



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 1A E-LoC Lab-on-a-chip z detekcją elektrochemiczną

Raport 1A - 3. Eksploatacja i upowszechnianie
wyników projektu, stan na koniec 2013 r.

D. Pijanowska

Zatwierdził:

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

Data: ...31.01.2014....

1. Planowana eksploatacja wyników projektu.

IBIB PAN:

W ramach projektu opracowano nową technologię bezpośredniego drukowania różnego typu warstw, w tym warstw aktywnych elektrochemicznie i biologicznie, oraz warstw, które umożliwiają unieruchamianie biocząsteczek np. fragmentów DNA, oligonukleotydów, białek itd. Zaletą opracowania ww. technologii jest łatwość projektowania wzorów geometrycznych nanoszonych warstw (bezpośrednie projektowanie komputerowe), oszczędność materiału, z którego wykonane są warstwy oraz możliwość nanoszenia różnorodnych materiałów o różnych parametrach fizyko-chemicznych np. materiałów o różnej lepkości. Opracowanie to stało się podstawą do wykonywania czujników amperometrycznych, które były stosowane w tym projekcie i są wykorzystywane w innych projektach badawczych oraz przez inne zespoły badawcze. Ze względu na to, iż technologia jest użyteczna do wytwarzania małych jak również dużych serii, to będzie ona rozwijana w IBIB PAN.

Dla potrzeb wytwarzania chipów do elektroforezy kapilarnej (projekt 1A) i bioreaktorów (projekt 3), w IBIB PAN zostały wprowadzone technologie uzupełniające obróbki materiałów polimerowych, takie jak: miękka fotolitografia (np. obróbka polidimetoksylosanu, PDMS), obróbka laserowa: cięcie, grawerowanie, etc. PMMA (pleksiglas), PDMS i innych materiałów polimerowych, oraz obróbka plazmowa. Technologie uzupełniające są niezbędne w przypadku tworzenia całościowej platformy wytwarzania układów mikrofluidycznych i są podstawą kolejnych projektów, które są planowane do realizacji.

PŁ:

Niezwykle interesującym rezultatem pod kątem wdrożenia jest wytworzenie mikrostruktur w diamencie polikrystalicznym przy pomocy lasera Nd:YAG o długości fali 355 nm. Badania przy pomocy spektroskopii ramanowskiej wykazały, że przy użyciu lasera można otrzymywać mikrostruktury zarówno nie zmieniając materiału wyjściowego jak również modyfikować materiał (diament) w konkretnych miejscach poprzez jego grafityzację, amorfizację, zmianę chropowatości itp. Jest to niezwykle interesującym rezultatem umożliwiającym różne potencjalne zastosowania (zmianę właściwości fizycznych diamentu w konkretnych punktach, ścieżkach itp.). Wyniki wstępnych badań okazały się tak interesujące, że w tej chwili podejmowana jest decyzja o ochronie patentowej rozwiązań.

2. Zrealizowane działania upowszechniające.

IBIB PAN:

Publikacje:

- D.G. Pijanowska, B. Rozum, W. Torbicz, Biochemiczne metody do oznaczania substancji psychoaktywnych, *Elektronika*, 8 (2010) 137-142.
- J.M. Łysko, D.G. Pijanowska, A. Baraniecka, P. Grabiec, Microfluidic Devices for Bio-medical Applications, *Przegl. Elektrotech.*, 88/3a, 2012, 212-214.1.
- J. Jankowska-Śliwińska, M. Dawgul, D.G. Pijanowska, W. Torbicz, Elektrochemiczna detekcja hybrydyzacji oligonukleotydów z wykorzystaniem elektrod grafitowych (Electrochemical detection of oligonucleotides hybridization by means of graphite electrodes), *Przegl. Elektrotech.*, 88/10b, 2012, 71-73.
- M. Dawgul, B. Rozum, J. Jankowska-Śliwińska, J. Kruk, W. Torbicz, D. Pijanowska, Developing biosensor and microsystem technologies for applications in medical diagnosis, *Lecture Notes, 12ve Polish-Japanese Seminar BIOMEASUREMENTS AND HEALTH CARE SYSTEMS*, Warsaw, Nov. 9-12, 2012, 93, 68-70.
- B. Rozum, M. Dawgul, J. Kruk, W. Torbicz, D.G. Pijanowska, Mediator based electrochemical sensors for imipramine, *Anal Bioanal Chem.* (w przygotowaniu) 2013.

Konferencje krajowe

- B. Rozum, P. Knihnicki, D. Pijanowska, P. Kościelniak, *Elektrochemiczne oznaczanie związku z grupy TLPD w układzie mikroprzepływowym na przykładzie imipraminy* (poster), VIII Polska Konferencja Chemii Analitycznej, 4-9.VII.2010, Kraków
- B. Rozum, M. Dawgul, D.G. Pijanowska, Elektrochemiczne czujniki z mediatorem do oznaczania imipraminy, *XII Konferencja Naukowa, Czujniki Optoelektroniczne i Elektroniczne, COE 2012*, Karpacz, 24-27.06.2012. II NAGRODA W KONKURSIE NA NAJLEPSZY PLAKAT DLA MŁODYCH NAUKOWCÓW.

- J. Jankowska-Śliwińska, M. Dawgul, D.G. Pijanowska, W. Torbicz, Elektrochemiczna detekcja hybrydyzacji oligonukleotydów z wykorzystaniem elektrod grafitowych, *XII Konferencja Naukowa, Czujniki Optoelektroniczne i Elektroniczne, COE 2012*, Karpacz, 24–27.06.2012. III NAGRODA W KONKURSIE NA NAJLEPSZY PLAKAT DLA MŁODYCH NAUKOWCÓW.
- B. Rozum, K. Dudziński, D.G. Pijanowska, *Lab-on-a-chip z detekcją elektrochemiczną do analizy próbek śliny na zawartość substancji psychoaktywnych* (prezentacja ustna), IT MED. Innovative Technologies for Medicine, 2012, 21–23.11. 2012, Białystok

Konferencje międzynarodowe:

- A. Baraniecka, B. Rozum, M. Dawgul, D.G. Pijanowska, M. Górka, R. Dobrowolski, A. Szerling, K. Domański, P. Grabiec, J.M. Łysko, *Microelectrodes for amperometric psychotropic drug detection* (poster), ELTE-2010 Conference, 22-25.09.2010, Wrocław
- P. Knihnicki, A. Pabian, B. Rozum, D. Pijanowska, P. Kościelniak, *Electrochemical determination of a TCA compound in a microfluidic system illustrated by the example of imipramine* (poster), 17th International Conference on Flow Injection Analysis including related techniques, 03-08.07.2011, Kraków
- B. Rozum, K. Dudziński, M. Dawgul, D.G. Pijanowska, P. Knihnicki, P. Kościelniak, A. Moos, J. Nowak, M. Wiczorek, R. Wietecha-Posłuszny, M. Woźniakiewicz, *Electrochemical module and amperometric sensors for tricyclic antidepressants determination* (poster), Best Of East- For Eastern Partnership; Challenges and Opportunities for Collaboration European Union – Poland – Eastern Europe Countries, 28-30.11.2011, Warszawa
- B. Rozum, *Electrochemical module and amperometric sensors for tricyclic antidepressants determination* (prezentacja ustna), Best Of East- For Eastern Partnership; Challenges and Opportunities for Collaboration European Union – Poland – Eastern Europe Countries, 28-30.11.2011, Warszawa
- P. Knihnicki, A. Moos, J. Nowak, M. Wiczorek, R. Wietecha-Posłuszny, M. Woźniakiewicz, P. Kościelniak, B. Rozum, K. Dudziński, D.G. Pijanowska, Miniaturization in sample preparation determination of psychotropic drugs in human oral fluid, *Forum BEST OF EAST – FOR EASTERN PARTNERSHIP*, Warsaw, 28-30.11.2011, P-18.
- B. Rozum, K. Dudziński, M. Dawgul, A. Baraniecka, J.M. Łysko, D.G. Pijanowska, *CE chip and amperometric detection of tricyclic antidepressant drugs* (prezentacja ustana), Eurosensors 2012, 9-12.09.2012, Kraków
- M. Dawgul, B. Rozum, J. Jankowska-Śliwińska, J. Kruk, W. Torbicz, D.G. Pijanowska, An innovative method for complete microsensors fabrication, *Procedia Eng.*, Proc. Eurosensors XXVI, September 9-12, 2012, Kraków, Poland, (4 pages).
- B. Rozum, M. Dawgul, J. Kruk, W. Torbicz, D. G. Pijanowska, *A new approach to tricyclic antidepressants detection based on graphite microsensors fabricated by an innovative method* (poster), The 14th International Meeting on Chemical Sensors (IMCS), 20-23.09.2012, Norymberga, Niemcy
- D.G. Pijanowska, M. Dawgul, B. Rozum, J. Jankowska-Śliwińska, W. Torbicz, *Developing biosensor and microsystem Technologies for applications in medical diagnosis* (prezentacja ustna), 129th ICB Seminar & 12th Polish-Japanese Seminar: Biomeasurements and Health Care Systems, 18-19.10.2012, Warszawa
- B. Rozum, M. Dawgul, D.G. Pijanowska, *Electrochemical detection of tricyclic antidepressants and saliva sample collection and pretreatment* (prezentacja ustna), Micro- and nano- systems technology for modern industrial applications, 20-21.02.2013, Warszawa

Wyniki prac badawczych prowadzonych w czasie realizacji projektu MNS-DIAG stały się częścią następujących prac dyplomowych:

- Marcin Szymon Filipiak, student Zakładu Mikrobioanalitki Politechniki Warszawskiej, praca dyplomowa inżynierska pt.: „Modyfikacje czujników amperometrycznych do detekcji imipraminy” wykonywana w IBIB PAN pod opieką prof. n. dr hab. D.G. Pijanowskiej i dr B. Rozum, obroniona 02.02.2012
- Radosław Darłak, student Zakładu Mikrobioanalitki Politechniki Warszawskiej, praca dyplomowa inżynierska pt.: „Opracowanie mikrochipu do elektroforezy kapilarnej” wykonywana w IBIB PAN pod opieką prof. n. dr hab. D.G. Pijanowskiej i dr K. Dudzińskiego, obroniona 04.02.2012

Pracownia Biocujników i Mikrosystemów Analitycznych kierowana przez Prof. dr hab. inż. Dorotę Pijanowską była również organizatorem *Seminarium „Mikro- i Nano-Systemy w Chemii i Diagnostyce Biomedycznej, MNS-DIAG”*, które odbyło się w dniach 21-24.05.2009 w Domu Pracy Twórczej PAN „Pod Szczytami” w Zakopanem. W seminarium wzięli udział m.in. goście zagraniczni, w tym: dr Duncan Cheng-En Lue (CGU, Tao-Yuan, Taiwan) oraz dr Carlos Lopez (Hospital de Tortsu Verge de la Cinta, Hiszpania). Celem seminarium było upowszechnienie informacji o rozpoczętej wówczas realizacji projektu MNS-DIAG oraz związanych z

jego tematyką zagadnień naukowo-badawczych. Podczas Seminarium MNS-DIAG wygłoszono 4 referaty poświęcone problematyce badania próbek biologicznych, ich przygotowaniu (wstępnej obróbce próbki) oraz detekcji i selektywnego oznaczania leków z grupy benzodiazepin oraz dyskutowano założenia dot. realizowanych zadań.

Lista referatów w ramach seminarium MNS-DIAG związanych z projektem 1A „**Lab on a chip system with electrochemical detection for psychotropic drugs determination (E-LoC)**”:

Paweł Knihnicki <i>Wydział Chemii UJ</i>	Application of Lab-on-a-chip to analysis of psychoactive drugs in human oral fluids	<i>Seminar book of abstracts, p.2</i>
Joanna Jankowska-Słowińska <i>IBIB PAN</i>	Nanocrystalline diamond, it's modifications, properties and applications	<i>Seminar book of abstracts, p.3</i>
Agnieszka Kossakowska <i>IBIB PAN</i>	How to create a good lock for the molecular key – synthesis and analytical application of molecularly imprinted polymers	<i>Seminar book of abstracts, p.4</i>
Anna Baraniecka <i>ITE/IBIB PAN</i>	Optimization of Au(Ti) electrode fabrication on cross-linked polydimethylsiloxane elastomer (PDMS).	<i>Seminar book of abstracts, p.5</i>
Rafał Szczypiński <i>IBIB PAN</i>	Interactions: Electrode – PDMS – microchannel	<i>Seminar book of abstracts, p.6</i>

Wydział Chemii UJ:

1. W dniach 23-24 października 2010 r. odbyło się w Rabce-Zdrój dwudniowe seminarium wyjazdowe dla pracowników Wydziału Chemii UJ promujące projekt MNS DIAG. Celem seminarium było rozpropagowanie wśród pracowników Wydziału Chemii UJ informacji o projekcie MNS DIAG i źródłach jego finansowania oraz wskazanie ważnej roli jaką ten projekt odgrywa w badaniach prowadzonych obecnie w obszarze analityki chemicznej i medycznej. W trakcie sesji seminaryjnych wykonawcy podprojektu 1A ELoC zaprezentowali zebranym uczestnikom główne założenia projektu MNS DIAG i tematykę wszystkich podprojektów realizowanych w projekcie. Przedstawiono planowane osiągnięcia podprojektu 1A ELoC realizowanego na Wydziale Chemii UJ i wskazano, jak istotną rolę projekt ten odgrywa obecnie w tematyce badawczej realizowanej w Zakładzie Chemii Analitycznej Wydziału Chemii UJ. W trakcie prezentacji podkreślono, że prowadzenie badań projektowych możliwe jest jedynie dzięki dofinansowaniu ich przez UE w ramach Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego z Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka. W seminarium wzięło udział 30 pracowników i doktorantów Wydziału Chemii UJ. Koszty przejazdu, zakwaterowania i wyżywienia uczestników seminarium zostały pokryte z budżetu podprojektu 1A.ELoC w ramach Zad. 1A.7-UJ – wydatki na promocję projektu – zgodnie z harmonogramem realizacji projektu.

2. Informacje o projekcie MNSDIAG została przekazana pracownikom Instytutu Ekspertyz Sądowych w Krakowie przy okazji wygłoszenia przez prof. dr. hab. Pawła Kościelniaka wykładu pt. "Zastosowanie analitycznych technik przepływowych w badaniach kryminalistycznych" w dniu 15 marca 2011 r. Omawiając układy mikroprzepływowe dostosowane do analiz śladów powybuchowych i powystrzałowych Profesor Kościelniak wspominał o wykorzystaniu tego typu układów w toksykologii sądowej i na tym tle przedstawił ideę podprojektu 1A ELoC.

3. XXI International Symposium on Bioelectrochemistry and Bioenergetics of the Bioelectrochemical Society [BES], Kraków, 8 – 12 maja 2011 r., poster: "Electrochemical method for determination of tricyclic antidepressants"

4. W dniach 3-8 lipca 2011 r. mgr Paweł Knihnicki uczestniczył w konferencji międzynarodowej 17th International Conference On Flow Injection Analysis Including Related Techniques (Kraków, Polska). Konferencja ta międzynarodową konferencją naukową, odbywającą się co 2 lata, skupiającą ok. 120 przedstawicieli chemii analitycznej zarówno z akademickich ośrodków naukowych jak i innych instytutów badawczych i rozwojowych. Na konferencji mgr Knihnicki przedstawił wyniki promujące podprojekt 1A ELoC MNSDIAG w postaci pracy posterowej pt. Electrochemical detection of a TCA compound in a microfluidic system illustrated by the example of desipramine. Podczas dyskusji na panelu sesji posterowej mgr Knihnicki przybliżył uczestnikom konferencji założenia i cele projektu jak wyniki badań prowadzonych w ramach projektu. Abstrakt pracy w książce konferencyjnej jak i sam poster zostały zaopatrzone odpowiednimi odnośnikami do źródeł finansowania projektu (POIG, EFRR i UE) zgodnie z wytycznymi.

5. W dniach 11-15 września 2011 r. mgr Paweł Knihnicki uczestniczył w konferencji międzynarodowej 16th European Conference on Analytical Chemistry (16th Euroanalysis, Belgrad, Serbia). Euroanalysis jest prestiżową, międzynarodową konferencją naukową, odbywającą się co 2 lata, skupiającą ok. 600 przedstawicieli chemii analitycznej zarówno z akademickich ośrodków naukowych jak i innych instytutów badawczych i rozwojowych. Na konferencji mgr Knihnicki przedstawił wyniki promujące podprojekt 1A ELoC MNSDIAG w postaci pracy posterowej pt. Optimization of conditions of desipramine determination by differential pulse voltammetric with the use of the simplex method. Podczas dyskusji na panelu sesji posterowej mgr Knihnicki przybliżył uczestnikom konferencji założenia i cele projektu jak i wyniki badań prowadzonych w ramach projektu. Abstrakt pracy w książce konferencyjnej jak i sam poster zostały zaopatrzone odpowiednimi odnośnikami do źródeł finansowania projektu (POIG, EFRR i UE) zgodnie z wytycznymi.

6. W dniach 28-30 listopada 2011 r. mgr Paweł Knihnicki uczestniczył w konferencji międzynarodowej Best of East – For Eastern Partnership. Na konferencji mgr Knihnicki przedstawił wyniki promujące podprojekt 1A ELoC MNSDIAG w postaci pracy posterowej pt. Miniaturization in sample preparation – determination of psychotropic drugs in human oral fluid, przybliżając założenia i cele projektu jak i wyniki badań prowadzonych w ramach projektu. Poster został zaopatrzony odpowiednimi odnośnikami do źródeł finansowania projektu (POIG, EFRR i UE) zgodnie z wytycznymi.

7. W dniach 9-12 września 2012 r. mgr Paweł Knihnicki uczestniczył w Konferencji międzynarodowej Eurosensors 2012, która odbyła się w Krakowie. Na konferencji p. Knihnicki przedstawił wyniki promujące projekt MNSDIAG w postaci pracy posterowej pt. Electrochemical Sensor for Determination of Desipramine in Biological Materials, przybliżając założenia i cele podprojektu 1A ELoC, jak i wyniki badań prowadzonych w ramach podprojektu. Zarówno poster, jak i jego streszczenie w książce konferencyjnej zostały zaopatrzone odpowiednimi odnośnikami do źródeł finansowania projektu (POIG, EFRR i UE) zgodnie z wytycznymi.

8. W dniach 6-7 października 2012 r. odbyło się w Zawoi dwudniowe seminarium wyjazdowe dla pracowników Wydziału Chemii UJ promujące projekt MNS DIAG. Celem seminarium było rozpropagowanie wśród pracowników Wydziału Chemii UJ informacji o projekcie MNS DIAG i źródłach jego finansowania oraz wskazanie ważnej roli jaką ten projekt odgrywa w badaniach prowadzonych obecnie w obszarze analityki chemicznej i medycznej. W trakcie seminarium wykonawcy podprojektu 1A ELoC zaprezentowali zebranym uczestnikom główne założenia projektu MNS DIAG i tematykę wszystkich podprojektów realizowanych w projekcie. Przedstawiono osiągnięcia podprojektu 1A ELoC realizowanego na Wydziale Chemii UJ i wskazano, jak istotną rolę projekt ten odgrywa obecnie w tematyce badawczej realizowanej w Zakładzie Chemii Analitycznej Wydziału Chemii UJ. W trakcie prezentacji podkreślono, że prowadzenie badań projektowych możliwe jest dzięki dofinansowaniu ich przez UE w ramach Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego z Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka. W seminarium wzięło udział 23 pracowników i doktorantów Wydziału Chemii UJ. Koszty zakwaterowania i wyżywienia uczestników seminarium zostały pokryte z budżetu podprojektu 1A.ELoC w ramach Zad. 1A-UJ – wydatki na promocję projektu – zgodnie z harmonogramem realizacji projektu.

9. Wietecha-Posłuszny, R., Garbacik, A., Woźniakiewicz, M., Moos, A., Wieczorek, M., Kościelniak, P., Application of microextraction by packed sorbent to isolation of psychotropic drugs from human serum, Analytical and Bioanalytical Chemistry 402 (7), pp. 2249-2257;

10. P. Knihnicki, M. Wieczorek, A. Moos, P. Kościelniak, R. Wietecha-Posłuszny, M. Woźniakiewicz, Electrochemical sensor for determination of desipramine in biological material, Sensors and Actuators, B: Chemical, (2013) in press.

IMP PŁ:

W ramach podprojektu 1A opracowano technologię wytwarzania mikrostruktur w diamencie polikrystalicznym CVD przy pomocy lasera oraz technologię modyfikacji diamentu (w węgiel amorficzny lub grafit) co umożliwia zmianę właściwości fizycznych materiału w konkretnych punktach (ścieżkach). Umożliwia to wiele zastosowań w ramach wytwarzania urządzeń typu lab-on-a-chip.

Powstałe publikacje w ramach podprojektu:

Raport:

Fabio Brito; Alexandre Derian; Soufiane Nabih; Fernando Amores Cárdenas; European Project Semester 2012 “Diamond coatings for biomedical engineering”; supervisors: A.Karczemska & W.Kaczorowski; Technical University of Lodz, IFE, 2012

W ramach upowszechniania wiedzy o projekcie powstały 2 publikacje:

- Karczemska; "Diamond materials for microfluidic devices"; in "Diamond-based materials for biomedical applications" Ed. R. Narayan; Woodhead Publishing Series in Biomaterials: Number 55; © Woodhead Publishing Limited, 2013

- M. Dudek, A. Rosowski, M. Kozanecki, W. Szymański, A. Karczemska; “Laser Etching for Manufacturing Microfluidic Structures in Diamond”; JAMME – publikacja wysłana do druku

Na Politechnice Łódzkiej upowszechniano też wiedzę o projekcie wśród studentów, zarówno polskich jak i z innych krajów Unii Europejskiej. Dr Anna Karczemska prezentowała wiedzę o projekcie MNS DIAG na wykładach z Aparatury i Sprzętu Medycznego na wydziale Organizacji i Zarządzania Politechniki Łódzkiej. Zostały również przeprowadzone dwa projekty w ramach European Project Semester (prowadzący dr Anna Karczemska oraz dr. Witold Kaczorowski), w czasie których studenci z różnych krajów Unii Europejskiej (Francja, Wielka Brytania, Portugalia, Hiszpania) uczestniczyli w pracach badawczych w ramach projektu. Były to projekty interdyscyplinarne studentów z Wydziału Mechanicznego. Studenci brali udział w badaniach naukowych jak również sami promowali projekt wśród swoich kolegów (między innymi poprzez prezentacje wygłoszone dla kilkudziesięciu osób na IFE - PŁ).

Studenci w ramach projektu napisali raport: Fabio Brito; Alexandre Derian; Soufiane Nabih; Fernando Amores Cárdenas; European Project Semester 2012 “Diamond coatings for biomedical engineering”; supervisors: A. Karczemska & W. Kaczorowski ; Technical University of Lodz, IFE, 2012.

Dr Anna Karczemska przedstawiła też referat zawierający informacje o projekcie MNS DIAG na seminarium Instytutu Maszyn Przepływowych w roku 2012. Opowiadała też o badaniach prowadzonych w projekcie dzieciom w jednym z łódzkich gimnazjów na lekcji fizyki.

Wydrukowano też szereg plakatów upowszechniających badania zrealizowane w projekcie przez Politechnikę Łódzką, które wiszą na naszej uczelni.