

Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

**Mágneses folyadékok előállítása és stabilizálása fiziológias körülmények
között orvos-biológiai felhasználás céljából**

Hajdú Angéla

Témavezető:

Prof. Dr. Tombácz Etelka
egyetemi tanár, MTA doktora
Kémia Doktori Iskola

Szegedi Tudományegyetem
Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

2010

1. Bevezetés, célkitűzés

Napjainkban fokozatosan növekszik az érdeklődés a mágneses folyadékok iránt a gyakorlati felhasználás számos területén. Ennek oka az ilyen rendszerek azon különleges tulajdonságában rejlik, miszerint a folyadékban szétosztatott mágneses nanorészecskék a folyadékkal együtt mozdulnak el külső mágneses tér hatására, így azzal manipulálhatóak.

Vizes közegű mágneses folyadékok felhasználását elsősorban a diagnosztizálásban és a gyógyításban tervezik. Az orvos-biológiai alkalmazást tekintve fontos, hogy a szuperparamágneses részecske ne legyen toxikus, kémiaiilag stabil maradjon az alkalmazás során, valamint hogy egységes méretű és jól szétosztatott legyen a kívánt közegben. A kutatások fő célja olyan méretszabályozott részecskék előállítása, amelyek biokompatibilis borítással rendelkeznek. A szuperparamágneses vas-oxid nanorészecskék (pl. magnetit, maghemit) használata egyre szélesebb körű. Diagnosztikai vagy terápiás célú alkalmazások ismertek, pl. tumorok mágneses hipertemiája, biokomponensek (oligonukleotidok, sejtek, stb.) mágneses szeparációja a nanorészecskékhez kapcsolt felismerő molekulák segítségével, biokémiai ágensek (festékek, hatóanyagok) mágneses tér segítségével való célba juttatása és a mágneses folyadékok mágneses magrezonancia (MRI) kontrasztanyagként való alkalmazása. Ez utóbbi esetben a vizes MF-k a jelenleg használt gadolínium-komplexet helyettesítenék. Eltérő érzékenységük mellett előnyös a szervezetbarát összetételük, valamint az, hogy a kontrasztot adó nanorészecskék méretüktől függően más és más szövetben halmozódhatnak fel. A mágneses részecskék képesek melegíteni a környezetüket váltakozó mágneses tér hatására. A mező frekvenciájának körültekintő megválasztásával elérhető, hogy dominánsan a nanorészecskéket gerjesszük, és a szervezetben jelen lévő mágneses tulajdonságokkal rendelkező hemoglobint tartalmazó vörösvértesteket ne érje károsodás. A hipertermia a tumorterápia egy biztató módja, rutinszerű alkalmazása előtt több technikai probléma vár megoldásra. Ezek egyike a szükséges hőmennyiség lokális és szelektív megjelenése, ami megoldható célzottan bevitt mágneses részecskékkel.

Az élő rendszerek vizes közegűek, az életfolyamatok megfelelő pH-n (a vér pH-ja ~7,4) és elektrolit összetételnél, fiziológias körülmények között mennek végbe. A vizes mágneses folyadékok kolloid stabilitása viszont a sztérikus taszító és a mágneses vonzó kölcsönhatások mellett függ a töltéshordozó részecskék közötti elektrosztatikai taszítástól, amelyet befolyásol az elektrolit koncentráció, a pH, a jelenlévő specifikus ionok adszorpciója.

Disszertációm fő célja az volt, hogy olyan mágneses folyadékot állítsak elő, mely citromsav (CA), poliakrilsav (PAA) és nátrium-oleát (NaOA) molekulákkal borított

magnetit nanorészecskéket tartalmaz, és kolloid stabilitását megőrizzé fiziológias körülmények között.

Munkám folyamán kerestem a választ az oxigén jelenlétében végbemenő változásokra a magnetit nanorészecskék szintézise során. Terveztem a magnetit maghemit átalakulás vizsgálatát, illetve hatásának elemzését a nanorészecskék mágneses tulajdonságaiban bekövetkező változásokra.

Célom volt a mágneses részecskék szisztematikus felületmódosítása 3 különböző, de egységesen karboxil csoportot tartalmazó stabilizátorral, az ismert komplexképző citromsavval (CA), a makromolekulás poliakrilsavval (PAA), és a felületaktív, amfifil molekulájú Na-oleáttal (NaOA). Így vizsgálhattam a magnetit részecskék felületi helyeivel ($\equiv\text{FeOH}$) elsődlegesen hasonló kémia kölcsönhatásba lépő karboxil vegyületek adszorpciója által létrejött elektrosztatikus, sztérikus, illetve a kombinált elektrosztérikus stabilizálások közti különbséget. Dinamikus fényszórás és elektroforetikus mobilitás mérésekkel terveztem vizsgálni a magnetiten megkötődő CA, PAA és NaOA felületmódosítók mennyiségeinek befolyását a részecskék pH-függő aggregációjára és a felületi töltésállapotuk megváltozásra.

Célul tűztem ki a stabilizált mágneses folyadékok előállítását és egy korrekt koagulálás kinetikai metodika kidolgozását, mellyel egyértelműen megjósolható a mágneses nanorészecskék aggregációja fiziológias körülmények között.

Terveztem az előállított mágneses folyadékok tesztelését humán adenokarcinoma (HeLa) sejtvonalon, a citotoxikus és antiproliferatív hatásuk meghatározása céljából.

A diagnosztikában jelentős szerepet betöltő MRI készülék (1,5 T) alkalmazásával terveztem vizsgálni a különféle hidrofilitású mágneses nanorészecskéknek a protonok relaxációs sebességére gyakorolt hatását, összehasonlítva a jelenleg alkalmazott kontraszt anyagokkal, a Gd tartalmú keláttal és a vas-oxid alapú Resovist-tal. Emellett ugyanezen minták térerősség függő kontrasztképző hatását is terveztem vizsgálni H^1 -NMR (mágneses magrezonancia spektroszkópia) készülékeken (0,47 és 9,4 T).

Végül célom volt a különféle borítással stabilizált mágneses nanorészecskék hőtermelését mérni váltakozó mágneses térben egy házilag összeállított hipertermiás készülékkel.

2. Kísérleti anyagok és módszerek

A magnetit nanorészecskéket lúgos hidrolízissel állítottam elő, a keletkezett szuszpenziót röntgen diffrakciós (XRD) vizsgálatok segítségével azonosítottam, részecskeméretét és eloszlását transzmissziós elektronmikroszkópos (TEM) felvételek,

dinamikus fényszórás méréssel (DLS) határoztam meg, illetve mágneses tulajdonságait és maghemitté alakulását Mössbauer spektroszkópiával, vibrációs magnetométerrel (VSM) és gyengített totálreflexiós Fourier transzformációs infravörös spektroszkópiával (ATR-FTIR) jellemeztem. A DLS, VSM és ATR-FTIR módszereket a már stabilizált, felületmódosított minták jellemzése során is alkalmaztam.

A magnetit nanorészecskéken adszorbeált citromsav (CA), poliakrilsav (PAA), illetve nátrium-oleát (NaOA) mennyiségét adszorpciós sorozatok segítségével határoztam meg. Az adszorpciós sorozatok tagjait a 0,001 mol/L-s HCl oldattal szemben dializált magnetit szuszpenziókból készítettem, CA, PAA vagy NaOA felületmódosító hozzáadásával, valamint 0,1 vagy 1 M-os NaOH, HCl oldatokat használva. Az egyensúlyi koncentráció meghatározását pH~6 mellett 0,01 mol/L NaCl jelenlétében egy napi állás után centrifugálással elválasztott felülúszókból történő spektrofotometriás analízissel végeztem. A CA esetén a fotometriás mérésekhez enzimes Boehringer Mannheim reakciót használtam. A magnetit nanorészecskék felületéről a vas ionok kioldódását az egyensúlyi felülúszók teljes vas koncentrációjának ICP (induktív csatolású plazma) módszerrel való mérésével jellemeztem.

A mágneses részecskék pH függő töltésállapotát a stabilizátorok nélkül, valamint azokat növekvő mennyiségben tartalmazó híg szuszpenziók esetében is meghatároztam elektroforetikus mobilitás mérésekkel (NanoZS, Malvern). Ezzel párhuzamosan mértem a részecskék aggregációját, a hidrodinamikai méretek pH függését dinamikus fényszórás (DLS) segítségével.

Koagulálás kinetikai méréseket végeztem az MF-k sötűrésének kolloid stabilitás elmélet szerinti korrekt minősítésére a különféle stabilizált illetve a csupasz magnetit tartalmazó szuszpenziók esetén.

A biokompatibilitási, citotoxicitási és antiproliferatív vizsgálatokat HeLa méhnyakrák sejtvonalon végeztem el, és MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) teszt segítségével értékeltem ki.

A stabilizált mágneses nanorészecskék kontrasztképző hatását klinikai MRI (1,5 T; GE Excite HD) készüléken, illetve 20 MHz (0,47 T; Bruker MiniSpec Mq) és 400 MHz-es (9,4 T; Bruker DRX400) H-NMR készüléken mért T1 és T2 relaxációs eredményekből határoztam meg. A relaxációs sebességekből számított r1 és r2 relaxivitás értékekkel jellemeztem az előállított magnetit szuszpenziókat.

A hipertermiás effektust egy házilag összeállított váltakozó mágneses teret gerjesztő tekercsbe mértem, detektálva az előállított mágneses folyadékok által fejlesztett hőt és jellemeztem az adott magnetit szuszpenziókat a specifikus abszorpció mértékének (SAR)

kiszámolásával. A készülék részei: oszcilloszkóp (CS-4128), generátor (TR-0458), erősítő (Philips, PM5175), tekercs és digitális hőmérő (GTH 175/MOP).

Kísérleti munkám során Fluka és Sigma-Aldrich gyártmányú, analitikai tisztaságú vegyszereket használtam. A méréseket szobahőmérsékleten ($25 \pm 1^\circ\text{C}$) és légköri nyomáson végeztem el.

3. Új tudományos eredmények összefoglalása a tézispontokban

T1. Szintetikus magnetit nanorészecskék Mössbauer spektroszkópiai vizsgálata

A szintetizált magnetit nanorészecskék liofilizált és nitrogén atmoszférában tárolt mintáinak Mössbauer spektroszkópiai mérései alapján megállapítottam, hogy levegő kizárása mellett előállíthatók 4-12 nm méretű magnetit nanorészecskék, amelyeket azonosítottam és igazoltam, hogy átalakulásuk maghemitté levegő jelenlétében igen rövid idő alatt megkezdődik.

T2. Különbféle karboxil vegyületek adszorpciója magnetit nanorészecskéken

A citromsav adszorpcióját vizsgálva megállapítottam, hogy az adszorpciós izoterma nagy affinitású (Giles osztályozása szerint H-típusú); a citrát 1 vagy 2 karboxil csoportján keresztül kötődik a felületi $\equiv\text{FeOH}$ helyekre, víz hídon keresztül, külső szférás komplexképződéssel. A nagy affinitással kötött citrát fajlagos adszorbeált mennyisége $\sim 0,13$ mmol CA/g magnetit. A CA növekvő egyensúlyi koncentrációjával mért növekvő CA adszorpció adódhat egyrészt a kioldódó felületi Fe-ionok miatt az újabb kötések létrehozására alkalmas helyek felszabadulásából, másrészt a citrát felületi oligomerizációjából. Az előbbit alátámasztja a felülúszók sárgás elszíneződése és a CA koncentrációval $\sim 0,45$ mmol/L koncentrációig növekvő vastartalma, továbbá a tény, hogy a magnetizációs görbék telítési értéke csökken a citrát koncentrációjának növekedésével, ami a részecskeméret csökkenését mutatja. Az oligomerizációt bizonyítják az ATR-FTIR spektrumon 1734 cm^{-1} -nél és 837 cm^{-1} -nél megjelenő csúcsok, ami a citrát OH csoportjain keresztül történő kötések kialakulására utalnak.

A PAA adszorpciós izotermája Langmuir típusú, a telítést az akrilsav monomeregységekre vonatkoztatva $\sim 0,35$ mmol/g-nál érte el az izoterma. A poliakrilsav karboxil csoportjai kemisorpcióval kötődnek meg a magnetit felületén, a magnetit felületi OH csoport kicserélődésével (belső szférás komplexképződés ligandumcserével), melyet az ATR-FTIR spektrumokon az Fe-OH csúcsok (3695 cm^{-1}) eltűnése mutat. A PAA karboxil csoportjainak csak egy része kötődik meg a felületen, a lánc többi része sztérikus védőréteget biztosít a nanorészecskéknek. A magnetizációs görbék telítési értékének

csökkenése a növekvő mennyiségű poliakrilsav jelenlétében a mágneses mag méretének csökkenését mutatja, mely feltételezhetően vas kioldódásával van összefüggésben, hasonlóan a citráttal stabilizált rendszerekhez.

Az irodalomban közismert, hogy vizes rendszerekben az amfifil Na-oleát (NaOA) kettősrétegben adszorbeálódva stabilizál. Megállapítottam, hogy az első lépcsőben (~1 mmol/g adszorbeált mennyiségig) az oleát karboxilát csoportján keresztül kemisorbeálódik a felületen, ezzel hidrofóbizálva a magnetit részecskéket, majd a második réteg (~2 mmol/g) hidrofób kölcsönhatásokon keresztül adszorbeálódik. Az első réteg kemisorpcióját alátámasztja az ATR-FTIR spektrumokon a felületi Fe-OH csoportokra jellemző csúcsok eltűnése 3965 cm^{-1} -nél hasonlóan a PAA adszorpciójánál tapasztaltakhoz, az amfifil molekulák kettősrétegének felépülést pedig bizonyítja az izotermán megjelenő két lépcső.

T3. A magnetit nanorészecskék pH-függő töltésállapotának és aggregációjának módosítása

Az elektroforetikus mobilitás mérések bizonyították, hogy a fiziológiás pH érték mellett (pH=6-9) a citrát, a poliakrilát és a Na-oleát adszorpciója a magnetit részecskék felületén nagymértékben megváltoztatja azok töltésállapotát úgy, hogy nagy negatív többlettöltés hordozóivá válnak a nanorészecskék, amit a CA, PAA és NaOA által burkolt részecskék esetén rendre mért -2 ; $-3,3$ és $-4,5 \cdot 10^{-8}\text{ m}^2/\text{Vs}$ mobilitás értékek bizonyítanak. A pH~6 mellett pozitív töltésű vas-oxid részecskék áttöltődéséhez szükséges hozzáadott anion mennyiségek (CA ~0,15 mmol/g; PAA ~0,3 mmol/g; NaOA ~0,75 mmol/g) jó egyezést mutattak mindhárom esetben a korábbi adszorpció eredményekkel: a citrát esetében a nagy affinitási szakasz határával (~0,13 mmol CA/g), a PAA adszorpció izoterma telítési értékével (~0,35 mmol PAA/g) és a Na-oleát izoterma első lépcsőjének megjelenésével (~1 mmol NaOA/g). A részecskék hidrodinamikai átmérőjének a stabilizátorok hatására bekövetkező változását nyomon követve megfigyeltem, hogy mindhárom vegyülettel elérhető részecskeméretek pH-függetlensége a pH 5 és 10 közötti tartományában. Míg citrát és oleát alkalmazásával a kiindulási magnetit nanorészecskék hidrodinamikai mérete a stabilizálás után nem változott, addig a poliakrilsavval burkolt magnetit részecskék átlagos mérete a duplájára nőtt, a polielektrolitok adszorpciójánál általában kialakuló vastag határfelületi réteg miatt.

T4. A mágneses folyadékok sőtűrése

A magnetit nanorészecskék sőtűrésének kolloid stabilitás elmélet szerinti korrekt minősítése és fiziológiás körülmények között (pH~7; 0,15 mol/L NaCl) várható

aggregációjának becslése céljából végzett koagulálás kinetikai mérések alapján megállapítottam:

- hogy az adszorbeált citromsav kis molekula révén nem képes elegendően nagy távolságot tartani a mágneses nanorészecskék között, csak elektrosztatikusan stabilizálja a részecskéket, így azok már viszonylag kis koncentrációjú NaCl (0,07-0,09 mol/L) jelenlétében aggregálódnak;

- továbbá, hogy a mágneses folyadék a magnetit nanorészecskék felületén lévő kettős oleát réteg hatására viszont igen nagy (0,2-0,25 mol/L) só koncentrációig képes megőrizni stabilitását;

- valamint a poliakrilsav adszorpcióját követően a kiépült vastag és nagy negatív töltésfelesleggel rendelkező védőréteg hatására a kombinált elektrosztatikus és sztérikus stabilizálás nagymértékű sőtűrést tesz lehetővé (0,3 mol/L).

Megállapítottam, hogy a mágneses folyadékok irodalmában eddig nem alkalmazott kolloid stabilitás minősítési módszerrel jellemezhető a vizes mágneses folyadékok elektrolitokkal szembeni viselkedése, és arra következtettem, hogy megbecsülhető a felhasználandó mágneses folyadékok részecskéinek az in vitro körülmények között lejátszódó aggregációja.

T5. *in vitro* vizsgálatok HeLa sejtekkel

A méhnyakrák sejtvonalon végzett kísérletek bizonyították, hogy a vizsgált (citromsavval, poliakrilsavval és kettős Na-oleáttal stabilizált) mágneses folyadékok egyike sem rendelkezik citotoxikus vagy antiproliferatív hatással, így elmondható, hogy az előállított mágneses folyadékok biokompatibilisek. A CA-val borított részecskék esetén mikroméretű aggregátumokat azonosítottunk a sejtek belsejében, a citoplazmatikus régióban. Ez az eredmény megegyezik a korábbi koagulálás kinetikai kísérletek tapasztalataival, miszerint a hígított rendszerek esetén a citromsavval stabilizált mágneses nanorészecskék fiziológias körülmények között aggregálódnak. PAA védőréteggel és a NaOA kettősréteggel stabilizált mágneses folyadékkal elvégzett tesztekben azonban a sejtek belsejében ilyen mikroméretű aggregátumok képződését nem tapasztaltunk.

T6. *A különféle hidrofil réteggel burkolt szuperparamágneses magnetit nanorészecskék proton relaxivitást csökkentő hatásának tesztelése MRI diagnosztikai céllal*

A T1 és T2 relaxációkból MRI készülékben (1,5 T) meghatározott relaxivitas értékek ($r_1 = 8,9 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ és $r_2 = 429,5 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$) alapján a csupasz magnetit nanorészecskék

proton relaxivitást csökkentő hatása kimagasló. A citráttal, poliakriláttal és Na-oleáttal stabilizált mintákban lényegesen kisebb (CA: $3,5 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$; PAA: $3,9 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ és NaOA: $1,1 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$) r_1 értékeket határoztam meg, hasonlóan az r_2 értékekhez (CA: $155,7 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$; PAA: $232,4 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$; NaOA: $240,2 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$). A hidrofil töltéshordozó védőburokkal felületmódosított szuperparamágneses magnetit nanorészecskéket tartalmazó szuszpenziók relaxitás értékeit összehasonlítva a jelenleg kontrasztanyagként használt Gd-komplexszel ($r_1=4,7 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$; $r_2=5,3 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$), megállapítottam, hogy azok r_2 értékei jóval felülmúlják, az r_1 értékei viszont csak kismértékben térnek el a Gd-komplex adataitól.

A növekvő mágneses térerősségeknél (0,47; 1,5 és 9,4 T) mért T1 és T2 relaxációkból a magnetit szuszpenzióra számolt r_1 értékek rendre csökkennek ($27,8$; $8,9$ és $0,5 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$), akárcsak a stabilizált részecskéket tartalmazó mágneses folyadékok esetében (CA: $15,7$; $3,5$ és $0,8 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$; PAA: $17,7$; $3,9$ és $0,5 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$; NaOA: $4,5$; $1,1$ és $0,2 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$). Ugyanolyan térerősségeknél meghatározva, az r_2 értékek azonban maximum görbe szerint változnak a térerősség növekedésével a csupasz magnetit esetén ($297,9$; $429,5$ és $301,8 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$) éppúgy, mint a stabilizált mágneses folyadékoknál (CA: $143,9$; $155,7$ és $95,8 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$; PAA: $186,5$; $232,4$ és $154 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$; NaOA: $176,4$; $240,2$ és $138,9 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$).

T7. A mágneses hipertermiás vizsgálatok

A váltakozó mágneses tér hipertermiás hatásának mérésére összeállított berendezésben végzett kísérletek alapján megállapítható, hogy a mágneses folyadékok magnetit tartalmának növekedésével a hő termelés intenzívebb lesz ($0,1-1 \text{ g}$ magnetit/ 10 mL koncentráció mellett $2,1 - 10 \text{ W/g Fe}$). A csupasz magnetit részecskék szuszpenzióikhoz képest ($0,5 \text{ g}$ magnetit/ 10 mL koncentrációk esetén $2,1 - 3,3 \text{ W/g Fe}$) a stabilizált mintákban ($2,5 - 3,5 \text{ W/g Fe}$) a védőrétegek jelenléte lényegesen nem befolyásolja a hőfelszabadulást. A termelődött hő mennyisége minden esetben kisebb volt ($2,1-10 \text{ W/g Fe}$), mint az irodalomban közölt adatok ($\sim 10-200 \text{ W/g Fe}$).

Gyakorlati hasznosítás lehetőségei

A szintetizált magnetit nanorészecskéket különböző karboxilcsoportokkal rendelkező molekulák védőrétegével stabilizáltuk. A fiziológiás körülmények között stabil mágneses folyadékok biokompatibilitását biológiai tesztekkel bizonyítottam. Ezek a mágneses folyadékok kontrasztképző hatásuk révén alkalmazhatóvá válhatnak a klinikai MRI diagnosztizálása, illetve terápiás felhasználásra hipertermiás kezelések során. Az elvégzett kísérletek alapján tehát elmondható, hogy sikeresen állítottunk elő olyan

mágneses folyadékokat, melyek mind diagnosztikai, mind terápiás célra felhasználhatóak lehetnek, azaz teranosztikára alkalmas anyagok lehetnek.

Külföldi folyóiratban megjelent cikkek

E. Tombácz, E. Illés, A. Majzik, **A. Hajdú**, N. Rideg, M. Szekeres: Ageing in the inorganic nanoworld: Example of magnetite nanoparticles in aqueous medium, Croatica Chemica Acta, 80(3-4), 503-515, (2007) (Impakt faktor 2007: **0,606**)

A. Hajdú, E. Tombácz, E. Illés, D. Bica, L. Vékás: Magnetite nanoparticles stabilized under physiological conditions for biomedical application, Progr Colloid Polym Sci, 135, 29-37, (2008) DOI 10.1007/2882_2008_111 (Impakt faktor 2008: **1,736**)

E. Tombácz, D. Bica, **A. Hajdú**, E. Illés, A. Majzik, L. Vékás: Surfactant double layer stabilized magnetic nanofluids for biomedical application, Journal of Physics - Condensed Matter 20, 204103(6pp), (2008) DOI: [10.1088/0953-8984/20/20/204103](https://doi.org/10.1088/0953-8984/20/20/204103) (Impakt faktor 2008: **1,900**)

A. Hajdú, E. Illés, E. Tombácz, I. Borbáth: Surface charging, polyanionic coating and colloid stability of magnetite nanoparticles, Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects, 347, 104-108, (2009) DOI:10.1016/j.colsurfa.2008.12.039 (Impakt faktor 2009: **1,926**)

A.Hajdú, I. Bányai, M. Babos, Etelka Tombácz: Biocompatible magnetic fluids in MRI contrasting, the field strength dependence of magnetic responses
Physics Procedia, közlésre elfogadva

A. Hajdú, E. Tombácz, L. Vékás, B., Réthy, I. Zupkó, A. Vaccaro: Aggregation and iron dissolution in citric acid stabilized magnetite nanoparticles under physiological condition
Langmuir, közlésre benyújtva

A. Hajdú, E. Tombácz J. Mihály, L. Vékás: Enhanced stability of polyacrylate coated magnetite nanoparticles in biorelevant media
Előkészületben
Össz. impakt: 6,168

Egyéb a disszertáció témájához nem kapcsolódó külföldi folyóiratban megjelent cikkek:

Cs. Janaky, B. Endrodi, **A. Hajdu**, Cs. Visy: Synthesis and characterization of polypyrrole-magnetite-vitamin B12 hybrid composite electrodes, J Solid State Electrochem, 14, 339–346, (2010) DOI 10.1007/s10008-009-0827-0 (Impakt faktor 2009: **1,597**)

E. Tombácz, **A. Hajdú**, E. Illés, K. László, G.i Garberoglio, P. Jedlovsky: Water in Contact with Magnetite Nanoparticles, as Seen from Experiments and Computer Simulations, Langmuir, 25 (22), 13007–13014 (2009) DOI: 10.1021/la901875f

(Impakt faktor 2009: **4,097**)

Összesített impakt: 11,862

Hazai kiadványok

Hajdú A.: Mágneses folyadékok a jövő orvostudományában, Pro Scientia Aranyérmesek IX. Konferenciája Előadások, Szerk: Szele Bálint, Kiadja: Pro Scientia Aranyérmesek Társasága, 1075 Budapest, Károly krt. 11., (2008) 215-218.o. ISBN 978-963-88289-0-3

Nemzetközi konferencia kiadványok

E. Tombácz, E. Illés, **A. Hajdú**: A novel use of humic acids in preparation of water based magnetic fluid with high pH and salt tolerance, a possible biomedical application, In: Humic Substances – Linking Structure to Functions (Eds. F. Frimmel, G. Abbt-Braun), Karlsruhe, Germany, 2006. pp. 69-72

E. Tombácz, D. Bica, **A. Hajdú**, E. Illés, A. Majzik, L. Vékás: Surfactant double layer stabilized magnetic nanofluids for biomedical application, 11th International Conference on Magnetic Fluids ICMF 11, 23–27 July 2007, Kosice, Slovakia, Book of Abstracts 1P3

A. Hajdú, E. Tombácz: Is the citric acid applicable to the preparation of magnetic fluid for biomedical application?, 11th International Conference on Magnetic Fluids ICMF 11, 23–27 July 2007, Kosice, Slovakia, Book of Abstracts 1O1

A. Hajdú, E. Tombácz, D. Bica, L. Vékás: Magnetite nanoparticles stabilized under physiological conditions for biomedical application, 9th Conference on Colloid Chemistry, 3-5 October 2007, Siófok, Hungary Book of abstracts, p. 111.

E.Tombácz, D.Bica, **A.Hajdú**, E.Illés, A.Majzik, L.Vékás: Surfactant double layer stabilised magnetic nanofluids for biomedical application, HUNN – Hungarian Network of Excellent Centres on Nanosciences II. Technology Transfer Day, BUTE, 11 October 2007, Budapest, Hungary, Book of Abstracts, p. 82-83.

A. Hajdú, E. Tombácz, L. Vékás, B. Réthy, I. Zupkó: Predictive stability test for salt tolerance of water based magnetic fluids, 7th International Conference on the Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers, 21-24 May 2008, Vancouver, Canada, Conference Program & Abstract Booklet, p. 54.

- A. Hajdú**, E. Illés, E. Tombácz : Surface charging, polyanionic coating and colloid stability of magnetite nanoparticles, 5th International Conference Interfaces Against Pollution 2008, 1-4 June 2008, Kyoto, Japan, Program & Abstracts, p. 199.
- A. Hajdú**, E. Tombácz, L. Vékás: Magnetite nanoparticles stabilized under physiological conditions for biomedical application, Seminar on Colloids and Interfaces in Environments (IAP 2008-post 4 Seminar), 7 June 2008, Tsukuba, Japan, Program and Abstracts, p. 14.
- E. Tombácz, **A. Hajdú**, E. Illés: Charging and overcharging of magnetite nanoparticle surface, 10th International Symposium on Particle Size Analysis, Environmental Protection and Powder Technology “Pores and Particles for Environmental and Biomedical Application”, 27-29 August 2008, Debrecen, Hungary, p. O17
- A. Hajdú**, E. Tombácz: Colloidal stability characterization of magnetite sols - coagulation kinetics measurement, 10th International Symposium on Particle Size Analysis, Environmental Protection and Powder Technology, Pores and Particles for Environmental and Biomedical Application, 27-29 August 2008, Debrecen, Hungary, p. O18
- D. Bica, A. Han, M.V. Avdeev, E. Tombácz, **A. Hajdú**, N.C. Popa, I. Morjan, F. Dumitrache, N. Crainic, L. Tulcan, L. Vékás: Laser pyrolysis synthesized magnetic nanoparticles in hydrocarbon and water based suspensions, 11th conference on Electrorheological Fluids and Magnetorheological Suspensions, 25-29 August 2008, Drezda, Germany, p. 125.
- A. Hajdú**, E. Tombácz, I. Zupkó, I. Szalai, M. Babos, L. Vékás: Water based magnetic fluids in cell experiments, MRI contrasting and hyperthermia, 23rd Conference of the European Colloid and Interface Society, ECIS 2009, 6-11 September 2009, Antalya, Turkey, Abstracts P.VI.021.
- A. Hajdú**, E. Tombácz, I. Zupkó, M. Babos, I. Bányai, I. Szalai, L. Vékás: Biocompatible magnetic fluids in cell experiments, MRI contrasting, H-NMR and hyperthermia, Workshop on Structural aspects of biocompatible ferrofluids: stabilization, properties control and application, 28 -29 January 2010, GKSS Research Centre, Geesthacht, Germany, Abstracts, p. 5.
- E. Tombácz, **A. Hajdú**, E. Illés, I. Tóth, L. Vékás: Which size data of magnetic nanoparticles are biocompatible? Workshop on Structural aspects of biocompatible ferrofluids: stabilization, properties control and application, 28 -29 January 2010, GKSS Research Centre, Geesthacht, Germany, Abstracts, p. 28.

A. Hajdú, I. Bányai, M. Babos, E. Tombác: The role of the hydrophilic coverage on magnetic core in MRI contrast enhancement at different field strengths, 8th International Conference on the Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers, 25-29 May, 2010, Rostock, Germany, Conference Program & Abstract Booklet p. 105.

M. V. Avdeev, L. Vekas, **A. Hajdu**, E. Tombacz, A. V. Feoktystov, O. Marinica, V. L. Aksenov, V. M. Garamus, R. Willumeit: Aggregate structure in biocompatible aqueous ferrofluids with sterical and charged stabilization, 8th International Conference on the Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers, 25-29 May, 2010, Rostock, Germany, Conference Program & Abstract Booklet p. 75.

Hazai konferencia kiadványban megjelent összefoglalók

Hajdú A.: Mágneses folyadékok a jövő orvostudományában, Pro Scientia Aranyérmesek IX. Konferenciája, 2008. október 2-4., Kaposvár, 16. o.

Hajdú A.: Magnetit nanorészecskék stabilizálása fiziológiás körülmények mellett mágneses folyadék előállítás céljából, Témavezető: Prof. Tombác Etelka, XXVIII. OTDK, I. helyezés, 2007 április 2-4., XXVIII. OTDK Program és előadáskivonatok, 116. o.

Hajdú A.: Glükóz-oxidáz enzim adszorpciós immobilizálása alumino-szilikát részecskék felületén, glükóz szenzor építés céljára, Témavezető: Dr. Szekeres Márta, XXVII. OTDK, 2005. március 21-23., XXVII. OTDK Program és előadás kivonatok, 162. o.

Külföldi konferencia bemutatások

A. Hajdú: Biomedical application of magnetic nanoparticles, lecture in English, 10th International Symposium for Students in Chemistry, 8-9 December 2005, Timisoara, Romania

E. Tombác, **A. Hajdú**, E. Illés: Some facts on biocompatibility of magnetic fluids (Let's stop a while before thinking of biomedical application of magnetic nanoparticles), COST Action P17: Electromagnetic processing of materials, WORKSHOP on Magnetic nanofluids and composites: Synthesis, properties and applications, 22-25 July 2006, Timisoara, Romania

A. Hajdú, E. Tombác, I. Zupkó, I. Szalai, M. Babos, L. Vékás: Smart water based magnetic fluids in HeLa cell experiments, hyperthermia and MRI contrasting, Workshop on Smart Fluids and Complex Flows, "Timisoara Academic Days", 5-6 June 2009, Timisoara, Romania

E. Tombácz, **A. Hajdú**, I. Tóth, E. Illés, L. Vékás: Enhanced Colloidal Stability of Water Based Magnetic Fluids for Biomedical Application, lecture, Workshop on Smart Fluids and Complex Flows, "Timisoara Academic Days", 5-6 June 2009, Timisoara, Romania

Hazai konferencia bemutatások

Hajdú A.: Mágneses folyadékok a jövő orvostudományában, Mindentudás Egyeteme Szeged, 2007. november 14.

Hajdú A.: Mágneses folyadékok és lehetséges orvosbiológiai felhasználásuk, SZAB Biokémiai és Élelmiszerkémiai Munkabizottsági ülése (BÉKÉM), 2008. május 27., Szeged

Hajdú A.: Mágneses folyadékok előállítása és stabilizálása fiziologias körülmények között orvosbiológiai felhasználás céljából, MTA Kolloidkémiai és Anyagtudományi Munkabizottsági ülése, 2009. május 21-22., Mátraháza

Egyéb a disszertáció témájához nem kapcsolódó előadások

Hajdú A.: Nanobioanalitika orvosi diagnosztikai alkalmazásai, Orvosi Posztgraduális továbbképzés (Korszerű technikák és gyakorlat a kémiai analízisben), MediConsult-Group Kft., akkreditált tanfolyam, Budapest, 2008. február 28.