



## MIKRO- I NANO-SYSTEMY W CHEMII I DIAGNOSTYCE BIOMEDYCZNEJ MNS-DIAG



PROJEKT KLUCZOWY WSPÓLFINANSOWANY PRZEZ UNIĘ EUROPEJSKĄ Z EUROPEJSKIEGO FUNDUSZU ROZWOJU REGIONALNEGO; UMOWA Nr. POIG.01.03.01-00-014/08-00

### RAPORT CZĄSTKOWY PROJEKTU MNS DIAG 2A „Profem” - Instrument diagnostyczny do analizy nanolitrowych próbek wydzielin ustrojowych

Raport 1. Cele projektu i jego realizacja

**M. Borecki**

Zatwierdził:

Dr inż. Piotr Grabiec, prof. ITE  
Koordynator Projektu MNS DIAG

Data: ...31.03.2014....

## 1. Cele naukowe projektu

Celem naukowym niniejszej pracy było opracowanie nowej, oryginalnej metody monitorowania i analizy wieloparametrycznej próbek cieczy o mikro- lub nano-litrowych objętościach spreparowanych z wydzielin ustrojowych. Z założeń projektowych metoda ta przeznaczona jest przede wszystkim do precyzyjnego określania fazy cyklu płodności ssaków i stanów patologicznych narządów rodnych, w warunkach domowych. Postulowano, że metoda ta charakteryzować się będzie niskimi kosztami stosowania i natychmiastowością uzyskiwanych wyników.

## 2. Cele techniczne i gospodarcze projektu

Celem technicznym był rozwój nowoczesnych i alternatywnych metod technologicznych dla mikrofluidyki i integracji inteligentnych mikrosystemów wykorzystujących głowice kapilarne. Celami gospodarczymi było:

- opracowanie metody do szybkiej i taniej diagnostyki stanu funkcjonalnego dróg rodnych u ssaków (krów),
- opatentowania kluczowych podzespołów niezbędnych do realizacji LoC dla opracowanej metody.

## 3. Realizacji projektu.

### 3.1. Członkowie konsorcjum.

#### **Instytut Mikroelektroniki i Optoelektroniki, Wydział Elektroniki i Technik Informatycznych, Politechnika Warszawska [IMiO PW]**

Zespół z Politechniki Warszawskiej z Wydziału Elektroniki i Technik Informatycznych, Instytutu Mikroelektroniki i Optoelektroniki (IMiO) stanowią specjaliści w dziedzinach takich jak optoelektronika mikroelektronika, materiałoznawstwo, technologia grubowarstwowa i cienkowarstwowa, technologie montażu elektronicznego, projektowanie, konstrukcja i technologia mikrosystemów, miernictwo elektroniczne i optoelektroniczne. Zespół z IMiO posiada doświadczenie w opracowaniu i konstruowaniu wieloparametrycznych i inteligentnych czujników optoelektronicznych przeznaczonych do diagnostyki biomedycznej wykorzystujących nowoczesne technologie wytwarzania i integracji układów mikro i optoelektronicznych. W szczególności członkowie zespołu posiadają doświadczenie w technologii wykonywania specjalistycznych układów elektronicznych. Zespół współpracuje bezpośrednio ze specjalistami z UQO, SGGW, WUM, WAT, PWr, PŁ, PŁub, ITME, ITE, PIMot.

Zespół wykorzystuje szereg nowoczesnie wyposażonych laboratoriów: mikro-montażu (wyposażonego w nowoczesne bondery i komory technologiczne), technologii półprzewodnikowej (wyposażonego w kompletną linię technologiczną do wytwarzania przyrządów półprzewodnikowych), konstrukcje układów optoelektronicznych (wyposażone w szereg źródeł promieniowania, detektorów optycznych, układów akwizycji i stanowisk pomiarowych i konstrukcyjnych dla elektroniki). Liderem zespołu z IMiO PW jest dr hab. inż. Michał Borecki

#### **Zasoby Ludzkie**

Obecnie Instytut zatrudnia około 140 pracowników, w tym 9 profesorów i 14 profesorów nadzwyczajnych, 20 adiunktów i 16 asystentów. Od roku 2009, w IBIB PAN są prowadzone studia doktoranckie. W roku 2011 w studium uczestniczyło 20 doktorantów. Od roku 2011 Instytut jest członkiem Interdyscyplinarnym Studium Doktoranckim PAN, w zakresie informatyki i nauk informatycznych.

#### **Główni badacze:**

##### **Prof. Dr hab. inż. Jan Szmidt**

Urodził się w rodzinie lekarzy, jako jeden z pięciorga rodzeństwa 3 grudnia 1952 roku w Biłgoraju, gdzie ukończył szkołę podstawową i w 1971 roku Liceum Ogólnokształcące. Jest absolwentem Wydziału Elektroniki Politechniki Warszawskiej. Dyplom mgr inż. elektronika uzyskał w 1976 roku i w tym samym roku rozpoczął pracę w Instytucie Technologii Elektronowej (noszącym obecnie nazwę Instytutu Mikroelektroniki i Optoelektroniki), w którym pracuje po dziś dzień, aktualnie na stanowisku profesora zwyczajnego (od 2005 roku).

W 1985 roku uzyskał stopień doktora nauk technicznych z wyróżnieniem za rozprawę "Właściwości elektrofizyczne warstw węglowych z azotku boru wytwarzanych metodą reaktywno-impulsowo-plazmową na

podłożu krzemowym". Stopień doktora habilitowanego uzyskał w 1995 roku na podstawie monografii "Diamentopodobne warstwy węglowe wytwarzane metodami plazmowymi na potrzeby mikroelektroniki".

W latach 1985–2002 kierował zespołem dydaktycznym oraz zespołem laboratoriów "Przyrządy Półprzewodnikowe" w Zakładzie Mikroelektroniki. W 1984 roku odbył praktykę zawodową w Naukowo-Produkcyjnym Centrum Półprzewodników CEMI w Warszawie, a w 1990 roku – w Carnegie Mellon University (USA).

Jan Szmidt był inicjatorem, kierownikiem i koordynatorem projektu badawczego zamawianego "Nowe technologie na bazie węgla krzemu i ich zastosowania w elektronice wielkich częstotliwości, dużych mocy i wysokich temperatur", realizowanego w latach 2007–2010 przez 19 ośrodków naukowych z całej Polski. Aktualnie współpracuje on z Instytutem Technologii Materiałów Elektronicznych, Instytutem Technologii Elektronowej, Instytutem Tele- i Radiotechnicznym, Instytutem Fizyki PAN, Instytutem Wysokich Ciśnień PAN, w którym od 2011 r. sprawuje funkcję członka Rady Naukowej oraz z zespołami naukowymi kilku polskich politechnik. Zrealizował ponad 50 prac badawczych we współpracy z zespołami wielu polskich ośrodków naukowych (m.in. ITE, ITME, PWR., PŁ, PG, UMCS, AGH, a także zagranicznych (m.in. Imperial College Londyn, JRC Ispra, Uniwersytet Techniczny w Libercu, Carnegie Mellon University). W latach 2006-2008 był pełnomocnikiem Rektora PW ds. Przedsięwzięcia Centrum Fotowoltaiki, a także Centrum Zaawansowanych Materiałów i Technologii „CEZAMAT”.

Jest współautorem i autorem dwóch monografii i dziesięciu rozdziałów w książkach polsko- i anglojęzycznych, w tym: NATO ASI Series, Kluwer Academic Publishers i Elsevier oraz ponad 400 publikacji naukowych, z czego ponad 100 artykułów w takich czasopismach jak: Diamond Related Materials, Thin Solid Films, Journal of Crystal Growth, Chaos Solutions & Fractals, Solid State Electronics, Applied Physics Letters i Surface Science oraz prawie 200 referatów na międzynarodowych konferencjach naukowych.

Brał udział w realizacji kilku międzynarodowych projektów badawczych. Jest współautorem lub autorem 11 zgłoszeń patentowych oraz ponad 50 raportów z realizacji projektów badawczych. Był członkiem komitetów organizacyjnych i programowych kilkunastu konferencji naukowych. Jest promotorem 10 rozpraw doktorskich oraz opiekunem naukowym kolejnych kilku doktorantów. Za działalność był nagrodzony nagrodą Wydziału IV Nauk Technicznych PAN (1997) oraz wieloma nagrodami Rektora Politechniki Warszawskiej za działalność naukową, dydaktyczną lub organizacyjną; otrzymał także nagrody na targach innowacji i wynalazków w Pittsburgu, Londynie, Budapeszcie i Damaszku. Był recenzentem ponad 20 rozpraw doktorskich i habilitacyjnych oraz szeregu wniosków awansowych w uczelniach technicznych całej Polski.

Jest autorem lub współautorem programów oraz wykładowcą takich przedmiotów jak "Podstawy Elektroniki Półprzewodników", "Elektronika Ciała Stałego", "Fizyka Ciała Stałego", "Przyrządy Półprzewodnikowe", "Technologia Struktur GaAs", i "Zaawansowane Technologie Mikroelektroniczne i Optoelektroniczne", "Nanotechnologie" oraz "Nanostruktury i Nanosystemy". Prowadził także wykłady z zakresu technologii mikroelektronicznych w Politechnice Łódzkiej. Był inicjatorem i jest opiekunem naukowym Koła Naukowego Mikroelektroniki i Naoelektroniki.

Od 1993 roku jest członkiem Sekcji Mikroelektroniki Komitetu Elektroniki i Telekomunikacji PAN, a od 1996 roku – członkiem tego Komitetu i jego Sekretarzem Naukowym, od 2003 roku Przewodniczącym Sekcji Technologii Elektronowej i Materiałów Elektronicznych tego Komitetu. Był członkiem kilku komisji Senatu PW, wielokrotnym pełnomocnikiem Rektora PW, prodziekanem Wydziału Elektroniki i Technik Informacyjnych (2002–2005), a od 2008 do 2012 był Dziekanem tego Wydziału. Od 2012 jest JM Rektorem Politechniki Warszawskiej.

**dr hab. inż. Michał Borecki** urodził się 7 lipca 1967 roku w Warszawie. W latach 1993 – 1996 pracował jako specjalista w zakresie technik informatycznych w Unicorn, Computerland, Mustang Jeans i Toyota Motor Poland. Po uzyskaniu doktoratu 1996 roku rozpoczął pracę w Zakładzie Technologii Mikrosystemów Materiałów Elektronicznych Wydziału Elektroniki i Technik Informacyjnych Politechniki Warszawskiej, gdzie pracuje do dziś.

Główne aspekty jego działalności dydaktycznej dotyczą prowadzenia przedmiotów z obszaru technik informacyjnych, początkowo w ramach szkoleń pracowników firm komercyjnych, następnie kursów akademickich prowadzonych na Wydziale Elektroniki i Technik Informacyjnych Politechniki Warszawskiej jak i na Wydziale Informatyki Wyższej Szkoły Techniczno-Ekonomicznej w Miedzeszynie. Jest współautorem programów następujących przedmiotów: Podstawy programowania strukturalnego, Techniki integracji mikrosystemowej realizowanych w WEiTI PW, oraz Grafika komputerowa, Sieci komputerowe, Komputerowo zintegrowane systemy produkcji, Inżynieria oprogramowania prowadzonych w WI WSTE.

W 2011 roku uzyskał na Politechnice Warszawskiej stopień doktora habilitowanego w dziedzinie elektroniki. Główne aspekty jego działalności naukowej związane są z realizacją prac badawczych dotyczących wieloparametrycznej inteligentnej klasyfikacji ośrodków ciekłych, mikrosystemów optoelektronicznych, technik kapilarnych i diagnostyki biomedycznej. Jest autorem lub pierwszym współautorem ponad 80 publikacji, w tym 2 monografii i 2 zaproszonych rozdziałów w książkach o zasięgu międzynarodowym.

Wybrane publikacje: M. Borecki, „Modelowanie analiza i synteza światłowodowych systemów natężeniowych” (OWPW, „Zeszyty Naukowe Politechniki Warszawskiej - Elektronika”, Warszawa 2004); M. Borecki, Modelowanie i konstrukcja wieloparametrycznych natężeniowych czujników światłowodowych (OWPW, „Zeszyty Naukowe Politechniki Warszawskiej - Elektronika”, Warszawa 2009); M. Borecki, M.L. Korwin-Pawlowski, „Optical Capillary Sensors for Intelligent Classification of Microfluidic Samples”, in: Teik-Cheng Lim (ed.), Nanosensors -Theory and Applications in Industry, Health care and Defense, (CRC Press, Boca Raton FL., 2011); M. Borecki et al., „Intelligent Photonic Sensors for Application in Decentralized Wastewater Systems”, in: Katari na Lovrecic (ed.), Waste Water (In Tech, Rijeka, 2011); M. Borecki, „Intelligent Fiber Optic Sensor for Estimating the Concentration of a Solution - Design and Working Principle (,Sensors”, No 7, 2007); M. Borecki, M. Korwin-Pawlowski, M. Bełłowska, „A Method of Examination of Liquids by Neural Network Analysis of Reflectometric and Transmission Time Domain Data from Optical Capillaries and Fibers” („IEEE Sensors”, No 8, 2008); M. Borecki, M. Korwin-Pawlowski, P. Wrzosek, J. Szmidt, “Capillaries as the Components of Photonic Sensor Microsystems(,J. of MS &T, No 19, 2008); M. Borecki et al., „A Method of Testing the Quality of Milk Using Optical Capillaries (,Photonics Letters of Poland”, No 1, 2009); M. Borecki et al., Optoelectronic Capillary Sensors in Microfluidic and Point-of-Care Instrumentation („Sensors”, No 10, 2010); M. Borecki et al., „Capillary Microfluidic Sensor for Determining the Most Fertile Period in Cows („Acta Physica Polonica A”, No 118, 2010). Michał Borecki prowadzi prace w ramach grantów badawczych międzynarodowych i krajowych. Łącznie brał udział w 37 pracach badawczych, z których 10 był kierownikiem.

Realizacja prac badawczych prowadzona na styku konstrukcji-technologii i aplikacji doprowadziła do uzyskania sześciu patentów: np.: patent uzyskany we współpracy z firmami komercyjnymi - S. ZegarSKI, "ALBI" Sp. z O.O., A. Borzęcki, M. Borecki, „Urządzenie sterowane sygnałami kodowanymi”, decyzja UP RP: PAT.180601, oraz patent dla Politechniki Warszawskiej - M. Borecki, M. Korwin-Pawlowski, J. Szmidt, M. Bełłowska, A. Jakubowski, M. Szmidt, Głowica pomiarowa z kapilarą optyczną, decyzja UP RP: P-388910.

Obecnie współpracuje naukowo z: Université du Québec en Outaouais, Instytutem Optoelektroniki Wojskowej Akademii Technicznej, Katedrą Promieniowania Optycznego Politechniki Białostockiej, Wydziałami Weterynarii i Nauki o Zwierzętach Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego, Katedrą Elektroniki Politechniki Lubelskiej. Przemysłowym Instytutem Motoryzacji oraz Instytutem Technologii Elektronowych. Michał Borecki jest recenzentem artykułów do czasopism: „Microfluidics”, „Sensors”, „Sensors and Actuators B: Chemical”, “Preparative Biochemistry and Biotechnology”, “Sensors Letters”, „Kwartalnik Elektroniki i Telekomunikacji PAN”, „Elektronika”. W 2010 roku otrzymał nagrodę zespołową stopnia I Rektora Politechniki Warszawskiej za osiągnięcia naukowe w latach 2008–2009. W 2013 był członkiem komitetu naukowego konferencji Technologia Elektronowa w Rynie. Jest członkiem komitetu programowego (Technical Program Committee) cyklu konferencji Sensordevices IARIA (2012-Rzym, 2013-Barcelona, 2014-Lizbona). W 2013 roku otrzymał nagrodę „best paper” za najlepszy referat na konferencji Sensordevices w Barcelonie.

## **Zespół Międzywydziałowy (Wydział Medycyny Weterynaryjnej - WMW i Wydział Nauk o Zwierzętach - WNoZ), Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego**

Zespół Międzywydziałowy ze Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego (Wydział Medycyny Weterynaryjnej - WMW i Wydział Nauk o Zwierzętach - WNoZ) stanowią specjaliści w dziedzinach takich jak fizjologia, biochemia, rozród, żywienie, hodowla zwierząt. Zespół, stworzony z pracowników WMW i WNoZ posiada doświadczenie w badaniach na zwierzętach (gryzonie laboratoryjne, zwierzęta gospodarskie), embrionach (embriony kurze) i hodowlach komórkowych (fibroblasty zarodka kurzego). Członkowie zespołu mają bogaty dorobek w zakresie badań nad wykorzystaniem nowych nanomateriałów w biologii i medycynie. Zespół dysponuje zwierzętarnią, oraz dostępem do nowoczesnego zaplecza laboratoryjnego: pracownicy preparatyki histologicznej, pracownicy analiz biochemicznych, RT-PCR, mikroskopii konfokalnej, SEM, TEM, HPLC, cytometrii przepływowej i wielu innych stanowisk z urządzeniami pomiarowymi. Obecnie zespół bezpośrednio współpracuje ze specjalistami z Politechniki Warszawskiej, Politechniki Łódzkiej, Politechniki Koszalińskiej oraz Uniwersytetu Łódzkiego. Liderem zespołu z SGGW jest dr inż. Maciej Szmidt (principal investigator)

### **Główni badacze:**

**Dr Maciej Szmidt** – adiunkt, będący specjalistą w zakresie biotechnologii i fizjologii rozrodu. Pod jego kierownictwem w zespole opracowano metodykę oceny czynników fizyko-chemicznych i biologicznych mających decydujące znaczenie w detekcji sygnałów optycznych. Zespół dr Szmidta współuczestniczy także w programie badawczym zespołu dr hab. M. Boreckiego oceniającym możliwość badania mastitis (2010-2013).

**Dr hab. Tomasz Niemiec** – adiunkt, Tomasz Niemiec urodzony w 1975 w Warszawie. Magisterium uzyskał w 2000 roku w Katedrze Zoologii na Wydziale Nauk o Zwierzętach. W 2004 roku obronił pracę doktorską pod tytułem "Wpływ dodatku kwasu L-askorbinowego na stan antyoksydacyjny i odporności nieswoistej u szczurów eksponowanych na promieniowanie UV i IR". Promotorem pracy była prof. dr hab. Ewa Sawosz. W 2013 roku uzyskał stopień dr habilitowanego za rozprawę pt. "Wpływ ekstraktów z bezkręgowców na rozwój i stan

zdrowia zwierząt modelowych". Obecnie jest zatrudniony w Katedrze Żywienia i Biotechnologii Zwierząt na Wydziale Nauk o Zwierzętach SGGW i pełni funkcję kierownika Zakładu Żywienia Zwierząt.

**Dr Kaja Urbańska** – adiunkt, stopień dr uzyskała w 2013r. Jest multidyscyplinarnym specjalistą w obszarze medycyny weterynarii i aplikacji elektronicznych technik pomiarowych. Zainteresowania badawcze dotyczą badań nad glejakiem wielopostaciowym, hodowanym w warunkach in ovo, badań płodności i diagnostyki strunu funkcjonalnego ssaków prowadzonej w warunkach in-situ oraz obszarów biologii molekularnej i zootechniki.

### 3.2. Prace realizowane w ramach projektu.

Dla realizacji PROFEM wyodrębniono następujące zakresy prac:

1. Analiza przełożenia istotnych zjawisk biologicznych na opis właściwości fizycznych i fizykochemicznych. (SGGW) - Zadaniem było przeprowadzenie podstawowych badań fizyko-chemicznych parametrów wydzielin: napięcia powierzchniowego, lepkości, zawartości fazy gazowej, oraz danych o wpływie grzania na parametry optyczne.
2. Opracowanie substancji zastępczych do skalowania LoC (SGGW) - Zadaniem było zbadanie możliwości wykorzystania zastępczych mieszanin substancji organicznych o budowie i składzie podobnym do komponentów głównych wydzieliny w celu skalowania przyrządów bez wykorzystania materiału pobieranego z organizmów żywych
3. Przygotowanie próbek wydzielin i ich biologiczna parametryzacja (SGGW): Głównym zadaniem było określenie metodologii postępowania z próbkami wydzieliny pochwowej w zależności od czasu i warunków przechowywania. Na potrzeby zwiększenia selektywności proponowanych układów badano substancje typu "wywoływacz", które umożliwiłyby rejestrację dynamiczną określonych zmian fizycznych wydzielin.
4. Opracowanie specyfikacji metody analizy faz płodności i stanu fizjologicznego na potrzeby LoC (PW IMiO) - Podstawowym zadaniem do rozwiązania było określenie objętości wydzieliny i możliwości napełniania nią kapilary oraz wskazanie podstawowego typu oddziaływania na wydzielinę tak, aby umożliwić obserwację jej cech charakterystycznych ujętych w cykl pomiarowy.
5. Opracowanie inteligentnych metod detekcji (PW IMiO) – Zadaniem do rozwiązania było powiązanie danych uzyskiwanych w cyklach pomiarowych ze stanem organizmu, od którego wydzielina została pobrana.
6. Projekt sprzętowy wersji testowej demonstratora LoC (PW IMiO) – Zadaniem podstawowym było opracowanie stanowiska do badań: technologicznych i konstrukcyjnych.
7. Opracowanie wersji hybrydowej demonstratora LoC i jej weryfikacja (PW IMiO) – Zadaniem do rozwiązania było opracowanie stanowiska do badań diagnostycznych związanych z metodą przetwarzania sygnału.

Prace 1-3 realizowało SGGW, 4-7 PW IMiO.

### 3.3. Główne zakupy urządzeń, wyposażenia i materiałów.

(SGGW) Zakupiono urządzenia niezbędne do magazynowania wydzielin, oceny parametrów fizykochemicznych i biologicznych wydzielin oraz akwizycji danych z urządzeń pomiarowych. Zakupiono mikroskop, komputer typu notebook, system do filtracji, miernik pH, inkubator, wagę analityczną, mieszadło magnetyczne, lodówkę i wytrząsarkę wielofunkcyjną.

(PW IMiO) Zakupy urządzeń dotyczyły opracowania mini-sytemu do badań głowic kapilarnych i cykli pomiarowych. Z tego powodu zakupiono miernik mocy optycznej, laserowe zintegrowane źródło promieniowania, komputer typu notebook i kartę sterownia oraz kartę akwizycji, spektrometr światłowodowy oraz laptop. Główne zakupy materiałów dotyczyły kapilar optycznych i diod elektroluminescencyjnych, dzięki którym można było prowadzić badania. Kapilary były cięte na odcinki niezbędne do prowadzenia jednorazowych eksperymentów.

W ramach realizacji projektu MNS-DIAG, 2A, Profem w IMiO PW, z wykorzystaniem zakupionej aparatury i materiałów, utworzone zostało unikalny demonstrator czujnika do badani nano-litrowych próbek cieczy poddawanych lokalnym cyklom termicznym i umieszczonych w optrodach kapilarnych.

