

dr hab. inż. Jarosław Sotor, prof. uczelni
Politechnika Wrocławska, Wydział Elektroniki, Fotoniki i Mikrosystemów
50-370 Wrocław, Wybrzeże Wyspiańskiego 27
tel. 71 320 48 32,
e-mail: jaroslaw.sotor@pwr.edu.pl

Wrocław 15.12.2023r

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr. inż. Mateusza Winkowskiego pt.:
„Wykrywanie śladowych ilości formaldehydu i etanu w powietrzu metodami
spektroskopii laserowej”

Prac doktorska mgr. inż. Mateusza Winkowskiego pt. „Wykrywanie śladowych ilości formaldehydu i etanu w powietrzu metodami spektroskopii laserowej” została zrealizowana w Zakładzie Optyki na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego. Promotorem rozprawy jest prof. Tadeusz Stacewicz.

W ramach przeprowadzonego programu badawczego Doktorant skoncentrował swoje działania na opracowaniu czułych i selektywnych technik pomiarowych służących wykrywaniu dwóch biomarkerów obecnych w wydychanym powietrzu tj. formaldehydu i etanu. Wykorzystując metody spektroskopii laserowej z modulacją długości fali w połączeniu z układem zwiększania czułości w postaci komórki wieloprześciowej zademonstrował możliwość wykrywania tych cząsteczek z limitem detekcji na poziomie kilku cząsteczek na miliard. Należy podkreślić i docenić, że zrealizowana seria eksperymentów miała charakter nie tylko poznawczy ale również praktyczny. W wyniku dopracowania technicznego poszczególnych elementów układu eksperymentalnego wytworzone zostały dwa demonstracyjne stanowiska, które wykorzystywane są w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego do bezpośredniego pomiaru obecności etanu i formaldehydu w powietrzu wydychanym z płuc przez pacjentów. Przeprowadzone przez Doktoranta prace eksperymentalne i analizy teoretyczne mają charakter interdyscyplinarny i wymagały wykorzystania wiedzy i umiejętności z zakresu fizyki, elektroniki i informatyki. Całościowo przedstawiona do recenzji rozprawa kwalifikuje się do dyscypliny naukowej nauki fizyczne.

Rozprawa została napisana w języku polskim, liczy 81 stron, które podzielono na 2 zasadnicze rozdziały, poprzedzone bardzo oszczędnym wstępem a domknięte podsumowaniem. Całość pracy dopełniaj licząca 190 pozycji bibliografia oraz dodatek, w którym Doktorant przedstawił podstawowe informacje odnośnie zbudowanych demonstratorów sensorów etanu i formaldehydu. Wyniki prac związanych z realizacją doktoratu zostały opublikowane w 5 artykułach z listy JCR (Biomedical Optics Express, Optics Communications, Ukrainian Journal of Physical Optics, Acta Physica Polonica A, Metrology and Measurement Systems) – w 4 z nich Doktorant jest pierwszym autorem oraz zostały zaprezentowane w 13 prezentacjach na krajowych i międzynarodowych konferencjach. Zgodnie z danymi zawartymi w bazie Scopus Doktorant jest współautorem 15 indeksowanych prac. Prace te cytowane były 38 razy (bez samocytowań, H=3).

Charakterystyka i merytoryczna ocena pracy.

We wstępie Doktorant określa temat przewodni pracy doktorskiej jakim było „*zbada*nie wykrywalności dwóch markerów chorobowych - formaldehydu i etanu, w powietrzu bezpośrednio wydychanym z płuc za pomocą metod optycznych. Osiągnięcie zadowalających rezultatów wiązało się z *możliwością konstrukcji urządzenia umożliwiającego wykrywanie powiązanych z tymi związkami schorzeń (w tym nowotworowych) na wczesnym etapie oraz pozwalającego na badania przesiewowe*”. Dokonuje skrótego podsumowania treści zamieszczonych w kolejnych rozdziałach.

W części teoretycznej rozprawy w wyniku przeglądu stanu wiedzy Doktorant identyfikuje najważniejsze biomarkery obecne w wydychanym z płuc powietrzu. Dokonuje przeglądu metod ich wykrywania wskazując zalety i potencjał metod bazujących na technikach optycznych, a w szczególności spektroskopii laserowej. Przeprowadza przegląd różnych metod spektroskopii laserowej ze źródłami pracy ciągłej z limitami detekcji na poziomie pojedynczych cząstek na miliard, który jest wymagany do przeprowadzenia planowanych pomiarów formaldehydu i etanu. Z wykorzystaniem autorskiego oprogramowania Doktorant przeprowadził analizy widm absorpcyjnych obu biomarkerów, uwzględniając obecne w zakresie średniej podczerwieni interferanty, w wyniku czego zidentyfikował linie absorpcyjne i określił warunki eksperymentu (ciśnienia) pozwalające na selektywną detekcję formaldehydu i etanu z zakładanym limitem detekcji.

Na wstępie części eksperymentalnej pracy, biorąc pod uwagę wymagane limity detekcji, dostępne źródła laserowe z zakresu średniej podczerwieni oraz dążenie do możliwie małej złożoności układowej, Doktorant dokonał wyboru techniki pomiarowej (spektroskopia absorpcyjna) oraz układu zwiększania jej czułości poprzez wydłużanie drogi interakcji badanej próbki gazowej z wiązką pomiarową. W tym celu opracował autorskie rozwiązanie komórki wieloprzejściowej o całkowitej drodze optycznej 18,6 m. W procesie projektowania tej komórki wykorzystane zostało oprogramowanie, którego doktorant jest współtwórcą (Ukr. J. Phys. Opt. 22 (1), (2021)). W trakcie prowadzonych badań identyfikuje problem zniekształcania mierzonych widm i linii absorpcyjnych spowodowane niedoskonałością zastosowanych elementów optycznych oraz przesłuchów i interferencji w zaprojektowanej i wykonanej komórce wieloprzejściowej. W celu ich eliminacji rozwinął metodę redukcji szumów optycznych przez zastosowanie odpowiedniej modulacji długości fali lasera pomiarowego (adaptacja metod z teorii przetwarzania sygnałów elektronicznych), którą następnie zaimplementował w układach spektroskopowych dedykowanych do pomiarów formaldehydu i etanu (Biomed. Opt. Express 11, 7019-7031 (2020)). Zestawił stanowiska eksperymentalne z wykorzystaniem autorskich rozwiązań elektronicznych, w których zademonstrował możliwość selektywnej detekcji formaldehydu i etanu z limitami detekcji na poziomie odpowiednio 6,6 ppb i 1 ppb. Dodatkowo w układzie do detekcji etanu wykorzystując możliwość przestrajania długości fali lasera ICL przeprowadził detekcje metanu, formaldehydu i pary wodnej (Metrol. Meas. Syst., 29 (2), (2022)).

W dalszej kolejności Doktorant zamieszcza syntetyczne podsumowanie zrealizowanych prac badawczych wraz z listą artykułów naukowych i wystąpień konferencyjnych bezpośrednio związanych z tematyką rozprawy.

Część merytoryczną rozprawy kończy dodatek w ramach, którego przedstawiono podstawowe i ogólne informacje o realizacji dwóch sensorów gazów, które zostały zainstalowane

w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym WUM i według zapewnień Autora służą do prowadzenia pomiarów biomarkerów przez personel medyczny.

Przygotowując treść rozprawy Doktorant dokonał szerokiej analizy źródeł literaturowych, na które składają się 190 pozycji bezpośrednio związanych z tematem pracy. W przygotowanych opisach i przeprowadzonej analizie danych dobrze posługuje się odniesieniami do wyników już opublikowanych w literaturze. Świadczy to o jego rozeznaniu w zakresie prac badawczych z obszaru spektroskopii laserowej z wykorzystaniem głównie laserów pracy ciągłej.

Zrealizowany program badawczy był oryginalny i aktualny. Wykorzystując odpowiednio dobrane metody badawcze oraz szereg autorskich rozwiązań technicznych Doktorant zademonstrował możliwość detekcji formaldehydu i etanu z poziomami detekcyjności umożliwiającymi na pomiary tych związków w powietrzu wydychanym przez człowieka z płuc. Do najważniejszych osiągnięć rozprawy zaliczam:

- Rozwinięcie metodyki redukcji szumów optycznych poprzez odpowiednią modulację długości fali lasera oraz jej praktyczną implementację,
- Demonstrację selektywnej detekcji formaldehydu i etanu z poziomami detekcji odpowiednio 6,6 ppb i 1 ppb,
- Praktyczną realizację dwóch demonstratorów sensorów gazów przystosowanych do pracy poza laboratorium badawczym z obsługą przez personel medyczny.

W mojej ocenie przeprowadzony program badawczy obejmujący: realizację laboratoryjnych układów spektroskopowych z ich przystosowaniem do praktycznego zastosowania, budowa dwóch sensorów z niezbędnymi rozwiązaniami układowymi (optycznymi, mechanicznymi i elektronicznymi) jest imponującym osiągnięciem Doktoranta. Zaskakująca jest jednak zbyt daleko idąca zwięzłość i syntetyczność recenzowanej pracy. Takie podejście Autora do przygotowania tej rozprawy negatywnie wpływa na całościowy odbiór zrealizowanego programu badawczego, gdyż w wielu miejscach skracanie opisów i stosowanie odniesień do literatury znacząco utrudnia odbiór prezentowanych wyników i powoduje, że prezentowane treści są niekompletne (większość uwag krytycznych zaprezentowanych w dalszej części recenzji jest tego wynikiem). Od strony edytorskiej i graficznej praca również nie jest wolna od usterek, w szczególności rażąca jest jakość rysunków w części teoretycznej rozprawy jak również otwarte formatowanie wykresów w części eksperymentalnej.

Uwagi krytyczne (najistotniejsze) do recenzowanej rozprawy doktorskiej:

1. W treści rozprawy nie zostały sformułowane zwyczajowe hipotezy badawcze ani szczegółowe cele. We wstępie Doktorant definiuje jedynie bardzo ogólny temat przewodni rozprawy. Jest on bardzo ambitny gdyż wskazuje, że w trakcie lektury rozprawy przedstawione zostaną techniki pomiarowe wykrywania etanu i formaldehydu w powietrzu bezpośrednio wydychanym z płuc, które następnie zostaną zaimplementowane w układzie sensora i będą służyły prowadzeniu badań przesiewowych pod kątem wykrywania nowotworów. W rzeczywistości w pracy zaprezentowano jedynie pomiary spektroskopowe wzorcowych próbek gazowych formaldehydu i etanu w towarzystwie interferentów. W pracy nie zamieszczono pomiarów i analiz bazujących na powietrzu wydychanym bezpośrednio z płuc oraz nie pokazano wyników z prowadzonych badań przesiewowych. Bez komentarza

pozostaje korelacja pomiędzy wynikami badań przesiewowych a schorzeniami jakie mają być wykrywane na wczesnym etapie,

2. W trakcie zrealizowanego programu badawczego Doktorant włożył bardzo dużo pracy w opracowanie szeregu rozwiązań sprzętowych, które w rezultacie doprowadziły do powstania dwóch demonstratorów sensorów gazów. Jest dla mnie niezrozumiałe dlaczego ta działalność doktoranta została zamknięta zaledwie na 3 stronach i umieszczona w pracy jako dodatek. Doktorant w podsumowaniu wymienia tą realizację jako jedno z osiągnięć niniejszej rozprawy doktorskiej. W mojej ocenie materiał z dodatku powinien być znacząco rozszerzony i stanowić jeden z zasadniczych rozdziałów pracy. Doktorant powinien zamieścić w pracy dane pomiarowe zebrane z wykorzystaniem tych sensorów wraz z ich analizą. Bardzo interesująca jest w tym miejscu dyskusja powtarzalności prowadzonych pomiarów i analiz. Jak bardzo różnią się próbki gazowe pobierane od różnych pacjentów? Jak powtarzalne są próbki gazowe pobrane od tego samego pacjenta w krótkich i długich odstępach czasu? Czy zauważono korelacje pomiędzy wynikami badań spektroskopowych a stanem pacjentów (chorobami nowotworowymi)?
3. W eksperymentalnej pracy naukowej szczególnie ważna jest precyzja opisów układów badawczych. Powinny one umożliwiać weryfikację uzyskanych wyników przez inne grupy badawcze. W tym zakresie zamieszczone przez Doktoranta opisy pozostawiają wiele do życzenia:
 - W przeprowadzonych badaniach wykorzystywane były lasery półprzewodnikowe ICL firmy Nanoplus. Doktorant nie podał modeli i typów tych laserów. Brakuje podsumowania parametrów wykorzystanych źródeł z uwzględnieniem: mocy średniej, nominalnej długość fali i zakresu przestrajania, szerokości linii i współczynnika tłumienia modów bocznych (SMSR), jakości wiązki wyjściowej. Brak również informacji o charakterze przestrajania wykorzystanych laserów – ciągłe bez przeskakiwania modów, czy z przeskakami międzymodowymi? Czy wiązka wyjściowa z lasera była w jakiś sposób kształtowana/kondycjonowana przed wprowadzeniem do komórki wieloprześciowej?
 - Drugim kluczowym dla układu spektroskopii laserowej elementem, którego parametry zostały praktycznie przemilczane jest fotodetektor. Jaki typ detektora został zastosowany? Jak jego parametry ograniczały parametry zbudowanych układów laboratoryjnych i demonstratorów sensorów? Czy ograniczone pasmo detektora do 10 kHz, o którym wspomina Doktorant na str. 61 wpływa na stopień redukcji zakłóceń optycznych w rozwiniętej przez doktoranta metodzie? Czy zastosowanie sygnałów modulujących o wyższych częstotliwościach pozwoliłoby na uzyskanie jeszcze lepszej redukcji szumów?
4. Jednym z kluczowych elementów zestawianych układów eksperymentalnych i prototypowych była komórka wieloprześciowa, która została wykonana samodzielnie przez Doktoranta z wykorzystaniem oprogramowania wytworzonego w zespole badawczym. Dla wykonanej na podstawie symulacji komputerowych komórki zmierzono jedynie jej długość optyczną. Nie zaprezentowano żadnych danych liczbowych związanych z transmitancją tej komórki oraz jej pasmem pracy. Stwierdzenie „*Badania komórki wykazały, że jej widmo transmisji nie jest płaskie: charakteryzuje się periodycznymi zafalowaniami*” jest nieprecyzyjne i niewystraszające. Parametrami, kluczowymi dla praktycznego zastosowania wytworzonej

komórki w układach sensorów, jest jej stabilność na zmiany parametrów zewnętrznych, w szczególności temperatury oraz wymagana precyzja wprowadzania wiązki lasera do komórki. Doktorant nie przedstawił w tym zakresie wyników pomiarów czy symulacji.

Zastosowana komórka wieloprześciowa w konfiguracji Heriotta dostępna jest komercyjnie. Interesujące byłoby porównanie parametrów komórki Doktoranta np. z komórką dostępną w firmie Thorlabs. W jakim aspekcie opracowana komórka jest konkurencyjna dla rozwiązań komercyjnych?

5. W podrozdziałach 1.7.2 i 1.7.3 prezentuje w formie tekstowej spektralne analizy widm absorpcyjnych etanu i formaldehydu. Przedstawiony opis bez odpowiednich rysunków zawierających omawiane pasma absorpcyjne jest mało czytelny i informacyjnie praktycznie bezwartościowy. Typowo prezentuje się w trakcie takich analiz położenie i intensywności linii/pasm absorpcyjnych w funkcji długości fali w interesującym zakresie spektralnym – w tym wypadku w zakresie średniej podczerwieni. Dziwi takie podejście do analizy widm dla tych dwóch najważniejszych dla tej rozprawy gazów, w szczególności, że takowa została przedstawiona dla interferantów na rys. 8,
6. W podrozdziale 1.8.1 Doktorant porównuje widma formaldehydu i etanu zmierzone z wykorzystaniem spektrometru komercyjnego z danymi z bazy HITRAN. Sposób prezentacji tych danych jest mało czytelny. Grafiki bardzo niskiej jakości (rys. 9 i rys. 10) bez informacji o wielkości prezentowanej na osi rzędnych. W sporządzonych opisach nie zamieszczono informacji o warunkach prowadzenia eksperymentu a w szczególności o składzie i koncentracji mierzonej próbki gazowej oraz o ciśnieniu w jakim wykonywany był pomiar. Czy symulacje w bazie HITRAN przeprowadzone zostały dla warunków zgodnych z eksperymentem? Z czego wynika tak duże odstępstwo w wartości amplitud pomiędzy danymi z symulacji a eksperymentu? Sformułowane stwierdzenia „*W przypadku każdej z wyżej wymienionych substancji linie absorpcyjne (pod względem długości fali) zarówno dla pomiaru, jak i symulacji pokrywają się.*” jest przy takiej prezentacji danych życzeniowe,
7. W podrozdziale 1.8.2 Doktorant prezentuje wyniki działania programu w rezultacie, których uzyskuje stosunek wartości współczynnika absorpcji formaldehydu i etanu względem interferantów występujących w oddechu. W zamieszczonych bardzo syntetycznych opisach Doktorant podaje informację o założonych stężeniach formaldehydu i etanu. Nie przedstawia jednak informacji o założonych w symulacji wartościach stężeń interferantów. Dodatkowo w mojej ocenie wartościowe dla przejrzystości prezentacji metodyki wyboru docelowej długości fali lasera w uzupełnienie do wykresów z rys. 11 i rys. 12 należało zamieścić wykresy prezentujące linie widmowe głównych absorberów i analizowanych interferantów jak również tabelę z wartościami ich stężeń. Otwartą pozostaje kwestia czy zmiana stężeń interferantów może uniemożliwić precyzyjny i czuły pomiar na wybranych przez Autora długościach fali?,
8. W podrozdziałach 2.3.2 i 2.4.1 w sposób bardzo syntetyczny Doktorant prezentuje osiągnięcia innych grup badawczych w zakresie wykrywania śladowych ilości formaldehydu i etanu metodami optycznymi. Na bazie tych opisów można stwierdzić jedynie, że takie badania były prowadzone wcześniej. Nie zamieszczono tutaj analizy porównawczej (wskazana w formie tabeli), która jednoznacznie porównywałaby uzyskiwane limity detekcji dla różnych technik spektroskopowych. Doktorant powinien na tle tak sporządzonej analizy umiejscowić wyniki uzyskane w ramach przeprowadzonych eksperymentów,

Powyższe uwagi krytyczne, niedociągnięcia i zbyt daleko idąca syntetyczność opisów wpłynęły na mój odbiór przedstawionego programu badawczego.

Chciałbym jednak podkreślić, że zaprezentowane w rozprawie technicznie zaawansowane eksperymenty i praktyczne realizacje sensorów gazów wymagały od Doktoranta zdobycia i wykorzystania kompetencji z zakresu prowadzenia eksperymentów naukowych, budowy układów optycznych, elektronicznych i mechanicznych na wysokim poziomie zaawansowania. Potwierdzeniem tego faktu jest ich implementacja w zainstalowanych w szpitalu klinicznym sensorach gazów oraz zainteresowanie tą technologią ze strony start-upu technologicznego Wahaf Pharma. W mojej opinii, ze względu na szerokie kompetencje i bogate doświadczenia w prowadzeniu procesu badawczego a następnie przekształcaniu układów laboratoryjnych w układy demonstratorów, Doktorant jest bardzo dobrze przygotowany do podejmowania i realizacji eksperymentów naukowych, w szczególności w zakresie inżyniersko wspomaganej fotoniki.

Podsumowując, **stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr. inż. Mateusza Winkowskiego spełnia zwyczajowe i formalne warunki i wymagania stawiane pracom doktorskim**, zgodnie z art. 187 ust. 1 i 2 *Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* z dnia 20 lipca 2018 roku z późniejszymi zmianami. W związku z czym wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Fizyczne Uniwersytetu Warszawskiego o dopuszczenie go do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.

