

Opponensi vélemény
Fodorné Kardos Andrea
Funkcionális mikro- és nanorészecskék létrehozása szférikus
agglomerációval és emulziós módszerrel
című PhD értekezéséről

A dolgozat témája korszerű, a funkcionális nanoanyagok több alkalmazási területen számíthatnak kiemelt érdeklődésre. A dolgozat tartalma gazdag, érdekes, értékes. A funkcionális részecskék két fő típusa áll a munka középpontjában: a fázisváltó anyagot tartalmazók, valamint a gyógyszerhordozó mikro- vagy nanorészecskék. Jelentős részét teszi ki a munkának a rendszerek előállítása, az ezt befolyásoló paraméterek hatásának feltérképezése, és ennek eredményeképpen a legjobb tulajdonságot mutató részecskék meghatározása/kiválasztása. A sokoldalú jellemzéshez korszerű technikákat alkalmaz. Ezen túl egyes esetekben a képződés mechanizmusának részleteit, modell számítások felhasználásával a kapott szerkezetek értelmezését is tárgyalja. A dolgozatban kifejtett négy téma közös vonása a funkcionális részecske létrehozása. Erre felfűzve tárgyalja az egyes rendszerek közös, illetve specifikus vonásait.

Az értekezés felépítése és fejezeteinek aránya megfelel a követelményeknek. A jól tagolt mondanivaló, a szöveg, az ábrák, táblázatok nagy terjedelmű, de jól követhető, világos munkává állnak össze. A rövidítésjegyzék, valamint a kevésbé meghatározó kísérleti rész Mellékletbe foglalása segíti a megértést.

Az *Irodalmi áttekintés* tükrözi a jelölt témában való jártasságát. A *2.3 Mikrokapszulázási módszerek* részben különösen jól mutatja be a módszereket, elemzi azok előnyös tulajdonságait és korlátait. Így megítélhető, melyik eljárás lenne alkalmas egy adott funkciót hordozó részecskerendszer előállítására. Munkáját a területen elért korábbi eredményekhez kapcsolja, azok kiterjesztésével, fejlesztésével, új rendszerek alkalmazásával. Célkitűzését ezekre alapozva fogalmazza meg.

A számos preparációs módszert és vizsgálati technikát felsoroló *Kísérleti rész* után az *Eredmények és értékelésük* fejezet az elért eredményeket a négy fő téma szerinti tagolásban mutatja be. Ez a tárgyalás a saját eredmények közlésén túl a releváns irodalmi adatokkal való összevetést is tartalmazza, valamint az új eredmények értelmezésére, modell, mechanizmus felállítására is kitér.

A munka *Összefoglalása* lényegre törő és informatív. A legfontosabb eredményeket a Tézispontok tartalmához hasonlóan ismerteti.

Megjegyzések, kérdések

1. Az értekezés hatalmas kísérleti anyagot dolgoz fel, számos vizsgálati technikát alkalmazva nyeri a következtetéseket. Ezek alátámasztására jó lett volna pl. a *Kísérleti részben* röviden megemlíteni a párhuzamos mérések számát, a mért adatok hibáját. Erre nem találtam utalást. Csak néhány ábrán (5.59-64), illetve táblázatban (5.13-16,

5.22) látható a mért adatoknál szórás feltüntetése, ami vélhetően arra utal, hogy nem egy mérés történt.

2. Egy általánosságban felmerülő kérdés, hogy a szférikus agglomerációval képződő szemcsék milyen mértékben kristályosak, illetve lehetnek-e amorfak a kiváló komponensek.
3. Az 5.1 fejezetben a HSA tartalmú kitozán-PSS polimer szemcsék előállítását tárgyalja. Milyen módon, milyen formában tárolható a kapott, fehérjetartalmú mikrogömböcskés rendszer?
4. Mi volt a hőmérséklet a felületi feszültség méréseknél? Ha a kísérleti részben szerepelne, akkor is célszerű feltüntetni a 5.13. táblázat címében.
5. Az 5.13-as táblázatban miért hiányoznak a Tween 80 oldatok felületi feszültségének irodalmi adatai? Ezek is fellelhetők bőségesen, pl. K. Szymczyk et al. 2018 DOI: 10.1007/s10953-018-0823-z; S.C.Kothekar et al. 2007 DOI: 10.1080/01932690601108045; A. Bak, W. Podgorska 2016 DOI: 10.1016/j.colsurfa.2016.05.091.
6. A 5.15 és 5.16 táblázatokban feltüntetett minden polimer filmre a 32mN/m-es szilárd/levegő felületi feszültség értéket alkalmazta?
7. Az interferon-béta mikrokapszulázása során előkísérletként HSA-ból állított elő nanoszerkezetű szemcsét szférikus agglomerációval. Az interferon-béta kapszulázásához ugyanakkor az összetett emulziós módszert választotta. Mi ennek az oka?
8. Az 5.4.2. fejezetben tárgyalja a kísérleti paraméterek hatását BSA nanorészecskék kialakulására. Ez elég összetett elemzés. Célszerű lett volna valamiféle ábrázolással megjeleníteni ezeket a relációkat, megkönnyítette volna az áttekinthetőséget.
9. A PLGA és PEG-PLGA polimerbe kapszulázott BSA felszabadulásának mérésénél (eltérően az IFN-béta esetétől) a mintavétel után nem pótolta a közeget. Véleménye szerint ez milyen módon befolyásolta a kioldódás folyamatát?
10. Az 5.4.3.1. fejezetben bemutatott, majd részletesen elemzett maximum jellegű fehérje felszabadulás görbék értelmezésében kevésbé tartom valószínűnek a bomlással való magyarázatot.

Publikációk

A Jelölt valamennyi fontos eredményét nemzetközi folyóirat közleményben mutatta be. 4 referált, nemzetközi folyóiratban megjelent, jó impaktfaktorú cikk közül 3-ban első, meghatározó szerzőként szerepel. Munkájáról nemzetközi konferenciákon is beszámolt. Ez a

publikációs tevékenység számottevően meghaladja a Vegyészmérnöki és Anyagtudományok DI minimumkövetelményét.

Tézispontok

Eredményeit a különböző mikrokapszulázási témáknak megfelelően négy tézispontban foglalta össze. Ezek megfelelően tömören tartalmazzák az elért eredményeket, az adott rendszerek előállításának módját, körülményeit, és főbb morfológiai, funkcionális jellemzőit. A tézispontokat elfogadom új tudományos eredményként.

Összességében a dolgozat fontos kutatási eredményeket tartalmaz, ezeket megfelelő formában és értelmezésben mutatja be. Javaslom elfogadásra, valamint a nyilvános védelemre való kitűzést, és sikeres védelem esetén a fokozat odaítélését.

Budapest, 2023. december 14.



Dr. Kiss Éva

prof. emer.