



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Kraków, 7.12.2022.

**Ocena rozprawy doktorskiej mgr farm. Kamila Pawłowicza zatytułowanej „Dobór i charakterystyka wyciągu ze świeżych liści aloesu drzewiastego oraz opracowanie odpowiedniej półstałej postaci do stosowania zewnętrznego na jego bazie”, wykonanej w Katedrze i Zakładzie Farmakognozji Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu pod kierunkiem prof. dr hab. Judyty Cieleckiej-Piontek**

Rozprawa doktorska mgr farm. Kamila Pawłowicza została wykonana w ramach projektu MNiSW (MEiN) „Doktorat wdrożeniowy” grant nr 0052/DW/2018/2, przy zatrudnieniu Doktoranta na stanowisku Kierownika Działu Rejestracji w firmie Phytopharm Klęka S.A. (Europlant Group) (Klęka, Polska). Opiekunem Doktoranta ze strony przedsiębiorstwa był dr n. farm. Jerzy Jambor.

Na rozprawę doktorską Pana Kamila Pawłowicza składa się spójny tematycznie **cykl trzech publikacji oryginalnych (P1-P3) opublikowanych w latach 2021-2022:**

- P1. Pawłowicz, K.;** Ludowicz, D.; Karaźniewicz-Lada, M.; Wdowiak, K.; Cielecka-Piontek, J. Analysis of the Composition of Lyophilisates Obtained from *Aloe arborescens* Gel of Leaves of Different Ages from Controlled Crops. *Molecules* **2021**, *26*, 3204. doi: 10.3390/molecules26113204.
- P2. Pawłowicz, K.;** Sip, S.; Plech, T.; Kaproń, B.; Kobus-Cisowska, J.; Cielecka-Piontek, J. *Aloe arborescens*: *In Vitro* Screening of Genotoxicity, Effective Inhibition of Enzyme Characteristics for Disease Etiology, and Microbiological Activity. *Molecules* **2022**, *27*, 2323. doi: 10.3390/molecules27072323.
- P3. Pawłowicz, K.;** Paczkowska-Walendowska, M.; Osmalek, T.; Cielecka-Piontek, J. Towards the Preparation of a Hydrogel from Lyophilisates of the *Aloe arborescens* Aqueous Extract. *Pharmaceutics* **2022**, *14*, 1489. doi:10.3390/pharmaceutics14071489.

Publikacje zostały poddane z pewnością bardzo pracowitemu trybowi edytorskiemu i zostały opublikowane w wysoko punktowanych czasopismach naukowych: **Molecules (P1 i P2) oraz Pharmaceutics (P3). Łączny współczynnik oddziaływania (Impact Factor, IF) publikacji wynosi 16,376 (punktacja MEiN = 380).** We wszystkich publikacjach Pan mgr Kamil Pawłowicz jest **pierwszym autorem**. Autorem korespondencyjnym jest Promotor pracy doktorskiej – prof. dr hab. Judyta Cielecka-Piontek. Doktorant swój udział w powstawaniu prac określił w sposób opisowy. W publikacji P1 odpowiadał za koncepcję badań, opracowanie metodologii, walidację technik, analizę formalną, pisanie manuskryptu i udzielanie odpowiedzi recenzentom. W publikacji P2 odpowiadał za przygotowanie surowca roślinnego do badań, przeprowadzenie badań inhibicji enzymów, badań



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

chromatograficznych i mikrobiologicznych, walidację technik, analizę formalną, pisanie manuskryptu i udzielanie odpowiedzi recenzentom. W publikacji P3 był odpowiedzialny za przygotowanie surowca, liofilizatów i wyciągów do badań, przygotowanie prób hydrożeli, zbudowanie koncepcji badań inhibicji enzymów i przenikania przez sztuczne modele skóry, analizę formalną, pisanie manuskryptu i udzielanie odpowiedzi recenzentom.

### Ocena formalna rozprawy doktorskiej

Rozprawę doktorską stanowi spójny tematycznie cykl prac dotyczący badań fitochemicznych, oceny aktywności biologicznej oraz opracowania preparatu hydrożelowego bazującego na ekstrakcie z zliofilizowanego mięksizu liści aloesu drzewiastego – *Aloe arborescens* Mill. pochodzącego z upraw własnych firmy Phytopharm Klęka S.A.

Rozprawa doktorska składa się z następujących sekcji: Rozdział 1. Publikacje składające się na pracę doktorską; Rozdział 2. Wstęp; Rozdział 3. Omówienie artykułów naukowych; Rozdział 4. Podsumowanie oraz perspektywa zastosowania; Rozdział 5. Bibliografia; Streszczenie; Prezentacja opublikowanych wyników; oraz Oświadczenia współautorów.

Tekst rozprawy obejmuje 97 stron. Cytowane jest 15 pozycji literaturowych.

„Wstęp” obejmuje 6 stron i przedstawia charakterystykę gatunków rodzaju *Aloe* (Aloes) oraz gatunku *Aloe arborescens* Mill. W rozdziale „Omówienie artykułów naukowych” wymieniono zastosowaną nowoczesną metodykę badawczą i przedstawiono omówienie uzyskanych wyników. W części „Podsumowanie oraz perspektywa zastosowania” Doktorant trafnie wyciąga najważniejsze wnioski, podkreśla innowacyjne aspekty przeprowadzonych badań, oraz poddaje pytania naukowe do rozwiązania w przyszłości.

Pracę charakteryzuje staranne i zwięzłe opracowanie w którym pojawiają się pojedyncze błędy stylistyczne i literówki. Praca jest poprawna pod względem formalno-językowym.

### Ocena merytoryczna i metodologiczna rozprawy doktorskiej

Rozprawa doktorska mgr Kamila Pawłowicza realizowana była w ramach projektu MNiSW (MEiN) „Doktorat wdrożeniowy” (grant nr 0052/DW/2018/2), co precyzyjnie nakreśliło cel pracy. Nadrzędnym celem pracy doktorskiej było opracowanie nowego produktu z wykorzystaniem przeciwwzapalnego i immunostymulującego potencjału liści *A. arborescens*, w odniesieniu do miejscowego działania w obrębie skóry zmienionej chorobowo.

*A. Szopa*



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

We wstępie rozprawy została przedstawiona szczegółowa charakterystyka gatunków rodzaju *Aloe* (Aloes) oraz gatunku *Aloe arborescens* Mill. Doktorant rzeczowo opisał obiekt i cel badań umiejętnie podkreślając najistotniejsze informacje dotyczące nowatorskich aspektów badań polskich naukowców i historii produkcji preparatu *Biostymina* przez współczesny Phytopharm Klęka S.A. na bazie surowca z upraw własnych. Wybór obiektu i celu rozprawy doktorskiej uważam za stosowny i bardzo interesujący.

Pan mgr Kamil Pawłowicz do badań objętych rozprawą doktorską wykorzystał właśnie materiał roślinny *A. arborescens* pochodzący z upraw szklarniowych firmy Phytopharm Klęka S.A.

W ramach publikacji P1 oznaczono profil fitochemiczny oraz aktywność antyoksydacyjną ekstraktów etanolowych i wodnych z liofilizatów żelu (miękiszu/miąższu) liści okazów 1-, 2-, 3- i 4-letnich *A. arborescens* (testowano ekstrakty przygotowane w proporcji 100 mg liofilizatu na 1 ml etanolu 96% lub wody). W ekstraktach etanolowych, metodami HPLC-MS/MS i HPLC-DAD oznaczono zawartość substancji markerowych - aloiny A i aloeniny A. Analiza wykazała różnice w ich ilościowej zawartości w zależności od wieku rośliny z której pozyskano materiał badawczy. Liście roślin jednorocznych zawierały najwięcej aloeniny A (10,31 mg/g s.m.) i aloiny A (4,18 mg/g s.m.), a ich zawartość wraz z wiekiem rośliny się zmniejszała. W ekstraktach wodnych i etanolowych z liofilizatów żelu z liści *A. arborescens* oznaczono również całkowitą zawartość polifenoli i kwasów fenolowych. Największe zawartości stwierdzono w ekstraktach z liści roślin 3-letnich. Najsilniejszy potencjał przeciwutleniający oznaczony metodą CUPRAC stwierdzono dla wyciągów etanolowych z liści roślin jednorocznych. Wyniki testów DPPH i ABTS wskazały najsilniejszy potencjał antyoksydacyjny dla wyciągów wodnych i etanolowych z liści 2- i 3-letnich.

W ramach publikacji P2 przeprowadzono badania aktywności biologicznej ekstraktów etanolowych z liofilizatów miękiszu liści okazów roślin 3-letnich *A. arborescens* (testowano ekstrakty przygotowane w proporcji 100 mg liofilizatu na 1 ml etanolu 96%). Przeprowadzono badania: screeningowe genotoksyczności (test kometowy na linii ludzkich fibroblastów Hs27), potencjału hamowania aktywności enzymów (hialuronidazy,  $\alpha$ -glukozydazy, acetylo- i butyrylo-cholinoesterazy) oraz aktywności przeciwdrobnoustrojowej (w stosunku do bakterii Gram-dodatnich: *Clostridium difficile*, *C. butyricum*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *S. pyogenes* oraz Gram-ujemnych: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes* oraz drożdży: *Candida krusei*, *C. albicans*) tych ekstraktów. Wyniki badań wykluczyły genotoksyczność liofilizatów w stężeniach 100  $\mu$ g/ml i 500  $\mu$ g/ml (liofilizat żelu aloesowego/rozpuszczalnik [w/v]). Test inhibicji hialuronidazy udowodnił znaczną aktywność przeciwwzapalną badanych ekstraktów; wartość IC<sub>50</sub> dla ekstraktów wynosiła 660,00  $\mu$ g/ml podczas gdy dla związku referencyjnego - kemferolu wynosiła 713,23  $\mu$ g/ml. Potencjał działania antyglukemicznego wyrażono efektywnością wobec inhibicji  $\alpha$ -glukozydazy, stosując akarbozę jako substancję referencyjną. Wartość hamowania tego enzymu wynosiła odpowiednio dla ekstraktu i dla substancji referencyjnej 598,35 i 893,22  $\mu$ g/ml. Wynik wskazuje na potencjał zastosowania badanych ekstraktów we wspomaganiu leczenia cukrzycy typu 2.

A. Siepa



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Na podstawie przeprowadzonych badań inhibicji cholinoesteraz stwierdzono 3,5-krotnie wyższe powinowactwo ekstraktów z *A. arborescens* do hamowania butyrylocholinesterazy niż acetylocholinesterazy. Ocenę aktywności antymikrobiologicznej ekstraktów z liofilizatów z żelu liści *A. arborescens* przeprowadzono stosując testy dyfuzyjne. Największą wielkość strefy zahamowania wzrostu stwierdzono: z bakterii Gram ujemnych dla *Klebsiella pneumoniae* (strefa zahamowania wzrostu 11,3 mm), a z bakterii Gram-dodatnich dla *Staphylococcus aureus* (strefa zahamowania wzrostu 9,1 mm). Najślabszą aktywność oznaczono wobec szczepów *Clostridium* spp. i *Enterobacter aerogenes*. Stwierdzono również znaczną aktywność hamującą wzrost drożdżaków - *Candida krusei* (strefa zahamowania wzrostu 9,2 mm) oraz *Candida albicans* (strefa zahamowania wzrostu 10,7 mm). Ocenę działania ekstraktów na migrację/szybkość wzrastania komórek linii ludzkich fibroblastów skóry poddanych działaniu surowca, przeprowadzono tzw. „testem rysy”. Badania wykazały, że po 36 h ekspozycji po podaniu 500 µg/ml liofilizatu żelu/rozpuszczalnik [w/v], obserwowano najwyższy stopień zamknięcia rany, jednocześnie niższe stężenie ekstraktu (100 µg/ml) nadal dawało pozytywną odpowiedź w porównaniu z kontrolą. Badanie udowodniło znaczny potencjał badanych ekstraktów w gojeniu ran.

W publikacji P3 zaprezentowano wyniki badań działania antyoksydacyjnego oraz potencjału hamowania enzymów - acetylo- i butyrylo-cholinoesterazy oraz hialuronidazy i tyrozynazy, wodnych ekstraktów z liofilizatów miększu liści 3-letnich roślin *A. arborescens* (testowano proporcję liofilizatu i wody - 5:95 [w/v]). W pracy przedstawiono także wyniki prac preformulacyjnych i formulacyjnych opracowania półstałej postaci hydrożelowej do aplikacji miejscowej, naskórnej zawierającej badany liofilizat. Badania formulacyjne obejmowały ekstrakty wodne ze względu na ograniczenia w użyciu wyciągów o wysokiej zawartości etanolu w preparatach do stosowania na skórę. W testowanych ekstraktach wodnych metodą HPLC-DAD oznaczono zawartość substancji referencyjnych – aloiny A i aloeniny A, których zawartość wynosiła odpowiednio 1,49 i 1,19 mg/g liofilizatu żelu z liści. Testami DPPH i CUPRAC oznaczono potencjał przeciwutleniający ekstraktów, dla których IC<sub>50</sub> wyniósł odpowiednio 35,50 i 22,35 mg/ml. W celu oceny działania przeciwzapalnego oraz rozjaśniającego ekstraktów na skórę, oceniono zdolność inhibicji hialuronidazy (% inhibicji 7,03) oraz tyrozynazy (% inhibicji 14,43). Liofilizaty z wodnych wyciągów trzyletnich liści z roślin *A. arborescens* w niskim stopniu hamowały acetylocholinesterazę i butyrylocholinesterazę, odpowiednio wartości: IC<sub>50</sub> = 265,37 i 120,87 mg/ml (wartości kilkaset razy niższe niż dla substancji referencyjnej – galantaminy). Niezwykle ciekawym aspektem przeprowadzonych badań była ocena możliwości przenikania markerów *A. arborescens* - aloiny A i aloeniny A, przy zastosowaniu modelu PAMPA SKIN (ang. skin parallel artificial membrane permeability assay). W badaniu wyznaczono pozorne stałe przenikania dla obu związków (Papp). Wyznaczone wartości Papp > 1 cm/s potwierdziły dobrą penetrację obu markerów przez układ sztucznych błon, co pozwala sugerować przenikanie przez skórę tych związków na drodze dyfuzji biernej.

A. Skopa



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

W ramach publikacji P3 podjęto próbę opracowania półstałej formułacji farmaceutycznej (prace preformulacyjne i formułacyjne) hydrożelu zawierającego wodny ekstrakt z miąższu z 3-letnich liści *A. arborescens*. Jako substancji zagęszczających w opracowaniu hydrożeli zastosowano alginian sodu oraz hydroksypropylometylocelulozę (HPMC). Właściwości reologiczne próbek opisano poprzez wyznaczenie parametrów tiksotropowych, stosując w tym celu model oparty na równaniu Ostwald de-Waele. Dla badanych hydrożeli wyznaczono również wartości ścinania stałego i oscylacyjnego. Na podstawie otrzymanych wartości naprężeń ścinających wyznaczonych przy maksymalnej wartości szybkości ścinania można jednoznacznie stwierdzić, że dodatek alginianu sodu przyczyniał się do ponad 5-krotnego usztywnienia struktury w porównaniu do układów z dodatkiem HPMC, przy czym współczynnik konsystencji K był ponad 10-krotnie wyższy dla formułacji bazującej na alginianie sodu. Ponadto, wykazano wpływ zastosowanej formułacji na otrzymane profile uwalniania aloiny A i aloeniny A. Zaobserwowano, że zdecydowanie słabiej uwalniane były te związki z formułacji z dodatkiem alginianu sodu, przy czym aloenina A była uwalniana w porównywalnym stopniu z obu opracowanych formułacji. W badaniu przenikania przez układy sztucznych błon, z zastosowaniem modelu PAMPA zaobserwowano znaczne zmniejszenie penetracji obu markerów analitycznych, wyższe dla aloeniny A. Może to być spowodowane wzrostem lepkości żelu, co ograniczało dyfuzję związków z opracowanej formułacji. Niemniej jednak w przypadku badanych hydrożeli, oba związki referencyjne charakteryzowały się dobrym stopniem przenikania. Dla opracowanych formułacji, przeprowadzono również badania stabilności chemicznej w temp. 30°C i wilgotności 65% w okresie 20 dni, gdzie oznaczano zmiany poziomów markerów analitycznych (aloiny A i aloeniny A) metodami chromatograficznymi. Wynikiem tych badań było oznaczenie znacznego spadku stężenia obu substancji, warto zaznaczyć jednak, że formułacja na bazie HPMC była stabilniejsza i nie zaobserwowano żadnych zmian w jej kolorze ani konsystencji. Na podstawie przeprowadzonych prac wytypowano hydrożel na bazie HPMC jako charakteryzujący się lepszymi parametrami fizykochemicznymi.

W przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej brakuje dyskusji uzyskanych wyników z wynikami z innych ośrodków, jednak można jej elementy odszukać w poszczególnych publikacjach (P1-P3).

W kwestii oceny metodologicznej pracy; metodyka badań została przedstawiona szczegółowo w publikacjach (P1-P3) i odpowiednio wskazana w opisach wyników badań w ramach rozprawy doktorskiej.

Pan mgr Kamil Pawłowicz wykazał się znajomością różnych metod badawczych – chromatograficznych, spektrofotometrycznych, biologicznych oraz formułacyjnych. Dzięki temu zostały zrealizowane sformułowane cele badawcze rozprawy doktorskiej. Doktorant przeprowadził liczne doświadczenia, często o nowatorskim charakterze. Zaplanowane badania zostały konsekwentnie zrealizowane w kolejnych doświadczeniach, które zostały opisane w publikacjach P1-P3.

*A. Szczygiła*



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Z publikacji wynika przemyślana organizacja pracy oraz bardzo dobre przygotowanie naukowe Doktoranta do badań. Prace charakteryzują się wysokim poziomem naukowym, oraz dojrzałością Pana mgr Kamila Pawłowicza na tym polu.

Z cyklu przedstawionych prac wynikają cenne umiejętności praktyczne, które Doktorant musiał nabyć podczas ich realizacji. Na szczególną uwagę zasługują najnowocześniejsze techniki chromatograficzne oraz szeroki zakres oznaczeń biologicznych.

W ramach pracy doktorskiej Pan mgr Kamil Pawłowicz wskazał nowe, potencjalne zastosowania surowca w lecznictwie i kosmetyce co ma niewątpliwie charakter aplikacyjny.

Moje uwagi zamieszczam poniżej:

- We wstępie brakuje informacji dotyczących współczesnych badań naukowych nad składem chemicznym i aktywnością biologiczną *A. arborescens*. Jak wyniki badań objętych rozprawą doktorską prezentują się na tle badań innych zespołów?
- Szkoda, że Doktorant nie dołączył do publikacji P1 i P2 kopii materiałów uzupełniających (*Supplementary Materials*). Dla publikacji P1 materiały nie są udostępnione w linku pod publikacją, wydaje mi się, że powinno to być skorygowane.
- W publikacji P3 w abstrakcie i w podsumowaniu pracy pojawia się kilkakrotnie błędna, niebędąca nazwą synonimową, nazwa gatunku - *Aloe arborescence* (zamiast *A. arborescens*).
- Na podstawie danych literaturowych, czy można wskazać za jakie kierunki aktywności odpowiedzialne są zaproponowane w pracy markery dla *A. arborescens* – aloina A i aloenina A? Czy Doktorant zastanawiał się nad oznaczeniem i rolą polisacharydów i glikoprotein w badanym żelu?
- Czy Doktorant miał okazję zaprezentować wyniki swoich badań biorąc czynny udział w konferencjach naukowych?

### Sylwetka Doktoranta

Na podstawie przesłanego mi życiorysu Pana mgr Kamila Pawłowicza dowiedziałam się o jego dużym doświadczeniu zawodowym. Pan mgr Kamil Pawłowicz uzyskał tytuł magistra farmacji w 2002 roku. Pan Pawłowicz posiada wysokie kompetencje zawodowe w zakresie *Regulatory Affairs* (dla produktów leczniczych) które nabył uczestnicząc w kursach, szkoleniach, warsztatach, konferencjach zawodowych i naukowych w zakresie rejestracji leków, prawa farmaceutycznego, badań i rozwoju, dokumentacji ASMF/CEP, GMP i Pharmacovigilance wyrobów medycznych. Był zatrudniony na stanowisku Specjalisty ds. Implementacji nowych produktów w firmie Miralex Sp. z o.o. w Poznaniu, na stanowisku Specjalisty ds. Rejestracji Leków po. Kierownik Projektu w firmie

*A. Szopa*



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Medochemie Ltd. w Limassol (Cypr) oraz jako Specjalista ds. Rejestracji Leków w firmie Pharmaceutical Works Polpharma S.A. w Starogardzie Gdańskim. Od 2012 roku jest zatrudniony na stanowisku Kierownika Działu Rejestracji w firmie Phytopharm Klęka S.A. (Europlant Group) w Klęce. Pan mgr Kamil Pawłowicz w 2018 roku rozpoczął studia doktoranckie w Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w ramach projektu MNiSW (MEiN) „Doktorat wdrożeniowy”.

Pan mgr Kamil Pawłowicz od 2017 roku jest ekspertem w grupie 13A - *Herbal drugs and Herbal drug products*” Komisji Farmakopei Europejskiej. Ponadto, jest od 2012 członkiem Rady Ekspertów Polskiego Komitetu Zielarskiego oraz członkiem Sekcji Fitoterapii Polskiego Towarzystwa Lekarskiego.

Zdobyte kompetencje, doświadczenie zawodowe i przedstawiony do oceny dorobek naukowy Pana mgr Kamila Pawłowicza wskazują, że jest On dobrym kandydatem do uzyskania stopnia naukowego doktora.

#### Podsumowanie

W ramach przedstawionych, jako podstawa rozprawy doktorskiej, publikacji oryginalnych P1-P3, Doktorant oznaczył profil fitochemiczny ekstraktów etanolowych i wodnych z liofilizatów miękiszu liści *A. arborescens*.

W ramach publikacji P1 dokonano analizy porównawczej ekstraktów wodnych i etanolowych z liofilizatów liści *A. arborescens* zbieranych z okazów 1-, 2-, 3- i 4-letnich. Wytypowano surowiec roślinny pochodzący z okazów roślin 3-letnich jako najodpowiedniejszy pod względem zawartości związków polifenolowych, kwasów fenolowych oraz substancji markerowych (aloiny A i aloeniny A) oraz aktywności antyoksydacyjnej (testy CUPRAC, DPPH, ABTS).

W publikacji P2 przedstawiono szerokie badania aktywności biologicznej ekstraktów etanolowych z liofilizatów z miękiszu liści roślin 3-letnich. Wykazano, że ekstrakty mają dobrą zdolność hamowania  $\alpha$ -glukozydazy, co wskazuje na ich przydatność w terapii cukrzycy. Potwierdzono aktywność hamowania acetylo- i butyrylo-cholinoesteraz, co ma znaczenie w zastosowaniu surowca w prewencji chorób neurodegeneracyjnych. Szczególnie znaczącymi wynikami w aspekcie potencjalnego zastosowania ekstraktów w produkcji kosmetyków jest stwierdzona aktywność hamowania hialuronidazy i znacząca aktywność przeciwbakteryjna w stosunku do szczepów bakterii (szczególnie vs. *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* i *Staphylococcus aureus*) i grzybów (*Candida albicans* i *C. krusei*), oraz udowodniona w teście rysy zdolność ekstraktów do przyspieszania gojenia ran. Ponadto potwierdzono brak genotoksyczności ekstraktów, co świadczy o bezpieczeństwie ich stosowania.

*A. Siopa*



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Najważniejsze rezultaty, które były głównym celem tematu rozprawy doktorskiej, zostały opisane w publikacji P3, w której zaproponowano formułację hydrożelową bazującą na wodnych ekstraktach z liofilizatów miąższu liści 3-letnich okazów *A. arborescens* do użytku na skórę. Ekstrakty wykazały silny potencjał antyoksydacyjny (testy DPPH i CUPRAC) oraz zdolność do hamowania tyrozynazy. Stwierdzono dobrą penetrację substancji markerowych z żelu aloesowego w nowoczesnym modelu skóry - PAMPA SKIN. Żel bazujący na hydroksypropylometylocelulozie (HPMC) został wskazany jako najbardziej obiecujący w badaniach formułacji. Dla substancji referencyjnych (aloina A i aloeniny A) potwierdzono dobrą przenikalność i reologię. Niestety wyniki badań wskazały na niską stabilność opracowanego hydrożelu.

W świetle przedstawionych wyników można stwierdzić, że w ramach zrealizowanych prac, Doktorant uzyskał bardzo interesujące, innowacyjne rezultaty wskazujące na wysoki potencjał ekstraktów z liofilizatów żelu liści *A. arborescens* szczególnie do stosowania w formułacjach preparatów na skórę. Zakres przeprowadzonych badań zrealizowanych w oparciu o program doktoratu wdrożeniowego niewątpliwie potwierdza dojrzałość naukową, innowacyjne i pragmatyczne podejście do uzyskiwanych wyników oraz umiejętności nawiązywania współpracy Doktoranta.

#### Wniosek końcowy

Przedłożoną do oceny pracę oceniam wysoko. Stanowi ona bogate kompendium wiedzy dotyczące dokładnej charakterystyki fitochemicznej i potencjalnej aktywności biologicznej ekstraktów z liofilizatów miąższu liści *A. arborescens* pochodzących z upraw szklarniowych zakładu Phytopharm Kłęka. Wyniki badań, posiadają istotne walory poznawcze oraz aplikacyjny charakter. Praca nakreśla możliwości pozyskiwania i wykorzystania gatunku we współczesnej fitokosmetologii i fitoterapii.

Biorąc pod uwagę przedstawioną powyżej ocenę rozprawy doktorskiej, oraz dorobku naukowego, zwracam się do Wysokiej Rady Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, z wnioskiem o dopuszczenie Pana mgr farm. Kamila Pawłowicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Katedra i Zakład Botaniki  
Farmaceutycznej UJ CM

  
dr hab. Agnieszka Szopa, prof. UJ

dr hab. n. farm. Agnieszka Szopa, prof. UJ