



Institute of Advanced Materials, I01/W03/D10

Wrocław, 5.04.2023

Opinia w/s wniosku dr Justyny Kozłowskiej z Katedry Chemii Biomateriałów i Kosmetyków Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, dyscyplina naukowa: nauki chemiczne.

Tytuł osiągnięcia naukowego:

„Nowe rozwiązania w projektowaniu formułacji kosmetycznych oraz materiałów polimerowych w aspekcie zmniejszenia barierowości skóry”

1. Sylwetka kandydata do stopnia

Dr Justyna Kozłowska jest absolwentem Wydziału Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, gdzie uzyskała licencjat (2006) i tytuł zawodowy magistra (2008) w zakresie chemii, w specjalności chemia polimerów. W 2010 roku uzyskała też dyplom ukończenia studiów podyplomowych „Wiedza o kosmetykach i chemia kosmetyczna” na Wyższej Szkole Zawodowej Kosmetyki i Pielęgnacji Zdrowia w Warszawie.

Tematem doktoratu, w naukach chemicznych, obronionego w 2014 roku były „Kompozyty kolagenu z hydroksyapatytem do zastosowań biomedycznych” a promotorem tej pracy była prof. dr hab. Alina Sionkowska.

Cała kariera naukowa dr Justyny Kozłowskiej jest związana z Wydziałem Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, gdzie w latach 2012-2017 była zatrudniona jako asystent a od 2017 jako adiunkt. Dr Kozłowska nie odbyła dłuższych staży zagranicznych.

2. Osiągnięcie naukowe

Dr Justyna Kozłowska uzasadnia swój wniosek o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego w oparciu o dorobek naukowy, którego znaczącą część stanowi cykl 11 publikacji (uzupełniony o dwa patenty), któremu kandydatka do stopnia nadała tytuł „Nowe rozwiązania w projektowaniu formułacji kosmetycznych oraz materiałów polimerowych w aspekcie zmniejszenia barierowości skóry”. Tytuł ten w moim przekonaniu wskazuje, że mamy do czynienia z dorobkiem, który jest na pograniczu nauk chemicznych i nauk farmaceutycznych, co nie stanowi jednak problemu, gdyż bez wątplenia idzie tu o wykorzystanie wiedzy z zakresu chemii dla wytworzenia produktów o określonych właściwościach chemicznych, fizycznych i określonych funkcjach biologicznych. Wszystko to łącznie można na pewno oceniać pod względem wkładu autorki osiągnięcia w podstawową wiedzę chemiczną oraz umiejętność zastosowania tej wiedzy w praktyce.



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Wrocław University of Science
and Technology

27 Wybrzeże Wyspiańskiego St
50-370 Wrocław

www.pwr.edu.pl

REGON: 000001614
NIP: 896-000-58-51

Bank Account
37 1090 2402 0000 0006 1000 0434

Dr Kozłowska podaje następujące elementy osiągnięcia naukowego będącego podstawą jej wniosku o nadanie stopnia:

- zaprojektowanie, otrzymanie i ocena właściwości fizykochemicznych materiałów zawierających mikrocząstki polimerowe z enkapsulowanym składnikiem aktywnym w porowatej matrycy polimerowej, dla zwiększenia efektywności 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 warstwy rogowej naskórka (*stratum corneum*).

Autoreferat przedstawiony przez dr Kozłowską w jasny i przystępny sposób tłumaczy na czym polega istota osiągnięcia naukowego kandydatki do stopnia. Problemem przy podawaniu leków drogą przez skórę jest uzyskanie właściwego stopnia penetracji substancji biologicznie aktywnych. Rozwiązaniem tego problemu dr Kozłowska zajmuje się od dłuższego czasu, koncentrując swoje badania na materiałach polimerowych zawierających mikrokapsułki lub mikrosfery zawierające z kolei substancję aktywną, a także na otrzymywaniu biodegradowalnych mikrocząstek pod kątem wykorzystania ich jako środków ściernych. Należy tu wspomnieć, że dr Kozłowska rozróżnia dwa typy badanych przez siebie mikrocząstek: mikrosfery, które są cząstkami o nieregularnych kształtach i zawierają aktywną substancję inkorporowaną w matrycy polimerowej oraz mikrokapsuły, które posiadają rdzeń zawierający substancję aktywną oraz ciągłą otoczkę polimerową.

3. Publikacje zawierające informacje o osiągnięciu naukowym

Poniżej omawiam zawartość publikacji naukowych (oznaczonych H1-H11), które zostały przedstawione przez dr Kozłowską jako stanowiące monotematyczny cykl, tak jak tego wymagają przepisy. Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” precyzuje bowiem, że

Art. 219. 1. Stopień doktora habilitowanego nadaje się osobie, która:

- 1) posiada stopień doktora;
- 2) posiada w dorobku osiągnięcia naukowe albo artystyczne, stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, w tym co najmniej:
 - a) ... lub
 - b) 1 cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych ...

Tak więc zadaniem recenzenta jest tu krytyczne przeglądnięcie podanego przez aplikanta cyklu artykułów i stwierdzenie, czy spełniają one podane powyżej kryteria. Choć przewodnikiem po tym cyklu artykułów może być autoreferat, ocena dotyczy przede wszystkim właśnie tych artykułów.

Podane artykuły to:

[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.

Praca opisuje syntezę i badania właściwości mikrokapsuł o rdzeniu zbudowanym z palmitynianu retinyli i otoczce z polialkoholu winylowego umieszczonych w usieciowanej matrycy kolagenowej. Do charakteryzacji otrzymanego materiału użyto obrazowania SEM, badano też m.in. stabilność w podwyższonej temperaturze (72°C) w buforze octanowym. W pracy tej nie badano jednak oddziaływań z materiałami biologicznymi.

[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.

Tym razem wyprodukowano mikrocząstki (około 20 mikronów średnicy) zawierające ekstrakt z kwiatów *Calendula officinalis* (nagietek lekarski, pot marigold). Autorzy podkreślili znaczenie takich czynników jak metody usieciowania zastosowanej dla mikrocząstek dla uwalniania substancji czynnej *in vitro*.

[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.

Praca ta została opublikowana wcześniej niż H1 i H2 i jej struktura jest dość podobna do poprzednio omówionych, idzie więc także o syntezę i badanie właściwości materiałów zawierających mikrokulki (żelatyna lub kolagen-żelatyna) w matrycy polimerowej (kolagen lub kolagen-hydroksyetyloceluloza). Badania strukturalne to obrazowanie techniką SEM oraz pomiary FTIR, badano też m.in. uwalnianie z tych materiałów ekstraktu *Calendula officinalis*.

Autorzy stwierdzili, że wprowadzenie kulek żelatynowych prowadziło do zmniejszenia porowatości matryc polimerowych i ich skłonności do pęcznienia, zwiększało zaś ich gęstość i sztywność.

[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.

Ten artykuł, opublikowany w czasopiśmie wydawanym przez oficynę MDPI dotyczy tych samych wątków co prace H1-H3, przy czym zastosowano tu metodę emulsyfikacji/ sieciowania przy użyciu mieszaniny 1-etylo-3-(3-dimetyloaminopropyl)-karbodiimidu (EDC) i N-hydroksysukcynimidu (NHS) jako czynnika sieciującego.

[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*, 2020, 13 (16), 3507.

Kolejna praca, również opublikowana w czasopiśmie wydawanym przez MDPI, dotyczyła mikrosfer z gumy gellan i gumy ksantanowej, zawierających ten sam co poprzednio ekstrakt kwiatowy i wytworzonych dwiema metodami: przez ekstruzję i emulsyfikację. Badano uwalnianie ekstraktu z obu typów mikrosfer i wprowadzano je do matryc polimerowych o porowatej strukturze. Przeprowadzono testy biologiczne otrzymanych materiałów na mysich fibroblastach.

[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.

Badano mechaniczne właściwości tytułowych hydrożeli zawierających sorbitol i glicerynę. Za najbardziej optymalny skład uznano zawartość 20% sorbitolu i 1.5% gliceryny gdyż takie hydrożele wykazywały najwyższą wartość modułu Younga i najmniejsze pobieranie wody.

[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.

W tym artykule (również w czasopiśmie wydawanym przez MDPI) znów skupiono się na wprowadzaniu mikrosfer do materiałów polimerowych: w tym wypadku chodziło o mikrosfery żelatynowe zawierające wyciąg z *Calendula officinalis* a gospodarzem był alginian sodowy bądź jego mieszanina ze skrobią.

Nowością w porównaniu do poprzednich prac było przeprowadzenie testów na czworgu ochotniczek, polegających na zaaplikowaniu próbek polimerowych na przedramienia tych osób. Autorzy pracy nie stwierdzili aby wprowadzenie mikrosfer miało negatywny efekt na oddziaływania takich filmów ze skórą człowieka.

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

W tym wypadku badane materiały zawierały również lipidy: olej z nasion bawełny lub wosk pszczelej a mikrocząstki były wyprodukowane z polilaktydu. Przeprowadzone badania były podobne do tych, które autorka prezentowała już w innych pracach. Pewnym nowym czynnikiem było tu wykonanie widm absorpcji (a raczej ekstynkcji) badanych warstw. Jako osoba zajmująca się spektroskopią mam tu zarzut, że wyniki przedstawione w Rys. 6 nie mają charakteru ilościowego i nie wiadomo na ile zmierzona ekstynkcja wynika z procesu absorpcji a na ile ze zwiększonego rozpraszania światła.

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

Kolejna praca, wydana przez MDPI, jest podobna do poprzedniej gdy rozważać skład chemiczny badanych materiałów (alginian sodu, żelatyna, gliceryna, olej z nasion bawełny, wosk pszczelej). Nowy element to zastosowanie liofilizacji (freeze drying), która wg autorów ma być pomocna dla m.in. przechowywania i transportowania tych materiałów.

[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

Ta nieco starsza praca dotyczy zastąpienia mikrocząstek polietylenu używanych w kosmetykach mikrocząstkami alginianu sodu, które są biodegradowalne. Eksperymenty zakończyły się powodzeniem.

[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.

Jest to kontynuacja pracy H10, gdzie stosowano mikrocząstki alginianu oraz alginianu ze skrobią. Autorzy wnioskuje, że tego typu cząstki mogą z powodzeniem zastąpić obecnie stosowane mikrocząstki syntetyczne.

Po zapoznaniu się z treścią powyżej wymienionych jedenastu artykułów stwierdzić mogę, że:

a) Przedstawiony cykl publikacji jest rzeczywiście bardzo ściśle powiązany tematycznie, a więc wypełnia warunek Ustawy. Wszystkie publikacje ukazały się w recenzowanych czasopismach naukowych.

b) Spośród 11 prac aż 5 ukazało się w czasopismach oficyny wydawniczej MDPI. Stoję konsekwentnie na stanowisku, że należy się stosować do tzw. deklaracji DORA (San Francisco Declaration on Research Assessment), która wskazuje, że nie powinno się oceniać dorobku naukowego danej osoby bazując na współczynniku wpływu (Impact factor) czasopism, w których ta osoba publikuje. Bardziej ogólnie, to nie dobór czasopism należy oceniać, a wartość samych prac. Niestety, można mieć zastrzeżenia do praktyk niektórych wydawnictw nastawionych na zysk z wydawania artykułów w modelu „open access”, które zaniżają kryteria recenzji i akceptacji prac naukowych. Przeczytawszy jednak przedstawione do oceny prace dr Kozłowskiej nie stwierdziłem, by poziom naukowy jej artykułów publikowanych w czasopismach MDPI różnił się znacząco od tych publikowanych w czasopismach innych wydawców, a więc nie traktuję faktu wyboru tych czasopism jako czynnika obniżającego moją ocenę dorobku kandydatki do stopnia doktora habilitowanego.

c) Hipotezy badawcze stawiane w publikacjach są zawsze podobne: idzie tu o modyfikacje składu materiałów o zastosowaniach jako leki bądź kosmetyki, przy czym najważniejszym elementem tej

modyfikacji jest dodatek mikrocząstek o rozmaitych składach, zazwyczaj zawierających substancję aktywną.

d) Stosowane narzędzia badawcze są podobne we wszystkich publikacjach. Stosuje się obrazowanie mikroskopowe otrzymanych materiałów oraz szereg fizykochemicznych technik badawczych. Za pozytywne uważam rosnące zastosowanie technik spektroskopowych. Stosunkowo mało było w fazie początkowej badań o charakterze biologicznym, ale ulega to też obecnie pozytywnej zmianie.

4. Ocena wpływu osiągnięcia naukowego na rozwój dziedziny

Zastanawiając się nad moją oceną osiągnięć naukowych dr Kozłowskiej odczuwałem pewien niedosyt dotyczący warsztatu badawczego kandydatki do stopnia. Trochę zabrakło mi w jej badaniach więcej metod spektroskopowych czy też badań biologicznych. Dostrzegam jednak postęp w rozwoju takich badań. Jak zwykle w takich ocenach, polegam tu w dużej mierze na odbiorze publikacji kandydatki wśród specjalistów zajmujących się podobnymi badaniami. Przy wszystkich zastrzeżeniach jakie mieć można do ocen bazujących na wskaźnikach bibliometrycznych, cytowalność konkretnych prac jest jednak pewną miarą ich wpływu na rozwój dziedziny. Dr Kozłowska podaje w swoim autoreferacie, że jej prace były cytowane 781 razy (bez autocytowań) a jej współczynnik Hirscha wynosi 15. Według Bazy Wiedzy UMK łączna liczba publikacji autorki to aż 202 pozycje oraz 2 patenty. Ograniczając listę publikacji przez usunięcie z niej abstraktów prac i pozostawiając tylko prace opublikowane w całości, uzyskujemy liczbę 62 artykułów. Z kolei Web of Science podaje 42 prace, cytowane 892 razy (z uwzględnieniem autocytowań) i współczynnik Hirscha = 16.

Przedstawione powyżej parametry są dobre, można by nawet uznać, że są one lepsze niż przeciętna jaką widuję w autoreferatach kandydatów do stopnia doktora habilitowanego. Jednak entuzjazm dotyczący pozytywnego odbioru prac dr Kozłowskiej musi być zredukowany przy bardziej szczegółowej analizie ich cytowań. Niestety, kandydatka nie podała liczby cytowań poszczególnych prac, zarówno tych zaliczających się do dorobku habilitacyjnego jak i tych z okresu przed doktoratem lub prac po doktoracie nie uwzględnionych w cyklu 11 pozycji przedstawionych do oceny. W rzeczywistości, znaczna liczba cytowań dotyczy wcześniejszych prac dr Kozłowskiej, z udziałem promotor jej doktoratu, prof. Aliny Sionkowskiej. Oczywiście, prace publikowane stosunkowo niedawno mają raczej małe szanse na uzyskanie wielu cytowań, więc nie należało się spodziewać innego wyniku.

W sumie, analiza cytowalności dorobku dr Justyny Kozłowskiej prowadzi mnie do wniosku, że dorobek ten spełnia zarówno wymogi Ustawy (wymogiem jest tu „znacznym wkład w rozwój określonej dyscypliny”) jak i zwyczajowe kryteria, aby być podstawą dla nadania stopnia doktora habilitowanego.

5. Inne osiągnięcia naukowe kandydatki

Wspomniałem powyżej o wcześniejszych pracach dr Kozłowskiej. Oprócz głównej tematyki swoich badań opublikowała ona również kilka artykułów dotyczących między innymi procesów fotochemicznych w biologicznie ważnych materiałach takich jak kolagen czy chitozan. Na wyróżnienie zasługuje współautorstwo przeglądu opublikowanego w dobrym czasopiśmie, *Coordination Chemistry Reviews: 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*, którego tematyka nie była jednak kontynuowana w późniejszych pracach dr Kozłowskiej.

Kandydatka do tytułu podaje listę bardzo licznych wystąpień konferencyjnych, których nie oceniam: uczestnictwo w konferencjach jest oczywiście ważnym elementem działalności naukowej, lecz liczba

wystąpień konferencyjnych czy nawet ich waga (np. liczba referatów „na zaproszenie”) nie stanowi obecnie o jakości dorobku naukowego, a raczej odzwierciedla poziom finansowania danej grupy badawczej.

Bardzo istotna jest natomiast aktywność dr Kozłowskiej w zdobywaniu grantów i wykonywaniu związanych z tym projektów. Spośród jej osiągnięć w tym zakresie należy wymienić przede wszystkim 2 granty z Narodowego Centrum Nauki, którymi kierowała: grant Preludium (UMO-2012/05/N/ST8/02283), Fish collagen for biomedical, cosmetic, and pharmaceutical applications (isolation and characterization of collagen from a new source), który realizowała w latach 2013-2015, oraz grant Sonata (UMO-2016/21/D/ST8/01705), New materials containing microparticles incorporated in a polymer matrix for medical, pharmaceutical, and cosmetic applications realizowany w latach 2017-2022.

6. Inne elementy oceny kandydatki do stopnia doktora habilitowanego.

W przedstawionej dokumentacji znalazłem wiele dodatkowych informacji, które wzmacniają moją pozytywną ocenę dr Kozłowskiej jako kandydatki do stopnia. Tak więc jest ona aktywna w dziedzinie dydaktyki, w tym w tworzeniu nowych kierunków studiów (Chemia kosmetyczna). Do tej pory wypromowała 13 magistrów i 29 licencjatów, obecnie pełni funkcję promotora pomocniczego dla dwóch doktorantek. Była również opiekunką wielu prac wykonywanych w ramach wymiany międzynarodowej. Prowadzi też aktywną współpracę międzynarodową.

W życiorysie naukowym dr Kozłowskiej zabrakło mi informacji o zagranicznych stażach naukowych, bo trudno uznać za takie tygodniową wizytę w Chemical Technology Center of Catalonia (CTQC), Tarragona, Spain, 2018.09.16 - 2018.09.23 oraz czterodniową w Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, Spain, 2018.09.24 - 2018.09.28. Nieco dłuższa miała być (prawdopodobnie odbyta już) wizyta w Engineering Department and Materials Science Institute, Lancaster University, United Kingdom (UK), 2022.11.20 - 2022.12.03.

Bardzo pozytywnie oceniam aktywność dr Kozłowskiej w kierunku praktycznej implementacji uzyskanych wyników doświadczalnych, między innymi, przez utworzenie firmy spin-off NatChemLab Ltd. Ze strony internetowej tej firmy, <http://natchemlab.pl/en/front-page-english/> uzyskałem nieco informacji na temat kierunków działania tej firmy, lecz niewiele na temat konkretnych implementacji, za wyjątkiem interesującego projektu dotyczącego zastosowania kremu „onkologicznego” dla terapii pacjentów po radioterapii lub chemioterapii melanomy.

7. Podsumowanie

Moja ocena wniosku dr Justyny Kozłowskiej o nadanie stopnia doktora habilitowanego opiera się przede wszystkim na pozytywnej ocenie jej osiągnięcia naukowego, które wg Ustawy powinno stanowić „znaczący wkład w rozwój określonej dyscypliny”. Przegląd publikacji H1-H11 i analiza autoreferatu doprowadziły mnie do konkluzji, że wkład dr Kozłowskiej w zakresie tworzenia nowych kosmetyków czy też farmaceutyków jest istotny i stanowi jej personalny dorobek. Moja krytyka wyboru czasopism z wydawnictwa MDPI do przedstawiania dużej części wyników prac nie idzie aż tak daleko, by wartość tego dorobku kwestionować. Niestety, wiele czynników skłania autorów z Polski do umieszczania swoich prac w MDPI. Nie miejsce tu, by o tym szerzej pisać.

Przedstawiłem pewną liczbę krytycznych uwag dotyczących stosowanych przez kandydatkę do stopnia metod badawczych. Wynikają one głównie z trochę odmiennego podejścia do badań eksperymentalnych w różnych działach nauk przyrodniczych, stąd mój brak pełnej satysfakcji jeśli chodzi o badania spektroskopowe otrzymywanych przez dr Kozłowską materiałów, czy też badania o

charakterze biologicznym. Ale dostrzegam też rozwój warsztatu badawczego prezentowany przez nią w kolejnych pracach.

Podsumowując: uważam, że dorobek naukowy dr Justyny Kozłowskiej spełnia ustawowe i zwyczajowe kryteria by być uznany za podstawę do przyznania jej stopnia doktora habilitowanego i wnoszę o dalsze procedowanie jej wniosku.

M. Samoz

