Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni
im. Jerzego Habera
Polskiej Akademii Nauk
ul. Niezapominajek 8
30-239 Kraków, Polska

za pośrednictwem:
Rady Doskonałości Naukowej
pl. Defilad 1
00-901 Warszawa
(Pałac Kultury i Nauki, p. XXIV, pok. 2401)

Paweł Wolski

Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni
im. Jerzego Habera
Polskiej Akademii Nauk
ul. Niezapominajek 8
30-239 Kraków, Polska

Wniosek

z dnia 16.02.2026

o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie **nauk ścisłych i przyrodniczych** w dyscyplinie **nauki chemiczne.**

Określenie osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego:

Hybrydowe nanoukłady bazujące na niekanonicznych strukturach DNA, dendrymerach PAMAM, nanorurkach węglowych i węglowych kropkach kwantowych jako platformy dostarczania leków: analiza procesów transportu i uwalniania substancji czynnych metodami dynamiki molekularnej

Wnioskuję – na podstawie art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce – aby komisja habilitacyjna podejmowała uchwałę w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w głosowaniu **jawnym**

Zostałem poinformowany, że:

Administratorem w odniesieniu do danych osobowych pozyskanych w ramach postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego jest Przewodniczący Rady Doskonałości Naukowej z siedzibą w Warszawie (pl. Defilad 1, XXIV piętro, 00-901 Warszawa).

Kontakt za pośrednictwem e-mail: kancelaria@rdn.gov.pl , tel. 22 656 60 98 lub w siedzibie organu. Dane osobowe będą przetwarzane w oparciu o przesłankę wskazaną w art. 6 ust. 1 lit. c) Rozporządzenia UE 2016/679 z dnia z dnia 27 kwietnia 2016 r. w związku z art. 220 - 221 oraz art.
232 – 240 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, w celu przeprowadzenie postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego oraz realizacji praw i obowiązków oraz środków odwoławczych przewidzianych w tym postępowaniu.

Szczegółowa informacja na temat przetwarzania danych osobowych w postępowaniu dostępna jest na stronie www.rdn.gov.pl/klauzula-informacyjna-rodo.html



……..
(podpis wnioskodawcy)

Załączniki:

1. Kopia dyplomu potwierdzającego posiadanie stopnia doktora (załącznik 1)
2. Autoreferat w języku polskim (załącznik 2) i angielskim (załącznik 2a)
3. Wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny w języku polskim (załącznik 3) i angielskim (załącznik 3a)
4. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego (załącznik 4)
5. Oświadczenia współautorów określające ich udział w publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego (załącznik 5)

AUTOREFERAT

1 Imię i Nazwisko

Paweł Wolski

2 Posiadane dyplomy, stopnie naukowe

- **2013** dyplom magistra

  Kierunek: chemia

  Specjalność: analityka chemiczna

  Jednostka: Wydział Chemii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej (UMCS) w Lublinie

  Tytuł pracy magisterskiej: Podwójna baza funkcyjna w obliczeniach elektrycznych i magnetycznych właściwości molekularnych.

  Promotor: prof. dr hab. Krzysztof Woliński

- **2017** stopień naukowy doktora nauk chemicznych

  Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni PAN, Kraków

  Tytuł pracy doktorskiej: Modelowanie molekularne adsorpcji doksorubicyny i wybranych cząsteczek barwników na powierzchni jednościennych nanorurek węglowych.

  Promotor: prof. dr hab. Tomasz Pańczyk

3 Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

- **01.12.2013-25.06.2017**: Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera Polskiej Akademii Nauk w Krakowie, Praca na stanowisku asystenta w ramach projektu NCN SONATA 2 Bis 2012/07/E/ST4/00763 „Wspomagane komputerowo projektowanie i przewidywanie właściwości nośników leków opartych na strukturze nanorurek węglowych” kierownik projektu prof. dr hab. Tomasz Pańczyk
- **26.06.2017-29.06.2018**: Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera Polskiej Akademii Nauk w Krakowie, Praca na stanowisku specjalisty, grupa: Adsorpcja (kierownik prof. dr hab. Tomasz Pańczyk)
- **01.07.2018-31.10.2018:** Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera Polskiej Akademii Nauk w Krakowie, Praca na stanowisku asystenta, grupa: Adsorpcja (kierownik prof. dr hab. Tomasz Pańczyk)
- **01.11.2018 – 30.10.2021:** Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera Polskiej Akademii Nauk w Krakowie, Praca na stanowisku adiunkta w ramach projektu NCN OPUS 2017/27/B/ST4/00108 „Badania oddziaływania nanorurek węglowych z telomerycznym DNA przy użyciu metod dynamiki molekularnej” kierownik projektu prof. dr hab. Tomasz Pańczyk

- **01.11.2021-30.12.2022**: Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera Polskiej Akademii Nauk w Krakowie, Praca na stanowisku asystenta, grupa: Adsorpcja (kierownik prof. dr hab. Tomasz Pańczyk)
- **01.01-30.11.2022:** Staż podoktorski, Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej, Laboratorium Biomolekularnych Interakcji i Transportu, NCN OPUS 2017/25/B/NZ1/01307 „Opracowanie metody umożliwiającej rutynową i wiarygodną analizę tuneli transportowych w białkach", kierownik projektu dr hab. Jan Brezovsky
- **31.12.2022 – obecnie**: Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera Polskiej Akademii Nauk w Krakowie, Praca na stanowisku adiunkta, grupa: Adsorpcja (kierownik prof. dr hab. Tomasz Pańczyk)

4 Wskazanie osiągnięcia naukowego albo artystycznego wynikającego z art. 219 ust. 1. pkt 2 Ustawy.

Osiągnięciem naukowym, wynikającym z art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668) jest cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w recenzowanych czasopismach.

4.1 Tytuł osiągnięcia naukowego

Hybrydowe nanoukłady bazujące na niekanonicznych strukturach DNA, dendrymerach PAMAM, nanorurkach węglowych i węglowych kropkach kwantowych jako platformy dostarczania leków: analiza procesów transportu i uwalniania substancji czynnych metodami dynamiki molekularnej

4.2 Wykaz publikacji naukowych stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego (* autor korespondencyjny)

H1. Wolski, P.; Nieszporek, K.; Panczyk, T., „G-Quadruplex and I-Motif Structures within the Telomeric DNA Duplex. A Molecular Dynamics Analysis of Protonation States as Factors Affecting Their Stability.", *Journal of Physical Chemistry B* 2019, 123 (2), 468–479.

IF_{2019}:2,857, 5-letni IF_{2019}: 2,880, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 26 (bez autocytowań 20)

Mój wkład w powstanie powyższej pracy obejmował współudział w stworzeniu koncepcji pracy oraz planowaniu badań metodą dynamiki molekularnej. Stworzyłem wszystkie modele i wykonałem wszystkie obliczenia. Brałem udział w interpretacji otrzymanych wyników, przygotowałem również część rysunków do publikacji.

H2. Wolski, P.; Nieszporek, K.; Panczyk, T. „Carbon Nanotubes and Short Cytosine-Rich Telomeric DNA Oligomeres as Platforms for Controlled Release of Doxorubicin—a Molecular Dynamics Study." *International Journal of Molecular Sciences* 2020, 21 (10).

IF_{2020}: 5,924, 5-letni IF_{2020}: 6,132, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 20 (bez autocytowań 16)

Wspólnie z pozostałymi autorami uczestniczyłem w opracowaniu koncepcji pracy, planowaniu obliczeń oraz analizie i interpretacji uzyskanych wyników. Niezależnie od tego byłem odpowiedzialny za przygotowanie wszystkich plików startowych niezbędnych do przeprowadzenia symulacji oraz przeprowadzenie obliczeń. Ponadto, przygotowałem część rysunków i wykresów do publikacji.

H3. Wolski, P.; Nieszporek, K.; Panczyk, T., „Cytosine-Rich DNA Fragments Covalently Bound to Carbon Nanotube as Factors Triggering Doxorubicin Release at Acidic pH. A Molecular Dynamics Study." *International Journal of Molecular Sciences* 2021, 22 (16), 8466

IF_{2021}: 6,208, 5-letni IF_{2021}: 6,628, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 12 (bez autocytowań 9)

Mój udział w powstaniu tej publikacji obejmował współudział w stworzeniu koncepcji pracy oraz całokształt pracy związanej z modelowaniem metodą dynamiki molekularnej, w tym stworzenie wszystkich modeli molekularnych, zaplanowanie i przeprowadzenie symulacji. Uczestniczyłem również w analizie i interpretacji otrzymanych danych.

H4. Wolski, P.*, „Molecular Dynamics Simulations of the pH-Dependent Adsorption of Doxorubicin on Carbon Quantum Dots." *Molecular Pharmaceutics* 2021, 18 (1), 257–266.

IF_{2021}: 5,364, 5-letni IF_{2021}: 5,378, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 18 (bez autocytowań 18)

Stworzyłem w całości koncepcję pracy, zaplanowałem oraz zrealizowałem wszystkie symulacje. Wykonałem analizę otrzymanych wyników. Napisałem artykuł i przeprowadziłem cały proces redakcyjny oraz przygotowałem wszystkie odpowiedzi dla recenzentów.

H5. Wolski, P.; Nieszporek, K.; Panczyk, T., „Regulation of Water Access, Storage, Separation and Release of Drugs from the Carbon Nanotube Functionalized by Cytosine Rich DNA Fragments." *Biomaterials Advances* 2022, 137, 212835. W momencie składania artykułu w 2022 czasopismo nosiło nazwę *Materials Science and Engineering: C.*

IF_{2022}: 7,900, 5-letni IF_{2022}: 7,400, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 3 (bez autocytowań 2)

Mój wkład w powstanie tej pracy obejmował współudział w stworzeniu koncepcji pracy, zaplanowanie i przeprowadzenie modelowania metodą MD a także interpretację otrzymanych wyników. Przygotowałem również część rysunków do publikacji.

H6. Wolski, P.*; Panczyk, T.; Brzyska, A. „Molecular Dynamics Simulations of Carbon Quantum Dots/Polyamidoamine Dendrimer Nanocomposites.” *Journal of Physical Chemistry C* 2023, 127 (33), 16740–16750.

IF_{2023}: 3,300, 5-letni IF_{2023}: 3,500, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 12 (bez autocytowań 11)

Moja rola w powstaniu tej pracy polegała na współudziale w stworzeniu koncepcji pracy oraz planowaniu symulacji. Opracowałem narzędzie umożliwiające generowanie różnych modeli węglowych kropek węglowych funkcjonalizowanych dendrymerami PAMAM oraz przeprowadziłem wszystkie symulacje. Ponadto, uczestniczyłem w dyskusji oraz analizie otrzymanych wyników. Napisałem manuskrypt a także odpowiedziałem na pytania recenzentów i przygotowałem końcową wersję publikacji.

H7. Wolski, P.*; Panczyk, T., „Insight Into Interfacial Behaviors between Doxorubicin and Zwitterion/PAMAM/CQD Hybrid Nanocarrier. A Molecular Dynamics Simulations Study.” *Journal of Physical Chemistry B* 2024, 128 (37), 8946–8955.

IF_{2024}: 2,900, 5-letni IF_{2024}: 2,900, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 0 (bez autocytowań 0)

Moje zaangażowanie w powstanie powyższej publikacji obejmowało opracowanie jej zakresu merytorycznego, zaplanowanie oraz przeprowadzenie symulacji. Wraz z drugim współautorem pracy prowadziłem dyskusje na temat uzyskanych wyników oraz ich interpretacją. Napisałem manuskrypt a także opracowałem odpowiedzi na pytania recenzentów.

H8. Wolski, P.*, Oostenbrink C., Panczyk, T., „Tuning Protein–Nanoparticle Interfacial Interactions via Zwitterionic Surface Functionalization: A Molecular Dynamics Study of HSA Adsorption on Dendrimer-Coated Carbon Quantum Dots”, Biomacromolecules 2025, 26, 12, 8430–8441.

IF_{2024}: 5,4, 5-letni IF_{2024}: 5,8, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 0 (bez autocytowań 0)

Na dzień składania wniosku wskaźnik IF oraz 5-letni IF za rok 2025 nie zostały jeszcze opublikowane w bazie Journal Citation Reports. W związku z tym podano najnowsze dostępne wartości wskaźników.

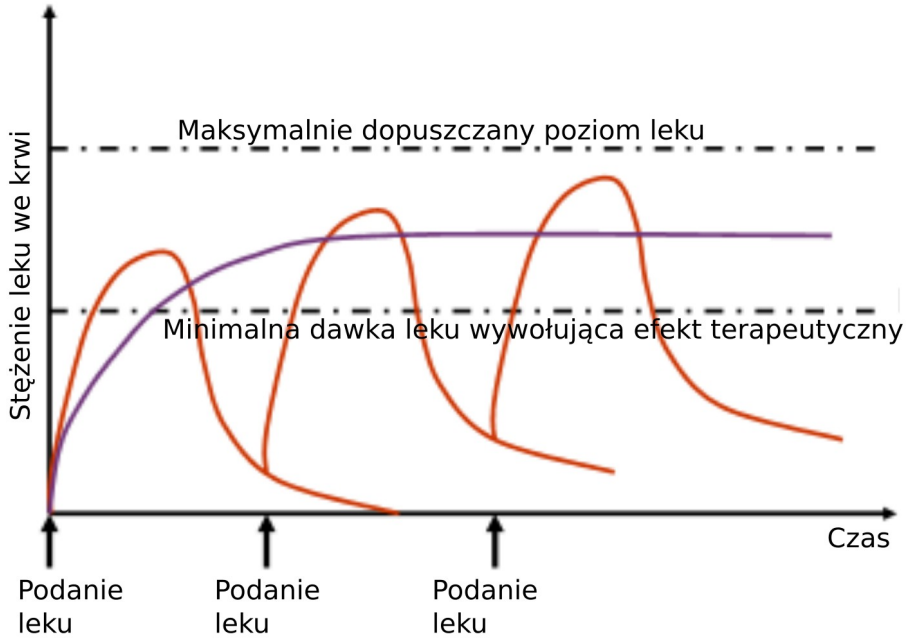
Stworzyłem koncepcję całej pracy oraz zaplanowałem wszystkie badania. Opracowałem i wygenerowałem wszystkie modele molekularne, przeprowadziłem niezbędne symulacje oraz analizę uzyskanych danych. Na ich podstawie wysunąłem wnioski, które zostały przedyskutowane z resztą współautorów i sformułowane ostateczne konkluzje. Przeprowadziłem cały proces redakcyjny i przygotowałem wszystkie odpowiedzi dla recenzentów.

Sumaryczny IF cyklu prac zgodnie z rokiem ich opublikowania wynosi **39,853** (dane da podstawie Journal Citation Reports). Suma punktów MNiSW, według ujednoliconego wykazu czasopism punktowanych, wynosi **1120**. Liczba cytowań cyklu publikacji, według bazy Scopus, wynosi **91** (bez autocytowań **76**) (dane na dzień 16.02.2026). Podane wskaźniki IF oraz punkty MNiSW są zgodne z rokiem ukazania się publikacji.

4.3 Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

4.3.1 Wprowadzenie w tematykę badawczą

Konwencjonalna terapia lekami, choć powszechnie stosowana i skuteczna w leczeniu wielu chorób, wiąże się z szeregiem ograniczeń i wyzwań, które mogą wpływać na skuteczność leczenia oraz komfort pacjenta. Jednym z głównych problemów tradycyjnych metod farmakoterapii jest brak specyficzności działania. Konwencjonalne leki często akumulują się zarówno w chorych, jak i zdrowych komórkach. Niestety taki rozkład stężenia niesie za sobą występowanie skutków ubocznych. Niepożądane działania uboczne mogą obejmować zarówno krótkoterminowe dolegliwości, jak i poważniejsze komplikacje długoterminowe, które mogą negatywnie wpływać na jakość życia pacjentów. Przykładowo, w przypadku chemioterapii, leki przeciwnowotworowe niszczą komórki nowotworowe, ale jednocześnie uszkadzają zdrowe komórki, co prowadzi do licznych efektów ubocznych, takich jak utrata włosów, nudności, uszkodzenia narządów czy supresja układu odpornościowego. Ponadto, wiele leków charakteryzuje się krótkim okresem półtrwania w organizmie, co wymaga częstego podawania, aby utrzymać ich terapeutyczny poziom w krwiobiegu. Niektóre leki mają również niską biodostępność, co oznacza, że tylko niewielka część podanej dawki faktycznie dociera do miejsca działania w organizmie. To z kolei prowadzi do konieczności stosowania większych dawek leku w celu wywołania żądanego efektu, co zwiększa ryzyko toksyczności. Kolejną istotną przyczyną niepowodzeń tradycyjnych metod farmakoterapii jest rozwój lekooporności, zwłaszcza w przypadku chorób nowotworowych i zakaźnych. Długotrwałe stosowanie konwencjonalnych leków może prowadzić do rozwoju oporności na leczenie. Komórki nowotworowe mogą mutować, a patogeny takie jak bakterie mogą nabywać oporność na antybiotyki, co sprawia, że standardowe terapie stają się mniej skuteczne lub, w skrajnych przypadkach, zupełnie nieskuteczne. W odpowiedzi na te wyzwania, naukowcy nieustannie pracują nad nowymi preparatami, które mogłyby zapewnić lepszą odpowiedź farmakologiczną przy mniejszej dawce leku, co w konsekwencji zmniejszyłoby ryzyko działań niepożądanych.



Rysunek 1: Porównanie dystrybucji leku w przypadku standardowego podania (czerwona linia) i z wykorzystaniem nanonośnika (fioletowa linia).

Prace nad poprawą właściwości farmakokinetycznych i biodystrybucji tradycyjnych leków przyczyniły się do opracowania nowej strategii opartej na systemach dostarczania leków (ang. Drug Delivery System, DDS). DDS obejmują zarówno rozwiązania umożliwiające precyzyjne dystrybuowanie lub/i czasowe uwalnianie leku, jak i te, których celem jest dostarczenie leku w konkretne miejsce w organizmie. Takie podejście nie tylko znacząco zwiększa skuteczność terapii, ale także zmniejsza dawkę leku wymaganą do osiągnięcia pożądanego efektu, co jest szczególnie ważne w przypadku silnych leków przeciwnowotworowych. Systemy dostarczania leków opierają się na różnorodnych platformach (nośnikach) takich jak liposomy [1] [2], micele [3], nanostruktury węglowe [4] [5], nieorganiczne [6] [7] i polimerowe [8] [9] nanocząsteczki, z których każda posiada swoje unikalne właściwości. Nośniki odgrywają kluczową rolę w ochronie substancji aktywnych podczas ich transportu w organizmie. Tworzą one barierę, która chroni lek przed niespecyficznymi interakcjami z innymi molekułami, które mogłyby prowadzić do zmian strukturalnych leku i tym samym obniżenia jego skuteczności. Kolejnym ważnym elementem systemów dostarczania leków jest mechanizm umożliwiający kontrolę nad uwalnianiem leku. Systemy dostarczania leków są projektowane tak, aby lek był uwalniany w odpowiedzi na specyficzne bodźce, takie jak zmiany pH, temperatura, obecność enzymów, czy pole magnetyczne. Taka kontrola pozwala na dostarczenie odpowiedniej dawki leku dokładnie w miejscu, gdzie jest on potrzebny, co znacząco

poprawia profil terapeutyczny leku (Rys. 1 , fioletowa linia). W rezultacie DDS odgrywają coraz większą rolę w leczeniu nowotworów [10] [11] [12], jak również wielu innych chorób i schorzeń. Na przykład, wykazały potencjał poprawy leczenia chorób zakaźnych [13], chorób układu oddechowego [14], nadciśnienia [15], cukrzycy [16] oraz mózgu, umożliwiając transport leków przez barierę krew-mózg [17].

Jednym z najbardziej obiecujących kierunków rozwoju DDS jest teranostyka – połączenie terapii i diagnostyki w jednym systemie [18] [19]. Teranostyczne nośniki leków pozwalają na jednoczesne wykrywanie procesów chorobowych w organizmie pacjenta oraz podjęcie działań umożliwiających dostarczenie leków bezpośrednio do obszarów, które są objęte tymi procesami. Takie podejście nie tylko pozwala na skuteczniejsze leczenie, ale również dobranie do konkretnego pacjenta najskuteczniejszej, a jednocześnie bezpiecznej terapii, zwłaszcza w onkologii.

Projektowanie układów do dostarczania leków wyłącznie za pomocą metod eksperymentalnych jest trudne. Pomimo rosnącego zaawansowania technik eksperymentalnych umożliwiających syntezę, optymalizację struktury oraz dynamiki nanocząsteczek, badania te nieuchronnie napotykają na ograniczenia natury praktycznej. Uzyskanie szczegółowej rozdzielczości strukturalnej nośnika może być trudne lub wręcz niemożliwe, a systematyczna zmiana takich właściwości układu jak skład, rozmiar czy ładunek powierzchniowy jest często czasochłonna i kosztowna ze względu na różnorodność możliwych strategii funkcjonalizacji. W rezultacie trudno jest wyprowadzić ogólną zależność która łączyłaby skuteczność projektowanego układu z jego właściwościami fizykochemicznymi.

Oprócz metod eksperymentalnych, badania teoretyczne, takie jak symulacje molekularne, odgrywają ważną rolę w projektowaniu i optymalizacji układów dostarczania leków [20]. Techniki modelowania komputerowego pozwalają na lepsze zrozumienie mechanizmów transportu leków, ich adsorpcji, oraz sposobów uwalniania, co może prowadzić do bardziej efektywnych rozwiązań, zanim zostaną przetestowane w laboratorium. Takie podejście znacznie przyspiesza proces projektowania nowych systemów terapeutycznych, co może przyczynić się do bardziej efektywnego i bezpiecznego leczenia wielu poważnych schorzeń. Mimo dotychczasowych osiągnięć w konstruowaniu nośników leków, ich praktyczne zastosowania biomedyczne wciąż wymagają innowacyjnych strategii, które pozwolą uzyskać układy jednocześnie skuteczne, bezpieczne i możliwe do wdrożenia klinicznego.

4.3.2 Cel naukowy prowadzonych badań

Zakres tematyczny prac przedstawionych w cyklu habilitacyjnym wpisuje się w nurt współczesnych badań nad inteligentnymi systemami dostarczania leków, które stanowią kluczowy kierunek rozwoju nowoczesnej nanomedycyny przeciwnowotworowej. Głównym celem badań było zaprojektowanie nowych nanonośników umożliwiających transport leków przeciwnowotworowych oraz optymalizacja ich właściwości z wykorzystaniem teoretycznych metod modelowania molekularnego. Punktem wyjścia była koncepcja projektowania DDS zdolnych do selektywnego wiązania i kontrolowanego uwalniania chemioterapeutyków w odpowiedzi na lokalne bodźce środowiskowe, w szczególności zmiany pH charakterystyczne dla mikrośrodowiska nowotworowego.

W pierwszym etapie badań skoncentrowałem się na ocenie możliwości zastosowania kompleksów nanorurek węglowych (CNT) z fragmentami ludzkiego telomerycznego DNA o strukturze i-motif do transportu doksorubicyny (DOX). Wykorzystałem fakt, że i-motif jest strukturą dynamiczną, przechodzącą odwracalne zmiany konformacyjne w zależności od pH [21] [22] [23], co pozwala na projektowanie nośników reagujących na lekko kwaśne środowisko guza. W literaturze opisano selektywne oddziaływania i-motif z nanorurkami węglowymi, lecz nie odnotowano ich wykorzystania w kontrolowanym transporcie i uwalnianiu chemioterapeutyków, co podkreślało nowatorski charakter podjętych badań.

W kolejnym etapie badań skupiłem się na opracowywaniu hybrydowych nanomateriałów opartych na węglowych kropkach kwantowych (ang. Carbon Quantum Dots, CQDs) oraz dendrymerach poli(amidoaminowych) (PAMAM), przeznaczonych do zastosowań biomedycznych. Moim głównym celem było zbadanie i dostosowanie różnych właściwości fizykochemicznych poszczególnych komponentów układu oraz wykorzystanie ich synergii w celu efektywnej enkapsulacji leków i ograniczenia niespecyficznej adsorpcji białek na powierzchni nanocząstek.

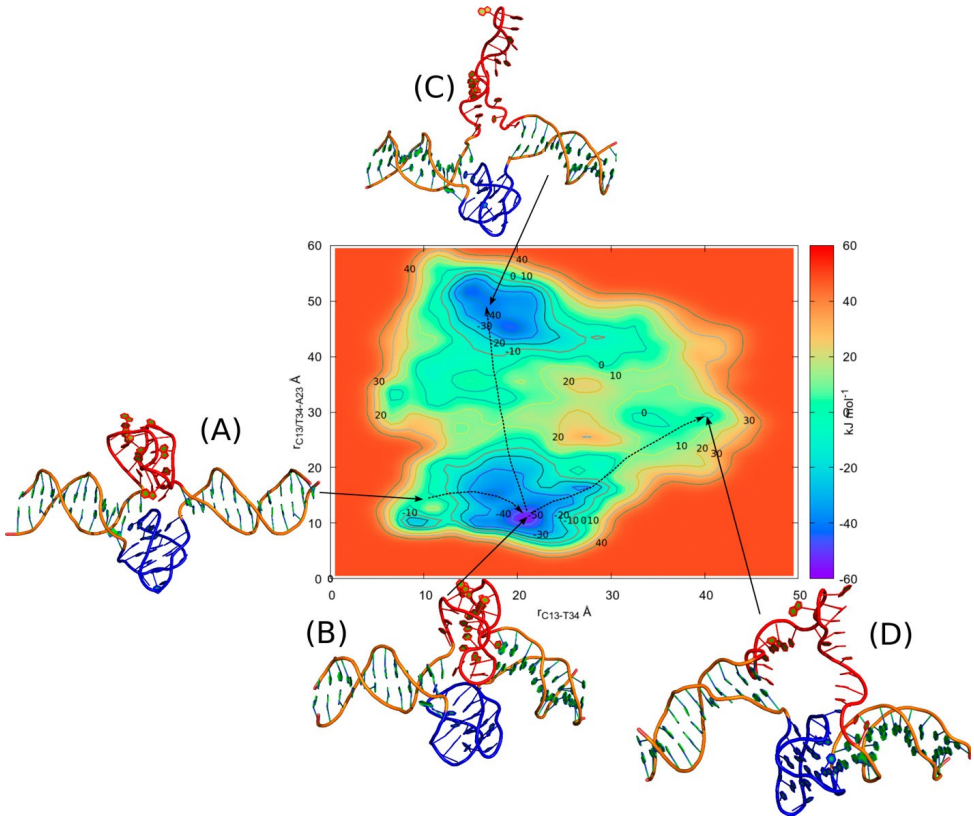
Do realizacji powyższych celów zastosowałem zaawansowane metody modelowania molekularnego, obejmujące klasyczną dynamikę molekularną (MD), techniki ulepszonego próbkowania (enhanced sampling) oraz autorską procedurę, umożliwiającą efektywne próbkowanie przestrzeni konformacyjnej złożonych układów. Takie podejście pozwoliło mi poznać molekularne mechanizmy wiązania, stabilizacji i uwalniania leków, zidentyfikować kluczowe oddziaływania międzycząsteczkowe oraz określić wpływ środowiska na efektywność projektowanych nośników.

4.4 Szczegółowe omówienie prac stanowiących osiągnięcie naukowe

4.4.1 Analiza stabilności niekanonicznej struktury i-motif

Przed przystąpieniem do projektowania układów dostarczania leków opartych na strukturze i-motifu, kluczowe było zbadanie wpływu pH na jej dynamikę i stabilność. Badania zaprezentowane w publikacji **H1** objęły układ składający się z izolowanej struktury i-motif oraz układ w którym i-motif wbudowano w pojedynczą nić DNA. Biorąc pod uwagę, że struktury i-motif w DNA często występują obok g-kwadrupleksów (G4) – specyficznych motywów utworzonych przez guaniny, których konformacja pozostaje stabilna niezależnie od pH – postanowiłem również przeanalizować układy zawierające oba te motywy w obrębie podwójnej helisy DNA. Należy podkreślić, że taki model nie były dotychczas przedmiotem szczegółowych analiz teoretycznych. Istniejące prace koncentrowały się niemal wyłącznie na izolowanej strukturze i-motif.[24] [25] [26] Z tego względu zaprezentowane w publikacji **H1** badania stanowią pierwszą próbę oceny stabilności i dynamiki iM w kontekście podwójnej helisy telomerowej z równoczesnym uwzględnieniem potencjalnej interakcji z G4. Takie podejście ma istotne znaczenie nie tylko dla projektowania inteligentnych systemów nanomedycznych, w których i-motif może pełnić funkcję molekularnego przełącznika reagującego na zmiany lokalnego pH, ale również dla lepszego zrozumienia regulacji ekspresji genów oraz właściwości telomerycznych fragmentów DNA, gdzie współistnienie i-motifu i G-kwadrupleksów może odgrywać kluczową rolę.

W oparciu o wyniki przeprowadzonych symulacji potwierdziłem, że izolowana struktura i-motif wykazuje wyraźną tendencję do rozwijania się w warunkach neutralnego pH, co potwierdza ograniczoną stabilność iM w środowisku zbliżonym do fizjologicznego. Natomiast w warunkach lekko kwaśnych, dzięki obecności wiązań wodorowych w półprotonowanych parach cytozyn (C+:C), struktura iM pozostawała stabilna przez cały czas symulacji, co podkreśla kluczową rolę protonacji cytozyny w utrzymaniu tej niekanonicznej struktury. Dodatkowo wykazałem, że wbudowanie i-motifu w pojedynczy łańcuch DNA oraz obecność sąsiednich zasad nie mają istotnego wpływu na jego stabilność ani zdolność do odwracalnych transformacji strukturalnych w zależności od pH.



Rysunek 2: Mapa konturowa potencjału średniej siły towarzyszącemu kontrolowanemu rozwijaniu i-motifu w obecności struktury g-kwadrupleks przy neutralnym pH. Stan A odpowiada konfiguracji wyjściowej i stanowi punkt odniesienia (0 na mapie PMF). Stan B reprezentuje najniższą energetycznie konfigurację, a stany C i D odpowiadają formom rozwiniętym – zbliżonym odpowiednio do spinki do włosów (C) oraz do konformacji losowej nici (D).

Nieco inne wyniki uzyskałem, analizując układ zawierający jednocześnie i-motif oraz G-kwadrupleks w obrębie podwójnej helisy DNA. W takim układzie natywna struktura i-motifu pozostawała zachowana nawet w warunkach neutralnego pH. Analiza dwuwymiarowych powierzchni potencjału średniej siły (Rys. 2) wykazała, że stan najniższej energii odpowiada nie formie całkowicie rozwiniętej, lecz lekko zdeformowanej natywnej konformacji i-motifu. Ponadto przejścia między poszczególnymi stanami konformacyjnymi i-motifu wymagają pokonania wysokich barier energii swobodnej, co sugeruje jego kinetyczną stabilność. Kolejnym istotnym wynikiem było stwierdzenie, że brak struktury G-kwadrupleksu w nici komplementarnej prowadzi do znaczącej destabilizacji i-motifu – zarówno w neutralnym pH, jak i w lekko kwaśnym środowisku, gdzie dotychczas obserwowano jego wysoką stabilność (Tabela 3 w publikacji **H1**).

Wyniki te jednoznacznie wskazują, że stabilność i-motifu jest ściśle zależna od obecności i stanu sąsiedniego G-kwadrupleksu. Zaobserwowane zjawisko ma istotne znaczenie biologiczne. Dotychczas i-motif oraz G-kwadrupleks traktowano jako odrębne cele terapeutyczne, podczas gdy moje wyniki wskazują na istnienie silnej współzależności między tymi niekanonicznymi

strukturami DNA. Ma to szczególne znaczenie w kontekście onkogenów, których promotory często zawierają sekwencje zdolne do formowania obu struktur jednocześnie. W takich przypadkach modulacja jednej struktury nieuchronnie wpływa na stabilność i dostępność drugiej, co może prowadzić do efektów biologicznych odmiennych od zamierzonych.

Niedawne badania eksperymentalne potwierdziły słuszność moich przewidywań. Alves i wsp.[27] wykazali formowanie i-motifu w regionie promotorowym proto-onkogenu B-MYB, natomiast praca Ruggiero i wsp.[28] ujawniła obecność i-motifów w promotorach genów wczesnej odpowiedzi (immediate early) wirusów alphaherpes (HSV-1, HSV-2, VZV), wraz z ich dynamicznym fałdowaniem, które jest współzależne od G-kwadrupleksów i koreluje z ekspresją genów wirusowych podczas infekcji. Należy podkreślić, obie prace odwołują się bezpośrednio do moich wyników.

4.4.2 Mechanizm kontrolowanego uwalniania doksorubicyny z nośników opartych na strukturach i-motif i nanorurkach węglowych

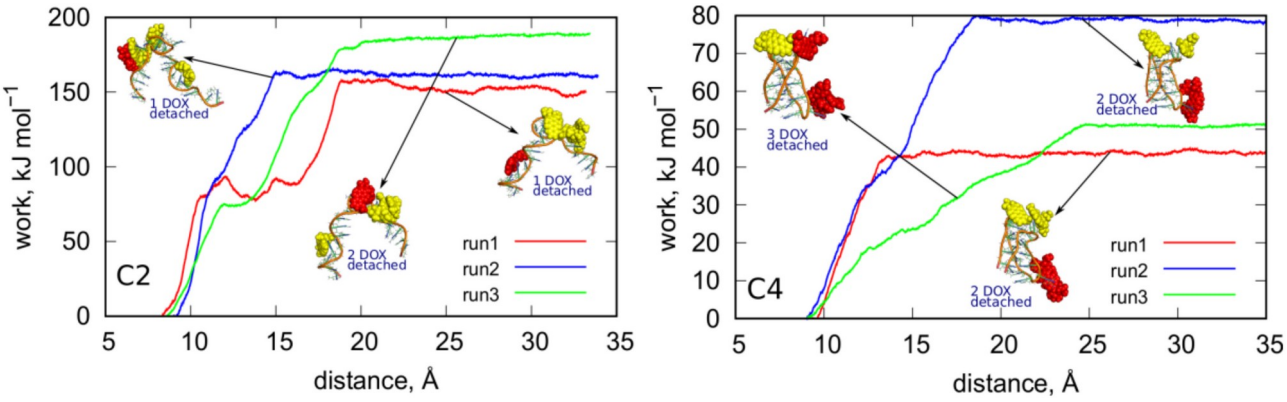
W ramach publikacji **H2** i **H3** skoncentrowałem się na projektowaniu oraz analizie molekularnych modeli nośników leków opartych na jednoniciowych, bogatych w cytozynę fragmentach DNA (tworzących struktury typu i-motif, iM) oraz jednościennych nanorurkach węglowych (CNT). Głównym celem badań było wykorzystanie odwracalnych, zależnych od pH zmian konformacyjnych i-motifu do kontrolowanego wiązania i uwalniania doksorubicyny (DOX).

W pracy **H2** zbadałem zdolność łańcuchów iM niekowalencyjnie zaadsorbowanych na powierzchni wąskiej nanorurki węglowej (10,0) do wiązania i kontrolowanego uwalniania cząsteczek DOX. Na podstawie obliczonych energii oddziaływań par, liczby tworzonych klastrów oraz powierzchni dostępnej dla rozpuszczalnika wykazałem, że w warunkach pH neutralnego łańcuchy iM tworzą na powierzchni CNT elastyczną, dynamiczną sieć supramolekularną. Taka struktura umożliwia efektywną interkalację cząsteczek DOX, skutecznie izolując je od kontaktu z rozpuszczalnikiem co może znacząco ograniczać przedwczesne uwalnianie leku w środowisku fizjologicznym.

W warunkach lekko kwaśnych następuje przejście łańcuchów i-motifu do zwartej formy tetrapleksowej, co powoduje istotną reorganizację zaadsorbowanej na powierzchni CNT warstwy DNA. Rozwinięta i elastyczna sieć supramolekularna, charakterystyczna dla neutralnego pH, przekształca się wówczas w strukturę znacznie bardziej kompaktową i sztywną. Ta zmiana konformacyjna prowadzi do wyraźnego ograniczenia liczby dostępnych miejsc interkalacji dla cząsteczek DOX oraz do osłabienia siły oddziaływań między lekiem a łańcuchami i-motifu. W

rezultacie cząsteczki doksorubicyny tracą możliwość głębokiego „ukrycia” się wewnątrz struktury DNA, co sprawia, że stają się one znacznie bardziej wystawione na bezpośredni kontakt z cząsteczkami rozpuszczalnika.

W celu ilościowego określenia energii wymaganej do desorpcji cząsteczek DOX z łańcucha i-motywu przeprowadziłem dodatkowe symulacje typu steered molecular dynamics (SMD). Na ich podstawie ustaliłem, że średnia wartość pracy niezbędnej do oderwania pojedynczej cząsteczki leku w warunkach obojętnego pH wynosiła około 160 kJ/mol, co wskazuje na wysoką stabilność kompleksu iM–DOX. W środowisku lekko kwaśnym wartość ta ulegała istotnemu obniżeniu, osiągając poziom 45–80 kJ/mol (Rys. 3). Warto zaznaczyć, że w warunkach kwaśnych desorpcja DOX często zachodziła w formie klastrów zawierających dwie lub trzy cząsteczki leku jednocześnie – co dodatkowo potwierdza istotną reorganizację układu pod wpływem zakwaszenia. Uzyskane wyniki wskazują, że proponowany układ hybrydowy posiada znaczący potencjał jako platforma do pH-kontrolowanego transportu i uwalniania doksorubicyny.



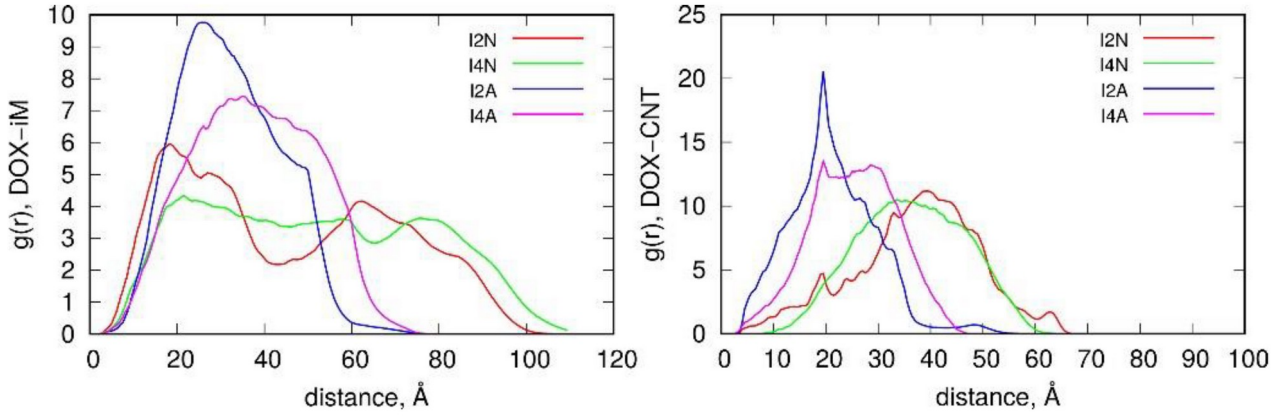
Rysunek 3: Prace wykonane podczas wymuszonego odrywania cząsteczek DOX od powierzchni iM. Każda z krzywych (run1–run3) przedstawia niezależny przebieg uzyskany z innego stanu początkowego. Stany początkowe zilustrowano na wstawionych schematach, połączonych strzałkami z odpowiadającymi im wykresami. Czerwone cząsteczki DOX to te, które zostały oderwane w wyniku zastosowania dodatkowych siły. Liczba podana obok danego schematu oznacza liczbę cząsteczek DOX, które zostały jednocześnie oderwane od powierzchni iM. **H2**

W publikacji **H3** zaproponowałem nowy model nośnika, w którym cząsteczki DOX umieszczono wewnątrz nanorurki węglowej, a jej końce kowalencyjnie sfunkcjonalizowano łańcuchami iM. Założeniem było wykorzystanie procesu zwijania/rozwijania łańcuchów iM jako mechanizmu zamykania/otwierania końców CNT.

W oparciu o wyniki przeprowadzonych symulacji zauważyłem, że w warunkach neutralnego pH, ze względu na niekorzystne oddziaływania elektrostatyczne, łańcuchy iM nie były w stanie

skutecznie zablokować końców CNT, co prowadziło do ucieczki części cząsteczek leku z jej wnętrza Jednakże, w wyniku interkalacji uwolnionych cząsteczek DOX w sieć łańcuchów iM, doszło do powstania samoorganizujących się struktur taśmowych na końcach CNT.

Na podstawie analizy uzyskanych trajektorii MD oraz wartości RMSD (rys. 4 w publikacji **H3**) mogłem stwierdzić, że utworzone w ten sposób struktury stabilizują układ i umożliwiają skuteczną, długotrwałą blokadę pozostałych wewnątrz CNT cząsteczek leku. Tym samym, uzyskane wyniki sugerują, że zaprezentowany układ może pełnić funkcję efektywnej platformy do magazynowania cząsteczek DOX, zapewniając jednocześnie izolację leku od środowiska zewnętrznego.



Rysunek 4: Funkcje rozkładu radialnego, g(r), opisujące rozmieszczenie środka masy cząsteczki DOX względem fragmentów i-motywu (panel lewy) oraz względem CNT (panel prawy), przedstawione dla dwóch warunków pH: kwaśnego (@-A) oraz neutralnego (@-N). **H3**

Zaobserwowany silny efekt kumulacji cząsteczek DOX w obrębie łańcuchów iM stał się podstawą do opracowania kolejnego modelu nośnika, w którym krótka CNT (o długości 20 Å) pełniła wyłącznie rolę rdzenia, do którego przyłączono łańcuchy iM. Na podstawie przeprowadzonych obliczeń oraz ich późniejszej analizy stwierdziłem, że tak zaprojektowany układ również wykazuje zdolność do skutecznego kompleksowania cząsteczek DOX w warunkach obojętnego pH oraz do ich kontrolowanego uwalniania w środowisku kwaśnym (Rys. 4 oraz Tabela 2 w publikacji **H3**).

Wyniki uzyskane w publikacjach **H2** i **H3** wskazują, że hybrydowe układy oparte na jednoniciowych, bogatych w cytozynę łańcuchach DNA oraz nanorurkach węglowych posiadają wysoki potencjał jako inteligentne nośniki doksorubicyny, reagujące na lokalne zmiany pH. Właściwość ta jest szczególnie obiecująca w kontekście terapii celowanej nowotworów, w których kwaśne mikrośrodowisko guza stanowi naturalny wyzwalacz uwalniania leku.

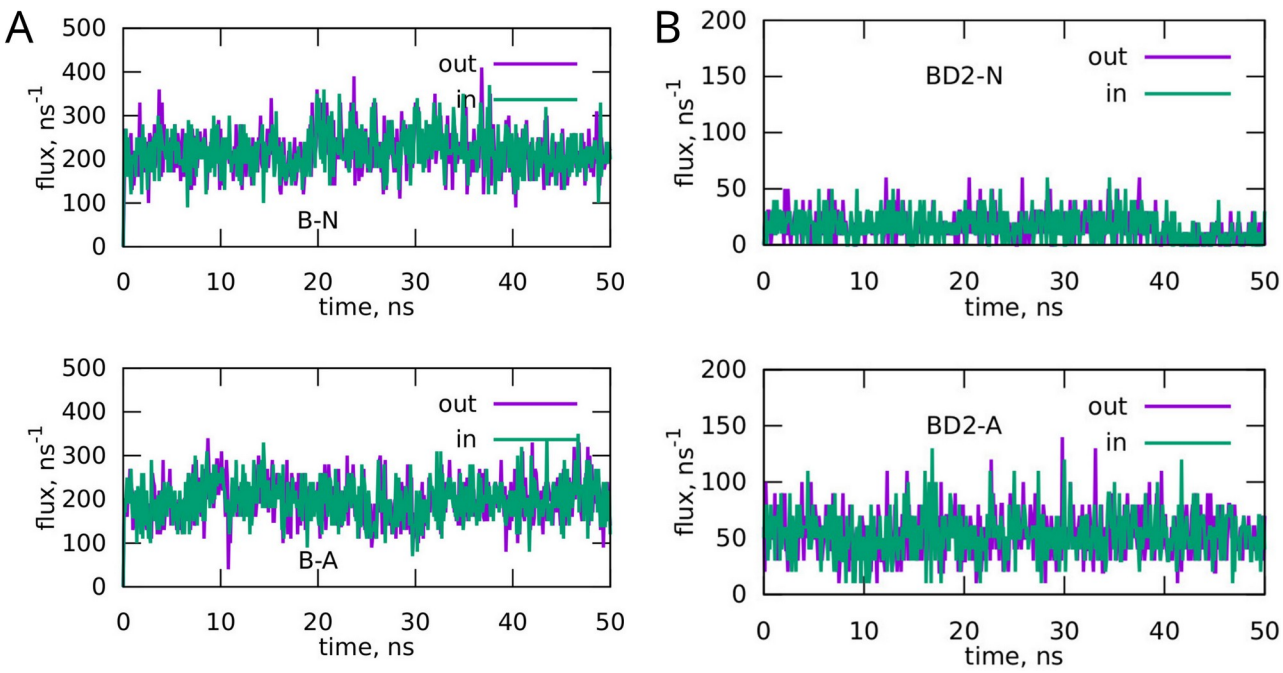
Kolejną istotną obserwacją jest fakt, że opisany mechanizm pH-zależnego wiązania i uwalniania doksorubicyny opiera się wyłącznie na unikalnych właściwościach strukturalnych jednoniciowych łańcuchów i-motifu. W zaproponowanych przeze mnie modelach nie jest wymagane tworzenie dupleksu DNA z komplementarną nicią bogatą w guaninę, co stanowiło konieczny element dotychczasowych strategii opisanych w literaturze. [29] [30] [31] [32] [33]. Dzięki temu moje podejście stanowi nową, uproszczoną i bardziej elastyczną strategię projektowania inteligentnych systemów dostarczania leków przeciwnowotworowych.

4.4.3 Nośnik karmustyny oparty na nanorurkach węglowych i strukturach i-motywu DNA.

Karmustyna (1,3-bis(2-chloroetyl)-1-nitrozomocznik, BCNU) jest alkilującym lekiem przeciwnowotworowym z grupy nitrozomoczników. Działa poprzez alkilację DNA, prowadzącą głównie do tworzenia międzyniciowych wiązań krzyżowych (interstrand cross-links), co uniemożliwia separację nici DNA i w konsekwencji zahamowuje replikację oraz transkrypcję w komórkach nowotworowych. Stosowana jest przede wszystkim w terapii glejaków, chłoniaków oraz szpiczaka mnogiego.

Karmustyna jest jednak wysoce niestabilna w środowisku wodnym – ulega spontanicznemu rozkładowi na chloroetyloizocyjanian i chloroetylodiazohydroksyd, z okresem półtrwania rzędu kilku minut. Uważa się, że izocyjanian odpowiada za alkilowanie białek wewnątrzkomórkowych, natomiast chloroetylodiazohydroksyd rozpada się dalej, generując właściwy czynnik alkilujący DNA – jon chloroetylowy. W związku z tym kluczowe dla zachowania pełnej aktywności terapeutycznej BCNU jest ograniczenie jej kontaktu z wodą zarówno podczas podawania dożylnego, jak i w drodze do tkanki docelowej.

W publikacji **H5** skoncentrowałem się na zaprojektowaniu hybrydowego układu do transportu karmustyny, wykorzystującego wcześniej przeze mnie zidentyfikowany mechanizm blokowania końców nanorurek węglowych przez struktury i-motifu oraz interkalowane w nie cząsteczki doksorubicyny.



Rysunek 5: Porównanie całkowitego strumienia cząsteczek wody przemieszczających się do wnętrza i na zewnątrz nanorurki dla układu pozbawionego cząsteczek doksorubicyny (panel A) oraz układu zawierającego cząsteczki DOX (panel B), przeprowadzone w dwóch warunkach pH: obojętnym (górny wykres) i kwaśnym (dolny wykres). **H5**

Na podstawie przeprowadzonych symulacji dynamiki molekularnej wykazałem, że zaproponowany model nośnika skutecznie reguluje interakcje karmustyny z cząsteczkami wody (Fig. 5). W warunkach neutralnego pH obecność cząsteczek doksorubicyny związanych z łańcuchami i-motifu w pobliżu końców nanorurki węglowej znacząco ogranicza wnikanie wody do jej wnętrza (Rys. 5B, górny wykres). Natomiast w środowisku kwaśnym, w wyniku częściowej relokalizacji cząsteczek doksorubicyny – z obszaru struktur i-motifu na powierzchnię CNT oraz do otaczającego roztworu – dochodzi do stopniowego „odblokowania” końców nanorurki. Skutkuje to zwiększonym przepływem wody do jej wnętrza (Rys. 5B, dolny wykres) i tym samym uruchomieniem procesu kontrolowanego uwalniania karmustyny.

Na podstawie analizy zachowania produktów rozpadu karmustyny (Rys. 8 w publikacji **H5**) oraz obliczonej pracy niezbędnej do ich przeniesienia z wnętrza nanorurki do fazy wodnej (Rys. 9 w publikacji **H5**) wykazałem, że w warunkach neutralnego pH obecność cząsteczek doksorubicyny skutecznie blokuje uwalnianie tych metabolitów do roztworu. Oznacza to, że nawet w przypadku przedwczesnego rozpadu BCNU wewnątrz CNT, interkalowane w struktury i-motifu cząsteczki DOX działają jak efektywna bariera, sprzyjając retencji produktów rozpadu w zamkniętej przestrzeni nanorurki. Dodatkowo, analiza zachowania tych metabolitów wykazała, że w warunkach kwaśnych następuje przede wszystkim uwolnienie alkilującego kationu

chloroetylowego, odpowiedzialnego za główne działanie przeciwnowotworowe leku, przy jednoczesnym zatrzymaniu izocyjanianu chloroetylowego wewnątrz nanorurki. Jak wykazałem, selektywny efekt retencji izocyjanianu wynika bezpośrednio z jego silnych oddziaływań hydrofobowych z wewnętrzną powierzchnią nanorurki węglowej, co istotnie ogranicza jego dyfuzję do fazy wodnej. Takie zróżnicowane zachowanie produktów rozpadu BCNU wskazuje na dodatkowy korzystny efekt proponowanego systemu: możliwość znacznego ograniczenia systemowej toksyczności terapii poprzez redukcję ekspozycji zdrowych tkanek na niepożądane, reaktywne metabolity.

Uzyskane wyniki jednoznacznie potwierdzają, że zaprojektowany przeze mnie system hybrydowy umożliwia precyzyjną, pH-zależną regulację dostępu wody do wnętrza nanorurki oraz kontrolowane uwalnianie karmustyny w odpowiedzi na obniżone pH mikrośrodowiska nowotworowego. Dodatkowo, obserwowana selektywność w uwalnianiu produktów rozpadu BCNU – z preferencyjnym wypuszczaniem terapeutycznie aktywnego kationu chloroetylowego oraz retencją toksycznego izocyjanianu – wzmacnia potencjał kliniczny układu, pozwalając na jednoczesne zwiększenie efektywności terapeutycznej i zmniejszenie systemowej toksyczności.

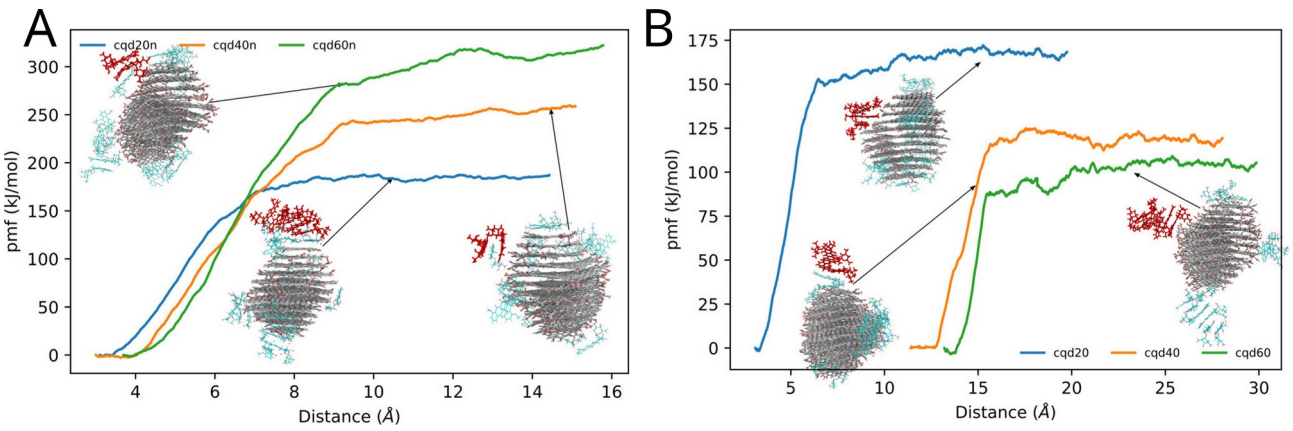
Tym samym proponowany nośnik spełnia kluczowe kryteria inteligentnego systemu dostarczania leków nowej generacji i wykazuje znaczący potencjał aplikacyjny, szczególnie w terapii nowotworów mózgu oraz innych schorzeń wymagających ochrony niestabilnych leków alkilujących przed degradacją wodną.

4.4.4 Badanie wpływu grup funkcyjnych i pH na adsorpcję i uwalnianie doksorubicyny z powierzchni węglowych kropek kwantowych.

Węglowe kropki kwantowe (CQD), dzięki swojej zdolności do przenoszenia cząsteczek leków, są coraz częściej rozważane jako obiecujące systemy dostarczania substancji terapeutycznych. Jednym z kluczowych czynników wpływających na efektywność tego procesu są grupy funkcyjne obecne na powierzchni CQD. Ich obecność może zarówno sprzyjać, jak i utrudniać adsorpcję leków, w zależności od rodzaju konkretnej grupy funkcyjnej oraz właściwości chemicznych transportowanych cząsteczek. W ramach publikacji **H4** podjąłem badania nad wpływem modyfikacji powierzchni węglowych kropek kwantowych na ich zdolność do adsorpcji i kontrolowanego uwalniania leku przeciwnowotworowego – doksorubicyny. W szczególności określiłem rolę pH środowiska oraz liczby i rodzaju grup funkcyjnych zawierających tlen (głównie karboksylowych i hydroksylowych) obecnych na powierzchni CQD w tych procesach

Na podstawie otrzymanych wyników stwierdziłem, że siła oddziaływań pomiędzy cząsteczkami DOX a powierzchnią CQD wzrasta wraz z rosnącym stopniem pokrycia powierzchni

CQD grupami tlenowymi. Dodatkowo wykazałem, że w warunkach pH neutralnego oddziaływania te są silniejsze, natomiast w warunkach pH kwaśnego ulegają wyraźnemu osłabieniu. (Tabela 2 w publikacji **H4**). W oparciu o wartości energii oddziaływań par wykazałem, że głównymi czynnikami wpływającymi na proces adsorpcji są interakcje elektrostatyczne oraz wiązania wodorowe, które ulegają wzmocnieniu wraz ze zwiększającą się liczbą grup hydroksylowych i karboksylowych na powierzchni CQD. Z analizy orientacji cząsteczek DOX względem powierzchni nanonośnika ustaliłem, że w pH neutralnym cząsteczki leku preferencyjnie adsorbują się na krawędziach CQD, przy czym równomiernie rozpraszają się po powierzchni nanonośnika. Taki sposób adsorpcji wynika przede wszystkim z elektrostatycznego przyciągania pomiędzy zasadową grupą aminową DOX a polarnymi grupami funkcyjnymi – głównie karboksylowymi – obecnymi na powierzchni CQD. Z kolei w środowisku kwaśnym interakcje elektrostatyczne ulegają znacznemu osłabieniu na skutek protonacji grup karboksylowych, co zmienia charakter adsorpcji: cząsteczki DOX najpierw zbijają się w niewielkie klastry, a dopiero w takiej formie adsorbują na powierzchni CQD, przy czym dominującym mechanizmem stają się oddziaływania hydrofobowe. Zmiana ta skutkuje obniżeniem całkowitej siły wiązania leku z nanonośnikiem i ułatwia jego kontrolowaną desorpcję w warunkach charakterystycznych dla środowiska wewnątrzkomórkowego komórek nowotworowych. Dodatkowo, na podstawie symulacji metodą SMD, potwierdziłem, że energia potrzebna do odłączenia cząsteczki DOX od powierzchni CQD w warunkach neutralnego pH jest istotnie wyższa niż w środowisku kwaśnym (Rys. 6).



Rysunek 6: Profile PMF dla wymuszonego odłączania DOX od różnych CQD w warunkach (A) neutralnego i (B) kwaśnego pH. Wstawki przedstawiają początkowe konfiguracje każdego układu odpowiadające poszczególnym krzywym, z zaznaczeniem cząsteczek DOX (pokazanych na czerwono), które uległy uwolnieniu w wyniku wymuszonego odłączania. **H4**

Uzyskane przeze mnie wyniki obliczeń jednoznacznie wykazują, że liczba grup funkcyjnych zawierających tlen na powierzchni węglowych kropek kwantowych, w połączeniu z parametrami

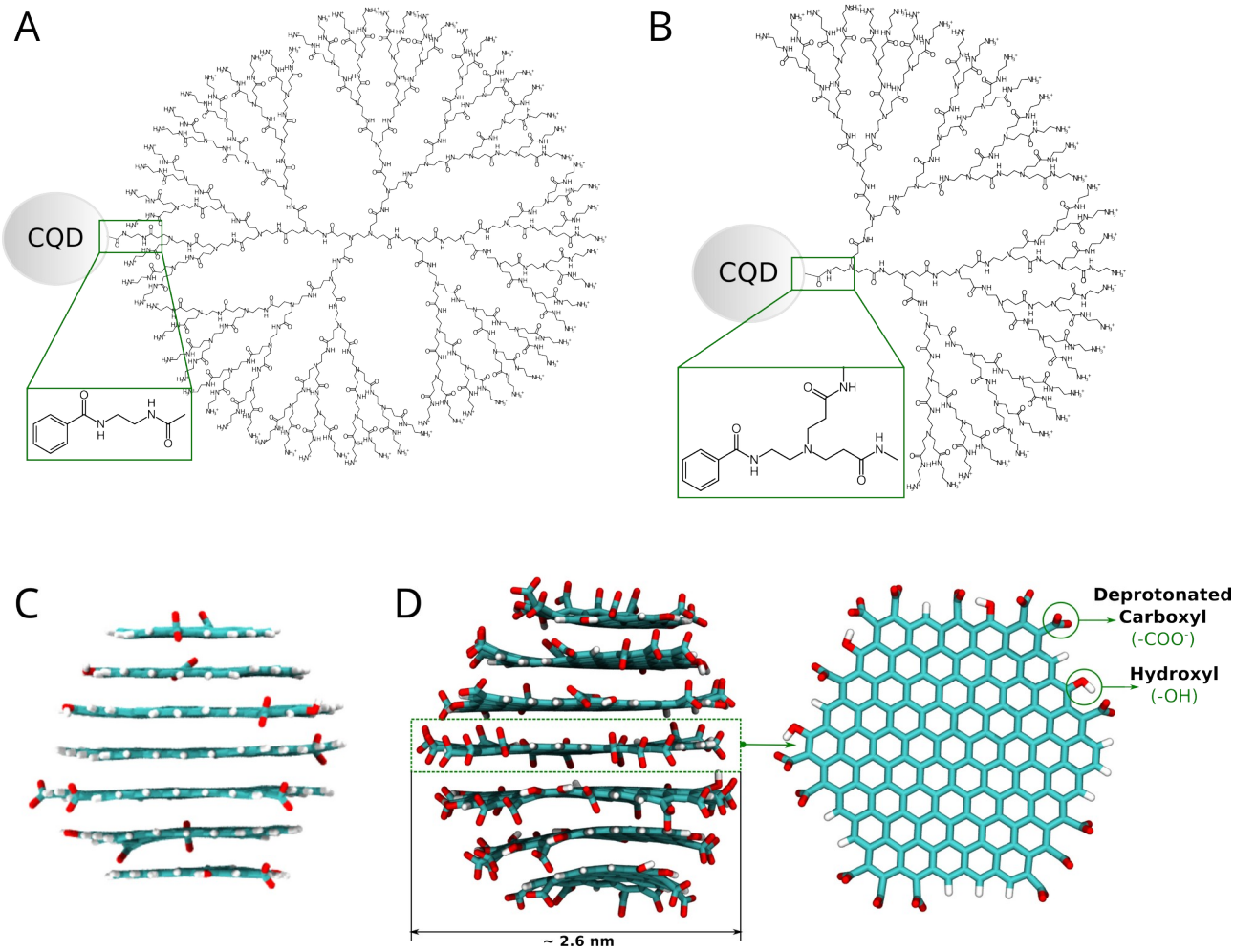
środowiskowymi – przede wszystkim pH – determinują zachowanie adsorpcyjne całego układu. Przeprowadzone w ramach pracy **H4** symulacje molekularne pozostają w pełnej zgodności z dostępnymi danymi eksperymentalnymi z literatury, które wskazują na wyraźne pH-zależne uwalnianie doksorubicyny z funkcjonalizowanych CQD[34 35 36]. Moje badania nie tylko potwierdzają te zależności, lecz także dostarczają szczegółowego mechanistycznego wyjaśnienia na poziomie molekularnym, uzupełniając w ten sposób wiedzę eksperymentalną o głębsze zrozumienie mechanizmu oddziaływań pomiędzy CQD a DOX na poziomie molekularnym.

Opracowany w pracy **H4** model teoretyczny stanowi zatem wartościowe uzupełnienie wyników doświadczalnych i tworzy solidną podstawę do racjonalnego projektowania powierzchni CQD, umożliwiając optymalizację ich zdolności do stabilnego wiązania DOX w krwiobiegu oraz selektywnego uwalniania leku w środowisku nowotworowym.

4.4.5 Wpływ stopnia utlenienia CQD oraz metody przyłączenia PAMAM na strukturę nanokompozytów CQD–PAMAM

Ze względu na wyjątkowe właściwości strukturalne oraz korzystne cechy fizykochemiczne, nanohybrydy złożone z dendrymerów poli(amidoaminowych) (PAMAM) i węglowych kropek kwantowych są uznawane za obiecujące nanoplatformy w teranostyce nowotworów. Precyzyjna kontrola architektury powierzchni tych układów ma kluczowe znaczenie dla projektowania bardziej efektywnych nanokompozytów typu CQD–dendrymer, co otwiera drogę do rozwoju spersonalizowanych i wysoce skutecznych terapii przeciwnowotworowych.

W ramach badań opisanych w publikacji **H6** przeanalizowałem dwa podejścia do chemicznego łączenia dendrymeru PAMAM z CQD: metodę *grafting-from* oraz *grafting-to* (Rys. 7 A i B), a także dwa poziomy utlenienia powierzchni nanocząstek CQD – odpowiadające 10% oraz 60% pokryciu krawędzi grupami tlenowymi (głównie karboksylowymi i hydroksylowymi; Rys. 7 C i D).

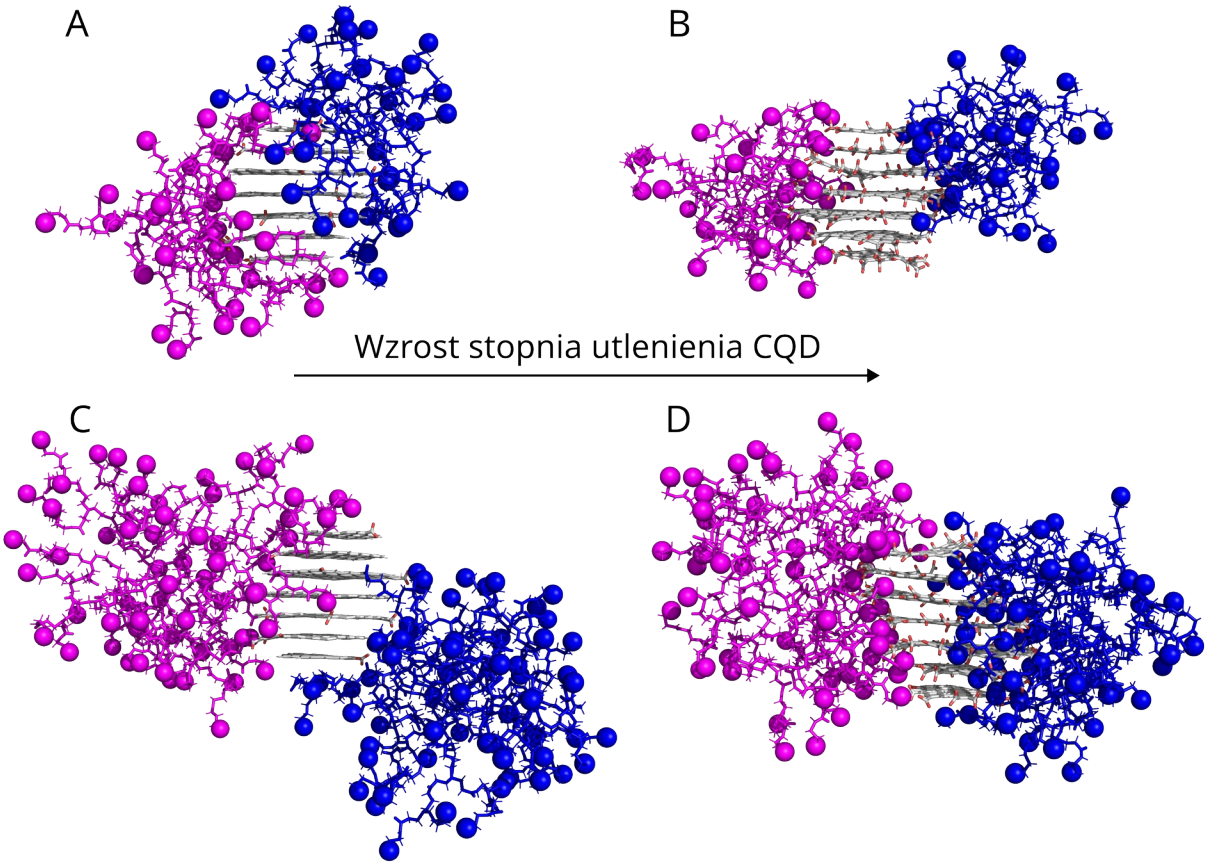


Rysunek 7: Schematyczne przedstawienie kowalencyjnej funkcjonalizacji CQD dendrymerami PAMAM za pomocą podejść (A) „grafting-to” i (B) „grafting-from”. Modele molekularne CQD z (C) ~10% i (D) ~60% pokrycia powierzchni grupami zawierającymi tlen.

Na podstawie ilościowego określenia części powierzchni CQD pokrytej przez dendrymery, analizy radialnej funkcji rozkładu atomów dendrymerów względem środka masy CQD oraz wyznaczonej frakcji grup końcowych pozostających w bezpośrednim kontakcie z powierzchnią nanocząstki (Rys. 3, 4 oraz 6 w publikacji **H6**) wykazałem, że w przypadku CQD o niższym stopniu utlenienia metoda grafting-from sprzyja formowaniu dendrymerów o płaskiej konfiguracji. W takiej strukturze niemal wszystkie rozgałęzienia są bezpośrednio zaadsorbowane na powierzchni nanocząstki, a granice pomiędzy poszczególnymi dendrymerami pozostają słabo zdefiniowane. Z kolei strategia grafting-to prowadzi do bardziej przestrzennych konformacji, w których znacząca część segmentów polimerowych jest uniesiona ponad powierzchnię CQD.

Co istotne, niezależnie od zastosowanej metody szczepienia, wzrost stopnia utlenienia CQD powodował przejście dendrymerów w bardziej zwarte, kuliste konformacje, wyraźnie odseparowane od siebie – co dobrze widać na przykładowych snapshotach z symulacji (Rys. 8).

Zjawisko to przypisałem nasileniu przyciągających oddziaływań elektrostatycznych pomiędzy protonowanymi grupami aminowymi dendrymeru PAMAM a deprotonowanymi grupami karboksylowymi na powierzchni CQD. Oddziaływania te powodowały redystrybucję grup końcowych dendrymeru w kierunku powierzchni nanocząstki (większa frakcja tych grup znajdowała się w jej pobliżu), co skutkowało przyjęciem przez warstwę polimerową bardziej zwartych, kulistych konformacji.



Rysunek 8: Snapshoty zrównoważonych struktur kompozytów CQD–PAMAM (G4): (A) grafting-from, niski stopień utlenienia CQD; (B) grafting-from, wysoki stopień utlenienia CQD; (C) grafting-to, niski stopień utlenienia CQD; (D) grafting-to, wysoki stopień utlenienia CQD. CQD pokazano w kolorze białym (czerwone kulki – atomy tlenu grup hydroksylowych i karboksylowych), dendrymery w kolorze purpurowym i niebieskim; sfery reprezentują grupy aminowe końcowe.

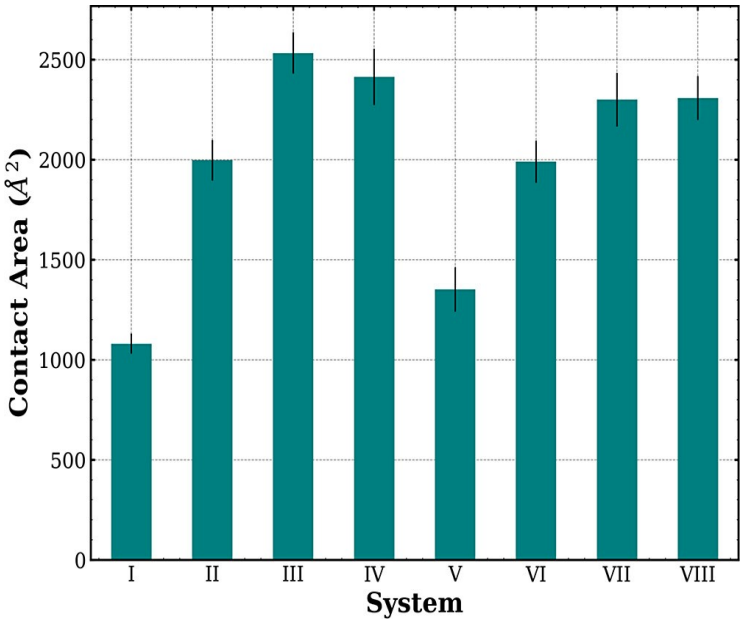
Stwierdziłem ponadto, że redystrybucja grup końcowych dendrymeru wywołana wyższym stopniem utlenienia CQD modyfikuje nie tylko strukturę warstwy polimerowej, lecz także jej oddziaływania z otoczeniem – w szczególności z cząsteczkami wody (Tabela 4 w publikacji **H6**). Kluczowym wynikiem było również wykazanie, że metoda *grafting-from* powoduje znacznie

mniejsze zaburzenia geometrii samych nanocząstek CQD w porównaniu z podejściem *grafting-to* (Tabela 1 w publikacji **H6**). Fakt ten może mieć istotne znaczenie dla zachowania właściwości optycznych końcowego nanokompozytu, zwłaszcza jego zdolności fluorescencyjnych.

Otrzymane wyniki stanowią istotne wskazówki dla dalszych badań nad nanokompozytami CQD–PAMAM, wskazując na możliwość precyzyjnego kształtowania architektury warstwy polimerowej oraz właściwości powierzchniowych układów hybrydowych poprzez kontrolę stopnia utlenienia CQD oraz wybór odpowiedniej strategii szczepienia dendrymerów.

4.4.6 Optymalizacja nanonośników hybrydowych na bazie CQD-PAMAM do transportu doksorubicyny

W pracy **H7**, stanowiącej kontynuację oraz rozszerzenie koncepcji rozwiniętych w publikacji **H6**, podjąłem badania nad wpływem struktury powierzchni hybrydowych nanonośników CQD–PAMAM na efektywność enkapsulacji leków przeciwnowotworowych. W szczególności skoncentrowałem się na analizie mechanizmów molekularnych odpowiedzialnych za interakcje cząsteczek doksorubicyny (DOX) z różnymi wariantami układów typu zwitterion/PAMAM/CQD.
W badaniach uwzględniłem łącznie osiem wariantów nanonośników, różniących się trzema kluczowymi parametrami konstrukcyjnymi:
(i) stopniem utlenienia powierzchni węglowych kropek kwantowych (CQD) – niskim (10%) lub wysokim (60%) udziałem grup tlenowych na krawędziach, (ii) generacją przyłączonych dendrymerów poli(amidoaminowych) (PAMAM) – trzecią (G3) lub czwartą (G4), oraz (iii) typem zwitterionowej funkcjonalizacji końcowych grup dendrymeru – monomerami karboksybetainowymi (CBAA) lub sulfobetainowymi (SVBP). Takie systematyczne podejście pozwoliło mi na precyzyjne określenie wpływu każdego z tych czynników – zarówno indywidualnie, jak i w ich wzajemnych kombinacjach – na procesy adsorpcji oraz enkapsulacji DOX. Uzyskane wyniki stanowią cenny wkład w racjonalne projektowanie hybrydowych nanonośników o zoptymalizowanych właściwościach enkapsulacyjnych, co ma bezpośrednie znaczenie dla rozwoju ukierunkowanych systemów dostarczania leków przeciwnowotworowych.



Rysunek 9: Średnia powierzchnia kontaktu pomiędzy cząsteczką DOX a układem nanohybrydowym w modelach I–VIII.

Analizując parametry pozwalające oszacować zdolność leku do wiązania się z nanonośnikiem – w szczególności energię swobodną adsorpcji (Tabela 2 w publikacji **H7**) oraz powierzchnię kontaktu DOX–nośnik (Rys. 9) – wykazałem, że kluczowym czynnikiem determinującym efektywność adsorpcji i enkapsulacji doksorubicyny był rozmiar dendrymeru. Dendrymery czwartej generacji, w porównaniu z trzeciej generacji, po przyłączeniu do powierzchni węglowych kropek kwantowych ulegają mniejszej deformacji strukturalnej. Wynika to z silniejszych odpychających oddziaływań pomiędzy wewnętrznymi monomerami polimeru w wyższej generacji, co sprzyja formowaniu bardziej otwartej i przestrzennie rozbudowanej konformacji warstwy polimerowej. Taka struktura ułatwia penetrację cząsteczek DOX do wnętrza dendrymeru, zwiększając zarówno ładowność leku, jak i jego ochronę przed czynnikami środowiskowymi. Uzyskane wyniki symulacyjne pozostają w dobrej zgodności z literaturowymi danymi dotyczącymi hybryd CDs–PAMAM, w których wyższa generacja dendrymeru prowadzi do zwiększenia ładowności DOX [37] [38] [39] .

Ponadto potwierdziłem, że zarówno stopień utlenienia powierzchni CQD (10% vs. 60%), jak i typ zwitterionowej funkcjonalizacji końcowych grup dendrymeru (CBAA vs. SVBP) mają jedynie marginalny wpływ na powinowactwo adsorpcji DOX. Zmiany w organizacji warstwy polimerowej wywołane tymi parametrami nie są na tyle znaczące, aby istotnie modyfikować siłę oddziaływań leku z nanonośnikiem. Stwierdziłem przy tym, że obserwowane zmniejszenie deformacji struktury dendrymerów wraz ze wzrostem stopnia utlenienia CQD wynika z

częściowego zastąpienia końcowych grup aminowych monomerami zwitterionowymi (CBAA lub SVBP). Taka modyfikacja znacząco ogranicza tworzenie silnych przyciągających oddziaływań elektrostatycznych oraz wiązań wodorowych pomiędzy ujemnie naładowanymi grupami tlenowymi na powierzchni CQD a dodatnio naładowanymi grupami aminowymi dendrymeru – co w publikacji **H6** wskazano jako główny czynnik odpowiedzialny za zmiany w architekturze warstwy polimerowej. W konsekwencji dendrymery w układach zwitterionowo funkcjonalizowanych zachowują bardziej natywną, mniej zdeformowaną strukturę nawet przy wysokim utlenieniu CQD.

Dodatkowo, na podstawie analizy wkładów poszczególnych składników energii swobodnej (Tabela 2, w publikacji **H7**) adsorpcji ustaliłem, że dominującą rolę w stabilizacji kompleksu DOX–nanonośnik odgrywają oddziaływania hydrofobowe. Oddziaływania te zachodzą przede wszystkim pomiędzy pierścieniami aromatycznymi cząsteczek doksorubicyny a niepolarnymi fragmentami wnętrza dendrymerów PAMAM (Rys. 6 i 7 w publikacji **H7**). Wynik ten sugeruje, że świadoma optymalizacja hydrofobowego charakteru struktury nośnika może stanowić efektywną strategię zwiększania powinowactwa i ładowności leku, a tym samym poprawy stabilności kompleksu w środowisku biologicznym. Z drugiej strony wskazuje on, że destabilizacja tych oddziaływań wywołana czynnikami środowiskowymi – takimi jak zmiana pH lub obecność konkurencyjnych cząsteczek – może służyć jako kluczowy mechanizm kontrolowanego uwalniania DOX, co ma istotne znaczenie aplikacyjne w projektowaniu inteligentnych systemów dostarczania leków przeciwnowotworowych.

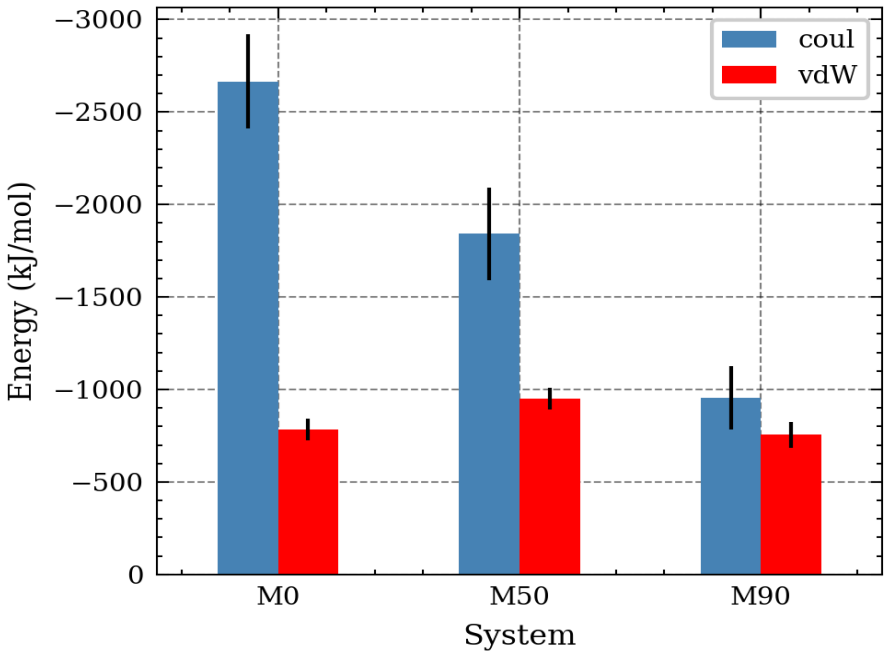
Praca **H7** stanowi istotne uzupełnienie i rozwinięcie hipotez zawartych w **H6** poprzez ilościowe i jakościowe wykazanie wpływu organizacji przestrzennej warstwy funkcjonalnej na efektywność wiązania i stabilność kompleksów lek-nośnik. Wyniki te dostarczają nowych cennych wskazówek projektowych dla dalszego rozwoju nanomateriałów hybrydowych o zoptymalizowanych właściwościach terapeutycznych.

4.4.7 Mechanizmy adsorpcji białek na modyfikowanych powierzchniowo nanonośnikach CQD-PAMAM

W ramach ostatniej pracy wchodzącej w skład cyklu habilitacyjnego (**H8**) skoncentrowałem się na wyjaśnieniu molekularnych mechanizmów determinujących oddziaływania pomiędzy hybrydowymi nanonośnikami CQD–PAMAM a białkami osocza, w szczególności ludzką albuminą surowicy (HSA – Human Serum Albumin). Głównym celem badań było zrozumienie, w jaki sposób modyfikacja powierzchni nanonośnika monomerami zwitterionowymi wpływa na charakter i siłę adsorpcji białka oraz stabilność jego struktury.

W celu systematycznego porównania efektów powierzchniowych opracowałem trzy modele nanocząstek CQD–PAMAM o różnym stopniu modyfikacji końcowych grup aminowych dendrymerów monomerami karboksybetainowymi akryloamidu (CBAA): niezmodyfikowany (M0), częściowo zmodyfikowany (M50 – ok. 50% grup aminowych zastąpionych CBAA) oraz w pełni zmodyfikowany (M90 – ok. 90% pokrycia). Takie podejście umożliwiło precyzyjne zbadanie wpływu stopnia funkcjonalizacji na charakter i siłę niepecyficznej adsorpcji HSA na powierzchni nanonośników CQD–PAMAM. co ma kluczowe znaczenie dla oceny biokompatybilności i biodostępności tych nanoplatform w warunkach fizjologicznych. Uzyskane wyniki stanowią naturalne rozwinięcie koncepcji z poprzednich publikacji cyklu, wypełniając lukę w zrozumieniu efektu „korony białkowej” w kontekście projektowania inteligentnych nośników leków przeciwnowotworowych.

Identyfikacja miejsca wiązania nanocząsteczek na powierzchni białka, które odpowiada globalnemu minimum energetycznemu, stanowi istotne wyzwanie dla symulacji molekularnych. W tym celu postanowiłem wykorzystać opracowaną w naszej grupie metodę *rigid body replica exchange*,[40] jednakże wprowadzając do niej pewne modyfikacje. Główna zmiana w porównaniu do wersji oryginalnej polegała na zastąpieniu metody wymiany replik metodą metadynamiki, co jeszcze bardziej usprawniło efektywność eksploracji przestrzeni konformacyjnej układu. Dzięki zastosowaniu dwóch zmiennych kolektywnych (CVs), zdefiniowanych jako: CV1 (ϕ) – kąt biegunowy mierzony względem osi z, oraz CV2 (θ) – kąt azymutalny określony jako rzut ortogonalny na płaszczyznę x–y (Rys.2, publikacja **H8**), wymuszono kontrolowany ruch nanocząstki wokół cząsteczki HSA, której pozycję unieruchomiono w centrum pudła symulacyjnego. Tak opracowana procedura pozwoliła na sprawdzenie, w relatywnie krótkim czasie, dużej ilości możliwych konfiguracji wiązań pomiędzy HSA i NP i identyfikację tej o najniższej energii oddziaływań. Opracowana metoda charakteryzuje się uniwersalnością i elastycznością, dzięki czemu może stanowić użyteczne narzędzie do badania miejsc wiążących w różnych układach molekularnych.



*Rysunek 10:*Wkład oddziaływań elektrostatycznych (Coulombowskich, coul) i van der Waalsa (vdW) w wiązanie HSA z nanocząstkami M0, M50 i M90

W oparciu o dane uzyskane w wyniku przeprowadzonych obliczeń wykazałem, że zwitterionowa funkcjonalizacja powierzchni nanonośnika znacząco ogranicza niespecyficzne wiązanie HSA. Jednakże, analiza potencjału średniej siły (PMF) adsorpcji HSA (Rys. 6 w publikacji **H8**) pokazała, że jedynie wysoki stopień modyfikacji końcowych grup dendrymeru monomerami karboksybetainowymi (CBAA) – model M90 – skutecznie obniża energię wiązania białka z nanonośnikiem, tworząc wysoką barierę energetyczną i destabilizując kompleks HSA–nośnik.

Główną przyczyną obserwowanego efektu jest przede wszystkim redukcja przyciągających oddziaływań elektrostatycznych pomiędzy dodatnio naładowaną powierzchnią nanonośnika (pochodzącą z protonowanych grup aminowych PAMAM) a ujemnie naładowanymi domenami cząsteczki HSA (Rys. 10). Modyfikacja CBAA neutralizuje ładunek powierzchniowy nośnika, co osłabia elektrostatyczne przyciąganie i prowadzi do znaczącego wzrostu bariery energetycznej dla adsorpcji białka. Uzyskane wyniki są zgodne z wcześniejszymi danymi eksperymentalnymi.[41 42]

Drugim, dotychczas nieopisywanym w literaturze mechanizmem ograniczającym adsorpcję HSA są zmiany strukturalne zachodzące w warstwie polimerowej otaczającej CQD, wywołane modyfikacją dendrymerów monomerami CBAA. Wraz ze wzrostem stopnia modyfikacji dendrymery przyjmują coraz bardziej zwartą i usztywnioną konformację (Rys. S2 w publikacji H8), co utrudnia adaptacyjne dopasowanie się warstwy polimerowej do powierzchni białka i w efekcie

tworzy przestrzenną barierę steryczną wokół nanonośnika. Bariera ta skutecznie ogranicza dostęp cząsteczek HSA, zmniejszając możliwość powstania trwałych oddziaływań międzyfazowych.

Dodatkowo, na podstawie analizy średniej liczby kontaktów oraz wiązań wodorowych pomiędzy cząsteczkami wody a nanonośnikiem (Rys. 7 w publikacji **H8**) wykazałem, że wzrost stopnia funkcjonalizacji zwitterionami sprzyja tworzeniu bardziej uporządkowanej i stabilnej warstwy hydratacyjnej wokół nośnika, co stanowi dodatkową ochronę przed niespecyficzną adsorpcją białek osocza. Uzyskane w publikacji **H8** wyniki przyczyniają się do lepszego zrozumienia mechanizmów zapobiegających niespecyficznej adsorpcji białek osocza na hybrydowych nanonośnikach CQD–PAMAM.

4.5 Podsumowanie

Podsumowując, mój wkład w rozwój nanonośników leków opartych na nanomateriałach węglowych polegał na istotnym rozszerzeniu stanu wiedzy w zakresie projektowania i funkcjonalizacji hybrydowych układów typu nanocząsteczka–polimer do kontrolowanego dostarczania leków przeciwnowotworowych. W szczególności polegał on na:

- Wykazaniu wpływu obecności G-kwadrupleksu w komplementarnej nici DNA na stabilność i-motywu. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdziłem, że w obrębie podwójnej helisy DNA obecność g-kwadrupleksu stabilizuje strukturę i-motywu w pH neutralnym, podczas gdy jego brak prowadzi do destabilizacji tej struktury, również w środowisku kwaśnym [**H1**]. Zaobserwowane zjawisko ma istotne znaczenie biologiczne, ponieważ i-motiw i g-kwadrupleks często występują w promotorach onkogenów, co oznacza, że modulacja jednej z tych niekanonicznych struktur DNA może nieuchronnie wpływać na stabilność i funkcję drugiej, prowadząc do efektów biologicznych odmiennych od zamierzonych.
- Zaproponowaniu nowego mechanizmu kontrolowanego uwalniania doksorubicyny. Przeprowadzone przeze mnie symulacje wykazały, że jednoniciowe fragmenty DNA bogate w cytozynę, zaadsorbowane lub kowalencyjnie związane z CNT, umożliwiają pH-zależne wiązanie i uwalnianie doksorubicyny, co wskazuje na możliwość realizacji tego procesu bez udziału komplementarnej nici DNA, w przeciwieństwie do wcześniejszych założeń [**H2-H3**]. Opisany w pracach mechanizm otwiera nowe perspektywy w projektowaniu inteligentnych i precyzyjnie kontrolowanych systemów dostarczania leków.

- Wykazaniu możliwości zastosowania samoorganizujących się struktur zbudowanych z i-motywu i doksorubicyny do kontrolowanego uwalniania krmustyny z wnętrza nanorurek węglowych. Przeprowadzona analiza potwierdziła, że zaproponowana struktura skutecznie blokuje końce nanorurek węglowych, zabezpieczając niestabilną karmustynę przed przedwczesnym rozkładem, jednocześnie umożliwiając jej kontrolowane uwalnianie w środowisku kwaśnym. Dodatkowo wykazano, że system działa jako selektywny „separator" i „dozownik", pozwalając na preferencyjne uwalnianie aktywnych metabolitów karmustyny przy jednoczesnym zatrzymywaniu pozostałych produktów rozkładu, co może prowadzić do ograniczenia toksyczności terapii [**H5**]. Zaproponowany model stanowi obiecującą podstawę do dalszego projektowania nanostruktur terapeutycznych o wysokiej efektywności i selektywności.
- Opisaniu zależności między ogólną morfologią nanocząstek hybrydowych CQD-PAMAM a właściwościami materiału. Stworzone modele oraz przeprowadzone symulacje pozwoliły na kompleksową analizę wpływu metody szczepienia dendrymerów PAMAM do powierzchni CQD (grafting-from vs grafting-to) jak i stopień utlenienia CQD na strukturę i właściwości warstwy polimerowej [**H6**]. Badania te mogą wspomagać projektowanie nanocząstek powlekanych polimerami w celu dopasowania ich właściwości do określonych zastosowań.
- Opisaniu mechanizmu adsorpcji doksorubicyny na powierzchni niefunkcjonalizowanych i funkcjonalizowanych węglowych kropek kwantowych. Przeprowadzone symulacje wykazały, że w przypadku niefunkcjonalizowanych CQD, głównym czynnikiem decydującym o efektywnej adsorpcji i uwalnianiu doksorubicyny jest stopień utlenienia nanocząstki [**H4**]. Natomiast, w przypadku modyfikacji CQD dendrymerami PAMAM wykazano, że generacja przyłączonego polimeru jest kluczowym czynnikiem decydującym o efektywnej enkapsulacji leku [**H7**]. Obserwacje te mogą umożliwić racjonalne projektowanie i optymalizację nanonośników opartych o CQD.
- Określeniu wpływu monomerów zwitterionowych na niespecyficzną adsorpcję białek na powierzchni nanokompozytu CQD-PAMAM. Na podstawie systematycznych badań wykazałem, że pełna modyfikacja końcowych grup dendrymeru monomerami zwitterionowymi jest niezbędna do znaczącej redukcji niespecyficznej adsorpcji albuminy na powierzchni nanocząstki CQD-PAMAM [**H8**]. Jednocześnie zidentyfikowałem i opisałem mechanizmy odpowiedzialne za obserwowany efekt. Badania te mogą stanowić wskazówkę, jak ograniczyć niespecyficzną adhezję biomolekuł, co może przyczynić się do wydłużenia czasu krążenia nanocząstek w układzie krwionośnym.

Uzyskane przeze mnie wyniki mają kluczowe znaczenie poznawcze, istotnie pogłębiając zrozumienie molekularnych mechanizmów i podstaw funkcjonowania nowoczesnych systemów dostarczania leków. Tworzą one wartościową podstawę do racjonalnego projektowania zaawansowanych, inteligentnych nanonośników opartych na kwantowych kropkach węglowych funkcjonalizowanych dendrymerami PAMAM oraz nanorurkach węglowych modyfikowanych cytozynowo-bogatymi łańcuchami DNA (i-motif). Przedstawione przeze mnie hybrydowe nanomateriały wykazują wysoki potencjał aplikacyjny w terapii przeciwnowotworowej. W dłuższej perspektywie mogą one stanowić kluczowy element nowoczesnych, inteligentnych strategii terapeutycznych nowej generacji, umożliwiających poprawę efektywności leczenia przy równoczesnej minimalizacji działań niepożądanych i poprawie jakości życia pacjentów.

4.6 Literatura

(1) Pattni, B. S.; Chupin, V. V.; Torchilin, V. P. New Developments in Liposomal Drug Delivery. Chem. Rev. 2015, 115 (19), 10938–10966. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00046.

(2) Allen, T. M.; Cullis, P. R. Liposomal Drug Delivery Systems: From Concept to Clinical Applications. Adv Drug Deliv Rev 2013, 65 (1), 36–48. https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.037.

(3) Li, Y.; Wu, Q.; Kang, M.; Song, N.; Wang, D.; Tang, B. Z. Boosting the Photodynamic Therapy Efficiency by Using Stimuli-Responsive and AIE-Featured Nanoparticles. Biomaterials 2020, 232, 119749. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119749.

(4) Bhirde, A. A.; Patel, V.; Gavard, J.; Zhang, G.; Sousa, A. A.; Masedunskas, A.; Leapman, R. D.; Weigert, R.; Gutkind, J. S.; Rusling, J. F. Targeted Killing of Cancer Cells in Vivo and in Vitro with EGF-Directed Carbon Nanotube-Based Drug Delivery. ACS Nano 2009, 3 (2), 307–316. https://doi.org/10.1021/nn800551s.

(5) Yu, Y.; Song, M.; Chen, C.; Du, Y.; Li, C.; Han, Y.; Yan, F.; Shi, Z.; Feng, S. Bortezomib-Encapsulated CuS/Carbon Dot Nanocomposites for Enhanced Photothermal Therapy via Stabilization of Polyubiquitinated Substrates in the Proteasomal Degradation Pathway. ACS Nano 2020, 14 (8), 10688–10703. https://doi.org/10.1021/acsnano.0c05332.

(6) Bao, G.; Mitragotri, S.; Tong, S. Multifunctional Nanoparticles for Drug Delivery and Molecular Imaging. Annual Review of Biomedical Engineering 2013, 15 (Volume 15, 2013), 253–282. https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-071812-152409.

(7) Sun, C.; Lee, J. S. H.; Zhang, M. Magnetic Nanoparticles in MR Imaging and Drug Delivery. Adv Drug Deliv Rev 2008, 60 (11), 1252–1265. https://doi.org/10.1016/j.addr.2008.03.018.

(8) Duncan, R. The Dawning Era of Polymer Therapeutics. Nat Rev Drug Discov 2003, 2 (5), 347–360. https://doi.org/10.1038/nrd1088.

(9) Kumari, A.; Yadav, S. K.; Yadav, S. C. Biodegradable Polymeric Nanoparticles Based Drug Delivery Systems. Colloids Surf B Biointerfaces 2010, 75 (1), 1–18. https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2009.09.001.

(10) Chen, W.; Huang, Q.; Ou, W.; Hao, Y.; Wang, L.; Zeng, K.; Guo, H.; Li, J.; Liu, Y.-N. Self-Reporting Liposomes for Intracellular Drug Release. Small 2014, 10 (7), 1261–1265. https://doi.org/10.1002/smll.201302698.

(11) Das, D.; Ghosh, P.; Ghosh, A.; Haldar, C.; Dhara, S.; Panda, A. B.; Pal, S. Stimulus-Responsive, Biodegradable, Biocompatible, Covalently Cross-Linked Hydrogel Based on Dextrin and Poly(N-Isopropylacrylamide) for in Vitro/in Vivo Controlled Drug Release. ACS Appl. Mater. Interfaces 2015, 7 (26), 14338–14351. https://doi.org/10.1021/acsami.5b02975.

(12) Wang, J.; Tian, L.; Chen, N.; Ramakrishna, S.; Mo, X. The Cellular Response of Nerve Cells on Poly-l-Lysine Coated PLGA-MWCNTs Aligned Nanofibers under Electrical Stimulation. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl 2018, 91, 715–726. https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.06.025.

(13) Tom, R. T.; Suryanarayanan, V.; Reddy, P. G.; Baskaran, S.; Pradeep, T. Ciprofloxacin-Protected Gold Nanoparticles. Langmuir 2004, 20 (5), 1909–1914. https://doi.org/10.1021/la0358567.

(14) Rudokas, M.; Najlah, M.; Alhnan, M. A.; Elhissi, A. Liposome Delivery Systems for Inhalation: A Critical Review Highlighting Formulation Issues and Anticancer Applications. Med Princ Pract 2016, 25 Suppl 2 (Suppl 2), 60–72. https://doi.org/10.1159/000445116.

(15) Hajos, F.; Stark, B.; Hensler, S.; Prassl, R.; Mosgoeller, W. Inhalable Liposomal Formulation for Vasoactive Intestinal Peptide. Int J Pharm 2008, 357 (1–2), 286–294. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2008.01.046.
(16) Bi, R.; Shao, W.; Wang, Q.; Zhang, N. Solid Lipid Nanoparticles as Insulin Inhalation Carriers for Enhanced Pulmonary Delivery. J Biomed Nanotechnol 2009, 5 (1), 84–92. https://doi.org/10.1166/jbn.2009.036.
(17) Vieira, D. B.; Gamarra, L. F. Getting into the Brain: Liposome-Based Strategies for Effective Drug Delivery across the Blood–Brain Barrier. IJN 2016, 11, 5381–5414. https://doi.org/10.2147/IJN.S117210.
(18) Kelkar, S. S.; Reineke, T. M. Theranostics: Combining Imaging and Therapy. Bioconjug Chem 2011, 22 (10), 1879–1903. https://doi.org/10.1021/bc200151q.
(19) Wu, A. Cancer Imaging, Therapy and Theranostics Based on Different Types of Functional Materials. Current Medicinal Chemistry 25 (25), 2874–2875. https://doi.org/10.2174/0929867325251807191030 01.
(20) Huynh, L.; Neale, C.; Pomès, R.; Allen, C. Computational Approaches to the Rational Design of Nanoemulsions, Polymeric Micelles, and Dendrimers for Drug Delivery. Nanomedicine 2012, 8 (1), 20–36. https://doi.org/10.1016/j.nano.2011.05.006.
(21) Phan, A. T.; Mergny, J.-L. Human Telomeric DNA: G-Quadruplex, i-Motif and Watson-Crick Double Helix. Nucleic Acids Res 2002, 30 (21), 4618–4625. https://doi.org/10.1093/nar/gkf597.
(22) Day, H. A.; Pavlou, P.; Waller, Z. A. E. I-Motif DNA: Structure, Stability and Targeting with Ligands. Bioorg Med Chem 2014, 22 (16), 4407–4418. https://doi.org/10.1016/j.bmc.2014.05.047.
(23) Choi, J.; Kim, S.; Tachikawa, T.; Fujitsuka, M.; Majima, T. pH-Induced Intramolecular Folding Dynamics of i-Motif DNA. J Am Chem Soc 2011, 133 (40), 16146–16153. https://doi.org/10.1021/ja2061984.
(24) Smiatek, J.; Chen, C.; Liu, D.; Heuer, A. Stable Conformations of a Single Stranded Deprotonated DNA I-Motif. The Journal of Physical Chemistry B 2011, 115 (46), 13788–13795. https://doi.org/10.1021/jp208640a.
(25) Smiatek, J.; Janssen-Müller, D.; Friedrich, R.; Heuer, A. Systematic Detection of Hidden Complexities in the Unfolding Mechanism of a Cytosine-Rich DNA Strand. Physica A: Statistical Mechanics and its Applications 2014, 394 (C), 136–144.
(26) Smiatek, J.; Heuer, A. Deprotonation Mechanism of a Single-Stranded DNA i-Motif. RSC Adv. 2014, 4 (33), 17110–17113. https://doi.org/10.1039/C4RA01420K.
(27) Alves, A.; Miranda, A.; Zanin, I.; Richter, S. N.; Mergny, J.-L.; Cruz, C. I-Motif Formation in the Promoter Region of the B-MYB Proto-Oncogene. International Journal of Biological Macromolecules 2025, 296, 139582. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.139582.
(28) Ruggiero, E.; Mattellone, F.; Christ, D.; Richter, S. N.; Frasson, I. Identification of I-Motifs in Alphaherpesvirus Immediate Early Promoters and Their Dynamic Folding with G4s during Infection. International Journal of Biological Macromolecules 2025, 332, 148464. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.148464.
(29) Chen, L.; Di, J.; Cao, C.; Zhao, Y.; Ma, Y.; Luo, J.; Wen, Y.; Song, W.; Song, Y.; Jiang, L. A pH-Driven DNA Nanoswitch for Responsive Controlled Release. Chem. Commun. 2011, 47 (10), 2850–2852. https://doi.org/10.1039/C0CC04765A.
(30) Song, L.; Ho, V. H. B.; Chen, C.; Yang, Z.; Liu, D.; Chen, R.; Zhou, D. Efficient, pH-Triggered Drug Delivery Using a pH-Responsive DNA-Conjugated Gold Nanoparticle. Advanced Healthcare Materials 2013, 2 (2), 275–280. https://doi.org/10.1002/adhm.201200112.
(31) Xu, C.; Zhao, C.; Ren, J.; Qu, X. pH-Controlled Reversible Drug Binding and Release Using a Cytosine-Rich Hairpin DNA. Chem. Commun. 2011, 47 (28), 8043–8045. https://doi.org/10.1039/C1CC12594J.
(32) Kim, J. Y.; Song, J.; Jung, H.; Mok, H. I-Motif-Coated Exosomes as a pH-Sensitive Carrier for Anticancer Drugs. Appl Biol Chem 2018, 61 (6), 599–606. https://doi.org/10.1007/s13765-018-0394-0.
(33) Park, H.; Kim, J.; Jung, S.; Kim, W. J. DNA-Au Nanomachine Equipped with i-Motif and G-Quadruplex for Triple Combinatorial Anti-Tumor Therapy. Advanced Functional Materials 2018, 28 (5), 1705416. https://doi.org/10.1002/adfm.201705416.
(34) Kaurav, H.; Verma, D.; Bansal, A.; Kapoor, D. N.; Sheth, S. Progress in Drug Delivery and Diagnostic Applications of Carbon Dots: A Systematic Review. Front Chem 2023, 11, 1227843. https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1227843.
(35) Kong, T.; Hao, L.; Wei, Y.; Cai, X.; Zhu, B. Doxorubicin Conjugated Carbon Dots as a Drug Delivery System for Human Breast Cancer Therapy. Cell Prolif 2018, 51 (5), e12488. https://doi.org/10.1111/cpr.12488.
(36) Bao, W.; Ma, H.; Wang, N.; He, Z. pH-Sensitive Carbon Quantum Dots−doxorubicin Nanoparticles for Tumor Cellular Targeted Drug Delivery. Polymers for Advanced Technologies 2019, 30 (11), 2664–2673. https://doi.org/10.1002/pat.4696.
(37) Martins, I.; Tomás, H.; Lahoz, F.; Rodrigues, J. Engineered Fluorescent Carbon Dots and G4-G6 PAMAM Dendrimer Nanohybrids for Bioimaging and Gene Delivery. Biomacromolecules 2021, 22 (6), 2436–2450. https://doi.org/10.1021/acs.biomac.1c00232.

(38) Li, D.; Fan, Y.; Shen, M.; Bányai, I.; Shi, X. Design of Dual Drug-Loaded Dendrimer/Carbon Dot Nanohybrids for Fluorescence Imaging and Enhanced Chemotherapy of Cancer Cells. J. Mater. Chem. B 2019, 7 (2), 277–285. https://doi.org/10.1039/C8TB02723D.
(39) Matai, I.; Sachdev, A.; Gopinath, P. Self-Assembled Hybrids of Fluorescent Carbon Dots and PAMAM Dendrimers for Epirubicin Delivery and Intracellular Imaging. ACS Appl. Mater. Interfaces 2015, 7 (21), 11423–11435. https://doi.org/10.1021/acsami.5b02095.
(40) Panczyk, T.; Wojton, P.; Wolski, P. Molecular Dynamics Study of the Interaction of Carbon Nanotubes with Telomeric DNA Fragment Containing Noncanonical G-Quadruplex and i-Motif Forms. International Journal of Molecular Sciences 2020, 21 (6), 1925. https://doi.org/10.3390/ijms21061925.
(41) Xiong, Z.; Alves, C. S.; Wang, J.; Li, A.; Liu, J.; Shen, M.; Rodrigues, J.; Tomás, H.; Shi, X. Zwitterion-Functionalized Dendrimer-Entrapped Gold Nanoparticles for Serum-Enhanced Gene Delivery to Inhibit Cancer Cell Metastasis. Acta Biomater 2019, 99, 320–329. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.09.005.
(42) Wang, L.; Wang, Z.; Ma, G.; Lin, W.; Chen, S. Reducing the Cytotoxity of Poly(Amidoamine) Dendrimers by Modification of a Single Layer of Carboxybetaine. Langmuir 2013, 29 (28), 8914–8921. https://doi.org/10.1021/la400623s.

5 Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej

1. Moja aktywność naukowa realizowana poza jednostką macierzystą, w szczególności o charakterze zagranicznym, obejmuje przede wszystkim trzytygodniowy staż naukowy w Instytucie Modelowania Molekularnego i Symulacji (Institute of Molecular Modeling and Simulation) Uniwersytetu Przyrodniczego w Wiedniu (BOKU – University of Natural Resources and Life Sciences, Vienna), w ramach projektu Miniatura finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (06.03-31.03.2023). Pobyt badawczy umożliwił mi rozwinięcie kompetencji w zakresie modelowania i symulacji molekularnych, w szczególności metod dynamiki molekularnej stosowanych do badania i analizy oddziaływań pomiędzy biomolekułami a nanocząsteczkami. Wyjazd ten pozwolił mi również na nawiązanie trwałej współpracy naukowej z zespołem kierowanym przez Univ. Prof. Dr. Chrisa Oostenbrinka, której efektem jest publikacja wchodząca w skład osiągnięcia habilitacyjnego **[H8]**, a ponadto planowane są kolejne wspólne projekty badawcze i publikacje.

2. Moja działalność naukowa obejmowała także staż w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie, w Laboratorium Interakcji i Transportu Biomolekuł (01.01-30.11.2022). Pobyt miał charakter stażu podoktorskiego, podczas którego zatrudniony byłem jako wykonawca Projektu NCN OPUS, którego kierownikiem był dr hab. Jan Brezovski. W trakcie stażu brałem udział w opracowywaniu metodologii umożliwiającej, w stosunkowo prosty sposób, analizę tuneli transportowych w białkach. Obecnie, wraz z członkami grupy dr hab. Jana Brezovskiego, przygotowujemy publikację prezentującą bazę danych obejmującą informacje strukturalne dotyczące położenia, geometrii i właściwości fizykochemicznych tuneli enzymów istotnych dla zdrowia człowieka, a także tych wykorzystywanych w biotechnologii.

3. Dodatkowo odbyłem dwutygodniowy pobyt naukowy na Uniwersytecie w Edynburgu w grupie prof. Philip J Camp, w ramach programu Erasmus Plus (09.2021). W trakcie stażu otrzymałem szkolenie z zakresu tworzenia teoretycznych modeli funkcjionalizowanych materiałów węglowych oraz prowadzenia obliczeń z umożliwiających zastosowanie różnych potencjałów oddziaływań międzycząsteczkowych w jednej symulacji.

6 Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę

Do moich działań popularyzujących naukę mogę zalicz 1-godziny wykład szkoleniowy pt. „Molecular Dynamics Simulation of Drug-Delivery Systems" wygłoszony na seminarium wydziałowym, podczas pobytów na Uniwersytecie w Edynburgu.

Moje doświadczenie dydaktyczne to instruowanie oraz opieka, w formie promotora pomocniczego, na doktorantką Patrycji Wojtoń (praca doktorska pt. ,,Badanie oddziaływania niekanonicznych form telomerowych fragmentów DNA z nanorurkami węglowymi przy zastosowaniu metod dynamiki molekularnej", 2018).

7 Inne istotne informacje dotyczące kariery zawodowej habilitanta.

Niezależnie od osiągnięć ujętych w cyklu habilitacyjnym uczestniczyłem także w innych badaniach nad projektowaniem układów dostarczania leków, gdzie moim zadaniem było zaplanowanie oraz prowadzenie obliczeń teoretycznych, które stanowiły istotne wsparcie w interpretacji wyników eksperymentalnych oraz umożliwiły pełniejsze poznanie mechanizmów zachodzących w projektowanych układach. Rezultatem prowadzonych prac było współautorstwo publikacji poświęconych m.in.:

Wykorzystania dendrymerów do transportu cząsteczek biologicznie czynnych.

- Jachimska, B.; Goncerz, M.; **Wolski, P.**; Meldrum, C.; Lustyk, Ł.; Panczyk, T. Theoretical and Experimental Analyses of the Interfacial Mechanism of Dendrimer–Doxorubicin Complexes Formation. *Mol. Pharmaceutics* **2024**, *21* (11), 5892–5904.
- Szota, M.; **Wolski, P.**; Carucci, C.; Marincola, F. C.; Gurgul, J.; Panczyk, T.; Salis, A.; Jachimska, B. Effect of Ionization Degree of Poly(Amidoamine) Dendrimer and 5-Fluorouracil on the Efficiency of Complex Formation—A Theoretical and Experimental Approach. International Journal of Molecular Sciences 2023, 24 (1), 819

oraz zastosowania związków o charakterze supramolekularnym i ich kompleksów z nanorukami węglowymi jako potencjalnych nośników leków

- Jagusiak, A.; Chlopas, K.; Zemanek, G.; **Wolski, P.**; Panczyk, T. Controlled Release of Doxorubicin from the Drug Delivery Formulation Composed of Single-Walled Carbon Nanotubes and Congo Red: A Molecular Dynamics Study and Dynamic Light Scattering Analysis. Pharmaceutics 2020, 12 (7), 622.

Brałem również aktywny udział w planowaniu, prowadzeniu oraz interpretacji wyników badań teoretycznych dotyczących wpływu karboksylowanych jednościennych nanorurek węglowych na stabilność telomerowych struktur typu i-motif, czego efektem jest współautorstwo czterech publikacji naukowych:

- Wojton, P.; **Wolski, P.**; Wolinski, K.; Panczyk, T. Protonation of Cytosine-Rich Telomeric DNA Fragments by Carboxylated Carbon Nanotubes: Insights from Computational Studies. J. Phys. Chem. B 2021, 125 (21), 5526–5536.
- Panczyk, T.; Wojton, P.; **Wolski, P.** Molecular Dynamics Study of the Interaction of Carbon Nanotubes with Telomeric DNA Fragment Containing Noncanonical G-Quadruplex and i-Motif Forms. International Journal of Molecular Sciences 2020, 21 (6), 1925.
- **Wolski, P.**; Wojton, P.; Nieszporek, K.; Panczyk, T. Interaction of Human Telomeric I-Motif DNA with Single-Walled Carbon Nanotubes: Insights from Molecular Dynamics Simulations. J. Phys. Chem. B 2019, 123 (49), 10343–10353.
- Panczyk, T.; Wojton, P.; **Wolski, P**. Mechanism of Unfolding and Relative Stabilities of G-Quadruplex and I-Motif Noncanonical DNA Structures Analyzed in Biased Molecular Dynamics Simulations. *Biophysical Chemistry* 2019, *250*, 106173.

Aktywnie uczestniczyłem również w przygotowaniu pracy przeglądowej poświęconej zastosowaniu metod teoretycznych w badaniach nad niekanonicznymi formami DNA, ze szczególnym uwzględnieniem ze szczególnym uwzględnieniem G-kwadrupleksów i i-motifów.

- Obara, P.; **Wolski, P.**; Pańczyk, T. Insights into the Molecular Structure, Stability, and Biological Significance of Non-Canonical DNA Forms, with a Focus on G-Quadruplexes and i-Motifs. *Molecules* **2024**, *29* (19), 4683.

Poza badaniami w tematyce osiągnięcia habilitacyjnego, brałem również aktywny udział w analizie i interpretacji wyników teoretycznych dotyczących oddziaływania monosacharydów z nanorurkami węglowymi oraz mechanizmu adsorpcji barwników na węglach aktywnych. Wyniki tych badań przedstawiono w następujących publikacjach:

- Panczyk, T.; **Wolski, P**.; Nieszporek, K.; Pietrzak, R. Adsorption of Methylene Blue on Activated Carbon Surfaces Obtained by Shock Compression of Graphite Using Reactive Molecular Dynamics. *Molecules* **2024**, *29* (24), 6030.
- Panczyk, T.; Plazinski, W.; Brzyska, A.; **Wolski, P.** Adsorption of Hyaluronan Saccharides on the Surface of a Single Walled Carbon Nanotube. A Computational Study. Applied Surface Science 2022, 584, 152599.
- Panczyk, T.; Plazinski, W.; Dupradeau, F.-Y.; Brzyska, A.; **Wolski, P.** Interaction of Chondroitin and Hyaluronan Glycosaminoglycans with Surfaces of Carboxylated Carbon Nanotubes Studied Using Molecular Dynamics Simulations. Molecules 2023, 28 (2), 826.

Byłem również zaangażowany w badania nad opracowaniem metody umożliwiającej dokładniejszy opis konformacji bardzo długich łańcuchów polisacharydowych. W ramach tych prac odpowiadałem za napisanie oprogramowania pozwalającego na generowanie geometrii początkowych w modelu gruboziarnistym oraz plików pól siłowych MARTINI 3.0 (w formacie GROMACS) dla różnych homopolimerów glukopiranozy, a także za stworzenie programu umożliwiającego eksplorację przestrzeni konformacyjnej modeli gruboziarnistych długich łańcuchów polisacharydów w formalizmie Monte Carlo. Efektem tego zaangażowania jest współautorstwo trzech publikacji naukowych.

- Lutsyk, V.; **Wolski, P.**; Plazinski, W. Monte Carlo Modeling of Heteropolysaccharides Using MD-Informed Disaccharide Data: Application to Keratan Sulfate. *Pure and Applied Chemistry* **2025.**
- Lutsyk, V.; **Wolski, P.**; Plazinski, W. The Conformation of Glycosidic Linkages According to Various Force Fields: Monte Carlo Modeling of Polysaccharides Based on Extrapolation of Short-Chain Properties. *J. Chem. Theory Comput.* **2024**, *20* (14), 6350–6368.
- Lutsyk, V.; **Wolski, P.**; Plazinski, W. Extending the Martini 3 Coarse-Grained Force Field to Carbohydrates. J. Chem. Theory Comput. 2022, 18 (8), 5089–5107.

Kolejną tematyką, w której w ostatnim czasie uczestniczę, są badania nad zastosowaniem reaktywnego pola siłowego ReaxFF do modelowania degradacji tworzyw sztucznych, takich jak polipropylen, polistyren i politereftalan etylenu. Dotychczasowym efektem tych badań są dwie publikacje naukowe, w których odpowiadałem za wykonywanie obliczeń oraz analizę danych.

- Panczyk, T.; Nieszporek, K.; **Wolski, P.** Modeling the Degradation of Polypropylene and Polystyrene under Shock Compression and Mechanical Cleaving Using the ReaxFF Force Field. *Chemosphere* **2024**, *357*, 142056.

- Panczyk, T.; Nieszporek, K.; **Wolski, P.** Surface Chemistry of Degraded Polyethylene Terephthalate (PET): Insights from Reactive Molecular Dynamics Study. Applied Surface Science 2024, 654, 159493.

Moje przyszłe plany naukowe związane są z badaniami nad poprawą właściwości mechanicznych i trybologicznych szczotek polimerowych o charakterze zwitterjonowym. Istotnym elementem prowadzonych symulacji będzie uzyskanie szczegółowego wglądu w zależność pomiędzy topologią pojedynczej molekuły a właściwościami całej warstwy polimerowej, co pozwoli na pełniejsze poznanie mechanizmów determinujących jej funkcjonalność. Dodatkowo planuję prowadzenie badań eksperymentalnych tych układów we współpracy z zagranicznymi ośrodkami badawczymi. Badania te mogą mieć znaczenie nie tylko dla pogłębienia wiedzy podstawowej na temat oddziaływań molekularnych w układach polimerowych, lecz również dla potencjalnych zastosowań praktycznych, m.in. przy projektowaniu powłok o niskim współczynniku tarcia do zastosowań biomedycznych.
Innym istotnym aspektem, na którym zamierzam się skoncentrować, jest dalsze rozwijanie narzędzia umożliwiającego badania właściwości długich łańcuchów polisacharydowych; przykładowo chciałbym rozszerzyć jego zastosowanie o łańcuchy rozgałęzione.

Ponadto, wciąż zabiegam o pozyskanie doktorantów, co pozwoliłoby mi na rozwinięcie grupy specjalizującej się w realizowanych przeze mnie badaniach.

Otrzymane nagrody i wyróżnienia:

- **2024 - 2025** – Wyróżnienie Instytutu Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera Polskiej Akademii Nauk oraz nagroda naukowa za wysokie wyniki badań (x2).
- **2018** – Laureat konkursu na projekty badawcze dla młodych naukowców, Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera PAN
- **2017** – Nagroda za najlepszą prezentację ustną, konferencja *Fizykochemia Granic Faz (FGF)*, Lublin



…….
(podpis wnioskodawcy)

Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny

Informacje zawarte w poszczególnych punktach tego dokumentu powinny uwzględniać podział na okres przed uzyskaniem stopnia doktora oraz po jego uzyskaniu.

I. WYKAZ OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH ALBO ARTYSTYCZNYCH, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1. PKT 2 USTAWY

1. Monografie naukowe, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2a ustawy; lub
2. **Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b ustawy; lub**
3. Zrealizowane oryginalne osiągnięcia projektowe, konstrukcyjne, technologiczne lub artystyczne, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2c ustawy;

W przypadku prac dwu- lub wieloautorskich zaleca się złożenie oświadczenia przez habilitanta oraz współautorów wskazujące na ich merytoryczny (a NIE procentowy) wkład w powstanie każdej pracy [np. twórca hipotezy badawczej, pomysłodawca badań, wykonanie specyficznych badań (np. przeprowadzenie konkretnych doświadczeń, opracowanie i zebranie ankiet, itp.), wykonanie analizy wyników, przygotowanie manuskryptu artykułu, i inne]. Określenie wkładu danego autora, w tym habilitanta, powinno być na tyle precyzyjne, aby umożliwić dokładną ocenę jego udziału i roli w powstaniu każdej pracy.

Cykl publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe (*oznacza autora korespondencyjnego)**:**

H1. Wolski, P.; Nieszporek, K.; Panczyk, T., „G-Quadruplex and I-Motif Structures within the Telomeric DNA Duplex. A Molecular Dynamics Analysis of Protonation States as Factors Affecting Their Stability.”, *Journal of Physical Chemistry B* 2019, 123 (2), 468–479.

IF_{2019}:2,857, 5-letni IF_{2019}: 2,880, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 26 (bez autocytowań 20)

Mój wkład w powstanie powyższej pracy obejmował współudział w stworzeniu koncepcji pracy oraz planowaniu badań metodą dynamiki molekularnej. Stworzyłem wszystkie modele i wykonałem wszystkie obliczenia. Brałem udział w interpretacji otrzymanych wyników, przygotowałem również część rysunków do publikacji.

H2. Wolski, P.; Nieszporek, K.; Panczyk, T. „Carbon Nanotubes and Short Cytosine-Rich Telomeric DNA Oligomeres as Platforms for Controlled Release of Doxorubicin—a Molecular Dynamics Study.” *International Journal of Molecular Sciences* 2020, 21 (10).

IF_{2020}: 5,924, 5-letni IF_{2020}: 6.132, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 20 (bez autocytowań 16)

Wspólnie z pozostałymi autorami uczestniczyłem w opracowaniu koncepcji pracy, planowaniu obliczeń oraz analizie i interpretacji uzyskanych wyników. Niezależnie od tego byłem odpowiedzialny za przygotowanie wszystkich plików startowych niezbędnych do przeprowadzenia symulacji oraz przeprowadzenie obliczeń. Ponadto, przygotowałem część rysunków i wykresów do publikacji.

H3. Wolski, P.; Nieszporek, K.; Panczyk, T., „Cytosine-Rich DNA Fragments Covalently Bound to Carbon Nanotube as Factors Triggering Doxorubicin Release at Acidic pH. A Molecular Dynamics Study.” *International Journal of Molecular Sciences* 2021, 22 (16), 8466

IF_{2021}: 6,208, 5-letni IF_{2021}: 6,628, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 12 (bez autocytowań 9)

Mój udział w powstaniu tej publikacji obejmował współudział w stworzeniu koncepcji pracy oraz całokształt pracy związanej z modelowaniem metodą dynamiki molekularnej, w tym stworzenie wszystkich modeli molekularnych, zaplanowanie i przeprowadzenie symulacji. Uczestniczyłem również w analizie i interpretacji otrzymanych danych.

H4. Wolski, P.*, „Molecular Dynamics Simulations of the pH-Dependent Adsorption of Doxorubicin on Carbon Quantum Dots.” *Molecular Pharmaceutics* 2021, 18 (1), 257–266.

IF_{2021}: 5,364, 5-letni IF_{2021}: 5,378, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 18 (bez autocytowań 18)

Stworzyłem w całości koncepcję pracy, zaplanowałem oraz zrealizowałem wszystkie symulacje. Wykonałem analizę otrzymanych wyników. Napisałem artykuł i przeprowadziłem cały proces redakcyjny oraz przygotowałem wszystkie odpowiedzi dla recenzentów.

H5. Wolski, P.; Nieszporek, K.; Panczyk, T., „Regulation of Water Access, Storage, Separation and Release of Drugs from the Carbon Nanotube Functionalized by Cytosine Rich DNA Fragments.” *Biomaterials Advances* 2022, 137, 212835. W momencie składania artykułu w 2022 czasopismo nosiło nazwę *Materials Science and Engineering: C.*

IF_{2022}: 7.900, 5-letni IF_{2022}: 7,400, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 3 (bez autocytowań 2)

Mój wkład w powstanie tej pracy obejmował współudział w stworzeniu koncepcji pracy, zaplanowanie i przeprowadzenie modelowania metodą MD a także interpretację otrzymanych wyników. Przygotowałem również część rysunków do publikacji.

H6. Wolski, P.*; Panczyk, T.; Brzyska, A. „Molecular Dyna(*oznacza autora korespondencyjnego; cytowania według bazy Scopus)mics Simulations of Carbon Quantum Dots/Polyamidoamine Dendrimer Nanocomposites.” *Journal of Physical Chemistry C* 2023, 127 (33), 16740–16750.

IF_{2023}: 3,300, 5-letni IF_{2023}: 3,500, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 12 (bez autocytowań 11)

Moja rola w powstaniu tej pracy polegała na współudziale w stworzeniu koncepcji pracy oraz planowaniu symulacji. Opracowałem narzędzie umożliwiające generowanie różnych modeli węglowych kropek węglowych funkcjonalizowanych dendrymerami PAMAM oraz przeprowadziłem wszystkie symulacje. Ponadto, uczestniczyłem w dyskusji oraz analizie otrzymanych wyników. Napisałem manuskrypt a także odpowiedziałem na pytania recenzentów i przygotowałem końcową wersję publikacji.

H7. Wolski, P.*; Panczyk, T., „Insight Into Interfacial Behaviors between Doxorubicin and Zwitterion/PAMAM/CQD Hybrid Nanocarrier. A Molecular Dynamics Simulations Study.” *Journal of Physical Chemistry B* 2024, 128 (37), 8946–8955.

IF_{2024}: 2,900, 5-letni IF_{2024}: 2,900, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 0 (bez autocytowań 0)

Moje zaangażowanie w powstanie powyższej publikacji obejmowało opracowanie jej zakresu merytorycznego, zaplanowanie oraz przeprowadzenie symulacji. Wraz z drugim współautorem pracy prowadziłem dyskusje na temat uzyskanych wyników oraz ich interpretacją. Napisałem manuskrypt a także opracowałem odpowiedzi na pytania recenzentów.

H8. Wolski, P.*, Oostenbrink C., Panczyk, T., „Tuning Protein–Nanoparticle Interfacial Interactions via Zwitterionic Surface Functionalization: A Molecular Dynamics Study of HSA Adsorption on Dendrimer-Coated Carbon Quantum Dots”, Biomacromolecules 2025, 26, 12, 8430–8441.

IF_{2024}: 5,4, 5-letni IF_{2024}: 5,8, punkty MNiSW: 140, liczba cytowań 0 (bez autocytowań 0)

Na dzień składania wniosku wskaźnik IF oraz 5-letni IF za rok 2025 nie zostały jeszcze opublikowane w bazie Journal Citation Reports. W związku z tym podano najnowsze dostępne wartości wskaźników.

Stworzyłem koncepcję całej pracy oraz zaplanowałem wszystkie badania. Opracowałem i wygenerowałem wszystkie modele molekularne, przeprowadziłem niezbędne symulacje oraz analizę uzyskanych danych. Na ich podstawie wysunąłem wnioski, które zostały przedyskutowane z resztą współautorów i sformułowane ostateczne konkluzje. Przeprowadziłem cały proces redakcyjny i przygotowałem wszystkie odpowiedzi dla recenzentów.

Sumaryczny IF cyklu prac zgodnie z rokiem ich opublikowania wynosi **39,853**. Suma punktów MNiSW, według ujednoliconego wykazu czasopism punktowanych, wynosi **1120**. Liczba cytowań cyklu publikacji, według bazy Scopus, wynosi **91** (bez autocytowań **76**) (dane na dzień 16.02.2026). Podane wskaźniki IF oraz punkty MNiSW są zgodne z rokiem ukazania się publikacji.

II. WYKAZ AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ ALBO ARTYSTYCZNEJ

1. **Inne, niż wymienione w pkt. I.1-3, osiągnięcia naukowe lub artystyczne.**

1.1 Wykaz opublikowanych monografii naukowych.

Brak,

1.2 Wykaz opublikowanych rozdziałów w monografiach naukowych.

Brak.

1.3 Wykaz opublikowanych artykułów w czasopismach naukowych.

Artykuły opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora (niewchodzące w skład osiągnięcia naukowego)

(*oznacza autora korespondencyjnego; cytowania według bazy Scopus)

1) Lutsyk, V.; **Wolski, P**.; Plazinski, W.* „Monte Carlo Modeling of Heteropolysaccharides Using MD-Informed Disaccharide Data: Application to Keratan Sulfate.” Pure and Applied Chemistry 2025.

IF_{2025}=4.6, 5-letni IF_{2025}= 5.0, punkty $MNiSW_{2024}$= 140, liczba cytowań 2 (bez autocytowań 0)

2) Panczyk, T.*; **Wolski, P.**; Nieszporek, K. „Size-Dependent Interactions of Degraded PET Nanoparticles with Human Serum Albumin: Thermodynamic and Molecular Insights.” Journal of Physical Chemistry B 2025, 129 (18), 4581–4594.

IF_{2025}=4.6, 5-letni IF_{2025}= 5.0, punkty $MNiSW_{2024}$= 140, liczba cytowań 3 (bez autocytowań 3)

3) Panczyk, T.*; **Wolski, P.**; Nieszporek, K.; Pietrzak, R. Adsorption of Methylene Blue on Activated Carbon Surfaces Obtained by Shock Compression of Graphite Using Reactive Molecular Dynamics. Molecules 2024, 29 (24), 6030.

IF_{2024}=4.6, 5-letni IF_{2024}= 5.0, punkty $MNiSW_{2024}$= 140, liczba cytowań 3 (bez autocytowań 3)

4) Jachimska, B.*; Goncerz, M.; **Wolski, P.**; Meldrum, C.; Lustyk, Ł.; Panczyk, T. „Theoretical and Experimental Analyses of the Interfacial Mechanism of Dendrimer–Doxorubicin Complexes Formation.” Molecular Pharmaceutics 2024, *21* (11), 5892–5904.

IF_{2024}=4.5, 5-letni IF_{2024}= 4.7, punkty $MNiSW_{2024}$= 140, liczba cytowań 6 (bez autocytowań 6)

5) Obara, P.; **Wolski, P.**; Pańczyk, T.* „Insights into the Molecular Structure, Stability, and Biological Significance of Non-Canonical DNA Forms, with a Focus on G-Quadruplexes and i-Motifs.” Molecules 2024, 29 (19), 4683.

IF_{2024}=4.6, 5-letni IF_{2024}= 5.0, punkty $MNiSW_{2024}$= 140, liczba cytowań 16 (bez autocytowań 16)

6) Lutsyk, V.; **Wolski, P.**; Plazinski, W.* „The Conformation of Glycosidic Linkages According to Various Force Fields: Monte Carlo Modeling of Polysaccharides Based on

Extrapolation of Short-Chain Properties." Journal of Chemical Theory and Computation 2024, 20 (14), 6350–6368.

IF_{2024}=5.5, 5-letni IF_{2024}= 6.4, punkty $MNiSW_{2024}$= 140, liczba cytowań 11 (bez autocytowań 6)

7) Panczyk, T.*; Nieszporek, K.; **Wolski, P.** „Modeling the Degradation of Polypropylene and Polystyrene under Shock Compression and Mechanical Cleaving Using the ReaxFF Force Field." Chemosphere 2024**,** *357*, 142056.

IF_{2023}=8.1$^{\#}$, 5-letni IF_{2023}= 6.3$^{\#}$, punkty $MNiSW_{2024}$= 140, liczba cytowań 11 (bez autocytowań 8)

- IF orz 5-letni IF odnoszą się do roku 2023, pomimo iż publikacja ukazała się w czerwcu 2024. ponieważ w grudniu 2024 czasopismo utraciło IF.

8) Panczyk, T.*; Nieszporek, K.; **Wolski, P.** „Surface Chemistry of Degraded Polyethylene Terephthalate (PET): Insights from Reactive Molecular Dynamics Study." Applied Surface Science 2024, 654, 159493.

IF_{2024} = 6.9, 5-letni IF_{2024}= 6.3, punkty $MNiSW_{2024}$= 140, liczba cytowań 12 (bez autocytowań 9)

9) Panczyk, T.*; Plazinski, W.; Dupradeau, F.-Y.; Brzyska, A.; **Wolski, P.** „Interaction of Chondroitin and Hyaluronan Glycosaminoglycans with Surfaces of Carboxylated Carbon Nanotubes Studied Using Molecular Dynamics Simulations." Molecules 2023, 28 (2), 826.

IF_{2023} = 4.2, 5-letni IF_{2023}= 4.6, punkty $MNiSW_{2023}$= 140, liczba cytowań 1 (bez autocytowań 1)

10) Szota, M.; **Wolski, P.**; Carucci, C.; Marincola, F. C.; Gurgul, J.; Panczyk, T.; Salis, A.; Jachimska, B.* „Effect of Ionization Degree of Poly(Amidoamine) Dendrimer and 5-Fluorouracil on the Efficiency of Complex Formation—A Theoretical and Experimental Approach." International Journal of Molecular Sciences 2023, *24* (1), 819.

IF_{2023} = 4.9, 5-letni IF_{2023}= 5.6, punkty $MNiSW_{2023}$= 140, liczba cytowań 13 (bez autocytowań 10)

11) Lutsyk, V., **Wolski, P.**, Plazinski, W.*, „Extending the Martini 3 Coarse-Grained Force Field to Carbohydrates," Journal of Chemical Theory and Computation 2022, 18(8), 5089–5107.

IF_{2022} = 5.5, 5-letni IF_{2022}= 5.8, punkty $MNiSW_{2022}$= 140, liczba cytowań 33 (bez autocytowań 30)

12) Panczyk, T.*, Nieszporek, K., **Wolski, P.**, „Stability and Existence of Noncanonical I-motif DNA Structures in Computer Simulations Based on Atomistic and Coarse-Grained Force Fields," Molecules 2022, 27(15), 4915,

IF_{2022} = 4.6, 5-letni IF_{2022}= 4.9, punkty $MNiSW_{2022}$= 140, liczba cytowań 8 (bez autocytowań 7)

13) Panczyk, T.*, Plazinski, W., Brzyska, A., **Wolski, P.**, „Adsorption of hyaluronan saccharides on the surface of a single walled carbon nanotube. A computational study." Applied Surface Science 2022, 584, 152599.

IF_{2022} = 6.7, 5-letni IF_{2022}= 6.2, punkty $MNiSW_{2022}$= 140, liczba cytowań 2 (bez autocytowań 1)

14) Wojton, P., **Wolski, P.**, Wolinski, K., Panczyk, T.* „Protonation of Cytosine-Rich Telomeric DNA Fragments by Carboxylated Carbon Nanotubes: Insights from Computational Studies." Journal of Physical Chemistry B, 2021, 125, 21, 5526–5536.

IF_{2021} = 6.321, 5-letni IF_{2021}= 6.734, punkty $MNiSW_{2021}$= 100, liczba cytowań 4 (bez autocytowań 3)

15) Jagusiak, A.*; Chlopas, K.; Zemanek, G.; **Wolski, P.**; Panczyk, T. „Controlled Release of Doxorubicin from the Drug Delivery Formulation Composed of Single-Walled Carbon Nanotubes and Congo Red: A Molecular Dynamics Study and Dynamic Light Scattering Analysis.” Pharmaceutics 2020, 12 (7), 1–21.

IF_{2020} = 6.321, 5-letni IF_{2020}= 6.734, punkty $MNiSW_{2020}$= 100, liczba cytowań 19 (bez autocytowań 15)

16) Panczyk, T.*; Wojton, P.; **Wolski, P.** „Molecular Dynamics Study of the Interaction of Carbon Nanotubes with Telomeric DNA Fragment Containing Noncanonical G-Quadruplex and I-Motif Forms.” International Journal of Molecular Sciences 2020, 21 (6).

IF_{2020} = 5.924, 5-letni IF_{2020}= 6.132, punkty $MNiSW_{2020}$= 140, liczba cytowań 14 (bez autocytowań 9)

17) **Wolski, P.**; Wojton, P.; Nieszporek, K.; Panczyk, T.* „Interaction of Human Telomeric I-Motif DNA with Single-Walled Carbon Nanotubes: Insights from Molecular Dynamics Simulations.” Journal of Physical Chemistry B 2019, 123 (49), 10343–10353.

IF_{2019} = 2.857, 5-letni IF_{2019}= 2.880, punkty $MNiSW_{2019}$= 140, liczba cytowań 18 (bez autocytowań 13)

18) **Wolski, P.***; Panczyk, T. „Conformational Properties of PAMAM Dendrimers Adsorbed on the Gold Surface Studied by Molecular Dynamics Simulation.” Journal of Physical Chemistry C 2019, 123 (36), 22603–22613.

IF_{2019} = 4.189, 5-letni IF_{2019}= 4.404, punkty $MNiSW_{2019}$= 140, liczba cytowań 11 (bez autocytowań 11)

19) Panczyk, T.*; Wojton, P.; **Wolski, P.** „Mechanism of Unfolding and Relative Stabilities of G-Quadruplex and I-Motif Noncanonical DNA Structures Analyzed in Biased Molecular Dynamics Simulations.” Biophysical Chemistry 2019, 250.

IF_{2019} = 1.995, 5-letni IF_{2019}= 1.927, punkty $MNiSW_{2019}$= 70, liczba cytowań 13 (bez autocytowań 10)

20) Panczyk, T.*; **Wolski, P.** „Molecular Dynamics Analysis of Stabilities of the Telomeric Watson-Crick Duplex and the Associated i-Motif as a Function of pH and Temperature.” 2018, 237, 22–30.

IF_{2018} = 1.745, 5-letni IF_{2018}= 1.949, punkty $MNiSW_{2018}$= 20, liczba cytowań 16 (bez autocytowań 11)

21) **Wolski, P.**; Nieszporek, K.; Panczyk, T.* „Multimodal, pH Sensitive, and Magnetically Assisted Carrier of Doxorubicin Designed and Analyzed by Means of Computer Simulations.” Langmuir 2018, 34 (7), 2543–2550.

IF_{2018} = 3.683, 5-letni IF_{2018}= 3.888 punkty $MNiSW_{2018}$= 35, liczba cytowań 16 (bez autocytowań 16)

Artykuły opublikowane przed uzyskaniem stopnia doktora:

(*oznacza autora korespondencyjnego; cytowania według bazy Scopus)

1) **Wolski, P.**; Narkiewicz-Michalek, J.; Panczyk, M.; Pastorin, G.; Panczyk, T.* „Molecular Dynamics Modeling of the Encapsulation and De-Encapsulation of the Carmustine Anticancer Drug in the Inner Volume of a Carbon Nanotube.” Journal of Physical Chemistry C 2017, 121 (34), 18922–18934**.**

IF_{2017} = 4.484, 5-letni IF_{2017}= 4.691 punkty $MNiSW_{2017}$= 35, liczba cytowań 17 (bez autocytowań 13)

2) **Wolski, P**.; Nieszporek, K.; Panczyk, T.* Pegylated and Folic Acid Functionalized Carbon Nanotubes as pH Controlled Carriers of Doxorubicin. Molecular Dynamics Analysis of the Stability and Drug Release Mechanism. Physical Chemistry Chemical Physics 2017, 19 (13), 9300–9312.

IF_{2017} = 3.906, 5-letni IF_{2017}= 4.224 punkty $MNiSW_{2017}$= 40, liczba cytowań 46 (bez autocytowań 41)

3) Panczyk, T.*; **Wolski, P.**; Lajtar, L. „Coadsorption of Doxorubicin and Selected Dyes on Carbon Nanotubes. Theoretical Investigation of Potential Application as a pH-Controlled Drug Delivery System.” Langmuir 2016, 32(19), 4719–4728.

IF_{2016} = 3.833, 5-letni IF_{2016}= 4.205 punkty $MNiSW_{2016}$= 35, liczba cytowań 67 (bez autocytowań 60)

4) Panczyk, T.*; **Wolski, P.**; Konczak, L.; Narkiewicz-Michalek, J. „Sidewall Functionalization of Carbon Nanotubes as a Method of Controlling Structural Transformations of the Magnetically Triggered Nanocontainer: A Molecular Dynamics Study.” Journal of Physical Chemistry C 2015, 119 (15), 8373–8381.

IF_{2015} = 4.509, 5-letni IF_{2015}= 4.919, punkty $MNiSW_{2015}$= 35, liczba cytowań 4 (bez autocytowań 1)

5) Panczyk, T.*; **Wolski, P.**; Jagusiak, A.; Drach, M. „Molecular Dynamics Study of Congo Red Interaction with Carbon Nanotubes.” RSC Advances 2014, 4 (88), 47304–47312.

IF_{2014} = 3,840, 5-letni IF_{2014}= 3.907, punkty $MNiSW_{2014}$= 35, liczba cytowań 36 (bez autocytowań 31)

2. Wykaz członkostwa w redakcjach naukowych monografii.

Brak.

3. Wykaz wystąpień na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych lub artystycznych, z wyszczególnieniem przedstawionych wykładów na zaproszenie i wykładów plenarnych.

3.1 Wystąpienia ustne po uzyskaniu stopnia doktora (* oznacza osobę wygłaszającą referat)

- W. Płaziński*, V. Lutsyk, **P. Wolski** „Symulacje gruboziarniste cukrów: nowe modele i ich aplikacje”, Abstrakty, Interdyscyplinarna Konferencja Naukowo-Dydaktyczna „Lublin dla środowiska: Współczesna nauka wobec wyzwań ekologicznych i zrównoważonego rozwoju”, 10-12.10.2025 Kazimierz Dolny.
- W. Płaziński*, V. Lutsyk, **P. Wolski** „Exploring the potential of coarse-grained simulations: novel models and broader applications for saccharides”, The 22nd European Carbohydrate Symposium, 6-10.07.2025 Gdańsk.
- **P. Wolski***, T. Pańczyk „Rola zwitterionów w modulowaniu oddziaływań nanocząstek CQD -PAMAM z albuminą surowicy ludzkiej: analiza metodami dynamiki molekularnej”, Abstrakty, XII Ogólnopolska Konferencja Naukowa "Innowacje w Praktyce", 5-6.06.2025 Lublin.
- T. Pańczyk*, **P. Wolski**, K. Nieszporek „Oddziaływanie Nanocząstek Zdegradowanego PET z Ludzką Albuminą Surowiczą Badane przy Użyciu Dynamiki Molekularnej”, Fizykochemia Granic Faz - metody instrumentalne, 11-15.05.2025 Lublin.
- W. Płaziński*, **P. Wolski**, V. Lutsyk „Computational approaches to study the conformation of saccharides. From quantum mechanics to coarse-graining.”, 26th IUPAC International Conference on Physical Organic Chemistry, 18-22.08.2024, Pekin, Chiny.
- T. Pańczyk*, K. Nieszorek, P. Wolski „Surface Chemistry of Degraded Polyethylene Terephthalate (PET): Insights from Reactive Molecular Dynamics Study”, Polymer Degradation Discussion Group, 35th PDDG, 23-26.06.2024 Limassol, Cypr.
- T. Panczyk*, **P. Wolski**, K. Nieszporek, “Niekanoniczne formy DNA w klasycznych polach siłowych”, FGF – Fizykochemia Granic Faz, 16-20.04.2023, Lublin, Polska.
- T. Panczyk*, **P. Wolski** „A Smart Carrier of Carmustine Anticancer Drug. Properties And Mechanism of Action Predicted by Molecular Simulations dynamics”, International Conference on Smart Materials & Structures, 13-14.04.2023, Rzym, Włochy.
- T. Panczyk*, **P. Wolski**, K. Nieszporek "Molecular Dynamics Simulations of Water Acces, Storage and Release of Carmustine from the Interior of Carbon Nanotubes", Eleventh International Symposium Effects of Surface Heterogeneity in Adsorption, Catalysis and Related Phenomena, 18-22.09.2022, Zgrze Polska.
- T. Panczyk*, **P. Wolski** "Regulation of Waterr Access, Separation and Release of Carmustine from the Carbon Nanotube Functionalized by DNA Fragments", 24th International Conference MATERIALS, METHODS & TECHNOLOGIES, 19-22.08.2022 Burgas, Bułgaria.
- T. Panczyk*, **P. Wolski**, P. Wojton, "Interaction of non canonical telomeric DNA fragments with carbon nanotubes in aqueous solutions. Insights from molecular simulations",

FRONTIERS OF POLYMER COLLOIDS From Synthesis to Macro-Scale and Nano-Scale Applications, 84" Prague Meeting on Macromolecules, 24-28.07.2022 Praga, Czechy.

- T. Panczyk*, **P. Wolski**, P. Wojton “Interaction of Human Telomeric i-motif DNA with Single Walled Carbon Nanotubes. Insights from Molecular Dynamics Simulations”, Chemistry World 2021 Webinar, 06-08.09.2021, Rzym, Włochy.
- T. Panczyk*, **P. Wolski**, P. Wojton “Carbon nanotubes and telomeric DNA fragments as novel materials for drug delivery technology. Insights from molecular simulations”, 23th International Conference MATERIALS, METHODS & TECHNOLOGIES, 19-22.08.2021 Burgas, Bulgaria.
- T. Pańczyk*, **P. Wolski**, P. Wojtoń „Telomerowe motywy DNA jako aktywatory wiązania/uwalniania leków w nośnikach czułych na zmianę pH. Modelowanie z zastosowaniem dynamiki molekularnej”, FGF Fizykochemia granic faz, 22-26.08.2021, Lublin, Polska. *wykład na zaproszenie*
- P. Wojtoń*, T. Pańczyk, **P. Wolski** „Interakcje nanorurek węglowych z telomerycznym DNA zawierającym niekanoniczne formy G-quadruplex i i-motif”, FGF Fizykochemia granic faz, 22-26.08.2021, Lublin, Polska.
- **P. Wolski***, T. Panczyk „Nanorurki węglowe i krótkie fragmenty DNA jako platformy kontrolowanego uwalniania doksorubicyny” VII Ogólnopolska Konferencja Naukowa Innowacje w Praktyce, 20.10.2020, Lublin, Polska.
- T. Panczyk*, **P. Wolski** „Interaction of Carbon Nanotubes with Nanoparticles, Dyes or DNA Fragments as a Fundamental Factor for the Designe of Drug Carriers. Insights from Molecular Dynamics Studies”, 1st International Conference on Noncovalent Interactions, 2-6.09.2019, Lisbona, Portugalia.
- T. Panczyk*, **P. Wolski**, P. Wojton „Interaction of Telomeric DNA i-motif with Carbon Nanotubes. A Molecular Dynamics Analysis of the Structure and Stability”; The International Nanotech & Nanoscience Conference & Exhibition NANOTECH FRANCE 2019, 26-28.06.2019, Paryż, Francja.
- T. Panczyk*, **P. Wolski**, P. Wojton „Stabilność niekanonicznych form telomerycznego DNA badana przy użyciu dynamiki molekularnej”; FGF Fizykochemia granic faz, 13-17.05.2019, Lublin, Polska.
- **P. Wolski***, T. Panczyk „Charakterystyka struktury dendrymerów PAMAM zaadsorbowanych na powierzchni złota. Badania dynamiką molekularną”; FGF Fizykochemia granic faz, 13-17.05.2019, Lublin, Polska.

- **P. Wolski***, T. Panczyk. „Deformacje dendrymerów poli(amidoaminowych) na powierzchni złota: Badania dynamiką molekularną”; VI Ogólnopolska konferencja naukowa Innowacje w Praktyce, 4-5.04.2019, Lublin. Polska.
- T. Panczyk*, **P. Wolski** „Stability of the telomeric DNA i-motif as a function of pH. Molecular dynamics analysis.” Tenth International Symposium: Effect of Surface Heterogenity in Adsorption, Catalysis and related Phenomena, ISSHAC-10, 27-31.08.2018, Lublin, Polska.
- T. Panczyk*, **P. Wolski** „Molecular dynamics design of stimuli responsive drug carriers sensitive to pH change and external magnetic field” ICCSC 2018 & 50 OKK, 18-23.03.2018, Kraków, Polska.
- T. Panczyk*, **P. Wolski** „Funkcjonalizowana nanorurka węglowa jako czuły na pH i pole magnetyczne nośnik leku. Badanie metodą dynamiki molekularnej”, 60. zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 17-21.09.2017 Wrocław, Polska.

3.2 Wystąpienia ustne przed uzyskaniem stopnia doktora (*oznacza osobę wygłaszającą referat)

- T. Panczyk*****, **P. Wolski**, Ł. Kończak „Molecular dynamics design of carbon nanotubes based, stimuli responsive, drugs carrierd” NanoTech Poland 2017 Conference & Exhibition, 1-3.06.2017, Poznań, Polska.
- **P. Wolski***, T. Panczyk „Teoretyczne badanie adsorpcji doksorubicyny i wybranych cząsteczek barwników na powierzchni jednościennych nanorurek węglowych”, FGF Fizykochemia granic faz, 23-26.04.2017, Lublin, Polska.
- T. Panczyk*, Ł. Kończak, **P. Wolski** „Carbon nanotubes as pH controlled drugs nanocontainers. Insights from molecular dynamics simulation”; The World Conference on Carbon: Common fundamentals, remarkably versatile applications - Carbon 2016, 9-15.07.2016, State College, Pennsylvania, USA.
- T. Panczyk*, **P. Wolski**, Ł. Kończak „A few strategies of using carbon nanotubes as smart drug delivery systems. Insights into mechanisms of action from molecular dynamics simulation” 14th Annual Congress of International Drug Discovery Science and Technology-South Korea 2016 (IDDST-South Korea 2016), 16-18.06.2016, Gyeonggi, Korea Południowa.
- T. Panczyk*, Ł. Kończak, **P. Wolski** „Colloid nanoparticles and carbon nanotubes. What can we learn about their biomedical application from molecular dynamics simulations.”; Physicsof Liquid Matter: Modern Problems – PLMMP-2016, 25-31.05.2016, Taras Shevchenko National University of Kyiv (KNU), Kijów, Ukraina.

- K. Tokarczyk*, **P. Wolski**, T. Panczyk, B. Jachimska „Physicochemical properties and catalytic applications of PAMAM dendrimers”, XLVIII Ogólnopolskie Kolokwium Katalityczne, 16-18.03.2016, Kraków, Polska.
- T. Panczyk*, **P. Wolski**, Ł. Kończak „Nanorurki węglowe jako nośniki leków. Projektowanie na podstawie modelowania molekularnego”, 40 lat Chemii Teoretycznej na Uniwersytecie Marii Curie-Skłodowskiej - Rozwój i badania, 04.12.2015, Lublin, Polska. *Wykład na zaproszenie*
- T. Panczyk*, **P. Wolski**, Ł. Kończak „Carbon nanotubes as drug delivery systems. Insights from molecular simulations”, VII konwersatorium chemii medycznej & VIII sympozjum PTBI, 17-19.09.2015, Lublin, Polska.
- T. Panczyk*, Ł. Kończak, **P. Wolski** „Influence of sidewall functionalization of carbon nanotubes on adsorption of magnetic nanoparticles. Molecular dynamics study”, Surface Heterogeneity Effects in Adsorption and Catalysis on Solids, ISSHAC-9, 17-22.07.2015, Wrocław, Polska.
- **P. Wolski***, T. Panczyk „Molecular dynamics simulations of interactions of Congo red with single walled carbon nanotubes”, Central European School on Physical Organic Chemistry – Modeling, Molecules, Processes and Properties, 26-30.05.2014, Przesieka, Polska.
- W. Ziemnicka, **P. Wolski***, A. Brzyska, K. Woliński „Deformacje nanorurek węglowych w obecności sił zewnętrznych – symulacje kwantowo – chemiczne”, Forum – Innowacyjne Materiały, 18-19.06.2013, Lublin, Polska.

3.3 **Postery po uzyskaniu stopnia doktora** (*oznacza osobę prezentującą)

- V. Lutsyk*, **P. Wolski** “Glycosidic Linkage Conformations Across Various Force Fields: Comparative Analysis and Monte Carlo Modeling”, IX Current Trends in Theoretical Chemistry, 01-05.09.2024 Kraków, Polska.
- T. Panczyk*, **P. Wolski**, K. Nieszporek “Release of selected anticancer drugs from the internal space of carbon nanotubes functionalized by DNA fragments analyzed by means of molecular dynamics ”, The 23th International Conference on the Science & Applications of Nanotubes and Low-Dimensional Materials, 4-9.07.2023, Arcachon near Bordeaux, Francja.
- **P. Wolski***, T. Panczyk „ Nanorurki węglowe skoniungowane z i-Motif DNA jako platforma kontrolowanego uwalniania leków do terapii antynowotworowej”, FGF Fizykochemia granic faz, 22-26.08.2021, Lublin, Polska.
- **P. Wolski***, T. Panczyk „Interaction of telomeric i-motif DNA fragments with functionalized carbon nanotubes. Effect of the protonation state of cytosines analyzed using

molecular dynamics simulations" The 85'th Annual Meeting of the Israel Chemical Society, 18-19.02.2020, Jerusalem, Izrael.

- P. Wojtoń*, T. Pańczyk, **P. Wolski** „Badanie oddziaływań CNT z telomerycznym DNA zawierającym niekanoniczne formy G-quadruplex i i-motif.", VII Ogólnopolska Konferencja Naukowa Innowacje w Praktyce, 20.10.2020, Lublin, Polska.
- P. Wojton*, T. Panczyk, **P. Wolski** „Study of enforced change in non-canonical DNA froms using molecular dynamics" 1st International Conference on Noncovalent Interactions, 2-6.09.2019, Lisbona, Portugalia.
- **P. Wolski***, T. Panczyk „The effect of pH and external magnetic field on doxorubicin relase from carbon nanotubes. A moleculra dynamics study." Tenth International Symposium: Effect of Surface Heterogenity in Adsorption, Catalysis and related Phenomena, ISSHAC-10, 27-31.08.2018, Lublin, Polska.
- **P. Wolski***, T. Panczyk „Computational study on multimodal, pH sensitive and magnetically assisted carrier fo targeted drug delivery" ICCSC 20018 & 50 OKK, 18-23.03.2018, Kraków, Polska.

3.4 Postery przed uzyskaniem stopnia doktora (*oznacza osobę prezentującą)

- **P. Wolski***, T. Panczyk „Self-organization of doxorubicin and selected dyes molecules in inner cavity of carbon nanotubes functionalized by folic acid. A molecular dynamics study." 17 th International Conference on the Science and Application of Nanotubes and low-dimensional materials (NT16), 07-12.08.2016, Wiedeń, Austria.
- T. Panczyk*, Ł. Kończak, **P. Wolski** „Unloading of drugs molecules from carbon nanotubes inner cavities by pH change insights from molecular dynamics simulations" 17 th International Conference on the Science and Application of Nanotubes and low- imensional materials (NT16), 07-12.08.2016, Wiedeń, Austria.
- **P. Wolski***, T. Panczyk „.Co-adsorption of doxorubicin and some dyes in carbon nanotubes functionalized by folate targetic factor. A molecular dynamics study" The World Conference on Carbon: Common fundamentals, remarkably versatile applications – CARBON 2016, 10-15.07.2016, State College, Pennsylvania, USA.
- **P. Wolski***, T. Panczyk „Drug delivery system based on co-adsorption of doxorubicin and selected dyes in carbon nanotubes functionalized by folic acid. A molecular dynamics study" 16th International conference on theoretical aspects of catalysis – ICTAC 2016, 19-23.06.2016, Zakopane, Polska.
- **P. Wolski***, T. Panczyk „Floate targetic factor affrcts co-adsorption of doxorubicin and some dyes in carbon nanotubes. A molecular dynamics study." 14th Annual Congress of

International Drug Discovery Science and Technology-South Korea 2016 (IDDST-South Korea 2016), 16-18.06.2016, Gyeonggi, Korea Południowa.

- **P. Wolski***, T. Panczyk „pH controled self-organization of doxorubicin and selected dyes inside a carbon nanotubes. A molecular dynamics study.” Physics of Liquid Matter: Modern Problems – PLMMP-2016, 25-31.05.2016, Taras Shevchenko National University of Kyiv (KNU), Kijów, Ukraina.
- K. Tokarczyk*, **P. Wolski**, T. Panczyk, B. Jachimska „Physicochemical properties and catalytic applications of PAMAM dendrimers”, XLVIII Ogólnopolskie Kolokwium Katalityczne, 16-18.03.2016, Kraków, Polska.
- P. Wolski, T. Panczyk, „Molecular dynamics simulations of adsorption of organic dyes on single walled carbon nanotube”, VII konwersatorium chemii medycznej & VIII sympozjum PTBI, 17-19.09.2015, Lublin, Polska.
- **P. Wolski***, T. Panczyk, „Modeling of adsorption of organic dyes on single walled carbon nanotube”, Ninth International Symposium – Surface Heterogeneity Effects in Adsorption and Catalysis on Solids, ISSHAC-9, 17-22.07.2015,Wrocław, Polska.
- T. Panczyk*, Ł. Kończak, **P. Wolski** „Release mechanism of cisplatin from carbon nanotube capped by magnetic nanoparticles. A molecular dynamics study”, The Sixteenth International Conference on the Science and Application of Nanotubes, 28.06-03.07.2015, Nagoya University, Nagoya, Japonia.
- **P. Wolski***, T. Panczyk, „Molecular dynamics study of Congo red interaction with carbon nanotubes”, The Sixteenth International Conference on the Science and Application of Nanotubes, 28.06-03.07.2015, Nagoya University, Nagoya, Japonia.

4. **Wykaz udziału w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych lub międzynarodowych, z podaniem pełnionej funkcji.**

Brak.

5. **Wykaz uczestnictwa w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych, z podziałem na projekty zrealizowane i będące w toku realizacji, oraz z uwzględnieniem informacji o pełnionej funkcji w ramach prac zespołów.**

Udział w zakończonych projektach badawczych:

2022 – Wykonawca w grancie NCN OPUS 2017/25/B/NZ1/01307 „Opracowanie metody umożliwiającej rutynową i wiarygodną analizę tuneli transportowych w białkach”
2021 – 2023 – Kierownik grantu NCN MINIATURA 2021/05/X/ST4/00852 „Zastosowanie metod ulepszonego próbkowania do modelowania przemian strukturalnych białek w obecności węglowych kropek kwantowych - staż naukowy”
2018 – 2021 - Wykonawca w grancie NCN OPUS 2017/27/B/ST4/00108 „Badania oddziaływania nanorurek węglowych z telomerycznym DNA przy użyciu metod dynamiki molekularnej”
2013-2017 – Wykonawca w grancie NCN SONATA 2 Bis 2012/07/E/ST4/00763 „Wspomagane komputerowo projektowanie i przewidywanie właściwości nośników leków opartych na strukturze nanorurek węglowych”

6. **Wykaz członkostwa w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych wraz z informacją o pełnionych funkcjach.**

Brak

7. **Wykaz staży w instytucjach naukowych lub artystycznych, w tym zagranicznych, z podaniem miejsca, terminu, czasu trwania stażu i jego charakteru.**

06.03-31.03.2023 staż naukowy, Department of Natural Sciences and Sustainable Resources, Institute of Molecular Modeling and Simulation, BOKU University, Austria.
01.01-30.09.2022 staż podoktorski, Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej (IIMCB) w Warszawie. Polska.
19.09-30.09.2021 staż naukowy, School of Chemistry, University of Edinburgh, Szkocja.

8. **Wykaz członkostwa w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism wraz z informacją o pełnionych funkcjach (np. redaktora naczelnego, przewodniczącego rady naukowej, itp.).**

Brak

9. **Wykaz recenzowanych prac naukowych lub artystycznych, w szczególności publikowanych w czasopismach międzynarodowych.**

Do tej pory recenzowałem ok. 20 prac naukowych w międzynarodowych czasopismach, w tym w Chemical Physics Letters, Desalination, Langmuir, Molecules, Biosensors, Journal of Composites Science, ACS Omega, The Journal of Physical Chemistry, Scientific Reports, ACS Applied Nano Materials, Nanomaterials, Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers.

10. **Wykaz uczestnictwa w programach europejskich lub innych programach międzynarodowych.**

Udział w programie „Erasmus+ Mobility Programme” – w ramach którego odbyłem wizytę naukowe na University of Edinburgh (2 tygodnie).

11. **Wykaz udziału w zespołach badawczych, realizujących projekty inne niż określone w pkt. II.4.**

Brak.

12. **Wykaz uczestnictwa w zespołach oceniających wnioski o finansowanie badań, wnioski o przyznanie nagród naukowych, wnioski w innych konkursach mających charakter naukowy lub dydaktyczny.**

Brak.

III. WSPÓŁPRACA Z OTOCZENIEM SPOŁECZNYM I GOSPODARCZYM

Brak.

IV. DANE NAUKOMETRYCZNE (baza Scopus, na dzień 16.02.2026)

1. **Impact Factor (w dziedzinach i dyscyplinach, w których parametr ten jest powszechnie używany jako wskaźnik naukometryczny).**

   Impact Factor publikacji cyklu habilitacyjnego (8 publikacji) według roku publikacji: **39,853.**

   Impact Factor pozostałych publikacji nieujętych w cyklu habilitacyjnym (27 publikacji) według roku publikacji: **122,907**.

   Łączny Impact Factor (35 publikacji): **162,76**.

2. **Liczba cytowań publikacji wnioskodawcy, z oddzielnym uwzględnieniem autocytowań.**

   Na podstawie bazy Scopus: **493** cytowań (**405** bez autocytowań);

3. **Indeks Hirscha.**

   Na podstawie bazy Scopus: **14** (**12** bez autocytowań);

4. **Liczba punktów MNiSW.**

   Suma punktów publikacji cyklu habilitacyjnego (8 publikacji): **1120**.

   Suma punktów pozostałych publikacji nieujętych w cyklu habilitacyjnym

   (27 publikacji, dla publikacji powstałych przed 2019 r., punkty obliczono na podstawie wykazu czasopism naukowych, obowiązującego w dniu 22.06.2025 r.): **3260**.

   Całkowita suma punktów (35 publikacji): **4380**.

Informacje zawarte w pkt. IV powinny wskazywać również na bazę danych, na podstawie której zostały podane.

Przy wyborze tej bazy należy zwracać uwagę na specyfikę dziedziny i dyscypliny naukowej, w której kandydat ubiega się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Rada Doskonałości Naukowej informuje, że podawanie danych naukometrycznych – w opinii Rady Doskonałości Naukowej – jest wskazane i zalecane, wynika to także ze stosowanej powszechnie praktyki przez samych kandydatów ubiegających się o awans naukowy. Należy jednak podkreślić, że podane we wnioskach o wszczęcie postępowania awansowego dane naukometryczne nie mogą stanowić kryterium oceny dorobku naukowego Kandydata dla podmiotów doktoryzujących, habilitujących oraz samej Rady Doskonałości Naukowej, organów prowadzących postępowania w sprawie nadania stopnia lub tytułu. Zadaniem tych organów jest przede wszystkim ocena ekspercka dorobku naukowego Kandydata ubiegającego się o awans naukowy, zaś decyzja o nadaniu stopnia lub tytułu nie powinna być uzależniona od podania tych danych.



…….……..…….

(podpis wnioskodawcy)