

Univerzita Karlova	6479
Přijato: 17.04.2019 v 11:11:29	Odbor
Č.j.: UKLFP/80410/2019-2	Zprac.
Č.dop.: RR806400839CZ	
Listů: 2 Příloh: 0	
Druh: písemné	



U K L F P 1 0 0 0 9 7 3 4 6 3

FERTIMED, s.r.o.

Boleslavova 246/2, 772 00 Olomouc

1. května 863/82, 725 25 Polanka nad Odrou

Tel: +420 585 224 128, +420 608 178 688

Posudek oponenta habilitační práce Ing. Jana Nevorala, Ph.D. v oboru Anatomie, histologie a embryologie

Karlova Univerzita

Lékařská fakulta v Plzni

Habilitační práce: Základní výzkum oocyty a časného embryonálního vývoje jako základ pro hodnocení endokrinně – disruptčního efektu polutantů na lidskou reprodukci

Oponent: prof. MUDr. Ivana Oborná, Ph.D.

Pracoviště: Fertimed s.r.o., Boleslavova 2, Olomouc

Posudek:

Předložená práce je syntetickým dílem shrnujícím dosavadní poznatky o regulačních mechanismech fyziologie oogeneze, procesu fertilizace a časného embryonálního vývoje na molekulární úrovni. Na animálním modelu autor řeší dle svého názoru opomíjenou roli gasotransmiterů H₂S a NO v lidské reprodukci. V současnosti se gasotransmitery jeví jako klíčové signální molekuly jak v regulaci meiotického zrání oocyty a procesu kumulární expanze, tak i v ovlivnění vývojové kompetence oocyty, která má zásadní dopad na časný vývoj embrya.

Ve čtivě podaném literárním přehledu, vždy s odkazem k vlastní experimentální práci, je excelentně shrnutá oogeneze, vysvětlena molekulární regulace fertilizace i aktivace embryonálního genomu.

Autor se podrobně věnuje i fyziologickým mechanismům regulace mitofágie v reprodukci.

V poslední části literárního přehledu zmiňuje epigenetické modifikace rodičovských chromatinů a aktivaci embryonálního genomu. Na závěr literárního přehledu poukazuje na narušení fyziologických procesů reprodukce vyvolané působením endokrinních disruptorů, látek, které zamořily životní prostředí činností člověka. Vysvětluje, jakými mechanismy může, většinou chronická expozice endokrinním disruptorům, způsobit neplodnost. Z široké palety disruptorů se autor soustředil na studium molekulárních mechanismů negativního působení bisfenolů. Na animálních modelech byly studovány vlivy délky expozice, dávky, způsobu podání, kinetiky včetně systémové odpovědi organismu. Dále byl studován i jejich negativní vliv na gamety, fertilizaci a časný embryonální vývoj s vysvětlením některých mechanismů jejich působení. Porozumění těmto dějům a jejich aplikace do

každodenní praxe v embryologických a andrologických laboratořích může výrazně přispět ke zlepšení výsledků léčby lidské neplodnosti.

Předloženou práci jsem si přečetla se skutečným zájmem. Je vidět, že autor má hluboké znalosti v oblasti gametogeneze a časného embryonálního vývoje. K lepší orientaci v textu by přispělo uvedení všech použitých zkratk v uvedeném seznamu.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce:

1. Jaký je váš názor na délku kultivace embryí ve vztahu k aktivaci embryonálního genomu a suboptimálním kultivačním podmínkám *in vitro*.
2. V asistované reprodukci jsou používána jak sekvenční, tak one-step media. Jak se podle Vás projevují epigenetické změny probíhající v časném embryonálním vývoji v závislosti na použitém typu média?
3. Mohou být epigenetické změny vyvolané paternální ncRNA ovlivněny technikou fertilizace oocyту a zralostí spermie (motilní spermie při IVF oproti technice ICSI a technice TESE – ICSI)?
4. V embryologických laboratořích jsou při veškerých manipulacích a kultivacích *in vitro* používány různé druhy plastů. Jaký dopad dle Vašeho názoru mají na časný vývoj embrya ve vztahu k epigenetickému reprogramování.
5. Jaký je váš názor na transfer cytoplazmy za účelem zlepšení vývojové kompetence oocyту? Jaké jsou možné negativní vlivy takto vzniklé heteroplasmie?

Závěr:

Habilitační práce Ing. Jana Nevorala, Ph.D. splňuje požadavky kladené na habilitační práce v oboru Anatomie, histologie a embryologie podle § 72 odst. 3 zákona 111/1998. Doporučuji proto Vědecké radě Lékařské fakulty v Plzni Karlovy Univerzity přijmout habilitační práci a dle platných předpisů udělit Ing. Nevoralovi, Ph.D. titul docenta v oboru Anatomie, histologie a embryologie.

V Olomouci 12. dubna 2019

Ivana Oborná