

**Vélemény Nádor Judit „Biomolecules, polymers and living cells on titanium oxide-based nanostructured coatings: exploitation of label-free optical sensing methods” címmel benyújtott PhD értekezéséről**

Nádor Judit értekezésének célja és témája - bioszenzor érzékelőfelületek hatékonyságának növelése átlátszó nanostruktúrált rétegek segítségével - korszerű és indokolt. A 100 oldalas dolgozat törzsét öt nagyobb fejezet alkotja. A bevezetést és a jelenleg legfejlettebbnek tekinthető bioszenzorokat bemutató *‘State-of-the-art’* fejezetet követi a célkitűzés. Az alkalmazott anyagok és módszerek bemutatása előzi meg eredményeket bemutató 25 oldalas fejezetet. Ezeket a nagyobb egységeket követi az összefoglalás, a tudományos eredmények tézispontszerű összefoglalása és a jelölt publikációs tevékenységének bemutatása. A dolgozat ezek után a köszönetnyilvánítással és a referenciákkal zárul.

A dolgozat angol nyelven íródott, néhány gépelési hibától eltekintve (45. oldal *are slightly different*, 46. oldal *part of the phase plate*, 65. oldal első bekezdés végén piros a mondatzáró írásjel, 67. oldal: elmaradt egy abszolútérték jel az utolsó mondatból) jól olvasható. A jelölt nagy gondot fordított arra, hogy eredményei reprodukálhatóak legyenek, így a mintakészítés minden lépése kellő részletességgel dokumentált. A korábbi irodalmi eredmények és a mérésekhez használt készülékek bemutatása helyenként azonban pontatlan vagy túl tömör (ld.: kérdéseim, megjegyzéseim), de ezek a pontatlanságok nem befolyásolják a dolgozat érthetőségét általában.

Nádor Judit munkája kapcsán kiemelfendőnek tartom, hogy a jelölt nemcsak egy bejáratott eljárás, a hullámvezető fénymódus spektroszkópia (OWL) érzékenységét igyekezett növelni, hanem részt vett egy újfajta elrendezés, az időosztásos, Kretschmann-geometriájú, plazmongerjesztéses spektroszkópiai ellipszometriai mérés kidolgozásában, tesztelésében. A jelölt hullámvezető fénymódus spektroszkópiához (OWL) kötődően a mérések során használatos érzékelő felületeken alakított ki titánát nanoösvékből álló réteget. Bizonyította, hogy az érzékelők a réteg jelenléte mellett is alkalmasak maradnak az OWLS mérések elvégzésére, illetve megmutatta, hogy a nanostruktúráltágnak köszönhetően a vizsgálni kívánt fehérjék és sejtek adszorpciója megnövekszik. Doktori értekezése második felében a Kretschmann-geometriájú, plazmongerjesztéses spektroszkópiai ellipszometriai mérési elrendezést és mintakészítési eljárást mutatja be, mely lehetővé teszi, hogy idő osztva, azonos kísérleti körülmények között valósuljon meg a titán-dioxid nanorészecskék alkotta réteggel bevont, és a referencia felület ellipszometriai vizsgálata. Az elrendezés alkalmazhatóságát polielektrolit rétegek, fehérje és élő sejtek vizsgálatával demonstrálta. Eredményeit 4 tézispontban foglalta össze, ezek alapját 3 publikáció képezi, melyek közül 2 publikációban első szerző a jelölt. Az eredményekhez továbbá 10 szóbeli vagy poszter prezentáció is kötődik.

Kérdéseim, megjegyzéseim:

20. Oldalon a felületi plazmon rezonancia szenzorok kapcsán írja a jelölt: „This method is based on the phenomenon, that when a conductor/dielectric material interface is illuminated by a light beam with specific wavelength in a specific angle, resonant oscillation of conduction band electrons occurs on the surface.” Kérdésem: A plazmonokat gerjesztő fény polarizációs állapota tetszőleges lehet? Kérem, röviden ismertesse a felületi plazmonok fénnel történő gerjesztéséhez szükséges feltételeket.

A 38. oldalon azt írja a jelölt, hogy a titanát nanocső rétegek AFM méréséhez szükséges volt a rétegeket üveglemezekre is felvinni, ugyanakkor az 5.1. ábrán OWL chipre és az ellipszometriához használt Si hordozóra felvitt titanát nanocső rétegek AFM képe is látható. Mi indokolta az üveglemezre felvitt rétegeket? Ezek az 59. oldalon megemlített fedőlemezekre felvitt rétegek, amelyek a digitális holografikus mikroszkópos mérésekhez tartoznak?

A 45. oldalon írja a jelölt: „The direct light which is not deviated by the object goes through the phase-altering pattern of the phase plate which modifies the wavelength. Those rays that pass through the object structures with different refractive index are deviated, and cross the part the phase-plate that is not covered by the phase altering pattern, therefore the wavelength remains the same as for the incident light. Eventually the difference of the wavelengths will improve the contrast of the image and makes the object clearly visible.” Szerencsés lett volna kicsit bővebben leírni, hogy a fázismódosító mintázatban fellépő hullámhosszváltozás következtében az azon áthaladó és nem áthaladó fény mely tulajdonságában fog eltérni. Ennek megfelelően, kérem mutassa be a fáziskontraszt mikroszkópban a fázislemez szerepét.

A titanát nanocső rétegek ellipszometriai kiértékelése során (52. oldal) a rétegek vastagsága 9-13 nm-nek adódott. A modellezéshez egy 5 alrétegből álló, lineáris gradienst feltételező modellt használt a jelölt. A titanát nanocsővek átmérőjéről a korábbi fejezetekben azt olvashatjuk, hogy azok 4-7 nm átmérőűek. Ez alapján a réteg 2-3 sorban tartalmazza a titanát nanocsőveket. Próbálta-e a jelölt az ellipszometriai kiértékelés során alkalmazott gradiens réteg alrétegeinek számát ennek megfelelően megadni? Mi indokolta az 5 alrétegre bontást?

A 5.3 b) ábra alapján (53. oldal) az ellipszometriai illesztések a titanát nanocső rétegek szélén leromlott. Véleménye szerint ennek mi lehetett az oka? A modell szerkezet finomításával pontosítható lett volna-e a kiértékelés ezen – a chipek szempontjából kevésbé releváns – tartományon is?

53. oldalon előre utal a 64. oldalon található képletre, ami nem szerencsés. Célszerűbb lett volna a használt ellipszometriai modelleket korábban, pl. a 4. Anyagok és módszerek fejezetben bemutatni.

Az éretlen csontképző sejtek OWLS vizsgálata kimutatta, hogy a sejtek adhéziója 30%-kal megnőtt a TNT-vel borított szenzorok esetén. Ennek kapcsán, az 59. oldalon megemlíti a jelölt, hogy ez alapján a titanát nanocsővek alkotta rétegek alkalmazása implantátumokon ígéretes lehet a szövetek regenerációjának szempontjából. A rétegek implantátumon történő alkalmazása szempontjából fontos, hogy maguk a rétegek jól tapadjanak az implantátumra. Mit tapasztalt a jelölt a rétegek tapadásával kapcsolatban, esetleg készültek-e olyan vizsgálatok, amelyek a TNT rétegek tapadási tulajdonságait vizsgálták?

Miért tért át az újfejlesztésű ellipszométeres eljárással végzett kísérletek során a nanocsővek alkotta rétegekről a nanorészecskék alkotta rétegekre?

A kifejlesztett ellipszometriai módszer nagy előnye, hogy a mérések mind a referencia felületen, mind a titánoxid gömbökkel borított felületeken azonos körülmények között, majdhogynem szimultán történnek. Ez a tény azt sugallja, hogy a kiértékelés során lehetőség van a kétféle

mérésor egvidejű kiértékelésére ún. „multisample” módszer segítségével, ahol a rétegek optikai tulajdonságait csatolva lehet illeszteni, feltételezve, hogy azok ugyanazok a kétféle hordozón. Ez módszer az illesztés bizonytalanságát nagymértékben tudja csökkenteni. Mi a véleménye, tapasztalata a jelöltnél, alkalmazható-e ez a kiértékelési eljárás ebben az esetben, hozzájárulhat-e ez a módszer a kiértékelés pontosságának, stabilitásának növekedéséhez?

A puffer oldat törésmutatójának meghatározása pontosan hogyan történt? A 66. oldal alapján irodalmi adatokat használt a jelölt (The refractive index of the buffer were modeled by fitting Sellmeier's dispersion equation (Eq. (10)) to Palik's data [229].), míg 36. oldal alapján legalább egy hullámhosszon közvetlenül mérte azokat (The refractive indices of the buffer and protein solutions were determined by a full automatic Rudolph JI57 refractometer in order to use them in the evaluation process of the OWLS and ellipsometric measurements.) Hogy viszonyul a mért és az irodalmi adat egymáshoz?

### **Összegzés**

A bemutatott tudományos eredmények szintje megfelel a PhD értekezések feltételeinek. Az eredmények megfelelően publikáltak, a szakma által elismert nemzetközi folyóiratokban jelentek meg, és számos konferencián is bemutatásra kerültek. A tézispontokban összefoglalt eredményeket új tudományos eredménynek fogadom el. Az értekezés nyilvános vitára bocsátását javaslom és sikeres védelem esetén a doktori (PhD) fokozat odaítélését támogatom.

Szeged, 2016. szeptember 15.



Dr. Budai Judit  
tudományos munkatárs  
Szegedi Tudományegyetem  
Optikai és Kvantumelektronikai Tanszék