



Dr hab. Dorota Nowak, prof. UWr.

Kierownik Zakładu Patologii Komórki

Wydział Biotechnologii

Uniwersytet Wrocławski

Wrocław, 13 września 2021 r.

**OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO ORAZ DOROBKU NAUKOWO-DYDAKTYCZNEGO W
POSTĘPOWANIU HABILITACYJNYM DR. GRZEGORZA PIOTRA SUMARY**

Niniejszą recenzję wykonałam na zlecenie Pani Dyrektor Instytutu Biologii Doświadczalnej PAN im Marcelego Nenckiego – prof. dr hab. Agnieszki Dobrzyń.

Swoją ocenę opieram na analizie udostępnionych mi dokumentów, w szczególności autoreferatu, osiągnięcia naukowego w postaci zbioru ośmiu publikacji, wykazu opublikowanych prac naukowych, informacji o aktywności dydaktycznej, współpracy naukowej i popularyzacji nauki. Wszystkie dokumenty pod względem formalnym i edytorskim zostały przygotowane w sposób przejrzysty i umożliwiający moją ocenę.

Pan dr Grzegorz P. Sumara ukończył studia biologiczne na Uniwersytecie Jagiellońskim w 2004 roku. Projekt doktorski realizował w Institute of Physiology, University of Zurich oraz Institute of Cell Biology, ETH Hoenggerberg, Zurich pod opieką promotorską prof. Romeo Ricci, zakończony obroną w 2009 roku (*Tytuł pracy doktorskiej: "The MAPK p38 δ Regulates Glucose Homeostasis by Suppressing Insulin Secretion from Pancreatic β Cells"*). Po uzyskaniu stopnia doktora dr Sumara odbył dwa staże podoktorskie – w Department of Genetics and Development, Columbia University – w grupie badawczej prof. G. Karsenty'ego (2009-2012) oraz w Institut de Génétique et Biologie Moléculaire et Cellulaire w Strasburgu, w laboratorium prof. R. Ricci (2013). Po ukończeniu staży dr Sumara w latach 2013-2021 prowadził badania na Uniwersytecie w Würzburgu, gdzie kierował grupą badawczą w Rudolf

Virchow Center for Experimental Biomedicine. Aktualnie (od stycznia 2020) Habilitant jest zatrudniony w Instytucie Biologii Doświadczalnej PAN im Marcelego Nenckiego jako kierownik Centrum Dioscuri (Dioscuri Centre for Metabolic Diseases).

OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Osiągnięciem naukowym przedstawionym przez dr. Grzegorza P. Sumarę zatytułowanym „Kinazy sygnałowe w chorobach metabolicznych” jest cykl ośmiu, spójnych tematycznie prac – pięciu oryginalnych i trzech przeglądowych, opublikowanych w latach 2012-2020.

Prace doświadczalne będące przedmiotem wniosku habilitacyjnego zostały opublikowane w bardzo dobrych czasopismach, takich jak *Cell Metabolism*, *Scientific Reports*, *EMBO Journal*, *Genes Development*, *Science Signaling* za 200 lub 140 punktów ministerialnych. Prace przeglądowe zostały opublikowane w czasopismach *Lipids in Health and Disease*, *Biomolecules* oraz *FEBS Letters* za 100 lub 70 punktów. Pięcioletni współczynnik oddziaływania wszystkich prac jest bardzo wysoki i wynosi 66,8. Były one cytowane 222 razy.

W siedmiu z przedstawionych prac pan dr Sumara jest autorem korespondencyjnym, zaś w najwcześniejszej pracy (*Cell Metab*) pierwszym. Świadczy to niewątpliwie o znaczącym wkładzie Habilitanta w ich powstanie. W przypadku dwóch prac opublikowanych w *EMBO Journal* i *Cell Metabolism* pan Doktor był zaangażowany bezpośrednio w prowadzenie części eksperymentów, w pozostałych przypadkach Jego rola polegała na tworzeniu koncepcji pracy, kierowaniu grupą i przygotowaniu manuskryptów. Jest to z jednej strony bardzo cenna umiejętność, niezbędna dla uzyskania samodzielności naukowej, ale z drugiej strony zbyt wczesna utrata bezpośredniego kontaktu z laboratorium jest często trudna do odrobienia.

Działalność naukowa dr. Sumary będąca przedmiotem postępowania habilitacyjnego dotyczy badań sieci kaskad sygnalizacyjnych zaangażowanych w regulację podstawowych procesów metabolicznych głównie w wątrobie i tkance tłuszczowej, ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń sygnalizacji komórkowej podczas rozwoju chorób metabolicznych – zwłaszcza otyłości, cukrzycy typu 2 i miażdżycy.

W przedstawionych publikacjach oryginalnych Habilitant wraz ze współpracownikami stosuje szerokie spektrum zaawansowanych metod biologii molekularnej, biologii komórkowej oraz biochemicznych. Badania te doprowadziły do szeregu bardzo znaczących odkryć.

I tak praca nr 5, która jest wynikiem stażu podoktorskiego na Uniwersytecie Columbia (Sumara G. et al., *Cell Metab*, 2012), koncentruje się na wpływie serotoniny pochodzenia

jelitowego (GDS) na metabolizm tkanki tłuszczowej i wątroby w sytuacji braku pokarmu. Jej głównym przesłaniem jest wykazanie, że GDS dostosowuje organizm do deficytu pożywienia przez uzupełniające się mechanizmy zarówno w wątrobie jak i tkance tłuszczowej. Serotonina pochodzenia jelitowego działa poprzez receptor Htr2b na powierzchni adipocytów promując aktywność hormonowrażliwej lipazy, co wywołuje degradację trójglicerydów, a następnie uwalnianie wolnych kwasów tłuszczowych i glicerolu. Z kolei w wątrobie GDS aktywuje dwa enzymy – FBPazę i G6Pazę w celu przekształcenia glicerolu w glukozę. Jednocześnie serotonina powstrzymuje wychwyt glukozy przez wątrobę. Zainteresowania dr. Sumary serotoniną zaowocowały praca przeglądową (*El-Merahbi et al., FEBS Lett, 2015*), w której zebrane zostały informacje na temat funkcji auto-, para- i endokrynnych tej cząsteczki, ze szczególnym uwzględnieniem jej wpływu na regulację homeostazy lipidów i glukozy w narządach obwodowych, w tym wątrobie i tkance tłuszczowej.

Badania kaskad sygnalizacyjnych regulujących metabolizm wątroby i tkanki tłuszczowej zaowocowały kolejnym osiągnięciem naukowym Habilitanta opisanym w publikacji nr 1 (*El-Merahbi et al., Genes Dev, 2020*). W pracy wykazano, że szlak ERK3/MK5 promuje lipolizę i hamuje rozpraszanie energii przez tkankę tłuszczową. Stąd inhibicja tego szlaku może stanowić potencjalną strategię terapeutyczną w leczeniu otyłości i cukrzycy typu 2. Podobnie jak poprzednio badaniom tym towarzyszyło opublikowanie pracy przeglądowej (*Kassouf et al., Biomolecules, 2020*), która porządkuje stan wiedzy na temat roli sygnalizacji poprzez kinazy MAP – zarówno konwencjonalne jak i niekonwencjonalne, w regulacji metabolizmu lipidów i glukozy.

Bardzo ciekawa część badań stanowiących podstawę osiągnięcia habilitacyjnego opublikowana w pracy nr 4 (*Cai et al. Sci Rep, 2017*), dotyczy białka NDRG1 (ang. N-myc downstream-regulated gene). W publikacji wykazano, że ta cząsteczka sygnałowa jest niezbędna zarówno do lipolizy jak i do lipogenezy oraz różnicowania i podtrzymywania funkcji adipocytów.

Ważnym aspektem działalności naukowej dr. Grzegorza P. Sumary jest analiza szlaków sygnałowych w chorobach metabolicznych, takich jak otyłość. Jego szczególną uwagę zwróciła kinaza PKD1 należąca do rodziny PKD. Osiągnięciem zaprezentowanym w pracy nr 3 (*Löffler et al., EMBO J, 2018*) było wykazanie, że enzym ten hamuje aktywność kinazy aktywowanej przez AMP – kluczowej dla utrzymania homeostazy energetycznej w adipocytach. Wyniki zawarte we wspomnianej pracy wskazują, że PKD1 stymuluje lipogenezę i promuje otyłość u zwierząt,

dlatego wyciszenie aktywności tego enzymu może być pomocne w leczeniu otyłości i cukrzycy typu 2.

Niemal równolegle dr Sumara prowadził badania nad rolą kinaz PKD w regulacji metabolizmu wątroby (publikacja nr 2 *Mayer et al., Sci Signal*, 2019). Ich rezultatem było ustalenie, że diacyloglicerole aktywują kinazę PKD3 obecną w hepatocytach, która następnie wpływa na metabolizm glukozy i lipidów. Ponadto wnioskiem wypływającym z pracy jest stwierdzenie, że PKD3 w wątrobie hamuje sygnalizację insuliny i lipogenezę. Podobnie jak poprzednio, zainteresowania kinazami zaowocowały publikacją pracy przeglądowej (*Kolczyńska et al., Lipids Health Dis*, 2020) podsumowującej aktualny stan wiedzy na temat wpływu kinaz typu C i D na regulację metabolizmu lipidów i glukozy w różnych tkankach.

Podsumowując, prowadzone przez pana dr. Grzegorza P. Sumarę badania będące przedmiotem postępowania habilitacyjnego obrazują konsekwentną realizację zainteresowań badawczych zmierzających do poznania molekularnych mechanizmów rozwoju chorób metabolicznych.

Udział Habilitanta głównie jako autora korespondencyjnego w publikacjach stanowiących Osiągnięcie Naukowe świadczy o Jego wiodącej roli w tworzeniu koncepcji, planowaniu badań i interpretacji uzyskanych wyników. A zatem, w mojej opinii, cykl spójnych tematycznie prac przedstawiony przez dr. Grzegorza P. Sumarę spełnia kryteria Osiągnięcia Naukowego będącego podstawą przyznania stopnia doktora habilitowanego.

OCENA AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ I WSPÓŁPRACY MIĘDZYNARODOWEJ

Dr Grzegorz P. Sumara jest współautorem 22 publikacji z listy JCR, z czego 8 ukazało się przed uzyskaniem stopnia doktora. Należy podkreślić bardzo wysoką jakość czasopism, w których ukazały się wymienione prace. Aż 12 z nich to czasopisma za 200 punktów ministerialnych, takie jak *Cell*, *Science*, *Cell Metabolism*, *Genes Development* i szereg innych. Sumaryczny współczynnik oddziaływania wszystkich prac Habilitanta to 284 (wg Web of Science). O wadze naukowej zawartych w publikacjach rezultatów świadczy znaczna liczba cytowań – 1613 (wg WoS) i 2398 (wg GS) oraz wysoki na tym etapie kariery naukowej indeks Hirscha – 14 (WoS) i 15 (GS).

Analiza zagadnień, których dotyczą publikacje dr. Sumary wskazuje, że bardzo konsekwentnie koncentruje swoje zainteresowania wokół przebiegu sygnału w różnych aspektach życia

komórki. Swoje pasje rozwija podczas pobytów w kilku laboratoriach zagranicznych, które wymieniałam na początku niniejszej recenzji. Ta część ścieżki naukowej poza granicami Polski zawiera się w latach 2004-2020. Dopiero pod koniec 2018 roku dr Grzegorz P. Sumara wygrywa konkurs na kierownika Centrum Doskonałości Dioscuri w instytucie Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego. Powstanie nowej grupy badawczej w polskiej instytucji naukowej było dodatkowo wsparte prestiżowym grantem inwestycyjnym EMBO Installation Grant. Pozyskiwanie środków na badania naukowe jest bardzo ważną kwestią i niezwykle mocną stroną aktywności Habilitanta. Należy tu wymienić projekty już zakończone finansowane z funduszy Swiss National Science Foundation, Emmy Noether Grant-Deutsche Forschungsgemeinschaft, oraz w trakcie realizacji – ERC Starting Grant czy Collaborative Research Center Transregio. Lista prestiżowych projektów naprawdę robi wrażenie.

Cennym aspektem działalności naukowej dr. Sumary jest aplikacyjny charakter badań, o czym świadczą dwa zgłoszenia patentowe oraz jeden patent (*Methods of preventing and treating diabetes by inhibiting serotonin synthesis*).

O rozpoznawalności Habilitanta w międzynarodowym środowisku naukowym świadczy również aktywny udział w konferencjach naukowych wyrażony wygłoszeniem 9 wykładów na konferencjach czy organizacja sympozjum dotyczącego sygnalizacji kinazy białkowej D, w którym uczestniczyli badacze z Niemiec, Francji i Norwegii.

W podsumowaniu całkowitego dorobku dr. Grzegorza P. Sumary należy podkreślić wysoką jakość publikacji potwierdzoną znakomitymi parametrami bibliometrycznymi, wyróżniającą umiejętność pozyskiwania środków na badania, zwłaszcza w prestiżowych konkursach takich jak ERC czy EMBO oraz dużą aktywność naukową w środowisku międzynarodowym.

OCENA DOROBKU DYDAKTYCZNEGO, ORGANIZACYJNEGO I POPULARYZATORSKIEGO

Dorobek dydaktyczny dr. Sumary nie jest bardzo bogaty ze względu na wybór określonej ścieżki kariery koncentrującej się raczej na badaniach naukowych, a nie roli nauczyciela akademickiego. Jest jednak wystarczający dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego. Warto tu wymienić cykle wykładów dla studentów - FOCUS Life Science oraz z Medycyny Klinicznej prowadzone na Uniwersytecie w Würzburgu. Przebywając w uczelniach zagranicznych Habilitant prowadził konwersatoria literaturowe dla studentów, pełnił funkcję mentora dla studentów studiów magisterskich i doktorantów oraz uczestniczył w organizacji konferencji studenckich. Aktualnie pracując w Instytucie Biologii Doświadczalnej PAN

prowadzi wykłady w różnych instytucjach badawczych oraz działa jako członek komitetów doktoranckich. Ponadto dr Sumara wykazuje się aktywnością w charakterze recenzenta w licznych czasopismach naukowych i międzynarodowych instytucjach przyznających środki na badania naukowe oraz stypendia, takich jak Graduate School of Life Sciences, Hellenic Foundation for Research and Innovation, Agence Nationale de la Recherche, Wellcome Trust czy Israel Science Foudation.

Podsumowując, zestawienie dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego dr. Grzegorza P. Sumary nie pozostawia wątpliwości, że poziom wymienionych aktywności należy ocenić pozytywnie.

WNIOSEK KOŃCOWY

Uważam, że całkowity dorobek naukowy, dydaktyczny i organizatorski oraz wyniki prac badawczych uzyskane i opublikowane przez dr. Grzegorza Piotra Sumarę w postaci pięciu prac oryginalnych i trzech przeglądowych stanowiących Osiągnięcie Naukowe spełniają wymogi Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” stawiane kandydatom ubiegającym się o przyznanie stopnia doktora habilitowanego. Popieram zatem wniosek Rady Dyscypliny Nauk Biologicznych Instytutu Biologii Doświadczalnej PAN im Marcelego Nenckiego o nadanie dr. Grzegorzowi Piotrowi Sumarze stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne. Jednocześnie mając na względzie wysoki poziom Osiągnięcia Naukowego, znakomity dorobek naukowy Habilitanta oraz imponujące doświadczenie w pozyskiwaniu środków na badania naukowe w prestiżowych konkursach wnoszę o wyróżnienie habilitacji.

