

**B Í R Á L Ó I V É L E M É N Y****Dr. Feczko Tivadar**

által készített

**“GYÓGYSZERMOLEKULÁK ÉS FÁZISVÁLTÓ HŐTÁROLÓ ANYAGOK  
MIKROKAPSZULÁZÁSA POLIMEREKKEL”**

című MTA Doktori értekezésről

A Dr. Feczko Tivadar által benyújtott doktori értekezés témája a gyógyszermolekulák és fázisváltó hőtároló anyagok polimer alapú mikrokapszulázása, amely két, alkalmazási szempontból eltérő, ugyanakkor az előállítási módszerek alapján szorosan összekapcsolódó kutatási területet foglal magába. A mikrokapszulázás a korszerű anyagtudományi és alkalmazásorientált kutatások egyik meghatározó területe, amely mind a gyógyszertechnológia, mind a funkcionális anyagfejlesztés számára alapvető jelentőségű. A tématerület fontosságát az adja, hogy megfelelően tervezett hordozórendszerek révén lehetőség nyílik az aktív komponensek stabilitásának növelésére, működésük szabályozására, valamint az alkalmazási hatékonyság javítására. Összegezve a téma aktualitását nem lehet megkérdőjelezni.

A dolgozat célkitűzései világosan megfogalmazottak, a Szerző biokompatibilis polimer hordozórendszerek fejlesztését és jellemzését tűzte ki célul különböző gyógyszerhatóanyagok esetében, valamint nagy hatóanyag-, illetve fázisváltóanyag tartalmú mikrokapszulák előállítását és optimalizálását hőtároló anyagok számára. A célokhoz rendelt módszertani megközelítések

következetesen illeszkednek a kitűzött feladatokhoz. A dolgozat témaválasztása alkalmazásorientált, ugyanakkor megalapozott anyag- és kolloidkémiai szemléletre épül, és a célkitűzések a benyújtott munka szerkezete és tartalma alapján egyértelműen az értekezés egészét végig kísérik.

A dokumentum formai szempontból (119 oldal, 73 ábra, 18 táblázat és 104 hivatkozás) megfelel az MTA doktori művekkel szemben támasztott követelményeknek. A dolgozat felépítése logikus és áttekinthető, a fejezetek és alfejezetek tagolása következetes, a célkitűzések, módszerek és eredmények elkülönítése világos. Az ábrák és táblázatok számozása, megnevezése és szövegbe ágyazása egységes, a hivatkozások és az irodalomjegyzék formai kivitelezése rendezett és követhető. Nyelvezete szakmailag pontos, a terminológia következetes, a szövegben előforduló esetleges kisebb stiláris vagy tipográfiai pontatlanságok nem befolyásolják az értekezés szakmai megítélését.

A doktori munka során alkalmazott kísérleti módszerek megfeleltek a kitűzött célok eléréséhez, és korszerű, a nemzetközi szakirodalomban elfogadott megközelítésekre épültek. A Szerző következetesen alkalmazza a kapszulázás területén bevett előállítási eljárásokat, különösen az emulzió-oldószer elpárologtatás különböző változatait és a porlasztva szárítást, amelyeket a vizsgált rendszerekhez igazítva, reprodukálható módon valósít meg. A részecskeméret, morfológia, összetétel és termikus viselkedés jellemzésére használt fizikai-kémiai és szerkezeti vizsgálati módszerek egymást kiegészítve szolgálják az eredmények megalapozását és kiértékelését, illetve lehetővé teszik a szerkezet-tulajdonság összefüggések feltárását. Összességében a módszertani felépítés átgondolt, belső logikája világos és a dolgozat egészében következetesen érvényesül.

Az értekezésben bemutatott új tudományos eredmények súlyuk és terjedelmük alapján megfelelően járulnak hozzá a mikro- és nanokapszulázás területének fejlődéséhez. A Szerző kísérletes munkája következetesen felépített, az alkalmazott módszerekre és mérési eredményekre támaszkodó értelmezések szakmailag meggyőzőek, és megfelelően alátámasztják a levont következtetéseket. Az elért eredmények nem csupán egyedi rendszerek leírására korlátozódnak, hanem általánosítható összefüggéseket tárnak fel a kapszulázási technológiák, a szerkezeti jellemzők és a funkcionális tulajdonságok között. Külön értéke a munkának az alkalmazhatósági

szempontok hangsúlyos megjelenése, amely mind a gyógyszerhordozó rendszerek, mind a fázisváltó hőtároló anyagok esetében egyértelműen jelzi az eredmények gyakorlati továbbvihetőségét és potenciális hasznosíthatóságát.

Az doktori mű alapját jelentő kutatási eredmények nemzetközi, lektorált tudományos folyóiratokban megjelent közleményekben (21 Q1-Q2 besorolású cikk) és 1 szabadalmi bejelentésben kerültek publikálásra. A közlemények minősége, mennyisége és tematikus illeszkedése összhangban áll az MTA doktori értekezésekkel szemben általában támasztott elvárásokkal.

A doktori mű olvasása és értékelése közben a következő megjegyzések és kérdések fogalmazódtak meg a bírálóban, amelyre írásban és a nyilvános vitán szóban is lesz a Szerzőnek lehetősége reagálni.

(i) A fázisváltó hőtároló anyagokkal foglalkozó rész irodalmi feldolgozása összességében megfelelő, ugyanakkor nem tér ki néhány, a terület kutatási irányát meghatározó, közleményre. Hiányzik például a trimodális hőtárolási koncepciót bemutató tanulmány (lásd Saher et al., Nature 636, 622-626, 2024), amely tovább erősíthette volna az értekezés nemzetközi kontextusba ágyazottságát, valamint lehetőséget adott volna a bemutatott PCM mikrokapszulázási eredmények stratégiai elhelyezésére a legújabb kutatási irányokhoz viszonyítva.

(ii) A zéta potenciál meghatározására elektroforetikus fényszórás módszerét használta, ami elsődlegesen elektroforetikus mobilitás mérésére szolgál. Ezekből az adatokból megfelelő modell választásával a zéta potenciál valóban számítható (lásd Delgado et al., Pure and Applied Chemistry, 77, 1753-1805, 2005), viszont nem derül ki, hogy melyik modell került alkalmazásra és milyen kísérleti paraméterek alapján?

(iii) További technikai kérdéseim a DLS módszeréhez kapcsolódnak. Olvasható a 31. oldalon, hogy a hidrodinamikai átmérő a polimer nanorészecskék esetében az elektronmikroszkóppal mérhető száraz méretnek akár a kétszerese is lehet. Erre lehetne valamilyen fizikai-kémiai magyarázatot adni? Továbbá, milyen megközelítést használt a korrelációs függvények illesztésére és az átlagos hidrodinamikai méret és PDI meghatározására, illetve a méreteloszlás miként került

számításra ezekből az adatokból? Az eloszlásgörbéknél néhol térfogat- (például 12. ábra), máshol meg intenzitás (21. ábra) súlyozott adatok kerültek bemutatásra. Erre miért volt szükség, nem lehetett volna egységes az ábrázolás?

(iv) A gyógyszerhordozó rendszerek esetében milyen szempontok alapján választotta ki a kapszulázó polimereket az egyes hatóanyagokhoz, és mely tényezőket tartja döntőnek a laboratóriumi eredmények későbbi alkalmazhatósága szempontjából? Szintetikus polimerkémia nézőpontjából milyen szerkezeti módosításokkal lehetne a kapszulák tulajdonságait tovább javítani?

(v) A vér-agy gáton való átjutásra tervezett, különösen a vas-oxidot tartalmazó, nanokapszulák esetében miként képzelhető el a részecskék hosszabb távú sorsa és kiürülése a szervezetből, és milyen kísérleti megközelítésekkel lehetne ezt megbízhatóan vizsgálni? A jelenleg alkalmazott in vitro és in vivo módszerek közül melyek lennének alkalmasak a biodisztribúció, lebomlás és elimináció reprodukálható nyomon követésére, illetve milyen korlátai vannak ezeknek a módszereknek?

(vi) A fázisváltó hőtároló anyagok mikrokapszulázásánál mely paraméterek bizonyultak a legkritikusabbnak a magas PCM tartalom és a hosszú távú ciklikus stabilitás egyidejű biztosításához, és ezek mennyire tekinthetők általánosíthatónak más, eltérő körülmények között felhasznált, PCM rendszerekre?

(vii) Az értekezésben több esetben alkalmazott statisztikai kísérlettervezés milyen mértékben járult hozzá az optimális kapszulázási feltételek feltárásához, és lát-e lehetőséget ezen megközelítés további kiterjesztésére összetettebb, többváltozós rendszerek esetén? Mi a véleménye a mesterséges intelligencia alkalmazásának lehetőségéről ezen a területen?

(viii) A részecskék kolloidstabilitását elsősorban az elektrosztatikus és szterikus kölcsönhatásokkal magyarázza a Szerző. Az első esetben ennek mértékét a zéta potenciálokkal hozza összefüggésbe. Azonban itt fontos megjegyezni, hogy ez függ a minta elektrolit tartalmától (koncentráció és vegyérték, lásd például Galli et al. Colloids and Interfaces, 4, 20, 2020), illetve a vonzóerők mértékétől (DLVO elmélet, vagy egyéb kölcsönhatások, lásd például Zacharia et al.,

ACS Symposium Series, 147, 31-47, 2023) amelyek nem kerülnek tárgyalásra. Ennek hiányában a kolloidstabilitásra vonatkozó eredmények általánosítása nem szerencsés, mivel az alkalmazásban megtalálható közegetől függ. Szintén ide vonatkozó megjegyzés, hogy bizonyos esetekben nem derül ki, hogy szerkezeti- vagy kolloidstabilitás kerül-e tárgyalásra.

(ix) A fázisváltó hőtároló anyagok alkalmazása lényegében eltérő elven működik, mint az elektrokémiai energiatároló rendszerek, például az akkumulátorok. Milyen fizikai mennyiségek és értékelési szempontok alapján tartja összehasonlíthatónak a PCM alapú hőtárolást más energiatárolási technológiákkal, és milyen korlátai vannak az ilyen jellegű összevetéseknek a teljesítmény, hatásfok és alkalmazhatóság szempontjából?

(x) Az elért eredmények alapján melyek azok az egyéb (nem a doktori műben tárgyalt, vagy említett) kutatási irányok vagy alkalmazási területek, ahol a bemutatott mikro- és nanokapszulázási megoldások rövid vagy középtávon a legnagyobb gyakorlati hasznosulási potenciállal rendelkeznek?

A fenti kommentek nem kérdőjelezik meg Feczkó Tivadar szakmai munkásságát és eredményességét, mindkettőt kimagaslónak tartom. Az értekezés a Szerző eredményeinek színvonalas és esztétikusan kivitelezett összegzése. Vizsgálatai számos új, eredeti tudományos eredményhez vezettek, melyeket az MTA doktori értekezés tézisei című füzetben foglalt össze. Az új eredményeket rögzítő tézispontokat elfogadom.

Összességében egyértelműen támogatom Feczkó Tivadar „Gyógyszermolekulák és fázisváltó hőtároló anyagok mikrokapszulázása polimerekkel” című MTA doktori értekezésének nyilvános vitára bocsátását.

Szeged, 2026. február 10.



Dr. Szilágyi István  
SZTE TTIK KI FKAT