

Warszawa, 13 września 2023

Recenzja

rozprawy doktorskiej

mgr inż Beaty Trzpil-Jurgielewicz: "Opracowanie wielokanałowego układu scalonego w technologii CMOS do rejestracji aktywności neuronalnej oraz jego aplikacja w funkcjonalnych badaniach mózgu"

1. Ogólna charakterystyka pracy

Przedstawiona rozprawa stanowi częściową realizację wymagań niezbędnych dla uzyskania stopnia naukowego doktora nauk fizycznych na Wydziale Fizyki i Informatyki Stosowanej, w Katedrze Oddziaływań i Detekcji Cząstek, Akademii Górnictwo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie. Prace badawcze opisywane w rozprawie zostały zrealizowane w Instytucie Biologii Doświadczalnej imienia Marcelego Nenckiego Polskiej Akademii Nauk. Promotorami pracy są prof dr hab inż Władysław Dąbrowski oraz dr inż Paweł Hottowy, zaś eksperymenty realizowano przy wsparciu dr hab. Ewy Kublik. Rozprawa doktorska została wykonana w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój, nr projektu POWR.03.02.00-00-I004/16. Praca została częściowo sfinansowana w ramach grantu NCN UMO-2013/08/W/NZ/00691. Wyniki częstkowe pracy zostały przedstawione w komunikatach konferencyjnych [1,2,3,4,5], z których dwa ogłoszone zostały na prestiżowej konferencji międzynarodowej, zaś jeden [1] stanowi rozszerzony abstrakt oraz w czasopiśmie JCR [6]. We wszystkich tych pracach autorka rozprawy jest pierwszą autorką, zaś w liście autorów występują poza Nią obaj promotorzy, dr hab Ewa Kublik uczestnicząca w realizacji eksperymentów neurobiologicznych oraz pracownik Katedry, Piotr Wiącek, który sądząc z podziękowań udzielał pomocy technicznej.

2. Cel rozprawy

Celem rozprawy określonym we wprowadzeniu było opracowanie przedwzmacniacza, należącego do toru odczytowego dedykowanego do sondy neuronalnej, umożliwiającej rejestrację sygnałów mózgowych. Jako kluczowy problem techniczny podjęty w opracowanym projekcie wskazana jest minimalizacja zniekształceń harmonicznych przy zapewnieniu innych istotnych parametrów takich jak odpowiednie pasmo przenoszenia i niskie szумy. Wskazany jest również cel nadzędny, któremu podporządkowana jest budowa przedwzmacniacza; a jest nim budowa zintegrowanego systemu pomiarowego zawierającego 5-10.000 kanałów rejestrujących. Realizacja tego ambitnego zadania nakłada na rozwijaną w ramach pracy konstrukcję dodatkowe wymagania w postaci minimalizacji poboru mocy i minimalizacji powierzchni. Szczególna uwaga poświęcona jest opracowaniu kluczowego elementu, jakim jest liniowy pseudorezystor w zakresie gigaomów oraz wykorzystujący go przedwzmacniacz. Wynik rozprawy został zrealizowany w postaci prototypowego układu scalonego, uruchomiony i przetestowany najpierw w warunkach laboratoryjnych, w celu oceny kluczowych parametrów konstrukcji, a następnie w warunkach rzeczywistej eksploatacji, w eksperymencie neurofizjologicznym.

3. Struktura pracy

Praca złożona jest z sześciu rozdziałów. Są one poprzedzone wprowadzeniem a zwieńczonym podsumowaniem, które wnoszą istotny wkład merytoryczny. Należy zatem uznać że stanowią one również rozdziały, tylko nienumerowane. Są to zatem kolejno: Wprowadzenie, 1 Sygnały neuronowe, 2 Systemy do rejestracji aktywności elektrycznej żywych tkanek nerwowych 3 Projekt liniowego pseudo-rezystora w zakresie GΩ, 4 Projekt kompletnego przedwzmacniacza, 5 Weryfikacja elektroniczna układu scalonego HiFiNeuroPre, 6 Weryfikacja układu HiFiNeuroPre w eksperymencie neurofizjologicznym oraz Podsumowanie, zawierające elementy dyskusji oraz konkluzje. Nie jest zachowany klasyczny układ publikacji naukowej, natomiast zaproponowany układ jest logiczny i przejrzysty.

Wprowadzenie rozpoczyna się od krótko zarysowanego tła prowadzonych badań oraz ich motywacji, następnie określony jest cel projektu i wymienione są kolejne etapy procesu inżynierskiego, który rozpoczyna się od analizy stanu sztuki, przechodzi proces projektowy od poziomu układu scalonego i obsługującej go płytki uruchomieniowej w postaci obwodu drukowanego, zaś kończy się na eksperymentach, mających na celu walidację opracowanej konstrukcji.

Celem Rozdziału 1, jest opis przedmiotu badania oraz procesu pomiaru. Rozpoczyna się on od opisu źródeł rejestrowanego sygnału, a więc neuronu, synaps elektrycznych i chemicznych oraz czynności błony komórkowej zachodzącej pod wpływem stymulacji (rozdział 1.1). Następnie opisane są

mikroskopowe rejestracje elektryczne wewnętrz- i zewnątrzkomórkowe, wspomniana jest możliwość pomiarów optycznych oraz wprowadzony jest model zastępczy błony komórkowej (rozdział 1.2). Dalej Autorka opisuje makroskopowe techniki badania takie jak elektroencefalografia (EEG), elektrokortykografia (ECOG) i funkcjonalny rezonans magnetyczny (fMRI) (rozdział 1.3). Wzajemna relacja jest zilustrowana diagramem 1.7 porównującym ich rozdzielcość przestrenną i czasową. W rozdziale 1.4 zakres sygnałów zawężony jest do rejestracji zewnątrzkomórkowych. Wprowadzone zostaje rozróżnienie potencjałów czynnościowych AP i lokalnych potencjałów polowych LFP. Diagram 1.10 określa relację amplitud AP i LFP oraz ich pasm widmowych w odniesieniu do EEG i ECOG. Rysunek 1.11 określa z kolei relację AP i LFP pochodzących z tego samego źródła. Zidentyfikowane zostały również procesy biologiczne i fizykochemiczne odpowiadające za powstawanie sygnałów. W przypadku AP są to procesy aktywnego przewodzenia w neuronie, natomiast w przypadku LFP powstające pole jest "superpozycją wszystkich procesów jonowych". Obserwacja ta jest kontynuowana w rozdziale 1.4.3, gdzie lokalne źródło komórkowe określone jest jako wypadkowa błonowych przepływów jonów: "tych które nie są równoważone przez przeciwwatny strumień jonów z przestrzeni wewnętrzkomórkowej do przestrzeni pozakomórkowej wzdłuż neuronu.". Ponadto omówione są takie zjawiska jak propagacja przez tkankę traktowaną jako filtr dolnoprzepustowy, skutkująca spadkiem amplitudy proporcjonalnym do odległości czy synchronizacja sygnałów z dużej ilości sąsiednich komórek. Podane są również przykłady rejestracji LFP.

W rozdziale 2 omówione są różne konstrukcje systemów do rejestracji aktywności elektrycznej żywych tkanek nerwowych. Spośród materiału tego rozdziału wyróżnia się podrozdział 2.1, traktujący o modelu zastępczym elektrody oraz interfejsu elektroda-tkanka, a także zachodzących na tym interfejsie procesach. Impedancja elektrody opisana jest tu jako filtr górnoprzepustowy, o wysokiej impedancji dla niskich częstotliwości. Temat modelowania i wynikających z niego założeń projektowych dla konstrukcji układu pomiarowego kontynuowany jest w rozdziałach 2.4-2.6, natomiast rozdziały 2.2 i 2.3 opisują założenia wynikające z wysokiej skali integracji w wieloelektrodowych układach pomiarowych oraz stosowane w tych układach konstrukcje, z dyskusją ich wad i zalet. W szczególności zostają wprowadzone dwa rozwiązania dla implementacji pseudo-rezystorów, dalej szeroko dyskutowane: variable- V_{gs} oraz fixed- V_{gs} . Omówione zostaje również sprzężenie stało- i zmiennoprądowe oraz obecność składowej stałej przy pomiarze stałoprądowym względem elektrody referencyjnej.

Po przeprowadzonym w rozdziałach 1 i 2 zebraniu założeń projektowych, w rozdziałach 3 i 4 rozpoczyna się opis procesu konstrukcyjnego. W rozdziale 3 jest omówiona konstrukcja liniowego pseudo-rezystora w zakresie $G\Omega$ stosowanego w pętli sprzężenia zwrotnego niskoszumnych wzmacniaczy biologicznych w celu uzyskania wysokiej rezystancji i wysokiej pojemności wejściowej, niskiej częstotliwości granicznej oraz redukcji szumów. Pseudo-rezystor jest kluczowym elementem przedwzmacniacza, którego konstrukcja jest opisana w rozdziale 4.

Rozdział 3 rozpoczyna się od sformułowania modelu parametrów tranzystora MOS, określony zostaje zakres umiarkowanej inwersji. Omówionych jest kilka rodzin modeli tranzystora MOS. Rozważane są dwa wspomniane już rozwiązania: variable- V_{gs} oraz fixed- V_{gs} . Omówiona jest liniowość, przeprowadzona jest analiza stało- i zmiennoprądowa, charakterystyki częstotliwościowe są wyprowadzone z modelu dla różnych wartości parametrów oraz przedyskutowane - w szczególności co do występowania charakterystycznego podwójnego maksimum w widmie współczynnika zawartości harmonicznych THD dla rozwiązania fixed- V_{gs} , które za to charakteryzuje się ogólnie niższą wartością widma THD. W toku dalszych analiz podwójne maksimum zostaje zinterpretowane jako wynik nieliniowości charakterystyki $I_{gb}(V_{gb})$ (rozdział 3.2.3). Przedyskutowany jest również wpływ geometrii kanału na dla różnych technologii CMOS (rozdział 3.2.4) oraz przeprowadzona zostaje analiza szumów termicznych pseudo-rezystorów (rozdział 3.3). Pod koniec tego rozdziału porównane są różne warianty konstrukcji ze względu na pojemności sprzężenia, oporność, wzmacnienie i częstotliwość graniczną oraz określony jest dla każdej z nich poziom ekwiwalentnych szumów wejściowych. Wreszcie, w rozdziałach 3.4 i 3.5 dyskutowane są kolejno: wpływ pojemności wejściowych oraz szczegóły implementacji pseudo-rezystora w pętli sprzężenia zwrotnego.

Rozdział 4 ma charakter znacząco różny od rozdziału 3. O ile rozdział 3 koncentrował się na właściwościach struktur CMOS, o tyle w rozdziale 4 dyskutowane są zagadnienia typowe dla mikroelektroniki: wybrana zostaje konstrukcja wzmacniacza, przedyskutowane zostaje wprowadzenie bloków korekcyjnych napięcia polaryzacji oraz wprowadzone zostają dwa warianty różniące się pojemnościami wejściowymi oraz przeprowadzona zostaje symulacja Monte Carlo, pokazująca rozrzuł charakterystyk THD oraz kluczowych parametrów: wzmacnienia i częstotliwości granicznej. Określonych zostaje 8 wersji wzmacniacza, które zostały wybrane w celach testowych do implementacji w układzie scalonym.

W rozdziale 5 przedstawiony jest projekt płytki drukowanej oraz opis systemu akwizycji danych w środowisku LabVIEW. Istotną częścią tego rozdziału są wyniki pomiarów laboratoryjnych dla prototypu układu scalonego, w szczególności widmo współczynnika THD oraz gęstości szumu dla różnych wartości parametrów i różnych wersji wzmacniacza. W celu przeprowadzenia testów w środowisku symulującym środowisko pomiarowe zaprojektowany wzmacniacz został przetestowany wraz z docelowymi sondami pomiarowymi w roztworze soli fizjologicznej.

W rozdziale 6 opisana jest weryfikacja układu pomiarowego w warunkach eksperymentu fizjologicznego, co ma z założenia stanowić potwierdzenie możliwości użycia tego układu w eksperymetach. Protokół badania nie jest dokładnie opisany, ale zakłada badanie odpowiedzi wywołanej na mechaniczne drażnienie wibrys u szczura, z jednoczesną rejestracją aktywności LFP w obszarze od kory mózgowej (Cx) do wzgórza mózgu (Th). Autorka wyraźnie zaznacza, że celem przedstawionego opisu nie jest prezentacja wyników

dotyczących samego eksperymentu, ale potwierdzenie możliwości rejestracji za pomocą opracowanego w pracy układu, zrealizowane przez porównanie otrzymanych w eksperymencie przebiegów z wiedzą ekspercką. Rozdział 6 podsumowujący rozprawę ma charakter wybitnie syntetyczny. Zaprezentowano w nim podsumowanie dotychczasowych wyników z elementami dyskusji oraz sformułowano wniosek co do zadowalającej zgodności zmierzonych parametrów konstrukcji z założeniami projektowymi. Rozdział kończy się listą prezentacji konferencyjnych oraz publikacji w formie artykułu i przedłużonego abstraktu, zawierających wyniki pracy.

Język rozprawy jest bardzo dobry, odnotowano jedynie nieliczne przypadki łączenia imiesłowu przysłówkowego ze stroną bierną. Objetość pracy to 148 stron. Praca zawiera listę 86 rysunków i 6 tabel oraz dodatek zawierający 45 pozycji słownika. Kilka z nich przytoczono za innymi pracami, co jest wyraźnie oznaczone, natomiast rysunki stanowiące autocytaty z prac, których współautorką jest Autorka nie są oznaczone jako takie. W ocenie Recenzenta należy jednak uznać, że autocytat nie narusza praw współautorów pracy. Użycie bibliografii jest nieco utrudnione przez brak sortowania alfabetycznego.

Uwagę zwraca bardzo bogata bibliografia, zawierająca 191 pozycji z czego 5 pozycji stanowi elementy wcześniejszego dorobku promotora i pozostałych członków zespołu badawczego. Znacząca większość prac opublikowana została po 2000 roku (163 na 191), daje się zauważać prace z każdej dekady XXI wieku, zaś najnowsze z zacytowanych pozycji pochodzą z roku 2022. Świadczy to o śledzeniu przez Autorkę najnowszego piśmiennictwa z zakresu tematycznego. Cytowania są na ogół poprawne, jedynie cztery źródła to źródła internetowe, dla których jedynym adresem publikacyjnym jest strona www. Podane są one ([10, 178, 181]), z dokładnością do jednego wyjątku ([78]), bez daty dostępu, co jest błędem, jednak ich charakter nie wskazuje na ulotność ponieważ są to w większości strony firmowe, zawierające charakterystyki produktów. Kod źródłowy skryptów wypracowanych w ramach pracy nie jest częścią rozprawy ani nie jest dostępny w publicznym repozytorium, choć publikacja kodu pomogłaby w ocenie kompetencji Autorki.

4. Charakterystyka przyjętych metod badawczych

Charakterystyka metod obejmuje metodykę eksperymentu, opisaną skrótnie metodykę procesu inżynierskiego, metodykę procesu testowego oraz opis zastosowanych modeli matematycznych.

4.1. Metodyka eksperymentu

Metodyka eksperymentu nie będzie tu omawiana szczegółowo, ponieważ Autorka nie miała na nią wpływu, a celem układu pomiarowego było jak najlepsze dopasowanie się do stanu zastanego.

4.2. Metodyka procesu inżynierskiego

W kwestii metodyki prowadzenia procesu inżynierskiego, należy Autorce przyznać wysoką sprawność oraz konsekwencję. Decyzje projektowe są podejmowane na podstawie racjonalnych przesłanek, zazwyczaj są

dyskutowane alternatywne możliwości rozwiązania napotkanego problemu. W niektórych przypadkach decyzja jest arbitralna, jak w przypadku decyzji o wyborze struktury CMOS. Powołanie się na doświadczenie zespołu w zakresie takich właśnie struktur nie jest niczym złym, a należy sądzić, że takie były przesłanki tej decyzji. Również uwagę zwraca implementacja kilku struktur przedwmacniacza w jednym układzie scalonym, z możliwością przełączania która z konstrukcji będzie zastosowana w układzie pomiarowym. Pewne problemy związane są jedynie ze sposobem komunikowania podjętych decyzji, co jednakowoż należy do słabości opisu a nie do wad opisywanego procesu.

4.3. Metodyka procesu testowego

Metodykę procesu testowego należy podzielić merytorycznie na dwa etapy: etap weryfikacji elektronicznej oraz etap weryfikacji w eksperymencie neurofizjologicznym.

Pierwszy z tych etapów nie budzi zasadniczych wątpliwości. Jedyny zidentyfikowany brak dotyczy wspomnianych na str 68 wolnozmiennych oscylacji, które nie zostały uwzględnione w scenariuszach testowych, a jak wspomniano wcześniej w tekście, mają istotne znaczenie dla działania wzmacniacza.

Pewne wątpliwości budzi natomiast metodyka procesu weryfikacji w eksperymencie neurofizjologicznym. W przypadku pomiarów o charakterze unikatowym nie ma możliwości porównania wyniku z urządzeniami referencyjnymi. Wydaje się jednak, że ten przypadek tu nie zachodzi. Bardziej właściwe wydaje się porównanie omawianego urządzenia pomiarowego z urządzeniem referencyjnym w sposób, który wykaże prawidłowość realizowanych za jego pomocą pomiarów. Istnieją również wspierające ten proces metody statystyczne, takie jak metoda Blanda-Altmana.

W przypadku niniejszej pracy zastosowano jakościową metodę weryfikacji, którą jest zgodność otrzymanych z użyciem urządzenia wyników z oczekiwaniemi eksperymentatora. Oczekiwania te zbudowane są na podstawie dostępnej wiedzy, a ta zawiera oczywiście wyniki pomiarów, które można uznać za referencyjne. Jednak nie ulega wątpliwości, że tego typu analiza jest dużo słabsza z perspektywy matematycznej niż analiza porównawcza dwóch urządzeń korzystających z tego samego źródła sygnału.

4.4. Opis zastosowanych modeli matematycznych

W pracy zostały użyte dwie grupy modeli matematycznych. Pierwsza z nich dotyczy opisu prądu drenu i wychodzi z założenia, że tranzystor daje się opisać podstawowym modelem tranzystora (str 51). W tekście cytowanych jest kilka rodzin modeli symulacyjnych tranzystora MOS, należy się domyślać, że w dalszym ciągu użyty został model EKV. Uwaga co do modelowania, wynikająca z rozważań na str 60 jest taka, że konsekwencją zależności C_{gb} od V_{gb} jest obecność wyrazu kwadratowego w zależności $I_{gb}(U_{gb})$ - warto rozważyć cząstkową publikację tego wyniku. Druga z grup modeli dotyczy interfejsu elektroda-

tkanka, czy też elektroda-elektrolit. Tu można doszukać się pewnych nieścisłości: wykres przedstawiony na rys. 2.4 przedstawia filtr górnoprzepustowy a nie dolnoprzepustowy (wysoka impedancja występuje w paśmie niskich częstotliwości, a impedancja w paśmie wysokich częstotliwości jest niska). Warto również odnotować niekonsekwentny charakter opisu procesów fizykochemicznych zachodzących po stronie tkanki, które czasem opisywane są jako procesy jonowe, czasem jako procesy elektrochemiczne, a czasem odnoszone są do pojęcia warstwy podwójnej i efektów pojemnościowych. Co do zasady użyte modele matematyczne nie budzą wątpliwości, choć model matematyczny tkanki jest zdawkowy, co będzie jeszcze rozwinięte.

5. Uzyskane wyniki i ocena pracy

Analizując rozdziały 3-6 należy uznać, że Autorka zrealizowała zakładany program badawczy, co znalazło odzwierciedlenie we wnioskach w rozdziale 7. Wnioski końcowe odpowiadają planowanym do rozwiązania zagadnieniom.

Potwierdzeniem wysokiej jakości otrzymanych wyników jest fakt, że znalazły się w sześciu pracach naukowych [1-3], w których Autorka rozprawy jest, odpowiednio, pierwszym autorem. Jedna z tych prac to artykuł naukowy JCR, jedna to rozszerzony abstrakt konferencji międzynarodowej, zaś co najmniej dwie pochodzą z prestiżowych konferencji międzynarodowych IEEE EMBS.

5.1. Pozycja pracy na tle dorobku zespołu badawczego

W odniesieniu do prac pochodzących z silnego zespołu badawczego, który ma ugruntowany dorobek w danej dziedzinie, należy podnieść zagadnienie oryginalności tematyki doktoratu na tle prac całego zespołu oraz możliwości wyodrębnienia zagadnień opracowanych osobiste przez Autorkę.

Zadanie to jest utrudnione, ponieważ w analizie stanu sztuki Autorka pomija dorobek jej macierzystego zespołu, chociaż go cytuję (pozycje [114], [118], [157], [171], [186]). W związku z tym recenzent skazany jest na domysły. Należy przyjąć, że istotną nowością omawianej pracy jest użycie pseudorezystorów, ponieważ ta technika nie pojawia się w tytułach wymienionych powyżej pozycji dorobku. Natomiast należy również zauważać, że proces inżynierski jest w całości odniesiony do konkretnej konstrukcji, co przesądza o jego oryginalności. Kolejnym dowodem jest pozytywna ocena pracy, w tym jej oryginalności, dokonana przez recenzentów publikacji [1-6].

6. Uwagi krytyczne i dyskusyjne

Uwagi krytyczne Recenzenta koncentrują się na tekście rozprawy, ponieważ ocena jakości naukowej zawartości dysertacji wydaje się całkowicie

potwierdzona przez recenzentów publikacji [1-6], którzy dopuścili zgłoszone prace do publikacji w czasopismach międzynarodowych.

Z uwagi na to skoncentruję się na konstrukcji wywodu oraz jedynie o tych stwierdzonych uchybieniach merytorycznych, które wynikają z jego interdyscyplinarnej oceny. Warto tu podkreślić, że z perspektywy standardów nauk technicznych opisane tu uchybienia nie są błędem, ponieważ taki poziom precyzji jest powszechnie uznany za wystarczający

Mankamenty pracy można podzielić na merytoryczne i formalne.

6.1 Mankamenty formalne

Mankamenty formalne należy uznać za subtelne, aczkolwiek utrudniające lekturę.

Autorka opisuje proces inżynierski z perspektywy *ex post*. W związku z tym zdarza się, że relacjonując wykonane badanie czy analizę nie umieszcza na końcu rozdziału wniosków z tego badania. Pojawiają się one niejako mimochodem jako uzasadnienie decyzji projektowej, której podjęcie jest relacjonowane w rozdziale następnym. Taka sytuacja występuje na granicy rozdziałów 3.2.1 i 3.2.2, kiedy zostaje w zasadzie podjęta decyzja o eliminacji z dalszych rozważań konfiguracji variable- V_{gs} , do czego przesłanki dostarcza rozdział 3.2.1. Co do rozdziału 3.2.1 to skądinąd nie jest od początku jasne w jakim celu są prowadzone opisywane w nim rozważania. Staje się to jasne w rozdziale 3.2.2, kiedy okazuje się, że celem tego rozdziału było rozważenie przesłanek za wyborem jednej z dwóch konfiguracji.

Zdarza się również, że Autorka uznaże, że wniosek w sposób oczywisty wynika z przedstawionych wykresów, co nie jest oczywiste w interdyscyplinarnym środowisku odbiorców. Taka sytuacja występuje na granicy rozdziałów 3.3 oraz 3.4. Wniosek z rysunku 3.12, który kończy analizę z rozdziału 3.3 jest podsumowany w pierwszym akapicie rozdziału 3.4. Takich sytuacji jest więcej, ale nie spotkałem się z oczywistą luką i brakiem informacji, a co najwyżej z jej nieodpowiednią lokalizacją.

Inna grupa uwag dotyczy wykresów. Kilkukrotnie Autorka traktuje uzyskane wyniki jako oczywiste i nie tłumaczy która z cech wykresu dowodzi wyciąganego wniosku. W kilku przypadkach cechą tą jest różnica nachyleń między dwoma połówkami wykresu - sytuacja ta dotyczy rys 3.11 oraz 5.18.

Z całkowitych drobiazgów należy zwrócić uwagę na tabelę 3.1, w której zmienna R_f powinna stanowić kolejną kolumnę tabeli.

6.2 Mankamenty merytoryczne

Co do mankamentów merytorycznych, występujących w dysertacji, jest ich kilka. Pierwszy z nich, już wspomniany, dotyczy faktu, że model źródła, tkanki i sprężenia jest niejednoznaczny i nie do końca odpowiada rzeczywistości pomiarowej. Niezależnie od widma samego źródła, skumulowane efekty

pojemności i lokalnego przewodzenia w tkance, nakładają na źródło swoją charakterystykę, która faworyzuje niskie częstotliwości [8]. Efekty jonowe są składową tego zjawiska [9] ale nie mają dominującego charakteru [10].

Potencjał stały jest przede wszystkim efektem brzegowym, związanym z tworzeniem warstwy podwójnej, które z kolei wynika z różnicy potencjałów chemicznych między kontaktującymi się fazami [10]. Oczywiście rozdzielenie ładunku objętościowego również zachodzi [9], ale jest to efekt fizyczny a nie fizykochemiczny. Przemiany elektrochemiczne mogą zachodzić dopiero gdy przekroczona jest określona energia aktywacji [10]. W odniesieniu do elektrod stymulujących piszą o tym Merrill i wsp. - pozycja [113] literatury - te rozważania można rozszerzyć na elektrody pomiarowe [8-10].

Fluktuacje termiczne dotyczą nie tylko rezystancji ale również pojemności - taki proces jak tworzenie warstwy podwójnej również jest poddany fluktuacjom. W związku z tym nie ma potrzeby odwoływania się do rezystancyjnej natury tkanki, po to, żeby uzasadnić użycie twierdzenia Nyquista. Należy to raczej uznać za brak modelu. Również rezystywny charakter tkanki nerwowej można poddać w wątpliwość - cytowany przez Autorkę Destexhe ma w swoim dorobku pracę [7] poświęconą temu zagadnieniu.

Czynnikiem, który w sposób zasadniczy wpływa na model błędu i model sprzężenia tkanki z elektrodą jest lokalizacja elektrody referencyjnej. Nie ulega wątpliwości, że sonda MEA jest czymś zupełnie innym niż elektroda referencyjna, więc pomiar jest asymetryczny. Nie zmienia to jednak faktu, że nadal jest to pomiar bipolarny. Niektóre konstrukcje, takie jak opisywany przez Autorkę Neuropixel, są bipolarne i symetryczne (por rys. 2.8, także rys. 2.13), inne nie są (rys. 2.12, 3.7!). Zdecydowanie brakuje odniesienia do tej fundamentalnej różnicy. Im dalej umieszczona jest elektroda referencyjna tym większy wpływ na sygnał ma interferencja 50 Hz, oraz wszystkie źródła endogenne, w szczególności silny sygnał kardiogennego. Przy odległej lokalizacji elektrody odniesienia trudno jest interpretować otrzymane przebiegi jako neurogenne.

Odwrócenie amplitudy obserwowane w elektrodzie 0 wygląda w pierwszym przybliżeniu na wynik zmiany fazy wynikający ze sprzężenia pojemnościowego - trudno byłoby zinterpretować odwrócenie amplitudy wprost jako odwrócenie kierunku prądu - jest to jeden z najciekawszych wyników dotyczących samych narzędzi, sugerujący konieczność dalszego rozwoju technik modelowania.

Odnośnie podnoszonego przez Autorkę faktu zniknięcia podwójnego maksimum widma THD, warto zauważyć, że rozwiązanie takie występowało już jako jeden z wariantów widma w analizie Monte-Carlo (rys 4.9) oraz wykazywało silną zależność od pojemności C_{gb} (rys 3.10), co mogło być przyczyną obserwowanych różnic między widmem zmierzonym a wynikami symulacji.

7. Wnioski końcowe

Podsumowując, pragnę stwierdzić, że teza rozprawy została uzasadniona, zaś sama rozprawa opisuje oryginalne rozwiązanie problemu naukowego zaś

stwierdzone niedostatki rozprawy nie umniejszają znacząco jej wartości naukowej. Na tle zespołu badawczego obszar kompetencji Autorki może być bez wątpliwości, choć nie bez pewnych trudności, wydzielony, zaś przedstawiona przez Nią dokumentacja procesu inżynierskiego oraz przeprowadzonych testów ma charakter twórczy i autorski. Biorąc pod uwagę dorobek naukowy mgr Beaty Trzpil-Jurgielewicz, oraz wartościowe rezultaty przedstawione w pracy, stwierdzam że recenzowana praca odpowiada wymogom Art 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 "Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce" (Dz.U. 2018, poz 1668) i stawiam wniosek o dopuszczenie jej do publicznej obrony.

8. Literatura

- [1] Beata TRZPIL-JURGIELEWICZ, Władysław DĄBROWSKI, Paweł HOTTONY, A 0.0046 \$mm^2\$ low-distortion CMOS neural preamplifier for large-scale neuroelectronic interfaces, 2019 9th international IEEE/EMBS conference on Neural Engineering (NER) : 20-23 March 2019, San Francisco, California, s. 698-701.
- [2] Beata TRZPIL-JURGIELEWICZ, Władysław DĄBROWSKI, Paweł HOTTONY, Low-distortion CMOS preamplifier for neuroelectronic interfaces, Science in the age of globalization : 11-th congress of the Societas Humboldtiana Polonorum : Szczecin, 12.09.2019 - 15.09.2019, s. 130-131.
- [3] B. TRZPIL-JURGIELEWICZ, W. DĄBROWSKI, P. JURGIELEWICZ, P. WIĄCEK, P. HOTTONY, AC-coupled CMOS neural amplifier optimized for low level distortions over full bandwidth, 2021 43rd annual international conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC) : October 31- November 4, 2021 : virtual conference: IEEE, 2021. — s. 5309.
- [4] Beata TRZPIL-JURGIELEWICZ, Władysław DĄBROWSKI, Paweł JURGIELEWICZ, Ewa Kublik, Piotr WIĄCEK, Paweł HOTTONY, Low-distortion CMOS neural preamplifier for high-channel-count neuroelectronic interfaces : MEA meeting 2022 : 12th international meeting on Substrate-integrated MicroElectrode Arrays : 6-8.07.2022, Tübingen, Germany. — Tübingen : MEA, 2022, s. 114–115.
- [5] Beata TRZPIL-JURGIELEWICZ, Władysław DĄBROWSKI, Paweł JURGIELEWICZ, Ewa Kublik, Piotr WIĄCEK, Paweł HOTTONY, Low-distortion and low-noise CMOS amplifier for high-channel-count neuroelectronic interfaces, Welcome to FENS Forum 2022 : 9–13 July 2022, Paris, France : France : Federation of European Neuroscience Societies, 2022, s. 5599 ID S06-514.
- [6] Beata TRZPIL-JURGIELEWICZ, Władysław DĄBROWSKI, Paweł HOTTONY, Analysis and reduction of nonlinear distortion in AC-coupled CMOS neural amplifiers with tunable cutoff frequencies, Sensors 2021 vol. 21 iss. 9 art. no. 3116, s. 1-22.
- [7] Dehghani, N., Bédard, C., Cash, S.S., Halgren, E. & Destexhe, A. Comparative power spectral analysis of simultaneous electroencephalographic and magnetoencephalographic recordings in humans suggests non-resistive extracellular media. Journal of Computational Neuroscience 29, 405–421 (2010).

- [8] Buchner, T., Zajdel, M., Pęczalski, K. et al. Finite velocity of ECG signal propagation: preliminary theory, results of a pilot experiment and consequences for medical diagnosis. *Sci Rep* 13, 4716 (2023).
- [9] Buchner, T. On the physical nature of biopotentials, their propagation and measurement. *Phys. A: Stat. Mech. its Appl.* 525, 85 – 95 (2019),
- [10] Buchner T., Molekularna Teoria Biopotencjału, OWPW (2022).

dr hab inż Teodor Buchner

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Teodor Buchner". It is written over a horizontal dotted line.

