

Oponentský posudok habilitačnej práce

Názov habilitačnej práce:

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

Autor práce:

Mgr. Zdenko Levarski, PhD.

Oponent:

Prof. RNDr. Erik Sedlák, DrSc.,

Centrum interdisciplinárnych biovied TIP-UPJŠ, Katedra biochémie PF UPJŠ

Predložená habilitačná práca Mgr. Zdenka Levarského, PhD. predstavuje ucelený prehľad jeho dlhodobých vedecko-výskumných aktivít v oblasti mikrobiálnej produkcie rekombinantných proteínov. Autor sa v nej sústreďuje na moderné prístupy syntetickej biológie, racionálny dizajn expresných systémov a optimalizáciu produkčných procesov. Ťažiskom práce je využitie bakteriálnych hostiteľov *Escherichia coli* a *Vibrio natriegens* ako perspektívnych platforiem pre produkciu rekombinantných proteínov, vrátane ťažko exprimovateľných a štruktúrne či funkčne modifikovaných molekúl.

Zvolená problematika je aktuálna a vedecky aj aplikačne významná. Produkcia rekombinantných proteínov predstavuje jednu z kľúčových oblastí súčasnej molekulárnej biológie a biotechnológií, s priamym dopadom na biofarmaceutický, chemický aj potravinársky priemysel. Práca reflektuje súčasné trendy v oblasti „precision biotechnology“, vrátane zapojenia syntetickej biológie, bioinformatiky a cielenej manipulácie hostiteľských buniek s cieľom zvýšiť výťažnosť, kvalitu a funkčnosť produkovaných proteínov.

Habilitačná práca je koncipovaná ako prehľadová práca doplnená o vlastné experimentálne výsledky autora, ktoré sú prezentované najmä v prílohách vo forme publikovaných vedeckých prác. Teoretická časť je spracovaná hutne, systematicky a na vysokej odbornej úrovni. Autor v nej preukazuje veľmi dobrý prehľad v problematike produkcie rekombinantných proteínov, bakteriálnej N-glykozylácie, ako aj v oblasti alternatívnych expresných systémov. Osobitne pozitívne hodnotím kapitoly venované N-glykozylácii proteínov v *E. coli* a detailný rozbor potenciálu *Vibrio natriegens* ako rýchlorastúceho hostiteľa s významným biotechnologickým potenciálom.



Výsledková časť práce dokumentuje, že autor sa dlhodobo venuje riešeniu praktických problémov súvisiacich s expresiou problematických proteínov, optimalizáciou kultivačných podmienok a vývojom nových expresných systémov. Mimoriadne zaujímavé sú výsledky týkajúce sa extracelulárnej produkcie rekombinantných proteínov prostredníctvom cielenej manipulácie permeability bunkovej membrány, ktoré majú potenciál významne zjednodušiť downstream procesy a zvýšiť ekonomickú efektívnosť produkcie. Práca jasne poukazuje na schopnosť autora prepájať základný výskum s aplikovanými aspektmi biotechnologickej výroby.

Z formálneho hľadiska je práca spracovaná prehľadne, logicky členená a napísaná zrozumiteľným odborným jazykom. Zoznam použitej literatúry je rozsiahly a zahŕňa aktuálne a relevantné zdroje, čo svedčí o veľmi dobrom prehľade autora o súčasnom stave poznania v danej oblasti. Autor sa síce nevyhol viacerým preklepom, tieto drobné a skôr formálne nedostatky však nemajú zásadný vplyv na odbornú úroveň práce.

Habilitačná práca je založená na 10 prácach, uvedených v Prílohe. V týchto prácach je Dr. Levarski v dvoch z nich v pozícii prvého autora. Na uvedené práce, v čase podania habilitačnej práce, bolo evidovaných viac ako 100 citácií.

Na základe predloženej habilitačnej práce si dovoľujem položiť autorovi nasledujúce otázky:

1. Aké vidíte hlavné limity praktického zavedenia *Vibrio natriegens* do priemyselnej produkcie rekombinantných proteínov v porovnaní s etablovanou platformou *E. coli*?
2. Do akej miery je podľa Vás možné ďalej zvyšovať efektivitu bakteriálnej N-glykozylácie smerom k produkcii „humanizovaných“ glykoproteínov vhodných pre terapeutické použitie?
3. Ktoré z prezentovaných prístupov extracelulárnej produkcie považujete za najperspektívnejšie z hľadiska škálovania na priemyselnú úroveň?

Predložená habilitačná práca jednoznačne preukazuje, že Mgr. Zdenko Levarski, PhD. je vyprofilovaným odborníkom v oblasti molekulárnej biológie a biotechnológií, schopným samostatne formulovať vedecké problémy, riešiť ich modernými experimentálnymi prístupmi a publikovať dosiahnuté výsledky v kvalitných vedeckých časopisoch.

Záver

Predložená habilitačná práca spĺňa požiadavky kladené na habilitačnú prácu v odbore molekulárna biológia a jednoznačne dokladá splnenie odborných a vedeckých kritérií autora.

Habilitačnej komisii odporúčam prijať túto prácu na obhajobu a po jej úspešnom obhájení a habilitačnej prednáške udeliť Mgr. Zdenkovi Levarskému, PhD. vedecko-pedagogický titul docent v odbore Molekulárna biológia.

V Košiciach, dňa 29.decembra 2025

prof. RNDr. Erik Sedlák, DrSc.

