

СТАНОВИЩЕ**От проф. д-р Христофор Димитров Дишовски, д., дн, ERT****ВМА, София**

Относно: Дисертационен труд на д-р Елеонора Николаева Енчева, задочен докторант по научна специалност „Фармакология“ в Институт по невробиология при БАН, на тема *“Невропсихофармакологични проучвания на новосинтезирани L-валинови пептидомиметици върху гризачи със синдром на социална изолация”*, с научен ръководител Доц. Любка Павлова Танчева, д., за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“, по направление 7.1. Медицина, научна специалност „Фармакология“.

Със заповед на Директора на Института по Невробиология – БАН, № 287/07.10. 2015 г. съм определен за член на научното жури по процедурата за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“, по направление 7.1. Медицина, научна специалност „Фармакология“ на дисертационния труд на д-р Елеонора Николаева Енчева.

Актуалност на дисертационния труд.

Представеният дисертационен труд на д-р Елеонора Николаева Енчева има за цел 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. Задачите на труда са свързани с изследването на влиянието на пептидомиметиците М-6 [N,N'-Бис(N-никотиноил-L-валил)-диаминохексан] и Р-6 [N,N'-Бис(N-изоникотиноил-L-валил)-диаминохексан] върху паметта и някои нейни биохимични корелати в хипокамп и мозък на лабораторни гризачи. Считаю, че от научна и от медико-приложна гледна точка, изследването на нови пептидомиметични съединения с невропротективен и положителен ефект върху когнитивните функции е изключително актуално.

Анализ на дисертационния труд.

Дисертационният труд е написан на 159 стандартни машинописни страници и получените резултати са добре илюстрирани с 31 фигури, 9 таблици и 9 схеми. Структурата му отговаря на приетата за представяне на дисертационен труд.

Обзорът на научната литература е представен на 37 страници. Водещи направления в него са пептидомиметиците и лекарствения дизайн и пептидомиметиците във неврофармакологията. Друг основен раздел на обзора е

посветен на синдрома на социална изолация – характеристики на агресивното поведение и паметовите функции. Литературният обзор е разработен на базата на 274 източника от научната литература. Значителна част от цитираните трудове са от последните 10 години. Представени са и трудове (дипломни работи) на СУ, свързани с фармако-токсикологични проучвания на новосинтезирани пептидомиметици. Това свидетелства за добро ниво на литературната осведоменост на авторката.

Целта и задачите на дисертационния труд са ясно и точно представени.

Материалите и методите са описани съгласно изискванията и дават възможност за възпроизвеждане на получените резултати. При изследванията са съчетани разнообразни и трудоемки методи. Прави впечатление използването на съвременни изотопни методи при изследванията на невромедиаторите (изследвания с белязани по тритий невромедиатори), включително на синаптозомално ниво.

Изследваните вещества са добре описани в този раздел.

Резултатите от собствените изследвания обхващат следните направления:

-ефекти на изследваните пептидомиметици върху поведението на групово отглеждани мишки; данните от поведенчески изследвания върху групово отглеждани wistar плъхове и ефектите на L-валиновите пептидомиметици върху гризачи с дългосрочна социална изолация; изследване на биохимичните корелати на когнитивните промени в мозъчни структури у гризачи - промени получени под влиянието на пептидомиметиците М-6 и Р-6.

Получените резултати са обработени статистически и са добре онагледени.

Оценка на приносите.

От получените резултати и направеното обсъждане проличават редица съществени **приноси**. Преди всичко бих подчертал, че са изследвани и получени оригинални данни за ефектите на новосинтезираните изомерни L-Валинови пептидомиметици – Р-6 и М-6, синтезирани в нашата страна. Установено е че тези съединения модулират паметовите функции при агресивни животни. Същевременно е установено, че ефектът на М-6 върху паметта на гризачите е зависим от пола и социалната изолация на животните. Изследването на невромедиаторите е позволило да се получат интересни и важни резултати, като например факта, че пептидомиметика М-6 повишава мозъчните нива на серотонин, докато Р-6 има противоположен ефект. Оригинални са данните за ефекта на Р-6 за отделянето на ацетилхолин при електрическа стимулация на хипокампа, наблюдение, което обяснява влиянието му върху паметовите показатели на

агресивни плъхаве. Бих казал, че това изследване и този принос са много показателни за целия дисертационния труд.

Приносите на дисертационния труд имат определено фундаментално значение за фармакологията. Те биха имали значение и за по-нататъшното разработване на L-валииновите пептидомиметици като ефективни фармакологични агенти.

Наукометрични показатели.

Докторантката е представила осем научни публикации, свързани с дисертационния труд. Две от публикациите са в списания с импакт фактор. Тя е първи автор в една от публикациите и втори автор в три. Представен е списък на 17 резюмета, удостоверяващи участие в 6 национални и 11 международни форуми, като в десет от тях тя е първи автор. Тези публикации и значителния брой участията в научни форуми показват, че данните отразени в дисертационния труд са намерили достъп до широка научна аудитория. Във връзка с дисертационния труд, д-р Енчева е участвала в два успешно завършили научни проекта и е спечелила един грант за участие в международна конференция в Канада.

Авторефератът на дисертационния труд е направен според изискванията и отразява основните му резултати.

Считам, че дисертационния труд на д-р Елеонора Николаева Енчева е нейно лично дело.

Заклучение.

Считам, че дисертационния труд на д-р Елеонора Николаева Енчева на тема “ Невропсихофармакологични проучвания на новосинтезирани L-валиинови пептидомиметици върху гризачи със синдром на социална изолация”, е оформен съгласно изискванията и притежава редица оригинални и съществени приноси. Считам, че дисертационния труд напълно отговаря на изискванията за присъждането на образователната и научна степен „ДОКТОР“ в Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника на БАН за приложението му.

Препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително и да присъдят на д-р Елеонора Николаева Енчева образователната и научна степен „Доктор“, по направление 7.1. Медицина, научна специалност „Фармакология“.

23.10.2015 г.



/ Проф. д-р Христофор Дишовски, д, дн, ERT