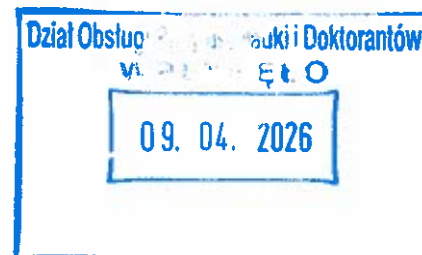


Bydgoszcz, 7 kwietnia 2026 r.

prof. dr hab. n. farm. Daniel Załuski
Katedra Botaniki Farmaceutycznej i Farmakognozji
Wydział Farmaceutyczny Collegium Medicum w Bydgoszczy
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
daniel.zaluski@cm.umk.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr farm. Natalia Melnyk



Interactions between human skin microbiota and plant extracts traditionally used in the treatment of skin conditions

wykonanej w Katedrze i Zakładzie Biologii Farmaceutycznej
Wydziału Farmaceutycznego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
pod kierunkiem prof. dra hab. n. farm. Sebastiana Granicy
i
dra Dominika Popowskiego

Formalna ocena rozprawy

Niniejsza recenzja została przygotowana w odpowiedzi na pismo pana prof. dra hab. Sebastiana Granicy, przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 18 lutego 2026 roku (7/RDNF/2026). Zestaw dokumentów stanowiących załącznik do w/w wniosku pani mgr farm. Natalii Melnyk jest kompletny i zgodny z wymogami formalnymi określonymi w obowiązujących przepisach, tj. art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r., (Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce). Doktorantka uzyskała efekty uczenia się dla kwalifikacji na poziomie 8 PRK (Polskiej Ramy Kwalifikacji).

Podstawę ocenianej pracy stanowi monograficzny zbiór trzech publikacji, dwie z nich to oryginalne artykuły naukowe, jedna praca przeglądowa. Wszystkie publikacje zostały opublikowane w czasopismach posiadających współczynnik oddziaływania, sumaryczny współczynnik oddziaływań prac zgłoszonych do nadania stopnia doktora wynosi IF 13,4; co stanowi 300 pkt. MEiN. Należy dodać, że w dwóch pracach eksperymentalnych i w pracy przeglądowej Doktorantka jest pierwszym współautorem. Rozprawa doktorska, bez uwzględnienia monocyklu artykułów, jest opracowaniem liczącym 52 strony. W strukturze pracy możemy wyróżnić wstęp, część teoretyczną, cel pracy, krótkie komentarze do monocyklu oraz podsumowanie wyników i wnioski. Ponadto streszczenie rozprawy w języku polskim, angielskim, bibliografię, oświadczenia współautorów publikacji. Tytuł pracy został sformułowany poprawnie odnośnie do rozdziałów i treści pracy.

Ocena podjętej tematyki

Badania Doktorantki są kontynuacją działalności naukowej od kilku lat prowadzonej w Katedrze i Zakładzie Biologii Farmaceutycznej, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, dotyczącej poszukiwania struktur chemicznych pochodzenia roślinnego i ich metabolitów o aktywności przeciwzapalnej/immunostymulującej z uwzględnieniem ich zastosowania w leczeniu chorób skóry. Metabolity roślinne stanowią grupę związków naturalnych często stosowanych w preparatach dermatologicznych czy kosmetycznych, m.in. jako składniki aktywne, składniki wspomagające układ konserwujący, czy składniki zapachowe. Ponadto związki roślinne od wieków były stosowane w różnych systemach leczniczych świata do leczenia chorób dermatologicznych. Obecnie trwają intensywne badania nad potwierdzeniem zasadności tradycyjnego stosowania wielu związków roślinnych, z uwzględnieniem ich biotransformacji w organizmie ludzkim.

W świetle przedstawionych prac naukowych zasadne jest podjęcie przez Doktorantkę badań nad oceną fitochemiczną trzech gatunków roślin, tj. żywokost lekarski, rumianek pospolity i nagietek lekarski. Równolegle, Doktorantka poszerzyła swoje zainteresowania badawcze o określenie wpływu mikrobiomu skóry na stabilność ekstraktów pozyskanych z wyżej wspomnianych gatunków. Gatunki te mają udokumentowane zastosowanie etnofarmakologiczne, m.in. w leczeniu chorób skóry o podłożu zapalnym. Jednakże w świetle współczesnego rozwoju technologicznego, istnieje potrzeba naukowego potwierdzenia ich działania przeciwzapalnego z wykorzystaniem współczesnych narzędzi i modeli badawczych. Jak również określenia, w jaki sposób mikrobiota może wpływać na stabilność składników ekstraktów lub izolatów. Aspekt mikrobiotyczny stanowi nowe podejście w analizie fitofarmakologicznej i wpisuje się w światowe trendy badawcze. Z tego względu, zarówno wybór gatunków roślin jako obiektu badań, jak i koncepcji uważam za bardzo ważny i uzasadniony.

Ocena realizacji badań

Cel pracy, czyli uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy mikrobiota skóry posiada zdolność do metabolizowania substancji roślinnych i w jaki sposób substancje te oddziałują na nią, został sformułowany w sposób czytelny i logiczny. Cel nadrzędny został osiągnięty poprzez realizację celów podrzędnych, uwzględniających analizę fitochemiczną i biologiczną.

Pani mgr farm. Natalia Melnyk celem przygotowania do części eksperymentalnej przeprowadziła dokładną kwerendę bibliograficzną, efektem której była publikacja przeglądowa. Zawarła w niej charakterystykę surowców i związków biologicznie czynnych stosowanych w leczeniu chorób skóry, głównie w Polsce i w Ukrainie. Przedstawiła stan badań naukowych nad najczęściej stosowanymi połączeniami związków/ekstraktów roślinnych w profilaktyce chorób skóry. Przedstawiła rys historyczny w kontekście ich stosowania w lecznictwie, uwzględniła skład jakościowy i ilościowy wtórnych metabolitów, jak również badania aktywności biologicznej w modelu *in vitro* i *in vivo*. Zawarła tu także przegląd literatury przedmiotu na temat badań klinicznych analizowanych surowców i preparatów rynkowych. Publikacja ta stanowi źródło informacji w zakresie podjętej tematyki, dowodzi dobrego przygotowania Doktorantki do zaplanowanych zadań badawczych, od początkowej fazy planowania doświadczeń i stawiania hipotez, aż do wykonania pracochłonnych etapów badań, m.in. biologicznych badań *in vitro* i *in vivo*. Jako Recenzent mogę z całą pewnością stwierdzić, że to obszerne opracowanie pomogło Doktorantce w wyborze kierunku badań, jak również w wyborze surowców o potencjalnej aktywności przeciwzapalnej.

Patrząc holistycznie na aktywność badawczą i wybór kierunków badań, w zainteresowaniach badawczych Doktorantki można dostrzec dwa nurty, pierwszy uwzględniający profil chemiczny, drugi profil farmakologiczny analizowanych roślin.

W pierwszym etapie badań Doktorantka, w celu uzyskania ekstraktów zastosowała ekstrakcję wspomaganą ultradźwiękami (UAE), jako rozpuszczalnik zastosowała 70% r-r etanolu. Tak pozyskane ekstrakty poddano jakościowej i ilościowej analizie chromatograficznej. Stosując zoptymalizowane warunki rozdziału Doktorantka zidentyfikowała związki charakterystyczne dla analizowanych roślin, tj. alkaloidy pirolizydynowe, kwasy fenolowe, triterpeny, flawonoidy, laktony seskwiterpenowe. Przechodząc do analizy metabolitów powstałych w wyniku działania na ekstrakty bakterii wyizolowanych ze skóry ludzkiej, Doktorantka odnotowała niewielkie różnice w składzie chemicznym ekstraktów. Większą zmiennością chemiczną charakteryzował się ekstrakt z żywokostu lekarskiego. W tym miejscu warto zaakcentować trafne wnioski, do których dochodzi Autorka pracy, że analizowane związki roślinne, stosowane na skórę, są stabilne i działanie na nie mikrobiomu skórniego nie powoduje ich transformacji do związków o potencjalnej toksyczności. Ta informacja jest istotna, ponieważ wspomniane części roślin są pospolicie stosowane jako składniki preparatów z grupy *dermaticum*.

Drugi nurt badawczy obejmuje określenie profilu fitofarmakologicznego otrzymanych ekstraktów, w kierunku ich wpływu na skład mikrobiomu skóry i działania przeciwzapalnego na komórki skóry. Na podstawie uzyskanych wyników zauważono, że ekstrakty z żywokostu nie wpływają znacząco na zmianę składu mikrobiomu. Podobne wnioski wysunięto również w przypadku ekstraktów z nagietka i rumianku. Co istotne, odnotowano zmniejszenie liczby szczepów bakteryjnych o działaniu prozapalnym (*Staphylococcaceae*, *Corynebacteriaceae*, *Enterococcaceae*). Jednocześnie Doktorantka wykazała, że ekstrakt z rumianku w stężeniu powyżej 250 µg/mL działa przeciwzapalnie i obniża stężenie IL-6 po stymulacji linii pierwotnych normalnych ludzkich fibroblastów (NHDF). W tym miejscu, można zasugerować stwierdzenie, że uzyskane wyniki, z wykorzystaniem tego modelu badawczego, potwierdzają zasadność stosowania rumianku w preparatach o działaniu przeciwzapalnym.

Niezależnie od obranego profilu, Doktorantka bardzo dobrze opanowała warsztat metodyczny. Na płaszczyźnie metodologicznej, planując eksperymenty, poruszała się swobodnie w obszarze zaawansowanych technik analitycznych, wykorzystując je w badaniach chromatograficznych i biologicznych. Stosowała techniki chromatograficzne (chromatografia cieczowa sprzężona ze spektrometrią mas) jak również techniki z zakresu hodowli komórkowych. W tym miejscu należy szczególnie podkreślić ogrom pracy, który Doktorantka włożyła, żeby otrzymać tak dużą liczbę wyników i przy tym poprawnie dokonać ich interpretacji. Pani magister

stosowała interdyscyplinarne techniki badawcze i pomimo tej różnorodności analitycznej, w umiejętny sposób planowała poszczególne etapy badań, co skutkowało uzyskiwaniem zadowalających wyników.

Przechodząc do interpretacji wyników badań, Doktorantka w umiejętny sposób poradziła sobie z prawidłową analizą i interpretacją uzyskanej dużej liczby danych. Dużym wyzwaniem była również analiza i interpretacja obszernych wyników badań chromatograficznych.

Przedstawiona praca świadczy o ogromnym zaangażowaniu Autorki w rozwiązanie problemu badawczego i osiągnięcie założonego celu. Stanowi dużą wartość naukową i poszerza wiedzę z zakresu stosowania związków roślinnych w profilaktyce i terapii chorób skóry. Uzyskane rezultaty zachęcają do prowadzenia dalszych badań na modelach zwierzęcych z indukowanymi stanami chorobowymi skóry, co pozwoliłoby wstępnie określić potencjał przeciwwzpalny tych ekstraktów w organizmie o wyższym poziomie organizacji anatomiczno-fizjologicznej.

Ocena rozprawy doktorskiej nie byłaby pełna bez wskazania słabszych stron, sugestii i postawienia pytań. Z tego względu na myśl nasuwa się jedno pytanie, czy sprawdzała pani stabilność chemiczną ekstraktu w czasie, np. po 12- lub 24- miesięcznym przechowywaniu w warunkach, jakie określono w publikacji nr 2 i 3?

Opinia o aktywności naukowej i działalności dydaktycznej

W czasie pracy badawczej Doktorantka, oprócz prac stanowiących podstawę uzyskania stopnia doktora, poszerzyła zakres swoich zainteresowań naukowych, efektem czego jest 5 publikacji. Ponadto, uczestniczyła w 7 konferencjach, o zasięgu międzynarodowym. W ramach podnoszenia kompetencji naukowo-badawczych ukończyła szkolenia z zakresu wykorzystania zwierząt i metod chromatograficznych w badaniu nowych leków, jak również poszerzyła wiedzę z tematyki prowadzenia hodowli komórkowych i sygnalizacji komórkowej. Udział w tych szkoleniach jest wyrazem głębokiego zaangażowania pani Melnyk w doskonalenie warsztatu metodologicznego, podążanie za nowoczesnymi technikami analitycznymi świadczy o chęci stałej aktualizacji wiedzy z przekładem na jej praktyczne zastosowanie. Pani mgr farm. Natalia Melnyk była wykonawczynią 3 projektów finansowanych m.in. przez NCN (Preludium Bis), NAWA (STER program) oraz w ramach programu Erasmus+.

Rozprawa doktorska mgr inż. Natalii Melnyk spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim zgodnie art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2022 poz. 574 ze zm.), w związku z czym zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o nadanie mgr farm. Natalii Melnyk stopnia doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Kierownik
Katedry Botaniki Farmaceutycznej
i Farmakologii
Zaluski
prof. dr hab. Daniel Zaluski