RN-BF 4000.8.2020
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
BIURO RPN/224/2026
RADY DYSCYPLINY NAUKI FARMACEUTYCZNE
Podpis 07.01.2026

Zakład Farmakognozji
z Ogrodem Roślin Leczniczych
Katedra Farmakognozji i Botaniki Farmaceutycznej
UNIWERSYTET MEDYCZNY W LUBLINIE

[redacted]

Lublin, 07.01.2026 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr farm. Remigiusza Zapolskiego pt.: *„Zastosowanie badań napięcia powierzchniowego oraz ciśnienia powierzchniowego w rozwoju nowych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania na powierzchni skóry”* wykonanej w Katedrze i Zakładzie Chemii Fizycznej i Biofizyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, pod kierunkiem **prof. dr hab. n. farm. Witolda Musiała** jako Promotora.

Rozprawa doktorska przedstawiona do recenzji przygotowana jest w klasycznej formie zwartej. Rozprawę rozpoczyna *Strona tytułowa, Podziękowania dla Promotora i osób wspierających Doktoranta, Spisu treści*, Wykazu publikacji wchodzących w skład cyklu stanowiącego rozprawę doktorską, w której mgr Ramigiusz Zapolski przedstawił cykl trzech publikacji obejmujący prace oryginalne (P1-P2) oraz pracy przeglądowej P3. Łączna wartość wskaźnika Impact Factor (IF) dla prezentowanego cyklu wynosi 9.2, a sumaryczna punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 350 pkt. We wszystkich przedstawionych pracach Doktorant jest pierwszym autorem.

P1: Zapolski, R. and Musiał, W., 2024. The Response Surface Methodology for Assessment of HLB Values of Mixtures of Non-Ionic Surfactants Using Parameters from Their π-A Isotherms. Molecules, 29(10), p.2351. (IF: 4.6, pkt. MNiSW: 140)

P2: Zapolski, R., Gasztych, M., Jastrząb-Miśkiewicz, B., Jankowska-Konsur, A. and Musiał, W., 2025. The Properties of the Monolayers of Sorbitan Lipids as Informative Factors on the Hydrophilic–Lipophilic Balance Value of Their Mixtures, Proposed for Dermatological Applications. Molecules, 30(8), p.1841. (IF: 4.6, pkt. MNiSW: 140)

P3: Zapolski, R., Musiał W., Application of polymeric surfactants in research and development of drugs applied topically to the skin and mucous membranes/Zastosowanie surfaktantów polimerowych w badaniach i rozwoju leków stosowanych miejscowo na skórę i błony śluzowe. Polymers in Medicine/Polimery w Medycynie, 2025, vol. 55, nr 2, p. 135-144. (IF: 0.0, pkt. MNiSW: 70)

Kolejnym rozdziałem jest *Dorobek naukowy oraz aktywność naukowa doktoranta*, w którym mgr Zapolski w formie tabelarycznej przedstawił swoje kompetencje badawcze i dydaktyczne, wykształcenie, aktywność i doświadczenie zawodowe, realizowane projekty naukowe, wykaz publikacji niewchodzących w skład cyklu, doniesienia zjazdowe z konferencji międzynarodowych oraz zgłoszenia patentowe.

[redacted]Wykształcenie w zakresie chemii i technologii polimerów oraz nauk farmaceutycznych było niewątpliwie istotnym atutem w pracy naukowej, dającym szersze spojrzenie na zagadnienia będące przedmiotem prowadzonych badań. Praca zawodowa Doktoranta (2006–obecnie) jest również związana z tematyką chemiczną i farmaceutyczną. Aktualnie pracuje on w aptece ogólnodostępnej na stanowisku magistra farmacji.

Doktorant nie tylko prowadzi badania naukowe, lecz także zajęcia dydaktyczne ze studentami kierunków farmacja i analityka medyczna. Jest również współautorem podręcznika akademickiego pod redakcją prof. Witolda Musiała pt. *Wprowadzenie do podstaw fizyki i biofizyki dla studentów farmacji, analityki medycznej i dietetyki* (Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu). Ponadto pełnił funkcję kierownika projektu „Zastosowanie izotermy Langmuira (ciśnienie powierzchniowe vs powierzchnia monowarstwy) w kontekście oceny właściwości biofarmaceutycznych niejonowych surfaktantów z grupy Span" [redacted] Jest także współautorem trzech publikacji naukowych, jednego doniesienia zjazdowego oraz współuprawnionym w dwóch patentach.

Następnie w rozprawie zamieszczono *Streszczenie w języku polskim* i *Streszczenie w języku angielskim,* stanowią zwięzły opis podstaw teoretycznych będących punktem wyjścia do postawienia hipotezy badawczej o nierównomierności dystrybucji surfaktantu na granicy międzyfazowej mogącej być symulowaną poprzez proces tworzenia monowarstwy. Celem pracy było opracowanie metodyki badań oraz ocena właściwości fizykochemicznych, ważnych z punktu widzenia technologicznego przy opracowaniu płynnych i półstałych postaci leku aplikowanych na powierzchnię skóry, a tym samym pogłębienie stanu wiedzy o wpływie struktury na właściwości emulgacyjne niejonowych związków powierzchniowoczynnych. Szczegółowe cele pracy badawczej obejmowały ustalenie związku pomiędzy parametrami badanych izoterm i wartościami HLB, charakterystycznymi dla surfaktantów i ich mieszanin, wykorzystując narzędzia matematyczno-statystyczne. W wyniku przeprowadzonych badań wykazano, że optymalizacja równowagi hydrofilowo-lipofilowej (HLB) oraz parametry mechaniczne monowarstw odczytane z izoterm π-A, pozwalają na wstępną predykcję właściwości mieszanin na etapie koncepcyjnym tworzenia płynnych lub półstałej postaci leku.

Wykaz stosowanych skrótów jest poprawny, jakkolwiek jest on przeprowadzony wybiórczo, w języku angielskim i polskim.

- wiele czytelniejsze byłoby zamieszczenie obu wersji językowych równocześnie, jest to uzasadnione tym, że w dalszej części Rozprawy stosowane są w większości w języku polskim, np. str. 22: *„Moduły sprężystości (ELM) i pole powierzchni przypadające na cząsteczkę (SAM) dla stanu ciekłego skondensowanego (LC) i stanu ciekłego rozprężonego (LE)...".*

W kolejnym rozdziale Rozprawy Doktorant przedstawia *Aspekt badawczy rozwijany w ramach cyklu prac składających się na rozprawę doktorską* obejmującym wprowadzenie teoretyczne w kierunku prowadzonych badań omówiono: Aspekty biofarmaceutyczne transportu substancji leczniczej aplikowanej na powierzchni skóry, Równowaga hydrofilowo-lipofilowa (HLB), Waga Langmuira i monowarstwy, Mechanizm tworzenia monowarstwy Langmuira, Właściwości mechaniczne monowarstw Langmuira, Zjawisko Gibbsa – Marangoniego, Metodologia odpowiedzi powierzchni (RSM). Tematyka tego rozdziału obejmuje podstawy wykorzystywanych zjawisk, zależności międzyfazowych oraz używanych

metod. Całość rozdziału zredagowana jest syntetycznie i poparta piśmiennictwem naukowym. Jakkolwiek w mojej ocenie:

- można było połączyć punt 6.1. *Wprowadzenie teoretyczne* z punktem następnym 6.1.1. *Wstęp* i uprościć numerację w tym rozdziale, co wpłynęłoby na czytelność lub do punktu 6.1. przeniósł fragment ze strony 13 *„Prezentowana praca ma na celu... subfazie wodnej"*.

- W podrozdziale 6.1.6. *Właściwości mechaniczne monowarstw Langmuira* przytoczono niewłaściwą pozycję piśmiennictwa [28] Badmus i wsp. [Environ. Sci. Pollut. Res. Int. 2021], podczas gdy w artykule Zapolski i wsp. [Molecules, 2025] w tożsamym akapicie cytowana jest praca Vollhardt i Fainerman [Adv.Colloid Interface Sci. 2006].

- W podrozdziale 6.1.7. warto byłoby uzupełnić pozycją literaturową adekwatną do treści akapitu.

- W podrozdziale 6.1.8. zacytowana publikacja „[20]" Azmi i wsp. [Procesess, 2021] nie dotyczy zagadnień modelowania statystycznego opisywanego w tym akapicie.

Kolejne rozdziały Rozprawy doktorskiej dotyczą zastosowanych metod i wyników prowadzonych przez mgr Ramigiusza Zapolskiego badań analitycznych i oceny statystyczno-matematycznych. Doktorant w swojej pracy badawczej wykorzystał metody laboratoryjne: wytwarzanie surfaktantów kompleksowych metodą mikromiareczkowania, wytwarzanie i analiza monowarstw Langmuirowskich metodą badań napięcia powierzchniowego i ciśnienia powierzchniowego, sporządzanie prototypowych formulacji metodą homogenizacji. Jako metodę obliczeniową wykorzystał metodologię odpowiedzi powierzchni (RSM) oraz kalkulację HLB metodą sumaryczną. Zastosowane przez Doktoranta metody i narzędzia badawcze zostały dobre trafnie, adekwatnie do postawionych celów badawczych, zaś doktorant wykazał się umiejętnością ich wykorzystania czego dowodem są dwie publikacje **P1** i **P2** wchodzące w cykl Rozprawy doktorskiej. Prace te zostały już zrecenzowane i opublikowane w czasopismach z współczynnikiem wpływu Impact Factor (obie pracy ukazały się w czasopiśmie Molecules, IF = 4.6), co świadczy o ich bardzo wysokim poziomie naukowym.

Praca **P1** podejmuje problematykę powiązania parametrów izoterm π–A (ELM, SAM) z wartością HLB mieszanin surfaktantów niejonowych. Doktorant prawidłowo wybrał homologiczną serię sorbitanowych estrów kwasów tłuszczowych (Span), co pozwoliło na ograniczenie zmienności części hydrofilowej i skoncentrowanie badań na oddziaływaniach hydrofobowych. Na szczególną uwagę zasługuje wykorzystanie modelowania statystycznego RSM (Response Surface Methodology) co stanowi nowoczesne podejście mogące mieć realne zastosowanie aplikacyjne w przemyśle farmaceutycznym i technologii postaci leku przy projektowaniu nowych formulacji. W publikacji przedstawiono współczynniki regresji, testy istotności oraz wizualizację odpowiedzi powierzchni. Doktorant w publikacji potwierdził hipotezę badawczą iż parametry wyznaczone z izoterm π–A monowarstw Langmuirowskich, w szczególności oznaczane: moduł sprężystości monowarstwy (ELM) oraz powierzchnia przypadająca na cząsteczkę (SAM), mogą być przy użyciu metody RSM, wykorzystane do ilościowego opisu i przewidywania wartości HLB mieszanin niejonowych surfaktantów. W dotychczasowej literaturze brak jest danych łączących HLB z parametrami izoterm Langmuirowskich. W pracy udowodniono istotną statystycznie zależność pomiędzy HLB i parametrami ELM i SAM, natomiast model RSM pozwolił opisać zmienność HLB. Praca jest pionierska, zaś uzyskane wyniki i przeprowadzona analiza statystyczna dowodzą o starannym wykonaniu eksperymentów. Podsumowując, jakkolwiek przyjęty układ Langmuirowski: powietrze/woda można uznać za model uproszczony względem rzeczywistych emulsji wielofazowch, to podjęty przez Doktoranta temat stanowi wartościowy i oryginalny wkład w badania nad korelacją właściwości międzyfazowych surfaktantów a ich wartością HLB.

Drobne uwagi dotyczące Rozprawy:

- Str.. 23. Zarówno w Rozprawie jak i publikacji brak jest cytacji oprogramowania Statistica, które dopełnia opis metodyczny. Warto w kolejnych pracach z wykorzystaniem tego programu wprowadzić cytowanie np. *TIBCO Software Inc. STATISTICA (computer software), version 13.4. Palo Alto, CA: TIBCO Software Inc.; 2024.*

- Str. 23. W mojej opinii zdanie użyte przez Doktoranta „Moduł DOE pozwolił na wizualizację wpływu ELM i SAM na teoretyczną wartość HLB badanych mieszanin surfaktantów." Jest zbyt daleko idącym uproszczeniem moduł DOE służy do

wykonywania obliczeń, wizualizacja jest tylko graficznym sposobem prezentacji wyników.

- Str. 23. Doktorant w Rozprawie napisał „...przedstawiono je na wykresie Pareto." w mojej ocenie warto byłoby przedstawić graficznie Diagram Pareto obrazujący standaryzowane efekty czynników.
- Str. 27. Cytat „Równanie (1), (2) i (5)..." prawdopodobnie odnosi się *stricte* do publikacji P1, nie do wzorów umieszczonych w Rozprawie.

W kolejnej pracy z cyklu P2, przedstawionej w rozprawie, mgr Remigiusz Zapolski wraz z zespołem skoncentrowali się na uproszczeniu wcześniejszych badań (P1) oraz poszukiwaniu parametrów izoterm π–A (Langmuira), które odzwierciedlają wartość HLB mieszanin surfaktantów na bazie seskwioleinianu sorbitanu (S83) z innymi Spanami (S40, S65, S80), a następnie wskazali zależności pomiędzy tymi parametrami a HLB.

Doktorant wraz z zespołem przyjęli hipotezę badawczą, że zachowanie monowarstwy na granicy faz powietrze-woda może posłużyć jako indykator amfifilowości mieszaniny, co jest pośrednio związane z liczbą HLB. Część eksperymentalna została opisana w sposób szczegółowy. W rozprawie przedstawiono przygotowanie mieszanin surfaktantów, sposób wyznaczania izoterm oraz obliczanie parametrów π–A i wartości HLB otrzymanych mieszanin.

Jednym z głównych elementów metodologicznych jest identyfikacja dwóch etapów kompresji monowarstwy, wyrażonych liniowymi fragmentami izoterm, oraz ocena parametrów równań liniowych (nachyleń i punktów przecięcia z osią y). Za oryginalne podejście analityczne przedstawione w rozprawie doktorskiej uznaję identyfikację etapów kompresji na podstawie liniowych przebiegów wykresów oraz wprowadzenie wskaźników w postaci stosunku nachyleń pierwszego i drugiego etapu (a1:a2) oraz stosunku wyrazów wolnych (b1:b2).

Doktorant wykazał, że siła korelacji pomiędzy parametrami izoterm a wartością HLB zależy od rodzaju badanego układu. Uzyskane dopasowania liniowe charakteryzują się wysokimi współczynnikami determinacji, co może świadczyć o spójności zaproponowanego opisu matematycznego. Jak wykazano w wynikach, najwyższe współczynniki regresji uzyskano dla

układów z monooleinianem sorbitanu i seskwioleinianem sorbitanu (S80:S83), natomiast najniższe – dla szeregu układów złożonych z tristearynianu sorbitanu i seskwioleinianu sorbitanu (S65:S83).

Opracowanie tematu przedstawione w rozprawie doktorskiej uważam za interesujące, jakkolwiek dostrzegam pewne kwestie wymagające dalszych badań i oceny:

- Warto rozważyć rozszerzenie badań analitycznych o inne surfaktanty, co wpłynąć może na pewną uniwersalność metody,
- Wartości HLB wyliczono addytywnie na podstawie danych literaturowych, według koncepcji Griffina, co nie jest błędem metodologicznym, ale nie daje pełnego obrazu w warunkach rzeczywistych.
- W Rozprawie doktorskiej nie znalazłem również informacji na temat powtarzalności pomiarów, liczby replikacji, czy też niepewności wyznaczonych parametrów, są to dane również niosące informacje w rozważaniach matematycznych.
- Str. 34 cytat „...z wartościami HLB przedstawionymi w dostępnej literaturze." – brak jest przedstawienia danych bibliograficznych.
- Np. str. 29, 38 w Rozprawie doktorskiej użyto kilkukrotnie różnych nazw: „sequioraoleinianem sorbitanu", „sesqioleinianu sorbitanu", „sesqioraoleinie sorbitanu", „seskwiaoleinian sorbitanu", „sequioleinian sorbitanu" – najczęściej jednak spotyka się nazwę seskwioleinian sorbitanu (lub seskwiaoleinian).

Pomimo powyższych uwag przedstawione w rozprawie doktorskiej wyniki badań stanowią dobrze uzasadnioną próbę połączenia fizykochemicznych badań powierzchniowych z praktycznymi zagadnieniami formulacyjnymi. Zaproponowane podejście może mieć zastosowanie aplikacyjne w badaniach rozwojowych nad nowymi lub modyfikowanymi surfaktantami. Jakkolwiek w rozprawie doktorskiej słusznie zauważono konieczność prowadzenia dalszych badań, w tym rozszerzenia analizy o zastosowanie metod wizualizacji monowarstw w kącie Brewstera lub skaningowej mikroskopii elektronowej oraz walidacji na rzeczywistych układach formulacyjnych.

Rozdział *Przegląd wyników zaprezentowanych w cyklu prac* zamyka podrozdział Perspektywy zastosowania surfaktantów o strukturze modułowej – makromolekularnej w rozwoju preparatów dermatologicznych sensu stricto. Jest to w większości polskojęzyczna wersja opublikowanej na dzień sporządzenia recenzji pracy przeglądowej **P3.**

Rozdział ten ma charakter przeglądowy i dotyczy roli surfaktantów o strukturze modułowej w badaniach oraz rozwoju leków stosowanych miejscowo na skórę. Wpisuje się on w kierunek badań prowadzonych przez Doktoranta, łącząc zagadnienia chemii fizycznej, technologii postaci leku oraz nowoczesnych systemów dostarczania substancji czynnych. W rozprawie mgr Remigiusz Zapolski syntetycznie omówił rolę surfaktantów jako substancji obniżających napięcie powierzchniowe oraz ułatwiających tworzenie i stabilizację emulsji, wskazując również na znaczenie bariery skórnej jako czynnika ograniczającego przenikanie substancji czynnych, co uzasadnia celowość stosowania odpowiednio dobranych układów nośnikowych.

Przedstawiono szczegółowy opis mechanizmów działania surfaktantów, obejmujący oddziaływania elektrostatyczne, steryczne oraz siły van der Waalsa. Bardzo szczegółowo omówiono procesy adsorpcji surfaktantów na granicy faz oraz wpływ surfaktantów na wzajemne oddziaływania cząsteczek fazy zdyspergowanej. Istotną częścią rozdziału jest przegląd surfaktantów polimerowych wraz z ich klasyfikacją, a także zestawienie tabelaryczne przedstawiające konkretne przykłady zastosowań surfaktantów polimerowych w produkcji leków i innych preparatów o zastosowaniu miejscowym.

Na podkreślenie zasługuje wykorzystanie bardzo bogatego piśmiennictwa z zakresu farmacji, chemii koloidów, materiałoznawstwa i nanotechnologii. W mojej ocenie przegląd literatury wykazuje wysoki poziom merytoryczny, zaś jego struktura jest logiczna i spójna. Doktorant rozpoczął od podstaw teoretycznych, poprzez mechanizmy i klasyfikacje, a zakończył na aplikacyjnych zastosowaniach surfaktantów w przemyśle farmaceutycznym. Rozdział stanowi wartościowy, specjalistyczny przegląd narracyjny, szczególnie przydatny dla farmaceutów-technologów, chemików fizycznych oraz zespołów zajmujących się formulacją preparatów dermalnych i kosmetycznych.

Jak napisano powyżej główną zaletą przeglądu literatury przeprowadzonej przez Doktoranta jest głęboka analiza mechanizmów fizykochemicznych, jakkolwiek w mojej ocenie zabrakło mi w nim:

- Przedstawienia systematycznej metodologii przeglądu, w tym m.in. braku opisu strategii wyszukiwania, kryteriów włączenia/wyłączenie prac oraz brak analizy jakości źródeł.

Kolejny rozdział rozprawy doktorskiej, *Badania uzupełniające wyniki pomiarów – przygotowane do publikacji*, obejmuje dotychczas nieopublikowane wyniki badań. Doktorant przeprowadził badania trwałościowe i mikroskopowe prototypowych układów do podania na skórę. Jest to właściwy kierunek, mogący wykazać potencjał aplikacyjny badań prowadzonych przez mgr Remigiusza Zapolskiego.

Kolejnym rozdziałem są *Wnioski*. Doktorant przedstawił w rozprawie dziewięć spójnych wniosków popartych wynikami badań, wskazując jednocześnie na konieczność przeprowadzenia dalszych prac w celu identyfikacji zależności pomiędzy izotermami π–A a wartością HLB. W końcowej części rozprawy przedstawiono wykorzystane piśmiennictwo w liczbie 167 pozycji, oświadczenia współautorów oraz wykaz publikacji.

Podsumowując, recenzowana rozprawa doktorska mgr Remigiusza Zapolskiego stanowi wartościowy wkład w rozwój metod łączących klasyczne deskryptory formulacyjne z nowoczesnymi technikami badań powierzchniowych. Doktorant przedstawił spójną koncepcję, rzetelne dane eksperymentalne oraz przekonującą analizę statystyczną, które łącznie mogą stanowić podstawę do dalszych badań nad fizykochemicznym znaczeniem HLB.

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że monowarstwy Langmuira mogą być użytecznym narzędziem do bardziej fundamentalnego i ilościowego rozumienia równowagi hydrofilowo-lipofilowej w układach amfifilowych, co ma bezpośrednie znaczenie dla projektowania nowoczesnych formulacji farmaceutycznych i dermatologicznych. Przemysł farmaceutyczny oraz sektory pokrewne stale poszukują bezpieczniejszych dla pacjenta nośników substancji leczniczych, dlatego uważam, że podjęta przez mgr Remigiusza Zapolskiego problematyka jest trafna i aktualna, a zastosowana koncepcja modelu

predykcyjnego wydaje się oryginalna i perspektywiczna. Uzyskane rezultaty są wiarygodne oraz mają istotne znaczenie naukowo-poznawcze i aplikacyjne.

Merytorycznie praca została przygotowana poprawnie pod względem językowym, stylistycznym i interpunkcyjnym, a drobne uwagi zamieszczone w recenzji mają charakter porządkowy i nie wpływają na jej pozytywną ocenę. W ocenie metodologicznej Doktorant trafnie i umiejętnie dobrał źródła literaturowe. W rozprawie wykorzystano 167 pozycji piśmiennictwa, co świadczy o dogłębnym zbadaniu podjętej tematyki. Problemy badawcze i hipotezy przedstawione w recenzowanej rozprawie są poprawne, zaś metody i narzędzia analityczne na tym etapie badań są adekwatne do ich rozwiązania i weryfikacji.

Doktorant umiejętnie wykorzystał dostępne metody analityczne oraz wykazał się biegłością w opracowywaniu danych, co zostało potwierdzone publikacjami w czasopismach o wysokim współczynniku Impact Factor. Bardzo wysoko oceniam jego zaangażowanie naukowe oraz wiedzę i doświadczenie, czego potwierdzeniem jest wykonanie czasochłonnych i wymagających badań laboratoryjnych, interpretacja uzyskanych wyników, sformułowanie wniosków oraz przygotowanie rozprawy doktorskiej.

Należy również podkreślić rolę Promotora, prof. dr. hab. n. farm. Witolda Musiała, który w istotnym stopniu przyczynił się do wyboru kierunku badań oraz rozwoju naukowego Doktoranta.

Wniosek końcowy (konkluzja). Reasumując, jednoznacznie stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska mgr farm. Remigiusza Zapolskiego spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1 i 2 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2024 r., poz. 1571, t.j.). Wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o **dopuszczenie rozprawy mgr. Remigiusza Zapolskiego** do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora.

Przyjęto,
9 I 2026 r.

dr hab. n. farm. Tomasz Baj, prof. UM

[redacted]

[redacted]