



Organizačná zložka

Ústav fyziológie hospodárskych zvierat

Šoltésovej 4-6, 040 01 Košice

IČO: 00490890

Prof. RNDr. František Petrovič, PhD.
Fakulta prírodných vied
Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre
Tr. A. Hlinku 1
949 74 Nitra

Oponentský posudok

na habilitačnú prácu RNDr. Martina Moroviča, PhD. s názvom „Nukleogenéza oocytov a raných embryí cicavcov: molekulárne a ultraštruktúrne aspekty aktivácie embryonálneho genómu“

Vážený pán dekan,

na základe Vášho menovania a vyžiadania zo dňa 28. mája 2020 Vám predkladám oponentský posudok na habilitačnú prácu RNDr. Martina Moroviča, PhD., pracovníka Katedry zoológie a antropológie Fakulty prírodných vied na Univerzite Konštantína Filozofa v Nitre vyhotovenú pri príležitosti habilitačného a inauguračného konania v odbore Biológia.

Predložená práca sa venuje téme, ktorej aktuálnosť, vzhľadom na permanentne klesajúcu reprodukčnú schopnosť obyvateľstva vo vysoko rozvinutých krajinách, neustále stúpa. Počet párov, ktoré nie sú schopné počať dieťa bez pomoci centier asistovanej reprodukcie v niektorých štátoch prekračuje 18%. Efektivita asistenčných biotechnologických postupov je pritom stále relatívne nízka a jej ďalší rozvoj závisí od hĺbky poznania základných zákonitostí, ktorými sa riadi dozrievanie gamét a skorý embryonálny vývin. Jednou z nedostatočne preskúmaných oblastí je aj riadenie transformácie pohlavných buniek na plne funkčné embryá, ktorej sa venuje habilitačný spis.

Cieľom práce bolo objasniť úlohy proteínov, enzýmov, transkripčných faktorov a ich primárnych transkriptov oocytárneho pôvodu počas aktivácie *de novo* transkripcie v embryonálnom jadierku.

Práca dr. Moroviča je vedecký spis originálneho charakteru vypracovaný na 134 stranách. Má formu *súboru publikovaných vedeckých prác doplnených komentárom*. Okrem štandardných úvodných informácií vo forme poďakovania, abstraktu v slovenskom a anglickom jazyku a zoznamu obrázkov, tabuliek a skratiek obsahuje prehľad literatúry, súbor prác publikovaných vo vedeckých časopisoch, súhrn výsledkov, diskusiu, záver a zoznam použitej literatúry.

Literárny prehľad je rozpísaný na 24 stranách. Informácie sú spracované logicky a precízne a poskytujú ucelený obraz o danej problematike. Obsah textu vhodne dokresľuje 9 obrázkov a jedna tabuľka. Jedinú výhradu mám k občasne sa vyskytujúcej nedôslednosti v špecifikácii živočíšneho druhu, kde z textu nie je zjavné, či sa popisovaná informácia vzťahuje na fyziológiu ľudského vývinu alebo vývinu modelového zvierata. Čitateľ je v daných prípadoch nútený informáciu hľadať v zozname použitej literatúry, respektíve v pôvodných zdrojoch.

Súbor publikovaných vedeckých prác, ktorý predstavuje vlastnú experimentálnu časť habilitačnej práce, pozostáva zo 7 publikácií uverejnených v impaktovaných časopisoch, pričom 4 z nich sú evidované okrem databázy Web of Science aj v databáze Current Contents Connect. Predkladateľ habilitačného spisu je spoluautorom všetkých publikácií, pričom v troch prípadoch je ich prvým autorom a v jednom druhým autorom. Jeho podiel na prezentovaných výsledkoch však nie

je zanedbateľný ani v ostatných 3 prácach. Všetky časopisecké práce prešli pred publikovaním štandardným recenzným konaním, tzn. metodológia aj interpretácia dát prešli odbornou verifikáciou. O vysokej vedeckej kvalite a originalite článkov svedčí nielen „ranking“ časopisov, ale predovšetkým fakt, že všetky vznikli v rámci medzinárodnej spolupráce so zahraničnými pracoviskami v Dánsku, Nemecku, Českej Republike alebo Maďarsku, ktoré môžeme zaradiť k svetovej špičke v danej vedeckej oblasti.

Obsah súboru prác je stručne zhrnutý a patrične rozdiskutovaný v kapitole Výsledky a diskusia. Kapitola je napísaná na 9 stranách. Výsledky boli získané v rámci experimentov na modelových zvieratách. V pokusoch boli použité myšacie, prasacie alebo kravské oocyty získané *in vivo*. Časť z týchto oocytov bola pomocou mikro-manipulačných techník podrobená enukleácii alebo enukleolácii a následne jadrovému alebo jadriekovému transferu. Oocyty boli po partenogenetickej aktivácii kultivované *in vitro*. Oocyty a *in vitro* získané preimplantačné embryá boli vyšetřované radom vysoko-sofistikovaných analytických metód, a to ako morfológických (s dôrazom na elektrónovú mikroskopiu), tak molekulárno-biologických. Experimenty priniesli niekoľko zaujímavých zistení. Najvýznamnejšie z nich sú heslovitým spôsobom vymenované v kapitole Záver. Nadobudnuté výsledky významným spôsobom rozširujú poznatky o fundamentálnych fyziologických procesoch, ktoré prebiehajú počas zrenia samičích zárodočných buniek a vývinu raného embrya. Jediné, čo v tomto sumári absentuje, je jasnejšia formulácia významu habilitačného spisu pre spoločenskú prax.

Čo sa týka formálnej úpravy, práca obsahuje minimum preklepov a je napísaná na gramaticky veľmi dobrej úrovni. Vyššie uvedené nedostatky nijako neznižujú jej celkovú kvalitu. Z výsledkov a formy prezentácie je zrejmé, že autor je fundovaným a kvalifikovaným odborníkom v oblasti reprodukčnej a vývinovej biológie.

Otázky a príspevky do diskusie:

1, Autor práce na str. 14 konštatuje, že „mitochondrie spermie nehrajú významnejšiu úlohu v procesoch prebiehajúcich počas ranej embryogenézy“. S konštatovaním súhlasím, no rád by som sa opýtal, ako je to s prenosom otcovskej mitochondriálnej DNA pri oplodnení do oocytu? Je vôbec možná? Sú v rámci tohto procesu známe nejaké medzidruhové rozdiely?

2, V experimentálnej časti práce bol ako inhibítor transkripcie použitý aktinomycín D. Je dnes dostatočne známy mechanizmus jeho účinku? Ako by sa dalo vysvetliť, že pri nízkych koncentráciách selektívne inhibuje iba transkripciu RNA polymerázy I, zatiaľ čo pri vysokých inhibuje aj transkripciu RNA polymerázy II a III?

3, Veľmi zaujímavým vedeckým poznatkom, prezentovaným v práci, je schopnosť myšacích NLB po reinjekcii do prasacieho oocytu pozitívne prispieť k realizácii skorého embryonálneho vývinu. Výsledok indikuje relatívne vysokú medzidrhovú kompatibilitu jadriekových komponentov. Aké vysoká je homológia na úrovni génov respektíve post-translačne upravených proteínov medzi jednotlivými molekulárnymi zložkami jadriekov prasiat a myší?

Záver:

Predložená habilitačná práca spĺňa podmienky stanovené vo Vyhláške 246/2019 z.z. o postupe získavania vedecko-pedagogických titulov a umelecko-pedagogických titulov docent a profesor. Na základe vyššie uvedených skutočností ju **odporúčam prijať k obhajobe**. Po úspešnom priebehu obhajoby a kladnom zhodnotení naplnenia kritérií pre habilitačné konanie na UKF v Nitre navrhujem udeliť RNDr. Martinovi Morovičovi, PhD. vedecko-pedagogickú hodnosť **docent**.

V Košiciach, 14.7.2020

MVDr. Dušan Fabian, DrSc.