

Oponentský posudok na habilitačnú prácu

Názov habilitačnej práce:

Základní výskum oocyty a časného embryonálneho vývoja jako základ pro hodnocení endokrinně-disrupčního efektu polutantu na lidskou reprodukci

Autor práce: Ing. Jan Nevoral, Ph.D.
Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Oponent: prof. Ing. Peter Chrenek, DrSc.,
Výskumný ústav živočíšnej výroby Nitra, NPPC

Univerzita Karlova	6479
Přijato: 29.04.2019 v 10:29:18	Odbor
Č.j.: UKLFP/80543/2019-2	
Č.dop.: RE704337146SK	Zprac
Listů: 3 Příloh: 0	
Druh: písemné	



Reprodukcia predstavuje jednu zo základných funkcií živých organizmov, pričom rozhodujúcim spôsobom ovplyvňuje novú generáciu, ako aj viaceré úžitkové vlastnosti. Vo všeobecnosti platí, že v prípade poruchy reprodukcie (neplodnosti, infertility) dochádza k výrazným ekonomickým stratám v chove zvierat a u ľudí problém s počatím vlastného dieťaťa. Sú známe viaceré vonkajšie faktory ovplyvňujúce reprodukciu cicavcov. Dôležitú úlohu vo vzťahu k reprodukcii zohráva zdravotný stav, genetika, výživa, metabolická aktivita, znečistenie prostredia a mnohé ďalšie faktory. Napriek značnému vedeckému pokroku v štúdiu vplyvu genetických a epigenetických faktorov na reprodukciu, existujú viaceré oblasti, ktoré nie sú detailne preskúmané. Z tohto pohľadu považujem riešenú problematiku za aktuálnu.

Predložená habilitačná práca predstavuje ucelený spis, ktorý pozostáva so súboru publikovaných prác s patričným komentárom zameraných na popis biológie pohlavných buniek ako sú oocyty, kumulo-oocytárne komplexy a včasné (ranné) embryá získané z myší, ošípaných, respektíve z biologického modelu, ktorým bola aj žaba. Základný výskum je prezentovaný vo viacerých podkapitolách, pričom prvý bol orientovaný na výskum bunkovej signalizácie gasotransmitterov sulfánu využitím zrejúcich oocytov, druhý - na využitie kumulo-oocytárneho komplexu. V ďalšej podkapitole autor venoval značnú časť experimentov problematike epigenetických regulácií s dôrazom na NAD⁺- dependentnú

histon deacetylázu SIRT1. Získané poznatky autor využil na hodnotenie biologickej funkčnosti endokrinného disruptora bisfenolu S (BPS), čo predstavuje poslednú podkapitolu jeho habilitačného spisu.

Habilitačná práca Ing. Jana Nevorala, Ph.D., ktorá obsahuje celkovo 58 strán s následným pripojením 8 vybraných publikácií použitých práve na deklarovanie dosiahnutých výsledkov, je po formálnej stránke rozdelená do samostatných kapitol, čo zodpovedá požiadavkám kladeným na tento druh práce. Jednotlivé priložené práce boli publikované v prestížnych zahraničných časopisoch, čo je tiež dôkazom originality a kvality dosiahnutých výsledkov.

Medzi najvýznamnejšie výsledky predkladanej habilitačnej práce, ktorých časť bola aj patentovaná, patria údaje týkajúce sa štúdia gasotransmitterov, dosiahnuté na zvieracích modeloch, ktoré je možné aplikovať na zlepšenie kvality ľudských oocytov v postupoch asistovanej reprodukcie. Môžeme hovoriť o využití gasotransmitterov ako o relevantných markeroch kvality oocytov.

Výsledkom druhej podkapitoly je vyvinutie a optimalizovanie metódy, ktorá umožňuje hodnotiť úlohy parakrinných faktorov v procese zrenia oocytov a kumulárnej expanzie prasačích kumulo-oocytárných komplexov kultivovaných v podmienkach in vitro.

Ďalšie výsledky, ktoré boli tiež patentované, autor uvádza v tretej podkapitole. Poukazujú na epigenetické modifikácie, ktorých výsledkom je metylácia chromatinu, ktorá umožňuje stabilizáciu a ochranu oocytu, prípadne embrya proti negatívnym faktorom vonkajšieho prostredia.

V poslednej kapitole venovanej endokrinným disruptorom, autor habilitačného spisu poukazuje na fakt, že bisfenol S negatívne ovplyvňuje kvalitu oocytov a to poškodením deliaceho sa vretienka, tým vyvoláva poruchu segregácie chromozómov počas meiózy.

Positívne hodnotím priloženie konkrétnych publikácií v spise, ktoré jasne deklarujú využitie najmodernejších metodických postupov a dosiahnutie vynikajúcich výsledkov. Väčšina z nich bola akceptovaná a publikovaná v medzinárodne uznávaných časopisoch

s dobrým impakt-faktorom. Pozitívne hodnotím aj fakt, že Ing. Jan Nevoral Ph.D. je na piatich článkoch ako prvý autor, čím deklaruje svoju erudovanosť a dobrú orientáciu v problematike. Kvalita prác je potvrdená aj patentami, čo zdôrazňuje význam dosiahnutých výsledkov.

K práci mám nasledujúce otázky:

- 1) Sledovali ste, prípadne existuje, korelácia medzi objektívnym meraním expanzie kumulo-oocytárneho komplexu a kvalitou oocytov?
- 2) Môžete konkretizovať využitie vašich výsledkov v prípade onkofertility, ako uvádzate v spise?

Záver:

Ing. Jan Nevoral, Ph.D., v habilitačnej práci splnil vytýčené ciele. Dosiahnuté výsledky významne prispeli k rozšíreniu poznatkov o faktoroch vplývajúcich na reprodukciu, ktoré sú využiteľné v praxi, v centrách asistovanej reprodukcie. Množstvo pozorovaní a analýz a z nich vyvedených záverov poukazuje na vysokú odbornosť v problematike reprodukcie. Úroveň spracovania a logická nadväznosť habilitačnej práce svedčí o vynikajúcich vedecko-výskumných, ale aj pedagogických schopnostiach habilitanta. Predloženú prácu hodnotím kladne. Po úspešnej obhajobe odporúčam udeliť Ing. Janovi Nevoralovi, Ph.D, titul docent v študijnom odbore „Anatomie, Histologie a Embryologie“.

v Nitre 25.04.2019

.....
prof. Ing. Peter Chrenek, DrSc.