Uniwersytet Gdański

Prof. dr hab.
Sylwia Rodziewicz-Motowidło
Wydział Chemii
Uniwersytet Gdański

Gdańsk, 24.02.2026 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Anety Magiery

pt. "Badanie internalizacji cząsteczek chemicznych i biologicznych do wnętrza żywych komórek"

Rozprawa doktorska została przygotowana pod kierunkiem prof. dr hab. Roberta Hołysta oraz promotora pomocniczego dr inż. Kariny Kwapiszewskiej w ramach Warszawskiej Szkoły Doktorskiej Nauk Ścisłych i BioMedycznych w Instytucie Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk

Badanie wnikania cząsteczek do wnętrza komórek jest kluczowym obszarem badań w dziedzinie biologii molekularnej i biologii komórkowej. To zagadnienie ma ogromne znaczenie dla zrozumienia procesów zachodzących wewnątrz komórek oraz dla opracowania nowych terapii i leków. Wnikanie cząsteczek do wnętrza komórek może mieć różnorodne konsekwencje, począwszy od regulacji ekspresji genów, poprzez aktywację szlaków sygnałowych, aż po indukcję apoptozy. Dlatego badanie tego procesu jest niezwykle istotne dla poznania mechanizmów kontrolujących funkcjonowanie komórek oraz dla opracowania nowych strategii terapeutycznych.

Jednym z głównych powodów, dla których badanie wnikania cząsteczek do wnętrza komórek jest tak istotne, jest fakt, że wiele leków i terapii opiera się na tej zasadzie. Zrozumienie mechanizmów transportu cząsteczek do wnętrza komórek pozwala lepiej kontrolować procesy terapeutyczne i minimalizować skutki uboczne. Ponadto, badanie wnikania cząsteczek do wnętrza komórek pozwala na lepsze zrozumienie patologii różnych chorób, co z kolei może prowadzić do opracowania bardziej skutecznych terapii.

Badanie wnikania cząsteczek do wnętrza komórek ma również duże znaczenie dla rozwoju nowych technologii medycznych. Zrozumienie mechanizmów transportu cząsteczek do wnętrza komórek pozwala na opracowanie bardziej efektywnych metod terapeutycznych, takich jak terapie genowe czy terapie komórkowe. Ponadto, badanie tego procesu może prowadzić do odkrycia nowych celów terapeutycznych i leków, co ma kluczowe znaczenie dla rozwoju medycyny personalizowanej.

W literaturze naukowej istnieje wiele różnych technik pozwalających na badanie wnikania cząsteczek do wnętrza komórek. Do najbardziej popularnych z nich należą mikroskopia konfokalna,

Katedra Chemii Biomedycznej
tel. +48 58 523 50 37
e-mail: s.rodziewicz-motowidlo@ug.edu.pl
ul. Wita Stwosza 63
80-308 Gdańsk
www.chemia.ug.edu.pl

mikroskopia wielofotonowa, spektroskopia FLIM oraz spektroskopia korelacji fluorescencji (ang. Fluorescence Correlation Spectroscopy - FCS). FCS jest techniką, która doskonale nadaje się do badania dynamiki wnikania cząsteczek do wnętrza komórek. Pozwala ona na pomiar czasu przebywania cząsteczki w danym obszarze oraz analizę ruchu cząsteczek wewnątrz komórki. Dzięki precyzyjnemu pomiarowi fluorescencji możliwe jest uzyskanie informacji na temat liczby, rozkładu i dynamiki cząsteczek w badanym układzie. Temu właśnie zagadnieniu poświęcona została praca doktorska mgr Anety Magiery.

Recenzowana rozprawa doktorska posiada układ typowy dla prac eksperymentalnych z zakresu nauk ścisłych i przyrodniczych. Dysertacja została napisana w języku polskim i liczy łącznie 148 stron, z czego 9 stron stanowi bogata bibliografia obejmująca 187 pozycji piśmiennictwa. Taki dobór literatury wskazuje na szerokie rozeznanie Doktorantki w omawianej tematyce oraz stanowi solidną podstawę do interpretacji wyników badań własnych. Praca została podzielona na 10 głównych części, z czego za zasadniczą treść naukową należy uznać rozdziały: *Przegląd literaturowy*, *Część doświadczalna*, *Wyniki* (wraz z ich dyskusją i podsumowaniami), *Podsumowanie i wnioski oraz Bibliografia*. Na uwagę zasługuje również szczegółowe rozplanowanie podrozdziałów, zarówno w części literaturowej, jak i w rozdziale wyników co ułatwia orientację w pracy i szybkie odnalezienie interesujących zagadnień. Strukturę rozprawy uzupełnia *Wykaz skrótów* do którego często sięgałam.

Praca jest bogato ilustrowana i zawiera liczne rysunki, wzory, wykresy, tabele oraz zdjęcia z mikroskopu fluorescencyjnego. Materiały graficzne są, w mojej ocenie, przygotowane w sposób staranny: są czytelne, zrozumiałe i informatywne, a ich obecność ułatwia śledzenie toku rozumowania oraz interpretację uzyskanych rezultatów. Oceniana praca doktorska była realizowana w ramach projektu LIDER finansowanego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, którego kierownikiem jest dr inż. Karina Kwapiszewska, promotor pomocniczy dysertacji.

Jednocześnie należy zwrócić uwagę na niedociągnięcia dysertacji natury edycyjnej i językowej. W tekście występuje wiele literówek, a miejscami zdania są sformułowane w sposób utrudniający zrozumienie. Zdarzają się fragmenty, w których wypowiedź jest niejasna, a także miejsca, w których brakuje pojedynczych słów w środku zdania, co zaburza spójność przekazu. W konsekwencji lektura wybranych partii dysertacji wymaga zwiększonej uwagi, a całość mogłaby zyskać na dokładniejszej redakcji językowej i korekcie. W tym kontekście warto również odnieść się do stylu narracji w części doświadczalnej. Opis procedur został w wielu miejscach przedstawiony w formie bezosobowej (np. „zbadano", „określono", „wyznaczono"), podczas gdy z treści pracy wynika, że eksperymenty były wykonywane przez Doktorantkę. Taka forma zapisu może sprawiać wrażenie, że badania przeprowadzał cały zespół, a nie autorka dysertacji, co niepotrzebnie zaciera wkład Doktorantki w realizację pracy.

Najistotniejszą kwestią merytoryczną jest fakt, że w pracy doktorskiej nie został jasno i jednoznacznie sformułowany cel rozprawy. W dysertacji brakuje wyraźnie wskazanego problemu badawczego, hipotezy oraz klarownej definicji celu dysertacji, co w przypadku pracy doktorskiej stanowi element kluczowy dla oceny spójności koncepcji badań oraz doboru metod i interpretacji

Katedra Chemii Biomedycznej
tel. +48 58 523 50 37
e-mail: s.rodziewicz-motowidlo@ug.edu.pl
ul. Wita Stwosza 63
80-308 Gdańsk
www.chemia.ug.edu.pl

wyników. Z tego względu uprzejmie proszę, aby podczas publicznej obrony Doktorantka przedstawiła w sposób jednoznaczny hipotezę badawczą oraz cel pracy, a także krótko uzasadniła, w jaki sposób zaplanowane i przeprowadzone badania odpowiadają na postawione założenia.

Rozdział zatytułowany *Wstęp literaturowy* został przez Doktorantkę przygotowany w sposób przemyślany i cechuje się logiczną, klarowną strukturą. Doktorantka rozpoczęła od szerokiego wprowadzenia w problematykę terapii celowanych w onkologii, stopniowo zawężając temat do kluczowych zagadnień stanowiących fundament dalszych badań. Mgr Magiera bardzo dobrze opracowała podrozdziały dotyczące nowotworów piersi oraz nowotworu szyjki macicy, w tym omówiła kontekst kliniczny terapii celowanych, podstawy ich stosowania oraz miejsce wybranych leków w leczeniu. We wstępie zamieściła również wartościowe fragmenty poświęcone konkretnym przykładom terapii, co stanowi mocny punkt tej części pracy i dobrze uzasadnia wybór obiektów badawczych (olaparib, bewacizumab), które następnie badała i opisała w części eksperymentalnej swojej pracy.

Istotnym atutem rozdziału, a także całej dysertacji, jest także to, że Doktorantka przedstawiła znaczenie procesu internalizacji leków celowanych oraz omówiła standardowe metody badania wnikania cząsteczek do wnętrza komórek, w tym techniki obrazowania fluorescencyjnego i cytometrii przepływowej. Szczególnie pozytywnie oceniam rozbudowany fragment poświęcony spektroskopii korelacji ffluorescencji (FCS). Doktorantka opisała zjawisko fluorescencji i dyfuzji, elementy układu optycznego oraz zasady działania FCS, tworząc spójną i przydatną w mojej opinii podstawę teoretyczną do zrozumienia części eksperymentalnej i interpretacji wyników.

Jednocześnie, przy bardzo dobrym opisie dotyczącym fragmentów dotyczących terapii celowanych raka piersi i szyjki macicy oraz leków, które Doktorantka badała w swojej dysertacji, nasuwa się następujące pytanie: dlaczego we wstępie literaturowym zabrakło analogicznie pogłębionego omówienia cząsteczek badanych w dalszych rozdziałach opisanych w części pt. *Wyniki, ich dyskusje i podsumowanie*, tj. terapeutycznych dinukleotydów, hemoglobiny oraz ferrytyny i ich znaczenia biologicznego czy terapeutycznego w procesie wnikania do komórek? Krótkie wprowadzenie literaturowe dotyczące ich charakterystyki, funkcji i przesłanek do podjęcia badań ich wnikania do wnętrza komórek wzmocniłoby spójność całej dysertacji i ułatwiłoby zrozumienie motywacji stojącej za doborem tych obiektów do badań.

W rozdziale pt. *Materiały i metody,* Doktorantka opisała zastosowane materiały biologiczne, odczynniki oraz procedury eksperymentalne. Opisała warunki hodowli wykorzystywanych linii komórkowych (m.in. MDA-MB-231 i HeLa), charakterystykę badanych cząsteczek (PARPi-FL, bewacyzumab, terapeutyczne dinukleotydy, ferrytyna i hemoglobina) oraz sposoby ich przygotowania i znakowania fluorescencyjnego. Na pochwałę zasługuje rozbudowany opis metod pomiarowych, w szczególności FCS (w buforach i bezpośrednio w żywych komórkach), a także uzupełniających technik mikroskopowych (konfokalnej i FLIM), co świadczy o dobrym opanowaniu warsztatu badawczego i trafnym doborze metod do postawionych zagadnień. W części metodycznej przydatne, w mojej opinii, były również opisy sposobu analizy danych (m.in. jasność molekularna,

Katedra Chemii Biomedycznej
tel. +48 58 523 50 37
e-mail: s.rodziewicz-motowidlo@ug.edu.pl
ul. Wita Stwosza 63
80-308 Gdańsk
www.chemia.ug.edu.pl

wyznaczanie współczynnika podziału), testów cytotoksyczności (MTT, alamarBlue) oraz procedur dostarczania wewnątrzkomórkowego z wykorzystaniem szoku osmotycznego. Podczas lektury tej części dysertacji nasunęły mi się następujące pytania: w jaki sposób kontrolowany był wpływ znakowania fluorescencyjnego na właściwości biologiczne badanych cząsteczek (np. bewacyzumabu) oraz jakie Doktorantka przyjęła uzasadnienie dla parametrów użytych w przeliczeniach stężeń wewnątrzkomórkowych (np. przyjętej objętości komórki).

Rozdział czwarty pt. *Wyniki, ich dyskusje i podsumowanie* stanowi zasadniczą część pracy. W przedstawionych rozdziałach Doktorantka zaprezentowała niezwykle dojrzały warsztat eksperymentalny oraz rzadko spotykaną umiejętność łączenia pomiarów biofizycznych z interpretacją biologiczną. Na szczególne podkreślenie zasługuje konsekwentne zastosowanie techniki FCS (w połączeniu z obrazowaniem FLIM/konfokalnym) do ilościowego opisu losów cząsteczek wewnątrz komórek nowotworowych. Uważam, że są to badania wyjątkowo nowatorskie i bardzo potrzebne, ponieważ odpowiadają na jedno z kluczowych pytań współczesnej biologii medycznej: *co rzeczywiście dzieje się z cząsteczką o potencjale terapeutycznym po wniknięciu do komórki i czy osiąga ona docelowe miejsce działania*. Co więcej, zaproponowany przez Doktorantkę sposób myślenia o „wnikaniu" ma realną wartość aplikacyjną. Wprost przyznam, że sama chciałabym skorzystać z tej techniki w moich badaniach naukowych, ponieważ pozwala ona realnie pokazać czy „cząsteczka jest w komórce" oraz uzyskanie wiarygodnego, liczbowego modelu opisującego jej dyfuzję i oddziaływania.

W części dotyczącej nanolepkości cytoplazmy i charakterystyki środowiska wewnątrzkomórkowego (na przykładzie linii MDA-MB-231, z odniesieniem do HeLa) na uznanie zasługuje zarówno dobór sond o różnych rozmiarach hydrodynamicznych, jak i próba powiązania parametrów dyfuzji z właściwościami cytoplazmy. Wyniki są przedstawione logicznie, a tabele porządkują kluczowe informacje o modelu matematycznym oraz badanych cząsteczkach. Prosiłabym jednak, aby przy prezentacji wykresu dopasowania modelu nanolepkości wyraźniej omówić źródła i interpretację dużych odchyleń/błędów (słupki błędów, rozrzut punktów) oraz doprecyzować, czy wynikają one głównie z niejednorodności biologicznej komórek, ograniczeń dopasowania, czy np. z parametrów akwizycji. Ułatwi to Czytelnikowi ocenę, które parametry modelu są najbardziej stabilne i w jakim zakresie można je bezpiecznie porównywać między liniami komórkowymi.

Najbardziej imponująco wypadają rozdziały poświęcone internalizacji i losom wewnątrzkomórkowym olaparibu oraz analizie jego interakcji z białkiem PARP1. Doktorantka nie poprzestała na opisie „wchodzenia" leku do komórki, ale wprowadziła miary ilościowe (np. współczynnik podziału) oraz rozważyła alternatywne scenariusze: dyfuzję swobodną, tworzenie kompleksów (PARP1–FL, PARP1–FL–RNA), a także wpływ obecności białka docelowego na akumulację i toksyczność. Bardzo wysoko oceniam też powiązanie wyników FCS z obserwacjami cytotoksyczności. To podejście buduje spójny obraz mechanizmu działania, a nie tylko zbiór wyników. W tym miejscu proszę jednak o doprecyzowanie: z czego dokładnie wynikają

Katedra Chemii Biomedycznej
tel. +48 58 523 50 37
e-mail: s.rodziewicz-motowidlo@ug.edu.pl
ul. Wita Stwosza 63
80-308 Gdańsk
www.chemia.ug.edu.pl

obserwowane różnice w „wnikaniu"/akumulacji pomiędzy liniami MDA-MB-231 i HeLa. Czy Doktorantka wiąże je przede wszystkim z poziomem PARP1, różnicami w organizacji jądra i chromatyny, inną dynamiką naprawy DNA, czy odmienną architekturą cytoplazmy? Warto byłoby wprost wskazać, które z tych wyjaśnień uważa Doktorantka za najbardziej prawdopodobne w świetle uzyskanych danych.

Jednocześnie w kontekście interpretacji różnic między liniami komórkowymi proszę o jaśniejsze uporządkowanie kwestii BRCA1. Skoro w tekście pojawia się wątek związku odpowiedzi na olaparib z mutacjami BRCA1/defektami naprawy DNA, to prosiłabym o jednoznaczne wyjaśnienie, jaki jest status BRCA1 w wykorzystywanych modelach oraz czy (i w jaki sposób) Doktorantka uwzględniła ten fakt w interpretacji: czy HeLa ma być traktowana jako linia porównawcza o innym tle molekularnym, czy też pełni rolę kontrolną z powodów stricte metodycznych?

Rozdział poświęcony bevacizumabowi oceniam jako bardzo cenny metodologicznie, zwłaszcza tam, gdzie Doktorantka rozdziela scenariusze: lek swobodny w cytozolu versus lek uwięziony w pęcherzykach, i opisała to ilościowo za pomocą modeli dyfuzji oraz danych z FLIM. Na plus należy zapisać krytyczne podejście do kontroli (np. odniesienie do barwnika i testów żywotności) oraz próbę weryfikacji wiązania z VEGF metodami niezależnymi od samego FCS. W tej części proszę jednak o doprecyzowanie kilku punktów: (1) czy w przypadku danych z testów żywotności (wykresy słupkowe) można jaśniej wyjaśnić, dlaczego obserwowane różnice mieszczą się/nie mieszczą w granicach błędu i jak to wpływa na wniosek o braku cytotoksyczności; (2) w przypadku rozważań o kompleksach bevacizumab–VEGF warto bardziej jednoznacznie podsumować, na ile zaproponowana stechiometria i model strukturalny są rozstrzygnięte przez dane, a na ile pozostają hipotezą wymagającą dalszej walidacji (tu pomocne byłoby krótkie, syntetyczne zestawienie „co wynika wprost z FCS", a „co jest interpretacją").

Szczególnie wysoko oceniam część dotyczącą wnikania terapeutycznych dinukleotydów, w której Doktorantka prowadzi Czytelnika od obserwacji jakościowej w obrazowaniu FLIM do pomiarów FCS w cytoplazmie komórek MDA-MB-231. Na uznanie zasługuje jasno zarysowana logika doświadczeń, dbałość o opis warunków pomiarowych oraz próba zdefiniowania możliwych losów cząsteczki po przekroczeniu bariery błonowej. Interesująco przedstawiono fakt wykrywalności koniugatów już po krótkiej inkubacji oraz obserwacje sugerujące obecność dwóch składowych dyfuzji. W tym miejscu wspomnę że w tekście pojawia się niefortunne sformułowanie „pomiary FCS in vivo", podczas gdy w praktyce omawiane są pomiary wykonywane w żywych komórkach hodowlanych. Warto byłoby wg mnie konsekwentnie stosować określenie „in cellulo lub w komórkach żywych", by uniknąć nieporozumień terminologicznych. Ponadto interpretacja dwóch składowych dyfuzji: szybszej jako frakcji wolnej oraz wolniejszej jako frakcji związanej/uwięzionej, jest logiczna, ale prosiłabym o wyraźniejsze umotywowanie, dlaczego jest ona najbardziej prawdopodobna w świetle danych oraz jak należy rozumieć bardzo szeroki zakres wartości współczynników dyfuzji wolniejszej składowej. Warto jasno wskazać, czy jest to przede wszystkim

Katedra Chemii Biomedycznej
tel. +48 58 523 50 37
e-mail: s.rodziewicz-motowidlo@ug.edu.pl
ul. Wita Stwosza 63
80-308 Gdańsk
www.chemia.ug.edu.pl

efekt heterogeniczności biologicznej komórek, ograniczeń dopasowania modelu do danych, czy realnej mieszaniny procesów (wiązanie, dyfuzja utrudniona, transport pęcherzykowy). Podobnie, jeśli z obrazowania FLIM wyciągany jest wniosek o wiązaniu koniugatu z cholesterolem do błony komórkowej, dobrze byłoby krótko doprecyzować, jakim kryterium Autorka się posłużyła oraz czy obserwacja ta była powtarzalna w sensie ilościowym. Wreszcie, wniosek sugerujący transport aktywny jest bardzo interesujący i potencjalnie ważny, jednak wymaga wyraźnego rozdzielenia tego, co wynika bezpośrednio z FCS (frakcje i parametry dyfuzji) od tego, co stanowi interpretację mechanistyczną, która, choć spójna, potrzebuje jasno zarysowanych przesłanek.

Na równie wysoką ocenę zasługuje fragment poświęcony wnikaniu i oligomeryzacji białek terapeutycznych na przykładzie ferrytyny i hemoglobiny, ponieważ stanowi on potwierdzenie, że FCS może służyć nie tylko do potwierdzania obecności cząsteczki w komórce, lecz także do wnioskowania o dominującej formie oligomerycznej po transferze między komórkami. Bardzo dobrze przyjęta została konstrukcja: kontrolne określenie zachowania badanych form in vitro, odniesienie do przewidywanych parametrów w warunkach komórkowych, a następnie pomiary w systemie kokultury z makrofagami. Za rezultat szczególnie cenny uważam pokazanie, że w makrofagach sygnał badanych białek ma charakter wskazujący na dominujące uwięzienie w strukturach pęcherzykowych, podczas gdy w komórkach nowotworowych po transferze możliwe jest wykrycie frakcji mobilnej i analiza rozkładów dyfuzji. Wynik ten ma znaczenie zarówno metodologiczne, jak i biologiczne, ponieważ wpisuje się w aktualne rozumienie roli komórek żernych w modulowaniu mikrośrodowiska guza oraz w kształtowaniu dostępności różnych ligandów i białek w sąsiedztwie komórek nowotworowych. Równocześnie prosiłabym o krótkie dopowiedzenie, czy w przypadku braku autokorelacji w makrofagach Doktorantka rozważałą alternatywne przyczyny techniczne (np. zbyt niskie stężenie w objętości detekcji, fotofizyka barwnika, ruch organelli) i jak jednoznacznie Doktorantka odróżniła je od scenariusza pełnego uwięzienia cząsteczek w pęcherzykach. W kontekście hemoglobiny warto także wyraźniej zaznaczyć, czy i w jakim stopniu znakowanie mogło wpływać na równowagę oligomeryczną, gdyż jest to białko potencjalnie wrażliwe na modyfikacje chemiczne, co ma znaczenie przy przypisywaniu obserwowanych składowych do monomerów, dimerów czy tetramerów. Pomocne byłoby również krótkie zdanie podsumowujące, czy Autorka skłania się ku interpretacji obserwowanej polidyspersyjności jako rzeczywistej mieszaniny form oligomerycznych w cytozolu, czy raczej jako mieszaniny stanów transportowych (frakcja wolna plus frakcja pęcherzykowa), ponieważ oba scenariusze mogą dawać pozornie podobne obrazy w analizie FCS.

Wartościowym uzupełnieniem całości dysertacji jest także część prezentująca inne przykłady zastosowania FCS, obejmująca zarówno badanie wnikania barwnika YO-PRO-1 i identyfikację jego wewnątrzkomórkowych celów wiązania, jak i analizę dystrybucji oraz oligomeryzacji białka PRMT1 w obrębie jądra komórkowego i cytoplazmy. Szczególnie przekonująco wypada tu połączenie obserwacji z mikroskopii konfokalnej z etapem „ex vivo" służącym identyfikacji potencjalnych

Katedra Chemii Biomedycznej
tel. +48 58 523 50 37
e-mail: s.rodziewicz-motowidlo@ug.edu.pl
ul. Wita Stwosza 63
80-308 Gdańsk
www.chemia.ug.edu.pl

partnerów wiązania, co dobrze uzasadnia późniejszy dobór modeli dopasowania krzywych autokorelacji.

Podsumowując, recenzowana rozprawa doktorska mgr Anety Magiery spełnia w pełni ustawowe kryteria stawiane rozprawom doktorskim, a jej wysoka wartość merytoryczna, spójna koncepcja badawcza oraz bardzo dobry poziom wykonania eksperymentów pozwalają na stwierdzenie, że Kandydatka zasługuje na nadanie jej stopnia doktora w dyscyplinie chemia. Dysertacja stanowi dojrzałe i interdyscyplinarne ujęcie problematyki internalizacji cząsteczek chemicznych i biologicznych do wnętrza żywych komórek, w którym kluczową rolę odgrywa ilościowe wykorzystanie spektroskopii korelacji fluorescencji (FCS) oraz technik uzupełniających (obrazowanie konfokalne/FLIM). Na podstawie przeprowadzonych badań Doktorantka wykazała m.in. zależność stopnia wnikania olaparibu od dostępności celu molekularnego (PARP1), scharakteryzowała losy bewacizumabu pobieranego drogą endocytozy, przeanalizowała zachowanie wybranych terapeutycznych dinukleotydów oraz określiła dominujące formy oligomeryczne ferrytyny i hemoglobiny wewnątrz komórek. Istotnym elementem pracy było także wskazanie selektywnego znakowania tRNA i rRNA przez barwnik YO-PRO-1 oraz zastosowanie FCS do oceny dystrybucji białka PRMT1 pomiędzy kompartmentami komórkowymi. Cennym, aplikacyjnym dopełnieniem dysertacji (uwieńczonym komercjalizacją odkrycia) są badania nad dostarczaniem cząsteczek do komórek z wykorzystaniem różnic ciśnienia osmotycznego, wraz z identyfikacją parametrów warunkujących powodzenie procesu i propozycją mechanizmu wprowadzania cząsteczek. Przedstawione w recenzowanej pracy doktorskiej badania świadczą o dużej wiedzy i bardzo wysokiej dojrzałości naukowej Doktorantki. Największą siłą pracy jest połączenie precyzji ilościowej z odwagą stawiania pytań mechanistycznych oraz dążenie do weryfikacji hipotez na więcej niż jednym poziomie. W mojej ocenie jest to przykład badań, które nie tylko poszerzają wiedzę podstawową, ale realnie mogą kształtować sposób projektowania i oceny terapii celowanych. Dlatego ponownie podkreślam nowatorstwo i potrzebę realizacji tego typu badań.

Wyniki badań przedstawionych w recenzowanej rozprawie doktorskiej znalazły bardzo wyraźne odzwierciedlenie w doskonałym dorobku publikacyjnym Doktorantki. Z tematyką dysertacji bezpośrednio powiązanych jest sześć prac opublikowanych w czasopismach z listy JCR, m.in. w *Nanoscale Horizons* (2025; IF=8,0), *Cell Communication and Signaling* (2024; IF=8,2), *Journal of Physical Chemistry Letters* (2023; IF=6,888), *Journal of Colloid and Interface Science* (2022; IF=9,965) oraz *Analyst* (2021; IF=5,227) i *Chemical Science* (2021; IF=9,969). Na podkreślenie zasługuje fakt, że dwie publikacje zostały dodatkowo wyróżnione okładką czasopisma (*Journal of Colloid and Interface Science*, *Analyst*), co potwierdza wysoką rozpoznawalność i atrakcyjność naukową uzyskanych rezultatów. W przedstawionym wykazie publikacji mgr A. Magiera figuruje jako **pierwsza autorka** w trzech publikacjach, co świadczy o jej wiodącej roli w realizacji badań oraz przygotowaniu manuskryptów.

Katedra Chemii Biomedycznej
tel. +48 58 523 50 37
e-mail: s.rodziewicz-motowidlo@ug.edu.pl
ul. Wita Stwosza 63
80-308 Gdańsk
www.chemia.ug.edu.pl

Uniwersytet Gdański

Ponadto Doktorantka wykazała się szeroką aktywnością naukową także poza bezpośrednim zakresem dysertacji. Jest współautorką co najmniej ośmiu dodatkowych publikacji (w tym jednej zaakceptowanej do druku w *Cell Reports Physical Science*), również w czasopismach o ugruntowanej pozycji. Łączny współczynnik wpływu (IF) prac wykazanych w załączonym spisie przekracza 90, co świadczy o dużej produktywności naukowej oraz umiejętności prowadzenia badań na poziomie międzynarodowym.

Uzupełnieniem dorobku publikacyjnego jest także aktywność w obszarze ochrony własności intelektualnej. Doktorantka jest związana z uzyskaniem patentu dotyczącego roztworu hipertonicznego i sposobu wprowadzania niskocząsteczkowych oraz makrocząsteczek do komórek ssaczych w hodowli in vitro, co ma istotny wymiar aplikacyjny i dobrze koresponduje z praktycznym potencjałem realizowanych badań. Warto również odnotować, że Autorka rozprawy uzyskała prestiżowe stypendium doktorskie w 25. edycji programu L'Oréal–UNESCO „Dla Kobiet i Nauki", co stanowi dodatkowe potwierdzenie wysokiej jakości jej osiągnięć naukowych.

Biorąc pod uwagę powyższe, stwierdzam, że rozprawa mgr Anety Magiery spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1–2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2024 r. poz. 1571), i wnoszę do Rady Naukowej Instytutu Chemii Fizycznej PAN o dopuszczenie mgr Anety Magiery do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dyscyplinie chemia.

Sylwia Rodziewicz-Motowidło

Katedra Chemii Biomedycznej
tel. +48 58 523 50 37
e-mail: s.rodziewicz-motowidlo@ug.edu.pl
ul. Wita Stwosza 63
80-308 Gdańsk
www.chemia.ug.edu.pl