

OPONENTSKÝ POSUDEK

na habilitační práci

Autor práce: **RNDr. Lucie Korecká, Ph.D.**

Název práce: **Enzymy v cílené modifikaci a diagnostice biologicky aktivních látek**

Oponent:

Doc. Mgr. Marek Petřivalský, Dr.

Katedra biochemie PŘF, Univerzita Palackého v Olomouci

RNDr. Lucie Korecká, Ph.D., předložila habilitační práci, která je komentovaným souborem dvanácti původních článků publikovaných v letech 2005 - 2018, které tvoří přílohu práce. Soubor prací společně s úvodním komentářem přesvědčivě dokumentují patřičnou úroveň a rozsah vědecké práce RNDr. Lucie Korecké, Ph.D.

Předložená habilitační práce je významným příspěvkem k vědeckému pokroku v oblasti analytických, klinických a biotechnologických aplikací imobilizovaných enzymů. V první části habilitační práce jsou shrnuty základní informace o enzymech a jejich využití pro modifikaci biologicky aktivních látek a jako detekčních činidel v analytických metodách. V práci je věnována pozornost aktuálním metodickým přístupů k imobilizaci enzymů se zaměřením na magnetické nosiče a nanomateriály. Práce se také podrobněji věnuje konkrétním enzymům, jejichž využití bylo testováno ve vědeckých projektech pracoviště autorky.

Jednotlivá výzkumná témata jsou poté zpracována v samostatných kapitolách, provázaných odkazy na příložené publikace. První ucelená část se týká využití imobilizace enzymů na komerční i nově vyvinuté magnetické nosiče pro zvýšení stability, kinetických parametrů a opakovaného použití enzymů. Autorka se věnovala imobilizaci trypsinu a glykosfingolipiddeacylasy pro proteomické a analytické aplikace, hyaluronanlyasy a papainu pro přípravu fragmentů kyseliny hyaluronové, a lakasy pro odbourávání barviv v odpadních vodách. V další části práce se autorka zabývá využitím enzymů a kvantových teček jako detekčních značek protilátek využitých při specifické a citlivé detekci cílových proteinů imunochemickými a imunoelektrochemickými přístupy. Vyvinuté metody byly úspěšně aplikovány při detekci proteinu HE4 jako biomarkeru ovariálního karcinomu. U každé z příložených publikací autorka specifikuje podíl na dosažených výsledcích a přípravě článků. Jejich kvalitu potvrzuje fakt, že byly publikovány v kvalitních renomovaných časopisech daného oboru.

Habilitační práce je celkově psána srozumitelně a přehledně, i když čtivost je místy narušena větami s chybějícím podmětem nebo přísudkem. Po formální stránce lze vytknout pouze používání nesprávného názvosloví enzymů (koncovka -áza) a psaním názvů některých chemických látek v češtině s počátečním velkým písmenem. Autorka doprovází úvodní část

práce obrázky a grafy přejatými z literatury, některé z nich mají ovšem poněkud stručné legendy s chybějícím vysvětlením použitých symbolů nebo zkratk. V závěrečné části práce jsem postrádal obšírnější diskuzi dosažených a publikovaných výsledků, a přivítal bych také stručný výhled na budoucí směřování studované problematiky v kontextu aktuálních vědeckých projektů autorky.

Experimentální činnost RNDr. Lucie Korecké, Ph.D. prezentovaná v předložené habilitační práci ve formě publikací je velmi obsáhlá. Po metodické stránce zahrnuje širokou škálu metod od přípravy a purifikace čistých enzymů a jejich enzymologické charakterizace, imobilizace proteinů na řadu různorodých nosičů, chemické modifikace protilátek a řady metod umožňujících analýzu biochemických, analytických a fyzikálně-chemických vlastností připravených preparátů, senzorů a imunosenzorů. Jako velmi cennou součást projektů bych vyzdvihl využití a srovnání komerční magnetických částic a preparátů připravených a testovaných ve spolupráci s Ústavem makromolekulární chemie Akademie věd

K předložené práci si dovoluji vznést několik dotazů:

- 1) V habilitační práci je na str. 9 zmíněno, že přítomnost ligandů navozuje jakousi „enzymovou paměť“. Může tento mechanismus a jeho případné využití u imobilizovaných enzymů blíže vysvětlit?
- 2) Ve studii publikované v r. 2014 (příloha P3) byla ve spolupráci s firmou Contripro potvrzena možnost využití imobilizovaného papainu pro depolymerizaci kys. hyaluronové v laboratorních podmínkách. Bylo od té doby dosaženo dalších pokroků směřujících k použití testované technologie v provozním měřítku?
- 3) Ve studii zaměřené na detekci proteinu HE4 jako onkologického markeru (příloha P9) byl referováno limit kvantifikace 23fM koncentrace HE4. Je možno očekávat dosažení tohoto limitu pro reálné vzorky, jak je tato hodnota relevantní vůči očekávanému rozmezí hodnot tohoto markeru, případně jaké limity detekce mají metody aktuálně používané v klinické praxi?

Závěrem lze konstatovat, že předložená habilitační práce odpovídá požadavkům § 72 odst. 2, písm. b), zákona č. 111, 1998 Sb. Autorka jednoznačně prokázala schopnost vědecké práce na úrovni docenta biochemie, z hlediska aktuálnosti studované problematiky, zvládnuté metodiky vědecké práce i interpretace získaných poznatků rozšiřujících poznání v oblasti aplikací imobilizovaných enzymů. Habilitantka je erudovanou vědeckou pracovnící a její práce zapadá do širokého kontextu oboru biochemie, ve kterém se uskutečňuje habilitační řízení.

Habilitační práci RNDr. Lucie Korecké, Ph.D. proto **doporučuji** k přijetí jako podkladu k udělení titulu docentky biochemie.

V Olomouci dne 25. 2. 2021

Marek Petřivalský