

Posudek dizertační práce Mgr. Michaely Krupkové

**„Funkčně genomická a farmakogenomická analýza aspektů metabolického syndromu“**

Předložená dizertační práce je zpracována formou komentovaného souboru publikací. Celkem je zahrnuto 6 prací z nichž v době zpracování bylo 5 publikováno v prestižních zahraničních časopisech s vysokým faktorem impaktu a jedna, která je dosud v recenzním řízení. Ve 4 případech je autorka prvním autorem publikace.

Práce má celkem 182 stran a 6 příloh ve formě plných textů odborných článků obsažených v dizertační práci. Práce je členěna v logické struktuře, obsahuje úvod, ve kterém se autorka zabývá definicí i patogenezí metabolického syndromu a představuje koncept a postupy komparativní genomiky, farmakogenetiky a farmakogenomiky. V této stručnější části autorka prokazuje přehled v problematice a dokumentuje, že zvládla i nezbytné množství literatury, kterou v textu cituje. Úvodní část je také opatřena obrazovou dokumentací usnadňující čtenáři pochopení textu. Autorka dále jasně definuje cíle práce a v dostatečném rozsahu uvádí použité metody, jak molekulárně genetické, tak postupy fenotypizace metabolického stavu a statistické postupy analýzy dat. Následuje pak komentář k jednotlivým publikacím, který je organizovaný postupně a shrnuje základní aspekty jednotlivých publikací, tato část je také opatřena příslušnou obrazovou dokumentací a grafy shrnující nejdůležitější nálezy. Důležitou součástí je také velmi dobře zpracovaná diskuze, ve které autorka kriticky zpracovala limitace jednotlivých studií a naznačila další směřování ve výzkumu.

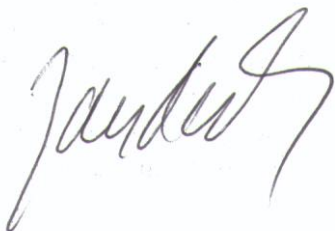
Práce je kvalitně zpracována, psána spisovnou a kultivovanou češtinou, z technického hlediska bez významnějších závad. Snad jen číslování stránek by mohlo být v celém rozsahu publikace (číslování končí str. 102).

V předložené práci autorka jasně demonstrovala schopnost testovat předložené hypotézy pomocí kvantitativních metod, prokázala, že je schopna navrhnout a provádět často náročné experimenty a analyzovat a interpretovat data v kontextu ostatní literatury. Použité metody jsou adekvátně zvolené a přiměřené cílům studie. O vědecké kvalitě autorky i předložené práce nemůže být pochyb, jak je zjevné i z faktu, že většina prací je publikována ve vynikajících časopisech a prošla tak náročným recenzním řízením. Zpracované téma je vysoce aktuální a důležité a přineslo řadu důležitých a nových poznatků. Popisem metabolického fenotypu jednotlivých kmenů se otevřely možnosti dalšího výzkumu a rozvoje v této oblasti.

**Mgr. Michaela Krupková splnila a přesáhla požadavky kladené na udělení titulu Ph.D. a udělení tohoto titulu doporučuji.**

Na autorku bych měl jeden dotaz: Jaký vliv na pozorované výsledky, zejména na hladiny lipidového spektra, může mít rozdílná hmotnost (tedy pravděpodobně rozdílná adipozita) experimentálních zvířat? Existuje vysvětlení pro rozdílnou hmotnost zvířat napříč genotypy? Lze tomuto jevu předjít?

Doc. MUDr. Jan Polák, Ph.D.



V Praze 4.10.2014