

Prof. dr hab. inż. Jan Marciniak, prof. zw. P.Ś
Katedra Biomateriałów i Inżynierii Wyrobów Medycznych
Wydział Inżynierii Biomedycznej
POLITECHNIKA ŚLĄSKA

ul. Gen. de Gaulle'a 72
41-800 Zabrze

e-mail: [jan.marciniak @.posl.pl](mailto:jan.marciniak@p.posl.pl)
tel. (032) 277 7422

Zabrze, 2014-05-05.

RECENZJA

pracy doktorskiej mgr inż. Katarzyny Arkusz pt.: „*Opracowanie elektrochemicznego biosensora do wykrywania wybranych cytokin na podłożu Ti/TiO₂*” zrealizowanej pod kierunkiem dr hab. inż. Elżbiety Krasickiej-Cydzik, prof. UZ.

Recenzja pracy została wykonana na zlecenie Dziekana Wydziału Elektrotechniki, Automatyki, Informatyki i Inżynierii Biomedycznej AG, dr hab. inż. Antoniego Cieśli, prof. n.z. i uchwały Rady Wydziału z dnia 20 marca 2014 roku.

1. Ocena oryginalności problematyki i poprawności założeń badawczych rozprawy

Choroby nowotworowe po chorobach układu krążenia stanowią drugą przyczynę zgonów. W Polsce jest ona wyższa niż w krajach europejskich. Liczba zgonów spowodowanych przez nowotwory wynosi 67,5% podczas gdy w krajach UE wynosi 37,1%. Badania wskazują, że głównym problemem w Polsce jest zbyt późne ich rozpoznanie. Lansowanie programów screeningu oraz technologii i systemów umożliwiających wczesne diagnozowanie i leczenie jest priorytetem w scenariuszach rozwoju technologii medycznych w Polsce na lata 2014 do 2020. W Unii Europejskiej rocznie 2,6 mln obywateli ma zdiagnozowaną chorobę nowotworową, a blisko połowa z nich umiera. Statystycznie 1 na 3 mężczyzn i 1 na 4 kobiety zachorują przed 75 rokiem życia. Jednym z podstawowych elementów Narodowego Programu do Walki z chorobami Nowotworowymi jest położenie nacisku na prewencję oraz wczesne wykrywanie nowotworów zwiększając w ten sposób szanse wyleczenia, jak również lepszą kontrolę choroby.

W rozwiązaniu problemów diagnozowania i terapii uczestniczą już zespoły interdyscyplinarne z obszaru inżynierii biomedycznej i klinicznej. Doskonalenie metod jest związane z doskonaleniem diagnostyki schorzeń nowotworowych nieinwazyjnymi technikami obrazowania oraz technikami interwencyjnymi. Techniki interwencyjne są konieczne, gdy wyczerpują się możliwości poprawy jakości poprzez zmianę stylu życia oraz leczenia farmakologicznego.

Podjęmowany proces terapeutyczny powinien zmierzać do zrekonstruowania uszkodzonych struktur i przywrócenia im utraconych funkcji. Proces interwencji i naprawy poprzedza faza diagnozowania. Aktualnie dysponujemy już specjalistycznymi metodami diagnozowania, które stosunkowo precyzyjnie obrazują nam stany struktur i procesów analizowanych w obrębie poszczególnych układów. Wymienić tu można systemy rentgenowskie, ultrasonograficzne, tomografie: komputerowa czy rezonansu magnetycznego, termiczna i elektroimpedancyjna, termografia podczerwieni, a także komputerowe analizy obrazów. Wymienione metody bazują na wykorzystaniu matematycznych i fizycznych podstaw obrazowania medycznego z uwzględnieniem parametrów morfometrycznych i morfologicznych w rekonstrukcji obrazów, a także zastosowania dynamiki symbolicznej i wskaźników topologicznych w analizie sygnałów i obrazów medycznych. Aktualnie stosowane metody komputerowe pozwalają na dokładną analizę obrazów w celu detekcji cech związanych z patologią lub też wykorzystania cech obrazu w celu sformułowania diagnozy różnicującej. Przetwarzanie i modelowanie obrazu umożliwia automatyczną detekcję oraz diagnozę, prezentację, a także archiwizację i transmisję z wykorzystaniem telemedycyny.

W schorzeniach nowotworowych rozpowszechnione są także badania cytologiczne lub histopatologiczne z wykorzystaniem mikroskopii świetlnej do obrazowania tkanek pobranych biopsją cienkoigłową, gruboigłową, wycięciową czy cytologią złuszczeniową.

Postęp cywilizacyjny, a wraz z nim związana degradacja środowiska zarówno w jego frakcji chemicznej, jak też coraz bardziej postrzeganą frakcją elektromagnetyczną i wibroakustyczną wykazują niewątpliwie wpływ na zmieniającą się reaktywność organizmów i rozwój chorób schorzeń w tym nowotworowych.

W metodach diagnostycznych laboratoryjnych lansowane są aktualnie także testy ELISA (ang. Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) wykorzystujące ilościowe związki kompleksu antygen-przeciwciała. Ta metoda umożliwia oznaczanie stężenia większości markerów nowotworowych, jednak klinicznie jest wykorzystywana do oznaczania tylko kilku. Ogólnie testy ELISA wymagają długotrwałej inkubacji reagentów w aseptycznych warunkach laboratoryjnych i tym samym są ograniczenia w zastosowaniu tej techniki immunoenzymatycznej.

Aktualnie w ośrodkach inżynierii biomedycznej i klinicznej krajowych i światowych zajmujących się diagnostyką onkologiczną podejmowane są badania ukierunkowane na opracowanie szybkich, tanich oraz niezawodnych metod diagnozowania stanów wskazujących na metastazę nowotworów. Są to badania nad nową generacją materiałów biosensorowych jako podłoża umożliwiających szybką detekcję, doбором substancji

biologicznych jako markerów stanu zapalnego związanego z metastazą nowotworów oraz uproszczeniem procedur laboratoryjnych. W badaniach tych wykorzystywane są osiągnięcia inżynierii nanomateriałów o określonych własnościach fizykochemicznych, które mogą stanowić podłoża biosensorowe.

Rozprawa doktorska mgr inż. Katarzyny Arkusz wkomponowana została w ten nurt badań o dużym znaczeniu poznawczym i aplikacyjnym. Z tego też względu uzyskała akceptację do realizacji w ramach programu „*Diamentowy Grant*”, który sponsorowany był przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

2. Ocena merytoryczna i uwagi dotyczące rozprawy

Praca obejmuje 181 stron, w tym 76 rysunków i 34 tabel. Praca tradycyjnie podzielona została na dwie części – studium literaturowe i badania własne Doktorantki. Całość rozprawy nawiązuje do 238 pozycji literaturowych merytorycznie stosownie dobranych i nawiązujących do publikacji ostatnich lat.

Treść rozprawy rozpoczyna streszczenie w językach polskim i angielskim odzwierciedlające adekwatnie rozwiązywaną i analizowaną problematykę oraz wykaz skrótów i oznaczeń stosowanych w treści.

We wprowadzeniu Doktorantka nawiązała do statystyki schorzeń nowotworowych, systemów monitorowania i rozwijanych aktualnie scenariuszy metod diagnostycznych stosowanych w onkologii. Na tym tle uzasadniona została potrzeba badań nad opracowaniem szybkiej i prostej metody wykrywania stanu metastazy nowotworów z sugestią wykorzystania elektrochemicznej detekcji obecności w organizmie wybranych markerów stanu zapalnego przy użyciu biosensora. Rozwiązanie tych założonych problemów wymaga doboru i modyfikacji nowej generacji materiału jako biosensora do szybkiej detekcji oraz substancji biologicznych jako markerów stanu zapalnego do identyfikacji matastazy nowotworów, a także opracowania uproszczonych procedur i optymalnych warunków aparaturowych do oznaczania metastazy.

Na bazie dotychczasowych badań własnych i doniesień literaturowych Doktorantka zasugerowała zastosowanie warstw nanotubularnych jako podłoży biosensorów, które będą się cechować się precyzją oznaczania i selektywnością oceny składników analitu. Jako biosensory wytypowane zostały nanorurki TiO_2 .

Część studialna rozprawy jest przygotowana bardzo starannie i wnikliwie. Przeanalizowana została treść 238 selektywnie wybranych doniesień literaturowych stosownie dobranych do rozwijanej problematyki badawczej. Treść tej części rozprawy

została przedstawiona przejrzysto i wyczerpująco z zastosowaniem właściwej terminologii z zakresu immunologii, biochemii i inżynierii materiałowej.

W początkowej treści przeglądu literaturowego Doktorantka scharakteryzowała podstawowe pojęcia dotyczące biosensorów, ich podział i ważniejsze cechy użytkowe. Większa uwaga skupiona została na omówieniu biosensorów amperometrycznych i impedancyjnych, dla których zilustrowane zostały zależności analityczne.

Interesująco zaprezentowany został rozdział dotyczący podziału biosensorów ze względu na wielokrotność i inwazyjność ich użycia w różnych dziedzinach medycyny. Syntetycznie zostały przedstawione rodzaje analizowanych substancji w odniesieniu do diagnozowanych schorzeń i aktualnie stosowanych metod detekcji. Wyróżnione zostały także rodzaje markerów nowotworowych stosowanych do oceny określonego typu nowotworu, pobieranego materiału i efektów diagnostyczno-terapeutycznych.

Istotny jest podrozdział dotyczący oceny stosowanych materiałów na podłoża biosensorów z zaznaczeniem ich cech użytkowych jako znaczników. Na podstawie analiz studialnych Doktorantka wymieniła zalety i wady poszczególnych biosensorów, eksponując cechy użytkowe już osiągnięte oraz cechy wymagane dla biosensorów o perspektywnym znaczeniu w diagnostyce.

Kolejny rozdział w rozprawie dotyczył nanorurek tlenku tytanu. Obejmował informacje zarówno literaturowe, jak i wyniki badań własnych Doktorantki. Scharakteryzowane zostały znane odmiany tlenków tytanu i ich własności fizyczne oraz metody wytwarzania nanorurek TNT z uwypukleniem mechanizmów ich formowania w procesie anodowania. Warstwy te zostały szczegółowo skomentowane z uwagi na budowę oraz uzyskiwane własności mechaniczne, fizyczne i biochemiczne. Na tym tle rozważone zostały także możliwości zastosowania nanorurek TNT jako platformy biosensorów z uwzględnieniem już osiągniętych efektów diagnostycznych lub też możliwych do uzyskania po zastosowaniu ich obróbki cieplnej. Doktorantka sugeruje potrzebę opracowania algorytmów umożliwiających kontrolowane sterowanie warunkami procesów obróbki powierzchniowej, które zapewnią otrzymanie unikalnych własności warunkujących poprawę procesu immobilizacji biomolekuł na powierzchni TNT.

Bardzo cenne i oryginalne są rozważania Doktorantki dotyczące metod immobilizacji receptora biologicznego z analizą czynników wpływających na ten proces oraz oceną jakości tego procesu. Doktorantka wyróżniła metodę bezpośredniej immobilizacji na podłożu TNT, która nie powoduje zmian konformacyjnych białek, ich aglomeracji oraz nie dezaktywuje ich zdolności do tworzenia kompleksów antygen-przeciwciała. Ponadto zdecydowała się słusznie na odwracalne unieruchomienie cytokin na nośniku przez adsorpcję.

\W rozdziale 4 z kolei Doktorantka rozważyła charakterystykę cytokin, ich wpływ na tworzenie i leczenie wielu jednostek chorobowych, wyróżniając trzy wybrane cytokiny modelowe: interkulinę-6, interkulinę-8 i czynnik martwicy nowotworów alfa. Ustalenia te wynikły ze szczegółowej analizy wyników badań z zakresu syntezy cytokin przez komórki nowotworowe i niekontrolowane pobudzenie wzrostu guza. Wymienione cytokiny modelowe zostały szczegółowo omówione pod względem struktury i działania. Dla założeń własnego programu badawczego Doktorantka zestawiała średnie poziomy stężenia poszczególnych cytokin w różnych stadiach jednostek chorobowych.

W końcowych analizach tego rozdziału rozważone zostały poszczególne metody oznaczania cytokin IL-6, IL-8 i TNF_{α} oraz rodzaje stosowanych biosensorów do detekcji, a przede wszystkim wyróżniono ich wady rzutujące na procedury wykonywania pomiarów, czas oznaczania, stosowaną aparaturę i koszty. Na podstawie wnikliwej analizy literaturowej dotyczącej monitorowania schorzeń onkologicznych pod kątem leczenia wczesnej detekcji stanu metastazy opracowana została synteza, w której Doktorantka nakreśliła kierunek i zakres swoich badań zmierzający do opracowania nowej metody detekcji, która umożliwiła opracowanie prostego, szybkiego i taniego czujnika do wczesnej detekcji stanu metastazy. Wylansowany został biosensor elektrochemiczny jako czujnik w postaci nanorurek ditlenku tytanu wytwarzany metodą anodowania na powierzchni folii z tytanu, który osiągnie specjalne własności fizyczne i biochemiczne po zastosowaniu obróbki cieplnej w kontrolowanych warunkach.

Biosensory nowej generacji Doktorantka zdecydowała się ocenić w badaniach z wykorzystaniem markeru z grupy cytokin zapalnych IL-6, IL-8 i TNF_{α} . Te cytokiny mają dominujące znaczenie w procesie kancerogenezy oraz oddziałują na siebie autokrynnie.

Celowość proponowanych przez Doktorantkę badań pod kątem modyfikacji własności półprzewodnikowych materiałów TNT z uwagi na zwiększenie przewodzenia ładunków zostały wyczerpująco udokumentowane w podsumowaniu.

Studium literaturowe kończą sugestie, w których Doktorantka umiejętnie na tle rozpatrywanych zagadnień cząstkowych sformułowała nierozwiązane w pełni problemy i uzasadniła własne koncepcje badawcze związane z perspektywicznymi kierunkami badań rozwojowych. Zagadnienia te nawiązują do aktualnego stanu wiedzy i doświadczeń klinicznych oraz możliwości technicznych. Na tym tle uzasadnione zostały koncepcje badawcze w recenzowanej rozprawie doktorskiej.

Ogólnie Doktorantka wykazała dobre umiejętności analizowania i syntetyzowania wiedzy interdyscyplinarnej z obszaru immunologii, biochemii i inżynierii materiałowej, która dała Jej podstawę do sformułowania nowatorskiego programu badawczego o dużym znaczeniu poznawczym i aplikacyjnym, przydatnym w onkologii w obszarze diagnostyki schorzeń

nowotworowych. Istotne znaczenie ma kontrolowane sterowanie warunkami procesów obróbki powierzchniowej prowadzących do uzyskania unikalnych własności warunkujących poprawę procesu immobilizacji biomolekuł na powierzchni TNT.

W podsumowaniu studium literaturowego zaproponowana została teza rozprawy cyt. **„Tlenki tytanu w formie nanotubularnej po modyfikacji termicznej zapewniają efektywną i szybką metodę elektrochemicznej detekcji markerów nowotworowych bez konieczności zabiegów funkcjonalizacji”**.

Teza nie została poprawnie moim zdaniem określona. Zbyt ogólnie ujęto modyfikację termiczną. Czy modyfikacja termiczna zapewnia efektywną i szybka metodę elektrochemicznej detekcji, czy szybką elektrochemiczną detekcję markerów ?

W części 5 prezentującej badania własne Doktorantka podjęła próbę opracowania modelu matematycznego dotyczącego formowania nanorurek TNT w procesie anodowania i kolejno ich wytwarzania. Oceniała jakość TNT metodami elektrochemicznymi i mikroskopowymi ze szczególnym uwzględnieniem wpływu parametrów morfologicznych na proces immobilizacji, a także modyfikowała biosensory przez wyżarzanie w różnych atmosferach i oceniła rezultaty, jak również wybrała metody immobilizacji przeciwciał i antygenów na powierzchni TNT z uwagi na czas i efektywność tego procesu oraz analizowała wpływ pH na odpowiedź biosensorów. Istotnymi były badania dotyczące odpowiedzi biosensorów amperometrycznego i impedancyjnego do oznaczania cytokin IL-6, IL-8 i TNF α , łącznie z kalibracją układów sensorycznych.

Doktorantka wykorzystwała bardzo złożone zestawy aparaturowe umożliwiające pełną ocenę struktury i własności fizycznych i biochemicznych badanej materii, a mianowicie skaningową mikroskopię elektronową z mikroanalizą EDS, rentgenowską analizę fazową, rentgenowską spektroskopię fotoelektronów, pomiar kąta zwilżania, elektrochemiczny pomiar potencjałów stacjonarnych, elektrochemiczną spektroskopię impedancyjną, woltamperometrię cykliczną oraz woltamperometryczną detekcję żelazicyjanku potasu. Całokształt realizowanego programu badań w rozprawie ujęty został również na schematach ilustrujących z oddzielnymi schematami procesu kształtowania biosensorów dla detekcji cytokin.

W rozdziale 5 został dosyć szczegółowo omówiony dobór materiału i metodyka badań została. Nie w pełni podane zostały tolerancje wartości parametrów stosowanych przy pomiarach, przykładowo: pH, T, stężenia, czasu, a także populacji prób stosowanych w poszczególnych metodach badawczych. W metodyce dotyczącej modelowania matematycznego (str. 75 – 76) brak szczegółów, przykładowo czy morfologia struktury to tylko średnica i wysokość nanorurek TNT ? Jakie parametry analityczne wiążą parametry eksperymentu ? W planowaniu eksperymentu należało określić wartości standaryzowane

parametrów, dokonać wyboru najlepszego równania regresji i uzyskanej korelacji. Kwestie matematyczne związane są przy modelowaniu z precyzją sformułowań aproksymacyjnych i badaniem ich własności (rozbieżność, dokładność itp.). Modelowanie umożliwia także pozyskiwanie informacji o zjawiskach, których badanie eksperymentalne jest trudne lub niemożliwe, np. prognozowanie rodzaju i warunków prowadzenia doświadczenia, analizowanie wariantowe wyników eksperymentu, a także umożliwia wspomaganie sterowania aparaturą pomiarową.

Z uwagi na nowatorskie metody badań i oryginalny sposób przygotowania podłoża biosensorów na bazie nanotubularnego ditlenku tytanu Doktorantka bardzo szczegółowo opisała procedury badawcze. Nie zawsze podane zostały jednak populacje próbek czy prób istotne do statystycznych opracowań lub też walidacji metod. Efekty prowadzonych badań wymagały obrazowania mikroskopowego z wykorzystaniem dostępnych programów Statistica i Matlab.

Rozdział 6 prezentuje wyniki badań interdyscyplinarnych i ich dyskusję. Wyniki badań zostały ogólnie prawidłowo zinterpretowane i udokumentowane. Można jednak dostrzec usterki, na które należy zwrócić uwagę w kolejnych pracach badawczych czy publikowaniu wyników, a mianowicie:

- str. 77. Jaka jest zasadność stosowania 3 rodzajów atmosfer do wyżarzania biosensorów ?
- str. 87, w tab. 16 przedstawiono wyniki pomiarów średnic i grubości warstw tlenkowych, powołując się na centralny plan kompozycyjny eksperymentu, który nie został szczegółowo omówiony na str. 76,
- str. 88-92, rys. 33, części 1 do 5. Obrazy SEM nie zostały szczegółowo opisane i nie pokazano różnic w prezentowanych obrazach,
- str. 94-95, niewidoczne są opisy na rys. 34. Skąd wiadomo, że macierze korelacji dla każdej przestrzeni potwierdzają macierze literaturowe ? Opis wpływu parametrów niezależnych na TNT nie został zilustrowany. Równania (14) i (15) są równaniami doświadczalnymi. Nie wykazana została korelacja pomiędzy wielkościami w modelu matematycznym i doświadczalnym.
- str. 96. W jakich miejscach nanorurek TNT prowadzono analizę ilościową ? Kwestia ta rzutuje na jednorodność chemiczną powierzchni reagujących.
- str. 110, rys. 42. Brak opisu różnic w obrazach SEM warstwy TNT obrabianych w różnych atmosferach ? Poza tym suma stężenia pierwiastków w analizie ilościowej powinna być 100%, a tak nie jest.
- str. 138. Badania prowadzono w temperaturze 25⁰C, tzn. stosowano termostaty, których się nie wymienia. Jaki wpływ będą miały odchylenia temperaturowe w trakcie pomiarów elektrochemicznej detekcji cytokin ?

Rozprawę kończy podsumowanie z dyskusją i wnioski końcowe. W dyskusji ujęto interdyscyplinarne zagadnienie ukierunkowane na zastosowanie opracowanych elektrochemicznych biosensorów do oznaczania stężeń wybranych cytokin stanu zapalnego w roztworach PBS. Pod tym kątem zaplanowany został program stosownych metod badawczych, których celem było opracowanie biosensorów elektrochemicznych do przygotowania podłoża do ich kalibracji, wykorzystując podłoże z folii tytanu i wytworzono na nim warstwy nanorurek z ditlenku tytanu metodą anodowania. Ustalono wpływ parametrów anodowania i modyfikacji termicznej warstwy TNT na jej cechy morfologiczne istotne jako podłoża biosensorów. Zasadniczą kwestią dla zastosowań opracowanego biosensora było ustalenie wpływu czasu immobilizacji przeciwciał oraz antygenów cytokin na efektywność mierzoną na podstawie spektrofotometrycznej analizy popłuczyn oraz wpływu pH elektrolitu na odpowiedź biosensora. Korzystnym rezultatem badań jest stwierdzenie, że przeciwciała i antygeny badanych cytokin nie ulegają dezaktywacji w szerokim zakresie pH. Ta zapewnia szerszy zakres zastosowań opracowanych biosensorów.

Oryginalnym osiągnięciem Doktorantki w zrealizowanej rozprawie było także doświadczalne wykazanie liniowej zależności sygnałów biosensorów amperometrycznego i impedancyjnego od stężenia IL-6, IL-8 i TNF α rejestrowanymi metodami elektrochemicznymi na podłożu nanorurek ditlenku tytanu wytworzonej w procesie anodowania oraz obróbki termicznej z wykorzystaniem bezpośredniej adsorpcji cytokin bez dodatkowej funkcjonalizacji.

Doktorantka w swoich rozważaniach dotyczących metod inżynierii biosensorów analizowała istotne problemy poznawcze w odniesieniu do najnowszych prac badawczych z tego zakresu, ukazując krytycznie rezultaty prowadzonych badań. Moim zdaniem skromnie rozbudowano osiągnięcia aplikacyjne przydatne dla producentów wyrobów medycznych i do zastosowań klinicznych. Pod tym względem skromnie rozbudowane zostały także wnioski końcowe. W podsumowaniu ujęto w sposób klarowny kryteria oceny jakości finalnej wytworzonych biosensorów.

Stwierdzam, że rozprawa została napisana bardzo przejrzysto ze staranną i jakością edytorską i terminologią w sferze zagadnień interdyscyplinarnych i napisana została dobrą polszczyzną.

W pracy zauważyć można drobne usterki dotyczące zawężonej interpretacji wyników czy też dyskusji z rezultatami wyników innych autorów. Kwestie, które omówione zostały w dyskusji z Doktorantką nie obniżają wartości naukowej rozprawy. Powinny być jednak uwzględnione w dalszej pracy naukowej czy też przy publikowaniu wyników swoich badań.

Podsumowując należy stwierdzić, że przedstawiona do oceny rozprawa zawiera cenne elementy poznawcze i użytkowe. Do niewątpliwych osiągnięć mgr inż. Katarzyny Arkusz należy:

- opracowanie elektrochemicznego biosensora do wykrywania wybranych cytokin na podłożu Ti/TiO₂ oraz ustalenie korelacji pomiędzy jego strukturą i własnościami fizycznymi oraz biochemicznymi, a także warunkami wytwarzania, które zapewniają szybką detekcję markerów nowotworowych,
- opracowanie oryginalnych metod badań własności biosensorów do diagnozowania w organizmie pacjenta wybranych markerów stanu zapalnego o podłożu metastazy nowotworów,
- przeprowadzenie oryginalnych badań poznawczych z zakresu formowania podłoża biosensorów do szybkiej metody detekcji bez konieczności stosowania złożonej procedury badawczej i specjalnych warunków oznaczania,
- włączenie do rozwiązywania trudnych i interdyscyplinarnych problemów różnych metod badawczych z kilku dyscyplin, np. z biochemii, inżynierii biomateriałów, onkologii oraz umiejętne sformułowanie założeń badawczych oraz rozwiązanie określonych zagadnień naukowych i aplikacyjnych przydatnych inżynierii klinicznej,
- krytyczna ocena wyników i określenie perspektywicznych kierunków badań.

2. Wniosek końcowy

Po zapoznaniu się z treścią recenzowanej rozprawy stwierdzam, że stanowi ona istotny przyczynek naukowy do opracowania oryginalnej techniki wytwarzania podłoża biosensorów na bazie nanotubularnego ditlenku tytanu przydatnego do elektrochemicznej detekcji cytokin IL-6, IL-8 i TNF α i do diagnostyki stanu zapalnego oraz ustalenia korelacji pomiędzy strukturą biosensora i własnościami fizycznymi oraz biochemicznymi, a także warunkami wytwarzania. Rozprawa doktorska mgr inż. Katarzyny Arkusz stanowi oryginalne rozwiązanie postawionego zadania naukowego. Doktorantka wykazała ogólną wiedzę teoretyczną, w dyscyplinie „Inżynieria materiałowa” a także „Inżynierii biomedycznej” oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Stwierdzam, że przedstawiona praca doktorska odpowiada wymogom stawianym do uzyskania stopnia naukowego doktora nauk technicznych przez Ustawę o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym oraz Stopniach i Tytule w Zakresie sztuki z dnia 14.03.2003 r (Dz.U.poz.595 z 2003 roku).

Biorąc pod uwagę szeroki zakres przeprowadzonych badań w tym różnorodność zastosowanych metod badawczych, umiejętność syntetyzowania wiedzy i właściwą interpretację wyników badań interdyscyplinarnych oraz elementy poznawcze i aplikacyjne stawiam wniosek o wyróżnienie rozprawy

Wnioskuje o dopuszczenie do jej publicznej obrony przed Radą Wydziału Elektrotechniki, Automatyki, Informatyki i Inżynierii Biomedycznej Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie.

