

## STRESZCZENIE PRACY DOKTORSKIEJ

Tytuł: „Makroporowate warstwy przewodzących polimerów wdrukowywanych molekularnie (MIPs) jako elementy rozpoznające chemosensorów do selektywnego wykrywania wybranych substancji o znaczeniu biologicznym”.

Autor: mgr inż. Marcin Dąbrowski

Promotor: prof. dr hab. Włodzimierz Kutner

Data 22 maja 2017

W niniejszej rozprawie przedstawione są badania zmierzające do opracowania procedur wytwarzania makroporowatych warstw polimerów wdrukowywanych molekularnie (MIPs) i zastosowania ich jako elementów rozpoznających udoskonalonych chemosensorów do oznaczania wybranych substancji o znaczeniu biologicznym.

Każdy chemosensor składa się z dwóch głównych elementów, tj. warstwy rozpoznającej i przetwornika sygnału chemicznego rozpoznawania na użyteczny sygnał analityczny. Jako elementy rozpoznające, zapewniające selektywność oznaczeń, zostały opracowane i zastosowane w niniejszej rozprawie nowe warstwy MIP-ów. Jednym z podstawowych mankamentów technologii MIP-ów jest powolny transport analitu przez warstwę polimeru. Opracowanie makroporowatych warstw o uporządkowanej, otwartej strukturze umożliwiło znaczne podwyższenie sprawności analitycznej wytworzonych chemosensorów. Dzięki temu ich czułość została podwyższona, a dolna granica wykrywalności (LOD) obniżona. Jako platformę przetwarzania analitycznego sygnału detekcji wykorzystano elektrochemiczną mikrowagę kwarcową, EQCM, (chemosensory piezomikrograwimetryczne) i tranzystory polowe z rozszerzoną bramką, EG-FET, (chemosensory elektryczne).

W ramach niniejszych badań opracowano chemosensory do enancjoselektywnego oznaczania D- i L-arabitolu. Potencjalne ich przyszłe zastosowanie to wczesna diagnostyka zakażeń drożdżakami *Candida* sp. Jako strategię wdrukowania tych cukrowych analitów w warstwach MIP-ów zastosowano odwracalne tworzenie kowalencyjnych wiązań estrowych pomiędzy grupami boronowymi monomerów funkcyjnych i grupami hydroksylowymi szablonu. Opracowano także chemosensory selektywne względem białka, ludzkiej albuminy osocza krwi (HSA). W tych badaniach zastosowano synergistyczną strategię łączącą trzy podejścia, tj. (i) wdrukowywanie semi-kowalencyjne białek, (ii) wdrukowywanie powierzchniowe i (iii) technikę wytwarzania odwróconych opali. Dzięki tej strategii wszystkie luki molekularne były wyłącznie zlokalizowane na wewnętrznych ściankach makroporów a miejsca wiążące monomerów funkcyjnych znajdowały się wyłącznie wewnątrz luk molekularnych, w pozycjach komplementarnych do pozycji grup funkcyjnych HSA.

Przeprowadzone badania obejmowały (i) przygotowanie chemosensorów wraz ze scharakteryzowaniem wytworzonych warstw MIP-ów i (ii) wyznaczenie parametrów analitycznych chemosensorów wraz z oceną przydatności tych chemosensorów do zastosowań praktycznych. Warstwy MIP-ów osadzono na powierzchni przetworników sygnału za pomocą polimeryzacji elektrochemicznej. Makroporowatość osadzanych warstw MIP-ów wygenerowano dzięki zastosowaniu kryształów koloidalnych nanokulek krzemionkowych o średnicy 330 lub 500 nm. Zastosowana procedura składała się z następujących etapów: (i) na powierzchni przetwornika, za pomocą techniki Langmuira-Blodgett (LB), wytworzono kryształ koloidalny; (ii) wewnątrz kryształu koloidalnego osadzono polimer; (iii) następnie rozpuszczono ten kryształ, co doprowadziło do wytworzenia warstwy o makroporowatej strukturze i rozwiniętej powierzchni właściwej. W strukturze tej wszystkie makropory miały identyczną średnicę i były ze sobą połączone. Zastosowana procedura umożliwiła niezwykle precyzyjną kontrolę makroporowatości warstwy polimeru. W tym celu sterowano średnicą porów, grubością warstwy i typem jej struktury (puste sfery lub odwrócone opale). Struktury warstw MIP-ów wyznaczono za pomocą AFM i SEM. Ponadto elektrochemiczna (DPV) i spektroskopowa (XPS, FTIR) charakterystyka warstw przeprowadzona przed i po ekstrakcji szablonów pozwoliła na wyznaczenie zarówno efektywności wdrukowania szablonu jak i następnie jego ekstrakcję. Wytworzone chemosensory do oznaczania D- i L-arabitolu odznaczały się wysoką enancjoselektywnością. Co istotne, ich LOD znajdowała się poniżej stężeń tych analitów w moczu pacjentów z postępującą kandydozą. Chemosensory selektywne względem HSA charakteryzowały się znakomitymi parametrami analitycznymi, tj. wysoką selektywnością względem białek przeszkadzających w oznaczeniach HSA, LOD na imponująco niskim, femtomolarnym poziomie stężeń HSA, wysoką czułością, a także wysoką trwałością.