



Posudok na habilitačnú prácu Mgr. Zdenka Levarského, PhD.:

„Mikrobiálna produkcia rekombinantných proteínov v ére syntetickej biológie a „precision“ prístupov“

Habilitačná práca Zdenka Levarského je súborom 10 článkov, z ktorých je osem experimentálnych, so stručným teoretickým úvodom venovaným riešeným témam. Na prvý pohľad udrie do očí veľká rôznorodosť prístupov autora k produkcii rekombinantných proteínov. Dr. Levarský vo svojich prácach: sumarizuje techniky na editovanie genómu, optimalizuje produkciu rastového hormónu, sumarizuje poznatky o N-glykozylácii, využíva ich pri produkcii glykozylovaných foriem rekombinantnej alkoholdehydrogenázy, zvyšuje rozpustnosť rekombinantného proteínu pomocou bodových mutácií určených *in silico* analýzou, zaoberá sa využitím rekombinantných proteínov na biokonverziu priemyselne zaujímavých zlúčenín a podieľa sa aj na vyvinutí systému, ktorý cyklicky regeneruje kofaktor potrebný pre jednu z týchto reakcií. Izoláciou enzýmu používaného na sledovanie konverzie homocysteínu prispel aj k vývoju metódy využiteľnej v medicínskej diagnostike. Popri *E.coli*, ktorej sa týkajú vyššie spomenuté práce sa Dr. Levarski venuje aj využitiu nového potenciálneho producenta rekombinantných proteínov *Vibrio natriegens* a zlepšeniu jeho produkčných vlastností zvýšením permeability na uvoľňovanie rekombinantných proteínov do kultivačného média.

Teoretický úvod sa mi dobre čítal, no z viacerých nepresností sa mi zdá, že autor nevenoval dostatočnú pozornosť finálnej verzii práce. Príklady nepresností, ktoré mi najviac udreli do očí, uvádzam na konci posudku.

Rovnako ako variabilita tém, ktorým sa doktor Levarski venuje, je pozoruhodný aj zoznam časopisov, v ktorých autor publikoval. 10 článkov bolo publikovaných v deviatich rôznych časopisoch. Prinášajú originálne výsledky a ich celkovú kvalitu hodnotím vysoko. Rovnako by som chcel vyzdvihnúť už spomínanú rôznorodosť tém, ktorým sa autor venuje. Dokazujú naozaj široký záber prístupov Mgr. Zdenka Levarského, PhD k mikrobiálnej produkcii rekombinantných proteínov a svedčia o jeho odbornej komplexnosti a kvalite. Navrhujem preto, aby práca bola prijatá ako podklad pre habilitačné pokračovanie.





Dr. Levarského prosím o vysvetlenie, prípadne o doplnenie niekoľkých informácií:

- Prosím, vysvetlite, čo máte na mysli vyjadrením na str. 11 „Syntetická biológia ... hľadá sekvencie umožňujúce kontrolu expresie génov a ich kaskádu na úrovni elektrického obvodu“ a mohli by ste opísať fungovanie represilátora zrozumiteľnejšie pre človeka, ktorý nie je úplne doma v systéme regulácií?

- Prosím o vysvetlenie, ako pridanie glycinu ovplyvňuje permeabilizáciu buniek a tiež o bližšiu charakteristiku „netesniacich“ mutantných kmeňov, ktoré spomínate na str. 18.

- Za 14 rokov, ktoré oddeľujú prvý a posledný článok, ste sa venovali širokej palete problémov. Chýba mi záver, kde by ste sumarizovali dosiahnuté úspechy a predostreli by ste plány do budúcnosti. Prosím o nejakú formu zhrnutia a načrtnutie perspektív počas habilitačnej prednášky, alebo v rámci odpovedí na otázky oponenta.

V Bratislave, 19. 1. 2026

prof. RNDr. Anton Horváth, CSc.

Príklady nepresností v teoretickom úvode:

Str 13 je nepresné vyjadrenie „N-glykozylácia proteínov sa v prokaryotických bunkách vyskytuje s niektorými významnými rozdielmi oproti eukaryotickým bunkám. V oboch typoch buniek syntetizuje glykán niekoľko glykozyltransferáz postupným pridávaním cukrov na lipidový nosič na cytoplazmatickej strane vnútornej membrány ER“

Endoplazmatické retikulum majú len eukaryotické bunky, nie prokaryotické; glykozylácia, nie glykozylácia.

Str 17 uvádzate, že schopnosť rásť na sacharóze a škrobe absentuje v *E. coli* a ako citáciu uvádzate prácu (Kormanová et al, 2020).

To je však nevhodná citácia, keďže daná práca sa kultiváciou *E. coli* nezaobrá a len tento fakt konštatuje v svojom teoretickom úvode s odvolaním sa na citáciu (Weinstock et al., 2016), ktorá zrejme mala byť uvedená v teoretickom úvode aj pri tomto konštatovaní.

Str. 26 je neprecízne urobený zoznam príloh

- vo väčšine uvedených článkov je boldom zvýraznené meno Levarski, no v prípade článku 8 je boldom názov článku

- citácie zo SCOPUS sú prebraté aj s autocitáciami, hoci ich nie je veľa. Každopádne by sa mal zoznam uvádzať bez nich.

- z desiatich priložených prác autor cituje v teoretickom úvode len polovicu, hoci nepochybujem, že by sa dali uviesť všetky.

