

Válasz Dr. Török Szabina bírálataira

Szeretném megköszönni a Bírálónak a dolgozatom gondos átolvasását, támogató és elismerő bírálói véleményét és elgondolkodtató kérdéseit.

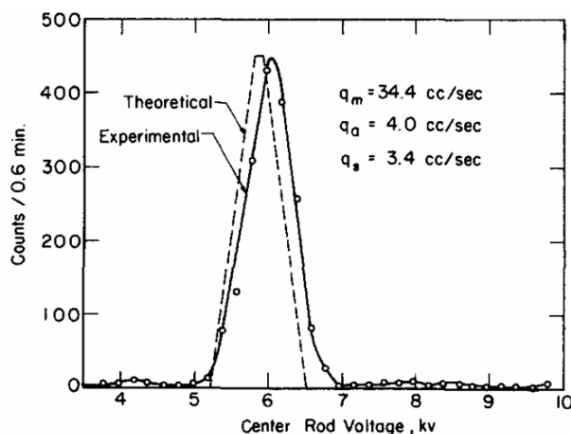
A dolgozat formai értékelése során felmerült észrevételeket elfogadom, és azokat igyekszem figyelembe venni a jövőbeni munkám során.

Az opponensi véleményben megfogalmazott kérdésekre a következőkben válaszolok, ahol a Bíráló kérdéseit, megjegyzéseit dőlt betűvel szedtem.

Válaszok a felmerült kérdésekre és megjegyzésekre:

1. Mi a feltételezett pontossága a DMA által kiszektált monodiszperz aeroszol átmérőnek?

Egy DMA pontosságát számos tényező befolyásolja, kezdve a geometriai kialakítással, a mechanikai megmunkálás és a méretek pontosságán keresztül egészen a tiszta levegő és a minta áramlási terének és az elektródák között alkalmazott elektromos tér stabilitásáig. A precíziós megmunkálási technikáknak köszönhetően a fentiek közül a legjelentősebb a geometriai kialakítás és az áramlások, melyek meghatározzák a DMA átviteli függvényét (az alábbi ábra). Az átviteli függvény szélessége, mely meghatározza a kiszektált méret pontosságát is, a gyakorlatban a méret 8-10%-a körül ingadozik.



[Knutson, E.O. and Whitby, K.T. 1975. Aerosol classification by electric mobility : apparatus, theory, and applications. Journal of Aerosol Science. 6, 443-451.]

2. A terepi mérések esetében milyen környezeti paraméterről feltételezte, hogy torzíthatja a laboratóriumban a 0,6–5 μm tartományban mérő DWOPS eredményét? Más berendezés, mint a GRIMM nem lett volna alkalmas az ebben a tartományban lévő részecskeszám meghatározására?

Valós környezetben jelentős számban vannak jelen fél mikronnál kisebb részecskék is (sőt, jellemzően sokkal többen vannak, mint az a felettek), ami torzíthatja a mért adatokat. Ezen kívül a relatív páratartalom befolyásolhatja a részecskék méretét és optikai tulajdonságait is.

Amennyiben a mintavétel során ez változik, az torzíthatja a mért adatokat. A szélesség befolyásolhatja a mintavétel hatékonyságát. Amennyiben a szélesség a mintavételi bemenet tervezett határain kívül esik, nem teljesülnek az izokinetus mintavétel feltételei, ami torzíthatja a mért méreteloszlást.

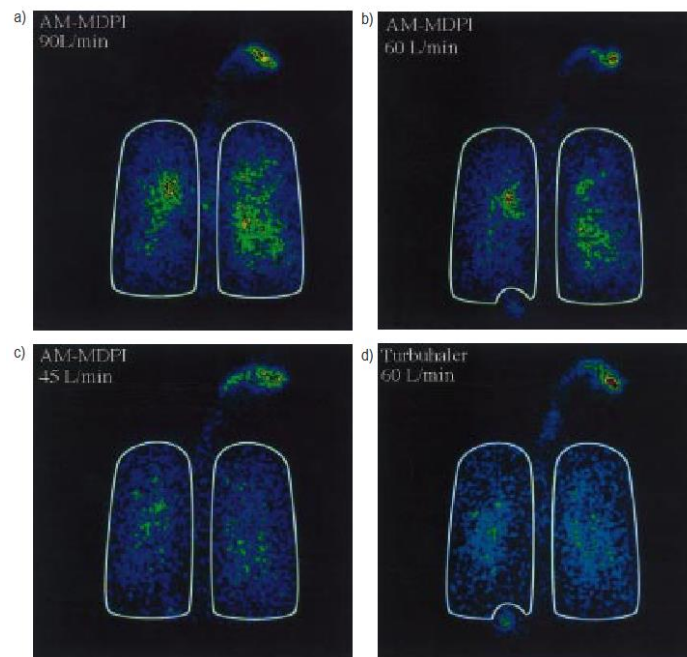
Más gyártó is forgalmaz optikai részecskeszámlálót (pl. TSI, MetOne, PMS), melyeknek működését és pontosságát a szakirodalomban részletesen tanulmányozták. Ezek ugyanúgy használhatóak egy összehasonlító mérés során.

3. 28. oldal szén tartalmú és fekete részecske 29. oldalon korom koncentráció, kérem pontosítsa, hogy mit ért ezen.

Hatásukat tekintve a légköri aeroszolrészecskék jelentős hányadát alkotják széntartalmú részecskék. Ezek lehetnek a szerves és szervetlen szénvegyületek, illetve a korom – EC (elemental carbon) vagy BC (black carbon) formájában. Bár dolgozatomban az aeroszolrészecskék abszorpciós tulajdonságait vizsgáltam, nem tettem különbséget a fentiek között. Megjegyzem azonban, hogy a bemutatott mérési módszer lehetőséget ad arra, hogy az abszorpciós tulajdonságuk alapján osztályozzuk a széntartalmú és egyéb abszorbeáló aeroszolókat, de az ilyen jellegű vizsgálatokhoz olyan komplex forrásazonosítási eljárásokat kell alkalmazni, melyek túlmutatnak a dolgozat keretein.

4. A 36. oldalon, ahol felsorolja az egyéb in vivo módszereket, mit ért azon, hogy nem biztosítják a megfelelő felbontást? Térben, időben?

Egy tipikus, szcintigráfia módszerrel felvett depozíciós képet mutat az alábbi ábra. Látható, hogy a térbeli felbontás alapján csak a régió határozható meg, ahova a részecskék kiüledtek. Erre hivatkozva a 36. oldalon a térbeli felbontásról volt szó.



[Newman S.P., Pitcairn G.R., Hirst P.H., Bacon R.E., O'Keefe E., Reiners M., Hermann R., Scintigraphic comparison of budesonide deposition from two dry powder inhalers, (2000) European Respiratory Journal, 16 (1), pp. 178 - 183, Cited 107 times. DOI: 10.1034/j.1399-3003.2000.16a29.x]

5. A bronchoszkópos vizsgálatoknál megállapította, hogy a háttérhez (a belső térben a vizsgálat előtt előforduló részecskeszám) képest a növekmény ugyan nem jelentős, de az a várakozásnak megfelelően a szubmikronos régióban található (3.13. ábra). Ebben a frakcióban van az exhalált részecskékben található kópiák 87%-a. (HE X., Nat. Med. 26, 672). Hogyan lehetne meghatározni ebben a frakcióban a víruskópiák számát?

A víruskópiák számának becslése többféle módon is történhet. Az egyik ilyen módszer, amikor meghatározzuk a beteg által kilélegzett részecskék számát (pl. egy optikai részecskeszámlálóval) és megmérjük a vírus örökítőanyagának koncentrációját a tőle mintavételezett nyálkában, majd a dolgozatban leírt matematikai modellel megbecsüljük a levegőben (a kilélegzett részecskékében) lévő víruskópiák számát. Egy másik módszer szerint kaszkád impaktorról méretfrakcionált mintát veszünk a levegőből és PCR segítségével meghatározhatjuk az impaktortálcákra kiülepedett víruskópiák számát. [Groma, V. ; Kugler, Sz. ; Farkas, Á. ; Fűri, P. ; Madas, B. ; Nagy, A. ; Erdélyi, T. ; Horváth, A. ; Müller, V. ; Szántó-Egész, R. et al., Size distribution and relationship of airborne SARS-CoV-2 RNA to indoor aerosol in hospital ward environments, SCIENTIFIC REPORTS 13 : 1 Paper: 3566 , 11 p. (2023)]

6. Az 56. oldalon nem meglepő az állítás, hogy a „a betegség típusa és a mért részecskekoncentráció között nem volt kimutatható statisztikailag releváns összefüggés”. Ezt a pulmonológiában ismert tényt meg tudná magyarázni a részecskék keletkezésének folyamatával?

A légzőrendszer különböző részeiben különböző folyamatok során keletkezhetnek részecskék, melyeket a dolgozat 35. oldalán leírtam. A vizsgálatban szereplő betegségtípusokban szenvedőknél (asztma, tüdőfibrozis, COPD, transzplantált tüdő) stabil állapotban nem tapasztalható számottevő eltérés a légzésfunkciós értékek között, így a légzőrendszerben fellépő áramlási viszonyok is hasonlóak, ami hasonló körülményeket teremt a részecskéképződéshez.

7. 67. oldalon pontosítanék a toxicitásra vonatkozó állítással, hogy a központi idegrendszer számára toxikus anyag a Mn. A kis mértékben belélegzett mangán idegrendszeri elváltozásokat okozhat ez tény. A mangán belélegzése, még kis mennyiségben is, hosszú távon neuropszichiátriai tünetekhez vezethet, ideértve a pszichomotoros zavarokat is. A behatás megszűnése után a tünetek elmúlhatnak. Amint megszűnik a mangán expozíció, a szervezet képes kiválasztani a mangánt, és a tünetek általában eltűnnek. Ez különösen igaz, ha a szervezet nem volt hosszú távon magas koncentrációnak kitéve. Eközben Mn rengeteg biokémiai sejttani folyamatban esszenciális anyag. A Mn egyes enzimek, főként antioxidánsok alkotórésze vagy aktivátora, és fontos szerepet játszik a szénhidrátok és a lipidek anyagcseréjében továbbá az enzimek széles spektrumát aktiválja. A jelölttel teljességgel egyetértek abban, hogy a mangánnak az additív technológiánál igen nagy szerepe van.

Köszönöm az informatív megjegyzést.

8. A Framatome a nukleáris iparban is elfogadtatta az additív technológiát mivel ez jelentősen csökkenti az alkatrész előállítási idejét és a selejteket számát. 2020-óta rengeteg nagyméretű nikkelt alapú ötvözetből és rozsdamentes acélból álló alkatrészt gyártanak ezzel a technikával. A jelölt eredményei alapján lehetne-e tanácsolni munkavédelmi intézkedést?

A legtöbb gyártó zárt munkaterű lézeres additív technológiát megvalósító berendezéseket árul, ahol a megfelelő elszívás része a rendszernek. Ahol nem alkalmazható zárt munkaterű berendezés, a megfelelő helyi elszívásról mindenképpen gondoskodni kell, hogy a keletkezett aeroszol ne kerüljön ki a környezetbe és minimalizáljuk a gép kezelőjét ért expozíciót. Ehhez legtöbb esetben egyéni védőfelszerelés is javasolt, ami nem csak a légzőszerveket, de a szemet és a bőrt is védi az részecskéktől. Több tanulmányban kimutatták, hogy ennek kiemelt szerepe van a gépek üzemeltetését végző személyek esetében is, mert őket nem az alkatrészfeldolgozás közben, hanem a berendezés tisztítása során érte a nagyobb expozíció.

9. A különböző modellekkel végzett illesztések eredményeit bemutató 5.1. táblázatban, ami egyébként a két saját közlemény egyikében sem szerepel, a számszerű eredményeket és azok hibáit rendezni kellene úgy, hogy a tizedes számjegyek száma mindkét adatnál ugyanannyi legyen.

Az 5.1. táblázat a fentieknek megfelelően így néz ki:

	3DG	3DG	3DG + fotoelhalv.	3DG 2 komponens
P [mW]	5	35	35	35
C [db/ μm^3]	$36,35 \pm 4,54$	$8,47 \pm 6,07$	$34,36 \pm 9,15$	$67,5 \pm 8,0$
D [cm^2/s]	$3 \cdot 10^{-6}$	$3 \cdot 10^{-6}$	$3 \cdot 10^{-6}$	$3 \cdot 10^{-6}$
w_0 [μm]	$0,390 \pm 0,005$	$0,3200 \pm 0,0005$	$0,404 \pm 0,002$	$0,186 \pm 0,003$
z_0/w_0	$8,09 \pm 0,94$	230 ± 165	$39,8 \pm 10,7$	$20,84 \pm 2,66$
B [%]			$10,28 \pm 0,34$	
k_B [Hz]			$79,9 \pm 2,1$	
C_2 [db/ μm^3]				$11,98 \pm 3,32$
D_2 [cm^2/s]				$0,0380 \pm 0,0007$
χ^2	44,26	4690	606,5	441,7

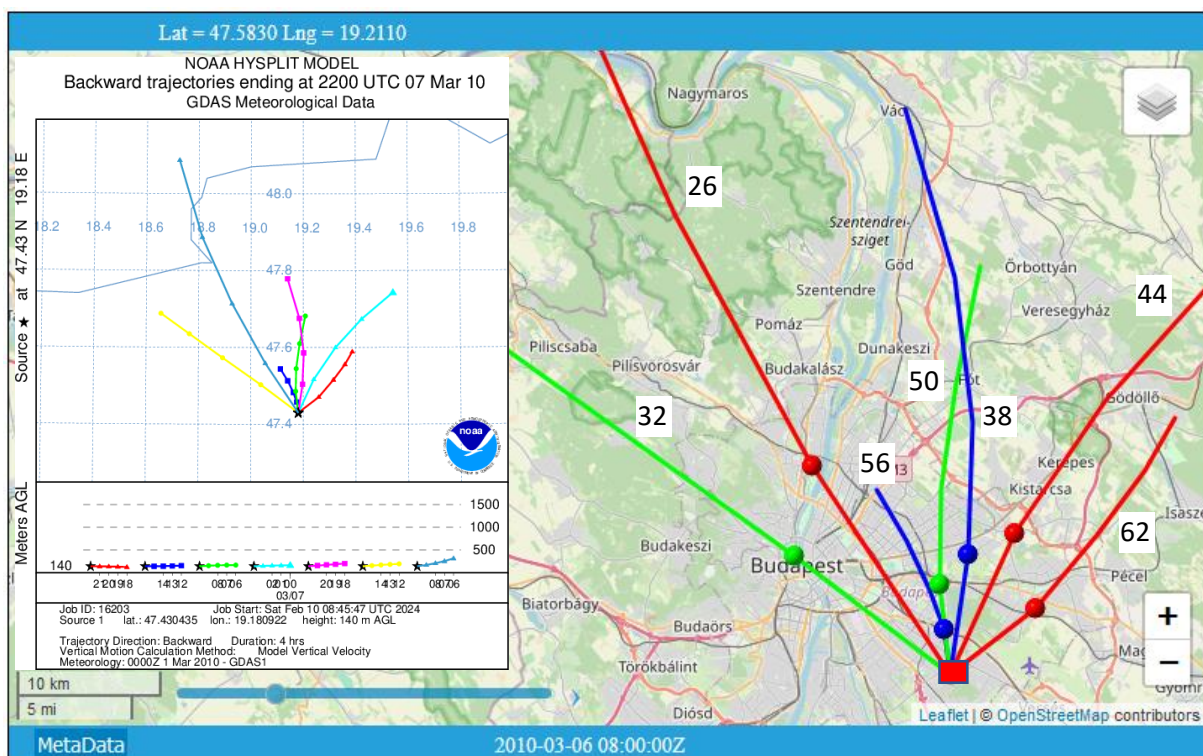
10. Az 5. tézisponthoz tartozó cikkekre kapott jelentős számú hivatkozás azt mutatja, hogy a felismerés, hogy a gerjesztési telítettségnek drámai hatása lehet (a jelző a szerzőktől származik) a megfigyelési térfogat nagyságára és alakjára, és maga a hatás figyelembevételére kidolgozott megoldás nagy érdeklődést keltett. Az azóta eltelt bő évtizedben több gyártó is forgalomba hozott fluoreszcenciakorrelációs spektrométer. Az azóta már kereskedelmi forgalomban is kapható mikroszkópokhoz mellékelt kiértékelési program csomag, tartalmaz-e a jelölt modelljére építő rutint?

Nincs róla tudomásom, hogy valamelyik gyártó beépítette volna ezt a modellt a kiértékelési programcsomagjába. Az interneten elérhető fluoreszcenciakorrelációs spektrométer leírások ugyanakkor hangsúlyozzák a gerjesztési telítettség jelenségét, és gyakran még mindig arra biztatják a felhasználót, hogy a szaturációs szint alatti gerjesztési intenzitással dolgozzanak. A nagyobb lézerintenzitással végzett mérések kiértékelését nem csak a szaturáció jelensége, hanem egyéb fotofizikai folyamatok is nehezítik (pl. fotoelhalványodás, fotovillódzás, stb.).

Válaszok a tézispontok értékelése során megfogalmazott kérdésekre és megjegyzésekre:

Az 1.3 tézis sok állítást is tartalmaz, jól mutatja a módszer alkalmazhatóságát, de a „fekete korom” forrására ezekből az adatokból nem lehet következtetni trajektória számítás nélkül.

Az alábbi ábra mutatja 2010. március 6-7. időszakra 6 órás bontásban a NOAA HYSPLIT MODEL futtatásával számolt trajektóriákat, melyek végpontja a Gilice téren lévő mérőállomás. Az ábrán a piros négyzet jelöli a mérések helyét a Gilice téren, a színes vonalak a trajektóriákat mutatják különböző érkezési időpontokban, melyek a dolgozat 2.20. ábrájának megfelelő jelölés szerint a vonalak mellett vannak feltüntetve. A vonalakon szereplő pontok az érkezési idő előtt egy órával mutatják a pozíciót, amiből a szélességre adhatunk becslést.



Az ábrán látható, hogy az időszak kezdetén élénk ÉNY-i szél fúj, mely a belvárosi régió felől szállította a részecskéket a mérőállomásra. Ezután a szélirány megváltozott, és É-ÉK-i irányból, jellemzően kertvárosias rész felől fúj, és a szélesség is fokozatosan lecsökkent. Ez magyarázza az az észrevételt, hogy a vizsgálatok kezdetén az abszorbeáló frakciók aránya és az átlagos abszorpció hasonló értékeket mutatott az Astoriánál mértékhez, utána pedig megváltozott, az adott területre jellemző forrásoknak megfelelően.

Elismerem hozzáadott értéknek, de magyarázatra szorul, hogy az aethalométerrel meghatározott fekete korom koncentráció miatt csak egyes időszakokban mutat erős korrelációt a meghatározott adszorbeáló aeroszolokkal?

Több magyarázat is lehet erre, melyek valószínűleg együtt adnak korrekt választ. Mindenképpen befolyásolja a mért eredményeket a műszerünk korlátozott mérettartománya (0,6–5 μm). Amennyiben az abszorbeáló részecskék meghatározóan nagyobb számban vannak jelen a fél mikron alatti tartományban a berendezés alul becsüli az abszorbeáló részecskék számát. Mindkét műszer esetében befolyásolhatja az eredményeket a részecskék

koncentrációja is. Továbbá a környezeti paraméterek is hatással vannak az eredményekre, mint pl. a relatív páratartalom.

Az 1.4 tézispontot elfogadom, de pontosítani szükséges az állítást, miszerint „A módszer alkalmas a különböző aeroszolfrakciók eredetének és forrásainak vizsgálatára”, hiszen csupán önmagában, meteorológiai adatok nélkül, nyilván nem alkalmas. Ezek az adatok túlnyomóan publikusan hozzáférhetőek, ilyen értelemben tehát nincs szükség feltétlenül a mérésükre, de az aeroszol forrásokra következtetni a légköri folyamatok és az aeroszol öregedése miatt rendkívül komplexek, ezért csak az aeroszol optikai tulajdonságainak mérése a forrásmegoszlásra vonatkozó következtetésekre önmagukban nem elegendőek. Valószínűsítem, hogy a jelölt sem így értelmezte ezt a mondatot.

Valóban nem így értelmeztem a mondatot. Az aeroszokok forrásazonosítása egy széleskörűen kutatott komplex terület. Az alkalmazott eljárások többnyire a részecskék fizikai és kémiai tulajdonságainak párhuzamos mérésén alapulnak, és a meteorológiai adatok és trajektória számítások segítségével dönthető el a különböző területeken lévő ismert források hozzájárulása a helyi aeroszolelegyhez. A vizsgált helyre és időszakra végig futtatni a forrásazonosítást messze túlmutat a dolgozat keretein. A dolgozatban bemutatott mérési módszer egy eleme lehet ezeknek a vizsgálatoknak, mert a méreteloszlás és koncentráció mellett fontos információt szolgáltat a részecskék optikai tulajdonságairól is, ami alapján például meg lehet különböztetni az elnyelő és nem elnyelő részecskéket, azok egymáshoz viszonyított arányát, és az abszorpció mértékét. Ezek az adatok lehetővé teszik a különböző forrásokból származó részecskék koncentrációjának és arányának meghatározását.

A 3.1 tézispontot elfogadom, de az utolsó állítást, miszerint „a hagyományos terápiákkal szemben számos előnnyel rendelkezik”, ezen előnyök felsorolásával lehetett volna határozottabbá tenni.

Ezek az előnyök a következőképpen foglalhatók össze: a mérési eljárás azonnali eredményt ad, nincs szükség az impaktor tálcákon összegyűjtött minták laboratóriumi elemzésére, ahol a hatóanyag mennyiségét HPLC vagy UV-VIS spektrometria segítségével határozzák meg. Ez a mérések költségét is jelentősen csökkenti. Ezek mellett az alkalmazott aerodinamikai részecskeszámláló nagyobb felbontással adja meg a méreteloszlást, ami az optimalizálás során lehet előnyös.

A 4.3 tézis feltétlenül átfogalmazásra szorul. Az utolsó mondat „az eredeti porban a kimutatási határ alatt van, a lézer kölcsönhatás miatt felszabadul” minek a kimutatási határa alatt? A kimutatási határ itt egy koncentráció vagy mennyiség? Honnan szabadul fel? Pontosítani szükséges az állítást.

Az utolsó mondat pontosabban megfogalmazva: „A nikkel alapú ötvözetek esetében az aeroszolban a nikkel-króm arány megfordult az eredeti fémporhoz képest, és jelentős mennyiségű mangán volt kimutatható a mintákban. Ugyanakkor a mangán koncentrációja az eredeti kiindulási porban az alkalmazott EDS berendezés kimutatási határa körül vagy az alatt volt.”

5.2 A tézispontot elfogadom, de az olvasóban felmerül, hogy ez az eredmény már majd két évtizede megjelent. Vajon a spektrométer gyártók felhasználták-e ezt a kereskedelmi termékeikben.

Itt hivatkozok a „Válaszok a felmerült kérdésekre és megjegyzésekre” részben a 10. pontban írt válaszomra.

Az 5.3 tézispont megfogalmazása, miszerint „a fenti modellel kapott eredmények a gerjesztési intenzitásnál magasabb intenzitáson is a valós fizikai folyamatokat tükrözik”, bizonyára hibás. Mi lehet a gerjesztési intenzitásnál nagyobb?

Valóban elírás történt, a gerjesztési intenzitás helyett szaturációs intenzitást kell ide írni.

Budapest, 2024. 02. 14.



Nagy Attila