



prof. dr hab. inż. Teofil Jesionowski
czł. koresp. PAN
WYDZIAŁ TECHNOLOGII CHEMICZNEJ
Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej
ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań
tel. +48 61 665 3720, fax +48 61 665 3649
e-mail: teofil.jesionowski@put.poznan.pl

Poznań, 17.08.2021 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr. farm. Adriana Szewczyka

z tytułu

***„Wykorzystanie mezoporowatych materiałów krzemionkowych
w badaniach preformulacyjnych nad stałym nośnikiem substancji
przeciwbakteryjnej”***

opracowana na zlecenie Pana prof. dr. hab. Wiesława Sawickiego

- Przewodniczącego Rady Nauk Farmaceutycznych

(pismo nr DWF-48-D-395/2019 z dn. 17.06.2021 r.)

Rozprawa doktorska Pana mgr. farm. Adriana Szewczyka została zrealizowana w Katedrze i Zakładzie Chemii Fizycznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, pod kierunkiem dr hab. n. farm. Magdaleny Prokopowicz.

Tematyka poruszana w ramach niniejszej pracy wpisuje się w zagadnienia związane z rozwojem mezoporowatych materiałów krzemionkowych jako nośników substancji przeciwbakteryjnych, mających zastosowanie w leczeniu zapalenia kości i szpiku (*osteomyelitis*). Dotyczy projektowania i otrzymywania nowych materiałów poddanych modyfikacji powierzchniowej oraz adsorpcji modelowych substancji leczniczych – cefazoliny sodowej lub chlorowodoru doksycykliny. Zakres rozprawy obok walorów stricte poznawczych stanowi istotną wartość użytkową, w tym prospołeczną.

Wraz z rozwojem cywilizacyjnym i technologicznym obserwowana jest wyraźna tendencja wzrostowa udziału ludzi starszych w ogólnej populacji (zintensyfikowana szczególnie w krajach wysoko rozwiniętych), mimo pewnego zachwiania trendu wywołanego skutkami pandemii COVID-19. Prognozuje się, że w przeciągu kilkunastu najbliższych lat udział ludności przekraczających 65 rok życia będzie stanowił ponad 30%. Jest to bezpośrednio związane ze wzrostem komfortu życia (poprawa warunków pracy), jak i w szczególności

z ogromnym rozwojem medycznym i farmaceutycznym (dostęp do zaawansowanych usług i technik medycznych, opracowywanie nowych substancji leczniczych i sposobów ich dostarczania). Niestety, istotnym problemem staje się narażenie tej grupy na uszkodzenia kości czy szpiku wywoływane infekcjami bakteryjnymi lub/i chorobami nowotworowymi. Stąd istotnym wyzwaniem dla naukowców jest opracowywanie nowych materiałów, stanowiących uzupełnienie lub alternatywę dla znanych rozwiązań. W ten ważny nurt badań wpisuje się oceniana dysertacja doktorska. Gratuluję zatem Panu mgr. farm. Adrianowi Szewczykowi podjęcia się tego ważnego tematu naukowego, a Pani Promotor ciekawie sformułowanego zagadnienia poznawczego.

O istotności podjętych badań świadczą dane zaczerpnięte z bazy naukowej SCOPUS (z dn. 15.08.2021 r.). I tak poszczególne obszary stanowią imponujące liczby wynoszące odpowiednio 994 082 dla frazy *drug delivery systems*, 312 206 dla *mesoporous silica*, czy 285 594 dla *drug adsorption*, ponadto 85 827 dla *osteomyelitis* i 221 879 dla *hydroxyapatite*. Dane te jednoznacznie wskazują istotność tematyk, jak i konkurencyjność światową podjętych badań.

Przedstawiona do oceny dysertacja doktorska została przygotowana w języku polskim. Stanowi monotematyczny cykl 5 oryginalnych prac ogłoszonych drukiem w czasopismach o wysokim współczynniku oddziaływania (tzw. *Impact Factor*) z listy *Thomson Reuters JCR*, z wiodącym wkładem Pana Adriana Szewczyka, co zostało potwierdzone stosownymi oświadczeniami wszystkich autorów artykułów wchodzących w skład recenzowanego zbioru. Wskazują one jednoznacznie na główny udział Doktoranta w realizację badań będących ich przedmiotem. Kandydat do stopnia naukowego doktora w czterech publikacjach jest pierwszym autorem, a w jednej drugim (bezpośrednio po Pani Promotor). Liczba współautorów tych prac waha się od 2 do 5, co jest typowe dla prac o charakterze poznawczym i eksperymentalnym, zwłaszcza mających znamiona badań interdyscyplinarnych (chemia, farmacja, medycyna, inżynieria materiałowa etc.).

Cykl prac stanowiących pracę doktorską został opatrzony syntetycznym, 37-stronicowym, *résumé* mającym na celu zilustrować zasadność podejmowanych badań oraz wskazać znaczenie rezultatów dla rozwoju dyscypliny naukowej. Dysertacja została skonstruowana niemal w klasyczny sposób. Jej strukturę stanowią: wykaz osiągnięć naukowych oraz źródeł ich finansowania, streszczenia w językach polskim i angielskim, wstęp (który osobiście nazwałbym wprowadzeniem literaturowym), cel rozprawy doktorskiej, wyniki i dyskusja, wnioski, bibliografia oraz aneks stanowiący artykuły naukowe wchodzące w skład cyklu publikacji. Praca liczy 44 strony maszynopisu z wyłączeniem aneksu i oświadczeń

współautorów (całość stanowi skondensowany materiał). Taka forma prezentacji wyników uzyskanych w trakcie realizacji studiów doktoranckich jest coraz częściej wybierana i w pełni uzasadniona, gdyż wymaga ich opublikowania jeszcze przed obroną pracy, a także poddania ich wnikliwej ocenie przez międzynarodowe grono specjalistów na etapie edytorskim. Ponadto formalnie wpisuje się z uwarunkowania Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz.U. 2003 nr 65 poz. 595), rozprawa doktorska może mieć formę spójnego tematycznie artykułów opublikowanych lub przyjętych do druku w czasopiśmie naukowych, określonych przez ministra właściwego do spraw nauki. Rozprawę doktorską może zatem stanowić zbiór opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych.

Jak nadmieniono powyżej podstawę dysertacji stanowi 5 artykułów opublikowanych w wydawnictwach i czasopiśmie o istotnej randze (*Drug Delivery and Translational Research, International Journal of Molecular Sciences, International Journal of Pharmaceutics, Materials Letters* oraz *Microporous and Mesoporous Materials*) o sumarycznym współczynniku *Impact Factor* = 19,635 (w przeliczeniu na jedną pracę $IF=3,927$ – daje to wysoką średnią) i łącznej liczbie punktów MNiSW wynoszącej 475.

W dalszej części opinii dokonam charakterystyki głównych składowych pracy. W pierwszej części opisu Doktorant wprowadził czytelnika, w kompetentny sposób, w nurt rozprawy. Główne informacje teoretyczne obejmowały tematykę dotyczącą przewlekłego zapalenia kości i szpiku, z uwzględnieniem charakterystyki zapadalności, rozpoznawalności choroby i jej skutków, jak również metod leczenia tych przypadłości. W dalszej kolejności zwrócono uwagę na rolę stałych nośników substancji leczniczych do tkanki kostnej. Opisano także w sposób przystępny zagadnienia dotyczące metod wytwarzania mezoporowatych materiałów krzemionkowych (podając ich główne funkcje w aspekcie sorbentów związków leczniczych do tkanki kostnej). Ponadto wskazano nowe formy przygotowania struktur do zastosowań medycznych w formie peletek, wskazując ich zalety i wady. Dokonując analizy aktualnego stanu wiedzy (cytując 85 aktualne pozycje literaturowe) zdefiniowano cel pracy w zakresie otrzymywania dwufunkcyjnego nośnika substancji przeciwbakteryjnej z wykorzystaniem mezoporowatych materiałów krzemionkowych. Ponadto założono, że w badaniach preformulacyjnych postać farmaceutyczna sferycznych granulatów – peletek – powinna charakteryzować się przedłużonym profilem uwalniania substancji leczniczej w ocenie dostępności farmaceutycznej oraz potencjałem mineralizacyjnym w płynie symulującym ludzkie osocze.

Nie chcąc opisywać szczegółowo bogatej i wartościowej zawartości ocenianej pracy dokonam tylko „syntetycznego” streszczenia obszarów tematycznych, podając najistotniejsze informacje.

W pierwszym etapie badań zaproponowano sposób wytwarzania nośników o zdefiniowanych parametrach fizykochemicznych i strukturalno-morfologicznych. Metodę formowania jak również charakterystykę mezoporowatych materiałów krzemionkowych SBA-15, SBA-NH₂ oraz MCM-41 zaprezentowano kolejno w publikacji A. Szewczyk, M. Prokopowicz, Amino-modified mesoporous silica SBA-15 as bifunctional drug delivery system for cefazolin: Release profile and mineralization potential, *Materials Letters* 227 (2018) 136-140 oraz M. Prokopowicz, A. Szewczyk, A. Skwira, R. Sądej, G. Walker, Biphasic composite of calcium phosphate-based mesoporous silica as a novel bone drug delivery system, *Drug Delivery and Translational Research* 10 (2020) 455-470. Na podstawie przeprowadzonych badań potwierdzono uporządkowaną strukturę porowatą zsyntezowanych materiałów. Celem zwiększenia funkcjonalności materiałów, powinowactwa chemicznego do substancji aktywnych dokonano powierzchniowej modyfikacji wbudowując ugrupowania aminowe. Powszechnie wiadomo, że jest to jeden z najskuteczniejszych sposobów „wiązania” licznych komponentów z krzemowymi matrycami nieorganicznymi. Dokonano wszechstronnej oceny uzyskanych nośników oznaczając parametry struktury porowatej, właściwości strukturalne, jak również elektrokinetyczne. Tu błędnie uznano, że potencjał dzeta (elektrokinetyczny), można traktować na równi z ładunkiem powierzchniowym. Ze względu na jonizację/protonowanie (oddziaływanie grupy NH₂ z jonami H⁺) dochodzi do zmiany ładunku elektrokinetycznego z wartości ujemnych na wysoce dodatnie. Daje to możliwość efektywnego „przyłączania” ujemnie naładowanych w układach dyspersyjnych substancji aktywnych (np. cefazoliny sodowej).

Drugi aspekt pracy doktorskiej był związany z procesami adsorpcji modelowych substancji leczniczych – cefazoliny sodowej i chlorowodoru doksycykliny, prowadzony ze stężonych roztworów antybiotyków. Pan Adrian Szewczyk, dokonując analizy wyników określił mechanizm i kinetykę adsorpcji cefazoliny sodowej na mezoporowatym materiale krzemionkowym o zmodyfikowanej grupami aminowymi powierzchni. Doktorant stwierdził, że wraz ze wzrostem liczby cykli adsorpcji mechanizm adsorpcji antybiotyku zmieniał się począwszy od wytworzenia monowarstwy adsorpcyjnej (zgodnie z modelem Langmuira), poprzez adsorpcję wielowarstwową (zgodnie z modelem Freundlicha), po wypełnienie mezoporów cząsteczkami antybiotyku (zgodnie z modelem Dubinina-Radushkevicha).

Ustalano, że szybkość adsorpcji cefazoliny sodowej na materiale krzemionkowym SBA-15 charakteryzuje model kinetyczny pseudo-drugiego rzędu.

Z kolei adsorpcję chlorowodoru doksycykliny przeprowadzono na mezoporowatym materiale krzemionkowych MCM-41 (Szewczyk i wsp., *International Journal of Molecular Sciences* 22 (2021)) oraz na kompozycie 30CaP@MSi (Prokopowicz i wsp., *Drug Delivery and Translational Research* 10 (2020)). Kompozyt krzemionkowo-hydroksyapatytowy 30CaP@MSi otrzymano metodą zol-żel poprzez dodatek na etapie syntezy materiału MCM-41 dwóch soli: chlorku wapnia oraz bezwodnego wodorofosforanu(V) potasu, które w zasadowych warunkach syntezy tworzyły ortofosforan wapnia w postaci hydroksyapatytu. Wykazano, że masa zaadsorbowanego chlorowodoru doksycykliny wynosiła odpowiednio $73,2 \pm 1,6$ mg lub $165,0 \pm 9$ mg na 1 g mezoporowatego materiału krzemionkowego MCM-41 oraz materiału kompozytowego 30CaP@MSi. Doktorant stwierdził, że wyższa wydajność adsorpcji chlorowodoru doksycykliny na materiale kompozytowym może wynikać m.in. z obecności hydroksyapatytu w strukturze kompozytu, gdyż doksycyklina wykazuje powinowactwo do jonów wapnia, co jest cechą charakterystyczną antybiotyków z grupy tetracyklin. W związku z powyższym można przypuszczać, iż oprócz wpływu porowatej struktury kompozytu 30CaP@MSi oraz elektrostatycznych oddziaływań między dodatnio naładowaną cząsteczką substancji leczniczej i ujemnie naładowaną powierzchnią krzemionki, na adsorpcję miało również wpływ tworzenie się chelatów pomiędzy cząsteczką doksycykliny, a jonami wapnia obecnymi w strukturze hydroksyapatytu. Do udowodnienia tej słusznej hipotezy zastosowałbym techniki komplementarne, przede wszystkim spektroskopię fotoelektronów wzbudzonych promieniowaniem rentgenowskim (XPS).

W kolejnym etapie badań mezoporowatym materiałom krzemionkowym z zaadsorbowanymi antybiotykami nadano postać peletek w operacjach granulacji na mokro, ekstruzji i sferonizacji. W tym miejscu drobna uwaga „chemiczna”: proces technologiczny z reguły w inżynierii chemicznej dotyczy zmian reakcyjnych w odpowiednich warunkach termodynamicznych, natomiast granulacja, filtracja, suszenie itp. to operacje jednostkowe. W ramach przeprowadzonych prac badawczych Adrian Szewczyk wytworzył peletki (zdefiniowane struktury), w których połączono dwa materiały o odmiennych właściwościach i zastosowaniu: mezoporowaty materiał krzemionkowy (funkcja przedłużonego uwalniania zaadsorbowanego antybiotyku) oraz biomateriał o wysokich właściwościach mineralizacyjnych (zdolność regenerowania ubytków kostnych). Jako biomateriał o wysokich właściwościach mineralizacyjnych użyto odpowiednio: hydroksyapatyt z deficytem wapnia, kompozyt krzemionkowo-hydroksyapatytowy lub bioszkieło o składzie jakościowym $\text{SiO}_2\text{-CaO-}$

P₂O₅. Jako związki proadhezyjne wykorzystano etanolowe roztwory etylocelulozy z dodatkiem polidimetylosiloksanu.

W publikacjach: Szewczyk i Prokopowicz, *Materials Letters* 227 (2018), Szewczyk i wsp., *Microporous and Mesoporous Materials* 274 (2019) porównano profile uwalniania cefazoliny sodowej z mezoporowatych materiałów krzemionkowych SBA-15 o niemodyfikowanej i zmodyfikowanej grupami NH₂ powierzchni. Materiał SBA-15 charakteryzował szybki wyrzut początkowy substancji leczniczej (85% w przeciągu pierwszych 5 minut badania) z całkowitym uwolnieniem zaadsorbowanej dawki po 6 godzinach testu. Dla materiału SBA-NH₂ zaobserwowano 17-krotną redukcję początkowego wyrzutu dawki substancji leczniczej i jej całkowite uwolnienie w ciągu 7 dni badania. Doktorant udowodnił, że podobnie jak w przypadku procesu adsorpcji, przedłużone uwalnianie cefazoliny sodowej z materiałem SBA-NH₂ wynikało z oddziaływań elektrostatycznych pomiędzy powierzchnią krzemionki i cząsteczkami antybiotyku. Dodatkowo stwierdzono, iż uwalnianie zaadsorbowanej substancji leczniczej zachodzi na drodze dyfuzji ($n \leq 0,43$ w modelu Korsmeyer-Peppas) i po upływie pierwszych 24 godzin badania charakteryzuje się kinetyką zerowego rzędu.

Natomiast w publikacji A. Szewczyk, A. Skwira, A. Konopacka, R. Sądej, G. Walker, M. Prokopowicz, *Mesoporous silica pellets as bifunctional bone drug delivery system for cefazolin*, *International Journal of Pharmaceutics* 588 (2020) 119718 porównano profile uwalniania cefazoliny sodowej z peletek, w których substancja lecznicza została wprowadzona w formie zaadsorbowanej na materiale SBA-NH₂ (SBA-Cef-Pel) lub w formie mieszaniny fizycznej (niezaadsorbowanej, Cef-Pel). Zaobserwowano, że profil uwalniania dla formułacji Cef-Pel charakteryzował się całkowitym uwolnieniem dawki substancji leczniczej w ciągu pierwszych 2 godzin, natomiast dla formułacji SBA-Cef-Pel odnotowano dwuetapowy profil uwalniania: początkowy wyrzut 80% dawki w ciągu pierwszych 24 godzin, a następnie przedłużone uwalnianie przez 4 dni, zgodnie z kinetyką zerowego rzędu. O szybszym początkowym uwolnieniu wysokiej dawki cefazoliny sodowej z peletek formułacji Cef-Pel świadczy również dwukrotnie wyższa wartość stałej Higuchiego (kH), którą wyliczono na podstawie modelu kinetycznego (kolejno 191,32 i 96,77 h^{-1/2} dla Cef-Pel i SBA-Cel-Pel). Należy dodatkowo zauważyć, że w przeciwieństwie do proszków mezoporowatych materiałów krzemionkowych z zaadsorbowaną cefazoliną sodową, w przypadku peletek parametr n w modelu kinetycznym Korsmeyer-Peppas przyjmował wartości powyżej 0,43; co świadczy o dodatkowym mechanizmie uwalniania substancji leczniczej, innym niż dyfuzja, tj. pęcznienie matrycy celulozowej i częściowa erozja peletek (udowodniono w artykule Prokopowicz i wsp., *Drug Delivery and Translational Research* 10 (2020)).

Badania nad mechanizmami uwalniania chlorowodoru doksycykliny jako modelowej substancji leczniczej kolejno dla formułacji peletek DOX-30CaP@MSi oraz peletek z udziałem bioszkiełka opisano w pracach: Prokopowicz i wsp., *Drug Delivery and Translational Research* 10 (2020) oraz Szewczyk i wsp., *International Journal of Molecular Sciences* 22 (2021).

Pan Adrian Szewczyk wraz ze współautorami udowodnili, że obie formułacje peletek charakteryzowały się dwuetapowym profilem uwalniania: wyrzut początkowy w pierwszej dobie badania (80% i 40% dawki dla formułacji DOX-30CaP@MSi i peletek na bazie bioszkiełka), a następnie przedłużone uwalnianie antybiotyku zgodnie z kinetyką zerowego rzędu. Udowodniono, że obecność bioszkiełka w formułacji peletek zamiast celulozy mikrokrystalicznej spowodowała 2-krotną redukcję procentowego wyrzutu początkowego dawki chlorowodoru doksycykliny i stosunkowo dłuższe jej uwalnianie (estymowany czas uwolnienia 100% dawki substancji leczniczej z peletek wynosił ok. 17 dni zgodnie z kinetyką zerowego rzędu, $R^2=0,972$). W podsumowaniu tego etapu badań Pan Adrian Szewczyk zaznaczył, że dwuetapowe profile uwalniania antybiotyków z otrzymanych peletek są cechą pożądaną dla stałych nośników substancji leczniczej do tkanki kostnej. Stosunkowo wysoki wyrzut początkowej ilości substancji leczniczej może stanowić dawkę uderzeniową bezpośrednio po implantacji. W następnym etapie przedłużone uwalnianie antybiotyku z peletek zapewnia dawkę podtrzymującą, która może zapobiegać nawrotowi infekcji i stanowić cenne uzupełnienie antybiotykoterapii parenteralnej. Doktorant słusznie zaznaczył, że warunki przeprowadzonego przez niego badania dostępności farmaceutycznej *in vitro* różnią się znacząco od warunków *in vivo* panujących w kości. Stąd należy pamiętać o innym środowisku i wpływie obecności białek, glukozy i lipidów. Niemniej jednak należy podkreślić, że przeprowadzone eksperymenty *in vitro* dostarczyły użytecznych informacji na temat profilu uwalniania antybiotyków i powinny stanowić ważny punkt wyjścia w dalszych badaniach.

Kontynuując badania założone w celu dysertacji i stanowiące domenę jej tematyki Autor zwrócił uwagę na takie właściwości jak: aktywność przeciwdrobnoustrojowa, potencjał mineralizacyjny oraz cytotoksyczność.

Aktywność przeciwdrobnoustrojową peletek badano względem szczepu referencyjnego *Staphylococcus aureus*. Dokonano oceny zarówno próbek wyjściowych, jak i układów, w których np. cefazolina sodowa występowała w postaci mieszaniny fizycznej. Doktorant udowodnił, że peletki formułacji SBA-Cef-Pel wykazywały 6-dniową aktywność przeciwdrobnoustrojową tj. 2-krotnie dłuższą w porównaniu do peletek formułacji Cef-Pel. Na podstawie przeprowadzonych eksperymentów stwierdzono także, że peletki z cefazoliną sodową zaadsorbowaną na materiale krzemionkowym SBA-NH₂ charakteryzują się znacznie

dłuższym działaniem przeciwbakteryjnym, co jest komplementarne z otrzymanymi profilami uwalniania antybiotyku.

Pan Adrian Szewczyk podjął się także oceny aktywności przeciwdrobnoustrojowej dla peletek z udziałem chlorowodoru doksycykliny. Wykazano procent zahamowania na poziomie 99,9%.

Ważny aspekt badań biomateriałów stanowi ich potencjał mineralizacyjny. Pan Adriam Szewczyk podjął się opisu tego parametru dokonując analizy porównawczej proszków materiałów krzemionkowych SBA-15(Cef) i SBA-NH₂(Cef) (opublikowane w pracach: Szewczyk i Prokopowicz, *Materials Letters* 227 (2018) oraz Szewczyk i wsp., *Microporous and Mesoporous Materials* 274 (2019)) określając wpływ chemicznej modyfikacji powierzchni na szybkość formowania się hydroksyapatytu. Zgodnie z przyjętą teorią narastania hydroksyapatytu na materiałach krzemionkowych grupy silanolowe ($\text{Si-OH} \rightleftharpoons \text{SiO}^- + \text{H}^+$) są zdolne do adsorbowania jonów wapnia, stanowiąc tym samym centra nukleacji dla ortofosforanów wapnia. W zależności od testowanego układu odnotowano zróżnicowaną efektywność tworzenia się związków Ca i P, przekształcanych w hydroksyapatyt. Przedstawiając uproszczony mechanizm interakcji jonów Ca²⁺ nie uwzględniono poprawnie ilości oddziaływujących grup silanolowych. Badania te zrealizowano również dla nośników w postaci peletek czy bioszklą.

Doktorant wykazał także, że testowane materiały są cytokompatybilne względem linii komórkowej ludzkich osteoblastów hFOB 1.19.

W podsumowaniu ocenianej pracy wskazano potencjał użytkowy wytworzonych materiałów wskazując ich zalety. Podkreślono również aspekt komercjalizacji wybranych produktów co można uznać za kierunek bardzo pożądany, tu jednak liczyłbym na informacje jaka droga jest niezbędna dla przebycia oraz jakie trudności mogą z tego kierunku wynikać. Niewątpliwie pierwsza bariera to brak zabezpieczenia własności intelektualnej (zgłoszenia patentowe, wynalazki).

Oceniając zakres merytoryczny dysertacji oraz wartość uzyskanych wyników mogę jednoznacznie i subiektywnie sklasyfikować ją na poziomie co najmniej bardzo dobrym.

Przygotowując opinię o dysertacji doktorskiej nie można również nie spojrzeć na całokształt dokonań naukowych Pana mgr. farm. Adriana Szewczyka. Jest on współautorem łącznie dziewiętnastu publikacji wydanych w renomowanych czasopismach o sumarycznym IF=53,973 i punktacji MNiSW wynoszącej 1241, co można uznać za wspaniałą, godny uznania wynik. Dodam, że Doktorant posiada zbliżony lub niekiedy przewyższający dorobek niż

kandydaci ubiegający się o najwyższy stopień naukowy. Udział Adriana Szewczyka w konferencjach krajowych i zagranicznych jest także znaczący.

Na podkreślenie zasługuje także aktywność Doktoranta w realizacji projektów badawczych (będących istotnym wsparciem dla realizacji ocenianej rozprawy) czy mobilność naukowa (staż w Uniwersytecie Limeryk, Irlandia, zespół prof. Gawina Walkera).

Podsumowując jednoznacznie stwierdzam, że przedstawiona do oceny praca doktorska zatytułowana „Wykorzystanie mezoporowatych materiałów krzemionkowych w badaniach preformulacyjnych nad stałym nośnikiem substancji przeciwbakteryjnej” spełnia wszystkie wymogi formalne i zwyczajowe, a dorobek publikacyjny mgr. farm. Adriana Szewczyka trzeba uznać za imponujący.

Chciałbym wyraźnie podkreślić istotny wkład Doktoranta w rozwój dyscypliny uprawianej przez niego. Mnogość wykonanych interdyscyplinarnych badań, poprawność zaplanowanych eksperymentów, umiejętność wykorzystania nowoczesnych technik i metod badawczych, dojrzała interpretacja uzyskanych wyników i analiz oraz jakość ocenianych prac świadczą o niezwykle wysokich kompetencjach naukowo-badawczych Autora.

Wniosuję zatem do Wysokiej Rady Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o przyjęcie pracy i przeprowadzeniem dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dodatkowo, dysertację doktorską Kandydata do stopnia naukowego uznaję za wyróżniającą (ponadprzeciętna wartość naukowa i wspaniały dorobek) – składając wniosek formalny jako dodatkowy dokument o jej wyróżnienie. Uczelni i Wydziałowi gratuluję tak wybitnego Doktoranta.



Pieczętka jednostki organizacyjnej recenzenta

Teofil Jeromowski

Imię i nazwisko recenzenta

prof. dr hab. int.

Tytuł/stopień naukowy/stanowisko recenzenta

Imię i nazwisko doktoranta: Adrian Szewczyk

Tytuł pracy doktorskiej: Wykonanie mezoporowatych materiałów krzemionkowych o bodowach performulacyjnych mod stałym nośnikiem substancji przeciwbakteryjnej

WNIOSEK O WYRÓŻNIENIE PRACY DOKTORSKIEJ

Niniejszy zwracam się z wnioskiem do Rady Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o wyróżnienie przedmiotowej rozprawy doktorskiej.

Uzasadnienie:

Rozprawa doktorska stanowi oryginalny zbiór wartościowych rezultatów, przyczyniających się bezpośrednio do rozwoju dyscypliny naukowej uprawianej przez doktoranta.

Pen mgr farm. Adrian Szewczyk legitymuje się wyróżniającym, przedprawnym dorobkiem naukowym (wzrost 18 publikacji) o dużym oddziaływaniu.

Poznań, 2021-08-17

Miejsce, data. Czytelny podpis