

DÉKÁNY IMRE

A kolloidkémiától a nanokémiáig

A kolloidkémia oktatásának rövid története

Szántó Ferenc az 1951. év őszén kapott megbízást a kolloidkémia oktatására Szegeden. Ebben az évben indította el az oktatást a vegyész- és kémia tanár szakos, majd 1964-től biológus, 1968-tól pedig a gyógyszerészhallgatók számára is. Vezetésével 1953-ban létrejött az Általános és Fizikai Kémiai Tanszékhez tartozó Kolloidkémiai Laboratórium, majd 1966-ban 6 fő oktatóval a JATE TTK Kolloidkémiai Tanszéke, melynek 1989-ben bekövetkezett haláláig vezetője volt. A tanszék vezetését ekkor tanítványa, Dékány Imre vette át. 1993 és 1999 között érte el a tanszék a maximális 7 fős oktatói létszámot, majd 2009-re fokozatosan 4 főre csökkent az oktatók száma. 2009 nyarán az önálló tanszék megszűnt, és Dékány Imre kezdeményezésére három kémiai tanszék (Fizikai Kémiai, Kolloidkémia, Szilárdtest és Radiokémiai Tanszékek) integrálásával létrehozott Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék keretében működő kolloidkémiai csoportokban folyik tovább az oktató és a kutatómunka. Az új – az oktatásban és kutatásban integrált – tanszék vezetésére Dékány Imre akadémikus kapott 2 évre megbízást. A kolloidkémia oktatása az 1980-as években már jól elhatárolt területekre tagolódott, úgy mint a *Kolloidika* alapkollégiumra, ill. a *Határfelületek és diszperz rendszerek*, *Polimerek*, *Környezeti kolloidika* főkollégiumokra. Lényeges feladata a tanszéknek a gyógyszerészhallgatók *Kolloidika* c. tárgyának oktatása, amely 1987-től angol nyelven is folyik. A tanszék kutatási témáinak szélesedésével folyamatosan bővült a speciálkollégiumok köre is. A kezdetektől fogva előadásra kerülő *Agyagásványok*, *Diszperz rendszerek reológija*, illetve *Agyag- és talajkémia* mellett 1993-tól további kurzusok alakultak ki: *Környezetvédelem kolloidkémiai alapjai*, *Agyagásványok és nanorészecskék*, *Micellás és folyadékkristályos rendszerek*, *Nanoszerkezetű anyagok*. 2006-tól a BSc képzés megindulásával lényegesen átalakult az oktatás szerkezete, a kötelező tárgyak köre nagyon leszűkült, a választhatóké kissé bővült, a laboratóriumi gyakorlatokat a tanszéki integráció miatt a fizikai kémiaival összevonták.

Kolloidkémiai alap és alkalmazott kutatások Szegeden: út a nanoszerkezetű anyagok kutatásának megalapozásához

A kutatások a Buzágh-iskola szellemiségét követték. Szántó Ferenc és Várkonyi Bernát állították elő az első hazai organofil bentonitot, amelyet később Dékány és Szántó professzorok az elegy- és oldat adszorpció termodinamikai összefüggéseinek elemzéséhez találtak kiváló modelladszorbensnek. Ezzel megalapozták a szabályozott felületi energiájú (hidrofil/hidrofób) funkcionizált felületek kutatási profilját, amely napjainkban a nanoszerkezetű anyagkutatások alapjait képezi. A módosított felületű rétegszilikátok szelektív folyadékadszorpció és mikrokalorimetriás jellemzése, a 70-es évek közepétől a Budapesti Műszaki Egyetemen a hazai adszorpció iskola megteremtőjével, Schay Géza akadémikussal és Nagy Lajos György professzorral szoros együttműködésben, majd német kutatókkal Münchenben és Kielben kooperációban történt.

Az agyagok kolloidkémiai tulajdonságainak és alkalmazási területeinek kutatásában elért eredmények is hazai együttműködésben jöttek létre. Az olajbányászat, a lakk-, festék-, papír- és növényvédőszeriparral közös kutatómunka 34 szabadalmat eredményezett. A hetvenes években a tanszéken dolgoztak még Balázs János, Gildéné Farkas Mária, Patzkó Ágnes adjunktusok is. Témájuk elsősorban az agyagásványok kolloidkémiai tulajdonságainak jellemzése, ill. a kőolajipari emulziók alkalmazása különböző rétegekörülmények között. Az oxidfelületek jellemzése, az agyagásvány-huminanyagok kölcsönhatásainak, valamint a talajok környezetkémiai tulajdonságainak kutatása (Tombác Etelka) terén amerikai, német és japán együttműködésben. A 90-es években indult el a félvezető oxidok és nemesfém nanorészecskék kutatása Dékány professzor és Király Zoltán docens irányításával, angol és amerikai együttműködésben. 1992-től Dékány Imre csoportja amerikai kooperációban a félvezető fém-oxid nanorészecskék és agyagásvány kompozitjaik, elsősorban környezetszennyező anyagok bontását célzó fotokatalitikus kutatásokkal kezdett foglalkozni. A téma folytatása lehetővé tette az MTA Nanoszerkezetű Anyagok Kutatócsoport megalapítását, amely jelenleg nemzetközileg elismert eredményeket ért el. A tanszék vezetőjét 2001-ben levelező, majd 2007-ben az MTA rendes tagjává választották.

Az elmúlt évtizedben Király Zoltán az önként rendeződő amfifil molekulákkal, az utóbbi években pedig a ciklodextrint is tartalmazó rendszerek adszorpció és kalorimetriás kutatásaival foglalkozott. Az utóbbi években Tombác Etelka kutatásait a környezeti rendszerekről fokozatosan a főleg orvosi biológiai célra fejlesztendő mágneses folyadékokra irányítja román, szlovák és francia együttműködőkkel.

Szántó Ferenc alapító tagja az MTA Kolloidkémiai Munkabizottságának, 1985–1989 közötti években pedig elnöke volt. Ezt a tisztséget Dékány Imre 1991 és 2005 között, később pedig Tombácz Etelka töltötte be 2006–2012 között. A tanszék vezető oktatói nemzetközi szervezetekben (IUPAC Kolloid- és Felületkémiai Bizottsága, Kémia és Környezet Divízió, IACIS, ECIS, IHSS, Német Kolloidkémiai Társaság) tagok, éveken át azok vezetőségének, elnökségének választott vagy delegált tagjai. A tanszéken folyó kutatások elismerését mutatja, hogy a tanszék oktatói (DI és TE) vezető szakmai folyóiratok (Colloid and Polymer Science, Applied Clay Science, Colloids and Surfaces A.) szerkesztőségi bizottságainak tagjai. A tanszék vezetője Dékány Imre 6 éven át (2000–2006) az MTA Szervetlen és Fizikai Kémiai Bizottságának elnöke, ill. 2000–2003 között az OTKA Kémia I. zsűrijének elnöke volt. Dékány Imre a tanszékvezető feladatok mellett 1993–1995 és 2003–2009 között az egyetem tudományos és nemzetközi kapcsolatok rektorhelyettesi tisztségét is betöltötte.

A kolloidkémia és a nanoszerkezetű anyagok kutatása az elmúlt 15 évben számos új tematikával bővült. Dékány Imre csoportja a napfény hatására számos félvezető fém-oxid (például: titán-dioxid, cink-oxid) fotooxidációs tulajdonságait tanulmányozta, mivel ezek a nanorészecskék fény segítségével felhasználhatók a környezetünkben lévő káros anyagok lebontására. Előnyös a tisztítási folyamatban az is, hogy a fotooxidációs lebontás során kizárólag a napfény energiáját használják. A fotooxidációs folyamatban a katalizátor is öntisztuló tulajdonsággal rendelkezik, ezért használata az eddigi kísérletek szerint tartósnak bizonyult.

A fotokatalizátor felhasználását, alkalmazását tekintve fontos, hogy a fotokatalitikus aktivitás látható fény hatására is jelentős legyen, ezáltal lényegesen nagyobb hatékonysággal lebonthatók vagy átalakíthatók a szerves szennyeződések és fertőző anyagok. Ez utóbbi arra ösztönözte a szakembereket, hogy a TiO_2 optikai tulajdonságait oly módon változtassák meg, hogy a látható fény hullámhossztartományában is mutakozzon fényelnyelés. Ennek egyik módja a TiO_2 -részecskék módosítása fémes (például: Cu, Ag) nanorészecskékkel. Léteznek már olyan ezüst vagy réz-oxid nanorészecskékkel módosított titán-dioxid fotokatalizátorok, amelyek a látható fény mellett is jelentős fotokatalitikus aktivitással bírnak. Így lehetővé vált olyan bevonatok készítése, amelyek hatékony öntisztuló felületek kifejlesztését tették lehetővé.

A fotokatalizátor rétegek öntisztító, illetve antimikrobiális tulajdonságainak kutatása kapcsán vizsgálták a General Electric Hungary Kft.-vel együttműködve a polimerrel lámpatestre rögzített Ag- TiO_2 fotokatalizátor réteg alkalmazását a levegő fertőtlenítésére is.

A kolloidika, ill. a nanotechnológia kialakulása és fejlődése szempontjából a makromolekulás rendszerek meghatározó szerepet játszottak, így a kezdetektől fogva foglalkoztak polimerekkel, ill. makromolekulás rendszerekkel. Az egyik orvosi vonatkozású projektünk kapcsán pl. olyan duzzadó hidrogél kopolimerek és kompozitok előállítását tűztük ki célul, melyek előnyösen alkalmazhatók a bőrgyógyászatban szövetek tágitására és ezáltal élő bőrnyszerésre. Ugyanezen hidrofil, vízdoldékony polimerek csoportjából kerültek ki azok a pH-érzékeny makromolekulák, melyek felhasználásával szabályozott hatóanyagleadó rendszereket dolgoztak ki a nőgyógyászati fertőzések kezelésére. Ha a megfelelően megválasztott polimerekből a nanométeres nagyságrendbe eső részecskéket (ún. latexeket) alkalmaznak, akkor ezen polimer részecskék alkalmasak arra, hogy fotokatalizátor részecskéket rögzítsenek különböző felületeken. Végül, ha olyan kis energiájú (ún. fluor-szubsztituált) polimereket szintetizálunk, melyek mindamelllett jó filmképző tulajdonságokkal és érdes felülettel is rendelkeznek, akkor ezek felhasználásával a lótuszlevélhez hasonló tulajdonságokkal rendelkező ún. szuper hidrofób felületek állíthatók elő. Az ilyen felület tehát nem nedvesedik, nem jegesedik, nem korrodál, öntisztuló és antibakteriális tulajdonságokat mutat.

A kolloidanyag alkalmazási köre napjainkban egyre inkább szélesedik, ezek között számos biodiagnosztikai felhasználási módot fejlesztettek ki az elmúlt néhány évtizedben. Arany nanorészecskékkel kapcsolatos, orvosi felhasználást célzó fejlesztések alapvető része a részecskék és az élő szervezetben található sejtek közötti kölcsönhatások megértése, azok befolyásolása. Langmuir-mérlegben folyadék/levegő határfelületen kialakított egy molekula vastagságú lipid filmek kiválóan alkalmasak sejtmembránok modellezésére. Az általunk előállított arany nanorészecskék orvosbiológiai motivációjú tanulmányozásához lipid filmeket állítottunk elő Langmuir-mérlegben, és különböző mérési megvalósításban jellemeztük a részecskék kölcsönhatását a modell membrán felszínnel. Vizsgálatainkhoz vizes közegben szintetizált arany nanorészecskék felületét különböző, biológiailag aktív molekulákkal (aminosavak, kisebb peptidok) módosítottuk. Az eredményeink a részecskék méretének hatása mellett rámutattak a felületükre kapcsolt aminosavak és peptidmolekulák fontos szerepére is. Korábbi kísérletek során szilikarészecskék esetén már kimutatták, hogy megfelelően nagy térerősség mellett a részecskék felülethez közeli vegyértékelektronjai nagyon rövid időre képesek elhagyni a részecskéket, amelynek következtében a nemesfém nanorészecskékhez hasonló, úgynevezett kvázi-plazmonikus viselkedést mutatnak.

Monodiszperz, arany és cink-oxid nanorészecskék plazmonikus viselkedésének jellemzését attoszekundumos lézerforrás által keltett erős elektromágneses

terekben a Münchenben dolgozó német kutatócsoporttal (Max Plank Institute for Optic and Qantumelectronic, prof. Mathias Kling és prof. Ferenc Krausz) együttműködésben végeztük.

Aggregációs folyamat vagy a diszperzitási fok változása révén a nanorészecskék közötti átlagos távolság olyan mértékben csökkenhet, hogy lehetőség nyílik a plazmonikus terek „átlapolására”. Az említett jelenség(ek) a plazmonikus spektrumban jól mérhető változást okoznak, így megvalósítható a nemesfém nanodiszperziók szenzorikai alkalmazása. A nagyfokú tudományos érdeklődés elsősorban az említett nemesfém nanorészecskék orvosi diagnosztikában és rákterápiában való alkalmazása felé irányul. Néhány kutatócsoport már figyelemre méltó eredményt ért el biofunkcionalizált arany nanorészecskék felhasználásával a daganatos sejtek célzott jelölésében, illetve a fototermiás rákterápiás eljárás során. Mivel az egészséges és daganatos sejtek eltérő fehérjeszerkezettel rendelkeznek, lehetőség nyílik olyan célirányosan megtervezett nano-biokonjugátum előállítására, melyek szelektíven csak a daganatos sejtekhez képesek kapcsolódni. Mivel az arany nanorészecskék nagyobb hatásokkal nyelik el a közeli infravörös színek tartományba eső sugarakat. A nanorészecskék felmelegedése következtében a daganatos sejtek hőmérséklete is emelkedik, ezáltal lehetőség nyílik a daganat lokalizált és termikus úton történő megsemmisítésére. Amennyiben a szférikus arany nanorészecske helyett nanorudakat alkalmaznak, a felmelegedésen túl longitudinális rezgés is fellép, ami mechanikai úton is képes roncsolni a rákos sejteket. Ezen nemesfém nanorudak előállítása nagyobb kihívást jelent a szférikus részecskékhez képest. A 650–900 nm tartományban való gerjesztés különösen fontos, ugyanis a hemoglobin abszorpciós együtthatója e tartományban a legkisebb, így a testszövetek nem károsodnak lényegesen.

A nemesfém nanorészecskék gyógyászatban történő tényleges felhasználásának feltétele, hogy alaposan feltérképezzük és értelmezzük a nanorészecskék, illetve azok biofunkcionalizált származékainak kolloid stabilitását fiziológiás körülmények között. Kitüntetett cél a megfelelő összetételű vizes diszperziós közeg, a funkcionizált aminosavak, peptidok és fehérjék kémiai szerkezetének és koncentrációjának vizsgálata. Kiemelt figyelmet igényel annak vizsgálata is, hogy a nanorészecskék funkcionizálásának hatására, különösen a biofunkcionalizált nanorészecskék között esetlegesen fellépő első- és másodrendű kölcsönhatások eredményeképpen, az egyedi plazmonikus tulajdonságok milyen irányban változnak. Mindemellett a kísérleti rezonancia spektrumok elméleti úton történő közelítése további hasznos információt adhat a kialakuló kölcsönhatásokról. Ezen kutatási koncepciókra alapozva, nemzetközi szinten is számos kutatóintézet/kutatócsoport, köztük a Szegedi

Tudományegyetem ÁOK Orvosi Vegytani Intézetében lévő csoportunk is, alap kutatás szintjén foglalkozik többek között nemesfém nanorészecskék előállításával, szerkezetanalízisével, valamint ezen *részecskék különböző biológiailag aktív molekulákkal* (pl. *L*-cisztein, *L*-glutation, *L*-lizozim, BSA/HSA, illetve gyógyszermolekulák, mint ibuprofen, dopamin, kinurénsav stb.) való kölcsönhatásának feltérképezésével. Raman és ¹H-NMR technikák alkalmazásával sikeresen igazoltuk a nanofém-biomolekula *közötti kovalens* kötés(ek) kialakulását. Megállapítottuk, hogy a ciszteinnelmódosított arany és ezüst nanorészecskék között fellépő másodrendű kölcsönhatások kialakulása/megszűnése jó összhangban van az aminosav protonálódási/deprotonálódási folyamataival. Elméleti számolásokkal közelítettük a kísérleti plazmon rezonancia spektrumokat, mely során a pH változásának hatására bekövetkező aggregációs folyamatok mértékére, a biofunkcionalizált nanorészecskék egymással való kapcsolódásának lehetőségére (pl. geometria) tettünk javaslatokat.

A nanokapszulák alkalmazása gyógyszermolekulák csomagolására igen széles körben vizsgált terület. Szabályozott és célzott hatóanyag-leadás megvalósítása manapság mag-héj kompozitok használatával válik lehetségessé. A gyógyszerhatóanyagok szállítására, illetve a megfelelő hatás eléréséhez kutatócsoportunkban számos nanokompozit előállításával és vizsgálatával foglalkoztunk. Különböző polimerekkel burkolva állítottunk elő szerves, illetve szervetlen alapú kompozitokat a paraméterek változtatásával. Szintéziseink nagy előnye, hogy szobahőmérsékleten, pusztán elektrosztatikus kölcsönhatások révén felépíthetőek a mag-héj kompozitok. A mag-héj kompozitok másik típusában egy természetes alapú, szerves, biokompatibilis és biológiailag lebomló fehérjét, a bovine serum albumint (BSA) használtuk ibuprofen, valamint a terápiás alkalmazásokban rendkívül gyakran használt kinurénsav (KYNA) kapszulázására. A hatóanyag véragy-gáton történő átjuttatása jelenti a kutatás legnagyobb kihívását, amely számos paraméter együttes meglétével valósítható meg. Az általunk kifejlesztett módszer alapján egy olyan egyrétegű BSA-alapú, megfelelő koncentrációjú KYNA-t tartalmazó mag-héj kompozitot sikerült előállítanunk, amely az állatkísérletek szempontjából is pozitív eredményeket mutatott a jövőbeli alkalmazhatóság szempontjából.

A vékonyrétegek alkalmazása a gyakorlatban számos előny nyújt a tömbfázisú anyagokhoz képest. Kisebb anyagmennyiség, nagyobb felület környezetvédelmi szempontból is kedvezőek, hiszen felhasználás után könnyebben eltávolíthatóak, újrahasznosíthatóak. Egy hordozón több módszerrel is létrehozhatunk vékonyrétegeket, pl. terítéses, merítéses, porlasztásos technikával. Ezek közül egyszerűen kivitelezhető, viszonylag homogén, reprodukálható és szinte tetszőleges vastagságú, anyagi minőségű rétegek kialakíthatóak

bemerítéses önrendeződő, (layer-by-layer, LbL) technikával. Az eltérő töltésű kolloidok lehetnek akár nanorészecskék, polielektrolitok, tenzidek, agyagásványok, így oldatokból, szolokból és szuszpenziókból is alkothatunk a későbbi felhasználás szempontjából kedvező anyagokat. Kutatócsoportunkban különböző alakú, méretű, töltéssűrűségű komponensekből építettünk vékonyrétegeket, melyeket pl. szenzorként alkalmaztunk gőzök érzékelésében.

A nanotechnológia és a miniaturizálás fejlődése az utóbbi évtizedekben egyre szélesebb teret nyit a különböző optikai elven működő szenzorok, bioszenzorok fejlesztésének és alkalmazásának. Kutatócsoportunk is sok évre visszatekintő múlttal rendelkezik különböző típusú vékonyrétegeket, ún. „chip”-eket alkalmazó szenzorok használatát, ill. fejlesztését illetően. Ennek három főbb csapásiránya az optikai hullámvezető (Optical Waveguide Light-mode Spectroscopy, OWLS) és felületi plazmon rezonancia (Surface Plasmon Resonance, SPR) készülékek alkalmazása, valamint egy reflektometriai elven működő szenzor (Reflectometric Interference Spectroscopy, RIfS) fejlesztése.

Előbbi kettő alkalmazása széles körben elterjedt az orvosi kémiai és gyógyszeripari kutatásokban, elsősorban rendkívüli érzékenységük és minimális anyagszükségletük miatt. Az optikai hullámvezető érzékelő felülete egy optikai rács mintázattal ellátott, néhány 10–100 nm vastagságú dielektrikum réteg, melyben a megfelelő szögben beeső polarizált monokromatikus fény becsatolódás után teljes visszaverődések által a rétegben terjed tovább (az optikai szállal azonos elv szerint). Kutatócsoportunk ezen készülékek használatával sikeresen jellemezte számos aminosav (cisztein, glutation, hisztidin stb.), fehérje (lizozim, szérum albuminok stb.) és polimer kölcsönhatását különböző félvezető, ill. nemesfém nanorészecskékkel. A fentebb említett harmadik módszerrel (RIfS) kapcsolatosan egy optikai mérési és számítási elvet dolgoztak ki, mely néhány száz nanométer vastagságú rendezett félvezető vékonyrétegről visszaverődő fény (reflexió) spektrumának analízisén alapszik. Az interferencia szélsőértékekkel modulált reflexió spektrum a felületi adszorpció következtében eltolódik a nagyobb hullámhosszak irányába. Az eltolódás mértékéből számítással és kalibrációval meghatározható a fajlagos adszorbeált mennyiség. A módszer előnye az OWLS és SPR technikákkal szemben, hogy nem igényel polarizált fényt, valamint költséges nagyműszeres technológiát az érzékelő felület kialakítása céljából.