

## BIOGRAFIA



**MIROSLAV  
BALÁŽ**

Biomedicínske  
centrum SAV

Číslo projektu  
1148/01/02

Trvanie projektu  
2/2022 -1/2025

”

*"O program SASPRO2 som sa uchádzal s cieľom rozvíjať vlastné nápady a položiť základ pre môj nezávislý výskum. Dlhodobým cieľom môjho pôsobenia na Biomedicínskom centre SAV je vytvoriť produktívny výskumný tím, dosahujúci špičkové vedecké výsledky na medzinárodnej úrovni, ktoré okrem prehĺbenia nášho poznania prinesú mne, mojim študentom a spolupracovníkom vzrušujúce kariérne príležitosti a umožnia nám rozvíjať inovatívny výskum na Slovensku."*

Miroslav Baláž je rodák z Veľkého Krtíša. Počas vysokoškolského štúdia na Prírodovedeckej fakulte Univerzity Komenského mu učarovala fyziológia. Prvé skúsenosti s výskumom získal počas pôsobenia v laboratóriu Dr. Jozefa Ukropca na Ústave experimentálnej endokrinológie Slovenskej akadémie vied. Pod jeho vedením získal doktorát v programe Fyziológia živočíchov na Prírodovedeckej fakulte Univerzity Komenského. Od roku 2015 pôsobil ako postdoktorand na Švajčiarskom technologickom inštitúte ETH v Zurichu. Počas jeho pôsobenia v tíme Prof. Christiana Wolfruma skúmal biológiu tukového tkaniva a prispel k objaveniu viacerých molekulárnych mechanizmov, ktoré kontrolujú jeho termogénnu aktivitu. Výsledky jeho práce boli publikované v prestížnych vedeckých časopisoch. V súčasnosti pôsobí ako výskumný pracovník v Biomedicínskom centre Slovenskej akadémie vied. Jeho výskum je zameraný na metabolizmus a energetiku tukového tkaniva.

## ZHRNUTIE PROJEKTU

### **Laktát, metabolický signál a zdroj energie pre alternatívne termogénne mechanizmy**

Obezita je primárnym rizikovým faktorom rozvoja diabetu 2. typu, dyslipidémie a kardiovaskulárnych ochorení a predstavuje preto vážnu hrozbu pre ľudské zdravie. Keďže produkcia tepla je energeticky náročný proces, jeho aktivácia je považovaná za sľubný terapeutický prístup v liečbe obezity a pridružených metabolických ochorení. Nakoľko klasické aj alternatívne termogénne mechanizmy sú závislé na prísune energetických substrátov z bunkových zásob a cirkulácie, tkanivá v ktorých prebiehajú musia mať vysoký metabolický obrat.

K najvýznamnejším metabolickým zmenám v odpovedi na chlad patrí zvýšenie cirkulujúcich hladín mastných kyselín, glycerolu a laktátu. Zatiaľ čo zdrojom mastných kyselín a glycerolu, ktoré slúžia ako zdroj energie pre termogenézu, sú tukové bunky, nie je jasné odkiaľ pochádza, ani aká je funkcia laktátu počas adaptačnej odpovede na chlad. Na základe mojich predbežných výsledkov navrhujem, že laktát pochádza z bielych tukových buniek a slúži ako metabolický signál a zdroj energie pre alternatívne termogénne mechanizmy.

K špecifickým cieľom môjho projektu patri: 1) objasnenie pôvodu a osudu laktátu počas vystavenia chladu; 2) odhalenie funkcie a overenie fyziologickej relevancie laktátu; 3) identifikácia terapeutických cieľov s potenciálom regulovať produkciu tepla. Aby som tieto ciele naplnil, využijem genetické modely myši ktoré mi umožnia vyradiť Ldha gén kódujúci kľúčový enzým produkcie laktátu špecificky v tukových bunkách; funkčné štúdie na ľudských hnedých a bielych adipocytoch, primárnych bunkách kostrového svalu a pečene, ako aj metabolické a bioenergetické analýzy.

Pomocou komplexných metabolických a transkriptomických analýz ľudského a myšieho tukového tkaniva, kostrového svalu a krvnej plazmy identifikujem nové terapeutické ciele s potenciálom modulovať produkciu tepla. Okrem nových genetických modelov a súborov dát, ktoré poslúžia ako cenný zdroj informácií pre metabolickú komunitu, navrhovaný projekt prinesie a overí nové terapeutické ciele s potenciálom zlepšiť metabolické zdravie obéznych pacientov.



**MIROSLAV BALÁŽ**

**Biomedicínske  
centrum SAV**

**Číslo projektu  
1148/01/02**

**Trvanie projektu  
2/2022 -1/2025**

## PUBLIKÁCIE

Sun et al., snRNA-seq reveals a subpopulation of adipocytes that regulate thermogenesis. *Nature*, 2020; 587: 98-102. DOI: [10.1038/s41586-020-2856-x](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2856-x)

Sun et al., Cold-induced epigenetic programming of the sperm enhances brown adipose tissue activity in the offspring. *Nature Medicine*, 2018; 24(9): 1372-1383. DOI: [10.1038/s41591-018-0102-y](https://doi.org/10.1038/s41591-018-0102-y)

Balaz et al., Inhibition of Mevalonate Pathway Prevents Adipocyte Browning in Mice and Men by Affecting Protein Prenylation. *Cell Metabolism*, 2019; 29(4): 901-916. DOI: [10.1016/j.cmet.2018.11.017](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.11.017)

Ding et al., Peroxisomal beta-oxidation acts as a sensor for intracellular fatty acids and regulates lipolysis. *Nature Metabolism*, 2021; 3: 1648-1661. DOI: [10.1038/s42255-021-00489-2](https://doi.org/10.1038/s42255-021-00489-2)

Fischer et al., Lysosomal lipoprotein processing in endothelial cells stimulates adipose tissue thermogenic adaptation. *Cell Metabolism*, 2021; 33(3): 547-564. DOI: [10.1016/j.cmet.2020.12.001](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.12.001)