



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

Oponentský posudok
na habilitačnú prácu RNDr. Michal Benca, PhD. s názvom „Úloha jadierka v oogenéze,
embryogenéze a remodelácii chromatinu“

Vážený pán dekan,
na základe Vášho menovania a vyžiadania Vám predkladám oponentský posudok na habilitačnú prácu RNDr. Michala Benca, PhD., pracovníka Fakulty prírodných vied a informatiky na Univerzite Konštantína Filozofa v Nitre, vypracovanú pri príležitosti habilitačného konania v odbore Biológia.

Predložená habilitačná práca sa venuje problematike odhaľovania fyziologických funkcií fibrilárnej formy jadierka počas dozrievania samičích pohlavných buniek a skorého embryonálneho vývinu. Jedná sa o nemembránovú suborganelu jadra, charakteristickú pre oocyty a embryá, ktorá sa objavuje iba v špecifických obdobiach vývinu: vo forme NLB v oocytoch v štádiu GVB („Germinal Vesicle Breakdown“) a vo forme NPB v zygotách. Práca dr. Benca prináša nový pohľad na fibrilárnu formu jadierka ako jedinečnú štruktúru, ktorá by nemusela byť kauzálna prepojená s diferencovaným jadierkom, ktoré poznáme zo somatických buniek a transkripčne aktívnych oocytov a embryí vo väčšine ostatných štádií vývinu. Vo svetle nových poznatkov sa javí pomerne vysoko pravdepodobné zapojenie fibrilárnej formy jadierka do inhibície pokračujúcej maturácie a regulácie remodelácie chromatinu u oocytov, do remodelácie parentálneho chromatinu u zygot a do akcelerácie formovania diferencovaného jadierka u embryí v štádiu aktivácie embryonálneho genómu. Práca prináša viacero zistení, ktoré podporujú tieto hypotézy.

Aktuálnosť témy práce je vysoká. Reprodukčná schopnosť obyvateľstva vo vysoko rozvinutých krajinách permanentne klesá a riešenie tohto problému nie je možné bez poznania základných zákonitostí, ktorými sa riadi dozrievanie gamét a skorý embryonálny vývin.

Práca dr. Benca je vedecký spis originálneho charakteru vypracovaný na 156 stranách. Má formu súboru publikovaných vedeckých prác doplnených komentárom. Okrem štandardných informácií vo forme poďakovania, abstraktu v slovenskom a anglickom jazyku, obsahu a zoznamu použitých skratiek, obsahuje nasledujúce kapitoly: úvod, prehľad literatúry, ciele práce, experimentálna časť, výsledky a diskusia, záver, zoznam použitej literatúry a zoznam príloh.

Prehľad súčasného stavu poznania v danej problematike je spracovaný na 25 stranách. Je prehľadne štruktúrovaný a prináša základné poznatky potrebné pre pochopenie

nosnej časti práce. Vyzdvihujem predovšetkým autorovu schopnosť jasne odlišovať fakty od hypotéz a presne špecifikovať stále otvorené otázky. Za jediný nedostatok považujem absenciu špecifikácie živočíšneho druhu pri viacerých prezentovaných zisteniach. Z kontextu nie je vždy jasné, či bol výsledok získaný u žien alebo na modelových zvieratách. S tým súvisí aj adekvátne používanie termínov menštruačný a ovariálny cyklus a rozlišovanie medzi druhovo nešpecifickými a špecifickými javmi (ako je napr. čas kompaktácie). Treba však podotknúť, že takýchto nepresností je v práci minimum a väčšina vedeckých informácií je podaná na vysoko exaktnej úrovni.

Kapitola Ciele presne definuje parciálne ciele práce. Odporúčal by som na tomto mieste uviesť aj hlavný cieľ, ktorý je špecifikovaný iba v abstrakte.

Experimentálna časť práce je spracovaná formou súboru publikovaných vedeckých prác. Súbor prác pozostáva zo šiestich publikácií uverejnených v indexovaných vedeckých časopisoch v rokoch 2017 až 2025. Predkladateľ habilitačného spisu je spoluautorom všetkých publikácií, pričom v troch prípadoch je ich prvým autorom a v jednom druhým autorom. V prípade jednej prvoautorskej práce sa jedná o prehľadový článok. 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, že viaceré z nich vznikli v rámci medzinárodnej spolupráce so zahraničnými pracoviskami, 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 vypracovaná v rozsahu deviatich strán, pričom dôraz sa kladie na údaje, ktoré podčiarkujú dôležitosť výsledkov v širšom kontexte. Nosnou publikáciou z pohľadu originality a prínosu práce je článok autorov Fenner, Benc, Rosenbaum-Bartková a kol. z roku 2025, ktorý sa zaoberá potenciálnou úlohou jadierka v procesoch remodelácie chromatinu v oocytoch prasiat.

Výstupy experimentov priniesli niekoľko zaujímavých zistení. Najvýznamnejšie z nich sú zhrnuté do štyroch bodov a uvedené v kapitole Záver. Autorské kolektívy popísali know-how potrebné pre realizáciu transferu fibrilárnej formy jadierka a vykonali vnútrodruhové i medzidruhové nukleolotransfery medzi oocytmi myší a prasiat nasledované úspešným embryonálnym vývinom. Transfer jadierka považujú za jednu z kľúčových metód skúmania jeho funkcií, ale aj za potenciálnu formu terapeuteckého postupu v liečbe neplodnosti v budúcnosti. Autorské kolektívy okrem toho popísali trojrozmerné organizovanie chromatinu počas dozrievania oocytov ošípanej v kontexte jeho interakcie s fibrilárnymi sférmi v rastúcich a plne zreých, tzn. transkripčne neaktívnych oocytoch. Výsledky významným spôsobom rozširujú poznatky o fundamentálnych fyziologických procesoch, ktoré prebiehajú počas zrenia samičích zárodočných buniek a vývinu raného embrya.

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 habilitant je fundovaným a kvalifikovaným odborníkom v oblasti reprodukčnej a vývinovej biológie.

Otázky a príspevky do diskusie:

Hypotéza o účasti fibrilárnej formy jadierka na regulácii remodelácie chromatinu vychádza na jednej strane z fyziologických pozorovaní popisujúcich jadierko ako útvar, ktorý je lokalizovaný v centre špecifických zmien v konfigurácii jadrového chromatinu vo vyššie zmienených štádiách vývinu, a na druhej z výsledkov experimentálnych prác iných autorov,



ktorí v oocytoch alebo zygotách bez fibrilárnych jadriok (pripravených enukleoláciou alebo „knock-out“-om proteínu Npm2) zdokumentovali defekty v procese formovania heterochromatínu. Jedným z cieľov autora habilitačnej práce bolo podporiť hypotézu výsledkami vlastných experimentov založených na morfolologickej 3D analýze DNA, molekúl RNA a vybraných proteínových komponentov chromatínu a jadriok v oocytoch prasiat. Jeho vyjadrenia nasvedčujú tomu, že v napĺňaní tohto cieľa plánuje pokračovať aj v budúcnosti. Konkrétna otázka: Aké kroky v tejto oblasti má v pláne vykonať? Hypotetická otázka: V prípade, že by mal k dispozícii najmodernejšie metodologické postupy a dostatočné materiálne zabezpečenie, aký experimentálny dizajn by považoval za najvhodnejší na to, aby výsledky experimentov čo najpresvedčivejšie potvrdili predloženú hypotézu?

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 Bencovi, PhD. vedecko-pedagogickú hodnosť docent.

V Košiciach, 22. 1. 2026

MVDr. Dušan Fabian, DrSc.