FFF- 0724/257/2025

ID - 416415

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu
Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej
[redacted]

RF-BF 4000.8.2020
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
BIURO RPH/281.2026
RADY DYSCYPLINY NAUKI FARMACEUTYCZNE
Podpis 07.01.2026

Prof. dr hab. n. farm. Małgorzata Maciążek-Jurczyk

Katowice, 29.12.2025

**RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ NA STOPIEŃ DOKTORA W DZIEDZINIE NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU W DYSCYPLINIE NAUKI FARMACEUTYCZNE**

**Pana mgr Remigiusza Zapolskiego**

**pt. „Zastosowanie badań napięcia powierzchniowego oraz ciśnienia powierzchniowego w rozwoju nowych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania na powierzchni skóry"**

**przedstawiona Radzie Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu**

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska Pana mgr Remigiusza Zapolskiego została wykonana w Katedrze i Zakładzie Chemii Fizycznej i Biofizyki Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, pod kierunkiem prof. dr hab. n. farm. Witolda Musiała. Rozprawa doktorska, którą stanowią odpowiednio zaprezentowane, dwie naukowe oryginalne publikacje oraz jedna praca przeglądowa, podejmuje ważne zagadnienie z punktu widzenia terapeutycznego i poznawczego. Badania będące przedmiotem wspominanych publikacji autorstwa Pana mgr Remigiusza Zapolskiego, które odnoszą się do problematyki badawczej prac prowadzonych w zespole Pana Profesora Musiała, związanej m.in. z fizykochemicznymi podstawami technologii postaci leku, zostały opublikowane w latach 2024-2025 w czasopismach naukowych Molecules oraz Polymers in Medicine o łącznym wskaźniku Impact Factor (IF) 9,2 i sumarycznej punktacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) 280. Dodatkowo w pracy zamieszczono pilotażowe badania uzupełniające wyniki pomiarów, które nie zostały jeszcze opublikowane. We wszystkich trzech pracach Doktorant jest pierwszym autorem. Przedstawiona do oceny dysertacja spełnia wymogi formalne stawiane pracom doktorskim powstałym w oparciu o cykl publikacji.

**Ocena sylwetki Doktoranta**

[redacted]

Niewątpliwie wieloletnia aktywność zawodowa, prowadzona nieprzerwanie od 2006 roku, w istotny sposób przyczyniła się do ukształtowania szerokiego i interdyscyplinarnego doświadczenia praktycznego, co znacząco wzbogaciło nie tylko warsztat zawodowy, ale i naukowy Doktoranta. Stanowiła też istotne wsparcie dla prowadzonych badań



[redacted]

i realizacji projektu w ramach pracy doktorskiej, finansowanych z subwencji konkursowej na utrzymanie i rozwój potencjału badawczego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu [redacted] gdzie mgr Zapolski był kierownikiem. Prócz publikacji wchodzących w skład cyklu, mgr Zapolski jest autorem i współautorem oryginalnych publikacji naukowych o łącznym wskaźniku Impact Factor (IF) 1,2 oraz punktacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) 210. Ponadto na swoim koncie posiada wystąpienie na International Symposium on Surfactants in Solution w Lublinie, gdzie zaprezentowane zostały badania z tematyki będącej przedmiotem rozprawy doktorskiej. Na uwagę zasługuje współautorstwo Doktoranta w dwóch zgłoszeniach patentowych, z datą udzielenia prawa 12.2015 oraz 06.2017.

Prócz osiągnięć w zakresie kompetencji badawczych, Pan mgr Zapolski prowadził zajęcia laboratoryjne dla studentów kierunku farmacja i analityka medyczna z przedmiotu chemia fizyczna, biofizyka i biofizyka medyczna. Jest również współautorem podręcznika pt. „Wprowadzenie do podstaw fizyki i biofizyki dla studentów farmacji, analityki medycznej i dietetyki" pod redakcją prof. dr hab. n. farm. Witolda Musiała.

## Wprowadzenie

Przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską stanowi praca pisemna w języku polskim o następującym układzie, tj. spis treści oraz 1) wykaz publikacji wchodzących w skład cyklu stanowiącego rozprawę doktorską, 2) dorobek naukowy oraz aktywność naukowa doktoranta, 3) streszczenie w języku polskim, 4) streszczenie w języku angielskim, 5) wykaz stosowanych skrótów, 6) aspekt badawczy stanowiący teoretyczny wstęp do pracy, podzielony na osiem podrozdziałów, 7) metody badawcze wykorzystywane w publikacjach wchodzących w skład cyklu, 8) przegląd wyników opublikowanych w publikacjach wchodzących w skład cyklu, podzielony na trzy rozdziały odpowiadające publikacjom stanowiącym cykl, 9) badania uzupełniające wyniki pomiarów, które jeszcze nie zostały opublikowane, 10) wnioski, 11) piśmiennictwo, 12) oświadczenia współautorów oraz kopie trzech publikacji. Całość pracy zamyka się w 116 stronach. Treść sformułowano w sposób przejrzysty i czytelny. Bibliografia obejmuje 167 pozycji literaturowych.

## Opis osiągnięcia naukowego (ocena merytoryczna i metodologiczna)

Tkanka skórna jako narząd pozostający w bezpośrednim kontakcie ze środowiskiem zewnętrznym, jest nieustannie narażona na działanie różnorodnych czynników fizycznych, chemicznych i biologicznych. Długotrwała lub intensywna ekspozycja na te czynniki może prowadzić do uruchomienia procesów degeneracyjnych, przyspieszonego starzenia się skóry oraz zwiększonej podatności na rozwój zmian patologicznych. W odpowiedzi na postępujące procesy starzenia oraz rozwój zmian patologicznych, systematycznie opracowywane są nowe substancje aktywne, mające na celu ich spowolnienie lub zapobieganie im. O skuteczności preparatów dermatologicznych decydują właściwości fizykochemiczne substancji aktywnej, jak również charakter zastosowanego nośnika, obejmującego substancje pomocnicze. Aby zwiększyć penetrację czynnych farmakologicznie cząsteczek leków do skóry, stosuje się związki amfifilowe, takie jak kwasy tłuszczowe, ich estry oraz aminy, a w praktyce farmaceutycznej – również surfaktanty, w tym estry sorbitanu (Span) i ich pochodne oksyetylenowe (Tween). Surfaktanty z definicji wykazują zdolność obniżenia napięcia powierzchniowego, co zostało zauważone i zastosowane już na początku XX wieku. Celem badań realizowanych w ramach rozprawy

doktorskiej było opracowanie przez Doktoranta metodyki badań oraz ocena właściwości fizykochemicznych, które mają kluczowe znaczenie przy formułowaniu płynnych i półstałych postaci leków stosowanych miejscowo na skórę. Dodatkowo badania te miały na celu pogłębienie wiedzy dotyczącej właściwości emulgacyjnych niejonowych związków powierzchniowo-czynnych. Doktorant trafnie podjął się tematyki badawczej polegającej na pomiarze napięcia i ciśnienia powierzchniowego, koncentrując się na określeniu zależności pomiędzy parametrami badanych izoterm π-A a wartościami HLB (liczba równowagi hydrofilowo-lipofilowej), charakterystycznymi dla surfaktantów i ich mieszanin. Analiza ta została przeprowadzona przy zastosowaniu narzędzi matematyczno-statystycznych, co umożliwiło dokładną interpretację właściwości fizykochemicznych badanych układów. Pan mgr Zapolski poprawnie sformułował założenia badawcze, a dzięki prawidłowemu doborowi metod i narzędzi badawczych, jak również umiejętności ich zastosowania uzyskał rezultaty, które mogą mieć wysokie znaczenie dla praktyki i nauki. Badania mają szansę na kontynuację, by w przyszłości wesprzeć optymalizację składu substancji pomocniczych oraz pogłębić analizę zjawisk międzyfazowych w formulacjach dermatologicznych stosowanych miejscowo, również w kontekście zastosowań klinicznych.

Doktorant podjął się odrębnego omówienia prac wchodzących w skład cyklu.

Pierwsza oryginalna praca z cyklu publikacji stanowiących rozprawę doktorską (The Response Surface Methodology for Assessment of HLB Values of Mixtures of Non-Ionic Surfactants Using Parameters from Their p-A Isotherms, R. Zapolski, W. Musiał), opublikowana w czasopiśmie Molecules, w zeszycie „Surfactants at the Soft Interfacial Layer", poświęcona została zastosowaniu RSM, czyli metody obliczeniowej odpowiedzi powierzchni do oceny wartości HLB (hydrofilowo-lipofilowej równowagi) mieszanin surfaktantów niejonowych, określonych na podstawie parametrów przebiegu izoterm π-A. W tym celu Autor zaproponował analizę układów surfaktantów różniących się długością łańcucha węglowego, obecnością lub brakiem wiązań podwójnych oraz liczbą łańcuchów węglowych w badanej cząsteczce (jednym lub trzema). Analiza statystyczna została przeprowadzona dla dwóch zmiennych: ELM (współczynnik sprężystości tworzącej się monowarstwy) oraz SAM (powierzchnia przypadająca na pojedynczą cząsteczkę). W pracy wykazano zasadność wykorzystania izotermy π-A (wyznaczonej metodą wagi Langmuira) do określenia parametrów ELM i SAM w celu ustalenia wartości HLB mieszaniny surfaktantów. Potwierdzono, że metoda RSM może stanowić użyteczne narzędzie do oceny wpływu cech molekularnych surfaktantów (takich jak rozgałęzienie łańcucha czy obecność wiązania podwójnego) na właściwości hydrofilowo-lipofilowe mieszanin. Wyznaczone wartości ELM i SAM mogą stanowić istotny punkt wyjścia do analizy rozmieszczenia cząsteczek surfaktantów w monowarstwach na powierzchni międzyfazowej oraz potencjalnych oddziaływań między różnymi składnikami badanej mieszaniny związków powierzchniowo-czynnych.

Druga oryginalna praca z cyklu publikacji stanowiących rozprawę doktorską (The Properties of the Monolayers of Sorbitan Lipids as Informative Factors on the Hydrophilic-Lipophilic Balance Value of Their Mixtures, Proposed for Dermatological Applications, R. Zapolski, M. Gasztych, B. Jastrząb-Miśkiewicz, A. Jankowska-Konsur, W. Musiał), opublikowana w czasopiśmie Molecules w zeszycie „Amphiphilic Molecules, Interfaces and Colloids: 2nd Edition", poświęcona została zastosowaniu współczynnika kierunkowego i wyrazu wolnego w linearyzowanych przebiegach izoterm π-A w obszarach LC i LE, w celu oceny HLB. W tym celu Autor podjął się próby poszukiwania


[redacted]

charakterystycznych parametrów izoterm π-A, które mogą odzwierciedlać wartość HLB mieszaniny surfaktantów (surfaktanty przygotowane na bazie seskwioleinianu sorbitanu i surfaktantanty będące estrami sorbitanu). Określono potencjalną zależność między nachyleniami odcinków liniowych izoterm π-A a wartościami HLB mieszanin, mogącą stanowić pionierską kwantyfikację HLB z bezpośredniej oceny izoterm oraz oszacowano punkty przecięcia. W pracy nie zabrakło konfrontacji z fachową literaturą, przeprowadzonej w sposób klarowny i uporządkowany, co świadczy o specjalistycznej wiedzy Pana mgr Zapolskiego, umiejętności rozwiązywania problemów badawczych, efektywnego korzystania z literatury przedmiotu oraz prawidłowej interpretacji uzyskanych wyników.

Trzecia praca z cyklu publikacji stanowiących rozprawę doktorską, będąca przeglądem literaturowym (Application of polymeric surfactants in research and development of drugs applied topically to the skin and mucous membranes, R. Zapolski, W. Musiał) opublikowanym w czasopiśmie Polymers in Medicine, poświęcona została perspektywom zastosowania surfaktantów polimerowych w rozwoju preparatów dermatologicznych i stanowi przegląd 105 pozycji literaturowych dotyczących mechanizmów ich działania, przykładów zastosowań, jako składników farmaceutyków i preparatów kosmetycznych stosowanych miejscowo na skórę, a także zagadnień związanych ze stabilnością emulsji farmaceutycznych. Całość opracowania stanowi bogate i wartościowe kompendium wiedzy w omawianym obszarze badawczym oraz podkreśla zasadność stosowania surfaktantów polimerowych w różnorodnych formulacjach zapewniających stabilność preparatu.

Rozprawę doktorską kończą pilotażowe badania uzupełniające wyniki pomiarów, które nie zostały jeszcze opublikowane. Doktorant podjął się trudu zbadania trwałości prototypowych układów do podania na skórę. Do tego celu opracował modelowe układy emulsyjne, oparte o niejonowe surfaktanty typu Span, a jako fazy olejowe zastosował olej parafinowy i rzepakowy. Przeprowadzone i opisane w pracy wstępne badania polegały na poznaniu zależności między ich cechami strukturalnymi i właściwościami mechanicznymi.

Na zakończenie Doktorant sformułował 9 wniosków, które odzwierciedlają najistotniejsze elementy poznawcze pracy i odpowiadają na jej założenia i cele. Wysoko oceniam umiejętności warsztatowe Doktoranta oraz zdolność rozwiązywania problemów badawczych. Cytowanie 167 prac (36% pochodzi z ostatniej dekady – lata 2015-2025) świadczy o prawidłowym doborze literatury (archiwalnej i bieżącej), umiejętności jej wykorzystania oraz bardzo dobrym przygotowaniu Kandydata pod względem teoretycznym.

**Wniosek końcowy**

Znajomość zagadnień dotyczących oceny właściwości hydrofilowo – lipofilowych monowarstw surfaktantów w obecności ko-surfaktantów, jako składników zapewniających trwałość płynnej lub półpłynnej postaci leku jest niezwykle istotne z punktu widzenia technologicznego przy opracowaniu formulacji dermatologicznych aplikowanych na powierzchnię skóry i pogłębieniu stanu wiedzy na temat właściwości emulgacyjnych niejonowych związków powierzchniowo – czynnych. Na uwagę zasługuje fakt, iż przeprowadzając analizę w oparciu o eksperymenty oraz uwzględniając doniesienia literaturowe Doktorant dowiódł, że matematyczna optymalizacja parametrów fizykochemicznych, do których zalicza się równowaga hydrofilowo – lipofilowa (HLB), parametry mechaniczne monowarstw odczytane z izoterm π-A (moduł sprężystości (ELM) oraz pole powierzchni przypadające na cząsteczkę

(SAM)), mogą pozwolić na ocenę właściwości mieszanin już przed badaniami modelowych postaci leku. W pracach wchodzących w skład cyklu zastosowano metody laboratoryjne obejmujące wytwarzanie surfaktantów kompleksowych metodą mikromiareczkowania, wytwarzanie monowarstw Langmuirowskich, analizę monowarstw Langmuirowskich metodą napięcia powierzchniowego i ciśnienia powierzchniowego czy sporządzanie prototypowych formulacji metodą homogenizacji. Istotnym elementem rozprawy było uzupełnienie badań eksperymentalnych metodami obliczeniowymi, w tym metodologią odpowiedzi powierzchni (RSM), umożliwiającą ocenę wpływu cech molekularnych na właściwości hydrofilowo-hydrofobowe mieszanin surfaktantów oraz wyznaczaniem wartości HLB metodą sumaryczną. Wizualizację makroskopową i mikroskopową zastosowano celem uzupełnienia pomiarów monowarstw Langmuirowskich.

Podsumowując osiągnięcie Doktoranta obejmujące przedłożoną do oceny rozprawę doktorską należy stwierdzić, że przeprowadzone badania dotyczące pomiaru napięcia i ciśnienia powierzchniowego stanowią istotny i wartościowy wkład w rozwój badań nad nowymi produktami leczniczymi przeznaczonymi do stosowania miejscowego na skórę. Cel pracy został w pełni zrealizowany, a przedstawione wyniki, świadczące o pracowitości Doktoranta oraz dyskusja zostały zaprezentowane poprawnie pod kątem formalno – językowym. Zakres zaprezentowanej wiedzy, umiejętności oraz doświadczenie Doktoranta w planowaniu i realizacji badań naukowych, a także w opracowywaniu i interpretacji uzyskanych wyników, jednoznacznie potwierdzają jego dojrzałość naukową.

**Uwagi**

Poniżej przedstawiono uwagi o charakterze uzupełniającym, które nie wpływają na ocenę pracy, a wynikają z wnikliwej analizy recenzenckiej.

1. Do pracy dołączono oświadczenia współautorów potwierdzające ich udział zarówno we współtworzeniu manuskryptu, jak i w współkierowaniu pracami badawczymi. Biorąc pod uwagę ich treść, trudno jednoznacznie ocenić wkład samego Doktoranta, dlatego zasadne wydaje się podanie informacji na temat autora koncepcji badań, osoby wiodącej w projekcie oraz zakresu (znaczącego) udziału Doktoranta.
2. Praca oryginalna przedstawia nowe, dotychczas niepublikowane dane, obejmujące wyniki eksperymentów, obserwacji lub analiz, natomiast artykuł przeglądowy koncentruje się na analizie, syntezie oraz interpretacji wcześniej opublikowanych badań dotyczących danego zagadnienia. Należy podkreślić, że publikacje przeglądowe stanowią istotną i równorzędną kategorię piśmiennictwa naukowego, niezbędną do systematyzowania i pogłębiania aktualnego stanu wiedzy, podczas gdy prace oryginalne pełnią kluczową rolę w generowaniu nowych odkryć. W związku z powyższym zasadne wydaje się dokonanie drobnej korekty polegającej na doprecyzowaniu, iż rozprawę doktorską stanowi cykl trzech publikacji, obejmujący dwie prace oryginalne (P1, P2) oraz jeden artykuł przeglądowy (P3), a nie cykl trzech prac o charakterze oryginalnym.
3. Praca posiada układ zgodny z przyjętymi standardami, jednak bez uszczerbku dla jej wartości merytorycznej mogłaby zostać uporządkowana w sposób bardziej tradycyjny, obejmujący wyodrębnienie takich części jak: wstęp, metodyka, wyniki, dyskusja oraz wnioski, co sprzyjałoby większej spójności całości opracowania. W obecnej formie Doktorant omawia


[redacted]

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu
Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej
[redacted]

poszczególne prace oddzielnie, co w pierwszym odbiorze może sprawiać wrażenie, iż rozprawa składa się z trzech niezależnych, ale pokrewnych sobie, tematów badawczych.

4. W wykazie stosowanych skrótów, przedstawionym w porządku alfabetycznym, zamieszczono rozwinięcia terminów pochodzących z języka angielskiego. W przypadku niektórych skrótów podano również tłumaczenia polskie; zaleca się stosowanie obu form – oryginalnej i polskiej. Ponadto, biorąc pod uwagę standardowe zasady redakcyjne stosowane w pracach naukowych i technicznych, by zapewnić przejrzystość i zrozumiałość, niezależnie od istnienia odrębnego wykazu, skróty powinny być rozwinięte również w tekście w miejscu pierwszego użycia, czego czasem zabrakło (HLB, RSN – str. 12).
5. Jak wiadomo, aby potwierdzić, że praca stanowi samodzielne opracowanie, należy unikać zapożyczeń, zwłaszcza tych pozbawionych wskazania źródła. Dotyczy to również samodzielnie przygotowanych rycin. W rozprawie Autor powinien wyraźnie zaznaczyć swoje autorstwo w opracowaniu Ryc. 1,2,4 bądź pochodzenie równania matematycznego (Eq. 3 – str. 19).
6. Zastosowanie opisanych metod w celu wyznaczenia izoterm π-A, obliczenia parametrów z izoterm oraz wartości HLB wydaje się być przedsięwzięciem pionierskim (w pracy P1 tylko dwie prace zacytowano w dyskusji nad wynikami). W opinii recenzenta Kandydat winien jest zawrzeć informacje bądź wyjaśnić: w oparciu o jakie założenia zaplanowano metodę, czy i w jaki sposób przeprowadzono jej walidację, jakie kryteria (m.in. stężenia, proporcje, itd.) zastosowano przy doborze surfaktantów stosowanych pojedynczo oraz w mieszaninach, a także w ilu powtórzeniach wykonano eksperymenty, gdyż w pracy nie odnotowano rachunku błędów.
7. Praca nie wystrzega się drobnych uchybień językowych, stylistycznych i interpunkcyjnych. Zawiera drobne nieścisłości (brak „P3" przy nazwie rozdziału 8.3 – str. 3, brak skrótu CMC (str. 14) w wykazie), które nie mają znaczącego wpływu na wartość merytoryczną pracy.
8. Jaka jest perspektywa aplikacyjności wyników badań? Czy uzyskane wyniki mogą/będą mieć praktyczne zastosowanie?

**Wniosek końcowy**

Pracę doktorską oceniam wysoko – prezentuje ona oryginalne podejście oraz prawidłową ocenę postawionego problemu naukowego. Stanowi twórczy i znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauk farmaceutycznych, uzupełniając dotychczasowe osiągnięcia w tej dziedzinie.

***Rozprawa doktorska autorstwa mgr Remigiusza Zapolskiego spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1 i 2 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 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 postepowania o nadanie stopnia naukowego doktora.***

przyjęto, 9.I.2025 r.

Łączę wyrazy szacunku,
Prof. dr hab. n. farm. Małgorzata Maciążek-Jurczyk
[redacted]