



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Katedra i Zakład Chemii Kosmetycznej i Farmaceutycznej

Szczecin, dn. 26.05.2017.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr kosm. Beaty Kamińskiej

pt. „Aktywność przeciwgrzybicza wybranych związków i ekstraktów z niektórych gatunków rodzaju *Centaurea* L.”

wykonanej

w Katedrze i Zakładzie Naturalnych Surowców Leczniczych i Kosmetycznych
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Promotorem dysertacji jest prof. dr hab. Gerard Nowak

Zakażenia grzybicze stanowią nadal poważny problem epidemiologiczny, bowiem ich liczba wzrasta. Przyjmuje się, że infekcje grzybicze w strefie umiarkowanej występują u około 10-20% populacji, natomiast w skali światowej dotyczą nawet około 40% ludności. Przyczyną tego może być m.in. postęp związany z rozwojem różnych dziedzin przemysłu i rolnictwa, wydłużenie życia, co może przekładać się na zwiększoną podatność ludzi na różnego rodzaju zakażenia. Stanowią one istotny problem terapeutyczny, bowiem, pomimo znacznego postępu w zakresie farmakologii, liczba preparatów w leczeniu zakażeń grzybiczych jest dość ograniczona, co może być również związane ze wzrastającą opornością na stosowane preparaty.

Rozwój współczesnej medycyny opartej na syntetycznych farmaceutykach spowodował, że przez wiele lat zastosowanie surowców naturalnych w terapii było odsuwane na dalszy plan. Nowoczesna medycyna, oparta na najnowszych badaniach i odkryciach, odgrywa bardzo istotną rolę w leczeniu różnych schorzeń prowadząc do poprawy stanu zdrowia i przedłużenia życia ludzi. Nie jest ona jednak jedyną metodą, bowiem zawsze istniały i będą istnieć inne, alternatywne sposoby postępowania, które mogą prowadzić do korzystnych efektów terapeutycznych lub wspomagania procesu tradycyjnego

leczenia. W ostatnich latach obserwuje się wzrost zainteresowania preparatami pochodzenia naturalnego, zwłaszcza obecnością w ich składzie substancji aktywnych odpowiedzialnych za działanie wywierane przez poszczególne rośliny. Ich skuteczność będzie zależeć zarówno od składu jakościowego, jak i ilościowego określonych surowców zielarskich.

Zatem podjęcie przez Autorkę badań dotyczących oceny przydatności dwóch gatunków roślin z rodzaju *Centaurea* L. w terapii zakażeń grzybiczych należy uznać za celowe i oryginalne.

Przedstawiona do oceny rozprawa cechuje się starannością edytorską. Ma klasyczną konstrukcję, jest napisana w sposób przejrzysty, poprawnym językiem. Liczy ogółem 116 stron. Zawiera 14 przejrzyste sporządzonych tabel oraz 56 starannie wykonanych rycin (choć niektóre się powtarzają, np. ryc. 11 i ryc. 32), co stanowi bardzo dobrą dokumentację. Zamieszczone tabele i ryciny trafnie ilustrują omawiane zagadnienia. Rozprawa składa się z następujących rozdziałów charakterystycznych dla prac doktorskich: Wstęp, Część teoretyczna, Cel pracy, Część doświadczalna (podzielona na Badania fitochemiczne i Badania biologiczne – każda z nich zawiera metodykę badań i uzyskane wyniki), Podsumowanie, omówienie wyników i dyskusja, Wnioski, Streszczenie (w języku polskim i angielskim), Bibliografia, Spis skrótów, Spis rycin oraz Spis tabel. Dołączony spis zastosowanych skrótów oraz zamieszczony na końcu spis tabel i rysunków bardzo ułatwia znalezienie odpowiedniego materiału.

W Części teoretycznej Doktorantka, wykazując się bardzo dobrą znajomością przedmiotu, dokonała, popartego najnowszymi pozycjami piśmiennictwa polskiego i obcego, przeglądu wiedzy dotyczącej *Centaurea bella* Trautv. i *Centaurea sibirica* L. obejmującego charakterystykę rośliny, związki występujące w surowcach oraz opisała ich aktywność biologiczną. Na zakończenie rozdziału Autorka zamieściła opis diagnostyki mikologicznej wybranych gatunków badanych grzybów chorobotwórczych. Tak przygotowana część teoretyczna zachęca do zainteresowania się uzyskanymi wynikami badań. Może być również podstawą ciekawej pracy poglądowej. Niestety, Autorka nie ustrzegła się, zapewne w porę niezauważonych, drobnych błędów, np. na str. 18 powinno być chloroaneryna, chlorometylen, na str. 29 - kwas *cis*-o-hydroksycynamonowy, *trans*-o-hydroksycynamonowy, na str. 32 – *Ginkgo*, czy na str. 44 - *Scopulariopsis*. Te drobne błędy, podobnie jak nieliczne

'literówki', nie wpływają jednak na ciekawy, przystępny i zrozumiały sposób przedstawienia omawianych zagadnień.

Cele badań, jakie wyznaczyła sobie Doktorantka, zostały sformułowane jasno i syntetycznie, zaś ich realizacja jest logiczna. Przyjęte przez Autorkę przesłanki metodyczne, w oparciu o dane z piśmiennictwa, świadczą o zmyśle praktycznym.

Celem pracy była:

- izolacja dominujących związków z liści *Centaurea bella* Trautv., głównie o charakterze lipofilowym, które mogą wykazywać silne działanie przeciwdrobnoustrojowe
- izolacja oraz identyfikacja związków o nieznanym dotąd składzie pochodzących z liści *Centaurea sibirica* L.
- ocena aktywności przeciwgrzybiczej wyizolowanych i zidentyfikowanych związków oraz ekstraktów z wyżej wymienionych surowców roślinnych

Materiał do badań stanowiły liście *Centaurea bella* Trautv. i *Centaurea sibirica* L. pochodzące z Ogrodu Katedry i Zakładu Naturalnych Surowców Leczniczych i Kosmetycznych. Przeprowadzone badania obejmowały w początkowym etapie trzykrotną macerację metanolem (każda po 24 h) wspomnianych powyżej surowców roślinnych. Nasuwa się pytanie: czy do ekstrakcji próbowano (może w ramach badań wstępnych) zastosować inne rozpuszczalniki? Część materiału przeznaczono do badań biologicznych, natomiast część poddano dalszej obróbce: oddestylowanie rozpuszczalnika, rozpuszczenie suchej pozostałości w wodzie i ekstrakcję wodnego roztworu dichlorometanem, a w przypadku ekstraktu z *Centaurea sibirica* – dodatkowo octanem etylu. Otrzymane ekstrakty posłużyły do izolacji metodą chromatografii kolumnowej i identyfikacji metodą ko-chromatografii i metodami spektralnymi – $^1\text{H-NMR}$ i $^{13}\text{C-NMR}$. Spośród wyizolowanych i zidentyfikowanych związków część wykorzystano, podobnie jak wspomniane wcześniej ekstrakty z badanych roślin, do badań aktywności przeciwgrzybiczej z wykorzystaniem szczepów grzybów z rodzaju: *Candida*, *Rhodotorula*, *Trichophyton*, *Microsporium* i *Scopulariopsis*.

Wynikiem przeprowadzonych badań było wyizolowanie i identyfikacja następujących związków: z ekstraktu dichlorometanu z liści *Centaurea bella*: cebellina L, mieszanina cebellin K+L+N+O, akroptylina, cebellina A, cebellina B, chlorojaneryna; z ekstraktu dichlorometanu z liści *Centaurea sibirica*: kumaryna, skopoletyna, umbeliferon, cyjanopikryna,

2',4'-dihydrocyjanopikryna, a także została zidentyfikowana syryngina w ekstrakcie sporządzonym z wykorzystaniem octanu etylu. Bardzo istotnym wynikiem było stwierdzenie przez Doktorantkę że wszystkie poddane badaniu związki wykazywały aktywność przeciwgrzybiczą na hodowlach możliwych do oceny.

Właściwy dobór nowoczesnych metod badawczych, przejrzysta oraz czytelna ilustracja graficzna i tabelaryczna podnoszą wartość uzyskanych wyników. Stanowią one dowód bardzo dużego wkładu pracy Doktorantki, bardzo dobrej znajomości warsztatu analitycznego z różnych dziedzin oraz umiejętności opracowywania danych.

Równie wysoko należy ocenić kolejny rozdział Podsumowanie, omówienie wyników i dyskusja. Obejmuje on prawidłowo i na odpowiednim poziomie odniesienie się do uzyskanych wyników w porównaniu z danymi literaturowymi, jak również dowodzi bardzo dobrej znajomości dotychczasowych prac i publikacji związanych z tematyką przeprowadzonych badań. Autorka zakończyła je siedmioma wnioskami końcowymi, adekwatnymi do treści pracy, z których najistotniejszy jest wniosek siódmy.

Cytowane piśmiennictwo liczy 98 pozycji, w zdecydowanej większości anglojęzycznych, obejmujących również najnowsze pozycje opublikowane po 2010 roku, co świadczy o nowoczesności podjętego zagadnienia. Doktorantka wykazała się umiejętnością korzystania z literatury przedmiotu właściwie cytując odpowiednie pozycje, zarówno w Części teoretycznej, jak i w Części doświadczalnej. Z obowiązku recenzenta pragnę zwrócić uwagę na drobne uchybienia. W dwóch przypadkach numer rocznika został podany przed rokiem wydania (poz. 86, 90), ponadto nie zawsze zamieszczono skrót nazwy czasopisma podając pełną nazwę (np. poz. 47, 54). W jednym przypadku wkradł się błąd w tytule pozycji książkowej.

Wszystkie powyższe uwagi, będące zapewne w większości w porę niedostrzeżonymi błędami edytorskimi, w niczym nie umniejszają wysokiej oceny pracy doktorskiej.

Dlatego też stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mgr kosm. Beaty Kamińskiej: „Aktywność przeciwgrzybicza wybranych związków i ekstraktów z niektórych gatunków rodzaju *Centaurea* L.”, wykonana w Katedrze i Zakładzie Naturalnych Surowców Leczniczych i Kosmetycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola

Marcinkowskiego w Poznaniu pod kierunkiem Pana Prof. dr hab. Gerarda Nowaka stanowi samodzielny dorobek naukowy. Wskazuje na wysoki stopień dociekliwości naukowej Autorki oraz na umiejętność posługiwania się warsztatem badawczym, stosownie do założeń pracy. Spełnia zatem, podobnie jak przedstawiony dorobek naukowy, wymagania zawarte w Ustawie z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w dziedzinie sztuki. W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu wniosek o przyjęcie ocenionej pracy i o dopuszczenie mgr Beaty Kamińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Chemii Kosmetycznej
i Farmaceutycznej
Adam Klimowicz
prof. dr hab. n. med. Adam Klimowicz