

KÜLÖNBÖZŐ MÉRETŰ ÉS FELÜLETI BORTOTTSÁGÚ EZÜST
NANORÉSZECSEKÉK AGGREGÁCIÓJÁNAK ÉS
TOXICITÁSÁNAK KAPCSOLATA BIORELEVÁNS
KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT

DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

BÉLTEKY PÉTER

TÉMAVEZETŐK:
PROF. KÓNYA ZOLTÁN
DR. KIRICSI MÓNIKA



KÖRNYEZETTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA
SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM
TERMÉSZETTUDOMÁNYI ÉS INFORMATIKAI KAR
ALKALMAZOTT ÉS KÖRNYEZETI KÉMIAI TANSZÉK

SZEGED

2021

ELŐZMÉNYEK ÉS CÉLKITŰZÉSEK

A kiváló és precízen módosítható biológiai és katalitikus aktivitásuknak, valamint optikai tulajdonságuknak köszönhetően, az ezüst nanorészecskék az egyik legnagyobb jelentőséggel bíró nanoszerkezetek. Citotoxikus és antimikrobiális hatásuk révén számos kereskedelmi forgalomban kapható termékben megtalálhatók, továbbá fellelhetők orvosi biológiai felhasználások során is mint antimikrobiális hatóanyagok, célzott hatóanyag szállító rendszerek, bioszenzorok, rákterápiás szerek, vagy molekuláris képképző eljárások kontrasztanyagai. A nanoméretű szerkezetek – így az ezüst nanorészecskék is – a kiemelkedően magas fajlagos felületüknek köszönhetik különleges tulajdonságaikat, ami azonban magas felületi energiát eredményez. Ezt az energiaszintet a rendszerek csökkenteni igyekeznek a termodinamikai energiaminimumra való törekvés érdekében, ami jellemzően a részecskék között kialakuló vonzó kölcsönhatásokban nyilvánul meg, az ebből származó aggregáció pedig éppen a nano mérettartományra jellemző tulajdonságok romlását, megszűnését eredményezheti. Az ezüst nanorészecskék biológiai alkalmazását érintő kutatások során azonban a részecskék aggregációjának kérdése rendszerint háttérbe szorul, holott a biológiai rendszerek összetétele nem ideális a nanorészecskék kolloidstabilitásának szempontjából, továbbá az aggregációt olyan paraméterek is jelentősen befolyásolják, mint például a részecskék mérete és a felületi stabilizálószerkezetek minősége, amelyek a bio-nano kutatásokban is nagy relevanciával rendelkeznek.

A kutatómunka során a részecskeméretnek és a stabilizáló mechanizmusnak az ezüst nanorészecskék kolloidstabilitására gyakorolt hatását tanulmányoztuk biológiailag releváns körülmények között. A részecskeméret miatt bekövetkező változásokat citrát csoportokkal elektrosztatikusan stabilizált 10, 20 és 50 nanométeres átlagos átmérőjű részecskék segítségével tanulmányoztuk, a felületi borítás vizsgálata során pedig 10 nanométeres, polivinil-pirrolidonnal sztérilikusan stabilizált, illetve zöld tea extraktummal elektrosztérilikusan stabilizált részecskéket hasonlítottunk össze egymással és a citrát ionokkal stabilizált minták legkisebb tagjával. A dinamikus fényszórásmérést, zéta-potenciál vizsgálatot, valamint ultraibolya-látható fény spektroszkópiát felhasználó kolloidstabilitás vizsgálatokat követően a részecske-aggregáció és a biológiai aktivitás közvetlen kapcsolatát is jellemeztük *in vitro* toxicitási esszék segítségével humán sejt vonalakon és mikrobákon is.

KÍSÉRLETES RÉSZ

A citrát csoportokkal stabilizált, 10 nm átmérőjű ezüst nanorészecske kolloidot (AgNP@C₁₀) ezüst-nitrát nátrium-bórhidrides kémiai redukciójával állítottuk elő trinátrium-citrát jelenlétében. A szintézis során 75 mL 9 mM-os trinátrium-citrát oldatot 70 °C-ra melegítettük, amihez 2 mL 1 w/v%-os AgNO₃ oldatot adtunk, majd 2 mL 0,1 w/v%-os frissen elkészített NaBH₄ oldatot csepegtettünk. A kialakult aranybarna kolloidot egy órán át kevertettük 70 °C-on, majd hagytuk magától szobahőmérsékletre lehűlni.

A 20 és 50 nanométeres ezüst nanorészecskéket egymást követő magnövesztéses lépésekben állítottuk elő. A 20 nm-es szol (AgNP@C₂₀) szintézise során 90 mL 7,6 mM-os citrát oldathoz 10 mL AgNP@C₁₀ kolloidot adtunk 80 °C-on, majd ehhez a reakcióelegyhez 2 mL 1 w/v%-os ezüst-nitrát oldatot csepegtettünk és egy órán át kevertettük ezen a hőmérsékleten. Végül a legnagyobb részecskék (AgNP@C₅₀) szintéziséhez az előző lépést ismételtük annyi eltéréssel, hogy a 10 mL ezüst szuszpenzió nem a legkisebb, hanem a második lépésben növesztett részecskéket tartalmazta.

A polivinil-pirrolidonnal stabilizált részecskék (AgNP@PVP₁₀) szintézise során a stabilizáló polimer 0,17 g-ját 95 mL ioncserélt vízben diszpergáltuk, majd 70 °C-on ehhez 2 mL 1 w/v%-os AgNO₃ oldatot, illetve a 2 mL 0,1 w/v%-os, friss NaBH₄ oldatot adtunk, majd 1 órán át kevertettük a reakcióelegyet ezen a hőmérsékleten.

A zöld teával stabilizált, 10 nm-es részecskék (AgNP@GT₁₀) növesztéséhez először szárított és aprított zöld tea levelek 2 g-jából 100 mL ioncserélt vízzel extraktumot készítettünk 20 perces kevertetés mellett 80 °C-on, majd a kivonatot egy 0,45 µm pórusméretű nylon membrán segítségével átszűrtük. A részecskéket az így készített extraktum és 0,1 M-os AgNO₃ oldat 2:1 térfogatarányú összeöntésével készítettük szobahőmérsékleten. 24 óra kevertetés elteltével a terméket 0,22 µm-es fecskendőszűrő segítségével újra átszűrtük.

A szintézisek sikerességét transzmissziós elektronmikroszkópiával vizsgáltuk. A részecskék méretét, diszperzitását és morfológiáját mintánként 15 reprezentatív elektronmikroszkópos felvétel kiértékelésével jellemeztük, a kristályszerkezetüket (és ezáltal összetételüket) elektrondiffrakciós felvételekkel vizsgáltuk. A részecskék felületi plazmon rezonanciájából származó karakterisztikus elnyelési UV-Vis spektrumok segítségével további bizonyítékokat szereztünk a részecskék anyagi minőségére vonatkozóan.

Az ezüst nanorészecske minták kolloidstabilitásának jellemzését három tényező változásának megfigyelésével végeztük el: dinamikus fényszórásmérések (DLS) segítségével figyeltük a minták átlagos hidrodinamikai átmérőjének változását, zéta-potenciál (ζ-potenciál)

mérésekkel vizsgáltuk a részecskék stabilitását, továbbá a kolloidok karakterisztikus fényelnyelési csúcsainak változása információkat szolgáltatott az aggregáció mértékére, a felületi reakciókra és bizonyos esetekben a nanorészecskék kémiai stabilitásának változására is. A méréseket 5 mL térfogatú, nanorészecskékre nézve 10 ppm koncentrációjú mintákban végeztük, amelyekben a kezdeti UV-Vis abszorbancia 1 közeli értéket vett fel és ezekben alakítottuk ki a vizsgálandó bioreleváns körülményt. A kísérletek során megfigyeltük a kémhatás (pH 3; 5; 7,2 és 9), valamint a nátrium-klorid (10; 50 és 150 mM), glükóz (3,9 és 6,7 mM) és glutamin (4 mM) koncentrációk hatását a részecskék stabilitására. Továbbá tanulmányoztuk a biológiai és környezeti rendszerek összetettségét jobban tükröző, és az *in vitro* vizsgálatok során rutinszerűen alkalmazott sejtmédium-alkotók, a DMEM (*Dulbecco's Modified Eagle's Medium*), illetve FBS (*fetal bovine serum*) jelentőségét is a részecske-aggregáció tekintetében. Mindegyik mérés 24 órán át tartott, amely során a 0; 1,5; 3; 6; 12 és 24 órás időpontokban lemértük a minták átlagos hidrodinamikai átmérőjét, zéta-potenciálját, illetve a karakterisztikus fényelnyelési spektrumát.

Az *in vitro* vizsgálatok során MTT esszéket végeztünk humán tumoros (A549, DU145, HeLa), illetve nem tumoros (MRC-5, HaCaT) sejtvonalakon, valamint mikrodilúciós vizsgálatokat gomba (*C. neoformans*), Gram-pozitív (*B. megaterium*) és Gram-negatív (*E. coli*) mikroba törzseken. Első lépésként meghatároztuk az ezüst kolloidok IC₅₀ és MIC értékeit a kísérletekbe bevont humán sejteken és mikrobákon. A kolloid mintáinkat, az IC₅₀ és MIC értékeknek megfelelő koncentrációkban, a részecske-aggregáció indukálásának céljából meghatározott időtartamokra 150 mM NaCl oldattal kezeltük, majd jellemeztük az aggregációs állapot és a toxicitás kapcsolatát.

ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

T1: Egy újszerű megközelítés alapján, kémiai és biológiai módszerek együttes felhasználásával kialakítottunk egy vizsgálati protokollt, melynek alkalmazásával vizsgálható a nanorészecske-aggregáció és annak biológiai következményei is.

- 1.1 Elsőként alkalmaztunk egy összetett, a hidrodinamikai átmérő és a zéta-potenciál meghatározásán, illetve UV-Vis spektroszkópián alapuló vizsgálati protokollt, melynek révén az ezüst nanorészecskék aggregációs viselkedését biológiailag jelentős körülmények és anyagok jelenlétében tudjuk jellemezni. Bemutattuk, hogy a mérési eredmények közös értelmezése információkat szolgáltat a nanoezüst rendszerek kolloid-, és kémiai stabilitásáról, illetve a rendszerekben lejátszódó határfelületi jelenségekről.
- 1.2. A szakirodalomban elsőként végeztünk olyan, viabilitás és mikrodilúciós vizsgálatokat, amelyek változó értéke nem a nanorészecske-koncentráció, hanem az aggregáció mértéke volt, szemléltetve az ezüst nanorészecskék toxicitásának és kolloidstabilitásának erőteljes kapcsolatát.

T2: Bemutattuk, hogy a részecskeméret csökkenése a bioreleváns kolloidstabilitás gyengülése által csökkenti az ezüst nanorészecskék toxicitását, szemléltetve a részecskeméret összetett biológiai jelentőségét.

- 2.1 Mérési eredményeinkkel igazoltuk, hogy a magnövesztéssel előállított, elektrosztatikusan stabilizált nanorészecskék méretének növelésével nem pusztán az egyéni kolloidstabilitás erőssége növelhető, hanem a részecskék ellenállóképessége is felerősödik az aggregációt serkentő bioreleváns körülményekkel szemben. A nagyobb részecskék ellenállóképessége egyes pH tartományokban és NaCl koncentrációk mellett megmutatkozott. A megközelítőleg 65 mM-os ionerősségnek megfelelő DMEM közegében a három különböző AgNP@C mintában lévő ezüst nanorészecskék aggregátumainak átlagos mérete fordítottan arányos volt a primer részecskemérettel.
- 2.2 A nagyobb részecskeméret által biztosított erősebb kolloidstabilitás a részecskék hosszútávú toxicitásában is megmutatkozott. Amíg a legkisebb részecskéket tartalmazó, AgNP@C₁₀ az aggregáció hatására az A549 sejtvonal kivételével minden egyéb humán sejten és mikrobán teljes mértékben elveszítette a toxicitását legkésőbb 24 óra elteltével,

addig az 50 nm-es AgNP@C₅₀ részecskék minden esetben bizonyos mértékig megtartották a biológiai aktivitásukat.

- 2.3 Annak ellenére, hogy az IC₅₀ és MIC vizsgálatok alátámasztották a szakirodalomban általánosan elfogadott elvet, amely szerint az ezüst nanorészecskék natív toxicitása erősödik a részecskék méretének csökkenésével, az aggregációs *in vitro* toxicitás kísérletek rávilágítottak arra, hogy biológiailag releváns körülmények között a kisebb részecskék erélyesebb aktivitása nem minden esetben használható ki azok jelentős mértékű aggregációjának következtében. Ezért az orvosbiológiai felhasználások során a legkisebb ezüst nanorészecskék alkalmazása helyett az optimális részecskeméret meghatározását kell előtérbe helyezni a biológiai aktivitás fenntartásának érdekében.

T3: Kimutattuk a kialakított stabilizáló mechanizmusok ezüst nanorészecskék kolloidstabilitására gyakorolt hatását és biológiai relevanciával rendelkező különbségeit.

- 3.1 Annak ellenére, hogy a citrát csoportokkal elektrosztatikusan stabilizált ezüst nanorészecskék a legkönnyebben beszerezhető és legtöbbet tanulmányozott nanoezüst rendszerek, a kísérleti eredményeink alapján ez a mechanizmus bizonyult a legkiszolgáltatottabbnak a környezeti körülmények változására, gyenge kolloidstabilitást mutatva mind savas pH, mind fiziológiás NaCl koncentráció hatására, amely mikronos nagyságrendű aggregátumok megjelenéséhez vezetett.
- 3.2 A polivinil-pirrolidonnal sztérikusan stabilizált nanorészecske minta esetén kiváló kolloidstabilitást tapasztaltunk. Enyhén savas kémhatás (pH 5) kivételével – ahol a mérsékelten megnövekedett H⁺ koncentráció hatására kismértékű hidrodinamikai átmérő növekedést figyeltünk meg – minden más bioreleváns tényező jelenlétében nem, vagy csak elhanyagolható mértékű változásokat detektáltunk. A kísérleteink rámutattak arra is, hogy a PVP borítás nem tudta a részecskék felületét kémiaiilag is megvédeni a környezet hatásaitól, mivel emelkedett Cl⁻ koncentráció mellett ezüst-klorid csapadék képződését tapasztaltuk, amit a minták ζ-potenciáljának csökkenése és UV-Vis spektrumának alapvonal-emelkedése jelzett.
- 3.3 A zöld tea extraktum erős elektrosztérikus stabilizációt alakított ki a részecskék körül, így a részecskék aggregációs viselkedése az előző két minta tulajdonságait ötvözte. Bioreleváns körülmények hatására az AgNP@GT₁₀ részecskék kolloidstabilitásának változása a citráttal stabilizált részecskéknél tapasztalt, elektrosztatikus kölcsönhatásokon alapuló folyamatokra hasonlítottak, azonban a zöld tea nagyméretű

biomolekuláinak sztérikus kölcsönhatásai a PVP-hez hasonlóan jelentősen csökkentették a részecske-aggregáció mértékét, így az a legszükségesebb körülmények között is enyhe maradt. Az erős kolloid stabilitás mellett az AgNP@GT₁₀ részecskék kémiaailag is stabilnak bizonyultak, ezzel szemléltetve, hogy a kísérleti körülményeink között elektrosztérikus kölcsönhatások kialakítására volt szükség a kolloidális és kémiai stabilitás egyidejű biztosításának érdekében.

- 3.4 Bemutattuk, hogy a stabilizáló mechanizmusok kolloidstabilitásra gyakorolt hatása a részecskék toxicitásában is megmutatkozik. A kolloidstabilitás szükséges az ezüst nanorészecskék toxicitásának fennmaradása érdekében. Ameddig az aggregációra hajlamos AgNP@C₁₀ biológiai aktivitása a legtöbb *in vitro* kísérlet során teljesen megszűnt, addig az AgNP@PVP₁₀ és AgNP@GT₁₀ mintáké fennmaradt. A PVP-vel stabilizált részecskék kémiai degradációja nem okozott aktivitásváltozást, azonban valós orvosbiológiai problémák megoldásakor a tapasztalt csapadékképződés komoly következményekkel járhat. A kísérleti eredményeink alapján, a legnagyobb biztonsággal és hatékonysággal a zöld tea mátrixszal stabilizált ezüst nanorészecskék használhatók bioreleváns körülmények között.

T4: Jellemeztük a részecskék felületén kialakuló biomolekuláris koronák kolloid-, és kémiai stabilitásra gyakorolt jótékony hatását.

- 4.1 Bebizonyítottuk, hogy az 5 v/v%-ban borjú szérumot tartalmazó rendszerekben kialakuló biomolekuláris koronák részecskemérettől függetlenül javítani képesek az aggregációra hajlamos ezüst nanorészecske minták kolloidstabilitását. A korona effektus stabilizáló hatása az AgNP@C₅₀ minta esetén volt a legszembetűnőbb, ahol a nagy részecskeátmérő és az adszorbeálódott biomolekula réteg együttes hatására a részecskék magas elektrolitkoncentráció mellett sem aggregálódtak.
- 4.2 Az AgNP@PVP₁₀ kolloid vizsgálata során bebizonyosodott, hogy a biomolekuláris koronák az ezüst részecskék kémiai stabilitását is képesek javítani. A nátrium-klorid hatására, csapadékképződés útján kémiaailag degradálódó részecskék esetén, FBS jelenlétében részecskeklaszterek megjelenésére utaló UV-Vis elnyelési csúcsokat tapasztaltunk. Ez rávilágított arra, hogy a részecskék degradációjának kezdeti szakaszán a részecskék bizonyos mértékben fragmentálódnak, viszont mivel a biomolekulák képesek a kialakuló klaszterek körül is koronát képezni, ezzel késleltetik a degradációt és a tömb fázisú csapadék kialakulását.

A DOKTORI ÉRTEKEZÉS ALAPJÁT KÉPEZŐ KÖZLEMÉNYEK

1. **Silver nanoparticles: aggregation behavior in biorelevant conditions and its impact on biological activity**

Bélteky P., Rónavári A., Igaz N., Szerencsés B., Tóth I. Y., Pfeiffer I., Kiricsi M., Kónya Z.

Int J Nanomed, 2019, 14: 667-687

DOI: 10.2147/IJN.S185965

IF_{2019/2020} = 5,115

Független hivatkozás: 25

2. **Are Smaller Nanoparticles Always Better? Understanding the Biological Effect of Size-Dependent Silver Nanoparticle Aggregation Under Biorelevant Conditions**

Bélteky P., Rónavári A., Zakupszky D., Boka E., Igaz N., Szerencsés Bettina., Pfeiffer I., Vágvölgyi Cs., Kiricsi M., Kónya Z.

Int J Nanomed, 2021, 16: 3021-3040

DOI: 10.2147/IJN.S304138

IF_{2019/2020} = 5,115

Független hivatkozás: -

3. **Polyvinylpyrrolidone coated silver nanoparticles - The colloidal, chemical, and biological consequences of steric stabilization under biorelevant conditions**

Rónavári A., **Bélteky P.**, Boka E., Zakupszky D., Igaz N., Szerencsés Bettina., Pfeiffer I., Vágvölgyi Cs., Kónya Z., Kiricsi M.

Int J Mol Sci, (benyújtott kézirat)

A DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉHEZ KAPCSOLÓDÓ KONFERENCIAMEGJELENÉSEK

1. **The effect of biological conditions on silver nanoparticle toxicity: just how important nanoparticle aggregation really is?**

Bélteky P., Rónavári A., Boka E., Zakupszky D., Igaz N., Szerencsés B., Tóth I. Y., Pfeiffer I., Kiricsi M., Kónya Z.

IX. Interdiszciplináris Doktorandusz Konferencia, Pécs, 2020 (e-poszter)

2. **A felületi stabilizáció mechanizmusának szerepe az ezüst nanorészecskék aggregációs viselkedésére bioreleváns körülmények között**

Bélteky P., Zakupszky D., Boka E., Rónavári A., Kónya Z.

XLIII. Kémiai Előadói napok, Szeged (előadás)

3. Aggregation behavior of silver nanoparticles in biorelevant conditions

Bélteky P., Rónavári A., Tóth I. Y., Igaz N., Kiricsi M., Kónya Z.

FEMS Junior Euromat Conference, Budapest, 2018 (előadás)

4. Colloidal stability of silver nanoparticles in biorelevant conditions

Bélteky P., Resch V. E., Kovács N. A., Tóth I. Y., Rónavári A., Kónya Z.

SIWAN8: 8th Szeged International Workshop on Advances in Nanoscience, Szeged, 2018

5. Silver nanoparticles in lifelike environments

Bélteky P., Kovács D., Igaz N., Kiricsi M., Kukovecz Á., Kónya Z.

SIWAN 7: 7th Szeged International Workshop on Advances in Nanoscience, Szeged, 2016

EGYÉB KÖZLEMÉNYEK

1. Mechanochemical synthesis of the NiSn, CuSn bimetallic and NiCuSn trimetallic nanocomposites using various types of additives

Musza K., Szabados M., Ádám A.A., **Bélteky P.**, Kónya Z., Kukovecz Á., Sipos P., Pálinkó I.

J Solid State Chem, 2021, 293: 121756

DOI: 10.1016/j.jssc.2020.121756

IF_{2019/2020} = 2,726

Független hivatkozás: -

2. Size-dependent activity of silver nanoparticles on the morphological switch and biofilm formation of opportunistic pathogenic yeasts

Szerencsés B., Igaz N., Tóbiás Á., Prucsi Zs., Rónavári A., **Bélteky P.**, Madarász D., Papp Cs., Makra I., Vágvölgyi Cs., Kónya Z., Pfeiffer I., Kiricsi M.

BMC Microbiol, 2020, 20(1): 176

DOI: 10.1186/s12866-020-01858-9

IF_{2019/2020} = 2,989

Független hivatkozás: -

3. Controlled Size Reduction of Liquid Exfoliated Graphene Micro-Sheets via Tip Sonication

Di Berardino C., **Bélteky P.**, Schmitz F., Lamberti F., Menna E., Kukovecz Á., Gatti T., *Crystals*, 2020, 10(11): 1049

DOI: 10.3390/cryst10111049

IF_{2019/2020} = 2,404

Független hivatkozás: -

- 4. Synergistic Radiosensitization by Gold Nanoparticles and the Histone Deacetylase Inhibitor SAHA in 2D and 3D Cancer Cell Cultures**
Igaz N., Szőke K., Kovács D., Buhala A., Varga Z., **Bélteky P.**, Rázga Zs., Tiszlavicz L., Vizler Cs., Hideghéty K., Kónya Z., Kiricsi M.
Nanomaterials, 2020, 10(1): 158
DOI: 10.3390/nano10010158
IF_{2019/2020} = 4,324 Független hivatkozás: 1
- 5. Core-shell nanoparticles suppress metastasis and modify the tumour-supportive activity of cancer-associated fibroblasts**
Kovács D., Igaz N., Marton A., Rónavári A., **Bélteky P.**, Bodai L., Spengler G., Tiszlavicz L., Rázga Zs., Hegyi P., Vizler Cs., Boros I. M., Kónya Z., Kiricsi M.
J Nanobiotechnol, 2020, 18(1): 18
DOI: 10.1186/s12951-020-0576-x
IF_{2019/2020} = 6,518 Független hivatkozás: 6
- 6. ZnO nanoparticles induce cell wall remodeling and modify ROS/RNS signalling in root of Brassica seedlings**
Molnár Á., Rónavári Andrea., **Bélteky P.**, Szöllősi R., Valyon E., Oláh D., Rázga Zs., Ördög A., Kónya Z., Kolbert Zs.
Ecotox Environ Safe, 2020, 206: 111158
DOI: 10.1016/j.ecoenv.2020.111158
IF_{2019/2020} = 4,872 Független hivatkozás: -
- 7. Nitro-oxidative signalling induced by chemically synthesized zinc oxide nanoparticles (ZnO NPs) in Brassica species**
Molnár Á., Papp M., Kovács D. Z., **Bélteky P.**, Oláh D., Feigl G., Szöllősi R., Rázga Zs., Ördög A., Erdei L., Rónavári A., Kónya Z., Kolbert Zs.
Chemosphere, 2020, 251: 126419
DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.126419
IF_{2019/2020} = 5,778 Független hivatkozás: 5

8. Quality by Design Based Formulation Study of Meloxicam-Loaded Polymeric Micelles for Intranasal Administration

Sipos B., Szabó-Révész P., Csóka I., Pallagi E.; Dobó D. G., **Bélteky P.**, Kónya Z., Deák Á., Janovák L., Katona G.

Pharmaceutics, 2020, 12(8): 697

DOI: 10.3390/pharmaceutics12080697

IF_{2019/2020} = 4,421

Független hivatkozás: -

9. Mechanochemical and wet chemical syntheses of CaIn-layered double hydroxide and its performance in a transesterification reaction compared to those of other Ca₂M(III) hydrocalumites (M: Al, Sc, V, Cr, Fe, Ga) and Mg(II)-, Ni(II)-, Co(II)- or Zn(II)-based hydrotalcites

Szabados M., Ádám A. A., Traj P., Muráth Sz., Baán K., **Bélteky P.**, Kónya Z., Kukovecz Á., Sipos P., Pálinkó I.

J Catal, 2020, 391: 282-297

DOI: 10.1016/j.jcat.2020.07.038

IF_{2019/2020} = 7,888

Független hivatkozás: 2

10. Squalenoylated Nanoparticle Pro-Drugs of Adjuvant Antitumor 11 α -Hydroxyecdysteroid 2,3-Acetonides Act as Cytoprotective Agents Against Doxorubicin and Paclitaxel

Vágvölgyi M., **Bélteky P.**, Bogdán D., Nové M., Spengler G., Latif A. D., Zupkó I., Gáti T., Tóth G., Kónya Z., Hunyadi A.

Front Pharmacol, 2020, 11: 552088

DOI: 10.3389/fphar.2020.552088

IF_{2019/2020} = 4,225

Független hivatkozás: -

11. Effects of medium and nickel salt source in the synthesis and catalytic performance of nano-sized nickel in the Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction

Ádám A. A., Szabados M., Musza K., **Bélteky P.**, Kónya Z., Kukovecz Á., Sipos P., Pálinkó I.

React Kinet Mech Cat, 2019, 126(2): 841-855

DOI: 10.1007/s11144-018-01526-0

IF₂₀₁₉ = 1,520

Független hivatkozás: -

12. Nanotechnológia a környezettudományban - nanorészecskék kölcsönhatása a környezettel

Bélteky P., Rónavári A., Kónya Z.

Magyar Kémiai Folyóirat, 2019, 125(2): 70-74

DOI: 10.24100/MKF.2019.02.70

IF₂₀₁₉ = -

Független hivatkozás: -

13. Endoplasmic reticulum stress: major player in size-dependent inhibition of

P-glycoprotein by silver nanoparticles in multidrug-resistant breast cancer cells

Gopisetty M. K., Kovács D., Igaz N., Rónavári A., Bélteky P., Rázga Z, Venglovecz V., Csoboz B., Boros I. M., Kónya Z., Kiricsi M.

J Nanobiotechnol, 2019, 17: 9

DOI: 10.1186/s12951-019-0448-4

IF₂₀₁₉ = 6,518

Független hivatkozás: 14

14. Silver nanoparticles defeat p53-positive and p53-negative osteosarcoma cells by triggering mitochondrial stress and apoptosis

Kovács D., Igaz N., Keskeny Cs., Bélteky P., Tóth T., Gáspár R., Madarász D., Rázga Zs., KónyaZ., Boros I. M., Kiricsi M.

Sci Rep-UK, 2016, 6: 27902

DOI: 10.1038/srep27902

IF₂₀₁₆ = 4,259

Független hivatkozás: 62

15. Experimental validation of the Burgio-Rojac model of planetary ball milling by the length control of multiwall carbon nanotubes

Kozma G., Puskás R., Papp I. Z., Bélteky P., Kónya Z., Kukovecz Á.

Carbon, 2016, 105: 615-621

DOI: 10.1016/j.carbon.2016.05.005

IF₂₀₁₆ = 6,337

Független hivatkozás: 3

TUDOMÁNYMETRIAI ADATOK

Összes referált közlemény:	17	ebből az értekezéshez kapcsolódik:	2
Összesített impakt faktor:	75,009	ebből az értekezéshez kapcsolódik:	10,23
Összes független hivatkozás:	114	ebből az értekezéshez kapcsolódik:	25