



«Հաստատում եմ»

Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական  
բժշկական համալսարանի  
գիտություններով պրոռեկտոր,  
կ.գ.դ., պրոֆեսոր Կ.Բ. Ենկոյան  
«30» հունիսի 2022 թ.

### ԱՌԱՋՏՍԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԾԻՔ

Աննա Արթուրի Չաքոյանի «Կատիոնային պորֆիրինների հետ ցերուլոպլազմինի և տրանսֆերինի կոմպլեքսների ստացումը ֆոտոդինամիկ թերապիայի համար» թեմայով,  
Գ.00.04. «Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների  
թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցմանը ներկայացված ատենախոսության  
վերաբերյալ

Ատենախոսությունը քննարկվել է և կարծիք է տրվել Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի (ԵՊԲՀ) կենսաքիմիայի ամբիոնի նիստում 2022 թ. հունիսի 21-ին:

Նիստին ներկա էին՝ ԵՊԲՀ կենսաքիմիայի ամբիոնի վարիչ, կ.գ.դ., պրոֆ. Մ. Ի. Աղաջանովը, ամբիոնի աշխատակիցներ՝ կ.գ.դ., պրոֆ. Գ. Ա. Վարդանյանը, կ.գ.թ., դոցենտ Ա. Լ. Շալջյանը, կ.գ.թ., դոցենտ Ա. Վ. Սահարյանը, կ.գ.թ., դոցենտ Ե. Ս. Գրիգորյանը, կ.գ.թ., դոցենտ Ա. Գ. Գևորգյանը, կ.գ.թ., ավագ դասախոս Ն. Ա. Չաքարյանը, կ.գ.թ., ավագ դասախոս Ռ. Խ. Սահակյանը, դասախոս Հ. Ս. Հարությունյանը, դասախոս Կ. Ս. Ֆերեշետյանը:

Լսեցին ատենախոս Աննա Արթուրի Չաքոյանի ելույթը, ով ներկայացրեց թեկնածուական ատենախոսության հիմնադրույթները, դրանց արդիականությունը և նպատակը, ստացված արդյունքները և եզրակացությունները: Քննարկման ընթացքում տրվեցին հարցեր, որոնց ատենախոսը տվեց սպառիչ պատասխաններ:

Ատենախոսության թեմայի արդիականությունը: Աշխարհում ամենատարածված պաթոլոգիաներից մեկը քաղցկեղն է, որն մահացության հաճախականության տեսանկյունից առաջատար դիրքեր է զբաղեցնում: Այս հիվանդության տարածվածությունը, մահացության հաճախականության աճը, ինչպես նաև այն դժվարությունները, որոնց բխվում են ավանդական բուժման մեթոդները (վիրաբուժություն, քիմիաթերապիա և ռադիոլիթաբուժություն) մեծ պահանջներ են

ներկայացնում ավելի արդյունավետ դեղամիջոցների մշակման և ուսումնասիրության համար:

Ներկայումս ուռուցքների ֆոտոդինամիկ թերապիան համարվում է օնկոլոգիական հիվանդությունների բուժման արդյունավետ մեթոդ և ունի լայն կիրառություն բժշկության բնագավառում: Ի տարբերություն քաղցկեղի բուժման ավանդական մեթոդների, ֆոտոդինամիկ թերապիան ունի բազմաթիվ առավելություններ՝ նվազագույն կողմնակի ազդեցություն, օրգանիզմից ակտիվ միացության արագ հեռացում, կիրառության հնարավորություն այն դեպքերում, երբ հնարավոր չէ կատարել վիրահատություն: Ուռուցքների ֆոտոդինամիկ թերապիայում ակտիվ բաղադրիչներ են հանդիսանում լուսազգայուն նյութերը՝ ֆոտոսենսիբիլիզատորները: Խնամառույին ֆոտոսենսիբիլիզատորի ներարկումից հետո այն ընտրողաբար կուտակվում է ուռուցքային հյուսվածքներում: Ճառագայթման ժամանակ ֆոտոսենսիբիլիզատորը անցնում է գրգռված վիճակի և փոխազդում է էնդոգեն մոլեկուլային թթվածնի հետ, ինչը հանգեցնում է թթվածնի ակտիվ տեսակների արտադրությանը, որոնք իրենց հերթին ոչնչացնում կամ վնասում են ուռուցքային բջիջները:

Ուռուցքների ֆոտոդինամիկ թերապիայի արդյունավետությունը մեծապես կախված է ֆոտոսենսիբիլիզատորի ընտրությունից: Վերջին տարիներին բժշկության մեջ կիրառվող և ուսումնասիրվող ֆոտոսենսիբիլիզատորի թվում հատուկ տեղ են զբաղեցնում ջրալույծ մեզո-տեղակալված կատիոնային պորֆիրիններն ու մետաղապորֆիրինները: Դրա հետ մեկտեղ, շարունակվում են լայնածավալ ուսումնասիրություններ, որոնց հիմնական նպատակն է ֆոտոսենսիբիլիզատորի դեպի թիրախ ուռուցքային հյուսվածքներ կուտակման արդյունավետության բարձրացումը:

Ֆոտոսենսիբիլիզատորների (ներառյալ կատիոնային պորֆիրինները և մետաղապորֆիրինները) հիմնական փոխազդիչները արյան սպիտակուցներն են՝ լիպոպրոտեինները, շիճուկային ալբումինը և հեմոգլոբինը: Ֆոտոդինամիկ թերապիայի արդյունավետությունը բարձրացնելու նպատակով արդիական է ֆոտոսենսիբիլիզատորների արյան այլ սպիտակուցների հետ կոմպլեքսացման և դրանց դեպի թիրախ հասցնելու նպատակահարմարության ուսումնասիրությունները:

Հաշվի առնելով վերևում նշվածը և այն, որ Ա. Ա. Զաքոյանի ատենախոսական աշխատանքը, որը նվիրված է կատիոնային պորֆիրինների և մետաղապորֆիրինների անգիոգենեզի համար անհրաժեշտ սպիտակուցներ տրանսֆերինի (երկաթի փոխադրիչ) և ցերուլոպլազմին (պղնձի փոխադրիչ) հետ կոմպլեքսների ստացմանը և դրանց հակաուռուցքային հատկությունների ուսումնասիրությանը, արդիական է և հանդիսանում է կենսաբժշկության կարևոր խնդիրներից մեկը:

**Ատենախոսության գիտական նորույթը:** Հետազոտության ընթացքում առաջին անգամ ցույց է տրվել, որ կատիոնային պորֆիրինները և մետաղապորֆիրինները կազմում են կոմպլեքսներ արյան սպիտակուցներ տրանսֆերինի և ցերուլոպլազմին հետ:



Զուգահեռաբար, ստացվել և ուսումնասիրվել են նաև նշված սպիտակուցների և ուռուցքների ֆոտոդինամիկ թերապիայում կիրառվող հայտնի ֆոտոսենսիբիլիզատորներ Քլորին e6-ի և Al-ֆտալոցիանինի կոմպլեքսներ: Սպեկտրալ մեթոդներով մանրակրկիտ ուսումնասիրվել են կոմպլեքսների կառուցվածքային վերադասավորումները տարբեր pH-ի, NaCl աղի բաղադրության և լուսավորման պայմաններում: Աշխատանքում ցույց է տրվել, որ ցերուլոպլազմինի մետաղապորֆիրինների հետ կոմպլեքսների առաջացումը չի ազդում սպիտակուցի օքսիդազային ակտիվության վրա, իսկ 30 րոպե տևողությամբ կոմպլեքսների լուսավորումը հանգեցնում է կլանման սպեկտրների փոփոխության՝ առանց դրանք ոչնչացնելու:

Հետազոտության ընթացքում ստացած տվյալները վկայում են, որ ուսումնասիրված կոմպլեքսներից ամենաարդյունավետը ցերուլոպլազմինի և Zn-TBut4PyP մետաղապորֆիրինի կոմպլեքսն է, որի առկայության դեպքում բջջային միջավայրի լուսավորումը հանգեցրել է HeLa բջիջների կենսունակության 86,16 % նվազման ստուգիչի համեմատ, ինչը 1,3 անգամ ավելի արդյունավետ է, քան Zn-TBut4PyP ազատ պորֆիրինի ազդեցությունը և 1,4 անգամ ավելի արդյունավետ է, քան հայտնի ֆոտոսենսիբիլիզատոր Al-ֆտալոցիանինը:

**Ատենախոսության գործնական արժեքը:** Ատենախոսության մեջ ներկայացված հետազոտության արդյունքները ունեն ինչպես հիմնարար, այնպես էլ հնարավոր կիրառական նշանակություն: Հետազոտությունների արդյունքները հանգեցրել են այն եզրակացության, որ ուսումնասիրված կատիոնային պորֆիրինները և մետաղապորֆիրինները կարող են արդյունավետորեն օգտագործվել ուռուցքների և հակաբակտերիալ ֆոտոդինամիկ թերապիայում: Ցերուլոպլազմին սպիտակուցի հետ ստացված մետաղապորֆիրինների կոմպլեքսները կարող են առաջարկվել որպես ֆոտոսենսիբիլիզատորներ ուռուցքների ֆոտոդինամիկ թերապիայում թիրախային արդյունավետությունը բարելավելու նպատակով:

**Ատենախոսության բովանդակությունը և ձևավորման գնահատականը:** Ներկայացված ատենախոսությունը պարունակում է կատիոնային պորֆիրինների և մետաղապորֆիրինների հակաբակտերիալ և հակաուռուցքային ակտիվությունների ուսումնասիրության տվյալներ, մանրակրկիտ ներկայացված են արյան սպիտակուցներ տրանսֆերինի և ցերուլոպլազմին հետ կոմպլեքսների ստացումը: Աշխատանքը պարունակում է ստացված կոմպլեքսների կառուցվածքային վերադասավորումների ուսումնասիրություններ՝ pH-ի տարբեր արժեքների, NaCl-ի բաղադրության և լուսավորման պայմաններում, ցերուլոպլազմինի ակտիվության մակարդակների հետազոտություններ, ներկայացված են նաև ցերուլոպլազմինի և

ՍՎԱՍ  
ՄԵՔԲ  
ԱԲԴԼ  
Մ.ՈՍԻ  
Յ.Մ  
150344

մետաղապորֆիրինների կոմպլեքսների հակաուռուցքային ակտիվության կատարված հետազոտությունները: Հետազոտությունները իրականացվել են ժամանակակից կենսաքիմիական մեթոդների կիրառմամբ, որոնք համապատասխանում են դրված խնդիրների լուծմանը: Ստացված տվյալների վիճակագրական մշակումը ցույց է տալիս, որ դրանք հավաստի են և հիմնավորված:

Ա. Ա. Զաքոյանի կողմից կատարված հետազոտությունների արդյունքները ընդգրկված են ատենախոսության թեմայով հրատարակված արտասահմանյան 1 և տեղական 5 ամսագրերում տպագրված հոդվածներում, որոնցից 2-ը՝ միանձնյա: Ատենախոսության նյութերը ներկայացվել և քննարկվել են 7 միջազգային գիտաժողովներում և տպագրվել են գիտաժողովների պարբերականներում (7 թեզիս):

Թեկնածուական ատենախոսությունը ձևավորված է դասական ձևով, բաղկացած է ներածությունից, գրական ակնարկից, մեթոդական մասից, հետազոտության արդյունքներից և քննարկումից, վերջաբանից, եզրահանգումներից և գրականության ցանկից, որը ներառում է 192 անվանում: Աշխատանքը շարադրված է 126 էջի վրա, պարունակում է 8 աղյուսակ ու 42 նկար:

**Ատենախոսության եզրահանգումները** բխում են փորձերի արդյունքներից և հիմնավորված են:

Սեղմագիրը համապատասխանում է ատենախոսության բովանդակությանը: Աշխատանքը շարադրված է գրագետ ոուսերեն լեզվով, սակայն գերծ չէ որոշ ուղագրական և տպագրական սխալներից, որոնք սակայն չեն անդրադառնում աշխատանքի հիմնական բովանդակության վրա:

Առաջացել են նաև պարզաբանման կարիք ունեցող որոշ հարցադրումներ, մասնավորապես.

- Ի՞նչ նպատակով են հետազոտություններում օգտագործվել արյունից ստացված և լիաֆիլիզացված կամ կոմերցիոն սպիտակուցները:
- Ինչպե՞ս հայտնի է պղնձի տեղափոխմանը մասնակցում են 2 սպիտակուցներ՝ հեֆեստինը և ցերուլոպլազմինը, որոնք օժտված են ֆերօքսիդազային հատկությամբ: Ի՞նչ սկզբունքով է ընտրվել ցերուլոպլազմինը:
- Ցերուլոպլազմինը պատկանում է սուր փուլի սպիտակուցներին: Նրա քանակի բարձրացումը նկարագրված է որոշ օնկոլոգիական հիվանդությունների դեպքում: Ձեր կարծիքով ինչպե՞ս կազդի դա հետազոտվող կոմպլեքսների առաջացման և գործունեության վրա:
- Հետազոտության ո՞ր տվյալների վրա է հիմնվում ցերուլոպլազմինի կոնֆորմացիոն փոփոխությանը վերաբերվող եզրակացությունը: Արդյո՞ք դա փաստ է, թե ենթադրություն:
- Եզրակացություններում առկա են թվային տվյալներ: Արդյո՞ք կա դրանում անհրաժեշտություն:



Նշվածն ավելի շուտ ցանկությունների, քան դիտողության բնույթ է կրում և չի նսեմացնում ատենախոսի արժանիքները:

### Եզրակացություն

Հաշվի առնելով վերը նշվածը, կարելի է եզրակացնել, որ Աննա Արթուրի Զաքոյանի «Կատիոնային պոռֆիրինների հետ ցերուլոպլազմինի և տրանսֆերինի կոմպլեքսների ստացումը ֆոտոդինամիկ թերապիայի համար» թեմայով թեկնածուական ատենախոսական աշխատանքը ամբողջությամբ բավարարում է ՀՀ-ում գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի 7-րդ կետով թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին, իսկ հեղինակը արժանի է կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի աստիճանին Գ.00.04 «Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ:

Կարծիքը քննարկվել և հաստատվել է Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի կենսաքիմիայի ամբիոնի նիստում 2022 թ. հունիսի 21-ին (արձանագրություն թիվ 15):

Նիստի նախագահ,  
ԵՊԲՀ կենսաքիմիայի ամբիոնի վարիչ  
Կ.Գ.Ղ., պրոֆեսոր



Մ. Ի. Աղաջանով

Պրոֆ. Մ. Ի. Աղաջանովի ստորագրությունը հաստատում եմ՝

ԵՊԲՀ գիտքարտուղար, Բ.Գ.Ղ., պրոֆեսոր



Տ. Գ. Ավագյան

