



**POLITECHNIKA WARSZAWSKA**  
**WYDZIAŁ CHEMICZNY**  
**Katedra Biotechnologii Medycznej**



**Prof. dr hab. inż. Elżbieta Malinowska, prof. zw. PW**

ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa, tel.: 022-234-5657; e-mail: elzbieta.malinowska@pw.edu.pl

---

Warszawa 2023-07-30

## **RECENZJA**

**rozprawy doktorskiej Pani mgr Patrycji Łach  
pt. „Molecularly imprinted polymers in chemical sensors electrochemically  
recognizing chosen toxins using a ‘gate effect’”.**

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Patrycji Łach pt. *Molecularly imprinted polymers in chemical sensors electrochemically recognizing chosen toxins using a ‘gate effect’* została w Instytucie Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk, pod kierunkiem prof. Włodzimierza Kutnera i dr. Macieja Cieplaka (promotor pomocniczy). Grupa badawcza prof. Kutnera posiada duże doświadczenie, znaczące osiągnięcia i dorobek publikacyjny w dziedzinie polimerów z nadrukiem molekularnym, obejmujące zarówno badania podstawowe jak i zastosowania analityczne.

### ***Strona redakcyjna***

Rozprawa napisana jest w języku angielskim i obejmuje łącznie aż 241 stron i jest bogato ilustrowana schematami, rysunkami i tabelami. Praca ma charakter klasycznej pracy doktorskiej z podziałem na cztery rozdziały obejmujące: *Przegląd literaturowy*, *Część doświadczalna*, *Wyniki i dyskusję* oraz *Wnioski*. Poprzedzają je: deklaracja oryginalności pracy, podziękowania, lista źródeł finansowania badań, spis dorobku naukowego doktorantki, użyteczny dla czytającego wykaz najważniejszych skrótów stosowanych w dysertacji, streszczenia w języku angielskim i polskim, wprowadzenie nakreślające zakres tematyczny pracy i zdefiniowanie celów pracy, a także spis treści.

W podrozdziale 1.1 przeglądu literaturowego doktorantka definiuje podstawowe pojęcia funkcjonujące w obszarze sensorów chemicznych i ich parametry pracy ważne

z analitycznego punktu widzenia. Zaznacza szczególną rolę warstwy receptorowej jako elementu sensora biorącego udział w procesie rozpoznawania analitu. Wskazuje na pewne niedogodności stosowania do konstrukcji biosensorów selektywnych materiałów pochodzenia biologicznego, co pozwala jej na płynne przejście do polimerów z wdrukowanymi szablonami molekularnymi (ang. *molecularly imprinted polymers; MIPs*) – głównym wątkiem tematycznym przedłożonej do oceny dysertacji. W kolejnych podrozdziałach autorka definiuje pojęcie MIPs, omawia znane metody ich otrzymywania (rozdz. 1.1.1), a następnie przedstawia możliwości zastosowania praktycznego MIPs, w tym: jako warstw receptorowych w różnego typu sensorach chemicznych, materiałów stosowanych w ekstrakcji do fazy stałej, rozdzielania mieszanin racemicznych, czy też jako platformy nośnikowe w systemach dystrybucji leków. Zastosowaniu MIPs do wykrywania toksyn w produktach spożywczych, ze szczególnym uwzględnieniem chemosensorów, poświęcony jest kolejny podrozdział 1.2. Doktorantka przedstawia w nim możliwości zastosowania do tego celu różnego typu przetworników w podziale na nieelektrochemiczne (rozdz. 1.1.1) oraz elektrochemiczne (rozdz. 1.2.2). Natomiast w podrozdziale 1.3 doktorantka przystępnie tłumaczy na czym polega tzw. mechanizm „Gate effect” (rozdz. 1.3.1) i przedstawia przykłady „self-reporting” sensorów elektrochemicznych (rozdz. 1.3.2) – również tych z zastosowaniem MIPs (rozdz. 1.3.3).

W obszernym, 60-ciostronicowym, rozdziale 2 pt. „Część eksperymentalna” Doktorantka zebrała wszelkie informacje dotyczące odczynników (rozdz. 2.1), instrumentarium i procedur wykonawczych (rozdz. 2.2) oraz stosowanych technik analitycznych (rozdz. 2.3) wykorzystywanych w toku pracy doktorskiej.

Otrzymane przez doktorantkę wyniki i ich omówienie zostały zaprezentowane w rozdziale 3. Podrozdziały 3.1, 3.2 i 3.4 poświęcone są badaniom nad wytwarzanie sensorów chemicznych z wykorzystaniem warstw receptorowych w postaci odpowiednio zaprojektowanych polimerów z odciskiem molekularnym (MIP) pod kątem selektywnego oznaczania, odpowiednio: N-nitrozo-L-proliny w próbkach mięsa, p-synefryny w próbkach syntetycznych oraz glifosatu w próbkach wody rzecznej. W rozdziale 3.3 wykazano możliwość otrzymywania sensorów MIP ze wskaźnikiem redoks dowiązanym w strukturze polimeru.

Rozprawę zamyka ważny dla pracy rozdział 4 zawierający sformułowane przez doktorantkę wnioski. Dopelnieniem rozprawy jest spis cytowanych publikacji.



## ***Wartość merytoryczna i użytkowa***

Coraz większa dostępność nowych materiałów i technologii sprzyja rozwojowi nowoczesnych, efektywnych, szybkich i tanich urządzeń analitycznych. Praca doktorska mgr inż. Patrycji Łach, dotycząca wytwarzania chemicznych sensorów do wykrywania i oznaczania substancji toksycznych, wpisuje się w ten nurt badań. Zagadnienia podjęte w tej pracy doktorskiej są kontynuacją wieloletnich badań nad modyfikacją przetworników elektrochemicznych (np. elektrod platynowych) polimerami z odciskiem molekularnym nadającymi poprawioną, w porównaniu z warstwami polimerowymi niemodyfikowanymi, selektywność sensorów na wybrany analit.

W krótkim wprowadzeniu doktorantka zarysowała powody, które przyczyniły się do podjęcia badań, zdefiniowała cele przyświecające pracy i wskazała na istotność poznania mechanizmów rozpoznawania molekularnego przez projektowane warstwy receptorowe z punktu widzenia analitycznej użyteczności sensorów. Ten zgrabnie napisany tekst zapowiada ciekawą i dobrze przemyślaną pracę.

Część literaturowa, wsparta 390 (z ogólnej liczby 434) aktualnymi i dobrze dobranymi odnośnikami literaturowymi, stanowi bardzo dobre wprowadzenie w zakres tematyczny pracy. Pokuszę się nawet o stwierdzenie, że można ten wstęp polecać studentom i doktorantom zainteresowanym sensorami chemicznymi, w szczególności dotyczy to technik pomiarowych i stosowanych do charakteryzacji materiałów. Przedstawiony w tej części materiał świadczy o dobrym przygotowaniu teoretycznym doktorantki i może stanowić bazę do dyskusji wyników uzyskanych przez doktorantkę.

Metodyka pracy została opisana w staranny sposób, umożliwiając odtworzenie eksperymentów. Nie zauważyłam tu istotnych uchybień.

Same badania zostały starannie zaplanowane, poczynając od wyboru charakteru przykładowych analitów – związków o właściwościach toksycznych: N-nitrozo-L-prolina (Pro-NO), p-senefryna (SYN) i glifosatu (GLY), jak i wyboru odpowiednich dla każdego przypadku co-monomerów (na bazie tiofenu), włącznie z posiadającymi grupy funkcyjne/reaktywne do otrzymywania selektywnych MIP-ów. Dużo uwagi poświęcono opracowaniu warunków polimeryzacji w obecności wdrukowywanych szablonów, a następnie ich usuwania, opracowaniu warunków umożliwiających

osadzenie w kontrolowany sposób cienkich filmów MIP na elektrodzie platynowej, a także charakteryzacji otrzymywanych warstw. Przydatność analityczną opracowanych elektrod potwierdzano w badaniach określających parametry pracy otrzymanych sensorów i przeprowadzenie oznaczeń w próbkach syntetycznych lub rzeczywistych.

Na szczególne podkreślenie zasługuje zastosowanie szerokiego wachlarza technik analitycznych do potwierdzenia efektów przeprowadzania poszczególnych etapów badań, co dostarcza pełniejszego potwierdzenia wniosków formułowanych w pracy. Wymienić tu należy modelowanie kwantowo-chemiczne z wykorzystaniem teorii funkcjonału gęstości, technik elektrochemicznych (DPV i EIS), spektroskopii XPS i PM-IRRAS, czy też AFM.

Po przeanalizowaniu całości dysertacji nie mam zastrzeżeń do jej strony merytorycznej. Za najciekawsze i najbardziej nowatorskie uważam te wątki badawcze, w których doktorantka podejmuje trud udowodnienia mechanizmów działania badanych sensorów, a także wprowadza nowe rozwiązanie polegające na zastąpieniu stosowania wolnych wskaźników redoks w roztworach dowiezianymi w strukturę MIPs.

Recenzent jest jednak również zobligowany do wskazania autorowi niedociągnięć w pracy. Dlatego też poniżej zamieszczam uwagi/pytania, prosząc doktorantkę o ustosunkowanie się do nich podczas publicznej obrony.

### ***Uwagi i pytania szczegółowe:***

#### *Tabele z wynikami i rysunki w całej pracy*

- Generalnie wszędzie, gdzie podawane są dane liczbowe charakteryzujące pracę sensorów, przy ocenie statystycznej brakuje informacji o liczbie wykonanych powtórzeń. Z jaką dokładnością odczytywane były wartości mierzonego prądu? Ile miejsc znaczących jest dopuszczalnych w podawaniu wyliczanych wartości liczbowych?
- W niektórych miejscach, gdzie rozdziały kończą się podaniem wyników liczbowych, zabrakło mi komentarza. Przykładowo:
  - rozdz. 3.1.7.: Czym tłumaczy się jednostajny spadek % odzysku Pro-NO wraz ze wzrostem jego stężenia w przypadku analizy próbek mięsa?



- rozdz. 3.3.3: brak wniosków płynących z porównania danych zamieszczonych w Tabeli 3.3.1;
- rozdz. 3.4.6: brak wniosków płynących z porównania danych zamieszczonych w Tabeli 3.4-18 – w szczególności odnośnie zamieszczonych tam wartości selektywności. Co mówią o selektywności sensora wartości  $< 1$ , a w szczególności wartość ujemna?
- Czym podyktowany jest odmienny charakter odpowiedzi elektrod z MIP NPs-2 w obecności klopyralidu (rysunek 3.4-15 b i c)?
- Str. 109-110: Patrząc na wyniki prezentowane na rysunku 3.1-1 a (zmiany wartości absorbancji w zakresie jedynie ok. 0,025, przy dużych szumach i braku istotnego punktu eksperymentalnego dla stężenia Pro-NO:  $0 < c < 5 \mu\text{M}$ ) oraz rysunku 3.1-1 b (fitowanie dla 5 punktów, gdzie jeden punkt zdecydowanie odbiega wartością od pozostałych) pozwalają sądzić, że dobór techniki UV-vis do weryfikacji wartości stałych trwałości i stechiometrii kompleksów Pro-NO z FM2 wyznaczonych metodą DFT nie był fortunny, a wyliczone wartości wyglądają mało wiarygodnie.
- Str. 180 – 181: Na czym polegało „monitorowanie” stabilności elektrod z filmem (SYN-Fc)-(MIP-4)? Jak często wykonywane były pomiary? Jak przechowywane były elektrody? Słupki błędów odnoszą się do liczby egzemplarzy elektrod czy liczby pomiarów?
- Błędy w podpisach rysunków lub schematów. Przykładowo:
  - Schemat 3.2-2: CM czy CM2?
  - Rysunek 3.3-19: „... (curves 1, 1” and 2”) – czy nie powinno być czy 1”.
- Str. xxii: NPs tłumaczy się na język polski jako **nanocząstki**, nie „nanodrobiny”;

Doktorantka nie ustrzegła się też stosowania skrótów myślowych, co w wielu wypadkach wypacza znaczenie wypowiedzi.

### **Podsumowując:**

Uważam, że mgr inż. Patrycja Łach podjęła się trudnych i czasochłonnych zadań badawczych i dobrze się z nich wywiązała. Doktorantka przedstawiła wartościowe wyniki, wnoszące nowe informacje poszerzające wiedzę zarówno w odniesieniu do konstrukcji sensorów na bazie polimerów z wdrukiem/odciskiem molekularnych, jak również zaproponowała rozwiązania prowadzące do uzyskania sensorów

o parametrach pracy wskazujących na potencjalne możliwość ich praktycznego zastosowania.

Aktualność i istotność realizowanych z jej udziałem badań potwierdza zdobycie środków na ich finansowanie w postaci 3 projektów NCN i 1 NCBR.

Przedstawione w dysertacji wyniki zostały opublikowane w renomowanych czasopismach o wysokim współczynniku wpływu. Co warto podkreślić, prace współautorstwa doktorantki, opublikowane w ciągu ostatnich 5 lat, były już cytowane 179 razy. Na podkreślenie zasługuje fakt, że doktorantka jest pierwszym autorem w 4 oryginalnych artykułach, które ukazały się w *Chem. Eur. J.* (IF=5,24), *Anal. Chem.* (IF=8,01), *Sens. Actuators B Chem.* (IF=9,22) i *Biosens. Bioelectron.* (IF=12,55), a także drugim autorem w 2 pracach przeglądowych opublikowanych w *Biosens. Bioelectron.* (IF=12,55) oraz *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* (IF=5,24). Ponadto, jej nazwisko znajduje się na pierwszej pozycji w 3 polskich patentach i jednej publikacji w materiałach pokonferencyjnych. Mgr inż. Patrycja Łach posiada bogaty dorobek konferencyjny obejmujący udział w 11 konferencjach (głównie polskich), w tym 2 wystąpienia ustne. Jest laureatką kilku nagród i wyróżnień.

#### **Wniosek:**

Stwierdzam, że przedstawiona do recenzji praca zawiera elementy nowości naukowej poparte wartościowymi wynikami i spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65/2003 poz 595 z późniejszymi zmianami). Jednocześnie wnoszę do Rady Naukowej Instytutu Chemii Fizycznej PAN o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie do dalszych etapów postępowania prowadzącego do uzyskania stopnia doktora.

Jednocześnie, biorąc pod uwagę aktualność tematyki badawczej pracy, staranność w zaprojektowaniu i realizacji doświadczeń, interesujące z naukowego punktu widzenia wyniki i duży potencjał aplikacyjny opracowanych sensorów, co zostało już potwierdzone bardzo dobrym dorobkiem publikacyjnym Doktorantki, wnoszę o wyróżnienie tej rozprawy.

Z poważaniem,

