



OPPONENSI VÉLEMÉNY

Feczkó Tivadar

Gyógyszermolekulák és fázisváltó hőtároló anyagok mikrokapszulázása polimerekkel

című MTA doktori értekezéséről

A Jelölt dolgozatában két nagy témakörhöz tartozóan mutatja be új tudományos eredményeit.

Az első részben különféle hatóanyagoknak kolloid mérettartományba eső hordozókkal kialakított rendszereit vizsgálja, mind preparatív, mind funkcionális szempontból. Fontos kiemelni, hogy nem csak egyetlen rendszerre fókuszál; széles palettán mozog mind az előállítási módok, mind a hatóanyagok és a kapszulázott rendszerek lehetséges alkalmazása szempontjából. Ez nagy lehetőség és kihívás is egyben – a világosan definiált cél felé haladva sok új eredmény születhet, de nehezebb megállni egy-egy érdekes jelenség tudományos hátterének részletes feltárására. Ez tükröződik kicsit a dolgozatban is: egészen komoly, gyakorlati alkalmazás szempontjából releváns, hatalmas volumenű preparációs és karakterizációs eredmény mellett a finomabb tudományos részletek néha kevésbé hangsúlyosak. Ugyanakkor mivel jellegét tekintve tudományos fejlesztőmunkáról van szó, érthető és szükséges is az alkalmaz-orientált fókusz.

A második rész a kapszulázott fázisváltó anyagokkal kapcsolatos eredményeket tartalmazza. Külön kiemelendő itt a közvetlen gyakorlati relevancia, és az az elkötelezettség, amivel a szabadalommal is védett eredmények gyakorlatba átültetését megvalósította, valamint a fejlesztett anyagokat valós körülmények között tesztelte. Ebben a részben a mérnöki megközelítés értelemszerűen hangsúlyosabb, azonban az új típusú fázisváltó anyagok szintézise és karakterizálása továbbra is a megfelelő tudományos alapokon történik.

Megjegyzések, kérdések:

1. A dolgozatban kísérlettervezésen alapuló eredményeket látni több helyen. A magnetit/PLGA rendszerek esetében (9 és 10. ábrák) mennyire volt ez kísérlettervezéses megközelítés szükséges, hiszen a mind a részecskeméret, mind kapszulázási hatékonyság illetve PLGA koncentráció csak enyhe és monoton függést mutat a vizsgált paraméterek függvényében. A hőtároló kapszulákkal kapcsolatos részben a kísérlettervezés eredményei alapján konkrét egyenleteket is megad (51. és 52. ábrák és vonatkozó részek). Mi ezen egyenletek tudományos „aprópénzre” váltható jelentéstartalma?
2. A mérések alapján nagy hatékonysággal sikerült az interferonokat kapszulázni. A kioldódási kísérletek során milyen hatásra indul meg az interferonok kilépése a részecskékből? Az α -interferon kioldódási vizsgálata során (13. ábra) „A diagramokon a 100% a kezdeti hatóanyag felszabadulás koncentráció szintjének felel meg”. Ezt hogyan kell pontosan érteni? A vonatkozó publikáció alapján a kísérlet során a kioldó közegben mérték a koncentrációt, tehát ha az interferon az adott közegben nem bomlik el (azaz időben stabil), akkor is 100% körüli értéket lehet mérni. Lehet-e tudni milyen rátával bomlik az adott közegekben az α -interferon? A β -interferon esetén (14. ábra) már inkább a várt viselkedést láthatjuk és itt világosan megmutatkozik a bomlás ténye. Végeztek referencia méréseket külön magának az α és β -interferonok bomlási együtthatójának meghatározására az adott közegekben? Ha lehet tudni



- értéküket, ezek hogyan viszonyulnak az irodalmi adatokhoz, illetve a konkrét mérési eredmények illesztéséből kapott értékekhez?
3. Kiemelendő eredménynek tartom az idegnövekedési faktort tartalmazó teranosztikumokkal kapcsolatos részt, melyek alapján sikeresen megnövelték a vér-agy gáton történő penetrációt.
 4. Vizsgálták a PVA-5 jelenlétében létrejövő köbös morfológiájú, szorafenibet is tartalmazó részecskék (22.B ábra) összetételét pl. EDS-el (szervetlen anyag jelenlétének kizárására), vagy valamilyen optikai spektroszkópai módszerrel a PVA tartalmat? Mekkora a különbség a PVA-5 és a szorafenib vízoldhatósága között? A 23. ábrán látható DSC görbén a PVA/Szorafenib rendszer esetén nagymértékű (több, mint 100 °C) a szorafenibhez képest a csúcsetolódás. Ez nem mond ellent a SEM-ben megfigyelt részecskemorfológiának, ami továbbra is kristályos anyag jelenlétére utal?
 5. MRIs alkalmazások során a gadolínium általában molekulás ligandum-komplex formában kerül felhasználásra (pl. Magnevist). A gadolínium nanorészecskékbe zárása vagy részecskefelületen történő adszorpciója mennyiben befolyásolhatja a szervezetben a gadolínium disztribúcióját?
 6. A vérnyomáscsökkentő tartalmú részecskék hatóanyag felszabadulását kétfázisúként jellemzi (45. ábra, 2 óra utáni szakasz) miután a külső közeg pH-ja 6,8-re változik; a kezdeti gyors emelkedést a hordozó részecskék felületéről való lemosódással magyarázza. Mivel a kapszulázatlan hatóanyag időfüggő koncentrációja mind jellegében, mind nagyságrendjében rendkívül hasonlít a kapszulázott rendszerekre, nem lehet, hogy az időfüggő koncentrációgörbét elsősorban a hatóanyagnak a dialízismembránon keresztül történő, pH-függő transzportja határozza meg? Bár a vonatkozó cikkből tudható, hogy savas körülmények között a hatóanyag oldódása kismértékű, a kioldódási mérések során monitorozták-e párhuzamosan a membrán másik oldalán is a szabad hatóanyag koncentráció és a pH időbeli változását? Vizsgálták-e a folyamat végén a hordozó részecskék integritását?
 7. Hogyan viszonyulnak egymáshoz az alkalmazott tiszta fázisváltó anyagok valamint a panelek készítéséhez használt, kikötött gipszpor/homok elegy hővezetési együtthatói?

Összességében a munka során alkalmazott preparatív és mérési módszerek korszerűek és megfelelnek a szakterületen elfogadottnak. Az új tudományos eredményeket összefoglaló tézisekhez 21 cikk és egy hazai szabadalom tartozik. Az téziseket elfogadom, javaslom a doktori mű nyilvános vitára bocsátását.

Budapest, 2026. március 2.

Deák András
az MTA doktora (kémia tudomány)