

## **Mgr Natalia Miliszkiewicz**

**Tytuł:** Kalibracja oznaczeń techniką spektrometrii mas z mikropróbkowaniem laserowym i jonizacją w plazmie sprzężonej indukcyjnie (LA-ICP-MS)

**Title:** Calibration of laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS) determinations

### **Streszczenie w języku polskim**

Przedłożona rozprawa doktorska dotyczy zastosowania techniki LA-ICP-MS w analizie ilościowej materiałów stałych. Badania prowadzone w latach 2013 – 2017 miały na celu opracowanie procedury kalibracyjnej pod kątem oznaczeń Mg i Zn w tkance mózgowej szczura oraz oznaczeń Sr i określenia stosunku sygnałów jego izotopów ( $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ ) w historycznych kościach ludzkich.

W pierwszej części pracy omówiono najważniejsze zagadnienia teoretyczne związane z procesem ablacji laserowej, opisano wybrane podejścia kalibracyjne oraz przykłady aplikacji techniki LA-ICP-MS.

W rozdziale pierwszym omówiono podstawy procesu ablacji laserowej, opisano elementy aparatury i wreszcie zwrócono uwagę na aktualne problemy i wyzwania stawiane użytkownikom LA-ICP-MS.

W rozdziale drugim omówiono wybrane podejścia kalibracyjne stosowane w analizach ilościowych techniką LA-ICP-MS. W celu usystematyzowania, w rozdziale tym zaproponowano podział podejść na trzy grupy, który umożliwia zaklasyfikowanie niemal wszystkich z obecnie stosowanych procedur kalibracyjnych, a przy tym dobrze podkreśla różnice koncepcyjne. Oddzielnie omówiono metody normalizacji sygnałów, ponieważ jest to zabieg niezbędny, niezależnie od przyjętego podejścia.

Rozdział trzeci poświęcono przeglądowi literatury pod kątem aplikacji LA-ICP-MS w dwóch najbardziej ekspansywnych obszarach badań tj. obrazowaniu metali w tkankach miękkich oraz analizie stosunków izotopowych. Wybrano i opisano najbardziej interesujące artykuły z ostatnich 17 lat.

Część teoretyczną zakończono rozważaniami na temat kierunków rozwoju techniki LA-ICP-MS w najbliższych latach.

W części eksperymentalnej opisano najważniejsze wyniki badań prowadzone w dwóch kierunkach – analizy tkanki mózgowej szczura pod kątem rozmieszczenia Mg i Zn w obszarze hipokampu oraz precyzyjnego wyznaczenia stosunku sygnałów  $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$  w historycznych kościach ludzkich.

W pierwszej kolejności opisano zmiany, które wprowadzono w układzie LA-ICP-MS w celu poprawienia precyzji i czułości pomiaru, czyli wprowadzenie nakładek do komory ablacyjnej oraz zmiana gazu transportującego aerozol próbki wytworzony podczas ablacji. Następnie przedstawiono wyniki optymalizacji parametrów ablacji oraz pomiaru w ICP-MS uzyskane z wykorzystaniem metody planowania eksperymentu.

Dalej, skupiono się na opisie procedur preparatyki wzorców na bazie homogenatów tkanki mózgowej oraz na bazie zmielonych kości i hydroksyapatytu. Przedstawiono wyniki

weryfikacji jakości uzyskanych wzorców pod względem średnich stężeń analitów oraz homogeniczności. Na koniec przeprowadzono walidację obu metodyk.

Zwalidowane procedury zastosowano w analizie próbek – preparatów tkanki mózgowej uzyskanych z Instytutu Farmakologii PAN oraz kości ludzkich udostępnionych przez Zakład Antropologii UJ. Porównano średnie stężenia analitów uzyskane na drodze analizy próbek stałych techniką LA-ICP-MS z wynikami oznaczeń w mineralizatach przeprowadzonych techniką ICP-MS. W przypadku tkanki mózgowej wykonano mapy stężeniowe rozmieszczenia Mg i Zn w hipokampie mózgu szczura. Dla porównania sygnały zarejestrowane podczas ablacji tkanek skwantyfikowano w oparciu o metodę przeliczników. Na bazie uzyskanych stężeń również przygotowano mapy dystrybucji analitów, które porównano z poprzednimi mapami. W przypadku kości wyznaczono średnie stężenia Sr, a także stosunki sygnałów izotopów  $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ , choć ich precyzja była zbyt niska by móc interpretować różnice w kontekście pochodzenia geograficznego.

## **Streszczenie w języku angielskim**

The present doctoral dissertation concerns application of LA-ICP-MS technique in quantitative analysis of solid materials. Studies conducted in 2013 – 2017 aimed at development of calibration procedures towards determination of Mg and Zn in rat brain tissue, as well as determination of Sr and its isotope ratio ( $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ ) in historic human bones.

In the first part of the dissertation some theoretical issues were discussed concerning ablation process, calibration approaches and examples of applications of LA-ICP-MS.

In the first chapter of literature introduction the ablation process, equipment and current problems were discussed.

The second chapter concerns selected calibration approaches in LA-ICP-MS studies. In order to systematise, those approaches were classified into three groups, which accent conceptional differences. Separately, the methods of signals normalization were discussed, since it is a necessary step, regardless the adopted approach.

The third chapter were devoted to literature review towards applications of LA-ICP-MS in two most expansive area of studies, namely imaging of metals in soft tissues and analysis of isotopes ratios. The most interesting articles from up to 17 years ago were selected and discussed.

The theoretical part of the dissertation was concluded with reflections about directions of progress in LA-ICP-MS in the next few years.

In the experimental part of the dissertation the most important results were presented, concerning two directions of studies – analysis of brain tissue towards determination of Mg and Zn in hippocampus region, as well as precise determination of strontium isotope ratios in historic human bones.

In the beginning, the changes introduced in LA-ICP-MS arrangement and aiming at improvement of measurement precision and sensitivity were described. It included introduction of plates into ablation chamber and change of aerosol transportation gas. Next, the results of optimization of ablation parameters and measurement in ICP-MS with experimental planning methodology were presented.

Then, standards preparation procedures were described based on application of brain tissue homogenates and milled bone or hydroxyapatite. The standards were assessed in terms of mean concentrations of analytes and homogeneity. The chapter was finished with results of methods validation.

The valid procedures were applied in analyses of samples – brain tissues obtained from the Institute of Pharmacology PAN and human bones received from Department of Anthropology UJ. The mean concentrations calculated on a basis of LA-ICP-MS analysis of solid samples were compared with results obtained for samples after acid digestion, determined by ICP-MS. In a case of brain tissue maps of Mg and Zn concentrations in hippocampus were prepared. Those results were confronted with the maps obtained by so called “factor method”. In a case of bones, results of mean concentrations of strontium as well as its isotope ratios were presented, yet precision of those isotope ratios was too low to allow interpretation of differences in a context of geographical origin.