

РЕЦЕНЗИЯ
от акад. Радомир Радомиров, дмн

относно: Дисертационен труд за присъждане на научна степен „Доктор на науките“ на доц. д-р Роман Емилов Ташев, дм, на тема „Експериментални проучвания за ролята на мозъчни канабиноиди и невропептиди в модулиране на обучението и паметта“.

I. Процедура.

Дисертационният труд на доц. Роман Ташев, дм на тема „Експериментални проучвания за ролята на мозъчни канабиноиди и невропептиди в модулиране на обучението и паметта“ е насочен към процедура за защита на научна степен „Доктор на науките“ от разширен катедрен съвет на Катедра по Физиология и Патофизиология на Медицински факултет, Медицински университет гр. Плевен състоял се на 30.03.2018 год. Присъствах на този съвет и изразих положително мнение по представения труд. Имах възможността предварително да се запозная с труда.

С писмо № 939/24.04.2018 на Медицински университет, гр. Плевен, бях уведомен, че съм включен в Научно жури за провеждане на защитата на представения дисертационен труд и че съм определен като рецензент да изразя отношение по представения дисертационен труд.

Получих от доц. Роман Ташев дисертационния труд, автореферат към труда, както и всички административни справки, документи и научни материали, необходими за изготвяне на настоящата рецензия. Рецензията ми е съобразена с изискванията на Правилника за приложение на ЗРНСРБ в Медицински университет, гр. Плевен относно рецензия по подобна процедура.

II. Кратки биографични данни.

Доц. Роман Ташев е роден през 1973 год в София. Завърши 9-та Френска гимназия с преподаване на испански език през 1992 год. Завърши висше образование с професионална квалификация „Лекар“ през 1998 год. В периода 1999 -2014 год работи в Институт по Невробиология на БАН, като последователно заема всички асистентски длъжности. През 2010 год е избран за „Доцент“ по специалност „Фармакология“ и е бил ръководител на направление „Поведенческа невробиология“. През 2014 год е избран за „Доцент“ по патофизиология към Катедра Патофизиология към Медицински факултет, Медицински университет, гр. София където работи и понастоящем. Защитил е дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ през 2002 год. В периода 2004-2007 год е бил на след докторска специализация в Университета Йейл, Кънектикът, САЩ.

Доц. Роман Ташев има активно участие в разработване на научно-изследователски проекти – участник е в десет и е ръководител на четири проекта. Бил е научен ръководител на две успешно защитени докторантури и на една докторантурата в процес на разработване.

Член на научни съвети в системата на БАН и на редица национални и международни научни дружества и организации. Владее английски, испански и руски езици.

III. Науко-метричен анализ на дисертационния труд.

Дисертационният труд на доц. Роман Ташев е изграден въз основа на 17 научни статии. В този брой на статии не фигурират публикации включени в дисертационния труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“. Следва да се отбележи, че преобладават статиите, които са публикувани в авторитетни списания с импакт фактор – 13 на брой. Фрагменти от резултатите, включени в дисертационния труд са представени и на 26 национални и международни научни форуми. Общият импакт фактор на списанията в които са представени данни включени в дисертационния труд е значителен - 20.714. Доц. Роман Ташев е първи автор в 7 статии и последен автор в 6 статии. Резултати от изследванията са цитирани 31 пъти от чужди автори, общ h-индекс – 9 на публикувани научни труда. Оценявам високо факта, че получилите значимо международно признание данни, включени в дисертационния труд, са от изследвания проведени в национални научни институции, 15 от публикациите са резултат на съвместна дейност с български учени.

Обобщено изразено, научно-метричният анализ представя отчетлива публикационна стойност на дисертационния труд на доц. Роман Ташев.

IV. Структура на дисертационния труд.

Дисертационният труд на доц. Роман Ташев е написан на 269 стандартни страници в които са включени следните раздели – Въведение /7 стр/, Литературен обзор /52 стр/, Цел и задачи /3 стр/, Материал и методи /10 стр/, Резултати и обсъждания /92 стр/, Обобщено обсъждане /40 стр/, Изводи /4 стр/, Приноси /2 стр/Литература /44 стр/, Списък на статии, включени в дисертационния труд /3 стр/, Списък на резюмета, включени в дисертационния труд /3 стр/ и Цитати на статии, включени в дисертационния труд /4 стр/. Резултатите, описани в дисертационния труд са онагледени с 54 фигури и 5 таблици, при което следва да се отбележи висока степен на сполучливо съчетаване и лесно възприемане на текстово и цифрово изражения в илюстративните композиции.

V. Актуалност и значимост на дисертационния труд

В последните години, благодарение на значителното нарастване на възможностите на медико-техническите науки е налице създаването на интересни и убедително достоверни модели чрез които могат да се представят физиологични и патофизиологични регуляторни механизми. Експерименталната медицина се обогати с нови възможности за проследяване и изясняване на характеристики на състояния в норма и патология при различните жизнени системи. Проучвания в невробиологичен аспект и преди всичко изследванията за възможностите за модулиране на процесите в кортикални и субкортикални мозъчни структури имат особено висока стойност, както за изясняването на нивата на невромедиаторни въздействия определящи състояние и хабитуация на индивида, така и за оптимизацията на клиничко-терапевтичния протокол при значими и в социален аспект състояния като афективни и депресивни разстройства, нарушенни когнитивни функции, болест на Паркинсон, болест на Алцхаймер и други заболявания обусловени от нарушенна невронална комуникация.

Дисертационният труд на доц. Роман Ташев представя комплексни проучвания, основна цел на които е определянето на ролята на мозъчни канабиноиди и невропептиди в процесите на обучението и паметта с определяне на специфичност и различия на хемисферната асиметрия при депресивно-подобно

състояние и стереотипно поведение при поведенческа сенсибилизация с определяне на ключово значение на определена мозъчна структура.

Съобразно поставената цел са поставени логично формулирани задачи относно участието в процесите на обучението и паметта на селективни канабиноидни CB1 лиганди, VIP и VPAC рецепторите, Ang II и AT1 рецепторите, проследяване на хемисферните различия в експлораторното поведение в полето на хипокампа и амигдала при развито депресивно-подобно състояние, както и проучване на амфетамин-ивдуцирани поведенчески стереотипии.

Експериментално-моделните данни и клинико-поведенческите наблюдения в тази насока са недостатъчни и дискутиабилни, което определя представения дисертационен труд като интересен и пионерен, както в медико-биологичен, така и в клинико-терапевтичен и социален аспект.

VI. Литературна и методична обезпеченост на дисертационния труд

В обзора на литературни данни на доц. Роман Ташев са включени 762 труда, между които 2 специализирани монографии публикувани на кирилица. Представени са 243 източника в периода на последните 10 години /след 2007 год/. Много добро впечатление прави наличието на данни от последните 3 години /2014-2017 год/, общо 32 на брой, вкл. 2 публикации от 2018 год.

Литературният обзор представлява логично изведен и целево синтезиран научен труд, който показва ерудиция и аналитична компетентност на доц. Роман Ташев по проблемите, които са обект на проучване по поставената цел и конкретно обособените задачи на дисертационния му труд.

За разработване на програмите по задачите на дисертационния труд са използвани широк спектър от експериментални подходи - моделни състояния на депресия и на синдром на Турет, специфични стереотаксични техники и хирургични процедури, методи за определяне на степен и динамика на процесите на обучение и памет, поведенчески методи, имунохистохимични и електрофизиологични изследвания и др. Методичните подходи са адекватни и информативни, статистическият анализ и обработката на данните са направени със съвременни компютърни програми, което определя висока степен на достоверност на получените резултати.

VII. Основни резултати на дисертационния труд

Основните резултати в дисертационния труд на доц. Роман Ташев относно ролята на мозъчни канабиноиди и невропептиди в модулиране на обучението и паметта, представят научно-аргументирани нови знания с акцент на депресивно-подобно състояние.

- Мозъчните канабиноиди участват в обучителните и паметови процеси - чрез активиране на CB1 рецепторите потискат експлораторното поведение, възстановяват нарушената хабитуация и подобраватувредени обучителни и паметови процеси; при инхибиране на CB1 рецепторите не се повлияват експлораторната активност и нарушените в хабитуацията и обучителните и паметови процеси.
- Хипокампалният VIP влияе върху обучителните и паметови процеси – VIP, приложен двустранно в поле CA1 стимулира изследователското поведение, обучителните и паметови механизми, на фон на потиснати VPAC рецептори не повлиява експлораторното поведение, но подобряваувредени обучителни и паметови процеси.

- Хипокампалият Ang II приложен двустранно в поле CA1 не повлиява увредените обучителни и паметови процеси – нарушените процеси се подобряват след двустранно потискане на AT1 рецепторите /с лозартан/.
- Унилатерално приложение на VIP в CA1 поле на хипокампа се следва от хемисферна асиметрия в обучителните и паметови процеси – приложен в дясното CA1 поле потиска изследователското поведение, нормализира хабитуацията и оказва подобрително въздействие върху увредени процеси, докато приложен в лявото CA1 поле стимулира експлораторната активност и задълбочава депресивното състояние.
- Унилатералното въвеждане на Ang II, Ang IV и инхибирането на AT1 рецепторите в СА полето на хипокампа води до ляво-доминираща хемисферна с асиметрия с намаляване на експлораторната активност и подобряване на обучението и паметта, съществено изразено при въздействие с Ang IV.
- Амигдалният Ang II проявява разнопосочен ефект при приложение в ляво или дясното ядра, въведен в ляво ядро потиска експлораторното поведение, но не го променя при апликация в дясното ядро; потискането на AT1 рецепторите /с лозартан/ двустранно и в ляво ядро стимулира експлораторната активност, обучителните и паметовите процеси, докато инхибирането на AT1 рецепторите в дясното ядро не оказва ефекти.
- Амигдалният Ang II приложен двустранно и в дясното ядро задълбочава депресивно-подобното състояние, стимулира експлораторно поведение, не възстановява нарушената хабитуация и увеличава обучителните и паметови дефицити; потискането на AT1 рецепторите /с лозартан/ оказва противоположно въздействие.
- TAT-STAT, приложен във вентро-латералния стриатум повлиява индуцирани от амфетамин поведенчески стереотапии в зависимост от честотата на стимулация, улеснява дългосрочната депресия и блокира индукцията на амфетамин-индуцираната невропластичност.

Считам, че направените от доц. Роман Ташев изводи съответстват на представените резултати в предложния дисертационен труд. Справката за приноси от изследванията е коректна, ясна и непретенциозна.

VII. Заключение.

Дисертационният труд „Експериментални проучвания за ролята на мозъчни канабиноиди и невропептиди в модулиране на обучението и паметта“ на доц.д-р Роман Емилов Ташев, дм обобщава комплексни и системни изследвания с получени интересни и оригинални резултати, които обогатяват познанието за регуляторни механизми на дейността на мозъка. Дисертационният труд отговаря изцяло на изискванията на ЗРНСРБ и Правилника за Приложението му в Медицински университет, гр. Плевен за присъждане на научна степен „Доктор на науките“, поради което убедено изразявам положително становище.