

## Posudek oponenta

disertační práce **RNDr. Martiny Borčinové** s názvem „Integrated development of a bioprocess: From the soil enzyme to the yeast production platform“ / “Integrovaný vývoj bioproduktu: Z půdního enzymu do kvasinkové produkční platformy“

RNDr. Martina Borčinová předložila disertační práci s výše uvedeným názvem v podobě souboru 6 časopiseckých publikací a 1 zprávy o poloprovozním experimentu, doplněného uvozujícím a doplňujícím komentářem. Tento komentář (včetně rozsáhlého seznamu použité literatury čítajícího 252 položky) má rozsah 58 stran. Celá práce má rozsah 179 číslovaných stran. Autorka uvádí seznam jí publikovaných časopiseckých prací o devíti položkách. Jedná se v naprosté většině o publikace v časopisech s vysokými hodnotami bibliometrických měřítek.

Tématické zaměření disertační práce RNDr. Borčinové je velmi široké: od detekce hledaných enzymových aktivit, resp. je kódujících genů v půdě zasažené dlouholetou produkcí a zpracováním  $\beta$ -laktamových antibiotik, přes jejich přenesení do vhodného produkčního mikroorganismu (kvasinky *Pichia pastoris*) až k finální produkční kultivaci. Pro jednu disertační práci jedná se o úctyhodný záběr. Z autorčiných publikovaných prací zahrnutých do disertačního souboru je zřejmé, že RNDr. Borčinová má široký přehled v oboru práce i v oborech souvisejících a že množství jí vykonané práce je úctyhodné.  $\beta$ -laktamová antibiotika a jejich chemické a enzymové transformace jsou předmětem setrvávajícího intenzivního výzkumu již po několik desetiletí. Tomu odpovídá množství publikované literatury od časopiseckých publikací až po specializované monografie a rozsáhlou patentovou literaturu. Výše zmíněný počet citací v disertační práci tuto skutečnost jen potvrzuje. Autorka se problému orientace v publikované literatuře a výběru relevantních prací zhostila se ctí.

Z mého pohledu za velmi cennou považuji část práce věnovanou vývoji, experimentálnímu studiu a matematickému modelování kultivační metody konstruovaného kmene *P. pastoris*. Autorka zvolila způsob přítokované kultivace, který je v oblasti fermentační produkce  $\beta$ -laktamových antibiotik a je transformujících enzymů obvykle užívaným postupem. Poznatky z kultivací a jejich matematického modelování autorka publikovala v práci v *Applied Microbiology and Biotechnology* (2020) 104:5787-5800 (Paper V), která je cenným přínosem k teorii i praxi přítokovaných kultivací. Tato práce a v ní obsažené výsledky nepochybně najdou využití při další práci na této tématice.

I když se v závěrečné fázi práce, tj. při kultivaci upraveného kmene *P. pastoris* autorka setkala s určitým neúspěchem, když nedošlo k uvolnění žádaného enzymu z buněk, jedná se o dílo, ze kterého budou moci vyjít autorčini následovníci, kteří se využitím autorčiných poznatků vyhnou nezdarům, které každý experimentální výzkum nevyhnutelně doprovázejí.

Disertační práce RNDr. Martiny Borčinové je psána v anglickém jazyce jasným a korektním způsobem, nepostřehl jsem významnějších gramatických či stylistických nedostatků. Grafická úprava práce je úhledná, pečlivá a přehledná. Zvolená forma práce, tj. forma souboru publikovaných prací, úhlednosti a přehlednosti práce samozřejmým způsobem napomáhá.

Po prostudování práce konstatuji, že autorka stanovené cíle práce splnila a získala poznatky cenné jak z hlediska obecného poznání, tak i z hledisek prakticky aplikačních. To je potvrzeno i publikací výsledků v renomovaných vědeckých časopisech.

#### Dotazy a náměty do diskuse při obhajobě práce:

- i) Proč autorka vybrala právě kvasinku *P. pastoris* pro produkci penicilin acylázy?
- ii) Existuje nějaký postup, kterým se lze vyhnout problémům, se kterými se autorka setkala při kultivaci jí konstruovaného kmene? Jeví se mi, že by bylo vhodné již na počátku konstrukce produkčního kmene či obecně v některém z počátečních stadií jeho vývoje nějakým způsobem predikovat, zda nedojde k autorkou pozorovaným problémům? Existuje nějaký způsob, jak toto ověřit či alespoň predikovat?
- iii) Jaký numerický postup (algoritmus) autorka použila pro stanovení hodnot parametrů matematického modelu prezentovaného v práci „Paper V“? Tabulka 1 uvádí cca 12 neznámých parametrů. Stanovení hodnot takového (vysokého) počtu parametrů není jednoduchou úlohou? Spolehlivé a přesné hodnoty parametrů mohou zjednodušit další výzkum a významně snížit potřebný počet pokusných kultivací.

Disertační práci RNDr. Martiny Borčinové jsem prostudoval a dle mého názoru autorka plně prokázala schopnost originálním, tvůrčím a kvalifikovaným způsobem vědecky pracovat a splnila tak požadavky zák. č. 111/1998 Sb., zákona o vysokých školách. Na základě všech výše uvedených skutečností a tvrzení konstatuji, že doktorská disertační práce RNDr. Martiny Borčinové s názvem „*Integrated development of a bioprocess: From the soil enzyme to the yeast production platform (Integrovaný vývoj bioprosesu: Z půdního enzymu do kvasinkové produkční platformy)*“, splňuje všechny požadavky standardně kladené na doktorské disertační práce. Práci proto jednoznačně a bez pochybností

doporučuji k obhajobě.

V Praze dne 22. března 2021



prof. Ing. Pavel Hasal, CSC.

Vysoká škola chemicko-technologická v Praze  
Ústav chemického inženýrství