



POLITECHNIKA WARSZAWSKA
WYDZIAŁ CHEMICZNY
Katedra Biotechnologii Medycznej



prof. dr hab. inż. Artur Dybko
ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa, tel.: 022-234- 5825; fax: 022-6282741,
E-mail: dybko@ch.pw.edu.pl

Warszawa 2020.09.16

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Elżbiety Remiszewskiej

pt: *„Mikroukład przepływowy z detekcją optyczną do oznaczania mocznika w płynach biologicznych”*

wykonanej w Instytucie Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej
Polskiej Akademii Nauk
pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Doroty Pijanowskiej

Oznaczanie mocznika w próbkach biologicznych jest niezwykle ważnym problemem badawczym. Specyfika pracy z takimi próbkami oraz ich mała objętość otwierają ogromne możliwości wykorzystania miniaturowych systemów analitycznych, inaczej nazywanych lab-on-a-chip. Doktorantka postanowiła stawić czoła tym wyzwaniom. Przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska jest pracą wybitnie interdyscyplinarną. Autorka musiała opanować wiedzę z zakresu chemii, biochemii, inżynierii materiałowej i wielu innych. Efektem prowadzonych prac jest zaprojektowany, wykonany i całkowicie przebadany mikrosystem do oznaczania mocznika w próbkach biologicznych. Według mojej najlepszej wiedzy jest to unikatowe rozwiązanie, niespotykane w dostępnej literaturze. Tu moja pierwsza uwaga wynikająca z obowiązku recenzenta - nie znalazłem informacji czy opracowany mikrosystem został zgłoszony do opatentowania.

W dalszej części recenzji przedstawię moje uwagi dotyczące zarówno strony redakcyjnej jak i wartości merytorycznej pracy doktorskiej.

Strona redakcyjna

Rozprawa zredagowana jest w sposób niezwykle staranny. Nieliczne błędy interpunkcyjne czy językowe zwykle towarzyszą pracom o dużej objętości i nie wpływają na moją bardzo wysoką ocenę wartości rozprawy. Tych błędów jest bardzo niewiele i nie są one warte szczegółowego wymieniania.

Rozprawa ma tradycyjny układ. Zaczyna się od przeglądu literaturowego, po którym następują rozdziały eksperymentalne. Łączna liczba cytowanych pozycji literaturowych obejmuje 411 pozycji. W dotychczas recenzowanych przez mnie pracach nie spotkałem aż tak wielu odnośników literaturowych.

Wartość merytoryczna rozprawy

Rozdział pierwszy opisuje mocznik z punktu widzenia analityki chemicznej. Przedstawione są różne metody wykorzystywane do oznaczania mocznika.

W rozdziale drugim, opisano zastosowanie mikrosystemów przepływowych w chemii analitycznej. Komentarza wymaga jeden fakt. Autorka podaje, że „początek układów mikroprzepływowych datuje się na ostatnią dekadę XX wieku” (str.43). Historycznie pierwszym mikrosystemem jaki znalazł zastosowanie w chemii analitycznej był chromatograf gazowy wykonany z płytki krzemowej w roku 1979, na Uniwersytecie Stanforda. Prace tego typu nie były jednak kontynuowane aż do lat 90-tych ubiegłego wieku. Dziwne jest, że Doktorantka przytacza wyżej wymienioną publikację źródłową na str. 50 (poz.lit.315). Chyba zabrakło konsekwencji w pisaniu.

W rozdziale drugim Doktorantka umieściła szereg prawdziwych równań opisujących specyfikę mikrosystemów (str. 45-48). Nie widzę jednak związku tego fragmentu z wykonywaną rozprawą doktorską. Myślę, że można to było pominąć, zainteresowanych odsyłając do literatury.

Rozdział ten zawiera niezwykle interesującą tabelę (2.1) podsumowującą parametry układów przepływowych do oznaczania mocznika. Nie znalazłem jednak prac prof. Grabowskiej:

- a) *Microelectronic Engineering*, Vol.84, Issues 5–8, May–August 2007, Pages 1741-1743, *Microfluidic system with electrochemical and optical detection*, Ilona Grabowska i inni
- b) *Microchimica Acta* Vol.164, pages 299–305(2009) *Miniaturized module with biosensors for potentiometric determination of urea*, Ilona Grabowska i inni).

Rozdział trzeci i czwarty to wykaz materiałów, odczynników oraz aparatury jaka była użyta w trakcie wykonywania pracy doktorskiej. Kolejny rozdział to opis metodyki badań.

W rozdziale szóstym podano procedury modyfikacji powierzchni podłoży i wsadów mikroreaktorów. Doktorantka konsekwentnie używa terminu unieruchomienie, podczas gdy powszechnie używane jest określenie immobilizacja. Stosowane procedury immobilizacji to dobrze znane i opisane procesy. Procesy te są żmudne i czasochłonne. Z opisu widać, jak dużo czasu Doktorantka poświęciła na opracowanie efektywnych metod immobilizacji.

Rozdział siódmy opisuje konstrukcje mikroreaktorów stosowanych w badaniach. Przy wykonywaniu mikroreaktorów Doktorantka współpracowała z Instytutem Technologii Elektronowej (reaktory krzemowe) oraz Wydziałem Elektroniki, Mikrosystemów i Fotoniki Politechniki Wrocławskiej (reaktory ceramiczne). Nie znam przyczyn, dla których Doktorantka umieszcza w nawiasie przedrostek mikro, ale tylko w niektórych miejscach tekstu. Chyba trochę brakuje konsekwencji.

Tytuł rozdziału ósmego sugeruje, że znajdziemy w nim opis metod oznaczania mocznika z wykorzystaniem mikroukładu wykonanego w technologii LTCC. Podrozdział 8.1 zawiera jednak opis pomiarów z wykorzystaniem mikroreaktorów wsadowych czy krzemowych. Trochę ten tytuł jest mylący. Dalsza część tekstu odnosi się do mikrosystemu LTCC. Jest to niewątpliwie jeden z kluczowych rozdziałów rozprawy. Mikrosystem wykonany w technologii LTCC wykonany został przez zespół z Politechniki Wrocławskiej. Dla recenzenta nie jest jasna rola Doktorantki w pracach konstrukcyjnych. Na ile wymagania analityczne postawione przez Doktorantkę udało się spełnić przy wykonywaniu mikrosystemu. Drugie związane z tym pytanie: jak wygląda układ stosowany do zasilania diody LED oraz do akwizycji sygnału generowanego przez fotodiodę. Mam świadomość, że ta część była całkowicie zaprojektowana przez zespół prof. Malechy. Znając prace tego zespołu wiem, że jest to zrobione dobrze, ale wydaje mi się, że w rozprawie doktorskiej przydałby się rozdział, np. w postaci dodatku, omawiający cały proces akwizycji sygnału z mikrosystemu.

Kolejne rozdziały, dziewiąty oraz dziesiąty, charakteryzują opracowane metody immobilizacji na różnych podłożach i w różnych mikroreaktorach a także opisują dobór optymalnych warunków reakcji. Na uwagę zasługuje ogromna liczba wykonanych eksperymentów z wykorzystaniem różnych technik pomiarowych. Można z całym przekonaniem stwierdzić, iż Doktorantka prowadzi swoje badania w sposób niezwykle przemyślany i rzetelny. Świadczy to o dojrzałości naukowej mgr. Elżbiety Remiszewskiej i jest dobrym prognostykiem dla jej dalszej pracy naukowej.

Rozdziały jedenasty i dwunasty mogą być traktowane jako finalny test całej pracy wykonanej przez Doktorantkę. Przeprowadzono pomiary z wykorzystaniem mikroukładów i

wyznaczono odpowiednie krzywe kalibracji. Wykonano również testy mocznika wykorzystując metody referencyjne. Uzyskane wyniki wskazują na bardzo dobrą zbieżność wartości uzyskanych z pomocą zaprojektowanych mikroukładów z wynikami uzyskanymi z wykorzystaniem komercyjnie dostępnych testów. Wyciągnięte wnioski są poprawne. Na podstawie analizy wyników można stwierdzić, iż cel pracy oraz jej tezy zostały zrealizowane. Oba te rozdziały należy ocenić bardzo wysoko. Prezentowane wyniki nie budzą żadnych wątpliwości a sposób ich prezentacji jest wręcz wzorcowy. Potwierdzona została przydatność opracowanych mikrosystemów do oznaczania mocznika w próbkach biologicznych.

Podsumowanie

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr Elżbiety Remiszewskiej spełnia wymogi formalne stawiane rozprawom doktorskim (zgodnie z art.13 ustawy z dn. 14.03.2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki, Dz.U.nr. 65/2003 poz. 595 z późniejszymi zmianami) i wnoszę do Rady Naukowej Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej PAN o dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Uważam również, iż recenzowana rozprawa doktorska zasługuje na wyróżnienie i taki wniosek składam do Rady Naukowej Instytutu. Dorobek Doktorantki z nadmiarem spełnia zasady wyróżniania prac doktorskich przyjęte przez Instytut. Wyróżnienie tej rozprawy będzie świadczyło o tym, że recenzent i Rada Naukowa Instytutu doceniają ogrom pracy jaką wykonała Doktorantka.

Z poważaniem