

Válaszok Prof. Dr. Kónya Zoltán opponensi bírálatára

Tisztelettel köszönöm a doktori értekezés bírálatát, a felmerülő észrevételekkel kapcsolatban az alábbi válaszokat adom, melyeket remélem megfelelőnek fogad el.

1. A dolgozat külalakja tetszetős, a fogalmazás gondos, kevés sajtóhibát és elírást tartalmaz. Megjegyezném azonban, hogy a dolgozat ábrái esetén keveredik a magyar és angol nyelv, ami szakmailag persze nem probléma, de összehatását tekintve mégiscsak zavaró; ennek egységesítése „szébbé” és összeszedettebbé tette volna a munkát.

Válasz: Egyetértek, jobb lett volna egységes ábranyelvet használni, több esetben a már publikált cikk angol nyelvű ábráit illesztettem be a dolgozatba.

2. Az ábrák egyébként sokhelyütt túlságosan kicsik és már-már olvashatatlanok (pl. 14., 17., 21. és 44.); a Jelölt nyilván spórolni akart a dolgozat hosszával, de így nem biztos, hogy ezt a hatást érte el.

Válasz: Törekedtem a dolgozat hosszának és töredezettségének csökkentésére, de valóban inkább nagyobb ábraméretet kellett volna választanom több helyen is.

3. Olyan ábrák is szerepelnek elvéve (pl. 16.b, 18. vagy 77.), melyekre a szövegtörzsben nincsen utalás.

Válasz: A 16.b és 18. ábrák hivatkozása valóban elmaradt az ábra körüli szövegben. A 77. ábrát a dolgozatban tévesen „78. ábra”-ként hivatkozom a 91. oldal utolsó bekezdésében. Helyesen így kellett volna írnom:

„Jelen technika flexibilitását mutatja a 77. ábra, ahol egyedi nanorészecskék oldalnézeti SEM képe látható;...”

4. A 25.a ábrával kapcsolatosan a kérdésem: reális, hogy a 15 nm vastagságú szilika héj kialakulása ugyanakkora effektív törésmutató-változást, ezáltal 10 nm vöröselölődést okoz, mint az ezt követő mosás során a CTAB eltávolítása a pórusokból (kékelölődés, -10 nm)?

Válasz: Az említett 10-10 nanométeres vörös ill. kékelölődés a szilikanövesztés és tisztítás hatására reális; a konkrét, számszerű egyezés az adott rendszer esetén éppen így adódott. Saját és irodalmi tapasztalatok (pl. 1. Hivatkozás) szerint a mezopórusos szilikával bevont, majd rigorózan tisztított arany nanorudak rezonancia hullámhossza néhány nanométeren belül megegyezik a kiindulási mintáéval. A felület közvetlen közelében elhelyezkedő szerves réteg, és a vastagabb, de mezopórusos szilika kéreg optikai szempontból közel azonos hatású.

5. A 35. ábra és hozzá kapcsolódó diszkusszió közt némi koherencia-zavart vélek látni (amennyiben nem elgépelésről van szó): azt írja, „a minták jellemző, longitudinális LSPR kioltási csúcsa a ~680-820 nm tartományban található” – a 35.a ábrán ezek a csúcsok a 680- 920 nm tartományban vannak. Feltételezem, 820/920 elütésről van szó (?). Ebben az esetben viszont a 35.b ábrán feltüntetett kiindulási érték mag-Au₄ esetén azonos a mag/héj Au₄/szilika részecskéével? Ekkora tengelyarányánál már nem változtat rajta a szilika héj?

Válasz: Valóban koherencia zavar van a vonatkozó 35.a ábránál, és az opponens által említett elírás történt, helyesen 680-920 nm lenne a 680-820 helyett.

A megjegyzés második, 35.b ábrára vonatkozó része: azonos-e az Au4 mintánál a kiindulási mag részecskére és a 25 fokon mag/héj részecskére mért rezonancia hullámhossz?

Az 25 fokon, hordozón mért rezonancia hullámhossz Au4 esetén sem azonos a kiindulási mag részecskére mért értékkel. A 35.a-b ábrák között 25 °C-on tapasztalható vöröseltolódása ugyanakkor nem is annyira a szilika kéregnek, mint inkább a szilícium hordozó jelenlétének tudható be (a szilícium hordozót a hőkezelés hőmérséklet-tartománya indokolta). Au4 esetén a vöröseltolódás mértéke olyan nagy volt, hogy a rezonancia csúcs maximuma már éppen kívül esett a spektrométer méréstartományán (1000 nm). Emiatt Au4 esetében a részecskék oldatban mért értéket tüntettük fel tájékoztató támpontként (2. Hivatkozás, S4. ábra).

Az opponensi megjegyzés kapcsán feltűnt, hogy a 35.a ábra aláírásában nanorúd helyett mag/héj részecske szerepel. Helyesen az ábraaláírás:

*„35. ábra: Különböző tengelyarányú arany **nanorudak** kioltási spektrumai (a), valamint az **arany/szilika mag/héj részecskék** LLSPR és a tengelyarány változása az 1 órá, különböző hőmérsékleten elvégzett hőkezelés hatására (b).^{3T}”*

6. Előző kérdéshez kapcsolódóan (51. o.): azt írja, hogy a kontroll kísérletnél a 300 °C-on kezelt kompozitokból oldották ki az aranyat királyvízzel, majd az üres héjakat vizsgálták tovább 900 °C-ig. Miért egy olyan állapotot választottak kiindulásul, amelynél a kezdetben (szobahőmérsékleten) tapasztalható nagy különbségek az AR értékben gyakorlatilag már egy 2 közeli értékben összemosódnak, és az ezt követő változások is elhanyagolhatók mind egymáshoz, mind a végeredményhez (900 °C) képest?

Válasz: Teljesen egyetértek az Opponens meglátásával, miszerint jobb lett volna és érdemes lenne a hőkezelést nagyobb tengelyarány eltérések mellett is vizsgálni. A kezdeti, 300 °C-os hőkezelésnek a királyvízes kezelés előtt technikai okai voltak: amellett, hogy a CTAB eltávozik a pórusokból és a részecskék „stabilabbak” lesznek, biztosak lehetünk benne, hogy a konkrét rendszerekkel a deformáció működik. Emellett a mag/héj részecskék ezután, a 300-900 °C hőmérséklet-tartományban tapasztalt deformációja még kellően nagy volt ahhoz, hogy összehasonlítási alap lehessen az üres héj deformációjának vizsgálatához.

7. A 42. ábrához kapcsolódóan, hozzátéve, milyen vastag lehet a felületmódosító héj vastagsága? Ennek, valamint az AuNR átmérőjének az aránya az elsődleges oka a „hőtűrőképesség” változásának? Mondható, hogy az arány változásával tendenciózusan hangolható ez a „kritikus” hőmérséklet?

Válasz: A felületmódosító héj dinamikus fényszórás mérésből származtatott vastagságát valóban nem emeltem be a dolgozatba a vonatkozó publikációból.³ Ezek a nominálisan 750 és 2000 Da méretű PEG minták esetén 1,85, illetve 6,9 nm. A kérdésnek megfelelően a hőtűrőképesség változása (a kolloidkémiai kölcsönhatásokon keresztül) a részecskeméret és PEG lánchossz arányával kapcsolatos és felhasználható bizonyos mértékig a kritikus hőmérséklet hangolására, a diszperziós vonzás és a sztérikus taszítás hatótávján, valamint a PEG kollapszus hőmérsékletén keresztül.

8. Milyen mechanizmus által kötődik permanensen a PEGilált nanorészecske a felülethez? (64. ábra)

Válasz: A részecskék csak fizikailag rögzülnek csak a hordozón (kiszárad a rendszer mielőtt a folyadékcellába beépítésre kerül), ugyanakkor az arany és a felület közötti diszperziós kölcsönhatás erőssége miatt gyakorlatilag permanens a kötődés.

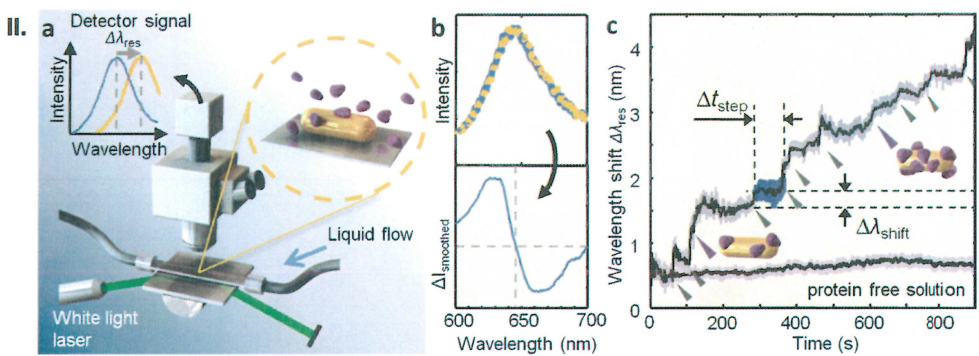
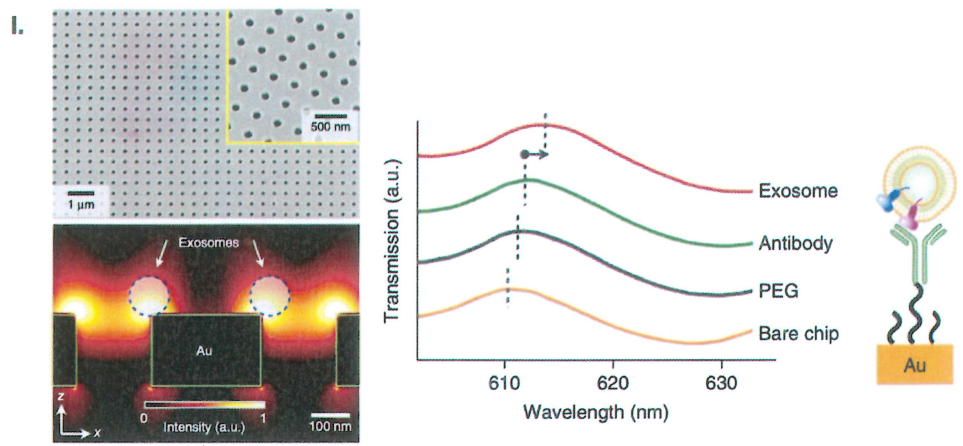
9. A 78. ábrán, mi a nagyobb vöröseltolódás meghatározó oka: a film vastagsága („film thickness”), avagy a borítottság („coverage”)”? Láthatóan a borítottság %-os értéke, bár az eddig olvasottak alapján (számomra) a nagyobb rétegvastagság tűnt volna dominánsabbnak? Erre pontosan mi a magyarázat?

Válasz: Az ábrán látható rendszereknél tapasztalt kismértékű vöröseltolódás meghatározó oka valóban a borítottság. Az optikai szimulációk alapján az adott kéregvastagságok mellett az elektromágneses közeltér legnagyobb része már a szilikakérgen belül lecseng, viszont nagyobb borítottság mellett a legnagyobb intenzitású közeltérnek kissé nagyobb hányada található a kérgen belül, így ebben az esetben a közeltér által „érezelt” effektív törésmutató nagyobb lesz.

10. Az 5.5 fejezetben kitűnően igazolták a határfelületi nanostruktúrák előnyét (a sima felülettel szemben, 84. ábra) pl. Raman-spektroszkópiai alkalmazás tekintetében. Érdekelne a véleménye azzal kapcsolatban, hogy ugyanilyen előnyök származhatnak áramlásos rendszerű SPR bioszenzorok tekintetében is? Vannak irodalmi példák erre?

Válasz: Az SPR szenzorok előnye akkor mutatkozik meg igazán, ha a nagy lokális elektromágneses térerősségű részben valósul meg a detektálandó anyag lokalizációja. A konkrét struktúra esetén az 500 nm körül gerjeszthető üregmódus kihasználásához az üreg alján/belső felületén kívánatos a felhalmozódás. Ilyen értelemben elvileg felhasználható a struktúra cellába integrálva egy áramlásos rendszerben is. Jóval érzékenyebbnek tartom ugyanakkor a nanorészecske alapú érzékelést. Ebben az esetben ugyanis keskenyebb rezonancia érhető el, így érzékenyebb lesz a törésmutató okozta eltolódáson, vagy csúcskiszéledésen alapuló detektálás is. Ennek is van természetesen hátránya: jól definiált minta kell, vagy olyan – a dolgozatban is szereplőhöz hasonló, speciálisabb – készülék, amely akár egyedi nanoobjektumok mérését is lehetővé teszi.⁴

Az alábbi ábrákon két irodalmi példa látható nanostrukturált érzékelő felületet alkalmazó, áramlásos rendszerű SPR bioszenzorra. Az I. Panelen egy perforált arany nanolyuk mátrixot alkalmaznak detektálásra – a mérés nagy felületen, egyszerű szálcstatolt spektrométerrel történik.⁵ A II. Panel pedig egyedi nanorudak segítségével egyedi peptidmolekulák bekötődését demonstrálja. Utóbbi rendszerben a fényforrás egy fehér lézer, a detektor pedig egy EMCCD kamera.⁶



I. Áramlásos folyadékcellába integrált arany nanorúd struktúrán számolt elektromágneses télerősség-eloszlás, valamint a struktúra transzmissziós spektrumának változása exoszómák bekötődésének hatására.⁵

II. Egyedi nanorúdak szórési spektrumának mért eltolódása egyedi protein molekulák bekötődésének hatására.⁶

11. Tézispontok

Köszönöm a tézispontokban összefoglalt eredmények elfogadását. Prof. Dr. Beke Dezső opponensi javaslatára a 2-3. illetve az 5-6 tézispontokat változtatás nélkül egybevonnam.

Budapest, 2022. április 29.

Deák András

Deák András

Hivatkozások

- (1) Wu, C.; Xu, Q.-H. Stable and Functionable Mesoporous Silica-Coated Gold Nanorods as Sensitive Localized Surface Plasmon Resonance (LSPR) Nanosensors. *Langmuir* **2009**, *25* (16), 9441–9446. <https://doi.org/10.1021/la900646n>.
- (2) Gergely-Fülöp, E.; Zámbo, D.; Deák, A. Thermal Stability of Mesoporous Silica-Coated Gold Nanorods with Different Aspect Ratios. *Mater. Chem. Phys.* **2014**, *148* (3), 909–913. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2014.08.069>.
- (3) Zámbo, D.; Radnóczy, G. Z.; Deák, A. Preparation of Compact Nanoparticle Clusters from Polyethylene Glycol-Coated Gold Nanoparticles by Fine-Tuning Colloidal Interactions. *Langmuir* **2015**, *31* (9), 2662–2668. <https://doi.org/10.1021/la504600j>.

- (4) Taylor, A. B.; Zijlstra, P. Single-Molecule Plasmon Sensing: Current Status and Future Prospects. *ACS Sens.* **2017**, *2* (8), 1103–1122. <https://doi.org/10.1021/acssensors.7b00382>.
- (5) Im, H.; Shao, H.; Park, Y. I.; Peterson, V. M.; Castro, C. M.; Weissleder, R.; Lee, H. Label-Free Detection and Molecular Profiling of Exosomes with a Nano-Plasmonic Sensor. *Nat. Biotechnol.* **2014**, *32* (5), 490–495. <https://doi.org/10.1038/nbt.2886>.
- (6) Ament, I.; Prasad, J.; Henkel, A.; Schmachtel, S.; So, C. Single Unlabeled Protein Detection on Individual Plasmonic Nanoparticles. *Nano Lett* **2012**, *4*.