

СТАНОВИЩЕ

От проф. дхн Любомир Тодоров Везенков, ХТМУ-София,

Катедра Органична химия

За дисертационен труд на Елеонора Николаева Енчева на тема „Невропсихофармакологични проучвания на новосинтезирани валинови пептидомиметици върху гризачи със синдром на социална изолация“ представен за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ в Професионално направление 7.1: Медицина, Научна специалност: Фармакология

Научен ръководител: доц. д-р Любка Танчева

Оценка актуалността на темата:

Социалната изолация при животни и хора води до развитието на агресивни и депресивни състояния и повреди в когнитивните функции както в ранна така и в по-късна възраст. Обект на дисертационият труд на ас. Е. Енчева е изследването влиянието на два новосинтезирани от доц. д-р Цекова пептидомиметика, производни на L-валин и никотиновата (М-6) или L-валин и изоникотиновата киселина (Р-6), върху гризачи подложени на социална изолация. Приложени са подходящо комбинирани експериментални модели на социална изолация (СИ) на гризачи. Актуалността на темата е във възможността чрез целенасочен синтез да се спомогне за осъществяване на превенция и фармакологична модулация на нарушени паметови функции при животни и хора под влияние на социалните фактори.

Преглед на дисертациония труд:

Дисертационният труд е написан на 159 страници. Включва следните раздели: Въведение-2 стр., Литературен обзор-37 стр., Цел и задачи-1 стр., Материали и методи-12 стр., Резултати-36 стр., Дискусия-35 стр., Изводи-1 стр., Приноси-1 стр. Включва 9 схеми, 31 фигури и 9 таблици. Цитирани са 274 литературни източника, от които 165 са от последните 10 години.

Литературният обзор обхваща три раздела: В раздел „Пептидомиметици и лекарствен дизайн“ са разгледани основните видове пептидомиметици и са дадени предварителни данни за изследваните в дисертационния труд пептидомиметици. В раздел „Синдром на социална изолация-характеристика на агресивното поведение и паметови функции“ са разгледани ролята на социалната среда, в присъствие и в лишаване от майка за нервно-психическото развитие на животни и хора. Показано е, че СИ води до поява на стрес, провокиране на агресивно поведение и сериозно повреждане на когнитивните функции при животни и при хора, а когато е комбинирана с лишаване от майка причинява увреждане на паметовите функции. Най-съществените части на

дисертационния труд са раздели „Резултати“ и „Дискусия“. За изпълнение на планираната задача докторантката е извършила голяма по обем експериментална работа. С подходящо подобрени модели са изследвани:

- Ефектите на изследваните пептидомиметици върху поведението на групово отглеждани мишки и Wistar плъхове.
- Ефектите на изследваните пептидомиметици върху гризачи подложени на дългосрочна социална изолация
- Ефектите на изследваните пептидомиметици върху млади мъжки и женски плъхове лишени от майка и подложени на социална изолация
- Биохимични изследвания на когнитивните промени в мозъчни структури на гризачи дължащи се на използваните пептидомиметици

Ас. Е. Енчева е овладяла голям брой методики, които използва в дисертационния труд и дискутира уверено получените резултати. Освен научно изследователската работа отразена в дисертацията ас. Енчева има и голямо натоварване като преподавател. Тя води упажнения в катедрата по „Физиология“ към МУ-София.

Бих искал докторантката да дискутира как влияят изследваните съединения върху нивата на други биогенни амини в мозъка.

Оценка на съответствието между автореферата и дисертационния труд:

Съдържанието на автореферата съвпада с разделите „Резултати“ и „Дискусия“ и включва Въведение, Цел и задачи, Материали и методи, Изводи, Приноси и Приложения.

Оценка на приносите:

Формулираните приноси на дисертационния труд са с оригинален научен характер. По-съществените от тях са следните:

- За първи път е установено, че новосинтезираните пептидомиметика М-6 и Р-6 модулират паметови функции при агресивни животни. Ефектът на М-6 върху паметта на гризачите е зависим от пола и социалната изолация на животните
- Установено е, че социалната изолация в комбинация с лишаването от майка след отбиване и третиране с М-6, и при двата пола подрастващи плъхове води до влошаване на невромускулната координация. Изследователското поведение и паметовите процеси зависят и от пола на гризачите.

- Доказано е, че М-6 и Р-6 повлияват разнопосочно мозъчните нива на серотонина, М-6 увеличава, докато Р-6 понижава нивото му.

-С оригинални характер са данните показващи, че Р-6 подтиска електрически-стимулираното отделяне на ацетилхолин от хипокампа, което корелира с негативния ефект на този изомер върху паметовите показатели на агресивните плъхове.

Публикации по темата на дисертационния труд.

Резултатите от изследванията са публикувани в J. Med. CBR (3), X Nat. Cong. Varna, Bulg. Soc, Phys. Sci., Bulg. Chem. Commun. (IF 0,349), Compt. Rend. Acad. Bulg. Sci. (IF 0,211), Arch. Balk. Med. Un. (IF 0,16), J. Chem. Tech. Met. В 1 от работите Ас. Енчева е първи автор, в 3 е 2-ри автор, в две е 3-ти автор и в по една работи 4-ти и 5-ти автор. Ас. Е. Енчева е представила списък със 17 резюмета, които удостоверяват участието в 6 национални и 11 международни научни форуми. Има участие като член в два договорни проекта финансирани от ХТМУ-София и Медицински Университет София. Последният проект е удостоен с отлична оценка.

Лични впечатления.

Познавам ас. Е. Енчева от участието и в 6-ия Български пептиден симпозиуми и 33-ЕПС и съм останал с много добри впечатления

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа значителни от фармакологична гледна точка приноси, дължащи се на изследвания на влиянието на пептидомиметици върху гризачи подложени на социална изолация. С това тя покрива изискванията на Института по Невробиология за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“. Докторантката Елеонора Енчева показва много добро познаване на литературата по проблема и на методиките свързани с изпълнение на задачите. Резултатите от изследванията са публикувани в 8 списания, три от които са с импакт фактор и са докладвани на голям брой научни конференции. Ас. Енчева има голямо педагогическо натоварване и е работила успешно с голям брой дипломанти. Ас. Енчева има участие в две договорни тематики, едната от които е отлично оценена.

Въз основа на изложеното убедено ще подкрепя присъждането на образователната и научна степен „Доктор“ на ас. Елеонора Енчева от Професионално направление 7.1: „Медицина“, Научна специалност: „Фармакология“.

22.10.15 г.

Изготвил:



Проф. дхн Л. Везенков