

MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

**FUNKCIONÁLIS DISZPERZIÓK:
A KOLLOIDSTABILITÁSTÓL AZ ANTIOXIDÁNS
KOMPOZITOKIG**

SZILÁGYI ISTVÁN

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM
Természettudományi és Informatikai Kar
Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék



Szeged
2022

BEVEZETÉS

A különféle kémiai összetételű és alakú nanométeres, illetve kolloid mérettartományba eső részecskék és kompozitjaik mára a mindennapok részévé váltak, ennek minden hasznos és káros következményével együtt. A folyamatos fejlesztés alatt álló egy- és többfázisú szerkezetek tulajdonságainak megismerése nagyon fontos mielőtt specifikus alkalmazásokban használnánk fel őket. Ezen tulajdonságok például a toxicitásuk, az újrahasznosíthatóságuk és a stabilitásuk, amelyek a legtöbb esetben összefüggésben vannak egymással. Mivel a kérdéses részecskék nagyon gyakran valamilyen folyadék közegben vannak elosztatva, ezért kolloidstabilitásuk (csak egyedi részecskéket, vagy idővel ezek aggregátumait tartalmazza a rendszer) meghatározása szükségszerű az alkalmazott kísérleti körülmények mellett. Például, ha gyógyszerhatóanyagot hordozó nanorészecskék összetapadnak a véráramban, akkor nem képesek a hatóanyag megfelelő leadására, illetve a nagyobb aggregátumok a vénák elzáródását okozhatják. Kolloidstabilitás vizsgálatok eredményei jelentős részét teszik ki a jelen tézispontoknak is. Habár a szakirodalomban néhány esetben találhatóak adatok a vizsgált részecskékre, ezek az eredmények hiányosak vagy megkérdőjelezhetőek.

Az alkalmazások nagy részében a vizes diszperziók oldott elektrolitokat is tartalmaznak. Ez igaz például a fent említett véráramra is, amelyben viszonylag magas koncentrációban találhatóak ionok. Ezek kémiai minősége és vegyértéke nagyon fontos szerepet játszik a szilárd-folyadék határfelületek, illetve a részecskék közötti vonzó- és taszítóerők kialakulásánál. Habár a DLVO (Derjaguin, Landau, Verwey és Overbeek) elmélet több mint fél évszázada felhasználható a töltéssel rendelkező részecskék kolloidstabilitásának leírására elektrolit oldatokban, figyelmen kívül hagyja az egyes oldott ionok anyagi minőségét és az ebből eredő specifikus határfelületi kölcsönhatásokat. Ennek pontosítására került megalkotásra empirikus módon az ionok Hofmeister sorozata, amely eredetileg fehérjék stabilitását írja le sóoldatokban, viszont felhasználhatónak bizonyult elektrolit indukált diszperzió destabilizáció során is. A szabály létrejöttékor alkalmazott megfontolások azonban nem feltétlenül érvényesek újszerű részecskékre, illetve jóval összetettebb paraméterekkel kell számolnunk, ha részecske diszperziók stabilitását szeretnénk megjósolni. További bonyolító tényező az ionok vegyértékének hatása. Habár a tapasztalati úton létrehozott Schulze-Hardy szabály már régóta létezik, elméleti magyarázata, illetve alkalmazhatósága például mellékionokra még mindig nem tisztázott teljesen.

Az előállított részecskék stabilitásának hangolása szempontjából különféle stabilizáló és destabilizáló szereket alkalmaznak, ilyenek például a polielektrolitok. Az egyre változatosabb kémiai összetételű részecskék megjelenésével az eddigi ismereteink nem minden esetben biztosítanak megfelelő megoldást az alkalmazásoknál felmerülő problémákra. A stabilizációs folyamatok számos tényezőre érzékenyek, így például a polielektrolit adszorpcióból eredő taszító és vonzó kölcsönhatásokra, valamint ezek együttes hatására a részecske diszperziók kolloidstabilitására nézve. Habár irodalmi adatok szép számmal elérhetőek ezen a területen, a folyamatosan növekvő számú nanoanyagok, polielektrolitok és lehetséges felhasználási területeik miatt az egyedi részecske diszperziók stabilitásának hangolása elengedhetetlen az alkalmazásuk optimalizálása érdekében az orvosbiológiai, környezetvédelmi és egyéb ipari felhasználások során.

CÉLKITŰZÉSEK

Munkánk célja olyan kolloid- és ezen belül főleg a nanorészecskék (agyagásvány, titán-oxid és polimer) diszperzióinak előállítása és vizsgálata volt, amelyek potenciális jelöltek lehetnek egyes alkalmazásokban. Továbbá célul tűztük ki kolloidstabilitásuk vizsgálatát különféle rendszerekben, az egyszerű sóoldatoktól kezdve, az ionos folyadékokon keresztül a polielektrolitokat tartalmazó diszperziókig. Szintén a célok között szerepelt a vizsgált részecskék stabilizálása antioxidáns hatású kompozitok előállításához, amelyek oxidatív stresszel szembeni alkalmazhatóságát is demonstrálni kívántuk.

KÍSÉRLETI MÓDSZEREK

A munkánk során vizsgált részecskék közül a titán-dioxid nanolapok (TNS) [T1] és a réteges kettős hidroxidok (LDH) [T2] általunk kerültek előállításra korábban publikált receptek módosításával. Továbbá kereskedelmi forgalomban kapható latex részecskéket [T3] és halloizit nanocsöveket (HNT) [T4] használtunk a kísérletekhez, illetve titanát nanoszálak (TiONW) [T5] diszperzióit kollaborációs partnertől szereztük be.

A részecskék töltését elektroforetikus fényszórás (ELS) módszerével határoztuk meg, ahol a Doppler effektus által kiváltott frekvenciaeltolódás szolgált elsődleges kísérleti információként, amelyből a részecskék sebessége, elektroforetikus mobilitása, majd pedig a zéta potenciálja megfelelő modellek alkalmazásával számítható volt. A részecske aggregáció kvantitatív követése céljából hidrodinamikai sugarakat és aggregációs sebességi állandókat határoztunk meg dinamikus fényszórás (DLS) módszerével. A kolloidstabilitás leírására stabilitási arány értékeket használtunk fel.

Az előállított anyagok szerkezetének vizsgálatára infravörös (IR) spektroszkópiát alkalmaztunk szilárd minták esetében, mellyel ki tudtuk mutatni az egyes komponensek jelenlétét a kompozit anyagokban. Az elektron spin rezonancia (ESR) spektroszkópia módszerét használtuk fel katalitikus aktivitással rendelkező fémcentrumok szerkezetének meghatározására szilárd és fagyaszott állapotban. Az UV-látható (UV-Vis) spektrofotometriával követhetőek voltak a színváltozáson alapuló reakciók, míg röntgen fotoelektron spektroszkópiai (XPS) mérések segítségével jellemeztük a nanorészecskék összetételét.

Transzmissziós (TEM) és pásztázó (SEM) elektronmikroszkópiai mérésekkel vizsgáltuk az előállított részecskék méretét és morfológiáját. Atomerő mikroszkópia (AFM) segítségével kétféle információhoz jutottunk: képalkotás módban a részecskék átmérőjét és magassági profilját határoztuk meg, míg kolloid próba segítségével a felületek közötti erőhatások közvetlenül mérhetőek voltak.

Az antioxidáns hatás felmérése érdekében biokémiai tesztreakciókat használtunk megfelelő szubsztrátumok (szuperoxid gyök anion, hidrogén peroxid, stabilis szerves gyökök és redox aktív molekulák) alkalmazásával. Az oxidatív stressz csökkentő hatást sejtkultúrákban indukált reaktív oxigén származékok (ROS) termelése során teszteltük. Ebben az esetben olyan molekulákat használtunk indikátorként, amelyek a szabadgyökökkel való reakció során fluoreszkáló terméké alakulnak, így sejten belüli koncentrációjukat konfokális fluoreszcens mikroszkóppal tudtuk követni.

ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. Ionspecifikus határfelületi kölcsönhatások

A kolloid, illetve különösen a kisebb, a ma már nanonak nevezett részecskék diszperzióinak stabilitása fontos szerepet játszik alkalmazásuk során. Homogén eloszlású stabilis részecskék szükségesek például gyógyszerhatóanyagok szállítása során élő szervezetekben, míg aggregáció indukálása és az ezzel járó diszperzió destabilizálás az egyik lépése a papírgyártásnak. Ennek érdekében az általunk használt latex, LDH, TNS és HNT részecskék töltés és aggregációs viszonyait határoztuk meg különböző elektrolit oldatokban.

Egyértékű sók hatása. Indifferens, illetve felületekkel specifikus kölcsönhatás kialakítására is képes oldott ionokat a Hofmeister sorozat alapján rendszereztük a kolloidstabilitásra gyakorolt hatásuk szerint. Ez az empirikus szabály eredetileg különféle sóoldatok fehérjékre gyakorolt denaturáló képességét írta le, azonban felismerték, hogy részecske diszperziók stabilitására (kritikus koaguláltató koncentráció (CCC) értékekre) is hatással van. Bemutattuk, hogy ez a hatás jelentősen függ a részecskék kémiai összetételétől, felületük hidratáltságától és töltésviszonyaiktól az alkalmazott kísérleti körülmények között.

1.1. Megállapítottuk, hogy hidrofób felületű polisztirol latex részecskék negatív töltése esetén az ionok kolloidstabilitásra gyakorolt hatása a közvetlen Hofmeister sorozatot követi, míg pozitív töltés esetén a közvetett sorozat írja le a CCC értékek alakulását. Bebizonyítottuk, hogy a DLVO elméletbe foglalt vonzó- és taszítóerők jelen vannak, viszont a CCC értéke az egyes ionok felülethez való affinitásától függ [T6].

1.2. A dihidrogén-foszfát ionok erős felületi komplexálódása játszódt le TNS részecskék esetében savas pH tartományban. Kimutattuk, hogy ezen molekula kivételével a többi vizsgált anion hatása a Hofmeister sorozattal egyezik mind az izoelektromos pont (IEP) alatt (ellenion, pozitív töltésű TNS), mind pedig felette (mellékion, negatív töltésű TNS). Számításokkal bebizonyítottuk, hogy míg a különböző destabilizáló hatásért az ionspecifikus adszorpció a felelős, addig a részecske aggregáció mechanizmusa a DLVO elmélettel jól leírható [T7].

1.3. Megmutattuk, hogy HNT diszperziókban oldott különféle alkálifémionok jelenléte eltérő destabilizáló hatással jár. A kationokat változtatva a közvetlen Hofmeister sorozattal tudtuk leírni a CCC értékek változását, míg ELS mérésekkel és elméleti számításokkal meghatároztuk a fémionok adszorpciójának hatását a felületi töltéssűrűsége [T8].

1.4. Fényszórás mérésekkel kimutattuk, hogy LDH részecskéknél a Hofmeister sorozat bizonyos anionokra alkalmazható, azonban például hidrogén-karbonát ionok besorolása nem lehetséges az erős felületi kölcsönhatások, illetve a felületi komplexek kialakulása miatt, amit mindenképpen figyelembe kell venni elektrolitoldatokban diszpergált LDH részecskék esetében. A dihidrogén-foszfát ionok jelenlétében megállapítottuk, hogy a sorozattól való eltérést szintén a felületi komplexálódás miatt kialakuló erős adszorpció okozza [T9].

1.5. Delaminált LDH részecskék esetében megállapítottuk, hogy egyértékű elektrolit által indukált aggregációjuk kétféle mechanizmust követ. Rövid időintervallumokban és/vagy alacsony ionerősségeknél visszaalakul a réteges szerkezet, míg hosszabb időintervallumokban és/vagy nagyobb ionerősségeknél a képződő lamellás szerkezetű LDH részecskék random aggregációja játszódik le [T10].

Többértékű ionok hatása részecskék stabilitására. A DLVO elmélet egyik nagy eredménye, hogy kvantitatívan leírja az elektrolitok vegyértékének hatását töltéssel rendelkező részecskék diszperzióinak destabilizálására. Számos korábbi kísérleti eredmény azt mutatta, hogy a CCC érték az ellenionok vegyértékének a hatodik hatványával csökken. Ezt hívjuk a klasszikus Schulze-Hardy szabálynak. Azonban ez az összefüggés nem vezethető le a DLVO elméletből közvetlenül, ennél jóval összetettebb a probléma.

1.6. Kimutattuk, hogy LDH [T9], latex [T11], TNS [T7] és HNT [T12] részecskék diszperziójának stabilitása eltérő mértékben függ az oldatban megtalálható ellenionok vegyértékétől. Az eredmények alapján megállapítottuk, hogy a CCC-vegyérték reláció nagyban összefügg a részecskék töltéssűrűségével, illetve ionspecifikus komplexek kialakulásával a többértékű ellenionok és a részecskék felülete között.

1.7. Latex [T13] és TNS [T7] részecskék diszperzióiban mért CCC értékek alapján megállapítottuk a Schulze-Hardy szabályt, a felülettel azonos előjelű töltést hordozó, mellékionokra. A vegyérték növelésével járó CCC csökkenés kisebb mértékű, mint az ellenionok esetében. A csökkenés mértékét számszerűsítettük a DLVO elméleten alapuló modellekkel az alkalmazott elektrolitok összetételének, illetve a részecskék töltéssűrűségének függvényében [T14].

1.8. Levezettük, hogy a klasszikus Schulze-Hardy szabályban szereplő hatodik hatvány csak irreálisan magas (természetben nem előforduló) töltéssel rendelkező részecskék esetén magyarázható a DLVO elmélettel, különböző vegyértékű ellenionok jelenlétében [T14]. Az a tény, hogy a kísérletileg meghatározott CCC adatoknál számos esetben a fenti hatodik hatvány szabály egyezést mutatott annak köszönhető, hogy a többértékű ellenionok nagyobb mértékben adszorbeálódnak és/vagy komplexeket képeznek a részecskék felületén található atomokkal, amely az elektrosztatikus taszítóerőket, és így a CCC értékeket csökkenti [T15, 16].

1.9. Ugyanazon polimer latex részecskék aggregációs állandóit elsőként tudtuk meghatározni AFM technikán alapuló kolloid próba (erőhatások közvetlen mérése) és fényszórás (részecskeméret meghatározása) módszerekkel [T17]. Az eredmények összehasonlításával egyértelműen bebizonyítottuk, hogy a DLVO típusú erőhatások mellett a többértékű ionok adszorpciója töltés inhomogenitásból eredő vonzó kölcsönhatások megjelenésével jár.

1.10. A Schulze-Hardy szabály vizsgálata során az irodalomban általában maximum 4-5 vegyértékű ellenionokkal végeztek méréseket. Egytől több ezerig változó töltésszámú poliamin és polikarboxilát homológ sorok alkalmazásával bebizonyítottuk, hogy a kolloid diszperziók stabilitásának az ellenionok vegyértékére való érzékenysége csak bizonyos töltésszámig érvényes. Így definiáltuk az úgynevezett polielektrolit szabályt, amely kimondja, hogy a CCC értékek 10-es töltésszám felett nem változnak, így ez a Schulze-Hardy szabály alkalmazhatóságának határa a vizsgált rendszerekben [T18].

2. Részecske diszperziók ionos folyadékokban

A tudományos társadalomban évek óta nincs egységes álláspont ionos folyadékokban diszpergált részecskék esetében tapasztalt stabilizáló hatás magyarázatára. Ezen új típusú oldószerek rohamosan növekvő számú alkalmazásaiban a részecskék aggregációs viszonyai döntően befolyásolják az adott rendszer felhasználhatóságát. Az eddig közölt eredmények

alapján egyértelműen kijelenthető, hogy az ionos folyadékokat alkotó komponensek határfelületi viselkedése jelentős hatással van az aggregációs folyamatokra. Munkánk során bizonyítottuk, hogy ionos folyadékokban fellépő ionspecifikus hatások döntően befolyásolják a részecskék közötti kölcsönhatások jellegét és így a rendszer kolloidstabilitását.

2.1. Ionos folyadékokat alkotó imidazólium származék kationok oldalláncának hosszát változtatva, azok adszorpciós képessége nagyban függött az alkalmazott és ellentétesen töltött felület hidrophil-hidrofób jellegétől, illetve töltéssűrűségétől. Ennek okán a hidrofób latex részecskék esetében [T19] ellenkező adszorpciós tendenciát tapasztaltunk a hidrophilabb TNS felületekhez képest [T20]. Az adszorpciós jelenségek meghatározták a diszperziók stabilitását, az erősebben adszorbeálódó ionok (például a 3-metil-imidazólium kation) kisebb dózissal destabilizálták a TNS részecskéket. Ez latex és HNT [T12] esetében viszont a hosszabb alkalláncal rendelkező 1-hexil-3-metil-imidazólium kationra volt igaz.

2.2. HNT [T8] és latex [T19] részecskéket alkalmazva ionos folyadékokat alkotó kationok (imidazólium, piridínium, piperidínium és pirrolidínium származékok) és anionok (klorid, diciánamid, tiocianát és bromid) CCC-re való hatását igazolva kibővítettük a hagyományos Hofmeister sorozatot. ELS és DLS méréseket alkalmazva egyértelműen bizonyítottuk, hogy a fenti ionok hidratáltsága határozza meg azok affinitását a részecskék felületéhez, ami a CCC értékek változásához vezet.

2.3. Kimutattuk, hogy LDH részecskék diszperzióinak stabilitása ionos folyadékok vizes oldataiban függ mind az ellenionok, mind pedig a mellékionok kémiai összetételétől [T21]. Megállapítottuk, hogy az aggregációs folyamatokat DLVO-típusú erők irányítják, viszont az ionos folyadék komponensek képesek számottevő adszorpcióra még mellékionként is. Ezen adszorpciós folyamatok döntően befolyásolják az elektrosztatikus eredetű részecske-részecske kölcsönhatások erősségét és így a CCC értékeket.

2.4. Megállapítottuk, hogy latex kolloid részecskék esetében a stabilitásért felelős erőhatások a DLVO elmélettel leírhatóak ionos folyadékok híg vizes oldataiban, ahol az ionpár képződés elhanyagolható. Növelve az ionos folyadék-víz arányt, a minta viszkozitásának növekedése lassítja a részecske aggregációt, míg vizet csak nyomokban tartalmazó ionos folyadékokban stabilis diszperziókat mutattunk ki. Ez ellentmond számos kolloidstabilitást leíró elméletnek, amelyek magas iontartalomnál a részecskék gyors aggregációját vetítik előre [T22].

2.5. Elektroforetikus kísérletek során bebizonyítottuk, hogy ionos folyadékok esetében a diszpergált részecskék töltését teljes mértékben árnyékolják az adszorbeálódó anionok és kationok. A jelentkező taszító kölcsönhatások az ionos folyadék komponensek határfelületi rétegződésének köszönhetőek, ami oszcillációs taszítóerők kialakulásához és ennél fogva stabilis részecske diszperziók kialakulásához vezet [T23].

3. Funkcionalizálás polielektrolitokkal

A részecskék felületének funkcionálizálása két okból is nagy jelentőségű a későbbi alkalmazások szempontjából. Egyrészt az aggregációra való hajlamukat tudjuk így csökkenteni, másrészt az antioxidáns hatású anyagok kötődését, illetve az adszorpció során kialakuló szerkezetét tudjuk optimalizálni. Munkánk során bemutattuk, hogy a megfelelő

polielektrolitok kiválasztásával, illetve a kísérleti körülmények hangolásával mind a kolloidstabilitás, mind pedig a részecskék felületi tulajdonságai befolyásolhatók.

3.1. Kihhasználva a TNS nanolapok pH-függő töltését bebizonyítottuk, hogy felületük a IEP alatt és felett is módosítható polielektrolitokkal, amelyek ellentétes töltésűek az alkalmazott kísérleti körülmények között. Negatív töltésű PSS-t (a polielektrolitok teljes kémiai nevei a doktori dolgozatban, a rövidítések jegyzékében találhatóak) használtunk savas mintákban, míg pozitív töltésű PDADMAC polielektrolitot a lúgos tartományban. Mindkét rendszer esetében töltéskompensáció játszódtott le az adszorbeált, ellentétesen töltött polielektrolitoknak köszönhetően, majd tovább növelve a koncentrációjukat, a részecskék áttöltése következett be. Időfüggő DLS mérésekkel kimutattuk, hogy a részecske diszperziók stabilitása az IEP-től távoli polielektrolit dózisonál a legmagasabb [T24].

3.2. Megállapítottuk, hogy TiONW részecskék pH-függő töltése alapján kolloidstabilitásuk megfelelő polielektrolitok (PSS [T5], PDADMAC [T25], protamin [T26] és PAMAM dendrimer [T27]) segítségével hangolható az alkalmazott kísérleti körülmények mellett. A TNS és TiONW morfológiája és összetétele közötti különbség nem befolyásolta nagymértékben a töltés és aggregációs viszonyokat, viselkedésük hasonló volt [T26].

3.3. Latex részecskék esetében ellentétesen töltött poli(etilén-imin)-t alkalmazva bebizonyítottuk, hogy az adszorpció által okozott áttöltés során a diszperziók újra stabilissá váltak [T3]. A részecskék között ható erőket AFM kolloid próba módszerrel meghatározva egyértelműen megállapítottuk, hogy a polielektrolit dózistól függő kolloidstabilitás a DLVO elmélettel jól leírható [T28]. Továbbá mind a maximálisan adszorbeálódó, mind pedig a töltés semlegesítéshez szükséges polielektrolit mennyiség növekedett az ionerősség növelésével, illetve a molekulatömeg változtatása nem befolyásolta ezeket a tendenciákat.

3.4. Latex részecskék imidazólium csoportokat tartalmazó polielektrolittal való funkcionálásával olyan kompozit anyagokat állítottunk elő, amelyek alkalmazása során az előző fejezetekben említett ionspecifikus kölcsönhatások megszüntethetők voltak [T29]. Ezt a tényt egyértékű ellenionokat tartalmazó rendszerekben végzett fényszórás vizsgálatokkal bizonyítottuk. Hasonló eredményeket kaptunk ugyanazon imidazólium polimerrel funkcionizált HNT részecskék esetében is többértékű fémionok, illetve egyértékű ionos folyadék komponens mellékionok jelenlétében [T12].

3.5. Bemutattuk, hogy LDH részecskéket kis méretű akrilát és butil-akrilát monomereket tartalmazó kopolimerekkel funkcionizálva a töltésviszonyok és a kolloidstabilitás nagymértékben befolyásolható [T30]. LDH részecskék aggregációs viszonyainak optimalizálására heparin polielektrolitot is használtunk és bizonyítottuk, hogy a heparin dózis változtatásával a részecske diszperziók stabilitása a felhasználási céloknak megfelelően hangolható [T31].

3.6. LDH részecskékre szekvenciális adszorpció módszerével az egyes komponensek között fellépő elektrosztatikus és egyéb vonzó kölcsönhatásoknak köszönhetően rögzítettünk PSS és PDADMAC polielektrolitokat. A kísérleti körülmények optimalizálásával olyan hordozó rendszereket fejlesztettünk ki, amelyek alkalmasak egy vagy többféle molekula rögzítésére a rétegek között. Először mutattuk ki, hogy két polielektrolit réteg felvitele rendkívül megnöveli

a diszperziók stabilitását és az így képződött kolloid diszperziók destabilizálása még magas sókoncentrációnál sem lehetséges [T32].

3.7. A töltésviszonyok és a stabilitási tartományok korrelációja alapján, illetve széles sókoncentrációban elvégzett vizsgálatok eredményeit felhasználva, azonosítottuk a polielektrolitokkal borított részecskék közötti erőhatások eredetét. Bebizonyítottuk, hogy nagy töltéssűrűségű részecskék (például latex) és/vagy erős polielektrolitok (például PDADMAC) alkalmazása esetében a kolloidstabilitás változása a DLVO elmélettel jól magyarázható. Gyengébben töltött részecskék (például LDH) és/vagy gyenge polielektrolitok (például semleges töltésű monomert is tartalmazó kopolimerek) esetében viszont a sztérikus tasztítás döntően hozzájárult a megnövekedett stabilitáshoz. A polielektrolit adszorpció által indukált részecskék közötti kölcsönhatásokat és azok kolloidstabilitásra gyakorolt hatásait összefoglaló cikkekben is publikáltuk LDH [T15], titán-oxid [T16] és latex [T33] anyagokra.

4. Enzimatisz antioxiánsok immobilizálása

Természetes és mesterséges antioxiánsok kompozitokba való beépíthetőségét a fenti hordozó részecskék, illetve polielektrolitokkal módosított származékjaik felhasználásával vizsgáltuk. Az ezzel járó változásokat a szerkezetben és ROS elbontó aktivitásban egyaránt teszteltük. Bebizonyítottuk, hogy antioxiáns enzimek immobilizálása nanorészecske hordozókon lényeges aktivitás csökkenés nélkül lehetséges. Ezenkívül rávilágítottunk, hogy a kifejlesztett biokatalizátor kompozitok elektrolitok általi aggregációval szembeni ellenálló képessége az előállítási körülmények hangolásával növelhető.

4.1. Szuperoxid dizmutáz (SOD) enzim rögzítése során sikeresen alkalmaztunk LDH-heparin [T34], TNS-PDADMAC [T35] és HNT-protamin [T4] funkcionizált nanorészecskéket. Az eredmények alapján megállapítottuk, hogy a komponensek mennyiségének és minőségének optimalizálásával a fenti rendszerek mindegyikénél nagyfokú szerkezeti, diszperzió és funkcionális stabilitás jön létre az immobilizálás során.

4.2. Bebizonyítottuk, hogy a torna peroxidáz (HRP) enzim esetében mind az LDH-heparin [T36], mind pedig a TNS-PDADMAC [T37] rendszer alkalmasnak bizonyult hordozóként és jelentős antioxiáns aktivitással rendelkező kompozit diszperziókat tudunk előállítani. Rámutattunk, hogy a polielektrolitok alkalmazásával nagy kolloidstabilitású részecskék szintézise lehetséges, illetve ezek felelősek a sikeres enzim immobilizációhoz szükséges felületi tulajdonságok (töltés és funkció csoportok) kialakításáért.

4.3. Megállapítottuk, hogy a papain (PPN) eltérően viselkedik, mint a fenti enzimek, mivel latex részecskék felületéhez való kötődése során töltés semlegesítés, illetve áttöltés játszódott le [T38]. A felületi töltés és aggregációs viszonyok összefüggései alapján egyértelműen bebizonyítottuk, hogy a PPN a polielektrolitokhoz hasonlóan viselkedik az ellentétesen töltött részecskék jelenlétében. Kimutattuk, hogy az előállított latex-PPN kompozit jelentős proteáz és antioxiáns aktivitással is rendelkezik.

4.4. Elvégeztük a SOD és HRP enzimek együttes immobilizálását. A szintézishez használt szekvenciális adszorpció módszerét nagy kiterjedésű felületeket alkalmazva már felhasználták a korábbiakban, viszont az általunk publikált eredmények az elsők között vannak, amelyekben ezt a módszert réteges nanorészecskéken alkalmazták. LDH hordozóra rögzítettünk SOD és

HRP enzimeket heparin és polilizin (PLL) polielektrolitok segítségével az LDH-heparin-HRP-PLL-SOD-heparin sorrendet alkalmazva [T39]. Az elvégzett vizsgálatok alapján megállapítottuk, hogy az enzimek kioldódása elhanyagolható a kompozitból, illetve az elektrolit indukált aggregációnak nagymértékben ellenáll.

4.5. Szintetikus polielektrolitokat és TNS részecskéket alkalmazva HRP és SOD enzimeket együttesen immobilizáltunk sikeresen [T40]. Az előállított TNS-PDADMAC-SOD-PSS-HRP és TNS-HRP-PDADMAC-SOD-PSS hibrid részecskék homogén, nem aggregálódó, diszperziókat alkottak, illetve bebizonyítottuk, hogy a szekvenciális adszorpció módszere során felhasznált komponensek sorrendjének változtatásával az antioxidáns aktivitás szabályozható.

4.6. Biokémiai tesztreakciókkal bebizonyítottuk, hogy az előállított anyagok (LDH-heparin-HRP-PLL-SOD-heparin [T39], TNS-PDADMAC-SOD-PSS-HRP és TNS-HRP-PDADMAC-SOD-PSS [T40]) mind a szuperoxid gyök anionok dizmutációjában, mind pedig a hidrogén-peroxid lebontásában a natív enzimekhez hasonló aktivitással rendelkeznek. Ezáltal kétféle ROS elbontó hatással rendelkező rendszereket kaptunk.

4.7. Az oxidatív stressz csökkentő képességet sejt kultúrákon teszteltük az LDH-heparin-HRP-PLL-SOD-heparin esetében. Kimutattuk, hogy megfelelő inkubációs idő alkalmazása után a kompozit bejut a sejtekbe és ennek köszönhetően a mesterségesen indukált oxidatív stressz nagymértékben csökkenthető. A vizsgálatok során választ kaptunk arra is, hogy a kompozitok nem mutattak jelentős toxicitást a sejtekre nézve [T39].

4.8. A szekvenciális adszorpció módszerét alkalmazva együttesen rögzítettünk proteáz PPN és peroxidáz HRP enzimeket latex hordozókon heparin polielektrolit segítségével. Bebizonyítottuk, hogy az előállított kompozit mind hidrolitikus, mind pedig oxidatív hatással rendelkezik, amely nem lenne lehetséges a PPN és HRP enzimek együttes oldatfázisú alkalmazásával az előbbi fehérjebontó hatása miatt, amely a HRP enzim lebomlásához és aktivitásának elvesztéséhez vezet [T41].

5. Enzimutánzó antioxidánsok rögzítése kompozitokban

Mivel a SOD és HRP enzimek ROS lebontó képességéért az aktív centrumban található fémionok felelősek, enzimutánzó fémkomplexek, illetve hasonló fémionokat tartalmazó nanorészecskék alkalmazhatóak a biokatalizátorok szerkezeti és/vagy funkcionális utánzására. Ezek nagy előnye, hogy a környezeti hatásokra rendkívül érzékeny természetes enzimek így kiválthatóak szélsőségesebb kísérleti körülmények között is működőképes antioxidáns hatású anyagokkal és molekulákkal. Eredményeinkkel rávilágítottunk arra, hogy molekuláris antioxidánsok és enzimutánzó nanorészecskék beépítésével nagy hatékonyságú ROS lebontó kompozitok létrehozása lehetséges. Saját és a korábbiakban közölt eredményeket egy összefoglaló cikkben is ismertettük [T42].

5.1. Felmértük természetes forrásokból kivonható molekuláris antioxidánsok aktivitását [T43], illetve ezek rétegek közötti immobilizálását is elvégeztük LDH nanorészecskéket alkalmazva hordozóként [T44]. Ennek során ellagsav (EA) molekulákat rögzítettünk LDH rétegei közé, ami kiváló természetes antioxidánsként ismert, viszont alacsony vízoldhatósága meggátolja nagyobb dózisokban való felhasználását. Bebizonyítottuk, hogy jelentős EA

koncentráció érhető el vizes közegben az LDH-EA kompozitok diszpergálása által. Továbbá az előállított LDH-EA kolloidstabilitását polielektrolitok segítségével optimalizáltuk [T45]. A nanokompozitok hatását stabilis szerves gyökök lebontásában, illetve redox reakciókban tesztelve bebizonyítottuk, hogy az EA nem veszített jelentősen az aktivitásából az immobilizálás és a polielektrolittal való felületi funkcionizálás során, illetve stabilis vizes diszperzióban az oldhatósági határának többszörösére növeltük a koncentrációját megnyitva ezáltal az utat terápiás alkalmazások előtt.

5.2. Enzimutánzó fémkomplexek esetében egy SOD aktivitással rendelkező réz(II)-hisztamin komplexet ($\text{Cu}(\text{Hsm})_2$) rögzítettünk polielektrolittal módosított LDH nanorészecskéken. Ebben az esetben a hordozó LDH felületén PVPMAA blokk kopolimert adszorbeáltunk, amelyet kétféle folyamat szempontjából is felhasználtunk. Kimutattuk, hogy a negatívan töltött akrilát csoportok biztosították az erős rögzítést a hordozóhoz, másrészt a piridin nitrogén atomjai koordinálódnak a fémkomplexben található réz(II) centrumhoz. Bebizonyítottuk, hogy az így kialakuló datív kötések rendkívül erős kötődést eredményeztek a $\text{Cu}(\text{Hsm})_2$ komplex és a hordozó között. A polielektrolit dózis optimalizálásával nagy stabilitású kolloid rendszereket tudtunk létrehozni. Rávilágítottunk, hogy az LDH-PVPMAA- $\text{Cu}(\text{Hsm})_2$ kompozit antioxidáns hatással rendelkezik, a szuperoxid gyök anionokat a természetes enzimhez hasonlóan dizmutálja. Az aktivitás vizsgálatokat magasabb hőmérsékleten is elvégeztük és egyértelműen bemutattuk, hogy a natív SOD ilyen körülmények között rövid idő alatt denaturálódik, viszont az általunk kifejlesztett nanokompozit megtartja aktivitását és hatékony antioxidáns marad magasabb hőmérsékleten is [T46].

5.3. Réz(II)-bipiridil (CuBpy) és vas(III)-citrát (FeCit) komplexek együttes rögzítését elvégeztük LDH hordozókon a szekvenciális adszorpció módszerét alkalmazva. Bizonyítottuk, hogy az előállított LDH-PSS- CuBpy -PDADMAC- FeCit kompozit elektrolit indukált aggregáció ellen nagymértékű ellenállást mutat. Mérési eredményeinkkel kimutattuk, hogy tömegkoncentrációban kifejezve a kompozit részecske azonos szuperoxid gyök lebontó képességgel rendelkezett, mint a természetes SOD enzim, ami jelentős eredmény. ESR spektroszkópai vizsgálatokkal bebizonyítottuk, hogy a kiemelkedő szuperoxid gyök dizmutáló aktivitás az immobilizált fémkomplexek komponensei között kialakuló szinergizmusnak köszönhető [T47].

5.4. Olyan nanoméretű enzimutánzó anyagokat (úgynevezett nanozyme-ok) állítottunk elő, amelyek bár szerkezetileg teljesen különbözőek, funkcionálisan hasonlóak egyes enzimekhez. A nanozyme család egyik tagját, a ferro- és ferricianidot is tartalmazó berlini kék nanorészecskéket polisztirol latex felületeken rögzítettük. Megállapítottuk, hogy az anyag aktív mind a szuperoxid gyök anion dizmutálás, mind pedig a hidrogén-peroxid lebontás során, tehát SOD és HRP aktivitással is rendelkezik. Mivel a limitált kolloidstabilitása miatt alkalmazása nagy dózisban nem lehetséges, ezért latex részecskékre történő immobilizálással hidaltuk át ezt a problémát. Összességében kimutattuk, hogy egy olyan kompozit jött létre, amely alkalmas a szuperoxid gyök anionok és hidrogén-peroxid együttes elbontására. A kifejlesztett berlini kék-latex rendszer jelentős kolloidstabilitást mutatott napokon keresztül sóoldatokban is [T48].

5.5. Monodiszperz részecskeméret eloszlású MnO_2 nanozyme-okat állítottunk elő hidrotermális eljárással. A szerkezetét XPS módszerével jellemeztük, illetve a részecskéket PDADMAC polielektrolittal funkcionalizáltuk annak érdekében, hogy latex részecskékre való rögzítése kivitelezhető legyen. A kísérleti körülmények optimalizálásával olyan MnO_2 -PDADMAC-latex kompozitot állítottunk elő, amely kiemelkedő szerkezeti (a heteroaggregált struktúra nem bomlott fel) rendelkezett, továbbá egyidejűleg képes szuperoxid gyök anionok és hidrogén-peroxid lebontására. Bebizonyítottuk, hogy a kompozit antioxidáns hatását magasabb hőmérsékleteken is megtartja, ahol a természetes enzimek denaturálódnak, illetve elvesztik aktivitásukat [T49]. Tapasztalataink alapján a fentiekhez hasonló, heteroaggregációval előállított anyagokról egy összefoglaló cikket is publikáltunk a tudományterület egyik vezető szaklapjában [T50].

AZ EREDMÉNYEK VÁRHATÓ ALKALMAZÁSAI

Nanorészecskék, illetve származékjaik felhasználása minden területen és tudományágban rohamosan növekszik a nanotechnológia előretörésének és a dinamikus fejlődő műszeres háttérnek köszönhetően. A fentebb ismertetett eredmények hozzájárulnak ehhez a folyamathoz a következők szerint. Az újszerű nanorészecskék előállításának optimalizálása és ionspecifikus kölcsönhatásaik részletes ismerete orvosbiológiai (például nanorészecske alapú gyógyszerhatóanyag szállítás) és ipari (például élelmiszer vagy kozmetikai ipari eljárások) alkalmazásokban is rendkívül fontos, mivel az ezek során felhasznált nanorészecskéknek elektrolitokat is tartalmazó közegben kell kifejteni a hatásukat. Kiemelendők az ionos folyadék komponensek jelenlétében mért eredmények, mivel ez egy relatíve új terület, ezáltal a határfelületi alapjelenségek nem kerültek részletesen tisztázásra eddig. A későbbi alkalmazások során ez az ismeretanyag mindenképpen hasznos lesz, amennyiben nanorészecskéket alkalmazunk ionos folyadékokban. Polielektrolitok felhasználása például a papírgyártásban, víztisztításban és a ruhaiparban is nélkülözhetetlen, felületmódosító hatásuknak köszönhetően. A munkánk során kapott eredmények hozzájárulnak a polielektrolit-részecske diszperziókban lejátszódó alapfolyamatok megértéséhez, illetve az alkalmazott rendszerek működésének optimalizálásához. Az antioxidánsok szerepe megkérdőjelezhetetlen mind élettani (oxidatív stressz hatására kialakuló betegségek), mind pedig ipari (élelmiszerek, kozmetikumok, petrokémiai termékek minősége és eltarthatósága) szempontból. Antioxidáns enzimek, illetve ezek együttes immobilizálásával olyan hatékony rendszereket állítottunk elő, amelyek alkalmasak sejten belüli ROS lebontásra, illetve lehetséges az élő szervezetbe juttatásuk. A SOD és HRP enzimeket tartalmazó részecskék alkalmazásának tesztelése gyulladással járó bélbetegségek kezelésében már tervezés alatt áll. Továbbá a magas kémiai és hőstabilitással rendelkező mesterséges antioxidánsok, mint például a fent ismertetett immobilizált fémkomplexek, ígéretes jelöltek kőolaj vagy gumiipari folyamatok során alkalmazott eljárásokban ROS koncentráció optimalizálására. Összefoglalva, a jelen tézisekben ismertetett eredmények érdeklődésre tarthatnak számot mind az alap, mind pedig az alkalmazott kutatással foglalkozó tudóstársadalomban. Ez a tézispontokhoz kapcsolódó publikációkra kapott hivatkozások növekvő számában, illetve ipari partnerek érdeklődésében is kifejeződik.

AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁT KÉPEZŐ KÖZLEMÉNYEK

- [T1] P. Rouster, M. Pavlovic, I. Szilagyi, Improving the stability of titania nanosheets by functionalization with polyelectrolytes, *RSC Adv.* 6 (2016) 97322-97330.
- [T2] G. Varga, Z. Somosi, A. Kukovecz, Z. Konya, I. Palinko, I. Szilagyi, A colloid chemistry route for the preparation of hierarchically ordered mesoporous layered double hydroxides using surfactants as sacrificial templates, *J. Colloid Interface Sci.* 581 (2021) 928-938.
- [T3] I. Szilagyi, D. Rosicka, J. Hierrezuelo, M. Borkovec, Charging and stability of anionic latex particles in the presence of linear poly(ethylene imine), *J. Colloid Interface Sci.* 360 (2011) 580-585.
- [T4] B. Katana, P. Rouster, G. Varga, S. Muráth, K. Glinel, A.M. Jonas, I. Szilagyi, Self-assembly of protamine biomacromolecule on halloysite nanotubes for immobilization of superoxide dismutase enzyme, *ACS Appl. Bio Mater.* 3 (2020) 522-530.
- [T5] E. Horvath, L. Grebikova, P. Maroni, T. Szabo, A. Magrez, L. Forro, I. Szilagyi, Dispersion characteristics and aggregation in titanate nanowire colloids, *ChemPlusChem* 79 (2014) 592-600.
- [T6] T. Oncsik, G. Trefalt, M. Borkovec, I. Szilagyi, Specific ion effects on particle aggregation induced by monovalent salts within the Hofmeister series, *Langmuir* 31 (2015) 3799-3807.
- [T7] P. Rouster, M. Pavlovic, I. Szilagyi, Destabilization of titania nanosheet suspensions by inorganic salts: Hofmeister series and Schulze-Hardy rule, *J. Phys. Chem. B* 121 (2017) 6749-6758.
- [T8] B. Katana, D. Takács, E. Csapo, T. Szabo, A. Jamnik, I. Szilagyi, Ion specific effects on the stability of halloysite nanotube colloids-inorganic salts versus ionic liquids, *J. Phys. Chem. B* 124 (2020) 9757-9765.
- [T9] M. Pavlovic, R. Huber, M. Adok-Sipiczki, C. Nardin, I. Szilagyi, Ion specific effects on the stability of layered double hydroxide colloids, *Soft Matter* 12 (2016) 4024-4033.
- [T10] A. Szerlauth, E. Balog, D. Takács, S. Sáringer, G. Varga, G. Schuszter, I. Szilagyi, Self-assembly of delaminated layered double hydroxide nanosheets for the recovery of lamellar structure, *Colloid Interface Sci. Commun.* 46 (2022) 100564.
- [T11] I. Szilagyi, A. Polomska, D. Citherlet, A. Sadeghpour, M. Borkovec, Charging and aggregation of negatively charged colloidal latex particles in the presence of multivalent oligoamine cations, *J. Colloid Interface Sci.* 392 (2013) 34-41.
- [T12] B. Katana, D. Takács, A. Szerlauth, S. Sáringer, G. Varga, A. Jamnik, F.D. Bobbink, P.J. Dyson, I. Szilagyi, Aggregation of halloysite nanotubes in the presence of multivalent ions and ionic liquids, *Langmuir* 37 (2021) 11869-11879.
- [T13] T. Cao, I. Szilagyi, T. Oncsik, M. Borkovec, G. Trefalt, Aggregation of colloidal particles in the presence of multivalent coions: The inverse Schulze-Hardy rule, *Langmuir* 31 (2015) 6610-6614.
- [T14] G. Trefalt, I. Szilagyi, G. Tellez, M. Borkovec, Colloidal stability in asymmetric electrolytes: Modifications of the Schulze-Hardy rule, *Langmuir* 33 (2017) 1695-1704.
- [T15] M. Pavlovic, P. Rouster, T. Oncsik, I. Szilagyi, Tuning colloidal stability of layered double hydroxides: from monovalent ions to polyelectrolytes, *ChemPlusChem* 82 (2017) 121-131.
- [T16] S. Muráth, S. Sáringer, Z. Somosi, I. Szilagyi, Effect of ionic compounds of different valences on the stability of titanium oxide colloids, *Colloid Interfac.* 2 (2018) 32.

- [T17] P. Sinha, I. Szilagyi, F.J.M. Ruiz-Cabello, P. Maroni, M. Borkovec, Attractive forces between charged colloidal particles induced by multivalent ions revealed by confronting aggregation and direct force measurements, *J. Phys. Chem. Lett.* 4 (2013) 648-652.
- [T18] I. Szilagyi, A. Sadeghpour, M. Borkovec, Destabilization of colloidal suspensions by multivalent ions and polyelectrolytes: From screening to overcharging, *Langmuir* 28 (2012) 6211-6215.
- [T19] T. Oncsik, A. Desert, G. Trefalt, M. Borkovec, I. Szilagyi, Charging and aggregation of latex particles in aqueous solutions of ionic liquids: Towards an extended Hofmeister series, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 18 (2016) 7511-7520.
- [T20] P. Rouster, M. Pavlovic, T. Cao, B. Katana, I. Szilagyi, Stability of titania nanomaterials dispersed in aqueous solutions of ionic liquids of different alkyl chain lengths, *J. Phys. Chem. C* 123 (2019) 12966-12974.
- [T21] D. Takács, B. Katana, A. Szerlauth, D. Sebők, M. Tomšič, I. Szilagyi, Influence of adsorption of ionic liquid constituents on the stability of layered double hydroxide colloids, *Soft Matter* 17 (2021) 9116-9124.
- [T22] I. Szilagyi, T. Szabo, A. Desert, G. Trefalt, T. Oncsik, M. Borkovec, Particle aggregation mechanisms in ionic liquids, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 16 (2014) 9515-9524.
- [T23] D. Takács, M. Tomsic, I. Szilagyi, Effect of water and salt on the colloidal stability of latex particles in ionic liquid solutions, *Colloid Interfac.* 6 (2022) 2.
- [T24] S. Saringer, P. Rouster, I. Szilagyi, Regulation of the stability of titania nanosheet dispersions with oppositely and like-charged polyelectrolytes, *Langmuir* 35 (2019) 4986-4994.
- [T25] T. Szabo, V. Toth, E. Horvath, L. Forro, I. Szilagyi, Tuning the aggregation of titanate nanowires in aqueous dispersions, *Langmuir* 31 (2015) 42-49.
- [T26] P. Rouster, M. Pavlovic, E. Horvath, L. Forro, S.K. Dey, I. Szilagyi, Influence of protamine functionalization on the colloidal stability of 1D and 2D titanium oxide nanostructures, *Langmuir* 33 (2017) 9750-9758.
- [T27] M. Pavlovic, M. Adok-Sipiczki, E. Horvath, T. Szabo, L. Forro, I. Szilagyi, Dendrimer-stabilized titanate nanowire dispersions as potential nanocarriers, *J. Phys. Chem. C* 119 (2015) 24919-24926.
- [T28] M. Finessi, P. Sinha, I. Szilagyi, I. Popa, P. Maroni, M. Borkovec, Charge reversal of sulfate latex particles by adsorbed linear poly(ethylene imine) probed by multiparticle colloidal probe technique, *J. Phys. Chem. B* 115 (2011) 9098-9105.
- [T29] B. Katana, D. Takács, F.D. Bobbink, P.J. Dyson, N.B. Alsharif, M. Tomšič, I. Szilagyi, Masking specific effects of ionic liquid constituents at the solid-liquid interface by surface functionalization, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 22 (2020) 24764-24770.
- [T30] M. Pavlovic, M. Adok-Sipiczki, C. Nardin, S. Pearson, E. Bourgeat-Lami, V. Prevot, I. Szilagyi, Effect of macroRAFT copolymer adsorption on the colloidal stability of layered double hydroxide nanoparticles, *Langmuir* 31 (2015) 12609-12617.
- [T31] M. Pavlovic, L. Li, F. Dits, Z. Gu, M. Adok-Sipiczki, I. Szilagyi, Aggregation of layered double hydroxide nanoparticles in the presence of heparin: Towards highly stable delivery systems, *RSC Adv.* 6 (2016) 16159-16167.
- [T32] Z. Somosi, M. Pavlovic, I. Palinko, I. Szilagyi, Effect of polyelectrolyte mono- and bilayer formation on the colloidal stability of layered double hydroxide nanoparticles, *Nanomaterials* 8 (2018) 986.
- [T33] I. Szilagyi, G. Trefalt, A. Tiraferri, P. Maroni, M. Borkovec, Polyelectrolyte adsorption, interparticle forces, and colloidal aggregation, *Soft Matter* 10 (2014) 2479-2502.

- [T34] M. Pavlovic, P. Rouster, I. Szilagyi, Synthesis and formulation of functional bionanomaterials with superoxide dismutase activity, *Nanoscale* 9 (2017) 369-379.
- [T35] P. Rouster, M. Pavlovic, I. Szilagyi, Immobilization of Superoxide Dismutase on polyelectrolyte functionalized titania nanosheets, *ChemBiochem* 19 (2018) 404-410.
- [T36] M. Pavlovic, P. Rouster, Z. Somosi, I. Szilagyi, Horseradish peroxidase-nanoclay hybrid particles of high functional and colloidal stability, *J. Colloid Interface Sci.* 524 (2018) 114-121.
- [T37] P. Rouster, M. Pavlovic, S. Saringer, I. Szilagyi, Functionalized titania nanosheet dispersions of peroxidase activity, *J. Phys. Chem. C* 122 (2018) 11455-11463.
- [T38] S. Saringer, R.A. Akula, A. Szerlauth, I. Szilagyi, Papain adsorption on latex particles: Charging, aggregation, and enzymatic activity, *J. Phys. Chem. B* 123 (2019) 9984-9991.
- [T39] M. Pavlovic, S. Murath, X. Katona, N.B. Alsharif, P. Rouster, J. Maleth, I. Szilagyi, Nanocomposite-based dual enzyme system for broad-spectrum scavenging of reactive oxygen species, *Sci. Rep.* 11 (2021) 4321.
- [T40] S. Saringer, P. Rouster, I. Szilagyi, Co-immobilization of antioxidant enzymes on titania nanosheets for reduction of oxidative stress in colloid systems, *J. Colloid Interface Sci.* 590 (2021) 28-37.
- [T41] S. Sáringer, T. Valtner, Á. Varga, J. Maléth, I. Szilagyi, Development of polymer-based multifunctional composite particles of protease and peroxidase activities, *J. Mat. Chem. B* (2022) 10.1039/D1TB01861B.
- [T42] S. Murath, N.B. Alsharif, S. Saringer, B. Katana, Z. Somosi, I. Szilagyi, Antioxidant materials based on 2D nanostructures: A review on recent progresses, *Crystals* 10 (2020) 148.
- [T43] A. Szerlauth, S. Murath, S. Viski, I. Szilagyi, Radical scavenging activity of plant extracts from improved processing, *Heliyon* 5 (2019) e02763.
- [T44] S. Murath, S. Szerlauth, D. Sebok, I. Szilagyi, Layered double hydroxide nanoparticles to overcome the hydrophobicity of ellagic acid: An antioxidant hybrid material, *Antioxidants* 9 (2020) 153.
- [T45] A. Szerlauth, S. Murath, I. Szilagyi, Layered double hydroxide-based antioxidant dispersions with high colloidal and functional stability, *Soft Matter* 16 (2020) 10518-10527.
- [T46] M. Pavlovic, M. Nafradi, P. Rouster, S. Murath, I. Szilagyi, Highly stable enzyme-mimicking nanocomposite of antioxidant activity, *J. Colloid Interface Sci.* 543 (2019) 174-182.
- [T47] Z. Somosi, N.V. May, D. Sebok, I. Palinko, I. Szilagyi, Catalytic antioxidant nanocomposites based on sequential adsorption of redox active metal complexes and polyelectrolytes on nanoclay particles, *Dalton Trans.* 50 (2021) 2426-2435.
- [T48] N.B. Alsharif, G.F. Samu, S. Sáringer, S. Muráth, I. Szilagyi, A colloid approach to decorate latex particles with Prussian blue nanozymes, *J. Mol. Liq.* 309 (2020) 113066.
- [T49] N.B. Alsharif, K. Bere, S. Sáringer, G.F. Samu, D. Takács, V. Hornok, I. Szilagyi, Design of hybrid biocatalysts by controlled heteroaggregation of manganese oxide and sulfate latex particles to combat reactive oxygen species, *J. Mat. Chem. B* 9 (2021) 4929-4940.
- [T50] N.B. Alsharif, B. Katana, S. Murath, I. Szilagyi, Composite materials based on heteroaggregated particles: Fundamentals and applications, *Adv. Colloid Interface Sci.* 294 (2021) 102456.

SZÓBELI ELŐADÁSOK NEMZETKÖZI KONFERENCIÁKON A TÉMÁBAN

- E1 **I. Szilagyi** (meghívott/keynote előadás): Nanoparticle-based biocatalytic systems to combat oxidative stress, 33rd Australian Colloid and Surface Science Student Conference (2022. január 31-február 2) Adelaide, Ausztrália (online előadás)

- E2 B. Katana, Z. Somosi, S. Sáringer, S. Muráth, **I. Szilagyi** (meghívott/keynote előadás): Polyelectrolyte-assisted immobilization of native and artificial enzymes for preparation of antioxidant colloids, 35th Conference of the European Colloid and Interface Society (2021. szeptember 5-10) Athén, Görögország (online előadás)
- E3 **I. Szilagyi**, J. Maléth, M. Pavlovic: Broad-spectrum radical scavenging nanocomposites by co-immobilization of antioxidant enzymes, 262nd American Chemical Society National Meeting & Exposition (2021. augusztus 22-26) Atlanta, USA (online előadás)
- E4 **I. Szilagyi** (meghívott/keynote előadás): Design of biocompatible colloid systems for scavenging reactive oxygen species, VEBLEO Webinar on Nanomedicine, Nanomaterials and Nanotechnology (2021. június 25) virtuális konferencia
- E5 D. Takács, B. Katana, **I. Szilagyi**: Specific effects of ionic liquid constituents on the stability of particle dispersions, 95th ACS Colloid & Surface Science Symposium (2021. június 14-16) virtuális konferencia
- E6 **I. Szilagyi** (meghívott/keynote előadás): Light scattering techniques to study particle dispersions in the presence of biomacromolecules, SCCPLS 2020 Online Summer School and Workshop (2020. július 27-29) virtuális konferencia
- E7 **I. Szilagyi** (meghívott/keynote előadás): Reducing oxidative stress by enzyme-loaded nanoparticle dispersions, International Conference on Nanoscience and Nanotechnology (ICONN) (2020. február 9-13) Brisbane, Ausztrália
- E8 **I. Szilagyi**, M. Pavlovic, S. Murath: Nanoclay-based enzyme cascade for decomposition of reactive oxygen species, 93rd ACS Colloid & Surface Science Symposium (2019. június 16-19) Atlanta, USA
- E9 **I. Szilagyi**, M. Pavlovic, S. Muráth (meghívott/keynote előadás): Co-immobilization of superoxide dismutase and horseradish peroxidase on polyelectrolytefunctionalized layered double hydroxide particles, Conference on Chemistry, Physics and Biology of Colloids and Interfaces, (2019. június 2-6) Eger, Magyarország
- E10 M. Pavlovic, P. Rouster, S. Muráth, Z. Somosi, S. Sáringer, **I. Szilagyi**: Immobilization of natural or artificial biocatalysts on polyelectrolyte functionalized inorganic nanoparticles, 8th Szeged International Workshop on Advances in Nanoscience (2018. október 7-10) Szeged, Magyarország
- E11 **I. Szilagyi**, M. Pavlovic, P. Rouster: Antioxidant inorganic-organic hybrids of high functional and colloid stability, 32nd Conference of the European Colloid and Interface Society (2018. szeptember 2-7) Ljubljana, Szlovénia
- E12 S. Muráth, M. Pavlovic, Z. Somosi, S. Sáringer, **I. Szilagyi**: Ion specific effects on the colloidal stability of particle dispersions, 35th International Conference on Solution Chemistry (2018. augusztus 26-30) Szeged, Magyarország
- E13 P. Rouster, M. Pavlovic, S. Sáringer, S. Muráth, Z. Somosi, **I. Szilagyi** (meghívott/keynote előadás): Antioxidant titania-enzyme hybrid materials, 11th Conference on Colloid Chemistry (2018. május 28-30) Eger, Magyarország
- E14 **I. Szilagyi**, M. Pavlovic, P. Rouster: Design of stable nanocomposite suspensions of enzymatic activity, 31st Conference of the European Colloid and Interface Society (2017. szeptember 3-8) Madrid, Spanyolország
- E15 M. Pavlovic, P. Rouster, **I. Szilagyi**: Highly stable suspensions of enzyme-clay composites with antioxidant activity, 7th International Colloids Conference (2017. június 18-21) Sitges, Spanyolország

- E16 M. Pavlovic, P. Rouster, **I. Szilagyi**: Stabilization of enzyme-layered double hydroxide nanocomposites in suspensions, 7th Szeged International Workshop on Advances in Nanoscience (2016. október 12-15) Szeged, Magyarország
- E17 M. Pavlovic, P. Rouster, **I. Szilagyi**: Formulation of enzyme-layered double hydroxide nanocomposites, 8th International Conference on Advanced Nanomaterials (2016. november 12-14) Guildford, Egyesült Királyság
- E18 **I. Szilagyi**, T. Oncsik, G. Trefalt, M. Borkovec: Ion specific effects on particle aggregation in aqueous solutions of ionic liquids, XXVIth EUCHEM Conference on Molten Salts and Ionic Liquids (2016. július 3-8) Bécs, Ausztria
- E19 M. Pavlovic, E. Horvath, L. Forro, **I. Szilagyi**: Highly stable titanate nanowire dispersions as potential nanocarriers, 251st American Chemical Society National Meeting & Exposition (2016. március 13-17) San Diego, USA
- E20 **I. Szilagyi** (meghívott/keynote előadás): Formulation of carrier nanoparticles: Towards highly stable delivery systems, EMN Meeting on Energy, Materials and Nanotechnology (2016. május 4-7) Dubrovnik, Horvátország
- E21 **I. Szilagyi**, T. Szabo, A. Desert, T. Oncsik, G. Trefalt, M. Borkovec (meghívott/keynote előadás): Effect of ionic liquids on aggregation of latex colloids, Workshop on Ionic Liquids at Interfaces (2015. október 3-5) Belek, Törökország
- E22 **I. Szilagyi**, E. Horvath, L. Forro, V. Prevot: Dispersion stability of layered materials in the presence of polyelectrolytes, Euroclay 2015 – the quadrennial meeting of the European Clay Groups Association (2015. július 5-10) Edinburgh, Egyesült Királyság
- E23 **I. Szilagyi**, T. Oncsik, T. Szabo, A. Desert, G. Trefalt, M. Borkovec: Aggregation rates and mechanism of latex particles in ionic liquids, 15th Conference of the International Association of Colloid and Interface Scientists (2015. május 24-29) Mainz, Németország
- E24 E. Horvath, L. Forro, **I. Szilagyi**: Aggregation of titanate nanowires in the presence of polyelectrolytes, 5th International Colloids Conference (2015. június 21-24) Amszterdam, Hollandia
- E25 **I. Szilagyi**, T. Szabo, A. Desert, G. Trefalt, T. Oncsik, M. Borkovec: Aggregation rates of latex particles in ionic liquids, 7th Biennial Australian Colloid & Interface Science Symposium (2015. február 1-5) Hobart, Ausztrália
- E26 **I. Szilagyi**, T. Szabo, A. Desert, G. Trefalt, T. Oncsik, M. Borkovec: Particle aggregation in ionic liquids, XXVth EUCHEM Conference on Molten Salts and Ionic Liquids (2014. július 6-11) Tallin, Észtország
- E27 **I. Szilagyi**, T. Szabo, A. Desert, G. Trefalt, M. Borkovec: Stability of particle dispersions in ionic liquids, International Conference on Nanoscience and Nanotechnology (ICONN) (2014. február 2-6) Adelaide, Ausztrália
- E28 **I. Szilagyi**, P. Sinha, T. Oncsik, G. Trefalt, F.J.M. Ruiz-Cabello, P. Maroni, M. Borkovec: Interaction forces in particle dispersions revealed by aggregation and direct force measurements, 27th Conference of the European Colloid and Interface Society (2013. szeptember 1-6) Szófia, Bulgária
- E29 **I. Szilagyi**, A. Sadeghpour, M. Borkovec: Aggregation in colloidal dispersions induced by polyelectrolytes or their oligomers, 244th American Chemical Society National Meeting & Exposition (2012. augusztus 19-23) Philadelphia, USA
- E30 **I. Szilagyi**, E. Seyrek, J. Hierrezuelo, A. Sadeghpour, M. Borkovec: Structure of polyelectrolyte layers adsorbed on charged colloidal particles, 9th International Symposium on Polyelectrolytes – ISP 2012 (2012. július 9-12) Lausanne, Svájc