



UNIwersytet
Warszawski

Wydział Biologii
Instytut Biologii Rozwoju i Nauk Biomedycznych
Grupa Badawcza Neurobiologii Komórkowej

Dr hab. Anna Malik, prof. UW



Warszawa, 10/09/2025

OCENA OSIĄGNIĘCIA HABILITACYJNEGO ORAZ DOROBKU NAUKOWEGO DOKTORA AKOSA NEMECZA

Ocenę sporządzam w oparciu o materiały przygotowane przez Habilitanta, zawierające podsumowanie dokonań zawodowych oraz wykaz osiągnięć naukowych wraz z wykazem publikacji i zdobytych grantów.

1. Podstawowe informacje o kandydacie

Pan Akos Nemezc ukończył studia wyższe na North Carolina State University w La Jolla (studia I stopnia) oraz University of California - San Diego (UCSD, studia II stopnia). Tytuł doktora uzyskał w 2011 roku na UCSD, a jego praca doktorska dotyczyła receptora nikotynowego alfa-7 dla acetylocholiny. Po uzyskaniu stopnia doktora związany był z UCSD (I-X 2012) oraz Instytutem Pasteura w Paryżu (XI 2012-VIII 2020), a od IV 2021 roku jest adiunktem na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika (UMK) w Toruniu.

2. Ocena aktywności naukowej

Tematyka podjęta przez dr. Akosa Nemezcza w okresie realizacji pracy doktorskiej dotyczyła mechanizmów działania receptora nikotynowego alfa-7 dla acetylocholiny. Prace prowadzone w tym czasie przyniosły 3 publikacje (opublikowane w 2012 r.), w których dr Nemezc jest współautorem.

W okresie po uzyskaniu stopnia doktora Habilitant skupił się na dalszym badaniu mechanizmów stojących za działaniem receptorów należących do grupy pentamerycznych kanałów jonowych bramkowanych ligandem (pLGIC), w szczególności nikotynowych receptorów acetylocholiny. W ramach tych badań prowadził prace dotyczące analizy strukturalnej i funkcjonalnej pLGIC, mechanizmu regulacji receptorów nikotynowych acetylocholiny oraz rozwoju nanociał jako modulatorów tych receptorów i narzędzi badawczych.

W pierwszej części badań, które prowadzone były w Instytucie Pasteura w Paryżu, dr Nemezc przeprowadził funkcjonalną charakterystykę prokariotycznego receptora z grupy pLGIC, przyczynił się także do poznania mechanizmów modulujących aktywność innych receptorów. Prace te zaowocowały pięcioma publikacjami oryginalnymi opublikowanymi w latach 2014-2024 (w 2 z nich dr Nemezc jest pierwszym autorem) oraz publikacją przeglądową w czasopiśmie Neuron (z 2016 r.), której dr Nemezc jest pierwszym autorem.

Kolejnym wątkiem w badaniach prowadzonych przez Habilitanta są prace dotyczące mechanizmów regulujących receptory nikotynowe dla acetylocholiny, prowadzone na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu w ramach pozyskanego przez dr. Nemezcza w 2020 roku grantu NCN/Norway Grants. Realizacja tego wątku badawczego napotkała na trudności i jak dotąd nie zaowocowała publikacjami, jednak dane wstępne uzyskane w toku realizacji grantu posłużyły do wytyczenia nowego kierunku badań dr. Nemezcza, na które uzyskał on grant NCN Opus. Ten ostatni wątek badań dotyczy potencjalnych zastosowań terapeutycznych nanociał skierowanych przeciwko receptorom nikotynowym acetylocholiny. Jak wynika z autoreferatu, w efekcie prowadzonych prac powstały 2 publikacje (opublikowane w latach 2023 i 2024), w których dr Nemezc jest autorem korespondencyjnym. Pewną wątpliwość budzi fakt, że we wspomnianym tutaj artykule opublikowanym w Cellular and Molecular Life Sciences w 2023 r. wskazano Instytut Pasteura jako jedyną afiliację dr. Nemezcza, co stoi w sprzeczności z deklaracją, że jest ona efektem prac prowadzonych w UMK.

Badania prowadzone przez dr. Nemezcza konsekwentnie dotyczyły mechanizmów działania i możliwości modulacji aktywności receptorów błonowych bramkowanych ligandem. Na podstawie publikacji ze współautorstwem Habilitanta wnioskuję, że jest doświadczanym badaczem, którego wiedza oraz umiejętności praktyczne w zakresie elektrofizjologii i biologii molekularnej, w szczególności w odniesieniu do funkcjonalnej charakterystyki receptorów błonowych, cenione są przez badaczy oraz istotnie przyczyniają się do realizacji projektów. Badania podejmowane przez dr. Nemezcza dotyczą tematyki istotnej nie tylko z poznawczego punktu widzenia, ale także mogą być ważne przy poszukiwaniu nowych strategii terapeutycznych.

Dorobek naukowy Habilitanta świadczy o Jego dość dużej aktywności. Zgodnie z wykazem przedstawionym przez dr. Nemezcza, w latach 2012-2024 ukazało się 12 publikacji z jego udziałem, opublikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym i indeksowanych na liście filadelfijskiej. Łączny współczynnik oddziaływania wszystkich prac (IF) wynosi około 85. Jak podaje dr Nemezc, w dniu przygotowania wniosku jego indeks Hirscha wynosił 9. W mojej opinii dane te

wskazują, że dorobek naukowy Habilitanta jest solidny. Warto też zwrócić uwagę, że w dorobku publikacyjnym Habilitanta znajdują się prace opublikowane w bardzo poważanych czasopismach takich jak Neuron, PLOS Biology, PNAS (2 prace), co świadczy o wysokim poziomie naukowym badań prowadzonych przez dr. Nemezcza. Nie jest dla mnie jasne, dlaczego w wykazie publikacji Habilitant nie wskazuje artykułu “VHH nanobody versatility against pentameric ligand-gated ion channels.” J Med Chem 2024 (PMID: 38829690), którego jest współautorem – artykuł ten jest wspomniany w autoreferacie.

Podsumowując uważam, że dr Akos Nemezc ma istotny wkład w rozwój podstawowej wiedzy biologicznej. Autorstwo pracy przeglądowej w Neuron (pierwszy autor) potwierdza, że Habilitant jest specjalistą w swojej tematyce. Trzeba też wspomnieć o wystąpieniach na międzynarodowych konferencjach naukowych oraz zaproszonych wykładach na uczelniach w Polsce, Meksyku i USA.

3. Ocena zestawu publikacji składających się na przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe

Osiągnięcie naukowe wskazane jako podstawa do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego nosi tytuł „Badanie skomplikowanych mechanizmów pentamerycznych kanałów jonowych bramkowanych ligandem”. Habilitant przedstawił w sekcji „Wykaz osiągnięć naukowych” zestaw 7 publikacji, które ukazały się po uzyskaniu stopnia doktora i są oparte na efektach prac prowadzonych po uzyskaniu tego stopnia.

Wśród przedstawionych do oceny prac znajduje się jedna praca przeglądowa opublikowana w prestiżowym czasopiśmie Neuron w 2016 r. – dr Nemezc jest jej pierwszym autorem (pierwsze autorstwo współdzielone z dwiema osobami). Pozostałe 6 prac to publikacje oryginalne. W dwóch z nich – opublikowanych w niezwykle prestiżowych PNAS i PLOS Biology (2018 i 2017 r.) - dr Nemezc jest pierwszym autorem (w pracy w PNAS jest to pierwsze autorstwo współdzielone z jedną osobą). W kolejnej pracy, opublikowanej w bardzo dobrym czasopiśmie Cellular and Molecular Life Sciences (CMLS), dr Nemezc jest autorem ko-korespondującym. W sumie prace składające się na oceniane osiągnięcie habilitacyjne były według danych przedstawionych przez Habilitanta cytowane około 480 razy (wg Web of Science, po wykluczeniu autocytowań).

Pewną trudność w ocenie wkładu Habilitanta stanowi niespójny sposób przedstawienia jego udziału w powstaniu poszczególnych prac. Tym niemniej wnioskuję, że wkład ten wiązał się przede wszystkim z jego wiodącą rolą w analizach elektrofizjologicznych. Wszystkie składające się na osiągnięcie prace dotyczą różnych aspektów funkcjonowania i modulacji pentamerycznych kanałów jonowych bramkowanych ligandem (pLGIC) — rodziny obejmującej receptory takie jak receptor nikotynowy acetylocholino $\alpha 7$ i bakteryjny kanał GLIC. Przedmiotem prowadzonych badań były

głównie bakteryjne receptory z rodziny pLGIC. W ostatnim czasie dr Nemezc rozpoczął badania dotyczące modulacji ludzkich receptorów nikotynowych, czego efektem jest praca opublikowana w CMLS w 2023 r.

Wszystkie publikacje składające się na przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe są rezultatem badań prowadzonych przez dr. Nemezc w Instytucie Pasteura we współpracy z prof. Corringem. Pomimo prowadzenia przez dr. Nemezc badań na UMK w Toruniu od kwietnia 2021 r., w wykazie nie ujęto żadnej publikacji z afiliacją UMK, co nie jest dla mnie zrozumiałe biorąc pod uwagę fakt opublikowania takiego artykułu w J Med Chem w 2024 r.

Praca przeglądowa wchodząca w skład osiągnięcia omawia molekularne mechanizmy przekazywania sygnału przez pentameryczne kanały jonowe bramkowane ligandem, do których należą m.in. receptory nikotynowe, serotoninowe, GABA_A i glicynowe. Na podstawie danych strukturalnych dotyczących receptorów w różnych stanach aktywacji (zarówno zamkniętych, jak i otwartych) opisano wspólny mechanizm przełączania kanału po związaniu neuroprzekaźnika, wskazując również na różnice między poszczególnymi typami receptorów. Autorzy uwzględnili także znaczenie tych mechanizmów dla przepływu jonów, skutków mutacji w genach kodujących receptory oraz dla działania modulatorów orto- i alosterycznych. Praca ta stanowi podsumowanie wcześniejszych publikacji i niejako punkt wyjścia do dalszych badań przedstawionych jako osiągnięcie Habilitanta.

Seria 5 prac doświadczalnych wchodzących w skład ocenianego osiągnięcia dotyczy charakterystyki prokariotycznych receptorów z grupy pLGIC. Ogółem, prace te (Sauget i wsp., PNAS 2014; Nemezc i wsp., PLOS Biol 2017; Hu, Nemezc i wsp., PNAS 2018; Van Renterghem i wsp., J Physiol 2023; Van Renterghem i wsp. Physiol Rep 2024) stanowią istotny wkład w poznanie struktury i funkcji badanych receptorów. Zgodnie z deklaracją przedstawioną przez Habilitanta, jego udział w powstaniu tych prac dotyczył przede wszystkim różnych aspektów badań elektrofizjologicznych, m.in. projektowania eksperymentów elektrofizjologicznych, przeprowadzenia pomiarów, analizy danych. Dr Nemezc miał także udział w uzyskaniu konstruktów kodujących zmutowane wersje badanych białek oraz oczyszczeniu tych białek i w analizach krystalograficznych. W kilku pracach dr Nemezc odpowiadał za napisanie i edycję manuskryptu. Dostępne oświadczenia współautorów są spójne z informacjami przedstawionymi przez dr. Nemezc.

Jedna z prac doświadczalnych wchodzących w skład osiągnięcia (Li i wsp., CMLS 2023) dotyczy natomiast nanociał jako potencjalnych modulatorów receptora nikotynowego acetylocholin $\alpha 7$ ($\alpha 7$ -nAChR). Receptor ten jest potencjalnym celem terapeutycznym w leczeniu zaburzeń poznawczych. Nowym trendem w poszukiwaniach modulatorów receptora $\alpha 7$ jest poszukiwanie modulatorów

allosterycznych, działających poza miejscem wiązania acetylocholin. W pracy włączonej do ocenianego osiągnięcia badano nanociała skierowane przeciwko domenie zewnątrzkomórkowej ludzkiego $\alpha 7$ -nAChR, określając m.in. ich wpływ na przekąźnictwo wywołane acetylocholiną oraz miejsce wiązania do receptora. Badania te pozwoliły scharakteryzować uzyskane nanociała, które stanowią narzędzie do modulowania aktywności $\alpha 7$ -nAChR o pewnym potencjale klinicznym. Także w tej pracy udział dr. Nemezcza polegał przede wszystkim na zaprojektowaniu i przeprowadzeniu pomiarów elektrofizjologicznych oraz analizie danych.

Podsumowując, badania Habilitanta w zakresie prac doświadczalnych wchodzących w skład ocenianego osiągnięcia naukowego uważam za istotne dla zrozumienia mechanizmów molekularnych działania receptorów bramkowanych ligandem oraz rozwoju strategii modulowania ich aktywności. Osiągnięcie jest kompleksową analizą podjętego tematu. Moim zdaniem wartość naukowa prac wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego dr Akosa Nemezcza spełnia kryteria określone w art. 16 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym.

Za kolejne istotne osiągnięcie, wykraczające poza omówioną serię publikacji, uważam udział Habilitanta w zgłoszeniu patentowym (US 63/383,099).

4. Informacja o odbytych stażach w instytucjach naukowych, współpraca krajowa i międzynarodowa

Aktywność naukowa dr. Nemezcza związana jest głównie z dwoma ośrodkami zagranicznymi: University of California - San Diego (gdzie realizował pracę doktorską) oraz Instytutem Pasteura (IP) w Paryżu (gdzie odbył staż podoktorski). Po rozpoczęciu pracy na UMK w Toruniu utrzymuje on aktywny kontakt z IP, gdzie odbył krótki staż badawczy w 2023 r. Analiza aktywności publikacyjnej Habilitanta sugeruje, że współpraca z IP jest trwała i pozostaje jedyną współpracą dr. Nemezcza istotną dla prowadzonych przez niego badań.

5. Informacja o aktywność w pozyskiwaniu środków na prowadzenie badań

Dr Nemezcz brał udział w realizacji dwóch grantów podczas swojego stażu podoktorskiego w Instytucie Pasteura. W ostatnim czasie pozyskał finansowanie z NCN w ramach konkursów NCN-POLS oraz Opus.

6. Charakterystyka dorobku dydaktycznego i eksperckiego

W latach 2002-2007 (a więc przed uzyskaniem stopnia doktora) dr Nemezcz uczestniczył w prowadzeniu kilku kursów uniwersyteckich. W ramach swojej działalności na UMK w Toruniu współprowadził zajęcia w ramach przedmiotu „Komunikacja komórkowa i transdukcja sygnałów”.

Z informacji zawartych w autoreferacie można wysnuć wniosek, że dr. Nemezc sprawuje opiekę nad pracą dwóch doktorantów, nie jest jednak jasne, jakie ramy formalne ma rola Habilitanta w tej opiece. Jak wynika z listy czasopism naukowych, dla których dr Nemezc sporządzał recenzje prac, jest on cenionym recenzentem i uznanym ekspertem w swojej dziedzinie. W mojej ocenie wskazuje to, że dr Nemezc jest rozpoznawany w środowisku naukowym. Habilitant nie wykazał jednak aktywności w zakresie oceny wniosków grantowych, a jego członkostwo w organizacjach i towarzystwach naukowych ograniczone było do bardzo krótkich okresów.

7. Podsumowanie

Stwierdzam, że działania dr. Akosa Nemezc cechuje wysoka jakość naukowa, jest on uznanym ekspertem w dziedzinie badań receptorów błonowych bramkowanych ligandem. Dotychczasowy dorobek naukowy jest tematycznie zwarty i zawiera oryginalne wyniki, które zostały opublikowane w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Habilitant ma znaczące dokonania w zakresie biologii molekularnej. W mojej opinii dr Nemezc jest samodzielnym naukowcem, który na przestrzeni lat konsekwentnie prowadzi badania w ramach bardzo spójnej tematyki. Oddźwięk międzynarodowy badań dr. Nemezc określany liczbą cytowań jego prac jest bardzo dobry, a indeks Hirscha = 9 świadczy o wkładzie Habilitanta w rozwój nauki.

Wniosek końcowy

Podsumowując moją ocenę osiągnięcia habilitacyjnego i dorobku naukowego dr. Akosa Nemezc stwierdzam, że spełniają one wymogi stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego, określone stosownymi przepisami.