

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Beaty Marii Czarczyńskiej-Goślińskiej
pt. „**Oznaczanie w wybranych matrycach związków z grup parabenów i bisfenoli**”

Recenzowana praca doktorska Pani magister Beaty Marii Czarczyńskiej-Goślińskiej została wykonana w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku, Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Promotorem pracy jest dr hab. inż. Agnieszka Zgoła-Grześkowiak.

W obecnym świecie począwszy od przemysłu spożywczego przez przemysł kosmetyczny, a kończąc na przemyśle farmaceutycznym stosuje się substancje pomocnicze. Z zasady powinny być one bezpieczne zarówno dla środowiska, jak i dla organizmu ludzkiego. Zasadniczo w większości przypadków tak jest. Jednak mówimy bardzo często o dawkach jednorazowych znajdujących się w jednym opakowaniu jednego produktu. Gdy spożywamy lub używamy wielu produktów zawierających te same substancje pomocnicze to ich stężenie w naszym organizmie i środowisku będzie się kumulować. Doskonałym przykładem tego typu związków są przedstawione w dysertacji parabeny i bisfenole, które powszechnie zagościły w dużej liczbie produktów na rynku. Mimo, że obecne dane wskazują, że w stosowanych stężeniach stanowią efektywne i bezpieczne składniki kosmetyków, leków oraz żywności, to kumulowanie się ich w organizmie może mieć duże znaczenie dla bezpieczeństwa stosowania np. u osób ze zwiększoną wrażliwością alergiczną. Zatem całkowicie zasadne jest podjęcie badań w tym zakresie i oszacowanie zawartości tych związków nie tylko w organizmie człowieka, ale również w środowisku czy kosmetykach przez nas używanych.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska ma typowy układ dla tego rodzaju prac i składa się ze 168 stron maszynopisu. Pierwsze strony zawierają podziękowania dla osób współpracujących z Doktorantką, informacje dotyczące współpracy naukowej jaką podjęła Doktorantka w trakcie przygotowywania analiz co wskazuje na umiejętność współpracy nie tylko w zespole, ale również pomiędzy innymi jednostkami naukowymi. Ponadto Doktorantka

przedstawiła listę pięciu publikacji w których częściowo zostały opublikowane wyniki badań; łącznie dla przedstawionych czasopism stanowi to 14,482 punktów IF oraz 130 punktów MNiSW. W dalszej części dysertacji znajduje się wykaz skrótów i spis treści.

Następnie Doktorantka opisała dwa rozdziały „Wstęp” oraz „Cel pracy”. W rozdziałach tych nakreśliła tematykę pracy wraz z przedstawieniem dokładnych celów dysertacji. Dzieli je na dwie części: jedna dotycząca części literaturowej i druga część praktyczna. Przewodnią myślą było oznaczenie parabenów i pochodnych fenolu w różnego rodzaju matrycach mających bezpośrednie znaczenie dla zdrowia i życia ludzkiego. Bezpośrednio po „Celu pracy” znajduje się część literaturowa. Napisana jest ona przejrzystym i klarownym językiem co sprawia, że czyta się ją z przyjemnością i dużym zaciekawieniem. Ponadto dane zebrane zwłaszcza z zakresu toksykologii badanych związków przedstawione są z dużą dokładnością i starannością. Doktorantka nie omija opisów przeprowadzonych wcześniej badań np. w różnych płynach ustrojowych w tym w moczu czy we krwi, opisuje też potencjalne narażenie człowieka na badane substancje i przedstawia zagadnienia legislacyjne. Część literaturowa kończy się omówieniem metod analitycznych stosowanych w analizie ksenobiotyków, co praktycznie stanowi wstęp do badań własnych. Bardzo szeroka i dokładna analiza literatury świadczy o dogłębnym poznaniu tematu. Dodatkowo sposób przedstawienia trudnych zagadnień dowodzi dużej dojrzałości naukowej.

Kolejną częścią pracy jest „Część doświadczalna” przedstawiona na 19 stronach. Zawiera ona całą metodologię oznaczania ksenobiotyków w kosmetykach, środowisku naturalnym, a także w mleku kobiecym. Przepisy są opisane w sposób klarowny co wskazuje, że Doktorantka wykonywała analizy samodzielnie. Doktorantka bardzo dokładnie wymienia zarówno odczynniki, jak i aparaturę z jakiej korzystała podczas badań. Są również precyzyjnie określone warunki analiz. Aspektem godnym uwagi jest też skrupulatność z jaką określone są miejsca poboru próbek wody ze środowiska naturalnego w tabeli 11. Przy pobieraniu próbek mleka kobiecego Doktorantka uzyskała wcześniej zgodę komisji bioetycznej nr 313/16 oraz 1013/16. Bardzo pomocne jest umieszczenie tzw. algorytmów postępowania podczas analizy (rycina 4 oraz 5). Podsumowując ten rozdział można stwierdzić, że Doktorantka z całą pewnością należy do osób rzetelnych i starannie dokumentujących swoje badania naukowe.

Następnie Doktorantka przedstawia wyniki badań, ich omówienie i krótkie podsumowanie. W przebiegu prowadzonych doświadczeń Doktorantka opracowała i walidowała metodę oznaczania ksenobiotyków w kosmetykach, środowisku naturalnym oraz w mleku kobiecym. Następnie wykonała oznaczenia na przygotowanych próbkach. Wszystkie analizy wykonane są poprawnie, a wnioski wyciągnięte są prawidłowo. Tok przeprowadzanych analiz i wykonywania walidacji metod oznaczania wskazują na znajomość zasad analizy farmaceutycznej.

W przebiegu prowadzonych badań Doktorantka oznaczała między innymi kosmetyki (dwoma metodami HPLC oraz LC-MS/MS) w postaci toników, płynów micelarnych i wód toaletowych. Wykazała, że wszystkie testowane próbki kosmetyków zawierały parabeny na poziomach zgodnych z obowiązującymi przepisami. Należy przy tym podkreślić, że w oznaczeniach tych po raz pierwszy zastosowała technikę HPLC z detektorem fluorescencyjnym. Dzięki temu metoda okazała się szybsza ze względu na prostszy sposób przygotowywania próbek i jednocześnie zmniejszyło możliwość generowania błędów. Kolejną matrycą do badań były wody powierzchniowe Wielkopolski (jeziora, rzeki i kanał). We wszystkich próbkach oznaczono metyloparaben w wyższych stężeniach od pozostałych parabenów (nawet do stężenia 1600 ng/l). Pozostałe parabeny występowały jednak na poziomach stężeń nieprzekraczających 10 ng/l. Ciekawą obserwacją doktorantki było stwierdzenie, iż następują sezonowe zmiany stężenia parabenów w badanych wodach. Większe stężenia pojawiają się w okresie letnim/jesiennym, niż na początku roku. Godna uwagi jest próba interpretacji tego zjawiska poprzez tłumaczenie pojawiania się okresowych zanieczyszczeń np. przez wyższą biodegradację w ciepłym sezonie. Ostatnią matrycą w której Doktorantka badała ksenobiotyki było 21 próbek mleka kobiecego, co miało być kolejnym punktem odzwierciedlenia. Te z kolei badania potwierdziły wcześniejsze analizy matryc, iż obserwuje się największe stężenie metyloparabenu. Wartym uwagi jest fakt, iż Doktorantka pobierając próbki do badań zebrała wywiad dotyczący stosowania kosmetyków. Odniosło to skutek w wykazaniu korelacji pomiędzy stosowaniem kosmetyków a większą zawartością parabenów w mleku matek stosujących kosmetyki. Co więcej, ze względu na wykryte podwyższone stężenie bisfenolu A i jego większą aktywność endokrynną można wnioskować, że stanowi on większe zagrożenie dla karmionych piersią dzieci niż parabeny.

Dysertacje kończą streszczenia w języku polskim i angielskim, spis literatury, który jest oparty na najnowszych doniesieniach naukowych, suplement oraz niezbędne oświadczenia Doktorantki.

Ze względu na rolę recenzenta pozwolę sobie na kilka komentarzy i pytań:

- ciekawym byłoby umieszczenie nazw handlowych w dysertacji i być może w tym zakresie udałoby się wyciągnąć dodatkowe wnioski – dlaczego Doktorantka zdecydowała się zakodować próbki?
- w omawianych wynikach np. w tabeli 22, 33 sugerowałbym ujednolicić liczbę miejsc po przecinku przy podawaniu wartości oznaczeń.

Podsumowując, rozprawa doktorska Pani magister Beaty Marii Czarczyńskiej-Goślińskiej jest przygotowana bardzo starannie z dużą dbałością o szczegóły dotyczące metodologii badań. Podjęty problem zanieczyszczenia środowiskowego ksenobiotykami ze szczególnym uwzględnieniem parabenów i bifenoli jest tematem niezwykle aktualnym poszerzającym wiedzę na temat realnych zagrożeń dla organizmu ludzkiego nie zależnie od wieku. To z kolei daje nadzieję na wdrażanie działań promujący zdrowy styl życia i działania uświadamiające społeczeństwo odnośnie zagrożeń środowiskowych. Dodatkowo innowacyjne zastosowanie wybranych technik analitycznych (HPLC z detektorem fluorymetrycznym) do tego rodzaju badań zdecydowanie przyspiesza wykonywanie analiz przy jednoczesnym ograniczeniu potencjalnych błędów. Doktorantka prawidłowo przeprowadziła wszystkie analizy. Sposób formułowania wniosków, jak również ich trafność świadczą o niezwyklej wyczuciu naukowym do prawidłowego interpretowania wyników. Należy również podkreślić, iż Pani magister Beata Maria Czarczyńska-Goślińska zdołała opublikować część swoich badań w pięciu publikacjach o znaczącej wartości punktów IF łącznie 14,482 i 130 punktów MNISW.

Podsumowując przygotowana przez Panią magister Beatę Marię Czarczyńską-Goślińską dysertacja w pełni spełnia warunki określone w Ustawie Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z 2018 roku (Dz. U. nr 2018 poz. 1669). W związku z powyższym wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie Pani magister Beaty Marii Czarczyńskiej-Goślińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto, ze względu na wyjątkowo duże walory poznawcze



mogące wpłynąć bezpośrednio na świadomość społeczeństwa dotyczącego zanieczyszczenia środowiska ksenobiotykami wnioskuję o wyróżnienie przygotowanej przez Panią magister rozprawy doktorskiej.

KIEROWNIK
Pracowni Radiofarmacji
Zakładu Chemii Farmaceutycznej, Analizy Leków i Radiofarmacji
Katedry Chemii Farmaceutycznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi


Prof. dr hab. n. farm. Paweł Szymański