

Název disertační práce: Essential Elements Towards the Development of Diamond-Based Biosensors for Bacteria Detection in Water
Autorka disertační práce: Ing. Lucie Dubovská
Program doktorského studia: Biomedicínská a klinická technika
Vysoká škola: ČVUT v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství

Při posuzování disertační práce jsem vycházel ze skutečností uvedených v předložené disertační práci, autoreferátu, vlastních publikací autorky, aktuálnosti tématu, způsobu a metod řešení, dosažených výsledků a způsobu zpracování práce.

a) Aktuálnost tématu disertační práce

Problematiku uvedenou v disertační práci s názvem "Essential Elements Towards the Development of Diamond-Based Biosensors for Bacteria Detection in Water" lze považovat za vysoce aktuální a v současné době vědecky rozvíjenou, zejména ve spojení s rozvojem nových materiálů a technologických přístupů pro zvyšování citlivých diagnostických metod pro využití v různých typech biosenzorů. Práce je zaměřena do materiálové a technologické oblasti s využitím diamantové platformy.

Předmětem práce je výzkum nového „Love wave-SAW“ (LW-SAW) biosenzoru s integrovanou CVD diamantovou vrstvou pro detekci bakterií ve vodě. Senzory LW-SAW mohou jednoduchým a neinvazivním způsobem monitorovat chování buněk v kapalinách bez kontaktu kapaliny s elektrodami.

Práce je rozdělena do čtyř hlavních kapitol, v úvodu je zaměřena na shrnutí současného stavu detekce bakteriálních buněk včetně konvenčních metod a biosenzorů. V dalších částech se pozornost zaměřuje na vývoj biosenzoru pokrytého diamantem s využitím vyhodnocovací struktury LW-SAW jako převodníku se třemi různými piezoelektrickými substráty. Pozornost byla též zaměřena na způsoby zvýšení citlivosti biosenzorů. Práce se též krátce věnuje použití vrstvy diamantu a karbidu křemíku jako pasivační vrstvy pro senzory.

Pozornost je též věnována QCM senzorům s borem dotovanými diamantovými vrstvami pro biosenzorové aplikace (senzory ve formě QCM krystalů). Poslední podkapitola je věnována diamantu, jeho vlastnostem, syntéze a využití v technologii biosnímání.

Sledovaná oblast výzkumu je v současnosti v popředí zájmu a výzkumu předních světových laboratoří, o čem svědčí i využití několika evropských pracovišť k realizaci zkoumaných struktur. Zvolené téma práce je jednoznačně vysoce aktuální.

b) Splnění sledovaných cílů disertační práce

Cíle práce jsou přehledně definovány na str. 55. Hlavním cílem je základní výzkum senzorů LW-SAW s diamantovým pokrytím se zaměřením na detekci patogenních bakterií ve vodných roztocích. Pro realizaci hlavního cíle byly stanoveny 3 hlavní dílčí cíle:

1. Teoretický výzkum senzorů LW-SAW s diamantovým pokrytím.
2. Výroba a charakterizace senzorů LW-SAW s diamantovým pokrytím.
3. Funkcionalizace povrchu diamantu.

Řešení disertační práce sleduje definované cíle disertační práce, které při podrobnějším rozboru v konfrontaci s obsahem práce mají výzkumně-laboratorní charakter, jsou stanoveny k podpoře a dosažení poznatků hlavního cíle.

Avšak je třeba mít na paměti, že cíle práce mají být stanoveny především jako vědecké, a tudíž pojmy „výroba a charakterizace, funkcionalizace“ jsou formulovány spíše z hlediska postupů prací řešení práce.

c) Metody a postupy řešení

Pro řešení vytýčených cílů se využívají metody typické pro laboratorní experimentální práci s vysokou časovou náročností. Metody použité pro řešení jsou odpovídající stanoveným cílům. Mezi hlavní metody řešení práce lze zařadit: 1) Numerická simulace pro návrh struktur senzoru umožňující modelování a predikci chování sensorových struktur, 2) výroba a charakterizace struktur SAW s různými materiály a metodami depozice, 3) depozice a charakterizace CVD diamantových vrstev.

Mimo školicí pracoviště byla celá práce realizována na několika dalších pracovištích, jako jsou FZU AVČR, CEITEC v Brně, ZČU v Plzni, Institut elektroniky, mikroelektroniky a nanotechnologií (IEMN) v Lille, Francie, Národní centrum biotechnologií v Madridu Španělsko.

V práci je uvedeno velké množství výsledků (kap. 4), doktorandka zvolila přehlednou formu jejich předložením v jednotlivých kapitolách 4.1 až 4.8. Jsou zde popisovány metody řešení a materiály, dosažené výsledky s diskuzí. Oceňuji, že každá z 8 kapitol je zakončena shrnutím dosažených výsledků (Conclusion). Práce je vytvořena z několika vzájemně provázaných dílčích odborných témat řešených v kapitolách 4.1 až 4.8. Uspořádání kapitoly 4 hodnotím velmi pozitivně, jedná se o jádro práce. Kapitola 5. shrnuje celkově výsledky práce a představuje možné problémy k dalšímu řešení.

d) Výsledky disertační práce a konkrétní přínosy disertanta

Problematika řešená v disertační práci je velmi aktuální, náleží do oblasti vývoje nových biochemických struktur senzorů s využitím nových perspektivních materiálů. V předložené práci je tato problematika dostatečně popsána, práce uvedenou problematiku rozvíjí, přináší nové přístupy a poznatky ke zlepšení vlastností a parametrů, zabývá se optimalizací technologických přístupů. Autorka se v práci zabývá řešením deklarovaných cílů s využitím experimentálních metod, měřením vlastností realizovaných laboratorních vzorků. Výsledky práce přinášejí nové poznatky ve využití zkoumaných struktur.

Hlavní výsledky disertační práce lze hledat především v kapitole 4 a to především:

- Poznatky dosažené při výběru materiálů a volba parametrů LW-SAW senzorů s diamantovou vrstvou při získání senzoru s nejlepším výkonem a citlivostí.
- Poznatky dosažené při zkoumání vlivu nukleace a růstu diamantu ve formě nanokrystalického diamantu na vlastnosti LW-SAW senzorů SiO₂/ST.
- Přínosem práce mohou být i výsledky získané FEM simulací LW-SAW senzorů s fotonickými metamateriály včetně výsledků dosažených při zvyšování citlivosti senzorů SAW pomocí povrchových fotonických metamateriálů.
- Poznatky při použití ochranné vrstvy diamantu nebo SiC umožňující přímý kontakt s kapalinou bez vlivu na elektrody.
- Poznatky o technologii výroby a charakterizace LW-SAW senzorů vyrobených na Si a LiTa piezoelektrických substrátech s vodivými vrstvami SiO₂ nebo ZnO.
- Dosažené výsledky při řešení biosenzorů QCM.

e) Význam pro praxi a rozvoj studijního programu Biomedicínská a klinická technika

Svým obsahem práce jednoznačně náleží do doktorského studijního programu „Biomedicínská a klinická technika“, dosažené výsledky obor rozvíjí, přinášejí nové poznatky, o kterých lze předpokládat, že následně v nejbližší budoucnosti budou využitelné v praxi. Pozitivem práce je i skutečnost, že dosažené výsledky lze aplikovat do vzdělávacího procesu, zejména magisterského a doktorského studia.

f) Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň

Vlastní práce je zpracována na vysoké odborné úrovni a s velkou pečlivostí, text je zpracován učebnicovým způsobem s minimem formálních chyb s velmi dobrým grafickým zpracováním, i přes velkou pečlivost zpracování se v práci objevily drobné, ale pro obsah práce nepodstatné formální nedostatky. Práce je napsána na 167 stranách textu včetně použité literatury, k tomu je přidán přehled vlastních publikací včetně konferenčních příspěvků doktorandky.

Práce je přehledně rozdělena do 5 hlavních kapitol, počínaje kapitolou 1 (State-of-art) a konče kapitolou 5 (Shrnutí a budoucí práce). Těžiště práce je uvedeno v kapitole 4 (str. 70 až str. 148), jednotlivé dílčí problematiky jsou řešeny v podkapitolách 4.1 až 4.8. V práci je uvedeno 178 odkazů na literaturu na str. 154 – 167, mezi odkazy jsou 3 odkazy na vlastní publikace (Drbohlavová). V práci je doplněný i seznam vlastních publikací vztahujících se k disertační práci na str.152-153.

V seznamu publikací autorky je uvedeno 6 publikací s přímým vztahem k disertační práci, z čehož jsou 3 tituly v impaktovaných zahraničních časopisech (IF=2,17, IF=2,707 a IF=4,2912), u 1 titulu je autorka uvedena jako vedoucí autor na prvním místě. Dále je v seznamu uvedeno 7 příspěvků na konferenci, z čehož je 6 zahraničních (1 příspěvek s orální prezentací ve sborníku a 6 příspěvků ve formě posterů).

Práce je psána velmi přehledně s dobře zvolenou strukturou s minimem formálních nedostatků, některé jsou uvedeny níže v textu. V textu jsou důsledně zařazovány odkazy na literaturu, a to ve vzestupném pořadí. Nedostatkem práce je absence seznamu zkratk a symbolů, které by v technické práci měly být. Naopak velmi pozitivně hodnotím dílčí části práce (kapitoly nazvané jako Conclusions), kde doktorandka shrnuje dosažené aktivity popisované v dané kapitole. V kontrastu s tímto mi však v práci chybí širší diskuze dosažených výsledků s výsledky uváděnými v publikované literatuře. Též mi v práci chybí zdůraznění vědeckých přínosů disertační práce. V práci též chybí informace autorky o podílu jejich realizovaných aktivit v rámci kolektivní práce.

g) Připomínky a závěrečné zhodnocení disertační práce

Kladně v práci hodnotím zejména:

- Dílčí části práce v kap. 4 nazvané jako Conclusions, kde se doktorandka pokusila shrnout dosažené aktivity popisované v dané kapitole.
- Text je zpracovaný po odborné stránce na vysoké úrovni, po stránce formální s drobnými nedostatky.
- V textu jsou uvedeny odkazy na vlastní publikace.
- Důsledné dodržování mezery mezi číslem a fyzikálním rozměrem v celém textu práce.
- Fyzikální rozměry jsou důsledně uzavírány do kulatých závorek u vlastních textů a obrázků.
- Obrázky jsou zpracovány s vysokou grafickou úrovní, škoda že některé popisy jsou různě velkým fontem.

Připomínky formálního charakteru:

- Abstrakt v češtině je místy po češtinářské stránce trochu „kostrbatý“, např. slovo chelatuje, zřejmě překladem z angličtiny?
- Chybí seznam zkratk a symbolů s jejich fyzikálními rozměry.
- Grafická podoba obrázků je nevyvážená vůči textu, tj. obrázky mají různou velikost, např. Fig. 4.46.
- U některých obrázků je popis os x a y neúměrně velký, např. Fig. 4.10, Fig.4.12a), Fig.4.16b), Fig. 4.18, Fig.4.20, Fig. 4.27, Fig. 4.29, Fig. 4.30, Fig.4.56b), Fig.4.57 atd.

- Str.93/Tab.4.1. Fyzikální rozměry různým fontem (bold, standard), podobně i v některých dalších tabulkách.
- Specifikace cílů práce (str.55) ve 3 bodech je spíše specifikace způsobu řešení práce, chybí specifikace vědeckých cílů.
- Str. 64/Tab.3.5/2.řádek. Uvedeno 2-2.75 kW, nemá být 2-2.75 kW?
- Kap. 4/obrázky. Někde je pořadí dílčích obrázků označováno velkými písmeny, jinde malými.
- Str.132/Tab. 4.15 a v dalším textu. Zápis 1 mmol.L^{-1} má jiný charakter zápisu než jsou ostatní zápisy fyzikálních rozměrů, asi by měl mít shodný tvar používaný v anglických textech, tj. 1 mmol/L .

Dotazy k disertační práci:

- Vědecké přínosy práce lze z disertační práce sice vyčíst, ale vědecké přínosy nejsou dostatečně zvýrazněny. Prosím o jejich zdůraznění při obhajobě, Jaký vlastní původní vědecký přínos práce považuje autorka za nejvýznamnější?
- Upřesnění podílu autorky na realizovaných aktivitách v rámci kolektivní práce.
- V práci postrádám širší diskuzi dosažených výsledků s výsledky uváděnými v publikované literatuře, a to zejména v závěrečném hodnocení dosažených výsledků práce, bylo by možné při obhajobě zařadit do prezentace.
- Kterou vlastní publikaci lze označit z pohledu autorky za nejhodnotnější a proč?
- Byly nebo budou některé části práce patentovány, popř. kým?
- Jak budou dosažené výsledky využity v dalším výzkumu, popř. praxi?
- Jaké bude další směřování tohoto výzkumu?

h) Závěrečné zhodnocení disertační práce

Předložená práce představuje ucelené zpracování problematiky. V práci jsou naplněny všechny části požadované na práci tohoto typu. Doktorandka prokázala v práci schopnosti samostatné vědecké práce a orientaci v dané problematice.

Doporučuji podle zákona č.111/1998 Sb. § 47 disertační práci k obhajobě pro udělení akademického titulu „doktor“ (ve zkratce Ph.D.) v doktorském studijním programu *Biomedicínská a klinická technika*.

prof. Ing. Miroslav Husák, CSc.
oponent

Adresa:

České vysoké učení technické v Praze
Fakulta elektrotechnická
Technická 2
166 27 Praha 6
Tel.: 02-2435 2267, fax: 02-2431 0792,
e-mail: husak@fel.cvut.cz

v Praze dne 15. 05. 2024