

# Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

## Nyomással történő mintabevitel alkalmazása mikrocship elektroforézishez

**Koczka Péter István**

Témavezető: Dr. Gáspár Attila



DEBRECENI EGYETEM  
Kémiai Doktori Iskola

Debrecen, 2016



## I. Bevezetés és célkitűzések

Az elmúlt évtizedekben a mérőrendszerek méretét csökkentő, miniaturizációs technikák hatalmas fejlődésen mentek keresztül. Legelőször a számítástechnikában és az elektronika tudományában jelentek meg a legújabb vívmányok. A néhány  $\text{cm}^2$ -nyi méretű integrált áramkörök kifejlesztésével soha nem látott mértékű technológiai fejlődés indult útnak, amely napjainkig is töretlenül folytatódik. Később más tudományágak is átvették a miniaturizációs tendenciákat, így fogalmazódott meg a kémiai tudományban is a 90-es évek elején egy kisméretű, teljes laboratóriumot magában foglaló, miniaturizált teljes elemző rendszer (micro total analysis system, lab-on-a-chip) létrehozásának gondolata. Az elválasztóegység méretének csökkentésén túl további cél volt, pontos mintabevitelt lehetővé tevő miniaturizált mintaadagolók, illetve érzékeny detektálást biztosító eszközök kidolgozása, amelyhez különböző területekről érkező szakemberek munkájára is szükség volt. Így mára a mikrofluidika egy dinamikus fejlődő, interdiszciplináris tudományággá nőtte ki magát.

A mikrosipek analitikai kémiai célú felhasználásának számos előnye van. A miniaturizált rendszerekben végrehajtott elemzésekhez nagyon kis térfogatú mintára (gyakran nanoliternél is kevesebb), valamint oldószerre (néhány mikroliter) van szükség. Emellett lehetőség nyílik bennük gyors, egymást követő vagy akár párhuzamos, költséghatékony vizsgálatokra is. Kis méretüknek köszönhetően a lab-on-a-chip rendszerek hordozhatóak, olcsó és gazdaságos előállításuk pedig széles körű elterjedésüket is elősegíti. Annak ellenére, hogy a mikrofluidikában számos részterületen sikerült már áttörést elérni, még további fejlesztésekre van szükség a mintabeviteli és detektálási módszerek területén. Éppen ezért a lab-on-a-chipek létrehozása, tanulmányozása és alkalmazása továbbra is intenzíven folyik.

Munkánk során alap kutatás jellegű vizsgálatokat terveztünk és a mintabeviteli módszerek fejlesztéséhez kapcsolódva célul tűztük ki egy olyan egyszerű eszközökkel végrehajtható, nyomással történő módszer kidolgozását, amellyel lehetőség nyílik nagyon kis (néhány tized nanoliter) térfogatú minták gyors és reprodukálható, hibáktól mentes injektálására. Továbbá a kidolgozott injektálási módszer felhasználásával elektroforetikus elven működő, hordozható elválasztórendszerek létrehozását és azok átfogó vizsgálatát is terveztük a felhasználhatóság szempontjából modelloldatok és valódi minták elemzésével.

Az érzékenyebb detektálás elérése érdekében elektroforetikus mintadúsítási folyamat (izotachoforézis), valamint különféle kereskedelmi forgalomban elérhető detektorok mikrosipekhez való alkalmazhatóságát is vizsgálni kívántuk.

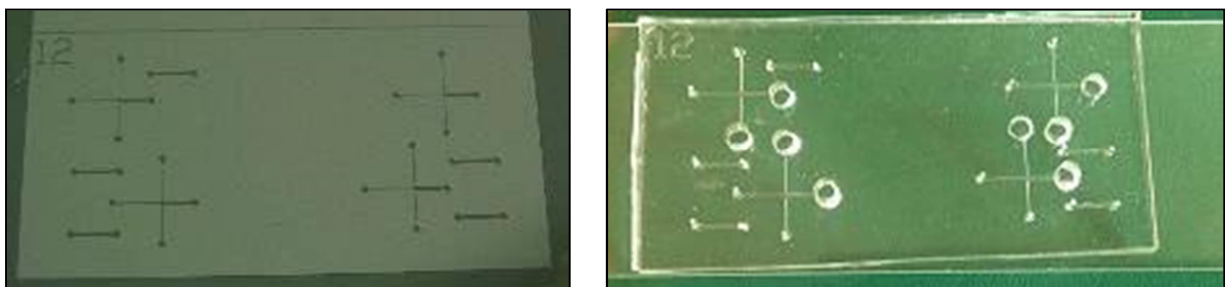
## II. Alkalmazott módszerek és készülékek

### Mikrocsipek készítése

A kísérleteinkhez használt mikrocsipeket poli(dimetil-sziloxán)-ból (PDMS) készítettük lágy litográfias módszerrel. A fotolitográfias maszkhoz először megrajzoltuk AutoCAD szoftverrel (v.2013, Autodesk, San Rafael, CA, USA) a szükséges mikrocsip csatornamintázatát, amit ezután egy nagyfelbontású (3600 dpi) nyomtató segítségével egy átlátszó fóliára nyomtattunk. Egy vékony szilíciumlapra (Silicon Quest, Santa Clara, CA) felcseppentettünk kb. 0,5 g negatív típusú fényérzékeny polimer gyantát (SU-8 2025, Microchem, Newton, MA, USA). A megfelelő vastagság (35  $\mu\text{m}$ ) eléréséhez spincoaterrel használtunk 3200 fordulat/perccel, 30 mp-ig. A vékony filmet tartalmazó lapot 15 percre 95°C-os kemencébe raktuk, majd miután a gyanta megkeményedett a fotolitográfias maszkot ráhelyeztük és UV

$\lambda=365$  nm, Spectroline FC-100/F lámpa, Spectronics Corporation, Westbury, NY, USA) 10 percig besugároztuk. Ezt követően előhívószerbe (mr-Dev 600, Micro Resist Technology, Berlin, Németország) merítettük a Si lapkát, hogy eltávolítsuk az UV fény által nem ért részeket.

Ezután a kész öntőformára öntöttük a PDMS és a térhálósító (Sylgard 184, Dow Corning, Midland, MI, USA) 10:1 tömegarányú keverékét és 65°C-on, 1 óráig térhálósítottuk. A szilárd PDMS könnyedén lehúzható volt a Si lapról, méretre vágtuk és kézi lyukasztó segítségével kialakítottuk a pumpacsatlakozásokhoz szükséges portokat. Ezután a mintázatot hordozó lapot egy másik PDMS réteghez vagy üveglaphoz ragasztottuk (irreverzibilisen) levegő plazmával (Harrick PDS-32G, Harrick Plasma, Ithaca, NY, USA) történt felületaktiválás után.



1. ábra

A mikrofluidikai csip készítéséhez használt öntőforma (bal oldali) és egy üveglaphoz ragasztott kész mikrocsip (jobb oldali).

## Egyéb alkalmazott eszközök és detektorok

A minták injektálásához, valamint a pufferelektrolit áramoltatásához perisztaltikus pumpát (IPC, Ismatec) vagy fecskendőpumpát (Bee Hive MD-1020, Bioanalytical System Inc., 2,5 ml-es fecskendővel szerelve) használtunk. A beinjektált minta mikrocsipben való áramlását és az elektroforetikus elválasztásokat kutató inverz mikroszkóppal követtük (Axio Observer A1, Zeiss), illetve nagyfelbontású digitális kamerával (AxioCam ICC3, Zeiss) rögzítettük. A kiértékeléshez kép/videó rögzítő- és feldolgozószoftvert (AxioVision 4.6.3, Zeiss) alkalmaztunk.

Az injektálást követő elektroforetikus elválasztásokhoz egyenáramú, nagyfeszültségű tápegységeket (Microply-01, 0-2 kV, max. 0,25 mA és Microply-31, 0-2,5 kV, max. 0,6 mA, Cetox Kft., illetve Spellman CZE 1000R, 0-30 kV, max. 0,3 mA, Ithaca, New York, USA) használtunk.

A  $\mu$ CE rendszernél a komponensek detektálását száloptikás, miniaturizált UV spektrofotométerrel (Avaspec-2048-2, Avantes, Hollandia) valósítottuk meg. A mért értékeket Avasoft szoftver (Avantes, Eerbeek, Hollandia) rögzítette.

Az érintkezésmentes vezetőképességi detektáláshoz a mikrocsipekhez fejlesztett platformot (ET121 modell) és a hozzá kapcsolódó jelerősítő és adatgyűjtő egységet (PowerChrom 280, eDAQ, Ausztrália) használtuk. A kapillárisban végrehajtott detektálást pedig  $C^4D$  szenzorfejjel (TraceDec, Innovative Sensor Technologies, Strasshof, Austria) végeztük. A  $C^4D$  adatok kiértékeléséhez és feldolgozásához a Chart (v.5.5.13, eDAQ) szoftvert alkalmaztuk.

A CE és CITP elemzéseket HP 3DCE és 7100 CE (Agilent, Waldbronn, Németország) készülékeken végeztük, 50  $\mu$ m belső átmérőjű poliimid réteggel bevont kvarckapillárisokban (Polymicro Technology, Phoenix, AZ, USA). Az elektroferogramokat a CE készülék szoftverével (ChemStation 7.01) értékeltük ki.

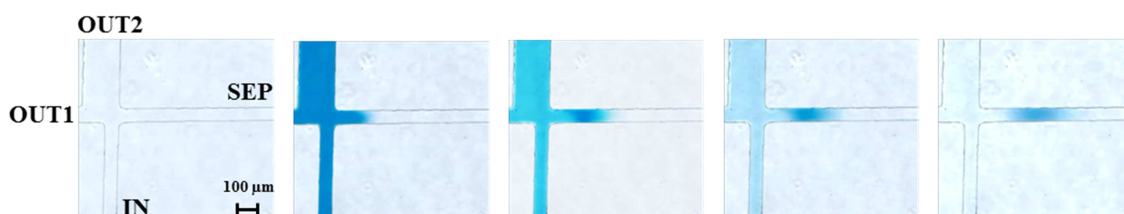
A folyadékáram-megosztásos injektálás során végbemenő áramlási viszonyokat a COMSOL Multiphysics (COMSOL, Inc., Palo Lato, CA, USA) szoftverrel szimuláltuk.

### III. Új tudományos eredmények

**1. Folyadékáram-megosztásos, nyomással történő mintabeviteli módszert (split-flow injektálás) dolgoztunk ki akár nanoliternél is kisebb térfogatú mintamennyiségek mikrocsipek elválasztó csatornájába történő reprodukálható injektálásához.**

**1.1. Olyan mikrofluidikai csipeket terveztünk, ahol a mintázat keresztveződésében az elválasztási csatorna és az egyik szélesebb kivezető csatorna átmérőjének aránya 1:4, mely lehetővé tette nl-nél kisebb mennyiségű minta injektálását.**

A folyadékáram-megosztásos injektálás kidolgozásához a Hagen-Poiseuille törvényt alkalmaztuk, amely szerint a csatornák keresztveződésén keresztül a szeparációs csatornába jutott minta térfogatát ( $V$ ) nagymértékben befolyásolja a csatornaátmérők aránya ( $V \sim d^4$ ), valamint fordított arányban függ az elválasztási csatorna hosszától ( $V \sim L^{-1}$ ), de független az áramlás sebességétől. Ha egy pumpa segítségével kb. 1  $\mu\text{l}$ -nyi ( $V_0$ ) mintát juttatunk be a mikrocsipbe, ennek a mennyiségben csak töredéke (kevesebb mint 2500-ad része) áramlik az elválasztási csatorna felé, amely kellően kicsi térfogatot ( $\sim 0,4$  nl) biztosít mikrocsipben történő zónaelektroforetikus elválasztásokhoz. A folyadékáram-megosztásos injektálással lehetőség nyílt a mikrocsipek esetén szinte kizárólagosan alkalmazott elektrokinetikus injektálásnál jelentkező hibák kizárására, mivel a mintabevitel során a töltéssel rendelkező komponensek bejutását nem befolyásolta az alkalmazott feszültség (és így a minta összetétele sem változott meg az injektálás során). A kidolgozott injektálás reprodukálhatóságát két ételfesték egymás utáni injektálásával ( $N=6$ ) vizsgáltuk, a kialakult kicsi mintatérfogatok csúcsmagasságaira és csúcsterületeire 4,8, illetve 3,7 RSD% relatív szórás értékeket állapítottunk meg, melyek hasonlóak a mikrofluidikai csipekhez használt más mintabeviteli módszerekkel elért értékekhez.



**2. ábra**

Ételfesték folyadékáram-megosztásán alapuló injektálása ( $V_0=1 \mu\text{l}$ ,  $V_{inj} \sim 0,4$  nl).

**1.2. Az általunk folyadékáram-megosztásos injektáláshoz tervezett mikrocippek keresztveződésében végbemenő áramlási viszonyok jellemzéséhez COMSOL szoftvert alkalmaztunk és a különböző csatornaszélesség-arányú (1:4, 1:6 és 1:10 megosztási arány) mintázatokban kapott sebességeloszlás-diagramokból megállapítottuk, hogy 1:4 aránynál a beinjektált kezdeti térfogat ( $V_0=1 \mu\text{l}$ ) 0,102%-a, 1:6 aránynál 0,053%-a és 1:10 aránynál pedig 0,037%-a áramlott az elválasztási csatorna felé.**

Így az elválasztó csatornába a szélesség arányoktól függően 0,37-1,02 nl (1:10→1:4) térfogatok jutottak be. Rámutattunk arra is, hogy a Hagen-Poiseuille törvény alapján számolt és a szimulációkból kapott injektált térfogatok különböző csatornaátmérő-arányok esetén nagyságrendileg hasonló eredményekhez vezettek, de az injektált térfogatokban hozzávetőlegesen ötszörös különbség volt tapasztalható azonos  $V_0$  értékek esetén is.

**2. Bizonyítottuk, hogy az 1.1. tézispontban bemutatott folyadékáram-megosztásos injektálást követően kialakult kicsi mintatérfogat alkalmas PDMS mikrocipben történő elektroforetikus elválasztások végrehajtásához.**

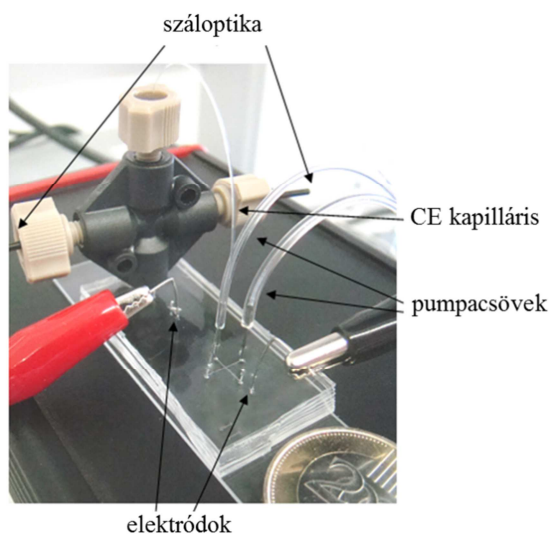
**2.1. Mivel az eredetileg hidrofób tulajdonságú PDMS-ből készült csatornarendszerekben jelentős mértékű katód irányú elektroosmotikus áramlás lép fel, ezért metil-cellulóz felületmódosító alkalmazását javasoltuk. A felületkezelést követően gyors (15 s alatti) elválasztással demonstráltuk a folyadékáramlás-megosztásos injektálással történő CZE elválasztás alkalmazhatóságát a mikrocipben.**

A reprodukálható CZE elválasztásokhoz különféle felületmódosító anyagokkal (anionos, kationos és semleges) kezeltük az injektálás előtt a csatorna falát a stabil, egységes felület kialakítása érdekében. Miután a csatorna falát 5 percig semleges felületmódosítóval (0,1%-os metil-cellulóz) öblítettük, a két anionos karakterű komponens alapvonalis elválasztása kevesebb mint 15 s alatt, 1 cm úthosszon megvalósítható volt.

**2.2. Olyan mikrocip alapú miniaturizált kapilláris elektroforézis rendszert ( $\mu\text{CE}$ ) fejlesztettünk ki, amelynél a mintabevitel egy PDMS mikrocipbe történt a folyadékáram-megosztásos injektálással, a komponensek elektroforetikus elválasztását pedig egy, a mikrocip portjaiba csatlakozó kvarckapillárisban hajtottuk végre.**

A kis (néhány tized nl-nyi) térfogatú minta kialakításához a már korábban ismertetett injektálási módszert és csatornaszélességeket (1.1. tézispont) alkalmaztuk. Az összeállított rendszerben a PDMS mikrocipnek kettős

funkciója volt, mivel nemcsak az injektáláshoz szükséges mintázatot tartalmazta, hanem a csatornarendszer két kivezető portjába illesztett 20 cm hosszúságú kvarckapillárist is megfelelően rögzítette. A kapilláris a PDMS rugalmasságának köszönhetően szorosán, ezáltal szivárgásmentesen integrálható volt a portokba, elhanyagolható holtterefogat mellett. A detektáláshoz miniatürizált száloptikás UV spektrofotométert használtunk, vagyis - hasonlóan a kereskedelmi CE készülékekhez - közvetlenül a kapillárison detektáltunk.



**3. ábra**

Miniatürizált CE rendszer

**2.3. A kifejlesztett  $\mu$ CE rendszer analitikai alkalmazhatóságát hatkomponensű antibiotikum keverék CZE elválasztásával igazoltuk, és a kapott eredményeket a kereskedelmi CE készülékben elért elválasztásokkal is összehasonlítottuk.**

A hat (kémiaailag viszonylag hasonló szerkezetű) kefalosporin alapvonalú elválasztása kevesebb mint 8,5 percet vett igénybe 18 cm-es elválasztási távolságon. A  $\mu$ CE rendszerben elért elválasztási hatékonyság ( $N=5000-15000$ ) hasonló nagyságrendben volt a hagyományos CE készülékben mért értékekkel. A  $\mu$ CE elválasztások reprodukálhatóságát két kefalosporin egymás utáni, többszöri elválasztásával teszteltük, a csúcsmagasságokra és a csúcsterületekre számított RSD értékek 1,89-1,96%, illetve 3,34-3,58% között alakultak. A lekicsinyített elválasztórendszernek és akkumulátorról használható nagyfeszültségű táp- és detektoregységnek köszönhetően a  $\mu$ CE rendszer hordozhatóvá vált.

**3. Bemutattuk, hogy a sík elrendezésű, kapacitív módon kapcsolt érintkezésmentes vezetőképességi detektor ( $C^4D$ ) alkalmazható a 100  $\mu m$  vastag aljú PDMS mikrocsipben történő CZE elválasztásokhoz. Demonstráltuk, hogy az összeállított PDMS mikrocsip- $C^4D$  rendszer felhasználható anionok modell és valódi mintákban történő meghatározásához.**

A  $C^4D$  platformhoz olyan PDMS mikrocsipeket terveztünk és készítettünk, amelynél egy vékony PDMS-t használtunk szigetelő réteggként a mikrocsip csatornája és a detektor érzékelő elektródjai között. Megvizsgáltuk, hogy a különböző vastagságú PDMS-ből, illetve üvegből készült aljak hogyan befolyásolják a kapott válaszjeleket. Megállapítottuk, hogy  $\sim 100 \mu m$  vastagságú PDMS esetén megfelelő érzékenységgű detektálás érhető el. A rendszer egyik előnye az eldobható jelleg, mivel a mikrocsip esetleges eltömődése esetén könnyen eltávolítható a platformról, egy új mikrocsip pedig rugalmasságának köszönhetően egyszerűen az érzékelő elektródokra simítható. Emellett a mikrocsip csatornája tetszőlegesen pozícionálható az elektródokra, így az elválasztási hossz szabad változtatására is lehetőség nyílik.

Az összeállított rendszert hétkomponensű, szerves és szervetlen anionokat tartalmazó modelloldat elválasztásával teszteltük. Megállapítottuk, hogy ebben a csatornarendszerben 0,5  $\mu l$  minta injektálásakor ( $V_o$ ) megfelelően kicsi mintatér fogat jut be az elválasztási csatornába a folyadékáram-megosztásos injektálást követően, és így lehetőség nyílt a hét komponens alapvonalis elválasztására 6,5 cm szeparációs távolságon kevesebb mint 3,5 perc alatt, 4000-6000 (63000-93000/m) elméleti tányérszám elérése mellett.

A PDMS mikrocsip- $C^4D$  rendszert sikeresen alkalmaztuk anionok valódi mintákban (csap- és ásványvíz, fogkrém, nyál) történő meghatározásához is. Továbbá összehasonlítottuk a kereskedelmi forgalomban kapható kapilláris  $C^4D$  szenzorfej és mikrofluidikai  $C^4D$  platform analitikai teljesítőképességét.

**4. Kapilláris izotachoforetikus (CITP) mintadúsítást és elválasztást hajtottunk végre kereskedelmi CE készülékben és mikrofluidikai csipben.**

**4.1. Részletesen vizsgáltuk a kvarckapillárisban feszültség hatására kialakuló elektroosmotikus áramlás (EOF) csökkentésének lehetőségét, úgy hogy, az injektálás előtt a kapilláris falát nagy molekulatömegű polimerek oldatával öblítettük, és megállapítottuk, hogy a különböző, vizsgált polimeroldatok közül a 2%-os poli(vinil-pirrolidon)-nal (PVP) való felületkezelés a leghatásosabb.**

Az EOF módosulását egy töltés nélküli anyag (benzil-alkohol) migrációs idejének változásával követtük. Már 10 perc öblítés is elégnek bizonyult az EOF minimálisra csökkentéséhez, ez idő alatt a kapilláris falán egy stabil,

dinamikus réteg alakult ki. Ezért a további kapillárisban végrehajtott CITP elemzéseknél PVP-oldattal történő mosást használtuk, de a mérés során a puffer nem tartalmazta a polimert.

**4.2. Tanulmányoztuk a C<sup>4</sup>D szenzorfej és az UV detektálás alkalmazhatóságát kereskedelmi CE készülékben végrehajtott CITP elemzésekhez, és megállapítottuk, hogy a C<sup>4</sup>D szenzorfej csak korlátozott mértékben használható az izotachoforetikus dúsítás során kapott keskeny mintazónák megfelelő detektálásához.**

Ennek fő oka a detektor érzékelő elektródjai közötti viszonylag nagy távolság (1-2 mm). A felbontás javítása, szélesebb mintazónák elérése érdekében 120 cm hosszú kapillárist alkalmaztunk, amelynek 75%-át mintával (kromátion) töltöttük fel az CITP elemzés előtt. A különböző koncentrációjú minták elemzésével kapott kalibrációs diagramok az UV detektálásnál 0,1  $\mu$ M-5 mM, a C<sup>4</sup>D-nál a 0,4-5 mM koncentrációtartományban mutattak lineáris függést. A kromátionra meghatározott LOD értékek 0,02  $\mu$ M-nak (UV) és 0,2 mM-nak (C<sup>4</sup>D) adódtak. CITP mérések reprodukálhatóságának vizsgálatokor (N=5) a migrációs időkre 1,49%, a csúcsterületekre 1,98% RSD értékeket kaptunk. Megállapítottuk, hogy a CITP spektrofotometriás detektálással UV aktív komponens esetén (ha a két szomszédos zóna komponensei nem nyelik el az UV fényt) előnyösen használható nagyon kis (<1  $\mu$ M) mennyiségben jelen lévő anyagok meghatározására. A CITP módszerrel sikeresen elemeztünk különféle valódi mintákat is (pl. kromát-iont cserzett bőr vizes extraktumából, szerves savakat, tartósítószeret bor és gyümölcsle mintákból).

**4.3. PDMS mikrocsipben elsőként végeztünk kapilláris izotachoforetikus mintadúsítást, és demonstráltuk, hogy a CITP alkalmazásával a komponensek a mikrocsipben hosszabb távolságra is mozgathatók diszperzió nélkül.**

A folyadékáram-megosztásos injektálás (1.1. tézispont) alkalmasnak bizonyult az ITP-hez szükséges nagyobb mintatérfogat (néhány nl) kialakításához is kisebb csatornaátmérő-arány vagy nagyobb kezdeti térfogat ( $V_0$ ) alkalmazása esetén. Sikeresen hajtottuk végre egy, illetve többkomponensű ételfestékek ITP dúsítását PDMS mikrocsipben. Az éles határvonalú, keskeny mintazónák kialakulását valós időben követtük és rögzítettük egy kamera segítségével. Az ITP zónák kialakulását Simul 5 Complex programmal is vizsgáltuk, és megállapítottuk, hogy a kísérletes eredmények összhangban vannak a kapott szimulációkkal.

#### **4.4. Igazoltuk, hogy PDMS mikrocsipben baktériumsejtek nagymértékben koncentrálhatók izotachoforézissel.**

Az ITP elemzéseket nemcsak folyadékmintákkal végeztük, hanem kiterjesztettük alakos elemek (*Microcystis aeruginosa* baktériumsejtek) vizsgálatára is. Megfigyeltük, hogy a folyadékáram-megosztásos injektálás során a sejtek mozgása térbeli kiterjedésük miatt lényegesen eltér a 1.1. tézispontban leírt folyadékáramlási-profiltól. Megmutattuk, hogy az ITP körülmények alkalmazásával a sejtek (a bejuttatott mennyiségtől függően keskenyebb vagy szélesebb) koncentrált zónába tömöríthetők, és elhanyagolható zónaszélesedés mellett akár nagyobb csatornahosszon is szállíthatók.

#### **IV. Az eredmények hasznosításának lehetőségei**

Az analitikai mikrofluidika töretlen fejlődésének köszönhetően újabb és újabb lab-on-a-chip eszközök jelennek meg. Ezen mikrofluidikai eszközök fejlesztésekor fontos szempont a felmerülő piaci igények figyelembe vétele, illetve az eszközök speciális területeken való későbbi alkalmazhatósága. Egy lab-on-a-chip rendszer csak azt követően kerülhet jó eséllyel kereskedelmi forgalomba, ha valamilyen konkrét ipari, orvosdiagnosztikai vagy környezetanalitikai felhasználási lehetőséggel bír. A mikrofluidikai rendszerek azért lehetnek versenyképesek más hagyományos (nagyűszeres) analitikai módszerekkel szemben, mert a lab-on-a-chipek üzemeltetése, előállítási költsége, mint a igénye rendkívül kedvező, kicsi méretüknek köszönhetően hordozhatóak és alkalmazásukkal lehetőség nyílik gyors, egymást követő vagy pedig sok, egymással párhuzamosan végrehajtható elemzésre.

Bár elsősorban alapkutató jellegű vizsgálatokat végeztünk, munkánk során törekedtünk viszonylag egyszerű elven alapuló módszerek megvalósítására. A folyadékáram-megosztós mintabevitel jól alkalmazható nagyon kicsi térfogatú minták reprodukálható injektálására, amely jó alternatívája lehet a későbbiekben a mikrosipekben eddig csaknem kizárólagosan használt, hibával terhelt elektrokinetikus módszereknek. A kidolgozott injektálási módszerhez nem szükséges semmiféle speciális eszköz, így könnyen átültethető más mikrofluidikai rendszerekbe is.

Az általunk készített mikrosipekben sikeresen elemeztünk különféle valódi mintákat rövid idő alatt, az elválasztások során elért analitikai teljesítményjellemzők pedig hasonló nagyságrendben voltak a kereskedelmi készülékekkel kapott értékekhez viszonyítva. A jövőben a felhasználási kör további bővülése jósolható, amelyhez elsősorban érzékenyebb detektálási módszerekre lesz szükség. Ez a már meglévő detektorok továbbfejlesztésével, valamint új típusú miniatürizált detektorok létrehozásával, illetve hatékony mintadúsítási technikák (izotachoforézis) alkalmazásával érhető el.



Nyilvántartási szám: DEENK/178/2016.PL  
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Koczka Péter István  
Neptun kód: DWG9UT  
Doktori Iskola: Kémiai Tudományok Doktori Iskola  
MTMT azonosító: 10037526

### A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

#### Idegen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (4)

1. **Koczka, P. I.**, Bodoki, E., Gáspár, A.: Application of capacitively coupled contactless conductivity as an external detector for zone electrophoresis in poly(dimethylsiloxane) chips.  
*Electrophoresis*. 37 (3), 398-405, 2016. ISSN: 0173-0835.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/elps.201500335>  
IF: 3.028 (2014)
2. **Koczka, P. I.**, Bodor, R., Masár, M., Gáspár, A.: Application of isotachophoresis in commercial capillary electrophoresis instrument using C4D and UV detection.  
*Electrophoresis*. [Epub ahead of Print], 2016. ISSN: 0173-0835.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/elps.201600194>  
IF: 3.028 (2014)
3. **Koczka, P. I.**, Gáspár, A.: Application of a capillary-assembled microfluidic system for separation of cephalosporins.  
*Electrophoresis*. 35 (17), 2534-2537, 2014. ISSN: 0173-0835.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/elps.201400118>  
IF: 3.028
4. Gáspár, A., **Koczka, P. I.**, Carmona, H. A., Gomez, F.: Split injection: A simple introduction of subnanoliter sample volumes for chip electrophoresis.  
*Microchem J*. 99 (2), 180-185, 2011. ISSN: 0026-265X.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.microc.2011.05.001>  
IF: 3.048

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2016.06.22.

Cím: 4032 Debrecen, Egyetem tér 1. ☐ Postacím: 4010 Debrecen, Pf. 39. ☐ Tel.: (52) 410-443  
E-mail: [publikaciok@lib.unideb.hu](mailto:publikaciok@lib.unideb.hu) ☐ Honlap: [www.lib.unideb.hu](http://www.lib.unideb.hu)