

Bydgoszcz, 30. 05. 2019 r.

prof. dr hab. Marek Bednarczyk  
Katedra Biotechnologii i Genetyki Zwierząt  
Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy  
im. J.J. Śniadeckich w Bydgoszczy

### Ocena rozprawy doktorskiej

Mgr Pauliny Smyk pt.:” Wpływ wybranych ksenobiotyków na zmiany parametrów elektrofizjologicznych skóry”, wykonanej pod kierunkiem dr hab. Doroty Olszewskiej-Słonina, prof. UMK.

#### **1. Uwagi ogólne i redakcyjne**

Celem pracy doktorskiej /str. 77/ było wskazanie mechanizmów transportowych i regulacyjnych, które mogą uczestniczyć w analizowanych reakcjach elektrofizjologicznych zachodzących w skórze i ulegać modyfikacjom pod wpływem antyoksydantów aplikowanych miejscowo, oddzielnie bądź łącznie z naświetlaniem UV. Ponadto, na tej samej stronie dysertacji autorka sformułowana cele szczegółowe, a mianowicie:

1. Ocenę wpływu promieniowania ultrafioletowego na parametry elektrofizjologiczne skóry króliczej i ludzkiej.
2. Porównanie parametrów elektrofizjologicznych skóry ludzkiej i króliczej.
3. Ocenę wpływu nawilżających preparatów kosmetycznych zawierających składniki o właściwościach antyoksydacyjnych na parametry elektrofizjologiczne skóry króliczej i skóry ludzkiej.
4. Porównanie w obrębie grup eksperymentalnych wpływu promieniowania ultrafioletowego i antyoksydantów na skórę króliczą i skórę ludzką.

5. Określenie czy model zwierzęcy powinien stanowić model wyjściowy/porównawczy do badań na skórze ludzkiej.

Oдноśnie ostatniego z wymienionych celów sędzę na podstawie opisu zrealizowanych badań, iż powinien on ulec modyfikacji lub badania powinny być poszerzone o przynajmniej jeden dodatkowy model zwierzęcy. W przypadku modyfikacji celu proponuję jego następnące brzmienie: „Określenie czy model królika powinien stanowić model wyjściowy/porównawczy do badań na skórze ludzkiej”.

W pracy wyodrębniono następnące rozdziały: Wstęp, Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski, Streszczenie, Summary, Piśmiennictwo, Spis tabel, Spis rycin, Aneks oraz w ich obrębie liczne podrozdziały. Jest to typowy układ stosowany w dysertacjach z zakresu szeroko rozumianych nauk biologicznych. Autorka zamieściła w rozprawie spis 178 publikacji, wyniki przedstawiła w 52 tabelach /spis na str. 213-216/ oraz na 72 rycinach.

## **2. Merytoryczna ocena pracy**

Budowa i funkcje skóry ludzkiej i króliczej, wpływ promieniowania ultrafioletowego i wpływ antyoksydantów na powierzchnię skóry, emulsje kosmetyczne i skład preparatów kosmetycznych oraz ich przenikanie zostały omówione bardzo szczegółowo, z umiejętnym wykorzystaniem dostępnej literatury z tego zakresu. Na tej podstawie opracowano koncepcję badań, z wykorzystaniem modelu skóry królika i fragmentów skóry ludzkiej. W tej części pracy brakuje jednak szerszego uzasadnienia wyboru królika jako modelu w badaniach, zwłaszcza w kontekście prac European Centre for the Validation of Alternative Methods (ECVAM).

W tabeli 1 znajdujemy określenie „królik hodowlany”, proszę o wyjaśnienie co Autorka rozumie pod tym pojęciem, ponieważ królik rasy nowozelandzkiej i angorskiej, opisane w dalszych kolumnach, są niewątpliwie także królikami hodowlanymi.

Autorka podjęła się bardzo pracochłonnych, szerokich badań, które wymagały opracowania szczegółowej metodyki, która została starannie przedstawiona w rozdziale III Materiał i Metody, podzielonym na szereg podrozdziałów, których wyodrębnienie systematyzuje prezentowane informacje i w przejrzysty sposób prezentuje zastosowany w badaniach układ doświadczenia. W pracy zaprojektowano i otrzymano 5 preparatów kosmetycznych o określonym składzie (Tabele 4-8) oraz pożądanym, przeciwutleniającym spektrum działania. Do badań wykorzystano 232 fragmenty skóry króliczej i 120 fragmentów skóry ludzkiej, które przyporządkowano do 12 grup doświadczalnych /w tym grupa kontrolna/. Fragmenty skóry ludzkiej pochodziły od 20 kobiet i 6 mężczyzn w wieku od 19 do 74 lat, a więc były bardzo zróżnicowane. Proszę podać kryteria ich rozdziału do grup doświadczalnych.

Na str. 75 Autorka pisze: „Innowacyjny charakter podjętych badań wynika również z możliwości wykorzystania do nich fragmentów skóry króliczej oraz porównanie uzyskanych wyników z wynikami uzyskanymi w toku eksperymentów prowadzonych na skórze ludzkiej”. Pogląd ten powinien zostać uzasadniony, zważywszy, że istnieje co najmniej kilka opublikowanych prac z tego zakresu, np.: Phillips i in., 1972; Van de Sandt i Rutten (1995), a także prace opublikowane przez zespół, w którym doktorantka pracowała.

Zresztą, w innej części pracy /str. 190/ Autorka sama niejako zaprzecza temu stwierdzeniu pisząc: „Liczne badania potwierdzają odmienne reakcje skóry króliczej i ludzkiej na działanie chemicznych czynników drażniących”.

Zaletą pracy jest niezwykle staranny, szczegółowy opis uzyskanych wyników, którego dokonano w rozdziale podzielonym na trzy podrozdziały: 1. Analiza właściwości elektrofizjologicznych skóry ludzkiej; 2. Analiza właściwości elektrofizjologicznych skóry króliczej; i 3. Oznaczenie parametrów elektrofizjologicznych skóry ludzkiej i skóry króliczej podczas krótkotrwałej stymulacji. Taki podział ułatwia Czytelnikowi/Recenzentowi analizę

opisu uzyskanych przez Doktorantkę wyników. Do tej części pracy nie wnoszę żadnych uwag. Proszę jednak o odpowiedź na następujące pytanie: Czy stwierdzana znacznie większa zmienność wielu cech skóry ludzkiej, w porównaniu do badanej skóry królika (np. Rycina 46, 47, 48, 49, 50, itd.) jest cechą gatunkową, czy ma związek ze zróżnicowaniem badanych prób skóry ludzkiej?

Dyskusja uzyskanych wyników została przeprowadzona prawidłowo, z umiejętnym wykorzystaniem wcześniejszych publikacji z badanego zakresu. Zgodnie ze szczegółowymi celami pracy wiele uwagi poświęcono w dyskusji porównaniu właściwości skóry obu badanych gatunków, starając się wyjaśniać obserwowane różnice. Wydaje się jednak, że podczas przygotowania wyników pracy do druku należałoby więcej miejsca poświęcić na dyskusję nad mechanizmami transportowymi i regulacyjnymi w analizowanych reakcjach elektrofizjologicznych zachodzących w skórze w wyniku zastosowania badanych czynników doświadczalnych.

W pracy sformułowano 9 wniosków, które znajdują pełne uzasadnienie w przeprowadzonych badaniach, ich interpretacji i omówieniu. Proponuję jednak, w odniesieniu do głównego celu pracy, wyraźnie wskazać we wnioskach mechanizmy transportowe i regulacyjne, które uczestniczą w analizowanych reakcjach elektrofizjologicznych zachodzących w skórze.

Reasumując recenzowana praca jest istotną, moim zdaniem propozycją badań nad wpływem preparatów kosmetycznych o różnym składzie, stosowanych oddzielnie lub łącznie z naświetlaniem promieniowaniem ultrafioletowym, na parametry elektrofizjologiczne fragmentów skóry w warunkach *in vitro*. Pani mgr Paulina Smyk wykazała się dobrą znajomością piśmiennictwa i metod prowadzenia doświadczeń z zakresu nauk medycznych, z wykorzystaniem modelu zwierzęcego. Na szczególne podkreślenie zasługuje moim zdaniem

intelektualny wkład Doktorantki w staranne zaplanowanie każdego ze złożonych etapów badań, zmierzającego do realizacji założonego celu pracy.

Przeprowadzona w pracy dyskusja wskazuje, na umiejętności interpretacji i syntezy wielorakich wyników uzyskanych w badaniach własnych. Praca została dobrze napisana, a niektóre z przedstawionych w recenzji uwag mogą mieć charakter dyskusyjny, pozostałe pomogą, mam nadzieję, w przygotowaniu pracy do druku.

Przedstawiając powyższe Wysokiej Radzie Wydziale Farmaceutycznego Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy, stwierdzam że oceniana praca doktorska odpowiada w pełni wymogom określonym w art. 26 ustawy z dnia 14.03.2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, z późniejszymi zmianami i Ustawą „Prawo o szkolnictwie wyższym”. Na tej podstawie wnoszę o dopuszczenie mgr Pauliny Smyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Bydgoszcz, 30.05.2019

