



## РЕЦЕНЗИЯ

върху дисертационен труд  
за придобиване на образователната и научна степен „доктор“  
област на висшето образование 5. Технически науки  
професионално направление 5.2 Технически науки –  
Електротехника, електроника и автоматика,  
специалност Автоматизация на производството (по отрасли)

Автор на дисертационния труд  
**ас. Анастасия Йорданова Златкова**

Тема на дисертационния труд  
**Моделиране и мониторинг на динамиката на процесите при култивиране на шам  
*Escherichia coli***

Рецензент  
**доц. д-р инж. Олимпия Роева**

### **1. Актуалност на разработвания в дисертационния труд проблем в научно и научно-приложно отношение**

В последните десетилетия се наблюдават значими промени в научната основа на естествените науки и биотехнологиите. Създават се нови възможности за приложение на научните достижения за решаването на глобалните проблеми на човечеството, свързани с осигуряването на необходимите хранителни ресурси, с укрепването на човешкото здраве, с опазването на околната среда и др. Благодарение на свойствата на биологичните системи (в частност свойствата на микроорганизмите) да синтезират и трансформират практически всички природни суровини се разширява областта на приложение и се увеличава многообразието от биотехнологичните процеси.

Едни от широко използваните микроорганизми за биологичен синтез са бактериите *Escherichia coli*. Това е предпочитаният микроорганизъм за генното инженерство. Бактерията *E. coli* се използва успешно в редица области: хранително-вкусова и химични технологии, ферментационна индустрия, биологични и биомедицински изследвания, здравеопазване, технологии свързани с опазване на околната среда.

В дисертационния труд се разглеждат и решават проблеми свързани с моделирането и мониторинга на биотехнологичните процеси и по-конкретно процеси на култивиране на *E. coli*. Разработвания в дисертационния труд проблем е безспорно актуален както в научно, така и в научно-приложно отношение.

## **2. Степен на познаване на състоянието на проблема и на литературния материал**

Дисертационният труд е с обем от 139 страници и списък с 182 литературни източници. Около 10% от литературните източници са от последните 10 години, а станалите са основополагащи и/или значими в разглежданата област.

Докторантката е проучила детайлно състоянието и проблемите в разглежданата област. Представила е много добре и систематизирано класификация на подходите при моделиране на биотехнологични процеси, видове модели, методите за идентификация на модели на ферментационни процеси, мониторинг на динамиката на процесите при култивиране на щам *Escherichia coli*. Много добре са открити и дискутирани особености, ограничения и проблеми в съответните области. Формулирана е основната цел на дисертационния труд, а именно „*да се предложат нови подходи за моделиране и мониторинг на кинетиката на физиологичните състояния на периодични с подхранване биопроцеси на култивиране на E. coli*“.

## **3. Съответствие на избраната методика на изследване с поставената цел и задачи на дисертационния труд**

Избраната методика и възприетите подходи съответстват на нивото на съвременната теория и постижения и дават качествен отговор на посочените в обзора проблеми и дефинираните в дисертационния труд задачи. За постигане на поставената цел на дисертационния труд докторантката изследва нови кинетични модели на окислително-ферментативен растеж върху глюкоза и окислителен растеж върху глюкоза и ацетат, използва модифицирани еволюционни алгоритми, както и каскадни схеми от софтуерни сензори за мониторинг в реално време.

## **4. Кратка аналитична характеристика на естеството и оценка на достоверността на материала, върху който се градят приносите на дисертационния труд**

Дисертационният труд е добре структуриран и логически последователен съгласно дефинираните задачи за решаване. Съдържа 5 глави – една обзорна глава, три глави с резултати на докторантката и една глава заключение.

Глава 1 е обзорна и представя състоянието на разглеждания проблем по литературни данни.

Глава 2 се отнася до разработката на модели, описващи различни метаболитни състояния при култивиране на щам *Escherichia coli*. Разработен е оперативен модел на процеса на базата на предложен нов критерий (ключов параметър) за смяната на физиологичните му състояния.

Моделът описва три физиологични състояния на процеса – 1) растеж на биомасата върху глюкоза, 2) ферментативен растеж на биомасата върху глюкоза и 3) окислителен растеж върху ацетат. Подмоделите превключват при смяна на състоянията на базата на ключов параметър – кинетиката на разтворения в културалната среда междинен метаболит ацетат, оценяван в реално време. Симулационно са доказани предимствата на разработения модел в сравнение с модела на Rocha.



В Глава 3, Мониторинг на две физиологични състояния при периодична с подхранване ферментация на *Escherichia coli*, предложеният нов модел с адаптивен критерий е основата на разработката на софтуерни сензори за целите на мониторинга на кинетиката на разглежданите процеси в реално време. Разработена е каскадна схема от софтуерни сензори за мониторинг в реално време на кинетиката на процесите и неизмеримата концентрация на биомаса. Систематично са показани съответните операционни модели на процеса, извеждането на структурите на софтуерните сензори, анализа на тяхната устойчивост и настройката на параметрите им. Осъществен е анализ на резултатите от симулационни изследвания в условия без шум и с шум в измерванията.

Глава 4, Мониторинг на три физиологични състояния при периодична с подхранване ферментация на *Escherichia coli*, следва структурата на Глава 3. Разработена е каскадна схема от софтуерни сензори за мониторинг в реално време на кинетиката на процесите и неизмеримата концентрация на биомаса. Детайлно са представени съответните операционни модели на процеса, извеждането на структурите на софтуерните сензори, анализа на тяхната устойчивост и настройката на параметрите им.

В Глава 5 докторантката обобщава работата по дисертационния труд и извежда съществените изводи от получените резултати.

## 5. Приноси на дисертационния труд

Приемам формулираните в дисертационния труд научно-приложни приноси, както следва:

1. Предложен е нов подход за моделиране на динамиката на биотехнологични процеси, характеризиращи се с производство и консумация на междинен метаболит, който се измерва в реално време. Той се базира на въвеждане на адаптивен ключов параметър (маркер) за разпознаване на текущото физиологично състояние, чрез който се постига поточно описание на процесите.
2. Доказана е работоспособността на предложения подход чрез симулационни изследвания на базата на данни от две ферментации с *E. coli*.
3. На базата на новия подход е разработена обща каскадна схема от софтуерни сензори за мониторинг на кинетиката на биотехнологичните процеси от т. 1.
4. Предложен е алгоритъм за настройка на параметрите на софтуерните сензори чрез анализ на устойчивост. Изследвано е влиянието на различни вътрешни и външни смущения.
5. Доказана е работоспособността на предложената каскадна схема за мониторинг чрез симулационни изследвания на модификациите на структурата ѝ в зависимост от стойността на адаптивния маркер и броя на метаболитните състояния на процеса.

Според мен дефинираният като научно-приложен принос

1. *Предложен е нов подход за моделиране на динамиката на биотехнологични процеси, характеризиращи се с производство и консумация на междинен метаболит, който се измерва в реално време ...*

може да се разгледа и представи като научен принос – предложен е нов подход за моделиране с използване на адаптивен маркер за разпознаване на текущото физиологично състояние.

## **6. Преценка на публикациите по дисертационния труд**

По дисертационния труд са посочени 3 публикации реферирани в Scopus, две от които с имакт фактор, както и 7 доклада представени на научни форуми. Публикациите отразяват основните приноси в работата. В шест от тях докторантката е първи автор, което свидетелства за нейното лично и отговорно участие.

## **7. Оценка на съответствието на автореферата с изискванията за изготвянето му, както и на адекватността на отразяване на основните положения и приносите на дисертационния труд.**

Авторефератът правилно отразява съдържанието на дисертацията и дава представа за разглежданите проблеми, както и за приносите на дисертационния труд.

## **8. Мнения, препоръки и бележки**

Направените от мен на по-ранен етап забележки и препоръки са взети предвид и са отразени в дисертационния труд.

## **9. Заключение с ясна положителна или отрицателна оценка на дисертационния труд**

Анастасия Златкова е свършила изключително много по обем и качество работа. Тя демонстрира добри познания в конкретната област и научен потенциал за реализация на оригинални идеи. Представените резултати са много сериозни и покриват изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в ИР – БАН”. Постигнатите резултати ми дават основание да предложа на уважаемото Научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор” на ас. Анастасия Йорданова Златкова.

26.02.2021 г.  
София

/доц. д-р О. Роева/