



prof. dr hab. Artur Jarmołowski
Zakład Ekspresji Genów
Instytut Biologii Molekularnej i Biotechnologii
Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 6
61-614 Poznań
tel. 61-829-5959
e-mail: artjarmo@amu.edu.pl

Poznań, 21. 01. 2021

Ocena osiągnięcia oraz aktywności naukowej dr Sebastiana Glatta w związku z jego wnioskiem o nadanie stopnia doktora habilitowanego

I. Uwagi ogólne

Doktor Sebastian Glatt ukończył studia na Uniwersytecie Wiedeńskim w Austrii w 2004 roku. Tytuł magistra nauk przyrodniczych uzyskał na podstawie rozprawy pt. *"Characterization of the E2-family enzymes Ubch10 and Ubch5"*. Trzy lata później, również na Uniwersytecie Wiedeńskim, obronił pracę doktorską zatytułowaną *"Contribution of hGPR87 and ARHV to squamosa cel carcinogenesis"*. Obie prace, zarówno magisterska, jak i doktorska, zostały wyróżnione. Po doktoracie Kandydat rozpoczął staż podoktorski w European Molecular Biology Laboratory (EMBL) w Monterotondo we Włoszech i w EMBL w Heidelbergu. W latach 2013 - 2015 był zatrudniony w EMBL w Heidelbergu na samodzielnym stanowisku typu *staff scientist*. W 2015 roku wygrał konkurs na kierownika grupy badawczej Maxa Plancka organizowanej w Małopolskim Centrum Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. We wrześniu 2015 roku rozpoczął tworzenie własnego zespołu badawczego, a w październiku 2018 roku został zatrudniony w Narodowym Centrum Promieniowania Synchrotronowego, które powstało przy Uniwersytecie Jagiellońskim. Od lutego 2019 roku pełni funkcję wicedyrektora ds. naukowych Małopolskiego Centrum Biotechnologii (MCB).



Spoglądając z perspektywy czasu na osiągnięcia dr Sebastiana Glatta, widać wyraźnie jego wspaniałą, dynamiczny rozwój naukowy, a także żelazną konsekwencję w realizacji trudnych, ale niezwykle ciekawych i oryginalnych tematów badawczych. Doktor Sebastian Glatt jest w chwili obecnej samodzielnym naukowcem, skutecznie zdobywającym fundusze na realizację swoich pomysłów naukowych, prowadzącym duży zespół badawczy, współpracującym z wieloma grupami badawczymi pracującymi zarówno w kraju, jak i za granicą. Zwraca również uwagę wyjątkowe i niezwykle cenne dla całego środowiska naukowego w Polsce zaangażowanie dr Sebastiana Glatta w organizację Krajowego Centrum Kriomikroskopii Elektronowej – laboratorium otwartego dla wszystkich naukowców chcących stosować w swoich badaniach nowoczesne metody biologii strukturalnej.

II. Ocena osiągnięcia naukowego

II. 1. Ocena zgodności z wymogami formalnymi

Jako osiągnięcie habilitacyjne dr Sebastian Glatt przedstawił zbiór czterech publikacji naukowych: trzech artykułów eksperymentalnych oraz jednej pracy przeglądowej. Wszystkie te artykuły ukazały się po doktoracie, a ich tematyka jest spójna. Przygotowany do oceny zestaw publikacji, pod wspólnym tytułem „Strukturalna i funkcjonalna charakterystyka eukariotycznych kompleksów modyfikujących tRNA”, obejmuje pracę eksperymentalną opublikowaną w 2015 roku w czasopiśmie *Structure* oraz dwie prace doświadczalne, które ukazały się w 2019 roku, jedna w *Nature Communications*, a druga w *Science Advances*. Wchodzący w skład przedstawionego do oceny osiągnięcia artykuł przeglądowy ukazał się w 2019 roku w bardzo dobrym i szanowanym przez naukowców czasopiśmie *Current Opinion in Structural Biology*. Doktor Sebastian Glatt jest autorem korespondencyjnym w trzech z czterech zaprezentowanych jako osiągnięcie naukowe artykułów. W jednej pracy, tej najstarszej - opublikowanej w 2015 roku, jest pierwszym autorem. Nie ma zatem najmniejszych wątpliwości co do roli, jaką dr Sebastian Glatt odegrał w ich przygotowaniu. Do wniosku dołączono także oświadczenia współautorów, w których precyzyjnie opisali oni swój udział w przygotowaniu poszczególnych publikacji. Oświadczenie te również wskazują na wiodącą rolę Kandydata w zaprojektowaniu i wykonaniu doświadczeń, a także interpretacji uzyskanych wyników i przygotowaniu manuskryptu do druku.



Stwierdzam, że oceniany wniosek został przygotowany prawidłowo, bez uchybień formalnych i może zostać poddany ocenie merytorycznej.

II.2. Ocena merytoryczna osiągnięcia naukowego

Białka Kti11 i Kti13 należą do grupy czynników regulujących działanie elongatora - kompleksu zaangażowanego w modyfikację nukleozydów w cząsteczkach tRNA. W pracy pt. „*Structure of the Kti11/Kti13 Heterodimer and Its Double Role in Modification of tRNA and Eukaryotic Elongation factor 2*”, opublikowanej w 2015 roku w czasopiśmie *Structure*, określono i opisano struktury drożdżowego białka Kti13, a także Kti13 w kompleksie z Kti11. Wykazano, że Kti13 przyjmuje charakterystyczną strukturę domeny WD40 z siedmioma antyrównoległymi łańcuchami β , z wysoce zachowawczą powierzchnią górnej strony beta-śmigła. Rozwiązanie struktury kompleksu Kti13/Kti11 pozwoliło scharakteryzować miejsca kontaktu obu białek. W pracy pokazano, że miejscem bezpośredniego oddziaływania Kti13 i Kti11 jest właśnie zachowawczy rejon hydrofobowy białka Kti13. Wykazano także, że mutacje zaburzające interakcję pomiędzy Kti11 i Kti13 są ważne dla prawidłowego funkcjonowania elongatora, co wskazuje na rolę heterodimeryzacji Kti11/Kti13 w funkcjonowaniu kompleksu odpowiedzialnego za modyfikacje pojawiające się w cząsteczkach tRNA. Dodatkowo autorzy omawianej publikacji wykazali także, że mutacje zaburzające formowanie kompleksu Kti11/Kti13 osłabiały syntezę dyftamidu, czyli zmodyfikowanej histydyny czynnika elongacyjnego eEF2. W artykule tym pokazano również, że wszystkie cztery reszty cysteinowe Kti11, zaangażowane w wiązanie jonu metalu, są niezbędne dla aktywności modyfikacyjnej elongatora oraz wydajnej syntezy dyftamidu. A zatem, w omawianej pracy wykazano, że heterodimer Kti11/Kti13 bierze udział w regulacji translacji na dwa różne sposoby: poprzez modyfikację urydyny w tak zwanej pozycji zmiennej antykodonu (ang. *wobble*), co wpływa bezpośrednio na wiązanie się tRNA do miejsca A rybosomu, a także dzięki zaangażowaniu w syntezę dyftamidu, którego obecność ma wpływ na translokację peptydylo-tRNA z miejsca A do miejsca P. O znaczenie wyników, które znalazły się w pracy opublikowanej w *Structure* najlepiej świadczy fakt, że artykuł ten został omówiony w komentarzu redakcyjnym przygotowanym przez dr Wima Verseesa. Doktor Sebastian Glatt był głównym wykonawcą opisanych w tym artykule eksperymentów, brał udział w ich projektowaniu, a także przygotowaniu pracy do druku. Jest to jedyny artykuł



z czterech przedstawionych jako osiągnięcie naukowe, który nie powstał we własnym laboratorium dr Sebastiana Glatta w Krakowie, a pochodzi z czasów jego stażu podoktorskiego w laboratorium kierowanym przez dr Christophera Müllera z EMBL w Heidelbergu.

Drugi artykuł, który znalazł się w grupie prac przedstawionych jako osiągnięcie naukowe dr Sebastiana Glatta ukazał się w prestiżowym czasopiśmie *Nature Communications*. Praca pt. “*The elongator subunits is non-canonical tRNA acetyltransferase*” jest kontynuacją badań nad strukturą i funkcją podjednostki kompleksu elongatora nazywanej Elp3. W omawianym artykule porównano strukturę bakteryjnego białka DmcElp3 oraz białka Elp3 pochodzącego z archebakterii *Methanocaldococcus infernus* (MinElp3). Otrzymane wyniki pokazały wysoką konserwatywność białek Elp3 pochodzących z organizmów należących do różnych domen życia i potwierdziły sugerowane we wcześniejszych pracach miejsce aktywne tego białka. W pracy wykorzystano test do badania aktywności Elp3 *in vitro*, dzięki któremu pokazano, że reakcja hydrolizy acetylo-CoA zależy od wiązania tRNA. Dodatkowo test ten posłużył do identyfikacji wszystkich ważnych dla aktywności Elp3 reszt aminokwasowych. Dzięki uzyskanym wynikom autorzy poznali również rolę N-końca białka Elp3. W artykule tym opisano złożoną sieć zależności między Elp3 i tRNA, która umożliwia aktywację reakcji dopiero po rozpoznaniu tylko swoistych substratów tRNA. Praca ta została zaprojektowana i wykonana w całości w laboratorium kierowanym przez dr Sebastiana Glatta i świadczy najlepiej, że jest on świetnym naukowcem, sprawnie kierującym pracami dużego zespołu badawczego. Badania, których wyniki były podstawą przygotowania publikacji zostały sfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki (NCN) w ramach grantu Opus. Doktor Sebastian Glatt był kierownikiem tego projektu.

Trzecia praca, która została zgłoszona przez dr Sebastiana Glatta jako osiągnięcie habilitacyjne to artykuł zatytułowany „*Molecular basis of tRNA recognition by the Elongator complex*”, opublikowany w 2019 roku w czasopiśmie *Science Advances*. W pracy tej opisano strukturę drożdżowego kompleksu Elp123 bez tRNA oraz ze związanym tRNA. Uzyskano rozdzielczość całkowitą 3,3 Å i 4,4 Å, co pozwoliło nie tylko na poznanie szczegółów molekularnych wszystkich trzech podjednostek elongatora, ale również umożliwiło poznanie pozycji tRNA, klastra żelazo-siarkowego i cząsteczki S-adenozylometioniny (SAM) w miejscu aktywnym. Struktura ze związanym tRNA pokazała reorganizację całego kompleksu pod



wpływem związania substratu tRNA i uwidoczniła rozwinięcie antykodonowej pętli w tRNA. Zmiana ta jest odpowiedzialna za „przyciągnięcie” modyfikowanej zasady w pobliże utworzonego rodnika acetylowego, czyli przyjęcie struktury optymalnej dla katalizowanej reakcji. Co ciekawe, sam kompleks Elp123 wydaje się wystarczać do wiązania tRNA i modyfikacji odpowiedniego nukleozydu, bez zaangażowania w tych początkowych etapach podkompleksu Elp456. Praca ta powstała w wyniku współpracy zespołu dr Sebastiana Glatta i grupy dr Christophera Müllera z EMBL w Heidelbergu. Kandydat brał udział w projektowaniu doświadczeń, nadzorował ich wykonanie, analizował uzyskane wyniki oraz był zaangażowany w ustalenie ostatecznej struktury drożdżowego elongatora. Wspólnie z dr Christopherem Müllerem oraz Janem Kosińskim, dr Sebastian Glatt jest autorem korespondencyjnym tej pracy. Kandydat oraz pracujący z nim w Krakowie naukowcy odegrali kluczową rolę w powstaniu tego artykułu.

Ostatnią, czwartą pracą cyklu przedstawionego jako osiągnięcie naukowe dr Sebastiana Glatta jest artykuł przeglądowy pt. „*Charging the code – tRNA modification complex*”, który ukazał się w 2019 w *Current Opinion in Structural Biology*. Praca ta w interesujący sposób omawia postęp w dziedzinie epitranskryptomiki, skupiając się przede wszystkim na modyfikacjach nukleozydów oraz kompleksach makromolekularnych, które wprowadzają je w obrębie pętli antykodonowej eukariotycznych tRNA. Poszczególne rozdziały omawianego artykułu poświęcone zostały określonym rodzinom enzymów modyfikujących, w tym metylotransferazom i syntazom pseudourydynowych, a także dużym kompleksom modyfikujących, takim jak KEOPS i elongator. Praca ta kończy się interesującą dyskusją nad kierunkami przyszłych badań związanych z modyfikacjami tRNA, i zarysowaniem największych wyzwań stojących przed badaczami, którzy zajmują się tym intrygującym tematem.

Wszystkie prace przedstawione przez dr Sebastiana Glatta jako osiągnięcie naukowe zostały opublikowane w bardzo dobrych czasopismach naukowych. Opisują interesujące i oryginalne wyniki, które mają ogromne znaczenie poznawcze. Opublikowane prace znalazły uznanie innych naukowców, o czym świadczy fakt, że były już wielokrotnie cytowane przez innych badaczy. Nie mam również żadnych wątpliwości, że dr Sebastian Glatt jest głównym autorem zaprezentowanego osiągnięcia naukowego. Chciałbym podkreślić, że dawno nie



recenzowałem wniosku habilitacyjnego, w którym zaprezentowane do oceny osiągnięcie miałyby tak wielką wartość naukową.

III. Ogólna ocena aktywności naukowej i organizacyjnej

Dorobek naukowy dr Sebastiana Glatta obejmuje publikacje, które ukazały się w latach 2006 – 2020. Są to prace pochodzące z czasu pracy dr Sebastiana Glatta na Uniwersytecie Wiedeńskim (2 publikacje i 1 zgłoszenie patentowe), przygotowane i opublikowane w czasie pracy Kandydata w EMBL w Heidelbergu (14 publikacji) oraz pochodzące z kierowanego przez niego laboratorium Maxa Plancka utworzone w Małopolskim Centrum Biotechnologii (13 prac i 1 rozdział w wydawnictwie książkowym). Warto w tym miejscu podkreślić, że są wśród nich artykuły nie ustępujące jakością pracom wybranym przez Kandydata jako osiągnięcie naukowe. Wśród dorobku naukowego dr Sebastiana Glatta można znaleźć prace, które ukazały się w tak prestiżowych czasopismach jak: *Nature*, *Nature Structural and Molecular Biology*, *Nature Communications*, *EMBO Journal*, *Current Genetics* czy *Nucleic Acids Research*, że wymienię tylko kilka z nich. Prace dr Sebastiana Glatta zawsze dotyczą ważnych pytań biologicznych. Jest on naukowcem zajmującym się biologią strukturalną, jednak zawsze rozwiązanie struktury określonego białka czy kompleksu łączy się z odpowiedzią na ważne pytanie natury biologicznej. Moim zdaniem to silne osadzenie badań strukturalnych prowadzonych przez dr Sebastiana Glatta w zagadnieniach biologicznych jest jego znakiem firmowym i wyróżnia go na tle innych znanych mi badaczy zajmujących się rozwiązywaniem struktur makrocząsteczek i ich kompleksów.

Kariera naukowa dr Sebastiana Glatta jest wprost wzorcowa. Pracował w kilku świetnych zagranicznych ośrodkach badawczych, najpierw na Uniwersytecie Wiedeńskim w Austrii, potem w jednym z najlepszych instytutów na świecie – w EMBL w Heidelbergu w Niemczech, aby w końcu stworzyć własne, prężnie działające laboratorium w Małopolskim Centrum Biotechnologii w Krakowie. W dorobku Kandydata znajdujemy świetne prace pochodzące zarówno z Wiednia, Heidelbergu, jak i z Krakowa, co najlepiej świadczy o ogromnym potencjale naukowym Kandydata i wyjątkowych umiejętnościach współpracy z partnerami z całego świata. Z żalem muszę przyznać, że ten model kariery i rozwoju naukowego nie jest w naszym kraju popularny, musimy jednak robić wszystko, aby go



propagować i pracować nad mechanizmami, które będą zachęcały do dłuższych wyjazdów zagranicznych zanim zaczniesz się budować własną grupę badawczą w Polsce.

Doktor Sebastian Glatt stworzył w Krakowie dużą, w pełni międzynarodową grupę badawczą. Kandydat potrafi zdobyć środki na prowadzone badania. Otrzymał grant Opus z Narodowego Centrum Nauki, jest także beneficjentem grantu *EMBO Installation Grant*. Doktor Sebastian Glatt współpracuje z wieloma grupami naukowymi, zarówno działającymi w Polsce, jak i poza naszym krajem. Jest organizatorem licznych spotkań naukowych i seminariów odbywających się cyklicznie w Małopolskim Centrum Biotechnologii.

Na koniec chciałbym mocno podkreślić wyjątkowe zaangażowanie dr Sebastiana Glatta w działania organizacyjne służące wszystkim naukowcom w Polsce. Moim zdaniem, działania te są równie ważne co osiągnięcia naukowe dr Sebastiana Glatta. Kandydat był jednym z głównych pomysłodawców, a także osobą niezwykle zaangażowaną w powstanie Krajowego Ośrodka Kriomikroskopii Elektronowej, działającego w Krakowie przy synchrotronie Solaris. To dzięki uporowi i wręcz tytanicznej pracy dr Sebastiana Glatta udało się stworzyć pierwsze w Polsce laboratorium pozwalające na badania struktur dużych kompleksów biologicznych metodą kriomikroskopii elektronowej. Trudno przecenić znaczenie powstania tej jednostki dla nauki uprawianej w naszym kraju – dzięki tej inicjatywie wszystkie grupy badawcze w Polsce mają dostęp do kriomikroskopii na najwyższym światowym poziomie. Laboratorium to jest znakomicie zorganizowane, a zasady korzystania ze sprzętu przejrzyste i oparte wyłącznie na ocenie eksperckiej. Nie powinniśmy zapominać, że to również zasługa dr Sebastiana Glatta, który swoimi śmiałymi działaniami zmienia naukę w Polsce, nie tylko realizuje swoje własne wspaniałe projekty badawcze.

Doktor Sebastian Glatt jest regularnie zapraszany do wygłaszania wykładów na prestiżowych międzynarodowych konferencjach naukowych. Bierze też aktywny udział w popularyzacji wiedzy, uczestnicząc w corocznych Nocach Naukowców, Uniwersytecie Dziecięcym, a także publikując artykuły popularnonaukowe w prasie lokalnej.

Doktor Sebastian Glatt otrzymał w 2018 roku nagrodę Rektora Uniwersytetu Jagiellońskiego, został również członkiem Młodej Akademii Europejskiej (Young Academy of Europe) - organizacji skupiającej wybitnych młodych naukowców.



IV. Uwagi końcowe

Na podstawie analizy przesłanych mi materiałów stwierdzam, że przedstawione przez dr Sebastiana Glatta osiągnięcie naukowe w pełni zasługuje na miano wybitnego, spełnia zatem warunek zapisany w ustawie. Nie mam najmniejszych wątpliwości, że dr Sebastian Glatt jest dojrzałym i w pełni samodzielnym naukowcem, który skutecznie realizuje swoje własne pomysły naukowe. Nie stroni od ważnych, trudnych pytań naukowych na temat podstawowych procesów biologicznych. Doktor Sebastian Glatt regularnie publikuje w najlepszych czasopismach naukowych, a jego dorobek starczyłby, moim zdaniem, na kilka bardzo dobrych habilitacji!

Z uwagi na wyjątkowo wysoki poziom ocenianych dokonań naukowych, wnioskuję o wyróżnienie osiągnięcia naukowego dr Sebastiana Glatta.

prof. dr hab. Artur Jarmołowski