

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-14-0001****Oocytárna fibrilárna sféra - guľa pre život: Zásadná genetická a epigenetická štúdia**Zodpovedný riešiteľ **Dr.h.c. prof. MVDr. Jozef Laurinčík, DrSc.**Príjemca **Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre - Fakulta prírodných vied**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. Copenhagen University, Dánsko
2. University of Southern Denmark, Dánsko
3. Uni Bonn, Nemecko
4. FLI- Mariensee, Nemecko

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

0

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

AAB - Vedecké monografie vydané v domácich vydavateľstvách

1. Strejček, F., Laurinčík, J., Morovič, M., Benc, M., Martiniaková, M., Trandžík, J., Omelka, R., Bauerová, M., Bartková, A., Murín, M., Niemann, H., Rath, D., Petersen, B., Petkov, S., Hyttel, P., Besenfelder, U., Havliček, V., Brem, G., Sandøe, P., Christiansen, S., and Pendovski, L. (2018) : Animal Biotechnology III, UKF in Nitra, Slovakia, p. 157, ISBN 978-80-558-1336-3

2. Laurinčík, J., Morovič, M., Benc, M., Strejček, F., Sirotkin, A. V., Chrenek, P., Makarevich, A. V., Murín, M., Luck, M. R., Vajta, G., Pendovski, L., Ostrup, O. (2018): Embryotechnology II, UKF in Nitra, Slovakia, p. 201, ISBN 978-80-558-1337-0

ADC - Vedecké práce v zahraničných karentovaných časopisoch

1. Sirotkin, A.V., Mertin, D., Süvegová, K., Laurinčík, J., Morovič, M., Harrath, A.H., Kotwica, J.: Mink aging is associated with a reduction in ovarian hormone release and the response to FSH and ghrelin. Theriogenology, 86 , 1175–1181, 2016
2. Sirotkin, A.V., Konickova I., Østrup, O., Rafay, J., Laurinčík, J., Harrath, A.H.: Caloric restriction and IGF-I administration promote rabbit fecundity: Possible interrelationships and mechanisms of action. Theriogenology 90, 2252- 259, 2017
3. Morovic, M., Strejcek, F., Nakagawa, S., Deshmukh, R. S., Murin, M., Benc, M., Fulka, H., Kyogoku, H., Pendovski, L., Fulka, J., Jr., Laurinčík, J.: Mouse oocytes nucleoli rescue embryonic development of porcine enucleolated oocytes, Zygote, 25, 6, 675-685, 2017
4. Sirotkin A.V., Makarevich, A.V., Kubovicova, E., Laurinčík, J., Alwasel, S., Harrath, A.H.:

- Cow body condition affects the hormonal release of ovarian cells and their responses to gonadotropic and metabolic hormones, *Theriogenology* 110, 142-147, 2018
5. Morovic, M., Østrup, O., Strejcek, F., Benc, M., Murin, M., Jedlickova, K., Bartkova, A., Lucas-Hahn, A., Pendovski, L., Laurincik, J.: Maternally inherited rRNA triggers de novo nucleolus formation in embryos. *Zygote*, 26 (5), 395-402, 2018
6. Sirotkin, A.V., Benco, A., Tandlmajerova, A., Laukova, M., Vasicek, D., Laurincik, J., Kornhauser, J., Alwasel, S., Harrath, A.H.: cAMP response element-binding protein 1 controls porcine ovarian cell proliferation, apoptosis, and FSH and insulin-like growth factor 1 response, *Reprod, Fertil, Dev.*, 30, 1145-1153, 2018
- ADE – Vedecká práca v nekarentovanom časopise registrovanom v databázach Web of Science, Web of Knowledge alebo SCOPUS.
1. Morovic M., Murin M., Strejcek F., Benc M., Paál D., Østrup O., Niemann H., Pendovski L., Laurincik J. The influence of interspecies somatic cell nuclear transfer on epigenetic enzymes transcription in early embryos. *Mac Vet Rev*; 39 (2): 209-217, 2016
2. Sirotkin, A.V., Alexa, R., Kádasi, A., Štochmařová, A., Morovič, M., Laurinčik, J., Harrath, A.H., Grossmann, R.: The isoflavone daidzein directly affects porcine ovarian cell functions and modifies the effect of follicle-stimulating hormone. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 101(1):127-135, 2017.
3. Sirotkin, A.V., Florkovicova (Konickova), I., Schaeffer, H.J., Laurincik, J., Harrath, A.H.: Interrelationships between ovarian follicles grown in culture and possible mediators. *Reproductive Biology* 17, 97–104, 2017
4. Harrath, A.H., Østrup, O., Rafay, J., Koničková Florkovičová, I., Laurincik, J., Sirotkin, A.V.: Metabolic state defines the response of rabbit ovarian cells to leptin. *Reprod Biol*. 7(1):19-24, 2017
5. Benc M., Strejcek, F., Murin, M., Morovic, M., Martinkova, S., Jettmarova, D., Pendovski, L., Fulka, Jr., J., Laurincik, J.: Nucleologenesi a nucleolotransfer v mamalijských oocytoch: A review. *Mac Vet Rev*, 40 (2), 117-124, 2017
6. Benc, M., Pendovski, L., Murin, M., Strejcek, F., Morovic, M., Prochazka, R., Lucas-Hahn, A., Laurincik, J.: The oocyte's nucleolus precursor body: the globe for life. *Mac Vet Rev Vol.* 41, No. 2., pp. 115-122, 2018
7. Gad, A., Nemcova, L., Murin, M., Kanka, J., Laurincik, J., Benc, M., Pendovski, L., Prochazka, R.: MicroRNA expression profile in porcine oocytes with different developmental competence derived from large or small follicles. *Mol. Reprod. Dev.* In press
7. Benc, M., Fulka, J., Jr., Strejcek, F., Morovic, M., Murin, M., Martinkova, S., Jettmarova, D., Laurincik, J.: Enucleolation and Nucleolus Transfer in Mammalian Oocytes and Zygotes. *Int. J. Dev. Biol.*, 63: 253 – 258, 2019

Uplatnenie výsledkov projektu

Jednoznačné, vedecky podložené, zodpovedanie otázky či a v akom rozsahu nízka kvalita oocytov používaných pri ART vedie k abnormalitám, má eminentný a evidentný význam nielen pre možné využitie živočíšnych embryí v biomedicínskom výskume v budúcnosti ale aj pre účely ľudskej asistovanej reprodukcie. Preto, jedným z hlavných potenciálnych výstupov tohto projektu bolo rozpracovanie zoznamu kritérií pre stanovenie kvality oocytov po stránke morfolologickej aj funkčnej. Výsledky projektu budú použiteľné ako alternatívny model nukleologenezy somatických buniek a zvýšia počet kontrolných bodov vhodných pre vyhodnocovanie a zlepšenie „normality“ vlastností oocytov používaných v biomedicínskom výskume a v budúcnosti aj v poľnohospodárstve. Dáta získané v rámci tohto projektu napomôžu postupným technickým vylepšeniam pri produkcii embryí v rôznych in vitro podmienkach a taktiež poskytnú základ pre analýzy etických a socio-ekonomických dopadov terapeutických princípov na zdravie živočíchov a ekonomiku na národnej a EU úrovni.

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

Bolo naznačené, že oocytová fibrilárna sféra (FS; tiež označovaná ako nucleolus precursor body, alebo nucleolus like body) slúži na uchovávanie vývojovo dôležitých génových transkriptov a polypeptidov nevyhnutných pre skorý embryonálny vývoj a že dysfunkcia FS môže byť spojená s neplodnosťou u ľudí. Naším celkovým cieľom bolo rozvinúť základné vedomosti o (1) konfigurácii chromatinu DNA obklopujúceho FS (centromerické,

pericentromérne a ribozomálne rDNA sekvencie), ktoré sa zdajú byť asociované s transkripčnou aktivitou v oocytoch v štádiu GV, čo nám umožní aspirovať FS najlepšej kvality, (2) obsahu RNA a proteínov v aspirovanom FS používanom na prenos FS a (3) vývojovej kompetencii, karyotype, nukleologenéze, transkripcii a spracovaní pol I a polIII RNA, remodelácii chromatinu a epigenetických modifikáciách, aktivácii genómu a proteomike v embryonálnej FS. Celkový cieľ, že nízka vývojová kompetencia embrií pochádzajúcich z neovulačných oocytov, ktoré boli podrobené in vitro dozrievaniu, oplodneniu a kultúre, môže byť zlepšená pomocou prenosu FS vysokej kvality bola dosiahnutá. Výsledky dosiahnuté v našich publikovaných štúdiách plne splnili stanovené ciele.

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

It has been suggested that oocyte fibrillar sphere (FS; also named as nucleolus precursor body or nucleolus like body) serves as storage of developmentally important gene transcripts and polypeptides essential for early embryonic development and that dysfunction of FS may be associated with infertility in humans. It was our overall objective to develop a fundamental knowledge about the (1) chromatin configuration of the DNA surrounding the FS (centromeric, pericentromeric and ribosomal rDNA sequences) that seem associate with transcriptional activity in GV stage oocytes, which will enable us to aspirate the FS of the best quality, (2) RNA and protein content of aspirated FS used for FS transfer and (3) developmental competence, karyotype, nucleologenesis, pol I and polIII RNA transcription and processing, chromatin remodeling and epigenetic modifications, genome activation and proteomic analysis in FS transferred embryos. The overall aim that low developmental competence of the embryos originated from non-ovulatory oocytes submitted for in vitro maturation, fertilization and culture, may be improved by transfer of FS of high quality has been fully achieved. The results achieved in our published studies fully met the objectives set.