



Pannon Egyetem
Molekuláris- és Nanotechnológiák Doktori Iskola
MTA Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Kutatóintézet
Részére

Bírálat

Kozma Péter:

***Interferometrikus optikai hullámvezető bioszenzor jelölésmentes érzékeléshez
című PhD értekezéséről***

Tisztelt Doktori Iskola!

Nagy örömmel tettem eleget annak a felkérésnek, hogy Kozma Péter "*Interferometrikus optikai hullámvezető bioszenzor jelölésmentes érzékeléshez*" című doktori értekezését elbíráljam. A jelölt nagy érzékenyséű optikai hullámvezető alapú bioszenzorokat fejlesztett és tesztelt. A dolgozat alapjául négy elsőszerszős eredeti közlemény és hét konferencia absztrakt szolgál. A jelölt tudományos aktivitását jelzi, hogy a fentiekén kívül hat közleményben és egy absztraktban szerepel mint első- vagy társszerző. Mindezek alapján elmondható, hogy a jelölt teljesítette a doktori fokozat megszerzésével szemben támasztott tartalmi követelményeket.

A dolgozat fontos technológiai fejlesztési eredményeket dokumentál, amelyek a bioszenzorika fejlődését jelentősen előremozdíthatják. A témaválasztás rendkívül korszerű és aktuális, mert kapcsolódik a manapság igen aktív és sikeres szenzorika és nanotechnológia tudományos és technológiai területeihez. A jelölt eredményei az utóbbi, a technológiai területek fejlődéséhez járulhatnak hozzá, ugyanis a kutatás elsősorban metodikai fejlesztéssel kapcsolatos. A jelölt által fejlesztett modern, roncsolás és jelölésmentes szenzorikai módszerek a spektroszkópiai ellipszometria, a rácsosított interferometria, és ezen metodikák kombinációja. A jelölt sikerrel alkalmazta ezeket a módszereket biomolekuláris rendszerek - elsősorban a bakteriális flagellum, másodsorban az avidin-biotin rendszer - detektálására. A jelölt tézispontjait elfogadom, és kijelentem, hogy disszertációjában új tudományos és technológiai eredményekről számolt be.

A dolgozat összességében igen értékes, és koherens egészet alkot. Kifejezetten élvezetes olvasmány. Olvasmányossá a fordultatos és eseményyszerű fogalmazás, az ízes magyarságra törekvés, és a gyakorlatilag elírás- és hibamentes fogalmazás teszi. Kiemelem a kiváló Bevezetést jelentő első öt fejezetet, amely remek összefoglalását adja a bioszenzorikai módszereknek és a technológiai terület kurrens problémáinak. Ugyancsak kiemelendő és dicséretes a Függelék, amely a hullámoptika igényes matematikai és fizikai összefoglalását

prezentálja. Összességében átvonul a disszertáción a matematikára és modellezésre való visszavezetés igénye, amely igen dicséretes, bár egyes esetekben egyszerű kísérletezés előbbre vitte volna a gondolatmenetet (lásd alább). A kutatás eredményeit négy önmagában is lekerékített, bár egymással logikai összefüggésben álló fejezet tárgyalja.

Kérdéseim és megjegyzéseim elsősorban a dolgozat gondolatébresztő jellegéből fakadnak:

1. Szabatossága és alapossága ellenére a bevezető fejezeteket olvasva olyan impresszió alakulhat ki az olvasóban, hogy a bioszenzorika kimerül biomolekulák nagy érzékenységgű (alacsony koncentrációk/mennyiségek) detektálásában. Mindazonáltal feltétlenül ide tartoznak azon törekvések, amelyek a mind pontosabb és nagyobb időfelbontású in vivo lokalizációt célozzák, és azok is, amelyek nem anyagmennyiséget mérnek, hanem erőtereket (pl. elektromos térerőt, mechanikai erőt) detektálnak.

2. Ellipszometriás mérések:

-32. oldal: A psi és delta változók definíciója a szövegből nem, csak a lábjegyzetből derül ki. A lábjegyzetbeli egyenletben, bár négyzetes középhiba, nincs négyzetes tag.

-33. oldal: a törésmutató mérés pontossága a harmadik tizedesig terjed. Ez ellentmondásban áll a 27. oldalon szereplő érzékenység adatoknak. Mi a magyarázat?

-34. oldal: Érdeemes lett volna néhány mondatban értelmezni a spektrumokat és azt, hogy hogyan jutott a jelölt a leírt következtetésre (i.e., tallium-oxid amorf).

-35-36. oldal: Meg lehet-e becsülni az APTES illetve a GA felületi sűrűségét? Történt-e felületi szaturáció ezen vegyületekre nézve?

-38. oldal: Az ureával történő kezelés után változatlan flagelláris filamentum rétegvastagság miatt bizonyítja a kovalens felületi kötődést? Nem az lett volna a várt eredmény, hogy a flagellinek jelentős része disszociál a felületről, hiszen maga a flagellum nem kovalens polimer? Különösen azon flagellumok esetén kifejezett ez a hatás, amelyek nem az oldalukra fekvve kötődtek a felületre.

-39. oldal: A nagyfelbontású Woollam ellipszométer beszerzésének hosszas - fél oldalnyi - részletezése csökkent a tudományos színvonalat, ugyanis az eszközbeszerzés nem tudományos eredmény.

-41. oldal: Csupán itt vált világossá az olvasó számára, hogy a flagellin mérések levegőben történtek. A szárítás hogyan befolyásolja a flagellumok szerkezetét?

-45. oldal: A 6.2.2.-2/b ábrából leginkább az tűnik ki, hogy az EMA alrétegek számának 3 fölé növelése nem eredményez jelentős javulást az illesztésben. Ezt támasztja alá a 6.2.2.-3/b ábra is, ahol a negyedik alrétegre vonatkozó függvény alig mutat változást. Ezen az ábrán az exponenciálisnak tűnő függvények sebességi állandójában van-e különbség? Nem lehetne ebből a szerkezeti homogenításra következtetni?

-6.2.1. egyenlet: A dn/dc valóban állandó mennyiségként kezelendő?

-6.2.2.-4 ábra: Az AFM képek az időfüggő mérések mely szakaszában készültek? A nem aktivált felületre való leválasztás függvénye érdekes eltérést mutat az aktivált felülethez képest: szigmoid görbét láthatunk. Fellép-e kooperativitás ebben a kötődési folyamatban? A felület öblítése még a telítődés előtt megtörtént. Lehet-e telíteni akár az aktivált, akár a nem-aktivált felületet? Hasonló össztömeg-sűrűség adódik-e ezekben az esetekben?

-48-53. oldal: Vitatható a flagellumok hossz-eloszlásának monodiszperz Gauss jellege, mert azt a polimerizáció-depolimerizáció folyamatai mellett a lánc-törések és a nem-random konformációs állapotok (pl. helix) is befolyásolják. A modell-görbék (6.2.3.-1. ábra) összességében nem reprodukálják a szaturációs kísérleti görbéket. Az lett volna a természetes, ha ekkor a jelölt elveti a modellt. Egyáltalán, a flagellum-hossz és felületi eloszlás kísérletesen (elsősorban morfológiai módszerekkel) mérhető paraméterek. A flagellum-hossz

eloszlásra vonatkozó bonyolult elméleti modellek helyett talán egyszerűbb lett volna itt a kísérlet.

3. Rácscsatolt interferometria - refraktometria

-7.1-1. ábra: Az ábrából nem világos, hogy az optikai útba helyezett utolsó tükör miért féligáteresztő.

-60. oldal: Mi volt az oka annak, hogy fázismodulációra folyadékkristályt alkalmaztak? Mi magyarázza a négyszögimpulzusok használatát folyamatos szinuszos moduláció helyett?

-63. oldal, 7.6.-1. ábra: Az ábrából az tűnik ki, hogy nem csupán fáziseltolódás lép fel, hanem a lecsengési időállandóban is bekövetkezik változás. Ez mivel magyarázható?

4. Rácscsatolt interferometria - bioszenzorikai alkalmazás

-81-83. oldal: A biotin kimosását követően érdekes jelcsökkenés lép fel. Bár a jelölt elzárkózik a magyarázattól, a jel alakjából bizonyos feltételezéseket lehet tenni, ugyanis a biotin-kimosás utáni jel az avidin-jel szintje alá csökken. Lehetséges ezért például, hogy amint a 8.4.2.-2/b betétábra sugallja, maga az avidin is részleges kimosásra kerül?

5. Rácscsatolt interferométer - ellipszométer kombináció

-89. oldal: A két módszer kombinációja legfeljebb kiegészítő jellegű, és az érzékenység nem növekedett (9.2.-1. ábra). Mik a kombinált módszer igazi előnyei ennek tükrében?

A fenti kérdések és megjegyzések természetesen mit sem vonnak le azon meggyőződésemből, hogy Kozma Péter doktori értekezése igen értékes eredeti kísérleti eredményeket felvonultató munka. Tézisei sikeres megvédése esetén nagy szeretettel javaslom részére a PhD fokozat odaítélését.

Tisztelettel és üdvözléssel,

Budapest, 2011. október 10.


Dr. Kellermayer Miklós
Egyetemi tanár

