



Zachodniopomorski
Uniwersytet Technologiczny
w Szczecinie

KATEDRA FIZJOLOGII, CYTOBIOLOGII I PROTEOMIKI
WYDZIAŁ BIOTECHNOLOGII I NAUK O ZWIERZĘTACH

Szczecin, dn. 25 lipca 2026 r.

dr hab. inż. Adam Lepczyński, prof. ZUT
Katedra Fizjologii, Cyto biologii i Proteomiki
Wydział Biotechnologii i Nauk o Zwierzętach
Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny
w Szczecinie

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Pana mgr. Hosseina Khodadadi

pt. „**Analysis of the Molecular Mechanism of Ubiquitinated Protein Accumulation
Caused by Nfe2l1 Knockdown in Neuronal differentiated P19 Cells**”

„**Analiza mechanizmu molekularnego akumulacji ubikwitynowanych białek
spowodowanej obniżeniem ekspresji Nfe2l1 w neuronalnie zróżnicowanych komórkach
P19**”

zrealizowanej pod kierunkiem

dr. hab. Hiroakiego Taniguchi, prof. IGBZ – promotora

oraz

dr. hab. Dawida Winiarczyka, prof. IGBZ – promotora pomocniczego

Podstawą wykonania recenzji jest pismo Pani prof. dr hab. Agnieszki Wierzbickiej Dyrektora Instytutu Genetyki i Biotechnologii Zwierząt PAN w Jastrzębcu z dnia 25 maja 2026 roku (SRN-001/12/2026) wskazujące na decyzję Rady Naukowej Instytutu GiBZ PAN o wyborze recenzentów ocenianej pracy doktorskiej.

Ocena formalna

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska Pana mgr. Hosseina Khodadadi przygotowana została w formie autoreferatu opracowanego w oparciu o cykl recenzowanych artykułów naukowych, stanowiących spójne tematycznie opracowanie, opatrzone wspólnym tytułem „*Analysis of the Molecular Mechanism of Ubiquitinated Protein Accumulation Caused by Nfe2l1 Knockdown in Neuronal differentiated P19 Cells*”.



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie
Wydział Biotechnologii i Nauk o Zwierzętach
Katedra Fizjologii, Cyto biologii i Proteomiki
ul. Janickiego 29, 71-270 Szczecin,
Tel. 91 449 67 75, e-mail: alepczynski@zut.edu.pl

Cykl publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej stanowią trzy artykuły naukowe. Pierwszy z nich to publikacja metodyczna, kolejna stanowi oryginalne opracowanie wyników głównego doświadczenia, a ostatnia ma charakter przeglądu:

- 1) **Khodadadi H.**, Taniguchi H. A method for siRNA-mediated knockdown of target genes in RA-induced neurogenesis using P19 cells. *MethodsX*, 2025, 14, 103177. <https://doi.org/10.1016/j.mex.2025.103177> (IF 2,9; 70 pkt. MNiSW) [P1]
- 2) **Khodadadi H.**, Winiarczyk D., Łuczyńska K., Taniguchi H. Nfe2l1 Dysfunction Alters Parkinson's Disease-Related Gene Expression and Impairs Neuronal Differentiation Under Ubiquitin Stress in Neuronal Differentiated P19 Cells. *Scientific Reports*, 2025, 15, 30542. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-08204-x> (IF 4,9; 140 pkt. MNiSW) [P2]
- 3) **Khodadadi H.**, Łuczyńska K., Winiarczyk D., Leszczyński P., Taniguchi H. NFE2L1 as a Central Regulator of Proteostasis in Neurodegenerative Diseases: Interplay with Autophagy, Ferroptosis, and the Proteasome. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2025, 18, 1551571. (IF 4,4; 140 pkt. MNiSW) [P3]

Wszystkie artykuły wchodzące w skład ocenianej pracy doktorskiej zostały opublikowane w 2025 roku w uznanych czasopismach naukowych o światowym zasięgu, znajdujących się w wykazie JCR. Łączny współczynnik wpływu dla tych publikacji, zgodny z rokiem ich ukazania się drukiem wynosi **12,2**. Natomiast, sumaryczna wartość punktów według aktualnej listy czasopism punktowanych MNiSW wynosi **350**. Należy podkreślić, że wchodzące w skład dysertacji prace naukowe przeszły rygorystyczny proces recenzji, w których dokonano ich merytorycznej i formalnej oceny przez co najmniej dwóch niezależnych recenzentów, co podkreśla wysoką jakość opublikowanych wyników badań. Ponadto, przeprowadzone w ramach ocenianej pracy doktorskiej doświadczenia oraz wykonane analizy zostały sfinansowane w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki (konkurs Preludium BIS2; nr 2020/39/O/NZ5/02467), realizowanego przez doktoranta oraz promotora pracy doktorskiej dr. hab. Hiroakiego Taniguchi.

Przedstawiona do oceny dysertacja doktorska została opracowana w języku angielskim, charakteryzuje ją prawidłowy i typowy dla tego typu prac układ. W strukturze pracy wyszczególniono następujące rozdziały: Wykaz publikacji wchodzących w skład pracy doktorskiej; Streszczenia w języku angielskim oraz języku polskim; Wprowadzenie; Hipotezy; Cele; Materiały i metody; Analizy statystyczne; Wyniki; Ogólna dyskusja; Podsumowanie oraz dalsze perspektywy; Piśmiennictwo; Załączniki.

Pan mgr Hossein Khodadadi jest pierwszym autorem w każdym z artykułów naukowych stanowiących podstawę pracy doktorskiej. Jednakże w dostarczonej przez sekretariat Instytutu Genetyki i Biotechnologii Zwierząt cyfrowej wersji pracy doktorskiej nie zostały zamieszczone formalne oświadczenia doktoranta oraz współautorów publikacji o zakresie udziału doktoranta w powstanie manuskryptów, a także zgody współautorów publikacji na wykorzystanie artykułów jako podstawy pracy doktorskiej. Zakładam, że jest to błąd formalny, gdyż w nadesłanym egzemplarzu pracy brakuje załącznika B (w tekście pracy figurują załączniki A oraz C), który prawdopodobnie stanowią wspomniane powyżej oświadczenia. Bardzo proszę o wyjaśnienie tego faktu podczas obrony pracy doktorskiej. Jednocześnie chciałbym podkreślić, że analizując zamieszczone w artykułach naukowych stanowiących podstawę pracy doktorskiej deklaracje zaangażowania poszczególnych współautorów w powstanie manuskryptów mogę jednoznacznie stwierdzić, iż wkład doktoranta w ich powstanie jest wiodący i obejmuje, w przypadku artykułów oryginalnych przeprowadzenie doświadczeń *in vitro* oraz analiz laboratoryjnych, interpretację uzyskanych wyników badań, a także napisanie pierwotnych draftów artykułów naukowych. Natomiast, w przypadku pracy o charakterze przeglądowym, poza sporządzeniem oryginalnego draftu pracy, deklarowany jest także udział doktoranta w opracowaniu jego koncepcji. Dlatego stwierdzam, że poza wspomnianym powyżej istotnym niedopatrzeniem dotyczącym oświadczeń współautorów publikacji naukowych, praca doktorska nie budzi innych zastrzeżeń natury formalnej.

Ocena merytoryczna rozprawy doktorskiej

1. Uzasadnienie podjęcia tematyki badawczej i jej aktualność.

W związku z postępem medycyny średnia długość życia w krajach rozwiniętych i rozwijających się wydłuża się, co zwiększa ryzyko zapadalności na choroby okresu podeszłego i starczego. Zgodnie z informacjami WHO, w tych okresach życia istotnie wzrasta ryzyko rozwoju chorób układu krążenia, układu ruchu, chorób metabolicznych i nowotworowych oraz chorób neurodegeneracyjnych. Rozwój chorób neurodegeneracyjnych jest szczególnie dotkliwy, ze względu na zaburzenia poznawcze oraz ruchowe osób chorych.

Neurony stanowiące podstawę strukturalną układu nerwowego, są komórkami szczególnie narażonymi na uszkodzenia. Wynika to z faktu tworzenia przez nie skomplikowanych struktur o wysokim stopniu wzajemnej zależności. Ponadto, ich bardzo wysoka aktywność metaboliczna sprzyjająca generowaniu wolnych rodników, których nagromadzenie indukuje stres oksydacyjny, co w konsekwencji może prowadzić do peroksydacji lipidów błonowych,

upośledzenia konformacji i funkcji białek oraz uszkodzeń DNA. Zaburzenia struktury i aktywności białek, mogą prowadzić do zaburzeń metabolicznych oraz upośledzać funkcje neuronów, w skrajnych przypadkach prowadząc do ich obumierania. W związku z faktem, że dojrzałe neurony należą do grupy komórek post-mitotycznych, ich utrata szczególnie istotnie może wpływać na rozwój zaburzeń o charakterze neurologicznym. Dlatego też, dla utrzymania fizjologicznej aktywności komórek nerwowych niezbędne jest prawidłowe funkcjonowanie układów enzymów prewencji stresu oksydacyjnego oraz mechanizmów proteostazy, zapewniających ich wydolność metaboliczną oraz funkcjonalną. Nie jest więc zaskakującym, że jednym z mechanizmów odpowiedzialnych za rozwój chorób neurodegeneracyjnych jest upośledzenie funkcji osi ubikwityna-proteasom, jednego z elementów komórkowego układu proteostazy. Zaburzenia te mogą skutkować nagromadzeniem w komórkach dysfunkcyjnych białek, co ma miejsce m.in. w przypadku rozwoju chorób Alzheimera oraz Parkinsona.

Wydaje się więc że, wyzwaniem współczesnej nauki jest jak najpełniejsze poznanie mechanizmów regulacji układu proteostazy oraz mechanizmów związanych z zaburzeniem jego prawidłowej funkcji w komórkach nerwowych, co jest kluczowe w poszukiwaniu wczesnych markerów rozwoju chorób neurodegeneracyjnych oraz kolejnych celów terapeutycznych, które mogłyby być uzupełnieniem w procesie leczenia oraz łagodzenia objawów tych chorób. Do tego celu wykorzystywane są m.in. modele *in vitro* z wykorzystaniem specyficznych linii komórkowych umożliwiające prowadzenie badań z użyciem zaawansowanych technik inżynierii komórkowej w zgodzie z zasadą 3R. Biorąc pod uwagę powyższe, wysoko oceniam aktualność i celowość podjętej w dysertacji tematyki badawczej ukierunkowanej na określenie udziału czynnika transkrypcyjnego *Nfe2l1* w regulacji mechanizmów związanych z aktywnością układu ubikwityna-proteasom (UPS), jako jednego z kluczowych komponentów układu proteostazy.

2. Wprowadzenie literaturowe

Rozdział „Wstęp” stanowi syntetyczne, merytorycznie spójne i dojrzałe wprowadzenie w zagadnienia obejmujące tematykę pracy doktorskiej. Kolejność omawianych we wstępie zagadnień jest logiczna, co pozwala na zapoznanie się z głównymi problemami badawczymi podjętymi przez doktoranta. Uwzględnia ono: określenie podatności neuronów na zaburzenia homeostazy wewnątrzkomórkowej oraz zależności utrzymania ich fizjologicznej funkcji od aktywności mechanizmów prewencji stresu komórkowego. Doktorant podkreśla znaczenie utrzymania proteostazy jako warunku zapobiegania rozwojowi chorób neurodegeneracyjnych, jednocześnie wskazując na zaburzenia w procesach fałdowania białek oraz degradacji dysfunkcyjnych protein jako objawów i przyczyn rozwoju tych chorób. Opisuje pokrótce

znaczenie mechanizmów ubikwitynacji oraz proteasomowej degradacji białek, podkreślając ich związek z procesem autofagii, jako mechanizmów zaangażowanych w utrzymanie proteostazy. Wskazuje również, na ferroptozę jako potencjalną konsekwencję zaburzeń komórkowych mechanizmów homeostazy białek. Doktorant opisuje w nim także znaczenie aktywności czynnika *Nfe2l1* w regulacji układu UPS oraz autofagii i ferroptozy, podkreślając jego znaczenie w neurogenezie. Wskazuje także na konieczność określenia udziału tego czynnika transkrypcyjnego w regulacji odpowiedzi neuronów na stres komórkowy. W podsumowaniu rozdziału doktorant wprawnie łączy przedstawione w nim informacje z celami pracy doktorskiej oraz badaniami realizowanymi w poszczególnych publikacjach wchodzących w skład dysertacji. W podrozdziale wstęp, w mojej ocenie, brakuje jedynie krótkiego opisu chaperonin, jako elementu mechanizmu umożliwiającego utrzymanie proteostazy, który ściśle łączy się z aktywnością UPS.

3. Hipotezy i cele pracy

W pracy doktorskiej nie wyodrębniono wspólnych ogólnych hipotez badawczych. Doktorant, przedstawia szczegółowe hipotezy badawcze osobno dla poszczególnych publikacji, odnosząc się do kolejnych etapów dobrze zaplanowanego doświadczenia. Takie przedstawienie hipotez jest logiczne i prawidłowe, jednak sformułowanie wspólnych dla pracy doktorskiej ogólnych hipotez podkreślałoby spójność realizowanych w pracy doktorskiej badań. Autor założył weryfikację hipotez badawczych poprzez prawidłowo wskazane, szczegółowe cele badawcze, które zostały przedstawione podobnie jak w przypadku hipotez badawczych odrębnie dla każdej z publikacji naukowych. Jednak cele te powinien poprzedzać główny cel pracy, korespondujący z ogólną hipotezą badawczą.

4. Materiały i metody

Doświadczenia zrealizowane w pracy doktorskiej przeprowadzone zostały w układzie *in vitro*. Do tego celu wybrano modelowe komórki linii P19 wywodzące się z mysiego nowotworu zarodkowego, które posiadają cechy pluripotentnych komórek macierzystych zdolnych do różnicowania się w komórki nerwowe pod wpływem kwasu retinowego (RA). Dobór modelu komórkowego uważam za prawidłowy, jednak ze względu na możliwość różnicowania tych komórek pod wpływem RA także w kierunku komórek mikrogleju, chciałem zapytać czy doktorant z zespołem analizowali w jakie typy komórek, poza komórkami odpowiadającym neuronom, różnicują komórki P19 stosując do tego celu oznaczenia odpowiednich markerów? Czy różnicowanie w mieszaninę komórek mogłoby mieć wpływ na otrzymane wyniki doświadczenia?

Nie mam większych zastrzeżeń, w zakresie metod badawczych zastosowanych w pracy doktorskiej z zakresu hodowli komórkowych *in vitro*, protokołu wyciszenia genu *Nfe2l1*, zastosowania inhibitora proteasomów, selektywnych analiz ekspresji genów oraz białek, globalnych analiz transkryptomicznych oraz zastosowanych analiz statystycznych i bioinformatycznych. Doświadczenia zostały prawidłowo zaplanowane, o czym dodatkowo świadczy opublikowanie protokołu, na którym bazowało doświadczenie główne. Należy nadmienić, że zespół badawczy w którym pracuje doktorant, w szczególności promotor pracy doktorskiej, ma szeroką ugruntowaną i potwierdzoną licznymi publikacjami wiedzę teoretyczną oraz praktyczną w zakresie zrealizowanych analiz. Prosiłbym jednak o uzasadnienie doboru genów referencyjnych do analiz RT-qPCR (zarówno cytoplazmatyczna aktyna, jak i dehydrogenaza aldehydu 3-fosfoglicerynowego mogą ulegać regulacji ekspresji w wyniku różnicowania komórek oraz w odpowiedzi na stres komórkowy).

5. Wyniki i ich dyskusja

Wyniki pracy doktorskiej podzielono na trzy sekcje zgodnie z prezentowanymi w autoreferacie publikacjami, zostały one klarownie zaprezentowane i omówione. Pierwsze opracowanie ma charakter metodyczny mający na celu opracowanie powtarzalnego protokołu wyciszenia genu *Nfe2l1* [P1], co stanowi punkt wyjściowy do przeprowadzenia doświadczenia głównego [P2] obrazującego znaczenie tego czynnika transkrypcyjnego w utrzymaniu proteostazy. Wyniki doświadczenia pierwszego potwierdzają możliwość różnicowania komórek linii P19 w komórki odpowiadające komórkom nerwowym, co potwierdza wzrost ekspresji markerów neuronalnych *Map2* oraz *Pax6*, a także obniżenie ekspresji markera pluripotencji *Oct4*. Zastosowanie protokołu z wykorzystaniem specyficznego dla *Nfe2l1* siRNA, pozwoliło na otrzymanie knockdownu (KD) tego genu co zostało potwierdzone na poziomie ekspresji białka w modelu inhibicji proteasomu z wykorzystaniem MG132 poprzez wskazanie, że mimo oczekiwanej reakcji „odbicia” nie obserwuje się wzrostu *Nfe2l1* w lizatach komórek transfekowanych.

W doświadczeniu głównym zastosowano protokół opracowany w publikacji [P1]. Potwierdzono różnicowanie komórek P19 w komórki odpowiadające neuronom, wskazując na zachowanie trendu zmian ekspresji markerów *Map2*, *Pax6* oraz *Oct4*. Jednocześnie wykazano indukcję ekspresji *Nfe2l1* (NRF1) oraz *Nfe2l2* (NRF2) w procesie różnicowania komórek P19 w kierunku komórek nerwowych, co sugeruje zaangażowanie obu czynników transkrypcyjnych w procesie neurogenezy. Wynik ten, wsparty wynikami literaturowymi umożliwił selekcję *Nfe2l1* do dalszych etapów badań. W kolejnym kroku potwierdzona została indukcja ekspresji *Nfe2l1* na poziomie mRNA oraz białka pod wpływem MG132 w komórkach typu dzikiego oraz

komórkach zróżnicowanych do komórek odpowiadających neuronom. Analiza transkryptomyczna oparta o sekwencjonowanie nowej generacji z następczą analizą Gene Ontology (GO) wykazała, że inhibicja proteasomów powoduje m.in. zmiany ekspresji genów zasocjowanych z rozwojem zaburzeń neurodegeneracyjnych oraz chorobami Parkinsona i Alzheimerera. W kolejnym etapie analiz potwierdzono skuteczność protokołu KD genu *Nfe2l1*. Potwierdzony został również związek *Nfe2l1* z procesem neurogenezy, co wynika z faktu obniżenia ekspresji markera neuronalnego MAP2 na poziomie genu oraz białka oraz mRNA dla PAX6 w zróżnicowanych komórkach P19 w wyniku jego KD. Potwierdzono także, że ograniczenie ekspresji *Nfe2l1* wzmacnia efekt inhibicji proteasomu, co objawiało się zwiększonym nagromadzeniem poliubikwitynowanych białek w zróżnicowanych komórkach P19 w porównaniu do zróżnicowanych komórek grupy kontrolnej (siNC). Ponadto, KD *Nfe2l1* skutkowało obniżeniem ekspresji 3 genów (*Atf6* – zaangażowanego w regulację odpowiedzi na niepoprawnie sfałdowane białka, *Camk2d* – zaangażowanego w regulację migracji komórek w okresie neurogenezy, *Sod1* – zaangażowanego w odpowiedź na stres oksydacyjny) związanych z rozwojem/przebiegiem choroby Parkinsona wytypowanych w wyniku wcześniejszych analiz transkryptomicznych z wykorzystaniem zróżnicowanych do neuronów komórek P19 poddanych działaniu MG132. W ostatnim etapie doświadczenia głównego wykazano istotny wpływ hamowania aktywności proteasomów z użyciem MG132 na zmiany ekspresji długiego niekodującego RNA (lncRNA) *Neat1* oraz *Neat2* zaangażowanych w procesy odpowiedzi na stres komórkowy, związanych istotnie z rozwojem chorób neurodegeneracyjnych. Wykazano także, że KD *Nfe2l1* blokuje indukcję ekspresji *Neat1* stymulowaną hamowaniem proteasomów przez MG132.

Analiza uzyskanych w tej publikacji wyników budzi moją ciekawość, dlatego też chciałbym zapytać czy według doktoranta zablokowanie aktywności proteasomu i/lub KD *Nfe2l1* mogą wpłynąć na aktywność sekrecyjną zróżnicowanych do neuronów komórek P19? Czy w perspektywie przyszłych badań zakładana jest analiza ich sekretomu?

W sekcji rezultaty dotyczącej publikacji [P3] doktorant wskazuje zakres diskutowanych w niej zagadnień szeregujących zaangażowanie *Nfe2l1* w proces proteostazy w odniesieniu do aktywności proteasomów, autofagii, ferroptozy oraz protekcyjnego oddziaływania tego czynnika jako zaangażowanego w hamowanie rozwoju chorób neurodegeneracyjnych. Wskazuje również na zaburzenia procesu proteostazy w wyniku dysfunkcji *Nfe2l1*. W mojej opinii, praca ta jako wartościowe opracowanie powinna zostać wykorzystana w podrozdziale „Wstęp” lub, dopełniać rozdział „Ogólna dyskusja” wskazując

na możliwości wykorzystania *Nfe2l1* jako celu terapeutycznego w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych oraz NRF1 jako białka markerowego.

Rozdział „Ogólna dyskusja”, jest dobrze napisanym podsumowaniem uzyskanych wyników badań, utrzymanym w konwencji sekwencyjnego podsumowania oraz interpretacji wyników uzyskanych w publikacjach 1 oraz 2, co nie jest zaskakujące ze względu na metodyczny charakter pierwszego etapu przeprowadzonych badań. Doktorant we wprawny i syntetyczny sposób dyskutuje przede wszystkim wyniki uzyskane w doświadczeniu głównym, wskazując na istotne znaczenie *Nfe2l1* w procesie neurogenezy i dojrzewania układu nerwowego, regulacji aktywności układu proteostazy i ogólnej odpowiedzi na stres komórkowy oraz prewencji rozwoju chorób neurodegeneracyjnych.

6. Podsumowanie i dalsze perspektywy

W podsumowaniu doktorant wskazuje na główne osiągnięcia poszczególnych publikacji i w opisowy sposób po raz kolejny podsumowuje ich wyniki. W mojej ocenie powinien jednak wyraźnie przedstawić przede wszystkim główne stwierdzenia i wnioski płynące z przeprowadzonych badań, co podkreśliłoby osiągnięcia pracy doktorskiej.

Według mojej oceny za największe osiągnięcia przedstawionej do oceny dysertacji doktorskiej należy uznać:

- *Opracowanie, zwalidowanie oraz opublikowanie powtarzalnego protokołu wyciszania Nfe2l1 w komórkach linii P19 zróżnicowanych w komórki odpowiadające neuronom;*
- *Wykazanie istotnego znaczenia czynnika transkrypcyjnego Nfe2l1 w procesie neurogenezy;*
- *Wykazanie istotnego zaangażowania czynnika transkrypcyjnego Nfe2l1 w regulację układu proteostazy w szczególności osi/układu ubikwityna-proteasom;*
- *Wykazanie, że utrata funkcji Nfe2l1 może powodować dysfunkcję UPS poprzez nagromadzenie ubikwitynowanych białek, pogłębiając ryzyko rozwoju chorób neurodegeneracyjnych.*
- *Określenie Nfe2l1 jako potencjalnego celu terapeutycznego w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych.*

Należy dodatkowo zwrócić uwagę, że wartością dodaną ocenianej pracy doktorskiej jest wskazanie kolejnych kierunków/celów badawczych skierowanych na potwierdzenie wyników uzyskanych w pracy doktorskiej w oparciu o model *in vitro* na modelu *in vivo* z wykorzystaniem zaawansowanych technik -omicznych, określenie konieczności zaprojektowania i przetestowania potencjalnych terapii ukierunkowanych na selektywną aktywację *Nfe2l1*, a także potwierdzenie potencjału *Nfe2l1* jako wczesnego markera

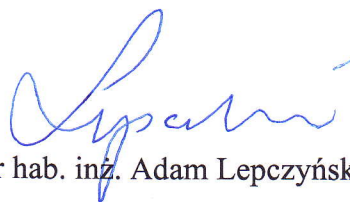
diagnostycznego umożliwiającego rozpoznanie oraz monitorowanie przebiegu, bądź potwierdzenia zaawansowania klinicznego choroby.

Podsumowanie

Podsumowując wysoko oceniam dysertację Pana mgr. Hosseina Khodadadi. Przeprowadzone badania mają charakter kompleksowy i wnoszą znaczący wpływ w rozwój nauk podstawowych i klinicznych. Realizacja przedstawionej do oceny pracy doktorskiej wymagała dużej precyzji i bogatego warsztatu analitycznego z zakresu biologii molekularnej. Zakres zrealizowanych analiz i ich kompleksowość wymagały od doktoranta dużej samodzielności oraz zdolności do planowania i rozwiązywania problemów naukowych. Ponadto interpretacja uzyskanych wyników i umiejętność zdefiniowania kolejnych problemów badawczych potwierdzają obszerną wiedzę doktoranta w zakresie zagadnień obejmujących tematykę rozprawy doktorskiej.

Przedstawione przeze mnie w recenzji uwagi i zapytania mają przede wszystkim charakter porządkujący, bądź wynikają z chęci podjęcia naukowej dyskusji z doktorantem. Nie umniejszają one również mojej wysokiej oceny przedstawionej do recenzji dysertacji.

Biorąc powyższe pod uwagę stwierdzam, że realizacja rozprawy doktorska mgr. Hosseina Khodadadi pt.: *„Analysis of the Molecular Mechanism of Ubiquitinated Protein Accumulation Caused by Nfe2l1 Knockdown in Neuronal differentiated P19 Cells”* pozwoliła na spełnienie wymagań stawianych osobom ubiegającym się o nadanie stopnia naukowego doktora zapisanych w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 z późn. zm.). W związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Instytutu Genetyki i Biotechnologii Zwierząt dwa wnioski. Pierwszy o dopuszczenie Pana mgr. Hosseina Khodadadi do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz drugi o wyróżnienie ocenianej pracy doktorskiej.



dr hab. inż. Adam Lepczyński, prof. ZUT