



AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA
IM. STANISŁAWA STASZICA W KRAKOWIE

Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki
KATEDRA BIOMATERIAŁÓW I KOMPOZYTÓW

Prof. dr hab. inż. Elżbieta PAMUŁA

Kraków, 7 stycznia 2026

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr. Tarala Patela
pt. *Organic monolayers-based protective coatings for bioelectronic devices / Organiczne monowarstwy jako powłoki ochronne w urządzeniach bioelektronicznych*
zrealizowanej pod kierunkiem

Promotor Dr hab. inż. Katarzyny Krukiewicz, prof. PŚ

Recenzja została opracowana na podstawie uchwały
Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne
z dnia 5 listopada i zlecenia Przewodniczącej Rady
Prof. dr hab. inż. Doroty Neugebauer

W ostatnich dwóch dekadach obserwuje się dynamiczny rozwój nowoczesnych metod leczenia chorób neurologicznych, takich jak np. choroba Parkinsona, dystonia czy drżenie samoistne, za pomocą urządzeń do głębokiej stymulacji mózgu. Urządzenia te oprócz generatora impulsów elektrycznych i baterii składają się z elektrod, które są implantowane w odpowiedni obszar mózgu na głębokość kilku centymetrów w jądro niskowzgórzowe lub do gałki bladej, najczęściej w obu półkulach. Elektrody takie zwykle wykonuje się ze stopów platyny i irydu, które pomimo tego, że uważane są za biozgodne, często powodują reakcję typu około ciała obcego, aktywację komórek glejowych i powstanie blizny, co pogarsza ich funkcjonalność.



WIMiC

Akademia Górniczo-Hutnicza | Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki
Katedra Biomateriałów i Kompozytów
al. A. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków, tel. +48 12 617 44 48, fax. +48 12 617 33 71
e-mail: epamula@agh.edu.pl, www.ceramika.agh.edu.pl
Regon: 000001577, NIP: 675 000 19 23

Pan mgr Taral Patel w swojej pracy doktorskiej podjął się zmodyfikowania powierzchni materiałów elektrodowych poprzez naniesienie stabilnych warstw organicznych, które nie zakłócają przewodzenia impulsów elektrycznych a jednocześnie wpłyną korzystnie na granicę rozdziału materiał-tkanka, poprawiając jej biogodność.

Doktorant założył w swojej pracy, że poprzez kowalencyjnie unieruchomionych warstw organicznych i czynników proadhezyjnych oraz opracowanie odpowiedniej metody otrzymywania będzie możliwe otrzymanie nowych urządzeń bioelektronicznych przeznaczonych do leczenia schorzeń neurologicznych. Uważam więc, że wybór tematyki rozprawy doktorskiej jest trafny, aktualny i właściwie uzasadniony.

Praca doktorska pana mgr. Tarala Patela to cykl jednotematyczny pięciu publikacji – jednej przeglądowej i czterech doświadczalnych – opublikowanych w recenzowanych, prestiżowych czasopismach anglojęzycznych o zasięgu międzynarodowym i wysokim współczynniku oddziaływania (*Biosensors and Bioelectronics: X, Bioelectrochemistry, Scientific Reports, Science and Technology of Advanced Materials, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*). Czasopisma, w których wydano artykuły, są umieszczone na liście MNiSzW i *Journal Citation Reports*. Artykuły zostały opublikowane w latach 2023-2025; w czterech artykułach doktorant jest pierwszym autorem a w jednym artykule ma wspólne pierwsze autorstwo. Tematem przewodnim analizowanych prac są badania nad modyfikacją metalowych elektrod poprzez naniesienie warstw organicznych poprawiających ich biogodność i biofunkcyjność.

Tytuł dysertacji doktorskiej *Organic monolayers-based protective coatings for bioelectronic devices* został właściwie sformułowany i wskazuje, że praca dobrze wpisuje się w dyscyplinę nauki chemiczne.

Oprócz załączonych artykułów, streszczenia w języku polskimi i angielskim, dysertacja zawiera spis skrótów, a także przewodnik po załączonych artykułach obejmujący pięć rozdziałów: 1. Wprowadzenie, 2. Hipoteza i cele badawcze, 3. Metodologia, 4. Wyniki i dyskusja, 5. Podsumowanie. Dalej znajduje się spis zacytowanej literatury (68 pozycji), opisany też został wkład doktoranta w powstanie artykułów stanowiących cykl publikacji, oraz przedstawione zostały pozostałe osiągnięcia kandydata do stopnia doktora, m.in. lista kolejnych 8 artykułów i rozdziałów w książkach, lista 12 prezentacji na konferencjach, udział doktoranta w projektach i stażu naukowym, przyznane stypendium. Załączone też zostało oświadczenie Prof. Katarzyny Krukiewicz, pełniącej funkcję promotora, potwierdzające wkład doktoranta w powstanie prac stanowiących cykl publikacji. Ta część pracy zajmuje 63 strony, pozostałe 69 stron stanowią kopie artykułów. Praca spełnia podstawowe wymagania ustawowe i zwyczajowe dla prac doktorskich.

We wprowadzeniu doktorant krótko opisał wyzwania związane z konstruowaniem biosensorów i elektrod oraz wykazał konieczność ich modyfikacji zarówno w celu poprawy stabilności elektrochemicznej jak i cytozgodności. Następnie postawił hipotezę, że pokrycia organiczne na bazie soli diazoniowych i tiolowych warstw samoorganizujących mają szczególny potencjał w tym zakresie. Sformułował też sześć celów badawczych, które w dużym stopniu pokrywały się z celami artykułów włączonych w cykl publikacji. W rozdziale dotyczącym metodologii opisał w jaki sposób prowadził studia literaturowe z wykorzystaniem baz danych, opisał sposoby otrzymywania materiałów elektrodowych i ich modyfikacji, scharakteryzował metody badań właściwości elektrochemicznych, fizykochemicznych, stabilności i biologicznych w kontakcie z komórkami występującymi w tkance nerwowej. Następnie zreferował najważniejsze wyniki, ilustrując je rysunkami, pochodzącymi z opublikowanych artykułów i wyciągnął najważniejsze

wnioski. Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że ta część pracy doktorskiej mgr. Tarala Patela została właściwie zredagowana, rysunki są czytelne i estetyczne, uzyskane dane są należycie przeanalizowane i przedyskutowane.

Z racji pełnienia funkcji recenzenta chciałabym tylko zwrócić uwagę na sposób prezentacji wyników uzyskanych za pomocą mikrowagi kwarcowej i spektroskopii impedancyjnej. Autor podaje wyniki masy z dużą dokładnością (np. na str. 19: 203.63 ± 5.69 ng), podobnie jak wyniki impedancji (np. na str. 36 dla soli C, $R_{CT} = 450.9 \pm 78.8$ k Ω), co jest niewłaściwe ze względu na duży błąd pomiaru. Byłam też nieco zdezorientowana analizując Rysunek 5 na str. 28, ponieważ na Rys. 5B udział komórek o morfologii kulistej był oznaczony na zielono, zaś na Rys. 5D na żółto. Są to tylko drobne sugestie na przyszłość, aby w kolejnych swoich pracach – a takie na pewno się pojawiają – doktorant zwrócił uwagę na sprawy edytorskie.

Teraz chciałabym odnieść się do załączonych artykułów doktoranta, które stanowią cykl publikacji.

W publikacji 1, przeglądowej, pt. *Multifunctional organic monolayer-based coatings for implantable biosensors and bioelectronic devices: Review and perspectives*, opublikowanej w *Biosensors and Bioelectronics: X* (2023, 14, 100349) doktorant przedstawił stan wiedzy na temat implantowalnych biosensorów i elektrod biomedycznych. Następnie szczegółowo omówił strategie modyfikacji ich powierzchni, ze szczególnym naciskiem na wykorzystanie samoorganizujących się monowarstw i kowalencyjnie przyłączonych cząsteczek na bazie diazoniowej/jodoniowej/sulfoniowej. Opisano również kierunki rozwoju bioelektrod i biosensorów. W ostatniej sekcji opisano techniki charakteryzacji, które są szczególnie przydatne w badaniu organicznych monowarstw. Artykuł spotkał się z dużym zainteresowaniem środowiska naukowego, o czym świadczy liczba cytowań wynosząca 27 (stan na dzień przygotowania recenzji).

W publikacji 2, pt. *Surface grafting of poly-L-lysine via diazonium chemistry to enhance cell adhesion to biomedical electrodes* opublikowanej w *Bioelectrochemistry* (2023, 152, 108465) doktorant opisał rezultaty badań własnych nad modyfikacją elektrod platynowych wybranymi solami diazoniowymi i poli-L-lizyną w celu poprawy adhezji komórkowej. Elektrody w stanie zmodyfikowanym scharakteryzowano pod kątem ich właściwości chemicznych i morfologicznych, a także zwilżalności. Następnie prowadzono na nich hodowlę komórek z linii SH-SY5Y. Wykazano, że powierzchnie elektrod modyfikowanych diazoniowo i pokrytych poli-L-lizyną sprzyjają adhezji badanych komórek, co powinno poprawić integrację między urządzeniami bioelektronicznymi a komórkami nerwowymi. Artykuł ten został bardzo dobrze przygotowany i uzyskał 15 cytowań.

W publikacji 3 pt. *Modulating pro-adhesive nature of metallic surfaces through a polypeptide coupling via diazonium chemistry*, opublikowanej w czasopiśmie *Scientific Reports* (2023, 13, 18365) doktorant zmodyfikował elektrody platynowe warstwą 4-nitrobenzenodiazoniową, która następnie została przekształcona w ugrupowanie aminobenzenowe i sfunkcjonalizowana za pomocą polipeptydów (poli-L-lizyny i poli-L-lizyny/lamininy) w celu zwiększenia adhezji komórek. Efektywność modyfikacji zbadano na modelach neuronów SH-SY5Y i astrocytów U87. Uzyskane wyniki wskazały na znaczną poprawę adhezji komórkowej w przypadku elektrod biofunkcjonalizowanych, szczególnie polipeptydami związanymi kowalencyjnie. Mam pewne pytania do wyników badań adhezji komórek, przedstawione w tym artykule, które zostaną sformułowane w dalszej części recenzji. Artykuł zyskał jak dotąd 7 cytowań.

W publikacji 4 pt. *Iodonium-based pro-adhesive layers for robust adhesion of PEDOT:PSS to surfaces* opublikowanej w *Advanced Materials* (2024, 25(1), 2338786) doktorant opisał wpływ elektrochemicznej redukcji soli jodoniowych na właściwości fizykochemiczne elektrod platynowych oraz możliwość tworzenia warstw proadhezyjnych, ułatwiających dalszą funkcjonalizację.

Doktorant przebadiał cztery sole jodoniowe (chlorek difenylojodoniowy, heksafluorofosforan bis(4 tertbutylofenylo)jodoniowy, trifluoro-metanosulfonian (4-nitrofenylo)(2,4,6-trimetylofenylo)jodoniowy, heksafluorofosforan bis(4-metylofenylo)jodoniowy). Powstałe warstwy zostały następnie scharakteryzowane i wykorzystane jako powłoki proadhezyjne przed osadzeniem powłoki przewodzącej poli(3,4-etylenodioksytiofenu):poli(styrenosulfonianu), PEDOT:PSS. Na zmodyfikowanych elektrodach powłoka PEDOT:PSS była bardziej stabilna i cechowała ją wysoką pojemność przy niskiej rezystancji.

Ostatnia praca z cyklu publikacji pt. *Engineering gold biointerfaces with mixed short-chain thiols: electrochemical and cellular studies* opublikowana w *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* (2025; 115230) dotyczy wykorzystania 2-tiofenotiolu (TT) i 2-merkaptoetanolu (ME) w różnych proporcjach do wytworzenia na złocie monowarstw samoorganizujących w celu poprawy ich właściwości elektrochemicznych i biologicznych. Warstwy TT/ME cechowały się różną morfologią w zależności od względnego upakowania cząsteczek TT i ME i oddziaływań międzycząsteczkowych. Próbką TT:ME 1:1 charakteryzowała się wystarczającą pojemnością magazynowania ładunku, wspomagała wzrost wypustek nerwowych, ułatwiając rozgałęzianie neuronów, jednocześnie kontrolując reaktywność astrocytów.

Studiując dysertację nasunęły mi się poniższe pytania do dyskusji w czasie publicznej obrony:

1. Jak wyznaczano chropowatość powierzchni próbek? Dlaczego na rysunkach w publikacji 2 (opublikowanej w *Bioelectrochemistry*) na Fig. 6B Fig. S3 nie zaznaczono słupków błędów. Czy to oznacza, że badania prowadzono tylko jeden raz na jednej próbce?

2. Do oceny budowy chemicznej powierzchni materiałów elektrodowych przed i po modyfikacji stosowano w pracy spektroskopię w podczerwieni FTIR-ATR i spektroskopię Ramana. Czy inna metoda, np. spektroskopia fotoelektronów (XPS) mogłaby dostarczyć komplementarnych danych? A jeśli tak, to jakich?
3. W pracy 2 (opublikowanej w *Bioelectrochemistry*) i w pracy 3 (opublikowanej w *Scientific Reports*) badano adhezję komórek do powierzchni poprzez osadzenie ich na powierzchniach i inkubację przez 1 h. Zgodnie z tym co opisano w sekcji Metody, zastosowano zawiesinę zawierającą 5×10^4 komórek w 100 μl , które naniesiono na próbkę o powierzchni 1 cm^2 . Proszę o wyjaśnienie, dlaczego komórki hodowano tylko przez 1 h? Czy w przyszłości wskazane byłoby prowadzenie hodowli dłużej, np. przez 1, 3 i 7 dni? A jeśli tak, to jakie badanie można byłoby wtedy przeprowadzić?
4. W pracy 3 (opublikowanej w *Scientific Reports*) na Fig. 5 A, B przedstawiono, że liczba zaadherowanych komórek na próbkach wynosiła od 300 dla kontroli aż do 1000 komórek mm^2 dla zmodyfikowanych materiałów. Biorąc pod uwagę, że zastosowano zawiesinę zawierającą 5×10^4 komórek w 100 μl , które naniesiono na próbkę o powierzchni 1 cm^2 i zakładając, że gdyby nawet wszystkie komórki uległy adhezji, to na powierzchnię 1 mm^2 przypadałoby średnio maksymalnie 500 komórek. Dlaczego więc uzyskano wyniki nawet dwukrotnie wyższe? Jaka mogła być tego przyczyna? Bardzo proszę o wyjaśnienie.
5. W pracy 5 (opublikowanej w *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*) badano zmodyfikowane powierzchniowo złoto z pierwotnymi komórkami nerwowymi (neuronami

i astrocytami). Bardzo proszę o komentarz, czy, a jeśli tak to gdzie w przyszłości w układzie nerwowym takie materiały mogłyby znaleźć zastosowanie?

Stwierdzam, że dysertacja doktorska pani mgr. Tarala Patela pt. *Organic monolayers-based protective coatings for bioelectronic devices* bardzo dobrze wpisuje się w dyscyplinę nauki chemiczne, gdyż dotyczy opracowania metody modyfikacji materiałów elektrodowych stosowanych w neurologii i neurochirurgii poprzez naniesienie warstw organicznych. Spełnia też wymagania stawiane rozprawom doktorskim wg. Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. poz. 1669, z późn. zm.).

Postawione pytania wynikają z mojej ciekawości naukowej a na wymienione pewne niedociągnięcia głównie natury edytorskiej, zwróciłam uwagę, aby doktorant nie powielał ich w przyszłości w kolejnych swoich pracach, a wierzę, że będzie w dalszym ciągu rozwijał swoją karierę naukową, bo wykazuje w tym kierunku duże predyspozycje. Uwagi te nie umniejszają mojej bardzo pozytywnej oceny recenzowanej pracy.

W związku z powyższym wnoszę o dopuszczenie pana mgr. Tarala Patela do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora. Biorąc pod uwagę kompleksowe podejście doktoranta do tematu oraz końcowy efekt polegający na opracowaniu kompozycji warstw organicznych i czynników proadhezyjnych ważnych z punktu widzenia aplikacji w urządzeniach bioelektronicznych przeznaczonych dla neurochirurgii, współautorstwo aż 3 wniosków patentowych obejmujących przeprowadzone badania, a także upowszechnienie swoich wyników na konferencjach i w postaci artykułów w bardzo dobrych czasopismach – wnoszę o wyróżnienie pracy.

Podpisano odręcznie przez autora