

Opponensi vélemény

Patkó Dániel: „Nagyérzékenységű jelölésmentes bioszenzorika: optikai, mikrofluidikai fejlesztések és modern biológiai alkalmazások”

című PhD értekezéséről

Patkó Dániel a doktori fokozat megszerzése érdekében végzett kutatásai a jelölésmentes biológiai érzékelésre vonatkoznak. Az optikai sík hullámvezetős technika lényeges megújítása, és néhány alapvető alkalmazása a téma. A munkából három első szerzős, elsőrangú folyóiratokban megjelent közlemény született, vagyis már első ránézésre nyilvánvaló, hogy problémamentes esettel állunk szemben. A dolgozat alapjául szolgáló közlemények száma meghaladja a hivatalos kívánalmakat: nemcsak több a közlemény, de nem is feltétel az első szerzőség, jelen esetben valamennyi közlemény ilyen.

A dolgozat formai szempontból megfelelő. Terjedelme a disszertáció tartalmi részére vonatkozóan (a tézisek nélkül) 69 oldal, megfelelő belső arányokkal. Először 10 oldalon ismerteti a bioszenzorika általános elveit, helyesen kiemelve, hogy a modern gyógyászati technikák az igények robbanásszerű növekedését eredményezik, és a jelölésmentes eljárásoknak ezek között kiemelkedő a fontosságuk. Ezután rövid célkitűzés után a munka részleteiről számol be 30 oldalon. Nincs elkülönülő bevezető rész az kísérleti eljárásokról, ennek az az oka, hogy a munka jelentős része maga a technikai fejlesztés, a későbbiekben alkalmazott módszer kidolgozása. A rövid összegző összefoglalást az alapvető háttérismereteket leíró függelék, illetve irodalomjegyzék követi. Az idézett munkák száma 68, ez alapos szakirodalmi feldolgozást mutat.

A dolgozat kivitele gondos. Néhány hiba, elírás található azért a szövegben, ezek száma nem jelentős, nincs hatásuk a dolgozat értelmezésére.

A dolgozat érdemi részének tagozódása a munka alapját képező közlemények által kijelölt utat követi. Egymás után következnek az egyes cikkek tartalmát összefoglaló koherens részek: az első az interferometrikus érzékelő chipen alapuló mérés megvalósítása, a második módszer alkalmazása az extracelluláris vezikulák kitapadásának követésére, a harmadik pedig a kétoldalú ragasztón alapuló mikrofluidikai csip készítésének és demonstrációs alkalmazásának leírása. E részek annyira elkülönülnek, hogy külön bevezetést és összefoglalást is tartalmaznak. Ez a szinte önálló részekre tagozódás nem okoz értelmezési problémát. Kérdés, szükség van-e ilyen szerkezetre, de ezt ízlésbeli kérdésnek tekintem, a

munka jól követhető így is, az egymás utáni részek jól épülnek egymásra – végül is konzekvens kutatási projekt folyamatát reprezentálják.

A kutatómunka három komponense a mű alapját képező három közleménynek megfelelően az alábbi:

1. A három rácsos sík optikai hullámvezető szenzor alkalmazása, a fázismodulációs mérési eljárás kidolgozása és egy jól használható eszköz kifejlesztése. Mind az alapötlet, mind a kivitelezés kiváló. A detektor egy Mach-Zehnder interferométerrel ekvivalens eszköz, kiküszöbölve azok hátrányát a tekintetben, hogy a két ág optikai fáziskülönbségének esetlegessége által okozott probléma nem jelenik meg. Az interferometrikus érzékelés valóban imponáló érzékenységet, ráadásul nagy időfeloldást is eredményez, ezt az alapvető bevezető kísérletekben, fehérje és baktérium felületre tapadásának jellemzésével illusztrálja.

2. Az eszköz használhatóságát jelentősen javítja a szintén ide köthető mikrofluidikai fejlesztés: A kétoldalú ragasztón alapuló csatornakészítési eljárás nagyon ötletes, és sok esetben ki tudja váltani az összehasonlíthatatlanul bonyolultabb módszereket, ráadásul (tekintve, hogy két üvegréteget választ el a ragasztó film) mikroszkópos megfigyelést is lehetővé tesz.

3. Az utolsó nagyobb tartalmi szakaszban extracelluláris vezikulák mátrixfehérjékkel borított felületre tapadását jellemzi. Ez új, nagyon fontosnak tekintett terület, meggyőzően demonstrálja a módszer alkalmazhatóságát az előremutató témában, előre vetítve további érdekes eredményeket. Azt is meggyőzően demonstrálták ezek a kísérletek, hogy a vezikulák nagyon szelektíven kapcsolódnak a különböző mátrixfehérjékhez, vagyis a vezikulák specifikus kölcsönhatásainak a részletei e módszerrel nagy érzékenységgel vizsgálhatók.

Valamennyi rész jól érthetően van leírva, a házivédés után már nem nagyon maradt kritikai megjegyzésre érdemes problémám. Egy ilyen „maradék” kritikus megjegyzés: a 25. oldal a CGI módszer leírásának első bekezdése nem közvetlenül a CGI-hez kötődik: e szakasz egyszerűen a vékony sík hullámvezető bemutatása.

Megjegyzés [E21]: Válaszolni.

Általánosságban kijelenthető, hogy a dolgozat nagyon értékes munkát képvisel. Mindhárom téma igen lényeges előrehaladást képvisel a területén. Ritkaság, hogy egy PhD dolgozat ennyi értékes, előremutató eredményt tartalmazzon. Várhatóan a kutató közösség is nagyra fogja értékelni ezeket a közleményeket. A szerző is tudatában van a kutatás értékének, a mű olvasása közben nyilvánvaló, hogy élvezte a munkáját mind a kísérletek, mind a dolgozat írása során.

A dolgozattal kapcsolatos kérdéseim/kommentárjaim:

1. A fázistolásos detektorról: Milyen legnagyobb időfelbontás érhető el az eszközzel? Itt arra gondolok, hogy ha pontosan ismerjük a folyadékkristály fázistolásának időfüggését, akkor minden bizonnyal a periódusidőnél sokkal rövidebb idejű változásokat is lehet követni. Mi a véleménye, mi lehet egy reális felbontási határ?

2. A kétoldalú ragasztós mikrofluidikai csatornákra vonatkozóan: Mennyire reprodukálható a csatornák magassága, mennyire állandó a ragasztó réteg vastagsága, mennyire függ ez az összenyomás erősségétől?

3. A módszer demonstrációs kísérletében szalmonella baktériumok kitapadását vizsgálja poli-L-lizinnel bevont szenzorra. A 21. ábrán látszanak a felületre tapadt baktériumok. Feltűnő, hogy milyen kevés baktérium van a felületen az egyensúly beállta után – illetve, hogy ez a kevés baktérium milyen nagy törésmutató jelet okoz. Megbecsülte-e – éppen a mikroszkopikus megfigyelést lehetővé tevő eszköznek köszönhetően -, hogy egy sejt mekkora törésmutató-változást képvisel?

Összegzésül megállapítom, hogy a dolgozat kiemelkedő eredményeket tartalmaz. Lényeges technikai fejlesztéseket végzett, amelyek a későbbiekben valószínűleg számos alkalmazást fognak nyerni. Valamennyi fejlesztés esetében jellemző kísérleteket végzett, amelyekkel kiválóan illusztrálta a módszer teljesítőképességét, illetve új biológiai eredményeket is szolgáltatott.

Az öt tézispontot elfogadom.

Javaslom a dolgozat vitára bocsátását, valamint sikeres védekezés után a PhD fokozat odaítélését.

Szeged, 2015. szeptember 17.



Ormos Pál