

**Prof. dr hab. Dominik Sz wajgier**

Lublin, 05.09.2025 r.

**Kierownik Pracowni Żywności Ekologicznej Pochodzenia Roślinnego**

Katedra Biotechnologii, Mikrobiologii i Żywienia Człowieka

Wydział Nauk o Żywności i Biotechnologii

Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie

ul. Skromna 8, 20-704 Lublin

## **Recenzja**

osiągnięć naukowo-badawczych, dorobku dydaktycznego i organizacyjnego Pana dr. Ákosa Nemezcza, w związku z postępowaniem o nadanie Mu stopnia naukowego dr. habilitowanego w dziedzinie **nauk ścisłych i przyrodniczych**, w dyscyplinie **nauki biologiczne**.

Recenzję przygotowałem w związku z Uchwałą nr 72 Rady Dyscypliny Nauki Biologiczne UMK w Toruniu z dnia 4 lipca 2025 r., mówiącą o powołaniu komisji habilitacyjnej w w.w. postępowaniu, w której pełnię funkcję recenzenta.

Recenzję opracowałem na podstawie dostarczonego Autoreferatu, zawierającego kopię dyplomu potwierdzającego uzyskanie stopnia dr., oświadczeń współautorów publikacji naukowych oraz baz Web of Science, Scopus i Science Direct. Przedstawione do oceny materiały nie spełniają wymogów formalnych określonych w ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 ze zm.) gdyż w przypadku publikacji Nemezc *et al.* (2016), włączonej przez p. dr. do jednego z osiągnięć, gdzie jest 4 współautorów, w dokumentacji są zawarte oświadczenia tylko dwóch z nich. Dokumenty nie spełniają też wymogów zawartych w par. 4 ust. 3 Uchwały Nr 37 Senatu Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu (z dnia 26 września 2023 r.) gdyż w przypadku publikacji Rojsanga *et al.* (2012) nie przedłożono wymaganej liczby oświadczeń współautorów, w celu określenia ich indywidualnego wkładu w powstanie pracy.

### **1. Informacje ogólne**

Pan dr Ákos Nemezc deklaruje, że jest absolwentem North Carolina State University (Raleigh, USA), gdzie w maju 2004 r. Otrzymał licencjat Bachelor of Science w zakresie informatyki oraz w zakresie biochemii, w maju 2007 r. tytuł Master of Science w zakresie chemii i biochemii na University of California-La Jolla, (USA). We wrześniu 2011 r. otrzymał stopień naukowy Doctor of Philosophy (doktorat) w dziedzinie chemii i biochemii na University of California- San Diego, La Jolla, USA (na podstawie rozprawy doktorskiej pod tytułem: „Towards an understanding of human alpha-7 nicotinic acetylcholine receptor selectivity: the creation and characterization of a soluble ligand binding domain template”).

Pan dr deklaruje w Autoreferacie, że w okresie kwiecień 2003- czerwiec 2003 r. był zatrudniony na stanowisku asystenta w Wyższej Szkole Chemii, Fizyki i Elektroniki w Lyonie, w Laboratorium inżynierii enzymatycznej i biomolekularnej” (École Supérieure Chimie Physique Électronique de Lyon, CPE, Laboratoire de Génie Enzymatique et Biomoléculaire), od września 2003 r. do maja 2004 r. na stanowisku asystenta naukowego na Wydziale Biochemii w North Carolina State University (Raleigh, USA), od września 2004 r. do sierpnia 2005 r. na stanowisku Młodsze Chemika w Kultech Research Triangle Park (North Carolina, USA).

Pan dr deklaruje, że zrealizował 2 stypendia podoktorskie: od stycznia 2012 do października 2012 r. w University of California- San Diego (USA) oraz od listopada 2012 r. do sierpnia 2020 r. w Instytucie Pasteura (Institut Pasteur, Paryż, Francja).

Od kwietnia 2021 r. p. dr jest zatrudniony na stanowisku adiunkta w Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu.

## **2. Charakterystyka naukometryczna dorobku naukowego**

W mojej ocenie charakterystyka naukometryczna dorobku p. dr. nie może stanowić kryterium oceny dorobku naukowego Kandydata ubiegającego się o uzyskanie stopnia dr. habilitowanego, ponieważ przede wszystkim powinna być wykonana ocena ekspercka tego dorobku a decyzja o nadaniu stopnia nie powinna być uzależniona od podania tych danych. Jednak moim zdaniem charakterystyka naukometryczna dorobku może stanowić uzupełnienie oceny eksperckiej.

Dorobek p. dr. Ákosa Nemezcza, łącznie z publikacjami w osiągnięciach, obejmuje 13 prac z przypisanym wsp. wpływu (IF) i jedno *erratum* do publikacji (wg bazy Scopus, ID 37661950600, oraz dostarczonego Autoreferatu). W bazie ORCID ([orcid.org/0000-0002-1310-8964](https://orcid.org/0000-0002-1310-8964)) również jest 13 prac p. dr. z IF. Nie dotarłem do konta p. dr. w Web of Science Core Collection. Baza danych Science Direct jest niepełna i obejmuje tylko 7 prac p. dr.. Przyjąłem więc liczbę prac p. dr., z przypisanym IF, wynoszącą 13. p. dr nie wykazuje w przedstawionej dokumentacji monografii naukowych, rozdziałów w monografiach naukowych jak również członkostwa w redakcjach naukowych monografii.

W latach 2007-2023 p. dr dwanaście razy prezentował wyniki badań na międzynarodowych konferencjach naukowych w USA, Australii, Francji (ogółem 2 wystąpienia ustne) i 10 prezentacji plakatowych.

Pan dr wskazuje dwa razy, dokładnie w tym samym brzmieniu, przeprowadzenie trzech wykładów: w California State University-Dominguez Hills (Los Angeles, CA, USA, w marcu 2010 r.), w Universidad Autónoma de Baja California (Tijuana, Meksyk, luty 2012 r.) i na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu (Toruń, maj 2019 r.). Raz ma to miejsce w p. 6 Autoreferatu (zaproszone wykłady, w zakresie popularyzacji nauki) a drugi raz w p. II.4 Autoreferatu, w punkcie dotyczącym prezentacji na konferencjach, a więc są to aktywności naukowe.

Sumaryczny IF dwóch prac współautorstwa p. dr., opublikowanych przed doktoratem, wynosi 8,865 (IF w roku opublikowania publikacji). Po uzyskaniu stopnia dr., sumaryczny IF prac współautorstwa p. dr. bardzo znacząco wzrósł o wartość 79,694 i obecnie, wg dokumentacji wynosi 88,559 (IF w roku opublikowania publikacji). Nie rozumiem, dlaczego p. dr podaje w dokumentacji IF przyznane czasopismu z roku poprzedzającego opublikowanie publikacji.

Suma punktów przyznanych czasopismom przez Ministerstwo, wyliczona przeze mnie, dla wszystkich publikacji w dorobku p. dr. wynosi 1195 pkt. W dokumentacji przedstawionej do oceny p. dr Wykazuje sumę 1720. Do wyliczenia sumy tych punktów użyłem wykazu Ministerstwa z roku opublikowania publikacji, poza publikacjami z 2012 r. i starszymi, w przypadku których użyłem wykaz przygotowany na lata 2013-2016. Wydaje się, że p. dr do wyliczenia użył najnowszy wykaz

Ministerstwa. W ten sposób, publikacje Nemez, Á. et al., (2016), Sauguet et al.. (2014), Yamauchi et al. (2012), Rojsanga et al. (2012), Grimster et al. (2012), Nemez and Taylor (2011), Yamauchi et al. (2011) wykazały, odpowiednio 50,45,40, 30, 45, 35, 40 a nie 200, 200, 140, 70, 200, 100, 100 pkt. Ponadto, p. dr nie wliczył do dorobku pracy Nemez D. et al. (2024). **Stwierdzam bardzo znaczący wzrost zarówno sumarycznego IF jak i sumy punktów „ministerialnych”, zgromadzonych przez p. Ákosa Nemeza, po uzyskaniu stopnia dr..**

Liczba cytowań wg Google Scholar, podana w Autoreferacie, to 801 (727 bez autocytowań). Liczba cytowań wg bazy Scopus (łącznie z autocytowaniami) to 594, przy czym odejmując prace opublikowane przed doktoratem (Nemez i Taylor, 2011 i Yamauchi et al., 2011), liczba cytowań po doktoracie wynosi 501 (stan na 14.08.2025 r.). Liczba cytowań prac współautorstwa p. dr. jest znacząca. Indeks Hirscha wyszczególniony w Autoreferacie wynosi 9 (wg bazy Scopus 9).

Pan dr deklaruje w dostarczonej dokumentacji, że brał udział w recenzowaniu artykułów opublikowanych w czasopismach *Biochemistry*, *Chemical Science*, *Chemistry & Biology*, *Frontiers in Plant Science*, *Journal of Biological Chemistry*, *Nature*, *Nature Communications*, *PLOS Biology*, *PLOS One* i *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. Są to w powszechnej, jak i mojej opinii wybitne, bardzo prestiżowe lub prestiżowe czasopisma o bardzo wysokich lub znaczących IF.

Stwierdzam, że w moim odczuciu wszystkie elementy dorobku naukowego (publikacje naukowe, wystąpienia na konferencjach i inne elementy które p. dr zamieścił w Autoreferacie) mieszczą się w dyscyplinie nauki biologiczne i cały materiał poddałem analizie.

### **3. Ocena cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych jako indywidualnego osiągnięcia naukowego o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 ze zm.)**

Pierwsza w kolejności omówiona w Autoreferacie tematyka dotyczy badania mechanizmów pentamerycznych kanałów jonowych bramkowanych ligandem (pLGIC), ze szczególnym uwzględnieniem receptorów nikotynowych acetylocholinyl (nAChR), jest zatytułowana „**Analiza strukturalna i funkcjonalna pLGIC**”. Do tej tematyki badawczej p. dr przydzielił sześć publikacji naukowych które poniżej omawiam.

W pracy Sauguet et al. (2014) autorzy przygotowali struktury krystaliczne pentamerycznego kanału jonowego bramkowanego protonami, pozyskanego z bakterii *Gloeobacter violaceus* (przygotowane w pH, powyżej i poniżej  $pH_{50}$ , tj. w pH 7,0 i 4,0), w dwóch skrajnych położeniach kanału (w konformacji z ligandem, jak i bez ligandu), dzięki czemu wskazali mechanizm jego aktywacji i zróżnicowanie strukturalne podjednostek pentameru. W szczególności pokazali zmiany strukturalne domeny zewnątrzkomórkowej (związane z akceptacją ligandu) i transbłonowej. Na podstawie analizy struktur krystalicznych, po przeprowadzeniu ukierunkowanej mutagenetyzacji stwierdzili, że w pH kwaśnym lokalnie zamknięte i otwarte konformacje współistnieją jako odrębne. Wskazali, że zmiany trzeciorzędowe podjednostek są uzależnione od ograniczeń narzuconych przez struktury czwartorzędowe (reorganizacja w wyniku oddziaływań pomiędzy podjednostkami - powiązanymi wiążącymi „kieszeniami” i „wnękami”). Pracę charakteryzuje nowatorstwo uzyskanych wyników przy zastosowaniu nowoczesnych, zaawansowanych metod analitycznych, w tym *in silico* oraz metod statystycznych. Praca Sauguet *et al.* (2014) ma dziesięciu współautorów. W oświadczeniu o udziale poszczególnych autorów w powstaniu pracy, zamieszczonym w tekście pracy („Author contributions”), p. dr Ákos Nemez jest wskazany w grupie siedmiu autorów którzy przeprowadzili badania. Pan dr Ákos Nemez nie jest wskazany w tym oświadczeniu w innych rolach podczas powstawania tej publikacji. Pan dr Ákos Nemez zamieścił w Autoreferacie informację o

udziale współautorów w powstaniu tej publikacji. Znalazłem różnice pomiędzy oświadczeniem zamieszczonym w publikacji oraz oświadczeniem zamieszczonym przez p. dr. Ákosa Nemezcza w jego Autoreferacie. W publikacji Marc Delarue jest wskazany jako autor który zaprojektował badania i przeanalizował dane natomiast w Autoreferacie jest jedynie informacja że ten autor „nadzorował badania krystalograficzne i analizę struktury”. Ponadto, w publikacji jest informacja, że pięciu autorów (L.S., A.S., F.P., J.-P.C. i M.D.) napisało publikację (i nie ma wśród nich dr. Ákosa Nemezcza), natomiast w Autoreferacie jest informacja że wszyscy autorzy uczestniczyli w pisaniu manuskryptu. Oświadczenie autora Corringer P.-J. z dn. 18.08.2025 r., dostarczone do dokumentacji, potwierdza udział wymienionego autora w powstaniu pracy, wskazany w publikacji, precyzując że ten Autor „nadzorował biologię molekularną i elektrofizjologię oraz uczestniczył w pisaniu manuskryptu”. Moim zdaniem, p. dr Ákos Nemezc nie pełnił funkcji w kluczowych elementach decydujących o powstaniu tej publikacji, takich jak zaprojektowanie badań (w tej roli jest wskazany Marc Delarue), opracowanie i interpretacja wyników czy przygotowanie i korekta tekstu manuskryptu. Wreszcie, bardzo istotną rolę w publikacji pełni autor który koresponduje z redakcją czasopisma i tę rolę pełni w tej publikacji wyłącznie Marc Delarue.

Praca Nemezc et al. (2016) jest pracą przeglądową, która, w moim odczuciu, w sposób kompletny, zadowalający, podsumowuje wiedzę zawartą w tamtym czasie w bazach danych: dane na temat struktur i funkcjonowania konformacji otwartych i zamkniętych pLGIC funkcjonujących w organizmach bakterii, bezkręgowców i kręgowców. Opierając się na charakterystyce otwartych, jak i zamkniętych struktur kanałów (struktur pozyskanych metodami o wysokiej rozdzielczości), omówiono modele bramkowania w świetle mechanistycznych konsekwencji w postaci migracji jonów. Wskazano zróżnicowanie w mechanizmach funkcjonowania receptorów pochodzących od różnych organizmów, naturalnych oraz modyfikowanych (mutowanych jak również po heterologicznej ekspresji kanałów jonowych). W pracy przeanalizowano funkcjonowanie kanałów w stanie otwartym, zamkniętym, stanach pośrednich oraz w stanie desensytyzowanym, omówiono regulację funkcjonalną wywołaną obecnością efektorów ortosterycznych i allosterycznych. Praca Nemezc et al. (2016) stanowi moim zdaniem świetny teoretyczny wstęp służący wprowadzeniu do tematyki omówionej w osiągnięciu i moim zdaniem powinna być omówiona jako pierwsza w cyklu. Praca Nemezc et al. (2016) ma czterech współautorów. Przy nazwiskach trzech pierwszych autorów jest adnotacja „Co-first author”, co moim zdaniem oznacza, że wszyscy troje autorzy tej publikacji mają rangę taką jak pierwszy autor publikacji. Moim zdaniem istotną rolę w publikowaniu pełni autor który koresponduje z redakcją czasopisma i tę rolę pełni w publikacji Pierre-Jean Corringer. W publikacji brak jest oświadczenia na temat szczegółowego udziału współautorów w powstaniu publikacji. W Autoreferacie p. dr Ákos Nemezc wskazuje następujące role współautorów w powstaniu publikacji: „*Á.N. i P.-J.C. Napisali i zredagowali całą pracę, Á.N. Stworzyli i zredagowali rysunki. M.S.P. Pomogli w napisaniu i zredagowaniu pierwszych wersji recenzji i znacząco przyczynili się do stworzenia rysunków, A.M. Pomogli w redagowaniu recenzji*”. Oświadczenie autora Corringer P.-J. z dn. 18.08.2025 r., dostarczone do dokumentacji, wskazuje na udział tego autora w powstaniu publikacji, polegający na napisaniu i poprawie po recenzji w całości. Jest to oświadczenie zgodne z rolą P.-J. Corringera wskazaną w Autoreferacie.

Moim zdaniem, na podstawie oświadczenia p. dr. Ákosa Nemezcza zamieszczonego w Autoreferacie oraz oświadczenia jednego ze współautorów nie można wysnuć jednoznacznego wniosku, że p. dr Ákos Nemezc był dominującym współautorem na wszystkich kluczowych etapach powstawania tej publikacji.

Praca Nemezc et al. (2017) wskazuje, że pełne mapowanie mutacji reszt miareczkwalnych pomaga zidentyfikować czujniki protonów zaangażowane w kontrolę pLGIC u sinicy *Gloeobacter violaceus*. Autorzy zidentyfikowali w pracy przypuszczalne miejsca protonacji za pomocą zmutowania reszt Asp, Glu i His (pojedynczych jak również w kombinacjach), przy wartości  $pH_{50}$ . Celem było stwierdzenie, czy mutacje spowodują zmiany w funkcjonowaniu receptora

(bezpośredniego wykrywania protonów) na drodze wystabilizowania aktywnej formy domeny czy też na drodze zmiany równowagi bramki receptora niezależnie od stanu protonacji łańcucha bocznego. Autorzy ustalili, że reszty zlokalizowane poniżej miejsca ortosterycznego, zwłaszcza E26, D32, E35 i D122 w dolnej części domeny zewnątrzkomórkowej i E222, H235, E243 i H277 w domenie transbłonowej mają wpływ na zmianę aktywacji kanałów jonowych bramkowanych ligandem (zjawisko zachodzi na poziomie wielu *loci*). Reszta E35 jest kluczowa do wykrywania protonów poprzez neutralizację karboksylanu w łańcuchu bocznym co stabilizuje stan aktywny a aktywacja protonów zachodzi allosterycznie do miejsca ortosterycznego, przy kluczowym udziale sprzężenia domeny zewnątrzkomórkowej i transbłonowej. Autorzy pokazali też w pracy, że mutacje wierzchołkowej części domeny zewnątrzkomórkowej mają niewielki wpływ na wrażliwość/modulację wywołaną przez protony, co dowiedli przeprowadzając szereg mutacji w tej domenie, zarówno w obszarze graniczącym bezpośrednio z otoczeniem zewnątrzkomórkowym, w środkowej części jak i wewnątrz domeny („ $\beta$ -kanapki”). Badacze wskazali, że za wrażliwość na napływ protonów odpowiada pętla C (pętla  $\beta$ 9-  $\beta$ 10) wraz z pętlą B ulokowaną w głównym obszarze międzyjednostkowym, przy czym wrażliwość ta jest determinowana jednoczesnym działaniem wielu reszt aminokwasowych w tym obszarze aktywnym. Wskazali, za pomocą pojedynczych mutacji, jak również szeregu równoległych mutacji wielu reszt, reszty które mają istotny wpływ na obniżenie wrażliwości na protony w obszarze „uzupełniającym” domeny zewnątrzkomórkowej receptora, co ma wpływ na interakcje tego obszaru ze stroną główną miejsca wiązania („principal face”) w domenie zewnątrzkomórkowej receptora. Wreszcie, zaproponowali w pracy te reszty w stronie głównej miejsca wiązania domeny zewnątrzkomórkowej, które mają kluczowe znaczenie dla wzrostu wrażliwości receptora na obecność protonów (zwłaszcza E35 i E82) jak również te reszty, których mutacje mają mniejsze lub pomijalne znaczenie dla zmiany tej wrażliwości. Zmianom wrażliwości wywołanym mutacjami reszt E35 i E82 towarzyszyły zmiany strukturalne domen zewnątrzkomórkowych w stanie krystalicznym. Autorzy potwierdzili wcześniejsze doniesienia na temat wpływu mutacji w H235, H277, E222 i E243 (w domenie transbłonowej receptora) na wrażliwość receptorów na protony oraz wskazali szereg reszt chemicznych w tej domenie, których mutacje przyniosły obniżenie wrażliwości receptora na protony lub też nie przyniosły zmian. W dyskusji pracy, autorzy szczegółowo omówili przydatność przeprowadzonych mutacji w obu domenach receptora, wskazując na wysoką wartość niektórych z nich, jak również nieprzydatność niektórych mutacji z uwagi na zachodzenie niepożądanych zmian konformacyjnych, spowodowanych mutacją, co zaburza interpretację wyników w kontekście głównego celu pracy, tj. wpływu mutacji na zmianę wrażliwości receptora na obecność protonów. Ważną konkluzją w pracy jest stwierdzenie, że aktywacja protonozależnych receptorów jest uzależniona od wielu miejsc akceptujących protony, inaczej niż w przypadku receptorów wiążących cząsteczki agonistów, gdzie jest ściśle wskazane miejsce ortosteryczne. Autorzy wskazali w pracy, że te miejsca są rozmieszczone w różnych obszarach domeny zewnątrzkomórkowej, a więc ona odgrywa w tym kontekście główną rolę. Uważam, że praca Nemez et al. (2017) wnosi bardzo dużą ilość nowej wiedzy. Praca ta ma sześciu współautorów. Rolę autora korespondującego z redakcją czasopisma pełni w omawianej publikacji Pierre-Jean Corringer. W publikacji jest zamieszczone oświadczenie na temat szczegółowego udziału współautorów w powstaniu publikacji. Marc Delarue i Pierre-Jean Corringer stworzyli koncepcję pracy i nadzorowali przebieg prac. Powyższe funkcje są bardzo istotne dla potwierdzenia wiodącej roli autora w powstaniu publikacji i tych funkcji nie pełnił w publikacji p. dr Ákos Nemez. Pan dr ustalał metody badań i administrował projektem (podobnie jak dwóch innych autorów), wykonywał analizy w pracy (podobnie jak trzech innych autorów), współsprawował opiekę nad danymi badawczymi (wraz z trzema innymi autorami), przeprowadził analizę formalną w pracy (wraz z czterema innymi autorami), prowadził walidację (podobnie jak trzech innych autorów), zapewnił wizualizację (wraz z czterema innymi autorami), napisał pierwszą wersję publikacji (wraz z innym współautorem) i wersję pracy po otrzymaniu recenzji (wraz z czterema innymi autorami). Oświadczenia autorów Van Renterghen C. i Corringer P.-J. z dn. 18.08.2025 r., dostarczone do

dokumentacji, potwierdzają udziały wymienionych autorów w powstaniu pracy, wskazane w publikacji, i nie wnoszą nowej wiedzy.

Moim zdaniem p. dr Ákos Nemezc odgrywał rolę w powstaniu publikacji, jednak biorąc pod uwagę oświadczenie zamieszczone w publikacji, muszę stwierdzić, że rolę we wszystkich kluczowych elementach, ważnych podczas powstawania publikacji, można przypisać jedynie autorom Marc Delarue i Pierre-Jean Corringer, ze szczególnym wskazaniem Pierre-Jean Corringer jako autora korespondującego z redakcją czasopisma. Pan dr Ákos Nemezc w moim odczuciu był w tej publikacji członkiem zespołu, wykonującym pewną część analiz według koncepcji i planu stworzonego przez innych współautorów.

W pracy Hu et al. (2018) (w przypadku której w Autoreferacie podany jest inny tytuł), autorzy opisali pLGIC gammaproteobakterii będącej endosymbiontem rurkoczułkowca *Tevnia jerichonana* (rodzina *Siboglinidae*), wykorzystując analizę struktury receptora po krystalizacji. Scharakteryzowali ładunki tworzące formę pierścieniową w domenie zewnątrzkomórkowej receptora oraz, szczegółowo, otwarcie kanału (zdefiniowali, że jest to kanał kationowy i wykazuje 2 miejsca wiążące w domenie zewnątrzkomórkowej każdego z monomerów w aktywnej konformacji receptora w większym stopniu niż w przypadku innych znanych dotąd pLGIC). Podali warunki i parametry (wymiary robocze kanałów jonowych, odległości domen i podjednostek wchodzących w ich skład) podczas aktywacji, potencjacji i inhibicji receptora w pH 8,0. Podali w pracy architekturę receptora, jego rozmiary, strukturę domeny zewnątrzkomórkowej i transbłonowej (wraz z charakterystyką podjednostek je tworzących) i porównali te dane z architekturą szeregu innych, wybranych receptorów, w tym eukariotycznych, znajdując wiele podobieństw do receptora ELIC. Autorzy sprawdzili wpływ obecności wybranych allosterycznych potencjatorów na działanie receptora (w tym najbardziej aktywnego 4-bromocynamonianu), diwalentnych kationów (lokalizując miejsca ich wiązania do receptora) oraz wybranych blokerów kanału. Uważam, że charakterystyka receptora przeprowadzona w tej pracy jest bardzo kompleksowa i cenna. Publikacja Hu et al. (2018) przedstawia wysoki poziom naukowy, wykorzystano w niej bardzo zaawansowane metody i techniki analityczne, niesie ona duży ładunek nowej wiedzy w temacie budowy i funkcjonowania GLIC. Publikacja Hu et al. (2018) ma siedmiu współautorów. Autorem korespondującym z redakcją czasopisma, wskazanym w publikacji, jest Marc Delarue. W publikacji jest zamieszczone oświadczenie na temat udziału współautorów w powstaniu publikacji. Według tego oświadczenia, Marc Delarue zainicjował i kierował badaniami. Pan dr Ákos Nemezc zaplanował i wykonywał analizy (podobnie jak pięciu innych autorów), analizował dane (podobnie jak sześciu innych autorów) i, wraz z trzema innymi współautorami, napisał publikację. Tak więc Marc Delarue jest współautorem, który brał udział we wszystkich elementach prowadzących do powstania pracy, ponadto jest autorem korespondującym z redakcją czasopisma. Oświadczenie autora Van Renterghen C. z dn. 18.08.2025 r., dostarczone do dokumentacji, potwierdza udziały wymienionego autora w powstaniu pracy, zawarte w publikacji, oraz wskazuje, że CVR wykonał analizy związane z elektrofizjologią pojedynczego kanału. Oświadczenie autora Corringer P.-J. z dn. 18.08.2025 r., dostarczone do dokumentacji, wskazuje na udział tego autora w powstaniu publikacji polegający na pomocy w projektowaniu i wyborze mutacji, a także związków do przetestowania i na analizie danych, podczas gdy z oświadczenia zamieszczonego w publikacji wynika, że autor ten uczestniczył tylko w analizie danych. Moim zdaniem p. dr Ákos Nemezc odgrywał rolę w powstaniu publikacji, jednak biorąc pod uwagę oświadczenie zamieszczone w publikacji, muszę stwierdzić, że rolę we wszystkich kluczowych elementach, ważnych podczas powstawania publikacji, można przypisać jedynie p. Marc Delarue. Pan dr Ákos Nemezc w moim odczuciu był w tej publikacji członkiem zespołu, wykonującym pewną część analiz według koncepcji i planu stworzonego przez p. Delarue. Stwierdzenie które sformułowałem powyżej jest w moim odczuciu poparte oświadczeniem p. dr. Ákosa Nemezcza, zawartym w Autoreferacie.

W publikacji Van Renterghen et al. (2023) Autorzy pracy wykazali, że kwasy z dwoma grupami karboksylowymi (bursztynowy, malonowy, glutarowy, oraz fumarowy), są pozytywnymi modulatorami (potencjatorami, ale nie agonistami) przejść allosterycznych w GLIC u cyjanobakterii fotosyntetyzujących *Gloeobacter violaceus*, ortologa pentamerycznych receptorów neuroprzekazników mózgowych. W pracy wskazano rolę wewnątrzkomórkowego pH jako czynnika wpływającego na stopień potencjacji wywołanej obecnością kwasów, jako uzupełnienie wcześniejszej wiedzy w tym obszarze mówiącej, że taką rolę odgrywa pH zewnątrzkomórkowe. Wskazano miejsca dodatnie modulacji wywołanej przez kwasy organiczne (kieszień międzypodjednostkowa i przedsionkowa). Zaproponowano mechanizm wiązania polegający na wiązaniu w kieszeni międzypodjednostkowej oraz wskazano rolę pomocniczą kieszeni przedsionkowej (wymaganej do samego wiązania między domeną zewnątrzkomórkową i śródbłonową receptora lub do sprzężenia wiązania z bramką podczas przejść allosterycznych związanych z modulacją bramkowania porów), przy czym zdarzenia prowadzące do wiązania kwasu organicznego przebiegają etapami następującymi po sobie. W ten sposób autorzy wskazali w pracy, że kieszeń przedsionkowa w omawianym receptorze pełni funkcję obszaru „sprzęgającego”, którego integralność warunkuje wydajność (a nawet wiązanie) ligandu w miejscu ortotopowym. Publikacja Van Renterghen et al. (2023) przedstawia wysoki poziom naukowy, wykorzystano w niej wiele zaawansowanych metod i technik analitycznych, które są bardzo rozbudowane i uszczegółowione pod kątem zbadania wpływu dikarboksylowych kwasów organicznych oraz ich wybranych pochodnych na funkcjonowanie GLIC. Różnorodność metod jest ogromna, począwszy od ekspresji receptora w modelu *in vitro* fibroblastów pobranych z nerek szczura syryjskiego, pozbawiony endogennych kanałów jonowych wykrywających kwas, poprzez badania elektrofizjologiczne metodą patch-clamp z użyciem linii komórkowych oraz oocytów pobranych od żaby szponiastej, syntezę pochodnych kwasów dikarboksylowych oraz innych struktur chemicznych, chromatografię cienkowarstwową, wysokosprawną chromatografię ciekłą z detekcją masową o wysokiej rozdzielczości, techniki protonowego i węglowego rezonansu magnetycznego (wszystkie analizy z użyciem natywnych oraz modyfikowanych na drodze mutacji GLIC). Wprowadzenie, opis zastosowanych metod, dyskusja wyników są bardzo szczegółowe i bardzo rozbudowane (w moim odczuciu nawet za bardzo). Publikacja Van Renterghen et al. (2023) ma pięciu współautorów. Autorami korespondującymi z redakcją czasopisma, wskazanymi w publikacji, są Catherine Van Renterghem i Pierre-Jean Corringer. W publikacji jest zamieszczone oświadczenie na temat udziału współautorów w powstaniu publikacji. Według tego oświadczenia, Pierre-Jean Corringer zainicjował i nadzorował prace. Catherine Van Renterghem skonfigurowała metodę patch-clamp, zaprojektowała i przeprowadziła eksperymenty elektrofizjologiczne metodą patch-clamp (oraz obróbkę komórek gospodarza), przeanalizowała dane (w tym obróbkę statystyczną) i przygotowała rysunki patch-clamp i napisała pierwszą wersję artykułu. S.D.-C. i D.J. zaprojektowali i przeprowadzili wybór bioizosterów oraz syntezę chemiczną. Pan dr Ákos Némecz przeprowadził, według oświadczenia zawartego w publikacji, rejestracje elektrofizjologiczne oocytów *Xenopus* i ich analizę (oraz iniekcje oocytów) oraz przygotował ryc. 6. Ponadto, podobnie jak wszyscy pozostali autorzy publikacji, Przyczynił się do jej korekty. Oświadczenie autora Van Renterghen C. z dn. 18.08.2025 r. dostarczone do dokumentacji potwierdza udział wymienionego autora w powstaniu pracy i nie wnosi nowej wiedzy, przy czym Autorka ta deklaruje w publikacji że napisała pierwszą wersję publikacji i współuczestniczyła w korekcie manuskryptu, czego nie wymieniła w oświadczeniu z 18.08.2025 r. Oświadczenia autora Corringer P.-J. i Joseph D. z dn. 18.08.2025 r., dostarczone do dokumentacji, potwierdzają udziały wymienionych autorów w powstaniu pracy, wskazane w publikacji, i nie wnoszą nowej wiedzy.

Moim zdaniem p. dr Ákos Némecz odgrywał rolę w powstaniu publikacji jako wykonawca jednej z użytych metod badawczych, jednak biorąc pod uwagę oświadczenie zamieszczone w publikacji muszę stwierdzić, że rola we wszystkich kluczowych elementach, ważnych podczas

powstawania publikacji, przypada tylko dwóm innym autorom (Catherine Van Renterghem i Pierre-Jean Corringer).

Publikacja Van Renterghen et al. (2024) jest komplementarna do publikacji Van Renterghen et al. (2023). Autorzy pracy zbadali 5 krótkołańcuchowych kwasów karboksylowych (octowy, propionowy, masłowy, walerianowy, krotonowy) i wykazali, że kwasy te są negatywnymi modulatorami przejść allosterycznych w kanale jonowym bramkowanym ligandem u cyjanobakterii fotosyntetyzujących *Gloeobacter violaceus*, niezależnie od długości łańcucha węglowego oraz stopnia wysycenia wiązań w łańcuchu głównym. Autorzy badali interakcje wymienionych kwasów organicznych z GLIC natywnym jak również poddanym mutacjom (pojedynczym- w wielu pozycjach, podwójnym i potrójnym), w celu dokładnej identyfikacji obszarów odpowiedzialnych za interakcje. Zidentyfikowali *locus* w nici pre- $\beta 5$  (pętla  $\Omega$ , podwójna mutacja w D86A-D88A), którego mutacja odwraca (w  $\text{pH}_{\text{zewn}\ddot{a}\text{trzkom.}} = 5,0$ ) efekt działania kwasu krotonowego z ujemnego na dodatni, co sugeruje udział kieszeni pre- $\beta 5$  w sprzęganiu zewnątrzkomórkowego receptora ortotopowego w bramkowaniu porów (ten sam efekt wskazano w pracy dla kwasu kawowego). Potrójna mutacja w nici pre- $\beta 5$  zaś nie wykazała efektu obserwowanego dla podwójnej mutacji, poza mutacją w AA-N152A jako trzecim miejscu mutacji (znaczący wzrost pozytywnej modulacji przez kwas krotonowy). Autorzy wskazali (uzupełniając mechanizm następujących po sobie zdarzeń (sprzęgania), przedstawiony we wcześniejszej publikacji Van Renterghen et al. (2023)), że miejsce przedsiolkowe zlokalizowane w pętli  $\Omega$  („kanapka”  $\beta 5$ - $\beta 6$ ) może być istotnym elementem ortotopowej/ortosterycznej kontroli bramkowania indukowanej przez związki w tym GLIC. W publikacji Van Renterghen et al. (2024) zastosowano niektóre z metod które były użyte w pracy Van Renterghen et al. (2023) (badania elektrofizjologiczne z użyciem oocytów pobranych od żaby szponiastej i fibroblastów pobranych z nerek szczura syryjskiego, pozbawiony endogennych kanałów jonowych wykrywających kwas), w tym badania GLIC po jednopunktowej mutacji. Obie prace autorstwa Van Renterghen et al. (2023, 2024) są niezwykle ważne jeśli chodzi o dopracowywanie metod analitycznych, ponieważ, jak wskazali autorzy, szybki zanik prądu w GLIC może być błędnie interpretowany jako odwrócenie receptora związane z niskim pH. Dlatego też kwasy organiczne zbadane w obu pracach nie mogą być składnikami buforów pH w badaniach funkcjonalnych GLIC, co było powszechną praktyką we wcześniejszych pracach w tym temacie. Publikacja Van Renterghen et al. (2024) ma czterech współautorów. Autorami korespondującymi z redakcją czasopisma są Catherine Van Renterghem i Pierre-Jean Corringer. W publikacji jest zamieszczone oświadczenie na temat udziału współautorów w powstaniu publikacji. Według tego oświadczenia, Pierre-Jean Corringer zainicjował i nadzorował prace. Catherine Van Renterghem skonfigurowała metodę patch-clamp, Przygotowała niektóre mutanty użyte na rysunkach 7 i 8, zaprojektowała i przeprowadziła eksperymenty metodą patch-clamp (w tym przygotowanie komórek), przeanalizowała dane (w tym analizę statystyczną), przygotowała rysunki z wykorzystaniem metody patch-clamp i wykonała część elektrofizjologii oocytów *Xenopus*, wykonała konstrukty biologii molekularnej i produkcję oraz napisała pierwszą wersję artykułu. Autor K.M. wykonał konstrukty biologii molekularnej i produkcję. Pan dr Ákos Nemečz wykonał część elektrofizjologii oocytów *Xenopus* i przygotował rysunki 6a, S1 i S2. Wszyscy autorzy przyczynili się do korekty publikacji. Oświadczenia autorów Van Renterghen C., Corringer P.-J. i Medjebeur K. z dn. 18.08.2025 r., dostarczone do dokumentacji, potwierdzają udziały wymienionych autorów w powstaniu pracy, zawarte w publikacji, i nie wnoszą nowej wiedzy.

Moim zdaniem p. dr Ákos Nemečz odgrywał rolę w powstaniu publikacji, jako wykonawca części analiz w jednej z użytych metod badawczych, jednak biorąc pod uwagę oświadczenie zamieszczone w publikacji, muszę stwierdzić, że rola we wszystkich kluczowych elementach, ważnych podczas powstawania koncepcji badań oraz finalnej publikacji nie przypada p. dr. Ákosowi Nemečzowi, ponieważ, moim zdaniem, dwóch innych autorów publikacji odegrało większą rolę w jej powstaniu.



**Druga w kolejności przedstawiona w Autoreferacie tematyka badawcza, p. dr. Á. Nemeza,** określana przez Niego „głównym przedsięwzięciem badawczym”, dotyczy wyjaśnienie mechanizmów regulacyjnych nAChR, w szczególności poprzez ich domeny wewnątrzkomórkowe, i jest zamieszczona w podrozdziale Autoreferatu zatytułowanym „**Badanie mechanizmu regulacji receptorów nikotynowych acetylocholinę**”. Jak deklaruje p. dr, w ramach tych prac stworzono domenę kontaktową (interfejs)  $\alpha 4/\alpha 4$ , umożliwiając badania regulacji selektywnej podtypowo, następnie opracowano bibliotekę przeciwciał jednodomenowych (nanociał) do tych specyficznych domen kontaktowych receptorów. W tej części aktywności badawczej p. dr nie wymienia żadnych publikacji które są owocem aktywności naukowej.

**Trzecia w kolejności, przedstawiona w Autoreferacie, tematyka badawcza p. dr. Á. Nemeza** jest opisana tytułem „**Rozwój nanociał jako modulatorów i narzędzi badawczych**”. Do tej części p. dr zalicza pięć publikacji naukowych które poniżej omówię. Publikacja Nemez et al. (2024) jest pracą przeglądową. Praca ta dotyczy nanociał VHH (przeciwciał jednołańcuchowych, złożonych z łańcucha ciężkiego). Autorzy opisali budowę nanociał i porównali właściwości i zalety stosowania nanociał w porównaniu z konwencjonalnymi przeciwciałami i ich fragmentami. Określili miejsca, warunki i efekt wiązania nanociał do szeregu receptorów różnego typu (GABA, 5-HT<sub>3</sub>, nACh, ELIC). Opisali modyfikacje genetyczne (humanizowanie, fuzja z białkami) jak również szereg chemicznych modyfikacji nanociał które mogą być użyte w celu nadania im nowych funkcji diagnostycznych lub terapeutycznych. Praca przeglądowa Nemez et al. (2024) prezentuje uporządkowaną, szczegółową wiedzę na temat nanociał, jest bardzo dobrym punktem wyjściowym do pogłębiania wiedzy w tym temacie. Stworzenie takiej pracy przeglądowej na pewno kosztowało wiele wysiłku. Pan dr Ákos Nemez umieścił tę pracę w opisie swoich badań w Autoreferacie w punkcie 4 pt.:” 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.)...”. A więc sam p. dr zaliczył tę publikację do swojego osiągnięcia pisząc jednocześnie w tym samym punkcie, że cyt. ”przeгляд ten nie powinien być wliczany do mojej habilitacji, ponieważ jest dziełem dr Doroty Nemez”. W ten sposób p. dr sam sobie zaprzecza i formułuje niejasny przekaz, który z autorów był osobą wiodącą na wszystkich kluczowych etapach powstawania publikacji. Wskazanie jako autora jedynie p. Doroty Nemez brzmi bardzo jednoznacznie i jest niezgodne z oświadczeniem zamieszczonym w publikacji na temat udziału współautorów w jej powstaniu. Według tego oświadczenia, p. Dorota Nemez była pomysłodawcą recenzji, napisała i zredagowała rękopis; p. Weronika A. Nowak zebrała bibliografię i napisała część pierwszej wersji manuskryptu; Ákos Nemez uczestniczył w koncepcji recenzji, napisał i zredagował rękopis, zaprojektował i stworzył wszystkie ilustracje. Tak więc wszyscy współautorzy uczestniczyli w pisaniu pierwszej wersji artykułu, a 2 autorów (p. Dorota Nemez i Ákos Nemez) przyczyniło się do koncepcyjnie do powstania publikacji i ci sami autorzy są też autorami korespondującymi z redakcją czasopisma. Moim zdaniem, zarówno p. dr Ákos Nemez jak i p. Dorota Nemez odgrywali wiodącą rolę i spośród nich trudno jest mi wskazać tylko jednego, wiodącego autora.

Tematyka zawarta w pracy przeglądowej jest rozwinięta w publikacji Li et al. (2023), której celem była charakterystyka nanociał VHH reaktywnych względem receptorów cholinergicznym podtypu  $\alpha 7$ -nAChR. W tym celu autorzy wygenerowali (na drodze immunizacji alpaki komórkami z ekspresją chimery ludzkiego receptora  $\alpha 7$ -nAChR/mysiego receptora 5-HT<sub>3A</sub>) i opisali dwa jednodomenowe fragmenty nanociał (C4 i E3). Wskazali miejsce wiązania do receptora  $\alpha 7$  w allosterycznym pozakomórkowym miejscu wiązania, z dala od miejsca ortosterycznego. Scharakteryzowali strukturę, właściwości przeciwciał (E3 jako wolno asocjujący, dodatni modulator allosteryczny, silnie wzmacniając prądy indukowane acetylocholiną, nie wywołując jednocześnie desensytyzacji receptora; C4 jako cichy modulator allosteryczny konkurujący z E3, całkowicie hamujący potencjalowanie wywołane przez E3 bez zmiany funkcji receptora, przez wyparcie E3 z

miejsca wiązania) oraz oszacowali funkcjonalne stężenia ich działania (w stworzonych w pracy układach modelowych), co jest bardzo cennym materiałem dla przyszłych badaczy w tym temacie. Stworzyli konstrukt E3–E3 wykazujący podobne właściwości pozytywnego modulowania jak E3, z bardzo powolną kinetyką dysocjacji (właściwości quasi-nieodwracalne w modelu z użyciem oocytów). Zastosowane metody są nowoczesne, obejmują stworzenie kolekcji szeregu konstruktów (biblioteki VHH) w celu badania wiązania nanociał do receptorów  $\alpha 7$ -nAChR (w tym receptorów hybrydowych), użycie kilku ssaczycy linii komórkowych oraz bakterii *E. coli* w celu produkcji białek, testy wiązania nanociał z receptorem, w tym z użyciem cytometrii przepływowej, technik immunofluorescencyjnych i z użyciem detekcji radioaktywności, badań elektrofizjologicznych patch-clamp z użyciem oocytów i in. Wyniki przedstawione w pracy są cenne, mogą mieć praktyczne zastosowanie w diagnostyce medycznej oraz terapii niektórych schorzeń o podłożu neurologicznym. Praca wskazuje nowe kierunki badań, np. potrzebę precyzyjnej identyfikacji miejsc wiązania E3 i C4 do receptora (choć autorzy poczynili już w tym kierunku pewne kroki i wykluczyli 2 miejsca allosteryczne do których wiązanie nie zachodzi), czy też tworzenie konstruktów złożonych z większej liczby podjednostek nanociał. Publikacja Li et al. (2023) ma jedenastu współautorów. Autorami korespondującymi z redakcją czasopisma, wskazanymi w publikacji, są Ákos Nemez, G.A. i P.-J.C.. W publikacji jest zamieszczone oświadczenie na temat udziału współautorów w powstaniu publikacji. Według tego oświadczenia, P.J.C. opracował koncepcję projektu, pozyskał finansowanie, napisał i zredagował manuskrypt. Q.L. pomógł w projektowaniu, przeprowadzaniu i analizie: biopanningu, ELISA, inżynierii VHH (z wyłączeniem konstruktów VHH-Fc), ekspresji, znakowania, cytometrii przepływowej, immunofluorescencji, radioaktywności, eksperymentów elektrofizjologicznych; oraz pomógł w redagowaniu manuskryptu. G.A. projektował i analizował biopanning, ELISA, ekspresję i znakowanie VHH oraz Konstruował VHH, przeprowadził immunizację alpaka oraz ekspresję i znakowanie VHH oraz redagował manuskrypt. G.D.B. przeprowadzał eksperymenty elektrofizjologiczne z udziałem konkurencji C4-E3. M.P. przeprowadzał eksperymenty immunofluorescencyjne i pomógł w redagowaniu manuskryptu. S.P. projektował i przeprowadzał eksperymenty immunofluorescencyjne oraz pomógł w redagowaniu manuskryptu. N.B. pomógł w eksperymentach z radioaktywnością i immunofluorescencją. R.B. przeprowadzał ekspresję VHH-Fc i pomógł w eksperymentach z immunofluorescencją. U.M. projektował eksperymenty z immunofluorescencją. P.L. przeprowadzał immunizację alpaka i pomógł w projektowaniu biopanningu, ELISA, ekspresji i znakowania VHH, a także w inżynierii VHH i pomógł w redagowaniu manuskryptu. Pan dr Ákos Nemez projektował eksperymenty elektrofizjologiczne, projektował i konstruował komorę rejestrującą i system perfuzji, analizował wszystkie dane, napisał i redagował manuskrypt. Oświadczenia autorów Lafaye P. i Aymé G. z dn. 18.08.2025 r., dostarczone do dokumentacji, potwierdzają udziały wymienionych autorów w powstaniu pracy, zawarte w publikacji, i nie wnoszą nowej wiedzy. Moim zdaniem p. dr Ákos Nemez odgrywał rolę w powstaniu publikacji, jako realizator wybranych, wymienionych wyżej zadań, jednak nie był pomysłodawcą koncepcji badań i był jedną z siedmiu osób które brały, wg dokumentacji, udział w pisaniu manuskryptu.

Pan dr w Autoreferacie wymienia następnie trzy publikacje (Yamauchi et al. (2012), Grimster et al. (2012) i Rojsanga et al. (2012) z wyjaśnieniem, że prace te powstały gdy pomógł podczas studiów doktoranckich, ale prace ukazały się po obronie rozprawy doktorskiej. Prace dotyczą generowania i charakterystyki modulatorów nAChR ale obiektem badań nie są nanociała stąd prace te nie mieszczą się w podanym a Autoreferacie temacie badawczym „**Rozwój nanociał jako modulatorów i narzędzi badawczych**”. W pierwszych dwóch omawianych publikacjach p. dr, wraz ze współautorami, przedstawił wyniki dotyczące wykorzystania białek wiążących acetylocholinę (AChBP, zmutowanych AChBP), pochodzących ze ślimaków z rodzajów *Lymnaea* i *Aplysia*, jako matryc do generowania nowych ligandów selektywnie wiążących się z wymienionymi białkami (autorzy wykorzystali metodę „*in situ* click chemistry”). Do wytworzenia nowych związków wykorzystano reakcję cykloaddycji azydków z alkinami, tworząc stabilne 1,2,3-triazole. Badania

przeprowadzono z użyciem nikotynowych receptorów  $\alpha 4\beta 2$ , zmutowanych receptorów acetylocholinowych AChBP przypominających receptory  $\alpha 7$  AChR oraz serotoninowych receptorów 5-HT<sub>3A</sub>. Autorzy wykazali, że poza reakcją cykloaddycji azydkowo-alkinowej *in situ*, zachodzącą w zlokalizowanym centrum aktywnym enzymu, reakcja ta może zachodzić na stykach podjednostek białka oligomerycznego i tym samym może być wykorzystana jako narzędzie do identyfikacji nowych struktur chemicznych będących ligandami do nAChR. Przedstawiono (po analizie krystalograficznej wybranych kompleksów triazol-AChBP utworzonych *in situ*) pozycje wiązania i scharakteryzowano, na podstawie struktur chemicznych, przewidywane oddziaływania nowych oraz znanych agonistów i antagonistów. Prace Yamauchi et al. (2012) i Grimster et al. (2012) są wartościowym wskazaniem praktycznego zastosowania podejścia metodycznego opartego na metodzie „*in situ* click chemistry”. W publikacji Rojsanga et al. (2012), p. dr, wraz ze współautorami, przeprowadził badania podobne do analiz w dwóch pracach przedstawionych powyżej, przy czym badacze charakteryzowali w niej krebaninę, alkaloid wyizolowany z roślin z rodzaju *Menispermaceae*. Celem było określenie działania krebaniny jako związku chemicznego poprawiającego funkcje poznawcze (w tym celu użyto myszy ICR w teście Maze Water Test). Przeprowadzono modelowanie molekularne *in silico* (z użyciem AChBP i zmutowanych AChBP) i badanie *in vitro* wiązania z receptorami (z użyciem receptorów  $\alpha 7$ -nAChR po ich ekspresji w oocytach żaby szponiastej oraz z użyciem ludzkich linii komórkowych wykazujących ekspresję nikotynowych receptorów  $\alpha 7$ ,  $\alpha 4\beta 2$ , mysich, serotoninowych receptorów 5-HT<sub>3A</sub> i cholinergicznych mysich receptorów  $(\alpha.1)2\beta 1\delta\gamma$ ). Metody użyte w pracach autorstwa Yamauchi et al. (2012), Grimster et al. (2012) i Rojsanga et al. (2012) są zaawansowane, a prace są w moim odczuciu na wysokim poziomie naukowym, jednak w żadnej z prac p. dr Ákos Nemez nie pełnił samodzielnie wiodącej funkcji w żadnym kluczowym elemencie decydującym o powstaniu tych publikacji, takim jak: opracowanie koncepcji badań, stworzenie hipotezy badawczej, opracowanie metodyk, opracowanie i interpretacja wyników, przygotowanie i korekta tekstu manuskryptu. W publikacji Yamauchi et al. (2012) jest 11 współautorów; p. dr Nemez, według deklaracji zawartej w pracy, uczestniczył w projektowaniu badań (wraz sześcioma innymi współautorami), wniósł nowe odczynniki lub narzędzia analityczne (wraz z siedmioma innymi współautorami), przeprowadził analizę danych (wraz z dziesięcioma innymi współautorami), napisał lub przyczynił się do powstania manuskryptu (wraz sześcioma innymi współautorami). Pan dr nie pełnił w przypadku tej publikacji funkcji autora korespondującego z redakcją czasopisma. Oświadczenia autorów Yamauchi J.G., Sharpless K.B., Taylor P. i Ho K.-Y. z dn. 18.08.2025 r., dostarczone do dokumentacji, potwierdzają udziały tych autorów w powstaniu pracy, wskazane w publikacji, i nie wnoszą nowej wiedzy. W publikacji Grimster et al. (2012) nie zawarto udziałów współautorów w powstaniu publikacji, p. dr Zamieścił w Autoreferacie informację, że Jego rola w powstaniu publikacji polegała na cyt: „*Rozwiązujące struktury krystalograficzne rentgenowskie i edycja manuskryptu*”, a kluczowe elementy decydujące o powstaniu publikacji, wspomniane wyżej, według deklaracji p. dr., przypadły w udziale innym autorom. Pan dr nie pełnił w przypadku tej publikacji funkcji autora korespondującego z redakcją czasopisma. Oświadczenia autorów Yamauchi J.G., Sharpless K.B. i Ho K.Y. z dn. 18.08.2025 r., dostarczone do dokumentacji, są zgodne z udziałami wskazanymi w Autoreferacie. W swoim oświadczeniu z dn. 18.08.2025 r. autor Taylor P. podaje swój udział: koncepcja projektu, projekt wykonawczy, edycja manuskryptu (co jest zgodne z informacją zamieszczoną w Autoreferacie), ponadto Taylor P. deklaruje że analizował dane, czego nie zawarto w Autoreferacie. W publikacji Rojsanga et al. (2012) nie zawarto udziałów współautorów w powstaniu publikacji, p. dr Nemez zamieścił w Autoreferacie informację „*Ákos Nemez: Wytworzył i oczyścił białko, pomógł w eksperymentach wiązania radioligandu, przeprowadził testy funkcjonalne linii komórkowych CNiFER i dostarczył komentarze do manuskryptu*”. Również w przypadku tej publikacji p. dr Á. Nemez nie pełnił funkcji autora korespondującego z redakcją czasopisma. Oświadczenia autorów Yamauchi J. i Rojsanga P. z dn. 18.08.2025 r., dostarczone do dokumentacji, są zgodne z udziałami tych autorów w powstaniu publikacji, wskazanymi w Autoreferacie.

Jak zaznaczyłem powyżej, w niektórych publikacjach omówionych w Autoreferacie nie zamieszczono informacji o udziałach współautorów w powstaniu publikacji, w związku z tym p. dr określił udziały poszczególnych autorów w powstanie publikacji. Pan dr pisze, że dokonał takiego przyporządkowania udziałów „W sytuacjach, w których autor korespondencyjny był przeciwny szczegółowym wkładom autorów... wnioskodawca dodaje przetłumaczony szczegółowy wykaz wyróżniony kursywą i czcionką *Calibri*”. Jest to dla mnie sytuacja niejasna, bo skoro autor korespondencyjny zaakceptował obecność wszystkich osób w gronie współautorów, to jest też on w stanie zdefiniować jakie role pełnił każdy ze współautorów pracy. Pan dr Pisze:” W sytuacjach, w których...wkłady autorów nie istniały, wnioskodawca dodaje przetłumaczony szczegółowy wykaz wyróżniony kursywą i czcionką *Calibri*”. Skąd jest przetłumaczony ten wykaz, poza tym nie ma potwierdzenia w postaci oświadczeń części współautorów.

Nie omawiam udziałów Autorów w powstaniu prac Nemez i Taylor (2011) oraz Yamauchi et al. (2011) ponieważ prace te nie zostały umieszczone w p. 4 Autoreferatu pt. ”Omówienie osiągnięć...”.

#### **4. Wskazanie istotnej aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej, o której mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 ze zm.)**

W czasie swojej aktywności naukowej p. dr. Ákos Nemez realizował badania naukowe w kilku uczelniach, o czym świadczą afiliacje podane przez p. dr. w publikacjach. Jak deklaruje on w Autoreferacie, już podczas studiów doktoranckich pomagał w pracach, a owocem tych prac są publikacje Rojsanga et al. (2012), Yamauchi et al. (2012) i Grimster et al. (2012). Pan dr w afiliacji wskazuje w drugiej i trzeciej wymienionej publikacji dwie katedry, co prawda z rodzimej uczelni (Dept. of Chem. and Biochem. i Dept. of Pharmacol., Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, University of California, San Diego, USA), ale według mnie może to świadczyć o łatwości nawiązywania kontaktów naukowych.

Pan dr deklaruje w Autoreferacie, że od listopada 2012 r. do sierpnia 2020 r. zrealizował stypendium post-doktorskie w kolejnej uczelni- Instytucie Pasteura (Institut Pasteur, Paryż, Francja). Rzeczywiście, w szeregu publikacji (Sauguet et al., 2014, Nemez et al., 2016, Nemez et al., 2017, Hu et al., 2018, Van Renthergen et al., 2023, Li et al., 2023, Van Renthergen et al., 2024) afiliacja p. dr. to Channel-Receptors Unit, Institut Pasteur, CNRS UMR, Paris, Francja. Pan dr deklaruje w Autoreferacie, że od kwietnia 2021 r. jest adiunktem w UMK w Toruniu i z tą afiliacją opublikował pracę Nemez et al. (2024) a więc w okresie 2021-2024 r. p. dr publikował prace naukowe z afiliacjami dwóch różnych uczelni.

**Moim zdaniem ust. 1 pkt 3 art. 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 ze zm.), wskazujący wymóg wykazania się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej, jest spełniony.**

#### **5. Informacja o realizacji projektów naukowych i członkostwie w towarzystwach naukowych**

Pan dr Ákos Nemez deklaruje, że obecnie pełni funkcję kierownika projektu NCN-OPUS-21 (2021/41/B/NZ7/03101) o budżecie 2 550 715 zł pt.: *”Zwalczanie uzależnienia poprzez celowanie w nikotynowe receptory acetylocholino -  $\alpha 3\beta 4^*$  (2022-2026)* i że w przeszłości pełnił funkcję kierownika projektu NCN-POLS (2020/37/K/NZ3/04098) o budżecie 878 215 zł pt.: *”Badanie mechanizmu regulacji nikotynowych receptorów acetylocholino (2021-2023).*

Pan dr deklaruje, że w 2023 r. zrealizował Stypendium Mobilnościowe - 2-tygodniowy staż w Instytucie Pasteura w Paryżu, finansowany przez IDUB-UMK w wysokości 15 898 zł. Pan dr deklaruje, że celem było wykonanie elektrofizjologicznej charakterystyki nanocząstek w celu sfinalizowania pracy nad manuskrytem, co mieści się w zakresie aktywności naukowych.

Pan dr deklaruje, że zrealizował dwa razy badania w ramach stypendiów poddoktorskich: w latach 2014-2016 i 2018-2020 w Agence National de la Recherche (Francja, nr: ANR-13-BSV8-0020 i ANR-17-CE11-0030, Nicofive).

Przed uzyskaniem stopnia dr., w latach 2007-2009 p. Ákos Nemez realizował stypendium doktorskie w National Institute of Health Pharmacology Training Grant (United States of America, nr GM07752-29).

Pan dr deklaruje w dokumentacji, że jest/był członkiem American Society for Pharmacology & Experimental Therapeutics (2008-2010, 2012), Biophysical Society (2016, 2023) i Society for Neuroscience (2007-2008, 2010-2011).

## **6. Informacja o dorobku technologicznym i współpracy z otoczeniem społeczno-gospodarczym**

Zgodnie z obowiązującą Ustawą, Habilitant ma wykazać odpowiedni dorobek naukowy, oceniany w kilku aspektach sprecyzowanych w ustawie, nie jest jednak oceniany dorobek technologiczny, współpraca z otoczeniem społeczno-gospodarczym, dorobek dydaktyczny, organizacyjny i popularyzujący naukę. Niemniej jednak, omówienie tych działalności pomaga w sporządzeniu pełniejszej charakterystyki sylwetki Kandydata.

Pan dr deklaruje współautorstwo w zgłoszeniu patentowym US 63/383,099 -Q. Li, Á. Nemez, G. Ayme, P.J. Corringer, P.vLafaye, M. Prevost, N. Barilone.

Pan dr deklaruje uczestniczenie, jako badacz poddoktorski (post-doc), w pracach finansowanych przez firmę farmaceutyczną Pierre-Fabre (Francja, 2012-2014).

## **7. Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę**

### **Działalność dydaktyczna**

Pan dr deklaruje w dokumentacji aktywności dydaktyczne obejmujące od 2002 roku do 2022 r. takie kursy/moduły jak Principles of Biochemistry (Wydział Biochemii NCSU), Biochemical Energetics and Metabolism (Biochemiczną Energetyką i Metabolizmem), Organic Chemistry Laboratory, Analytical Chemistry Laboratory, General Chemistry (Wydział Chemii i Biochemii UCSD), Komunikacja komórkowa i transdukcja sygnałów (UMK w Toruniu).

### **Działalność organizacyjna**

Pan dr, wg dostarczonej dokumentacji, deklaruje, że pełnił kilkanaście razy funkcje członka różnych ciał, zajmujących się aspektami finansowymi i socjalnymi funkcjonowania jednostek i/lub związanymi z obsługą doktorantów w: NCSU, UCSD, Clinton Global Initiative University i w Instytucie Pasteura.

## Działalność popularyzatorska:

Pan dr w dokumentacji deklaruje przeprowadzenie trzech wykładów: w California State University-Dominguez Hills (Los Angeles, CA, USA, w marcu 2010 r.), w Universidad Autónoma de Baja California (Tijuana, Meksyk, luty 2012 r.) i na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu (Toruń, maj 2019 r.).

## Wniosek końcowy

Moja analiza dorobku naukowego p. dr. Ákosa Nemecza, jak również analiza przedłożonego Autoreferatu w dyscyplinie nauki biologiczne, upoważnia mnie do stwierdzenia, że w mojej opinii p. dr Ákos Nemezc **nie posiada** w dorobku osiągnięć naukowych, stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki biologiczne.

Osiągnięcia naukowe p. dr. Ákosa Nemecza moim zdaniem nie odpowiadają wymaganiom określonym w art. 219 **ust. 1 pkt 2**, zawartym w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 ze zm.). Swoje stanowisko uzasadniam poniżej.

**W pierwszej tematyce badawczej** omówionej w p. 4 Autoreferatu p. dr Ákos Nemezc zgromadził pod wspólnym tytułem „**Analiza strukturalna i funkcjonalna pLGIC**” sześć publikacji: Van Renterghen et al. (2024), Van Renterghen et al. (2023), Hu et al. (2018), Nemezc et al. (2017), Nemezc et al. (2016) i Sauguet et al. (2014). Pan dr Ákos Nemezc w moim odczuciu był w wyżej wymienionym cyklu publikacji członkiem zespołów, wykonującym w każdej publikacji pewną część analiz, według koncepcji i planu stworzonego przez innego współautora lub innych współautorów. W żadnej z tych publikacji p. dr nie odegrał roli jako dawca koncepcji, poza pracą Nemezc et al. (2016), gdzie jest jednym z trzech „co-first authors”. Może to sugerować co najwyżej równą rolę trzech autorów, ale nie dominującą rolę p. dr.. Ponadto, w przypadku tej publikacji, wraz z innym autorem, napisał i zredagował całą pracę. Tylko w jednej pracy (Nemezc et al. 2017) p. dr administrował projektem (wraz z dwoma innymi autorami), ponadto w tej pracy ustalał metody (wraz z dwoma innymi autorami), gromadził dane i przeprowadzał walidację (wraz z trzema innymi autorami), przeprowadził analizę formalną i wykonywał wizualizacje (niektóre elementy graficzne prac, wraz z czterema innymi osobami). W dwóch innych pracach p. dr napisał i redagował teksty pracy ale we współpracy odpowiednio z trzema i czterema innymi współautorami. W jednej z prac (Hu et al. 2018) analizował dane (wraz z sześcioma innymi współautorami). W dwóch pracach p. dr przeprowadził korektę prac (wraz z trzema lub czterema innymi autorami). Moim zdaniem, rola p. dr. w powstaniu prac analitycznych w cyklu (podobna do roli jaką odegrał szereg innych współautorów tych prac), polegała na: zaproponowaniu wykonania wybranych metodyk, wykonaniu analiz według tych metodyk, opisanie użytych metodyk i wyników w tekstach prac oraz na korekcie prac podczas poprawy po recenzjach. Jest to typowa rola współautora publikacji który nie wiezie dominującej roli w jej powstawaniu a jest jednym z wykonawców. W związku z powyższym uważam, że publikacje zgromadzone w tematyce badawczej pod tyt. „**Analiza strukturalna i funkcjonalna pLGIC**” stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki biologiczne, ale wkład p. dr. Ákosa Nemecza w powstanie tego cyklu publikacji nie stanowi znacznego wkładu w rozwój tej dyscypliny naukowej, określonego wymaganiami zawartymi w ust. 1 pkt 2 i ust. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

**W drugiej tematyce** badawczej omówionej w Autoreferacie w p. 4, zatytułowanej „**Badanie mechanizmu regulacji receptorów nikotynowych acetylocholin**”, nie są omówione efekty naukowe wynikające z aktywności naukowej, wymagane zgodnie z art. 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r.

**W trzeciej tematyce badawczej** omówionej w p. 4 Autoreferatu p. dr Ákos Nemezc zgromadził pod wspólnym tytułem „**Rozwój nanociał jako modulatorów i narzędzi badawczych**”

pięć publikacji: Nemezc et al. (2024), Li et al. (2023), Yamauchi et al. (2012), Rojsanga et al. (2012) i Grimster et al. (2012). W przypadku pracy przeglądowej Nemezc et al. (2024), we wcześniejszej części opinii zawarłem szczegółowe uzasadnienie, dlaczego moim zdaniem nie jest możliwe wskazanie autora pełniącego dominującą rolę w powstaniu tej pracy. W pozostałych publikacjach wymienionych w cyklu p. dr. Ákos Nemezc nie był twórcą koncepcji prac. Tylko w jednej oryginalnej (analitycznej) pracy pełnił funkcję autora korespondencyjnego, wraz z innym współautorem (Li et al. 2023). W pracach Li et al. (2023) i Yamauchi et al. (2012), podobnie jak wielu współautorów tych prac, ustalał metody, wykonał część analiz, napisał i redagował pracę i wykonał korektę (Li et al. 2023). W pracach Rojsanga et al. (2012) i Grimster et al. (2012) rola p. dr. polegała na wykonaniu pewnych analiz. Moim zdaniem przedstawiona powyżej rola p. dr. w powstaniu prac analitycznych w tym cyklu polegała na zaproponowaniu zespołowi badawczemu wykonania pewnych wybranych metodyk, następnie na ich wykonaniu oraz opisanu użytych metodyk i uzyskanych wyników w pracy oraz na ewentualnej korekcie pracy lub części pracy w czasie poprawy po recenzjach. Jest to typowa rola współautora publikacji który nie wiecie dominującej roli w jej powstawaniu. Ponadto, prace Yamauchi et al. (2012), Rojsanga et al. (2012) i Grimster et al. (2012) nie dotyczą nanociał i w związku z tym prace te nie mieszczą się w podanym powyżej temacie badawczym. W związku z powyższym uważam, że publikacje zgromadzone w tematyce badawczej pod tyt. „**Rozwój nanociał jako modulatorów i narzędzi badawczych**” stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki biologiczne, ale wkład p. dr. Ákosa Nemezcza w powstanie tego cyklu publikacji nie stanowi znacznego wkładu w rozwój tej dyscypliny nauki, określonego wymaganiami zawartymi w ust. 1 pkt 2 i ust. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Dlatego też w sprawie nadania p. dr. Ákosowi Nemezcowi stopnia doktora habilitowanego przedkładam Szanownej Komisji **opinię negatywną**.

Lublin, 05.09.2025 r.



Prof. dr hab. Dominik Szwajgier