

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Ирен Белчева, дм, дмн
Институт по Невробиология-БАН

Относно: Дисертационен труд и автореферат на д-р Елеонора Николаева Енчева на тема „Невропсихофармакологични проучвания на новосинтезирани L-валинови пептидомиметици върху гризачи със синдром на социална изолация“ с научен ръководител доц. д-р Любка Танчева, за присъждане на образователната и научна степен "ДОКТОР" по направление 7.1. Медицина, научна специалност „Фармакология“.

Със заповед на Директора на Институт по Невробиология-БАН, № 287/07.10.2015 г. и решение на НС на ИНБ Протокол №1/06.10.2015 г. съм определена за член на Научно жури по процедура за присъждане на образователната и научна степен "ДОКТОР". С решение на Научното жури Протокол №1/07.10.2015 г. съм определена за рецензент на дисертационния труд на д-р Елеонора Николаева Енчева.

При изготвяне на настоящата рецензия са спазвани изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение, а също и специфичните Критерии за заемане на академични длъжности и придобиване на научни степени в ИНБ, БАН.

Биографични данни

Докторантката Елеонора Николаева Енчева е родена на 15 декември 1978 г. в гр. София. През 2004 г. Е. Енчева получава образователно-квалификационна степен „магистър-лекар“. През 2005 година печели конкурс за асистент към Катедрата по физиология, Медицински факултет, МУ-София, където работи и в момента. От 2009 г. е зачислена за задочен докторант по Фармакология в Института по Невробиология на БАН и отчислена с право на защитата през 2013 г. Получените от обучението кредити, заедно с кредитите от публикуваните научни трудове и участия в международни и национални научни форуми (906 точки) надхвърлят значително изискването на ЦО на БАН за минимум 250 кредит-точки.

Изпредварвайки изложението, още тук искам да подчертая, че докторантката се е съобразила изцяло с направените забележки и дадените насоки на вътрешната ѝ защита от колегите от направлението и от мен.

Обща характеристика на дисертационния труд.

Структурата на представената за защита дисертация е съобразена със съвременните стандарти за изготвяне на подобен труд. Последният обхваща 158 стр., като след въведението (2 стр.), в него са включени следните основни раздела: Литературен обзор (35 стр.); Цел и задачи (1 стр.); Материал и методи (12 стр.); Резултати (37 стр.);

Обсъждане (35 стр.); Изводи (1 стр.); Приноси (1 стр.); Списък на публикации и участия (4 стр.); Списък на участия в проекти по темата на дисертационния труд (1 стр.); Списък на литературата (23 стр.).

Актуалност и значимост на темата на дисертацията

Търсенето на нови лекарствени препарати за подобряване на нарушените паметови процеси, които да са с ниска токсичност и много по-малко нежелани странични ефекти, продължава да е актуален проблем. Стратегическа цел и актуална задача е намирането на нови фармакологични средства, синтезирани посредством структурно-базиран лекарствен дизайн. Нещо повече, през последните 20 години пептидомиметиците активно се синтезират и изучават, и към тях има определено голям научен интерес. Представеният от д-р Елеонора Енчева дисертационен труд е посветен на изучаването на ефектите на два нови изомерни L-валинови пептидомиметика, представители на т. нар. гелообразуватели с ниска молекулна маса, върху обучителните и паметови процеси на гризачи със синдром на социална изолация. Интересът към такива гелове напоследък е голям, тъй като те намират все по-широко приложение в бита, например в козметиката (кремове, шампоани, пасти за зъби), но все още в литературата няма данните да са използвани в лекарствен синтез.

Литературният обзор е интелигентно написан в две основни глави: I-ва Глава – „Пептидомиметици и лекарствен дизайн“ и II-ра Глава – „Синдром на социална изолация – характеристики на агресивното поведение и паметови функции“.

I-ва Глава - Пептидомиметици и лекарствен дизайн. В ясна и сбита форма са изложени данни най-вече от последните десет години, представящи нивото на съвременните познания за лекарствения дизайн, в частност на пептидомиметиците. Разгледан и обоснован е насоченият синтез на изследваните L-валинови пептидомиметика, производни на L-валиновата и никотиновата аминокиселини, принадлежащи към така наречените нискомолекулни гелообразуватели. В II-рата Глава на обзора е разгледан синдрома на социална изолация, описани са характеристиките на агресивното поведение, поведенческите промени на животните, както и техните неврохимични корелации в ключови мозъчни структури (хипокамп, амигдала), отговорни за паметовите функции. Отделено е място и на комбинирания модел на майчината депривация и социалната изолация, и последиците от него. Добро впечатление правят, изведение в края на литературния обзор изводи.

Обзорът е онагледен с 9 схеми, 2 таблици и 3 снимки.

Разгледан е голям обем научна информация, която е критично преценена и анализирана към темата на работата. Трябва да се посочи, че включението в литературния обзор материал е представен на разбираем език, което е характерно и за последващото изложение на авторката.

Литературният обзор представлява едно добро постижение на авторката.

Цели и задачи на дисертацията. Целта и задачите на дисертационния труд са правилно мотивирани и са ясно и конкретно формулирани. Основната цел на дисертацията е да се проучат, чрез различни психофармакологични методи, ефектите на два нови L-валинови пептидомиметика върху обучителните и паметови процеси на гризачи със синдром на социална изолация и върху промените в някои невромедиатори в мозък на агресивни плъхове и мишки. За изпълнение на тези цел, д-р Енчева си е поставила 4 основни задачи, който са ясно формулирани.

От частта “Материали и методи” се вижда, че д-р Е. Енчева правилно е подбрала методични подходи за разрешаване на поставената цел. Използвани са адекватни и информативни експериментални модели на социална изолация, поведенчески методи и модерни *in vitro* биохимични радиоизотопни методи. Използваните методични подходи са описани стегнато и разбираемо.

За обработка и анализ на собствените резултати, д-р Енчева е използвала подходящи статистически методи.

Резултати. Получените от д-р Енчева резултати са изложени прегледно. Раздела резултати е изграден като е следвана основната идея на дисертационния труд. Изложението следва поставените задачи и в същата последователност са изложени и получените данни.

Данните са представени с 31 фигури и 7 таблици. Много добре и ясно са представени резултатите от отделните изследвания.

Представената работа е достатъчна по обем.

Като цяло давам положителна оценка на собствените проучвания.

Обсъждането е структурирано в голяма степен на основната хронология на проведените изследвания, като се прави интерпретация на получените резултати и сравняването им с литературни данни в някой от случаите, където това е възможно. Д-р Енчева използва умело литературните си познания за да обсъди собствените си резултати.

Литература. Литературата на дисертационния труд обхваща над 274 заглавия (8 на български език), цитирани в различните му раздели. Искам да привлече вниманието Ви върху факта, че 95% от тях третират фундаментални проблеми.

Изводи и Приноси на дисертационния труд

В резултат на извършената експериментална работа и правилното обсъждане на резултатите са направени 6 извода. Приемам изводите. Те отразяват извършените научни изследвания.

Приносите реално отразяват постигнатото за първи път в науката.

Наукометрични показатели, свързани с дисертацията

Във връзка с дисертационния си труд, д-р Е. Енчева е представила 8 публикации, 3 от които са с импакт фактор, а на 1 от тях тя е първи автор. С резултати от

дисертацията д-р Енчева е участвала в 17 международни и национални научни форуми, като на 10 от тях е първи автор. Десет от резюмета са отпечатани в списания с импакт фактор, като 9 от тях са публикувани в суплиманта на European Neuropsychopharmacology (IF = 5.39).

Авторефератът е направен според изискванията и отразява основните резултати, постигнати в дисертацията. В рамките на 52 страници, той повтаря основните части на дисертационния труд. Считам, че авторефератът би спечелил, ако вместо Глава „Обсъждане“, която е съкратен вариант на обсъждането в дисертационния труд, дисертантката би представила „Заключение“, в което в ясна и сбита форма да представи и обсъди перспективността на изследваните L-валинови пептидомиметика.

Въз основа на гореизложеното, преценявам дисертационния труд д-р Елеонора Николаева Енчева като нейно лично дело, отговарящ на изискванията и препоръчителните наукометрични критерии за присъждане на образователната и научната степен "ДОКТОР".

В заключение, оценката ми за представения от д-р Елеонора Николаева Енчева дисертационен труд на тема "Невропсихофармакологични проучвания на новосинтезирани L-валинови пептидомиметици върху гризачи със синдром на социална изолация" е положителна и с настоящата рецензия изразявам убеждението си, че трудът отговаря на възприетите изисквания за присъждането на образователната и научна степен „ДОКТОР“ в Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на Академичния състав на Институт по Невробиология-БАН.

Въз основа на гореизложеното, препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително и да присъдят на д-р Елеонора Николаева Енчева образователна и научна степен „ДОКТОР“ по направление 7.1. Медицина, научна специалност „Фармакология“.



проф. д-р И. Белчева, дм, дмн

20.10.2015 г.

София