



**Oponentský posudek teze doktorské disertační práce
MUDr. Lukáše Farháda Mirchi
GENETIC FACTORS RESPONSIBLE FOR DEVELOPMENT OF
METABOLIC SYNDROME**

Rozsah práce

Předložená teze, celkem 162 stran, je psána v angličtině a dokazuje dobrou schopnost autora formulovat vědecký text. Celá práce je psána velmi jasným a věcným slohem.

Úvod a literární přehled

Teoretická část práce podává vyčerpávající přehled o současném stavu řešené problematiky a zcela dostatečně pokrývá současný stav literatury vážící se k tématu disertační práce. V souladu s logikou výzkumného úkolu je rozdělena do hlavních oblastí. První část se věnuje obecné charakteristice metabolického syndromu a jeho jednotlivým komponentám. V další části jsou popsány genetické analýzy metabolického syndromu a metody, které jsou používány pro tyto studie u lidí a zvířecích modelů, včetně multi-omics metod. Zvláštní pozornost je věnována *Plzf* kandidátnímu genu hned pro několik komponent metabolického syndromu u potkaního modelu. Na této části práce lze vyzdvihnout konzistentní a věcný přístup, který poskytuje dostatečný přehled vztahující se k řešené problematice.

Hypotézy a cíle

Základní hypotéza není uvedena, ale z výsledků transkriptomických analýz je patrné, že se jedná o výzkum vytvářející hypotézy, kdy se zkoumají soubory dat a hledají se vztahy a teprve pak se navrhuje hypotézy, které mohou být následně ověřeny v některé z dalších studií. Cíle jsou formulovány jasně a přehledně.

Metodika

Tato část podrobně popisuje metodiky, které jsou při řešení experimentálních studií použity. Dokazuje, že autor zvládnul značnou šíři metodických přístupů.

Výsledky

Jsou popsány již publikované výsledky a jedna studie je připravovaná pro zaslání do časopisu *Physiological Genomics*.

Závěr

Pečlivé shrnutí současných poznatků o problematice v literárním přehledu, metodický přístup a získané výsledky a jejich interpretace dokazují, že autor je detailně seznámen s problematikou v dané oblasti a je schopen rozvíjet vědecké přístupy k jejímu řešení.

Tezi hodnotím jako výbornou.

Předložená disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.

Otázky

Uvedené otázky mají doplňující a upřesňující charakter.

1. Jaké je možné vysvětlení pro velmi nízkou expresi *Acsm3* genu v játrech ve srovnání s tukovou tkání u kmene PD ve srovnání s kmeny BN a SHR?
2. Je známo, že ACSM3 umožňuje aktivitu butyrát-CoA ligázy a že butyrát, hlavní produkt střevní mikrobiální fermentace, je považován za důležitý mediátor regulace v energetické homeostáze celého těla. Je možné, že by snížená jaterní exprese *Acsm3* byla podmíněna rozdíly v mikrobiomu mezi kmeny PD versus BN a SHR?

V Praze dne 30. srpna 2023

Ing. Petr Mlejnek, PhD.