

**IChF**

Instytut Chemii Fizycznej PAN

Dr hab. Katarzyna Szot-Karpińska

Zespół 4

Nanoinżynieria powierzchni do chemo- i bioczułników

Warszawa 09 stycznia 2026

Recenzja Rozprawy Doktorskiej magistra Tarala Patela**pt: „Organiczne monowarstwy jako powłoki ochronne w urządzeniach bioelektronicznych”**

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska magistra Tarala Patela zatytułowana „Organiczne monowarstwy jako powłoki ochronne w urządzeniach bioelektronicznych” wykonana została w Katedrze Fizykochemii i Technologii Polimerów Wydziału Chemicznego Politechniki Śląskiej pod kierunkiem dr hab. inż. Katarzyny Krukiewicz, profesora uczelni. Jest to uznana polska grupa badawcza prowadząca badania nad projektowaniem materiałów elektroaktywnych i ich zastosowaniem w inżynierii biomedycznej.

Inżynieria biomedyczna to interdyscyplinarna i dynamicznie rozwijająca się dziedzina, łącząca metody inżynierskie z naukami medycznymi i biologicznymi w celu opracowywania rozwiązań wspierających diagnostykę oraz terapie spersonalizowane. Integracja urządzeń elektronicznych z układami biologicznymi jest szczególnie istotna, ponieważ umożliwia kontrolę aktywności tkanek i narządów. Z tego względu inżynieria biomedyczna znajduje szerokie zastosowanie — od opracowywania wszczepialnych urządzeń bioelektronicznych, takich jak rozruszniki serca, po projektowanie spersonalizowanych terapii neurostymulacyjnych stosowanych m.in. w leczeniu chorób autoimmunologicznych i neurologicznych poprzez stymulację nerwów, np. nerwu błędnego. Natomiast kluczowym ograniczeniem jest złącze pomiędzy układem elektronicznym (np. elektrodą) a układem biologicznym. Dlatego opracowanie stabilnych, selektywnych i biokompatybilnych powłok elektrodowych jest obecnym wyzwaniem inżynierii biomedycznej. Tematyka rozprawy doktorskiej Pana mgr Tarala Patela podejmuje to wyzwanie i poświęcona jest opracowaniu i kompleksowej charakterystyce fizykochemicznej nowych ultracienkich, kowalencyjnie unieruchomionych warstw organicznych, modyfikowanych związkami zwiększającymi adhezję, na powierzchni elektrod (złoto, platyna). Tematyka rozprawy i zakres pracy doktorskiej w pełni wpisuje się w światowy nurt badań naukowych prowadzonych w obszarze inżynierii biomateriałów i podjęcie jej realizacji należy uznać za w pełni uzasadnione.

W trakcie swoich badań Doktorant opracował metodologię wytwarzania cienkich warstw



IChF

Instytut Chemii Fizycznej PAN

Dr hab. Katarzyna Szot-Karpińska

Zespół 4

Nanoinżynieria powierzchni do chemo- i biocząłników

organicznych na powierzchniach metali (platyny i złota) wykorzystując różnorodne strategie chemiczne, takie jak tiolowe monowarstwy samoorganizujące się, elektrochemiczną redukcję soli diazoniowych oraz jodoniowych. Następnie przy wykorzystaniu metod elektrochemicznych, spektroskopowych i optycznych opisał, jak właściwości fizykochemiczne otrzymanych warstw, takie jak chropowatość, zwilżalność oraz pojemność, wpływają na adhezję komórek neuronowych lub przewodzącej warstwy polimerowej PEDOT:PSS.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska to seria pięciu powiązanych tematycznie publikacji. Mgr Taral Patel jest pierwszym lub wiodącym autorem w pięciu publikacjach, a w jednej pełni rolę autora korespondencyjnego [R4], co — wraz z treścią załączonych oświadczeń Doktoranta oraz oświadczeniem Pani Promotor — wskazuje na jego znaczący wkład w ich powstanie.

Wyniki prac badawczych ukazały się w uznanych czasopismach z zakresu elektrochemii i chemii materiałów, tj. *Bioelectrochemistry*, *Science and Technology of Advanced Materials*, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* oraz badań multidyscyplinarnych, tj. *Scientific Reports* w latach 2023-2026. Badania przedstawione w dwóch pracach [R2 i R3] są również podmiotem zgłoszeń patentowych (P. 442508 oraz P.444427). O randze prowadzonych badań świadczą cytowania tych prac przez niezależne zespoły badawcze.

Rozprawę doktorską uzupełnia, a jednocześnie otwiera praca przeglądowa [R1], w której Autor przedstawił aktualny stan wiedzy dotyczący zagadnień zastosowania wielofunkcyjnych organicznych warstw w inżynierii elektrod wykorzystywanych do badań oddziaływań z komórkami neuronowymi i wszczepialnych biosensorów, a także ich wytwarzania oraz charakterystyki z wykorzystaniem metod fizykochemicznych. Praca ta została opublikowana w czasopiśmie *Biosensors and Bioelectronics* i względu na swój charakter, jest zdecydowanie częściej cytowana w literaturze (liczba cytowań 24) niż pozostałe prace wchodzące w skład przedstawionej rozprawy doktorskiej.

Dodatkowo, mgr T. Patel jest współautorem sześciu opublikowanych prac eksperymentalnych oraz jednego rozdziału w książce niewchodzących w skład rozprawy doktorskiej. Do innych osiągnięć naukowych mgr Patela należą również liczne prezentacje swoich badań na konferencjach krajowych i międzynarodowych, udział w projektach badawczych, odbyty zagraniczny staż naukowy oraz uzyskane stypendium Rektora. Taki dorobek naukowy u osoby



nieposiadającej jeszcze stopnia doktora uważam za bardzo dobry.

Cykl publikacji poprzedza krótki przegląd literaturowy (Rozdział 1), wprowadzający czytelnika w zagadnienia stanowiące podstawę badań prowadzonych w ramach rozprawy oraz przedstawia aktualny stan wiedzy dotyczący wszczepialnych biosensorów. Doktorant zwrócił szczególną uwagę na różne materiały elektrodowe oraz powłoki wykorzystywane w projektowaniu tego typu biosensorów. Wskazał zalety i wady stosowanych podejść oraz wyzwania, którym należy sprostać przy opracowywaniu nowych organicznych monowarstw pełniących funkcję powłok ochronnych w urządzeniach bioelektronicznych. Krytyczne uwagi do istniejących rozwiązań wskazują, że posiada niezbędną wiedzę do prowadzonych przez siebie badań.

W Rozdziale 2 Doktorant jasno sformułował następujące hipotezy i cele badań;

- (i) Wytworzenie stabilnych, kowalencyjnie unieruchomionych warstw organicznych na podłożach przewodzących (platynowych i złotych) w wyniku elektrochemicznej redukcji soli diazoniowych i jodoniowych, co stwarza możliwość ich dalszej biofunkcjonalizacji oraz regulacji właściwości przewodzących.
- (ii) Porównanie metod unieruchamiania biologicznie aktywnych cząstek, takich jak poli-L-lizyna i laminina na powierzchniach modyfikowanych warstwami diazoniowymi, z wykorzystaniem zarówno oddziaływań fizycznych, jak i wiązań kowalencyjnych.
- (iii) Poprawa adhezji, integralności elektrochemicznej i odporności mechanicznej przewodzących powłok polimerowych poprzez wprowadzenie pośrednich warstw sprzyjających adhezji, wytworzonych z soli jodoniowych, oraz ocena ich wpływu na opór przenoszenia ładunku i właściwości pojemnościowe.
- (iv) Opracowanie i scharakteryzowanie samoorganizujących się monowarstw wybranych mieszanin tioli na elektrodach złota, jako narzędzia do modulowania hydrofilowości powierzchni, chropowatości w skali nano oraz impedancji elektrochemicznej.

Następnie w rozdziale 3 zwięźle przedstawiono zastosowaną metodologię badawczą. W rozdziale 4 Doktorant zaprezentował podsumowanie wyników i komentarz do każdej z prac wchodzących w skład cyklu publikacji. W rozdziale 5 przedstawiono podsumowanie całego cyklu publikacji składających się na rozprawę doktorską. Na koniec Doktorant szczegółowo opisał



badania zrealizowane przez niego w ramach przedstawionej pracy.

Manuskrypty wchodzące w skład rozprawy doktorskiej zostały już poddane ocenie recenzentów i edytorów w trakcie procesu publikacyjnego, dlatego pozwolę sobie jedynie krótko je przedstawić i skomentować.

Praca R1 zatytułowana „Multifunctional organic monolayer-based coatings for implantable biosensors and bioelectronic devices: Review and perspectives” (T. Patel, J. Huang, K. Krukiewicz; *Biosensors and Bioelectronics*: X 2023, 14, 100349) stanowi bardzo dobre uzupełnienie dla krótkiego wstępu literaturowego. Doktorant dokonał bardzo szczegółowego przeglądu literaturowego dotyczącego zastosowania wielofunkcyjnych organicznych warstw w wszczepialnych biosensorach oraz urządzeniach bioelektronicznych. W pracy przedstawił przegląd biomateriałów stosowanych w bioelektronice oraz metod ich modyfikacji ukierunkowanych na zwiększenie biokompatybilności i/lub stabilności, także w warunkach sprzyjających tworzeniu biofilmu. Dodatkowo przedstawione i krótko opisane zostały metody fizykochemiczne wykorzystywane do badania otrzymanych powierzchni. Na koniec opisane zostały perspektywy przyszłych badań mających na celu udoskonalenie biomateriałów, pozwalając na ich realne zastosowanie w urządzeniach bioelektronicznych.

W publikacji R2 „Surface grafting of poly-L-lysine via diazonium chemistry to enhance cell adhesion to biomedical electrodes” (T. Patel, M. Skorupa, M. Skonieczna, R. Turczyn, K. Krukiewicz; *Bioelectrochemistry* 2023, 152, 108465) opisano modyfikację powierzchni elektrod biomedycznych polegającą na unieruchomieniu poli-L-lizyny (PL) na platynowych elektrodach uprzednio zmodyfikowanych wybranymi solami diazoniowymi (DAZ), celem zwiększania adhezji komórek. Na początku przeprowadzono optymalizację wiązania wybranych soli diazoniowych do powierzchni platyny w procesie elektroredukcji, w celu otrzymania organicznej warstwy. Właściwości fizykochemiczne, takie jak np. chropowatość, zwilżalność oraz pojemność otrzymanych warstw zostały zbadane przy wykorzystaniu metod elektrochemicznych, spektroskopowych oraz optycznych. W kolejnym etapie do otrzymanych warstw związane PL poprzez adsorpcję fizyczną oraz wiązanie kowalencyjne. W celu monitorowania procesu przylegania komórek, otrzymane elektrody (DAZ oraz DAZ/PL) wykorzystano, jako podłoża do hodowli ludzkich komórek neuroblastoma SH-SY5Y. Po szczegółowej analizie Doktorant wykazał, że największy efekt adhezji badanych komórek został zaobserwowany dla elektrod



modyfikowanych poli-L-lizyną związaną kowalencyjnie do powierzchni warstwy DAZ 4.

Praca R3 „Modulating pro-adhesive nature of metallic surfaces through a polypeptide coupling via diazonium chemistry” (T. Patel, M. Skonieczna, R. Turczyn, K. Krukiewicz; *Scientific Reports*, 2023, 13, 18365) opisuje systematyczne badania mające na celu poprawę selektywności powłok otrzymanych w pracy R2. W tym celu Doktorant rozszerzył strategię modyfikacji opisaną w pracy R2, poprzez wprowadzanie lamininy — biologicznie specyficznego białka macierzy zewnątrzkomórkowej. Taka modyfikacja w połączeniu z poli-L-lizyną, doprowadziła do otrzymania dwufunkcyjnych biologicznych złącz neuronowych. Kowalencyjne współunieruchomienie lamininy oraz poli-L-lizyny na powierzchniach modyfikowanych solami diazoniowymi doprowadziło do powstania hybrydowych powłok o zarówno silnej adhezji, jak i wysokiej selektywności. Opracowana powłoka wykazywała zwiększoną adhezję neuronów SH-SY5Y i sprzyjała ich różnicowaniu, jednocześnie redukując migrację komórek glejowych, w porównaniu do powłok bez lamininy.

W pracy R4 „Iodonium-based pro-adhesive layers for robust adhesion of PEDOT:PSS to surfaces” (S. Smółka, T. Patel, S. Pluczyk-Małek, R. Turczyn, K. Krukiewicz, *Science and Technology of Advanced Materials*, 2024, 25, 2338786) Doktorant przedstawił metodologię wytwarzania nowych warstw organicznych do modyfikacji powierzchni elektrody platynowej, opartą na elektrochemicznej redukcji wybranych soli jodoniowych. Przeprowadził systematyczne badania elektrochemiczne, spektroskopowe i mechaniczne, które wykazały, że otrzymane nowe warstwy zwiększają adhezję przewodzącej warstwy polimerowej PEDOT:PSS, jednocześnie zachowując jej pojemność elektryczną, przewodnictwo oraz stabilność.

Publikacja R5 „Engineering gold biointerfaces with mixed short-chain thiols: Electrochemical and cellular studies” (T. Patel, M. Sankar, K. Krukiewicz, M. Biggs, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2026, 258, 115230) koncentruje się na projektowaniu i wytwarzaniu nowej warstwy tiolowej typu SAM, przeznaczonej do potencjalnych zastosowań w inżynierii biomedycznej. Tym razem Doktorant przeprowadził kompleksowe badania nad modyfikacją powierzchni złota przy użyciu mieszanin tioli, obejmujących kombinację hydrofobowego 2-tiofenotiolu oraz hydrofilowego 2-merkaptioetanolu. W dalszej części pracy przeprowadzono systematyczne badania wpływu składu mieszaniny tioli tworzących warstwy SAM na złoocie na ich charakterystykę elektrochemiczną, strukturę powierzchni oraz odpowiedź komórek



neuronowych. Finalnie optymalizacja składu tioli, umożliwiła otrzymanie stabilnych, jednorodnych warstw samoorganizujących się, a wyniki badań komórkowych wykazały, że takie warstwy sprzyjają wzrostowi i rozgałęzianiu neuronów, jednocześnie minimalizując aktywację astrocytów.

W toku analizy przedstawionej rozprawy doktorskiej dostrzegłam kilka zagadnień, które wymagają dalszej dyskusji:

W pracy R1; Kwestia stabilności wybranych warstw w warunkach *in vivo* oraz czasu ich degradacji została przedstawiona dość pobieżnie. Proszę o komentarz.

Praca R2; Czy zaobserwowany efekt adhezji komórek ma charakter specyficzny, tzn. czy modyfikacja powierzchni sprzyja adhezji komórek neuronowych, czy też wykazuje ogólne działanie sprzyjające adhezji wobec różnych typów komórek, np. fibroblastów? Czy zastosowanie poli-L-lizyny ogranicza niespecyficzne oddziaływania komórkowe? Proszę o komentarz.

Poli-L-lizyna to polipeptyd, który ulega degradacji pod wpływem enzymów proteolitycznych, stąd nasuwa się pytanie, jak stabilne są otrzymane elektrody w warunkach zbliżonych do fizjologicznych, np. w ludzkim serum oraz czy przeprowadzono takie badania? Proszę o komentarz.

Doktorant dyskutuje efekt adhezji komórek neuroblastoma SH-SY5Y do otrzymanych podłoży, podkreślając, że jest on silniejszy w przypadku podłoży, na których PL jest związana z warstwami poprzez wiązania kowalencyjne, niż w przypadku podłoży z PL zaadsorbowaną fizycznie. W komentarzu do pracy R2 strona 24 Doktorant stwierdza „*Notably, PL coatings prepared via covalent coupling showed significantly higher confluency and individual cell spreading than those prepared via physical adsorption (Figure 3 (C))*” Natomiast Fig. 3 C przedstawia reprezentatywne zdjęcia hodowli komórek z mikroskopu optycznego otrzymane dla podłoży; Pt, PL/Pt, DAZ4/Pt i PL/DAZ 4/Pt, nie jest jasne, które zdjęcia są porównywane. Czy przeprowadzane były badania jakościowe i ilościowe dla PL związanej do DAZ 4/Pt przez adsorpcję fizyczną? W pracy R2 oraz w komentarzu nie przedstawiono wyników potwierdzających omawiane obserwacje. Proszę o komentarz.

Praca R3; Jaką stabilnością charakteryzują się otrzymane elektrody oraz czy przeprowadzono badania w czasie potwierdzające możliwość ich długoterminowego zastosowania?



Jaka jest efektywność otrzymanych powłok w zakresie adhezji komórek neuronowych w porównaniu z powłokami opisanymi w literaturze. Proszę o komentarz.

Jaka skala została zastosowana na zdjęciach hodowli komórek uzyskanych za pomocą mikroskopii optycznej w przedstawionych pracach R2 i R3?

Praca R4; na Rysunku 8 a przedstawione zostały widma UV-Vis zarejestrowane dla próbek modyfikowanych różnymi solami jodoniowymi oraz warstwą PEDOT:PSS po 30 dniach inkubacji. Natomiast nie znalazłam w pracy widm UV-Vis zarejestrowanych dla tych próbek przed inkubacją. Proszę o komentarz.

Kolejne pytanie dotyczy zastosowanej analizy statystycznej, w szczególności sposobu wyznaczania słupków błędów. Nie jest jasne, czy wartości te uzyskano na podstawie wielokrotnych pomiarów tej samej próbki, czy też kilku niezależnie przygotowanych próbek, ani jaka była liczba powtórzeń. Informacje o liczbie powtórzeń znalazłam jedynie w pracy R2 (sekcja 2.3) oraz R5 (sekcja 3.4). Proszę o komentarz.

W pracy odnotowałam również drobne uchybienia edycyjne, obejmujące niewyjaśnione skróty oraz nieścisłości w objaśnieniach, takie jak np. TESP strona 16, NHB na stronie 19, ECM protein na stronie 25.

Podsumowanie

Podsumowując, rozprawa wnosi istotny wkład o charakterze nowatorskim, ma walory zarówno poznawcze jak i aplikacyjne w obszarze inżynierii biomedycznej. Po analizie treści rozprawy doktorskiej stwierdzam, że Doktorant dysponuje solidnym i adekwatnym przygotowaniem merytorycznym do realizacji prowadzonych badań. Przemawia za tym dobrze napisany wstęp, komentarz do cyklu publikacji wraz z podsumowaniem. We wszystkich publikacjach zaprezentowane zostały systematyczne badania, oparte na poprawnie dobranej metodologii i właściwych technikach pomiarowych, co ma kluczowe znaczenie w kontekście interdyscyplinarnego charakteru prowadzonych prac. W mojej ocenie Doktorant zaproponował oryginalne metody otrzymywania warstw organicznych do zastosowań w inżynierii biomedycznej. Warstwy te, w połączeniu ze związkami aktywnymi biologicznie, wykazują właściwości sprzyjające adhezji komórek neuronowych. Dzięki temu możliwe jest badanie oddziaływań otrzymanych podłoży z komórkami neuronowymi. Dodatkowo opracowane powłoki

**IChF**

Instytut Chemii Fizycznej PAN

Dr hab. Katarzyna Szot-Karpińska

Zespół 4

Nanoinżynieria powierzchni do chemo- i biocujników

zwiększają adhezję przewodzących warstw polimerowych do podłoża, przy jednoczesnym zachowaniu ich właściwości elektrycznych. Przeprowadzone badania wniosły nowe rozwiązania do stanu wiedzy, które mogą znaleźć zastosowanie w przygotowaniu elektrod przeznaczonych do badania oddziaływań z komórkami neuronowymi oraz wszczepialnych biosensorów. Zawarte w tej recenzji krytyczne uwagi nie wpływają na pozytywną ocenę niniejszej pracy. W związku z powyższym, uważam, że rozprawa doktorska magistra Tarala Patela pt. „Organiczne monowarstwy jako powłoki ochronne w urządzeniach bioelektronicznych” **spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571)**. Na tej podstawie wnioskuję o dopuszczenie mgr Tarala Patela do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.

Podpisano odręcznie przez autora