

Załącznik nr 3 do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego

Osiągnięcie Naukowe, pt.:

**SYNTETYCZNE MATERIAŁY POLIMEROWE INSPIROWANE
UKŁADAMI NATURALNYMI**

Dr inż. Katarzyna Smolińska-Kempisty

*Katedra Inżynierii Procesowej i Technologii Materiałów Polimerowych i Węglowych
Wydział Chemiczny, Politechnika Wrocławska*

Spis treści

1. Imię i nazwisko	3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej	3
3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.	3
4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)	4
4.1 Wykaz publikacji objętych jednotematycznym cyklem habilitacyjnym	4
4.2 Wprowadzenie do tematyki badawczej	6
4.2.1 Molekularnie w drukowane polimery	7
4.2.2 Membrany polimerowe	8
4.3 Omówienie osiągnięcia naukowego	9
4.3.1 <i>nanoMIP</i> w teście ELISA – alternatywa dla przeciwciał	10
4.3.2 <i>nanoMIP</i> jako materiał sensoryczny w czujniku potencjometrycznym	16
4.3.3 Molekularnie w drukowane membrany	18
4.3.4 Membrany jonowymienne	21
4.3.5 Jonowymienne molekularnie w drukowane membrany	23
4.4 Podsumowanie	24
5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury w szczególności zagranicznej	24
5.1 Zadania badawcze realizowane przed uzyskaniem stopnia doktora	24
5.2 Aktywność naukowa po uzyskaniu stopnia doktora	25
5.2.1 Zagraniczna aktywność naukowa	25
5.2.2 Projekty realizowane we współpracy z przemysłem	27
5.2.3 Projekt aktualnie realizowany	29
5.2.4 Współpraca z przemysłem	30
6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę	30
7. Informacje dodatkowe	32
7.1 Stypendia i nagrody	32
7.2 Dane scientometryczne	33
7.3 Przyszłe plany badawcze	33
Literatura	35

1. Imię i nazwisko.

Katarzyna Smolińska-Kempisty

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

Magister inżynier **Lipiec 2008 r.**, Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, kierunek: Inżynieria Materiałowa, Specjalność: Inżynieria Materiałów Makromolekularnych
tytuł pracy: „*Ultrafiltracja wspomagana polielektrolitem i micelami surfaktantu przez membrany z modyfikowanego poli(tlenku fenylenu)*”
Opiekun pracy: Dr inż. Gryzelda Poźniak.

Doktor inżynier **Czerwiec 2013 r.**, Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, Zakład Materiałów Polimerowych i Węglowych, dziedzina nauk chemicznych, dyscyplina: Technologia Chemiczna,
tytuł rozprawy: „*Nanostrukturalne membrany polimerowe zdolne do reagowania na bodźce ze środowiska zewnętrznego*”
Promotor rozprawy doktorskiej: Prof. dr hab. inż. Marek Bryjak

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.

01.2020-obecnie	Adiunkt badawczo-dydaktyczny, Katedra Inżynierii Procesowej i Technologii Materiałów Polimerowych i Węglowych, Wydział Chemiczny, Politechnika Wroclawska
09. 2019 -01. 2020	Asystent badawczo-dydaktyczny, Katedra Inżynierii Procesowej i Technologii Materiałów Polimerowych i Węglowych, Wydział Chemiczny, Politechnika Wroclawska
06. 2018 -09. 2019	Asystent badawczy, Zakład Materiałów Polimerowych i Węglowych, Wydział Chemiczny, Politechnika Wroclawska
09. 2015-05. 2018	Post-Doctoral Research Associate, Department of Chemistry, Biotechnology Group, University of Leicester, UK
11.2014 – 06. 2015	Post-Doctoral Research Associate, Department of Chemistry in cooperation with Department of Infection, Immunity and Inflammation, University of Leicester, UK

07.2014 – 11. 2014	Post-Doctoral Research Associate, Department of Chemistry, Biotechnology Group, University of Leicester, UK
06. 2010- 07. 2014	Specjalista chemik, Zakład Materiałów Polimerowych i Węglowych, Wydział Chemiczny, Politechnika Wrocławska
10.2010 – 06. 2011	Broker technologii, Wrocławskie Centrum Badań EIT +

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

4.1 Wykaz publikacji objętych jednotematycznym cyklem habilitacyjnym

Poniżej przedstawiam 9 artykułów opublikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym oraz 1 rozdział w monografii, które włączyłam do jednotematycznego cyklu habilitacyjnego. Rozdział w monografii jest protokołem postępowania opartym o moje doświadczenie w otrzymywaniu i wykonywaniu testu diagnostycznego *pseudo*ELISA bazującego na *nono*MIP.

H1. Katarzyna Smolińska-Kempisty, António Guerreiro, Francesco Canfarotta, César Cáceres, Michael J. Whitcombe, Sergey A. Piletsky *A comparison of the performance of molecularly imprinted polymer nanoparticles for small molecule targets and antibodies in the ELISA format.* Scientific Reports. 2016, 6, 1-7.

IF_{rok publikacji} 4.12, MNiSW 40, Cytowania WoS 36^{bez autocytoowań}
DOI: 10.1038/srep37638

H2. Katarzyna Smolinska-Kempisty, Omar S. Ahmad, Antonio Guerreiro, Elena Piletska, Kal Karmi, Sergey A. Piletsky, *New potentiometric sensor based on molecularly imprinted nanoparticles for cocaine detection,* Biosensors & Bioelectronics, 2017, 96, 49-54

IF_{rok publikacji} 8.17, MNiSW 40, Cytowania WoS 43^{bez autocytoowań}
DOI: 10.1016/j.bios.2017.04.034

H3. Yadiris Garcia, Katarzyna Smolińska-Kempisty, Eduardo Pereira, Elena Piletska, Sergey A. Piletsky, *Development of competitive 'pseudo'-ELISA assay for measurement of cocaine and its metabolites using molecularly imprinted polymer nanoparticles.* Analytical Methods. 2017, 9, 4592-4598

IF_{rok publikacji} 2.07, MNiSW 25, Cytowania WoS 15^{bez autocytoowań}
DOI: 10.1039/C7AY01523B

H4. Hasim Munawar, Katarzyna Smolińska-Kempisty, Alvaro G. Cruz, Francesco Canfarotta, Elena Piletska, Khalku Karim, Sergey A. Piletsky, *Molecularly imprinted polymer nanoparticle-based assay (MINA): application for fumonisin B1 determination.* Analyst. 2018, 143, 3481-3488.

IF_{rok publikacji} 4,01, MNiSW 40, Cytowania WoS 18 bez autocytowań
DOI: 10.1039/C8AN00322J

H5. Katarzyna Smolińska-Kempisty^K, Antonio Guerrero, Joanna Czulak, Sergey A. Piletsky, *Negative selection of MIPs to create high specificity ligands for glycosylated haemoglobin*. Sensors and Actuators. B, Chemical. 2019, 301, 126967

IF_{rok publikacji} 9,50, MNiSW 140, Cytowania WoS 5 bez autocytowań
DOI: 10.1016/j.snb.2019.126967

H6. Katarzyna Smolińska-Kempisty^K, Anna Siekierka, Marek Bryjak, *Interpolymer ion exchange membranes for CapMix process*, Desalination 2020, 482, 114384

IF_{rok publikacji} 7.10, MNiSW 200, Cytowania WoS 5 bez autocytowań
DOI: 10.1016/j.desal.2020.114384

H7. Katarzyna Smolińska-Kempisty^K, Joanna Wolska, Marek Bryjak, *Molecularly imprinting microfiltration membranes able to absorb diethyl phthalate from water*. Membranes. 2022, 5, 1-19

IF_{rok publikacji} 4.56, MNiSW 100, Cytowania WoS 1 bez autocytowań
DOI: 10.3390/membranes12050503

H8. Esra Altıok, Zeynep Kaya, Katarzyna Smolińska-Kempisty, Enver Güler, Nalan Kabay, Barbara Tomaszewska, Marek Bryjak, *Salinity gradient energy conversion by custom-made interpolymer ion exchange membranes utilized in reverse electrodialysis system*. Journal of Environmental Chemical Engineering. 2023, 2, 1-13

IF_{rok publikacji} 7.96, MNiSW 100, Cytowania WoS 0
DOI: 10.1016/j.jece.2023.109386

H9. Joanna Wolska, Anna Siekierka, Katarzyna Smolińska-Kempisty^K, *Integrated, Molecularly Imprinted Polymeric Membranes for the Concentration of BPA in a Capacitive Deionization Process*, Journal of Membrane Science and Research, 2023, 9, 561163

IF_{rok publikacji} WoS=0; Scopus 1.74, MNiSW 70, Cytowania WoS 0
DOI: 10.22079/jmsr.2023.561163.1559

Monografia (rozdział)

H10. Francesco Canfarotta, Katarzyna Smolińska-Kempisty, Sergey A. Piletsky, *Replacement of antibodies in pseudo-ELISAs: molecularly imprinted nanoparticles for vancomycin detection*. W: Synthetic antibodies : methods and protocols / ed. by Thomas Tiller. New York, NY : Humana Press, cop. 2017. s. 389-398. (Methods in Molecular Biology, ISSN 1064-3745; vol. 1575).

IF_{rok publikacji} -, MNiSW 80, Cytowania WoS 4 bez autocytowań
DOI: 10.1007/978-1-4939-6857-2_25

Sumaryczny IF dla prac H1-H9 wynosi 47,49_{WoS}/ 49,23_{Scopus}, liczba punktów MNiSW 145_{do2018}+690_{po2018} a liczba cytowań, bez autocytowań, według bazy *Web os Science* wynosi 118 (z dn. 01.06.2023).

Oświadczenia współautorów określające ich indywidualny wkład w powstanie poszczególnych prac znajdują się w załączniku nr 5.

4.2 Wprowadzenie do tematyki badawczej

W obecnych czasach, ciągłego i intensywnego rozwoju technologii, prace dotyczące zaawansowanych materiałów stają się niezwykle ważnym zagadnieniem. Nowe i ciągle doskonalone materiały muszą sprostać coraz większym wymaganiom człowieka. Prezentowane osiągnięcie naukowe dotyczy otrzymywania materiałów, które dzięki swoim właściwościom mogą pełnić funkcje m.in. separatorów, sensorów, wymiennicy jonów. Otrzymane zostały w postaci dwóch typów materiałów sfer polimerowych o rozmiarach rzędu 90-300 nm oraz płaskich membran. Materiały te stosowane były w testach diagnostycznych oraz procesach elektrochemicznych i separacyjnych.

Wykaz skrótów

AA	kwask akrylowy
AIBN	azobisizobutyronitryl
BPA	bisfenol A
BSA	albumina krwi wołowej
BZE	benzoilokgonina
DBD	dielektryczne wyładowania plazmowy
DEGMEM	eter metylometakrylowy glikolu dietylowego
DEP	ftalan dietylu
DBP	ftalanu dibutyli
DMP	ftalan dimetyli
EDCs	grupa związków zaburzająca działanie układu dokrewnego (ang. endocrine disrupting chemicals)
EGDMA	dimetakrylan glikolu etylenowego
ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)	test immunoenzymatyczny
GHb	hemoglobina glikowana
HA-nanoMIP	nanoMIPy o bardzo dużym powinowactwie do analitu
Hb	hemoglobina
HRP	peroksydaza chrzanowa
K	funkcja autora korespondencyjnego
MCDI	membranowa dejonizacja pojemnościowa
MIM	molekularnie wdrukowywane membrany
MMA	metakrylan metyli
MIP	molekularnie wdrukowany polimer
nanoMIP / nanoNIP	MIP i NIP o wymiarach rzędu 100-300 nm
NIP	polimer nieposiadający w swej strukturze odcisku molekularnego
NIPAM	N-izopropioloakrylamid

PBS	bufor fosforanowy
PNIPAM	poli(N-izopropylakrylamid)
PP	polipropylen
RPF	rekombinowane czynniki sprzyjające resuscytacji w błonie prątków gruźlicy
SE	elektrody pokryte polielektrolitem
SPIM	metoda wdrukowywania molekularnego polimerów z wykorzystaniem fazy stałej
SPR	plazmowy rezonans powierzchniowy
TMB	3,3',5,5'-tetrametylobenzodyna

4.2.1 Molekularnie wdrukowywane polimery

Historia wdrukowywania molekularnego jest ściśle związana z rozwojem wiedzy na temat przeciwciał i antygenów. Sformułowana przez Paula Ehrlich w 1900 roku teoria selektywności przeciwciał [1] stała się inspiracją do poszukiwania mechanizmu rozpoznawania receptorowego. Rozwijając w tym kierunku zaczęła się nie tylko medycyna, ale również chemia. Emil Fisher przedstawił teorię mówiącą o analogii wiązania antygen-przeciwciała z tzw. zasadą zamka i klucza [2,3]. Uważa się, że pierwszą próbę syntetycznego dopasowania wzorca i matrycy będącą początkiem wdrukowywania molekularnego podjął w 1930 roku Polyakov [2]. Zaprezentował on zsyntetyzowany żel krzemionkowy, który powstał w obecności węglowodorów aromatycznych. Otrzymany przez niego materiał wykazywał stosunkowo dużą zdolność adsorpcji pochodnych benzenu [2]. Wyniki tych badań stały się inspiracją do wdrukowywania również innego rodzaju cząsteczek takich jak np. barwniki czy alkaloidy [2]. Do wczesnych lat siedemdziesiątych XX wieku wdrukowanie molekularne badano głównie na materiałach nieorganicznych. W 1972 roku grupa badawcza Güntera Wulffa, wykorzystując oddziaływania kowalencyjne, zaprezentowała usieciowany polimer syntetyczny zdolny do rozdziału mieszanin recematów [2,3]. Zaangażowanie badaczy w tematykę wdrukowywania pozwoliło na udowodnienie, że nie tylko oddziaływania kowalencyjne, ale również niekowalencyjne bardzo dobrze wpisują się w podstawę oddziaływań wykorzystywanych do syntezy tych materiałów [4].

Obecnie wdrukowywanie molekularne wykorzystuje 3 typy oddziaływań: kowalencyjne, niekowalencyjne oraz semi-kowalencyjne [4]

Wdrukowywanie kowalencyjne, zapoczątkowane przez Wulffa, wykorzystuje oddziaływania powstałe między wzorcem a monomerami funkcyjnymi, w celu utworzenia wiązań kowalencyjnych. Pozwala to na otrzymanie bardzo selektywnych miejsc receptorowych [5,6]. Metoda ta posiada niestety też ograniczenia w postaci trudności w usunięciu wzorca po polimeryzacji. Konieczne jest zastosowanie takiej metody oczyszczania, która umożliwi rozszczepienie silnego wiązania kowalencyjnego. Dość istotnym ograniczeniem jest również fakt, że nie wszystkie cząsteczki, które mogłyby być wzorcem są w stanie wytworzyć tego typu wiązanie z monomerami [7]. W związku z tym możliwość utworzenia wdrukowywanych polimerów wykorzystujących tego typu oddziaływania jest ograniczona.

Alternatywę, dla wdrukowywania kowalencyjnego zaprezentował Mosbach. Udowodnił on, że znacznie częściej występujące, wiązania niekowalencyjne również pozwalają na otrzymanie selektywnie działających MIP-ów [8-10]. W tym typie wdrukowywania wzorzec

oddziałuje z monomerami za pomocą oddziaływań takich jak: wiązania jonowe, hydrofobowe, wodorowe itp. Możliwe jest zatem otrzymanie odcisku molekularnego, dla wielu różnych substancji [11]. Ze względu na znacznie mniejszą energię oddziaływań, w porównaniu z wdrukowywaniem kowalencyjnym, również mniej trudności sprawia oczyszczenie otrzymanych polimerów.

Ciekawą propozycję stanowi wdrukowywanie semi-kowalencyjne. Łączy ono możliwość kontroli lokalizacji grup funkcyjnych i równomiernego rozkładu ze zmniejszonymi restrykcjami kinetycznymi podczas ponownego wiązania [12,13].

Biorąc pod uwagę wady i zalety wymienionych oddziaływań, w moich badaniach naukowych zdecydowałam się wykorzystywać wdrukowywanie niekowalencyjne, dające znacznie większe możliwości przy wyborze nie tylko wzorców, ale także monomerów funkcyjnych.

Molekularnie wdrukowywane polimery mogą być otrzymywane w wyniku typowych technik polimeryzacyjnych, takich jak polimeryzacja w masie czy polimeryzacja suspensyjna [14,15]. Ogromną zaletą polimeryzacji w masie jest szybkość i prostota jej wykonania. MIP-y otrzymywane tą metodą wykorzystywane są nie tylko jako materiał sorpcyjny czy sensoryczny, w określonych warunkach mogą stanowić element wstępnych badań nad doborem składu sieci polimerowych do bardziej skomplikowanych metod polimeryzacji. Dużą wadą tej metody jest jednak kształt bloku otrzymanego polimeru. Konieczne jest rozkruszenie materiału, a to może powodować uszkodzenia części powstałych odcisków. W efekcie pokruszony materiał może nadal zachowywać właściwości specyficzne dla wzorca, ale jego selektywność ulega znacznemu zmniejszeniu. Etap rozdrabniania polimeru możemy ominąć stosując polimeryzację suspensyjną jednak jej przeprowadzenie wymaga znacznie więcej czasu, bardziej zaawansowanego sprzętu oraz większej ilości rozpuszczalników. Niezwykle ciekawą techniką wdrukowywania jest polimeryzacja w obecności fazy stałej (ang. *solid-phase imprinting*). Metoda ta pozwala na otrzymanie MIP-ów o wymiarach w skali nano, a jednej sferze odpowiada jedno miejsce aktywne zdolne do wiązania wzorca [16,17].

W moich badaniach naukowych, ze względu na procesy, w których stosowane miały być wdrukowywane polimery, wykorzystywałam metodę polimeryzacji w obecności fazy stałej dla zastosowań w testach diagnostycznych [**H1,H3-H5**] oraz przy konstrukcji czujnika [**H2**]. W przypadku tworzenia membrany zintegrowanej znacznie korzystniejsza była dwuetapowa polimeryzacja suspensyjna z emulgowaniem membranowym [**H9**].

4.2.2 Membrany polimerowe

Intensywny rozwój wszelkich gałęzi gospodarki związany jest również z rozwojem sektora membranowego. W 1950 roku światowy rynek membran i technologii membranowych wynosił zaledwie 5 milionów USD [18]. W 2020 roku było to już 19,3 miliarda dolarów. Szacuje się, że rynek ten w 2026 roku osiągnie wartość 30,9 mld USD [19]. Wśród procesów membranowych możemy wyróżnić szeroko pojętą filtrację wykorzystującą membrany porowate [20, 21], jak i procesy wymiany jonowej bazujące na litych membranach jonowymiennych [22]

Dynamiczny rozwój technologii daje wiele korzyści, ale wiąże się również z generowaniem dużej ilości zanieczyszczeń. Szkodliwe substancje przedostają się do

powietrza, gleby i wody [23] Duża część zanieczyszczeń trafia do wód odpadowych poprzez systemy kanalizacyjne. Stanowią je m.in. zawiesiny, metale ciężkie, środki ochrony roślin, węglowodory, nawozy itp. Jak donoszą *Wody Polskie* portal Państwowego Gospodarstwa Wodnego największy wpływ na jakość wód ma działalność człowieka. Do głównych źródeł zanieczyszczeń zaliczamy nie tylko ścieki przemysłowe i komunalne, ale także np. intensywne rolnictwo (www.wody.gov.pl). Szczególną grupę zanieczyszczeń stanowią tzw. mikrozanieczyszczenia. Występują one w wodach w ilościach śladowych, co uniemożliwia zastosowanie konwencjonalnych technik oczyszczania wód w celu ich usunięcia [24]. Dodatkowo, są to często bardzo szkodliwe dla zdrowia substancje np. ftalany, leki (w tym antybiotyki), metale ciężkie, środki ochrony roślin, węglowodory, nawozy itp. [25].

Obecnie mikrozanieczyszczenia mogą być usuwane za pomocą odwróconej osmozy (RO) i nanofiltracji (NF). Procesy te wymagają jednak dość dużych nakładów energetycznych [26]. Powoduje to intensywne poszukiwanie nowych materiałów do usuwania substancji szkodliwych, śladowo występujących w wodach. Z tego powodu, w moich badaniach postanowiłam wykorzystać zdobytą wiedzę z zakresu molekularnie wdrukowywanych polimerów i stworzyć membranę, która umożliwiłaby redukcję stężenia niebezpiecznych substancji w wodach przy jednoczesnym zachowaniu właściwości filtrujących.

Kolejny problem w przypadku mikrozanieczyszczeń pojawia się na etapie pomiaru ich stężenia. Często znajdują się one poza progiem detekcji dostępnych metod pomiarowych. Daje to złudne wrażenie, że badana woda jest bezpieczna. W celu rzeczywistego oznaczenia stężenia substancji niebezpiecznej należałoby wyizolować ją z badanej próbki. Często stosowane są do tego metody takie jak ekstrakcja do fazy stałej, ekstrakcja ciec-ciecz, przyspieszona ekstrakcja rozpuszczalnikiem, czy ekstrakcja membranowa. W ten sposób izolowany jest np. bisfenol A. Metody te są jednak mało selektywne i wymagają używania rozpuszczalników organicznych. [27]. W odpowiedzi na ten problem postanowiłam stworzyć membranę, na bazie molekularnie wdrukowywanych polimerów, która umożliwiłaby selektywne i szybkie zatężenie badanej substancji.

4.3 Omówienie osiągnięcia naukowego

Prezentowane osiągnięcie naukowe przedstawione jest w cyklu 10 jednotematycznych publikacji. Publikacje te dotyczą otrzymywania nowych materiałów do zastosowań jako sensory oraz separatory. Artykuły **H1-H5** oraz **H10** są efektem prac prowadzonych przeze mnie podczas staży naukowych, które odbywałam na Uniwersytecie w Leicester. Praca **H2** powstała podczas realizacji europejskiego projektu Horyzont2020 – NOSY (**G9**), a prace **H6** oraz **H8** projektu polsko-tureckiego GEOTHERM (**G10**).

Stawiając hipotezę badawczą osiągnięcia naukowego, zakładałam, że:

- możliwe jest otrzymanie syntetycznych struktur inspirowanych układami naturalnymi
- struktury te mogą wykazywać właściwości selektywne w stosunku do związków o różnej budowie i masie cząsteczkowej
- otrzymywane selektywne materiały mogą mieć różny rozmiar i formę fizyczną
- stosowane mogą być w procesach detekcji i separacji

4.3.1 nanoMIP w teście ELISA – alternatywa dla przeciwciał

WKŁAD W ROZWÓJ DYSCYPLINY INŻYNIERIA CHEMICZNA

Potwierdzenie tezy, że w drukowanie molekularne metodą SPIM jest możliwe dla wzorców o zróżnicowanych masach cząsteczkowych.

Otrzymywanie nanoMIP o rozmiarach w zakresie ok. 90-300nm oraz stwierdzenie, że wielkość ta jest ściśle związana z masą cząsteczkową wzorca.

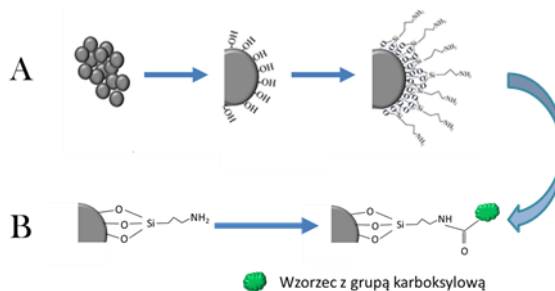
Stwierdzenie, że nanoMIP mogą być stosowane jako realne alternatywy dla przeciwciał w teście ELISA, wykazując podobne lub lepsze działanie od naturalnych, a dolne limity detekcji testów ELISA bazujących na sztucznych przeciwciałach znajdują się w granicach pikomoli.

Opracowanie testów opartych na nanoMIP, które mają znacznie większą stabilność, niż testy bazujące na przeciwciałach.

Opracowanie oraz wykorzystanie procesu różnicowania nanoMIP do otrzymania polimerów o dużym powinowactwie do analitu.

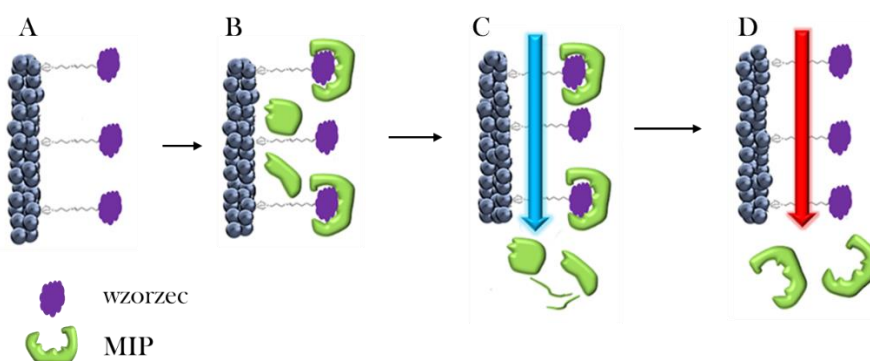
W 2014 roku, po uzyskaniu stopnia doktora, wyjechałam do Wielkiej Brytanii, gdzie rozpoczęłam pracę w zespole badawczym Profesora Sergey'a Piletsky'ego. Umożliwiło mi to zdobycie doświadczenia w nowej dla mnie dziedzinie – w drukowaniu molekularnym.

Jak już wcześniej wspomniałam, molekularnie w drukowane polimery mogą być otrzymywane różnymi metodami. W zależności od wybranej metody, materiały te posiadają różne kształty i rozmiary. Jest to szczególnie ważne, ze względu na ich potencjalne zastosowanie. Metoda, w drukowania w obecności fazy stałej (ang. *solid phase imprintin method, SPIM*) którą otrzymywałam nanoMIPy, pozwala na syntezę materiałów o średnicy ok 90-300 nm. Dodatkowo każdy nanoMIP posiada tylko jedno miejsce aktywne. W metodzie tej, wzorec zostaje immobilizowany na krzemionce (Rys. 1). Krzemionka aktywowana jest wodorotlenkiem sodu, a następnie, poddaje się ją silanizacji. Rodzaj silanu zależny jest od grupy funkcyjnej, którą posiada zastosowany wzorec. W przypadku silanu zawierającego grupy aminowe w swojej strukturze, łatwo można do niego podstawić związki z grupami karboksylowymi (Rys. 1B).



Rys. 1. Aktywacja krzemionki

Tak przygotowaną fazę stałą (Rys. 2A) łączy się z mieszaniną monomerów funkcyjnych, monomerów sieciujących, i inicjatora. Po fazie inicjacji, monomery kopolimeryzują wokół cząsteczki wzorca (Rys. 2B). Reakcje polimeryzacji można prowadzić zarówno w środowisku organicznym, jak i wodnym. Następnie, w celu usunięcia nieprzereagowanych monomerów, oraz polimerów o małym powinowactwie do wzorca, fazę stałą przemywa się wodą o temperaturze 0°C. Elucję *nanoMIP* prowadzi się z wykorzystaniem wody o temperaturze 60°C. Ogromną zaletą tego typu wdruckowywania jest fakt, że immobilizacja wzorca do krzemionki odbywa się z wykorzystaniem jednego typu grup funkcyjnych. Najwięcej korzyści daje to w sytuacji gdy dany wzorec posiada np. tylko jedną grupę karboksylową. Umożliwia to dokładną kontrolę kształtu wnęki otrzymanego polimeru z jednoczesną wysoką selektywnością w stosunku do odciskanego związku. Bardzo małe, w porównaniu z innymi metodami wdruckowywania, wymiary otrzymanych *nanoMIP* powodują, że obiekty te mogą pretendować do miana sztucznych przeciwciał.



Rys. 2 Metoda wdruckowywania molekularnego w obecności fazy stałej (A: faza stała, B: polimeryzacja, C: elucja nieprzereagowanych monomerów, D: elucja MIP-ów

Wdruckowywanie metodą polimeryzacji z wykorzystaniem fazy stałej wykorzystywałam zarówno w pracach objętych jednotematycznym cyklem prezentowanego osiągnięcia naukowego [H1-H5, H10] jak i w innych pracach, w których uczestniczyłam w trakcie mojej pracy badawczej [P11-P12, P14-16].

Celem pierwszych badań, które prowadziłam z wykorzystaniem SPIM było sprawdzenie, czy możliwe jest otrzymanie selektywnie działających *nanoMIP*-ów, dla różnego typu związków [H1]. Wdruckowywałam m.in.: glukozaminę, L-tyroksynę, fumonizynę B2 [H1], fumonizynę B1 [H4], kokainę [H2,H3], mykocystyną [P16] oraz hemoglobinę [H5]. Substancje te różnią się od siebie nie tylko masą cząsteczkową ale także właściwościami fizykochemicznymi, budową, czy toksycznością. Glukozamina o masie 177 g/mol jest substancją naturalnie występującą w organizmie człowieka [H1]. L-tyroksyna jest hormonem produkowanym przez tarczycę i wykorzystywanym w leczeniu chorób endokrynologicznych, jest również większa od glukozaminy, a jej masa molowa wynosi ok 776 g/mol [H1]. Fumonizyny należą do grupy toksyn działających karcynogenicznie, hepatotoksycznie, nefrotoksycznie i immunosupresyjnie. Produkowane są przez grzyby pleśniowe, a ich źródłem są produkty spożywcze i pasze pochodzenia roślinnego [H1,28]. Masa molowa zbliżona jest do tyroksyny i wynosi ok 705 g/mol. Do substancji toksycznych zaliczamy także kokainę (masa

molowa ok. 303 g/mol). Dodatkowo, jest ona jednym z najsilniej działających substancji odurzających i uzależniających [H1,H3,29]. Hemoglobina natomiast występuje w erytrocytach, a jej podstawową funkcją jest transport tlenu. Jej masa molowa znacznie przewyższa wcześniej opisywane związki i wynosi ok. 64 kDa [H5]. Otrzymane *nanoMIP*-y specyficzne dla mniejszych cząsteczek charakteryzowały się rozmiarem w zakresie 90-175 nm [H1, Table 2], przy czym najmniejsze z nich otrzymano dla biotyny a największe dla L-tyroksny. *nanoMIP*-y wdrukowywane hemoglobina osiągnęły wielkość ok 264 nm [H5, Fig. 5]. Pozwoliło mi to na postawienie wniosku, że rozmiar wdrukowywanych cząsteczek jest bezpośrednio zależny od rozmiaru wzorca.

W następnym etapie badań postanowiłam sprawdzić, czy na bazie otrzymanych *nanoMIP*-ów można opracować test diagnostyczny, którego celem byłaby detekcja wdrukowanej cząsteczki. Ze względu na bardzo mały rozmiar zsyntezowanych materiałów założyłam, że mogą one zastąpić przeciwciała w teście immunoenzymatyczny, ELISA (Rys. 3). W teście tym, przeciwciała immobilizowane są w tzw. mikroplótkach, zazwyczaj 96-dołkowych.

Zmiana materiału sensorycznego z naturalnego na sztuczny wymagała jednak optymalizacji procesu przygotowania i wykonywania testu. Zgodnie z procedurą podaną przez producenta testów opartych na przeciwciałach [30] immobilizacja przeciwciał w mikroplótkach wynosi 3h. Jest to jednak zdecydowanie, za krótki czas w przypadku *nanoMIP*ów. Dla sztucznych receptorów czas ten to minimum 24h. Choć etap ten wymaga znacznie więcej czasu to sztuczne analogi naturalnych sensorów mogą zostać zaimmobilizowane znacznie wcześniej, a skuteczność ich działania potwierdziłam nawet po miesiącu przechowywania tak przygotowanych mikroplótek w temperaturze pokojowej. Warto dodać, że naturalne przeciwciała muszą być przechowywane w niskich temperaturach, co uniemożliwia wielokrotne wykorzystywanie jednej plótki w celu kilku analiz, nawet jeśli wykorzystano tylko kilka z 96 dołków.

Test ELISA opiera się na wiązaniu oznaczanej substancji z receptorem umieszczonym w mikroplótkce. Niezależnie od tego, czy materiał sensoryczny jest naturalny czy sztuczny, test ten wymaga wykorzystania koniugatu peroksydazy chrzanowej (HRP) z oznaczaną substancją. W zależności od ciężaru molowego analitu, przy syntezie koniugatu, wykorzystuje się różne stosunki HRP:analit. W przypadku analitów o małych masach cząsteczkowych konieczny jest ich nadmiar w stosunku do peroksydazy [H1,H3,H4]. W przypadku hemoglobiny powinien to być stosunek 1:1 [H5]. Dodatkowo, dla każdego testu wykonywałam optymalizację stężenia koniugatu, tak aby uzyskać jak największą różnicę między odpowiedzią pochodząca z testu bazującego na *nanoMIP*, w porównaniu do tego z *nanoNIP* [H1 Table1, H3 Table 3, H5 Table 2-Table3].

W celu opracowania zakresu czułości testu, przygotowywałam roztwory analitu o różnym stężeniu. W każdym dołku mikroplótki zaimmobilizowałam taką samą ilość *nanoMIP*-ów. Następnie do każdego z nich dodawałam wcześniej dobraną ilość roztworu koniugatu i różne stężenia analitu. Zakładałam, że w pierwszej kolejności wnęki (odciski) zostaną obsadzone wolnym analitem, następnie pozostałe miejsca aktywne zostaną zajęte przez cząsteczki koniugatu (Rys. 3). Po określonym czasie, potrzebnym do powstania kompleksów, do każdej próbki dodawałam określoną ilość TMB. Związek ten reaguje z HRP dając jasnoniebieski kompleks. W kolejnym etapie musiałam zoptymalizować czas reakcji powstawania kompleksu,

który był inny w zależności od oznaczanego analitu. Po zablokowaniu reakcji, dokonywałam pomiaru absorbancji. W zależności od ilości koniugatu, który połączył się z odciskami, otrzymywałam inną wartość absorbancji. Na tej podstawie, byłam w stanie określić stężenie analitu, dla którego wykonywany test wykazywał zależność liniową [H1 Fig.3, H3 Fig.12,13, H4 Fig. 6, H5 Fig.7].

Do poprawnego wykonania testu bazującego na *nanoMIP*, konieczne było dobranie odpowiedniego roztworu blokującego oraz myjącego. Znaczenie roztworu blokującego w tego typu ELISA jest ogromne. Zarówno bowiem analit, jak i koniugat wykazują niespecyficzną sorpcję do ścianek mikroplacytek. Znacząco zaburza to wyniki testu. W przypadku przeciwciał stosuje się przeważnie 1-3% roztwór albuminy krwi wołowej (BSA) w buforze fosforanowym (PBS) [H1 Table1, H5 Table1]. Jest to jednak zbyt duże stężenie dla analiz wykonywanych przy wykorzystaniu *nanoMIP*-ów. Najprawdopodobniej taka ilość BSA powoduje również blokowanie miejsc aktywnych w sztucznych przeciwciałach. W związku z tym jednym z wyzwań w opracowaniu testu dla w/w substancji było dobranie odpowiedniego związku hamującego adsorpcję fizyczną. W trakcie badań przetestowałam około 30 różnych roztworów o różnych stężeniach zastosowanych substancji. Były wśród nich roztwory albuminy krwi wołowej, kazeiny, etylenoaminy, żelatyny itp. Przetestowałam dodatki, m.in. surfaktantów takich jak Tween 20 (monolauryniany polioksyetylenosorbitanu) Spam 80 (monooleinian sorbitanu) czy SDS (dodecylosiarczan sodu) itp. Część tych badań została opublikowana pracach H3 [Table4] i H5 [Fig.3] a także wykorzystana do wykonywania testów prezentowanych w artykułach P11- P12.

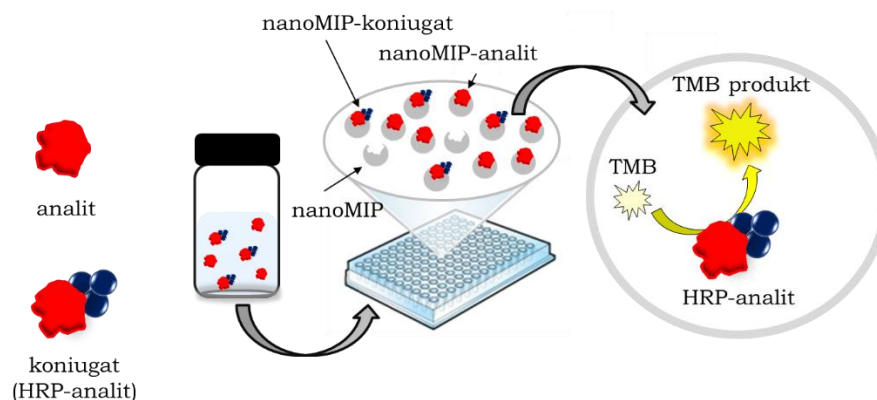
Pomimo, iż w trakcie optymalizacji testu do detekcji hemoglobiny największą różnicę w tzw. teście ślepych zaobserwowałam wykorzystując etylenodiaminę, to w teście pełnym lepsze wyniki otrzymałam stosując roztwór zawierający 0,1% BSA z dodatkiem 1% Tween20 w PBS. Ten roztwór okazał się również najefektywniejszym związkiem blokującym niespecyficzne wiązania w większości innych, opracowywanych przeze mnie testów. W Tabeli 1 przedstawiam niepublikowane wyniki dla najlepiej działających roztworów wybranych z 26 przetestowanych w trakcie otrzymywania i optymalizacji testu *pseudoELISA* dla hemoglobiny.

Tabela 1. Optymalizacja roztworu blokującego, CAE:kazeina, EA:etanoloamina, G:żelatyna,

Roztwór blokujący	ABS _{MIP}	ABS _{NIP}	ABS ₀	ABS MIP/NIP
0,1%BSA+1%Tween20	1,18±0,013	0,652±0,18	0,228±0	1,81
0,1%BSA +1% TritonX100	1,099±0,027	0,739±0,048	0,166±0,009	1,49
0,1%CAE+1%Tween20	0,282±0,032	0,171±0,07	0,201±0,003	1,65
0,1%BSA+1%EA	0,849±0,007	0,678±0,441	0,094±0,027	1,25
1%Tween20	1,466±0,126	1,075±0,090	0,085±0,001	1,36
1% TritonX100	1,619±0,067	0,943±0,308	0,092±0,009	1,72
1%EA	1,285±0,065	0,533±0,207	0,228±0,162	2,41
0,1%G+1%Tween20	0,676±0,022	0,585±0,28	0,168±0,021	1,16
0,1%G+1%Tween85	0,538±0,159	0,38±0,06	0,091±0,016	1,42

W następnym etapie testu na bazie polimerów konieczne jest usunięcie nadmiaru roztworu blokującego, tak aby molekularne odciski były dostępne dla koniugatu i analitu. W związku z tym prowadzone przeze mnie badania dotyczyły optymalizacji również tego etapu. Najefektywniejszy do tego celu okazał się PBS. W przypadku testu na bazie przeciwciał ten etap jest pomijany. Niezwykle ważny w przypadku testu ELISA bazującego na *nanoMIP*-ach jest roztwór wykorzystywany do przemywania mikroplacytek pomiędzy etapem inkubacji z koniugatem i dodatkiem TMB. W tym przypadku konieczne jest usunięcie koniugatu, który nie związał się z miejscem aktywnym w wdrukowanej wnęce polimerowej. Jak już wspominałam, barwa roztworu w mikroplacytkach pojawia się w wyniku reakcji HRP z koniugatem z TMB. W związku z tym każda cząsteczka niespecyficznego kompleksu HRP-analit może zaburzyć wynik testu. Spośród przebadanych wielu różnych związków zauważyłam, że najlepsze efekty daje zastosowanie na tym etapie roztworu blokującego (0,1% BSA+1% Tween20). Niemniej jednak w przypadku optymalizacji każdego testu konieczne jest przeanalizowanie wyników otrzymanych także dla próbek zawierających zaimmobilizowane *nanoNIP*-y jako i próby ślepej w postaci pustych dołków w mikroplacytce. Badania dotyczące optymalizacji roztworu myjącego oraz tego, wykorzystywanego po etapie inkubacji koniugatu nie zostały opublikowane. W prezentowanych artykułach wykorzystano tylko te, dające najlepsze efekty [[H1](#) Table1, [H5](#) Table1].

W przypadku polimeryzacji z wykorzystaniem fazy stałej nie jest możliwe otrzymanie NIP w ogólnie przyjętym rozumowaniu. Uważa się, że cząsteczki NIP to polimery otrzymane w ten sam sposób w jaki otrzymuje się MIP ale bez dodatku wzorca do mieszaniny polimeryzującej. W przypadku SPIM wykorzystuje się wzorec o strukturze zupełnie innej niż badany analit. W efekcie otrzymuje się *nanoMIP* dla wykorzystanego wzorca ale nie ma on powinowactwa do testowanego analitu, a zatem może zostać wykorzystywany jako *nanoNIP*. W prowadzonych przeze mnie badaniach, jako *nanoNIP* wykorzystywałam *nanoMIP* wdrukowywane trypsyną.



Rys. 3. Schemat testu ELISA bazującego na *nanoMIP*-ach.

W celu porównania efektywności *nanoMIP* w testach ELISA wykonałam te testy zarówno w układzie, w którym materiałem sensorycznym były naturalne przeciwciała, jak i sztuczne receptory. Wyniki moich badań dotyczące glukozaminy, fumonizyny B2 oraz L-tyroksyny zostały przedstawione w publikacji [H1](#). Natomiast warunki prowadzenia testu ELISA na bazie polimerów wdrukowywanych kokainą opisałam w pracy [H3](#).

W ramach optymalizacji tego typu testu diagnostycznego uczestniczyłam również w pracach dotyczących detekcji fumonizyny B1 [H4], gentamycyny [P11], melaminy i trypsiny [P12], wankomycyny [H10,P12] oraz mykotoksyny [P16].

W kolejnym etapie mojej pracy badawczej pojęłam starania mające na celu otrzymanie molekularnie wdrukowywanych polimerów o dużej selektywności (HA-*nanoMIP*). Do tych badań jako wzorzec wybrana została glikolowana hemoglobina. *nanoMIP*-y otrzymywałam metodą SPIM w dwóch układach polimeryzacyjnych. W pierwszym z nich, głównym monomerem funkcyjnym był N-izopropylakryloamid (NIPAM) a w drugim akryloamid. W przypadku układu drugiego zastosowałam dodatek glikolu polietylenowego 4000 (PEG4000), który miał zapobiec potencjalnemu tworzeniu się agregatów *nanoMIP*-ów, a tym samym poprawić ich dostępność dla analitu. Oba układy pozwoliły na otrzymanie materiałów, które w teście diagnostycznym wykazywały czułość zarówno dla hemoglobiny (Hb), jak i dla hemoglobiny glikowanej (GHb). Jednak układ z NIPAM, pozwolił mi na uzyskanie odpowiedzi w większym zakresie stężeń [H5, Fig.7, SI2, SI3]. W wykonanym przeze mnie procesie różnicowania otrzymanych polimerów, konieczne było wykorzystanie fazy stałej z zaimmobilizowaną hemoglobina. Dobrałam parametry filtracji roztwory *nanoMIP*-ów wdrukowanych GHb przez kolumnę ze złożem zawierających Hb. W efekcie tego procesu, wdrukowywane polimery z większym powinowactwem do hemoglobiny związały się z tą obecną na złożu i pozostały w kolumnie. Jako eluat zebrałam zatem *nanoMIP*y o większym powinowactwie do hemoglobiny glikowanej (HA-*nanoMIP*). Ten rodzaj cząsteczek wykorzystałam w teście ELISA. Test wykazał czułość dla GHb, ale nie zaobserwowałam odpowiedzi w teście z hemoglobina jako analitem [H5, Fig7, SI3]. W przypadku testów dla hemoglobiny limity detekcji osiągnięte przy wykorzystaniu *nanoMIP* były o rząd większe niż dla testów bazujących na przeciwciałach. Jednak etap różnicowania *nanoMIP* pozwolił na otrzymanie tak selektywnych polimerów, że wykazywały one czułość na obecność glikowanej hemoglobiny, ale nie odpowiadały w przypadku testowania hemoglobiny [H5 Table4].

Szeroki zakres badań, który prowadziłam w celu dostosowania i optymalizacji procedury testu *pseudoELISA* bazującego na *nanoMIP*, zaowocowały opracowaniem procedury wykonywania tego testu [H10]. Procedura ta opublikowana została jako rozdział w monografii dotyczącej sztucznych przeciwciał. Pomimo tego, że stworzona została do detekcji wankomycyny, to z powodzeniem może zostać zastosowana w przypadku innych związków, dla których otrzymane zostaną selektywne, wdrukowywane *nanoMIP* metodą SPIM.

Ze względu na fakt, iż test *pseudoELISA* opracowałam dla wielu różnych związków zdecydowałam się na napisanie krótkiego artykułu, w którym podsumowałam zakresy stężeń i limity detekcji testów bazujących na wdrukowywanych polimerach. Porównałam również wyniki tych testów z limitami detekcji podanymi przez producentów testów bazujących na przeciwciałach. Artykuł ten jednoznacznie pokazuje, że *nanoMIP* mają wielki potencjał w tej dziedzinie i z powodzeniem mogą być nazywane sztucznymi przeciwciałami [P15]. W tabeli 2 przedstawiam przykładowe, zbiorcze zakresy dla testów bazujących na *nanoMIP* oraz naturalnych przeciwciałach.

Tabela 2. Porównanie limitów detekcji testów ELISA bazujących na *nanoMIP* i przeciwciałach

Analit	Limit detekcji testu bazującego na <i>nanoMIP</i> , nM	Limit detekcji testu bazującego na przeciwciałach, nM	Ref.
Biotyna	$1,20 \times 10^{-3}$	$2,54 \times 10^{-3}$	H1
L-tyroksyna	$8,07 \times 10^{-3}$	17,5	H1
Glukozamina	$4,01 \times 10^{-4}$	$3,38 \times 10^{-4}$	H1
Fumonizyna B2	$6,12 \times 10^{-3}$	$2,5 \times 10^{-2}$	H1
Fumonizyna B1	$1,90 \times 10^{-3}$	$4,18 \times 10^{-2}$	H4
Hemoglobina	$8,70 \times 10^{-3}$	$1,54 \times 10^{-4}$	H5
Glikowana hemoglobina	$2,46 \times 10^{-3}$	$2,38 \times 10^{-4}$	H5
Kokaina	$4,24 \times 10^{-3}$	3,3	H3

Efekty moich badań naukowych dotyczących otrzymywania *nanoMIP* i ich zastosowania w teście ELISA pozwoliły mi stwierdzić, że *nanoMIP* otrzymywane metodą SPIM mogą być stosowane jako realne alternatywy dla przeciwciał w teście ELISA, wykazując podobne a nawet w niektórych przypadkach lepsze działanie, od naturalnych molekuł. Dodatkowo, testy oparte na *nanoMIP* mają znacznie większą stabilność, niż testy bazujące na przeciwciałach. Co ważne możliwe jest ich przechowywanie w temperaturze pokojowej przez okres przynajmniej 1 miesiąca.

4.3.2 *nanoMIP* jako materiał sensoryczny w czujniku potencjometrycznym

WKŁAD W ROZWÓJ DYSCYPLINY INŻYNIERIA CHEMICZNA

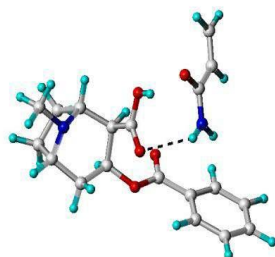
Otrzymanie membrany polimerowej zawierającej *nanoMIP* selektywne dla kokainy.

Opracowanie czujnika potencjometrycznego zdolnego do pomiaru kokainy w surowicy krwi w szerokim zakresie stężeń od 1 nM do 1 mM.

Kolejnym etapem moich badań było wykorzystanie *nanoMIP* jako materiałów sensorycznych w konstrukcji membrany do zastosowań w czujniku elektrochemicznym [H2]. Prace te prowadziłam w ramach międzynarodowego projektu NOSY (G9). Projekt ten dotyczył m.in. detekcji substancji odurzających. W związku z tym skupiłam się na otrzymaniu selektywnie działających w drukowanych polimerów w kierunku kokainy [H2,H3]. Ze względu na brak obecności grupy funkcyjnej w strukturze kokainy, która mogłaby zostać wykorzystana do immobilizowania do fazy stałej, zdecydowałam się wykorzystać pochodną kokainy – benzoiloeogoninę (BZE). BZE różni się od kokainy tylko jedną grupą aminową.

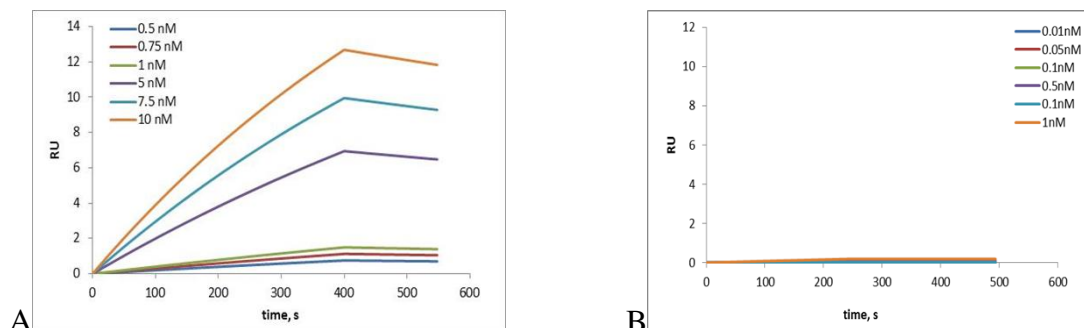
W celu doboru najlepszego składu mieszaniny polimeryzacyjnej, a tym samym otrzymania jak najbardziej selektywnego materiału, uczestniczyłam w pracach dotyczących komputerowego modelowania molekularnego. Do tego celu zostało wykorzystane oprogramowanie SYBYL 7.3 (Tripos International) bazujące na algorytmie skokowym wykorzystywanym do opisu układów dynamicznych LEAPFROG™. Z podstawami techniki

modelowania molekularnego zapoznał mnie doktor Kal Karmi podczas stażu, odbywanego na Uniwersytecie w Leicester. Pozwoliło mi to na wykonywanie tego typu symulacji podczas moich kolejnych badań, dotyczących wdrukowywania m.in. morfiny, amfetaminy i THC. Program komputerowego modelingu tworzy, sztuczną swoistą przestrzeń wokół wzorca, a następnie wprowadza w nią wszystkie dostępne w jego bazie monomery funkcyjne. Na tej podstawie wylicza energie powstawania kompleksów wzorzec-monomer oraz wskazuje potencjalne miejsca oddziaływań pomiędzy nimi. Programy komputerowe wykorzystywane do tego celu nie są w stanie odwzorować dokładnych warunków polimeryzacji, ale z powodzeniem mogą być wykorzystywane jako wskaźnik potencjalnie najlepszych monomerów funkcyjnych dla kompleksu z danym wzorcem. Jest to bardzo użyteczne narzędzie, pozwalające zminimalizować ilość syntez niezbędną do doboru najlepszego składu mieszaniny polimeryzującej. Na rysunku 4 przedstawiłam kompleks benzoiloeogoniny i akryloamidu, otrzymany przeze mnie podczas modelowania, ze wskazaniem miejsca wzajemnych oddziaływań pomiędzy tlenem związanym podwójnym wiązaniem z węglem w BZE a wodorem z grupy aminowej w akryloamidzie.



Rys. 4. Kompleks benzoiloeogoniny i akryloamidu [czerwony (O), granatowy (N), jasno niebieski (H)].

W celu określenia powinowactwa otrzymanych *nanoMIP* do BZE i kokainy zastosowałam powierzchniowy rezonans plazmowy (SPR). Technika ta pozwoliła mi na porównanie powinowactwa wdrukowanych polimerów do wzorca, określenie selektywności miejsca aktywnego oraz obliczenie stałych dysocjacji powstałych kompleksów. Na rysunku 5 przedstawiłam sensogramy analizy wiązania *nanoMIP*-BZE oraz *nanoNIP*-BZE opracowany przeze mnie na podstawie danych z SPR.



Rys. 5 Sensogramy analiz SPR dla A-*nanoMIP*-BZE, B-*nanoNIP*-BZE.

Analizy SPR wykonywałam także dla innych wdrukowywanych polimerów, które otrzymywałam w ramach badań naukowych np. morfiny, amfetaminy, RPF, receptora naskórkowego czynnika wzrostu [P14].

Selektywnie działające *nanoMIP*-y wykorzystałam jako materiał sensoryczny w membranie polimerowej, która umieszczona została w czujniku potencjometrycznym. Membranę tę przygotowałam poprzez rozproszenie wdrukowanych polimerów w matrycy z poli(chloroku winylu). Niezbędny był również dodatek kTpBCl (tetrakis(4-chlorofenylo)boranu potasu), który zwiększył przewodnictwo membrany i zmniejszył interferencji anionów. W trakcie tych prac optymalizowałam skład membrany. Ilości poszczególnych jej składników zweryfikowałam podczas wykonywania pomiarów [H2 Table6]. Otrzymana membrana miała grubość ok. 0,2mm.

Na podstawie wykonanych prac dotyczących konstrukcji czujnika potencjometrycznego dla kokainy, stwierdziłam, że tak skonstruowany czujnik jest w stanie precyzyjnie mierzyć zawartość tej substancji w surowicy krwi w szerokim zakresie stężeń od 1 nM do 1 mM [H2 Fig.4, Fig.6].

4.3.3 Molekularnie wdrukowywane membrany

WKŁAD W ROZWÓJ DYSCYPLINY INŻYNIERIA CHEMICZNA

Wykorzystanie modyfikacji plazmowej do zaszczepienia na polipropylenowych membranach warstw z nadrukiem molekularnym.

Stwierdzenie, że membrany te wykazywały znacznie większe powinowactwo do ftalanu dietylu (DEP) niż materiały bez nadruku. Wykazywały one również selektywność w stosunku do wzorca i były nieaktywne w sorpcji innych pokrewnych związków.

Wykazanie zależności zmniejszania się średniej wielkości porów wraz ze zwiększaniem się ilości wprowadzanej warstwy wdrukowywanej na membrany, co świadczy o tym, że warstwa ta zostaje zaszczepiona również w porach membrany, a nie tylko na powierzchni zewnętrznej.

W trakcie realizacji pracy magisterskiej, a następnie studiów doktoranckich zajmowałam się badaniami związanymi z procesami membranowymi. Już podczas studiów magisterskich zdobywałam doświadczenie w zaawansowanych procesach filtracyjnych, prowadząc badania związane z ultrafiltracją wspomaganą surfaktantami oraz polielektrolitami. Następnie, w trakcie studiów doktoranckich modyfikowałam porowate membrany polimerowe, tak aby możliwe było stworzenie swoistych kanałów jonowych. Kanały te, miały za zadanie selektywnie transportować jony litu zależnie od warunków, w których pracowały.

Ze względu na moje zainteresowanie tematyką procesów membranowych postanowiłam wykorzystać wiedzę z zakresu molekularnie wdrukowywanych polimerów do opracowania nowego typ materiałów, posiadających miejsca receptorowe tylko na powierzchni. Moim głównym celem było stworzenie filtracyjnej membrany polimerowej, która poza właściwościami filtracyjnymi umożliwiałaby jednocześnie usuwanie związków małowcząsteczkowych z oczyszczanych wód (Rys. 6). Chciałam aby membrana w tradycyjnym procesie filtracji pozwoliła na doczyszczanie wody z mikrozanieczyszczeń czasami występujących w śladowych ilościach. Zastosowanie tego typu membran w procesie swoistego doczyszczania wody do specjalistycznych zastosowań, nie wymagałoby żadnych dodatkowych nakładów energetycznych.

Opisywane w literaturze metody usuwania mikrozanieczyszczeń z wody bazują głównie na sorbentach takich jak np. węgiel aktywny [31]. Opisane są również bardziej zaawansowane procesy, takie jak wyładowanie jonizacyjne [32], dyspersyjna mikroekstrakcja ciecz-ciecz [33], fotokataliza półprzewodnikowa [34], nietermiczna obróbka plazmą powietrzną [35]. Możliwe jest również zastosowanie procesów membranowych gdzie duże współczynniki retencji farmaceutyków i ksenohormonów (EDC) można osiągnąć w procesie nanofiltracji i odwróconej osmozy [36-39] czy też stosując systemy zintegrowane, łączące UF lub MF z koagulacją, adsorpcją na węglu aktywnym, utlenieniem [39], UF wspomaganą surfaktantem [40,41] czy polielektrolitem [41,42].

Obecnie biodegradacja w warunkach tlenowych wydaje się być najlepszą opcją rozkładu niektórych mikrozanieczyszczeń środowisku. Nie jest to jednak rozwiązanie idealne, ponieważ fragmenty zanieczyszczeń wciąż są obecne w środowisku. Skuteczność wspomnianych procesów oczyszczania zależy jednak od wielu czynników i w niektórych obszarach wymaga dodatkowych nakładów energetycznego.

W przypadku MIP, które wykorzystywane są do procesów separacyjno-sorpcyjnych stosuje się metody polimeryzacji pozwalające na otrzymanie cząstek większych niż, te otrzymywane metodą SPIM. Jednak, jak już wcześniej wspomniałam, wykorzystanie polimeryzacji np. w masie powoduje, że odciski powstają w całej objętości materiału. Nie wszystkie z nich są więc dostępne dla analitu podczas sorpcji. Podobny problem pojawia się w przypadku molekularnie wdrukowywanych membran (MIM). Są one głównie otrzymywane metodą inwersji faz [43,44], która „zamyka” znaczą część odcisków wewnątrz swojej struktury czyniąc je trudno dostępnymi lub całkowicie niezdolnymi do wykorzystania w trakcie separacji. Postanowiłam zatem opracować taką metodę, otrzymywania MIM, która umożliwiłaby rozmieszczenie miejsc aktywnych możliwie tylko na powierzchni membrany, a jednocześnie wymagałaby mniejszej ilości monomerów i wzorca niż metody powszechnie używane.

Bazując na wcześniej zdobytym doświadczeniu z zakresu modyfikacji plazmowej, postanowiłam wykorzystać tę metodę do utworzenia swoistego połączenia między membraną a warstwą molekularnie wdrukowywanego polimeru. Plazmowa modyfikacja powierzchni może być wykorzystana do modyfikacji szerokiego spektrum materiałów. Charakteryzuje się krótkim czasem modyfikacji oraz możliwością spełnienia coraz bardziej restrykcyjnych norm ekologicznych.

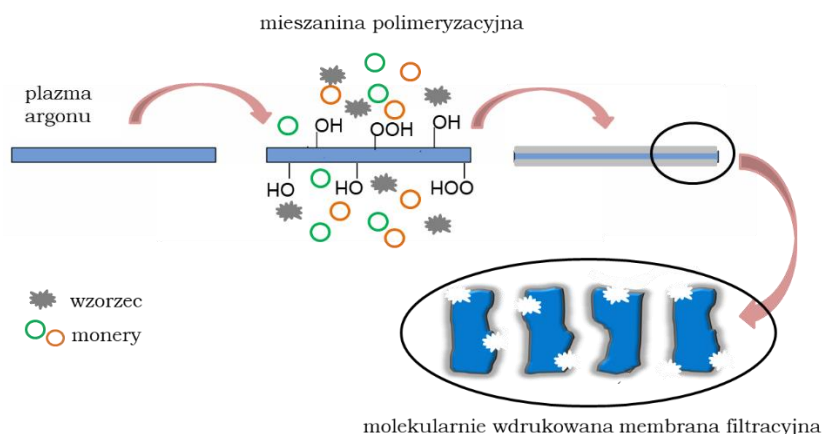
Zdecydowałam się na wykorzystanie wyładowań barierowych (DBD). Jest to jedno z niewielu typów wyładowań elektrycznych przebiegających w warunkach ciśnienia atmosferycznego, co znacznie upraszcza proces modyfikacji próbki, w porównaniu np. z modyfikacją plazmą o częstotliwości mikrofal. Najczęstsze ułożenie elektrod w tego typu reaktorach to układ płaski i cylindryczny. Dielektryk w postaci szkła, ceramiki, czy polimeru umieszczony jest na elektrodzie wysokonapięciowej, rzadziej na obu elektrodach bądź między nimi, tworząc w ten sposób szczelinę wyładowczą. Jonizacja następuje w całym obszarze międzyelektrodowym. Wyładowanie jest wygaszane w momencie, gdy ładunek zgromadzony na warstwie dielektrycznej zmniejsza natężenie pola w obszarze międzyelektrodowym [45,46].

Modyfikację plazmową zastosowałam w celu zainicjowania procesu szczepienia warstwy wdrukowywanej na membranie. Plazmę DBD wykorzystałam do wygenerowania rodników na powierzchni modyfikowanego materiału. W przypadku gdy tak aktywowany materiał znajduje się w środowisku gazowego monomeru, rodniki inicjują jego polimeryzację. Natomiast

w przypadku gdy materiał ten zostanie wystawiony na działanie tlenu lub powietrza, rodniki tworzą nadtlenki i wodorotlenki, które następnie mogą posłużyć do zainicjowania szczypania z roztworu monomeru [Rys. 6].

W trakcie mojej dotychczasowej pracy badawczej otrzymałam molekularnie wdrukowywane membrany selektywne dla ftalanu dietylu (**H7**) i bisfenolu A (**P13**). Związki te również należą do mikrozanieczyszczeń występujących w wodach, a dodatkowo zakwalifikowane zostały do grupy substancji zaburzających układ dokrewny człowieka (ang. *endocrine disruptor chemicals*, EDC).

Ftalany są grupą powszechnie wykorzystywanych substancji, np. jako plastyfikatory do polimerów. Nie wiążą się one kowalencyjnie z materiałem polimerowym, do którego zostają dodane, dlatego mogą łatwo migrować z przedmiotów wykonanych z ich dodatkiem. Szczególnie niekorzystnie działają one na płód, powodując potencjalne zakłócenia w jego rozwoju w postaci wad strukturalnych, zmian w rozwoju fizycznym i zaburzeń czynnościowych [47]. Bisfenol A (BPA) jest powszechnie używany do produkcji tworzyw sztucznych. Niepokojący jest fakt, że może się wmywać z produktów, które powstały na jego bazie. Coraz więcej badań wskazuje, że BPA wiąże się ze specyficznymi receptorami hormonów płciowych oraz hormonów tarczycy. W konsekwencji powoduje to szereg jednostek chorobowych [48,49].



Rys. 6. Schemat otrzymywania molekularnie wdrukowywanej membrany filtracyjnej.

Do otrzymania MIM postanowiłam wykorzystać mikrofiltracyjne membrany polipropylenowe. Założyłam, że wdrukowywana warstwa zaszczepli się nie tylko na powierzchni, ale także w porach membrany, co spowoduje zmniejszenie strumienia hydraulicznego. Membrany po modyfikacji plazmowej umieszczałam w mieszaninie monomerów w przypadku NIM, oraz mieszaninie monomerów z wzorcem (np. DEP) w przypadku MIM. Celem tego zabiegu było spęcznienie materiału, tak aby uzyskać możliwie jak najbardziej jednorodną warstwę.

Optymalizowałam czas spęczniania oraz skład mieszaniny polimeryzującej [**H7** Table1]. W pierwszych próbach bazowałam na składach mieszanin dostępnych w literaturze wykorzystywanych w przypadku polimeryzacji np. w masie czy polimeryzacji suspensyjnej [14,15,50,51]. Wyniki tych badań potwierdziły jednak moje wcześniejsze przypuszczenia, że stosunek monomerów do wzorca i środka sieciującego, a także ich stężenie i rodzaj rozpuszczalnika muszą być dobierane zależnie od formy materiału, który chcemy otrzymać.

W przypadku cienkich warstw nanoszonych na membrany konieczna była zmiana składów w stosunku, do tych już opublikowanych. Niezwykle ważny okazał się również rozpuszczalnik pełniący także funkcję środka porotwórczego. Zarówno w przypadku otrzymywania MIM selektywnych dla DEP, jak i BPA konieczne było zastosowanie 7% wt. wzorca w stosunku do monomerów [H7 Table3, P13 Table2]. Jest to większa ilość niż w przypadku opisanych w literaturze ilości stosowanych w przypadku polimeryzacji w masie czy suspensyjnej. Wynika to zapewne z faktu, że w przypadku cienkich warstw odciski rozkładają się na całej, dość dużej powierzchni membrany więc mniejsze jest prawdopodobieństwo ich nakładania się na siebie. W obu przypadkach również najlepszym rozpuszczalnikiem okazał się n-oktan [H7, Table2 i 3]. To z kolei zapewne wiąże się ze strukturą wzorca i rozpuszczalnika. Oba wzorce posiadają w swojej strukturze pierścień aromatyczny. Prawdopodobnie zastosowanie alifatycznego rozpuszczalnika zapewniło korzystniejsze warunki podczas powstawania kompleksów wzorzec-monomer.

Otrzymane przeze mnie membrany pozwoliły na uzyskanie wskaźników retencji w zakresie 36-70% [H7 Table8 i Figure5, P13], przy jednoczesnym zachowaniu właściwości filtracyjnych [H7 Table8, P13 Table1 i Fig.3]. W przyszłości planuję otrzymanie tego typu membran selektywnych w stosunku do innych mikrozanieczyszczeń i przetestowanie ich w instalacjach umożliwiających przepływ większych ilości wody.

Na podstawie przeprowadzonych badań dotyczących otrzymywania MIM stwierdziłam, że możliwe jest otrzymanie wdrukowywanych membran filtracyjnych wykorzystując modyfikację plazmową. Membrany te wykazywały większą selektywność oraz powinowactwo do analitu niż materiały bez nadruku. Umożliwiały również zmniejszenie stężenia mikrozanieczyszczeń w filtrowanej wodzie. Mogą zatem znaleźć potencjalne zastosowanie w procesach doczyszczania wód do zastosowań np. w medycynie czy analityce.

4.3.4 Membrany jonowymienne

WKŁAD W ROZWÓJ DYSCIPLINY INŻYNIERIA CHEMICZNA

Otrzymanie cienkich folii polimerowych (ok. 40 μ m) z interpolimeru polietylenu z polistyrenem oraz opracowanie metody ich skutecznego łączenia do większych rozmiarów.

Opracowanie mniej agresywnej metody modyfikacji membran, w stosunku do istniejącej.

Moje zainteresowania dotyczą również nieporowatych membran polimerowych oraz procesów, w których mogłyby one zostać zastosowane. Wśród tych procesów znajduje się wymiana jonowa. Membrany jonowymienne (ang. *ion-exchange membranes*, IEMs) są szeroko stosowane w różnego typu dializach. W związku z międzynarodowym projektem GEOTHERM (G10), w którym brałam udział, moją uwagę zwróciła możliwość wykorzystania tych membran w procesie pozyskiwania energii z wód geotermalnych. W obliczu coraz większego zapotrzebowania na energię, zaczęto intensywnie poszukiwać różnego rodzaju możliwości wykorzystywania źródeł alternatywnych. Według Wydziału ds. Celów Zrównoważonego Rozwoju (DSDG) w Departamencie Spraw Gospodarczych i Społecznych ONZ (UNDESA) całkowite zapotrzebowanie na energię podwoiło się w latach 1971-2012,

a jej zużycie dramatycznie wzrosło w ciągu najbliższych 30-40 lat [52]. Energia odnawialna, w tym energia różnicy zasolenia (ang. *salinity difference energy*, SGE) to metoda wytwarzania energii poprzez mieszanie dwóch roztworów o różnych stężeniach soli. Jednym z wariantów tej metody jest mieszanie pojemnościowe (ang. *capacitive mixing*, CapMix), którego idea jest naprzemienny przepływ dwóch roztworów o różnym zasoleniu przez tę samą komorę, w której znajduje się ogniwo wykonane z dwóch przeciwległych elektrod z węgla aktywnego. Membrany jonowymienne pełnią w tym układzie bardzo ważną rolę, wspomagającą proces przepływu jonów [53].

W celu otrzymania efektywnie pracujących IEM wykorzystałam granulaty interpolimeru polietylenu z polistyrenem usieciowanym diwinylobenzenem. Polietylen pełni w tym układzie funkcję szkieletu, natomiast pierścień polistyrenu wykorzystałam do dalszych modyfikacji, jako miejsce wprowadzenia grup jonowymiennych. Nowością na tym etapie badań było wykorzystanie wyłaczarki LabTech engineering Company UltraMicro do otrzymania cienkich folii. Wykorzystałam 4 granulaty o różnej zawartości środka sieciującego – od 0,5 do 4% wt. DWB. Zastosowanie wyłaczarki umożliwiło mi otrzymanie folii o grubości poniżej 55 μm , (H6 Table3). Następnie folie te poddałam reakcji chlorosulfonowania. Opracowałam mniej agresywną metodę modyfikacji membran niż dotychczas wykorzystywaną, poprzez zastąpienie chloroeteru mniej toksycznym kwasem chlorosulfonowym. W procesie aminowania zredukowałam dwukrotnie stężenie etylenodiaminy w roztworze modyfikującym wykazując, że otrzymane w ten sposób membrany wykazują porównywalne właściwości. W ten sposób zoptymalizowałam metodę modyfikacji membran, czyniąc ją mniej szkodliwą dla środowiska.

Po przeprowadzeniu reakcji hydrolizy, otrzymałam membrany kationowymienne, a w reakcji z etylenodiaminą – anionowymienne. W celu potwierdzenia modyfikacji membran wykonałam analizę IR [H6 Figure 4]. Zauważyłam, że zarówno membrany kationo-, jak i anionowymienne charakteryzują się dobrą pojemnością jonowymienną. Przy czym największe wartości pojemności otrzymałam dla membran z 2% udziałem DWB. W przypadku membran kationowymiennych było to ok 1 mmol/g a membran anionowymiennych ok. 0,8 mmol/g. Zastosowanie tych membran zwiększyło produkcję energii w układzie CapMix ponad 60-krotnie w porównaniu do konfiguracji bez membran [H6 Table7]. W ramach projektu przygotowałam również IEM o większej powierzchni, niż stosowane w pracy H6, które dobrze sprawdziły się w procesie odwróconej elektrodializy (ang. *reverse electro dialysis system*, RED). Powierzchnia tych membran była ściśle związana z wielkością instalacji, w której pracowały. Konieczne było zatem opracowanie przez mnie skutecznej metody łączenia folii polimerowych do zadanych rozmiarów. Wykorzystując prasę hydrauliczną, przy odpowiedniej optymalizacji ciśnienia i czasu uzyskałam na tyle trwałe połączenie folii, że możliwa była ich dalsza modyfikacja i zastosowanie w procesie RED. Wykorzystując trzy pary tak otrzymanych membran przy natężeniu przepływu zasilającego 120 mL/min uzyskano gęstości mocy na poziomie 0,561 W/m² [H8].

Podsumowując, zoptymalizowana metoda modyfikacji pozwala na otrzymanie cienkich membran jonowymiennych z powodzeniem stosowanych w procesach CapMix oraz RED.

Zdobyte przez mnie doświadczenie w zakresie membran jonowymiennych spowodowało, że zdecydowałam się uczestniczyć w opracowywaniu rozdziału w monografii dotyczącej membran wykorzystywanych do procesów SGE [M3]. Monografia ta powstała z okazji 60 rocznicy wynalezienia membrany półprzepuszczalnej przez Loeb i Sourirajan.

4.3.5 Jonowymienne molekularnie wdrukowywane membrany

WKŁAD W ROZWÓJ DYSCYPLINY INŻYNIERIA CHEMICZNA

Opracowanie metody integracji cienkich folii polimerowych z polimerami wdrukowywanymi molekularnie do zateżnienia mikrozanieczyszczeń w procesach elektrochemicznych.

Dotychczasowe zagadnienia badawcze, które realizowałam, zainspirowały mnie do zajęcia się opracowaniem integralnej membrany polimerowej, która łączyłaby molekularnie wdrukowywane polimery z właściwościami jakie posiadają membrany jonowymienne. Folia taka mogłaby zostać wykorzystana np. w procesach elektrochemicznych takich jak membranowa pojemnościowa dejonizacja (ang. *membrane capacity deionization*, MCDI) do zagęszczania substancji śladowo występujących w wodach.

Jednym z problemów dotyczących mikrozanieczyszczeń jest to, że niektóre z nich występują w wodach w bardzo małych stężeniach. Może zatem dochodzić do sytuacji, w których próbka wody uznana zostanie za potencjalnie niezanieczyszczoną ponieważ stężenie tych mikrozanieczyszczeń klasować się będzie na poziomie niższym niż próg detekcji dostępnych metod pomiarowych. Aby membrana mogła być wykorzystana w procesach MCDI musi być możliwie jak najcieńsza, ze względu na jej opór elektryczny. Zdecydowałam się zatem uformować cienkie filmy z poli(chlorku winylu) o grubości około $40 \pm 5 \mu\text{m}$, a następnie wprowadzić na ich powierzchnię otrzymane wcześniej MIP-y [H9, Z1]. W tym przypadku zastosowanie SPIM w celu otrzymania MIP nie przyniosłoby założonych efektów. Ze względu na ich bardzo małe średnice dodatkowy opór foli byłby praktycznie pomijalny, ale niezwykle trudno byłoby kontrolować rozrzut cząstek *nanoMIP* na membranie. Dodatkowo, ze względu na tylko jedno miejsce aktywne w strukturze tych cząsteczek możliwa byłaby jego dezaktywacja w strukturze membrany. Również w przypadku spęczniania membrany w mieszaninie monomerów, jak to miało miejsce w przypadku MIM, nie otrzymałabym zadawalających efektów. Otrzymane membrany wykazywałyby duży opór elektryczny ze względu m.in. na ich większą grubość. Dodatkowo, ze względu na brak struktury porowatej ilość wprowadzonej warstwy z odciskami molekularnymi mogłaby być niewystarczająca do selektywnego działania otrzymanej membrany. W celu przygotowania możliwie jak najcieńszej folii o homogenicznej strukturze powierzchni zdecydowałam się wykorzystać MIP otrzymane w polimeryzacji blokowej oraz dwuetapowej polimeryzacji suspensyjnej [15]. W pierwszym etapie nadtrawiałam powierzchnię folii tetrahydroksyfurany (THF), dimetyloformamidem (DMF) czy cykloheksan aby następnie wprowadzić na nią cząstki MIP. Niestety tą metodą nie udało mi się trwale zintegrować obu materiałów. Dalsze próby modyfikacji pozwoliły mi na wyłonienie skutecznej metody otrzymywania trwałej zintegrowanej membrany poprzez nanoszenie sfer polimerowych metodą kropelkową [H9, Z1].

Znacznie lepszą jednorodność powierzchni otrzymałam stosując MIP z dwuetapowej polimeryzacji suspensyjnej niż w przypadku MIP polimeryzowanych w masie. Trwale zintegrowana membrana została poddana modyfikacji etylenodiaminą w celu wprowadzenia na

jej powierzchnię grup kationowych. Tak otrzymana folia w procesie MCDI prowadzonym przez 30 minut pozwoliła na 60% załężenie roztworu bisfenolu A [H9 Figure 4]. Pod wpływem zmiany kierunku prądu możliwa była szybka desorpcja BPA, a nastanie jego ponowna sorpcja. Testowane membrany po 3 miesięcznym przetrzymywaniu w roztworze wodnym nadal wykazywały możliwości załężania roztworów BPA [H9 Figure 4].

Badania te zostały opublikowane w H9 i stanowią podstawę ubiegania się o projekt badawczy, którego jestem współautorem, finansowany ze środków NCN w aktualnym konkursie OPUS 25.

4.4 Podsumowanie

W ramach przedstawionego Osięgnięcia Naukowego opracowałam szereg molekularnie wdrukowywanych materiałów selektywnych dla różnego rodzaju związków. Materiały te cechują się potencjalnym zastosowaniem w procesach detekcji, separacji oraz załężania roztworów. Prezentowane badania są również częścią mojej szeroko prowadzonej działalności badawczej dotyczącej wdrukowywania molekularnego. Opracowane materiały otrzymywałam różnymi metodami zależnie od procesów, w których miały zostać wykorzystane.

Za moje najważniejsze osiągnięcia naukowe, będące nowością badawczą uważam:

- Opracowanie testu diagnostycznego ELISA bazującego na *nanoMIP*ach dla związków o różnych masach cząsteczkowych.
- Opracowanie czujnika elektrochemicznego zdolnego do detekcji kokainy.
- Opracowanie metody różnicowania *nanoMIP* w celu otrzymania cząsteczek o wysokim powinowactwie do analitu.
- Otrzymanie molekularnie wdrukowywanych membran zdolnych do doczyszczania wody ze związków małowcząsteczkowych w procesie filtracji.
- Opracowanie zintegrowanej membrany do zastosowań w procesach elektrochemicznych.

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

5.1 Zadania badawcze realizowane przed uzyskaniem stopnia doktora

Celem moich badań realizowanych w ramach rozprawy doktorskiej było otrzymanie samoregulujących się membran polimerowych na bazie porowatych membran z poliwęglanu, poli(terefalanu etylenu) oraz polipropylenu. Celem badawczym było określenie możliwości otrzymania kanałów jonowych zdolnych do przeprowadzenia kontrolowanej separacji jonów litu, sodu i potasu z roztworów wodnych w danych warunkach temperatury oraz pH.

W trakcie realizacji pracy doбираłam parametry plazmowej modyfikacji powierzchni membran z wybranych materiałów polimerowych. Poszukiwałam najlepszej metody szczepienia termoczułego poli(N-izopropylakryloamid) oraz czułego na zmiany pH

poli(kwasu akrylowego). Prowadziłam badania związane z doбором parametrów kopolimeryzacji NIPAM i AA z pochodną glikolu etylenowego i eterem koronowym oraz parametrów szczepleni łańcuchów tych kopolimerów na powierzchni porowatych membran polimerowych. Tak otrzymane materiały testowałam i porównywałam pod kątem skuteczności w procesach separacji jonów litu, sodu i potasu w procesie dializy. Badania te pozwoliły mi zdobyć doświadczenie w zakresie zastosowania plazmowych metod modyfikacji oraz efektów, które możemy dzięki nim uzyskać zależnie od struktury modyfikowanego materiału.

Doświadczenie związane ze szczepleni termo- i pH-czułych kopolimerów na powierzchni porowatych membran polimerowych pozwoliło mi na opracowanie metody otrzymywania samoregulujących się membran (nanozaworów) zdolnych do selektywnego transportu jonów litowców w określonych warunkach. Wyniki moich badań prezentowane były na konferencjach naukowych oraz opublikowane w artykułach **P3-P6**. W trakcie realizacji studiów doktoranckich otrzymałam finansowanie ze środków NCN w ramach konkursu PRELUDIUM1. Realizowany przeze mnie projekt *Inteligentne membrany polimerowe jako selektywne separatory jonów litowców (G5)* bazował na membranach o innych właściwościach niż te prezentowane w rozprawie doktorskiej i stanowił poszerzenie mojej wiedzy z zakresu modyfikacji membran.

Badania prowadzone przeze mnie w trakcie realizacji studiów doktoranckich znacznie poszerzyły moją wiedzę z zakresu membran i procesów membranowych. Stały się dla mnie również inspiracją do prowadzenia badań w zakresie modyfikacji membran polimerowych w celu otrzymania zaawansowanych materiałów do zastosowań w szeroko pojętych procesach membranowych.

5.2 Aktywność naukowa po uzyskaniu stopnia doktora

Po uzyskaniu stopnia doktora prowadziłam badania naukowe związane zarówno z membranami i procesami membranowymi, jak i wdrukowywaniem molekularnym.

W ramach poszerzania wiedzy w zakresie polimerów wykazujących zmiany swoich właściwości zależnie od środowiska, w którym pracują uczestniczyłam w konstrukcji membran filtracyjnych o kontrolowanym przepływie. Poprzez wykorzystanie plazmowej modyfikacji naszczepiłam na porowate membrany kopolimery kwasu akrylowego i N-izopropylakrylamidu. Poli(kwas akrylowy) wykazuje właściwości zmiany konformacji łańcucha zależnie od pH natomiast poli(N-izopropylakrylamid) zależnie od temperatury. W ten sposób otrzymałam membrany, których średni rozmiar porów zmieniał się zależnie od pH i temperatury [**P9**].

Prace badawcze związane z wdrukowywaniem molekularnym rozpoczęłam podczas stażu w Wielkiej Brytanii i opisałam w pkt. 5.2.1. Natomiast moje najważniejsze osiągnięcia naukowe związane z procesami membranowymi poszerzałam w ramach projektów, w których pracowałam. Część z nich przedstawiam w pkt 5.2.2.

5.2.1 Zagraniczna aktywność naukowa

Moja zagraniczna aktywność naukowa opiera się na 3 stażach odbytych w Wielkiej Brytanii. Dwa z nich odbyłam w grupie Profesora Sergeya Pietsky'ego uważanego, ze jedną z wiodących osób zajmujących się tematyką wdrukowywania molekularnego, trzeci w grupie

Profesor Galiny Mukomolovej. Niektóre artykuły powstałe w tym czasie zostały włączone do jednotematycznego cyklu habilitacyjnego. Pracowałam Na Uniwersytecie w Leicester przez okres prawie 4 lat.

Pierwszy odbyty przeze mnie staż trwał od lipca 2014 do października 2014. Pracowałam wówczas w projekcie finansowanym ze środków University of Leicester Proof of Concept fund na Wydziale Chemicznym w grupie Profesora Sergeya Piletsky'ego. Celem tego projektu było wykazanie że molekularnie w drukowane nanocząsteczki (*nanoMIPy*) mogą z powodzeniem zastąpić naturalne przeciwciała. Zsyntezowałam *nanoMIPy* specyficzne dla małych molekuł takich jak L-tyroksyna czy glukozamina oraz dużych molekuł takich jak hemoglobina. Wykonałam testy ELISA bazujące na naturalnych przeciwciałach oraz tych sztucznych, zsyntezowanych przeze mnie. Wykazałam, że *nanoMIPy* mogą być z powodzeniem stosowane jako sztuczne przeciwciała, a wyniki moich badań zostały opublikowane w publikacji **H1** (załącznik nr 6).

Kolejny staż odbyłam w terminie od listopada 2014 do czerwca 2015. W ramach tego stażu pracowałam w projekcie finansowanym ze środków University of Leicester Proof of Concept fund „Recombinant Resuscitation Promoting Factors (RPF) as essential supplements in culture-based Tuberculosis Diagnostics and the Development of New Therapeutic Drugs” Projekt ten realizowany był na Wydziale Nauk o Chorobach Układu Oddechowego w grupie Profesor Galiny Mukomolovej. Składał się z dwóch zadań. W ramach pierwszego zadania otrzymałam *nanoMIP* selektywne w stosunku do tzw. czynnika sprzyjającego resuscytacji (RPF) wytwarzanego przez prątki gruźlicy. Czynniki te sprzyja namnażaniu się bakterii. *nanoMIPy* miały wykrywać RPF, łączyć się z nim i tym samym hamować rozwój bakterii. W drugim zadaniu, pracowałam nad takim składem mieszaniny polimeryzującej aby wprowadzić do *nanoMIPów* monomer fluorescencyjny. Obecność tego związku w składzie *nanocząsteczek* pozwoliłaby na zdiagnozowanie prątków gruźlicy w ślinie osoby zarażonej poprzez wykonanie testu w wykorzystaniem lampy UV. Zaprojektowałam i zsyntezowałam 4 rodzaje *nanocząstek* o różnym składzie, które w bezpośrednim teście z SPR wykazywały dobre powinowactwo zarówno do peptydów RPF, jak i samego RPF. Dla wszystkich z nich możliwe było obliczenie stałych dysocjacji (K_d) będących miarą tego powinowactwa. Stałe te we wszystkich przypadkach były na poziomie kilku nanomoli. W przypadku składu, który uznałam za najlepszy stała dysocjacji kompleksu *nanoMIP*-RPF wynosiła 0,98 nM. Test aktywności, który przeprowadziłam z wykorzystaniem bakterii *Mycobacterium Smegmatis* również dawał potencjalnie zadawalające wyniki ale proces był słabo odtwarzalny i wymagał optymalizacji. W drukowane polimery charakteryzowały się także pożądanym brakiem powinowactwa w teście z lizozymem (załącznik nr 7).

Od września 2015 do czerwca 2018 pracowałam w projekcie europejskim NOSY- New Operational Sensing sYstem, H2020-EU.3.7. realizowanym w Uniwersytecie w Leicester pod przewodnictwem Profesora Sergeya Piletsky'ego. Celem realizowanej przeze mnie części tego projektu było otrzymanie specyficznych *nanoMIP-ów* zdolnych do selektywnego rozpoznawania substancji psychoaktywnych zaliczanych do grupy narkotyków twardych typu: kokaina, amfetamina, morfina itp. W ramach tego projektu prowadziłam bezpośrednią współpracę z Uniwersytetem w Cranfield z grupą Pani Profesor Ibtisam Tothill oraz doktor Robertą D'Aurelio. Efektem tej pracy były prezentacje konferencyjne **K18 i K19**. Więcej

informacji o tym projekcie umieściłam w punkcie 5.2.2. Część badań otrzymanych w ramach tego stażu została zaprezentowana w publikacji **H2**. (załącznik 8)

W tym samym czasie uczestniczyłam w pracach badawczych prowadzonych wspólnie z firmą MIP Diagnostic (obecnie MIP Discovery, Bedford, MK44 1LQ), których celem była synteza *nanoMIP*-ów. Współpracę z firmą MIP Discovery prowadzę do dziś. Obecnie celem naszym wspólnych badań jest optymalizacja składu mieszanin polimeryzacyjnych wykorzystywanych do syntezy *nanoMIP*-ów, modelowanych komputerowo. Informacje o tym projekcie zamieściłam w punkcie 5.2.4 (załącznik nr 9).

5.2.2 Projekty realizowane we współpracy z przemysłem

W trakcie pracy naukowej, po uzyskaniu stopnia doktora pracowałam zarówno w projektach realizowanych w ramach współpracy z przemysłem jak i tych, realizowanych w ramach badań podstawowych. Informację na temat najważniejszych projektów przedstawiam poniżej.

W projekcie *New Operational Sensing sYstem, NOSY*, Grant Agreement No: 653839, Projekt współfinansowany ze środków Unii Europejskiej w ramach programu H2020 (**G9**), pracowałam w ramach umowy o pracę w wymiarze 4/4 przez okres prawie 3 lat. Koordynatorem tego projektu była włoska firma z branży lotniczej Arescosmo S.p.a (Via delle Valli, 46, 04011 Aprilia LT, Włochy). Celem projektu było opracowanie mikroczujników do detekcji substancji odurzających oraz wybuchowych, które miałyby być wbudowane w np. przewody umieszczone np. na ścianach w holach głównych lotnisk.

W ramach tego projektu projektowałam i syntezowałam materiały sensoryczne w postaci molekularnie wdrukowywanych polimerów, specyficzne dla substancji odurzających: kokainy, morfiny, amfetaminy oraz kannabinoidów (THC). W celu doboru składu mieszaniny polimeryzacyjnej przeprowadzałam komputerowe modelowanie molekularne wykorzystując oprogramowanie SYBYL 7.3 (Tripos International). Następnie przeprowadziłam szereg polimeryzacji stosując metodę wdrukowywania z wykorzystaniem fazy stałej. Na podstawie testów powierzchniowego rezonansu plazmowego wyłoniłam najbardziej odpowiednie polimery do dalszych badań. Obliczyłam również stałe dysocjacji kompleksów oraz sprawdziłam selektywność otrzymanych MIP-ów. Materiały zostały przekazane naukowcom z Uniwersytetu w Cranfield, których celem była konstrukcja czujnika w skali laboratoryjnej bazującego na pomiarach elektrochemicznej spektroskopii impedancyjnej. Czujnik ten nie wymagał konstrukcji membrany i tworzony był na bazie komercyjnie dostępnych elektrod. Uczestniczyłam w pierwszych wykonywanych testach dotyczących detekcji kokainy oraz morfiny (**K18-K19**). *nanoMIP* wykazały duże nanomolowe powinowactwo do kokainy i metabolitów kokainy, które umożliwiły wykrycie i oznaczenie ilościowe tej substancji w próbkach biologicznych. Daje to ogromną szansę na opracowanie komercyjnego czujnika do wykrywania kokainy i jej metabolitów. Otrzymane przez mnie w ramach tego projektu materiały wdrukowywane amfetaminą, morfiną i THC miały nanomolowe powinowactwo do odpowiadających im wzorców. Projekt zrzeszał 13 współdziałowców (<https://cordis.europa.eu/project/id/653839>), z przedstawicielami których uczestniczyłam w aktywnych rozmowach o wynikach i planach podczas spotkań projektowych [**K26-K28**]

a także rozmów prowadzonych online. Zaliczały się do nich, poza Uniwersytetem w Leicester, którego byłam przedstawicielem także 3 inne jednostki badawcze, 5 firm przemysłowych i 4 organizacje porządku publicznego (załącznik nr 10).

Po powrocie do Polski pracowałam w projekcie *Zintegrowane zarządzanie wodami geotermalnymi: odzyskiwanie energii i wody*, finansowanym ze środków NCBR we współpracy z TUBITAK, Polsko-Turecki Projekt Bilateralny – Geotherm (**G10**) realizowanym we współpracy z Akademią Górniczo-Hutniczą (grupa badawcza Pani Profesor Barbary Tomaszewskiej) oraz Ege University w Izmirze (grupa badawcza Pani Profesor Nalan Kabay). Celem tego projektu było oczyszczenie wód geotermalnych, a także odzysk energii powstałej w wyniku mieszania strumieni o różnym stopniu zasolenia (załącznik nr 11).

W ramach pracy w tym projekcie odpowiedzialna byłam za opracowanie procedury otrzymywania cienkich membran jonowymiennych a także tzw. „soft” elektrod (SE) węglowych. Badania prowadzone przeze mnie i dotyczące IEM w procesach CapMix i RED zostały opublikowane w pracach **H6** i **H8**. Natomiast w ramach otrzymywania SE, na elektrody węglowe nanosiłam warstwy membranowe materiałów zdolnych do dysocjacji, wprowadzając tym samym w przestrzeń elektrod grupy jonowymiennie. Opracowałam elektrody zawierające warstwy polielektrolitów, między innymi kwasu poliakrylowego, kwasu polimetakrylowego czy polietylenoiminy. Elektrody te wykorzystane w procesie CapMix wspomagały 70-krotnie bardziej odzysk energii z gradientu zasolenia niż elektrody z IEM (**P17**).

Otrzymane w ramach projektu wyniki były na tyle satysfakcjonujące, że mogą stanowić bazę potencjalnie wykorzystywanych w przemyśle metod i procesów. Zostało to potwierdzone zainteresowaniem ze strony firm zarówno polskich jak i tureckich. Stwarza to dla mnie potencjalne możliwości kontynuowania prac w ramach współpracy z tymi firmami (załącznik nr 12).

W 2018 roku rozpoczęłam pracę w projekcie *Opracowanie zintegrowanej technologii membranowej dla oczyszczalni ścieków*, PROGRAM RPOP (01.01.00-160044/16-00) - Badania przemysłowe i prace rozwojowe w firmie WT&T Polska Sp. z o.o. w celu opracowania kompleksowej i efektywnej technologii przetwarzania surowców odpadowych z oczyszczalni ścieków do wytwarzania energii elektrycznej, cieplnej lub chłodu z jednoczesną utylizacją odpadów (**G12**).

Prowadzona przez mnie badania realizowane były w całości w ramach współpracy z przemysłem. Próbowo oczyszczania poddawałam ścieki dostarczane przez pracowników Przedsiębiorstwa wodociągów i kanalizacji (PWiK) w Brzegu. Prace, które prowadziłam w ramach tego projektu dotyczyły oczyszczania ścieków komunalnych z wykorzystaniem membran ceramicznych oraz polimerowych, rozważałam również etap sedymentacji. Ścieki oczyszczałam zarówno w skali laboratoryjnej, z wykorzystaniem aparatów ciśnieniowych Amicon8020, jak i z wykorzystaniem instalacji laboratoryjnej J.A.M. INOX PRODUKT. Uczestniczyłam w pracach dotyczących procesów mikro- oraz ultrafiltracji z wykorzystaniem tabularnych ceramicznych modułów membranowych CeramINSIDE. Dalsze etapy oczyszczania ścieków prowadziłam z zespołem pracującym na instalacji pilotażowej we Wrocławskiej Oczyszczalni Ścieków Janówek. Wykorzystywaliśmy na tym etapie membrany polimerowe firmy Dow Chemical Company oraz Synder Filtration NFW. Efektem tych prac

było wskazanie najefektywniejszej metody oczyszczania ścieków, o dużych wskaźnikach zanieczyszczeń jak i mniej zanieczyszczonych, charakterystycznych odpowiednio dla sezonu letniego i zimowego. Artykuły mówiące o realizacji projektu budowy zero-emisyjnej instalacji oczyszczania ścieków miejskich w Brzegu ukazał się w Pulsie Biznesu i Gazecie Wyborczej. Natomiast część prowadzonych przeze mnie badań opublikowałam w pracy **P19**.

Praca w tym projekcie była dla mnie bardzo ważna. Pozwoliła mi na zyskanie doświadczenia w zakresie filtracji membranowej od skali laboratoryjnej do przemysłowej. Wiedzę tę zamierzam wykorzystać w najbliższym czasie w celu dostosowania otrzymanych przez mnie porowatych, molekularnie wdrukowywanych membran do instalacji pozwalających na filtrację dużych objętości cieczy. Zastosowanie tego typu membran w procesie doczyszczania wody do tzw. celów specjalnych np. medycznych czy analitycznych wpisuje się zakres moich najbliższych planów badawczych.

5.2.3 Projekt aktualnie realizowany

Obecnie jestem kierownikiem 4-letniego projektu finansowanego ze środków NCN *Molekularnie wdrukowany materiał sensoryczny do monitorowania stężenia mikrozanieczyszczeń w środowisku wodnym*, NCN, SonataBIS11, UMO-2021/42/E/ST5/00019 (**G13**). Projekt powstał jako moja potencjalna odpowiedź na problem identyfikacji mikrozanieczyszczeń. Współistnienie tych substancji w wodach powoduje powstawanie tzw. koktajlów chemicznych. Jednocześnie związki te są często podobne do siebie pod kątem mas cząsteczkowych, co stwarza problemy w ich rozdzieleniu i identyfikacji czyniąc ten proces czasami wręcz niemożliwym. Pomysł tego projektu pojawił się podczas mojej pracy wykonywanej w ramach projektu **G12**, kiedy to zetknęłam się osobiście z problemem identyfikacji mikrozanieczyszczeń. Postanowiłam wówczas, że wykorzystując moje dotychczasowe doświadczenie związane z wdrukowywaniem molekularnym podejmę próby otrzymania materiałów zdolnych do selektywnej sorpcji konkretnych mikrozanieczyszczeń.

Dodatkowo, postanowiłam wprowadzić do sieci MIP polimery zdolne do zmiany konformacji swoich łańcuchów zależnie od pH i temperatury środowiska. W ten sposób, sterując zmianami tych czynników planuję odzyskać zabsorbowane związki. Prowadząc desorpcję do roztworu wody destylowanej powinnam mieć możliwość zmierzenia stężenia tego danego typu zanieczyszczeń w filtrowanej wodzie. Samoregeneracja tych materiałów powinna pozwolić mi również na nich ponowne wykorzystanie.

Spośród substancji umieszczonych na liście mikrozanieczyszczeń występujących w wodach wybrałam jeden z grupy antybiotyków i jeden z grupy pestycydów. Mój wybór podyktowany był powszechnym nadużywaniem antybiotyków przez ludzi, ale także przez hodowców zwierząt. Podobny problem dotyczy również pestycydów. Wielu rolników, aby uzyskać jak najlepsze plony powszechnie stosuje opryski. Wszystko to powoduje, że pozostałości substancji aktywnych przedostają się do wód powierzchniowych stanowiąc bezpośrednie zagrożenie dla człowieka. Z tego powodu, moim zdaniem, niezwykle ważny jest stały monitoring stężenia tych mikrozanieczyszczeń.

Znaczenie mojego projektu potwierdza również fakt, że swoje zainteresowanie moimi badaniami wyraziło Centrum Nowych Technologii Wrocławskiego MPWiK (ul. Na Grobli 19, 50-421 Wrocław).

W ramach realizowanego projektu otrzymane zostały już pierwsze materiały wykazujące właściwości szybkiej selektywnej sorpcji i desorpcji. Wniosek o zastrzeżenie wyników tych badań zgłoszeniem patentowym zastał już złożony w Dziale Własności Intelktualnej i Informacji Patentowej Politechniki Wrocławskiej (załącznik nr 13).

5.2.4 Współpraca z przemysłem

Obecnie prowadzę współpracę z brytyjską firmą MIP Discovery (Exchange Building, Colworth Science Park MK44 1LQ, Wielka Brytania, załącznik nr 9), z którą jestem związana od 2015 roku. Aktualnie celem naszej współpracy jest weryfikacja, optymalizacja oraz udoskonalenie komputerowego modelowania molekularnego pod kątem najodpowiedniejszego doboru monomerów funkcyjnych w celu otrzymania efektywnie i selektywnie działających materiałów typu MIP. W ramach obecnej współpracy wykonuję szereg polimeryzacji zarówno w środowisku wodnym, jak i organicznym oraz testów właściwości otrzymanych materiałów. Wdrukowywanie prowadzę z wykorzystaniem amoksycyliny, kolejnego powszechnie nadużywanego antybiotyku wchodzącego w skład grupy mikrozanieczyszczeń. Dotychczasowa weryfikacja właściwości sorpcyjnych otrzymanych MIP i NIP pozwoliła mi na wskazanie materiałów o największym powinowactwie do antybiotyku. Efekty moich prac planuję przedstawić w publikacji, nad którą obecnie pracuję.

W 2020 roku skontaktowała się ze mną firma Gala Poland Sp z o.o. (Fabryczna 10, 98-300 Wieluń) zajmująca się produkcją świec oraz materiałów zapachowych z prośbą o wykonanie ekspertyzy dotyczącej możliwości wykorzystanie procesów membranowych do oczyszczania mieszanek poprodukcyjnych. W ramach współpracy z tą firmą prowadziłam rozmowy dotyczące potencjalnego zastosowania systemu filtracji membranowej do usuwania z mieszanek parafinowych i olejowych frakcji zapachowych i kolorystycznych (załącznik nr 14).

Po uzyskaniu stopnia doktora pracowałam łącznie w 8 projektach. Informacje o nich umieściłam w „Wykazie osiągnięć naukowych” pkt. 9. W autoreferacie opisałam tylko te projekty, które łączą się z jednotematycznym cyklem badawczym stanowiącym podstawę przedstawionego wniosku.

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

Od roku 2019 jestem zatrudniona na etacie dydaktyczno-badawczym. Moje doświadczenie dydaktyczne obejmuje zatem okres ostatnich 4 lat. W tym czasie prowadziłam zajęcia dla studentów zarówno w języku polskim, jak i angielskim. Zajęcia te obejmowały laboratoria oraz wykłady na studiach dziennych I i II stopnia oraz na studiach w systemie zaocznym.

Zestawienie prowadzonych przez mnie zajęć wraz z określeniem ich rodzaju przedstawiłam poniżej.

Nazwa kursu	Rodzaj zajęć
Instrumental drug analysis	wykład i laboratoria
Kontrola jakości surowców i produktów	wykład i laboratoria
Materiały polimerowe	laboratoria
Podstawowe procesy jednostkowe w technologii chemicznej	laboratoria
Polymeric materials	wykład
Research laboratory I	laboratoria
Seminarium dyplomowe+praca dypl.+przyg.do egz.	seminarium
Podstawy chemii organicznej	ćwiczenia
Technologie materiałów zaawansowanych	wykład
Environmental protection in chemical technology	laboratoria
Polimery w biotechnologii	laboratoria
Chemia techniczna organiczna	laboratoria
Termodynamika chemiczna i techniczna	wykład
Grafika inżynierska	laboratoria
Innowacyjne materiały polimerowe	wykład
Materiały funkcjonalne	wykład
Technologie separacyjne w ochronie środowiska	wykład
Materiały polimerowe w odzyskiwaniu metali szlachetnych	wykład
Polimery w biotechnologii	wykład i laboratoria
Polymers in medicine	wykład

Opracowywałam również materiały wykładowe oraz ćwiczenia laboratoryjne na nowych kursach dydaktycznych. Ich zestawienie umieściłam poniżej.

Tytuł wykładu/ćwiczenia	Rok uruchomienia
- Instrumental drug analys – materiały do wykładu, modyfikacja 3 istniejących oraz opracowanie 1 nowego	2019/2021
- Materiały funkcjonalne - materiały do wykładu, modyfikacja 3 istniejących	2021/2022
Innowacyjne materiały polimerowe – przygotowanie nowego wykładu	2021/2022
- Recovery of biocomponents, ćwiczenie laboratoryjne - Recovery bioactive components: Preparation chromatography MIP materials	2022/2023
- Modification of recovered bio-components, ćwiczenie laboratoryjen - Mixed methods for bio-components modification	2022/2023

Od roku 2019 byłam promotorem 10 prac magisterskich i 1 pracy inżynierskiej. Przygotowywałam również recenzję prac zarówno magisterskich jak i projektów inżynierskich.

W roku 2019 byłam również opiekunem pracy studenta z wymiany międzynarodowej Erasmus Meral Ipek Eryilmaz w ramach kursu laboratorium badawcze (research laboratory).

Aktualnie jestem zaangażowana w Intensywny Program Mieszany - cyrkularność polimerów (Blended Intensive Program, BIP, - The Circularity of Polymers) w ramach programów Erasmus. Gospodarzem obecnego BIP jest Uniwersytet w Antwerpii, natomiast w przyszłym roku akademickim 2023/2024 patronat nad nim przejmie Wydział Chemiczny Politechniki Wrocławskiej. Zobowiązałam się już do pracy przy organizacji tego wydarzenia zarówno na poziomie organizacyjnym jak i naukowym.

W roku akademickim 2022/2023 zaczęłam prowadzić zajęcia ze studentami w ramach Erasmus Mundus Joint Master Degree Program. Jest to międzynarodowy program studiów magisterskich o specjalności w zakresie *Zrównoważonej inżynierii biomasy i bioproduktów*

(Sustainable Biomass and Bioproducts Engineering, SBBE). Zajęcia te będą również prowadziła w ramach nowej edycji tego kierunku w roku 2023/2024.

Obecnie jestem promotorem pomocniczym pracy doktorskiej Pani mgr Dominiki Rapacz pt. "Polimery z nadrukiem molekularnym skierowane w stronę herbicydu S-metolachloru". Praca ta realizowana jest m.in. w ramach projektu **G13**, którego jestem kierownikiem.

W celu nabycia jak najlepszych umiejętności dydaktycznych zrealizowałam w roku 2021/2022 blok kursów dotyczących *Pedagogiki Szkoły Wyższej*. W 2016 uczestniczyłam również w szkoleniu prowadzonym na Uniwersytecie w Leicester dotyczącym *Równości i różnorodności* studentów na uczelniach wyższych. W maju tego roku uczestniczyłam w szkoleniu *Politechnika nowych szans*, którego celem jest „poprawa dostępności Politechniki Wrocławskiej jako szkoły wyższej dla osób z niepełnosprawnościami poprzez podniesienie kompetencji osób uczestniczących w edukacji na poziomie wyższym”.

W ramach osiągnięć popularyzujących naukę w 2022 roku udzieliłam wywiadu, który stał się podstawą do napisania artykułu „*Jak skutecznie monitorować mikrozanieczyszczenia wody?*”. Artykuł ten ukazał się na stronie internetowej Politechniki Wrocławskiej (załącznik nr 15). Natomiast w 2018 roku publikacja, której jestem współautorką stała się inspiracją dla popularnego blogera z Nowego Yorku, Hashem Al-Ghaili, do zamieszczenia na jego stronie internetowej *ScienceNaturePage* krótkiego filmiku opowiadającego o nanoMIPach jako alternatywie dla przeciwciał (załącznik nr 16). Również projekt **G12**, w którym brałam udział został opisany na łamach Gazety Wrocławskiej oraz w Pulsie Biznesu (załącznik nr 17).

7. Informacje dodatkowe

W ramach moich zainteresowań nie związanych z pracą naukową ukończyłam studia podyplomowe z zakresu Bezpieczeństwa i Higieny pracy w roku 2010, a następnie przez 3 lata pracowałam jako inspektor ds. BHP w firmie zajmującej się szkoleniami i nadzorem z zakresu BHP *Leman* Zbigniew Lehmann. Przez ponad rok pracowałam również jako broker technologii z baza Thomson Innovation w ramach współpracy z Wrocławskim Centrum Badań EIT+.

Na przełomie roku 2017/2018 oraz 2020/2021 miałam 2 przerwy w pracy naukowej o łącznym czasie 21 miesięcy.

W punkcie 7.1 oraz 7.2 opisałam stypendia i nagrody, które uzyskałam w trakcie mojej dotychczasowej pracy naukowej oraz przedstawiłam zarys moich przyszłych planów badawczych.

7.1 Stypendia i nagrody

W trakcie studiów doktoranckich byłam trzykrotną stypendystką Fundacji Edukacyjnej Przedsiębiorczości w ramach programu stypendium pomostowe, oraz stypendium doktoranckie.

W 2011 roku zostałam laureatką Programu Stypendialnego w ramach Stypendium dla doktorantów finansowanego ze środków Urzędu Miejskiego Wrocławia.

Po uzyskaniu stopnia doktora, w 2015 roku otrzymałam zespołową Nagrodę Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu za osiągnięcia uzyskane w dziedzinie naukowo-badawczej. Byłam również dwukrotną stypendystką programu ustanowionego przez Rektora Politechniki Wrocławskiej *Secundus* (2020 oraz 2021).

W 2021 roku otrzymałam stypendium Ministra Edukacji i Nauki dla wybitnych młodych naukowców.

7.2 Dane scientometryczne

Szczegółowe dane scientometryczne oparte na mojej dotychczasowej działalności naukowej przedstawiłam w załączniku nr 4 do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego - Wykazie osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny w punkcie 4. Poniżej prezentuję tylko porównanie wybranych aktywności sprzed i po uzyskaniu tytułu doktora.

Tabela 3. Porównanie wybranych aktywności przed i po uzyskaniu stopnia doktora (09. 06. 2023)

	Przed uzyskaniem stopnia doktora	Po uzyskaniu stopnia doktora	Sumarycznie
IF	11,25	89,95 / 93,43	101,2 / 104,68
Liczba cytowań			
<i>WoS bez autocytowań</i>	25	289	314
<i>Scopus</i>	32	428	460
<i>Google Scholar</i>	57	560	617
Punkty MNIŚW			
<i>przed 2018</i>	73	355	428
<i>po 2018</i>	0	1202,5	1202,5
Liczba artykułów	6	22	28
Liczba projektów			
<i>wykonawca</i>	6	8	13
<i>kierownik</i>	1	1	2
Liczba zgłoszeń patentowych	0	2	2
Liczba staży	0	3	3

7.3 Przyszłe plany badawcze

Moje najbliższe plany badań naukowych są ściśle związane z realizacją projektu *Molekularnie wdrukowany materiał sensoryczny do monitorowania stężenia mikrozanieczyszczeń w środowisku wodnym*, którego jestem kierownikiem. Projekt ten dotyczy otrzymywania samoregenerujących się molekularnie wydrukowanych polimerów selektywnych dla gentamycyny i S-metolachloru. W trakcie pierwszego roku realizacji projektu otrzymałam MIP wrażliwe na zmiany temperatury w drukowane gentamycyną. Równie dobre wyniki osiągnięte zostały dla MIP w drukowane S-metolachlorem. Wyniki tych

badan są w trakcie zastrzegania zgłoszeniem patentowym. Następnym etapem będzie konstrukcja kolumniek wielokrotnego użytku wykorzystywanych w ekstrakcji do fazy stałej. Kolumnienki te będą stanowiły narzędzie analityczne do detekcji wybranych mikrozanieczyszczeń. W przypadku osiągnięcia zadawalających wyników chciałabym podjąć próbę otrzymania wysoce specyficznych kolumniek w oparciu o *nanoMIP* otrzymywane na drodze SPIM. Chciałabym również rozszerzyć zakres mikrozanieczyszczeń, których detekcję umożliwiły by wspomniane materiały. Planuję zaprojektować materiały będące wkładem do kolumniek SPE umożliwiające monitorowanie m.in. BPA, ftalanów czy innych związków w tym antybiotyków np. amoksyliny. Dużym osiągnięciem w tym temacie byłoby dla mnie podjęcie współpracy z firmą, która umożliwiłaby mi przetestowanie tych materiałów w analitycznych oznaczeniach próbek np. w stacjach uzdatniania wody czy oczyszczalniach ścieków, a następnie ich potencjalna komercjalizacja. Planuję również zwiększyć rozmiar otrzymywanych kolumniek, tak aby możliwe było ich potencjalne zastosowanie w procesach pozyskiwania/odzyskiwania cennych substancji z roztworów wodnych.

Równolegle planuję kontynuować badania związane z zatężaniem mikrozanieczyszczeń szczególnie niebezpiecznych dla zdrowia człowieka w procesie elektrodializy. Obecnie jestem współautorką wniosku aplikacyjnego *Molekularnie wdrukowane zintegrowane materiały polimerowe do monitorowania obecnych w wodach substancji zaburzających układ dokrewny* który złożony został w konkursie OPUS 25.

Planuję również rozwinąć badania dotyczące molekularnie wdrukowywanych membran. Chciałabym sprawdzić ich właściwości w instalacji umożliwiającej filtrację większych ilości wody niż dotychczas wykorzystywane przez mnie komory Amicon 8050. Nawiązałam już współpracę z Wydziałem Inżynierii i Ochrony Środowiska Politechniki Wrocławskiej, na którym znajdują się interesujące mnie instalacje. Chciałabym wykorzystać otrzymane MIM do doczyszczania wody do celów, w których potrzebna jest tzw. ultra czysta woda. Dodatkowo, spróbuję zastosować otrzymane membrany w procesie selektywnego różnicowania podobnych do siebie związków, tak aby rozdzielić np. analogi toksyczne od tych nie wykazujących takich właściwości. Planuję również zmodyfikować otrzymane membrany tak, aby wykazywały zdolności samoregeneracji. Możliwe byłoby wówczas wielokrotne wykorzystywanie tej samej membrany co znacznie zwiększyłoby ich atrakcyjność aplikacyjną.

Będę także kontynuowała współpracę z firmą MIP Discovery w zakresie opracowania procedur otrzymywania selektywnych materiałów typu MIP, tak aby możliwie jak najlepiej udoskonalic narzędzie jakim jest komputerowe modelowanie molekularne. W ramach tej współpracy planujemy również konstrukcję kolumn HPLC wypełnionych otrzymanym materiałem, tak aby możliwie najdokładniej określić powinowactw analitu do zsyntezowanych MIP.

Katarzyna Smolinska - Kempisty

Literatura

- [1] Andersson HS, Nicholls IA. A historical perspective of the development of molecular imprinting. *Molecularly Imprinted Polymers: Man-Made Mimics of Antibodies and their Application in Analytical Chemistry*. 2001 Jan 1;582.
- [2] Sajini T, Mathew B. A brief overview of molecularly imprinted polymers: Highlighting computational design, nano and photo-responsive imprinting. *Talanta Open*. 2021 Dec 1;4:100072
- [3] Lichtenthaler FW. 100 years “Schlüssel-Schloss-Prinzip”: what made Emil Fischer use this analogy?. *Angewandte Chemie International Edition in English*. 1995 Jan 3;33(23-24):2364-74.
- [4] Mosbach K. Molecular imprinting. *Trends in biochemical sciences*. 1994 Jan 1;19(1):9-14.
- [5] Wulff G. Molecular imprinting in cross-linked materials with the aid of molecular templates—a way towards artificial antibodies. *Angewandte chemie international edition in English*. 1995 Sep 15;34(17):1812-32.
- [6] Włoch M, Datta J. Synthesis and polymerisation techniques of molecularly imprinted polymers. In *Comprehensive analytical chemistry 2019 Jan 1 (Vol. 86, pp. 17-40)*. Elsevier.
- [7] Lusina A, Cegłowski M. Molecularly Imprinted Polymers as State-of-the-Art Drug Carriers in Hydrogel Transdermal Drug Delivery Applications. *Polymers*. 2022 Feb 8;14(3):640.
- [8] Mosbach K. Molecular imprinting. *Trends in biochemical sciences*. 1994 Jan 1;19(1):9-14.
- [9] Kempe M, Mosbach K. Molecular imprinting used for chiral separations. *Journal of Chromatography A*. 1995 Mar 3;694(1):3-13.
- [10] Zhang H, Ye L, Mosbach K. Non-covalent molecular imprinting with emphasis on its application in separation and drug development. *Journal of Molecular Recognition: An Interdisciplinary Journal*. 2006 Jul;19(4):248-59.
- [11] Cáceres C, Canfarotta F, Chianella I, Pereira E, Moczko E, Esen C, Guerreiro A, Piletska E, Whitcombe MJ, Piletsky SA. Does size matter? Study of performance of pseudo-ELISAs based on molecularly imprinted polymer nanoparticles prepared for analytes of different sizes. *Analyst*. 2016;141(4):1405-12. - **cesar**
- [12] da Silva MS, Viveiros R, Aguiar-Ricardo A, Bonifácio VD, Casimiro T. Supercritical fluid technology as a new strategy for the development of semi-covalent molecularly imprinted materials. *Rsc Advances*. 2012;2(12):5075-9.
- [13] Cieplak M, Szwabinska K, Sosnowska M, Chandra BK, Borowicz P, Noworyta K, D’Souza F, Kutner W. Selective electrochemical sensing of human serum albumin by semi-covalent molecular imprinting. *Biosensors and Bioelectronics*. 2015 Dec 15;74:960-6.
- [14] Wolska J, Kujawska M, Cyganowski P. Selective sorption of diethyl phthalate on pH-responsive, molecularly imprinted polymeric adsorbents. *Separation Science and Technology*. 2020 Aug 12;55(12):2137-48.
- [15] Wolska J, Jalilnejad Falizi N. Membrane Emulsification Process as a Method for Obtaining Molecularly Imprinted Polymers. *Polymers*. 2021 Aug 23;13(16):2830.
- [16] Canfarotta F, Poma A, Guerreiro A, Piletsky S. Solid-phase synthesis of molecularly imprinted nanoparticles. *Nature protocols*. 2016 Mar;11(3):443-55.
- [17] Poma A, Guerreiro A, Caygill S, Moczko E, Piletsky S. Automatic reactor for solid-phase synthesis of molecularly imprinted polymeric nanoparticles (MIP NPs) in water. *RSC advances*. 2014;4(8):4203-6.
- [18] Global Membrane Technology Market, 2015
- [19] Membrane Separation Technologies - Global Market Trajectory & Analytics, Report, 2022
- [20] Włodarczyk-Makuła M, Wiśniowska E. Mikrozanieczyszczenia organiczne (MPs) w ściekach–źródła, toksyczność, metody usuwania. *OCENA GOSPODARKI ŚCIEKOWO-OSADOWEJ W POLSCE*. 2020:87.

- [21] Bodzek M. Membrane separation techniques: removal of inorganic and organic admixtures and impurities from water environment. *Archives of Environmental Protection*. 2019;45(4):4-19.
- [22] Xu T. Ion exchange membranes: State of their development and perspective. *Journal of membrane science*. 2005 Oct 15;263(1-2):1-29.
- [23] Kim MK, Zoh KD. Occurrence and removals of micropollutants in water environment. *Environmental Engineering Research*. 2016;21(4):319-32.
- [24] Raszewski G, Jamka K, Bojar H, Kania G. Endocrine disrupting micropollutants in water and their effects on human fertility and fecundity. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine: AAEM*. 2022 Nov 29;29(4):477-82
- [25] Yang Y, Zhang X, Jiang J, Han J, Li W, Li X, Yee Leung KM, Snyder SA, Alvarez PJ. Which micropollutants in water environments deserve more attention globally?. *Environmental Science & Technology*. 2021 Dec 21;56(1):13-29.
- [26] Vieira WT, de Farias MB, Spaolonzi MP, da Silva MG, Vieira MG. Removal of endocrine disruptors in waters by adsorption, membrane filtration and biodegradation. A review. *Environmental Chemistry Letters*. 2020 Jul;18(4):1113-43.
- [27] Poliwoda, A., Moscipan, M., Wieczorek, PP. Application of molecular imprinted polymers for selective solid phase extraction of bisphenol A. *Ecological Chemistry and Engineering*, 2016; 23: 651.
- [28] Glinski Z. Mikotoksykoza fumonizynowa zwierząt i człowieka. *Życie Weterynaryjne*. 2019;94(10)
- [29] Kim ST, Park T. Acute and chronic effects of cocaine on cardiovascular health. *International journal of molecular sciences*. 2019 Jan 29;20(3):584.
- [30] ELISA technical guide and protocols, ThermoFisher, TECH TIP, 65, 2019
- [31] Li L, Zou D, Xiao Z, Zeng X, Zhang L, Jiang L, Wang A, Ge D, Zhang G, Liu F. Biochar as a sorbent for emerging contaminants enables improvements in waste management and sustainable resource use. *Journal of Cleaner Production*. 2019 Feb 10;210:1324-42
- [32] Hong ZH, Chengwu YI, Rongjie YI, Huijuan WA, Lanlan YI, Muhammad IN, Zhongfei MA. Research on the degradation mechanism of dimethyl phthalate in drinking water by strong ionization discharge. *Plasma Science and Technology*. 2018 Jan 22;20(3):035503
- [33] Notardonato I, Protano C, Vitali M, Avino P. Phthalates and bisphenol-A determination and release from different beverage plastic containers by dispersive liquid-liquid microextraction and GC-IT/MS analysis. *Food Analytical Methods*. 2019 Nov;12:2562-71.
- [34] Pang X, Skillen N, Gunaratne N, Rooney DW, Robertson PK. Removal of phthalates from aqueous solution by semiconductor photocatalysis: A review. *Journal of Hazardous Materials*. 2021 Jan 15;402:123461.
- [35] Qi ZH, Yang L, Xia Y, Ding ZF, Niu JH, Liu DP, Zhao Y, Ji LF, Song Y, Lin XS. Removal of dimethyl phthalate in water by non-thermal air plasma treatment. *Environmental Science: Water Research & Technology*. 2019;5(5):920-30.
- [36] Osorio SC, Biesheuvel PM, Spruijt E, Dykstra JE, van der Wal A. Modeling micropollutant removal by nanofiltration and reverse osmosis membranes: considerations and challenges. *Water Research*. 2022 Sep 18:119130.
- [37] Khoo YS, Goh PS, Lau WJ, Ismail AF, Abdullah MS, Ghazali NH, Yahaya NK, Hashim N, Othman AR, Mohammed A, Yusoff MA. Removal of emerging organic micropollutants via modified-reverse
- [38] Osorio SC, Biesheuvel PM, Spruijt E, Dykstra JE, van der Wal A. Modeling micropollutant removal by nanofiltration and reverse osmosis membranes: considerations and challenges. *Water Research*. 2022 Sep 18:119130

- [39] Bodzek M. Przegląd możliwości wykorzystania technik membranowych w usuwaniu mikroorganizmów i zanieczyszczeń organicznych ze środowiska wodnego, *Inżynieria i ochrona Środowiska*, 2013, t. 16, nr 1, s. 5-37
- [40] Anis SF, Lalia BS, Hashaikeh R, Hilal N. Breaking through the selectivity-permeability tradeoff using nano zeolite-Y for micellar enhanced ultrafiltration dye rejection application. *Separation and Purification Technology*. 2020 Jul 1;242:116824.
- [42] Huang Y, Feng X. Polymer-enhanced ultrafiltration: Fundamentals, applications and recent developments. *Journal of Membrane Science*. 2019 Sep 15;586:53-83.
- [43] Trotta F, Biasizzo M, Caldera F. Molecularly imprinted membranes. *Membranes*. 2012 Jul 19;2(3):440-77.
- [44] Bryjak M, Duraj I. Molecularly imprinted membranes for removal of bisphenol A. *Solvent Extraction and Ion Exchange*. 2011 May 1;29(3):432-9.
- [45] H. Stryczewska, *Technologie plazmowe w energetyce i inżynierii środowiska*, Wydawnictwo Politechniki Lubelskiej, Lublin 2009
- [46] Bryjak M, Gancarz I, Smolinska K. Plasma nanostructuring of porous polymer membranes. *Advances in colloid and interface science*. 2010 Dec 15;161(1-2):2-9.
- [47] Weaver JA, Beverly BE, Keshava N, Mudipalli A, Arzuaga X, Cai C, Hotchkiss AK, Makris SL, Yost EE. Hazards of diethyl phthalate (DEP) exposure: A systematic review of animal toxicology studies. *Environment international*. 2020 Dec 1;145:105848
- [48] Eladak S, Grisin T, Moison D, Guerquin MJ, N'Tumba-Byn T, Pozzi-Gaudin S, Benachi A, Livera G, Rouiller-Fabre V, Habert R. A new chapter in the bisphenol A story: bisphenol S and bisphenol F are not safe alternatives to this compound. *Fertility and sterility*. 2015 Jan 1;103(1):11-21
- [49] Cimmino I, Fiory F, Perruolo G, Miele C, Beguinot F, Formisano P, Oriente F. Potential mechanisms of bisphenol A (BPA) contributing to human disease. *International journal of molecular sciences*. 2020 Aug 11;21(16):5761
- [50] Wolska J. Thermoresponsive molecularly imprinted polymer for rapid sorption and desorption of diethyl phthalate. *Separation Science and Technology*. 2016 Nov 1;51(15-16):2547-53.
- [51] Wolska J, Cyganowski P, Koźlecki T. Fine polymer imprinted layers for the monitoring of bisphenol A in aqueous solutions. *Separation Science and Technology*. 2018 Jan 22;53(2):206-18.
- D.A. Mora, A. de Rijck, *Blue Energy: Salinity Gradient Power in Practice GSDR (2015)*
- [52] Fernandez MM, Wagterveld RM, Ahualli S, Liu F, Delgado AV, Hamelers HV. Polyelectrolyte-versus membrane-coated electrodes for energy production by capmix salinity exchange methods. *Journal of Power Sources*. 2016 Jan 20;302:387-93].