

## Válasz Dr. Battistig Gábor bírálataira

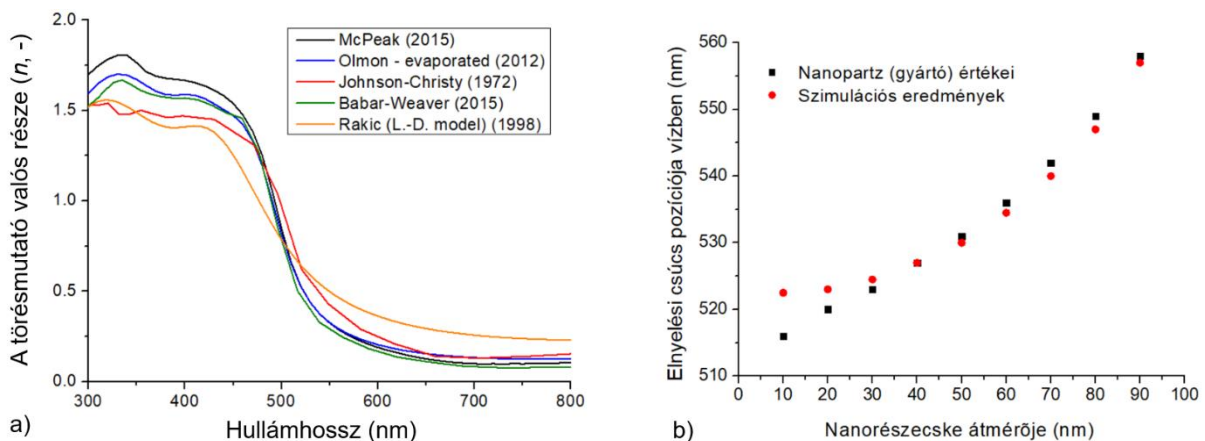
Tisztelt Dr. Battistig Gábor!

Először is köszönöm Bírálómnak a dolgozat gondos átnézésére fordított munkáját, a számos gondolatébresztő kérdést, valamint a támogató bírálói véleményét.

A konkrét kérdésekre és megjegyzésekre az alábbi válaszokat adom:

*Kísérletileg igazolta-e a kidolgozott szimulációs eljárások helyességét? Készített reprodukálható tesztstruktúrákat a validációhoz?*

A szimulációs eljárások helyességének tesztelésére az egyszerűbb vizsgált esetekben (pl. nanogömbök, nanokockák) irodalmi adatokat, illetve gyártói adatlapokat használtunk. Ezek segítségével a számolt plazmonrezonancia elnyelési csúcsának pozíciója, illetve a törésmutató-érzékenység is ellenőrizhető. Ez az ellenőrzés szükséges is, például az arany modellezéséhez használt komplex törésmutató adatbázis kiválasztásához. A RefractiveIndex.info oldalon közel 30 különböző adatbázist találhatunk az arany komplex törésmutatójára (<https://refractiveindex.info/?shelf=main&book=Au&page=Johnson>). Ezek nagy része tömbi aranyon vagy vékonyrétegen mért törésmutató, és közöttük jelentős (szimulációkat befolyásoló) különbségek vannak, ahogy azt az 1. ábra a) részén illusztráltam pár, szimulációs területen elterjedten használt adatbázisra. Az 1. ábra b) részén arany nanogömbök esetére ábrázoltam, hogy a talán legelterjedtebben használt Johnson-Christy törésmutató adatbázist használva az arany nanogömbök modellezéséhez, a Nanopartz gyártó kísérleti eredményeivel ([https://www.nanopartz.com/bare\\_spherical\\_gold\\_nanoparticles.asp](https://www.nanopartz.com/bare_spherical_gold_nanoparticles.asp)) jó egyezést kapunk a 30 nm fölötti tartományon, ezért a disszertációmban bemutatott szimulációkhoz is döntően erre az adatbázisra támaszkodtam.



**1. ábra. a)** A komplex törésmutató valós része a hullámhossz függvényében arany esetén, különböző kísérleti források alapján. **b)** Arany nanogömbök LSPR elnyelési csúcsának pozíciója a részecskék átmérőjének függvényében. A Nanopartz gyártó mérési adatai összevetve saját BEM szimulációs eredményekkel, a Johnson-Christy törésmutató-adatbázist használva.

Egyedi nanorészecskék érzékenységére a szakirodalomban sok példát találhatunk. Ezek alátámasztják a disszertációban ismertetett relációkat pl. az arany nanogömbök és nanokockák érzékenysége között:

- Huanjun Chen, Xiaoshan Kou, Zhi Yang, Weihai Ni, and Jianfang Wang, Shape- and Size-Dependent Refractive Index Sensitivity of Gold Nanoparticles. *Langmuir* 24 (10), 2008, pp. 5233-5237. <https://doi.org/10.1021/la800305j>
- M.H. Tu, T. Sun, K.T.V. Grattan, LSPR optical fibre sensors based on hollow gold nanostructures, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 191, 214 pp. 37-44. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2013.09.094>
- Paerhatijiang Tuersun, Taximaiti Yusufu, Adili Yimiti, Aierken Sidike, Refractive index sensitivity analysis of gold nanoparticles, *Optik*, 149, 2017, pp. 384-390. <https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2017.09.058>

A csatolt részecskeparók érzékenységének kísérleti vizsgálata bár realizálható lenne nem volt célja a munkámnak. A szimulációval és kísérletileg is vizsgált, valós struktúrák törésmutató érzékenységével kapcsolatban további információk a következő válaszomban szerepelnek.

*Végzett-e kísérleti munkát valóságos struktúrák törésmutató érzékenységének meghatározására abból a célból, hogy összehasonlítsa a modellezett és valóságos struktúrák törésmutató érzékenységét, verifikálja a számításokból kapott eredmények helyességét?*

A disszertációmban két valóságos struktúra esetén történt szimulációs eredmények és kísérleti adatok összevetése:

- Egyrészt a 3.4 fejezetben a hőkezeléssel előállított nanosziget-rendszerek AFM-es képei alapján készült szimulációkat hasonlítottam össze a kísérletileg mért elnyelési spektrumokkal. Bár a tesztelt struktúrákra a szimulációk jó egyezést mutattak a mérésekkel, a módszer korlátait (pl. részecskeszám) azóta sem sikerült leküzdeni.
- Az arany-epoxigyanta nanokompozit alapú struktúrákkal kapcsolatban vetettem össze a peremelem eljárással számolt érzékenységeket a kísérletileg mért értékekkel. Ezen a területen a disszertáció írása óra jelentős előrehaladást értem el a struktúrák modellezésében, ami az alábbi cikkben teljesebben ki.

A. Bonyár, R. Kovács, Towards Digital Twins of Plasmonic Sensors: Constructing the Complex Numerical Model of a Plasmonic Sensor Based on Hexagonally Arranged Gold Nanoparticles, *Nanomaterials* 2023, 13(14), 2044; <https://doi.org/10.3390/nano13142044>

A cikkben ismertetett modelleket már végesem környezetben készítettem el. Ennek két nagy előnye is van: egyrészt a peremelem eljárással szemben periodikus határfeltételt is figyelembe tud venni, ami jelentősen jobban közelíti a hexagonálisan elrendezett nanorészecskék plazmonikus viselkedését. Másrészt ebben a szimulációs környezetben hűen meg lehet tervezni a részecskék alatti hordozó geometriáját is. Ehhez már az újabb, SiO<sub>2</sub> köztes réteget alkalmazó szenzorelemeket használtam mintaként. A modellezés finomhangolásának eredményeként a különböző nanorészecske-elrendezések kísérletileg megállapított elnyelési csúcsait, illetve törésmutató érzékenységét nm-es (illetve pár nm/RIU-s) pontosságon belül tudjuk visszakapni, minden eddiginél jobban közelítve azok viselkedését. A modellezés során optimalizált paraméterekről részletes áttekintést ad az említett cikk.

A disszertációm témáján túlmenően, de az itt ismertetett peremelem eljárást és metodikát használva további két területen is hasonlítottam össze szimulációval nyert és kísérleti érzékenység adatokat:

- Szántó Géza doktoranduszommal (Dr. Csarnovics Istvánnal közös témavezetés) vizsgáltuk ezüst nanoprizmák (lapos, háromszög alapú alakzatok) érzékenységét. Ehhez a jénai Leibniz intézet munkatársaitól kaptunk nagymennyiségű kísérleti adatot (érzékenységet, valamint geometriát SEM képek alapján). A szimulációkban egy jelentős előrelépés a korábbi munkáinkhoz képest, hogy itt a részecskék méretének (élhosszúság, vastagság, csúcsok lekerekítési sugara) eloszlását is figyelembe vettük. A szimulációs és kísérleti eredmények összevetéséből írt cikk jelenleg bíráló alatt van az Advanced Optical Materials újságban. Az eredmények továbbá szerves részét képezik a doktorandusz tudományos téziseinek is.
- A NAPLIFE Kutatólaboratóriumi projekt keretein belül különböző geometriájú arany nanorudak elnyelését és érzékenységét vizsgáltuk mind szimulációs módszerekkel, mind kísérletileg. A nanorudak méretét két tengely-hosszúsággal jellemezve a két nanorúd típus 25 nm x 75 nm, illetve 25 nm x 85 nm voltak. A Nanopartz cégtől vásárolt nanorudak optikai elnyelését kísérletileg mértük vízben, valamint egy akrilát alapú gyantába (UDMA, uretán-dimetakrilát) ágyazva is (ezeket a méréseket én végeztem). A nanorészecskék méretét TEM-mel vizsgáltuk (Dr. Fogarassy Zsolt, ELKH-EK-MFA), a polimer törésmutatóját ellipszometriával mértük meg (Dr. Petrik Péter, ELKH-EK-MFA). A TEM mérések alapján úgy találtuk, hogy a nanorudak mérete megfelel a gyártói specifikációknak (+/- 10% szórással a tengelyek hosszúságára vonatkozóan). Az ismert nanorúd geometriák és törésmutatók alapján végeselem (FEM, Dr. Csete Mária, Szegedi Tudományegyetem) és peremelem (BEM) szimulációkat is készítettünk, utóbbi én. Úgy találtuk, hogy a FEM és BEM szimulációk által számolt plazmonrezonancia-csúcs jó egyezést mutat egymással, azonban a Johnson-Christy adatbázissal számolt csúcsok jelentősen túlbecsülték a kísérletileg mért értékeket, szemben a McPeak adatbázissal, ami jelentősen jobb egyezést mutatott. További információ ezekről a kísérletekről (TEM-képek, elnyelési csúcsok és részletek) a már megjelent publikációmban olvashatóak: Bonyár, et. al, The Effect of Femtosecond Laser Irradiation and Plasmon Field on the Degree of Conversion of a UDMA-TEGDMA Copolymer Nanocomposite Doped with Gold Nanorods, Int. J. Mol. Sci. 2022, 23(21), 13575; <https://doi.org/10.3390/ijms232113575>.

*Milyen volt az AFM-mel vizsgált nanosziget rendszereknél a méret- és távolságeloszlás?*

A hőkezeléssel létrehozott arany nanosziget-rendszerek méret- és távolságeloszlását nagy részletességgel vizsgáltuk a [T13]-as cikkünkben pásztázó elektronmikroszkópia (SEM) segítségével, együttműködésben a Debreceni Egyetem Kísérleti Fizika Intézetének munkatársaival (elsősorban Dr. Csarnovics Istvánnal). A vékonyréteg szigetes szerkezetűvé alakulását több technológiai paraméter is befolyásolja (pl. a kiindulási réteg vastagsága, a hőkezelés hőmérséklete és ideje). A cikkünkben 6, 9, 10 és 12 nm vastag arany vékonyrétegeket hőkezeltünk 400, 450, 500 és 550°C hőmérsékleten, 15, 30, 60 és 120 perces időtartamokig és vizsgáltuk a létrejött részecskerendszerek méret- és távolságeloszlását, valamint plazmonikus érzékenységét.

Ezzel a paraméterekkel létrehozott nanosziget rendszereknél a részecskeátmérő-eloszlás kb. 45 nm és 225 nm között változott, a távolság/átmérő arány pedig kb. 0,4-1,2 között, a technológiai paraméterek függvényében.

Az AFM-es képalkotás (és a képalkotási hibák elkerülése) szempontjából előnyös, ha a részecskék jól elkülönülnek egymástól, és a tūhegy be tud hatolni a részecskék közötti részbe. A disszertációban szereplő AFM-es vizsgálatokhoz ezért hosszabb ideig hőkezelt rétegeket választottam, pl. a 27. ábrán illusztrált esetben 2 órán át hőkezelttem 500°C-on egy 7 nm-es réteget (üveghordozón), ami nagyobb, jobban elkülönülő részecskéket eredményez. A 27. ábra konkrét részecske-eloszlására (15 nanosziget) az átlagos részecske átmérő 161 nm (szórás: 56 nm), az átlagos távolság pedig 164 nm (szórás: 71 nm). Az átlagos távolság/átmérő arány erre az eloszlásra így 1,019. A 29. ábra szintén 15 nanoszigetet (egy másik területen) tartalmazó AFM-képére az átlagos részecske átmérő 169 nm (szórás: 37 nm), az átlagos távolság pedig 165 nm (szórás: 74 nm). Az átlagos távolság/átmérő arány erre az eloszlásra így 0,98.

*Vizsgált-e olyan nanosziget rendszereket, ahol az egyes részecskék alakja nagyban eltér a köralaktól vagy ellipszoidtól (pálca alakú részecskék, stb.)? Milyen kioltási spektrumok illetve érzékenység növekedés várhatók ilyen filmek esetében?*

Sajnos ilyen nanosziget rendszereket nem vizsgáltam. A hőkezeléses technológiával előállított nanoszigetek alakja (bár szabálytalan és függ a technológiai paraméterektől) jellemzően lapos, koronggal vagy ellipszoiddal közelíthető alakzat. Általánosan elmondható, hogy az anizotrop forma, nagy hosszúság/szélesség arány (aspect ratio), és a hegyes struktúrák, kis lekerekítési sugár mind növelik az érzékenységet, így ezt várhatnánk pálca alakú szigetek esetén is.

*Milyen méreteloszlással sikerült az Au nanorészecskéket előállítani ezzel a módszerrel?*

A disszertáció idején készült arany-epoxigyanta nanokompozitok részecskeméret-eloszlását az 1. táblázat foglalja össze a disszertáció 55. oldalán. Megjegyzendő, hogy az utóbbi években sikeresen továbbfejlesztettük a szenzorelemet: a legújabb generáció már alkalmazza az SiO<sub>2</sub> köztes réteget, amire a disszertációban még csak utalás történik (lásd részletesebben egy későbbi kérdés kapcsán). Az új generációs nanokompozitok geometriai paramétereit az alábbi 1. táblázatban foglaltam össze (csak a B-típusú hordozóra).

**1. Táblázat.** Az új generációs, SiO<sub>2</sub> köztes réteget alkalmazó szenzorelemek esetén az Au nanorészecskék geometriai tulajdonságai, B-típusú hordozók esetén.

Elrendezés típusa	Átmérő (D <sub>0</sub> , nm)	Vastagság (t, nm)	Átmérő/Vastagság (c, -)	Részecskék távolsága/Részecskeátmérő (D/D <sub>0</sub> , -)
B1	67,4 ± 2,9	28,8 ± 3,8	2,3 ± 0,4	0,65 ± 0,1
B2	83,2 ± 3,4	33,6 ± 5,7	2,4 ± 0,4	0,33 ± 0,1
B3	91,5 ± 4,2	41,7 ± 4,6	2,2 ± 0,4	0,21 ± 0,1

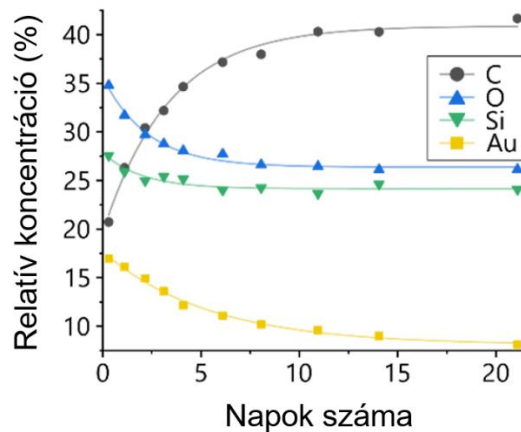
*Mag-héj szerkezetek kialakíthatók az epoxi felületére kötött Au nanorészecskéken?*

Bár ismertek olyan technológiák, ahol arany és ezüst vékonyrétegek szekvenciális leválasztásával és hőkezelésével létrehozhatóak mag-héj szerű, vagy parciálisan ötvözött, bimetal nanorészecskék (pl. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e17749>) ezt eddig nem próbáltuk még ki a pórusos alumínium-oxid hordozónkon. Feltételezhetően kihívás lenne megtalálni a stabil munkapontokat (azon rétegvastagságokat, amelyek mellett jól definiált

nanorészecskék jönnek létre a pórusokban minimális törmelék mellett), de a mag-héj részecskék jobb érzékenysége miatt ez haszonnal is járhat.

*Megállapítja, hogy utólagos oxigén plazmás kezeléssel eltávolítható a nanorészecskék felületén a tárolás alatt kialakuló szennyező réteg. Miből áll ez a szennyező réteg? A plazmás kezelés nem érinti károsan a hordozó epoxi szerkezetet?*

XPS mérésekkel vizsgáltuk a létrehozott szenzorelemek hosszútávú tárolása során a felületükön bekövetkező változásokat. A szénre jellemző csúcs növekedéséből arra lehet következtetni, hogy az atmoszferikus körülmények között levegőben jelenlévő szénhidrogének kötnek az arany nanorészecskék felületére. A második ábrán karakterisztikus XPS csúcsok relatív megváltozása látható 22 napos tárolás során. Ezek a mérések már az újabb generációs, SiO<sub>2</sub> köztes réteget tartalmazó szenzorelemekre készültek.



**2. ábra. a)** Az SiO<sub>2</sub> köztes réteget tartalmazó nanokompozit szenzorelemek hosszútávú tárolása során mért relatív elemkoncentrációk alakulása, XPS mérések alapján. Forrás: T. Lednický, "Utilization of porous anodic alumina for fabrication of nanostructured layers and their photoelectrochemical and optical applications," Brno, 2021.

A plazmás kezelés bár alkalmas a szennyeződések eltávolítására, sajnos káros hatással van a részecskék alatti epoxi szerkezetére is – vagyis teljesen jogos a bíráló kérdése. A saját kísérleteimhez ezért alacsony teljesítményű oxigén plazmát használtam (20 W teljesítmény, 0,4 mbar, 15 s), amely lehetővé teszi a szenzorelemek használat előtti tisztítását, illetve regenerálását. Ezen a teljesítményen a szenzorelemek 3-5 tisztítási ciklust bírtak az érzékenységük leromlása nélkül. Szerencsére ezt a problémát a harmadik generációs nanokompozitok esetén az SiO<sub>2</sub> köztes réteg alkalmazásával sikerült teljesen kiküszöbölni.

*A törésmutató érzékenység többek között függ a nanorészecskék alatti epoxi alakjától és mennyiségétől. A kitekintés részben írja, hogy újabb kutatásaiban SiO<sub>2</sub> köztes réteget alkalmaz az Au nanorészecskék alatt. Kérem röviden vázolja, hogy milyen előnyökkel jár a köztes réteg alkalmazása.*

Az új, SiO<sub>2</sub> köztes réteget alkalmazó technológiával készült szenzorelemek tulajdonságairól és alkalmazásáról egy idén megjelent cikkünkben írtunk részletesebben: S. Zangana, T. Lednický, A. Bonyar: Three Generations of Surface Nanocomposites Based on Hexagonally Ordered Gold Nanoparticle Layers and Their Application for Surface-Enhanced Raman Spectroscopy. Chemosensors 2023, 11(4), 235; <https://doi.org/10.3390/chemosensors11040235>

Az SiO<sub>2</sub> köztes réteg alkalmazásának három legjelentősebb előnye a következő:

- Az SiO<sub>2</sub> réteg sokkal ellenállóbb az oxigénplazmás tisztítással szemben. Az új generációs szenzorelemek tisztítása és úrafelhasználása közben nem tapasztaltuk az epoxinál ismertetett érzékenységmentesítést.
- Jobb termikus stabilitás. A SERS-es kísérleteknél az arany-epoxi nanokompozitokkal, amennyiben a gerjesztő lézer hullámhossza közel volt a szenzorelem plazmonrezonancia csúcsához, már kis lézerteljesítmények (pl. 0,1 mW, 532 vagy 633 nm-en) is károsították a szenzorfelületet, meglágyítva vagy elégetve az epoxigyantát. Az SiO<sub>2</sub> réteggel készült szenzorelemek használhatóak SERS-re plazmonrezonancia körüli hullámhosszakon is, ami kritikus a jó SERS erősítés eléréséhez.
- Jobb érzékenység. A második generációs (arany-epoxi) szenzorelemekre mért legjobb érzékenységek a disszertáció írásának idején 83-106 nm/RIU között voltak (elrendezéstől függően). A harmadik generációs szenzorelemek érzékenysége 123-127 nm/RIU között mozog.

*A hibridizációs láncreakció folyamatok vizsgálatánál milyen plazmonikai felületeket használt (milyen hordozón, milyen eljárással és milyen méreteloszlással, stb.)?*

Ezekhez a kísérletekhez a tanszék saját építésű SPRi berendezését használtam, ami a klasszikus Kretschmann-elrendezésben mér arany vékonyréteg szenzorelemekken. Vagyis itt összefüggő arany vékonyréteget használtam, nem nanorészecskéket. A szenzorelem maga egy 20 cm x 20 cm-es üveglap, rajta 5 nm króm tapadássegítő réteg és 50 nm arany vékonyréteg. A kísérletek idején a szenzorokat a német Mivitec GmbH-től vásároltuk, újabban a Nicoya Lifesciences cégtől.

*Kérem ismertesse kicsit részletesebben a kísérletekben használt mikrofluidikai rendszereket. Hogyan valósította meg a multi-bioérzékelős mikrofluidikai méréseket?*

Az SPRi mérőrendszer bemutatása, beleértve a mikrofluidikai rendszert is a 82. oldalon olvasható részletesen. Kicsit büszkék vagyunk rá, hogy a PDMS alapú mikrofluidikai rendszerek fejlesztése terén a világon az elsők között használtunk 3D-nyomatott öntőformákat (a [T24]-es cikkünk 2010-ből már 180 független hivatkozásnál tart). A kísérlethez fejlesztett PDMS-alapú mikrofluidikai cellával a cél az volt, hogy az 1 cm x 1 cm-es optikailag leképezett szenzorfelületen négy csatornában is tudjunk párhuzamosan mérni és így különböző kondíciókat tesztelni. A multi-bioérzékelős méréseknél a receptor-DNS molekulákkal történő funkcionálisítás is a mikrofluidikai csatornában történt, így létrehozva három sávot, amelyen a különböző receptorok ültek (a negyedik csatorna minden mérés esetén kontrollt szolgált). A mikrofluidikai csatornarendszer 90 fokban történő elforgatásával hoztam létre a keresztmetszeteket a 3x3-as bekötődési mátrix teszteléséhez, ahogy az 55. ábrán látható. A pufferek és a reagensek áramoltatásához standard szilikoncsöveket és fecskendőpumpákat használtam.

*A jelnövekmény következtében a legkisebb detektálható DNS koncentráció csökkent. Kérem kommentálja, hogy a bioérzékelés gyakorlatában mit jelent ez a detektálhatósági küszöb csökkenés.*

A detektálási küszöb (LOD) jelentősége mindig az adott alkalmazási területtől függ. Jelen példában, környezeti vizsgálatoknál, ahogy pl. az egészségügyi világszervezet megszabja pl.

az ivóvízhálózatban, vagy természetes vizekben a maximálisan megengedett koncentrációt (akár kórokozókra, akár pl. nehézfémionokra) az LOD jelentősége nagy. A jobb LOD (a küszöb csökkenése) általánosan a mintaelőkészítés vállaláról veheti le a terhet. Pl. kevesebb feldolgozandó mintamennyiség, egyszerűbb mintaelőkészítési procedúrák (pl. előkoncentráálás, DNS-sokszorozás elhagyása) formájában. Ez pedig összességében egyszerűbb berendezéseket, kisebb diagnosztikai költségeket jelenthet.

*A plazmonika alapproblémája, hogy nanorészecske rendszerek szükségesek az optikai mérésekhez. Mi a véleménye, gyakorlati alkalmazás szempontjából, nagy sorozatban létre lehet-e hozni reprodukálható módon, mindig ugyanolyan nanorészecske rendszereket? Milyen technológiai eljárások és módszerek lehetnek alkalmasak egy felületen azonos méretű és eloszlású nanorészecske rendszerek előállításra?*

Nagy felületen ( $\text{cm}^2$  nagyságrend) kétségtelenül nehéz jól és reprodukálhatóan kontrollálni a nanorészecske elrendezések összes fontosabb geometriai paramétereit. A különböző technológiáknak előnyei és hátrányai vannak, egyszerre nehéz az összes fontosabb paramétert megfogni. Az egyes technológiák lehetőségeiről írtam egy részletes, egyszerűsített review cikket, kifejezetten a lokalizált felületi plazmonrezonancia képalkotás lehetőségét szem előtt tartva [T9]. A kirajzolódó tendenciák alapján bár a kémiai szintézisen és utólagos felületkémian alapuló eljárások nagyobb érzékenységgű szenzorelemeket eredményezhetnek (kifejezetten anizotrop, különleges alakú struktúrák esetén), ezek kevésbé reprodukálhatóak nagy felületek esetén. A legjobb reprodukálhatósággal a klasszikus mikrotechnológiai eljárásokhoz közel álló technológiák, pl. rétegleválasztás, litográfia és ezek kombinációi rendelkeznek. Ezek kombinálása nano-mintázatokat tartalmazó sablonokkal különösen előnyös lehet (pl. nano-imprint litográfia). Ezen előnyök miatt a saját kutatás-fejlesztésemben is ilyen technológiák irányában indultam el.

*A disszertációban bemutatott kísérletek (ha jól értettem) párologtatott vékony arany film hőkezelésével előállított nanorészecskék felhasználásával készültek. Vajon más technológiával előállított nanorészecskékkel megismételve a kísérleteket, ugyanezeket az eredményeket kapnánk?*

Ami az LSPR kísérleteket illeti, az előállított nanorészecske-rendszerek geometriai paramétereit nyilvánvalón függenek az előállítási technológiától, így az érzékenységek is függeni fognak. Az eredményeket (pl. detektálási küszöb, szenzorkarakterisztika) így mindenképp befolyásolja a nanorészecskék jellege és az előállítási technológia.

A hibridizációs láncreakciós kísérleteimet összefüggő arany vékonyrétegen végeztem, klasszikus SPR berendezéssel. Amennyiben az arany vékonyréteg szenzorelemet lecserélnénk nanorészecske alapúra várhatóan jelentős változásokat tapasztalnánk a mért jelerősítésben. A vékonyréteg alapú SPR érzékelők esetén a plazmontér behatolási mélysége a vizsgált közegbe kb. 200 nm. Ez LSPR érzékelők esetén a párszor 10 nm-es nagyságrendben van. Mivel a HCR jelerősítés elve egy nagy felépülő DNS-komplexre épül, így a plazmontér behatolási mélysége számít a jelenség kiaknázhatósága szempontjából. Lásd pl. az 5.3.4. alfejezet kitékintésében. Mindenképpen érdemes lenne a HCR-t kipróbálni a harmadik generációs LSPR szenzorelemeinkkel is.

*Hogy választotta ki a kísérletekben használt DNS molekulákat?*

A multi-bioérzékelős SPRi méréseknél (5. fejezet) használtam először a *Giardia lamblia* vízben élő egysejtű kórokozó  $\beta$ -*giardin* génjéből származó 20 bázis hosszúságú receptor DNS-t, és a vele komplementer cél-DNS-t. A szekvenciát a kísérletek idején futó FP-6-os Dynamics projekt olasz partnere választotta ki és tervezte meg. A cél az volt, hogy a szekvencia elég hosszú legyen ahhoz, hogy már szelektív legyen a kórokozóra, de még ne legyen túl hosszú ahhoz, hogy károsan befolyásolja az érzékenységet. A kísérletekhez használt kontroll DNS molekulák nem kódolnak specifikus információt. Később a saját LSPR kísérleteimhez is ezt a *Giardia lamblia* szekvenciát használtam az összehasonlíthatóság érdekében.

*Hogy látja a plazmonikai bioérzékelők orvos-biológiai, személyreszabott diagnosztikai technológiáinak és alkalmazásának jelenét és lehetséges jövőjét?*

A személyreszabott diagnosztika és terápia lényege, hogy a paciensek esetén több biomarker alakulását is monitorozzuk a kezelés ideje alatt. A plazmonrezonancia képalkotás egyik nagy előnye, hogy lehetővé teszi a párhuzamos mérések lehetőségét egy szenzorelemmel, akár több 100 mérési pontban is, ezért ideális lehet ilyen vizsgálatokra. A klasszikus, vékonyréteg alapú SPRi berendezések ezt laboratóriumi szinten már ma lehetővé teszik. Az általam is fejlesztett LSPRi berendezések a jobb integrálhatósággal (kisebb, egyszerűbben üzemeltethető eszközökkel) emellett ajtót nyithatnak a point-of-care diagnosztika felé. A nemrég lezárult Covid világjárvány rámutatott arra, hogy nagy szükség lenne megbízható és olcsó point-of-care diagnosztikai eszközökre. A médiában is nagy visszhangot kapott Theranos botrány pedig arra is rámutatott, hogy elég nagy a befektetői érdeklődés és a potenciális piac egy működő „véranalízist és betegségdiagnosztikát egy csepp vérből lehetővé tevő” készülék iránt. Mindezek fényében pozitívan látom a plazmonikus bioérzékelők jövőjét ezekkel az alkalmazási területekkel összefüggésben.

Tisztelettel:

Budapest, 2023. 07. 27.

.....  
Dr. Bonyár Attila  
egyetemi docens  
BME-ETT