



Miskolci Egyetem
Kerpely Antal Anyagtudományok és
Technológiák Doktori Iskola
Kémiai Intézet
Doktori Iskola vezetője:
Prof. Dr. Mertinger Valéria



**DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK SORÁN
ALKALMAZHATÓ, ALKÁLIFÖLDFÉMEKKEL ÉS
ÁTMENETI FÉMEKKEL ADALÉKOLT MÁGNESEZHETŐ
FERRITEK SZINTÉZISE ÉS JELLEMZÉSE**

Doktori (PhD) értekezés tézisei

Készítette:

Állné Ilosvai Mária Ágnes

okleveles anyagmérnök

Tudományos vezető:

Dr. Vanyorek László

Miskolc, 2026

I. Bevezetés

A nanotechnológia napjaink egyik meghatározó tudományterülete, amelynek eredményeként új, speciális tulajdonságokkal rendelkező nanorészecskék hozhatók létre. Ezeknek a nanorészecskéknek a makroszkopikus anyagokétól eltérő, különleges fizikai és kémiai tulajdonságaik számos innovatív alkalmazást tesznek lehetővé. Az elmúlt években nagy népszerűségnek örvendenek a mágneses nanorészecskék. Ezek olyan részecskék, amelyek legalább egy dimenziója 100 nm alatti részecskemérettel rendelkezik, illetve mágneses tér jelenlétében ferro- vagy paramágneses tulajdonságokat mutatnak. Az, hogy melyik tulajdonság dominál, a részecskék alakjától és méretétől is függ. A paramágneses jelleg bizonyos mérettartományban szuperparamágneses tulajdonsággá is válhat.

A para- és szuperparamágneses anyagok olyan részecskék, amelyek csak külső mágneses tér hatására mutatnak mágneses tulajdonságokat, viszont a tér megszüntetése után elveszítik mágnesezettségüket. Ezen felül a szintetizált részecskékre olyan különleges tulajdonságok jellemzőek, mint a biokompatibilitás, költséghatékony szintézismódszerek, nagy kötőerők a részecskék és bevonatok között. A nanorészecskék egyik legfontosabb jellemzője a felületük funkcionálizálhatósága. Azzal, hogy a részecskék felületén funkciós csoportokat és/vagy bevonatokat alakítunk ki, növelhetjük a részecskék vizes közegben való diszpergálhatóságát, ezáltal a kolloidok stabilitását is. Ezen célra jól alkalmazhatók az amin-funkcionalizált nanorészecskék, amelyek megfelelő választásnak bizonyulhatnak a kedvező felületi polaritásuk és vizes közegben való diszpergálhatóságuk miatt. A stabilitás növelésére alkalmazott polivinil-pirrolidon (PVP) bevonat megakadályozza a részecskék aggregációját. A ferrit nanorészecskék toxikus hatásának csökkentése céljából indokolt megakadályozni a nehézfémionok kioldódását, ennek érdekében olyan komplexképző alkalmazása javasolt, amelynek segítségével egy kémiailag inert és biokompatibilis réteg alakítható ki a mágneses nanorészecskék felületén. A poroszkék vagy berlini kék néven ismert, vas(III)-hexacianoferrát(III) komplex egészségügyi alkalmazását annak köszönheti, hogy kivételes kémiai stabilitása miatt nem mérgező. A hosszú idejű eltarthatóság érdekében egyre elterjedtebb a szilárd formájú, újraoldható/diszpergálható injekciók alkalmazása és fejlesztése.

Kihasználva a felsorolt tulajdonságokat, a mágneses nanorészecskék különböző területeken felhasználhatók, legyen szó katalizátor hordozók gyártásáról, az elektronikában mágneses ellenállások alkalmazásáról, szeparációs eljárásokról (pl. szennyvíztisztítás

mágneses adszorbenssekkel, sejtek roncsolását követően DNS-megkötés), hulladékkezelés területén (vashulladék-szétválogatása) vagy orvosbiológiai alkalmazásokról (pl. mágneses rezonancia képalkotásban (MRI) alkalmazott kontrasztanyagként, mágneses hipertermia, célzott gyógyszer szállítás) stb. Dolgozatomban olyan újfajta mágneses nanorészecskéket mutatok be, amelyek felületén amincsoportok találhatók, különböző szintézismódszerekkel készültek, illetve bevonatokat tartalmaznak. Munkám során szeretném összevetni a létrejött tulajdonságokat és kiválasztani azokat a részecskéket, melyeket MRI-kontrasztanyagként tesztelünk. A tesztelni kívánt részecskék legfőbb kritériuma, hogy vizes közegben jól eloszthatóak legyenek, valamint stabil diszperziót képezzenek.

Irodalomkutatásom során azt tapasztaltam, hogy elenyésző azon nemzetközi publikációk száma, amelyben ferrit (különösen cink-ferrit) nanorészecskéket alkalmaztak MRI-kontrasztanyagként *in vivo* vizsgálatokban. A publikációk többsége technikai és anyagi korlátok miatt megáll az *in vitro* körülmények között végzett vizsgálatoknál. Jelen munka elsődleges célja az volt, hogy olyan mágneses nanorészecskéket szintetizáljak és stabilizáljak, amelyek biztonsággal és hatékonyan hasznosíthatók az *in vivo* MRI-diagnosztikában.

Szintén elenyésző azon tudományos közlemények száma, amelyek a poroszkék-komplexek átmenetifém-ferritekkal történő együttes alkalmazását vizsgálják. Ebből adódik az a tudáshiány, amely miatt jelenleg nem áll rendelkezésre kellő kitékintés arra vonatkozóan, hogy a poroszkék-kompleksszel stabilizált átmenetifém-ferritek milyen hatékonysággal és milyen kockázatok mellett alkalmazhatók az MRI-diagnosztika területén. Továbbá hiányzik egy olyan szisztematikus összehasonlítás is, amely a kontrasztanyag-fejlesztés szempontjából, átfogó módon értékeli az adott kémiai összetételű mágneses nanorészecskék morfológiai és méretbeli sajátosságait. Kutatómunkámmal ezekre a nyitott kérdésekre keresem a választ.

II. Célkitűzés

Doktori kutatómunkám fő célkitűzése olyan átmenetifém-ferrit alapú MRI-kontrasztanyagok szintézise és fejlesztése volt, amelyek nem rendelkeznek toxikus hatással, és hosszú ideig eltarthatók minőségromlás nélkül. Ennek érdekében célul tűztem ki az amin-funkcionalizált mágneses nanorészecskék előállítására alkalmas, poliol közegű szintézismódszerek szisztematikus megvalósítását és összehasonlítását három különböző kísérleti módszer (koprecipitáció, mikrohullámú szintézis és szolvotermális eljárás) alkalmazásával. A kísérletek során vizsgálni kívántam a különböző átmenetifém- (Cd, Ni, Zn, Co, Mn) és alkáliföldfém- (Mg) tartalmú spinell ferrit nanoszerkezetek kialakíthatóságát. Terveztem az előállított nanorészecskék morfológiai, szerkezeti, felületi és mágneses tulajdonságainak részletes jellemzését olyan korszerű technikákkal, mint a HRTEM, XRD, SAED, FTIR, DLS, zéta-potenciál mérés és VSM vizsgálatok. Ezen mérések elsődleges szempontja a megfelelő terméktisztaság, a kis részecskeméret, a kedvező mágneses tulajdonságok és a kolloidstabilitás ellenőrzése volt, hogy a nyert információk alapján kiválaszthassam a legmegfelelőbb nanorészecskéket az MRI-kontrasztanyagok előállításához.

Mivel a kísérleti kontrasztanyagok esetében kulcsfontosságú, hogy ne rendelkezzenek mérgező hatással, célként fogalmaztam meg a nehézfém-ionok potenciális kioldódásának megakadályozását. Ennek megvalósítására egy kémiaiag inert és biokompatibilis poroszkék [vas(III)-hexacianoferrát(II)] védőréteg szonokémiai úton történő kialakítását terveztem a mágneses nanorészecskék felületén. A hosszú távú eltarthatóság biztosítására olyan polimermátrixba ágyazott, liofilizálással beszárított kontrasztanyagok előállítását tűztem ki célul, amelyeknél a szilárd hordozó egyben a sztérikus stabilizátor szerepét is betölti a vizes kolloid forma visszaoldásakor, biztosítva a diagnosztikai alkalmazáshoz szükséges hosszú keringési időt. Végezetül, a Semmelweis Egyetem Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetével való szakmai együttműködés keretében célul tűztem ki az előállított anyagok *in vitro* toxikológiai vizsgálatát humán embrionális vesesejteken (HEK293), valamint az MRI-diagnosztikai hatékonyság igazolását *in vivo* kisállat-kísérletek során.

III. Alkalmazott kísérleti és vizsgálati módszerek

Kutatómunkám során mágneses nanorészecskék előállításával foglalkoztam, szám szerint 18 mintát készítettem különböző előállítási módszerekkel. Ebben a fejezetben ismertetem a kísérleteim során felhasznált anyagokat, a mágneses nanorészecskék előállítási folyamatait, illetve a jellemzésükhöz alkalmazott módszereket.

3.1. Felhasznált anyagok

Kísérleteim során az 1. táblázatban foglaltam össze a mágneses nanorészecskék előállításához használt vegyszereket:

1. táblázat: Felhasznált anyagok

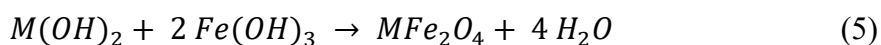
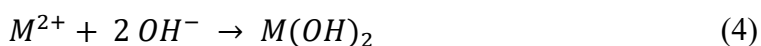
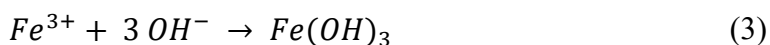
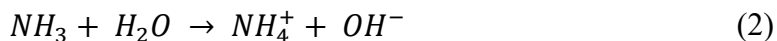
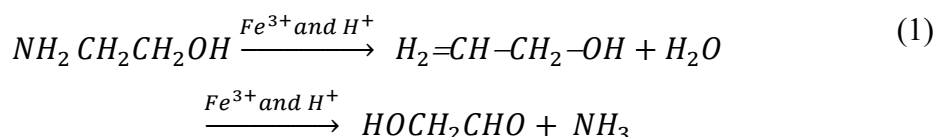
Elnevezés	Képlet	Gyártó
Magnézium(II)-nitrát-hexahidrát	$\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	ThermoFisher Scientific Kft.
Mangán(II)-nitrát-hexahidrát	$\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	ThermoFisher Scientific Kft.
Kobalt(II)-nitrát-hexahidrát	$\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	ThermoFisher Scientific Kft.
Nikkel(II)-nitrát-hexahidrát	$\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	VWR International Kft.
Cink(II)-nitrát-hexahidrát	$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	VWR International Kft.
Kadmium-nitrát-tetrahydrát	$\text{Cd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	ThermoFisher Scientific Kft.
Vas(III)-nitrát-nonahidrát	$\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	VWR International Kft.
Etilén-glikol (EG)	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	VWR International Kft.
Etanol-amin (EA)	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	Merck Kft.
Nátrium-acetát	CH_3COONa	ThermoFisher Scientific Kft.
Polivinil-pirrolidon K30 (PVP K30)	$(\text{C}_6\text{H}_9\text{NO})_n$	Thermo Fisher Scientific Kft.
Kálium-hexaciano-ferrát(III)	$\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$	VWR International Kft.

3.2. Előállítási módszerek

Munkám során három előállítási módszerrel szintetizáltam mágneses nanorészecskéket:

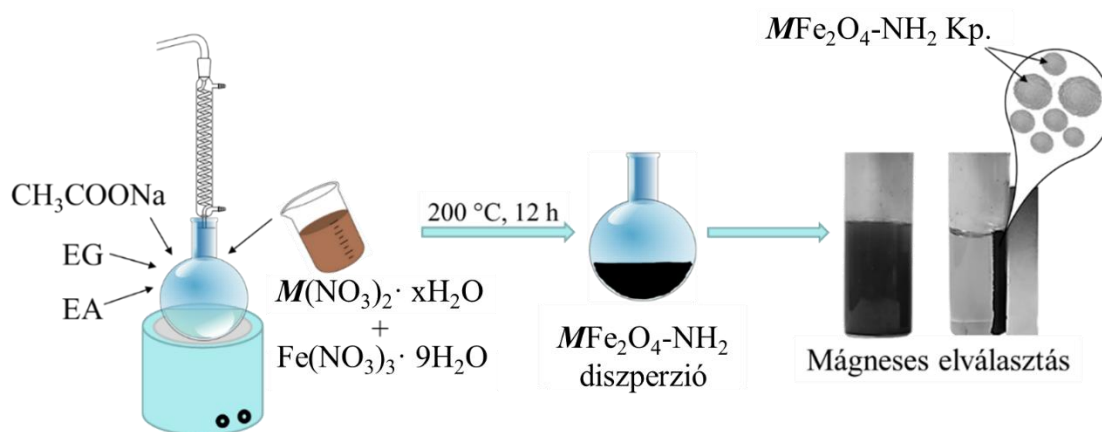
- magas hőmérsékletű koprecipitációs (jelölés: Kp.),
- mikrohullámú (jelölés: Mh.),
- szolvotermális (jelölés: St.) szintézisek.

A magas hőmérsékletű *koprecipitációs* eljárás során a fém-hidroxid részecskék leválasztásához szükséges lúgos környezetet az ammónia biztosítja, amely az etanol-amin bomlása során szabadul fel. A hagyományos koprecipitációtól annyiban különbözik ez a módszer, hogy kellően magas hőmérsékleten (200 °C) bekövetkezik a hidroxidok dehidratációja, melynek eredményeként kialakul a ferrit szerkezet a következő reakciósémának megfelelően [D2] (1-5. egyenlet):



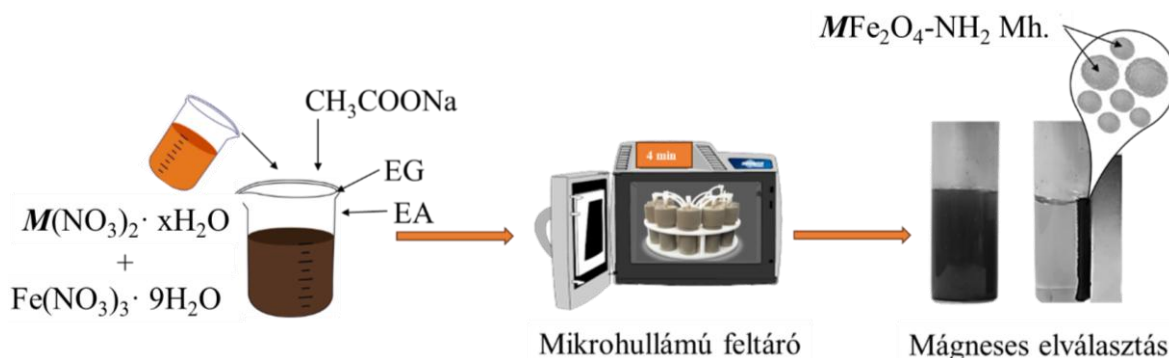
A *koprecipitációs* szintézis során az irodalomban is fellelhető szintézismódszert alkalmaztam [64]. Első lépésként, egy gömblombikban (1. ábra) 150 mmol CH₃COONa-ot oldottam fel 100 ml etilén-glikolban, majd az elegyet fűtőkosárban, refluxáltatás mellett 100 °C-on, 15 percig kevertettem. Ezt követően kimértem a nitrát-sókat egy külön főzőpohárba: 10 mmol M(NO₃)₂·xH₂O (ahol *M*: Mg²⁺, Mn²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺) és 20 mmol Fe(NO₃)₃·9H₂O, amihez 50 ml etilén-glikolt adtam. A készített nátrium-acetát és a két prekursor oldatát összeöntöttem és 30 percig kevertettem. Az idő lejártá után 35 ml etanol-amint adtam a keverékhez, amellyel az amin-funkciós csoportokat alakítottam ki a részecskék felületén, majd ≈200 °C (etilén-glikol forráspontja: 197,3 °C), 12 órán keresztül kevertettem. Ezt követően a mintát mágneses elválasztással eltávolítottam a reakcióközegtől

és desztillált vízzel többször átmostam a szennyező melléktermékek, mint az ammónium-nitrát, nátrium-nitrát, el nem reagált fém-prekurzorok stb., eltávolítása érdekében. A készített mintákra a későbbiekben $M\text{Fe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ Kp. (ahol M : Mg^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}) jelöléssel fogok hivatkozni.



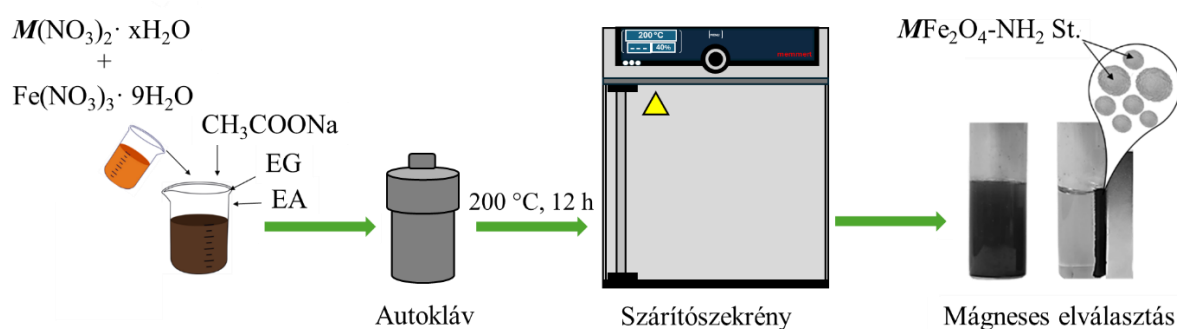
1. ábra: Az amin-funkcionalizált részecskék általános előállítása koprecipitációs módszerrel

A mikrohullámú szintézis során 75 mmol nátrium-acetátot oldottam fel 50 ml etilén-glikolban. Az elegyet ultrahangos fürdőben diszpergáltattam, majd kimértem a megfelelő mennyiségű nitrát-sókat: 5 mmol $M(\text{NO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (ahol M : Mg^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}) + 10 mmol $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, amihez 25 ml etilén-glikolt adtam. A készített oldatokat összeöntöttem, majd 17,5 ml etanol-amint adtam a keverékhez. A kész elegyet mikrohullámú feltárába helyeztem 4 percre, 30 ml-s adagonként. Ezt követően a mintát szintén mostam desztillált vízzel, mágneses elválasztást alkalmaztam a nemkívánatos melléktermékek eltávolítása érdekében (2. ábra). A készített mintákra a későbbiekben $M\text{Fe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ Mh. (ahol M : Mg^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}) jelöléssel fogok hivatkozni.



2. ábra: Az amin-funkcionalizált részecskék általános előállítása mikrohullámú szintézissel

A szolvotermális eljárás során egy főzőpohárba 2 mmol $M(\text{NO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (ahol M : Mg^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}) és 4 mmol $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ diszpergáltam 50 ml etilén-glikolban. Az oldathoz intenzív kevertetés mellett 10 mmol CH_3COONa -ot adtam, majd az aminos csoportok kialakítása végett 10 ml etanol-amint öntöttem az elegybe. A homogenizálás után teflonnal (PTFE) bélelt acél autoklávba helyeztem az oldatot 12 órára, 200°C hőmérsékletre (3. ábra). Másnap az oldatot desztillált vízzel mostam, mágneses elválasztás mellett. A készített mintákra a későbbiekben $M\text{Fe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ St. (ahol M : Mg^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}) jelöléssel fogok hivatkozni.



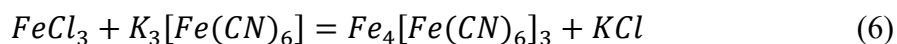
3. ábra: Az amin-funkcionalizált részecskék általános előállítása szolvotermális módszerrel

3.2.1. A mágneses nanorészecskék felületi funkcionálizálása

Az MRI-kontrasztanyagokkal szemben alapvető követelmény a nanorészecskék kis részecskemérete mellett a kolloid rendszer tartós stabilitása és az aggregáció megakadályozása. A hosszú távú stabilitás biztosítható a mágneses nanorészecskék vízben oldódó polimerbe ágyazásával (pl. polivinil-pirrolidon K30 – PVP K30), amely szárítást követően könnyen feloldódik vizes közegben és sztérikusan stabilizálja a nanorészecskéket. Jó alternatíva lehet felületmódosító anyagok alkalmazása, mint például a kálium-hexacianoferrátból ($\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$) képződő poroszkék (más néven berlini kék, Prussian Blue – PB), mely bevonatot képez a részecskék felületén, ezzel megakadályozva a részecskék aggregációját.

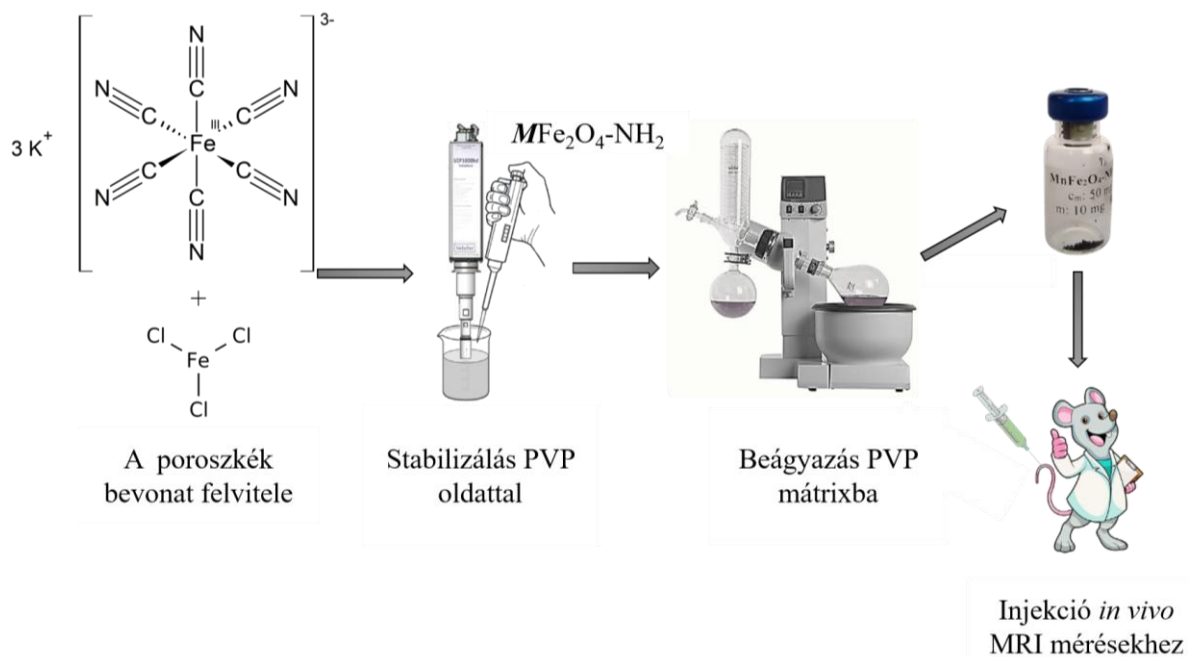
A mágneses nanorészecskék stabilizálásához 100 mg $M\text{Fe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ (ahol M : Mg^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}) tartalmú vizes kolloid oldatot készítettem, amelyhez 0,1 mmol kálium-hexacianoferrát(III)-ot tartalmazó, 50 ml térfogatú vizes oldatot adtam folyamatos ultrahangos kezelés (szonikálás, Hielscher UIP1000hdT ultrahangos készülék) mellett. Három percnyi szonikálást követően 0,1 mmol vas(III)-klorid 10 ml-es oldatát adtam a ferrit-

kolloidhoz az ultrahangos kezelést folytatva. A fenti lépéseket követően a mangán-ferrit nanorészecskék felületén poroszkék, vagy más néven berlini kék ($\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$) réteg alakult ki az alábbi reakcióegyenlet szerint (6. egyenlet):



Ezt követően a mágneses tulajdonságú nanorészecskéket egy mágnes segítségével szétválasztottam, majd desztillált vízzel többször mostam.

A mágneses fázist ultrahangos homogenizátor segítségével 1,80 g polivinil-pirolidont tartalmazó, 100 ml-es oldatban diszpergáltam újra. A mangán-ferritet és PVP polimert tartalmazó diszperzióból a vizet rotációs vákuumbepárlóval távolítottam el, majd a szilárd fázist 80 °C-on, egy éjszakán át szárítottam (4. ábra). A szárítást követően a készített minta szilárd formában hosszú ideig eltartható, és mivel nem vizes kolloidként tároljuk, így nem kell számolnunk az aggregációval sem.



4. ábra: A kiválasztott mágneses nanorészecskék beágyazása PVP mátrixba

3.3. Vizsgálati módszerek bemutatása

A mágneses nanorészecskék kémiai- és fázisösszetételének, méreteloszlásának, morfológiájának, kolloidkéimiai- és mágneses tulajdonságainak pontos ismerete kulcsfontosságú annak megértéséhez, hogy az egyes előállított anyagok milyen viselkedést mutatnak kontrasztanyagként való alkalmazásban. Ennek vizsgálatához nagy felbontású transzmissziós elektronmikroszkópiát, területhatárolt elektrondiffrakciót, röntgendiffraktometriát, infravörös spektroszkópiát, magnetometriai vizsgálatokat és dinamikus fényszórás-mérést alkalmaztunk.

A ferrit minták részecskeméretének, morfológiájának és kristályos fázisainak jellemzésére nagyfelbontású transzmissziós elektronmikroszkópot (HRTEM) alkalmaztunk, mely nagy nagyításban vizsgál olyan mintaterületet, ahol a minta elég vékony (pl. <20 nm) és vastagsága nem is változik jelentősen. A HRTEM vizsgálatához Talos F200X G2 elektronmikroszkópot használtunk egy nagy teljesítményű téremissziós elektronágyúval (X-FEG gyorsító feszültség 20-200 kV). Az elektronágyú egy cirkónium-oxiddal (ZrO_2) bevont volfrám tű, amely nagy áramsűrűséget és stabil nyalábot biztosít. A sugárnyalábot fókuszálni szükséges, mely elektromágneses lencsékkel történik, ami inhomogén mágneses teret kelt a lencse tengelyvonalaiban, amelyen átvezetik az elektronokat. A csatornában vákuum van, így csak a mágneses térből ható Lorentz-erő (F_L) hat az elektronokra:

$$\vec{F}_L = -e (\vec{v} \times \vec{B}) \quad (11)$$

ahol: e – elektron töltése, v – sebességvektor, B – mágneses indukció.

A mintaelőkészítés során a ferrit részecskék vizes diszperzióját felcseppentik szénhártyával rendelkező mintartó rézrács (gyártó: Ted Pella Inc., 4595 Redding, CA 96003, USA) felületére, majd rászárítják, ezt követően végzik el a HRTEM vizsgálatot.

A mintákban található fázisok azonosítására és mennyiségi meghatározását röntgendiffrakciós méréseket végeztünk. A mérésekhez Bruker Discovery diffraktométerrel (Cu-K α forrás, 40 kV és 40 mA) végeztük, párhuzamos nyalábgeometriában (Göbel tükör) Vantec detektorral, pordiffrakciós fájlok (PDF) felhasználásával. A mérés során kapott diffraktogramok alapján a kristályos fázisok azonosítása Bruker DiffracPlus EVA szoftverben lettek elvégezve, ICDD PDF2 (International Centre for Diffraction Data, 2005) adatbázis felhasználásával, keresés-illesztés módszerével. A mennyiségi összetételt a Bruker

TOPAS4 szoftverrel lett meghatározva Rietveld-finomítás alkalmazásával. Az azonosított fázisok krisztallográfiai adatait az ICSD (Inorganic Crystal Structure Database) és az AMCSDB (American Mineralogist Crystal Structure Database) adatbázisokból nyertük. Az átlagos krisztallitméret meghatározása a Scherrer-egyenlet elvén alapult [95], melyet a megfelelő reflexiók félértékszélessége (Full Width at Half Maximum – FWHM) és az illesztett profilok Lorentz-komponensének szélessége alapján határozta meg a szoftver.

A kristályszerkezet vizsgálatára és a területhatárolt elektrondiffrakció (SAED) mérésekhez egy SmartCam digitális keresőkamerát (Ceta 16 Mpixel, 4k x 4k CMOS kamera) használtunk egy nagy látószögű elektronmikroszkópos detektorral (High Angle Annular Dark Field – HAADF) detektorral.

A minták felületén található funkciós csoportok azonosítására Bruker Vertex 70 infravörös spektrométert használtunk. A mintaelőkészítés és a mérés többlépcsős folyamat. A szilárd anyagok spektrumait általánosságban kálium-bromid (KBr) pasztillalakban veszik fel. A kimért mennyiségű KBr-t achát mozsárban finom por állagúvá törik, majd nagy nyomásnak köszönhetően a pasztilla áttetsző, homogén és infra-áteresztő mintát eredményez [98]. A mintaelőkészítés során először a háttérrel készítettük el, mely 250 mg spektroszkópiailag minőségű kálium-bromidot tartalmazott, melyet egy présgéppel 100 kN terheléssel (kb. 10 t nyomóerővel) préseltünk össze, ezt követően mértük le az FTIR készülékkel. A háttér felvételére azért volt szükség, hogy az esetleges szennyezőket ki tudjuk zárni a mérés során. A második lépés a minta elkészítése volt, ahol a 250 mg kálium-bromidhoz 15 mg ferrit nanorészecske mintát mértünk ki, majd porítottuk achát mozsárban és szintén présgéppel ($F = 100 \text{ kN}$) pasztillát készítettünk, ezt követően végeztük el a mérést. Kiértékelésnél a mért abszorbancia értékeket ábrázoltuk a hullámszám függvényében.

A ferrit nanorészecskék mágneses tulajdonságainak meghatározását a Debreceni Egyetem által fejlesztett rezgőminta magnetométerrel (VSM) végeztük, amely vízhűtéses Weiss típusú elektromágnesre épült. A pormintákból a mérésekhez pellettek készültek, tömegük 20 mg volt. A minták vizsgálatánál a mágnesszettséget (M) a mágneses tér (H) függvényében mérték szobahőmérsékleten 10 000 Oe (795 800 A/m) térerősségig.

Dolgozatomban az SI mértékegység rendszernek megfelelően ábrázoltuk a diagramokat. Az irodalomban az esetek túlnyomó többségében a CGS (centiméter–gramm–szekundum) mértékegységrendszernek megfelelő *emu/g* jelölést alkalmazzák a mágnesszettség

mértékegységeként, a Nemzetközi Mértékegységrendszerben (SI) szabványos mértékegysége az amper-négyzetméter per kilogramm ($A \cdot m^2/kg$). Az O_e (Oersted) – a mágneses térerősség (H) hagyományos mértékegysége, SI mértékegysége amper per méter (A/m).

A minták zéta-potenciál méréséhez egy Litesizer 500 készüléket (Anton Paar, Hamburg, Németország) használtunk. A DLS (Dynamic Light Scattering – dinamikus fényszórás) méréseket 25 °C-on végeztük automatikus üzemmódban (visszaszórásos detektor esetén 175°-ra rögzítve; oldalsó szórásnál 90°-os detektorszög; elülső szórásnál 15°-os detektorszögben) 633 nm-es He-Ne lézerrel. Minden mintából 10 mg-t mértünk ki, majd 2 ml desztillált vízben diszpergáltuk. A kapott elegyet U-alakú küvetákban (típus: Omega Cuvette N° 250682, Anton Paar, Hamburg, Németország) mértük desztillált vizes közegben. A minták pH-ja 6-7 között volt.

A kiválasztott ferrit nanorészecskék toxikológiai vizsgálatait a Semmelweis Egyetem Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetében dolgozó munkatársak végezték. A toxikológiai vizsgálatok során emberi embrionális vese sejteket (HEK293 (Human Embryonic Kidney 293); ATCC (American Type Culture Collection), Manassas, VA) használtak Dulbecco módosított Eagle-táptalajban (DMEM, Lonza), amely 10% borjúsérum mellett 50 U/ml penicillint és 50 µg/ml sztreptomocint tartalmazott. A sejtek inkubálása CO₂-inkubátorban történt 5V/V% páratartalom mellett, 37 °C-on. A toxikológiai mérésekhez a sejteket 10 000 sejt/üreg sűrűséggel alkalmazták, 96 lyukú mikrotiter lemezt (Greiner Bio-One, ref. 655076) használva, ahol 24 órán át inkubálták azokat.

A vizsgálat során a PVP-mátrixba ágyazott mangán-ferritet 1 mg/ml és 0,01 mg/ml közötti ferritkoncentrációban adták a sejtekhez. Pozitív kontrollként vizet, negatív kontrollként DMEM táptalajt használtak. 37 °C-on, 5% párasított CO₂ inkubátorban 24 órás inkubálás után a DMEM táptalajt átcserélték átlátszó táptalajra. A MnFe₂O₄-NH₂ nanorészecskék toxikológiai értékeléséhez tízszeres hígításban Alamar Blue-t (Invitrogen) adtak hozzá, és a sejteket 37 °C-on 2 órán át inkubálták. A fluoreszcencia intenzitását Varioskan Lux multimódusú mikrolemez-leolvasóval (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) szobahőmérsékleten, 570 nm gerjesztési hullámhosszon és 590 nm emissziós hullámhosszon detektálták. Minden üreg esetében három párhuzamos mérést végeztek. Az eredményeket relatív fluoreszcencia egységekben (RFU) szemléltettük.

Az MRI-mérések a polivinil-pirolidonnal bevont $\text{MnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ és a $\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ mintáknál lettek elvégezve szintén a Semmelweis Egyetem együttműködésével. Az *in vitro* mérésekhez egy Medison NanoScan PET/MR készüléket alkalmaztunk (Mediso, Budapest, Magyarország), amely 3 T mágneses térrel, 600 mT/m gradiens teljesítménnyel rendelkezik, mely *in vitro* minták esetén 72 mm, *in vivo* (egérben) mérésnél 42 mm átmérőjű térfogatadó/fogadó tekercssel van felszerelve.

Az *in vitro* vizsgálatok során öt különböző ferrit koncentráción (0,01, 0,02, 0,05, 0,1 és 0,2 mg/ml) lett elvégezve a mérés, a mintákat 2 ml-es Eppendorf-csövekbe töltöttük, és egy egyedileg tervezett mintatartóban helyeztük be a készülékbe. Az összes FSE (Fast Spin Echo – a képalkotásnál egyetlen gerjesztő impulzust követően több egymást követő „visszhangot” mér meg, mellyel kiváló képminőség érhető el) mérés ugyanazzal a geometriai paraméterrel lett elvégezve. Egy koronális szeletet 4 mm-es szeletvastagsággal, 50 mm-es látómezővel és 0,36 mm-es síkfelbontással vizsgáltunk.

Az *in vivo* méréseket izofluránnal altatott (10 hetes nőstény BalbC) egereken végeztük (5% altatásra, majd 1,5–2% az altatás megfelelő szintjének fenntartására, Arrane, Baxter, Newbury, Egyesült Királyság). A kontrasztanyagból néhány ml-t fecskendeztünk be az állat farokvénájába. A ferrit nanorészecske bioeloszlásának jellemzésére három különböző időpontban (injekció előtt, 15 perccel és 1 nappal az injekció után) végeztünk vizsgálatot. A képalkotást 7 koronális szeleten végeztük. A különböző időpontokban rögzített képek jelintenzitását vizuálisan hasonlítottuk össze annak meghatározására, hogy melyik szerv halmozza fel a ferrit nanorészecskéket. Az injekció beadása előtt, valamint 8 perccel és 15 perccel a beadást követően elvégzett mérések esetében voxel alapú kivonás is alkalmazható volt, mivel a két mérés között az egér mozdulatlan maradt és folyamatos altatás alatt állt.

Etikai nyilatkozatok és állatkísérletek jóváhagyása: Az *in vivo* mérésekhez $n = 2$ nőstény, 10 hetes BalbC egeret használtak. Az *in vivo* MRI-méréseknél izofluránt alkalmaztunk az altatáshoz (5 % altatáshoz, 1,5–2% az altatás fenntartásához). Minden eljárást az ARRIVE (PLoS Bio 8(6), e1000412, 2010) és az Európai Közösségek Tanácsa (86/609/EGK) által meghatározott irányelveknek megfelelően lett végrehajtva. A vizsgálatokat a Semmelweis Egyetem Munkahelyi Állatjóléti Bizottsága hagyta jóvá (PE/EA/01319-4/2023). Megerősítjük, hogy minden kísérlet a vonatkozó irányelveknek és előírásoknak megfelelően lettek elvégezve.

IV. Új tudományos eredmények

1. tézis: Megállapítom, hogy a poliolos közegben végzett mikrohullámú (4 perc, 400 W teljesítmény, 30 ml adagonként) és koprecipitációs (folyamatos kevertetés, reflux, 12 óra, 200 °C) szintézismódszerek alkalmasak paramágneses tulajdonságú, tiszta fázisú spinell ferrit nanorészecskék előállítására ($\text{CoFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$, $\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$). A mikrohullámú és koprecipitációs eljárások egyedi szemcsékből (4–12 nm) álló nagyobb aggregátumokat eredményeznek (50-60 nm). Ezzel szemben a szolvotermális szintézissel, amelynek esetében jelentősen eltérnek a nyomás viszonyok, az előállított nanorészecskék jóval nagyobb (100-350 nm) gömb alakú aggregátumokat eredményeztek, amelyek 10-15 nm átmérővel rendelkező szemcsékből épültek fel.

2. tézis: Megállapítom, hogy a mangán-ferrit és cink-ferrit nanorészecskék polivinil-pirrolidon (PVP) mátrixban történő beszárításával olyan szilárd ($\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2\text{-PVP Kp.}$ és $\text{MnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2\text{-PVP Kp.}$), vízben jól diszpergálható kísérleti kontrasztanyagok állíthatók elő, amelyeknél kiküszöbölhető az aggregáció okozta minőségromlás. Míg a PVP-mátrixba ágyazott, száraz állapotú részecskék hosszú ideig tárolhatók aggregáció nélkül, addig a vizes közegű spinell-alapú kontrasztanyagoknál a diszpergálást követően fokozott a részecskék aggregációs hajlama. Ebből adódóan a vizsgált beszárítási módszerrel hatékonyan kiküszöbölhető az a stabilitásvesztés, amely a vizes fázisú rendszereket jellemzi.

3. tézis: Megállapítom, hogy a mangán-ferrit nanorészecskék felületére szonokémiai eljárással vas(III)-klorid és kálium-hexaciano ferrát(III) reakciója útján leválasztott poroszkék ($\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$) komplex javította a nanorészecskék ($\text{PB-MnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2\text{-PVP Kp.}$) biokompatibilitását a poroszkék bevonat nélküli mangán-ferrithez ($\text{MnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2\text{-PVP Kp.}$) képest. Az összefüggést emberi vesesejteken (HEK 293) végzett toxikológiai mérések (0,5-1 mg/ml ferritkoncentráció alkalmazása mellett) segítségével sikeresen igazoltuk (Alamar Blue teszt).

4. tézis: Megállapítom, hogy az általam koprecipitációval szintetizált, amin-funkcionalizált, PVP-mátrixba ágyazott cink-ferrit ($\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2\text{-PVP Kp.}$), valamint a poroszkék ($\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$) tartalmú mangán-ferrit ($\text{PB-MnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2\text{-PVP Kp.}$) minták alkalmasak mágneses rezonancia képalkotásban (MRI) használt negatív kontrasztanyagként (jelvesztés, T2 kontraszt), amely hatékonynak bizonyult a máj és lép leképezésében.

5. tézis: A $\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2\text{-PVP}$ Kp. kísérleti kontrasztanyagokból jóval kisebb dózis ($\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ – 1,3 mg/testtömeg kg) is elegendő volt a máj leképezéséhez (egér modellen) és a megfelelő minőségű MRI-felvételek elkészítéséhez, mint amennyi dózist a klinikai gyakorlatban alkalmazott SPIO alapú kontrasztanyagok esetén használnak (pl. Feridex – 6,9 mg/testtömeg kg; Resovist – 5,55 mg/testtömeg kg).

V. Összefoglalás

Disszertációm során 18 amin-funkcionalizált ferrit részecskét állítottam elő három különböző módszerrel, melyek a koprecipitáció, mikrohullámú- és szolvotermális szintézisek voltak. Céлом az volt, hogy az említett részecskéket különböző módszerekkel jellemezve, megtaláljam azokat a részecskéket, melyek MRI-kontrasztanyagként hasznosíthatóak.

A szolvotermális módszerrel előállított minták túl nagy aggregátumokat képeztek, 100 – 350 nm részecskeátmérővel rendelkeztek, mely gyorsabb ülepedést, valamint kontrasztanyagként való alkalmazása rövid keringési időt eredményezne, ezáltal kizártuk a további vizsgálatokból. A koprecipitációs (Kp.) és mikrohullámú (Mh.) szintézissel készült minták kisebb aggregátumokat eredményeztek (41–88 nm), primer részecskéik mérete 4–15 nm között mozgott.

Az XRD mérések többségében tiszta ferrit spinell fázist azonosítottunk a $\text{CdFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ Mh. minta kivételével, amelyben kadmium-oxid szennyező volt jelen. Az FTIR vizsgálatok bizonyították, hogy a mintákban a ferritekre jellemző sávokon kívül amin-funkciós csoportok is sikeren kialakultak, ami megerősíti az etanol-aminnal való sikeres funkcionalizálást.

Zéta-potenciál méréseknél a koprecipitációval előállított cink-ferrit ($\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ Kp.) minta mutatta a legjobb kolloid stabilitást ($-23,8 \pm 4,4$ mV), a többi minta stabilitása alacsonyabb volt, és a minták viszonylag gyorsan leülepedtek (1.sz. melléklet).

Mágneses tulajdonságok vizsgálatánál a kobalt- és a mangán-ferrit mintacsoportok mutatták a legkiemelkedőbb mágneses telítettséget, viszont gyenge ferromágneses viselkedést is mutattak. A nagyon alacsony maradó mágnesezettség ellenére nem volt aggregáció a mangán-ferrit esetében, sem a PVP-vel történő stabilizálás után. A cink- és kadmium minták paramágneses tulajdonságokat mutattak szobahőmérsékleten.

A nanorészecskék MRI-kontrasztanyagként való alkalmazhatóságának kritériumai (kis részecskeméret, paramágnesesség, biokompatibilitás) alapján a cink-ferrit minták és a koprecipitációval előállított mangán-ferrit minta emelkedett ki. A cink-ferrit mintáknak a többi ferrithez képest ($\text{Cd}^{2+} > \text{Co}^{2+} > \text{Mn}^{2+} > \text{Zn}^{2+}$) alacsony mértékű a citotoxicitása, valamint $\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ Kp. és $\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ Mh. minták egyaránt paramágneses

viselkedést mutattak a VSM mérések alkalmával, ezért mind a két mintát teszteltük MRI-kontrasztanyagként. A mangán-ferrit esetében is csak mérsékelt toxikus hatásról számoltak be a tanulmányok, ezért a $\text{MnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ Kp. minta alkalmazhatóságát is megvizsgáltuk képalkotó diagnosztika területén. A minták stabilizálását PVP és PVP/PB bevonattal láttuk el.

A cink-ferrit *in vitro* MRI-vizsgálatánál a PVP-polimerrel stabilizált, koprecipitációval előállított minta ($\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2\text{-PVP}$ Kp.) homogén MRI-jelet produkált, jelezve a kitűnő kolloid stabilitást az erős mágneses térben is, és alkalmasnak bizonyult az *in vivo* kísérletekre. Ezzel szemben a mikrohullámú minta üledéket képzett, így csak a $\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2\text{-PVP}$ Kp. mintát teszteltük *in vivo* MRI-vizsgálatokban. Az említett mintát injektáltuk be egy egér farokvénáján keresztül. A mintánk negatív kontrasztanyagként (jelvesztés, T2 kontraszt) működött. A nanorészecskék a májban és a lépben halmozódtak fel 21 óras jelenléttel, és jelentős negatív kontrasztot eredményeztek, lehetővé téve az említett szövet MRI-módszerrel történő leképezését.

A mangán-ferrit *in vitro* MRI-vizsgálatoknál kiderült, hogy a minták polivinil-pirolidonnal és poroszkékkel (PB) történő bevonása stabilabb részecskéket eredményezett. A PB- $\text{MnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2\text{-PVP}$ Kp. mérések igazolták a T2 (negatív) kontrasztanyag jellegét. Sikeres toxikológiai tesztek is végeztünk a mangán-ferrit mintáknál. Az Alamar Blue vizsgálat azt mutatta, hogy a PVP/PB bevonatú nanorészecskék javították a HEK293, humán embrionális vesesejtek, életképességét a poroszkék komplex bevonattal nem rendelkező mintához képest. A mangán-ferrit *in vivo* MRI-vizsgálatoknál a poroszkék tartalmú nanorészecskék szintén negatív kontrasztanyagként működtek, felhalmozódás volt megfigyelhető a májban és a lépben.

Summary

During my dissertation research, I synthesised eighteen amine-functionalized ferrite nanoparticles using three different methods: co-precipitation, microwave-assisted synthesis, and solvothermal synthesis. My objective was to characterize these particles using various analytical techniques to identify those suitable for use as MRI contrast agents.

Samples prepared via the solvothermal method formed excessively large aggregates, with particle diameters ranging from 100 to 350 nm. This resulted in rapid sedimentation and would lead to short circulation times *in vivo*; therefore, these were excluded from further investigation. Samples synthesised by co-precipitation (Kp.) and microwave-assisted (Mh.) methods yielded smaller aggregates (41–88 nm), with primary particle sizes ranging from 4 to 15 nm.

XRD measurements identified a pure ferrite spinel phase in most cases. The exception was the $\text{CdFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ Mh. sample, which contained cadmium oxide impurities. FTIR spectroscopy confirmed the presence of the characteristic ferrite bands. It also showed that amine functional groups formed, verifying effective functionalization with ethanolamine.

Regarding Zeta potential measurements, the co-precipitated zinc ferrite ($\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ Kp.) exhibited the highest colloidal stability (-23.8 ± 4.4 mV). Other samples showed lower stability and underwent rapid sedimentation.

Investigation of magnetic properties revealed that cobalt and manganese ferrite groups exhibited the most prominent saturation magnetisation, though they also showed weak ferromagnetic behaviour. Despite extremely low remanent magnetisation, no aggregation was observed for manganese ferrite, even after stabilisation with PVP. Zinc and cadmium samples exhibited paramagnetic properties at room temperature.

Based on MRI contrast agent criteria (small size, paramagnetism, and biocompatibility), the zinc ferrite and co-precipitated manganese ferrite samples stood out. Zinc ferrites are less cytotoxic than other ferrites ($\text{Cd}^{2+} > \text{Co}^{2+} > \text{Mn}^{2+} > \text{Zn}^{2+}$). $\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ Kp. and Mh. samples showed paramagnetic behaviour in VSM measurements; both were tested as MRI contrast agents. As studies report moderate toxicity for manganese ferrite, the $\text{MnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2$ Kp. sample was also tested for diagnostic imaging. Samples were stabilized with PVP and PVP/PB (Prussian Blue) coatings.

In *in vitro* MRI studies of zinc ferrite, the PVP-stabilised co-precipitated sample ($\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2\text{-PVP Kp.}$) produced a homogeneous MRI signal, indicating excellent colloidal stability even in a strong magnetic field, making it suitable for *in vivo* experiments. In contrast, the microwave sample formed a precipitate; thus, only the $\text{ZnFe}_2\text{O}_4\text{-NH}_2\text{-PVP Kp.}$ sample was tested *in vivo*. Following injection through the tail vein of a mouse, the sample acted as a negative contrast agent (T2 contrast, signal loss). The nanoparticles accumulated in the liver and spleen, remaining present for 21 hours and providing significant T2 contrast, enabling MRI mapping of these tissues.

In vitro MRI analysis of manganese ferrite revealed that coating the samples with polyvinylpyrrolidone and Prussian Blue (PB) resulted in more stable particles. Measurements confirmed their character as T2 (negative) contrast agents. Successful toxicological tests were also performed; the Alamar Blue assay showed that PVP/PB-coated nanoparticles improved the viability of HEK293 (human embryonic kidney) cells compared to samples without the Prussian Blue complex coating. During *in vivo* MRI studies, the Prussian Blue-containing manganese ferrite nanoparticles also functioned as negative contrast agents, with accumulation observed in the kidneys and liver.

Értekezés alapjául szolgáló közlemények

D1: Á. M. Ilosvai, L. Forgách, N. Kovács, F. Heydari, K. Szigeti, D. Máthé, F. Kristály, L. Daróczi, Z. Kaleta, B. Viskolcz, M. Nagy, L. Vanyorek, Development of Polymer-Encapsulated, Amine-Functionalized Zinc Ferrite Nanoparticles as MRI Contrast Agents, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24(22), 16203; <https://doi.org/10.3390/ijms242216203> (SJRI indikátor: D1)

D2: Á. M. Ilosvai, F. Heydari, L. Forgách, N. Kovács, K. Szigeti, D. Máthé, F. Kristály, L. Daróczi, B. Viskolcz, M. Nagy, M. Németh, T. Ollár, L. Vanyorek, Development of manganese ferrite coated with Prussian blue as an efficient contrast agent for applications in magnetic resonance imaging, *Sci. Rep.* 2025, 15, 1–19; <https://doi.org/10.1038/s41598-025-98348-7> (SJRI indikátor: D1)

További, referált folyóiratban megjelent közlemények

1. D. Dojcsák, Á. M. Ilosvai, L. Vanyorek, Cs. Váradi: Automation of N-glycan purification using amine-functionalized NiFe₂O₄ magnetic nanoparticles, *Sci. Rep.*, 2026, -, -; <https://doi.org/10.1038/s41598-026-54879-1>
2. P. Koska, T. Fóris, K. Gráczer, Á. M. Állné Ilosvai, F. Kristály, L. Daróczi, L. Vanyorek, B. Viskolcz, Application of Zinc Ferrite Nanoparticles for the Magnetic Removal of Algae That Bind Cadmium, *Nanomat*, 2026, 16 (6), 361; <https://doi.org/10.3390/nano16060361>
3. Á. M. Ilosvai, O. Alberti, K. Kecskés, L. Daróczi, F. Kristály, M. Nagy, B. Viskolcz, E. Szőri-Dorogházi, L. Vanyorek, Core-shell structured silver-ferrite nanoparticles for antibacterial action and magnetic removal of bacteria from aqueous media, *Sci. Rep.* 2025, 16, 3582; <https://doi.org/10.1038/s41598-025-33520-7>
4. T. B. Gerzsenyi, Á. M. Ilosvai, F. Kristály, L. Daróczi, M. C. Owen, B. Viskolcz, L. Vanyorek, E. Szőri-Dorogházi, Investigation and Optimization of DNA Isolation Efficiency Using Ferrite-Based Magnetic Nanoparticles, *Biot. Rep.* 2025, 47, e00904; <https://doi.org/10.1016/j.btre.2025.e00904>
5. T. Fóris, P. Koska, Á. M. Ilosvai, F. Kristály, L. Daróczi, L. Vanyorek, B. Viskolcz, An Innovative Bioremediation Approach to Heavy Metal Removal: Combined Application of *Chlorella vulgaris* and Amine-Functionalized MgFe₂O₄ Nanoparticles in Industrial Wastewater Treatment, *Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26(12), 5467; <https://doi.org/10.3390/ijms26125467>
6. F. Heydari, Á. M. Ilosvai, N. Kovács, D. Máthé, F. Kristály, L. Daróczi, Z. Kaleta, B. Viskolcz, M. Nagy, L. Vanyorek, L. Forgách, K. Szigeti, Solvothermal synthesis of polyvinyl pyrrolidone encapsulated, amine-functionalized copper ferrite and its use as a magnetic resonance imaging contrast agent, *PLoS One* 2025, 20(2), e0316221; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0316221>
7. T. Fóris, P. Koska, Á. M. Ilosvai, K. Gráczer, F. Kristály, L. Daróczi, M. Nagy, B. Viskolcz, L. Vanyorek, Amine-Functionalized Maghemite Nanoflowers for Efficient Magnetic Removal of Heavy-Metal-Adsorbed Algae, *Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26(20), 10010; <https://doi.org/10.3390/ijms262010010>

8. A. F. Hatvani-Nagy, V. Hajdu, **Á. M. Ilosvai**, G. Muránszky, E. Sikora, F. Kristály, L. Daróczi, B. Viskolcz, B. Fiser, L. Vanyorek, Bentonite as eco-friendly natural mineral support for Pd/CoFe₂O₄ catalyst applied in toluene diamine synthesis, *Sci. Rep.*, 2024, 14(1), 4193; <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54792-5>
9. **Á. M. Ilosvai**, T. B. Gerzsenyi, E. Sikora, L. Harasztosi, F. Kristály, B. Viskolcz, Cs. Váradi, E. Szőri-Dorogházi, L. Vanyorek, Simplified Synthesis of the Amine-Functionalized Magnesium Ferrite Magnetic Nanoparticles and Their Application in DNA Purification Method, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24(18), 14190; <https://doi.org/10.3390/ijms241814190>
10. T. B. Gerzsenyi, **Á. M. Ilosvai**, G. Szilágyi, M. Szőri, Cs. Váradi, B. Viskolcz, L. Vanyorek, E. Szőri-Dorogházi, A Simplified and Efficient Method for Production of Manganese Ferrite Magnetic Nanoparticles and Their Application in DNA Isolation, *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24(3), 2156; <https://doi.org/10.3390/ijms24032156>
11. D. Dojcsák, **Á. M. Ilosvai**, L. Vanyorek, I. Gilányi, Cs. Oláh, L. Horváth, Cs. Váradi, NH₂-Functionalized Magnetic Nanoparticles for the N-Glycomic Analysis of Patients with Multiple Sclerosis, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23(16), 9095; <https://doi.org/10.3390/ijms23169095>
12. **A. M. Ilosvai**, D. Dojcsák, Cs. Váradi, M. Nagy, F. Kristály, B. Fiser, B. Viskolcz, L. Vanyorek, Sonochemical Combined Synthesis of Nickel Ferrite and Cobalt Ferrite Magnetic Nanoparticles and Their Application in Glycan Analysis, *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23(9), 5081; <https://doi.org/10.3390/ijms23095081>

Egyéb közlemények

1. **Ilosvai M. Á.**, Vas-Oxid Nanorészecskék Szintézis Módszerének Optimalizálása, *Symposium on Polymer(s) Innovation 2024 & Energy, Mitigation, Storage: Conference booklet*, (2024) 216 p. pp. 192-199., 8 p.
2. **Ilosvai M. Á.**, Sikora E., Vanyorek L., Amin-funkcionalizált ferrit nanogömbök szintézise és felhasználása mágneses szeparációs műveletekben, *DOKTORANDUSZ ALMANACH* (2023) 1 pp. 104-110., 7 p.
3. Szegedi M., Sörös-Tölle L. M., Mentés D., **Ilosvai M. Á.**, Vanyorek L., Kvantumpontok Energiatárolási Alkalmazásai, *Symposium on Polyurethane Innovation 2023 - Conference Booklet*, (2023) 230 p. pp. 208-221., 14 p.
4. **Ilosvai M. Á.**, Vanyorek L., Fluoreszcens jelölésre alkalmazható szén kvantumpöttyök bemutatása, *Symposium on Polyurethane Innovation - SPI 2022, Conference publications*, (2022) 203 p. pp. 138-147., 10 p.
5. **Ilosvai M. Á.**, Vanyorek L., Mágneses tulajdonságú ferrit nanorészecskék szintézise és alkalmazásuk glikán-analízisben *DOKTORANDUSZ ALMANACH*, (2023) 1 pp. 134-140., 7 p.
6. M. Varga, **Á. M. Ilosvai**, E. Hornyák-Mester, K. Gráczer, B. Viskolcz, L. Vanyorek, B. Fiser, EXAMINATION OF POLYURETHANE FOAMS DOPED WITH QUANTUM DOTS, *SPI Symposium on Polyurethane Innovation: Conference program, abstracts* (2022) 17 p. p. 13

7. Varga M., Mester E., Farkas L., **Ilosvai Á. M.**, Szabó T., Kazup Á., Vanyorek L., Viskolcz B., Fiser B., Examination of Polyurethane Foams Doped with Quantum Dots, *Symposium on Polyurethane Innovation - SPI 2022, Conference publications*, (2022) 203 p. pp. 60-66., 7 p.
8. L. Vanyorek, **Á. M. Ilosvai**, E. Szőri-Dorogházi, Cs. Váradi, F. Kristály, Á. Prekob, B. Fiser, T. Varga, Z. Kónya, B. Viskolcz, Synthesis of iron oxide nanoparticles for DNA purification, *J. of Dis. Sci. and Tech.* 2021, 42(5), 693-700; <https://doi.org/10.1080/01932691.2019.1708380>
9. **Ilosvai Á. M.**, Szőri-Dorogházi E., Prekob Á., Vanyorek L., Synthesis and Characterization of Magnetic Nanoparticles for Biological Separation Methods *MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING: A PUBLICATION OF THE UNIVERSITY OF MISKOLC* 45:1 (2020) pp. 163-170., 8 p.