

KATEDRA MIKROBIOLOGII I BIOTECHNOLOGII

Centrum Dydaktyczno-Badawcze Nanotechnologii
al. Piastów 45, 70-311 Szczecin

tel. (91) 449 67 10; 67 13
e-mail: pawel.nawrotek@zut.edu.pl

Szczecin, dn. 17 listopada 2025 r.

Prof. dr hab. inż. Paweł Nawrotek

Ocena rozprawy doktorskiej mgr. inż. Adama Grzywaczyka,

pt.

„Interaction of surfactants of natural origin with phospholipid membranes”

wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Ewy Kaczorek oraz dr. inż. Wojciecha Smułka
(promotora pomocniczego) w Instytucie Technologii i Inżynierii Chemicznej Wydziału Technologii
Chemicznej Politechniki Poznańskiej.

Tematyka ocenianej rozprawy doktorskiej dotyczy niezwykle aktualnego i intensywnie rozwijanego obszaru badań dotyczących interakcji surfaktantów pochodzenia naturalnego z błonami fosfolipidowymi. Wśród biosurfaktantów istotną pozycję zajmują saponiny, czyli amfifilowe glikozydy szeroko rozpowszechnione w świecie roślin, zarówno jadalnych, jak i niejadalnych, które dzięki budowie obejmującej lipofilowy aglikon i hydrofilowe łańcuchy cukrowe wykazują zdolność do wielokierunkowej modulacji właściwości błon biologicznych. Ich unikalne właściwości fizykochemiczne i biologiczne sprawiają, że znajdują one zastosowanie w wielu dziedzinach, począwszy od technologii żywności, kosmetologii i rolnictwa, poprzez ochronę środowiska, aż po farmację i medycynę. Szczególne zainteresowanie budzi ich działanie przeciwdrobnoustrojowe, przeciwzapalne, przeciwwirusowe i immunomodulacyjne, a ostatnio także zdolność do synergicznego wzmacniania aktywności leków przeciwbakteryjnych i przeciwgrzybiczych.

Mechanizm działania saponin jest bezpośrednio związany z ich interakcją z błonami lipidowymi, prowadzącą do zmian w pakowaniu fosfolipidów, zwiększenia płynności i przepuszczalności membran, a niekiedy także do tworzenia defektów strukturalnych, ułatwiających transport substancji czynnych do wnętrza komórek mikroorganizmów. Stanowi to istotny kierunek badań w kontekście narastającej globalnie oporności drobnoustrojów na leki przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze –

jednego z najpoważniejszych wyzwań zdrowia publicznego współczesnej medycyny. Synergiczne połączenie saponin z antybiotykami, takimi jak nitrofurany, aminoglikozydy czy antybiotyki beta-laktamowe, mogą obniżać minimalne stężenia hamujące (MIC), zwiększać biodostępność leków, a tym samym umożliwiać redukcję ich dawek i ograniczać rozwój mechanizmów lekooporności. W kontekście patogenów o wysokim priorytecie klinicznym, takich jak, m.in. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* czy drożdżaki *Candida* spp., odpowiedzialnych za infekcje o ograniczonych możliwościach terapeutycznych, poszukiwanie nowych strategii leczenia opartych na modulacji błon bakteryjnych i grzybiczych ma znaczenie szczególne.

W tym kontekście szczegółowe poznanie molekularnych mechanizmów interakcji saponin z modelowymi błonami fosfolipidowymi stanowi kluczowy etap rozwoju nowatorskich kierunków terapeutycznych wykorzystujących ich potencjał adiuwantowy i zdolność modulacji przepuszczalności membran. Badania prowadzone na systemach modelowych dostarczają istotnych informacji o efektach fizykochemicznych tych interakcji, które mogą zostać wykorzystane nie tylko w projektowaniu terapii przeciwdrobnoustrojowych opartych na synergii z antybiotykami, lecz także w biotechnologii, jako podstawa konstruowania nośników lipidowych w systemach kontrolowanego dostarczania leków. Tak ukierunkowana problematyka badawcza ma wysoką wartość naukową i aplikacyjną, co w pełni uzasadnia realizację badań przedstawionych w niniejszej rozprawie.

Kandydat do stopnia naukowego przedłożył pracę doktorską, pt. „Interaction of surfactants of natural origin with phospholipid membranes”, wykonaną pod kierunkiem Pani prof. dr hab. inż. Ewy Kaczorek oraz dr. inż. Wojciecha Smułka (promotora pomocniczego) w Instytucie Technologii i Inżynierii Chemicznej Wydziału Technologii Chemicznej Politechniki Poznańskiej. Na przygotowaną rozprawę doktorską składa się spójny tematycznie cykl pięciu anglojęzycznych artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach wymienionych w bazie Journal Citation Reports, o sumarycznym wskaźniku oddziaływania wynoszącym 20,8 i łącznej punktacji ministerialnej równej 450. Wszystkie prace opublikowano w latach 2023–2025 w recenzowanych czasopismach posiadających wysoki wskaźnik cytowań i punktację Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynoszących odpowiednio w przypadku Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects – IF=4,9 (MNiSW=70 pkt.), Molecules – IF=4,2 (MNiSW=140 pkt.), World Journal of Microbiology and Biotechnology – IF=4,0 (MNiSW=70 pkt.) oraz Langmuir – IF=3,7 (MNiSW=100 pkt.). W czterech spośród tych publikacji Kandydat był pierwszym współautorem, natomiast w dwóch pełnił funkcję autora korespondencyjnego. Ze złożonych przez Doktoranta oświadczeń wynika, że indywi-

dualny wkład w opracowanie każdej z tych publikacji był znaczący i obejmował opracowanie koncepcji badań oraz założeń eksperymentalnych, przeprowadzenie przeglądu literatury, przygotowanie i redakcję manuskryptów, w tym opracowanie odpowiedzi na uwagi recenzentów, a także interpretację wyników wraz z analizą statystyczną i ich wizualizacją. Autor uczestniczył w przygotowaniu materiału do badań, obejmującym przeprowadzenie ekstrakcji, procesów nanofiltracji oraz charakterystyki poszczególnych frakcji ekstraktów roślinnych. Brał udział w realizacji zaawansowanych analiz instrumentalnych i fizykochemicznych, badaniach oddziaływań z monowarstwami fosfolipidowymi i pęcherzykami liposomalnymi oraz w ocenie wpływu ekstraktów na właściwości komórek grzybów i bakterii, a także w analizie współdziałania saponin z antybiotykami i ich oddziaływania na komórki ludzkie. Należy podkreślić, iż większość badań wykonano w ramach grantu o numerze 2020/39/B/NZ9/03196, finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki w konkursie OPUS 20, pod naukowym kierownictwem promotora. Ponadto, Pan mgr inż. Adam Grzywaczyk uczestniczył i nadal uczestniczy w realizacji, organizacji i kierowaniu innymi projektami badawczymi finansowanymi zarówno ze źródeł wewnętrznych, jak i zewnętrznych, co świadczy o dużej dojrzałości badawczej, samodzielności oraz intensywnej działalności naukowej.

Doktorant posiada w swoim dorobku naukowym, poza pięcioma wykorzystanymi w niniejszej pracy doktorskiej, również inne bardzo znaczące publikacje naukowe o zasięgu międzynarodowym o łącznym współczynniku wpływu Impact Factor (IF) wynoszącym 85,715, sumarycznej punktacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego na poziomie 1650 pkt. oraz istotnej liczbie cytowań, która według różnych baz danych mieści się w przedziale 239–308, co potwierdza wysoką wartość i widoczność naukową publikacji. Magister Grzywaczyk jest też współautorem czterech rozdziałów w monografiach naukowych i dwóch zgłoszeń patentowych. Wyniki badań prezentował na konferencjach krajowych i międzynarodowych, w formie wystąpień ustnych i posterowych, a za swoją aktywność naukową był wielokrotnie nagradzany, co potwierdza uznanie środowiska akademickiego oraz wysoką wartość prezentowanych osiągnięć. Doktorant wykazuje ponadto znaczące zaangażowanie w rozwój środowiska naukowego i działalność innowacyjną, jest współzałożycielem spółki typu spin-off MiCo Scientific oraz członkiem krajowych towarzystw naukowych i studenckiego koła naukowego, co świadczy o jego szerokiej aktywności i przedsiębiorczej postawie w obszarze nauki.

Ocena formalna pracy

Praca doktorska mgr. inż. Adama Grzywaczyka została zredagowana w sposób typowy dla opracowań, których podstawę stanowią już opublikowane powiązane tematycznie artykuły naukowe. Przedłożona dokumentacja obejmuje komplet materiałów składających się na rozprawę doktorską, w całości opracowanych i zredagowanych w języku angielskim. Zasadniczą część pracy stanowi autoreferat zawierający podziękowania w dwóch wersjach językowych (angielskiej i polskiej), spis treści, streszczenie (również w dwóch wersjach językowych), listę stosowanych skrótów, zwięzły i adekwatny do zakresu podjętej problematyki badawczej przegląd piśmiennictwa, a także precyzyjnie określona lukę badawczą, sformułowaną hipotezę badawczą oraz cele rozprawy, stanowiące podstawę zaplanowanych badań eksperymentalnych. Dokumentacja obejmuje ponadto wykaz publikacji włączonych do rozprawy oraz syntetyczne podsumowanie uzyskanych wyników badań zaprezentowanych w poszczególnych publikacjach. Całość została zwięźle ujęta w sekcji prezentującej najważniejsze rezultaty badań, która w sposób klarowny i logiczny podsumowuje uzyskane osiągnięcia naukowe. W dalszej części dołączono również zestawioną listę 132 pozycji piśmiennictwa oraz informacje dotyczące licencjonowania wykorzystanych ilustracji, co świadczy o wysokiej staranności edytorskiej i dbałości o zgodność z zasadami etyki publikacyjnej. Następnie zamieszczono informacje o innych osiągnięciach naukowych Doktoranta, a także przedstawiono przedruki publikacji wchodzących w skład rozprawy, uzupełnione materiałami dodatkowymi, dokumentującymi przebieg i rezultaty realizowanych badań. W rozprawie liczącej łącznie 193 stron, umieszczone zostały także informacje o indywidualnym wkładzie Autora i wszystkich pozostałych współautorów publikacji włączonych do cyklu wydawniczego rozprawy oraz kopie podpisanych oświadczeń dotyczących wkładu w publikację wszystkich współautorów.

Ocena merytoryczna pracy

Przygotowana przez mgr. inż. Adama Grzywaczyka praca doktorska stanowi istotny wkład w rozwój nowoczesnych strategii wykorzystania biosurfaktantów w biotechnologii i mikrobiologii stosowanej oraz projektowaniu innowacyjnych rozwiązań terapeutycznych. Tego rodzaju założenia badawcze niewątpliwie stanowiły punkt wyjścia dla Doktoranta przy planowaniu i realizacji badań własnych. Autor umiejętnie zintegrował poszczególne etapy pracy eksperymentalnej, konsekwentnie ukierunkowane na jasno sformułowany cel główny, którym było poznanie mechanizmów oddziaływania saponin z błonami fosfolipidowymi oraz ocena ich wpływu na właściwości fizykochemiczne membran modelowych i biologicznych. W bezpośrednim nawiązaniu do zidentyfikowanej luki ba-

dawczej postawiono hipotezę zakładającą, że saponiny modyfikują właściwości fizykochemiczne błon fosfolipidowych zarówno w komórkach żywych, jak i w systemach modelowych, dzięki czemu mogą pełnić funkcję adiuwantów, zwiększając skuteczność substancji czynnych. Hipoteza ta wyznaczyła kierunek badań i stanowiła podstawę logicznie zaplanowanej strategii eksperymentalnej.

Wszystkie wykonane analizy i uzyskane rezultaty zaprezentowano w pięciu odpowiednio zestawionych artykułach naukowych, które po przejściu wnikliwej oceny recenzenckiej, dowiodły już wysokiego poziomu merytorycznego i metodologicznego. Niemniej jednak obowiązkiem recenzenta jest omówienie znaczenia uzyskanych wyników w kontekście wzbogacenia wiedzy dotyczącej mechanizmów oddziaływania saponin z błonami fosfolipidowymi oraz ich potencjalnych zastosowań terapeutycznych i biotechnologicznych, a także podjęcie rzeczowej dyskusji z Autorem w celu doprecyzowania interpretacji wybranych rezultatów. Należy jednak podkreślić, że założenia badawcze zostały w pełni zrealizowane, a uzyskane wyniki posiadają realną wartość aplikacyjną, co było możliwe dzięki umiejętnemu połączeniu klasycznych metod analitycznych z najnowocześniejszą analizą instrumentalną i technikami mikrobiologicznymi.

W artykule nr 1 przedstawiono kompleksową charakterystykę ekstraktu zawierającego saponiny pozyskanego z korzenia mydlnicy lekarskiej (*Saponaria officinalis* L.) oraz jego frakcji otrzymanych metodą dwustopniowej nanofiltracji. Zastosowane podejście umożliwiło skuteczną koncentrację związków aktywnych i wyodrębnienie frakcji o kontrolowanym zakresie mas cząsteczkowych, z których kluczowa okazała się frakcja E2 (0,5–3 kDa), zawierająca większość komponentów saponinowych o wysokiej aktywności powierzchniowej. Wykazano zdolność frakcji oczyszczonej do tworzenia jednorodnych miceli o nanometrycznych rozmiarach, co stanowi istotną zaletę z perspektywy projektowania stabilnych nanoemulsji oraz systemów kontrolowanego dostarczania leków. Praca wnosi również wartość metodologiczną, potwierdzając możliwość stosowania klasycznych modeli termodynamicznych do opisu złożonych mieszanin naturalnych oraz wyznaczania parametrów takich jak CMC czy energia swobodna tworzenia miceli.

Na podkreślenie zasługuje trafne wykorzystanie technik nanofiltracyjnych i zaawansowanych metod analiz fizykochemicznych, co umożliwiło powiązanie właściwości powierzchniowo czynnych z charakterystyką chemiczną poszczególnych frakcji. Wyniki wskazują na realny potencjał aplikacyjny oczyszczonych saponin, szczególnie w przemyśle farmaceutycznym, kosmetycznym i spożywczym.

Warto jednak zauważyć, że oczyszczona frakcja nie wykazywała pełnej zdolności obniżania napięcia powierzchniowego w porównaniu z ekstraktem surowym, co sugeruje możliwy synergizm składników obecnych w niewielkich stężeniach w surowym ekstrakcie. Może to wymagać dalszych badań nad rolą komponentów towarzyszących oraz ich wpływem na właściwości funkcjonalne mieszanin saponinowych.

W artykule nr 2 przeanalizowano interakcje saponin pozyskanych z lukrecji gładkiej (*Glycyrrhiza glabra* L.) z modelowymi układami błonowymi, wykorzystując monowarstwy fosfolipidowe i liposomy. Wykazano, że saponiny integrują się z membranami, zwiększając płynność i zaburzając upakowanie lipidów w monowarstwach, podczas gdy w liposomach oddziaływania te mają charakter powierzchniowy i nie prowadzą do ich destrukcji, co potwierdzono m.in. pomiarami potencjału zeta i analizą rozkładu wielkości cząstek. Podkreślenia wymaga wpływ stopnia oczyszczenia ekstraktu – frakcje oczyszczone powodowały bardziej jednorodne oddziaływanie, podczas gdy ekstrakt surowy sprzyjał agregacji pęcherzyków. Wyniki te istotnie poszerzają wiedzę o mechanizmach działania saponin i potwierdzają ich potencjał jako bezpiecznych modulatorów właściwości membran w systemach dostarczania leków, choć ograniczeniem pozostaje ich badanie wyłącznie na modelach uproszczonych.

W artykule nr 3 Autor zweryfikował obserwacje wykonane na modelach błonowych w warunkach biologicznych, badając wpływ saponin z *Saponaria officinalis* na przepuszczalność błon komórkowych drożdżaków z rodzaju *Candida* (*C. albicans* i *C. krusei*). Zastosowanie sferoplastów, pozbawionych ściany komórkowej, umożliwiło bezpośrednią ocenę oddziaływania saponin na błonę cytoplazmatyczną, eliminując efekt ochronny struktury ściany. Wykazano istotne zwiększenie przepuszczalności błon (ok. 22–30%), a także znaczące zmiany potencjału zeta, wskazujące na silne wiązanie saponin z powierzchnią komórek i modyfikację ich właściwości fizykochemicznych. Istotne jest również obserwowane zróżnicowanie gatunkowe, sugerujące odmienną podatność *C. albicans* i *C. krusei*.

Badania potwierdziły efektywność frakcji oczyszczonej, która wykazywała silniejsze działanie niż ekstrakt surowy, co podkreśla znaczenie czystości preparatu. Jednocześnie nie odnotowano natychmiastowej lizy komórek, co sugeruje subletalny mechanizm działania – potencjalnie korzystny w kontekście wykorzystania saponin jako adiuwantów zwiększających skuteczność leków przeciwgrzybiczych. Dane te znajdują dodatkowe potwierdzenie w analizach TEM oraz testach aktywności metabolicznej (MTT), wskazujących na odmienne strategie odpowiedzi komórkowej.

Praca stanowi mocne połączenie badań podstawowych z perspektywą aplikacyjną i dostarcza pierwszych bezpośrednich dowodów na możliwość modulacji błon komórek grzybów przez saponiny, wspierając koncepcję terapii ukierunkowanej na membrany. Ograniczeniem jest jednak testowanie działania saponin na komórkach pozbawionych ściany, co rodzi istotne pytania mikrobiologiczne dotyczące roli barier strukturalnych oraz skuteczności saponin *in vivo*, w środowisku fizjologicznie bardziej złożonym.

Wyniki badań przedstawionych w publikacji nr 3 dowodzą, że aktywność metaboliczna sferoplastów *C. albicans* znacząco wzrosła po ekspozycji na oczyszczony ekstrakt z *Saponaria officinalis*, podczas gdy w przypadku *C. krusei* odnotowano jej obniżenie. Zaobserwowane odmienne reakcje sugerują złożone i gatunkowo specyficzne strategie adaptacyjne mikroorganizmów w odpowiedzi na stres błonowy indukowany saponinami. W związku z tym pojawia się istotne pytanie: *czy istnieje możliwość przezwyciężenia tej zróżnicowanej wrażliwości gatunkowej, w celu uzyskania bardziej uniwersalnego efektu terapeutycznego?*

W artykule nr 4 rozszerzono badania na modelowe błony bakteryjne, analizując wpływ saponin z korzenia *Glycyrrhiza glabra* L. na ich właściwości fizykochemiczne oraz potencjalną synergję z antybiotykiem aminoglikozydowym tobramycyną. Wykazano, że saponiny istotnie modulują właściwości modeli błon bakteryjnych, prowadząc do obniżenia modułu ściśliwości i zwiększenia płynności monowarstw lipidowych, co sugeruje ich zdolność do częściowej dezorganizacji upakowania lipidów bez powodowania destrukcji membrany. Równocześnie zaobserwowano znaczące zmiany potencjału zeta oraz modyfikację parametrów mechanicznych monowarstw i liposomów, szczególnie w warunkach współdziałania saponin z tobramycyną, co wskazuje na możliwość synergistycznego efektu ułatwiającego interakcję antybiotyku z błoną. Kluczowe jest, że przy badanych stężeniach nie dochodziło do lizy ani destabilizacji liposomów, co potwierdza kontrolowany, subletalny charakter działania membranowego.

Uzyskane wyniki istotnie wzbogacają wiedzę dotyczącą błonowego mechanizmu działania saponin, potwierdzając ich potencjał jako adiuwantów zwiększających skuteczność antybiotyków poprzez modulację właściwości błon bakteryjnych. Ograniczeniem jest jednak fakt, że badania przeprowadzono wyłącznie na modelach uproszczonych, co rodzi istotne pytania mikrobiologiczne dotyczące ich przełożenia na warunki *in vivo*. W szczególności otwarte pozostają kwestie związane z zachowaniem integralności błon żywych komórek bakteryjnych oraz wpływem zróżnicowanego składu lipidowego, obecności otoczek i lipopolisacharydu (LPS), a także aktywnych mechanizmów

oporności na skuteczność terapii skojarzonej. Co prawda w kolejnej z cyklu powiązanych tematycznie publikacji dokonano takiej oceny na żywych bakteriach, co stanowi cenne rozszerzenie badań modelowych, jednak należy uwzględnić, że zastosowane szczepy mogą różnić się potencjałem adaptacyjnym i zmiennością fenotypową, co może mieć wpływ na interpretację uzyskanych wyników. W tym kontekście celowe wydaje się pytanie: *czy uzyskane efekty synergiczne między saponinami a tobramycyną mogłyby zostać potwierdzone w badaniach mikrobiologicznych na żywych komórkach bakteryjnych, w tym zwłaszcza na szczepach klinicznych charakteryzujących się wysoką lekoopornością?*

W artykule nr 5 Autor przedstawił badania aplikacyjne, w których oceniono synergiczne działanie saponin z orzecha mydlanego (*Sapindus mukorossi*) z antybiotykami nitrofuranowymi (nitrofurantoiną i furazolidonem) wobec Gram-ujemnych pałeczek z rodzaju *Pseudomonas*. Wykazano, że połączenie saponin z antybiotykami prowadziło do istotnego obniżenia aktywności metabolicznej badanych szczepów *Pseudomonas plecoglossicida* IsA, *Pseudomonas* sp. MChB i *Pseudomonas* sp. OS4 (o ok. 50%), co potwierdza zwiększenie skuteczności przeciwdrobnoustrojowej i potencjalnie umożliwia redukcję dawki antybiotyku. Zaobserwowane efekty wpisują się w mechanizm błonowy działania saponin, polegający na modyfikacji właściwości fizykochemicznych błony bakteryjnej: zwiększeniu jej przepuszczalności, zwiększeniu stężenia kwasów tłuszczowych o rozgałęzionych łańcuchach, spadku hydrofobowości powierzchni oraz przesunięciu potencjału zeta, co ułatwia penetrację leków do wnętrza komórki. Jednocześnie wykazano brak cytotoksyczności wobec ludzkich komórek nabłonka jelita (CCD 841CoN), co podkreśla korzystny profil bezpieczeństwa analizowanej kombinacji terapeutycznej.

Wybór bakterii Gram-ujemnych jako jedyne modelu badawczego można uznać za uzasadniony, jeśli przyjąć, że obecność zewnętrznej błony bogatej w lipidy sprzyja interakcjom z naturalnymi surfaktantami, takimi jak saponiny. W przypadku bakterii Gram-dodatnich efekt działania może być istotnie ograniczony przez grubą, wielowarstwową strukturę peptydoglikanu, która może stanowić barierę utrudniającą dostęp do błony cytoplazmatycznej. *Z czego wynikał wybór tych konkretnych szczepów z rodzaju Pseudomonas jako modelu badawczego, przy jednoczesnym pominięciu szeroko stosowanych szczepów referencyjnych, takich jak Escherichia coli, będąca klasycznym modelem bakterii Gram-ujemnych lub też klinicznie istotnego gatunku Pseudomonas aeruginosa, o dobrze scharakteryzowanym profilu lekooporności i znaczeniu klinicznym? Czy wybór badanych szczepów miał*

określone uzasadnienie funkcjonalne (np. specyficzne właściwości fenotypowe, podatność na surfaktanty), czy też wynikał z ograniczeń dostępności materiału biologicznego?

Należy w tym miejscu zaznaczyć, że rezultaty opisane w tej publikacji mają znaczącą wartość aplikacyjną, potwierdzając zasadność koncepcji zastosowania saponin jako adiuwantów wzmacniających działanie antybiotyków wobec bakterii Gram-ujemnych. Przedstawione wyniki stanowią istotną nowość naukową i tworzą fundament dla dalszych prac nad zastosowaniem saponin we wspomaganiu działania antybiotyków.

Oczywiście zadane pytania mają charakter dyskusyjny, służąc poszerzeniu wartości poznawczych i praktycznych rozprawy. Ze względu na znaczącą wartość uzyskanych wyników należy podkreślić ich istotne znaczenie zarówno dla rozwoju wiedzy o mechanizmach oddziaływania saponin z błonami fosfolipidowymi, jak i metod oceny ich potencjału aplikacyjnego. Zaprezentowane wyniki dowodzą możliwości wykorzystania saponin jako adiuwantów terapeutycznych, a także (co równie istotne) jako komponentów błon w lipidowych systemach kontrolowanego dostarczania leków, otwierając nowe kierunki badań w biotechnologii i nanomedycynie.

Podsumowanie i wniosek końcowy

Rozprawa wnosi istotny wkład w zrozumienie błonowego mechanizmu działania saponin oraz ich zdolności do modulacji właściwości fizykochemicznych błon fosfolipidowych, co przekłada się na wzmacnianie aktywności wybranych antybiotyków i leków przeciwgrzybiczych. Uzyskane wyniki potwierdzają efekt synergiczny wobec bakterii Gram-ujemnych oraz zwiększenie przepuszczalności błon drożdżaków *Candida* spp., przy zachowaniu bezpieczeństwa wobec komórek ludzkich, co otwiera perspektywy praktycznych zastosowań w nowoczesnych strategiach terapii skojarzonej i systemach kontrolowanego dostarczania leków. Oceniana dysertacja stanowi spójny, wartościowy i oryginalny dorobek badawczy, a sposób realizacji i prezentacji wyników jednoznacznie potwierdza wysokie kompetencje zawodowe Doktoranta.

Zaprezentowana praca spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim, w szczególności w zakresie nowości naukowej, poprawności metodologicznej oraz wartości aplikacyjnej i stanowi solidną podstawę do nadania stopnia naukowego doktora w dyscyplinie nauki chemiczne. W związku z tym stwierdzam, że praca doktorska mgr. inż. Adama Grzywaczyka, pt. „Interaction of surfactants of natural origin with phospholipid membranes” spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023 r. poz. 742, z późn.

zm.) oraz **wnoszę o jej przyjęcie i dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Jednocześnie, **wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej**, ze względu na:

- wysoki poziom nowatorstwa oraz interdyscyplinarne ujęcie problemu, obejmujące zarówno aspekty chemiczne, biochemiczne, jak i mikrobiologiczne;
- istotny wkład w rozwój badań nad wykorzystaniem saponin jako modulatorów błon biologicznych i adiuwantów w terapii skojarzonej;
- realne możliwości praktycznego zastosowania w obszarze nowoczesnych strategii przeciwdrobnoustrojowych i biotechnologii, ze szczególnym uwzględnieniem rozwiązań ukierunkowanych na zwalczanie zjawiska lekooporności mikroorganizmów.

Szczecin, 17 listopada 2025 r.

.....

Prof. dr hab. inż. Paweł Nawrotek