

**OCENA ŚRÓDOKRESOWA
– ZA OKRES OD 01.10.2019 DO 30.09.2021**

ZUZANNA RYDZYŃSKA

.....
(imię / imiona i nazwisko doktoranta)
(name/s and surname of PhD student)

1. Tytuł rozprawy doktorskiej (w języku dysertacji) / Original title of doctoral dissertation

Rola dysfunkcji elastazy neutrofilowej w patogenezie neutropenii wrodzonej.
The role of neutrophil elastase disfunction in thr pathogenesis.

2. Komisja Ewaluacyjna ds. Oceny Śródkresowej Doktoranta Międzynarodowej Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (UM) w dyscyplinie, w składzie/ Evaluation Commission for Mid-term Assessment the PhD student at UM International Doctoral School in the discipline: consists of: : NAUKI MEDYCZNE.

No.	Tytuł / stopień naukowy, imię, nazwisko / Scientific title / degree, Name, Surname	Rola / Role
1.	prof. dr hab. n. med. Anna Woźniacka	Przewodniczący Komisji / Head of the Commission
	Uniwersytet, Wydział, Instytut: UNIwersYTET MEDYCZNY W ŁODZI Dyrektor Międzynarodowej Szkoły Doktorskiej / University, Faculty, Institute:	
2.	prof. dr hab. n. med. Jakub Fichna	Członek z UM / Member from UM
	Uniwersytet, Wydział, Instytut: UNIwersYTET MEDYCZNY W ŁODZI, WYDZIAŁ LEKARSKI, ZAKŁAD BIOCHEMII / University, Faculty, Institute:	
3.	prof. dr hab. n. med. Krzysztof Jamroziak	Członek spoza UM / Member from outside UM
	Uniwersytet, Wydział, Instytut : WARSZAWSKI UNIwersYTET MEDYCZNY W WARSZAWIE / University, Faculty, Institute:	
4.	mgr inż. Karol Kłosiński – przedstawiciel Samorządu Doktorantów	Obserwator – doktorant / Observer – PhD student
	Uniwersytet, Wydział: UNIwersYTET MEDYCZNY W ŁODZI / University, Faculty:	

**Ocena końcowa doktoranta Zuzanny Rydzyńskiej
/ Final assessment of PhD student**

Pozytywna / Positive

**Uzasadnienie końcowej oceny Komisji, /
Justification of Commission's final assessment result**

Na podstawie przedłożonej do oceny dokumentacji dotyczącej działalności kształcenia w Międzynarodowej Szkole Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi komisja pozytywnie ocenia doktoranta. Analiza dokumentacji, w tym w szczególności porównanie założeń „Indywidualnego Planu Badawczego” Doktorantki z treścią „Raportu z Realizacji Indywidualnego Planu Badawczego za okres od 01.10.2019 do 10.09.2021” pozwala bardzo dobrze ocenić dotychczasową pracę Doktorantki. Większość zaplanowanych zadań została zrealizowana, natomiast napotkane przez Doktorantkę trudności przy niektórych zadaniach badawczych wynikają z bardzo dużej złożoności projektu naukowego, co należy szczególnie docenić. W szczególności należy stwierdzić, że zaplanowane zadania realizowane są zasadniczo zgodnie z harmonogramem, a przeprowadzone dotychczas prace badawcze oraz uzyskane wyniki są istotne dla zrealizowania rozprawy doktorskiej. Większość założeń planu badawczego została wykonana w 100%. Dużym wyzwaniem była optymalizacja protokołów izolacji, hodowli oraz transfekcji komórek pochodzących od pacjentów oraz różnicowanie linii komórkowych HL-60 i NB4. Realizacja wprowadzenia mutacji zidentyfikowanych u pacjentów z SCN do komórek linii HL-60 została przez Doktorantkę oceniona na 30%, co wynika ze złożoności technicznej zadania (nie DNA została przecięta w docelowym miejscu, jednak system naprawy DNA nie wykorzystał matrycy, mającej wprowadzić zdefiniowaną mutację). Zaplanowano odpowiednią modyfikację metody - przy kolejnych próbach wprowadzenia/naprawienia mutacji zostaną użyte inhibitory systemu NHEJ, tak aby naprawa DNA przebiegła przy udziale wprowadzonej matrycy. Ponadto, w ocenianym okresie Doktorantka opublikowała jako pierwszy autor w zespole badawczym bardzo wartościowy artykuł poglądowy na temat udziału elastazy neutrofilowej w patogenezie neutropenii wrodzonej opublikowanego w czasopiśmie *Frontiers in Immunology* (IF 6,748). Prowadzone z bardzo dużym zaangażowaniem i kompetencjami badania są niezwykle istotne naukowo i klinicznie oraz rokują na powstanie bardzo wartościowych publikacji oryginalnych o wysokim czynniku wpływu. Dodatkowe niezbędne do napisania dysertacji wyniki są możliwe do uzyskania w okresie kolejnych 2 lat. Należy zatem uznać, że zaplanowany w Indywidualnym Planie Badawczym termin złożenia dysertacji 30.09.2023 jest w pełni realny.

On the basis of the documentation for evaluation regarding the activity of education at the International Doctoral School of the Medical University of Lodz, the committee assess the doctoral student positively. The analysis of the submitted documentation, including in particular the comparison of the assumptions of the "Individual Research Plan" of the PhD student with the content of the "Report on the Implementation of the Individual Research Plan for the period from 01/10/2019 to 10/09/2021" allows to assess the quality of the PhD student's work so far as very good. Most of the planned tasks have been completed, while the difficulties encountered

by the PhD student in some research tasks result from the very high complexity of the research project. In particular, it should be stated that the planned tasks are generally carried out in accordance with the schedule, and the research work carried out so far and the results obtained are important for the implementation of the doctoral dissertation. Most of the assumptions of the research plan were made 100%. The optimization of protocols for isolation, culture and transfection of patient-derived cells and the differentiation of the HL-60 and NB4 cell lines was a major challenge. The implementation of the introduction of mutations identified in SCN patients into the HL-60 line cells was assessed by the PhD student at 30%, which results from the technical complexity of the task (the DNA strand was cut at the target site, but the DNA repair system did not use a template to introduce a defined mutation) . An appropriate modification of the method has been planned - NHEJ system inhibitors will be used in subsequent attempts to introduce / repair the mutation, so that DNA repair is carried out with the use of the introduced template. In addition, in the period under review, the PhD student published a very valuable review article on the role of neutrophilic elastase in the pathogenesis of congenital neutropenia, published in the journal *Frontiers in Immunology* (IF 6.748), as the first author in the research team. The research, conducted with great commitment and competence, is extremely scientifically and clinically important and promises to create very valuable original publications with a high impact factor. Additional results necessary to write the dissertation are possible to be obtained in the next 2 years. Therefore, it should be considered that the deadline for submitting the dissertation on 30/09/2023 planned in the Individual Research Plan is fully realistic.

Opinia dotycząca jakości opieki naukowej i wsparcia w prowadzeniu działalności naukowej
/ Opinion concerning scientific guidance and support in conducting scientific activities

Promotor / Supervisor **prof. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski**

BARDZO DOBRA /VERY GOOD

Ocena prezentacji osiągnięć doktoranta i dyskusja naukowa
/ Assessment of Presentation of Achievements and scientific discussion

ZUZANNA RYDZYŃSKA Prezentacja osiągnięć i dyskusja naukowa / Presentation of Achievements and scientific discussion	Ocena / Assesment
Prezentacja osiągnięć doktoranta / PhD student's Presentation of Achievements	BARDZO DOBRA / DOBRA / DOSTATECZNA / NEGATYWNA * VERY GOOD / GOOD / SATISFACTORY / UNSATISFACTORY *
Dyskusja naukowa / Scientific discussion	BARDZO DOBRA / DOBRA / DOSTATECZNA / NEGATYWNA * VERY GOOD / GOOD / SATISFACTORY / UNSATISFACTORY *

* niepotrzebne skreślić/ delete as appropriate