

A bírálóbizottság értékelése

Csapó Edit az értekezésében az utóbbi 14 évben végzett és rangos nemzetközi folyóiratokban publikált munkája eredményeit foglalta össze. Munkája során orvosbiológiai és gyógyszerészeti alkalmazásokat célzó, számos új hangolható mérettel és szerkezettel rendelkező, felületmódosított, arany tartalmú egy- és kétfémes nanorészecskék, illetve biokolloid alapú nanoszerkezetek zöldkémiailag történő szintéziseit dolgozta ki, továbbá az előállított katalizátor, fluoreszcens-jelzőanyag vagy hatóanyagleadó tulajdonságú kolloid nanorészecskék szerkezetének és méreteloszlásának kísérleti körülményektől való függését tárta fel. Az eredményeket 7 tézispontban foglalta össze, melyek mindegyikét a bíráló bizottság a nyilvános vita után új tudományos eredménynek ismerte el. A tézisek főbb megállapításai az alábbiak:

1. Hangolható mérettel és szerkezettel rendelkező, nemesfém tartalmú nanorészecskék, mint ígéretes elektrokatalizátorok, szintéziseinek kidolgozása és a részecskék szerkezetének azonosítása.

Kidolgozták gömb alakú, monodiszperz eloszlást mutató, Na-citráttal stabilizált Au/Ag, Au/Sn és Au/Pb kétfémes nanorészecskék vizes közegű szintézisét. Bizonyították, hogy a kísérleti paraméterek hangolásával, egy adott tömbfázisbeli összetétel mellett, a részecskeméret, és az elemek konstans tömbfázisbeli aránya esetén a klasszikus ötvözet vagy mag-héj szerkezet is kontrollálható.

2. Ciszteinnel monomolekulás rétegben felületmódosított nemesfém kolloidok jellemzése vizes diszperzióban.

Monomolekuláris borítottságot kialakítva, ¹H-NMR, FT-IR és Raman spektroszkópiás mérésekkel igazoltan, L-ciszteinnel (Cys) felületmódosított Au és Ag kolloidokat állítottak elő. Meghatározták a Cys molekuláris felületigényét.

3. Kidolgozták új összetételű, fehérjékkel stabilizált egy- és kétfémes nanoklaszterek szintézisét, és jellemezték a szintetizált termékek szerkezeti és optikai sajátosságait, jellemezték citotoxicitási tulajdonságait, továbbá bizonyították szenzorikai és fluoreszcens jelzőanyagként történő alkalmazási lehetőségeiket.

Lizozim (LYZ) fehérje redukáló- és stabilizálószerként történő alkalmazása mellett egylépéses szintézist dolgoztak ki plazmonikus tulajdonságú Au kolloidok és szubnanométeres mérettel rendelkező fluoreszcens Au nanoklaszterek előállítására. Elsőként állítottak elő BSA-nal és LYZ-mal felületmódosított, szisztematikusan hangolható fluoreszcenciájú Au/Ag kétfémes nanoklasztereket (NCs). Elsőként állítottak elő gamma globulin immunfehérjével stabilizált Au kolloidokat és Au nanoklasztereket. Megállapították, hogy a vörös emisszióval rendelkező γ G-nal stabilizált Au NCs alkalmasak a triptofán metabolizmus egyik meghatározó köztterméke, az L-kinurenin (Kyn) detektálására és meghatározták a kimutatási határát. Orvosbiológiai alkalmazást szem előtt tartva meghatározták négy fehérjével (BSA, HSA, γ G, LYZ) stabilizált Au NCs citotoxicitási tulajdonságait három különböző rákos sejtvonalon.

4. Aminosavakkal stabilizált fluoreszcens arany és ezüst nanoklaszterek és nanoszerkezetek „zöldkémiailag” történő szintézis protokolljainak kidolgozása és szerkezetfüggő optikai tulajdonságaik értelmezése.

Az L-hisztidin (His), L-triptofán (Trp), L-fenilalanin (Phe), továbbá az oldalláncban tiolosoportot tartalmazó L-cisztein (Cys) és Cys-tartalmú peptidek (ciszteinil-triptofán (CW), L-glutation (GSH)) $[AuCl_4]^-$ -ionokkal történő reakcióját tanulmányozva meghatározták a rendszerekben képződő fluoreszcens önrendeződő koordinációs polimerek (CP) szerkezetét és emissziós tulajdonságait.

5. Kismolekulával felületmódosított egy- és kétfémes nemesfém NCs „zöldkémiai” úton történő előállítási lehetőségeik kidolgozása ill. szerkezetfüggő optikai tulajdonságaik értelmezése. Szenzorikai célú felhasználási lehetőségeik.

Kidolgozták a Fe^{3+} -ionok vizes közegből történő szelektív és gyors azonosítására alkalmas adenzin-5'-monofoszfáttal stabilizált Au nanoklaszterek és a folsav kimutatására alkalmas Au/Ag kétfémes nanoklaszterek szintézisét. Megmutatták, hogy az Au NCs és a fémionok kölcsönhatása során nem-fluoreszkáló ún. „sötét” komplexek kialakulásán alapul a kimutatási eljárás, és a kétfémes nanoklaszterrel folsavval történő kölcsönhatásakor igazolták, hogy a folsav növelésével, a nanoklaszter fluoreszcencia intenzitása lineárisan csökken, ami szenzorikai alkalmazást tesz lehetővé.

6. Új összetételű, politejsav és politejsav-glikolsav alapú biokolloidok, mint hatóanyag szállító részecskék tervezése, azok kolloidkémiai és funkcionális jellemzése.

Optimalizálták politejsav (PLA)- és politejsav-glikolsav (PLGA)-alapú mag-héj szerkezetű kolloidális hatóanyag hordozó részecskék nanoprecipitációs eljárással történő preparálási folyamatát a kisebb részecskeméret (180 – 280 nm) elérése érdekében. Igazolták, hogy a hatóanyag mennyisége a glikolid tartalom emelésével növelhető, és annak kioldódása a polimer hidrofilitásának módosításával erősen kontrollálható. Azonos méretű (~ 200 nm) és ketoprofen (KP) nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszermolekula-tartalmú PLGA alapú mag-héj részecskék kialakítása során igazolták, hogy a kontrollált hatóanyag felszabadulás a PLGA-magon kialakított felületaktív alkotta héj szabályozása révén érhető el.

7. Új, komplex összetételű, hatóanyagok szállítására alkalmas hialuronsav-alapú biokolloidok előállítása, azok kolloidkémiai és funkcionális jellemzése.

A hidrofil jelleg csökkentésére diaminnal képzett keresztkötések kialakításával és kationos felületaktív anyag (cetil-trimetil-ammónium-bromid, CTAB) hozzáadásával módosított hialuronsav biokolloidokat HyA/Dia, HyA/CTAB állítottak elő. Kidolgozták a kitozánnal (Chit) módosított hialuronsav Chit/HyA alapú polielektrolit komplex részecskék, valamint tripolifoszfáttal (TPP) keresztkötött Chit-TPP/HyA és mag-héj szerkezetű Chit-TPPmag/HyAhéj biokolloidok előállítását.

A vizsgálataik valószínűsítették, hogy a fehérje/HyA-alapú formuláció, amely megnövekedett oldhatóságot, gyorsabb oldódást és nagyobb permeabilitást biztosít, kontrolláltabb, alacsonyabb dózisu és gyomornyálkahártyát kímélő terápiás megoldást jelenthet a nagy dózisu ibuprofen-alapú terápiában.