



dr hab. inż. Elżbieta Sikora, prof. PK
Politechnika Krakowska
Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej
Katedra Chemii i Technologii Organicznej

Kraków 20.05.2024

Recenzja

pracy doktorskiej mgr Katarzyny Adamiak
pt.: „Opracowanie kolagenowego biomateriału jako wdrożenia do przemysłu
kosmetycznego: maska do cery problemowej”

Recenzja została przygotowana w odpowiedzi na pismo Prodziekana ds. Ekonomicznych i Rozwoju Wydziału Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, pani prof. dr hab. Renaty Gadzały-Kopciuch z dnia 28.02.2024, zgodnie z wnioskiem Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Wydziału Chemii UMK w Toruniu.

Pani mgr Katarzyna Adamiak przygotowała pracę pod kierunkiem pani prof. dr hab. Aliny Sionkowskiej. Promotorem pomocniczym pracy, ze strony firmy WellU sp. z o.o., była Pani dr Marzanna Kurzawa.

Recenzowana praca ma charakter eksperymentalno-wdrożeniowy. Zasadniczym celem przedstawionej do recenzji dysertacji było uzyskanie materiału kolagenowego o ulepszonych właściwościach mechanicznych poprzez zastosowanie czynników modyfikujących, bezpiecznych, niewywołujących negatywnego wpływu na strukturę kolagenu jako potencjalnego surowca do otrzymywania maski kosmetycznej do skóry problemowej.

Praca podzielona jest na dwie części – część badawczą, przygotowaną w formie cyklu publikacji (D1–D8), poprzedzoną wprowadzeniem do publikacji, oraz część wdrożeniową, dotyczącą opracowania receptury kolagenowej maski kosmetycznej z aktywatorem (objętej zgłoszeniem patentowym (D9).

Przedstawiony cykl obejmuje 8 publikacji (4 prace przeglądowe i 4 oryginalne) o zasięgu międzynarodowym i łącznym współczynniku oddziaływania $IF = 30,857$, w pięciu pracach doktorantka jest pierwszym autorem, a w trzech autorem do korespondencji. We wszystkich pracach, zgodnie z deklaracją autorki, jej wkład pracy w tworzenie publikacji był znaczący. W publikacjach przeglądowych, pani Katarzyna Adamiak dokonała przeglądu literatury, napisała pierwszą wersję manuskryptu i uczestniczyła w przygotowaniu części odpowiedzi dla recenzentów. W przypadku prac oryginalnych wykonała całość lub większość badań, przeprowadziła we współpracy z promotorem i promotorem pomocniczym interpretację wyników, przygotowała również pierwszą wersję publikacji i udzieliła odpowiedzi na część uwag recenzentów. Ponadto, poza przedstawionym cyklem, Doktorantka jest współautorem czterech innych publikacji: dwóch publikacji naukowych o zasięgu międzynarodowym, opracowanych wspólnie z partnerem zagranicznym (opublikowanych w czasopiśmie „Polymers”), publikacji w czasopiśmie Polskiego Towarzystwa Biomateriałów „Engineering of



Biomaterials” oraz rozdziału w monografii naukowej *Biofizyka a Medycyna* opublikowanej przez Wydawnictwo Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Należy podkreślić, że pani Adamiak za swoją działalność naukową była trzykrotnie nagradzana. Uzyskała Nagrodę Zespołową za „Wynalazek Doskonały” na Międzynarodowej Wystawie Wynalazków i Technologii „InnoWings” w Lublinie w 2023 r. oraz dwie Nagrody Zespołowe Rektora UMK w Toruniu za osiągnięcia w dziedzinie naukowo-badawczej – w latach 2020 i 2021.

Dysertacja przygotowana jest w formie cyklu 8 publikacji i 1 zgłoszenia patentowego:

- [D1]. Alina Sionkowska*, **Katarzyna Adamiak**, Katarzyna Musiał, Magdalena Gadomska, Collagen Based Materials in Cosmetic Applications: A Review. *Materials* 2020, 13, 1–15 (IF = 3,4; MEiN = 140)
- [D2]. Alina Sionkowska*, Katarzyna Lewandowska, **Katarzyna Adamiak**. The Influence of UV Light on Rheological Properties of Collagen Extracted from Silver Carp Skin. *Materials* 2020, 13, 1–10 (IF = 3,4; MEiN = 140)
- [D3]. **Katarzyna Adamiak**, Alina Sionkowska*. Current methods of collagen cross-linking: Review. *International Journal of Biological Macromolecules* 2020, 161, 550–560 (IF = 8,2; MEiN = 100)
- [D4]. **Katarzyna Adamiak***, Alina Sionkowska. State of Innovation in Alginate-Based Materials. *Marine Drugs* 2023, 21, 1–26. (IF = 5,4; MEiN = 100)
- [D5]. **Katarzyna Adamiak***, Tadeusz Tadrowski, Marzanna Kurzawa, Alina Sionkowska. Novel methods of acne treatment and skin care: A review. *Journal of Drugs in Dermatology* 2024. Artykuł został zaakceptowany do publikacji w marcu 2024 (IF = 1,5; MEiN = 70).
- [D6]. **Katarzyna Adamiak**, Katarzyna Lewandowska, Alina Sionkowska*. The Influence of Salicin on Rheological and Film-Forming Properties of Collagen. *Molecules* 2021, 26, 1–12 (IF = 4,6; MEiN = 140)
- [D7]. **Katarzyna Adamiak**, Marzanna Kurzawa, Alina Sionkowska*. Physicochemical performance of Collagen modified by Melissa officinalis extract. *Cosmetics* 2021, 8, 1–18 (MEiN = 20)
- [D8]. **Katarzyna Adamiak***, Alina Sionkowska. The influence of UV irradiation on fish skin collagen films in the presence of xanthohumol and propanediol. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 2022, 282, 1–11 (IF = 4,831; MEiN = 140)
- [D9]. Katarzyna Adamiak. Zgłoszenie patentowe P.444708, 2023.

*autor korespondencyjny

Praca stanowi skrótowo i logicznie przygotowane wprowadzenie do publikacji zawartych w cyklu, uzasadniające podjęty temat, a także wskazujące na racjonalne działania przeprowadzone przez Doktorantkę i współautorów. Zawiera opis stosowanych w badaniach metod i narzędzi badawczych, uzyskane wyniki oraz płynące z nich wnioski. Doktorantka zawarła ww. informacje w ramach 51-stronicowego opracowania, w którym odniosła się do 156 pozycji literaturowych, w tym również publikacji z cyklu. Na wstępie omówiła krótko metody pozyskiwania, właściwości oraz zastosowanie kolagenu jako biomateriału w przemyśle kosmetycznym, medycynie i stomatologii. Ponadto zaprezentowała przegląd stanu techniki dotyczący masek kolagenowych, prezentując 20 doniesień patentowych dotyczących zastosowania kolagenu jako składnika kolagenowych masek kosmetycznych do twarzy. W kolejnych rozdziałach Doktorantka przedstawiła cele swojej pracy, stosowane w pracy odczynniki i materiały, a następnie omówiła przeprowadzone w ramach realizacji pracy badania z uwzględnieniem podziału na część badawczą, dotyczącą otrzymywania kolagenu i modyfikacji właściwości filmów kolagenowych. Wyniki tych badań są przedmiotem



włączonych w cykl publikacji (D2, D6, D7, D8). Oprócz stanowiącego wprowadzenie przewodnika, drugą połowę dysertacji stanowią załączone publikacje oraz oświadczenia współautorów. Ze względów formalnych należy zauważyć, że zgodnie z wymogami ustawowymi (Art. 187, pkt. 4.) w ramach komentarza do zbioru stanowiącego rozprawę doktorską Autorka zamieściła streszczenie w języku polskim i angielskim. W końcowych rozdziałach pracy znajduje się aneks zawierający wyniki badań aparaturowych opracowanej formulacji, potwierdzających skuteczność działania preparatu.

Ocena pracy

Podjęta w pracy tematyka jest aktualna i obejmuje poszukiwania innowacyjnych form produktów kosmetycznych do pielęgnacji cery problemowej, która wymaga specjalnego podejścia. Autorka zwraca uwagę, że na rynku produktów kosmetycznych brakuje preparatów zapobiegających powstawaniu trądziku, które równocześnie działałyby nawilżająco i przyspieszałyby regenerację skóry trądzikowej. Często skutkiem ubocznym stosowania dostępnych na rynku kosmetyków, dedykowanych do pielęgnacji cery problemowej (jaką jest cera trądzikowa), wykazujących działanie przeciwdrobnoustrojowe, bazujących np. na małowcząsteczkowych alkoholach (etanolu, izopropanolu czy alkoholu benzylowy), jest nadmierne wysuszenie naskórka. Maski z wysoką zawartością kolagenu jako składnika o właściwościach nawilżających, odżywczych i regenerujących zdaniem doktorantki mogą stanowić właściwą odpowiedź na zapotrzebowanie rynku. Jednak w przypadku formulacji zawierających wysokie stężenie kolagenu pochodzenia naturalnego problemem jest dobór właściwego układu konserwującego, dlatego na rynku występuje pewien niedobór produktów z wysoką zawartością kolagenu. Ponadto ze względu na niską odporność tego biopolimeru na działanie czynników zewnętrznych (temperatura, promieniowanie UV czy działanie enzymów) struktura kolagenu wymaga odpowiedniego sieciowania w celu poprawy właściwości mechanicznych. Stosowane obecnie metody modyfikacji, zarówno fizyczne, jak i chemiczne, mają swoje wady i zalety, dlatego wyzwaniem naukowym jest dobór czynników sieciujących poprawiających właściwości mechaniczne filmów kolagenowych przy minimalnym działaniu niepożądanym. Doktorantka zaproponowała interesujące rozwiązanie ww. problemu – zastosowanie substancji pochodzenia naturalnego (ekstraktów roślinnych i zawartych w nich substancji) jako modyfikatorów właściwości biopolimeru i równocześnie składników aktywnych o działaniu przeciwdrobnoustrojowym.

Głównym celem pracy było opracowanie materiału kolagenowego (na bazie kolagenu rybiego), o ulepszonych właściwościach mechanicznych, poprzez zastosowanie czynników modyfikujących pochodzenia naturalnego, jako potencjalnego surowca (stanowiącego alternatywę dla syntetycznych materiałów), do otrzymania maski kosmetycznej przeznaczonej do pielęgnacji skóry problemowej. Cel główny Doktorantka zrealizowała poprzez zaplanowane cele szczegółowe: (i) otrzymanie i badanie właściwości fizykochemicznych filmów kolagenowych modyfikowanych dodatkiem ekstraktów roślinnych, stanowiących substancje aktywne o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych, (ii) opracowanie receptury materiału kolagenowego do skóry problemowej (trądzikowej), (iii) badanie skuteczności działania



otrzymanej formulacji. W części badawczej dysertacji, na podstawie której uzyskała wyniki opublikowane w pracach włączonych do cyklu, pani Adamiak przeprowadziła badania mające na celu przygotowanie filmów kolagenowych (kolagenu rybiego pozyskanego z części brzusznej tołpygi białej (*Hypophthalmichthys molitrix*) z dodatkiem czynników modyfikujących ich właściwości. W badaniach jako materiał modyfikujący właściwości filmu kolagenowego zastosowała: ekstrakt z kory wierzby białej, ekstrakt z ziela melisy oraz salicynę i ksantohumol. Ocenę parametrów fizykochemicznych i mechanicznych otrzymanych materiałów polimerowych wykonała, stosując różne metody. Analiza widm w zakresie podczerwieni (IR) pozwoliła potwierdzić obecność kolagenu w próbce badanej oraz kontrolnej oraz zbadać charakter potencjalnych oddziaływań pomiędzy składnikami ekstraktów a kolagenem. Metody mikroskopii rentgenowskiej z dyspersją energii (EDX) oraz mikroskopii sił atomowych (AFM) Doktoranta zastosowała do badania struktury powierzchni otrzymanych filmów kolagenowych. Do oceny składu pierwiastkowego materiału próbki kontrolnej oraz próbek badanych zastosowała spektroskopię rentgenowską z dyspersją energii (EDX). Pomiary wytrzymałości na rozciąganie badanych próbek biopolimeru wykonała w suchym pomieszczeniu, w temperaturze pokojowej, a ich właściwości powierzchniowe (pomiar kąta zwilżania) oraz zdolności adhezyjne oceniła za pomocą goniometru zaopatrzonego w system analizy kształtu kropli.

W wyniku przeprowadzonych badań stwierdziła, że ekstrakt z kory wierzby (*Willow Bark extract*), zawierający co najmniej 5% salicyny, pozytywnie wpływa na poprawę właściwości mechanicznych filmów kolagenowych (odporności na rozciąganie), a także zwiększenie stopnia adhezji materiału do skóry, może więc zostać zastosowany w celu poprawy właściwości funkcjonalnych biomateriału. Dodatkowo jest składnikiem wykazującym działanie przeciwbakteryjne, przeciwzapalne i przeciwtrądzikowe [D6].

Wyniki badań przeprowadzone z udziałem ekstraktu z ziela melisy wykazały, że jego dodatek powoduje pogorszenie właściwości mechanicznych filmów kolagenowych (obniża odporność materiału na rozciąganie) [D7], w efekcie nie może być on użyty jako składnik maski kosmetycznej. Podobnie zastosowanie ksantohumolu (prenylowanego chalkonu o szerokim spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowej i antyutleniającej) nie przyniosło pozytywnych rezultatów [D8]. Jego dodatek również wpływał negatywnie na właściwości elastyczne filmu kolagenowego [D8].

Na podstawie przeprowadzonych badań jako czynnik poprawiający właściwości mechaniczne oraz adhezyjne materiału kolagenowego do dalszych badań pani Katarzyna Adamiak wybrała glikozyd fenolowy występujący w ekstrakcie z kory wierzby. Zaletą wybranego modyfikatora jest jego aktywność biologiczna. Substancja wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbakteryjne i ściągające, a aktywność mikrobiologiczna przeciwko bakterii *Propionibacterium acnes* powoduje, że doskonale nadaje się jako składnik kosmetyków do pielęgnacji skóry trądzikowej. W efekcie otrzymała materiał kolagenowy o ulepszonych właściwościach mechanicznych oraz adhezyjnych, który może stanowić odpowiedź na zapotrzebowanie przemysłu kosmetycznego. W części wdrożeniowej pracy pani Katarzyna Adamiak otrzymany modyfikowany biomateriał kolagenowego zastosowała jako surowiec do opracowania receptury maski kosmetycznej przeznaczonej do pielęgnacji skóry problemowej. Część wdrożeniowa pracy została objęta klauzulą poufności. W wyniku realizacji tej części



doktoratu pani mgr Katarzyna Adamiak opracowała innowacyjny kosmetyk w formie maski kolagenowej z aktywatorem. Przeprowadzony komplet badań: testy konserwacji, badania stabilności, badania dermatologiczne oraz przygotowany raport bezpieczeństwa kosmetyku pozwalają na wdrożenie kosmetyku na rynek. Skład końcowy maski i aktywatora opisano w zgłoszeniu patentowym P.444708 [D9].

Opracowany w ramach realizacji doktoratu wdrożeniowego preparat, maska kolagenowa z aktywatorem do pielęgnacji skóry problemowej, z pewnością stanowi odpowiedź na zapotrzebowanie przemysłu kosmetycznego. Produkt spełnia wszystkie wymagania prawne stawiane wyrobom kosmetycznym na terenie Unii Europejskiej, co pozwala na rejestrację kosmetyku w bazie Cosmetic Products Notification Portal (CPNP) i wdrożenie.

Oceniając merytorycznie wyniki przedstawione w pracy, za najbardziej wartościowe uznają:
(i) uzyskanie biomateriału kolagenowego (na bazie kolagenu rybiego) o ulepszonych właściwościach mechanicznych, stanowiącego alternatywę dla materiałów syntetycznych,
(ii) wybór występującego w ekstrakcie z wierzby glikozydu fenolowego jako modyfikatora właściwości mechanicznych filmu kolagenowego, który stanowi równocześnie składnik aktywny o działaniu przeciwbakteryjnym, przeciwzapalnym i ściągającym,
(iii) opracowanie i ocenę oceny właściwości innowacyjnego kosmetyku – maski kolagenowej z aktywatorem, oraz potwierdzenie skuteczności działania opracowanego produktu,
(iv) potwierdzenie, w oparciu o testy uwalniania oraz analizę IR, że opracowany biomateriał stanowi efektywną formę dostarczania zastosowanego składnika aktywnego (glikozydu fenolowego) do skóry.

Uwagi

Z obowiązku recenzenta muszę wskazać jednak, że Doktorantka nie ustrzegła się pewnych błędów i nieścisłości, które ostatecznie nie mają wpływu na bardzo pozytywną ocenę recenzowanej pracy. Wśród nich należy wymienić:

- na str. 25, 26 w Tabeli 1, prezentującej przegląd stanu techniki (patenty dotyczące badanej tematyki) brak jest pierwszej kolumny wyjaśniającej zawartość kolejnych kolumn,
- na str. 32, w tabeli 2, zatytułowanej „Skład płynu SBF”, wymieniono zastosowane do sporządzenia medium odczynniki i ich dostawców, a nie skład płynu,
- na str. 33 trochę niezręcznie sformułowany jest tytuł Tabeli 3, nie jest jasne, w jakim sensie wymienione odczynniki „użyto do oznaczenia profilu uwalniania” składnika aktywnego z badanego materiału,
- na str. 38 Doktorantka pisze, że „skład końcowy maski i aktywatora opisano w patencie [D9]”, podczas gdy odnośnik ten dotyczy zgłoszenia patentowanego, które nie zostało jeszcze opublikowane na stronie UP RP, a treści w nim zawarte nie są dostępne dla czytelnika,
- na str. 42 Autorka dość lapidarnie opisuje badania dotyczące „Oznaczenie profilu uwalniania...”, nie podaje, jaką metodę (aparaturę) zastosowała w badaniach, brak jest informacji, czy w czasie badania zapewnione były właściwe warunki, tzw. „SINK conditions”
- na str. 45, w kontekście właściwości mechanicznych filmów kolagenowych autorka używa określenia „maska kosmetyczna, która powinna odznaczać się odpowiednią elastycznością”, określenie „odpowiednią” jest nieprecyzyjne.



Natknęłam się również na pewne uchybienia merytoryczne. Na str. 53 pani Adamiak przedstawiła Rysunek 5, zatytułowany „Profil uwalniania...”. Na rysunku podany jest błędny opis osi X. Profile uwalniania przedstawiają zmiany stężenia substancji uwalnianej w roztworze akceptorowym w funkcji czasu, więc na osi X powinien być podany czas uwalniania. Również zamiast „powierzchni piku” na osi Y powinny znaleźć się wartości stężenia substancji uwolnionej (przeliczone w oparciu o krzywą kalibracji przedstawioną na Rysunku 4). Autorka jako komentarz do Rysunku 5 napisała jedynie, że przedstawione dane potwierdzają, że składnik aktywny jest uwalniany z maski do roztworu akceptorowego. Szkoda, że nie pokusiła się o głębszą interpretację wyników, próbę opisu mechanizmu uwalniania w oparciu o analizę profilu poprzez dopasowanie danych eksperymentalnych do modeli matematycznych opisujących kinetykę procesu (Acta Pol. Pharm. 2010, 67(3), 217) czy porównanie z wynikami innych autorów (Molecules 2023, 28, 7827).

Prosiłabym jeszcze o krótki komentarz, dlaczego ostatecznie w opracowanej w ramach części wdrożeniowej formulacji Doktorantka nie zastosowała ekstraktu z kory wierzby, mimo że w pierwszym wniosku w pracy pisze, że otrzymane wyniki potwierdziły pozytywny wpływ tego surowca na poprawę właściwości mechanicznych i adhezyjnych kolagenu. A dodatkowo, biorąc pod uwagę zawartość substancji czynnych (ekstrakt jest źródłem naturalnego kwasu salicylowego, licznych związków fenolowych, flawonoidów, taniny i katechiny), należałoby się spodziewać szerokiego spektrum aktywności, w tym przeciwdrobnoustrojowej.

Wnioski końcowe

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska przygotowana została w formie cyklu opublikowanych i powiązanych tematycznie ośmiu artykułów naukowych i jednego zgłoszenia patentowego, które zostały opatrzone krótkim komentarzem.

W świetle Art. 187 pkt 3 rozprawę doktorską stanowi w tym przypadku „zbiór opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych”. Wyniki badań przedstawione w artykułach są spójne, odpowiadają na pytania postawione w celach pracy, jak również stanowią oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a zatem przedłożona do recenzji praca doktorska mgr Katarzyny Adamiak, pt.: „Opracowanie kolagenowego biomateriału jako wdrożenia do przemysłu kosmetycznego: maska do cery problemowej”, spełnia wymóg stawiany pracom doktorskim, ujęty w Art. 187 pkt 2. Ustawy o szkolnictwie wyższym i nauce, z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021 r. poz. 478 ze zmianami).

Ponadto zakres badań i przyjęta metodologia potwierdzają, że Doktorantka poznała i opanowała warsztat pracy naukowo-badawczej.

Na tej podstawie wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Wydziału Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o przyjęcie rozprawy oraz dopuszczenie pani mgr Katarzyny Adamiak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto, biorąc pod uwagę bogaty dorobek publikacyjny tworzący cykl doktoratu, jego wysoki poziom naukowy oraz potencjał wdrożeniowy opracowanego kosmetyku, wnioskuję o wyróżnienie pracy doktorskiej pani mgr Katarzyny Adamiak.

E. Nowe