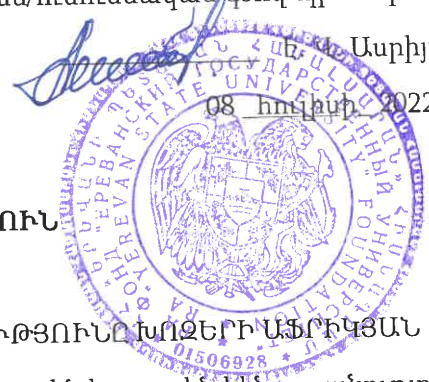


ՀԱՍՏԱՏՈՒՄ ԵՄ՝

Երևանի պետական համալսարանի  
ակադեմիական/ուսումնական գծով պրոռեկտոր՝

Սարիյան  
08 հունիսի 2022 թ.



**ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՂՈՒԹՅՈՒՆ**

**ԿԱՐԾԻՔ**

**ԷՐԻԿ ԱՐՄԵՆԻ ԱՐԱԲՅԱՆԻ «ՀԱԿԱՎԻՐՈՒՍՍՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆ ԽՈՉԵՐԻ ԱՖՐԻԿՅԱՆ ԺԱՆՏԱԽՏԻ ՎԻՐՈՒՄԻ ԴԵՄ *IN VITRO*» թեմայով Գ.00.03 «Մոլեկուլային և բջջային կենսաբանություն» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման ներկայացված ատենախոսության վերաբերյալ**

***Ատենախոսության թեմայի արդիականությունը:***

Խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսը (ԽԱԾՎ) մինչ այժմ հայտնի միակ երկշղթա ԴՆԹ պարունակող արբովիրուսն է, այն թաղանթավոր վիրուս է և պատկանում է *Asfarviridae* ընտանիքին: Վիրուսը հարուցում է ընտանի և վայրի խոզերի սուր հեմոռագիկ վարակ: Այս վարակը բնորոշվում է վարակված կենդանիների շրջանում բարձր հիվանդացության և մահացության ցուցանիշներով և մեծ վտանգ է ներկայացնում գյուղատնտեսության համար (Galindo et al., 2019): ԽԱԾՎ-ով հարուցված համաճարակները տնտեսական մեծ հետևանք են թողնում այն երկրների վրա, որտեղ վարակը տարածվում կամ համարվում է էնդեմիկ: ՀակախԱԾՎ միացությունների հետազոտությունը ունի շատ կարևոր նշանակություն Հայաստանի համար: Համաձայն Հայաստանի վիճակագրական տարեգրքի տվյալների (2014 թվական)՝ մեր երկրում ԽԱԾ համաճարակի առաջին տարվա ընթացքում (2007/2008 թվական) խոզերի ընդհանուր գլխաքանակը կրճատվել է շուրջ 56%-ով:

ԽԱԾՎ-ը, վարակելով ընտանի և վայրի խոզերին, նվազեցնում է խոզերի գլխաքանակը գյուղատնտեսական ֆերմաներում: Այս պահին առկա չէ ոչ պատվաստանյութ, ոչ հաստատված հակավիրուսային դեղամիջոց, որը հնարավոր է օգտագործել հիվանդության դեմ պայքարը մղելու նպատակով: Հրապարակված են մի շարք աշխատանքներ՝ նվիրված պատվաստանյութերի և հակավիրուսային դեղերի մշակմանը, սակայն մինչ այժմ միջազգային գիտական հանրությունը համապարփակ լուծում չի գտել: Հետևաբար ԽԱԾՎ-ի դեմ պայքարի միակ միջոցը շարունակում է մնալ վարակված կենդանիների ոչնչացումը՝ վարակի հետագա տարածումը կանխելու նպատակադրմամբ:

Այս աշխատանքի նպատակն է եղել հետազոտվել 101 ֆլավոնոիդների հակաԽԱԺՎ ակտիվությունը: Դրանցից առանձնացվել են 4 բուսական ծագման միացություններ՝ ալիզենինը, գենիստեինը, գենկվանինը և կեմպֆերոլը, ցուցաբերել են նշանակալի հակավիրուսային ազդեցություն ԽԱԺՎ-ի նկատմամբ *in vitro*: Բացառությամբ ալիզենինի, մնացած 3 նյութերի համար պարզաբանվել է դրանց ազդեցության մոլեկուլային մեխանիզմները (Hakobyan et al., 2016, Arabyan et al., 2018, Hakobyan et al., 2019, Arabyan et al., 2021): ԽԱԺՎ-ի դեմ պայքարում բուսական ծագման միացությունների ընտրությունը և օգտագործման հեռանկարները, ինչպես նաև առավելությունը սինթետիկ միացությունների նկատմամբ հիմնավորվում է ֆլավոնոիդների ցածր ինքնարժեքով, ցածր թունաբանական ազդեցությամբ, որպես կենսահավելում խոզերի կերի մեջ օգտագործման հրմարավորությամբ (Arabyan et al., 2019):

**Աշխատանքի գիտական նորույթը:** Աշխատանքում հայտնաբերված նյութերի հակաԽԱԺՎ ակտիվությունը նախկինում չի նկարագրվել, իսկ գենկվանինի համար առաջին անգամ նկարագրվել է հակավիրուսային ակտիվություն որևէ վիրուսի դեմ: Պարզվել է, որ հակաԽԱԺՎ ակտիվություն ցուցաբերած բուսական միացություններն ունեն ցածր թունաբանական ազդեցություն *in vitro*, մինևույն ժամանակ ցուցաբերում են հակավիրուսային ակտիվություն վիրուսային վարակի տարբեր փուլերում: Բուսական ծագման միացությունները հասանելի են և ունեն խոզի ինքնարժեքից ավելի ցածր գին, այդ իսկ պատճառով հիմնավորված է դրանց հետազոտումը հետագա առևտրայնացման տեսանկյունից: Ցույց է տրվել, որ *in vitro* հայտնաբերված միացությունների հակավիրուսային ազդեցությունը համակարգչային մոդելավորմամբ դրանց կառուցվածքի քիմիական մոդիֆիկացման ճանապարհով կարող են բարելավվել՝ խթանելով նաև թերապևտիկ ազդեցությունը:

**Ատենախոսության բովանդակությունը և ձևավորման գնահատականը:** Ատենախոսությունը կազմված է հետևյալ բաժիններից՝ «Ներածություն», «Գրական ակնարկ», «Նյութեր և մեթոդներ», «Արդյունքներ», «Արդյունքների քննարկում», «Ամփոփում», «Եզրակացություններ», «Օգտագործված գրականություն»: Աշխատանքը շարադրված է համակարգչային տեքստի 101 էջերում, պարունակում է 32 նկար և 4 աղյուսակ: Ատենախոսության թեմայով հրատարակված է 8 հոդված և 3 գիտաժողովի թեզիս: Գրականության ցանկը ներառում է հայերեն և անգլերեն լեզուներով 159 անվանում:

Ներածության բաժնում հիմնավորվել է աշխատանքի արդիականությունը, գիտական նորույթը, աշխատանքի նպատակն ու խնդիրները, հետազոտման եղանակների ընտրությունը և արդյունքների կիրառական նշանակությունը: Գրականության ակնարկ բաժնում հեղինակը կատարել է ուսումնասիրվող նյութի վերաբերյալ գրականության վերլուծություն: Մանրամասն շարադրված է խնդրի արդի դրվածքը:

Նյութեր և մեթոդներ գլխում նկարագրված են օգտագործված նյութերը և մեթոդները: Մեթոդների բաժնում նկարագրված են հետազոտության օբյեկտը, բջջային գծերը, բջջային կուլտուրայի համար կիրառված սննդամիջավայրերը, վիրուսի շտամները, լաբորատոր իրականացված գիտափորձերը:

4 առանձին ենթագլուխներում ներկայացված են կատարված հետազոտական փորձարարական աշխատանքի հիման վրա ստացված տվյալները, առանձին ներկայացված է դրանց քննարկումը: Ատենախոսի կատարած հետազոտությունների հիման վրա ցույց է տրվել, որ հետազոտված 102 ֆլավոնոիդից առնվազն 4-ը՝ ապիգենինը, գենիստեինը, գենկվանինը և կեմպֆերոլն օժտված են արտահայտված հակավիրուսային ակտիվությամբ ԽԱԺՎ-ի նկատմամբ: Նկարագրվել է հետազոտված նյութերի ազդեցությունը՝ կախված ԽԱԺՎ վարակի փուլից, ապիգենինը և կեմպֆերոլը դրսևորում են առավելագույն ակտիվություն վարակի վաղ փուլում, գենիստեինը՝ միջանկյալ փուլում, իսկ գենկվանինի առավելագույն ակտիվությունը դիտվել է վարակի վաղ և ուշ փուլերում: Հայտնաբերվել են հակավիրուսային միացությունների ազդեցության մեխանիզմները, ըստ որոնց՝ գենկվանինը և կեմպֆերոլը ունեն բջջային թիրախներ և ազդում են, համապատասխանաբար, միկրոխողովակների և աուտոֆագոզի վրա: Բացահայտվել է, որ գենիստեինը ունի վիրուսային թիրախ և արգելակում է ԽԱԺՎ տոպո II ֆերմենտի ակտիվությունը: Ապիգենինի թիրախը բացահայտված չէ: Պարզվել է, որ առավելագույն հակավիրուսային ազդեցություն ունեցող միացություններ ապիգենինը և գենիստեինը համակցված ձևով դրսևորում են սիներգիստիկ ակտիվություն ԽԱԺՎ-ի նկատմամբ: Հայտնաբերված միացությունները խոստումնալից թեկնածուներ են *in vivo* փորձարկման համար:

*Ատենախոսության եզրակացությունները* տրամաբանորեն հետևում են փորձարարական արդյունքներից և հիմնավորված են:

*Ատենախոսության գիտագործնական արժեքը:* Հետազոտությունը խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի բուժման տեսանկյունից ունի մեծ կիրառական նշանակություն: Ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ այն բուսական միացությունները, որոնք ցուցաբերել են հակաԽԱԺՎ ակտիվություն, ունեն ցածր թունաբանական ազդեցություն *in vitro*, միևնույն ժամանակ ցուցաբերում են հակավիրուսային ակտիվություն վիրուսային վարակի տարբեր փուլերում: Բուսական ծագման միացությունները հասանելի են և ունեն խոզի ինքնարժեքից ավելի ցածր գին, ինչը հիմնավորում է դրանց հետազոտումը հետագա առևտրայնացման տեսանկյունից:

*Չհստողություններ:* Ատենախոսությունում կան որոշ տպագրական վրիպակներ, բացթողումներ, անավարտ և կրկնվող մտքեր և որոշ նկարների ոչ հստակ պատկերում: Այսպես՝ ատենախոսության մեջ նշված չէ վիրուլենտ և ավիրուլենտ վիրուսային շտամների, իմունաբլոտինգի փորձերում հակամարմինների ծագումը, վիրուսի վերատադրողական ցիկլի տևողությունը կիրառված բջջային

կուլտուրաններում և ընտրված փորձի պայմաններում: Մի շարք համավումներ չեն պարզաբանված հապավումների ցանկում: Հիմնավորված չէ թե ինչու ապիգենինի բջջաթունաբանական հետազոտությունները կատարվել են բյուրեղային վիճակում, իսկ մնացած ֆլավոնոիդներին՝ MTT մեթոդով: Աղյուսակ 4-ում հասկանալի չէ ինչով է արտահայտված բջիջների կենսակայությունը: Եզրակացության 5-րդ կետը առաջարկություն է, այլ ոչ թե փորձարարական արդյունքներից բխող հետևություն: Ցանկալի կլիներ վիրիոնի կառուցվածքի նկարագրության հետ մեկտեղ բերվեր սխեմատիկ պատկերը:

**Եզրակացություն:** Ամփոփելով Էրիկ Արմենի Արաբյանի ատենախոսությունը, հարկ է նշել, որ այն լուրջ ներդրում է խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի բուժման տեսանկյունից: Հաշվի առնելով վերը նշվածը, ընդգծելով, որ կատարված է ծավալուն փորձարարական հետազոտություն և ստացվել են կարևոր արդյունքներ, կարելի է եզրակացնել, որ «Հակավիրուսային ակտիվությունը խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի դեմ *in vitro*» թեմայով Էրիկ Արմենի Արաբյանի թեկնածուական ատենախոսական աշխատանքն ընդհանուր առմամբ բավարարում է ՀՀ-ում գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի 7-րդ կետով թեկնածուական ատենախոսությունների ներկայացվող պահանջներին, որի հիման վրա հեղինակին կարող է շնորհվել Գ.00.03 «Մոլեկուլային և բջջային կենսաբանություն» մասնագիտությամբ գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճան:

Ատենախոսությունը քննարկվել է և կարծիքը հաստատվել ԵՊՀ Կենսաբանության ֆակուլտետի կենսաքիմիայի, մանրէաբանության և կենսատեխնոլոգիայի ամբիոնի ընդլայնված նիստում (արձանագրություն թիվ 9, 4 հուլիսի 2022 թ.):

Նիստը նախագահում էր ամբիոնի վարիչ, կ.գ.դ., դոցենտ Ա. Ա. Փոլադյանը, մասնակցում էին կ.գ.թ., դոցենտներ Է. Խ. Բարսեղյանը, Լ. Ս. Գաբրիելյանը, Ս. Վ. Մարությանը, Մ. Թ. Պետրոսյանը, Հ. Հ. Փանոսյանը, Ա. Ա. Աղաջանյանը, Ա. Ա. Մարգարյանը, Հ. Ս. Կարապետյանը, կ.գ.թ., ասիստենտներ Ն. Վ. Ավթանդիլյանը, Ի. Գ. Սեմերջյանը, Գ. Հ. Սեմերջյանը, Ի. Ա. Բադալյանը, ավագ լաբորանտ, գործավար Հ. Խ. Գևորգյանը, ավագ լաբորանտներ Ա. Ս. Մինասյանը, Ա. Հ. Շիրվանյանը, «Կենսաբանության» ԳՀ ինստիտուտի ավագ գիտաշխատողներ, կ.գ.թ. Ն. Ժ. Սահակյանը, Կ. Ս. Գրիգորյանը, կրտսեր գիտաշխատողներ, կ.գ.թ. Դ. Ռ. Սողոմոնյանը, Հ. Գ. Ջավրուշյանը, կրտսեր գիտաշխատողներ Լ. Ս. Վանյանը, Հ. Հ. Պետրոսյանը, Գ. Հ. Պետրոսյանը, լաբորանտներ, ասպիրանտներ և ուրիշներ:

Հարցադրումներ արեցին և ելույթ ունեցան՝ ամբիոնի վարիչ, կ.գ.դ., դոցենտ Ա. Ա. Փոլադյանը, կ.գ.թ., դոցենտներ Հ. Հ. Փանոսյանը, Լ. Ս. Գաբրիելյանը, Ի. Լ. Բագուկյանը, Մ. Թ. Պետրոսյանը, Է. Խ. Բարսեղյանը, կ.գ.թ., ասիստենտներ Ն. Վ. Ավթանդիլյանը, Ն. Ժ. Սահակյանը, ովքեր ընդգծեցին

աշխատանքի նորույթը և գիտագործնական նշանակությունը ու թեկնածուական աշխատանքներին ներկայացվող պահանջներին համապատասխանությունը:

Նիստի նախագահ,

ԵՊՀ Կենսաբանության ֆակուլտետի

Կենսաքիմիայի, մանրէաբանության և կենսատեխնոլոգիայի

ամբիոնի վարիչ, կ.գ.դ., դոցենտ՝

Ա. Ա. Փոլադյան

Նիստի քարտուղար,

կ.գ.թ., ավագ լաբորանտ, գործավար՝

Հ. Խ. Գևորգյան

Ստորագրությունները հաստատում եմ,

ԵՊՀ գիտական քարտուղար, ք.գ.թ., ապիստենտ՝



Ս. Վ. Հովհաննիսյան

04 հունիսի 2022 թ.