

Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei



Fluoreszcens sajátsággal bíró funkcionális arany nanoklaszterek

Gombár Gyöngyi

Témavezető:

Juhászné Dr. Csapó Edit

egyetemi adjunktus

Kémia Doktori Iskola

Szegedi Tudományegyetem

Természettudományi és Informatikai Kar

Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

Szeged

2024

1. Bevezetés, előzmények, célkitűzés

A természettudományos kutatásokban létfontosságúvá vált a kis méretekhez kötődő változások megértése és leírása, aminek alapvető elemei a nanoklaszterek (NCs, szub-nanométeres részecskék), a nanorészecskék (NPs) és egyéb nanostrukturált rendszerek. A fémtartalmú nanoszerkezetű anyagokon belül a nemesfémek (különösen az arany (Au)) kiemelkedőek egyedi elektromos, mágneses és optikai tulajdonságuknak köszönhetően, mely révén széleskörű alkalmazási lehetőséggel rendelkeznek az orvostudományban, gyógyászatban, fizikában, elektronikában, katalízisben *stb.* Az Au NPs méretét csökkentve a folytonos vezetési sávok diszkrét energiaszintekre hasadnak fel, így a lokalizált felületi plazmon rezonancia (LSPR) sávok megjelenése helyett egy új optikai sajátság, a fluoreszcencia válik elérhetővé ezen szub-nanométeres mérettartományú NCs kialakításával. A nemesfém NCs fotolumineszcens tulajdonságait meghatározó egyik fő tényező a klasztert alkotó atomok száma. A fluoreszcencia hangolásában a fémklaszterek felületén kötött (bio)molekulák, a ligandum-fém, illetve a ligandum-fém-fém töltésátvitel is meghatározó szereppel bírnak. Mindezek mellett a fém oxidációs állapota, valamint a pH vagy a hőmérséklet is hatással van a detektálható optikai sajátság megjelenésében és karakterisztikájában. Orvosbiológiai vonatkozásban egyre nagyobb az igény korszerű, szabályozható mérettel, összetétellel és funkcióval rendelkező nemesfém NCs „zöldkémiai” úton történő, újszerű szintézis protokolljainak fejlesztésére, mely kutatómunkám motivációját is adta.

Kutatócsoportunk közel 10 éve foglalkozik méretszabályozott egy- és kétfémes arany-tartalmú nanoszerkezetek előállításával és szerkezetvizsgálatával, kiemelten a vizes közegű ún. „templátos” eljárást felhasználva, mely reakciók esetén főként makromolekulák töltik be a fémionok redukcióját biztosító „templát” szerepét. PhD tanulmányaimat 2020. őszén kezdtem meg, ahol olyan, főként egy lépéses „zöldkémiai” szintézis eljárások kidolgozásával foglalkoztam, ahol a prekursor tetrakloroaurát-ionok redukciója és a képződő nano-objektumok stabilizálása meghatározóan kismolekulák felhasználásával történik. A kutatómunka magában foglalja a kulcsfontosságú kísérleti körülmények (fémion/ligandum moláris arány, pH, hőmérséklet, reakcióidő) tanulmányozását, illetve a nanodiszperziók széleskörű szerkezeti és optikai jellemzését.

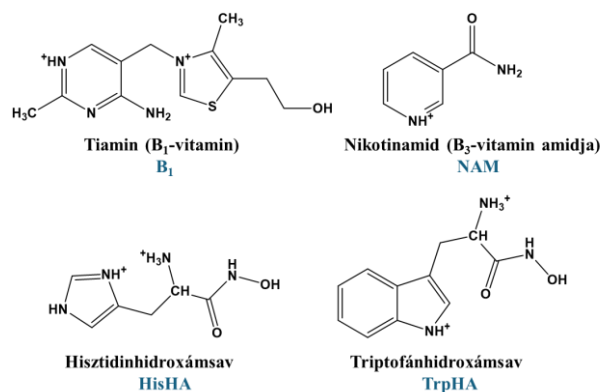
Doktori munkám során célul tűztük ki annak vizsgálatát, hogy a fenn említett kísérleti paraméterek szisztematikus változtatása milyen hatással van a képződő Au NCs előállítási folyamatára, illetve azok reprodukálhatóságára, ahol a fémionok redukciójának megvalósítása érdekében újonnan tanulmányozott B-vitamin ill. aromás oldalláncú aminosavak hidroxámsav származékait alkalmazzuk. A szintézisek és tisztítási protokollok kidolgozásán túl az előállított

termékek lehetséges hasznosíthatóságának vizsgálata is kiemelt feladatunk volt. Felderíteni kívántuk egyrészt az előállított és karakterizált, kéken emittáló, aminosavak hidroxámsav származékaival stabilizált Au NCs szenzorikai területen történő felhasználási lehetőségeit. A fémionok Au NCs-vel történő detektálásáról számottevő szakirodalom áll rendelkezésre, de kevés publikáció tartalmazza a mechanizmusok részletesebb értelmezését. A legígéretesebb fémionok esetén, ahol arra lehetőség adódott feladatunk volt a legkisebb kimutatható határérték meghatározása, valamint a fluoreszcencia (PL) kioltási és erősítési folyamatok értelmezése, mechanizmusuk feltárása. Optikai szenzorok fejlesztésén túl antioxidáns sajátsággal rendelkező, B-vitamin származékokkal stabilizált Au NCs előállítása és azok szerkezetvizsgálata is kutatómunkám részét képezte. Mindemellett kísérletet tettünk ezen utóbbi Au NCs marha szérum albuminnal való interakciójának feltérképezésére egyedi mérés technikák alkalmazásával (felületi plazmon rezonancia (SPR) spektroszkópia, izoterm titrációs kalorimetria (ITC)), melyekre az irodalomban elenyésző adat áll rendelkezésre.

A doktori értekezés legfőbb motivációja volt, hogy hazai viszonylatban a fluoreszcens sajátsággal rendelkező nemesfém NCs tanulmányozása egyedi kutatási terület, így az új tudományos eredményekkel a tématerület bővítéséhez szeretnénk hozzájárulni. Mindemellett a szerkezetükkel hangolható, fluoreszcens sajátsággal rendelkező szub-nanométeres struktúrák fontosságára a 2023. évi Kémiai Nobel-díj is rávilágított.

2. Szintézisek és vizsgálati módszerek

A szintézisekhez és a vizsgálatokhoz felhasznált vegyszerek analitikai tisztaságúak voltak, így alkalmazásuk előtt további tisztítást nem végeztünk. A törzsoldatok és pufferek előállításához minden esetben nagy tisztaságú Milli-Q vizet (Millipore, Milli-Q Integral3, Direct-Q3 UV, fajlagos ellenállás 18,2 MΩ·cm, 25 °C) használtunk. A nanoklaszterek előállításához felhasznált kismolekulák protonált formáinak szerkezeti képleteit az **1. ábra** foglalja össze.



1. ábra: A szintézisekhez felhasznált kismolekulák protonált formáinak szerkezeti képletei.

A fluoreszcens sajátsággal rendelkező NCs előállításához, tisztításához, valamint főbb optikai és szerkezeti tulajdonságaik meghatározásához a következő mérés technikákat alkalmaztuk:

- Spektrofluorimetria (ABL&E-JASCO, FP-8500)
- Kvantumhasznosítás (ABL&E-JASCO, FP-8500, ILF-835 típusú integráló gömbbel és ABL&E-JASCO ESC-842 típusú kalibrált WI fényforrással felszerelve)
- Fluoreszcencia élettartam (Horiba DeltaFlex, gerjesztő fényforrásként egy DeltaDiode impulzuslézert használva)
- ORAC teszt (Oxigényök abszorpciós /elnyelő/ kapacitás; NCs antioxidáns hatásának meghatározására (TE = Trolox ekvivalens érték)
- ABTS teszt (NCs antioxidáns hatásának meghatározására)
- UV-Vis spektrofotometria (JASCO V-770, kétsugaras)
- Dinamikus fényszórás és ζ -potenciál mérés (Malvern Zetasizer NanoZS)
- Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópia (FT-IR, ABL&E-JASCO, FT/IR-4700)
- Nagyfelbontású transzmissziós elektronmikroszkóp (HRTEM, FEI Tecnai G2 20x-Twin)
- Röntgen fotoelektron spektroszkópia (XPS, PHOIBOS 150MCD9 félgömb analízátorral felszerelt SPECS műszer)
- Felületi plazmon rezonancia spektroszkópia (SPR, Reichert2SPR kétcsatornás, szögmodulált)
- Izoterm titrációs mikrokolorimetria (ITC, MicroCal VP-ITC)
- Konduktometria (Radelkis OK-114)
- Fagyasztva szárítás (Christ Alpha 1-2 LD)

3. Új tudományos eredmények

(T1.) Fluoreszcens sajátságot mutató, emellett antioxidáns tulajdonsággal is rendelkező, kéken emittáló, néhány atomos arany nanoklaszterek előállíthatóak az $[\text{AuCl}_4]^-$ -ionok nikotinamiddal történő reakciója során [1].

T1.1. Egyszerű és reprodukálható módon kivitelezhető szintézis protokollt dolgoztunk ki lúgos közegben (pH = 8,0) a B₃-vitamin amid származékával, a nikotinamiddal (NAM-dal) stabilizált arany nanoklaszterek (NAM-Au NCs) előállítására NAM:[AuCl₄]⁻/10:1 moláris arány kialakítása mellett. Igazoltuk, hogy ezen intenzív kék emisszióval ($\lambda_{\text{ex}} = 335 \text{ nm}$,

$\lambda_{em} = 380 \text{ nm}$), nanoszekundumos átlagos élettalammal ($\tau_1 = 4,3 \text{ ns}$ (32 %), $\tau_2 = 6,7 \text{ ns}$ (68 %) és $QY\% = 1,9 \pm 0,3 \%$ kvantumhasznosítással rendelkező, kb. 3–4 db Au atomot tartalmazó NCs előállítása során az $[\text{AuCl}_4]^-$ -ionok redukcióját a nikotinamid mellett a Na-citrát alkalmazása még inkább elősegíti. A klasztermagot felépítő Au^0 atomok jelenlétét az XPS mérések megerősítették.

T1.2. Igazoltuk ORAC mérésekkel, hogy az előállított és tisztított NAM-Au NCs ($TE = 0,48 \pm 0,03 \mu\text{M}$) közel azonos antioxidáns kapacitással rendelkeznek, mint a tiszta nikotinamid ($TE = 0,568 \pm 0,02 \mu\text{M}$), de a NCs a szabad B₃-vitamin származékhoz képest dominánsabb fluoreszcens sajátsággal is rendelkeznek, így ezen kettős funkció miatt kiemelt szereppel bírhatnak biokatalitikus reakciókban.

T1.3. Felületi plazmon rezonancia (SPR) mérésekkel bizonyítottuk, hogy ezen NAM-Au NCs nagyságrendekkel gyengébb kölcsönhatás kialakítására képesek a marha szérum albuminnal, szemben más, kéken emittáló, szintén kismolekulákkal (pl. tiamin, adenin monofoszfát) stabilizált Au NCs-hez képest, melyet a valós sebességi állandók (k_a , k_d) hányadosából számított kötési állandó értéke is megerősít ($K_A = 143 \pm 30 \text{ M}^{-1}$). Ezen megállapításunkat a független fluorimetriás mérések is alátámasztják. (2. ábra)

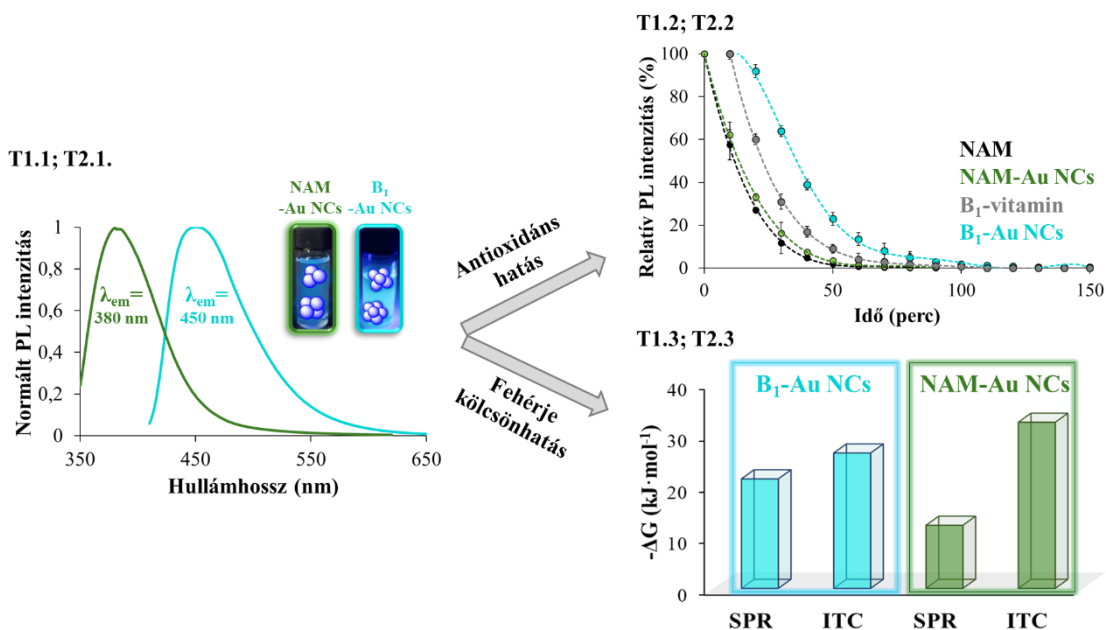
(T2.) A B₁-vitamin (tiamin) kiválóan alkalmas az $[\text{AuCl}_4]^-$ -ionok vizes közegű redukciójára, mely révén fluoreszcens sajátsággal rendelkező szub-nanométeres mérettartományú Au NCs „zöldkémiai” úton történő szintézise szobahőmérsékleten megvalósítható. A B₁-vitamin antioxidáns sajátsága közel másfélszeres értékre növelhető a B₁-vitammal stabilizált NCs (B₁-Au NCs) kialakítása révén [2].

T2.1. Elsőként igazoltuk, hogy redukáló- és stabilizálószerként B₁-vitamint alkalmazva Au NCs vizes közegű előállítása 25 °C-on megvalósítható. Bizonyítottuk, hogy az ilyen módon előállított, intenzív kék emissziót mutató ($\lambda_{ex} = 395 \text{ nm}$, $\lambda_{em} = 450 \text{ nm}$) Au NCs kb. 5–6 db Au atomot tartalmaznak, néhány nanoszekundumos átlagos élettartammal ($\tau_1 = 1,26 \pm 0,38 \text{ ns}$ (31 %), $\tau_2 = 2,46 \pm 0,13 \text{ ns}$ (49 %), $\tau_3 = 0,24 \pm 0,01 \text{ ns}$ (20 %)) és közel 3,0 %-os kvantumhasznosítással rendelkeznek. XPS és FT-IR mérések révén igazoltuk, hogy a kialakult klaszterekben az arany atomok nulla oxidációs állapotban találhatóak, a B₁-vitamin pedig a pirimidin-N koordináción keresztül stabilizálja a fémmagot, továbbá a ligandum oxidált tiokróm formája is részt vesz a klasztermag stabilizálásban.

T2.2. A B₁-Au NCs potenciális antioxidáns aktivitásának igazolására elvégzett ORAC mérések alapján bizonyítottuk, hogy a néhány atomot tartalmazó fémmagok jelenléte, az elektronban gazdag felületnek köszönhetően, közel másfélszeresére növeli az antioxidáns

kapacitást ($TE = 0,53 \pm 0,01 \mu\text{M}$) a tiszta B_1 -vitaminhoz képest ($TE = 0,36 \pm 0,02 \mu\text{M}$). Az ABTS teszt során meghatározott IC_{50} értékek hasonló trendet mutatnak, mint az ORAC vizsgálatok eredményei; a megnövekedett antioxidáns hatás a klasztermag felületén lévő oxidált tiokróm jelenlétének is valószínűsíthető (B_1 -vitamin: $IC_{50} = 76,4 \pm 3,7 \mu\text{M}$, B_1 -Au NCs: $IC_{50} = 36,9 \pm 2,1 \mu\text{M}$).

T2.3. SPR mérésekkel bizonyítottuk, hogy ezen B_1 -Au NCs lényegesen erősebb kölcsönhatás kialakítására képesek a marha szérum albuminnal, mint a NAM-Au NCs, melyet a valós sebességi állandók (k_a , k_d) hányadosából számított kötési állandó értéke is megerősít ($K_A = 5468 \pm 73 \text{ M}^{-1}$). Megállapításunkat a fluorimetriás mérések is alátámasztják (2. ábra).



2. ábra: Nikotinamiddal és B_1 -vitaminnal stabilizált Au NCs optikai és antioxidáns sajátosságainak szemléltetése, valamint marha szérum albuminhoz történő kötődésük jellemzése.

(T3.) Elsőként bizonyítottuk, hogy a hisztidin aminosav hidroxámsav származékának $[\text{AuCl}_4]^-$ -ionokkal történő kölcsönhatása révén kék emisszióval rendelkező Au NCs szintézise vizes közegben megvalósítható. Rámutattunk, hogy ezen kéken emittáló klaszterek ígéretes funkcióval rendelkezhetnek „turn-off” (Cu^{2+}) és „turn-on” (Zn^{2+}) alapú fémion szenzorok tervezéséhez [3].

T3.1. Protokollt dolgoztunk ki hisztidinhidroxámsavval (HisHA) redukált és stabilizált néhány atomos Au NCs előállítására, melyek $QY\% \sim 4$ %-os kvantumhasznosítással és $\tau = 4,2 \text{ ns}$ -os átlagos fluoreszcencia élettartammal rendelkeznek. Igazoltuk, hogy $\text{pH} = 7,0$ beállítása mellett HisHA: $[\text{AuCl}_4]^-$ /5:1 alkalmazásával, kék emisszióval ($\lambda_{ex} = 365 \text{ nm}$, $\lambda_{em} = 440 \text{ nm}$) rendelkező NCs képződése a preferált termék. Rámutattunk arra, hogy

HisHA:Na-citrát:[AuCl₄]⁻/5:10:1 molarány beállításával a fluoreszcens termékek hozama közel kétszeresre növelhető. Szerkezeti vizsgálatokkal igazoltuk, hogy a HisHA imidazol-*N* és amino-*N* donoratomjai stabilizálhatják a kialakult fémmagot, továbbá a NCs viszonylag nagy inert só koncentráció ($c_{\text{NaCl}} > 1 \text{ M}$) mellett sem mutatnak aggregációt.

T3.2. A HisHA-Au NCs paramágneses fémionokkal történő kölcsönhatásának vizsgálata során rámutattunk, hogy bár több fémion is PL kioltást okoz (Cu²⁺, Fe³⁺, Co²⁺, Ni²⁺), de a Cu²⁺-ionok esetén detektálható legnagyobb mértékű PL kioltás ($I_0/I \sim 24$) közel kétszeressé növelhető ($I_0/I \sim 44$) a rendszerben jelenlévő Na-citrát mennyiségének szabályozása (eltávolítása) révén (**3. ábra**). A másik három fémion esetén ez nem valósítható meg. A legkisebb kimutatható mennyiség (LOD = 2,49 μM) meghatározásán túl a kioltási mechanizmus azonosítása során rámutattunk arra, hogy a Cu²⁺-ionok, a NCs diszperzióhoz történő hozzáadása után, a klaszter felületéről döntő mennyiségű „soft” HisHA molekulával képesek komplexet képezni, melyek jelenléte a vizes diszperzióban spektrálisan azonosítható. Ezzel párhuzamosan a fémmag stabilizálását így már a diszperzióban jelenlévő Na-citrát molekulák biztosítják, melyet az élettartam mérések is megerősítenek. A Na-citrát hiányában a klasztermag stabilizálása nem biztosított, ami a közel abszolút kioltást eredményezi (**3. ábra**).

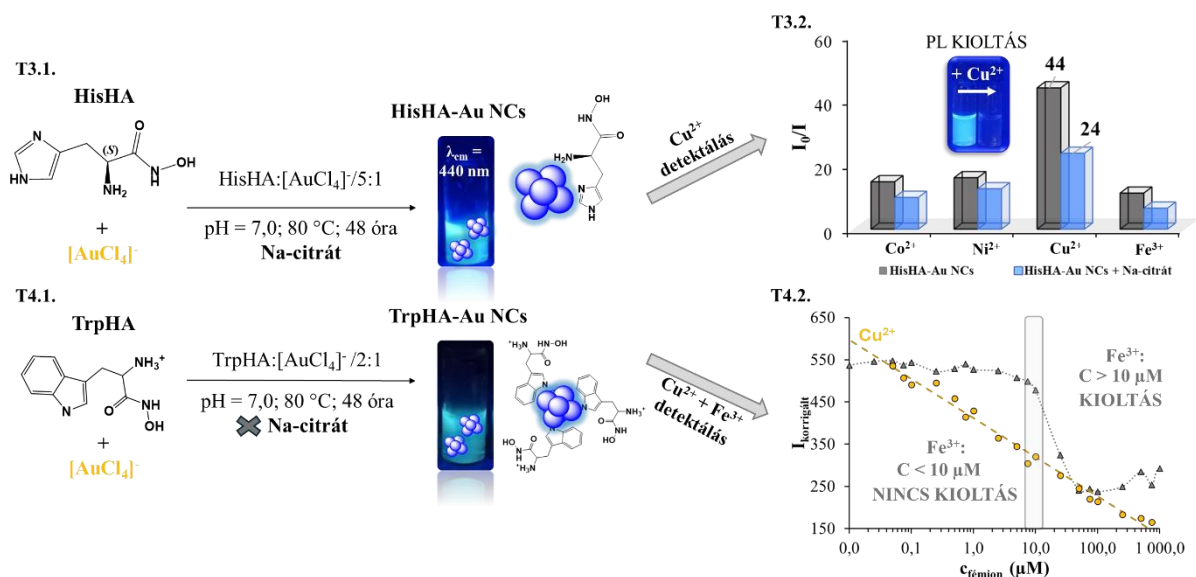
T3.3. A HisHA-Au NCs diamágneses fémionokkal (pl. Zn²⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Al³⁺) történő kölcsönhatásának vizsgálata során rámutattunk, hogy kizárólag a Zn²⁺-ionok okoznak domináns PL erősítést (LOD = 7,5 μM). Fluoreszcens jelzőanyagok fejlesztéséhez hozzájárulva ígéretes eredményként bizonyítottuk, hogy a klaszterek belső kvantumhasznosítása nagyban szabályozható (~ 4 %-ról ~ 12 %-ra növelhető) a Zn²⁺-ionok klaszter felületén történő kötődése révén, mely feltételezhetően a szabadon hozzáférhető hidroxamát-[O,O] donorcsoportokon keresztül valósulhat meg. A többi fémion esetén ezen koordináció, az alkalmazott kísérleti körülmények mellett, nem preferált.

(T4.) A triptofánhidroxámsav (TrpHA) alkalmazható az [AuCl₄]⁻-ionokkal való kölcsönhatás eredményeképpen kéken emittáló Au NCs szintézisére vizes közegben, egyéb redukáló- és stabilizáló ágens hozzáadása nélkül. Szenzorikai területen történő felhasználás érdekében igazoltuk, hogy a triptofán karboxilcsoportjának hidroxamátcsoportra történő cseréje révén a Cu²⁺-ionok detektálása Fe³⁺-ionok mellett ($c_{\text{Fe(III)}} < 10 \text{ μM}$) is megvalósítható LOD = 3,16 μM kimutatási határral [4].

T4.1. Méréseink révén bizonyítást nyert, hogy a TrpHA:[AuCl₄]⁻/2:1 moláris arány alkalmazása mellett, preferáltan erősen savas közegben, kékeszöld emisszióval ($\lambda_{\text{em}} = 470 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{ex}} = 380 \text{ nm}$) rendelkező TrpHA-Au NCs állíthatóak elő. A klaszterképződés feltételezett

hajtóereje, a triptofán aminosav esetén azonosított mechanizmushoz hasonlóan, az indoltartalmú vegyületek erősen savas közegben bekövetkező autopolimerizációs reakciója. Az így előállítható Au klaszterek QY% = 2,13 %-os kvantumhasznosítással és 1,47 ns átlagos élettartammal rendelkeznek.

T4.2. Rámutattunk, hogy a hidroxamátcsoport jelenlétének eredményeképpen, mely a klaszterképződési folyamat során szerkezeti változást nem szenved, a TrpHA-Au NCs szelektivitása és érzékenysége is hangolható, sőt fémionok egyidejű azonosítása is megvalósítható. A hőmérsékletfüggő fluoreszcencia kioltási és a kvantitatív kalorimetriás vizsgálatok alapján igazolást nyert, hogy a fémionok különböző módon léphetnek kölcsönhatásba a klaszterekkel. Bizonyítottuk egyrészt, hogy a Cu^{2+} -ionok esetében a klasztermag felületi stabilizáló TrpHA ligandumai képesek koordinálni a Cu^{2+} -ionokat, ami savas közegben erősen generálja az NCs összekapcsolódását (aggregációját), ami a kombinált PL kioltást eredményezi. Rámutattunk arra is, hogy Fe^{3+} -ionok esetében a PL kioltás mértéke erősen függ a fémion koncentrációjától és csak akkor következik be a NCs aggregációja révén, ha a NCs már nem tudnak több Fe^{3+} -iont megkötni a felületen ($c_{\text{Fe(III)}} < 10 \mu\text{M}$). Mindezek eredményeképpen a Cu^{2+} -ionok vizes közegű azonosítása a Fe^{3+} -ionok $10 \mu\text{M}$ koncentrációban történő jelenléte mellett is kivitelezhető ezen NCs felhasználásával (**3. ábra**).



3. ábra: HisHA-Au NCs és TrpHA-Au NCs előállítási folyamatai és a PL kioltáson alapuló szenzorikai vizsgálatok főbb eredményei.

4. Az eredmények várható hasznosítása

A nanobiotechnológia megjelenésével egyre fontosabbá válik a változatos funkcióval rendelkező nanoszerkezetek fejlesztése, mivel ezek a „zöldkémiai” úton előállított fluoreszcens tulajdonsággal rendelkező NCs jó biokompatibilitással, alacsony citotoxicitással, magas fotostabilitással rendelkeznek, illetve könnyen funkcionálizálhatók különböző biomolekulákkal. Ezen sajátosságokat felhasználva az NCs számos területen hatékonyan alkalmazhatók, beleértve orvosbiológiai vonatkozásban különböző analitok szelektív és érzékeny kimutatására, fluoreszcens jelölésre, (bio)képzőanyagok, gyógyszerhatóanyag szállításra, illetve a diagnosztika és a terápia területén is jelentős szereppel bírnak.

Munkám során elsőként számoltunk be B-vitamin származékokkal stabilizált, antioxidáns sajátossággal rendelkező Au NCs (NAM-Au NCs, B₁-Au NCs) előállítási lehetőségeiről, illetve javaslatot tettünk újonnan előállított és karakterizált intenzív kék emisszióval rendelkező NCs (HisHA-Au NCs, TrpHA-Au NCs) szenzorikai területen történő alkalmazására. Mindezek mellett érdemes megemlíteni, hogy ez a terület az anyagtudomány mellett nemcsak orvosbiológiai szempontból fejlődik, hanem élettudományi és a növénybiológiai területen is kiemelt figyelem kíséri őket, hiszen a nanoklaszterek reprodukálható, költséghatékony és környezetbarát módon állíthatók elő.

5. Publikációs lista

Magyar Tudományok Művek Tára (MTMT) azonosító: **10073950**

A doktori munkához közvetlenül kapcsolódó tudományos közlemények:

- [1] **G. Gombár**, D. Ungor, G. F. Samu, O. Dömötör, E. Csapó: *Synthesis and characterization of novel blue-emitting nicotinamide-gold nanoclusters with “chain-breaker” antioxidant property*, Journal of Molecular Liquids, 359 (2022) 119372. doi: 10.1016/j.molliq.2022.119372 Q1, IF₂₀₂₂ = 6,0
- [2] D. Ungor, **G. Gombár**, Á. Juhász, G. F. Samu, E. Csapó: *Promising Bioactivity of Vitamin B1-Au Nanocluster: Structure, Enhanced Antioxidant Behavior, and Serum Protein Interaction*, Antioxidants, 12 (2023) 874. doi: 10.3390/antiox12040874 D1, IF₂₀₂₂ = 7,0
- [3] **G. Gombár**, P. Simon, D. Ungor, I. Szatmári, E. Csapó: *Histidinehydroxamic acid as new biomolecule to produce molecular-like fluorescent gold nanoclusters: Possible mechanisms for metal ion sensing*, Journal of Molecular Liquids, 387 (2023) 122597. doi: 10.1016/j.molliq.2023.122597 Q1, IF₂₀₂₂ = 6,0
- [4] **G. Gombár**, D. Ungor, I. Szatmári, Á. Juhász, E. Csapó: *Tryptophanhydroxamic Acid-Stabilized Ultrasmall Gold Nanoclusters: Tuning the Selectivity for Metal Ion Sensing*, Nanomaterials, 14(5) (2024) 434. doi: 10.3390/nano14050434 Q1, IF₂₀₂₂ = 5,3
- Σ IF = 24,3**

Egyéb tudományos közlemények:

- [5] A. N. Kovács, N. Varga, **G. Gombár**, V. Hornok, E. Csapó: *Novel feasibilities for preparation of serum albumin-based core-shell nanoparticles in flow conditions*, Journal of Flow Chemistry, 10 (2020) 497-505. doi: 10.1007/s41981-020-00088-4 Q1, IF₂₀₂₂ = 2,786
- [6] Á. Ágoston, L. Balassa, Á. Deák, G. F. Samu, P. Sz. Tallósy, **G. Gombár**, L. Janovák: *Photocatalytic and antimicrobial activity of sulfur functionalized TiO₂ containing composite films*, Chemical Engineering & Technology, 46 (2023) 927-933. doi: 10.1002/ceat.202200489 Q2, IF₂₀₂₂ = 2,1

[7] R. Béltéki, L. Kuklis, **G. Gombár**, D. Ungor, E. Csapó: *The Role of the Amino Acid Molecular Characteristics on the Formation of Fluorescent Gold- and Silver-Based Nanoclusters*, Chemistry-A European Journal, 29 (2023) e2023007 doi: 10.1002/chem.202300720 D1, IF₂₀₂₂ = 4,3

[8] Á. Juhász, **G. Gombár**, E. F. Várkonyi, M. Wojnicki, D. Ungor, E. Csapó: *Thermodynamic Characterization of the Interaction of Biofunctionalized Gold Nanoclusters with Serum Albumin Using Two-and Three-Dimensional Methods*, International Journal of Molecular Sciences, 24(23) (2023) 16760. doi: 10.3390/ijms242316760 D1, IF₂₀₂₂ = 5,6

Σ IF = 14,79

Σ Σ IF = 39,10

Konferencia részvételek (poszter, előadás) a PhD munka témájában:

1. **G. Gombár**, D. Ungor, E. Csapó: *Small molecule-stabilized fluorescent gold nanostructures: preparation and structural analysis*, 18th European Student Colloid Conference, June 26-30, 2022, Szeged, Hungary (angol nyelvű előadás)
2. **G. Gombár**, E. Csapó: *Fluoreszcens arany nanoszerkezetek előállítása és szerkezetvizsgálata*, Tavaszi Szél Konferencia, 2021. május 28-30, Miskolc (előadás)
3. **G. Gombár**, Á. Juhász, E. Csapó: *Felületi plazmon rezonancia spektroszkópia alkalmazása receptor-ligandum jellegű kölcsönhatások termodinamikai jellemzésére*, XLIII. Kémiai Előadói Napok, 2020. október 27-29, Szeged (előadás)
4. **G. Gombár**, D. Ungor, E. Csapó: *Production and structural analysis of small molecule-stabilized fluorescent gold nanostructures*, 11th International Colloid Conference, 12-15 June, 2022, Lisbon, Portugal (poszter) – *Best poster Award-dal díjazott*
5. **G. Gombár**, D. Ungor, E. Csapó: *Hydroxamic acid derivatives of amino acids: a new family of ligands for production of fluorescent gold nanoclusters*, 12th International Colloid Conference, 11-14 June, 2023, Palma, Mallorca, Spain (poszter)

Egyéb konferencia szereplések (poszter, előadás):

1. Á. Juhász, L. Seres, **G. Gombár**, E. Csapó: *Calorimetric Study of Binary Surfactant Mixtures for Design of Nanoscale Drug Carriers*, Nanocon, 20-22 October, 2021, Brno, Czech Rep. (poszter)
2. N. Varga, L. Seres, Á. Turcsányi, **G. Gombár**, E. Csapó: *Design and characterization of the hyaluronic acid-based colloidal drug delivery systems* , 11th International Colloid Conference, 12-15 June, 2022, Lisbon, Portugal (poszter)
3. E. Csapó, D. Ungor, **G. Gombár**, R. Béltéki: *Fluorescent noble metal nanoclusters with tunable optical features: synthesis, characterization, and biomedical applications* , 11th International Colloid Conference, 12-15 June, 2022, Lisbon, Portugal (poszter)
4. Á. Turcsányi, D. Ungor, **G. Gombár**, E. Csapó: *Production of bimetallic noble metal nanoclusters by etching with biologically active vitamin B derivatives* , 12th International Colloid Conference, 11-14 June, 2023, Palma, Mallorca, Spain (poszter)
5. E. Csapó, D. Ungor, **G. Gombár**, R. Béltéki, Á. Turcsányi, L. Kuklis: *Fluorescent noble metal nanoclusters with tunable optical features: synthesis, characterization, and biomedical applications*, SMS/EGF/Nanomed/Sensors, 26-28 October, 2022, Athens, Greece

Nyilatkozat

Alulírott Juhászné Dr. Csapó Edit, mint a PhD munka témavezetője és a T2. tétisponthoz kapcsolódó – *D. Ungor, G. Gombár, Á. Juhász, G. F. Samu, E. Csapó**: *Promising Bioactivity of Vitamin B1-Au Nanocluster: Structure, Enhanced Antioxidant Behavior, and Serum Protein Interaction, Antioxidants* 2076-3921, 12, 874 (2023), doi: 10.3390/antiox12040874 – publikáció levelező szerzője, ezúton nyilatkozom arról, hogy a jelölt szerepe meghatározó fontosságú volt T2. tétispontjához kapcsolódó eredmények elérésében. A nevezett közleményt egyetlen társszerző sem használta fel PhD fokozat megszerzéséhez és ezt a jövőben sem teszik meg.

Szeged, 2024. 05. 20.

.....
Juhászné Dr. Csapó Edit
Ph.D témavezető