

Adányiné Dr. Kisbocskói Nóra MTA Doktori értekezésének bírálata

1.) Az értekezés témakörének jelentősége és összetettsége

Adányiné Kisbocskói Nóra kutatási területe a hazánkban különös jelentőséggel bíró élelmiszer analitika, továbbá a környezet analitika területén belül azon feladatok megoldásánál alapvető jelentőségű, ahol rövid idő alatt megbízható analitikai információt kell adni egy-egy kritikus szennyező koncentrációjáról. A bioszenzorok tervezése, megépítése és analitikai teljesítőképességük meghatározása a vegyész részéről komoly szintetikus és analitikai kémiai felkészültséget igényel. A ráccsal csatolt hullámvezető bioszenzorok kutatása 1994-ben, éppen 20 évvel ezelőtt indult el hazánkban. A jelölt az immun- és bakteriális szenzorok fejlesztése és gyakorlati alkalmazása területén úttörő munkát végzett. Az értekezés alapjául szolgáló 15 publikációja a 2001-2013 közötti időszak kutatási eredményeit öleli fel.

2.) Az értekezés felépítése és nyelvezete

A 135 oldalas értekezés 6 fejezetből áll. Ebből a 317 publikációt feldolgozó irodalmi áttekintés 25 oldal, míg az irodalmi hivatkozások listája 16 oldal terjedelmű. Az egyoldalas célkitűzést követően 8 oldal szolgál a felhasznált anyagok és módszerek bemutatására. A kísérleti munka eredményeit és azok értékelését 71 oldalon, míg az új tudományos eredményeket megfogalmazó 11 tézisét 4 oldalon mutatta be a jelölt. Az értekezésben foglalt adatok gyors áttekinthetőségét 87 ábra és 13 táblázat segíti.

Az értekezés nyelvezete alapvetően szabatos, azonban több esetben előfordulnak laborzsargonként használt kifejezések (pl. spike), vagy rosszul megfogalmazott mondatok. Nyilvánvaló, hogy a szakterület kifejezés, ill. fogalomtára annak viszonylagos újdonsága miatt még kívánni valót hagy maga után.

3.) Az értekezésre vonatkozó egyéb kritikai megjegyzések és kérdések

29. oldal: A 2.5.3. pont végén megemlíti, hogy ezen témakörben milyen kísérleteket végeztek, ugyanakkor ezt nem közli a 2.5.1., 2.5.2. vagy a 2.5.4. pontok esetén.
44. oldal: „, a mérési biztonság és stabilitás javítása együtt járt az OWLS mérés érzékenységének a növekedésével.” Ez azt jelenti, hogy nőtt az analitikai mérés görbe meredeksége?
45. oldal: Nedves szilanizálás feltehetően vizes fázisban végzett szilanizálást jelent, de a több-rétegű szigetek miatt hogyan alakul az analitikai jel? Megváltozott a félértékszélesség? Mekkora ezek a szigetek a mérőfolthoz képest?
46. oldal: „... vízzel hígított szilanizáló oldat fölé helyeztük...” Mekkora volt a tömény szilanizáló oldat koncentrációja? Az itt közöltek szerint ezen esetben is egyenletes réteget kaptak,

akárcsak a bemelegítésnél. Tehát az AFM mérések ellenére kijelenthető, hogy egyenletes a réteg?

48. oldal: „... gőzét vákuum alatt vezettük.” Ez így pongyola megfogalmazás. Mekkora volt az alkalmazott csökkentett nyomás értéke? A vákuumkemence hőmérsékletét 50-500 °C tartományban tudták szabályozni, de milyen hőmérsékleten dolgoztak?
52. oldal: ♦ Tárolás során mi történik a chipék felületén? Miért nem tárolják indifferens atmoszférában nedvesség kizárása mellett?
- ♦ 5.9. ábra. A nedves eljárással és a vákuum-szilánizálással készített chipék eltarthatóságának összehasonlítása értelmetlen, ha a tárolási körülmények különbözőek voltak! Az egyiket levegőn, a másikat légmentes(?) közegben tárolták!
56. oldal: „A direkt mérés esetében a specifikus szérum megfelelő hígítású oldatát rögzítettük kovalensen...;” Pongyola fogalmazás.
59. oldal: Az 5.15. ábrán lévő kalibrációs görbén néhány mérési pont hiányzik, ezért nem igazolt a 100-1000 ng/ml közötti koncentrációtartományban való alkalmazhatóság!
60. oldal: Az 5.16. ábra szöveges értékelése: „... 200-1500-szoros szenzorhígítással jól definiálható, szép görbét mérünk.” Statisztikai jelfeldolgozás hiányzik! Szenzorhígítás helyett nyilvánvalóan szérumhígításról van szó. Nem világos, hogy mit jelent a „szép görbe”.
61. oldal: ♦ A jelölt állítja, hogy valós mintáknál a mátrixhatás miatt csökkenhet az analitikai módszer érzékenysége. Pl. a felszíni vizekben gyakran előforduló huminanyagok jelenlétében mi a helyzet? Van-e ez irányú tapasztalat?
- ♦ Mivel magyarázza, hogy az 5.18. ábrán a 0.01 és 0.1 ng/ml trifluralin koncentrációknál a szórásstartományok jelentősen megnőttek?
63. oldal: ♦ „... kiválasztottunk egy trifluralint nem tartalmazó felszíni vízmintát ⇒ ez egy helytelen megfogalmazás. Ez a mondatrész a következőképpen lenne helyes: ... kiválasztottunk egy felszíni vízmintát, amelyben trifluralint nem tudtunk kimutatni!
- ♦ 5.3. táblázat: tanulságos lenne összevetni az RSD adatokat!
 - ♦ Ameddig a mátrixhatás nincs igazolva, a talajvizek esetén különösen óvatosan kellene fogalmazni!
 - ♦ A kalibrációhoz a mátrixhatás miatt az almalé esetében addíciós technikát alkalmaztak és 1000x hígítással kaptak stabil, reprodukálható jeleket! 100x hígításnál hátrányként jelentkezett a szenzor gyors kimerülése, miszerint csak 10-15

minta mérését tudták egymás után elvégezni. Hogyan változott meg a mérhető mintaszám az 1000x hígítás esetében?

64. oldal: ♦ Vessük össze az 5.18. és 5. 19. számú, a mátrixhatást demonstráló ábrákat! A dinamikus tartományok jelentősen eltérnek egymástól! Az 5.18. esetén 3 nagyságrend, míg itt az utóbbinál csak a fele! A szenzorokon belül hol jelentkezik a mátrixhatás, mi változik meg a mátrix jelenlétében?
- ♦ „... célvegyületből haptént, konjugátumokat és ellenanyagot készítettünk.” Helyes fogalmazásként hapténszármazék írandó!
71. oldal: „... detektálás alsó határa 5×10^{-3} pg/ml ZON. Ez a kimutatási vagy meghatározási határ? Hogyan határozta meg ennek értékét?
74. oldal: Az Aflatoxin B1 koncentrációját három mátrixban meghatározták meg (búza, árpa, fűszerpaprika). Az eltérő mátrixok miatt eltérő mátrixhatást és ennek megfelelően eltérő hígítást várhatnánk. Paprikánál az 1000x hígítás hatását demonstrálta a jelölt, azonban a búza és árpa esetén nincs ehhez tartozó ábra. Általános kérdés: Mi a teendő egy ismeretlen minta esetében, s hogyan határozza meg a szükséges hígítás mértékét?
76. oldal: ♦ Az 5.9. táblázatban az OWLS adatoknak nincs szórásértéke!
- ♦ „... az immunszenzor alkalmas gabonák Ochratoxin A szennyezettségének gyors meghatározására. ” Mekkora az időigénye egy ilyen vizsgálatnak?
77. oldal: 5.29. ábra: Helyesebb lett volna a borfajták feltüntetése, hiszen a kijelentés, miszerint 1000x hígításnál már azonosak a mátrixhatások, itt nincs demonstrálva.
81. oldal: ♦ 5.11. táblázatban hibás adat szerepel az 5 mg/kg DON koncentrációnál.
- ♦ Az összefoglalásban kimaradt, hogy mely anyag DON tartalmának a meghatározására fejlesztettek ki immunszenzoros mérési eljárást.
87. oldal: ♦ „... az 1.76 µg/ml fehérjét tartalmazó szérumot alkalmazva kaptunk jól értékelhető görbéket.” Mit jelent a jól értékelhető minősítés?
- ♦ „... az aminoszilanizált szenzor felületén optimális jeleket 3 µg/ml vagy 5 µg/ml koncentrációjú Lpv oldattal érzékenyített szenzorral mértünk” Mit jelent az optimális jel fogalma?
89. oldal: „Az új szenzor alkalmas lehet a vizek esetleges szennyezettségének gyors jelzésére amennyiben a hím pontyok vérében a Vtg értéke egy adott szintet meghalad.” Kérdés, hogy az endokrin hatást kiváltó vegyületek szempontjából ez egy integrált indikátorként kezelhető-e?

99. oldal: Összefoglalásban egy helytelenül megfogalmazott, s ezáltal zavaró mondat szerepel: „A különböző kémiai kezelések LAB-sejtek szaporodására kifejtett hatására EC-OWLS módszerrel...”

108. oldal: ♦ Az 5.57. ábra felirata hiányos, ugyanis a feliratnak az ábra érthetőségéhez szükséges valamennyi információt tartalmaznia kell.

♦ Az 5.58. ábra feliratában a szilikatein helyett bioszilika képződését kellett volna írni.

105. oldal: Az 5.61. ábra felirata hiányos. Az 5 és 15 °C-on végzett kísérletek szilikatein enzimmel készültek és nem DSA-val.


Tézisek értékelése:

A jelölt által kifejlesztett immun- és mikrobiális szenzorok kialakítását és különböző alkotók meghatározására vonatkozó analitikai kémiai teljesítményjellemzők meghatározását leíró tizenegy tézispontból kilencet elfogadok. Az 5.1.8. pont alatti, a vitellogenin meghatározásával foglalkozó tézispont utolsó mondatát nem tartom elfogadhatónak: „A hím egyedekben mérhető Vtg-szint alapján monitorozni lehet a felszíni vizek, illetve vizes élőhelyek endokrin zavaró hatású szermaradványokkal való szennyezettségét.” Ez a mondat tartalmilag az értekezésben nem nyert igazolást, ezért ezen tézis részeként nem fogadható el.

Ugyancsak nem fogadható el az 5.2.3. szám alatti bioszilika alapú immobilizálás valós idejű bioszenzorok fejlesztésére tézispont következő része: „A hőmérséklet jelentősen befolyásolta a polimerizációt és az immobilizációt, különösen érdekesnek találtuk, hogy 25 °C-on a látszólagos K_M ($1,02 \times 10^{-11}$ mol/cm²) kissé csökkent a 15 °C-on mért értékhez ($1,62 \times 10^{-11}$ mol/cm²) képest.” Tézisekben csak tudományosan megalapozott kijelentések tehetők és un. érdekesnek tűnő jelenségekkel nem szabad foglalkozni.

A fentiekben részletezett kritikai megjegyzések ellenére, nemzetközi folyóiratokban már megméretett tudományos eredmények meggyőző volta miatt javaslom az értekezés elfogadását és a nyilvános vita kitűzését.

Budapest, 2014. július 2.



Záray Gyula
egyetemi tanár
a kémiai tudomány doktora