

ՊԱՇՏՈՆԱԿԱՆ ԸՆԴԴԻՄԱՆՈՍԻ

Կ Ա Ր Ծ Ի Ք

Սեղա Վիկտորի Մարությանի՝ «Նյութափոխանակային փոփոխությունները և ԴԼԹ-ի կառուցվածքային վնասվածքները ռենտգենյան ճառագայթահարման ենթարկված *C.guilliermondii* NP-4 խմորասնկերում» թեմայով ատենախոսության մասին՝ ներկայացված Գ.00.04 կենսաքիմիա մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների դոկտորի գիտական աստիճանի հայցմանը

***Թեմայի արդիականությունը.***

Սեղա Վիկտորի Մարությանի «Նյութափոխանակային փոփոխությունները և ԴԼԹ-ի կառուցվածքային վնասվածքները ռենտգենյան ճառագայթահարման ենթարկված *C.guilliermondii* NP-4 խմորասնկերում» թեմայով ատենախոսությունը նվիրված է ռենտգենյան ճառագայթման ազդեցությանը *Candida* ցեղի խմորասնկերի կենսունակության, նյութափոխանակային որոշ գործընթացների, ԴԼԹ-ի ֆիզիկաքիմիական հատկությունների վրա ինչպես չճառագայթահարված, այնպես էլ ճառագայթահարված խմորասնկերում և հետճառագայթային ռեպարացիոն գործընթացներից հետո:

Ռենտգենյան ճառագայթումը լայնորեն կիրառվում է տարբեր ոլորտներում՝ արդյունաբերության, գյուղատնտեսության, գիտության ոլորտում, իսկ առողջապահության բնագավառում հետզհետե աճում է դրա անհրաժեշտությունն ինչպես ախտորոշման և կանխարգելման, այնպես էլ բուժման նպատակներով: Շրջակա միջավայրի աղտոտվածությունն արդի ժամանակաշրջանում համամարդկային հիմնախնդիր է առողջությունը վտանգելու, հիվանդությունների ռիսկերը մեծապես բարձրացնելու տեսակետից: Ըստ worldometers.info վիճակագրական պաշտոնական տվյալների, աշխարհում արդյունաբերական արտադրությունից քիմիական տոքսիկ արտանետումները շրջակա միջավայր տարեկան կազմում են շուրջ 10 մլն տոննա (շուրջ 310 կգ յուրաքանչյուր վայրկյանում), որից 2 մլն-ից ավելին քաղցկեղածին են: Նույն աղբյուրը վկայում է, որ ընթացիկ տարում առ այսօր նշյալ արտանետումների քանակը կազմել է շուրջ 3 մլն տոննա, իսկ քաղցկեղից մահերի քանակը՝ շուրջ 2,6 մլն:

Ակներև է, որ օրեցօր էապես մեծանում է մարդկանց իոնացնող ճառագայթման ենթարկելու վտանգը: Միևնույն ժամանակ ռենտգենյան ճառագայթումն ազդում է կենդանի օրգանիզմների հյուսվածքների վրա և կարող է հանդես գալ որպես մուտագեն գործոն առաջին

հերթին ժառանգական նյութի վրա՝ առաջացնելով ԴԼԹ-ի կառուցվածքային վնասվածքներ, ապա նյութափոխանակային փոփոխություններ: ԴԼԹ-ն օրգանիզմի կենսագործունեության ընթացքում ֆիզիկական (իոնացնող ճառագայթում) քայքայող ազդեցությունից գատ կարող է ենթարկվել նաև քիմիական (էնդո- և էկզոգեն) ներգործության, որը նույնպես ուղեկցվում է վնասվածքներով և ռեպարացիոն գործընթացների խախտումներով:

Հատկանշական է, որ կենդանի օրգանիզմները մշակում են մեխանիզմներ՝ իոնացնող ճառագայթման վնասակար ազդեցությունից պաշտպանվելու նպատակով: Հաշվի առնելով վերագրյալը՝ ուշագրավ է, որ Ս.Վ. Մարությանի կողմից ներկայացված ատենախոսության թեման խիստ արդիական է ոչ միայն մոլեկուլային մակարդակում օրգանիզմների ռադիոզգայունության և պաշտպանական միջոցների կենսաքիմիական մեխանիզմների տեսական պարզաբանման, այլև կիրառական տեսանկյունից՝ ճառագայթահարման նկատմամբ օրգանիզմների ռադիոկայունության բարձրացման, կենսաքիմիական պաշտպանիչ միջոցների մշակման առումով:

***Ատենախոսության կառուցվածքն ու հրատարակումները.***

Ս.Վ. Մարությանի ատենախոսությունը լիովին համապատասխանում է ՀՀ ԲՈԿ-ի կողմից ամրագրված ատենախոսության ձևավորման պահանջներին, 271 էջ ծավալով, պարունակում է 51 նկար և 12 աղյուսակ, ներառում է ներածություն, երեք գլուխ՝ գրական ակնարկ, հետազոտության առարկան և մեթոդներ, ստացված արդյունքների քննարկում, ամփոփում, եզրակացություններ, գրականության և հապավումների ցանկ, բովանդակություն: Ատենախոսի կողմից կիրառվել է բնօրինակի լեզվով բերված 291 անուն գրական աղբյուր, այդ թվում 5՝ էլեկտրոնային հղում, գրական աղբյուրներից 70%-ը անգլերեն է, 18%՝ ռուսերեն և 12%՝ հայերեն:

Հետազոտություններից ստացված գիտական արդյունքների արժանահավատությունը և հիմնավորված լինելը կասկած չի առաջացնում, քանզի բազմիցս քննարկվել են ԵՊՀ կենսաքիմիայի, մանրէաբանության և կենսատեխնոլոգիայի ամբիոնում, ԵՊՀ «Կենսաբանության» գիտահետազոտական ինստիտուտում, զեկուցվել թվով 14 գիտաժողովում ինչպես ազգային, այնպես էլ միջազգային հարթակներում՝ Ռուսաստանի Դաշնություն, Իրանի Իսլամական Հանրապետություն (Շիրազ), Միացյալ Թագավորություն (Մանչեսթեր) և Միացյալ Նահանգներ (Մերիլենդի Նահանգ, Բալթիմոր): Ատենախոսության առանցքային արդյունքներն ամփոփվել են 26 գիտական հոդվածում, այդ թվում բարձր վարկանիշ և ինդեքս ունեցող

ամսագրերում: Թե՛ գիտական հրատարակումները, և թե՛ սեղմագիրը բավական լիարժեք արտացոլում են ատենախոսության առանցքային բովանդակությունը, բնութագրում հետազոտության արդյունքները:

***Հետազոտությունների, ստացված արդյունքների գիտական նորույթը և կիրառելիության հնարավորությունները.***

Սեդա Մարությանի ատենախոսական աշխատանքում ստացվել են մի շարք կարևորագույն տվյալներ, որոնք մոլեկուլային մակարդակում վերհանված գիտական նորույթ լինելուց զատ կարող են հիմք ծառայել գործնականում սթրեսին հակազդելու գործիքներ մշակելու նպատակով: Ստացված առանցքային արդյունքներում ատենախոսի կողմից ցույց է տրվել.

- *C.guilliermondii* NP-4 խմորասնկերի հետճառագայթային աճի ընթացքում կենսական ցիկլի բոլոր փուլերի երկու ժամյա ուշացում համեմատած չճառագայթահարվածներին: Միաժամանակ, ճառագայթումից հետո խմորասնկերը գաղութառաջացման ունակությամբ 2.8 անգամ զիջում են չճառագայթահարվածներին. թեև աճի ստացիոնար փուլում կենսազանգվածի տեսակետից տարբերությունը մինիմիզացվում է, ինչն ատենախոսը կապում է ռենտգենյան ճառագայթման արդյունքում հսկա բջիջների առաջացման հետ:

- Պարզաբանվել է, որ ռենտգենյան ճառագայթումն ուղեկցվում է նաև խմորասնկերի ցիտոպլազմայում վոյուտինի հատիկների առաջացմամբ, որոնք հետճառագայթային 24-ժամյա ընթացքում մանրանում և տարածվում են ողջ բջջապլազմայով:

- Ռենտգենյան ճառագայթահարման ենթարկված *Candida* ցեղի խմորասնկային բջիջների ԴՆԹ-ում սենյակային ջերմաստիճանում (18°C) առաջանում են կառուցվածքային վնասվածքներ, որոնք հետճառագայթային վերականգնման փուլում ավելի են խորանում՝ ԴՆԹ-ի լրացուցիչ միա- և երկշղթա խզումների, ԴՆԹ-ԴՆԹ, ԴՆԹ-սպիտակուց տիպի կարերի առաջացման հետևանքով: Ատենախոսը վերջինով է բացատրում նաև ճառագայթահարված խմորասնկային ԴՆԹ-ի հալման ջերմաստիճանի բարձրացումը, միաժամանակ հալման միջակայքի փոքրացումը: Վնասվածքների թիվը մեծանում է բջիջները 0°C ջերմաստիճանում ճառագայթահարելիս

- Հետաքրքրական արդյունք, որը, նախընտրելի է, շարունակական բնույթ կրի. չճառագայթահարված և ռենտգենյան ճառագայթահարման ենթարկված *Candida* խմորասնկերի ԴՆԹ-ի դեպքում դիտվել է մեկական էլեկտրաֆորետիկ շերտի առկայություն, մինչդեռ

ռեպարացված խմորասնկային բջիջներում գրանցվել են ԴԼԹ-ի հավելյալ ցածրամոլեկուլային ֆրակցիաներ, ինչն, ըստ ատենախոսի, ռեպարացման շնորհիվ ԴԼԹ-ի նոր մոլեկուլային ձևերի առաջացման և «սխալ ռեպարացման» արդյունքում տեղի ունեցող ֆերմենտային վերավնասումների հետևանք է:

▪ Ռենտգենյան ճառագայթահարման ազդեցությամբ դիտարկվել է պուրինային նուկլեոտիդների դեգամինացման, ԱԵՖ-ի հիդրոլիզի ուժգնության անկում, միաժամանակ ԳԵՖ-ի հիդրոլիզի դադարում: Հետազոտությունները թույլ են տալիս եզրակացնել, որ ճառագայթահարման ընթացքում որպես էներգիայի աղբյուր առավել կիրառվում է ԱԿՖ-ը, մինչդեռ ԱԵՖ-ը խնայվում է հետագա վերականգնողական գործընթացների համար:

▪ Հետճառագայթային վերականգնման փուլում ինտենսիվանում է պուրինուկլեոտիդներ ԱԿՖ-ի, ԱԵՖ-ի և ԳԵՖ-ի հիդրոլիզի գործընթացը, մեծանում է էներգիայի պահանջը, որն ԱԵՖ-ից զատ հազեցվում է նաև ԱԿՖ-ի, վոլյուտինի հաշվին: Ստացված տվյալները վկայում, որ թեև հետճառագայթային վերականգնումից հետո բարձրանում է խմորասնկերի կենսական ակտիվությունը, այդուհանդերձ, դեռևս այն մնում է խիստ ցածր չճառագայթահարվածների համեմատությամբ: Պուրինային ազոտային հիմքերը և նուկլեոզիդներն, ըստ ստացված տվյալների, չեն ենթարկվում վերջնական կատաբոլիզմի, այլ ընդգրկվում են նուկլեոտիդների փրկության ուղիներում:

***Ատենախոսության հակիրճ բնութագրումը.***

Ատենախոսության ներածություն բաժնում ներկայացված են հետազոտության հիմնախնդիրները, նորույթն ու գործնական արժեքը, նախապաշտպանությունն ու հրատարակումները, աշխատանքի կառուցվածքը: Ինչ վերաբերում է նպատակին, ապա գերադասելի կլինեն ատենախոսության մեջ այն սահմանվեր նույնքան հստակ, որքան ամրագրված է սեղմագրում: Առաջին գլուխը վերաբերում է գրական ակնարկին՝ մայրենի և միջազգային գրականության վերլուծությամբ:

Երկրորդ գլխում ատենախոսը անդրադառնում է հետազոտության առարկային, մեթոդներին և ստացված տվյալների վիճակագրական մշակմանը: Դրական է այն հանգամանքը, որը ատենախոսը որպես հետազոտման մոդել է ընտրել խմորասնկերը՝ *Candida guilliermondii* NP-4, քանզի բջջային կառուցվածքով, ժառանգական նյութի կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ առանձնահատկություններով, մետաբոլիկ առանցքային ուղիներով նրանք նման են էուկարիոտ օրգանիզմներին: Սակայն միննույն ժամանակ ակնհայտ է նրանց հետ աշխատելու բարդությունը

ոչ միայն կարճ կենսական ցիկլ ունենալու հիմքով, այլև այն պատճառով, որ իոնացնող ճառագայթման կենսաբանական ազդեցությունը դիտարկվում է որպես փուլային գործընթաց՝ ֆիզիկական, ֆիզիկա-քիմիական, քիմիական և կենսաբանական, երբ քիմիական փուլում են (վայրկյաններ տևացող) ընթանում կենսամոլեկուլների (սպիտակուցներ, նուկլեինաթթուներ, ածխաշրեր) կենսաքիմիական վնասվածքները, իսկ կենսաբանական փուլում՝ (ժամեր, շաբաթներ, տարիներ տրոհությամբ) բջջային, հյուսվածքային, օրգանիզմի մակարդակում ընթացող վնասվածքներն ու ճառագայթման հետևանքները: Հատկանշական է, որ ատենախոսը հաղթահարել է նշյալ խնդիրները: Տվյալ գլխում հանգամանորեն ներկայացված են հետազոտման մեթոդները՝ սկսած խմորասնկային կենսագանգվածի ստացումից, ճառագայթահարումից, կենսունակության գնահատումից և աճի դինամիկայից, գաղութառաջացման ունակությունը հաշվարկելու, կենսական ակտիվությունը գնահատելու մոտեցումներից, ավարտված խմորասնկերի մորֆոլոգիայի էլեկտրոնային դիտարկմամբ, բջիջներից ԴՆԹ-ի անջատումով և մաքրումով, ԴՆԹ-ի էլեկտրաֆորետիկ, լուսածորման ցուցանիշների ուսումնասիրմամբ, սպիտակուցային էքստրակտի ստացմամբ, ազոտային միացությունների դեգամինացմամբ, միտոքոնդրիումային ֆրակցիայի ստացմամբ և միտոքոնդրիումներում ԱԵՖ-ազային ակտիվության որոշմամբ: Այդուհանդերձ, որոշ դեպքերում կիրառվել են վաղեմի սարքավորումներ, ինչպես օրինակ КФК-2МП ֆոտոէլեկտրագունաչափը, ճառագայթահարման ДРОН 3-ը, ինչը, հավանաբար, պայմանավորված է առկա ռեսուրսային բազայով:

Գնահատելի է, որ տվյալների վիճակագրական մշակումն իրականացվել է արդի Statistika 10.0 (StarSoft) համակարգչային ծրագրով:

Երրորդ գլխում բերվում են հետազոտությունների ստացված արդյունքները և դրանց քննարկումը: Ատենախոսը հանգամանորեն անդրադարձել է ռենտգենյան ճառագայթահարման ենթարկված խմորասնկերի կենսունակության, աճի դինամիկայի, գաղութառաջացման, կենսական ակտիվության և մորֆոլոգիական փոփոխությունների հիմնահարցերին: Հետազոտության այս հատվածում ստացված առանցքային արդյունքները վկայում են, որ ռենտգենյան ճառագայթահարումից հետո աճի ընթացքում դիտվել է խմորասնկերի կենսական ցիկլի 2-ժամյա ուշացում, հետճառագայթային վերականգնման ընթացքում հեղինակը դիտարկել է խմորասնկերի կենսական ակտիվության վերականգնում, իսկ աճի գաղութառաջացման ունակությամբ ճառագայթահարված խմորասնկերը 2.8 անգամ զիջել են չճառագայթահարվածներին: Ինչ վերավերում է խմորասնկերի մորֆոլոգիական

ուսումնասիրություններին, ապա ատենախոսն արձանագրել է, որ ռենտգենյան ճառագայթահարման ենթարկված խմորասնկերի պոպուլյացիայում ի հայտ են եկել հսկա և թելանման բջիջներ, դիտվել է վոյտոտիսի հատիկների չափսերի մեծացում, որն արտազատվել է վակուոլներից դեպի բջջապլազմ. միաժամանակ հետճառագայթային վերականգնման ընթացքում բջիջների մեծ մասում գրանցվել է բջջային կոմպարտմենտների վերականգնում:

Հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ կենդանի օրգանիզմների ճառագայթային վնասվածքները հիմնականում պայմանավորված են ԴՆԹ-ի խաթարումներով՝ կարևոր է իոնացնող ճառագայթման ազդեցությամբ ԴՆԹ-ի կառուցվածքային կայունության հարցերին անդրադարձը: Այդ առումով առավել հետաքրքրական և արժեքավոր է հետազոտությունների հաջորդ փուլը, որտեղ ատենախոսն ուսումնասիրել է ռենտգենյան ճառագայթահարման ազդեցությամբ *Candida* ցեղի խմորասնկերի ԴՆԹ-ի կառուցվածքային վնասվածքների առաջացման մեխանիզմը, ֆիզիկաքիմիական ցուցանիշները: Առաջին հերթին դրական է, որ ատենախոսին հաջողվել է մոդիֆիկացնել և իրականացնել խմորասնկերի բջիջներից ԴՆԹ-ի անջատումն ու մաքրումը: Հետազոտության արդյունքում պարզաբանվել է, որ իոնացնող ճառագայթահարման ազդեցությամբ խմորասնկային ԴՆԹ-ում ռեպարացման արդյունքում առաջացած միաշղթա խզումները վերածվում են երկշղթա խզումների: Միաժամանակ չճառագայթահարված և ճառագայթահարման ենթարկված խմորասնկային ԴՆԹ-ի էլեկտրաֆորեզրամում ատենախոսը դիտարկել է մեկական ֆրակցիաներ, մինչդեռ ռեպարացված բջիջների ԴՆԹ-ում բարձրամոլեկուլային ֆրակցիայից զատ՝ ևս երեք հավելյալ շերտ: Վերջիններիս մոտ գրանցվել է նաև հալման ջերմաստիճանի բարձրացում, իսկ միջակայքի, ընդհակառակը, նվազում:

Բազմիցս ապացուցվել է, որ իոնացնող ճառագայթահարումը կարող է առաջ բերել ԴՆԹ-ի վնասվածքներ, որն էլ ուղեկցվում է տարբեր տեսակի մուտացիաներով, որոնք «սխալ ռեպարացման», կամ առհասարակ չվերականգնման հետևանքով կարող են լինել ախտածին: Հատկանշական է, որ խաթարումներ են առաջանում նաև նյութափոխանակության գործընթացներում, առավելապես պուրինային և պիրիմիդինային միացությունների դեպքում: ԴՆԹ-ի մոլեկուլում առավել հաճախ հանդիպող վնասվածքները ապուրինացումն ու դեզամինացումն են: Ընդ որում, առավել վտանգավոր է ադենինի և ցիտոզինի դեզամինացումը՝ երկու դեպքում էլ ռեպլիկացիայից հետո առաջ են գալիս մուտացիաներ: Հաշվի առնելով վերոնշյալը՝ նույնպես հետաքրքրական և արժեքավոր է հետազոտությունների հաջորդ փուլը:

որը նվիրված է չճանաչաթափարված, ճանաչաթափարված և հետճանաչաթափարված ռեպարացիոն ընթացքում խմորասնկերի պուրինային և պիրիմիդինային որոշ միացությունների դեզամինացման, պուրիֆոսֆատ-նուկլեոտիդների հիդրոլիզի փոփոխություններին, ինչպես նաև միտոքոնդրիոմային ԱԵՖ-ազային ակտիվության ուսումնասիրմանը: Ատենախոսի կողմից հանգամանորեն ներկայացվել են հետազոտական արժեք ներկայացնող գիտական արդյունքները, ներկայացվել է տրամաբանական վերլուծություն և արդյունքների հիմնավորում:

***Աշխատանքի վերաբերյալ առաջարկություններ և դիտարկումներ.***

1. Հաշվի առնելով ատենախոսության թեմայի խիստ արդիականությունը, մոլեկուլային մակարդակում կենսաքիմիական մեխանիզմների պարզաբանումը ենթադրվում էր, որ այն պետք է ամփոփվեր կիրառական հստակ առաջարկություններով, սակայն աշխատանքում դրանք բացակայում են:

2. Ատենախոսն իր առջև դրել է հստակ խնդիրներ, որոնց իրագործելու համար կատարել է տրամաբանական քայլեր, արել եզրահանգումներ՝ վերհանելով գիտական նորույթը: Այդուհանդերձ, ցանկալի էր դրանք ներկայացնել առավել համակարգված շեշտադրելով առաջնահերթությունը, որը կարծում եմ պետք է բխի թեմայի վերնագրից՝ դասակարգելով այն երեք տիրույթի, նախ՝ անդրադարձ կատարվեր նյութափոխանակության փոփոխություններին, որից հետո՝ ԴՆԹ-ի կառուցվածքային հետազոտություններին և ի վերջո՝ խմորասնկերի կենսունակության, գաղութառաջացման, աճի դինամիկային և մորֆոլոգիական փոփոխությունների հիմնահարցերին: Այսպես օրինակ, գիտական նորույթը ցանկալի էր սահմանել առավել հակիրճ՝ միավորելով 1, 2 և 8-րդ դրույթները, որոնք վերաբերում են խմորասնկերի կենսունակությանը, մորֆոլոգիական տվյալներին, գաղութառաջացմանը և այլն, նույն մեխանիզմը կիրառել ԴՆԹ-ին վերաբերող դիտարկումներին՝ պահպանելով տրամաբանական հերթականությունը: Մինչդեռ ատենախոսը 1-3-րդ կետերում անդրադառնում է խմորասնկերի կենսունակությանը վերաբերող նորույթին, այնուհետև 4, 5, 6-ում ներկայացնում ԴՆԹ-ի վերաբերյալ արդյունքներ, 7-ում՝ նյութափոխանակության փոփոխություններին, 8-րդ կետում կրկին վերադառնում է խմորասնկերի մորֆոլոգիային, իսկ 9-ում՝ կրկին ԴՆԹ-ի կառուցվածքային վնասվածքներին:

3. Ատենախոսը խմորասնկային ԴՆԹ-ի լուսածորման ցուցանիշների ուսումնասիրման բաժնում ԴՆԹ-էթիդիում բրոմիդ համալիրի ցածր լուսածորման ուժգնությունը, ապա

ռենտգենյան ճառագայթահարման ենթարկված խմորասնկերի ԴՆԹ-ի վնասվածքների մի մասի չվերականգնումը հիմնավորում է ռեպարացիոն ֆերմենտների կազմում խախտումներով (էջ 167), մինչդեռ նշյալ ֆերմենտների հետազոտում չի իրականացվել: Միաժամանակ հեղինակը գրական ակնարկում անդրադարձ է կատարում ֆոտոլիզաներին, էքսցիզիոն ռեպարացմանը մասնակցող ԴՆԹ-գլիկոզիլազներին, նուկլեազներին, ԴՆԹ-պոլիմերազ և ԴՆԹ-լիզազներին (էջ 57-60), որոնց անգամ մի մասի հետազոտումն անշուշտ առավել հիմնավորված կդարձներ ներկայացված եզրակացությունը:

4. Ճառագայթահարման ազդեցությամբ նյութափոխանակության փոփոխություններին վերաբերող ուսումնասիրություններն առավել արժևորում են կենսաքիմիական մեխանիզմները վերհանելու տեսակետից: Այդ առումով, երբ միննույն աղյուսակում համադրվում է հետազոտության արդյունքում ստացված պուրինային պոլինուկլեոտիդների կատաբոլիկ երկու գործընթաց՝ դեզամինացման և հիդրոլիզի ուժգնությունները չճառագայթահարված, ճառագայթահարված և ռեպարացիոն շրջանում գտնվող խմորասնկերում, ապա անգամ միննույն պոլինուկլեոտիդի համար երկու կատաբոլիկ գործընթացներում համանման տենդենց չի դիտարկվում, ինչը հավելյալ բացատրության անհրաժեշտություն ունի: Այսպես, եթե ԱԿՖ-ի և ԱԵՖ-ի դեզամինացման ուժգնությունը ճառագայթահարված խմորասնկերում աճում է համեմատած չճառագայթահարվածների, ռեպարացիոն շրջանում նվազում (համապատասխանաբար դեզամինացում՝ 0.71; 1.14; 0.95՝ ԱԿՖ-ի դեպքում և 0.041; 0.39; 0.12՝ ԱԵՖ-ի), ապա հիդրոլիզի ուժգնությունն աստիճանաբար աճում է՝ հասնելով առավելագույնի ռեպարացման փուլում (16.1; 25.87; 40.1՝ ԱԿՖ-ի և 8.1; 7.98; 40.2՝ ԱԵՖ-ի դեպքում): Գուանինային պոլինուկլեոտիդների դեզամինացման ուժգնությունը ճառագայթահարված խմորասնկերում նվազում է համեմատած չճառագայթահարվածների և բարձրանում հետճառագայթման շրջանում (0.44; 0.28; 0.39՝ ԳԿՖ-ի դեպքում և 0.50; 0.06; 0.41՝ ԳԵՖ-ի դեպքում), մինչդեռ հիդրոլիզի ուժգնության տվյալները ԳԿՖ-ի դեպքում գրեթե չեն փոփոխվում (16.2; 16.1; 16.3), իսկ ԳԵՖ-ի դեպքում ճառագայթահարվածների մոտ ակտիվությունը բացակայում է՝ համեմատած չճառագայթահարվածների, որը ռեպարացման շրջանում կտրուկ բարձրանում է (8.03; 0; 39.9):

5. Պուրինային և պիրիմիդինային նուկլեոտիդների նյութափոխանակության մեխանիզմների վերհանումը առանցքային տեղ է զբաղեցնում սույն աշխատանքում, ուստի որպես առաջարկ ցանկալի կլիներ առավել խորքային հիմնավորման նպատակով հետազոտել ոչ միայն կատաբոլիկ գործընթացներ՝ այդ թվում ընդգրկելով նաև ուրացիլային և թիմինային



միացությունները, այլև անաբոլիկ առանցքային գործընթացները, նուկլեոտիդների փրկության ուղիների ֆերմենտները, այդ թվում՝ գլյուտամինսինթազի ակտիվությունը, որն ուժեղացնում է նուկլեոտիդների սինթեզը և նպաստում ԴՆԹ-ի վնասվածքների վերականգնմանը: Վերոնշյալը, հավանաբար, հնարավորություն կընձեռներ առավել բազմակողմանի հետևություն անելուն:

6. Տեխնիկական առումով ատենախոսությունում առկա են չհամարակալված էջեր, իսկ յուրաքանչյուր փոքր աղյուսակ, նկար մեկ ամբողջական էջում տեղաբաշխելը հավելյալ ծավալ է (30 էջ) հաղորդում աշխատանքին:

Եզրակացություն

Վերոգրյալ դիտարկումներն ու առաջարկությունները բոլորովին չի նվազեցնում ատենախոսի կողմից ստացված արդյունքների բովանդակությունն ու կարևորությունը:

Այսպիսով, Սեդա Վիկտորի Մարությանի «Նյութափոխանակային փոփոխությունները և ԴՆԹ-ի կառուցվածքային վնասվածքները ռենտգենյան ճառագայթահարման ենթարկված *C.guillermontii* NP-4 խմորասնկերում» թեմայով ատենախոսությունը ավարտուն հետազոտություն է, համապատասխանում է ՀՀ ԲՈԿ-ի կողմից սահմանված դոկտորական ատենախոսությունների ներկայացվող պահանջներին, իսկ ատենախոսը համապատասխանում է Գ.00.04 կենսաքիմիա մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների դոկտորի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Պաշտոնական ընդդիմախոս

ՀԱԱՀ կենսաբանության և կենսատեխնոլոգիաների ամբիոնի ղոցենտ, կենս. գիտ. դոկտոր (Գ.00.04 կենսաքիմիա) *[Signature]* Գ.Յու.Մարմարյան

Գ.Յու.Մարմարյանի ստորագրությունը հաստատում եմ:

ՀԱԱՀ գիտ. քարտուղար, գյուղ.գիտ.թեկնածու. *[Signature]* Գ.Վ.Ավագյան  
25 ապրիլի, 2022 թ.

