

Szczecin 11.12.2023

prof. dr hab. inż. Urszula Narkiewicz  
Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie  
Wydział Technologii i Inżynierii Chemicznej  
Katedra Technologii Chemicznej Nieorganicznej i Inżynierii Środowiska

## **OCENA**

Rozprawy doktorskiej **mgr inż. Marii KUZNOWICZ**

**„Design, fabrication and characteristics of electroactive hybrid materials for sensor detection systems”**

wykonanej pod kierunkiem **prof. dr hab. inż. Teofila JESIONOWSKIEGO**

oraz promotora pomocniczego **dr inż. Tomasza RĘBISIA**

Recenzję wykonano dla Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne na Politechnice Poznańskiej  
(pismo z dn. 17.10.2023)

### **Wybór tematyki pracy**

Pomiary dokładnego stężenia glukozy w roztworach i zawiesinach są potrzebne nie tylko w medycynie, ale również w ochronie środowiska, farmacji czy w przemyśle spożywczym. Dostępne obecnie na rynku glukometry mają liczne wady, dlatego ciągle poszukuje się sposobów ich ulepszenia.

Praca Pani dr inż. Marii Kuznowicz doskonale wpisuje się w ten trend poszukiwań, ponieważ dotyczy nowych materiałów hybrydowych do zastosowania w takich czujnikach stężenia glukozy, o ulepszonych właściwościach, jak na przykład adsorpcja czy stabilność oraz o niewielkich rozmiarach. O aktualności prowadzonych badań świadczy też to, że Doktorantka była jednocześnie wykonawcą w dwóch grantach dotyczących badań zaawansowanych platform hybrydowych do zastosowań w biosensorach (OPUS i STER – NAWA).

Rozprawa została zrealizowana pod kierunkiem Pana prof. dr hab. inż. Teofila Jesionowskiego, wybitnego autorytetu naukowego w zakresie badań i wiedzy między innymi na temat różnego rodzaju materiałów hybrydowych oraz ich zastosowań.

### **Cel i zakres rozprawy**

Głównym celem pracy było udowodnienie tezy, że możliwe jest otrzymanie elektroaktywnych materiałów hybrydowych do zastosowania w sensorach o lepszej czułości, selektywności i stabilności, niż obecnie stosowane oraz umożliwiającą zmniejszenie objętości próbek poddawanych pomiarom.

Zakres pracy obejmował między innymi projektowanie, syntezę, charakterystykę i zastosowanie otrzymywanych materiałów w biosensorach i sensorach elektrochemicznych.

Do scharakteryzowania otrzymywanych materiałów hybrydowych Doktorantka stosowała szereg adekwatnych metod instrumentalnych, jak skaningowa oraz wysokorozdzielcza transmisyjna mikroskopia elektronowa, mikroskopia sił atomowych, elektroforetyczne rozpraszanie światła, spektroskopia w podczerwieni z transformacją Fouriera, spektroskopia rentgenowska z dyspersją spektroskopia fotoelektronów wzbudzanych promieniowaniem rentgenowskim oraz pomiar potencjału dzeta. Do zbadania elektrochemicznych właściwości otrzymanych sensorów zastosowano amperometrię, woltamperometrię cykliczną oraz elektrochemiczną spektroskopią impedancyjną.

### **Strona edytorska rozprawy**

Recenzowana rozprawa Pani Marii Kuznowicz składa się z sześciu powiązanych ze sobą tematycznie artykułów, do których Autorka napisała 112-stronicowy przewodnik, w którym odnosi się do 238 pozycji literatury.

Rozprawa napisana jest po angielsku, bardzo starannie pod względem edytorskim, przejrzystym, prostym i konkretnym językiem.

### **Dorobek naukowy Autorki i strona merytoryczna rozprawy**

Na rozprawę doktorską Pani mgr inż. Marii Kuznowicz składa się sześć monotematycznych artykułów naukowych dotyczących projektowania, wytwarzania i charakteryzowania elektroaktywnych materiałów hybrydowych do zastosowania w sensorach i biosensorach. Artykuły zostały opublikowane w bardzo dobrych czasopismach, suma punktów z listy MEN wynosi 700, a sumaryczny IF 31,413, co średnio daje wysoki wynik 5,24 na artykuł. Doktorantka jest pierwszym autorem w pięciu z tych artykułów oraz drugim autorem w jednym z nich. Udział Pani Marii Kuznowicz w tych artykułach był dominujący i obejmował między innymi planowanie eksperymentów, syntezę materiałów hybrydowych, immobilizację enzymów, konstrukcję sensorów, przeprowadzanie testów elektrochemicznych oraz redagowanie publikacji. Doktorantka była też autorem korespondencyjnym

we wszystkich sześciu artykułach, biorąc na siebie ciężar dyskusji z recenzentami. Wkład Doktorantki został też potwierdzony w oświadczeniach pozostałych współautorów.

Rozprawa rozpoczyna się od wykazu stosowanych w rozprawie skrótów, po czym Autorka zamieszcza obszernie kilkustronicowe streszczenia w języku polskim i angielskim.

We wprowadzeniu do rozprawy Doktorantka opisuje biomimetyczne powłoki oparte na polimerach katecholowych (polidopaminie oraz poli(kwasie kawowym)), materiały hybrydowe do zastosowań elektrochemicznych (z podziałem na węglowe oraz metaliczne) oraz sensory elektrochemiczne (z podziałem na enzymatyczne i nieenzymatyczne), wraz z opisem metod pomiaru stężenia glukozy. Następnie Autorka przedstawia motywację do podjęcia badań, cele i zakres pracy, po czym przechodzi do opisu publikacji składających się na rozprawę.

Pierwsza z publikacji wchodzących w skład rozprawy dotyczy nanomateriału hybrydowego magnezyt@polidopamina, na którym osadzono oksydazę glukozową. Materiał ten wykorzystano do skonstruowania biosensora po osadzeniu go na elektrodzie z węgla szklanego. Porównanie z kilkoma innymi mediatorami przeniesienia ładunku wykazało, że otrzymany materiał hybrydowy ma spośród nich najniższą granicę wykrywalności, najszerszy zakres liniowości; oraz lepszą powtarzalność. W kolejnej publikacji wzbogacono ten materiał o interesujące nanokontenery w postaci  $\beta$ -cyklodekstryn, co zaowocowało większą efektywnością procesu immobilizacji, rozszerzeniem zakresu liniowości wykrywania glukozy, dłuższym czasem pracy oraz niższą granicę oznaczalności. Tak ulepszony biosensor przetestowano w pomiarach elektrochemicznych stężenia glukozy w roztworach rzeczywistych, jak wzorcowe roztwory glukozy i płyny infuzyjne oraz w produktach spożywczych zawierających glukozę.

W ramach poszukiwania innego katecholowego biopolimeru o większej aktywności elektrochemicznej Doktorantka podjęła badania mające na celu optymalizację i zaprojektowanie syntezy nowatorskiego biosensora opartego na poli(kwasie kawowym), osadzonym na wielościennych nanorurkach węglowych, stanowiącego przedmiot kolejnej publikacji w rozprawie. Otrzymany czujnik amperometryczny wykorzystano do detekcji dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego, uzyskując zwiększenie ilości reaktywnych grup funkcyjnych w porównaniu z niemodyfikowanymi wielościennymi nanorurkami węglowymi, obniżenie potencjału elektrokatalitycznego utleniania NADH oraz poprawę takich właściwości, jak czułość oraz zakres liniowości w porównaniu do poli(kwasu kawowego) otrzymanego w procesie elektropolimeryzacji.

Kolejna publikacja dotyczy wzbogacenia poprzednio opisanego czujnika o związek na bazie metalu (zastosowano tu tlenek miedzi (CuO) o znanych właściwościach elektrokatalitycznych), co umożliwiłoby poprawę takich właściwości czujnika, jak czułość, liniowość i granicę oznaczalności w porównaniu z czujnikami enzymatycznymi. Czujnik przetestowano na rzeczywistych roztworach, w tym na ludzkiej krwi i osoczu, stwierdzając obniżenie jednostkowych kosztów pomiaru, obniżenie granicy

oznaczalności, wyższą czułość oraz zdolność do wykrywania glukozy w niższych stężeniach w porównaniu z czujnikami enzymatycznymi. Praca ta otworzyła możliwość projektowania kolejnych nieenzymatycznych czujników z udziałem innych metali przejściowych i ich tlenków, w związku z czym w kolejnej pracy zastąpiono tlenek miedzi wodorotlenkiem niklu, uzyskując w trakcie pomiarów stężenia glukozy w roztworach rzeczywistych (krew ludzka i osocze) wysoką skuteczność wykrywania przy krótszym czasie odpowiedzi, większej stabilności w czasie i niższej granicy oznaczalności.

Ograniczeniem sensorów nieenzymatycznych jest konieczność prowadzenia pomiarów w warunkach alkalicznych, a nie przy pH odpowiadającym krwi ludzkiej, dlatego w ostatniej z serii publikacji składających się na rozprawę Doktorantka powróciła do idei czujnika enzymatycznego, o strukturze rdzeń/otoczka opartego na magnetycie i poli(kwasie kawowym). Zastosowanie magnetytu ułatwia separację magnetyczną materiału i zwiększa jego biokompatybilność. Sukcesem w konstruowaniu tego sensora była ponadto miniaturyzacja układu osiągnięta za pomocą elektrody sitodrukowej, co umożliwiło zmniejszenie objętości próbki niezbędnej do badań oraz prowadzenie pomiarów przy niższym potencjale elektrochemicznym. Uzyskano też wydłużenie stabilności czasowej zaproponowanego systemu do 10 miesięcy i poprawiono w stosunku do poprzednio otrzymywanych sensorów lepszą selektywność poprzez zastosowanie enzymu, detekcję przy niższej wartości potencjału oraz zakres liniowości odpowiadający wymaganiom WHO.

Aktywne grupy redoks występujące na powierzchni elektrod skonstruowanych z otrzymanych przez Doktorantkę nanomateriałów były odpowiedzialne za generowanie sygnału na powierzchni elektrody i wykorzystanie ich w konstrukcji biosensorów i sensorów elektrochemicznych.

Przewodnik kończy się podsumowaniem przeprowadzonych badań oraz zarysowaniem kierunków badawczych na przyszłość. Autorka przewiduje konieczność dalszych badań w zakresie między innymi immobilizacji enzymów z klasy dehydrogenaz, syntezy białek z możliwością bezpośredniego transportu elektronów do konstruowania sensorów trzeciej generacji, elektropolimeryzacji i polimeryzacji poly(kwasu kawowego) oraz innych związków katecholowych na materiałach węglowych, przyłączania innych związków biologicznych jak aptamery czy kwasy nukleinowe oraz projektowanie i optymalizacja alternatywnych nanomateriałów hybrydowych do nieenzymatycznego wykrywania glukozy.

Trzeba podkreślić, że oprócz artykułów składających się na rozprawę doktorską, Pani Kuznowicz jest też współautorką czterech innych publikacji w czasopismach o szerokim obiegu, jednego rozdziału w książce, jedenastu ustnych prezentacji na liczących się w środowisku konferencjach tematycznych oraz trzynastu posterów. Doktorantka była dwukrotnie nagrodzona za najlepsze wystąpienie w ramach III i IV Studenckiej Konferencji Nauk Ścisłych.

## Ocena końcowa

Pani mgr inż. Maria Kuznowicz z powodzeniem i w pełnym zakresie zrealizowała zamierzone cele badawcze, a mianowicie udowodniła tezę, że opracowane w ramach rozprawy doktorskiej elektroaktywne materiały hybrydowe posiadają unikalne właściwości fizykochemiczne i elektrochemiczne umożliwiające czuły, selektywny i stabilny w czasie pomiar stężenia glukozy.

Za największy walor rozprawy uważam jej aplikacyjny charakter, a mianowicie opracowanie sensorów umożliwiających przeprowadzenie bardziej efektywnych pomiarów stężenia glukozy głównie w medycynie, ale także w przemyśle spożywczym i farmaceutycznym

Podsumowując, ponieważ przedłożona do recenzji praca doktorska wykonana przez Panią mgr inż. Marię Kuznowicz w dziedzinie nauk chemicznych, dyscyplinie naukowej chemia, spełnia w mojej opinii ustawowe i zwyczajowe wymogi stawiane rozprawom doktorskim, wnioskuję zatem do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne na Politechnice Poznańskiej o jej dopuszczenie do obrony.

Jednocześnie, biorąc pod uwagę wysoką jakość rozprawy, znaczny współczynnik wpływu publikacji wchodzących w skład rozprawy oraz aktywność naukową Doktorantki, wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne na Politechnice Poznańskiej o wyróżnienie tej rozprawy.



Urszula Narkiewicz