

Opponensi vélemény

Bonyár Attila: Plazmonikus elvű bioérzékelők kutatása

(dc_2021_22)

c. doktori értekezéséről

A függelékkel együtt 111 oldalas dolgozat Bonyár Attila plazmával segített bioérzékelőkkel kapcsolatos kutatásait foglalja össze. A téziseket alátámasztó publikációk szerint több mint egy évtizedes kutatómunka áttekintéséről van szó. A dolgozat a Bevezetést, Összefoglalást és az Irodalomjegyzéket leszámítva négy fő fejezetre osztható. A négy fejezetből három (a szakirodalmi összefoglaló, a modellezés és a nano-részecske elrendezéssel foglalkozó nagyjából azonos súllyal (oldalszámmal: 24, 20, 28) szerepel, míg az in-situ jelerősítési vizsgálatokkal foglalkozó negyedik rész lényegesen kisebb terjedelmű (10 oldal).

A szakirodalmi rész összefoglalja a felületi plazmon és a nano-részecskén kialakuló lokalizált fajtájának fizikai hátterét. A tárgyalás Dimitriev: Nanoplasmonic Sensors és Trüger: Optical Properties of Metallic Nanoparticles könyvek alapján történt és ezt egészíti ki a megfelelő helyeken a hivatkozott cikkek anyagával. A 2.1.2 fejezetben a Drude-féle modell Lorenz általi kiterjesztést tárgyalja, amit a cím nem tükröz. Szerencsésebb lett volna Drude-Lorenz modellt említeni a fejezet címben. Ezek után tárgyalja a mérés technikai aspektusokat (lokalizált plazmon mérés technikai előnyét a felületi plazmonnal szemben, a transzmissziós mérési elrendezést, a mikrofluidikai rendszerrel kombinált prizmás, ún. Kretschmann-elrendezést stb.) Ezt követi a különböző technológiával, különböző méretű, formájú, hordozójú nano-struktúrák előállítási technikái. Itt jegyzendő meg, hogy erről a témáról Bonyár Attila egy 16 oldalas 146 tételes hivatkozást tartalmazó review cikket írt az ACS Appl. Nano Materials (Q1) folyóiratba. A nagy impaktú folyóiratban megjelentetett cikk jelzi, hogy a jelölt nagymértékben tájékozott az általa művelt tudományterület jelen állásáról.

A modellezés és a szimuláció című részben sorra veszi a plazmonikus rendszerek szimulációs lehetőségeit: az időtartománybeli véges differenciák módszerét, a végelem módszert, a diszkrét dipólus módszert majd végül a peremelem-módszert. A munkában a szimulációkhoz ez utóbbit használja, melynek egyértelmű előnye a kisebb számítási és memóriai igény valamint MATLAB alapon működik. Az előbb említett vitathatatlan előnyök mellett jó lenne egy módszerek közötti szimulációs összehasonlítás megmutatása vagy egy mérési eredmény szimulációval való lekötése a szimuláció valóságának tisztázása érdekében.

Az elméleti részben említi, hogy a nano-gömböknek van a legkisebb erősítési tényezője (csúcstolódása). A 19. ábrán (36. old.) épp az ellenkezője látható. A következő oldalon megállapítja, hogy noha jóllehet a nano-kockák érzékenysége nagyobb, mint a nano-gömböké, de a méret- ill. távolságváltozás esetén az érzékenység változás épp fordított. A nano-gömböknél nagyobb, mint a nano-kockáknál. Ez szimulációs art-effect vagy valóban ez a valóság? A szakirodalomban van-e mérési adat erről vagy ugyanezt igazoló másfajta módszerrel történt szimuláció? A szimulációval kapcsolatos fenntartásokat alátámasztják a 38. oldalon írtak is: az „Mc-Peak” törésmutató-adatbázis helyett a „Johnson-Christy adatbázist használva a „számolt spektrumok jobban közelítik a valóságot.” Itt nincs hivatkozás megadva, hogy mi is lenne a valóság.

A 21. ábrával kapcsolatosan a 39. oldalon megjegyzi: „A két erősítési tényező különbségéből látszik, hogy a nano-részecskék közötti csatolás jobban erősíti a molekuláris réteg felületre kötéséből adódó jelváltozást, szemben a tömbi törésmutató-változással.” A 21. ábrán a spektrumokon valójában itt is kisebbek a változások csak az arányuk nagyobb, de a leolvasási

pontosság romlik drasztikusan. A gyakorlatban ki tudjuk-e használni ezt a szorzófaktort? Itt vetődik fel a kérdés az elrendezéstől, molekulamérettől stb. függő sokféle érzékenységhez köthető mérőszám: Elképzelhető-e e sokféleség egyszerűsödése?

A 39. oldaltól a különböző ellipszoid alakú nano-részecskékkel foglalkozik. Mi ezek gyakorlati relevanciája? Készíthető ellipszoid alakú nano-részecske, ahol a tengelyméreteket tetszés szerint változtatni tudjuk?

Az AFM képeken alapuló szimulációknál a felület egy kiválasztott darabját vizsgáljuk. Ha a felület egy másik darabját vágjuk ki hasonló eredményt kapunk? Ez lenne a felületre jellemzőség igazolása. Történtek ilyen szimulációk? A nano-clusterek kialakulásának kinetikáját figyelembe véve a távolság és a forma nem függetlenek egymástól. Jelen esetben van-e ennek a ténynek befolyása az eredményekre?

A 38. oldal alján megjegyzi a szerző, hogy „A molekuláris erősítési tényezővel kapcsolatos számításokat egyedül végeztem.” Ezek fényében mi a helyzet a többi szimulációval? Azok hogyan történtek?

A következő fejezetben a lokalizált felületi plazmonikus és a Raman vizsgálatokhoz történő nano-struktúra elrendezések fejlesztésével foglalkozik a szerző. Az először a technológián megy végig, melyet SEM, TEM képekkel illusztrál. Véleményem szerint nagyon kicsik az ábrák. A 30. ábrán az 5:TEM kép lehetne sokkal nagyobb, hogy látni lehessen mi övezi az arany nano-részecskét az alumínium határfelületén. Ugyanez vonatkozik a 31. ábra SEM képeire. A méreteloszlás igen informatív lenne, de ebből semmi sem látszik az ábrán. A szemcseméret számai nem olvashatók le. Csak találgatni lehet, hogy mi vezethette a szerzőt ezeknek a szép mérési sorozatokhoz ilyen eljelentéktelenítésre. Talán nem ismerte fel a mérési sorozat nagyszerűségét. A témát tárgyaló T10-es publikációt ketten jegyzik a cseh kollégával. Ki készítette a SEM felvételeket?

Az 56. oldalon említi, hogy a mikrofluidikai rendszereknél bevált PDMS és a PMMA polimerek csődöt mondtak. A megoldás egy kétkomponensű „Elan-tron W363 és EC570 100:33 tömegarányú” epoxigyanta lett. Ez így elég heurisztikusnak tűnik. Hogyan találtak rá az anyagra? Hogyan találtak rá a két anyag arányra? Ezekről a kísérletekről nincsen semmi a dolgozatban. Volt esetleg más anyagokkal is próbálkozás? A technológiai fejezet végén van egy nagyméretű információt nem hordozó fotorealisztikus ábra két nano-objektummal, ami demonstrálni hivatott, hogy az elkövetkezőekben szimulációk következnek azzal kapcsolatosan, hogy milyen „várható tulajdonságok várhatóak a fentekben bemutatott nano-struktúrákon. (Ha a nagyméretű, információt egyáltalán nem hordozó 36. ábrát tekintjük, annál furcsább a sok információt tartalmazó 31. ábra miniatürizálása.)

A következőkben a szimulációs rész SEM képekkel (37. ábra) kezdődik. Ennek inkább a technológiai részben lett volna a helye. Itt jegyzendő meg, hogy az egész dolgozatra jellemző, hogy az egyes alfejezetek kidolgozása a megjelent cikkek alapján történik. Így fordulhat elő a fent említett indokolhatatlan kavargás a képekben. Míg egy önálló szimulációs cikkben érthető, hogy szerepel a szimulálni kívánt objektumról készült mikroszkópos kép, de ha a dolgozat az előző fejezete technológiai, akkor mit keres a technológia újra a szimulációk között?

A 6 részből álló 37. ábra-együttes egyik része a SEM képekkel azonos színben egy fotorealisztikus kép, ahol ráadásul a valóságot imitálva a struktúrák nem teljesen szabályosak (jóllehet a publikációban is így szerepel) ennek ellenére alkalmas a megtévesztésre.

A következőkben a plazmonikus és a Raman szimulációs vizsgálatok találhatók. A lokális rezonancia alkalmazásnál megállapításra került hogy: „A különböző típusú nano-kompozitok geometriai paraméterei tömbi törésmutató-érzékenységei között nem sikerült igazolni a szimulációs eredmények által előrejelzett korrelációt.” A negatív eredmény is eredmény. A fejezet végén azonban kiderül, hogy a projekt igen komoly nemzetközi kooperációban (cseh,

portugál, német) nagy erővel folyik tovább. Ráadásul a témában két szabadalom is a láthatáron van.

Az utolsó szakmai fejezet az ún. in-situ jelerősítésen alapuló méréssel foglalkozik, ahol DNS-molekula hibridizációs láncreakcióját használták bioérzékelős jelerősítésre. A mérés komoly nemzetközi (svájci, olasz) együttműködésben készült. A kísérlet a jelölt tanszékén készült berendezésen történt. A témához tartozó tézishez a szerző a T20-as publikációt rendelte. Véleményem szerint a kifejlesztett berendezés okán a T23 és a T24-es publikáció is oda tartozik.

A szép kiállítású dolgozat elegendő mennyiségű magyarázó ábrát tartalmaz. A dolgozat tanulmányozását nagyon zavarja, hogy az ábraalírások optikailag nem különülnek el a dolgozat többi szövegétől, mivel azonos méretben, azonos betűtípussal van szedve. Az is nagyon zavaró, hogy a sok részletet tartalmazó ábrák (pl. 18., 31. ábra) kicsiben, míg a kevés információt tartalmazó (pl. 7., 15. ábra) felnagyítva szerepel. (A szerző koncepciója láthatólag az volt, hogy hasáb-szélességűek legyenek az ábrák. Így ahol pl. négy grafikon került egymásmellé ott zsúfoltak lettek a rész-ábrák és ezzel egyidejűleg kicsik lettek a tengelyfeliratok is. Ellenben az egy részből álló ábrák a fenti koncepció okán feleslegesen kinagyításra kerültek.) Az is nagyon zavaró, hogy egy azon ábrán (pl. 11., 32. ábrák) mérésből adódó kép és a fotorealisztikus magyarázó ábra nem különül el nyilvánvaló módon egymástól. Jóllehet a szerző a referee által elfogadásra került és publikált cikkeiben is ugyanezeket az ábrákat használta. Ennek ellenére ilyen esetben nem tartom szerencsésnek a megtévesztésre alkalmas fotorealisztikus ábrázolást. Magyarázó ábraként lehetett volna színes, de árnyékolásmentes metszetet alkalmazni magyarázatként. Cikkekből kivett ábrákat lehetett volna jobban egymáshoz igazítani. Pl. a 4. ábrán az a) és b) ábrarész éppen ellentétes mérés-elrendezésű, ami egyszerűen kiküszöbölhető lett volna. A nano-részecskét ábrázoló felületen (ahol említi a szerző) nem vagy alig látható a rácsozás. Az olvasást az is nehezítette, hogy néhány helyen az ábra az első hivatkozást követően csak néhány oldal múlva jelent meg. A dolgozat elején található rövidítések jegyzéke ellenére a tanulmányozást tovább nehezítette a rengeteg rövidítés használata. A rövidítések egy része szakmai körökben jól ismert, másik része a jelen dolgozat szakmai „zsargonjához” tartozik. Ezek használata tömörebbé teszi a dolgozatot. Az opponens véleménye szerint a további nem indokolt rövidítések használata akár kontraproduktív is lehet. Az előbbieken említett rövidítéseken felüli betű-mozaik-szavak (pl. jósági tényezőre, detektálási küszöbre, pórusos alumínium oxidra stb.) használatának elkerülése csak javította volna a dolgozat olvashatóságát. A dolgozat csak néhány elírást tartalmaz: (pl. 8. old. 18. sor: „...hullámegyenlet(et) kell megoldani ...).

Az első tézis plazmonikusan csatolt nano-részecskék érzékenységnövelő viselkedésének modellezésével foglalkozik. A tézist nyolc publikációval (ebből 3 db Q2 folyóiratcikk) támasztja alá a szerző. (A tézist alátámasztó cikkek közül csak egyben van a számítógépes szimulációt kísérleti eredménnyel való összevetés. A szimulációs rész véleményezésénél feltett kérdésekre (nevezetesen a szimuláció fajtájára és az eredmények kísérleti ellenőrzésére) adott válasz esetén a tézist elfogadom.

A második tézis a szerző által bevezetett erősítési tényező méret és elrendezés optimalizálásra való alkalmasságát tartalmazza. A tézist egy Q2-es folyóiratcikkkel támasztja alá. A tézist elfogadom.

A harmadik tézisben egy AFM mérést, mint bemeneti adatot felhasználó szimulációs eljárást fejlesztett ki a szerző, ami lehetővé teszi az átlagos részecskeméret és a köztük lévő átlagos

távolság hatásának szeparálását a plazmonikus csatolást illetően. A szimuláció jól írja le a kísérletileg megfigyelt viselkedést. A tézist négy publikációval (ebből egy db Q1 folyóirat) támasztja alá. A tézist elfogadom.

A negyedik tézis egy nemzetközi együttműködésben kifejlesztett (több négyzetcentiméteren keresztül szabályosságot mutató) hexagonális elrendezésű arany nano-struktúras array-al foglalkozik, amelyen sikerrel mért DNS mintát. A tézist 4 db publikáció (melyből 2 db Q2 publikáció) támasztja alá. A tézist elfogadom.

Az ötödik tézisben az elkészített nano-struktúra elrendezések DNS kimutatásra való alkalmasságát (lokális plazmon és Raman szimuláció segítségével) mutatja meg. A tézist 4 db publikációval (ebből egy db Q1 publ.) támasztja alá. A tézist elfogadom.

A hatodik tézisben a tanszéken fejlesztett mikrofluidikai és felületi-plazmon-rezonanciás berendezést használva sikerrel mért DNS-molekulát (hibridizációs láncreakció) ahol megnövekedett jelerősítést és lecsökkent detektálási küszöböt észlelt. A tézist egy Q1-es folyóiratcikkkel támasztja alá. (A tézist alátámasztó publikáció még két publikációval javasolom kiegészíteni. Lásd feljebb.) A tézist elfogadom.

A jelölt doktori dolgozatában tárgyalt eredményeit 24 db publikációban közölte. A publikációk közül 5 db Q1-es, 2 db Q2-es folyóirat cikke van.

A fentiek alapján a nyilvános védelem kitűzését javaslom.

Nemcsics Ákos, DSc
egyetemi tanár

Budapest, 2023. június 08.