

BÍRÁLAT

Mirankó Mirella „Gyógyszerhatóanyag formulálása nano porlasztva szárítással” című doktori értekezéséhez.

Mirankó Mirella Ph.D. hallgató doktori értekezését a Pannon Egyetem, Mérnöki Kar, Vegyészmérnöki és Anyagtudományok Doktori Iskolájában készítette el dr. Feczko Tivadar témavezetése mellett. Doktori munkája során két gyógyszeripari hatóanyag: metronidazol és levocetirizin-dihidroklorid porlasztva szárítását vizsgálva állított elő hatóanyag-segédanyag kompozitokat, amelyek közül több ígéretes formula biológiai hatásosságát is vizsgálta.

A témaválasztás dícséretes, hiszen egy olyan területét járta be a jelölt a kísérletes tudománynak, ami például a gyógyszeripar szempontjából kifejezetten hasznos, aktuális. A nano porlasztva szárítás egy lehetséges útja a hatóanyagok szilárd formává alakításának, ami speciális berendezéseket, speciális tudást, a lehetőségek ismeretét igényli. Habár a világ számos részén alkalmazzák a porlasztva szárítást, akár ipari méretben hatóanyagok előállítására és problémásabb hatóanyagok esetében jellemzően fel szokott merülni, mint lehetséges megoldás, de a berendezések és eljárás tudásismeretek hiányában jellemzően nem. A dolgozatban összefoglalt munka ebben segíti a gyógyszeripari szakembereket, hatóanyag gyártókat, fejlesztőket vagy akár a formulálás szakembereit, amennyiben megmutatja a korlátokat és lehetőségeket két hatóanyag példáján.

A doktori értekezés érdemi bírálata:

Az vonatkozó szakirodalom feldolgozása alapos, fókuszált, lényegre törő. Sikeresen ellenállt annak a kísértésnek, hogy a kétségtelenül bőséges szakirodalmi előzmények, kapcsolódó általánosabb összefüggéseket részleteiben tárgyalja. Tisztelendő mérték tartásának köszönhetően sikerült a meglehetősen bonyolult választott tématerület bevezetéséhez szükséges ismeretekre fókuszálni. Ennek eredményeképpen a lényegretörő irodalmi fejezet jól bevezeti mind a hatóanyagok ide vonatkozó előéletét, mind az alkalmazott módszerek irodalmi előzményeit, de a komplex hatóanyag-segédanyag rendszerek kompakt bemutatásával, a kifejezetten jól olvasható összeállítással, nagyban segíti az olvasót a megértésben.

A kísérleti módszerekben a hagyományos kísérletes megközelítést alkalmazza, a termékek nagyon alapos, minden kétséget kizáróan a legmodernebb analitikai módszereket alkalmazó analízisével, az eredmények kritikai, holisztikus értékelésével válasz ad arra a kérdésre, hogy a meglehetősen komplex néhány mikronos szemcsék belső szerkezetét hogyan is kell elképzelni. Felcsillantva annak lehetőségét hogy a kísérleti paraméterek célszerű megválasztásával előállított különféle típusú hatóanyag-segédanyag kompozitokban a hatóanyag biológiai aktivitása úgy módosítható, amit egy egyszerű fizikai keveréssel elérni nem lehetséges. A dolgozat és munka nagy erényének tartom, hogy világos képet ad arról is, hogy hozzávetőlegesen mekkora mozgástere van a szakembernek a hatóanyag premix tulajdonságai tekintetében a folyamatparaméterek célzott változtatásával. A nano porlasztva szárítás, mint folyamat lehetőségeit, korlátait a két hatóanyagra kidolgozott, szisztematikus, logikus kísérleti terv és megvalósítása jól szemlélteti. További erénye a dolgozatnak néhány termék esetében gyógyszerkészítményt készítettek, aminek hatásosságát in vitro illetve in vivo körülmények között vizsgálták.

A doktori értekezéshez kapcsolódó megjegyzéseim, kérdéseim a következők:

MTZ kompozitok esetében számos kísérletről beszámolt a dolgozatban. Mintegy 20 kísérlet adatait tartalmazza az ide vonatkozó táblázatok. Mit gondol, a kísérlettervezés eszköztára mennyire alkalmazható jelen esetben a kísérletek számának csökkentése vagy a kinyerhető információk maximalizálása szempontjából, például a paraméterek együttes hatásainak feltérképezésében?

A szuszpenzóból induló porlasztva szárítások során megfigyelt-e esetleg lényegi különbséget az oldatból induló eljárásokhoz képest a feldolgozhatóság szempontjából?

Milyen anyagi tulajdonságok szükségesek a hatóanyag vonatkozásában, hogy egy nano porlasztva szárító eljárás gyorsan, egyszerűen kifejleszthető legyen?

Jelölt publikációs tevékenysége

A dolgozat eredményeit a jelölt négy elősszerzős publikációban foglalta össze, melyek egyenkénti és egyesített impakt faktora meglehetősen meggyőző. Mind a három folyóirat Q1 besorolású, a közlemények jól lefedik a dolgozat témáit. Megállapítom, hogy a jelölt, a Pannon Egyetem, Vegyészmérnöki és Anyagtudományok Doktori Iskola fokozatszerzési követelményei közül a munka publikálására vonatkozó követelményeket messzemenően teljesíti publikációinak száma és minősége alapján.

A doktori értekezés formai és szerkezeti bírálata:

A dolgozat szerkesztése logikus, jól követhető. Az alkalmazott ábrák, táblázatok informatívak, nagyban segítik a nagyszámú eredmény strukturált átlátását, megértését. A 156 irodalmi hivatkozás az irodalom alapos feldolgozására utal, a hivatkozások szabályosak. A dolgozat stílusa megfelel a tudományos közlemények általános stílusának, a külső megjelenés látványos, tetszetős. A dolgozat olvasása közben a bíráló véleménye az volt, hogy sikerült olyan magas színvonalon megírni a dolgozatot, amelyet egy ilyen alapos szakmai munka megérdemel.

A bírálatra kapott doktori értekezés, mely magyar nyelven íródott, 105 számozott oldalt tartalmaz, beleértve a 32 ábrát, 11 táblázatot, melyet a 156 irodalmi hivatkozást felsorakoztató Hivatkozások fejezet zár. Az értekezés elején egy jól használható rövidítésjegyzék is található, amely nagyban megkönnyíti a munka során előforduló rövidítések értelmezését. Felépítését tekintve az értekezés arányos, az ábrák informatívak, látványosan kidolgozottak. Az 1-1 oldal magyar, angol és német nyelvű kivonatot a 3 oldalas bevezetés, majd 16 oldalas vonatkozó szakirodalmat összefoglaló Szárítás” és ”Hatóanyagok” fejezet követi. A két oldalas ”Célkitűzések” fejezetet után következik a 10 oldalas „Kísérleti rész” után, melyben a jelölt összefoglalja a kutatómunka során alkalmazott előállítási és vizsgálati módszereket, majd az eredményeket részletezi 47 oldalon keresztül az ”Eredmények” fejezetben. A dolgozat érdemi részét a magyarul és angolul megírt tézisek, saját publikációk listája valamint szakirodalmi hivatkozási lista zárja.

Összességében a doktori értekezésről alkotott véleményem:

A dolgozat témája időszerű, a választott témakör tudományos érdeklődésre, főleg gyógyszer-nanotechnológia fejlesztések területén tarthat számot. A dolgozat felépítése, szerkezete arányos, az ábrák szép kivitelezésűek, esztétikusak. A dolgozatban a Jelölt korszerű mérés technikákat (DSC, XRPD, FT-IR, Raman, SEM, FEM, permeációs vizsgálatok, in vivo vizsgálatok stb.) alkalmazott a

megválaszolandó kérdések tisztázásához. Az értekezés témájában megjelent közlemények színvonalasak.

A tézispontokban megfogalmazott eredményeket elfogadom a szerző által készített új, tudományos eredményeknek.

A dolgozatot elfogadom a doktori fokozat odaítélésének alapjául. A sikeres, nyilvános vita lefolytatása után a doktori cím odaítélését javaslom.

Edinburgh, 2023. 10. 09.



Markovits Imre, Ph.D.

Cambrex Edinburgh