

PRO SCIENTIA ARANYÉRMESEK XV. Konferenciája



2020

Széchenyi István Egyetem, Győr, október 8-10.



Szerkesztette:

Csitéi Béla, Szépvölgyi Enikő

Grafikai tervezés:

Szabó Franciska

Felelős kiadó:

Pro Scientia Aranyérmesek Társasága Egyesület

ISBN 978-963-88289-5-8

© Minden jog fenntartva.

Budapest, 2021

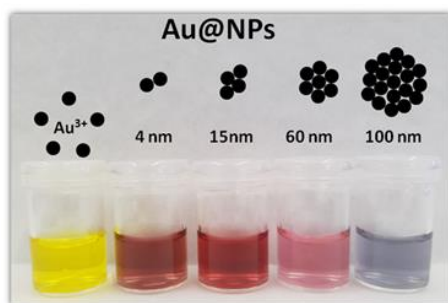
TARTALOMJEGYZÉK

Elnöki köszöntő.....	3
Főszerzői köszöntő.....	5
A Pro Scientia Aranyérmesek Társasága Egyesületről.....	6
Bánáti Diána: Az új koronavírus (SARS-CoV-2) és az élelmiszer-biztonság.....	25
Csítei Béla: Mennyiben ruházzuk fel jogalanyisággal a robotot?.....	36
Domsa Zsófia: Trauma és költészet – A 2011. július 22-i terrortámadásra adott irodalmi válaszok.....	46
Gocsál Ákos: Egyéni jellemzők a beszéd hangzásában: kutatás és alkalmazások.....	58
Hohmann Balázs: Egyezség, online? A magyarországi békéltető testületek elektronikus kapcsolattartási lehetőségei a koronavírus járvánnyal érintett időszakban.....	71
Hörömpöli Ádám: Hazardírozás a problémás szerencsejáték használattal, avagy hol marad a hatékony figyelmeztetés?.....	81
Huszty Bálint: Pöszék-e a „sziszegő” csángók?.....	93
Jedlovszky-Hajdú Angéla, Barczikai Dóra: Nanorészecske, polimer és kompozit szálrendszerek előállítására orvosi célokra.....	104
Karácsony-Pálfi Xénia, Spitzmüller Zsolt, Váczy Kálmán Zoltán: Az <i>in vitro</i> szőlőnevelés módszertana.....	116
László Balázs: A királyi jog elemei Szent László és Kálmán törvényeiben.....	128
Mayer Krisztina: A futás, mint a stresszel való megküzdés eszköze a koronavírus idején.....	139
Mecsi Beatrix: Koreai buddhista szerzetesek és a házasság a huszadik század elején.....	147
Nagy Noémi: Ki a nemzetiségi? – Nemzetiségi egyenjogúság a dualizmus kori Ausztriában.....	163
Niklai Patrícia Dominika: Baranyai iskolák a Tanácsköztársaságban.....	171
Szépvolgyi Enikő: Gondolatok az állami gyermekvédelem történetéhez.....	181
Szives Márton Gábor: Marimba magyarul?.....	189
Tóth Enikő: Szemelvények a Széchenyi fürdő tervezéstörténetéből és az épület helye Czigler Győző életművében.....	205
Tóthné Kälbli Katalin, Kaj Mónika, Király Anita, Csányi Tamás: Az életminőség és az egészségközpontú fitességi állapot összefüggése tipikus fejlődésű és sajátos nevelési igényű tanulóknál.....	220

Nanorészecske, polimer és kompozit szálrendszerek előállítása orvosi célokra

1. A NANOVILÁG ALAKULÁSA

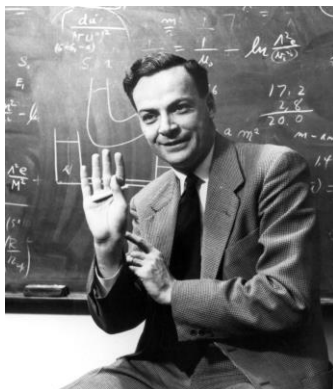
Amikor a „nanovilág” rejtelseibe próbáljuk bevezetni az olvasókat, először is tisztáznunk kell, hogyan definiáljuk magát ezt a különleges világot. Ez az a mérettartomány (világ) ahol a biológiai folyamataink is zajlanak és ahol az anyagi tulajdonságok drasztikusan megváltoznak a tőlük megszokott makroszkopikus tulajdonságaiktól, például az arany nanorészecskék vizes közegben eloszlatva méretüktől függően (4-100nm) más színt kölcsönöznek a folyadékknak a jól megszokott sárgás szín helyett (1. ábra).



1. ábra: Arany nanorészecskék vizes szoljának színváltozása a részecskék méretének növekedésével (nTRACK®).

Napjainkban igen hangzatos a nanotechnológia szó, mely minden olyan modern technológiát magába foglal, aminek ehhez a mérettartományhoz van köze (a milliméter milliomod része-nm). A nanotechnológia azokat a módszereket foglalja magában, amik a „nanovilág” méreteit használja fel, hogy létrehozzon egy nem feltétlen nanoméretű tárgyat, objektumot. Tehát a kapcsolat a méret a technológia és a világ között. Richard Feynman (2. ábra) 1959-ben Pasadenában tartott előadásában („*There's Plenty of Room at the Bottom: An Invitation to Enter a New Field of Physics*”) hívta fel először az emberek figyelmét arra, hogy ezekben az általa „szobáknak” nevezett nanométeres mérettartományban messze érdekesebb dolgok

találhatóak/események történnek, mint azt képzeljük.¹⁴¹ Sokan a nanotechnológia atyjaként emlékeznek meg róla, bár magát a kifejezést Norio Taniguchi alkalmazta először 1971-ben (3. ábra). Feynman amellet, hogy fizikus volt, szenvedélyes tudomány népszerűsítőként vált híressé, aki úgy gondolta nem várhatjuk el a társadalomtól, hogy finanszírozza kutatásainkat, ha nem tudjuk számukra közérthetően elmondani miért fontos az, amivel foglalkozunk.



2. ábra: Richard Feynman a Caltech Egyetemen előadás közben.¹⁴²

2. A NANOVILÁG MÉRETTARTOMÁNYAI

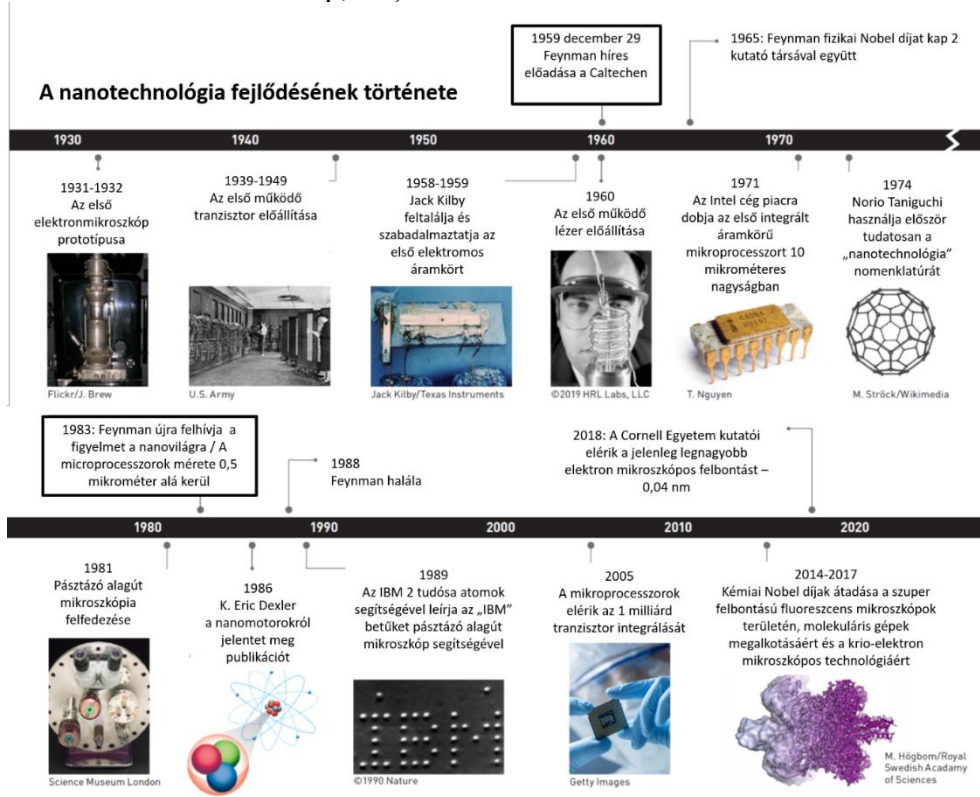
Visszakanyarodva a nanovilághoz, melynek mérettartománya hozzávetőleg egy hajszál 100-ad része, vagy a sejtjeink méretének 10-ed része, akkor felötlik az emberben hogyan is beszélhetünk valamiről, amit nem látunk? Hogyan állíthatjuk, hogy nanorészecskéket állítunk elő, melyek 10-100 nm-es átmérővel rendelkező gömbök, rudak, vagy akár háromszögek? Ehhez érdemes áttekinteni a nanotechnológia fejlődésének történetét nagyvonalakban (3. ábra).

Az idővonal első állomása az elektronmikroszkóp prototípusának összeállítása (3. ábra). A nanovilág alkotó elemeinek megfigyeléséhez használatos egyik legfontosabb eszköze a mikroszkóp. Azonban míg a hagyományos fénymikroszkóp erre alkalmatlan, mivel a látható fény hullámhossza (400-800nm) összemérhető a nanovilágban található részecskék méretével, addig az elektronmikroszkóp lehetővé teszi ezen mérettartomány vizualizációját. Az elektronok hullámhossza változtatható az elektron sebességének változtatásával (pikométer tartományt ölel fel, mely 1000-ed része a nm-nek). Természetesen az informatika robbanásszerű fejlődése magával hozta a miniaturizálást is, mely elősegítette a nanotechnológia

¹⁴¹ FEYNMAN.

¹⁴² DAUKANTAS.

erőteljes fejlődését és ezzel a nanovilág felfedezését is (első tranzisztorok előállítás, mikro áramkörök, első lézer, stb). A nanorészecskék, atomok, molekulák manipulálása napjainkra, ha nem is rutin módszer, de egyértelműen megvalósítható erre specializálódott laborokban, mely felfedezésekért mind a mai napig Nobel-díjakat osztanak (szuper felbontású mikroszkóp megalkotása, krio-elektron mikroszkóp, stb).



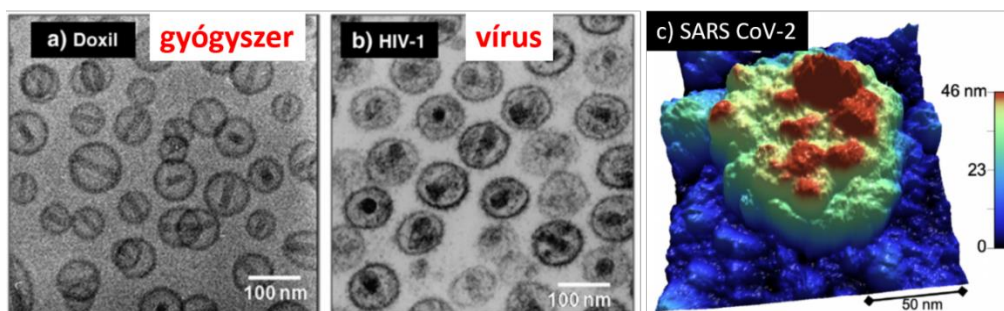
3. ábra: A nanotechnológia fejlődésének főbb fordulópontjai.¹⁴³

3. HATÓANYAG HORDOZÓ RENDSZEREK - NANOKOMPOZITOK

A kutatások szempontjából azonban továbbra is kihívás, hogyan tudunk előállítani olyan hatóanyagot vagy hatóanyag hordozó rendszert, mely ebben a mérettartományban található, egységes méretű és reprodukálható módon hozható létre. Az élő szervezet saját biológiai folyamatai mellett a vírusok és baktériumok elleni védekezésre is felkészült ebben a mérettartományban. Egy jó példa erre a 4. ábrán bemutatott elektronmikroszkópos felvétel 2 színteljesen ugyanolyannak mutakozó objektuma. Míg az a) felvételen egy

¹⁴³ DAUKANTAS.

hatóanyag hordozó rendszerről látható felvétel (liposzómába zárt kemoterápiás szer), addig a b) ábra a HIV vírusról készített felvételt mutatja. Jól látható a hasonlóság mind a méret és az alak szempontjából. Az immunrendszer felkészült arra, hogy ez a méret a kórokozók birodalma, melyet napjainkban nem is példázhatna jobban más, mint a COVID vírus (4. ábra c felvétele). Azonban a kutatók megtalálták a módját, hogyan tudják az immunrendszer tudtára hozni, hogy gyógyításra alkalmas liposzóma (4.a. ábra), vagy vírus került a szervezetbe.¹⁴⁴ A jelenleg egyik legintenzívebben kutatott COVID-19 elleni vakcinák egy része ezen a liposzóma alapú immunizáláson alapul.¹⁴⁵



4. ábra: a) Kemoterápiás szert csapdázott liposzóma készítmény, b) a HIV vírus elektronmikroszkópos felvétele [3] és c) a SARS-CoV-2 COVID vírus atomerő mikroszkópos felvétele.¹⁴⁶

Fontos megjegyezni, hogy a nanovilág nem feltétlen csak a nanorészecskék, a vírusok, biológia folyamataink színtere, de magában foglalja a polimerek világát is. A polimerek olyan építőegységekből felépülő láncok, melyek ismétlődő egységeit monomereknek nevezzük. A legegyszerűbb úgy elképzelni, mint a lego[®]-t, mely kockáiból hatalmas és monumentális dolgokat építhetünk, azonban szétrombolva a legkisebb egység 1 lego[®] kocka tovább már nem bontható roncsolódás nélkül. Az élő szervezetben ilyen egységek például az aminosavak, melyekből fehérjék építhetők, vagy a DNS-ünket alkotó uracil, timin, adenin vagy guanin. Amikor kémiai kötések segítségével összekapcsolódnak ezek az építőegységek, létrehozzák a polimert, polimer láncot. A környezetünkben többféle polimert is megtalálhatunk, olyanokat is, mely az élő szervezet számára idegen, azonban mindennapi életünket megkönnyíti (pl.: mobiltelefonok borítása, műanyag termékek, harisnyák, fogkefék, pelenkák, stb.).

¹⁴⁴ SZEBENI – MUGGIA – GABIZON – BARENHOLZ: 1020–1030. ill. KISS - KIS – PÁLYI – KELLERMAYER.

¹⁴⁵ FANCIULLINO – CICCOLINI – MILANO.

¹⁴⁶ KISS – KIS – PÁLYI– KELLERMAYER.

A kutatások sokszor a természet utánzásán alapulnak. Előállítunk az élő rendszerhez hasonló, de nem teljesen ugyanolyan anyagokat (polimereket), melyek tulajdonságait igény szerint módosítjuk. Amikor nanorészecskéket és egyéb anyagokat, pl.: polimereket kombinálunk, kialakíthatunk olyan rendszereket, mely mind a nanorészecskék, mind a polimerek előnyös tulajdonságait hordozzák. Ezek az úgynevezett kompozitok, melyek alkalmasak arra, hogy többféle igényt kielégítsenek felhasználásuk során.

A mi egyik ötletünk, hogy olyan nanokompozitokat hozunk létre, mely aminosav alapú polimerekből épül fel, ezüst nanorészecskét tartalmaz előnyös antibakteriális tulajdonságai végett, emellett egy fájdalomcsillapító/gyulladáscsökkentő hatóanyagot is magába foglal. Az így kialakított struktúra megfelelő lehet sebfedésként, mivel a mechanikai ellenállást maga a polimer rendszer biztosítja, melyben csapódzva található a baktériumölő nanorészecske és a hatóanyag.

Ehhez egy speciális nanotechnológiai eljárást alkalmazunk, ami az elektrosztatikus szálképzés. Ennek során egy viszkózus polimer oldatot töltünk fecskendőbe és egy tűhegyen keresztül folyamatosan áramoltatjuk ki. A tű hegyére nagyfeszültséget (kV) kötünk és vele szemben egy földelt céltárgyat. A tű hegyén megjelenő polimer oldat cseppje a nagy feszültség különbség hatására (a tűhegy és a céltárgy között) kiszakad a polimer oldatból és ostorozó repülő mozgása következtében megnyúlva csapódik be a céltárgyra. Repülés közben elpárolog az oldószer és egy száraz vékony szálak struktúrát alakít ki a céltárgyon. Ezek a polimer szálak a körülményektől függően 50-1000nm átmérőjűek és akár több méter hosszúak is lehetnek.

A kutatócsoportunk poliszukcinimidet (PSI) alkalmaz potenciális mesterséges sebfedők létrehozására. A PSI nagy előnye, hogy aszparaginsavból állítható elő, mely a szervezetünkben is megtalálható aminosav, illetve maga a PSI fiziológias körülmények között (szervezetben is uralkodó viszonyok) átalakul poliaszparaginsavvá (PASP), melyet enzimatis úton az élő szervezet képes lebontani.¹⁴⁷ A fentebb említett elektrosztatikus szálképzéssel létrehozott szálak struktúra makroszkopikusan az 5. ábra bal oldalán bemutatott fehér rendszer prezentálja. Érdekes megjegyezni, hogy az ezüst nanorészecskék jelenléte sárga színt kölcsönöz a sebfedőnek (5. ábra jobb oldali fotója), mely jól mutatja a nanométeres mérettartományban az anyagi tulajdonságok megváltozását. Míg az ezüst tárgyak makroszkopikus megjelenésére a szürke szín jellemző, nanométeres változata a sárgától egészen a lilás árnyalatokat is mutathat, a részecske méretétől és alakjától függően. Az ábrán bemutatott rendszerben

¹⁴⁷ JURIGA – NAGY – JEDLOVSZKY-HAJDÚ – PERCZEL-KOVÁCH – CHEN – VARGA – ZRÍNYI: 23463-76.

nanorészecskék mellett paracetamolt is csapdázunk modell hatóanyagként, mely egy jól ismert fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő molekula.

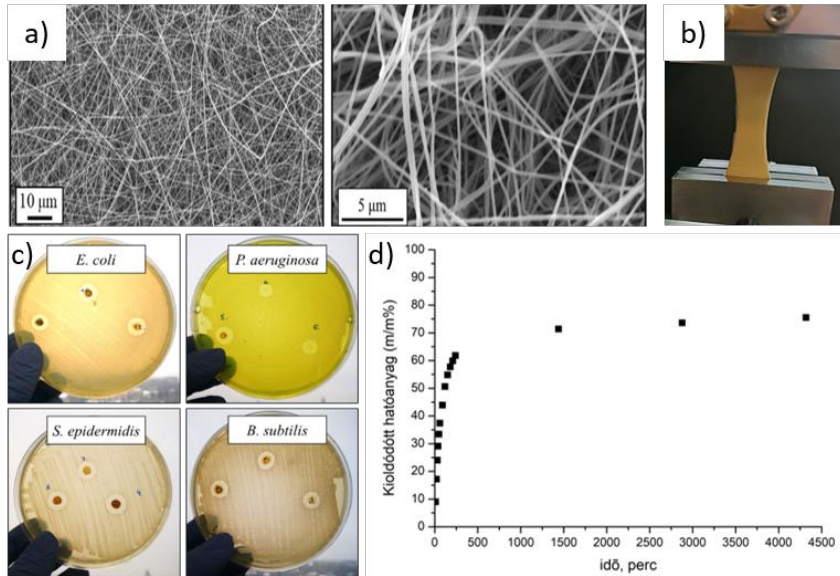


5. ábra: Elektrosztatikus szálképzéssel előállított PSI szálak rendszer, illetve ezüst nanorészecskék jelenlétében mutatott sárgás elszíneződése.

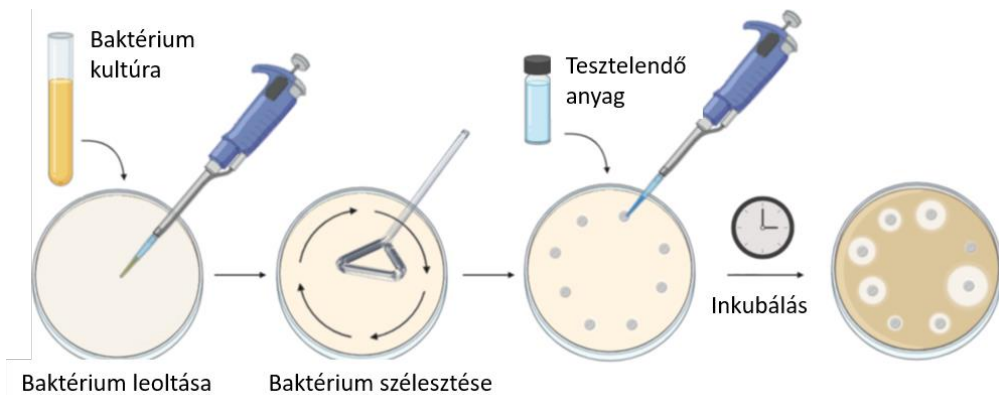
A fentebb említett módon előállított mintákat ezt követően mikroszkopikus vizsgálatoknak is alávetettük. A pásztázó elektronmikroszkópos felvételek bizonyították a szálak strukturát (6. a. ábra), a véletlenszerű szálelrendezést, a szálak sima felületét és hogy az ezüst nanorészecskék nem álltak össze nagy aggregátumokká. A nanométeres tartománynak az antibakteriális hatás során lesz fontos szerepe. Az aggregátumok, vagyis több nanorészecske összetapadása, esetenként összenövése gátolja az antibakteriális hatást. A rendszerünk esetén az aggregáció folyamata akár szabad szemmel is nyomon követhető, ugyanis aggregáció hatására a minta szürke színt vesz fel. Ez az egyszerű példa is jól mutatja, hogy bár a nanorészecskék méretüket tekintve „aprók”, hatásuk azonban makroszkopikusan is észlelhető, szemmel látható.

A sebfedések esetében fontos paraméter magának a kompozitnak a mechanikai tulajdonsága is. A mérés során (6. b. ábra) vizsgáljuk a deformációt és a szakító szilárdságot, vagyis, hogy mekkora terhelés mellett szakad el az anyag. Az általunk vizsgált minták szakító szilárdsága (0,16-0,18 Nm^2/g) megközelítette a jelenleg forgalomban lévő géz-kötözők szakító szilárdságát (0,12-0,3 Nm^2/g). Ezt követően a nanokompozit antibakteriális tulajdonságait vizsgáltuk 4 releváns baktérium törzsen (6. c. ábra). Ezek a mérések lehetővé teszik számunkra, hogy vizsgáljuk azt is, hogy milyen hatótávolsága van az adott sebfedőnek. Egy ideális sebfedő esetében a legfontosabb, hogy alatta megakadályozza a baktériumok megtapadását és felszaporodását, azonban a minták körül látható feltisztulási zóna (átlátszó kör) arra enged következtetni, hogy az ezüst ionok képesek nem csak a szálak

struktúrából kijutni, de a felületen diffundálva messzebb is kifejteni antibakteriális hatásukat.¹⁴⁸



6. ábra: a) Pásztázó elektron mikroszkópos felvétele a szálas rendszereknek, b) mechanikai vizsgálata során tapasztalt deformáció, c) antibakteriális hatása 4 különböző baktérium törzs esetében és d) paracetamol, mint modell hatóanyag kioldódásának profilja fiziológias körülmények között.



7. ábra: Baktérium kultúrával végzett antibakteriális kísérlet sematikus bemutatása.¹⁴⁹

¹⁴⁸ BARCZIKAI - KACSARI- DOMOKOS- SZABÓ - JEDLOVSZKY-HAJDÚ: 1145756.

¹⁴⁹ GUERRERO CORREA - MARTÍNEZ - PATIÑO VIDAL - STREIT - ESCRIG - LOPEZ DE DICASTILLO: 1450-1469.

Egy ilyen kísérlet kivitelezése során először a baktérium törzs oldatát a táptalajra juttatjuk, majd szétosztatjuk (szélesztjük), ezt követően helyezük fel a hatóanyaggal átitatott korongokat, jelen esetben maga a korong már a nanokompozit szálas polimer rendszer. Ezt követően 24 és 48 óra inkubálás elteltével (megfelelő hőmérséklet és páratartalom mellett) leolvassuk a feltisztulási zónák nagyságát (7. ábra). Minél nagyobb maga a feltisztulási zóna, annál hatékonyabb az antibakteriális szer. Ahogy a mi esetünkben a 6. c. ábrán is látható mindegyik baktérium esetében kimutatható volt az ezüst nanorészecskék baktériumölő hatása. Ennek a legnagyobb jelentősége abban rejlik, hogy manapság egyre nagyobb problémát jelentenek a multirezisztens baktériumok, melyekkel szemben egyre kevesebb antibiotikum bizonyul hatásosnak. A multirezisztens törzsek elleni védekezés fontosságára a WHO igyekszik folyamatosan felhívni a figyelmet, legutóbb 2020 októberében tettek közzé egy átfogó tanulmányt ebben a témában.¹⁵⁰ A nanorészecskék a hagyományos antibiotikumokkal szemben más mechanizmussal szállnak szembe a baktériumokkal, így jelenleg számos olyan nanorészecskét ismerünk, mely ellen nem alakult ki rezisztencia, így széleskörű hatást tudnak biztosítani a baktériumokkal szemben.

Ahogy korábban összefoglaltuk a nanokompozitok kialakítását és egy potenciális sebfehérítés létrehozását, a paracetamol, mint modell hatóanyag, is szóba került. Amikor kiterjedtebb sérülésekről beszélünk, mint pl.: ha valaki elvágja az ujját, sokszor a gyógyulási folyamat fájdalommal is jár. Egy nagyobb égési sérülés esetén kiemelkedő fontosságú a páciens diszkomfortérzetének csökkentése, és lokálisan a sérülés helyén biztosítani a megfelelő hatóanyag koncentrációt a fájdalom megakadályozására és a gyulladás kialakulásának megelőzésére. Az ilyen lokálisan (adott helyen) alkalmazott hatóanyagok előnye, hogy a szervezet egészére nézve sokkal kisebb terhelést jelent, mintha szájon át kerülnek bevitelre, így a mellékhatások drasztikusan csökkenthetők. Azonban ahhoz, hogy a mi esetünkben a paracetamol kifejthesse hatását, először ki kell jutnia/oldódnia a nanokompozit szálas struktúrából. Ennek a vizsgálatát fiziológiai körülmények között (megfelelő pufferek segítségével előállítani a szervezetben uralkodó viszonyokat) szintén nyomon követtük (6. d. ábra). Az úgynevezett kioldódási görbén az látható, hogy a paracetamol kb 65-70%-a 1 nap alatt (1440 perc) kioldódott a struktúrából, vagyis ki tudja fejteni hatását. Alapvetően egy sebfehérítés esetében a napi kötözés egy jól kivitelezhető, rutin eljárás, tehát pontosan szabályozható a hatóanyag koncentrációja az adott területen.

Így egy olyan komplex nanokompozit sebfehérítés rendszer állítható elő, mely rendelkezik megfelelő mechanikai tulajdonságokkal a

¹⁵⁰ WHO.

monomeregységekből felépülő polimer szálak rendszernek köszönhetően, antibakteriális hatással rendelkeznek a releváns baktérium törzsekkel szemben a jelenlévő ezüst nanorészecskék végett és hatóanyagot is tartalmaz, mely a páciensek fájdalomcsillapítására és lokális gyulladáscsökkentésére alkalmas.

Köszönetnyilvánítás



A kutatási munka a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj, az NKFI FK 124147 és az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-20-5-SE-9 kódszámú ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK támogatásával készült.

Felhasznált források

- [1.] FEYNMAN, Richard P.: *Plenty of Room at the Bottom* c. előadása, 1959.
- [2.] SZEBENI, Janos– MUGGIA, Franco – GABIZON, Alberto – BARENHOLZ, Yechezkel: Activation of complement by therapeutic liposomes and other lipid excipient-based therapeutic products: Prediction and prevention, in *Advanced Drug Delivery Reviews* 63, 2011, 1020–1030.
- [3.] KISS Bálint - KIS Zoltán - PÁLYI Bernadett – KELLERMAYER Miklós S. Z.: Topography, spike dynamics and nanomechanics of individual native SARS-CoV-2 virions, in *bioRxiv*, 2020, elérhető: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.09.17.302380v1.abstract> (2020. 09. 18.).
- [4.] FANCIULLINO, Raphaelle – CICCOLINI, Joseph – MILANO, Gerard: COVID-19 vaccine race: watch your step for cancer patients, in *British Journal of Cancer*, 2020, elérhető: https://www.researchgate.net/publication/347416587_COVID-19_vaccine_race_watch_your_step_for_cancer_patients (2020.12.07.)
- [5.] DAUKANTAS, Patricia: Still Plenty of Room at the Bottom, in *Optics and Photonics News*, July & August, 2019.
- [6.] JURIGA, Dávid – NAGY, Krisztina - JEDLOVSZKY-HAJDÚ, Angéla - PERCZEL-KOVÁCH, Katalin – CHEN, Yong Mei – VARGA, Gábor – ZRÍNYI, Miklós: Biodegradation and Osteosarcoma Cell Cultivation on Poly(aspartic acid) Based Hydrogels, in *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016 14;8(36), 23463-76.
- [7.] BARCZIKAI Dóra - KACSARI Viktória – DOMOKOS Judit – SZABÓ Dóra - JEDLOVSZKY-HAJDÚ Angéla: Interaction of silver nanoparticle and commonly used anti-inflammatory drug within a poly(amino acid) derivative fibrous mesh, in *Journal of Molecular Liquids*, 2020, 1145756, elérhető: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167732220342227> (2020.10.18.)
- [8.] GUERRERO CORREA, Matías– MARTÍNEZ, Fernanda B. - PATIÑO VIDAL, Cristian – STREITT, Camilo – ESCRIG, Juan - LOPEZ DE DICASTILLO, Carol:

Antimicrobial metal-based nanoparticles: a review on their synthesis, types and antimicrobial action, in *Beilstein Journal of Nanotechnology* Vol. 11., 2020, 1450–1469.

- [9.] WHO: Antimicrobial resistance, elérhető: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> (2020.10.13.).