozłowska\***, W. Prus, N. Stachowiak, *Microparticles based on natural and synthetic polymers for cosmetic applications*, International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 129, 952-956.

**IF = 5.162 (bieżący 8.025); MNiSW = 100**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na zdefiniowaniu podjętego problemu naukowego, opracowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu poszczególnych etapów pracy i monitorowaniu ich przebiegu, a także na zdobyciu funduszy na realizację badań. Mój udział obejmował analizę wyników, przygotowanie manuskryptu oraz korespondencję z recenzentami pracy.

**PP1** **J. Kozłowska**, W. Prus, *Sposób wytwarzania kompozycji kosmetycznej do złuszczenia komórek naskórka*, PL nr 239755 B1, 2022.

**MNiSW = 75**

Jestem pomysłodawcą patentu, opracowałam koncepcję badań, redagowałam założenia i treść zgłoszenia patentowego.

**PP2 J. Kozłowska, W. Prus, *Preparat kosmetyczny do oczyszczania i złuszczenia naskórka oraz sposób jego wytwarzania*, PL nr 236187 B1, 2020.**

**MNiSW = 75**

Jestem pomysłodawcą patentu, opracowałam koncepcję badań, redagowałam założenia i treść zgłoszenia patentowego.

---

\* autor do korespondencji

### **Podsumowanie**

	Zgodnie z rokiem publikacji	Bieżący
<b>IF sumaryczny</b>	36.801	48.53
<b>Liczba punktów MNiSW</b>	1075	1280*

\*zgodnie z wykazem MNiSW z dnia 1 grudnia 2021 r.

### **4.3. Cel naukowy badań**

#### **Wprowadzenie**

Skóra, która jest największym organem człowieka, pokrywającym i chroniącym całe ciało, już od dawna jest miejscem aplikacji leków dermatologicznych stosowanych w miejscowym leczeniu jej schorzeń. Obecnie, coraz częściej na rynku pojawiają się preparaty przeznaczone do aplikacji na skórę, których celem jest wywołanie działania ogólnego lub łagodzenie bólu i stanów zapalnych mięśni oraz stawów. Podanie leku drogą przezskórną wykazuje wiele zalet, m.in. eliminuje możliwość potencjalnego rozkładu substancji leczniczej w przewodzie pokarmowym, czy też wyklucza jej działanie niepożądane na układ pokarmowy [1]. Istotnym do dziś problemem jest utrudnione wnikanie wielu leków i innych substancji aktywnych w głąb skóry właściwej, wynikające ze specyficznej budowy naskórka, całkowicie odmiennej od struktury pozostałych warstw skóry. Z tego powodu, w trakcie opracowywania receptury preparatu przeznaczonego do aplikacji naskórnej, należy uwzględnić szereg czynników, w tym właściwości fizykochemiczne składnika aktywnego oraz składników podłoża. Uzyskanie właściwego stopnia penetracji substancji biologicznie aktywnych przez



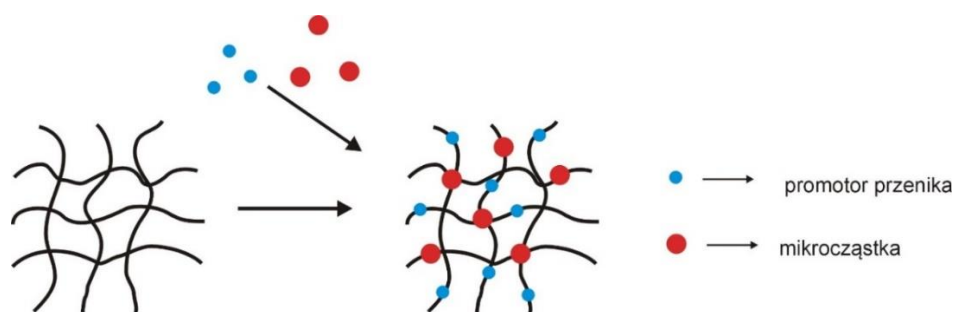
skórę celem wywołania konkretnego działania terapeutycznego wciąż pozostaje jednym z głównych problemów w farmakoterapii skóry [2-5].

Współcześnie stosowane preparaty dermatologiczne występują najczęściej w formie emulsji lub hydrożelu. Oprócz substancji czynnych, zawierają one szereg zmieszanych ze sobą składników, np. tworzących formę produktu czy substancji pomocniczych, niewykazujących działania aktywnego. Podobnie jest w przypadku produktów kosmetycznych. Skuteczność działania substancji aktywnych zawartych w kremach, maściach, plastrach czy żelach aplikowanych na skórę, uzależniona jest od możliwości ich dotarcia do odpowiednich obszarów w głębszych warstwach skóry, a więc od pokonania bariery, jaką stanowi warstwa rogowa naskórka - *stratum corneum* [1,2]. Aktualnie obserwuje się duże zainteresowanie problematyką transportu substancji aktywnych przez skórę. Wiele zespołów naukowych prowadzi badania nad poznaniem złożonych mechanizmów wpływających na ten proces, by umożliwić zwiększenie efektywności działania preparatów dermatologicznych [3-5].

W ostatnim czasie w literaturze naukowej odnotowano dynamiczny wzrost ilości publikacji skoncentrowanych na doskonaleniu postaci leków o kontrolowanym uwalnianiu, z wykorzystaniem technik mikro- i nanoenkapsulacji, głównie w celu pokonania niedogodności związanych ze stosowaniem konwencjonalnych postaci leków [6-10]. Właściwości mikrocząstek, takie jak biogodność, zdolność do przenoszenia różnorodnych, nawet nietrwałych substancji aktywnych i jednocześnie kontrolowany profil ich uwalniania w określonym miejscu, przyczyniły się do zwiększenia zakresu zastosowania mikrocząstek, zwłaszcza w medycynie i farmacji [11, 12]. Wykorzystywane są one w preparatyce produktów leczniczych przeznaczonych głównie do podawania domięśniowego, donosowego i podskórnego [10]. Synteza oraz charakterystyka polimerowych mikrocząstek (mikrosfer, mikrokapsulek) jest również przedmiotem wielu prac badawczych w innych obszarach m.in. w przemyśle spożywczym, kosmetycznym, tekstylnym i w rolnictwie [13-16].

Mimo dynamicznego rozwoju technik enkapsulacji, a także dokonania ogromnego postępu w poznaniu fizjologii skóry, badania nad nowymi rozwiązaniami poprawiającymi efektywność procesu przenikania składników biologicznie aktywnych przez skórę stanowią wciąż wyzwanie w recepturowaniu produktów dermatologicznych oraz kosmetycznych. Analiza bieżącej literatury i przegląd aktualnych dokonań naukowych w tej tematyce pozwoliły mi na postawienie nowych hipotez badawczych i zaproponowanie kolejnych rozwiązań. Dostrzegłam braki w tej dziedzinie, które umożliwiły mi sprecyzowanie celów badań realizowanych w ramach rozprawy habilitacyjnej.

Jako nowe rozwiązanie w aspekcie usprawniania przenikania substancji aktywnych w głąb skóry zaproponowałam prototyp **innowacyjnego materiału polimerowego** o złożonej konstrukcji warunkującej kilkustopniowe działanie. Głównym kierunkiem badań było zaprojektowanie, otrzymanie oraz scharakteryzowanie **nowej klasy materiałów**, poprzez **inkorporację w matrycy polimerowej mikrokapsulek lub mikrosfer zawierających substancję aktywną** (Rys. 1). Dodatkowo, by wzmocnić efekt przenikania substancji aktywnych z mikrocząstek w głąb skóry, część z matrycy została wzbogacona o dodatek tzw. **promotorów przenikania (sorpcji)**. Na realizację założeń autorskiego pomysłu uzyskałam fundusze w ramach konkursu NCN Sonata (projekt nr UMO-2016/21/D/ST8/01705 „Nowe materiały zawierające mikrocząstki inkorporowane w matrycy polimerowej do zastosowań medycznych, farmaceutycznych i kosmetycznych”).



Rys. 1. Schemat polimerowej matrycy modyfikowanej dodatkiem mikrocząstek oraz promotorów przenikania przezskórnego

Inną z metod prowadzącą do obniżenia barierowości skóry jest usunięcie martwych komórek naskórka (korneocytów) z jej powierzchni przed aplikacją preparatu leczniczego lub kosmetycznego. Naskórek jest tkanką dynamiczną, stale ulegającą procesowi keratynizacji [17]. W celu oczyszczania skóry i usuwania z niej korneocytów zaleca się m.in. stosowanie peelingów mechanicznych (zawierających składniki ściernie), peelingów enzymatycznych lub chemicznych. Po oczyszczeniu skóry za pomocą peelingu obserwuje się zwiększenie skuteczności działania nakładanych na nią preparatów, z uwagi na częściowe usunięcie warstwy rogowej naskórka, ułatwiające przenikanie składników aktywnych. Preparaty przeznaczone do peelingu mechanicznego, jako środki ściernie, mogą zawierać składniki pochodzenia naturalnego, takie jak nasiona, pestki owoców, zmielone łupiny orzechów, zmielone ziarna kawy, które mechanicznie ścierają zrogowaciały naskórek. Jednak z uwagi na trudności w modyfikacji kształtu i twardości wymienionych substancji ściernych, w ostatnim czasie rynek peelingów kosmetycznych zdominowały syntetyczne (głównie polietylenowe) mikrokuleczki o średnicy od 5  $\mu\text{m}$  do 1 mm, charakteryzujące się sferycznym kształtem, gładką

powierzchnią i powtarzalną wielkością. Niestety, z powodu małych rozmiarów nie wszystkie trafiające do systemu kanalizacyjnego mikrogranulki są odizolowane ze ścieków, przez co przedostają się do środowiska naturalnego powodując poważne zagrożenie, zwłaszcza dla organizmów wodnych [18,19]. W związku z tym Cosmetics Europe - europejskie stowarzyszenie branżowe w przemyśle kosmetyków i produktów higieny osobistej - w październiku 2015 roku zaleciło zaprzestanie stosowania w produktach do złuszczenia i oczyszczania skóry stałych cząstek z tworzyw sztucznych (mikroplastików), które nie są biodegradowalne w środowisku wodnym [20]. Wycofanie syntetycznych mikrogranulek stanowi wyzwanie dla przemysłu kosmetycznego. Wiele prac badawczych skoncentrowanych jest obecnie na poszukiwaniu alternatywnych, biodegradowalnych komponentów ściernych odpowiednich do oczyszczania skóry. Chcąc wypełnić lukę w tej tematyce wykorzystałam techniki enkapsulacji w celu opracowania nowych rozwiązań w recepturowaniu peelingów kosmetycznych, gdzie jako **środki ściernie** zaproponowałam **mikrocząstki na bazie biopolimerów**.

### **Cel badań realizowanych w ramach habilitacji**

Biorąc pod uwagę postęp w zakresie poznania mechanizmów przenikania substancji czynnych przez barierę naskórkową, jak również metod ich wzmacniania, a także zapotrzebowanie na nowatorskie materiały i preparaty przeznaczone do aplikacji na skórę, wykazujące wysoką skuteczność działania, podjęłam badania, których celem było:

- zaprojektowanie, otrzymanie i ocena właściwości fizykochemicznych innowacyjnych materiałów poprzez włączenie polimerowych mikrocząstek z enkapsulowanym składnikiem aktywnym w strukturę polimerowej, porowatej matrycy, w celu zapewnienia wielokierunkowego działania zwiększającego efektywność penetracji substancji aktywnych przez barierę naskórkową;
- opracowanie metodyki otrzymywania materiałów przeznaczonych do aplikacji na skórę w formie filmu lub hydrożelu z uwzględnieniem dodatku promotorów przenikania (sorpcji) modyfikujących właściwości warstwy rogowej naskórka;
- wytwarzanie innowacyjnych materiałów emulsyjnych, alternatywnych dla tradycyjnych emulsji kosmetycznych;
- opracowanie metodyki otrzymywania biodegradowalnych mikrocząstek pod kątem wykorzystania ich jako środków ściernych w projektowaniu nowych formułacji

kosmetycznych, zmniejszających barierowość skóry na drodze złuszczenia i usuwania martwych komórek z powierzchni *stratum corneum*.

#### 4.4. Przedstawienie najważniejszych wyników

Wspólnym mianownikiem całego cyklu prac składających się na osiągnięcie naukowe są nowe rozwiązania dla zwiększenia efektywności przenikania przezskórnego składników aktywnych obecnych w preparatach aplikowanych na powierzchnię skóry.

##### *Prototyp nowego materiału zawierającego mikrocząstki inkorporowane w matrycy polimerowej*

Koncepcja prac [H1-H5] zakładała zastosowanie procesów enkapsulacji do zamknięcia składników aktywnych w polimerowych mikrocząstkach (mikrosferach lub mikrokapsułkach), które następnie były inkorporowane w polimerowych matrycach.

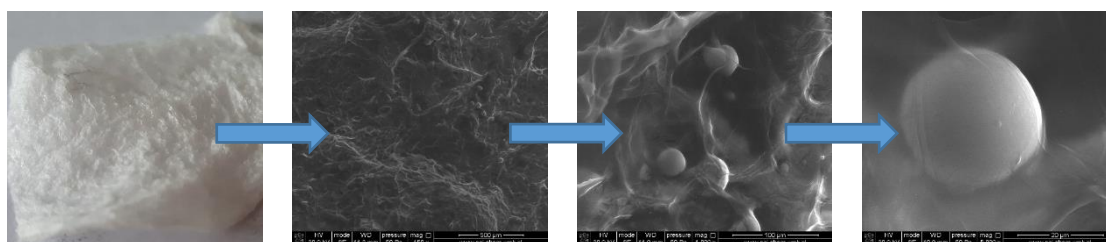
W produktach kosmetycznych enkapsulacji najczęściej poddaje się olejki eteryczne, kompozycje zapachowe, witaminy i pigmenty, które przeważnie są uwalniane podczas mechanicznego zniszczenia otoczki przy użytkowaniu preparatu [21]. Substancje aktywne i lecznicze przeznaczone do podawania przezskórnego do niedawna były często inkorporowane w liposomach. Jednak z uwagi na ich niską stabilność i wysokie koszty produkcji, obecnie stosuje się je coraz rzadziej [22]. Popularnymi nośnikami substancji aktywnych, jako alternatywa dla liposomów, stały się w ostatnim czasie nanocząstki lipidowe. Jednak i one nie są pozbawione wad, wśród których można wskazać niewielką zdolność obciążenia nośnika substancją aktywną, czy też problemy ze stabilnością w trakcie przechowywania [23].

Z uwagi na wyzwania stojące przed współczesną dermatologią oraz przemysłem kosmetycznym, postanowiłam zaproponować nowe rozwiązanie zmierzające do zwiększenia skuteczności działania preparatów aplikowanych na skórę. Opracowałam prototyp materiału złożonego z polimerowej matrycy, w której zainkorporowane zostały mikrocząstki z enkapsulowanym składnikiem aktywnym. Założyłam, że taki materiał wykazywałby aktywność względem warstwy rogowej naskórka (*stratum corneum*), stanowiącej najważniejszy składnik bariery ochronnej skóry. Podstawą do twierdzenia, że materiały otrzymane w wyniku inkorporacji mikrocząstek w matrycy polimerowej będą promować transepidermalny (przezskórnkowy) transport substancji czynnych, był sposób konstrukcji tych materiałów, warunkujący ich dwustopniowe działanie. W pierwszym etapie kontakt

uwodnionych matryc polimerowych ze skórą, w wyniku okluzji, przyczyni się do osłabienia jej funkcji barierowych, w kolejnym zaś etapie, na skutek powolnej degradacji mikrocząstek, zostanie stopniowo uwalniana z nich substancja czynna, która będzie mogła swobodnie dyfundować w głębsze partie skóry.

W początkowych etapach pracy do przygotowania matrycy prototypu nowego materiału użyto kolagen wyizolowany z łusek szczupaka pospolitego, zgodnie z opracowaną wcześniej metodyką [24]. Jako składnik aktywny zastosowano palmitynian retinyłu, który zamknięto w kapsułkach z poli(alkoholu winylowego) (PVA), stosując metodę koacerwacji oraz sieciowania. Zasadniczym celem było skuteczne zamknięcie palmitynianu retinyłu w polimerowych mikrokapsułkach, a następnie zainkorporowanie ich w strukturze trójwymiarowej matrycy na bazie kolagenu. Szczegółową metodykę włączania kapsułek w trójwymiarową, porowatą matrycę kolagenową oraz wyniki badań właściwości otrzymanego materiału przedstawiono w pracy **H1**. Aby zwiększyć stabilność przygotowywanych materiałów zastosowano mieszaninę sieciującą łańcuchy kolagenu: EDC/NHS (chlorowodorek N-(3-dimetyloaminopropyl)-N'-etylokarbodiimidu)/N-hydroksy imid kwasu bursztynowego). Postanowiłam również sprawdzić, w jaki sposób dodanie różnych ilości mikrokapsułek wpłynie na wybrane własności finalnych materiałów. Z tego powodu do suspensji kolagenu o stężeniu 5 mg/ml dodano zawiesinę mikrokapsułek w takich ilościach, aby otrzymać mieszaniny, w których stosunek wagowy kolagenu (Col) do mikrokapsułek wynosił 1:1 (Col/PVA 1:1) oraz 1:10 (Col/PVA 1:10).

Analiza materiałów metodą skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM) potwierdziła, że w porowatych matrycach kolagenowych osadzono mikrokapsułki, których średnica mieściła się w przedziale 20-60  $\mu\text{m}$ . Uzyskano materiały o porowatości wynoszącej  $\sim 40\%$  (Col/PVA 1:10) i  $\sim 50\%$  (Col/PVA 1:1). Materiały charakteryzowały się dużą zdolnością do pęcznienia (zmniejszającą się wraz ze wzrostem zawartości mikrokapsułek w matrycy), po spęcznieniu były elastyczne i bardzo dobrze przylegały do skóry. Przykładowe zdjęcia SEM otrzymanego materiału przedstawiono na rysunku 2.



Rys. 2. Zdjęcia SEM matrycy kolagenowej z zainkorporowanymi kapsułkami z PVA zawierającymi palmitynian retinyłu (Col/PVA 1:1) [H1]

W kolejnych etapach pracy postanowiłam wykorzystać kolagen wyizolowany z łusek ryb z gatunku *Esox lucius* także do otrzymania mikrocząstek. Białko to w dalszym ciągu stanowiło składnik bazowy przygotowanej matrycy, którą jednocześnie zmodyfikowałam przez dodatek innych polimerów (hydroksyetylocelulozy i żelatyny), przede wszystkim w celu poprawy parametrów mechanicznych materiału. Podjęłam również decyzję, by w dalszych badaniach, jako modelową substancję aktywną zamykaną w mikrocząstkach, stosować ekstrakt z kwiatów nagietka lekarskiego (*Calendula officinalis*). Kwiaty nagietka lekarskiego zawierają wiele substancji aktywnych, między innymi karotenoidy, polifenole, kumaryny, chinony, saponiny i alkohole triterpenowe, które są cenione w farmacji i przemyśle kosmetycznym ze względu na właściwości antyutleniające, antibakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciwwirusowe, przeciwzapalne, przeciwobrzękowe czy też przyspieszające gojenie ran. W związku z tym ekstrakt z kwiatów nagietka lekarskiego stosuje się w leczeniu różnych urazów i schorzeń skóry, jak oparzenia, owrzodzenia, stany zapalne, wysypki, egzema, siniaki, skaleczenia, odmrożenia czy otarcia naskórka [25-27]. Wybór jednego składnika aktywnego do realizacji dalszych prac pozwolił uniknąć dodatkowych zmiennych i umożliwił porównanie otrzymanych materiałów, zwłaszcza pod kątem profilu uwalniania substancji aktywnej. Wyniki prac zostały przedstawione w publikacjach **H2-H4**.

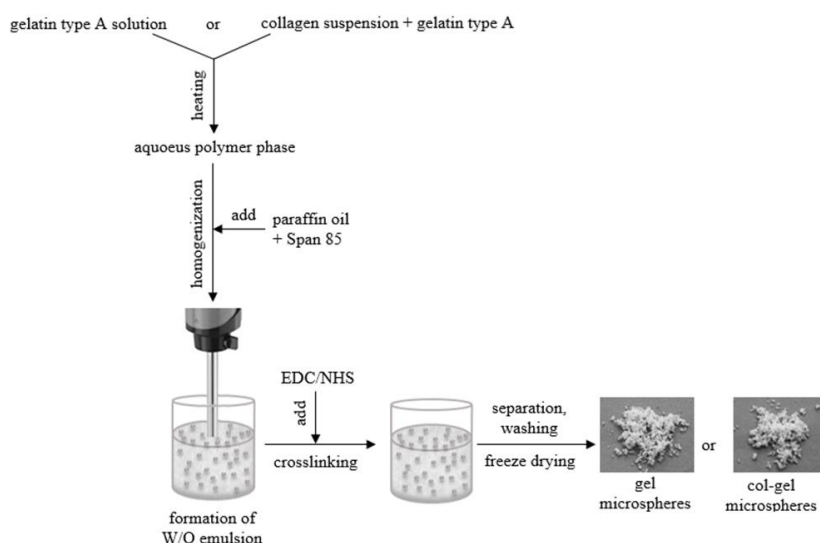
Przedmiotem publikacji **H2** było opracowanie metodyki otrzymywania mikrosfer żelatynowych (gel) oraz kolagenowo-żelatynowych (col-gel) z wykorzystaniem różnych technik sieciowania, a także oznaczenie profilu uwalniania z nich wodno-glikolowego ekstraktu z kwiatów nagietka lekarskiego. Ważnym etapem pracy była ocena stabilności mikrosfer w zależności od zastosowanej metody modyfikacji. Mikrosfery żelatynowe lub kolagenowo-żelatynowe zostały przygotowane techniką emulsyjno-sieciującą, a jako czynniki sieciujące zastosowano mieszaninę EDC/NHS oraz metodę dehydratacji próżniowej (DHT). Otrzymane mikrosfery zanurzono w wodno-glikolowym ekstrakcie z kwiatów nagietka lekarskiego na 24 godziny. Analiza porównawcza wyników wykazała, że efektywność inkorporacji ekstraktu roślinnego była większa w przypadku mikrosfer żelatynowych niż kolagenowo-żelatynowych, a biorąc pod uwagę technikę sieciowania zaobserwowano większą ładowność mikrosfer traktowanych wysoką temperaturą jako czynnikiem sieciującym. Jednak mikrosfery sieciowane metodą DHT znacznie szybciej uwalniały substancję aktywną w porównaniu z mikrosferami sieciowanymi chemicznie.

Do dalszych etapów realizacji prac badawczych ponownie przygotowałam mikrosfery żelatynowe oraz kolagenowo-żelatynowe, które, biorąc pod uwagę wyniki badań z pracy **H2**,

tym razem usieciowane zostały jedynie czynnikiem chemicznym – mieszaniną EDC/NHS (rysunek 3).

Uzyskano sferyczne mikrocząstki o wymiarach  $\sim 21 \mu\text{m}$  oraz  $\sim 26 \mu\text{m}$ , odpowiednio w przypadku mikrosfer żelatynowych i kolagenowo-żelatynowych. W kolejnych etapach pracy przygotowałam dwa rodzaje porowatych matryc na bazie kolagenu rybiego zawierających jednakowe ilości mikrosfer żelatynowych bądź kolagenowo-żelatynowych:

- matryce modyfikowane dodatkiem hydroksyetylocelulozy (col/hec) (**H3**);
- matryce modyfikowane dodatkiem żelatyny i hydroksyetylocelulozy (col/gel/hec) (**H4**).



Rys. 3. Schemat otrzymywania mikrosfer żelatynowych (gel) lub kolagenowo-żelatynowych (col-gel) usieciowanych za pomocą mieszaniny EDC/NHS [**H3**]

W celu uzyskania materiałów o strukturze porowatej do ich uzyskania została zastosowana technika liofilizacji. Zaobserwowano, że otrzymane matryce polimerowe posiadały dużą zdolność pęcznienia, a po 30 minutach inkubacji w buforze PBS o pH 5,7 osiągnęły maksymalny stopień spęcznienia. Większymi zdolnościami pęcznienia charakteryzowały się matryce wzbogacone o dodatek żelatyny, z kolei największymi - matryca złożona z kolagenu i żelatyny z dodatkiem hydroksyetylocelulozy, niezawierająca mikrocząstek (stopień jej spęcznienia po 30 minutach wynosił 3680%). Natomiast w najmniejszym stopniu pęczniały matryce na bazie kolagenu i hydroksyetylocelulozy, zawierające w strukturze mikrosfery żelatynowe (ich stopień spęcznienia po 30 minutach wynosił około 2400%). Ponadto zaobserwowano istotne różnice porównując stabilność otrzymanych materiałów w buforze fosforanowym. Bardziej stabilne okazały się matryce składające się z kolagenu, hydroksyetylocelulozy i żelatyny niż te bez dodatku żelatyny. Po 28

dniach inkubacji w buforze fosforanowym ich masa zmniejszyła się o około 8,5-10%. Dla porównania, degradacja matryc col/hec po 28 dniach inkubacji w buforze mieściła się w zakresie 10-20% (w zależności od rodzaju zainkorporowanych mikrosfer).

Umieszczenie mikrosfer w matrycach nie zmieniło znacząco właściwości mechanicznych materiałów. Z kolei zaobserwowano, że materiały z zainkorporowanymi mikrosferami zaabsorbowały większe ilości ekstraktu z kwiatów nagietka. Największą spośród wszystkich badanych materiałów w pracach **H3** i **H4** efektywność inkorporacji substancji aktywnej wykazały matryce col/gel/hec z zaaplikowanymi mikrosferami żelatynowymi.

Co najistotniejsze, metodą Folina-Ciocalteu określono profil uwalniania ekstraktu z kwiatów nagietka lekarskiego monitorując ilość uwalnianych związków fenolowych. Ekstrakt z kwiatów nagietka lekarskiego zainkorporowany w badanych matrycach uwolnił się całkowicie po 3 dniach ich inkubacji w buforze octanowym o pH 5,7. Porównując profil uwalniania substancji aktywnej widać, że z matryc col/hec ekstrakt uwalniał się szybciej niż z matryc modyfikowanych dodatkiem mikrosfer. W ciągu 24 h inkubacji próbek w buforze octanowym w temperaturze 37°C z matryc niezawierających mikrosfer uwolniło się około 50% substancji czynnej. Dla porównania - w przypadku matryc z dodatkiem mikrosfer ta wartość po pierwszym dniu inkubacji wynosiła około 25% i 37%, odpowiednio w przypadku matryc col/hec (gel) i col/hec (col-gel) [**H3**].

Podobną zależność zauważono gdy oceniano profil uwalniania ekstraktu roślinnego z matryc col/gel/hec [**H4**]. Substancja aktywna uwalniała się dwa razy szybciej z matryc niezawierających mikrosfer w porównaniu z matrycami modyfikowanymi poprzez ich dodatek. Po pierwszym dniu inkubacji matryc bazowych w buforze zostało uwolnione z nich około 51,5% substancji czynnej. Z kolei w przypadku matryc z zainkorporowanymi mikrosferami wynik ten był połowę niższy i wynosił ~26%. Pozwoliło to na wysunięcie wniosku, iż struktura matryc wywiera istotny wpływ na profil uwalniania ekstraktu. Wraz z dodatkiem mikrosfer do matryc zaobserwowano znaczny spadek ich porowatości, co z kolei mogło spowolnić dyfuzję ekstraktu. W przypadku obydwu rodzajów matryc - col/gel oraz col/gel/hec, analiza szybkości uwalniania ekstraktu potwierdziła dwustopniowy profil przebiegu tego procesu. W pierwszym etapie nastąpił gwałtowny wyrzut związków polifenolowych z próbek, po czym miało miejsce stopniowe, przedłużone uwalnianie ekstraktu z kwiatów *Calendula officinalis*. Ten gwałtowny wyrzut mógł być związany z początkowym i szybkim uwalnianiem ekstraktu zaadsorbowanego na powierzchni matrycy. Z kolei druga faza uwalniania ekstraktu, charakteryzująca się znacznie łagodniejszym przebiegiem, mogła być wynikiem jego stopniowej dyfuzji z mikrocząstek i porów matrycy.



Podsumowując - uzyskałam nowe, porowate trójwymiarowe materiały polimerowe z zainkorporowanymi mikrosferami z ekstraktem z kwiatów *Calendula officinalis* przeznaczone do aplikacji na skórę. Otrzymane wyniki pozwalają na sformułowanie wniosku, że właściwości tego typu materiałów można regulować poprzez zarówno zmianę składu matrycy, jak również mikrosfer, w zależności od potrzeb i parametrów, jakimi powinien charakteryzować się finalny materiał.

W kolejnym etapie pracy postanowiłam rozszerzyć badania nad otrzymanymi matrycami na bazie kolagenu rybiego, żelatyny i hydroksyetylcelulozy pod kątem możliwości włączenia w ich strukturę innych mikrocząstek zawierających enkapsulowany ekstrakt roślinny. W tym celu do przygotowania mikrocząstek wykorzystałam gumę gellan (GG) i gumę ksantanową (XG), a do ich otrzymania zastosowałam dwie techniki - ekstruzji oraz emulsyfikacji. Mikrocząstki włączono w strukturę matryc w zmiennych ilościach (tabela 1). Wyniki badań otrzymanych materiałów zostały zaprezentowane w pracy **H5**.

Tabela 1. Skład badanych materiałów w publikacji **H5** (COL - kolagen, GEL - żelatyna, HEC - hydroksyetyloceluloza, GG - guma gellan, XG - guma ksantanowa)

	Stosunek wagowy polimerów (%)			(% w/v)
	COL	GEL	HEC	Mikrosfery*
COL/GEL/HEC	25	25	50	-
COL/GEL/HEC + 1.5% (GG)	25	25	50	1.5
COL/GEL/HEC + 3% (GG)	25	25	50	3.0
COL/GEL/HEC + 1.5% (GG + XG)	25	25	50	1.5
COL/GEL/HEC + 3% (GG + XG)	25	25	50	3.0

\*mikrosfery otrzymano metodą ekstruzji lub metodą emulsyjną

Pierwsza zasadnicza różnica dotyczyła wielkości otrzymanych mikrosfer (tabela 2). Mikrosfery otrzymane metodą emulsyjną były znacznie mniejsze niż mikrosfery otrzymane techniką ekstruzji.

Tabela 2. Rozmiary mikrosfer otrzymanych techniką ekstruzji i emulsyjną [**H5**] (GG-guma gellan, XG – guma ksantanowa)

mikrosfery	spęcznione (µm)		wysuszone (µm)	
	metoda ekstruzji	metoda emulsyjna	metoda ekstruzji	metoda emulsyjna
GG	1214 ± 31	219 ± 15	384 ± 52	5,75 ± 1,16
GG + XG	1256 ± 41	226 ± 13	448 ± 23	7,05 ± 1,23

Pomimo znaczących różnic w rozmiarach otrzymanych mikrocząstek zaobserwowano, że substancja aktywna uwolniła się całkowicie ze wszystkich badanych mikrosfer w ciągu 4 godzin ich inkubacji w buforze octanowym. Analiza profilu uwalniania ekstraktu pozwoliła jednak na wysunięcie wniosku, że dodanie gumy ksantanowej do mikrosfer wpłynęło na wydłużenie czasu uwalniania substancji aktywnej. Ekstrakt uwalniał się znacznie szybciej z mikrosfer na bazie gumy gellan, zwłaszcza, gdy mikrosfery otrzymano techniką emulsyjną.

Po przeanalizowaniu wszystkich wyników można zauważyć, że końcowe parametry uzyskanego materiału, takie jak: porowatość, gęstość, właściwości mechaniczne, zdolność pęcznienia czy stabilność, w znaczący sposób są zależne od ilości dodanych mikrocząstek, jak również ich rozmiaru. Jednak najważniejszą informację uzyskaliśmy przeprowadzając testy działania cytotoksycznego *in vitro* z wykorzystaniem mysich fibroblastów (3t3). Okazało się, że matryce col/gel/hec modyfikowane 3%-owym dodatkiem mikrosfer z gumy gellan otrzymanych techniką emulsyjną zapewniają wysoką przeżywalność komórek. Można więc rozważyć w przyszłości rozszerzenie ich potencjalnego praktycznego wykorzystania o aplikacje biomedyczne.

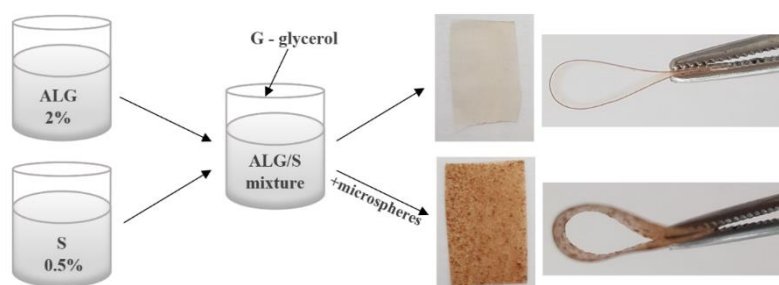
### ***Modyfikacja matryc polimerowych dodatkiem promotorów przenikania***

Aby wzmocnić efektywność wnikania substancji aktywnych do głębszych warstw skóry, część polimerowych matryc modyfikowałam także dodatkiem tzw. **promotorów przenikania**, czyli składników, które wspomagają zmniejszanie funkcji barierowych naskórka na skutek wywołania chwilowych zmian w strukturze lipidowej *stratum corneum* [28]. Promotory przenikania, dzięki higroskopijnym właściwościom, zwiększają dostęp do wodnych przestrzeni między lipidowymi warstwami cementu międzykomórkowego, przez co poprawiają efektywność przenikania substancji hydrofilowych przez barierę naskórkową. Kolejna część cyklu publikacji składających się na osiągnięcie naukowe dotyczyła projektowania i badania matryc polimerowych z uwzględnieniem dodatku promotorów przenikania [**H6-H9**].

Celem publikacji **H6** było otrzymanie hydrożelowych matryc na bazie karagenu zawierających różne ilości gliceryny (która jest promotorem przenikania) i sorbitolu oraz ocena wpływu tych dodatków na stabilność, zdolność pęcznienia oraz właściwości mechaniczne otrzymanych materiałów. Przygotowano 4 rodzaje matryc hydrożelowych zawierających zmienną ilość gliceryny i sorbitolu, a także jednakowe ilości karagenu oraz aktywnych i pomocniczych składników kosmetycznych, takich jak kwas hialuronowy, kolagen, alantoina,

pantenol, glikol propylenowy, olej sojowy, olej z pestek winogron, tokoferol, ekstrakt z owoców goji, fenoksyetanol i Polysorbate 20. Najważniejszym wnioskiem z przeprowadzonych badań był fakt, że sterując ilością gliceryny i sorbitolu można znacząco wpłynąć na parametry fizykochemiczne otrzymanych materiałów hydrożelowych, zwłaszcza na ich właściwości mechaniczne. Im więcej sorbitolu zawierały próbki tym charakteryzowały się większą sztywnością i wykazywały mniejszą zdolność pęcznienia. Najbardziej optymalna pod kątem aplikacji kosmetycznych była próbka zawierająca 20% sorbitolu i 1,5% gliceryny. Zaletą tego hydrożelu była również wysoka odporność na degradację, dzięki czemu można go przechowywać w stanie uwodnionym. Dodatkowo materiał ten bardzo dobrze przylegał do skóry, co zostało przetestowane przez uformowanie hydrożelu w kształcie płatka pod oczy i jego aplikację na skórę w okolicy oka. Otrzymany w ramach pracy **H6** hydrożel na bazie karagenu, sorbitolu i gliceryny, wzbogacony dodatkiem składników aktywnych, jest już właściwie produktem, który może potencjalnie znaleźć zastosowania kosmetyczne lub dermatologiczne.

Alginian sodu i skrobia były kolejnymi polimerami wykorzystanymi do realizacji celów osiągnięcia naukowego. Wymienione biopolimery zastosowano do przygotowania materiałów w postaci filmów, których część była dodatkowo modyfikowana domieszką mikrosfer. Opis metody przygotowania tych materiałów wraz z ich charakterystyką jest przedmiotem publikacji **H7**. Przygotowano filmy zarówno na bazie alginianu sodu, jak i mieszaniny alginianu sodu i skrobi (Rys. 4). Mikrosfery żelatynowe zawierające ekstrakt z kwiatów nagietka lekarskiego otrzymano zgodnie z opracowaną wcześniej metodyką [**H2**]. Przygotowano serię filmów niezawierających mikrosfer, jak i serię filmów z 0,6% dodatkiem mikrosfer. Jako promotor przenikania, a zarówno plastyfikator, wykorzystano glicerynę, którą dodawano do filmów w różnych ilościach: 1,5%, 2% i 2,5%.



Rys. 4. Schemat otrzymywania filmów na bazie alginianu sodu (ALG) oraz skrobi (S) z gliceryną (G) i mikrosferami [**H7**]

Co najistotniejsze, wyniki badań aplikacyjnych otrzymanych filmów potwierdziły, że ich modyfikacja dodatkiem mikrosfer z ekstraktem z kwiatów nagietka lekarskiego przyczyniła się do uzyskania materiałów poprawiających stan bariery naskórkowej. Najbardziej obiecujący pod kątem aplikacji kosmetycznych okazał się film na bazie alginianu sodu i skrobi, zawierający 2,5% gliceryny oraz mikrocząstki z enkapsulowanym ekstraktem roślinnym.

Analizując profil uwalniania substancji czynnej widać, że uwalniała się ona stopniowo z otrzymanych materiałów w ciągu 180 minut inkubacji w buforze octanowym. Można zauważyć, że dodatek mikrosfer spowodował wyraźne zmiany parametrów mechanicznych folii (zaobserwowano obniżenie wartości modułu Younga w porównaniu z wynikami badań folii bez dodatku mikrosfer). Nie spowodowało to jednak pogorszenia cech funkcjonalnych filmów i spęcznione materiały można było z powodzeniem nakładać na skórę.

Na podstawie interesujących wyników badań uzyskanych w trakcie realizacji pracy [H7] postanowiłam pójść krok dalej i na etapie tworzenia filmu włączyć dodatkowo do układu składniki tłuszczowe, co prowadzi do uzyskania filmów emulsyjnych. Kolejna praca [H8] skupia się na opracowaniu metodyki otrzymywania materiałów emulsyjnych w postaci filmów oraz ich modyfikacji przez inkorporację mikrocząstek z ekstraktem roślinnym.

Emulsje to układy koloidalne składające się z dwóch niemieszających się cieczy, gdzie faza wewnętrzna jest zdyspergowana w fazie zewnętrznej (zwanej fazą ciągłą) w postaci drobnych kropli. Konieczne jest dodanie emulgatorów obniżających napięcie powierzchniowe między fazami. Emulsje są szeroko stosowane w przemyśle kosmetycznym, farmaceutycznym, i spożywczym. Klasyczne emulsje kosmetyczne - w postaci kremów, balsamów czy mleczek - wykazują szereg zalet, a dzięki odpowiednio dobranym dla substancji aktywnej składnikom podłoża można uzyskać efekt wzmocnienia działania terapeutycznego preparatu. Cienkie folie emulsyjne wytwarzane metodą wylewania z roztworu zyskują ostatnio coraz większe zainteresowanie w przemyśle opakowaniowym i spożywczym. Proponowane przeze mnie materiały w postaci folii emulsyjnych z zainkorporowanymi mikrocząstkami zawierającymi składnik aktywny są innowacyjnym pomysłem dla zastosowań kosmetycznych i dermatologicznych.

W publikacji H8 przedstawiono szczegóły opracowanej metodyki otrzymywania tego typu materiałów, gdzie do przygotowania filmu biopolimerowego zastosowano alginian sodu i żelatynę, natomiast jako składniki fazy olejowej użyto olej z nasion bawełny, jak również воск pszczeli, znane z działania kondycjonującego skórę. Plastyfikatorem, a zarazem promotorem przenikania, była dodana do każdego z filmów gliceryna. Opracowano kilka wersji

filmów emulsyjnych różniących się zawartością poszczególnych składników, by wskazać materiał o najlepszych parametrach aplikacyjnych, który następnie zmodyfikowano dodatkiem mikrocząstek z enkapsulowanym ekstraktem z kwiatów nagietka lekarskiego. Tym materiałem okazał się film, w którym stężenie alginianu sodu (ALG) wynosiło 2%, żelatyny (GEL) 1%, gliceryny (G) 1%, oleju z nasion bawełny 2,4%, wosku pszczelego 1% (w sumie zawartość składników lipidowych (L) wynosiła 3,4%). Jako emulgator zastosowano Span-80 (0,7%). Film ten został zmodyfikowany 0,6%-owym dodatkiem mikrosfer zawierających ekstrakt roślinny (MPs). Do wytworzenia mikrosfer użyto biodegradowalny polimer - polilaktyd (PLA), a mikrocząstki o wielkości ok 60  $\mu\text{m}$  otrzymano metodą emulsyjną. Schemat przebiegu procesu otrzymania filmów emulsyjnych przedstawia rysunek 5.

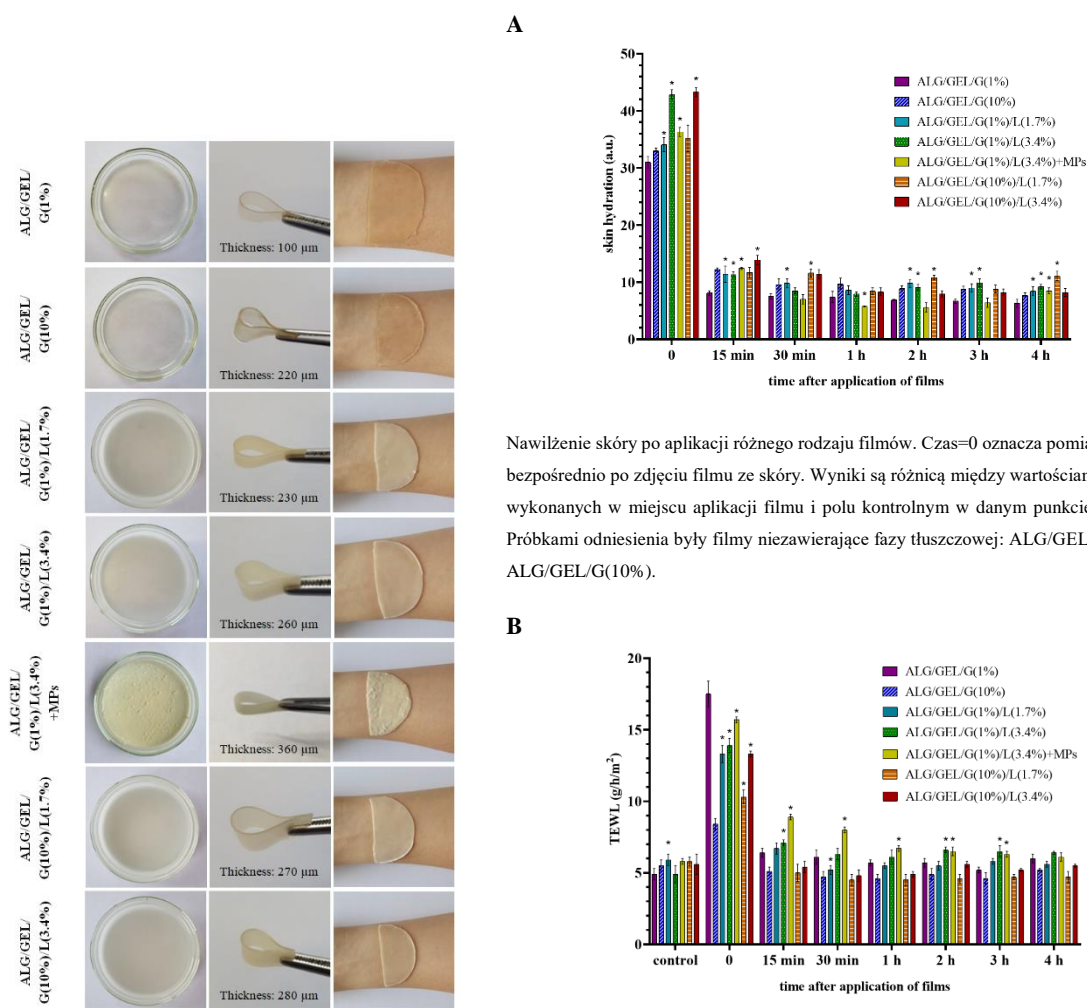


Rysunek 5. Schemat otrzymywania filmów emulsyjnych [H8]

Otrzymane filmy zostały szczegółowo scharakteryzowane - analizowano m.in. ich parametry mechaniczne, właściwości powierzchniowe (kąt zwilżania), transparentność, zawartość wilgoci, rozkład wielkości cząstek fazy zdyspergowanej. Porównano zarówno wpływ dodatku składników tłuszczowych na właściwości filmów w odniesieniu do filmów nieemulsyjnych, jak również wpływ inkorporacji mikrocząstek w wybranym filmie względem próbki niezawierającej mikrocząstek. Wyniki badań potwierdziły, że właściwości folii na bazie alginianu sodu i żelatyny istotnie zmieniają się wraz ze wzrostem ilości gliceryny. Folie emulsyjne z większym dodatkiem gliceryny były bardziej przezroczyste i charakteryzowały się większą elastycznością, wilgotnością i grubością. Wprowadzenie lipidów (oleju bawełnianego i wosku pszczelego) również w znaczący sposób zmieniło właściwości materiałów, zwłaszcza kolor, zawartość wilgoci i polarność powierzchni filmów.

Kluczowym etapem badań była ocena działania kosmetycznego otrzymanych materiałów emulsyjnych. Badania te przeprowadzono z udziałem 5 probantek w wieku 24-27 lat, w kontrolowanych warunkach (temperatura 20-22°C, wilgotność powietrza 40–60%).

Dobór probantów przeprowadzono uwzględniając Deklarację Helsińską z 1964 r., aktualnie obowiązujące unijne przepisy prawne oraz wytyczne Cosmetics Europe z zastosowaniem kryteriów włączeń i wyłączeń. Na wszystkie przeprowadzone procedury została uzyskana zgoda Lokalnej Komisji Bioetycznej, natomiast wytypowani do badań ochotnicy spełniali wymagania dotyczące włączenia do badań, zostali zapoznani z celem badania i sposobem jego prowadzenia oraz podpisali zgodę na świadome uczestniczenie w badaniach. Próbkę zwilżonych wodą filmów emulsyjnych umieszczano na wewnętrznej stronie przedramion probantów na 10 minut, po czym zdejmowano je ze skóry i wykonywano pomiary po 15 minutach, 30 minutach, 1 h, 2 h, 3 h i 4 h od momentu usunięcia filmów ze skóry.



Nawilżenie skóry po aplikacji różnego rodzaju filmów. Czas=0 oznacza pomiar wykonany bezpośrednio po zdjęciu filmu ze skóry. Wyniki są różnicą między wartościami pomiarów wykonanych w miejscu aplikacji filmu i polu kontrolnym w danym punkcie czasowym. Próbkami odniesienia były filmy niezawierające fazy tłuszczowej: ALG/GEL/G(1%) oraz ALG/GEL/G(10%).

Wartość TEWL po aplikacji różnego rodzaju filmów. Czas=0 oznacza pomiar wykonany bezpośrednio po zdjęciu filmu ze skóry. Pomiar w czasie kontrolnym został wykonany przed aplikacją filmu na danym obszarze skóry. Próbkami odniesienia były filmy niezawierające fazy tłuszczowej: ALG/GEL/G(1%) oraz ALG/GEL/G(10%).

Rys. 6. Otrzymane filmy emulsyjne na bazie alginianu sodu i żelatyny w porównaniu do filmów nieemulsyjnych. Wyniki pomiarów korenometrycznych (A) i tewametrycznych (B) skóry po aplikacji uzyskanych materiałów [H8] (ALG - alginian sodu, GEL - żelatyna, G - gliceryna, L - lipidy, MPs – mikrocząstki)

Wykonano pomiary wybranych parametrów skóry, m.in. nawilżenia i wskaźnika transepidermalnej utraty wody (TEWL), w porównaniu do obszaru kontrolnego skóry (Rys. 6). Wyniki badań wykazały zadowalającą skuteczność kosmetyczną filmu ALG/GEL/G(1%)/L(3,4%)+MPs - zawierającego 1% gliceryny, 3,4% lipidów oraz 6% mikrocząstek z kapsułkowanym ekstraktem z kwiatów nagietka lekarskiego. Zaobserwowano widoczny wzrost nawilżenia skóry, niewielkie i tymczasowe obniżenie jej barierowości przy braku działania drażniącego.

Jak już wcześniej wspominałam, emulsje są jednymi z najbardziej popularnych form kosmetycznych z uwagi na szereg zalet. Jednak należy podkreślić, że są one układami termodynamicznie niestabilnymi wymagającymi odpowiednio dobranego emulgatora lub mieszaniny emulgatorów. Ze względu na wysoką zawartość wody, koniecznością jest również odpowiednia konserwacja preparatów emulsyjnych. Ponadto, w nieodpowiednio skomponowanym preparacie, mogą wystąpić niepożądane reakcje między składnikami, prowadzące do zmniejszenia jego działania terapeutycznego. Stabilność emulsji zmniejsza się wraz z czasem jej przechowywania, co również ogranicza jej trwałość [29]. Chcąc wyjść naprzeciw tym wyzwaniom i zapobiec przytoczonym ograniczeniom zaproponowałam innowacyjne rozwiązanie - wykorzystując technikę suszenia sublimacyjnego zaprojektowałam nowatorskie, porowate materiały emulsyjne na bazie polimerów, przeznaczone do celów kosmetycznych. Liofilizowane emulsje łączą zalety zarówno emulsji, jak i form liofilizowanych. W porównaniu z emulsjami konwencjonalnymi, emulsje liofilizowane wykazują kilka korzyści technologicznych, takich jak wydłużony okres przydatności, ułatwiony i tańszy transport oraz wysoka odporność na zakażenia mikrobiologiczne ze względu na bardzo niską zawartość wody. Procedura otrzymania trójwymiarowych matryc, jak również wyniki ich badań, są przedmiotem publikacji **H9**. W celu realizacji założeń przygotowano szereg mieszanin o składzie analogicznym jak w pracy **H8**, o zmiennej ilości promotora przenikania, jakim jest gliceryna, jak również różniących się zawartością składników tłuszczowych (tabela 3).

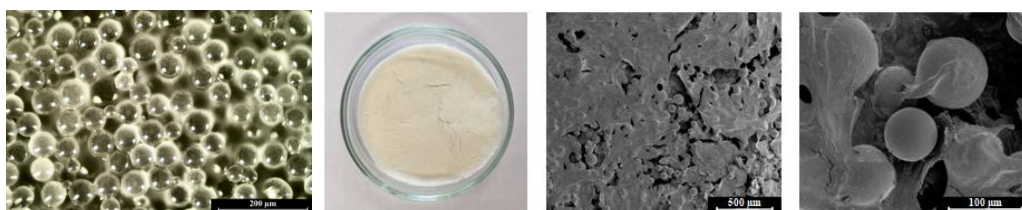
W celu zwiększenia stabilności otrzymanych materiałów część z nich poddano procesowi sieciowania poprzez zanurzenie w roztworze chlorku wapnia, ponowne zamrożenie i liofilizację. Następnie oceniono, jak zmieniły się właściwości fizykochemiczne matryc po usieciowaniu i ponownej liofilizacji.



Tabela 3. Skład matryc na bazie alginianu sodu (ALG) i żelatyny (GEL) z dodatkiem różnych ilości gliceryny (G), składników lipidowych (L) lub mikrocząstek z polilaktydu (PLA Mps)[H9]

	Faza wodna [%]			Faza olejowa [L] [%]			PLA MPs [%]
	ALG	GEL	G	Olej z bawełny	Wosk pszczeli	Span80	
ALG/GEL/G(1%)	2	1	1	-	-	-	-
ALG/GEL/G(10%)	2	1	10	-	-	-	-
ALG/GEL/G(1%)/L(1.7%)	2	1	1	1.2	0.5	0.35	-
ALG/GEL/G(1%)/L(3.4%)	2	1	1	2.4	1	0.7	-
ALG/GEL/G(1%)/L(3.4%)+MPs	2	1	1	2.4	1	0.7	6
ALG/GEL/G(10%)/L(1.7%)	2	1	10	1.2	0.5	0.35	-
ALG/GEL/G(10%)/L(3.4%)	2	1	10	2.4	1	0.7	-

Ekstrakt z kwiatów nagietka lekarskiego enkapsulowano w mikrocząstkach wykonanych z polilaktydu, po czym wybrana na podstawie wyników analiz matrycę ALG/GEL/G(1%)/L(3,4%) zmodyfikowano przez włączenie w jej strukturę mikrocząstek (Rysunek 7).



Rysunek 7. Mikrocząstki z polilaktydu oraz matryca ALG/GEL/G(1%)/L(3,4%)+MPs zawierająca 2% alginianu sodu (ALG), 1% żelatyny (GEL), 1% gliceryny (G), 3,4% lipidów: 2,4% oleju z nasion bawełny i 1% wosku pszczelego oraz 6% mikrocząstek (MPs) [H9]

Zaobserwowano wyraźną różnicę między próbkami z 1% i 10% dodatkiem gliceryny. Po pierwszym procesie liofilizacji materiały zawierające 1% gliceryny były miękkie i miały gąbczastą strukturę, natomiast matryce z 10% dodatkiem gliceryny były kleiste i elastyczne. Jednak po usieciowaniu i drugim procesie liofilizacji materiały te stały się bardziej sztywne. Matryce z 1% dodatkiem gliceryny charakteryzowały się porowatą strukturą z nieregularnymi makroporami. Natomiast porowatość matryc zawierających większy dodatek gliceryny była zdecydowanie niższa. Mniejszy stopień porowatości wykazały również próbki zawierające 3,4% lipidów w porównaniu do matryc z 1,7% lipidów. Ponadto uzyskane wyniki potwierdziły, że procesy sieciowania i ponownej liofilizacji przyczyniły się do wzrostu porowatości próbek zawierających 3,4% lipidów oraz próbki kontrolnej składającej się z alginianu sodu, żelatyny i 10% gliceryny. Odwrotny efekt zaobserwowano w przypadku próbek zawierających 1,7%



lipidów oraz w przypadku próbki kontrolnej z 1% dodatkiem gliceryny. Z kolei wprowadzenie do matrycy mikrocząstek spowodowało zwiększenie porowatości matrycy.

Proces sieciowania, zmienne ilości gliceryny, lipidów czy też dodatek mikrosfer istotnie wpłynęły też na inne właściwości materiałów, takie jak zdolność do pęcznienia, stabilność, właściwości mechaniczne. Wszelkie zależności szczegółowo opisano w pracy **H9**.

Cenną informację uzyskaliśmy analizując profil uwalniania ekstraktu roślinnego z próbki wzbogaconej o dodatek mikrocząstek z enkapsulowanym ekstraktem z kwiatów nagietka lekarskiego. Substancja czynna zamknięta w mikrocząsteczkach została całkowicie uwolniona w ciągu 7 godzin inkubacji próbki w buforze octanowym, a proces ten przebiegał w dwóch etapach. Pierwszy etap trwał 6 godzin i w tym czasie ze stosunkowo stałą szybkością uwolniło się z matrycy około 51% ekstraktu roślinnego. Drugi etap charakteryzował się gwałtownym przebiegiem - w ciągu 1 godziny z materiału uwolniła się pozostała część ekstraktu.

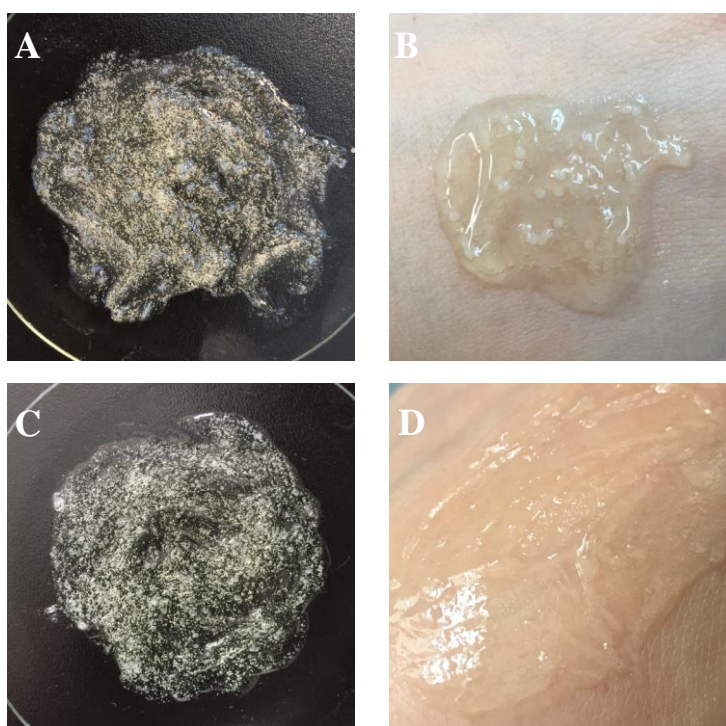
### ***Nowe formułacje peelingujące zawierające biodegradowalne mikrocząstki***

Jedną z metod wykorzystywaną w celu zwiększenia przenikania substancji aktywnych z zaaplikowanego na skórę produktu polega na częściowym usunięciu warstwy rogowej naskórka przed nałożeniem na skórę danego preparatu. Z tego powodu zaleca się stosowanie peelingów kosmetycznych. W wyniku realizacji założeń osiągnięcia naukowego, wychodząc naprzeciw wymaganiom związanym z obowiązkiem wycofania mikroplastików z produktów zmywalnych, zaoferowałam nowe, alternatywne rozwiązania w recepturowaniu peelingów kosmetycznych. Jako środki ściernie zaproponowałam mikrocząstki na bazie biopolimerów i przygotowałam 2 rodzaje mikrocząstek techniką ekstruzji - mikrocząstki na bazie alginianu sodu [**H10**, **H11**, **PP1**] oraz mieszaniny alginianu sodu i skrobi [**H11**, **PP1**] (Rys. 8).

Wszystkie otrzymane mikrocząstki, niezależnie od składu, miały sferyczny kształt, który jest wskazany do aplikacji w peelingach kosmetycznych. Następnie mikrocząstki zawieszano w żelu przygotowanym według autorskiej receptury. Otrzymane preparaty zostały ocenione pod kątem działania kosmetycznego. Wyniki badań aplikacyjnych potwierdziły brak negatywnych skutków ubocznych na skórze, w tym działania drażniącego. Z kolei wykazano właściwości nawilżające otrzymanych preparatów, co jest ich dużą zaletą. Przez kilka minut po umyciu skóry obserwowano chwilowe obniżenie barierowości naskórka, więc założony cel został osiągnięty. Jednak już po krótkim czasie od zastosowaniu peelingu, wskaźnik TEWL miał takie same wartości jak przed zastosowaniem preparatów, co potwierdza, że bariera

ochronna naskórka nie została uszkodzona. Sposób wytwarzania kompozycji kosmetycznej do złuszczenia komórek naskórka zawierający mikrocząstki z alginianu sodu oraz alginianu sodu i skrobi uzyskał ochronę patentową [PP1].

Innowacyjnym pomysłem było także opracowanie formułacji, gdzie w mikrocząstkach na bazie alginianu sodu zamknięto enzym - bromelainę. Uzyskana formułacja charakteryzowała się więc synergistycznym działaniem - preparat przeznaczony był do mechanicznego ścierania korneocytów za pomocą polimerowych mikrokulek, które dodatkowo zawierały enkapsulowany enzym, wspomagający proces złuszczenia martwych komórek naskórka. Na ten wynalazek również uzyskano ochronę patentową [PP2].



Rys. 8. A,B – peeling zawierający mikrocząstki z alginianu sodu otrzymane techniką ekstruzji przy użyciu enkapsulatora Büchi B-395 Pro; C,D - peeling zawierający mikrocząstki z alginianu sodu i skrobi otrzymane techniką ekstruzji przy użyciu enkapsulatora Büchi B-395 [H11]

#### 4.5. Podsumowanie

Problem badawczy będący przedmiotem mojego osiągnięcia naukowego dotyczył opracowania nowych preparatów przeznaczonych do aplikacji na skórę, których działanie przyczyni się do czasowego obniżenia barierowości *stratum corneum*, co będzie skutkowało poprawą skuteczności terapeutycznej aplikowanych na skórę preparatów zawierających

składniki aktywne. W realizacji celów osiągnięcia zastosowałam różne czynniki i mechanizmy mające wpływ na zwiększenie przenikania składników aktywnych, takie jak **promotory przenikania** transepidermalnego, czy też **tworzenie okluzji**. Wykorzystałam również metodę **enkapsulacji** wybranych składników aktywnych, aby zwiększyć ich stabilność oraz kontrolować profil uwalniania. Dodatkowo opracowałam metodykę otrzymywania biopolimerowych mikrocząstek pod kątem wykorzystania ich jako środki ściernie w recepturowaniu **peelingów** kosmetycznych, zmniejszających barierowość skóry na drodze złuszczenia i usuwania martwych komórek naskórka (korneocytów) z jej powierzchni.

Najważniejsze osiągnięcia moich badań można podsumować następująco:

- ✓ Opracowanie metodyki otrzymywania mikrocząstek z wykorzystaniem polimerów naturalnych i syntetycznych - kolagenu, żelatyny, alginianu sodu, skrobi, gumy gellan, polilaktydu - zawierających ekstrakt z kwiatów nagietka lekarskiego jako modelowy składnik aktywny [**H2-H5, H7, H8, H9**].
- ✓ Opracowanie metodyki otrzymywania mikrocząstek na bazie poli(alkoholu winylowego) (PVA) z enkapsulowanym palmitynianem retinyłu [**H1**].
- ✓ Otrzymanie i charakterystyka trójwymiarowych matryc na bazie kolagenu zawierających w strukturze otrzymane mikrocząstki:
  - matryce kolagenowe z mikrocząstkami z PVA z palmitynianem retinyłu [**H1**];
  - matryce na bazie kolagenu i hydroksyetylocelulozy z dodatkiem mikrocząstek z ekstraktem z kwiatów nagietka lekarskiego [**H3**];
  - matryce na bazie kolagenu, żelatyny i hydroksyetylocelulozy z dodatkiem różnego rodzaju mikrocząstek zawierających ekstrakt z kwiatów nagietka lekarskiego [**H4, H5**].
- ✓ Otrzymywanie i charakterystyka matryc polimerowych zawierających promotory przenikania:
  - w postaci hydrożelu na bazie karagenu [**H6**];
  - w postaci cienkich filmów polimerowych na bazie alginianu sodu i skrobi z zainkorporowanymi żelatynowymi mikrocząstkami z ekstraktem z kwiatów nagietka lekarskiego [**H7**].
- ✓ Otrzymanie nowych materiałów emulsyjnych oraz ich modyfikacja przez dodatek mikrocząstek i promotorów przenikania:
  - otrzymanie filmów emulsyjnych na bazie alginianu sodu i żelatyny zawierających mikrocząstki z polilaktydu z ekstraktem z kwiatów nagietka lekarskiego [**H8**];

- przygotowanie porowatych matryc emulsyjnych na bazie alginianu sodu i żelatyny zawierających mikrocząstki z polilaktydu z ekstraktem z kwiatów nagietka lekarskiego [H9].

✓ Opracowanie receptury nowych peelingów kosmetycznych:

- zawierających mikrocząstki na bazie alginianu sodu [H10, PP1];
- zawierających mikrocząstki na bazie alginianu sodu i skrobi jako zamiennik syntetycznych mikrogranulek [H11, PP1];
- zawierających mikrocząstki z alginianu sodu z enkapsulowanym enzymem [PP2].

Istotnym efektem moich badań było opracowanie **prototypu materiału o innowacyjnej konstrukcji**, łączącego w sobie zalety mikrocząstek (jako nośników substancji aktywnych), jak i promotorów sorpcji (zwiększających przenikanie substancji czynnych przez skórę), zainkorporowanych w matrycy wykonanej z biodegradowalnych polimerów. Matryce przygotowałam w formie **cienkich filmów, hydrożelu lub trójwymiarowych próbek o gąbczastej, porowatej strukturze**. Tego typu materiały mogą stać się podstawą nowych form preparatów kosmetycznych i dermatologicznych. Opracowany prototyp innowacyjnej formy preparatu aplikowanego na skórę, przetestowany z zastosowaniem ekstraktu z nagietka lekarskiego, można modyfikować w zależności od konkretnych potrzeb skóry. W zależności od rodzaju enkapsulowanej w mikrocząstkach substancji czynnej/lecniczej, potencjalnie może znaleźć on zastosowanie jako preparat o kontrolowanym uwalnianiu w pielęgnacji skóry, leczeniu dermatoz, czy też jako materiał opatrunkowy wspomagający gojenie się ran i oparzeń. Wskazane są dalsze badania aplikacyjne tego typu materiałów, nad którymi obecnie pracuję.

Praktyczne wykorzystanie wyników osiągnięcia naukowego może w przyszłości przyczynić się do rozwoju innowacji technologicznych i ich wykorzystania w chemii materiałowej.

## **5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych**

### **Opis działalności naukowo-badawczej przed uzyskaniem stopnia doktora**

Moje zainteresowania tematyką biomateriałów polimerowych zaczęłam rozwijać po obronie pracy licencjackiej w 2006 roku, w trakcie kontynuacji nauki na uzupełniających studiach magisterskich na Wydziale Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu (2006-2008). Realizacja założeń pracy magisterskiej pt. „*Wpływ dodatku kolagenu na*

właściwości poliwinylpirolidonu”, przygotowanej pod kierunkiem prof. dr hab. Aliny Sionkowskiej, pozwoliła na lepsze zrozumienie zdobytej w trakcie studiów wiedzy, zwłaszcza z dziedziny chemii polimerów. Umożliwiła również praktyczne zastosowanie tej wiedzy w projektowaniu nowych biomateriałów polimerowych. Głównym składnikiem otrzymywanych i charakteryzowanych przeze mnie materiałów był kolagen, który pozyskiwałam w warunkach laboratoryjnych ze ścięgien ogonów szczurzych. Na etapie pracy magisterskiej materiały kolagenowe modyfikowałam poprzez dodatek biozgodnego polimeru syntetycznego, jakim jest poliwinylpirolidon. Otrzymane materiały miały postać cienkich filmów, a ich właściwości modyfikowałam przez ekspozycję na promieniowanie ultrafioletowe. Rezultaty badań, jeszcze w trakcie studiów, prezentowałam na konferencji naukowej (*V Polish – Ukrainian Conference: Polymers of special applications*, June 17-19, 2008, Święta Katarzyna, Poland). Zostały one również opublikowane w 3 artykułach [30-32].

Zdobyte doświadczenie i wiedza ugruntowały moje zainteresowania naukowe, a także stały się motywacją rozpoczęcia prac w tematyce chemii biomateriałów polimerowych, w ramach studiów doktoranckich, które rozpocząłam w 2008 roku na Wydziale Chemii UMK w Toruniu, w Zespole Biopolimerów, w Katedrze Chemii i Fotochemii Polimerów (obecnej Katedrze Chemii Biomateriałów i Kosmetyków). Badania w ramach pracy doktorskiej były częściowo realizowane przy współpracy z Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy oraz Uniwersytetem Jagiellońskim w Krakowie. Tematyka pracy doktorskiej dotyczyła materiałów kompozytowych na bazie kolagenu i nanocząstek hydroksyapatytu, jako potencjalnych biomateriałów dla inżynierii tkankowej [33-38]. Biozgodność otrzymanych materiałów została potwierdzona w testach *in vitro* (z zastosowaniem hodowli komórkowych) [37] oraz *in vivo* (na modelu zwierzęcym) [38]. Materiały te charakteryzowały się wysokim stopniem porowatości, odpowiednią odpornością na degradację, dużą chłonnością i zdolnością do pęcznienia. Spośród badanych czynników sieciujących, najbardziej obiecujące wyniki otrzymano stosując metodę dehydratacji termicznej. Ponadto efektem pracy doktorskiej było opracowanie nowej metody wytrącania fosforanu wapnia w matrycy kolagenowej [36]. Podczas realizacji założeń pracy doktorskiej zwróciłam uwagę na możliwość izolacji kolagenu z innego, nowego źródła, jakim są łuski ryb z gatunku *Esox lucius* (szczupak pospolity). Podjęcie tego wyzwania i jego realizację umożliwił mi grant Preludium Narodowego Centrum Nauki (NCN). Wyniki badań otrzymanych w ramach projektu nr UMO-2012/05/N/ST8/02283 zatytułowanego „*Kolagen rybi do zastosowań biomedycznych, kosmetycznych i farmaceutycznych (izolowanie i charakterystyka kolagenu z nowego źródła)*” zostały opublikowane w 4 pracach [24,39-41]. Kierowanie projektem NCN (2013-2015), a także trzema grantami Wydziału Chemii UMK

z dotacji statutowej dla młodych naukowców oraz uczestników studiów doktoranckich (2011, 2012, 2013) nauczyło mnie samodzielności naukowej.

Przed uzyskaniem stopnia doktora byłam współautorką 11 publikacji w czasopiśmie wyróżnionych w Journal Citation Reports, 10 publikacji w czasopiśmie wymienionych w wykazie MNiSW oraz 2 recenzowanych publikacji niepunktowanych. Sumaryczny współczynnik IF wynosił 26.64, a liczba punktów MNiSW=320. Wyniki badań były prezentowane na konferencjach międzynarodowych (45 prezentacji) oraz krajowych (12 prezentacji), w postaci 1 wykładu na zaproszenie, 4 komunikatów naukowych (3 zaprezentowałam osobiście) oraz 52 posterów (26 zaprezentowałam osobiście). Niektóre prezentacje konferencyjne zostały nagrodzone:

- II miejsce w konkursie na najlepszy plakat zaprezentowany na Regionalnym Seminarium Doktoranckim, 24.10.2008, Toruń, Polska (J. Kozłowska, A. Sionkowska, *Wpływ poliwinylpiperolidonu na strukturę kolagenu*);
- I miejsce w konkursie na najlepszy plakat zaprezentowany na konferencji Biomaterials in Medicine and Veterinary Medicine, October 13-16, 2011, Rytro (J. Kozłowska, A. Sionkowska, *Preparation and properties of a porous three-dimensional collagen scaffolds*);
- I miejsce w konkursie na najlepszy komunikat naukowy wygłoszony podczas VI Kopernikańskiego Seminarium Doktoranckiego, 13-15 czerwca 2012, Toruń, Polska (J. Kozłowska, A. Sionkowska, *Kompozyty kolagenu i hydroksyapatytu dla inżynierii tkankowej*).

Podczas studiów doktoranckich otrzymałam stypendium w ramach projektu *Stypendia dla doktorantów 2008/2009 – ZPORR* (realizowanego w ramach działania 2.6 „Regionalne Strategie Innowacyjne i transfer wiedzy” Zintegrowanego Programu Operacyjnego Rozwoju Regionalnego 2004-2006 oraz współfinansowanego ze środków Unii Europejskiej z Europejskiego Funduszu Społecznego oraz z budżetu państwa), jak również dwa stypendia w ramach projektu *Krok w przyszłość – stypendia dla doktorantów* (realizowanego w ramach Poddziałania 8.2.2 Regionalne strategie innowacji Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki 2007-2013 oraz współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego, budżetu państwa oraz budżetu województwa (III edycja: październik 2009 – lipiec 2010 oraz IV edycja: październik 2011 - wrzesień 2012)).

Uczestniczyłam również w kilku szkoleniach z zakresu chemii (m.in. *Toruńska Szkoła Chemii Obliczeniowej - Edycja I: Chemia Organiczna*, 21-27 września 2009, Wydział Chemii

UMK w Toruniu; Kurs dokształcający w zakresie nauczania i wykorzystania metod chemii obliczeniowej realizowany na Wydziale Chemii UMK w Toruniu w ramach projektu *Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych*, wrzesień 2013).

Ponadto zaczęłam interesować się możliwościami komercjalizacji wiedzy, dlatego uczestniczyłam w kilku specjalistycznych szkoleniach z tego zakresu (np. *Szkolenie z komercjalizacji wiedzy* przeprowadzone na zlecenie Urzędu Marszałkowskiego Województwa Kujawsko-Pomorskiego i zrealizowane przez Fundację Centrum Innowacji FIRE czy też szkolenie *Wielowymiarowa promocja idei działalności spin-off w województwie kujawsko-pomorskim* zorganizowane przez Europejskie Centrum Współpracy Młodzieży). W celu zaliczenia szkolenia z projektu *Przedsiębiorczość akademicka – kierunek gospodarki jutra*, zaproponowałam biznes plan firmy, która mogłaby powstać w wyniku komercjalizacji moich badań, za co uzyskałam główną nagrodę.

Praca naukowo-badawcza została doceniona przez Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Torunia wyróżnieniem zespołowym za osiągnięcia uzyskane w dziedzinie naukowo badawczej w roku 2010. W 2012 roku otrzymałam prestiżowe wyróżnienie - stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego za wybitne osiągnięcia na rok akademicki 2012/2013.

1 października 2012 roku zostałam zatrudniona na stanowisku asystenta w Katedrze Chemii i Fotochemii Polimerów, a od 2013 roku w nowo utworzonej Katedrze Chemii Biomateriałów i Kosmetyków. Rozprawę doktorską pt. „*Kompozyty kolagenu z hydroksyapatytem do zastosowań biomedycznych*” obroniłam 22 października 2014 roku.

### **Opis działalności naukowo-badawczej po uzyskaniu stopnia doktora**

Od 2017 roku pracuję w Katedrze Chemii Biomateriałów i Kosmetyków na stanowisku adiunkta. Zdefiniowanie nowych kierunków badań po uzyskaniu stopnia doktora umożliwiła mi zdobyta dotychczas wiedza, jak również doświadczenie w pracy z materiałami polimerowymi. Uczestnictwo w licznych konferencjach międzynarodowych oraz krajowych pozwoliło na wymianę doświadczeń i nawiązanie współpracy naukowej. W latach 2016-2022 kierowałam projektem finansowanym z NCN w ramach konkursu Sonata pt. „*Nowe materiały zawierające mikrocząstki inkorporowane w matrycy polimerowej do zastosowań medycznych, farmaceutycznych i kosmetycznych*”. Rozwój osobisty w tematyce enkapsulacji składników aktywnych zaowocował otrzymaniem zaproszeń do wygłoszenia tematycznych wykładów. Dwa wykłady na zaproszenie zaprezentowałam na międzynarodowych konferencjach:

*International Symposium on Encapsulation Technologies* w Tarragonie (Hiszpania) oraz podczas *7th International Caucasian Symposium on Polymers and Advanced Materials (ICSP&AM7)* w Tbilisi (Gruzja). Ponadto wygłosiłam 2 wykłady na zaproszenie w trakcie spotkań Kół Naukowych: Koła Naukowego 'Materiały w Medycynie' Politechniki Gdańskiej oraz Sekcji Biokosmetologii Koła Naukowego Biologów Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie.

Po uzyskaniu stopnia doktora ukazało się 28 publikacji, których jestem współautorką, w tym 26 w czasopiśmie posiadających współczynnik Impact Factor, znajdujących się w bazie Journal Citation Reports. Ponadto jestem autorką lub współautorką 6 rozdziałów w monografiach i 2 patentów. Sumaryczny IF po doktoracie wynosi 104.16. Część prac badawczych realizowana była przy współpracy z innymi ośrodkami, w tym również zagranicznymi:

- Department of Mechanical Engineering, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, Spain [42];
- Department of Chemical Engineering, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, Spain [42, 43];
- Eurecat, Centre Tecnològic de Catalunya, Tarragona, Spain [**H5**, **H7**, 42, 43];
- Department of Chemical, Materials and Production Engineering, University of Naples Federico II; Napoli, Italy [42];
- Institute for Polymers, Composites and Biomaterials, National Research Council of Italy, Pozzuoli (NA), Italy [42];
- Procter&Gamble Services Company, Strombeek-Bever, Belgium [43];
- Institute of Physiological Chemistry and Pathobiochemistry, Münster, Germany [44];
- Department of Cellular and Structural Biology, UT Health Science Center, San Antonio, USA [44];
- Department of Dermatology, Comprehensive Cancer Center, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, USA [44];
- Pathology and Laboratory Medicine Service, VA Medical Center, Birmingham, USA [44];
- Department of Dermatology, University of Münster, Münster, Germany [44];
- Katedra Urologii i Andrologii, Wydział Lekarski; Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu; Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Bydgoszcz [**H5**, 38, 42, 43];
- Katedra Chirurgii Plastycznej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Bydgoszcz [38];



- Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu; Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy; Bydgoszcz [38];
- Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych, Wydział Biologii, Uniwersytet Jagielloński, Kraków [37, 45].

Poza działalnością naukową związaną ze współpracą międzynarodową byłam również zaangażowana w inne badania prowadzone w zespole, których wyniki zostały opublikowane w kolejnych pracach [46-48]. Po obronie pracy doktorskiej, oprócz wspomnianego już i kierowanego przeze mnie projektu NCN Sonata, uczestniczyłam w realizacji projektu NCN Opus w charakterze wykonawcy [49]. Obecnie jestem członkiem interdyscyplinarnego zespołu naukowego realizującego projekt pt. „*Liofilizat glikozaminoglikanów i kolagenu z rybich skór do zastosowań biomedycznych*” kierowany przez dr Beatę Kaczmarek-Szczepańską, który jest finansowany z konkursu Tango (NCBiR). Oprócz tego jestem członkiem zespołu naukowego realizującego 2 granty w ramach projektów Inkubator Innowacyjności UMK 4.0.

W 2018 odbyłam staż w ramach programu Erasmus+ STA w Universitat Rovira i Virgili (Tarragona, Spain). Nawiązałam współpracę naukową, która kontynuowana jest do dnia dzisiejszego. Staż zaowocował m.in. aplikowaniem wspólnego wniosku projektowego na Innovative Training Networks (ITN) w ramach działań Maria Skłodowska-Curie w H2020.

Działalność naukowo-badawcza została doceniona przez władze rektorskie uczelni oraz władze dziekańskie licznymi stypendiami. Spośród nich wyróżnić można 6 Zespołowych Nagród Rektora UMK w Toruniu II stopnia za osiągnięcia uzyskane w dziedzinie naukowo-badawczej (2014, 2016, 2018, 2019, 2020, 2022) oraz 1 nagrodę III stopnia (2015). Ponadto aktywność publikacyjna została uhonorowana przyznaniem Stypendiów Rektora UMK (łącznie 8) za wysoko punktowane publikacje naukowe w czasopismach z przypisaną liczbą punktów od 140 do 200 w wykazie MNiSW, a także Nagrodą Dziekana Wydziału Chemii UMK w Toruniu za prace w wysoko punktowanych czasopismach naukowych w roku 2018. Oprócz tego otrzymałam 2 Nagrody Dziekana Wydziału Chemii UMK w Toruniu za pozyskiwanie środków w ramach grantów zewnętrznych.

Poza działalnością publikacyjną, wyniki badań naukowych prezentowane były również na wielu międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych, w postaci komunikatów naukowych (35) oraz posterów (62).

Obecnie pełnię funkcję promotora pomocniczego dwóch doktorantek. Jedna z doktorantek realizuje studia doktoranckie na Wydziale Chemii UMK w Toruniu. Druga z nich realizuje doktorat w Interdyscyplinarnej Szkole Doktorskiej UMK *Academia*

*Copernicana Interdisciplinary Doctoral School*. Badania w ramach rozprawy doktorskiej są realizowane przy współpracy z Lancaster University, United Kingdom (promotor: dr Timothy Douglas). Część prac doktorantek jest już opublikowana [50, 51].

Od 2014 roku jestem członkiem zwyczajnym Polskiego Stowarzyszenia Biomateriałów, a od 2022 członkiem zwyczajnym: Polskiego Towarzystwa Chitynowego (PTChit), Polskiego Towarzystwa Chemików Kosmetologów (PTCK) a także European Society for Biomaterials (ESB).

Po uzyskaniu stopnia doktora recenzowałam ponad 70 publikacji w wielu czasopismach naukowych: *Biomedicines* (MDPI, IF= 4.757); *Carbohydrate Polymers* (Elsevier, IF= 10.723); *Composites part B: Engineering* (Elsevier, IF= 11.322); *Cosmetics* (MDPI); *European Polymer Journal* (Elsevier, IF=5.546); *Fishes* (MDPI, IF=3.170); *Food and Bioprocess Technology* (Springer, IF= 5.581); *International Journal of Biological Macromolecules* (Elsevier, IF= 8.025); *Journal of Bioactive and Compatible Polymers* (SAGE Journals, IF=2.137); *Journal of Biomaterials Applications* (SAGE Journals, IF=2.712); *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* (Taylor & Francis, IF=1.982); *Journal of Materials Research and Technology* (Elsevier, IF= 6.267); *Journal of Polymers and the Environment* (Springer, IF= 4.705); *LWT - Food Science & Technology* (Elsevier, IF= 6.056); *Marine Drugs* (MDPI, IF=6.085); *Materials* (MDPI, IF= 3.748); *Micromachines* (MDPI, IF= 3.523); *Molecules* (MDPI, IF= 4.927); *New Journal of Chemistry* (The Royal Society of Chemistry, IF= 3.925); *Pharmaceutics* (MDPI, IF=6.525); *Polymers* (MDPI, IF= 4.967); *Processes* (MDPI, IF= 3.352); *Reactive and Functional Polymers* (Elsevier, IF= 4.966); *Scientific Reports* (Springer Nature, IF=4.996). Ponadto jestem redaktorem wydania specjalnego pt. "*Polymer-Based Nano/Microparticles*" w czasopiśmie *Polymers*, MDPI [IF=4.967; MNiSW=100], a także redaktorem wydania specjalnego "*Micro- and Nanoparticles in Biomedical and Cosmetic Applications*" w czasopiśmie *Materials*, MDPI [IF=3.748; MNiSW=140]. Jestem również członkiem rady recenzentów czasopisma *Marine Drugs*, MDPI [IF=5.118; MNiSW=100].

Kolejnym ważnym dla mojej działalności naukowej krokiem było członkostwo w komisji konkursowej oceniającej projekty zgłoszone w II edycji konkursu „*Inicjatywa Doskonałości - Grants4NCUstudents*”, którego celem jest wspieranie inicjatyw naukowych studentów i doktorantów, wpisujących się w cele UMK jako uczelni badawczej. W tym konkursie byłam recenzentem merytorycznym w dziedzinie: nauki ścisłe, przyrodnicze i techniczne (ST). Ponadto uczestniczyłam w komisji wybierającej najlepszą prezentację i najlepszy poster prezentowany przez doktorantów uczestniczących w międzynarodowej

konferencji: *7th International Caucasian Symposium on Polymers and Advanced Materials (ICSP&AM7)*.

Jestem członkiem Toruńskiego Centrum Doskonałości w obszarze badawczym *W kierunku medycyny spersonalizowanej*. W styczniu 2019 został ogłoszony konkurs *Priorytetowe zespoły badawcze UMK* adresowany do pracowników UMK, którzy w okresie ostatnich 5 lat wykazywali się znaczącą, udokumentowaną aktywnością naukową, aktywnością na polu pozyskiwania funduszy na badania naukowe i rozwoju kadr oraz aktywnością w zakresie zwiększania umiędzynarodowienia UMK. Konkurs ten stanowił część projektu, który Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu realizował w ramach przedsięwzięcia *Strategia doskonałości – uczelnia badawcza* finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego. W kwietniu 2019 nagrodzono 16 zespołów priorytetowych, w tym Interdisciplinary Innovation in Personalized Medicine Team (IPM Team), którego jestem jednym z liderów. Interdyscyplinarny zespół tworzą pracownicy i doktoranci Katedry Farmakodynamiki i Farmakologii Molekularnej Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum w Bydgoszczy (lider dr hab. Barbara Bojko, prof. UMK), Katedry Urologii i Andrologii Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum w Bydgoszczy (lider: dr hab. Małgorzata Maj, prof. UMK) oraz Katedry Chemii Biomateriałów i Kosmetyków Wydziału Chemii UMK w Toruniu (lider: dr Justyna Kozłowska). W związku z uzyskaniem przez UMK statusu uczelni badawczej, zespół IPM Team wszedł w skład Toruńskiego Centrum Doskonałości w obszarze badawczym *W kierunku medycyny spersonalizowanej*, którego naukowcy skupiają się na poszukiwaniu nowych biomarkerów chorób, rozwoju nowych strategii terapeutycznych i medycynie regeneracyjnej.

## **6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę**

### **Działalność dydaktyczna**

Moja aktywność dydaktyczna związana jest z tematyką chemii kosmetycznej. Z uwagi na utworzenie na Wydziale Chemii UMK początkowo specjalności, a obecnie kierunku studiów - *Chemia kosmetyczna* - brałam czynny udział w tworzeniu nowych specjalistycznych przedmiotów z tej dziedziny i opracowywaniu sylabusów. By podnieść swoje kompetencje ukończyłam studia podyplomowe w Wyższej Szkole Zawodowej Kosmetyki i Pielęgnacji Zdrowia w Warszawie z zakresu: „*Wiedza o kosmetykach i chemia kosmetyczna*”. Moja praca

zaliczeniowa została wyróżniona i opublikowana w czasopiśmie *Cosmetology Today* [52]. Prowadzę autorskie wykłady ze studentami Wydziału Chemii UMK z przedmiotów: *Budowa skóry i przydatków* (15 h), *Receptura i forma kosmetyku* (15 h), *Receptura kosmetyczna* (10 h), *Bezpieczeństwo i skuteczność kosmetyków* (15 h), *Fitokosmetyki* (15 h), *Marketing i PR w branży kosmetycznej* (15 h), *Metody enkapsulacji w technikach farmaceutycznych* (10 h). Ponadto prowadzę 10 h wykładu ogólnouniwersyteckiego: *Nowoczesne trendy w branży kosmetycznej*. Opracowałam merytorycznie i przygotowałam instrukcje do wielu zadań odbywających się w ramach różnych laboratoriów i ćwiczeń, z takich przedmiotów jak: *Bezpieczeństwo i skuteczność kosmetyków*, *Kosmetyki pielęgnacyjne*, *Receptura kosmetyczna*, *Surowce kosmetyczne i podstawy produkcji kosmetyków*, *Fitokosmetyki*. Jestem koordynatorem kilku przedmiotów (*Bezpieczeństwo i skuteczność kosmetyków*, *Budowa skóry i przydatków*, *Marketing i PR w branży kosmetycznej*, *Fitokosmetyki*, *Metody enkapsulacji w technikach farmaceutycznych*) oraz kierownikiem laboratoriów: *Receptura kosmetyczna* oraz *Bezpieczeństwo i skuteczność kosmetyków*. Prowadzę również autorskie ćwiczenia i warsztaty badawcze w zakresie projektu *Universitas Copernicana Thoruniensis In Futuro II* – modernizacja Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w ramach Zintegrowanego Programu Uczelni.

Jestem autorką 2 rozdziałów: „*Ustawodawstwo*” oraz „*Budowa skóry i przydatków*” w podręczniku akademickim pt. „*Chemia kosmetyczna – wybrane zagadnienia*” pod redakcją A. Sionkowskiej.

W celu podnoszenia własnych kwalifikacji odbyłam kurs doształcający w ramach programu *Podniesienie kompetencji kadry dydaktycznej UMK* (Program Operacyjny Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020, NCBiR) obejmującego zagadnienia związane z Design Thinking, nauczaniem z wykorzystaniem gier edukacyjnych oraz innymi innowacyjnymi metodami dydaktycznymi.

Obecnie pełnię funkcję promotora pomocniczego dwóch doktorantek. Do tej pory wypromowałam 13 magistrów i 29 licencjatów. Byłam również recenzentem 10 prac magisterskich i 28 prac licencjackich. Ponadto pełniłam funkcję mentora w ramach programu Wydziału Chemii UMK *Studia z mentorem* i objęłam opieką mentorską 5 studentów kierunku Chemia kosmetyczna. Wsparcie mentorskie zaowocowało ich licznymi sukcesami, wśród których można wyróżnić 2 Stypendia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego za wybitne osiągnięcia, Stypendia Prezydenta Miasta Torunia, tytuł najlepszego absolwenta Wydziału Chemii UMK czy też nagrodę Oddziału Toruńskiego Polskiego Towarzystwa Chemicznego za najlepszą pracę licencjacką. Zachęcałam studentów do prezentowania wyników badań na konferencjach krajowych i międzynarodowych, gdzie zdobywali liczne nagrody i wyróżnienia.

Wspierałam ich również w pisaniu pierwszych projektów naukowych. Mam przyjemność pełnić funkcję opiekuna merytorycznego 3 grantów studenckich realizowanych w ramach konkursu *Inicjatywa Doskonałości – Grants4NCUstudents*.

W latach 2013/2014, 2014/2015, 2016/2017 oraz 2021/2022 byłam opiekun studentów I roku kierunku *chemia kosmetyczna*. W bieżącym roku akademickim 2022/2023 ponownie powierzono mi tę funkcję.

Oprócz aktywnej pracy ze studentami uczelni macierzystej współpracuję także ze studentami zagranicznymi, którym umożliwiam realizację stażu naukowego pod moją opieką. Tematyka stażu związana jest z aktualnymi zainteresowaniami badawczymi dotyczącymi metod mikroenkapsulacji składników aktywnych w projektowaniu nowych materiałów do celów kosmetycznych i biomedycznych. Byłam m.in. opiekunem naukowym studentki z Université de Rennes we Francji, która odbywała staż na Wydziale Chemii UMK w terminie 08.04.2019-21.06.2019 w ramach przygotowania dyplomu i otrzymania absolutorium. Z Polytech Nantes we Francji gościłam dwie studentki na 3-miesięcznym stażu w ramach programu *Erasmus*, a także jedną studentkę z German Jordanian University na 2-miesięcznym stażu z tego samego programu. Pełniłam też funkcję opiekuna naukowego studentki z Universitat Rovira i Virgili (Reus, Spain) oraz studentki z NOVA School of Science and Technology (Lisbon, Portugal), które odbywały 4-tygodniowy staż na Wydziale Chemii UMK w ramach programu *TSSP NatSci - Toruń Students Summer Program in Natural Sciences*.

### **Działalność organizacyjna**

Poza działalnością naukową i dydaktyczną rozwijam umiejętności organizacyjne. Już w trakcie studiów doktoranckich angażowałam się w organizację konferencji dla doktorantów: *III Regionalnego Seminarium Doktoranckiego* (2009) oraz *IV i V Kopernikańskiego Seminarium Doktoranckiego* (2010, 2011), które odbyły się na Wydziale Chemii UMK w Toruniu. Odbywające się co roku spotkania doktorantów z całej Polski zaowocowały powstaniem nowego czasopisma *Copernican Letters*, którego byłam jednym z edytorów (vol 1. z 2010 r. i vol 2. z 2011 r.).

Po obronie rozprawy doktorskiej nadal aktywnie uczestniczę w *Kopernikańskim Seminarium Doktoranckim* jako członek komitetu naukowego. W 2017 i 2018 roku konferencja posiadała status międzynarodowej. Oprócz *Kopernikańskiego Seminarium Doktoranckiego* byłam członkiem komitetu organizacyjnego konferencji *Chemia dla Urody i Zdrowia* (8-10 czerwca 2017, Toruń), gdzie dodatkowo recenzowałam nadesłane streszczenia wystąpienia uczestników Sesji Młodych. W kolejnej edycji konferencji, która była już wydarzeniem

międzynarodowym, pełniłam podobne funkcje organizacyjne (*Chemistry for Beauty and Health*, June 13-16, 2018, Torun). W 2019 roku brałam udział w organizacji IV interdyscyplinarnej konferencji "*NanoBioMateriały – od teorii do aplikacji*" (6-7 czerwca 2019, Toruń), w trakcie której przewodniczyłam również 1 sesji. W trakcie międzynarodowej konferencji *7th International Caucasian Symposium on Polymers and Advanced Materials* (July, 27-30, 2021) także prowadziłam 1 sesję.

Wchodziłam w skład zespołu przygotowującego raport samooceny kierunku *chemia kosmetyczna* na Wydziale Chemii UMK w Toruniu dla PKA (2017). W roku akademickim 2018/2019 byłam członkiem Rady Wydziału Chemii UMK, a od 2019 jestem członkiem Rady Dyscypliny Wydziału Chemii UMK.

Ponadto aktywnie uczestniczę w organizacji akcji promujących Wydział Chemii UMK, biorąc udział w tzw. drzwiach otwartych, czy wygłaszając wykłady popularnonaukowe dla wizytujących nasz wydział uczniów szkół średnich i podstawowych. Promowałam również naszą uczelnię w Zespole Szkół im. Władysława Jagiełły w Kurzętniku, gdzie 16 listopada 2021 zorganizowano wydarzenie „*Zdrowa skóra - długie życie*”, podczas którego wygłosiłam tematyczny wykład.

Aktywność organizacyjna została nagrodzona zespołowym wyróżnieniem Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu za osiągnięcia uzyskane w dziedzinie organizacyjnej w 2020 roku.

### **Działalność popularyzująca naukę**

Chętnie uczestniczę również we wszelkiego rodzaju wydarzeniach popularyzujących naukę. Będąc na studiach doktoranckich aktywnie uczestniczyłam w 4 edycjach odbywającego się co roku *Toruńskiego Festiwalu Nauki i Sztuki* (2011, 2012, 2013 i 2014), a także w *Toruńskiej Nocy Naukowców* w 2011 r. W trakcie tych wydarzeń współorganizowałam oraz prowadziłam warsztaty dotyczące recepturowania kosmetyków.

Po uzyskaniu tytułu doktora nauk chemicznych rozwinęłam działalność upowszechniającą i popularyzującą naukę. Oprócz uczestnictwa w 16-stym i 20-stym *Toruńskim Festiwalu Nauki i Sztuki* kilkakrotnie byłam zapraszana przez Centrum Nauki: Centrum Nowoczesności Młyn Wiedzy w Toruniu do wystąpień w roli eksperta na różnych spotkaniach tematycznych. Brałam udział w następujących wydarzeniach w Młynie Wiedzy:

- wydarzenie *Ja kobieta*, gdzie wystąpiłam w roli eksperta w dziedzinie chemii kosmetyków (wywiad, konsultacje) (17.09.2015),

- wydarzenie *Ja kobieta*, gdzie również wystąpiłam w roli eksperta w dziedzinie chemii kosmetyków (8.03.2018),
- wydarzenie *Ekologiczny wieczór dla dorosłych*, w trakcie którego wygłosiłam wykład na zaproszenie „*Ekorewolucja - koniec ery plastiku*” oraz przeprowadziłam konsultacje jako ekspert w dziedzinie chemii gospodarczej oraz chemii polimerów (14.11.2019),
- wydarzenie *Naturalnie piękna. Ja kobieta* - wystąpiłam w funkcji eksperta w dziedzinie chemii kosmetycznej, przeprowadziłam warsztaty z uczestnikami wydarzenia oraz wygłosiłam wykład na zaproszenie pt. „*Czy „chemia” w kosmetykach szkodzi?*” (05.03.2020),
- wydarzenie *Ja kobieta* - wygłosiłam wykład, „*Co drzemie w kremie?*” (04.03.2022).

Do działań popularyzujących naukę należy również współpraca z firmą kosmetyczną DLA i wspólne nagranie filmów edukacyjnych udostępnionych na stronach internetowych firmy oraz Wydziału Chemii UMK.

Ponadto od 2018 roku uczestniczę w Uniwersytecie Młodych, projekcie edukacyjnym organizowanym przez Fundację Amicus Universitatis Nicolai Copernici, oferującym młodzieży poszerzenie swojej wiedzy z chemii. W ramach projektu prowadzę zajęcia laboratoryjne z uczniami szkół podstawowych lub średnich.

## 7. Plany badawcze

Obecnie biorę udział w badaniach nad preparatami kosmetycznymi przeznaczonymi dla pacjentów onkologicznych. Prace prowadzone są w ramach grantu Inkubator Innowacyjności UMK 4.0., którego jednym z założeń było powstanie uczelnianej spółki spin-off. Założenie udało się zrealizować i od 2022 roku jestem współniczką firmy NatChemLab sp. z o.o. Ponadto kształcę i rozwijam swoje umiejętności w systemowym i algorytmicznym podejściu do wynalazczości - uzyskałam już 1. stopień certyfikacji Międzynarodowego Stowarzyszenia TRIZ (MA TRIZ).

W najbliższej przyszłości planuję poszerzyć zainteresowania badawcze i współpracę naukową w celu wykorzystania technik enkapsulacji w innych kluczowych w dzisiejszych czasach dziedzinach, jak rolnictwo czy ochrona środowiska.

## 8. Literatura

1. A.Z. Alkilani, M.T.C. McCrudden, R.F. Donnelly, Transdermal Drug Delivery: Innovative Pharmaceutical Developments Based on Disruption of the Barrier Properties of the Stratum Corneum, *Pharmaceutics*, 2015, 7, 438-470.
2. C.M. Schoellhammer, D. Blankschtein, R. Langer, Skin permeabilization for transdermal drug delivery: recent advances and future prospects, *Expert Opinion on Drug Delivery*, 2014, 11, 393-407.
3. S.N. Andrews, E. Jeong, M.R. Prausnitz, Transdermal delivery of molecules is limited by full epidermis, not just stratum corneum, *Pharmaceutical Research*, 2012, 30, 1099-1109.
4. D. Bird, N.M. Ravindra, Transdermal drug delivery and patches - An overview, *Medical Devices Sensors*, 2020, 3, e10069.
5. D. Ramadon, M.T.C. McCrudden, A.J. Courtenay, R.F. Donnelly, Enhancement strategies for transdermal drug delivery systems: current trends and applications. *Drug Delivery and Translational Research*, 2022, 12, 758-791.
6. W. Li, J. Chen, S. Zhao, T. Huang, H. Ying, C. Trujillo, G. Molinaro, Z. Zhou, T. Jiang, W. Liu, L. Li, Y. Bai, P. Quan, Y. Ding, J. Hirvonen, G. Yin, H.A. Santos, J. Fan, D. Liu, High drug-loaded microspheres enabled by controlled in-droplet precipitation promote functional recovery after spinal cord injury, *Nature Communications*, 2022, 13, 1262.
7. N.T.T. Uyen, Z.A.A. Hamid, N.X.T. Tram, N. Ahmad, Fabrication of alginate microspheres for drug delivery: A review, *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 153, 1035-1046.
8. Z. Zhao, Z. Wang, G. Li, Z. Cai, J. Wu, L. Wang, L. Deng, M. Cai, W. Cui, Injectable Microfluidic Hydrogel Microspheres for Cell and Drug Delivery, *Advanced Functional Materials*, 2021, 31, 2103339.
9. E.C. Arrua, S.V. Sanchez, V. Trincado, A. Hidalgo, A.F.G. Quest, J.O. Morales, Experimental design and optimization of a novel dual-release drug delivery system with therapeutic potential against infection with *Helicobacter pylori*, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, Volume 2022, 213, 112403.
10. K.K. Kim, D.W. Pack, Microspheres for Drug Delivery, in: M. Ferrari, A.P. Lee, L.J. Lee (eds) *BioMEMS and Biomedical Nanotechnology*, Springer, Boston 2006.



11. R. Patel, M. Patel, J. Kwak, A.K. Iyer, R. Karpoornath, S. Desai, V. Rarh, Polymeric microspheres: a delivery system for osteogenic differentiation, *Polymers for Advanced Technologies*, 2017, 28, 1595-1609.
12. M. Dhanka, C. Shetty, R. Srivastava, Methotrexate loaded gellan gum microparticles for drug delivery, *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 110, 346-356.
13. J.D. Ogilvie-Battersby, R. Nagarajan, R. Mosurkal, N. Orbey, Microencapsulation and Controlled Release of Insect Repellent Geraniol in Gelatin/Gum Arabic Microcapsules, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2022, 640, 128494.
14. A.E. Edris, D. Kalemba, J. Adamiec, M. Piatkowski, Microencapsulation of *Nigella sativa* oleoresin by spray drying for food and nutraceutical applications, *Food Chemistry*, 2016, 204, 326-333.
15. S.A. Fioramonti, E.M. Stepanic, A.M. Tibaldo, Y.L. Pavón, L.G. Santiago, Spray dried flaxseed oil powdered microcapsules obtained using milk whey proteins-alginate double layer emulsions, *Food Research International*, 2019, 119, 931-940.
16. A. Sikder, A.K. Pearce, S.J. Parkinson, R. Napier, R.K. O'Reilly, Recent Trends in Advanced Polymer Materials in Agriculture Related Applications, *ACS Applied Polymer Materials*, 2021, 3, 1203-1217.
17. H.H. Bragulla, D.G. Homberger, Structure and functions of keratin proteins in simple, stratified, keratinized and cornified epithelium, *Journal of Anatomy*, 2009, 214, 516-559.
18. A. Piotrowska, O. Czerwińska-Ledwig, M. Serdiuk, K. Serdiuk, W. Pilch, Composition of scrub-type cosmetics from the perspective of product ecology and microplastic content, *Toxicology and Environmental Health Sciences*, 2020, 12, 75-81.
19. M. Chang, Reducing microplastics from facial exfoliating cleansers in wastewater through treatment versus consumer product decisions, *Marine Pollution Bulletin*, 2015, 101, 330-333.
20. T. Gouin, J. Avalos, I. Brunning, K. Brzuska, J. de Graaf, J. Kaumanns, T. Konning, M. Meyberg, K. Rettinger, H. Schlatter, J. Thomas, R. van Welie, T. Wolf, Use of Micro-Plastic Beads in Cosmetic Products in Europe and their Estimated Emissions to the North Sea Environment, *SOFW*, 2015, 141, 40-46.
21. F. Casanova, L. Santos. Encapsulation of cosmetic active ingredients for topical application - a review, *Journal of Microencapsulation*, 2016, 33(1), 1-17.
22. V.B. Patravale, S.D. Mandawgade, Novel cosmetic delivery systems: an application update, *International Journal of Cosmetic Science*, 2008, 30(1), 19-33.

23. C. Puglia, F. Bonina, Lipid nanoparticles as novel delivery systems for cosmetics and dermal pharmaceuticals, *Expert Opinion on Drug Delivery*, 2012, 9, 429-441.
24. J. Kozłowska, A. Sionkowska, J. Skopinska-Wisniewska, K. Piechowicz, Northern pike (*Esox lucius*) collagen: extraction, characterization and potential application, *International Journal of Biological Macromolecules*, 2015, 81, 220-227.
25. Z.P. Rad, J. Mokhtari, M. Abbasi, *Calendula officinalis* extract/PCL/Zein/Gum arabic nanofibrous bio-composite scaffolds via suspension, two-nozzle and multilayer electrospinning for skin tissue engineering, *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 135, 530-543.
26. A.A. Aro, M.O. Perez, C.P. Vieira, M.A.M. Esquisatto, R.A.F. Rodrigues, L. Gomes, E.R. Pimentel, Effect of *Calendula officinalis* cream on achilles tendon healing, *The Anatomical Record*, 2015, 298, 428-435.
27. M. Ukiya, T. Akihisa, K. Yasukawa, H. Tokuda, T. Suzuki, Y. Kimura, Anti-inflammatory, anti-tumor-promoting, and cytotoxic activities of constituents of marigold (*Calendula officinalis*) flowers, *Journal of Natural Products*, 2006, 69, 1692-1696.
28. M.E. Lane, Skin penetration enhancers, *International Journal of Pharmaceutics*, 2013, 447, 12-21.
29. K.M. Kim, H.M Oh, J.H. Lee, Controlling the emulsion stability of cosmetics through shear mixing process, *Korea-Australia Rheology Journal*, 2020, 32, 243-249.
30. A. Sionkowska, J. Kozłowska, A. Planecka, J. Skopinska-Wisniewska, Photochemical stability of poly(vinyl pyrrolidone) in the presence of collagen, *Polymer Degradation and Stability*, 2008, 93, 2127-2132.
31. A. Sionkowska, J. Kozłowska, A. Planecka, J. Skopinska-Wisniewska, Collagen fibrils in UV irradiated poly(vinyl pyrrolidone) films, *Applied Surface Science* 2008, 255, 2030-2039.
32. A. Sionkowska, A. Planecka, J. Kozłowska, J. Skopinska-Wisniewska, Collagen fibrils formation in poly(vinyl alcohol) and poly(vinyl pyrrolidone) films, *Journal of Molecular Liquids*, 2009, 144, 71-74.
33. A. Sionkowska, J. Kozłowska, Characterization of collagen/hydroxyapatite composite sponges as a potential bone substitute, *International Journal of Biological Macromolecules*, 2010, 47, 483-487.
34. J. Kozłowska, A. Sionkowska, Preparation and properties of a porous three-dimensional collagen scaffolds, *Engineering of Biomaterials/Inżynieria biomateriałów*, 2011, 14, 109-111, 22-24.

35. A. Sionkowska, J. Kozłowska, Properties and modification of porous 3-D collagen/hydroxyapatite composites, *International Journal of Biological Macromolecules*, 2013, 52, 250-259.
36. J. Kozłowska, A. Sionkowska, Effects of different crosslinking methods on the properties of collagen-calcium phosphate composite material, *International Journal of Biological Macromolecules*, 2015, 74, 397-403.
37. J. Kozłowska, A. Sionkowska, A.M. Osyczka, M. Dubiel, Stabilizing effect of carbodiimide and dehydrothermal treatment crosslinking on the properties of collagen/hydroxyapatite scaffolds, *Polymer International*, 2017, 66, 1164-1172.
38. J. Kozłowska, A. Jundzill, A. Bajek, M. Bodnar, A. Marszałek, H. Witmanowski, A. Sionkowska, Preliminary in vitro and in vivo assessment of modified collagen/hydroxyapatite composite, *Materials Letters*, 2018, 221, 74-76.
39. J. Kozłowska, A. Sionkowska, Isolation and characterization of collagen from fish (*Esox lucius*) scale, *Engineering of Biomaterials/Inżynieria biomateriałów*, 2011, 14, 109-111, 24-26.
40. A. Sionkowska, J. Kozłowska, S. Lazare, Modification by UV radiation of the surface of thin films based on collagen extracted from fish scales, *Biointerphases*, 2014, 9, 029003.
41. A. Sionkowska, J. Kozłowska, Fish scales as a biocomposite of collagen and calcium salts, *Trans Tech Publications, Switzerland: Key Engineering Materials*, 2014, 587, 185-190.
42. V. Marturano, J. Kozłowska, A. Bajek, M. Giamberini, V. Ambrogi, P. Cerruti, R. Garcia-Valls, J.M. Montornes, B. Tylkowski, Photo-triggered capsules based on lanthanide-doped upconverting nanoparticles for medical applications, *Coordination Chemistry Reviews*, 2019, 398, 213013.
43. M. Ammendola, M. Haponska, K. Balik, P. Modrakowska, K. Matulewicz, L. Kazmierski, A. Lis, J. Kozłowska, R. Garcia-Valls, M. Giamberini, A. Bajek, B. Tylkowski, Stability and anti-proliferative properties of biologically active compounds extracted from *Cistus L.* after sterilization treatments, *Scientific Reports*, 2020, 10, 6521.
44. B. Kaczmarek-Szczepanska, J. Ostrowska, J. Kozłowska, Z. Szota, A.A. Brozyna, R. Dreier, R.J. Reiter, A.T. Slominski, K. Steinbrink, K. Kleszczynski, Evaluation of Polymeric Matrix Loaded with Melatonin for Wound Dressing, *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22, 5658.
45. B. Kaczmarek, A. Sionkowska, J. Kozłowska, A.M. Osyczka, New composite materials prepared by calcium phosphate precipitation in chitosan/collagen/hyaluronic acid sponge

cross-linked by EDC/NHS, International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 107, 247-253.

46. A. Sionkowska, J. Kozłowska, M. Skorupska, M. Michalska, Isolation and characterization of collagen from the skin of *Brama australis*, International Journal of Biological Macromolecules, 2015, 80, 605-609.
47. J. Skopinska-Wisniewska, J. Kozłowska, S. Grabska, N. Stachowiak, B. Kaczmarek, Sionkowska, The influence of UV-irradiation on the poly(vinyl alcohol)/hyaluronic acid film properties, Molecular Crystals and Liquid Crystals, 2019, 680, 85-95.
48. J. Skopińska-Wisniewska, S. Grabska-Zielińska, J. Kozłowska, B. Kaczmarek-Szczepańska, N. Stachowiak, A. Sionkowska, Spectroscopic studies of UV-irradiated poly(vinyl alcohol)/elastin blends, International Journal of Polymer Analysis and Characterization, 2021, 26, 84-96.
49. J. Kozłowska, N. Stachowiak, A. Sionkowska, Preparation and characterization of collagen/chitosan/poly(ethylene glycol)/nanohydroxyapatite composite scaffolds, Polymers for Advanced Technologies, 2019, 30, 799-803.
50. N. Stachowiak, J. Kowalonek, J. Kozłowska, Freeze-dried matrices composed of degradable polymers with surfactant-loaded microparticles based on pectin and sodium alginate, Materials (Basel), 2021, 14, 3044.
51. N. Stachowiak, J. Kowalonek, J. Kozłowska, Effect of plasticizer and surfactant on the properties of poly(vinyl alcohol)/chitosan films, International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 164, 2100-2107.
52. J. Kozłowska, Kwas hialuronowy jako surowiec kosmetyczny/Hyaluronic acid as a cosmetic raw material, Cosmetology Today, 2011, 1, 34-42.

## 9. Parametry naukometryczne całego dorobku publikacyjnego

<b>Sumaryczny Impact Factor*</b>	<b>130.8</b>
<b>Całkowita liczba cytowań, z wyłączeniem autocytowań*</b>	<b>781</b>
<b>Indeks Hirscha**</b>	<b>15</b>
<b>Suma punktów MNiSW*</b>	<b>2727</b>

\* zgodnie z rokiem publikacji

\*\* zgodnie z bazą Web of Science Core Collection (27/10/2022)

Justyna Kozłowska