

RAPORT TEHNICO-ȘTIINȚIFIC

afferent proiectului de cercetare intitulat

**DEZVOLTAREA UNUI SENZOR PLASMONIC CU FIBRĂ OPTICĂ
PENTRU DETECȚIA DE METALE GRELE**

realizat de

C.S. III, Dr. Iulia ANTOHE

01/10 – 17/12, 2021

Cuprins:

1. Introducere	2
2. Resurse și materiale	3
3. Rezultate și discuții	4
4. Diseminarea rezultatelor obținute (01/10 – 03/12, 2021)	8
5. Referințe	9

București, 03/12/2021

DEZVOLTAREA UNUI SENZOR PLASMONIC CU FIBRĂ OPTICĂ PENTRU DETECȚIA DE METALE GRELE

1. Introducere

Metalele grele (de ex. cadmiu, arsenic, mercur, plumb, etc.) sunt clasificate drept poluanți ai mediului, datorită efectului lor toxic asupra oamenilor, animalelor și plantelor. Acestea nu sunt biodegradabile, prin urmare rămân permanent în sistemul ecologic [1]. Contaminarea mediului înconjurător cu metale grele, inclusiv cu ioni de cadmu (Cd^{2+}), este o problemă serioasă a lumii moderne. Cd^{2+} este aşadar unul dintre cele mai toxice metale grele, otrăvirea acută cu acest element manifestându-se printr-o varietate de simptome care includ leziuni renale, hipertensiune arterială, anemie sau cancer, printre altele [2,3]. Se estimează că anual, aproximativ 30.000 de tone de Cd sunt eliberate în mediul înconjurător, din care 13.000 de tone rezultă din activitățile umane [4]. Aportul săptămânal tolerabil provizoriu de Cd recomandat de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) pentru aditivilii alimentari este de 0.4-5.0 mg, iar concentrația maximă admisibilă de Cd^{2+} în apele naturale nepoluate este de 1 $\mu g/L$ [5,6].

În ultimii ani, s-a observat o preocupare crescândă a comunității științifice pentru bunăstarea mediului, și implicit pentru dezvoltarea unor senzori care să extragă atât informații calitative cât și cantitative despre natura și concentrația poluanților. Cele mai utilizate și optimizate tehnici de determinare a metalelor grele sunt metodele spectrometrice (de ex. spectrometria de absorbție atomică cu cuptor de grafit, spectrometria de absorbție atomică în flacără, spectrometria de masă cu plasmă cuplată inductiv, spectrometria de fluorescență atomică, spectrometria de emisie cu plasmă cuplată inductiv), sau chromatografice (de ex. chromatografia gazoasă sau chromatografia lichidă de înaltă performanță). Aceste metode sunt clasice, dar necesită aparatură mai complexă, sunt scumpe de întreținut și necesită personal bine instruit [7-10]. Alternativ, au fost raportate alte tehnici analitice complexe pentru a determina cantitățile de Cd^{2+} din probele de apă, inclusiv senzori electrochimici [11,12] sau cei bazați pe detecție colorimetrică și fluorescentă [13,14]. Aceste tehnici pot fi integrate într-un sistem portabil care să monitorizeze în timp real poluanții din mediu, au cost redus și sunt sensibile, dar nu sunt foarte stabile la fluctuațiile de temperatură și pH.

Diferită de tehniciile de detecție menționate mai sus, tehnologia cu fibră optică (FO) care se bazează pe fenomenul de rezonanță a plasmonilor de suprafață (SPR) este relativ nouă și oferă numeroase avantaje cum ar fi simplitatea, portabilitatea, viabilitatea, costul redus și posibilitatea de miniaturizare [15,16]. Plasmonii de suprafață (SP) sunt unde electromagnetice care se formează de-a lungul unei interfețe plasmonice, dintre un film subțire metalic (de ex. aur) și un mediu dielectric (de ex. soluția de analizat) [17]. Dispozitivele bazate pe rezonanță plasmonilor de suprafață (SPR) sunt prin urmare instrumente optice cu o mare utilitate în aplicații de detecție, deoarece permit monitorizarea în timp real a interacțiunilor bio-/chimice. Așadar, fibra optică acoperită cu un film subțire metalic este folosită pentru a transporta lumina către interfața plasmonică. Orice eveniment care are loc la această interfață (de ex. interacția dintre un receptor și molecula țintă) va declanșa o modificare a semnalului SPR, ce poate fi

procesată mai departe într-o reprezentare grafică [18]. Datorită acestui fapt, senzorii FO-SPR au fost folosiți pe scară largă în aplicații de diagnosticare medicală și de monitorizare a mediului, precum și pentru studierea specificității și a interacțiunilor moleculare [19].

Scopul acestui proiect de cercetare postdoctorală a fost de a dezvolta un senzor plasmonic cu fibră optică (FO-SPR) pentru detecția metalelor grele (de ex. Cd²⁺) din apă potabilă, având performanțe ce competiționează cu tehniciile de detecție de ultimă oră.

Inițial, în cadrul proiectului urma să se fabrice un senzor FO-SPR bi-strat paladiu (Pd) / polianilină (PANI), funcționalizat cu anticorpi imunoglobulină G (IgG) pentru detecția specifică a Cd²⁺. Având în vedere timpul limitat pentru implementarea proiectului, precum și costul compușilor mai-sus menționați, dar și durata lor de livrare, am căutat o soluție alternativă pentru a detecta Cd²⁺ cu ajutorul senzorului FO-SPR. După un studiu amănunțit al literaturii de specialitate am constatat că s-ar putea detecta Cd²⁺ cu senzorul FO-SPR, mai rapid, mai ușor și mai convenabil ca preț, folosind trei strategii diferite de funcționalizare a suprafeței senzorului FO-SPR. Așadar, am optat pentru fabricarea unui senzor FO-SPR acoperit cu aur (Au), pe care l-am funcționalizat cu molecule sensibile la Cd²⁺: *(i)* albumină din ser bovin (BSA), *(ii)* un bio-polimer – Chitosan, și *(iii)* un polimer electro-conductiv – polianilină (PANI). Prin urmare, în cadrul acestui proiect au fost evaluate și comparate trei strategii de funcționalizare a suprafeței senzorului FO-SPR. Dintre acestea, senzorul FO-SPR acoperit cu BSA/Au este foarte sensibil și prezintă o limită de detecție (LOD) la nivel nM. Mai mult, prezența Cd²⁺ pe suprafața senzorului FO-SPR a fost confirmată prin spectroscopia de fotoelectroni cu raze X (XPS), și a fost de asemenea cuantificată pentru toate strategiile de funcționalizare menționate mai sus. Senzorul FO-SPR funcționalizat cu BSA este sensibil, rapid ca răspuns, ieftin și portabil, fiind capabil să detecteze concentrații foarte scăzute de Cd²⁺ în apă. Toate aceste rezultate vor fi prezentate pe scurt în următoarele pagini ale acestui raport.

2. Resurse și materiale

Munca de cercetare din cadrul acestui proiect s-a desfășurat în cadrul grupului „Lasere în domeniul științelor vieții, mediu și producție” (LLASEM), al Institutului Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației (INFLPR), România.

Toate chimicalele și materialele folosite au fost de calitate superioară: acetona, anilina (C₆H₅NH₂), persulfatul de amoniu ((NH₄)₂S₂O₈), toluenul, acidul clorhidric (HCl), Chitosanul, albumina din ser bovin (BSA), soluția salină tampon (PBS), acidul acetic (CH₃COOH) și iodura de cadmiu (CdI₂) au fost furnizate de Merck. Toate diluțiile s-au făcut în apă deionizată purificată cu ajutorul unui sistem Milli-Q. Rola de fibră optică a fost achiziționată de la Thorlabs iar ţinta de aur de la Pi-KEM. Analiza XPS a fost efectuată cu ajutorul unei instalații Thermo Fisher Scientific ESCALAB Xi+, echipată cu un analizor de electroni multicanal (sursă duală de raze X) care funcționează cu radiație Al K α (1486.2 eV).

3. Rezultate și discuții

Sistemul de detecție FO-SPR este prezentat în *Figura 1* și cuprinde concret următoarele componente: *(i)* o sursă de lumină cu halogen, *(ii)* un spectrofotometru UV-Vis, *(iii)* un senzor interschimbabil FO-SPR introdus într-un conector de tip SMA, și *(iv)* un braț robotic controlat de calculator pentru a deplasa senzorul FO-SPR dintr-un recipient care conține proba de analizat, în altul. Lumina care trece prin zona activă a senzorului FO-SPR este reflectată înapoi la vârful acestuia și măsurată cu ajutorul spectrofotometrului. Interacțiile moleculare care au loc la interfața plasmonică (de ex. interacția dintre un anticorp și antigenul specific) conduc la o schimbare a semnalului SPR (de ex. modificarea poziției lungimii de undă SPR inițială), ce poate fi mai departe monitorizată în timp real, obținându-se astfel o stenogramă. Mai multe detalii despre acest sistem de detecție și despre fabricarea senzorilor FO-SPR acoperiți cu aur se pot găsi în publicațiile noastre anterioare [16,18,20].

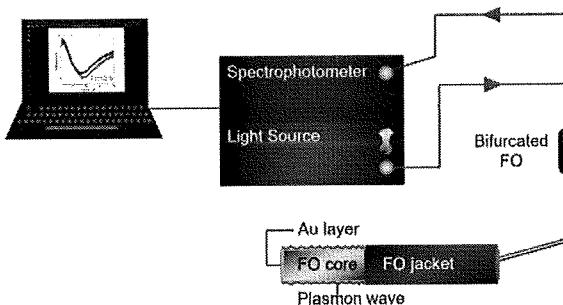


Figura 1. Schema ilustrativă a sistemului portabil FO-SPR dezvoltat în cadrul INFLPR.

Strategiile de funcționalizare a senzorilor pentru detecția ionilor de cadmiu (Cd^{2+})

Strategia I: senzorii FO-SPR acoperiți cu Au, au fost scufundăți în soluția tampon PBS (pH 7.4) ce conține proteina BSA (5 μ M), timp de 1 oră. Datorită fizisorbiei BSA pe suprafața de Au, BSA va acoperi uniform fibra optică. Interacțiunea BSA cu Cd este bine cunoscută, acesta din urmă legându-se covalent de aminoacizi constituenți ai proteinei.

Strategia II: senzorii FO-SPR acoperiți cu Au, au fost introdusi 1 oră în Chitosan (5 μ M) dizolvat în acid acetic 2% și apă deionizată (DIW). Chitosanul este un bun absorbant pentru ionii de metale grele, inclusiv cei de Cd^{2+} .

Strategia III: filmul de polianilină (PANI) a fost sintetizat pe senzorul FO-SPR acoperit cu aur folosind o metodă de polimerizare chimică. Fibrele optice acoperite cu Au, au fost scufundate într-o soluție apoasă de $(NH_4)_2S_2O_8$ 1 M și HCl 1 M, iar apoi o soluție de anilină 0.1 M în toluen a fost turnată peste amestecul preparat anterior. Senzorii au fost ținuți în soluție timp de 10 minute la o temperatură constantă de 25°C. O peliculă verde a fost observată după timpul de imersie, ceea ce este o dovadă a formării stării Emeraldine a PANI pe senzorul acoperit cu Au. Senzorii au fost scoși după timpul de imersie menționat și au fost spălați în DIW, apoi uscați. PANI este de asemenea un bun adsorbant, fiind utilizat în prezent pentru îndepărțarea diferitelor tipuri de ioni de metale grele și coloranți din soluții apoase.

Prepararea diluțiilor de Cd²⁺: în primul rând, a fost preparată o soluție apoasă stoc de CdI₂ (1 mM). Apoi, toate concentrațiile de ioni de metale grele au fost preparate independent prin diluarea acestei soluții stoc. Indicele de refracție (RI) corespunzător tuturor soluțiilor a fost verificat cu un refractometru Abbe având o rezoluție de 0.001 și s-a constatat că toate aceste diluții au un RI similar cu DIW (adică, 1.333).

În cele din urmă, senzorii FO-SPR funcționalizați au fost utilizați pentru detectarea diferitelor concentrații de ioni de Cd²⁺ (0, 0.06, 0.12, 0.25, 0.5 și 1 μM) în DIW. Senzorul funcționalizat FO-SPR a fost păstrat 5 minute în fiecare diluție de Cd²⁺. Fiecare concentrație de Cd²⁺ a fost măsurată de trei ori independent folosind senzori proaspăt pregătiți. Sensibilitatea senzorilor FO-SPR funcționalizați pentru detecția de Cd²⁺ a fost evaluată prin reprezentarea grafică a curbelor de calibrare aferente (deplasarea lungimii de undă SPR în funcție de concentrația de Cd²⁺), urmată de fitarea regresiilor liniare obținute. Pentru a calcula limita de detecție (LD), s-a folosit formula $3\sigma/S$, unde σ și S sunt abaterea standard a celei mai mici concentrații măsurate, și respectiv, panta rezultată în urma procesului de fitare.

Figura 2 prezintă răspunsul spectral SPR și curbele de calibrare corespunzătoare pentru senzorii FO-SPR acoperiți cu BSA/Au (Figurile 2A și 2B), Chitosan/Au (Figurile 2 și 2D) și PANI/Au (Figurile 2E și 2F), respectiv. De remarcat, pentru senzorul FO-SPR acoperit cu BSA/Au, poate fi observată o deplasare clară a lungimii de undă a răspunsului SPR cu creșterea concentrației de Cd²⁺ (Figura 2A). Curba de calibrare obținută în acest caz (Figura 2B) a evidențiat o sensibilitate a senzorului (panta regresiei liniare) de 76.67 nm/μM (calculată cu un coeficient de regresie, R²=0.992), și cu o limită de detecție (LD) de 7.1 nM. În schimb, senzorii FO-SPR acoperiți cu Chitosan/Au au prezentat o deplasare la dreapta a lungimii de undă a răspunsului spectral SPR într-un interval mai îngust în comparație cu senzorul acoperit cu BSA/Au (Figura 2C), ceea ce duce la o sensibilitate mai mică de 60.75 nm/ μM (R²=0.992) și o LD de 9.4 nM (Figura 2D). În cele din urmă, pentru senzorul FO-SPR acoperit cu PANI/Au, s-a observat o deplasare la dreapta a lungimii de undă a răspunsului SPR de aproximativ 68 nm pentru cea mai mare concentrație de Cd²⁺ de 1 μM (Figura 2E). În ultimul scenariu, sensibilitatea a fost estimată ca fiind 68.03 nm/μM (R²=0.997), cu o LD de 8.8 nM (Figura 2F). Datele obținute sunt, de asemenea afișate în Tabelul 1.

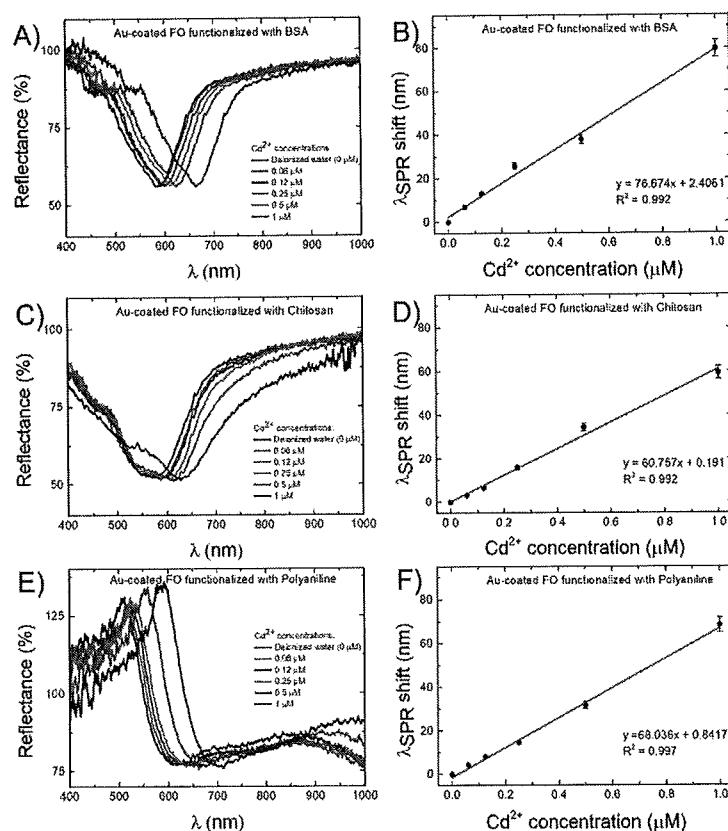


Figura 2. Răspunsul SPR pentru concentrația variabilă de la 0 la 1 μM de ioni de cadmiu (Cd^{2+}) folosind senzori FO acoperiți cu (A) BSA/Au, (C) chitosan/Au și (E) polianilină/Au. (B, D, F) Curbele de calibrare corespunzătoare senzorilor FO-SPR. Barele de eroare reprezintă abaterea standard ($n=3$).

Mergând mai departe, pentru a evalua cantitatea de specii de Cd^{2+} absorbite pe suprafața senzorilor FO-SPR acoperiți cu Au și funcționalizați cu BSA, Chitosan și PANI, chimia de suprafață a senzorilor a fost analizată calitativ și cantitativ cu ajutorul XPS-ului. Spectrele XPS ale configurațiilor FO-SPR testate după detecția a 1 μM de Cd^{2+} , sunt prezentate în Figura 3. Procentul atomic de Cd^{2+} a fost calculat prin împărțirea intensității vârfurilor date de fotoelectroni pentru fiecare element, la factorul de sensibilitate relativă (RSF) corespunzător.

RAPORT ȘTIINȚIFIC

Perioada: 01/10/2021- 03/12/2021

Director de proiect: C.S. III, Dr. Iulia ANTOHE

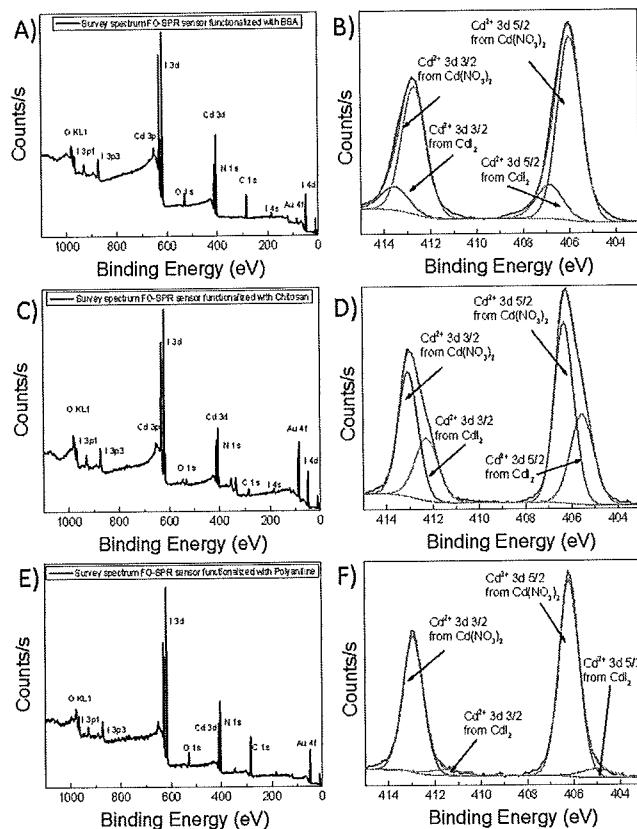


Figura 3. Spectrele XPS. Spectrul XPS general al senzorilor FO-SPR acoperiți cu (A) BSA/Au, (C) Chitosan/Au și (E) PANI/Au după detecția a $1 \mu\text{M}$ de Cd^{2+} ; (B, D, F) Spectrele corespunzătoare ale Cd^{2+} imobilizat pe suprafața senzorilor FO-SPR funcționalizați.

Se poate observa o tendință clară de creștere a procentului atomic de Cd^{2+} cu creșterea valorilor de sensibilitate în rândul configurațiilor FO-SPR testate. Rezultatele obținute demonstrează că senzorul FO-SPR acoperit cu BSA/Au are o afinitate mare pentru absorbția Cd^{2+} , în comparație cu celelalte două strategii de funcționalizare a senzorului, rezultând o sensibilitate mai bună și, implicit valori ale LD mai bune (vezi *Tabelul 1*).

Tabelul 1. Compararea performanței senzorilor FO-SPR utilizati în acest proiect.

Tipul de senzor FO-SPR	Sensibilitate [nm/ μM]	Limită de detecție (LD) [nM]	Procentul atomic al Cd^{2+} absorbit [%]
BSA/Au	76.67	7.1	21
PANI/Au	68.03	8.8	16
Chitosan/Au	60.75	9.4	14.7

Pe baza rezultatelor obținute, putem concluziona că senzorul FO-SPR acoperit cu BSA/Au este cea mai sensibilă configurație, capabilă să detecteze cantități infime de Cd în apă. Senzorul optic propus are o serie de caracteristici care îl evidențiază: fabricarea sa este foarte simplă, ieftină, funcționează în vizibil, și este de asemenea destul de sensibil la detecția de Cd^{2+} .

4. Diseminarea rezultatelor obținute (01/10 – 03/12, 2021)

Diseminarea rezultatelor obținute s-a făcut prin: *(i)* participarea la două conferințe internaționale (cu recunoașterea sprijinului acordat de AOSR); *(ii)* prin trimiterea spre publicare a unui articol, într-un jurnal cotat ISI (cu includerea afilierei AOSR și recunoașterea sprijinului acordat de AOSR); precum și prin *(iii)* alte acțiuni de popularizare:

Conferințe:

1. **I. Antohe**, B. Șolomonea, I. Kuncser, L. I. Jinga, and G. Socol, „*Cadmium ions detection using an optical fiber-based sensor*”, International Conference on Materials: Advanced and Emerging Materials (ICM-CN), November 22-24, 2021, Shenzhen, CHINA (poster presentation, online edition), <https://2021icm-cn.sciforum.net>.
2. **I. Antohe**, B. Șolomonea, I. Kuncser, A. Stochioiu, and G. Socol, “*Fabrication of an optical fiber based sensor for heavy metals detection*”, 4th International conference on emerging technologies in materials engineering (EMERGEMAT), November 4-5, 2021, Bucharest, ROMANIA (poster presentation, online edition), <https://imnr.ro/emergemat-iv-poster>.

Articole:

1. B. Șolomonea, L. I. Jinga, V. A. Antohe, G. Socol, and I. Antohe, „*Strategies for cadmium trace-level detection using a portable fiber optic – surface plasmon resonance sensor*”, submitted to **Scientific Reports**, 2021.

Lucrarea descrisă pe scurt în acest raport tehnico-științific a fost trimisă spre publicare către **Scientific Reports** (Nature Group), în regim **Open Access**. Confirmarea de trimitere spre publicare a lucrării este anexată acestui raport.

Acțiuni de diseminație către publicul larg:

S-a avut în vedere popularizarea obiectivelor specifice, precum și a rezultatelor științifice obținute în urma implementării acestui proiect de cercetare, prin intermediul rețelelor de socializare ale directorului de proiect (LinkedIn și Facebook). De asemenea, s-au desfășurat sesiuni de informare a elevilor și studenților ce vizitează periodic laboratoarele INFLPR.

5. Referințe

- [1] V. K. Gupta, S. Kumar, R. Singh, L. P. Singh, S. K. Shoora, and B. Sethi, "Cadmium (II) ion sensing through p-tert-butyl calix [6] arene based potentiometric sensor," *J. Mol. Liq.* 195, 65–68 (2014).
- [2] G. Jiang, L. Xu, S. Song, C. Zhu, Q. Wu, L. Zhang, and L. Wu, "Effects of long-term low-dose cadmium exposure on genomic DNA methylation in human embryo lung fibroblast cells," *Toxicology* 244(1), 49–55 (2008).
- [3] S. Satarug, J. R. Baker, S. Urbenjapol, M. Haswell-Elkins, P. E. B. Reilly, D. J. Williams, and M. R. Moore, "A global perspective on cadmium pollution and toxicity in non-occupationally exposed population," *Toxicol. Lett.* 137(1-2), 65–83 (2003).
- [4] J. Chmielowska-Bąk, J. Gzyl, R. Rucińska-Sobkowiak, M. Arasimowicz-Jelonek, and J. Deckert, "The new insights into cadmium sensing," *Front. Plant Sci.* 5, 245 (2014).
- [5] J. C. Sherlock, "Cadmium in foods and the diet," *Experientia* 40(2), 152–156 (1984).
- [6] W. H. Organization, Cadmium in Drinking-Water: Background Document for Development of WHO Guidelines for Drinking-Water Quality (World Health Organization, 2004).
- [7] A. Zhang, L. Wang, S. Zhao, X. Yang, Q. Zhao, X. Zhang, X. Yuan, „Heavy metals in seawater and sediments from the northern Liaodong Bay of China: Levels, distribution and potential risks”, *Regional Studies in Marine Science*, 2017.
- [8] M. N. Islam, H.-Y. Jung, J.-H. Park, „Subcritical water treatment of explosive and heavy metals contaminated soil: Removal of the explosive, and immobilization and risk assessment of heavy metals”, *Journal of Environmental Management*, vol. 163, 262–269, 2015.
- [9] A. K. Malik, V. Kaur, N. Verma, „A review on solid phase microextraction—High performance liquid chromatography as a novel tool for the analysis of toxic metal ions”, *Talanta*, vol. 68, 842–849, 2006.
- [10] Shunshuo Cai, Haixia Pan, Álvaro González-Vila, Tuan Guo, David C. Gillan, Ruddy Wattiez, and Christophe Caucheteur, "Selective detection of cadmium ions using plasmonic optical fiber gratings functionalized with bacteria," *Opt. Express* 28, 19740-19749, 2020.
- [11] L. Cui, J. Wu, and H. Ju, "Electrochemical sensing of heavy metal ions with inorganic, organic and biomaterials," *Biosens. Bioelectron.* 63, 276–286, 2015.
- [12] M. B. Gumpu, S. Sethuraman, U. M. Krishnan, and J. B. B. Rayappan, "A review on detection of heavy metal ions in water – An electrochemical approach," *Sens. Actuators, B* 213, 515–533, 2015.
- [13] H. Zhang, D. Faye, J.-P. Lefèvre, J. A. Delaire, and I. Leray, "Selective fluorimetric detection of cadmium in a microfluidic device," *Microchem. J.* 106, 167–173, 2013.
- [14] H. N. Kim, W. X. Ren, J. S. Kim, and J. Yoon, "Fluorescent and colorimetric sensors for detection of lead, cadmium, and mercury ions," *Chem. Soc. Rev.* 41(8), 3210–3244, 2012.
- [15] Arghir I., Delport F., Spasic D. and Lammertyn J. "Smart design of fiber optic surfaces for improved plasmonic biosensing", *New Biotechnol.* 32(5), 473–484, 2015.
- [16] Arghir I., Spasic D., Verlinden B. E., Delport F. and Lammertyn J. "Improved surface plasmon resonance biosensing using silanized optical fibers", *Sens. Actuators, B Chem.* 216, 518–526, 2015.
- [17] Antohe I. et al. Thermal annealing of gold coated fiber optic surfaces for improved plasmonic biosensing. *Sens. Actuat. B Chem.* 229, 678–685, 2016.
- [18] Antohe I., Iordache I., Antohe V.A. and Socol G. "A polyaniline/platinum coated fiber optic surface plasmon resonance sensor for picomolar detection of 4-nitrophenol", *Scientific Reports*, 11 (1), 10086, 2021.
- [19] Liang G. et al. "Fiber optic surface plasmon resonance-based biosensor technique: fabrication, advancement, and application", *Crit. Rev. Anal. Chem.* 46(3), 213–223, 2016.
- [20] Antohe I., Jinga L.I., Antohe V.A. and Socol G. " Sensitive pH Monitoring Using a Polyaniline-Functionalized Fiber Optic—Surface Plasmon Resonance Detector", *Sensors*, 21 (12), 4218, 2021.

Subject **Scientific Reports - Receipt of Manuscript 'Strategies for cadmium...'**

From Scientific Reports <srep@nature.com>

To <iulia.antohe@inflpr.ro>

Date 2021-12-03 15:18



Ref: Submission ID b0d6795a-514e-4ba4-9ebf-bd38107b2f6b

Dear Dr ANTOHE,

Thank you for submitting your manuscript to Scientific Reports.

Your manuscript is now at our initial Quality Check stage, where we look for adherence to the journal's submission guidelines, including any relevant editorial and publishing policies. If there are any points that need to be addressed prior to progressing we will send you a detailed email. Otherwise, your manuscript will proceed into peer review.

You can check on the status of your submission at any time by using the link below and logging in with the account you created for this submission:

[https://researcher.nature.com/your-submissions?
utm_source=submissions&utm_medium=email&utm_campaign=confirmation-email&journal_id=41598](https://researcher.nature.com/your-submissions?utm_source=submissions&utm_medium=email&utm_campaign=confirmation-email&journal_id=41598)

Kind regards,

Peer Review Advisors
Scientific Reports

Springer Nature offers an open access support service to make it easier for our authors to discover and apply for APC funding. For further information please visit
<http://www.springernature.com/gp/open-research/funding>