

Toruń, dnia 13.01.2026

Dr hab. Karolina Mikulska-Rumińska, prof. UMK
Katedra Biofizyki, Instytut Fizyki
Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
ul. Grudziądzka 5, Toruń

RECENZJA

**osiągnięcia naukowego oraz dorobku Pani dr inż. Kariny Anny Kwapiszewskiej
w związku z toczącym się postępowaniem o nadanie jej stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki chemiczne.**

Niniejszą recenzję przygotowałam w odpowiedzi na pismo dr hab. Jacka Gregorowicza, zastępcy dyrektora ds. Naukowych Instytutu Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie (SRN.432.1.2025), informujące mnie o powołaniu mnie na recenzentkę w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego pani doktor inżynier Karinie Annie Kwapiszewskiej wszczętym dnia 26 czerwca 2025 roku (dokumentacja w sprawie przekazana została w dniu 18.11.2025 r.). Recenzja została przygotowana zgodnie z ustawą „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” z dn. 20 lipca 2018 (z późniejszymi zmianami), na podstawie dokumentacji przedłożonej przez Habilitantkę, spełniającej wedle mojej oceny wymogi formalne ustawy.

Sylwetka Habilitantki

Pani doktor inżynier Karina Anna Kwapiszewska uzyskała z wyróżnieniem tytuł magistra inżyniera w 2009 roku na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej. Na tym samym wydziale w 2014 roku obroniła, również z wyróżnieniem, rozprawę doktorską pt. „*Przestrzenne hodowle komórek ludzkich w układach mikroprzepływowych jako narzędzie w badaniu terapii przeciwnowotworowych*”. Promotorem obu prac był prof. dr hab. Zbigniew Brzózka. Od 2014 roku Habilitantka pozostaje zatrudniona w Instytucie Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk (PAN). Najpierw jako adiunkt, a od 2019 roku również jako kierowniczka pozyskanych przez siebie projektów/grantów badawczych. Dr inż. Kwapiszewskiej przyznano łącznie pięć grantów naukowych na łączną kwotę ok. 5,7 mln PLN. Dwa z nich były prowadzone jeszcze w czasie studiów doktoranckich. Trzy pozostałe, takie jak *Lider X* Narodowego Centrum Badań

i Rozwoju oraz *Opus17* i *Opus27* Narodowego Centrum Nauki były realizowane już po uzyskaniu stopnia doktora. Dodatkowo Habilitantka udzielała się również w projektach naukowych innych osób, gdzie pełniła lub dalej pełni funkcję Wykonawcy. W latach 2014–2018 odbyła ona 4-letni staż podoktorski w Instytucie Chemii Fizycznej PAN w Warszawie. Ma ona w swoim dorobku m.in. staż naukowy na Uniwersytecie Groningen w Holandii (III – V 2009) czy wizytę badawczą na Uniwersytecie w Edynburgu w Wielkiej Brytanii (IV 2017). Habilitantka wykazała się istotną aktywnością naukową w dwóch polskich instytucjach badawczych – na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej (przed 2014 r.) oraz w Instytucie Chemii Fizycznej PAN (po 2014 r.), gdzie prowadziła badania naukowe, opublikowała wiele artykułów cytowanych przez społeczność naukową, zdobywała projekty badawcze finansowane z instytucji zewnętrznych, a także kształciła studentów i przyszłych badaczy (8 prac inżynierskich, 7 prac magisterskich, promotorka pomocnicza 8 prac doktorskich). Nie była ona również bierna w kwestii organizacyjnej i popularyzacyjnej. Na każdym etapie kariery widać jej zaangażowanie zarówno w dydaktykę, działalność organizacyjną jak i popularyzację nauki. Udziela się ona też w środowisku naukowym należąc do towarzystw naukowych, komisji oceniających, rad naukowych (Rada Naukowa IChF PAN, Przewodnicząca IChF Rady Doktorantów) oraz pełniąc funkcje recenzenckie zarówno w czasopiśmie naukowych jak i w organizacjach opiniujących projekty badawcze.

Oprócz ściśle naukowego aspektu prowadzonych badań Habilitantka rozwija również współpracę z sektorem gospodarczym oraz podejmuje działania o charakterze aplikacyjnym. W obszarze wdrożeń na uwagę zasługuje inicjatywa komercjalizacyjna Cell-IN, dotycząca odczynnika umożliwiającego wprowadzenie nanocząstek do wnętrza żywych komórek opracowanego w ramach wcześniej wspomnianego projektu *Lider X* Habilitantki. Odczynnik jest dostępny komercyjnie od 2023 roku i dalej rozwijany dzięki finansowaniu *Proof of Concept* w ramach projektu FENG. Aktywności te wskazują na duży potencjał aplikacyjny prowadzonych badań wraz z gotowością ze strony Habilitantki na transfer wiedzy do otoczenia społeczno-gospodarczego.

Zainteresowania naukowe dr inż. Kwapiszewskiej koncentrują się na ilościowym opisie procesów zachodzących w żywych komórkach obejmując m.in. pomiary dyfuzji, lepkości czy interakcje biomolekuł. Łączą one w sobie biofizykę i biologię komórki z nowoczesnymi technikami fluorescencyjnymi i mikroskopowymi pozwalającymi m.in. na analizę transportu i oddziaływań molekularnych. Pracę nad tą tematyką dr inż. Kwapiszewska rozpoczęła w 2014 roku, gdy odbywała staż podoktorski w grupie prof. dr hab. Roberta Hołysta. W tym okresie zorganizowała i uruchomiła pierwsze laboratorium hodowli komórkowych oraz opracowała metodologię pomiarów spektroskopii korelacji fluorescencji (FCS) w żywych komórkach. Po zakończeniu stażu podoktorskiego dr inż. Kwapiszewska zdecydowała się dalej zgłębiać tę

tematykę, dostrzegając potencjał rozwijanej metody jako uniwersalnego narzędzia do ilościowej analizy transportu oraz interakcji biomolekularnych bezpośrednio w żywych komórkach. W tym celu pozyskała wcześniej wspomniane finansowanie pozwalające jej na zgłębienie dwóch różnych aspektów rozwijanej metody: (i) badania nad nanolepkością komórek w warunkach stresowych oraz (ii) wykazanie użyteczności rozwijanej metody w ilościowej analizie interakcji leków z ich celami molekularnymi.

Do dnia złożenia wniosku dr inż. Kwapiszewska opublikowała 39 prac w międzynarodowych czasopismach naukowych, z czego 11 przed, a 28 po uzyskaniu stopnia doktora. Są to dobre i bardzo dobre czasopisma recenzowane mające *Impact Factor* (IF) z zakresu 3–10 o łącznej liczbie 1255 cytowań (1118 bez autocytowań; wg Google Scholar z dn. 26.06.2025) i łącznym IF wynoszącym 218,8. Habilitantka jest również autorką jednej monografii naukowej opublikowanej w wydawnictwie *Springer New York* oraz współautorką 10 patentów krajowych. Indeks Hirsha Habilitantki w oparciu o dane w Google Scholar wynosił 17 (obecnie; pół roku po złożeniu wniosku wzrósł do 18). Merytoryczna wartość prac składających się na cykl habilitacyjny nie podlega dyskusji, ponieważ zostały one poddane przed opublikowaniem krytycznej ocenie niezależnych recenzentów. Pod względem wskaźników scjentometrycznych uważam dorobek Habilitantki za bardzo dobry, a nawet wyróżniający. Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka wygłosiła trzy wykłady na konferencjach krajowych i pięć wystąpień ustnych na konferencjach międzynarodowych, w tym dwa na zaproszenie. Prezentowała plakaty na konferencjach międzynarodowych, a na jednej pełniła również funkcję przewodniczącej panelu (tzw. *chairperson*). Dr inż. Kwapiszewska w swojej karierze otrzymała szereg nagród i stypendiów o zasięgu krajowym i instytucyjnym, w tym m.in. Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla Wybitnych Młodych Naukowców oraz dwukrotnie Stypendium START Fundacji na rzecz Nauki Polskiej. Jednocześnie jej dorobek był wielokrotnie doceniany w macierzystej jednostce – m.in. poprzez kolejne edycje konkursu „Młodzi badacze IChF PAN”.

Ocena osiągnięcia naukowego zgłoszonego we wniosku

Podstawą osiągnięcia naukowego dr inż. Kariny Anny Kwapiszewskiej zatytułowanego „Opracowanie metody ilościowego badania dyfuzji wewnątrzkomórkowej w nanoskali jako narzędzia do analizy interakcji molekularnych w żywych komórkach” jest cykl dziewięciu artykułów naukowych, oznaczonych H1–H9, opublikowanych w latach 2017–2025:

[H1] T. Kalwarczyk^{*,1}, K. Kwapiszewska^{*,1}, K. Szczepanski, K. Sozanski, J. Szymanski, B. Michalska, P. Patalas-Krawczyk, J. Duszynski, R. Holyst^{*}, *Apparent Anomalous Diffusion in the Cytoplasm of Human Cells: The Effect of Probes' Polydispersity*, J. Phys. Chem. B 2017, **121**, 9831–9837.

IF: 2.8; MNiSW: 140; cytowania: 56



- [H2] **K. Kwapiszewska***, T. Kalwarczyk, B. Michalska, K. Szczepański, J. Szymański, P. Patalas-Krawczyk, T. Andryszewski, M. Iwan, J. Duszyński, R. Hołyst*, *Determination of oligomerization state of Drp1 protein in living cells at nanomolar concentrations*, *Sci. Rep.* 2019, **9**, 5906.
IF: 4.3; MNiSW: 140; cytowania: 36
- [H3] **K. Kwapiszewska***, K. Szczepański, T. Kalwarczyk, B. Michalska, P. Patalas-Krawczyk, J. Szymański, T. Andryszewski, M. Iwan, J. Duszyński, R. Hołyst*, *Nanoscale viscosity of cytoplasm is conserved in human cell lines*, *J. Phys. Chem. Lett.* 2020, **11**, 6914–6920.
IF: 5.3; MNiSW: 200; cytowania: 82
- [H4] A. Karpińska, M. Pilz, J. Buczkowska, P. Żuk, K. Kucharska, G. Magiera, **K. Kwapiszewska***, R. Hołyst*, “*Quantitative analysis of biochemical processes in living cells at a single-molecule level: a case of olaparib–PARP1 (DNA repair protein) interactions*”, *Analyst* 2021, **146**, 7131-7143.
Okladka czasopisma, IF: 3.7; MNiSW: 100; cytowania: 19
- [H5] A. Karpińska, A. Zgorzelska, **K. Kwapiszewska***, R. Hołyst*, *Entanglement of polymer chains in hypertonic medium enhances the delivery of DNA and other biomacromolecules into cells*, *J. Colloid Interface Sci.* 2022, **627**, 270-282.
Okladka czasopisma, IF: 8.2; MNiSW: 100; cytowania: 6
- [H6] A. Karpinska, G. Magiera, **K. Kwapiszewska***, R. Hołyst*, *Cellular uptake of bevacizumab in cervical and breast cancer cells revealed by single-molecule spectroscopy*, *J. Phys. Chem. Lett.* 2023, **14**, 1272-1278.
IF: 5.3; MNiSW: 200; cytowania: 14
- [H7] **K. Kwapiszewska***, *Physicochemical Perspective of Biological Heterogeneity*, *ACS Phys. Chem. Au* 2024, **4**, 314-321.
IF: 3.7, cytowania: 4
- [H8] S. Sareen, A. Zgorzelska, **K. Kwapiszewska***, R. Hołyst, *Starvation induces diffusion hindrance at the nanoscale in mammalian cells*, *Nanoscale* 2025, **25**, 378-389.
IF: 6.1; MNiSW: 140; cytowania: 3
- [H9] A. Magiera, K. Kucharska, T. Kalwarczyk, P. Haniewicz, **K. Kwapiszewska***, R. Hołyst, *Measurement of large ribosomal subunit size in cytoplasm and nucleus of living human cells*, *Nanoscale Horizons* 2025, **10**, 388-400.
IF: 8.8; MNiSW: 200; cytowania: 3

We wszystkich wyżej wymienionych publikacjach Habilitantka jest jednym z autorów korespondencyjnych; w trzech pracach jest również pierwszym lub pierwszym równorzędnym autorem (publikacje H1–H3), natomiast w publikacji H7 występuje jako jedyny autor. Cykl prac zaprezentowany przez Habilitantkę obejmuje spójny tematycznie zestaw badań dotyczących ilościowych pomiarów dyfuzji, lepkości oraz oddziaływań cząsteczek w środowisku żywych komórek. Metodą wiodącą, stanowiącą trzon podejścia badawczego, jest spektroskopia korelacji fluorescencji, konsekwentnie wykorzystywana do ilościowego opisu transportu i/lub interakcji. W pracach H1–H3, w których dr inż. Kwapiszewska jest pierwszym autorem, jej wkład ma charakter zasadniczy i obejmuje kluczowe etapy realizacji badań tj. konceptualizację problemu badawczego, zaprojektowanie protokołów pomiarowych, samodzielne przeprowadzenie eksperymentów FCS oraz analizę i interpretację danych. Są to zarazem bardzo ważne prace, które stanowią solidny trzon metodologiczno-koncepcyjny dla badań wewnątrzkomórkowych za pomocą FCS dostarczając informacji o tym jak mierzyć i interpretować dyfuzję/lepkość w komórce.

Praca H1 dotyczy rozpoznania i kontroli artefaktów interpretacyjnych danych FCS wynikających z polidispersyjności używanych sond. Autorzy pokazują, że dyfuzja anomalna (subdyfuzja) może być artefaktem wynikającym z polidispersyjności sond i poszerzenia rozkładu czasów dyfuzji, mimo iż poszczególne frakcje sond ulegają dyfuzji normalnej. Konsekwencją tego jest rekomendacja do stosowania modelu subdyfuzji jako modelu do analizy danych FCS dla sond polidispersyjnych. Jest to ważna obserwacja, gdyż bezpośrednio ogranicza ryzyko nadinterpretacji otrzymanych wyników FCS jako cechy badanego układu.

Artykuł H2 zawiera formalizację modelu nanolepkości i pokazuje, że metodologia FCS może być zastosowana do ilościowego określenia kinetyki reakcji bezpośrednio w cytoplazmie żywych komórek (rozdzielenie stanów układu, wyznaczenie parametrów oddziaływań). Jest to moim zdaniem bardzo ciekawa praca, gdyż dowodzi, że wyznaczenie współczynników dyfuzji badanych białek i ich kompleksów – w tym wypadku na przykładzie białka DRP1 w różnych stopniach oligomeryzacji – może być wykorzystane do ilościowego określenia oddziaływań białkowych. Ma to bardzo duży potencjał aplikacyjny także w odniesieniu do innych biomolekuł, gdzie analogicznie jak dla DRP1 możliwe będzie określenie obecności poszczególnych form oligomerycznych, ich stężenia (stosunku) oraz oszacowanie stałych równowagi (w tym stałej dysocjacji). Warto nadmienić, że wiedza na temat stanu oligomeryzacji białka może być krytyczna przy projektowaniu leków, gdyż wiemy wtedy jaki model białka należy użyć jako model wyjściowy. Na podstawie DRP1 autorzy pokazali również, że opór hydrodynamiczny cytozolu zależy wykładniczo od rozmiaru sondy i przedstawili model pozwalający na jego wyznaczenie dla sond o rozmiarach z przedziału 1–70 nm. Jest to kolejna ważna obserwacja dla lepszego zrozumienia fizykochemicznych uwarunkowań transportu wewnątrzkomórkowego oraz poprawnej interpretacji pomiarów FCS w żywych komórkach.

W pracy H3 autorzy rozszerzają swoje badania, stosując większy zakres próbek i zakresów. Przedstawiają i weryfikują model opisujący cytoplazmatyczną nanolepkość bazując na siedmiu liniach komórkowych człowieka dla nanopróbek z zakresu od 1–150 nm, tak by pokryć zakres wielkości wszelkich kluczowych obiektów żywej komórki (tj. białka, kwasy nukleinowe, kompleksy, metabolity itp.). Autorzy pokazali, że model lepkości zależny od skali (LSDV) wydaje się być uniwersalny dla komórek ludzkich niezależnie od wieku, choroby czy rodzaju tkanki. Nanolepkość jest zachowana w większości ludzkich linii komórkowych (dobrze uzasadniony wyjątek: fibroblasty w zakresie 1–20 nm) i wzrasta ona wraz ze wzrostem rozmiaru obiektu poruszającego się w komórce. Ponadto autorzy wykazali, że cytoplazma zachowuje się jak ciecz dla mniejszych obiektów (< 100 nm), natomiast dla większych obiektów przejawia cechy żelu fizycznego, co dostarcza istotnej, ogólnej wiedzy na temat właściwości środowiska cytoplazmatycznego komórek.

Kolejne publikacje z przedstawionego cyklu mają w przeważającej mierze charakter aplikacyjny, gdyż demonstrują praktyczną dojrzałość zaproponowanej przez Habilitantkę metodologii do rozwiązywania istotnych pytań biologicznych i biochemicznych z zakresu

biologii komórki. W pracy H5 autorzy pokazują m.in. zastosowanie FCS jako narzędzia ilościowego do oceny skuteczności dostarczania biomakrocząsteczek do wnętrza komórek w procedurze opartej na szoku osmotycznym, wskazując, że o uwolnieniu ładunku do cytoplazmy decydują parametry fizykochemiczne użytego roztworu. W pracach H4 i H6 autorzy badali obiekty o wyraźnym znaczeniu medycznym – zarówno niewielkie cząsteczki (mały lek), jak i makromolekuły terapeutyczne (przeciwciało stosowane w onkologii) – aby pokazać, że FCS w połączeniu z wypracowaną przez nich ramą interpretacyjną (prace H1–H3) pozwala nie tylko stwierdzić obecność badanego związku w komórce, lecz przede wszystkim ilościowo opisać jego „stan” i sposób funkcjonowania w środowisku komórkowym. W efekcie publikacja H4 dostarcza ilościowego opisu mechanizmu działania leku olaparib na poziomie komórkowym – w kategoriach frakcji swobodnych i związanych (w tym wykrywanie występowania dodatkowych/pośredniczących stanów) oraz ich dynamiki. W mojej ocenie szczególnie wartościowy może być potencjał tej metody do wskazywania obecności dodatkowych, nieoczywistych stanów związania, które mogą sygnalizować dotąd nierozpoznane interakcje lub czynniki pośredniczące, stanowiąc punkt wyjścia do identyfikacji nowych oddziaływań badanego obiektu biologicznego. Z kolei publikacja H6 dostarcza odpowiedzi na ważne pytania w kontekście efektywności działania bevacizumabu, leku szeroko stosowanego w terapiach nowotworowych. Autorzy analizują jego losy po kontakcie z komórką i jednoznacznie określają lokalizację oraz formę występowania cząsteczki wewnątrzkomórkowo, co pozwala lepiej zrozumieć, w jakim stopniu internalizacja tego przeciwciała może wpływać na jego dostępność biologiczną i mechanizm działania w warunkach komórkowych. Badania te mogą mieć zatem istotne znaczenie dla oceny dostępności wewnątrzkomórkowej i wspierać interpretację ograniczeń skuteczności wybranych leków w zależności od typu komórek oraz warunków eksperymentalnych. Równolegle praca H9 pokazuje, że ta sama metodologia może zostać skutecznie zastosowana do obiektów znacznie większych niż typowe białka i leki, w tym do dużych kompleksów, takich jak podjednostki rybosomu. Autorzy wykorzystują FCS do ilościowego opisu ich ruchliwości w cytoplazmie i jądrze, jak również do wnioskowania o ich rozmiarze hydrodynamicznym bezpośrednio w żywej komórce. Jest to pierwsze dokładne wyznaczenie rozmiaru 60S *in vivo* w komórkach ludzkich.

W pracy H8 badano wpływ warunków stresowych na żywe komórki pokazując, że w przypadku niedoboru składników odżywczych komórka ogranicza w cytoplazmie mobilność większych kompleksów białkowych takich jak rybosomy wskutek przebudowy organizacji fizycznej wnętrza komórki (bez znaczących zmian w jądrze komórkowym). Zatem technika stosowana przez Habilitantkę obejmuje również możliwość udzielenia odpowiedzi na fundamentalne pytania istotne dla zrozumienia funkcji komórki w różnych warunkach (fizjologicznych/stresowych) oraz naturalnie otwiera dalsze kierunki badań.

W wyżej wspomnianych pracach (H4–H6, H8–H9) Habilitantka pełni rolę autora wiodącego (tzw. *senior author*) przede wszystkim kierując/nadzorując pracami zespołu, w którym

pierwszymi autorami są młodszy współpracownicy (studenci/doktoranci). Jej rola obejmuje w szczególności formułowanie hipotez i kierunków badawczych, projektowanie eksperymentów i ram analitycznych, pozyskiwanie finansowania, a także merytoryczny nadzór nad realizacją badań, analizą danych i przygotowaniem manuskryptów. Taki rozkład autorstwa i odpowiedzialności wskazuje na wyraźną ciągłość tematyczną cyklu przy jednoczesnym przejściu Habilitantki od roli wykonawczej (H1–H3) do roli koordynatorki programu badawczego (H4–H6, H8–H9). Publikacja H7 ma charakter perspektywiczny i stanowi autorski tekst Habilitantki, w którym porządkuje ona i omawia fizykochemiczne źródła heterogeniczności biologicznej. Autorka omawia dostępne podejścia pomiarowe i identyfikuje kierunki rozwoju technologii, które mogą umożliwić lepsze badanie zjawisk biologicznych.

Opublikowane prace H1–H9 reprezentują wysoki poziom naukowy. Są one cytowane w środowisku naukowym (łącznie: 223 cytowania wg Google Scholar, stan na 4.01.2026), co potwierdza ich wpływ na dyscyplinę oraz widoczność osiągnięcia. Cytowania te odnoszą się zarówno do części metodycznej, jak i do wniosków interpretacyjnych kluczowych dla badań transportu i interakcji biomolekuł. W mojej ocenie badania zaprezentowane przez Habilitantkę, w tym rozwijana metodologia, mają bardzo duży potencjał, zwłaszcza w kontekście badań biomedycznych. Dysponując takim narzędziem można ilościowo analizować oddziaływania wybranych białek lub leków w środowisku komórkowym, co w praktyce może prowadzić do odpowiedzi na wiele istotnych – również fundamentalnych – pytań z zakresu biologii komórki i farmakologii.

Ocena końcowa

Podsumowując stwierdzam, że przedstawione osiągnięcie naukowe dr inż. Kariny Anny Kwapiszewskiej zatytułowane *“Opracowanie metody ilościowego badania dyfuzji wewnątrzkomórkowej w nanoskali jako narzędzia do analizy interakcji molekularnych w żywych komórkach”* w cyklu powiązanych tematycznie dziewięciu artykułów naukowych, jak i cały jej dorobek naukowy oraz wysoka aktywność naukowa, dydaktyczna i organizacyjna na rzecz środowiska naukowego i akademickiego w pełni spełniają wymagania ustawowe (Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce) jak również wymagania zwyczajowe stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego – w tym przypadku w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauk chemicznych. Wnoszę zatem o dopuszczenie dr inż. Kwapiszewskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Dr hab. Karolina Mikulska-Rumińska, prof. UMK