



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
Természettudományi Kar
Analitikai és Környezeti Kémia Tanszék

Bírálati vélemény

Farsang Evelin

Álló- és mozgófázisok vizsgálata a monoklonális antitestek kationcsere-kromatográfiájában

című doktori (PhD) értekezéséről

Farsang Evelin dolgozata a Pannon Egyetem Kémiai és Környezettudományi Doktori Iskolája keretében készült, Dr. Horváth Krisztián egyetemi docens vezetésével. A dolgozat témaválasztása rendkívül időszerű, mivel a terápiás fehérjék gyógyszerészeti alkalmazása egyre nagyobb jelentőségű. A monoklonális antitestek hatékony elemzése összetett feladat, az optimális elválasztások kidolgozása gondosan tervezett kísérleteket és modellezést kíván meg.

A dolgozat a Jelölt hat megjelent közleményére épül, amelyek közül öt tanulmány nemzetközi, referált folyóiratban jelent meg.

Mivel a disszertáció előbírálataiban és a munkahelyi vitában bírálóként részt vettem, a dolgozattal kapcsolatos észrevételeimet az eljárás azon szakaszában fogalmaztam meg. Örömmel állapítom meg, hogy a Jelölt az akkor tett észrevételeimet figyelembe vette, és megfelelően módosította a dolgozatot.

A dolgozat szépen szerkesztett munka. Nyelvezete általában megfelelő, a disszertáció könnyen olvasható, elírást csak elvétve tartalmaz. Az ábrák és a táblázatok könnyen áttekinthetők.

A Jelölt a szakirodalmat rendkívül alaposan dolgozta fel. A dolgozatban 135 irodalmi hivatkozás található, és azokat a Jelölt elemző módon dolgozta fel.

A kutatási célokat a szakterület már ismert eredményeire alapozva fogalmazta meg, és rendkívül korszerű, ötletes módszerekkel oldotta meg a feladatát.

Az irodalmi összefoglalóban a Jelölt röviden ismerteti a kromatográfia alapfogalmait, a folyadékkromatográfias módszerek lényegét, illetve a tömegspektrometria szerepét a fehérjeanalitikában. Az irodalmi összefoglaló így alapvetően teljes képet ad a fehérjék elválasztási lehetőségeiről.

A Jelölt gondosan tervezett kísérletsorozattal mutatja be az ioncsere-kromatográfia lehetőségeit monoklonális antitestek elemzésében. Példamutató alaposan derítette fel a hőmérséklet, a gradiensmeredekség, a pH-gradiens stb. szerepét az elválasztás hatékonyságának és szelektivitásának kialakulásában.

Különösen ötletesnek tartom az effluens pH-jának on-line mérését, illetve a lineáris pH-gradiens kialakulásához szükséges nemlineáris összetétel-gradiens megvalósítását. Ezek a mérések nagymértékben megkönnyítik a kísérlettervezést.

A Jelölt négy tézispontban foglalja össze legfontosabb eredményeit. Az ott leírtak valóban új tudományos eredményeket fogalmaznak meg.

Néhány elírás a végleges dolgozatban is található:

A 8. oldalon pl. szerepel a „diffúziós állandó” kifejezés, amely helyesen *diffúziós együttható*. Ugyancsak a 8. oldalon a diffúziós együtthatók mértékegységeként a cm^2/perc szerepel. Az adatok értéke alapján a helyes mértékegység a cm^2/s kell, hogy legyen.

A 14. oldalon szerepel a következő megállapítás: „... a HILIC és az RPLC ortogonális technikáknak tekinthetők, mert a retenció két különböző mechanizmus szerint zajlik le.” Ezzel kapcsolatban megjegyzem, hogy két különböző retenciós mechanizmus nem feltétlenül képez ortogonális rendszert, bár a HILIC és az RPLC kombinálása valóban sok esetben mutat ortogonalitást.

A 4. táblázat feliratában megmaradt a D , mint a szemcseméret jele, bár a fejlécben helyesen szerepel a d_p jelölés.

A 20. egyenlet környékén némi következetlenség tapasztalható. Az egyenlet fölött egyértékű savról és kétértékű bázisról van szó, az egyenlet szerint azonban n és m a bázis, illetve a sav által maximálisan felvehető protonok száma.

A 24. és 25. egyenlet helyes, de egyszerűbb lett volna a holtidővel egyszerűsíteni, és tömörebb alakban megadni az elválasztási tényezőket.

Az Irodalmi összefoglaló végén a Jelölt ismerteti és értelmezi a folyadékfázisú elválasztásokra felírható differenciális tömegmérleg-egyenlet lényegét. A saját munkájában azonban nem végzett ilyen jellegű kísérleteket. Tervezi-e a jövőben, hogy a pH- és a koncentrációhullámok kialakulását modellezi a tömegmérleg-egyenlet integrálásával?

Doktori disszertációk olvasásakor általában azt tapasztalom, hogy a téziszfüzet elkészítése sokkal ellentmondásosabb feladat, mint magának a disszertációnak a megírása. Sokszor a jelöltek abba a hibába esnek, hogy minidisszertációt írnak téziszfüzet helyett.

A jelen esetben viszont túl tömörre sikerült a téziszfüzet. Az 1. pontban a bevezetés, célkitűzés kevés konkrétumot tartalmaz, illetve a 2. és 3. pont között nagyon hiányzik az elvégzett kísérletek tömör leírása.

Észrevételeimet összefoglalva az a véleményem, hogy Farsang Evelin publikációs tevékenysége és a disszertációban bemutatott eredményei messzemenően megfelelnek a PhD fokozattal szemben támasztott követelményeknek. Farsang Evelin disszertációja mindenképpen alkalmas arra, hogy azt doktori értekezésént benyújtsa, és a sikeres védelem után megszerezze a PhD fokozatot.

A disszertációt elfogadásra javaslom.

Pécs, 2021. augusztus 6.

Dr. Felinger Attila
egyetemi tanár