



UNIwersYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

OCENA
osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowego,
a także osiągnięć dydaktyczno-organizacyjnych
dr Grzegorza Piotra Sumary,
ubiegającego się o nadanie stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki biologiczne

Wydział Biochemii,

Biofizyki i Biotechnologii

Uniwersytet Jagielloński

Zakład Biochemii Ogólnej

Prof. dr hab. Jolanta Jura

I. Dane ogólne

Dr Grzegorz Piotr Sumara ukończył studia wyższe na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, uzyskując tytuł magistra w 2004 r. Następnie, w 2009 r. obronił pracę doktorską pt. „The MAPK p38 δ Regulates Glucose Homeostasis by Suppressing Insulin Secretion from Pancreatic β Cells” w Instytucie Fizjologii na Uniwersytecie w Zurychu pod kierunkiem Prof. Romeo Ricci. W latach 2009-2012 odbył staż podoktorski w Department of Genetics and Development, Columbia University, a w 2013 r. staż podoktorski w Institut de Génétique et Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC). W latach 2013-2021, jako kierownik prowadził grupę badawczą w Rudolf Virchow Center (RVC) for Experimental Biomedicine, na Uniwersytecie w Würzburgu. Od stycznia 2020 r. Pan dr Sumara jest Kierownikiem Centrum Dioscuri (Dioscuri Centre for Metabolic Diseases) w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, PAN, w Warszawie jako laureat bardzo prestiżowego konkursu organizowanego z inicjatywy Towarzystwa Maxa Plancka (MPG) i Narodowego Centrum Nauki.

Zainteresowania naukowe Pana dr Sumary koncentrują się na metabolizmie lipidów i glukozy, procesach prowadzących do rozwoju zespołu metabolicznego, zaangażowaniu szlaków sygnałowych w regulację procesów metabolicznych w komórce z uwzględnieniem kinazy białkowej D i D1.

II. Ocena osiągnięcia naukowego pt. „Kinazy sygnałowe w chorobach metabolicznych.”

Na osiągnięcie naukowe Pana dr Sumary składa się 5 oryginalnych (*Genes Dev.*, *Sci Sign.*, *EMBO J.*, *Sci.Rep.*, *Cell Metab.*) oraz 3 przeglądowe (*Biomolecules*, *Lipids Health Dis.*, *FEBS Lett.*) publikacje poświęcone roli kaskad sygnałowych w rozwoju chorób metabolicznych. Łączny „impact factor” wg *Web of Science Core Collection* wynosi 56,469, łączny 5-letni IF 66,882 (*Biomolecules* – IF za rok 2019). łączna liczba punktów MNiSW – 1150. Wkład w poszczególne prace podano przy każdej z publikacji.

Pierwsza z prac wchodząca w skład osiągnięcia naukowego opublikowana została w bardzo prestiżowym czasopiśmie - *Cell Metab.* w 2012 (IF5: 24,288). Dr Sumara jako pierwszy autor dokonał kluczowych obserwacji, przygotował strategię eksperymentalną i sam uzyskał większość wyników. Publikacja ta dotyczy wpływu serotoniny pochodzenia jelitowego na metabolizm wątroby i tkanki tłuszczowej w kontekście odpowiedzi na brak pokarmu. Autorzy pracy wykazali, że synteza serotoniny jelitowej wzrasta w trakcie braku pożywienia i że reguluje ona reakcję obu narządów na post. Jak wykazały badania na myszach, serotonina aktywuje modulatory kontrolujące lipolizę w tkance tłuszczowej. Serotonina oddziałuje również na wątrobę, co wykazano w

Adres:

Gronostajowa 7

30-387 Kraków

tel. +48(12) 664 63 59

fax +48(12) 664 69 02

email: jolanta.jura@uj.edu.pl

badaniach *in vivo* po usunięciu receptora z hepatocytów. Zaobserwowano w tym narzędzie zmniejszenie tempa glukoneogenezy. Wyniki przedstawione w pracy są rzeczywistym bardzo ważnym odkryciem naukowym wyjaśniającym bardzo ważną rolę serotoniny w procesach metabolicznych oraz mechanizm na poziomie molekularnym. Ta ważna publikacja poparta jest pracą przeglądową, która ukazała się w 2015 r. w *FEBS Lett.* i stanowi podsumowanie ówczesnej wiedzy na temat funkcji auto-, para- i endokrynych serotoniny syntetyzowanej w narządach obwodowych. Przełomem w pracy naukowej Habilitanta jest rozpoczęcie pracy z własnym Zespołem oraz zainteresowanie kaskadami sygnalizacyjnymi regulującymi pracę wątroby i tkanki tłuszczowej, a w szczególności skupienie się na identyfikacji nowych modulatorów lipolizy. W sumie grupa dr Sumary opisała 50 kinaz zaangażowanych w ten proces. Badania dr Sumary wykazały nowy mechanizm zależności aktywacji między kinazami PKA i MK5 oraz konsekwencji tej zależności w postaci fosforylacji czynnika transkrypcyjnego FOXO1 i indukcji lipolizy. Wyniki zostały zebrane w publikacji, która ukazała się w *Genes Dev.* (2020 r.). Należy podkreślić, że uzyskane wyniki mogą przyczynić się do opracowania strategii przeciwdziałania otyłości i cukrzycy typu 2 poprzez wykorzystanie modulacji szlaku ERK3/MK5. W 2020 r. Habilitant, jako autor korespondujący, był odpowiedzialny między innymi za: koncepcję i strategię badawczą, zorganizowanie współpracy oraz przygotowanie manuskryptu. Wyniki badań ujęte w powyższej pracy zostały przedyskutowane na tle literatury światowej dotyczącej sygnalizacji MAPK i ich wpływu na regulację metabolizmu lipidów i glukozy. Przygotowana praca przeglądowa opublikowana w 2020 r. ukazała się w czasopiśmie *Biomolecules*.

W publikacji, która ukazała się w *Sci. Rep.* (2017 r.) dr Sumara zajął się rolą cząsteczki sygnałowej NDRG1 (ang. N-myc downstream-regulated gene), którą zidentyfikował wykonując testy przesiewowe. Autorzy pracy wykazali, że NDRG1 jest niezbędny do indukcji lipolizy, ale także sprzyja lipogenezie i różnicowaniu adipocytów, a w jego aktywację zaangażowany jest szlak sygnałowy mTORC2 oraz kinaza 1 regulowana przez surowicę i glukokortykoidy (SGK1). Co ciekawe, białko to jest również istotne w indukcji aktywności transkrypcyjnej receptora aktywowanego przez proliferatory peroksysomów- γ (PPAR γ) i czynnika transkrypcyjnego C/EBP α . Rola dr Sumary w powstanie również tej publikacji była wiodąca i obejmowała uzyskanie dofinansowania, przygotowanie strategii badawczej i nadzorowanie badań oraz przygotowanie manuskryptu.

W swoich badaniach dr Sumara skupia się również na wyjaśnianiu roli kaskad sygnalizacyjnych w regulacji metabolizmu glukozy i lipidów. Celem Jego badań była między innymi bardzo interesująca rodzina kinaz białkowych D, w tym PKD1 i PKD3. Kinazy te są efektorami diacyloglicerolu (DAG) i kinazy białkowej C i są odpowiedzialne za integrację wielu sygnałów indukowanych składnikami odżywczymi i hormonalnymi. W badaniach na mysim modelu z wyłączonym genem kodującym Pkd1 dr Sumara wraz z zespołem wykazał, że ablacja Pkd1 prowadzi do zwiększenia ilości mitochondriów i ich fragmentacji, zwiększonego zużycia tlenu i zwiększonej ekspresji UCP1. Potwierdzeniem tego efektu były badania z wykorzystaniem adipocytów z konstytutywnie aktywną ekspresją Pkd1. Autorzy pracy opublikowanej w *EMBO J* (2018 r.) wykazali również na poziomie molekularnym, że wyżej wspomniane procesy związane są z aktywnością kinazy białkowej aktywowanej przez AMP (AMPK), która jest hamowana przez Pdk1. Bardzo ciekawych informacji dostarczyły badania prowadzone na myszach z wyłączonym genem kodującym Pkd3 w hepatocytach. Kinaza ta ulega ekspresji w hepatocytach jako jedyna z rodziny PKD i jest aktywowana u myszy po zaindukowaniu otyłości dietą wysokotłuszczową. Dr Sumara wraz z zespołem, w pracy opublikowanej w *Science Signaling* (2019 r.) wykazał, że usunięcie PKD3 w hepatocytach poprawia wrażliwość na insulinę, zwiększa sygnalizację insulinową i aktywność kompleksów mTORC1 i mTORC2 oraz zwiększa lipogenezę, co w konsekwencji prowadzi do zwiększonej akumulacji trójglicerydów i cholesterolu w wątrobie. Biorąc pod uwagę rolę PKD1 w adipocytach i PKD3 w hepatocytach obydwie kinazy mogą być celem strategii leczenia otyłości i cukrzycy typu 2.

Wkład dr Sumary w powstanie obydwu publikacji dotyczących roli PKD1 i PKD3 jest znaczący i obejmuje przygotowanie koncepcji badawczej, zorganizowanie środków na badania, szkolenie personelu, bezpośredni udział w eksperymentach oraz przygotowanie manuskryptu. Dr Sumara jako jedyny członek zespołu badawczego jest w tych pracach autorem korespondującym. Podsumowaniem obserwacji własnych oraz danych literaturowych na temat działania izoform kinazy białkowej C (PKC) i kinazy białkowej D (PKD) na regulację gospodarki glukozą i lipidami w wątrobie, tkance tłuszczowej, mięśniach szkieletowych, sercu, komórkach układu odpornościowego, komórkach β trzustki i ośrodkowym układzie nerwowym, jest praca przeglądowa, która ukazała się w 2020 r. w *Lipids Health Dis.*

Podsumowując, osiągnięcie naukowe stanowi bardzo spójne tematycznie i wartościowe dzieło. Habilitant dokonał bardzo ważnych odkryć naukowych. Najważniejszym odkryciem jest identyfikacja serotoniny pochodzenia jelitowego i jej wpływ na metabolizm tkanki tłuszczowej i wątroby. Badania te były wykonane podczas stażu w Columbia University. Kolejne lata zaowocowały dalszymi bardzo ważnymi wynikami: wykazaniem roli kinaz PKD w regulacji metabolizmu adipocytów i hepatocytów oraz charakterystyką kaskad sygnałowych kontrolujących lipolizę w adipocytach. Wyniki osiągnięcia naukowego zostały przedstawione w 5 oryginalnych publikacjach opublikowanych w bardzo dobrych czasopismach naukowych oraz 3 pracach przeglądowych. O wysokiej randze osiągnięcia naukowego świadczyć może łączny IF opublikowanych prac równy 56,469. Wyniki przedstawione w publikacjach pokazują staranność Habilitanta w budowaniu hipotezy, skrupulatność w doborze odpowiednich metod badawczych oraz analityczny sposób prezentacji uzyskanych wyników. Każda z tych prac jest osobną historią, a całość stanowi wielkie dzieło przedstawiające złożoność procesów metabolicznych.

Habilitant wykazał, że jest dojrzałym naukowcem, świetnie się sprawdza jako kierownik zarządzający zespołem badawczym. Potrafił zorganizować własne laboratorium oraz pozyskać środki na jego funkcjonowanie, zatrudnić bardzo ambitnych naukowców, nawiązać owocne współpracy międzynarodowe, opracować bardzo ambitną strategię badawczą, która zaowocowała świetnymi wynikami, mającymi nie tylko znaczenie poznawcze ale również i aplikacyjne. We wszystkich publikacjach rola dr Sumary jest znacząca i w większości z nich jest autorem korespondującym, co odzwierciedla dominujący wpływ Habilitanta na powstanie tych publikacji.

III. Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych, w tym współpracy międzynarodowej

Kariera naukowa dr Sumary może być przykładem dla wszystkich naukowców z kilku względów. Przede wszystkim na podkreślenie zasługują mobilność Habilitanta i wybieranie bardzo dobrych ośrodków naukowych, dzięki czemu nie tylko wyjątkowy talent naukowca i Jego ciężka praca, ale także środowisko naukowe przyczyniły się do dynamicznego rozwoju kariery naukowej. Dr Sumara zarówno świetnie odnajdował się w grupach badawczych, jak również doskonale poradził sobie budując swój zespół badawczy. Jego kariera zaczęła się już w okresie studiów na Uniwersytecie Jagiellońskim, w trakcie których wyjechał na staż naukowy do Instytutu Patologii Molekularnej w Wiedniu, a następnie przeniósł się do Szpitala Uniwersyteckiego w Zurychu. Pracując tam pod okiem wybitnych naukowców szlifował swój warsztat badawczy z biologii molekularnej. Od początku kariery naukowej dr Sumara interesował się mechanizmami regulacyjnymi leżącymi u podstaw metabolizmu lipidów i glukozy oraz tym, jak mechanizmy te przyczyniają się do rozwoju zespołu metabolicznego. Studia doktoranckie zakończył jako autor 8 publikacji, a niektóre z nich ukazały się w najbardziej prestiżowych czasopismach, w tym w *Cell* i *Science*, gdzie dr Sumara był głównym autorem. Następnie, staż podoktorski na Wydziale Genetyki i Rozwoju w Columbia University Medical Center w Nowym Jorku zaowocował bardzo dobrymi publikacjami, między innymi kolejną

publikacją w *Cell* (2011 r.). Dalszy etap w rozwoju naukowym dr Sumary to pierwsze kroki samodzielnej pracy, dzięki zdobytym funduszom: Human Frontiers Research Fellowship i pobyt w Instytucie Genetyki i Biologii Molekularnej i Komórkowej (IGBMC) w Strasburgu oraz prestiżowe stypendium ***Rising Star Fellowship z European Foundation for the Study of Diabetes***, na badania mechanizmów regulacji wydzielania insuliny z komórek β trzustki zależnych od Pkd1. W kolejnych latach (2013-2021) dr Sumara pracował z własną grupą badawczą w Rudolf Virchow Center (RVC) for Experimental Biomedicine, na Uniwersytecie w Würzburgu, a efekty tej pracy można ocenić nie tylko poprzez opublikowane prace naukowe ale również poprzez fakt uzyskania funduszy: ***ERC Starting Grant***. W sumie, poza publikacjami ujętymi jako osiągnięcie naukowe, dr Sumara opublikował 14 prac naukowych, z czego 6 zostało opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora. Łączny IF wszystkich prac wynosi 284,483 według *Web of Science* (na dzień składania dokumentów - 02.2021), indeks H wynosi 14, a sumaryczna liczba punktów ministerialnych wynosi 3530. Swoje wyniki zaprezentował na 9 prestiżowych konferencjach naukowych. Dodatkowo, dr Sumara jest współautorem patentu zarejestrowanego w USA oraz dwóch projektów patentowych zgłoszonych również w USA.

Należy podkreślić, że w czasie całej dotychczasowej kariery Habilitant rozwijał potencjał badawczy doskonaląc swój warsztat i wprowadzając nowe techniki do swoich badań. Całokształt publikacji, ich bardzo wysoka jakość i znaczenie odkryć dla biologii molekularnej świadczą, że Habilitant jest osobą bardzo utalentowaną, niezmiernie pracowitą, świetnie znającą warsztat badawczy oraz potrafiącą wykorzystać wyniki badań podstawowych na cele aplikacyjne, co nieczęsto się zdarza. Dr Sumara doskonale wie jak pracować w zespole, jak zarządzać zespołem i jednocześnie świetnie sobie radzi czerpiąc korzyści ze współpracy z naukowcami o innych kwalifikacjach, co w efekcie prowadzi do badań interdyscyplinarnych. Jego zespół współpracował i nadal współpracuje z wieloma wiodącymi ośrodkami naukowymi na świecie. Można również powiedzieć, że wygranie konkursu na kierownika Centrum Doskonałości Naukowej Dioscuri w Instytucie Nenckiego PAN w Warszawie, wsparte dodatkowo Grantem Instalacyjnym EMBO (EMBO Installation Grant), jest kolejnym uznaniem doskonałych osiągnięć dr Sumary.

IV. Ocena osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych

Dorobek dydaktyczny dr Sumary jest inny w porównaniu do osób zatrudnionych na uczelni i zobowiązanych do prowadzenia regularnych zajęć ze studentami. Niemniej jednak i w tej kategorii dr Sumara ma bardzo konkretne osiągnięcia. Na Uniwersytecie w Würzburgu prowadził cykl wykładów z Medycyny Klinicznej na temat hormonalnej regulacji metabolizmu oraz kaskad sygnalizacyjnych w chorobach metabolicznych. Dr Sumara organizował również na tym Uniwersytecie konwersatoria literaturowe poświęcone postępowi w badaniach metabolicznych. Spotkania te były skierowane dla studentów studiów licencjackich, magisterskich i doktoranckich, a także dla postdoków. Dr Sumara przyczynił się do organizacji międzynarodowych konferencji studenckich GSLS (Symposium EUREKA!). Między innymi uczestniczył w posiedzeniach komisji przyznających nagrody za najlepsze plakaty. Do aktywności dydaktycznej należy zaliczyć również szkolenie 3 studentów, którzy w grupie dr Sumary odbyli staże naukowe w ramach programu Erasmus oraz opiekę naukową dla 8 doktorantów, 1 doktoranta medycznego, a także 3 prac magisterskich i 10 licencjackich. Obecnie, dr Sumara swoje wcześniejsze doświadczenia wykorzystuje w Instytucie Biologii Doświadczalnej PAN im. Nenckiego, gdzie od 2020 roku jako kierownik Centrum Dioscuri (Dioscuri Centre for Metabolic Diseases) prowadzi zajęcia w języku angielskim na poziomie licencjackim, magisterskim i doktoranckim.

Imponująca jest również działalność organizacyjna Habilitanta. Przede wszystkim należy wspomnieć o licznych recenzjach wykonywanych dla redakcji ważnych czasopism naukowych, m.in. *Cell Reports*, *EMBO Reports*, *Scientific Reports*, *Molecular*

Metabolism, Acta Physiologica, PLoS One, Theranostics, International Journal of Molecular Sciences, Pharmacological Reports, i wielu innych. Dr Sumara uczestniczył w panelach recenzentów oceniających wnioski o finansowanie grantów/stypendiów skierowanych do takich instytucji jak Graduate School of Life Sciences (GSLS), Würzburg, Niemcy i Hellenic Foundation for Research and Innovation (HFRI), Grecja oraz działał jako recenzent dla Agence Nationale de la Recherche (ANR), Francja, Wellcome Trust, Wielka Brytania oraz Israel Science Foundation (ISF), Izrael. O doskonałej aktywności organizacyjnej Habilitanta świadczyć może ilość funduszy pozyskanych na badania, w tym zdobycie prestiżowych stypendiów oraz grantów, m.in.: Rising Star Fellowship z European Foundation for the Study of Diabetes, ERC Starting Grant, EMBO Installation Grant.

Dr Sumara dba również o popularyzację nauki organizując między innymi wykłady i oprowadzanie po laboratoriach nauczycieli szkolnych z regionu Dolnej Frankonii w Bawarii w Niemczech, czy udzielając wywiadów dla mediów, m.in. dla Polskiej Agencji Prasowej (PAP) oraz agencji prasowej *Max Planck Society*, dotyczących tematyki badawczej, którą się zajmuje.

Podsumowując, bardzo pozytywnie oceniam działalność dydaktyczną i organizacyjną dr Sumary. Jest nie tylko świetnym naukowcem ale i zaangażowanym dydaktykiem oraz świetnym organizatorem. Przede wszystkim bardzo efektywnie zarządza własnym zespołem, z sukcesem uzyskuje środki na badania, angażuje się w zajęcia dydaktyczne na różnych poziomach akademickich oraz aktywnie działa na rzecz środowiska naukowego. Należy podkreślić, że mamy do czynienia z dojrzałym naukowcem, który jest świetnie zakorzeniony w światowej nauce i potrafi zarówno czerpać z tego korzyści, jak i bardzo dużo wносить ze swojej strony.

V. Wnioski końcowe

Podsumowując, zainteresowania naukowe dr Grzegorza Sumary są od początku kariery naukowej jasno sprecyzowane i konsekwentnie realizowane. Zarówno osiągnięcie naukowe, jak i całkowity dorobek naukowy, stanowią bardzo istotny wkład w rozwój wiedzy na temat mechanizmów związanych z metabolizmem lipidów i glukozy. Prace publikowane są w czasopismach wysokiej rangi. Habilitant wykazał się umiejętnością współpracy w międzynarodowych zespołach badawczych, a także potrafił zdobyć fundusze na stworzenie własnej grupy badawczej w zagranicznym ośrodku naukowym. Każdy następny etap w karierze naukowej Habilitanta poprzedza zdobycie prestiżowego grantu i/lub wygranie prestiżowego konkursu. Aktywność naukowa realizowana w wielu jednostkach zagranicznych, wartość osiągnięcia naukowego oraz działalność dydaktyczna i organizacyjna sprawiają, że tak ambitny i dynamiczny naukowiec w pełni zasługuje na kolejny awans. W mojej opinii osiągnięcia te spełniają kryteria wymagane do nadania stopnia doktora habilitowanego określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późniejszymi zmianami).

W związku z powyższym, wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, PAN, w Warszawie o dopuszczenie dr Grzegorza Sumary do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego. Jednocześnie zwracam się z prośbą o stosowne wyróżnienie osiągnięcia naukowego Pana dr Grzegorza Sumary.