



dr hab. inż. Jacek Ryl
Instytut Nanotechnologii i Inżynierii Materiałowej
Wydział Fizyki Technicznej i Matematyki Stosowanej
Politechniki Gdańskiej

19.11.2022 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr Valerii Myndrul

pt. „Photoluminescent and electrochemical (bio)sensors based on porous silicon and zinc oxide for continuous mycotoxins and glucose detection”

Podstawą do wykonania recenzji rozprawy doktorskiej jest pismo Pana Dziekana Wydziału Fizyki Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu, prof. Romana Gołębińskiego z dnia 5 października 2022 r. (BOW/506/10/2022/KP). Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została wykonana w Centrum NanoBioMedycznym UAM, w grupie badawczej Materiałów Funkcjonalnych, pod opieką dr hab. Igora Iatsunskiy, prof. UAM. Promotorem pomocniczym jest dr Mikhael Bechelany z Institut Europeen des Membranes, Uniwersytetu w Montpellier.

Pan Valerii Myndrul w swojej dysertacji podjął się bardzo istotnej problematyki wytwarzania i charakteryzacji nanomateriałów na potrzeby (bio)sensorów związków biochemicznych. Opracowywanie narzędzi diagnostycznych, wysoce selektywnych a jednocześnie prostych w użytkowaniu, jest kluczowe dla rozwoju technologicznego, a w szczególności wyzwania dla bezpieczeństwa zdrowotnego. Wykorzystanie nanomateriałów pozwala na wzmocnienie sygnału chemicznego (bio)sensora, często zwiększając selektywność i czułość detekcji. Ich efektywne zastosowanie ogranicza jednak wiele barier natury poznawczej i technologicznej.

Motywacją podjętej pracy jest wykazanie możliwości zastosowania porowatego krzemu oraz nanostruktur tlenku cynku w (bio)sensorach do wysoce czułego i selektywnego wykrywania patogenów mogących występować w żywności na drodze fotoluminescencji oraz w detekcji elektrochemicznej, do nieinwazyjnych testów medycznych. Opracowane materiały i rozwiązania cechuje prostota wytwarzania, bardzo ważna z punktu widzenia skalowania procesu produkcji (bio)sensorów, oraz możliwość detekcji bez dodatkowego znakowania analitu, również poza laboratorium. Bardzo ważnym aspektem pracy była próba oznaczenia parametrów kinetycznych oraz termodynamicznych badanych interakcji makromolekularnych receptor – analit.

Rozprawę doktorską stanowi cykl trzech opublikowanych oraz jednej przyjętej do druku (opublikowanej już po złożeniu rozprawy) i powiązanych tematycznie artykułów naukowych prezentujących oryginalne rozwiązania problemu badawczego. We wszystkich tych artykułach mgr Valerii Myndrul jest pierwszym autorem, a w jednym autorem korespondencyjnym, co świadczy o jego wiodącej roli. Indywidualny wkład Doktoranta przy opracowywaniu koncepcji, wykonaniu części eksperymentalnej

oraz opracowaniu i interpretacji wyników potwierdzają dalej oświadczenia współautorów publikacji. Do zbioru dostarczono krótkie opracowanie (57 stron) napisane w języku angielskim.

Pierwszy rozdział rozprawy doktorskiej stanowi przegląd typów (bio)sensorów, Autor różnicuje podstawowe konfiguracje w zależności od typu analitu podlegającego detekcji oraz wykorzystywanych form przetwornika. Szczególny nacisk Doktorant kładzie na podejmowane w dysertacji sensory fotoluminescencyjne oraz enzymatyczne sensory elektrochemiczne. Wytłumaczony został również wpływ nanomateriałów na właściwości elektrokatalityczne i poziom detekcji. Informacje zawarte w tym rozdziale w mojej ocenie stanowią bardzo cenne, usystematyzowane źródło wiedzy dla studentów i doktorantów. W rozdziale drugim i trzecim Autor kolejno przedstawia podstawowe aspekty dotyczące porowatego krzemu (PSi) oraz nanostruktur tlenku cynku: metody ich wytwarzania czy możliwości wykorzystania w (bio)sensorach. W tym celu szczegółowo opisuje on efekt fotoluminescencyjny PSi i ZnO w oparciu o ich strukturę pasmową, definiuje wpływ adsorpcji molekuł na wygaszanie i wzmocnienie emisji, a następnie przedstawia efekty wynikające z obecności heterozłącza PSi z nanocząstkami metali szlachetnych. W odniesieniu do ZnO, Doktorant dodatkowo szczegółowo opisuje rolę odgrywaną przez przewodzące materiały 2D, takie jak MXene na charakterystykę elektrochemiczną. Trzeci rozdział zawiera również informację nt. wykorzystanej w dysertacji metody elektroprzędzenia oraz osadzania warstw atomowych ZnO. W ramach podsumowania kolejnych podrozdziałów, Doktorant informuje o wybranym przez siebie sposobie wytwarzania materiałów do badań. Zastosowana konstrukcja stylistyczna pozwala na sprawne śledzenie podejmowanych przez Doktoranta decyzji w oparciu o istniejący stan wiedzy. Czwarty i ostatni rozdział opracowania stanowi opis związków biochemicznych będących analitami w przedstawionej dysertacji.

W przygotowanym opracowaniu Autor właściwie motywuje wysokie znaczenie detekcji mykotoksyn (w testach układów detekcji wybiera aflatoksyny AFB1 i ochratoksyny OTA), czyli związków będących produktami metabolizmu określonych grzybów, a stanowiących nawet w niewielkich ilościach zagrożenie dla zdrowia ludzi i zwierząt. W publikacji 1 mgr Valerii Myndrul skupia się na wykorzystaniu efektu fotoluminescencji modyfikowanego porowatego krzemu do detekcji OTA w czasie rzeczywistym. W wyniku uzyskanych doświadczeń, Autor modyfikuje dodatkowo PSi cienką warstwą złota. Modyfikację tę wprowadza w celu eliminacji wygaszania emisji fotoluminescencji w efekcie pasywacji powierzchni PSi w cieczach. Wysoką skuteczność detekcji AFB1 Autor potwierdza w publikacji 2. W obydwu przypadkach limit detekcji kształtował się na poziomie kilku pg/mL. Problem detekcji AFB1 Autor podejmuje kolejno w publikacji 3, w której proponuje wytworzenie (bio)sensora na bazie jednowymiarowych nanowłókien PAN/ZnO, o bardzo wysokim pożądanym stosunku powierzchni do objętości. W publikacji 3 Autor zauważa też zjawisko wzmocnienia emisji fotoluminescencji, co opisuje występowaniem efektu Donnana. Również ten materiał cechuje wysoki limit detekcji AFB1, na poziomie około 40 pg/mL. W każdej z tych prac Autor wyznacza parametry termodynamiczne adsorpcji, w szczególności energię swobodną Gibbsa, za pomocą której dowodzi spontaniczności procesu adsorpcji badanych toksyn na powierzchni modyfikowanych (bio)sensorów.

Drugim z wybranych przez Autora typów analitu jest glukoza, której monitoring jest kluczowy dla właściwego rozpoznania i leczenia cukrzycy. Doktorant wykorzystuje tu wcześniejsze doświadczenie związane z wytwarzaniem i charakterystyką nanomateriałów ZnO, nabyte w szczególności podczas realizacji zadań badawczych do publikacji 3, w celu konstrukcji (bio)sensora glukozy. Bezpośrednią motywacją jego pracy jest propozycja bezinwazyjnej detekcji glukozy w ludzkim pocie, co jest podstawą publikacji 4. W publikacji tej Doktorant udowadnia, że modyfikacja nanostruktur ZnO płatkami MXene znacząco zwiększa aktywność katalityczną utleniania glukozy, podnosząc tym samym limit detekcji tego związku, a następnie dekoruje tymi nanostrukturami elastyczne elektrody naskórne. Zaprojektowane (bio)sensory znajdują zastosowanie do długotrwałego monitoringu glukozy w ludzkim pocie.

Po przedstawieniu pełnych tekstów czterech publikacji będących przedmiotem dysertacji, Doktorant umieścił wykaz bibliografii, na który składa się łącznie 385 pozycji literaturowych. Następnie Doktorant przedstawia listę pozostałych publikacji (czterech) oraz wystąpień konferencyjnych (osiem), składających się na jego dorobek naukowy. Dwie z powyższych publikacji to prace oryginalne, a dwie pozostałe mają charakter przeglądowy. Prace te dotyczą bardzo zbliżonych zastosowań dla materiałów PSi oraz ZnO. W mojej ocenie, szczególnie jedna z nich, opublikowana w czasopiśmie Coatings, z powodzeniem mogłaby być włączona do recenzowanego opracowania. Całość zamykają załączone oświadczenia współautorów oraz zgody na wykorzystanie tekstów opublikowanych prac.

Prace będące przedmiotem rozprawy doktorskiej zostały opublikowane w prestiżowych czasopismach o międzynarodowym zasięgu i bezpośrednio związanych z rozwojem technologii (bio)sensorycznych. Zostały one poddane ewaluacji przez nie mniej niż ośmiu recenzentów. Tym niemniej podczas czytania dysertacji oraz samych publikacji przygotowanych przez mgr Valerii Myndrul nasunęło mi się kilka pytań, o których wyjaśnienie chciałbym prosić Doktoranta:

1. Czy podjęto się zbadania selektywności zaproponowanych (bio)sensorów toksyn w obecności innych związków chemicznych o zbliżonej strukturze lub dla próbek pobranych bezpośrednio np. z produktów zbożowych?
2. Jakie zagrożenia/wyzwania dla selektywności i specyficzności detekcji dla próbek rzeczywistych dostrzega Doktorant w przypadku badań przedstawionych w publikacjach 1-3? Czy badano wpływ temperatury lub innych czynników środowiskowych na pracę (bio)sensora?
3. W tabeli 6.1 dysertacji i opisie do niej Doktorant przedstawia warunki prowadzenia osadzania warstw Au na elektrodach z porowatego krzemu, opis warunków eksperymentu wydaje się być rozbieżny. Czy warstwy Au nakładane były przy polaryzacji elektrody 20 i 50 mV, czy dla szybkości skanowania potencjałowego 20 i 50 mV/s? Jeżeli wzrost prowadzony był dla zmiennych szybkości skanowania, chciałbym prosić Doktoranta o komentarz dlaczego prowadzenie wzrostu przy niższej szybkości skanowania prowadzi do utworzenia warstwy amorficznej Au?
4. Wielkości parametru n opisanego w tabeli 6.2 wskazują zdaniem Doktoranta na występowanie różnic transportu dyfuzyjnego AFB1 przez warstwę PSi/Au_(Chem48) i PSi/Au_(E150). Jakie może być podłoże tego zjawiska?
5. W publikacji 3 Doktorant wykorzystał osadzanie warstw atomowych ALD do wzrostu warstw ZnO, jako substrat wykorzystał elektroprzędzę PAN. Czy zweryfikowana została jednorodność i grubość tych warstw również w objętości elektroprzędzy?
6. Proszę o krótki komentarz dotyczący wpływu temperatury prowadzenia procesu ALD oraz wpływu typu substratu na ciągłość i parametry funkcjonalne warstw. Ciągłość warstwy ZnO na elektroprzędzy PAN jest dużo wyższa w porównaniu do innych polimerów, które Doktorant badał w publikacji DOI:10.3390/coatings10121199, (niestety) nie ujętej przez niego w cyklu publikacji.
7. Czy przedstawione w publikacji 4 nakładanie nanocząstek ZnO metodą drop-casting prowadziło do występowania tzw. efektu pierścienia kawy („coffee-ring effect”)? Jeżeli tak, to czy i w jaki sposób Doktorant podjął się jego eliminacji?
8. Czy oznaczono charakterystykę (bio)sensora na bazie ZnO TP oraz ZnO TP/MXene przedstawionych w publikacji 4 w funkcji pH elektrolitu? Czy mierzono pH potu osób poddanych

badaniom w tym eksperymencie? Czy elektroda (bio)sensora podczas pomiaru była dodatkowo zwilżana?

Mimo bardzo przejrzystego i wyraźnie przemyślanego stylu pisania przewodnika po publikacjach, Doktorant nie ustrzegł się również kilku błędów natury edytorskiej. Poniżej kilka przykładów:

- Do opisu miary objętości, litr, Doktorant przeważnie używa jednostki [l], tym niemniej można napotkać również na [L], jak np. na stronie 6 dysertacji,
- Zdanie „*Therefore, the straightforward utilization of (...)*” na stronie 18 jest niekompletne,
- W opisie publikacji 3 brak jest Rys. 7.2,
- Widma impedancyjne w projekcji Nyquista należy przedstawiać w układzie ortogonalnym, co nie zostało zachowane dla Rys. 8.5.

Wypunktowane powyżej uwagi oraz pytania nie wpływają na końcową, bardzo wysoką ocenę pracy mgr Valerii Mydrul oraz nie pomniejszają wartości poznawczej i oryginalności zaproponowanych rozwiązań. Doktorant opanował metodykę badawczą wytwarzania i modyfikowania nanostruktur na bazie PSi oraz ZnO do zastosowań (bio)sensorycznych oraz wykazał ich przydatność do efektywnej detekcji wybranych związków biochemicznych, istotnych dla zdrowia i życia człowieka. Założone cele zostały przez Doktoranta osiągnięte, a wyniki badań opublikowane w bardzo prestiżowych czasopismach o międzynarodowym zasięgu. Na szczególną uwagę, podkreślającą ważkość tematyczną prowadzonych badań, zasługuje fakt opublikowania aż dwóch prac w *Biosensors and Bioelectronics* (IF 12.545, 200 pkt MEiN). Sumaryczny wskaźnik oddziaływania IF czterech zgłoszonych prac wynosi 38,974, co uśredniając daje znakomitą wartość IF 9,74.

Do najważniejszych osiągnięć pracy zaliczam:

- Zaprojektowanie i wykazanie efektywności fotoluminescencyjnych (bio)sensorów na bazie PSi, PSi/Au oraz ZnO w wykrywaniu śladowych ilości toksyn, osiągając limity detekcji na poziomie dochodzącym do 2 pg/mL, a także obliczenie parametrów termodynamicznych adsorpcji badanych toksyn na powierzchni (bio)sensora.
- Wykazanie, że elektrochemiczne (bio)sensory naskórne na bazie modyfikowanych nanocząstek ZnO TP/MXene nadają się do monitorowania poziomu glukozy z potu, a zaprojektowany (bio)sensor cechuje stabilność w okresie nie krótszym niż 10 dni.

Stwierdzam, że oceniana rozprawa doktorska mgr Valerii Mydrul pt.: „*Photoluminescent and electrochemical (bio)sensors based on porous silicon and zinc oxide for continuous mycotoxins and glucose detection*” całkowicie spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim zgodnie z ustawą z dnia 20 lipca 2018 roku - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. poz. 1668 z późn. zm.). Wobec powyższego wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Fizyczne i Astronomia Wydziału Fizyki UAM o przyjęcie rozprawy doktorskiej i dopuszczenie mgr Valerii Mydrul do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie, biorąc pod uwagę wszystkie osiągnięcia Doktoranta, w tym w szczególności szeroki zakres i praktyczne znaczenie przeprowadzonych badań oraz ponadprzeciętny dorobek naukowy opublikowany w prestiżowych czasopismach z list JCR, wnioskuję o wyróżnienie pracy.