

Kraków 13.01.2022

Dr hab. inż. Roman Major prof. PAN

Instytut Metalurgii i Inżynierii Materiałowej PAN

Ul. Reymonta 25, 30-059 Kraków

## RECENZJA

Rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Marty Nycz pt. „Technologia wytwarzania kompozytowych podłoży czujników elektrochemicznych z nanocząstek srebra i nanorurek ditlenku tytanu”

### *Nic nie jest twórcze, jeśli nie jest oryginalne w niebanalny sposób.<sup>1</sup>*

Rozprawa pani mgr inż. Marty Nycz dotyczy stworzenia nowych i czułych metod narzędzi pomiarowych, które pozwolą na oznaczanie związków w sposób prosty i szybki. W swojej pracy Doktorantka skupiła się na wytworzeniu czujników elektrochemicznych. Zaletą tego typu rozwiązań jest prosta obsługa, wysoka czułość oraz możliwość oznaczeń/detekcji w próbkach nieprzeźroczystych.

Praca ma charakter podstawowy, jednak uzyskane wyniki wskazują na duży potencjał aplikacyjny. Bardzo ciekawym zastosowaniem jest możliwość użycia nowo opracowywanych czujników do diagnostyki wirusa SARS-CoV-2. Jest to szczególnie ważne w obecnych czasach.

Na dzień dzisiejszy naukowcy wiedzą, że koronawirus rozprzestrzenia się poprzez kropelki i cząsteczki wirusa uwalniane do powietrza, gdy zakażona osoba oddycha, mówi, śmieje się, śpiewa, kaszle lub kicha. Większe kropelki mogą opaść na ziemię w ciągu kilku sekund, ale małe cząsteczki zakaźne mogą pozostawać w powietrzu i gromadzić się w pomieszczeniach, zwłaszcza tam, gdzie zgromadzonych jest wiele osób i gdzie jest słaba wentylacja. Dlatego też stworzenie skutecznych narzędzi łatwo i szybko umożliwiających diagnozowanie tego typu cząstek jest szczególnie ważne. Z uwagi na popularność tematyki

---

<sup>1</sup> [J. Trzebiński, Z badań nad uwarunkowaniami oryginalności myślenia, Zakład Narodowy im. Ossolińskich, Wrocław 1978, s. 6.]

pojawia się w mediach i niestety również w nauce wiele nieprawdziwych rozwiązań o niskim potencjale skuteczności. Nie dotyczy to rozwiązań zaproponowanych przez Doktorantkę.

Praca zawiera 216 stron, 24 tabel, 79 rysunków. Część teoretyczną oraz aktualny stan wiedzy z zakresu pracy oparto na 268 pozycjach literaturowych. Praca ma typowy układ prac doktorskich. Składa się z dziesięciu głównych rozdziałów. Część teoretyczna została przedstawiona na 67 stronach, na stronie 11 przedstawiono wykaz skrótów, na stronie 14 przedstawiono wykaz symboli. Pozostała część pracy dotyczy opisu zastosowanego materiału badań, metodyki badań, wyników i dyskusji oraz zawiera podsumowanie i wnioski.

#### Ocena części teoretycznej:

W części teoretycznej przedstawiono opis materiałów używanych do konstrukcji czujników, ze szczególną uwagą na czujniki elektrochemiczne. Autorka zwróciła uwagę na szerokie ich zastosowanie. Wśród dotychczas stosowanych, na podłoża, czujników elektrochemicznych materiałów, w tym: węglowych, polimerowych, czy metali, na szczególną uwagę według Autorki pracy, zasługują materiały nanostrukturyzowane. Doktorantka, do badań, wybrała nanorurki ditlenku tytanu ze względu na właściwości fizykochemiczne takie jak: duża powierzchnia właściwa, stabilność chemiczna i fizyczna, nietoksyczność, łatwość biodegradacji oraz superhydrofilowość (ang. Titanium Dioxide NanoTubes, TNT). Przejrzystość pracy widoczna jest już od samego początku. Wybór zagadnienia badawczego został bardzo dobrze opisany i przestudiowany w oparciu o liczną Światową literaturę, stanowiącą ponad 200 pozycji. Oceniając tę część pracy doktorskiej odnosi się wrażenie, bez jakichkolwiek wątpliwości, że cytowana literatura została bardzo gruntownie przestudiowana. Część teoretyczna wprowadza bardzo dokładnie czytelnika w zagadnienia budowy TNT, wytwarzania, modyfikacji oraz możliwości zastosowania. Ciekawym rozwiązaniem, oprócz czujników dedykowanych do diagnostyki wirusowej, wskazanym przez Doktorantkę, są czujniki z elementem biologicznym lub czujniki enzymatyczne.

**W tym miejscu chciałbym podjąć polemikę i zapytać o możliwość zastosowania tego typu rozwiązań w onkologii w stworzeniu tzw. blokady punktów kontrolnych układu odpornościowego? Czy jest możliwość zastosowania przeciwciał rozpoznających zmienione antygeny (tzw. neoantygeny) prezentowane na powierzchni komórek nowotworowych?**

Pytanie to nasuwa się zwłaszcza, że Doktorantka zwróciła uwagę na możliwość skonstruowania czujnika w powiązaniu z białkiem szoku cieplnego, którego podwyższony poziom obserwuje się u chorych ze zdiagnozowaną chorobą nowotworową.

Rozwiązanie tego typu, uważam, byłoby idealnym narzędziem diagnostycznym wspierającym nie tylko immunoterapię onkologiczną ale również tzw. metody konwencjonalne takie jak radio terapia lub operacyjne wycięcie guza.

Ocena części dotyczącej celu i hipotez badawczych:

Kolejna polemika dotyczy sformułowania celu. Cel w rozdziale „Cel badań” nie został jednoznacznie przedstawiony. Cel badań można znaleźć jedynie wstępnie. Dodatkowo sugerowałbym nieznacznie jego przeformułowanie. Cel, wg wytycznych [DIN 69905] jest to weryfikowalny efekt i/lub żądanie zrealizowania całego zakresu zadań w projekcie. Aby umożliwić dokonanie skutecznej weryfikacji powodzenia pracy lub projektu, musi on być kwantyfikowalny, tj. mierzalny, ponieważ cele są pomocne jedynie wtedy, gdy można je przekształcić w zdefiniowane cele ilościowe. Oczywiście jest, że poprawnie zdefiniowane muszą one być także osiągalne.

W procesie formułowania celów ważną rolę pełni zasada SMART, która informuje jak powinny wyglądać cele. Akronim SMART (z ang. Specific, Measurable, Achievable, Realistic, Time-bound) rozumie się następująco.

- S - skonkretyzowane, cele muszą być jasne i zrozumiałe dla wszystkich,
- M - mierzalne, cele powinny być możliwe do zmierzenia za pomocą odpowiednich wskaźników,
- A - akceptowalne, wykonawcy muszą najpierw zaakceptować cel, aby projekt mógł się rozpocząć,
- R - realne, cele powinny być możliwe do osiągnięcia, w odniesieniu do posiadanych zasobów,
- T - terminowe, cele muszą zostać zrealizowane zgodnie w planem. (Piwoni-Krzeszowska E.i inni 2014, s. 220-221)

Na podstawie tej definicji wg Stowarzyszenia Project Management Polska, uważam, że zaproponowane cel główny rozprawy powinien dotyczyć nie „... opracowania technologii...”, a „... opracowanej technologii...”.

Na stronie 39 został sformułowany cel naukowy pracy, co wg wytycznych IPMA Polska uważam za niepotrzebne.

Zgodnie z wytycznymi IPMA Polska mamy do czynienia z jednym celem głównym, który jest osiągalny poprzez osiągnięcie celów produktowych. Wg mnie powinno to być jednoznacznie przedstawione w tym rozdziale.

### Ocena części doświadczalnej:

Część doświadczalna pracy została przedstawiona bardzo czytelnie. Oceniając pracę naukową, konieczna jest możliwość odtworzenia eksperymentu. W przypadku obecnej pracy, doświadczenie jest opisane bardzo dokładnie, co umożliwia czytelnikowi wyniesienie praktycznej wiedzy.

Wyniki badań przedstawiają badania TNT niepoddanych modyfikacji termicznej oraz TNT po modyfikacji termicznej oraz po modyfikacji nanocząstkami srebra. W trzech pierwszych rozdziałach części eksperymentalnej doktorantka zastosowała powtarzalne techniki bazujące na analizie mikroskopowej i rentgenowskiej oraz ocenie elektrochemicznej. Według mnie takie podejście do badań materiałów sukcesywnie poddawanych modyfikacji stanowi bardzo czytelny obraz przeprowadzonych eksperymentów. Jedyne miałbym drobną uwagę do zdjęć mikroskopowych. W przypadku jakiegokolwiek analizy powinno być podane napięcie przyspieszające. Mam też drobną uwagę do interpretacji wyników. Mam wątpliwość co do stosowania w pracy naukowej pojęcia „...obecność pików ...”. **Mam w tym punkcie pytania:**

- **czy pomiary prowadzono zgodnie z zasadą Braggów, czy pomiary prowadzono ze stałym kątem padania wiązki rentgenowskiej?**
- **jaki zastosowano system kolimacji wiązki rentgenowskiej?**
- **czy na podstawie uzyskanych wyników można wnioskować o obecności naprężeń własnych?**

Prowadzenie pomiarów nie w geometrii Bragg-Brentano może dać możliwość tomograficznego sprawdzania zmian składu fazowego i jednoznaczne stwierdzenie, czy krystalizacja zmienia się w głąb materiału i jaka jest sytuacja na granicy podłoże- powłoka.

Doktorantka w rozdziałach 5.1 i 5.2 wprowadziła kolejną modyfikację polegającą na dodaniu nanocząstek srebra. Proces prowadzono dwiema technikami woltamperometrii cyklicznej i chronoamperometrii. W w.w rozdziałach dodano bardzo dokładnie opisane mechanizmy wytwarzania nanocząstek. Wszystkie opisy świadczą o bardzo dobrym zgłębieniu zagadnienia i procesu wytwarzania. Kolejna obserwacja, która się nasuwa to sukcesywne dążenie do wyznaczonego celu. Podczas interpretacji uzyskanych wyników Doktorantka odnosiła się do danych literaturowych. Według mnie jest to godne pochwały, ponieważ osoba spoza dziedziny może zorientować się, czy autor realizuje badania jedynie zgodnie ze swoimi przypuszczeniami, czy szuka interpretacji i porównania poprzez dokładne studia literaturowe. W przypadku Pani mgr Nycz mamy do czynienia z tym drugim rodzajem prowadzenia badań i interpretacji wyników. Nie jest to cecha częsta u młodych naukowców.

W części dotyczącej wytwarzania nanocząstek srebra mam jedynie drobną uwagę, która nasuwa się po przeanalizowaniu Tabeli 17 na str. 116 oraz Tabeli 18 na str. 124. Dość duży rozrzut rozmiaru nanocząstek może świadczyć, że procesy zarówno voltamperometrii nie są na tyle dopracowane, aby otrzymywać nanocząstki o węższym rozrzucie.

W rozdziale 6.3 przedstawiono proces modyfikacji przy zastosowaniu powłok samoorganizujących się.

- **Czy była to metoda bazująca na oddziaływaniach elektrostatycznych typu „Layer by Layer”?**
- **Jaki zastosowano proces funkcjonalizacji powierzchniowej?**
- **W jaki sposób nakładano powłoki?**
- **Jakiego typu polielektrolity zastosowano do zbudowania SAM?**

W procesie SAM zastosowano dwa odczynniki (1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide/N-hydroxysuccinimide). Doktorantka opisała ich funkcje.

- **Czy zestawienie to rozważano jako możliwość stabilizacji poprzez proces sieciowania?**
- **Jeżeli NHS/EDC stosowano jako linkery do SAM, to jaki ładunek powierzchniowy obserwowano?**
- **Czy w przypadku materiałów sieciowanych i niesieciowanych obserwowano różnice w adsorpcji białka?**

Zgodnie z danymi literaturowymi we włóknach usieciowanych obserwuje się wyraźną strukturę fibrylarną porównywalną do kolagenu natywnego, której nie obserwuje we włóknach niesieciowanych.

Doktorantka przeprowadziła skuteczny eksperyment adsorpcji białka HSP70. Adsorpcja białka testowana była poprzez analizę zmian parametrów impedancji w kolejnych etapach funkcjonalizacji. **Metoda ta wydaje się być wiarygodna, ale sugerowałbym zastosowanie metod spektroskopowych oraz elektroforetycznych, które mogłyby potwierdzić dokowanie białka.**

- **Czy istnieje możliwość zastosowania przeciwciał skoniugowanych z fluorochromami w celu fluorescencyjnej detekcji tworzenia kompleksu typu HSP70? Jeżeli tak to wg mnie metoda mikroskopii konfokalnej lub cytometrii przepływowej mogłyby jednoznacznie potwierdzić lokowanie białka.**

Ogólna ocena pracy:

Przytoczony na początku recenzji fragment „*Nic nie jest twórcze, jeśli nie jest oryginalne w niebanalny sposób*” bardzo dobrze wyraża moją opinię o przeczytanej i ocenianej pracy.

Praca doktorska pt. „Technologia wytwarzania kompozytowych podłoży czujników elektrochemicznych z nanocząstek srebra i nanorurek ditlenku tytanu” autorstwa mgr inż. Marty Nycz przedstawia ciekawe opracowanie naukowe dotyczące rozwoju dziedziny związanej z rozwojem materiałów dedykowanych do czujników elektrochemicznych. W podsumowaniu należy wspomnieć, że praca Pani Nycz została zrealizowana pod kierownictwem pani prof. Pijanowskiej oraz dr Arkusz. Aktualnie mam możliwość przeprowadzania oceny dorobku habilitacyjnego Pani dr Arkusz i jednoznacznie widać, że praca Pani Nycz dotyczy rozwiązań naukowych rozwijanych przez Panią dr Arkusz, ale stanowi niewątpliwie niezależne dzieło naukowe z zachowaniem zasad praw autorskich.

Pomimo uwag, jedynie natury polemicznej, uważam, że praca jest przygotowana czytelnie i bardzo starannie. Wyniki badań są unikatowe i bardzo ciekawe. Imponujący jest wachlarz zastosowanych metod, które zrealizowano w taki sposób, że wyniki badań uzupełniają się i ogólnie stanowią spójną całość.

Stwierdzam, iż przedstawiona praca doktorska odpowiada wymogom stawianym do uzyskania stopnia naukowego doktora określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 (Dz.U. z 2020 r. poz.85 z późniejszymi zmianami).

**Wnoszę o dopuszczenie mgr inż. Marty Nycz do obrony przed Radą Dyscypliny Inżynieria Mechaniczna (Instytut Inżynierii Mechanicznej) Uniwersytetu Zielonogórskiego. Zważywszy na wysoki poziom pracy wnoszę równocześnie o jej wyróżnienie.**

**Dr hab. inż. Roman Major prof. PAN**

