

Lublin, 12.01.2026

Recenzja rozprawy doktorskiej **Pani magister inżynier Eweliny Waglewskiej** pt. **„Projektowanie i otrzymywanie nowych bilosomów jako biozgodnej nanoplatformy wzmacniającej terapię fito-fotodynamiczną”** wykonanej pod kierunkiem promotora **Pani dr hab. inż. Urszuli Bazylińskiej, prof. uczelni.**

Podstawa opracowania recenzji

Recenzja została opracowana w odpowiedzi na pismo nr 84/RDND10/2025 Przewodniczącego Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Chemiczne Politechniki Wrocławskiej dra hab. inż. Roberta Góry, prof. uczelni informujące o powołaniu mnie w dniu 29.10.2025r. na recenzentkę rozprawy doktorskiej oraz na członkinię komisji doktorskiej w tym postępowaniu.

Rozprawa doktorska Pani mgr inż. Eweliny Waglewskiej została wykonana na Politechnice Wrocławskiej na Wydziale Chemicznym w Katedrze Chemii Fizycznej i Kwantowej pod opieką promotorską Pani dr hab. inż. Urszuli Bazylińskiej, prof. uczelni.

Zasadność podjęcia badań

Rosnąca oporność drobnoustrojów na konwencjonalne metody leczenia, a także ograniczenia skuteczności i selektywności obecnie stosowanych terapii przeciwnowotworowych, stanowią istotne wyzwania współczesnej medycyny. W tym kontekście terapia fotodynamiczna (PDT), w szczególności oparta na związkach pochodzenia roślinnego (fito-PDT), jawi się jako obiecująca, małoinwazyjna strategia terapeutyczna o szerokim spektrum potencjalnych zastosowań, obejmujących działanie przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze oraz przeciwnowotworowe. Skuteczność fito-PDT jest jednak w dużym stopniu ograniczona przez niekorzystne właściwości fizykochemiczne naturalnych fotouczulaczy, takie jak niska rozpuszczalność, ograniczona stabilność oraz niewystarczająca biodostępność.

Zasadność podjęcia niniejszych badań wynika zatem z potrzeby opracowania nowoczesnych, biozgodnych nanoplatform zdolnych do przezwyciężenia wskazanych wyżej ograniczeń. Bilosomy, jako modyfikowane nanostruktury lipidowe zawierające sole kwasów żółciowych, wykazują zwiększoną stabilność, zdolność przenikania przez bariery biologiczne oraz wysoki potencjał w zakresie kontrolowanego dostarczania substancji aktywnych. Pomimo rosnącego zainteresowania bilosomami w nanomedycynie, ich



wykorzystanie jako nośników w fito-fotodynamicznej terapii, zwłaszcza w kontekście jednoczesnej enkapsulacji kilku substancji aktywnych, pozostaje nadal niewystarczająco poznane.

Podjęte badania umożliwiły zaprojektowanie i optymalizację metody otrzymywania bilosomów zdolnych do jednoczesnej enkapsulacji dwóch substancji aktywnych o odmiennej rozpuszczalności, określanych jako nanofotouczulacze IV generacji. Takie podejście pozwala na synergiczne oddziaływanie komponentów aktywnych oraz zwiększenie efektywności generowania reaktywnych form tlenu w warunkach naświetlania, co przekłada się na istotne wzmocnienie efektu terapeutycznego fito-PDT. Zaproponowana przez Doktorantkę tematyka jest niezwykle cenna zarówno z punktu widzenia poznawczego, jak i aplikacyjnego, przyczyniając się do rozwoju innowacyjnych, biozgodnych strategii terapeutycznych oraz poszerzenia wiedzy na temat roli zaawansowanych układów nanonośnikowych w nowoczesnej fito-fotodynamicznej terapii.

Ocena formalna rozprawy

Podstawę rozprawy doktorskiej stanowi cykl spójnych tematycznie 7 artykułów naukowych:

1. A. Pucek, B. Tokarek, E. Waglewska, U. Bazylińska*. Recent advances in the structural design of photosensitive agent formulations using “soft” colloidal nanocarriers. *Pharmaceutics* 12 (2020) 587.
2. E. Waglewska, A. Pucek-Kaczmarek, U. Bazylińska*. Novel surface-modified bilosomes as functional and biocompatible nanocarriers of hybrid compounds. *Nanomaterials* 10 (2020) 2472.
3. E. Waglewska, A. Pucek-Kaczmarek, U. Bazylińska*. Self-assembled bilosomes with stimuli-responsive properties as bioinspired dual-tunable nanoplatform for pH/temperature-triggered release of hybrid cargo. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 215 (2022) 112524.
4. E. Waglewska, T. Misiaszek, U. Bazylińska*. Nanoencapsulation of poorly soluble seabuckthorn pulp oil in bile salt-origin vesicles: Physicochemical characterization and colloidal stability. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Asp.* 647 (2022) 129113.
5. E. Waglewska, I. Maliszewska*, U. Bazylińska*. Antimicrobial phyto-photodynamic activity inducing by polyphenol-supported Methylene Blue co-loaded into multifunctional bilosomes: Advanced hybrid nanoplatform in the skin infectious treatment? *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 240 (2023) 112650.

6. E. Waglewska, J. Kulbacka, U. Bazylińska*. Superior drug delivery performance of multifunctional bilosomes: Innovative strategy to kill skin cancer cells for nanomedicine application. *International Journal of Nanomedicine* 19 (2024) 4701-4717.
7. E. Waglewska, J. Kulbacka, U. Bazylińska*. Harnessing cationic bilosomes to create a green light-triggered nanoplatform for skin melanoma treatment. *Nanotechnology, Science and Applications* 18 (2025) 423-443.

Sumaryczny 5-letni IF opublikowanych prac wynosi 38,3 a liczba punktów MNiSW 850. W sześciu pracach mgr inż. Ewelina Waglewska jest pierwszym autorem. Z załączonych oświadczeń Doktorantki wynika, że Jej wkład w powstanie przedstawionych publikacji jest znaczący.

Przedstawiona do oceny rozprawa liczy 235 numerowanych stron. Na początku zamieszczono streszczenie dysertacji w języku polskim i angielskim, wykaz publikacji stanowiący jej podstawę oraz wykaz stosowanych skrótów. Pierwszy numerowany rozdział to „**Wprowadzenie**” przybliżające rozwój badań nad nowoczesnymi systemami dostarczania leków. W rozdziale 2 „**Część teoretyczna**” Doktorantka opisała schemat przezskórnego podawania leków oraz jego rolę i znaczenie. Ponadto scharakteryzowała nanonośniki jako transdermalne systemy dostarczania substancji aktywnych, ze szczególnym uwzględnieniem potencjału aplikacyjnego bilosomów. W rozdziale 3 „**Cel pracy i etapy badawcze**” przedstawiony został cel pracy wraz z wyszczególnionymi etapami badań. W kolejnym rozdziale zatytułowanym „**Metodyka pracy**” zamieszczony został opis technik użytych do charakterystyki właściwości fizykochemicznych i biologicznych otrzymanych bilosomów. W rozdziale 5 „**Wyniki badań i ich dyskusja**” przedstawione zostały w zwięzły sposób wyniki poszczególnych etapów pracy eksperymentalnej. Na szczególne wyróżnienie zasługuje Tabela 3 przedstawiająca bardzo czytelne i syntetyczne zestawienie najważniejszych osiągnięć z przypisaniem do publikacji stanowiących podstawę rozprawy. Osobiście zabrakło mi tutaj jednak zestawienia stosowanych odczynników wraz z podaniem ich czystości oraz składu ilościowego badanych układów nanonośników. W rozdziale szóstym „**Wnioski i podsumowanie**” Doktorantka podsumowała osiągnięte cele i sformułowała 12 wniosków końcowych. W rozdziale 7 „**Bibliografia**” zawarty jest zawierający 112 pozycji spis literatury cytowanej w dysertacji. Po nim następują Załączniki w postaci publikacji naukowych stanowiących podstawę ocenianej rozprawy doktorskiej. Każdy załącznik poprzedzony jest oświadczeniem Doktorantki o Jej wkładzie w powstanie publikacji. Dysertację kończy „**Posumowanie dorobku naukowego**” mgr inż. Eweliny Waglewskiej.

W mojej ocenie układ rozprawy jest spójny i logiczny, a zawarte informacje kompletne. Na podkreślenie zasługuje niezwykle staranna forma edycyjna oraz strona graficzna rozprawy.

Pewne wątpliwości budzi zasadność włączenia pracy przeglądowej do prezentowanego cyklu publikacji. Choć przegląd literatury jest konieczny dla wykazania nowatorskiego charakteru badań, nie stanowi on samodzielnie nowatorskiego wkładu, co znajduje odzwierciedlenie w zestawieniu zaprezentowanym w formie wspomnianej wyżej Tabeli 3.

Ocena merytoryczna rozprawy

Zaprezentowane w publikacjach P2-P7 badania dotyczą zaprojektowania i opracowania powtarzalnej metody wytwarzania nowych nanonośników lipidowo-polimerowych typu modyfikowanych układów pęcherzykowych (tzw. bilosomów nowej generacji), przeznaczonych do ko-enkapsulacji związków aktywnych o różnej rozpuszczalności i ich zastosowania w nowoczesnej terapii fito-fotodynamicznej. Postępując z godnie z przedstawionymi w rozdziale 3 szczegółowymi etapami pracy udało się osiągnąć zamierzony cel. Trafny dobór technik i metod pozwolił otrzymać zaplanowane układy bilosomalne o znaczeniu praktycznym. Potwierdza to również, że Doktorantka opanowała warsztat pracy związany z technikami fizykochemicznej charakteryzacji układów pęcherzykowych, ale również warsztat biologiczny.

Do najważniejszych w mojej opinii osiągnięć ocenianej rozprawy doktorskiej należy zaliczyć:

- Opracowanie powtarzalnej metody otrzymywania bilosomów o zadanych parametrach fizykochemicznych;
- Efektywna ko-enkapsulacja wybranych związków terapeutycznych (tzw. „aktywne cargo”): fotouczulacz II generacji (błękit metylenowy, MB i róż bengalski, RB) oraz fitozwiązek (kurkumina, CUR i astaksantyna, AST) o zdolności kontrolowanego uwalniania czynnika aktywnego *in vitro* w różnych warunkach środowiskowych;
- Wykazanie skuteczności terapeutycznej i możliwości aplikacyjnych wybranych układów, tj.:
 - układy bilosomalne o ujemnym potencjale dzeta załadowane błękitem metylenowym i kurkumina wykazują wysoką aktywność biologiczną przeciwko mikroorganizmom najczęściej powodującym zakażenia skórne: bakterii *Staphylococcus aureus* oraz grzybom drożdżopodobnym *Candida albicans*;
 - enkapsułowane układy bilosomalne, zarówno o ujemnym, jak i dodatnim potencjale dzeta, ulegają efektywniejszej internalizacji przez komórki nowotworowe, jednocześnie nie wywołując efektu cytotoksycznego wobec nich oraz w przeciwieństwie do natywnych form biologicznie aktywnych molekuł, nie zmieniają ich kształtu ani morfologii;

- o w wyniku procesu naświetlania następuje znaczny spadek aktywności metabolicznej mitochondriów komórkowych, tj. zmniejszenie żywotności badanych komórek czerniaka (A375 i Me45) poniżej 35% w stosunku do kontroli, nie powodując przy tym istotnej toksyczności względem komórek prawidłowych linii keratynocytów ludzkich (HaCaT).

Uwagi o charakterze dyskusyjnym

Z uwagi na fakt, że publikacje stanowiące podstawę rozprawy doktorskiej zostały poddane ocenie eksperckiej w procesie wydawniczym moje uwagi dotyczą całości przedłożonego do recenzji opracowania:

- w języku polskim poprawna forma greckiej litery ζ to „dzeta”. Stąd poprawne jest określenie potencjał dzeta;
- Doktorantka zamiennie stosuje określenia potencjał dzeta i ładunek powierzchniowy. Wielkości te nie są sobie równe i posiadają odmienne jednostki w układzie SI. Bazując na opisanej metodologii badań dokonywano wyliczenia potencjału w płaszczyźnie poślizgu, czyli potencjału dzeta;
- na str. 11 użyto określenia „dodatnim ładunku zewnętrznym”. To zbyt duży skrót myślowy wskazujący również na istnienie ładunku wewnętrznego;
- proszę o wyjaśnienie co na rys. 2 oznaczają pomarańczowe owalne struktury znajdujące się na granicy naskórka i skóry właściwej;
- rys. 5 sugeruje, że bilosomy składają się wyłącznie z surfaktantów niejonowych, bez udziału fosfolipidów;
- str. 44. Zapis „W wyniku przyłożonego pola molekuly poruszają się z charakterystyczną prędkością, określaną jako ruchliwość elektroforetyczna, która z kolei jest przeliczana na zeta (ζ) potencjał zgodnie z równaniem Smoluchowskiego (2):” sugeruje, że równanie Smoluchowskiego jest jedynym równaniem do wyliczenia potencjału dzeta na podstawie ruchliwości elektroforetycznej. Proszę o uzasadnienie wykorzystania tego właśnie równania;
- o stabilność układów koloidalnych decyduje bezwzględna wartość potencjału dzeta. Proponuję zastąpić zapis „Jeśli wartości potencjału zeta są mniejsze niż -30 mV lub większe niż $+30$ mV,” zapisem: Jeśli wartości potencjału dzeta są $\geq |30$ mV|.
- w tekście brakuje wyjaśnienia dlaczego MB (błękit metylenowy) i CUR (kurkumina) zostały zamknięte w bilosomach o ujemnym potencjale dzeta, natomiast RB (róż bengalski) i AST (astaksantyna) w bilosomach o dodatnim potencjale dzeta;
- ponieważ rozprawa jest napisana w języku polskim skrótem od godziny powinno być godz. a nie angielska forma h;

- str. 63. „Hydratacja cienkiego filmu lipidowego uzupełniona o sonifikację fal ultradźwiękowych” powinno zawierać fale dźwiękowe w narzędniku;
- proszę o uzasadnienie dodania 0,3 % wagowych cholesterolu do badanych układów;
- moje wątpliwości budzi przedstawiony wzór chemiczny PC. Czy taki skład łańcuchów acylowych został potwierdzony?
- jaki wpływ na wielkość oraz potencjał dzeta otrzymywanych liposomów miałyby użycie PC o wysokiej czystości i różnym stopniu nasycenia łańcucha?
- w mojej opinii opis techniki prowadzącej do otrzymania pęcherzyków o zadanym rozmiarze jest nieprecyzyjny. Obie opisane metody, tj. homogenizacja oraz sonikacja, opierają się na wykorzystaniu fal ultradźwiękowych, a zatem w obu przypadkach mamy do czynienia z procesem sonikacji. Różnica pomiędzy nimi dotyczy przede wszystkim mocy oraz czasu działania fal ultradźwiękowych. Ponadto nasuwa się pytanie, czy w przypadku zastosowania głowicy ultradźwiękowej sprawdzono możliwość przedostawania się nanocząstek metalu do zawiesiny.

Pragnę podkreślić, że zamieszczone powyżej uwagi mają charakter dyskusyjny i nie wpływają na moją pozytywną ocenę pracy oraz nie považają jej wartości naukowej.

Ocena całkowitego dorobku naukowego Doktorantki

Na całościowy dorobek Pani mgr inż. Eweliny Waglewskiej składa się 8 artykułów naukowych opublikowanych w latach 2020-2025 o sumarycznym 5-letnim współczynniku oddziaływania IF 51,1 i sumarycznej liczbie punktów MNiSW 1190. Ponadto, Doktorantka jest współautorką jednego rozdziału w monografii naukowej oraz jednego zgłoszenia patentowego (P.446816). Wyniki badań prezentowała również na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych w formie 4 wystąpień ustnych i 7 posterów. Od 1.11.2024 do 31.10.2025 realizowała w charakterze Doktoranta/stypendysty projekt NCN SONATA BIS 13, nr 2023/50/E/ST4/00603. Działalność naukowa i popularyzatorska Doktorantka została doceniona nagrodami i wyróżnieniami, w tym:

- ✓ nagrodą za najlepszy komunikat konferencyjny w formie posteru naukowego uzyskaną na konferencji *4th International Wrocław Scientific Meeting 2020* oraz *1st HighLIGHTing Science Meeting & PANIC 2021 PhoBiA Annual Nanophotonics International Conference*,
- ✓ stypendium wyjazdowym (FEBS Bursary) na udział w zagranicznej konferencji *49th Congress of the Federation of European Biochemical Societies: Bridging Continents to Advance Life Science (FEBS Congress 2025)* oraz grantem konferencyjnym ufundowany przez Dziekana Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej na udział w *XVIII Ogólnopolskim Seminarium Doktorantów i Studentów „Na pograniczu chemii i biologii 2022”*,

- ✓ wyróżnieniem zgłoszenia patentowego o numerze P.446816 [WIPO ST 10/C PL446816] w ramach programu QUARTUS, który stanowi element działań Politechniki Wrocławskiej mających na celu promowanie transferu wiedzy (27.03.2024),
- ✓ stypendium doktoranckim o zwiększonej wysokości przyznawane przez Politechnikę Wrocławską na podstawie osiągnięć doktorantów Szkoły Doktorskiej w przygotowaniu rozprawy doktorskiej w roku akademickim 2020/2021 i 2022/2023,
- ✓ stypendium naukowym z Własnego Funduszu Politechniki Wrocławskiej w semestrze letnim roku akademickiego 2022/2023,

W ramach działalności popularyzatorskiej Doktorantka brała udział w XXV Dolnośląskim Festiwalu Nauki (DFN) współprowadząc w szkołach podstawowych we Wrocławiu interaktywne pokazy pt. „Poznaj ukryte barwy pożywienia” (2022r.) oraz pracując w Komitecie Organizacyjnym 67. Zjazdu Naukowego Polskiego Towarzystwa Chemicznego (PTChem 2025).

Pani mgr inż. E. Waglewska jest również członkinią Polskiego Towarzystwa Chemicznego (Sekcja Zjawisk Międzyfazowych), European Colloid and Interface Society (ECIS) oraz Polskiego Towarzystwa Biochemicznego.

Wniosek końcowy

Biorąc powyższe pod uwagę, stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska Pani mgr inż. Eweliny Waglewskiej pt. „**Projektowanie i otrzymywanie nowych bilosomów jako biozgodnej nanoplatfomy wzmacniającej terapię fito-fotodynamiczną**” stanowi oryginalne opracowanie aktualnego problemu naukowego i prezentuje wysoki poziom naukowy potwierdzony publikacjami naukowymi. Ponadto, Doktorantka udowodniła, że posiada ogólną wiedzę teoretyczną w dyscyplinie nauki chemiczne oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych. **Podsumowując stwierdzam, że recenzowana dysertacja spełnia wymogi formalne stawiane rozprawom doktorskim** określone w art. 187 ust. 1-2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2024 r. poz. 1571) i wnioskuję do Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Chemiczne Politechniki Wrocławskiej o **jej przyjęcie** oraz o **dopuszczenie mgr inż. Eweliny Waglewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Biorąc pod uwagę aktualność podjętej tematyki badawczej oraz wysoką wartość merytoryczną i aplikacyjną ocenianej dysertacji **składam również wniosek o wyróżnienie opiniowanej rozprawy doktorskiej.**

