

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kaszuba
Oddział Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej
i Onkologicznej Szpitala im Władysława Biegańskiego
Ul. Kniaziewicza 1/5, 91-347 Łódź

Łódź, dnia 20. 04. 2022 r

Ocena

Rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne mgr kosmetologii Iwony Micek pt. „Badanie właściwości przeciwstarzeniowych kwiatostanów *Stizolophus balsamita* (Lam.) K. Koch (*Compositae*) na komórki skóry człowieka”

Wiele naturalnych składników roślinnych są od wieków wykorzystuje się do pielęgnacji skóry. W czasach współczesnych trend ten stał się bardzo powszechny, ze względu na coraz większe zaufanie konsumentów do naturalnych produktów a także wyjątkową łatwość dostępu do surowca. Ekstrakty roślinne posiadają wiele korzystnych działań na skórę człowieka, do których między innymi należą aktywność antyoksydacyjna a w związku z tym i przeciwzapalna, właściwości przeciwdrobnoustrojowe a działanie hamujące procesy starzenia. Produkty tego rodzaju ze względu na ich skuteczność i bezpieczeństwo od dawna były stosowane w celu zachowania młodego wyglądu skóry. Obecnie dzięki lepszemu poznaniu biologicznych mechanizmów starzenia się i fizjologicznych procesów zachodzących w skórze, można podjąć skuteczniejszą walkę z procesem starzenia się skóry. W ostatnich latach okazało się, że związki pochodzenia roślinnego spowalniają, a nawet zapobiegają tym



procesom. Wzrost świadomości społecznej w zakresie kultury zdrowotnej i wpływu wyglądu zewnętrznego na jakości życia obserwujemy stały rozwój rynku kosmetyków przeciwstarzeniowych i fotoprotekcyjnych opartych na związkach naturalnych co powoduje rozwój badań w zakresie poszukiwania nowych produktów naturalnych wykazujących właściwości przeciwstarzeniowe.

Z tego więc względu właściwe i uzasadnione było podjęcie się przez Doktorantkę oceny skuteczności zastosowania taksyfoliny oraz ekstraktu z kwiatostanów *Stizolophus balsamita* w pielęgnacji skóry starzejącej się.

Realizacja tego ambitnego tematu pracy została przedstawiona w rozprawie obejmującej 210 stron maszynopisu, 84 rycin oraz 23 tabele.

Układ rozprawy jest klasyczny i obejmuje takie rozdziały jak: wstęp, cel badań, materiał i metodykę badania, wyniki, omówienie wyników, wnioski, streszczenia (polskie i angielskie), piśmiennictwo oraz spis tabel, rycin oraz załączniki.

We wstępie Autorka dokładnie omówiła proces starzenia skóry oraz mechanizmy biochemiczne, morfologiczne a także zmiany biofizyczne i biomechaniczne zachodzące w jego przebiegu. Dużo miejsca poświęciła czynnikom regulującym proces starzenia a w tym stresorom środowiskowym, roli odżywiania się i suplementacji oraz związkom, które mogą wyraźnie wpływać na spowolnienie tego procesu takim jak: retinoidy i pochodne, filtry przeciwsłoneczne, antyoksydanty i produkty naturalne czy związki wzmacniające barierę naskórkową.

W dalszej części wstępu Autorka przedstawiła systematykę i opis botaniczny *Stizolophus balsamita* (Lam.) K. Koch oraz charakterystykę wybranych związków z rodzaju *Centaurea*, które są bogate w związki, które posiadają zdolności antyoksydacyjne, hamujące tyrozinazę i aktywność

przeciwdrobnoustrojową a więc czynniki bardzo korzystnie wpływające na zdrowie skóry.

Aktywność biologiczna związków występujących w kwiatostanach *Stizolophus balsamita* (Lam.) K. Koch między innymi takich jak: stizolicyna, kwercetyna, kemferol, ramnetyna, taksofilina, arbutyna została dokładnie omówiona w ostatnim rozdziale wstępu.

Zredagowany przejrzyście wstęp wprowadza czytelnika w zagadnienia związane z tematyką pracy doktorskiej.

Obszerne piśmiennictwo w liczbie 444 pozycji zostało dobrane właściwie i obejmuje głównie pozycje z ostatnich lat, podporządkowane zasadniczym celom pracy.

Cel pracy bardzo dobrze określa powód podjęcia badań. Autorka postanowiła ocenić skuteczność zastosowania taksyfoliny oraz ekstraktu z kwiatostanów *S. balsamita* w pielęgnacji skóry starzejącej się. Dla realizacji powyższego założenia zaplanowała następujące cele szczegółowe:

1. Pozyskanie i analiza fitochemiczna ekstraktu z kwiatostanów *Stizolophus balsamita* oraz zawierających go formułacji kosmetycznych.
2. Opracowanie różnych formułacji kosmetycznych (z 3% taksyfoliny oraz z 3% ekstraktu *S. balsamita*).
3. Ocena wpływu kremu z zawartością 3 % ekstraktu *S. balsamita* i kremu z 3% taksyfoliny na procesy starzenia się skóry poprzez ocenę właściwości aplikacyjnych badanych kremów na parametry biofizyczne i biomechaniczne skóry.
4. Ocena biobezpieczeństwa w warunkach *in vitro* i *in vivo* kremu z 3 % ekstraktu *S. balsamita* i kremu z 3% taksyfoliny poprzez wykonanie naskórkowych testów płatkowych oraz badanie cytotoksyczności na liniach komórkowych ludzkich fibroblastów.

5. Ocena przenikania przezskórnego kremu zawierającego 3% taksyfoliny (związek dominujący w ekstrakcie *S. balsamita*) i kremu zawierającego 3% ekstraktu z *S. balsamita*.

Do przeprowadzenia badań wykorzystano surowiec, który pozyskano z roślin wychodowanych w ogrodzie przy Katedrze i Zakładzie Kosmetologii Praktycznej i Profilaktyki Chorób Skóry UMP.

Część doświadczalna pracy objmowała:

- **część fitochemiczną** polegającą na dokonaniu analizy składu ekstraktu z kwiatostanów z *S. balsamita*, a następnie na opracowaniu preparatów na bazie ekstraktu badanego gatunku oraz ich standaryzacji;
- **część biologiczną**, gdzie oszacowano bezpieczeństwo aplikacyjne substancji dominującej w ekstrakcie;
- **część aplikacyjną** mającą na celu ocenę przenikania substancji aktywnej przez naskórek, ocenę jej bezpieczeństwa oraz skuteczności działania przygotowanych formułacji kosmetycznych *in vivo*.

Badania przeprowadzono u 97 osób: 60 do badania parametrów biofizycznych i biomechanicznych skóry, 35 do testów płatkowych oraz 2 do testów *tape stripping*. Pomiary parametrów biofizycznych i biomechanicznych skóry przeprowadzono u 60 dorosłych kobiet z II lub III typem skóry wg Fitzpatricka, w wieku 35-61 lat (średnia wieku 44,2), z których wyodrębniono trzy podgrupy w zależności od stosowanego kremu: [i] 20 z ekstraktem z *S. balsamita* (3%); [ii] 20 z taksyfoliną (3%); [iii] 20 z placebo (tylko baza kremowa).

Badanie przeprowadzono w latach 2019-2021 po jego zatwierdzeniu przez lokalną Komisję Bioetyczną (Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, nr. 356/19, z 07 marca 2019, Polska) (załącznik nr 7).

Badane kremy były aplikowane przez uczestników dwa razy dziennie (rano i wieczorem) przez okres 30 dni na okolice minimum całego polika lub całą

twarz. W badaniach przeprowadzono również ślełą próbę (sama baza) w celu wyeliminowania wpływu składników bazy kosmetycznej na otrzymane wyniki badań.

Wpływ wyciągu z kwiatostanów *Stizolophus balsamita* oraz jej dominującego związku taksyfoliny na parametry biofizyczne i biomechaniczne skóry przeprowadzono zgodnie z wytycznymi dotyczącymi oceny właściwości skóry w warunkach nieklinicznych (363,364), stosując nieinwazyjne techniki bioinżynierii skóry przy użyciu aparatów Courage-Khazaka (Courage-Khazaka Electronic, Köln, Niemcy) MPA-9.

Analizę statystyczną przeprowadzono w oparciu o oprogramowanie Statistica PL 10.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA).

Zastosowane w pracy metody badawcze są precyzyjne a użyte metody analizy statystycznej nie budzą moich zastrzeżeń.

Szczegółowe wyniki badań zostały zilustrowane profesjonalnymi rycinami i tabelami zawierającymi wyniki przeprowadzonych badań, co bardzo podnosi wartość pracy.

W rozdziale „Dyskusja” wyniki badań z poszczególnych problemów badawczych zostały wnikliwie i obszernie przedyskutowane. Doktorantka dokonała oceny i próby interpretacji otrzymanych wyników w konfrontacji z wynikami badań opublikowanymi przez innych autorów.

Z przeprowadzonych badań wynika, że kwiatostany *Stizolophus balsamita* są bogatym źródłem związków bioaktywnych z dominującą taksyfoliną, która może być potencjalnym składnikiem bezpiecznych, dobrze tolerowanych produktów o działaniu eliminującym przebarwienia skóry, rumień i suchość skóry a także zwiększającym elastyczność skóry co czyni ją związkiem o działaniu przeciwstarzeniowym,

Wnioski wyciągnięte przez Autorkę zostały prawidłowo sformułowane i odpowiadają założonemu celowi pracy.



Należy podkreślić, że wyniki uzyskane przez Doktorantkę stanowią cenny wkład w badania nad znaczeniem nowych związków wyizolowanych z roślin we współczesnej kosmetologii.

Podsumowując praca wywiera korzystne wrażenie zarówno pod względem merytorycznym jak i edytorskim. Uzyskane wyniki mają cenne wartości praktyczne. Sposób przeprowadzenia badań, rzeczowa dyskusja i przedstawione wnioski świadczą o dojrzałości fachowej Autorki oraz możliwościach samodzielnego prowadzenia badań.

W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Panu Kanclerzowi i Wysokiej Radzie Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu wnioski o przyjęcie rozprawy mgr kosmetologii Iwony Micek za odpowiadającą wymogom prac doktorskich i dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kaszuba

