

ՀՀ ԳԱԱ ակադ. Լ.Ա. Օրբելյու անվան
Ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի անօրեն
կ.գ.դ., պրոֆ. Ն.Մ. Այվազյան
«24» սոյսերի 2023թ.



ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԾԻՔ

Զվարթ Հովհաննեսի Մովսիսյանի՝ «Մինթետիկ պոլիոիբոնուկլեոտիդների հետ տարբեր լիզանդների կոմպլեքսագոյացման ուսումնասիրությունը» թեմայով ատենախոսության վերաբերյալ, ներկայացված Գ.00.02 Կենսաֆիզիկա, կենսաինֆորմատիկա մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման:

Զվարթ Հովհաննեսի Մովսիսյանի ատենախոսական աշխատանքը նվիրված է poly(rA), poly(rU) և դրանց հիբրիդացման արդյունքում ձևավորվող poly(rA)-poly(rU) պոլինուկլեոտիդների հետ ինտերկալատորներ մեթիլենային կապույտի (ՄԿ) և էթիդիումի բրոմիդի (ԷԲ), ինչպես նաև ակոսային կապվող Hoechst 33258 (H33258) միացության փոխազդեցության ուսումնասիրությանը:

Բջջի կենսագործունեության մեջ կարևորագույն դերը պատկանում է կենսամակրոմոլեկուլներին, հատկապես, նուկլինաթթուներին, որոնք իրականացնում են ոչ միայն կենսաբանական տեղեկատվության պահպանման, այլև այդ տեղեկատվության իրացման դեր: Հատկանշական է, որ կենսաբանական տեղեկատվության իրացման գործընթացում ԴՆԹ-ի հետ համատեղ, մեծ է նաև ՌՆԹ-ի մասնակցությունը: Այս տեսակետից, վերջին տասնամյակներին մեծացել է նաև այդ մակրոմոլեկուլի նկատմամբ հետաքրքրությունը, ինչը պայմանավորված է նոր տվյալների կուտակմամբ: Մասնավորապես, բացահայտվել է, որ տեղեկատվական կամ միջնորդ ՌՆԹ-ն պարունակում է մեկ տիպի ազոտային հիմք պարունակող հոմոպոլիմերային հաջորդականություններից կազմված հատվածներ, որոնք ունեն կարգավորիչ նշանակություն՝ տրանսլացիայի գործընթացում: Այս տեսակետից հատկապես մեծ է պոլիադենիլային պոլիմերների դերը այդ ՌՆԹ-երում: Այդ տեղամասերը հանդիսանում են թիրախային ներբջջային բազմաթիվ միացությունների համար: Այդ մասին է վկայում այն, որ բացահայտվել են poly(A)-, poly(C) հատկորոշիչ (սպեցիֆիկ) սպիտակուցներ, ինչպես նաև բազմազործառնական սպիտակուցներ, որոնք կապվում են poly(G) կամ poly(U) հաջորդականությունների հետ:

Պետք է նաև նշել, որ ներկայումս հայտնի են հսկայական թվով կենսաբանորեն ակտիվ միացություններ, որոնք անմիջականորեն կապվում են ԴՆԹ-ի հետ և ունեն մոդուլացնող ազդեցություն բջջի կենսաբուրաշրջանի վրա:

Այս տեսակետից, Զվարթ Մովսիսյանի աշխատանքը ներկայացնում է բավականին արդիական և կարևոր հետազոտություն: Այն ձևակերպված է պատշաճ մակարդակով, կազմված է ներածությունից, երեք գլուխներից, եզրակացությունից, եզրահանգումներից և օգտագործված աշխատանքների ցանկից:

Ներածության մեջ ներկայացված են աշխատանքի արդիականությունը, նպատակները և խնդիրները, ինչպես նաև ստացված արդյունքների գիտական նշանակությունը և կիրառելիությունը:

Ատենախոսության առաջին գլխում ներկայացված են հետազոտությանը վերաբերող գրական տվյալները: Հարկ ենք համարում հատկապես նշել այն, որ հեղինակը բավականին հստակ, բովանդակալից վերլուծել է պոլիոիբոնուկլեինուկլեոտիդների, ինչպես նաև տեղեկատվական ՌՆԹ-ի կառուցվածքի, համաձևությունների և գործառույթների վերաբերյալ գրական տվյալները, հանգամանալից ներկայացրել է նուկլեինաթթուների հետ փոքր մոլեկուլների փոխազդեցության հիմնական մեխանիզմները, գենասենսորների և գենաչիփերի կառուցվածքը, դրանց աշխատանքի սկզբունքները, լիզանդների դերը գենասենսորների և գենաչիփերի ազդանշանի ուժեղացման գործընթացում: Այս գլխի հետ ծանոթացումը թողնում է լավ տպավորություն և դրա վերաբերյալ դիտողություններ չկան:

Երկրորդ գլխում ներկայացված են աշխատանքում կիրառված նյութերը և հետազոտական մեթոդները: Աշխատանքում կիրառվել են ժամանակակից կենսաաֆիզիկական մեթոդներ, որոնցից են կլանման և ֆլուորեսցենտային սպեկտրասկոպիայի մեթոդները, ՈՒՄ-դենատուրացման մեթոդը, որոնք օժտված են մեծ ճշգրտությամբ և թույլ են տալիս ստանալու հավաստի տվյալներ: Կիրառվել է նաև Սկետչարդի մեթոդը, որը թույլ է տալիս որոշելու փոխազդեցության հարաչափերը:

Երրորդ գլխում ներկայացված են ստացված արդյունքները և դրանց քննարկումը: Հեղինակի կողմից ուսումնասիրվել է poly(rA) և poly(rU) պոլինուկլեոտիդների հետ ԴՆԹ-հատկորոշիչ, դասական ինտերկալատոր էթիդիումի բրոմիդի (ԷԲ), ինտերկալատոր մեթիլենային կապույտի (ՄԿ) և ակոսային կապվող H33258

միացության փոխազդեցությունը լուծույթի իոնական ուժից կախված: Ստացված տվյալները վկայում են, որ լիզանդների առկայության պայմաններում, poly(rA) և poly(rU) պոլիմուկլեոտիդների հավասարամոլային խառնման դեպքում տեղի է ունենում հիբրիդային երկշղթա poly(rA)-poly(rU)-ի առաջացում: Հատկանշական է, որ ն' կլանման, ն' ֆլուորեսցենտային սպեկտրասկոպիայի մեթոդներով ստացված հետազոտությունները բացահայտում են, որ նշված լիզանդները առաջացնում են համալիրներ ինչպես միաշղթա, այնպես էլ երկշղթա պոլիմուկլեոտիդների հետ:

Մյուս կողմից, poly(rA)-H33258 համալիրների դեպքում տեղի է ունեցել ֆլուորեսցենցիայի ինտենսիվության մեծացում, poly(rU)-H33258 համալիրների դեպքում՝ նվազում: Այս տվյալները ցույց են տալիս, որ poly(rA)-ի և poly(rU)-ի հետ ՄԿ-ի, ինչպես նաև poly(rU)-ի հետ H33258-ի փոխազդեցության դեպքում տեղի է ունենում ֆլուորեսցենցիայի մալում, մինչդեռ այդ պոլիմուկլեոտիդների հետ ԷԲ-ի կապման դեպքում ֆլուորեսցենցիայի ինտենսիվության աճ է տեղի ունենում: Երկշղթա կառուցվածքի առաջացման դեպքում, ԷԲ-poly(rA)-poly(rU), H33258-poly(rA)-poly(rU) համալիրների ֆլուորեսցենցիայի ինտենսիվությունը աճում է: Այդ երկու լիզանդները նախընտրելիորեն են կապվում երկշղթա նուկլեինաթթուների (ՆԹ) հետ, որի արդյունքում ֆլուորեսցենցիայի ինտենսիվությունը աճում է: ՄԿ-ի դեպքում ընդհակառակը, ֆլուորեսցենցիայի ինտենսիվությունը նվազում է ինչպես երկշղթա, այնպես էլ միաշղթա ՆԹ-ի հետ փոխազդելիս: Սակայն, միաշղթա պոլիմուկլեոտիդների հետ կապված ՄԿ-ի ֆլուորեսցենցիայի ինտենսիվությունը սկսում է աճել՝ կապված հիբրիդացման արդյունքում poly(rA)-poly(rU)-ի առաջացմամբ:

Այս գլխի հետ ծանոթացումը թողնում է բավականին լավ տպավորություն: Սակայն ատենախոսության մեջ առկա են տեխնիկական բնույթի թերություններ, ինչը սակայն չի աղճատում աշխատանքը:

Աշխատանքի վերաբերյալ առկա են նաև որոշակի հարցեր, մասնավորապես.

- Կենսամակրոմոլեկուլները սովորաբար իրենց գործառույթները իրականացնում են ֆիզիոլոգիականին մոտ իոնական ուժերում, սակայն աշխատանքում ընտրվել են ֆիզիոլոգիականից ցածր իոնական ուժեր: Ցանկալի կլիներ, որ նմանատիպ հետազոտություններ իրականացվեին նաև այդ պայմաններում;

- poly(rA) և poly(rU) պոլիմերները հավասարաճանձան խառնման դեպքում արդյո՞ք տեղի է ունենում հիբրիդային երկշղթա poly(rA)-poly(rU)-ի առաջացում հետազոտված լիզանդների բացակայության պայմաններում:
- ինչպե՞ս եք բացատրում այն, որ H33258-ը, լինելով երկշղթա նուկլեինաթթուների նկատմամբ սպեցիֆիկ լիզանդ, գրեթե չի ազդում հիբրիդացման վրա, ի տարբերություն EԲ-ի և ՄԿ-ի:

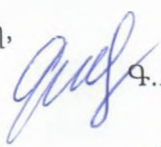
Ատենախոսության հիմնական արդյունքները հրատարակվել են հեղինակավոր զրախոսվող ամսագրերում և զեկուցվել միջազգային գիտաժողովում:

Ատենախոսության թեմայով հեղինակի կողմից հրատարակված աշխատանքները լիովին ներկայացված են աշխատանքում: Սեղմագիրն ամբողջությամբ արտացոլում է ատենախոսության բովանդակությունը:

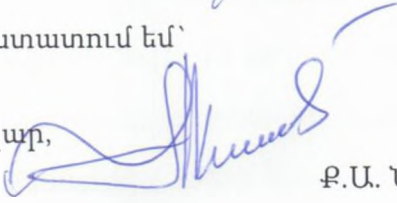
Ատենախոսությունը մանրամասն քննարկվել և հաստատվել է ՀՀ ԳԱԱ ակադ. Օրբելու անվան ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի սեմինարում՝ 2023 թ-ի նոյեմբերի 7 (թիվ N9 արձանագրություն): Սեմինարին ներկա էին Թունաբանական հետազոտությունների, Կենսաֆիզիկական հետազոտությունների և Ֆիզիոլոգիայես ակտիվ նյութերի գտման, սերտիֆիկացման եւ ստանդարտիզացման լաբորատորիայի գիտաշխատողները:

Կարելի է պնդել, որ Զ. Մովսիսյանի՝ «Մինթետիկ պոլիոիբոնուկլեոտիդների հետ տարբեր լիզանդների կոմպլեքսացոյացման ուսումնասիրությունը» թեմայով թեկնածուական ատենախոսությունն իրենից ներկայացնում է ժամանակակից ուսումնասիրություն, որն իրականացվել է գիտական բարձր մակարդակով: Այն բավարարում է ՀՀ ԲՈԿ-ի կողմից թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին: Գտնում ենք, որ հեղինակն արժանի է Գ.00.02 – Կենսաֆիզիկա, կենսաինֆորմատիկա մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի աստիճանի շնորհմանը:

ՀՀ ԳԱԱ ակադ. Լ.Ա. Օրբելու անվան
Թունաբանության լաբորատորիայի ավագ գիտաշխատող,
կենս.գիտ.թեկնածու


Գ.Ռ. Կիրակոսյան

Գ.Ռ. Կիրակոսյանի ստորագրությունը հաստատում եմ՝
ՀՀ ԳԱԱ ակադ. Լ.Ա. Օրբելու անվան
Ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտի գիտքարտուղար,
կենս.գիտ.թեկնածու


Ք.Ա. Ներսիսյան