

Posudok oponenta na habilitačnú prácu

Autor habilitačnej práce: Mgr. Monika Okuliarová, PhD.

Názov habilitačnej práce: Transgeneračná plasticita mediovaná maternálnymi androgénmi

Habilitačná práca Mgr. Moniky Okuliarovej, PhD. je po formálnej i obsahovej stránke výborná a spĺňa všetky kritériá pre úspešnú habilitáciu. Tu niekde by mohol môj posudok skončiť. Niet totiž veľmi, čo dodať. Snáď len, že prácu určite použijem ako vzor pre našich postdoktorandov. Myslím, že pri kvalitných publikačných výstupoch niet dôvodu písať siahodlhé dodatočné texty, ktoré napokon okrem oponentov vlastne nikto nečíta. V prípade predloženej habilitačnej práce by bola škoda, ak by text zostal čítaný len v tomto úzkom kruhu. Bez náznaku poučovania – je na zváženie, či by sa z úvodu nedal po úpravách a doplnení schém pripraviť prehľadový manuskript. K publikovaným článkom možno len gratulovať, vyšli v renomovaných odborných časopisoch a to je určite lepšou zárukou kvality ako posudok oponenta, ktorý nemôže rozumieť problematike viac ako recenzenti špecializovaných časopisov.

Výskum vplyvu prenatálnych faktorov na postnatálny vývin sa často zameriava na patologické procesy pri chorobách ako obezita, metabolický syndróm alebo psychiatrické poruchy. Existuje ale množstvo fyziologických procesov, ktoré sú dôležité, v populácii variabilné a pritom sú ovplyvnené prenatálnymi faktormi. Tento základný výskum je mimoriadne cenný, aj napriek tomu alebo práve preto, že zrejme nikdy nebude tak podporovaný ako tzv. aplikovaný medicínsky výskum. Kľúčovým aspektom dlhodobého výskumu Mgr. Moniky Okuliarovej, PhD. je využitie skvelého modelu, ktorý možno len závidieť. Evolúcia s riadenou selekciou je beh na dlhé trate, preto je predložený súbor prác nielen výsledkom trpezlivosti a pracovitosti adeptky, ale aj klasickým príkladom prirovnania s ramenami obrov. Ich výber je tiež kumšt a v tomto prípade sa adeptke jednoznačne vydaril.

Na habilitantku mám nespočetné množstvo otázok. Z jednoduchého dôvodu... jej výskum je mimoriadne zaujímavý a výsledky prinášajú nielen krátkodobé rozuzlenia, ale najmä ďalšie napínavé zápletky. Preto si dovoľím v posudku menej hodnotiť a viac sa pýtať, aj keď musím vybrať iba niekoľko otázok:

1. Pri tak vysokej heritabilite je prirodzené uvažovať nad konkrétnymi lokusmi/génmi, ktoré by mohli byť za heritabilitu študovaného znaku zodpovedné. Autorka poukázala na pohlavné chromozómy a mitochondriálnu DNA. Ktoré kandidátne gény by pripadali do úvahy? Bolo by možné realizovať celogenómovú asociačnú štúdiu? Sú okrem finančných aj iné technické prekážky, aby sa takéto hľadanie genetických faktorov realizovalo na tomto druhu?
2. Prenatálny testosterón je u ľudí podľa publikovaných štúdií asociovaný s množstvom fenotypových prejavov – 2D:4D, mentálna rotácia, autistické črty, mozgová lateralizácia,

sexuálne správanie, ale aj s ďalšími morfológickými alebo behaviorálnymi znakmi. Ktoré z nich možno považovať za potvrdené aj experimentami na iných živočíšnych druhoch, resp. priamo na prepeliciach?

3. Aký osud/históriu má testosterón v žltku v evolúcii? Sú vyššie koncentrácie výhodné z hľadiska reprodukčnej úspešnosti? Existuje vo voľnej prírode priamy alebo nepriamy selekčný tlak na tento parameter? Vykazuje medzidruhová variabilita trendy súvisiace s evolučným vývojom?

4. Pri viacerých analýzach, ktoré sme robili u ľudí, či experimentálnych zvierat sme našli až podozrivé korelácie medzi jednotlivými steroidmi. Až sa postupne dostávame k úvahám, či meranie testosterónu nie je len určitou všeobecnou analýzou celkovej steroidogenézy. Keďže ste analyzovali viaceré steroidy, našli ste medzi nimi korelácie? Je možné, aby testosterón mohol vykazovať zásadne inú dynamiku ako jeho prekurzory, ale čiastočne aj jeho metabolity?

5. Testosterón má na molekulárnej úrovni viaceré možnosti ako účinkovať na cieľové tkanivá. Môže účinkovať cez androgénový receptor, cez membránové negenomické mechanizmy, ale môže byť aj metabolizovaný na dihydrotestosterón alebo estradiol. Je možné pomocou farmakologických prístupov (inhibítory aromatázy, blokátory androgénových alebo estrogénových receptorov) modulovať jednotlivé potenciálne dráhy u prepelíc podobne ako u hlodavcov a človeka, a identifikovať tak mechanizmus popísaných efektov?

Predloženú habilitačnú prácu hodnotím veľmi pozitívne. Súbor publikácií je výsledkom systematickej a cieľavedomej výskumnej práce. Adeptka do habilitačnej práce zaradila iba výber zo svojej publikačnej činnosti, ktorá aktuálne obsahuje až 51 záznamov vo Web of Science so 152 SCI citáciami bez autocitácií a h-indexom 7. Bez najmenších pochyb odporúčam komisii, resp. vedeckej rade autorke predloženej habilitačnej práce Mgr. Monike Okuliarovej, PhD. udeliť vedecko-pedagogický titul docent v odbore Fyziológia živočíchov.



V Bratislave, 24.2.2018

Doc. MUDr. Ing. RNDr. Peter Celec, DrSc., MPH