



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-0237-10

Kontrolné mechanizmy vývinu oocytu a preimplantačného embrya

Zodpovedný riešiteľ **MVDr.Vladimír Baran,CSc**

Príjemca

Ústav fyziológie hospodárskych zvierat SAV, Košice

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Ústav fyziológie hospodárskych zvierat SAV, Košice
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. Ústav živočíšnej fyziológie a genetiky zvierat AVCR, Laboratórium integrity DNA, Česká rep.
- 2.
- 3.

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

- 1.
- 2.
- 3.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Solc P, Baran V, Mayer A, Bohmova T, Panenkova-Havlova G, Saskova A, Schultz RM, Motlik J (2012) Aurora Kinase A drives MTOC biogenesis but does not trigger resumption of meiosis in mouse oocytes matured in vivo. *Biology of Reproduction*, 2012, 87:1-12
2. Baran V, Solc P, Kovarikova V, Rehak P. Polo-like 1 kinase play essential role during first mitosis of preimplantation embryo (2013) *Molecular Reproduction and Development* (2013) 80, 522-534.
3. Baran V, Fabian F, Rehak P (2012) Akt/PKB plays a role of apoptosis relay in enter into the first mitosis of mouse embryo. *Zygote* 21, 406-416.
- 4.

5.

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky poskytujú nové poznatky o kontrolných mechanizmoch bunkového cyklu počas zrenia oocyty a vývoja preimplantačného embrya. Výsledky poskytujú poznatky základnej fyziológie bunkového cyklu na molekulárnej úrovni, ktoré môžu byť aplikované pre ďalší výskum protinádorovej farmakoterapie a tiež diagnostiku vývojových porúch embryí na bunkovej úrovni.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Výsledky poskytujú nové poznatky o špecifických úlohách Aurora A, PLK1 a Chk1 kinázy počas zrenia oocyty a vývoja preimplantačného embrya. Výsledky ukazujú, že Aurora A reguluje počet MTOC centier a dĺžku deliaceho vretienka a je dôležitá pre korektnú segregáciu chromozómov. Inhibovaná aktivita Aurora A zastavuje embryogenézu a spôsobuje výskyt apoptózy. Bolo preukázané, že primárnym cieľom anti-apoptotických signálov je Akt/PKB kináza. Ďalšie výsledky ukazujú, že Plk1 kináza je dôležitá pre aktiváciu APC/cyclosome komplexu, čo vedie ku prechodu z metafázy do anafázy. PLK1 kontroluje formovanie deliaceho vretienka a usporiadanie chromozómov. Výsledky potvrdzujú, že PLK1 je dôležitá pre následnú segregáciu a udržanie chromozomálnej kondenzácie počas prechodu z meiózy I do meiózy II a to nezávisle od APC/C. Takto definovaná úloha Plk1 v oocyte odhalila rozdiely medzi meiotickým a mitotickým cyklom. Ďalšia časť výsledkov ukazuje, že génová deplécia Chk1 spôsobuje spomalenie bunkového cyklu počas zrenia oocyty ale na druhej strane urýchľuje druhý mitotický cyklus preimplantačného embrya. Blokovaná aktivita Chk1 kinázy spôsobuje segregáciu DNA v oocyte a rannom embryu. V sumarizácii, tieto originálne výsledky odhaľujú špecifické úlohy študovaných proteín kináz počas bunkového cyklu oocyty a ranného embrya. Riešenie projektu poskytlo údaje o tom, že blokovanie kinázových aktivít Aurora A, PLK1 alebo Chk1 počas zrenia oocyty alebo prvých fáz vývoja embrya je príčinou genomickej nestability alebo aneuploidie, ktoré môžu vyústiť do genetických porúch.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

The results provide original new data about specific role of Aurora A, PLK1 and Chk1 kinase during oocyte maturation and cleaving embryo. It was documented that Aurora A kinase regulates MTOC number and spindle length and is essential for the correct chromosome segregation. Inhibited activity of Aurka A arrest early embryogenesis and induced apoptosis. It was shown that primary target responsible for mediating anti-apoptotic signals is Akt/PKB. Results show that PLK1 kinase is essential for anaphase promoting complex APC/cyclosome activation leading up to metaphase-anaphase. PLK1 controls spindle formation and chromosome alignment. The results suggest that PLK1 is required for proper chromosome segregation and the maintenance of chromosome condensation during the meiosis I-II transition, independently of the APC/C. Thus, our results define the meiotic roles of PLK1 in oocytes and reveal interesting differential requirements of PLK1 between mitosis and oocyte meiosis in mammals. In addition, it was shown that Chk1 gene-deficiency delays cell cycle progression during meiotic maturation but on the other hand cell cycle progression of the second mitosis of cleavage embryo is accelerated. The inhibition of Chk1 causes DNA segregation during meiotic maturation and preimplantation mouse embryogenesis. Taken together, these original results reveal specific roles of the studied protein kinases (Aurora A, PLK1 and Chk1) in cell cycle of oocyte as well as early cleaving embryo. This project provided data that inhibition of kinase activity Aurora A, Plk1 or Chk1 during maturation of oocyte or early embryo results in genomic instability or aneuloidy which would end into genetic disorders.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

MVDr.Vladimír Baran, CSc

V Košiciach 08. 11. 2014

Štatutárny zástupca príjemcu

doc.MVDr.Štefan Faix, CSc

V Košiciach 08. 11. 2014

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu