



UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

KATEDRA I ZAKŁAD CHEMII ORGANICZNEJ

PROF. DR HAB. LUCJUSZ ZAPRUTKO

ul. Grunwaldzka 6  
60-780 Poznań

tel. 061 854 66 70  
fax 061 854 66 80

e-mail: zaprutko@ump.edu.pl

## RECENZJA

rozprawy doktorskiej **mgr farm. Michała Abendrota**  
zatytułowanej

„Związki kompleksowe cynku z aminokwasami jako składniki aktywne  
preparatów dermatologicznych”,  
wykonanej pod opieką naukową

dr hab. n. farm. Urszuli Kalinowskiej-Lis prof. UM – jako promotora,  
w Zakładzie Chemii Surowców Kosmetycznych

Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Związki kompleksowe, w obecnym czasie rozwoju nauk chemicznych, stanowią prawdopodobnie jedną z najbardziej rozpowszechnionych i najszerzej badanych grup związków chemicznych wśród wszystkich aktualnie opisywanych indywiduów. W znakomitej większości można je zaliczyć do jeszcze nie bardzo popularnej, szerszej grupy związków – ale bardzo celnie określającej ich budowę i zadania – nazwanej konsorcjami molekularnymi. Związki wybrane do badań przez Doktoranta a także kierunek tych badań oraz sposób zachowania tych substancji podczas eksperymentu, doskonale przystają do tego określenia, a więc znakomicie wpisują się w nowoczesną i nowatorską koncepcję owych konsorcjów molekularnych. Po to, by mogło istnieć i funkcjonować konsorcjum, muszą istnieć jego konsorcjanci. I tu Doktorant wykazał się szczególną pomysłowością w doborze substancji tworzących badane związki kompleksowe, które ja, ze względu na ich przeznaczenie, wykorzystanie i sposób działania, uparcie będę nazywał konsorcjami. Bo połączenie jonu cynku i prostych aminokwasów to przecież realizacja słów jakże charakterystycznych dla ziemi łódzkiej: „... ja nie mam nic, ty nie masz nic ... to razem mamy w sam raz tyle, żeby założyć wielką fabrykę ...”. A owa wielka fabryka w dzisiejszych czasach to nic innego jak konsorcjum, będące związkiem jego uczestników, zawiązanym w celu osiągnięcia z góry założonego celu. Jeśli to przeniesiemy na poziom molekularny, to Doktorant jest twórcą kilku konsorcjów molekularnych, które zgodnie z jego koncepcją mają doprowadzić do uzyskania zaplanowanego celu, w tym wypadku będącego określonym rodzajem aktywności biologicznej. I nieważne jest to, że elementami połączeń kompleksowych są związki, które samodzielnie nie wykazują żadnego z działań obserwowanych później dla całego konsorcjum; tak jest, bo taka jest właśnie rola i funkcja tego typu kompleksów. I pozostając jeszcze przy



rozważaniach natury ogólnej, dotyczących podjętego tematu pracy, ośmielę się zwrócić uwagę na intuicję Doktoranta i Jego Promotora w konceptualizacji całego przedsięwzięcia. Otóż śmiem przypuszczać, że w momencie podejmowania badań znane mogły być jedynie szczerkowe wyniki prac dotyczących zastosowania dermatologicznej alternatywy podstawowego związku cynku – czyli tlenku cynku, powszechnie konkurującego z ditlenkiem tytanu. Dziś stoimy w sytuacji, gdzie w najbardziej rozwiniętych krajach, prawie ogranicza się stosowanie ditlenku tytanu, właśnie na rzecz hołubienia tlenku cynku, jako substancji pozbawionej potencjalnych działań niepożądanych. I choć owe dwa tlenki są dość odległe swymi właściwościami od elementów składowych badanych przez Doktoranta związków kompleksowych, to mimo wszystko oba te pierwiastki pozostają w swego rodzaju opozycji podczas komponowania gotowych preparatów kosmetyczno-dermatologicznych. W związku z tym twierdę stanowczo, że koncepcja wykorzystania właśnie „niewinnych” jonów cynku jako jednego z konsorcjantów, jest przysłowiowym „strzałem w dziesiątkę” w idei całej ocenianej pracy. Drugi z uczestników tworu mającego osiągnąć zaplanowany cel, także „nie ma nic” w sobie szczególnego. Jednak połączenie sił obu elementów może prowadzić do stworzenia tego, co w owej nowej formie osiągnie niemożliwy wcześniej skutek.

I w tym miejscu nasuwa mi się jeszcze jedna refleksja związana z ocenianą pracą. Jej Autor zwraca na to uwagę tylko w jednym miejscu a zagadnienie wydaje się mieć kolosalne znaczenie, co zostało zauważone przez wielu badaczy szczególnie w efekcie rozwoju epidemii Covid. Otóż nagle okazało się że leki repozycjonowane wcale nie są takie „passe” jaką to pozycję się dla nich wcześniej widziało. A przedmiot pracy Doktoranta to praktycznie także wykorzystanie znanych od strony chemicznej połączeń kompleksowych cynku z aminokwasami i wykorzystanie ich na inny nieco sposób i z innym przeznaczeniem. I to znowu dowodzi niezwykłej przenikliwości badawczej Kandydata i Jego dalekosiężności w stawianiu hipotez badawczych.

To „humanizujące” nieco wprowadzenie w tematykę ocenianych badań niech pozwoli mi przejść do spojrzenia bardziej pragmatycznego na dzieło powierzone mojej ewaluacji.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska autorstwa Pana mgr farm. Michała Abendrota stanowi cykl trzech spójnych tematycznie publikacji o sumarycznej wartości IF = 9,304. Prace te łącznie uzyskały 260 punktów MNiSW (w tym 20 punktów przed rokiem 2019). We wszystkich tych pracach Doktorant jest pierwszym autorem, ale w żadnej nie pełnił funkcji autora korespondującego. Dwie prace, o najwyższej punktacji IF są pracami typowo eksperymentalnymi. Trzecia, to praca o charakterze przeglądowym. Prace doświadczalne przedstawiono wraz z tzw. materiałami uzupełniającymi. Do powyższego zestawu prac stanowiących podstawę ubiegania się o nadanie stopnia doktora nauk farmaceutycznych dołączono obszerny komentarz wraz z wprowadzeniem literaturowym, jasno, w punktach, przedstawionym celem pracy oraz uzasadnieniem podjętej tematyki badawczej. Ta część pracy zakończona jest podsumowaniem, streszczeniami i wykazem 98 pozycji piśmiennictwa użytego w omówieniu uzyskanych wyników. Wszystko to zawarte zostało na 35 stronach tekstu edytowanego komputerowo. Prace doświadczalne są pracami wieloautorskimi (po 7 współautorów). O udziale Doktoranta w ich powstawaniu świadczyć mogą odpowiednie informacje zawarte na końcu tych publikacji, zgodnie zresztą z wymaganiami redakcyjnymi czasopism je publikujących. Wszędzie ten udział uznać należy za zdecydowanie najwyższy, co się przekłada na pierwszą pozycję wśród grona



współautorów. Prace te jednak mają zdecydowanie dwoisty charakter – chemiczny i biologiczny. Biorąc pod uwagę tę dwoistość i analizując udział Autora w ich powstawaniu odnieść można wrażenie, że był On kluczową osobą w realizacji części chemicznej i brał udział w dużej części badań biologicznych. Jednak najważniejszą rzeczą jest fakt że do Doktoranta należy stworzenie koncepcji tych prac ich opracowanie, koordynowanie i zredagowanie. To wszystko pozwala mi z pełnym przekonaniem postawić tezę, że wszystkie publikacje będące przedmiotem rozprawy doktorskiej powstały dzięki kluczowemu zaangażowaniu w nie Pana magistra Michała Abendrota.

Recenzowana praca doktorska prezentuje, zgodnie z przedstawioną w niej listą celów naukowych, optymalizację syntezy, charakterystykę struktury oraz szerokie badania wybranych aspektów działania przeciwdrobnoustrojowego i elementów cytotoksyczności otrzymanych związków kompleksowych, a także opracowanie oryginalnych receptur preparatów dermatologicznych, ich wytworzenie i podstawowe przetestowanie. Przypomina to nieco NCBiR-owski podział na badania podstawowe, badania przemysłowe oraz elementy prac rozwojowych, ale to tym lepiej dla ocenianej dysertacji, bo świadczy o jej użytkowym charakterze i potencjale wdrożeniowym. W efekcie przeprowadzenia owego zespołu różnego typu badań – od klasycznie fizykochemicznych, poprzez biologiczne badania cytotoksyczności, aż po typowe badania mikrobiologiczne – wskazano dwa związki kompleksowe: cynku z glicyną oraz z histydyną, o najwyższym potencjale zastosowania ich jako składniki czynne postaci leku dermatologicznego o działaniu przeciwtrądzikowym. To co we wspomnianej nomenklaturze nazywane jest „pracami rozwojowymi” w znacznej części, znowu w sposób naturalny i uzasadniony, przeprowadzone było przez zewnętrzne laboratorium współpracujące „dr Nowaczyk Centrum Badań i Innowacji Sp. z o. o. Sp.K.”

Takie podejście do realizacji pracy pozwoliło uzyskać na tyle szeroki i ciekawy materiał doświadczalny, że jego wyniki zostały opublikowane w postaci dwóch oryginalnych prac doświadczalnych w czasopismach zaliczanych w znaczącej liczbie obszarów nauk medycznych i farmaceutycznych do pierwszego kwadryla czasopism oddziaływujących na środowisko naukowe. Trzecią pracę można rozpatrywać w dwojaki sposób, albo jako wprowadzenie albo jako podsumowanie do tych pierwszych dwóch. Patrząc z perspektywy tradycyjnej koncepcji prac doktorskich, ta pierwsza opcja jest bardziej uzasadniona i pozwala uznać ją za odpowiednik tzw. części teoretycznej tradycyjnych prac prezentowanych w formie monografii. Umiejętność spojrzenia właśnie w ten sposób na swoje zaplanowane badania dowodzi chęci i zdolności Doktoranta do wnikania w obszar badany i umiejętnego wykorzystywania dorobku myśli swoich poprzedników do kształtowania własnych hipotez badawczych. Uważam, że na poziomie każdego postępowania awansowego, zamieszczenie jednej pracy o charakterze przeglądowym znacznie podnosi ogólną jakość i wartość całego prezentowanego osiągnięcia.

Jak wspomniano wcześniej, praca doktorska to nie tylko zestaw 3 publikacji, ale także rzeczowy komentarz do nich wraz z odpowiednim podsumowaniem. Z części tej wynika m.in., że poszukiwanie nowych zastosowań dla znanych substancji to niezwykle obiecujący kierunek badawczy. Jeśli przy tym jeszcze zdoła się wprowadzić udoskonalające modyfikacje chemiczne procesu pozyskiwania substancji czynnej, to jest to już duże osiągnięcie. A „nadmiarową” wartością dodaną w przypadku tej pracy jest jeszcze specyficzny kierunek nowych zastosowań badanych substancji, albowiem trądzik to chyba jedna z najbardziej rozpowszechnionych chorób. I choć nie jest ona tak groźna jak wiele innych dolegliwości



wywoływanych przez drobnoustroje w obecnej dobie, to dotyka ona największy odsetek osób i powoduje najszerzej odczuwalne i obserwowalne dolegliwości. Bo poza klasycznym trądzikiem pospolitym należy wziąć tu jeszcze pod uwagę trądzik młodzieńczy i trądzik dorosłych, nie wspominając o innych jego odmianach charakteryzujących się nieco inną specyfiką objawów i przebiegu.

Zatem wskazanie kierunku działania opracowanych preparatów, ich przygotowanie i wstępna ocena są moim zdaniem nienaganne. I zastanawia mnie tylko jedno, dlaczego nie przewidziano badania zawartości substancji czynnych w teście stabilności gotowych preparatów dermatologicznych otrzymanych w postaci hydroksyzeli karagenowych? Bo moim zdaniem żaden z oznaczanych parametrów nie może być wykładnikiem potwierdzającym tę, mimo wszystko, kluczową wielkość.

Na koniec jednak, parafrazując nieco końcowe zdanie Doktoranta z Jego pracy, mogę stwierdzić podtrzymując swoją wstępną tezę, że drobni, czasem niewiele znaczący konsorcjanci mogą zdziałać wiele po połączeniu swoich sił w konsorcjum, które działa w określonym celu i kierunku aż do uzyskania oczekiwanego efektu, a potem rozpada się najczęściej do wyjściowych struktur, które ponownie mogą podjąć innego typu działania grupujące i osiągać nowe cele. I to właśnie Doktorant w swojej pracy wykazał.

Podsumowując, opublikowanie przez Doktoranta wszystkich wyników badań w dobrze znanych i powszechnie cenionych specjalistycznych czasopismach naukowych świadczy o dużej aktualności podjętej tematyki naukowej, o perfekcyjnym zaplanowaniu eksperymentów oraz głęboko przemyślanej ich realizacji a także nienagannym opisie. Z uznaniem należy podkreślić fakt, że cele chemiczne w zrównoważony sposób przenikają się z celami biologicznymi, a to wszystko jako aspekt naukowy równoważone jest skutecznie aspektem praktycznym w postaci badań użytkowych. Przydaje to pracy jakże dziś cenionego charakteru interdyscyplinarności a ponadto wskazuje na zdolność organizacyjną Doktoranta w zakresie współuczestniczenia i współpracy w zespołach badawczych, w których potrafi pełnić funkcję menadżera zespołu współuczestnicząc w konceptualizacji i realizacji własnych idei i pomysłów.

Wszystko to pozwala mi pozytywnie ocenić powierzoną mi do ewaluacji pracę doktorską Pana magistra farmacji Michała Abendrota i jednoznacznie stwierdzić, że spełnia ona wszystkie wymagania formalne stawiane pracom doktorskim, zawarte w aktualnie obowiązujących regulacjach prawnych. Dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie Pana magistra Michała Abendrota do dalszych etapów przewodu doktorskiego, prowadzących do nadania mu stopnia doktora nauk farmaceutycznych.

Poznań, dnia 25 maja 2021 r.



Prof. dr hab. n. farm. Lucjusz Zaprutko

Prof. dr hab. n. farm.  
Lucjusz Zaprutko