

“ՀԱՍՏԱՏՈՒՄ ԵՄ”
ՀՀ ԳԱԱ Գիտակրթական փոփոխության
կենտրոնի տնօրեն

պրոֆ. Սարգսյան Ա. Գ.

07.07.2020թ.



ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԾԻՔ

Գ.00.02 – Կենսաֆիզիկա, կենսաինֆորմատիկա մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար ներկայացված Վահրամ Գալուստի Առաքելովի «ԽՈԶԵՐԻ ԱՖՐԻԿՅԱՆ ԺԱՆՏԱԽՏԻ ՎԻՐՈՒՄԻ ԱՐԳԵԼԱԿՄԱՆ ՄՈԼԵԿՈՒԼԱՅԻՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԻ ՇԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆ» թեմայով ատենախոսության վերաբերյալ

Խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսը (ԽԱԺՎ) հանդիսանում է բավականին տարածված հիվանդություն, որը թողնում է զգալի տնտեսական հետևանքներ: Վրաստանի Հանրապետությունում հիվանդության ի հայտ գալուց ի վեր (2007թ.) այն շատ արագ տարածում գտավ նաև հարևան պետություններում, հասնելով նույնիսկ Ռուսաստանի Դաշնություն: Հակավիրուսային պատվաստանյութի բացակայության պարագայում, հիվանդության միակ վերացման միջոցը հանդիսանում է հիվանդության վաղ հայտնաբերումը, և սանիտարական նորմերի խիստ վերահսկողությունը և հետևաբար, տվյալ ուղղությամբ ուսումնասիրությունները արդիական են և կարևոր:

Վ.Գ. Առաքելովի «Խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի արգելակման մոլեկուլային արգելակման մոլեկուլային մեխանիզմների հետազոտություն» ատենախոսական աշխատանքում փորձ է արվել է հայտնի մոդելավորման մեթոդների օգնությամբ պոլիֆենոլային միացությունների վրա հիմնված պոտենցիալ դեղամիջոցների որոնումը նշված հիվանդության բուժման համար: Որպես հավանական սպիտակուցային թիրախներ, ընտրվել են ԴՆԹ պոլիմերագ X-ը (ASFV-PolX), ԴՆԹ տոպոիզոմերագ II-ը (ASFV-TOPOII), ինչպես նաև α -տուբուլինը, իսկ

որպես ֆենոլային միացություններ, վերցվել են տարատեսակ ֆլավոնոիդները և բուսական ծագման այլ միացությունները: Հարկ է նշել, որ որպես ուսումնասիրության գործիք ատենախոսի կողմից ընտրվել են համակարգչային մոդելավորման մի քանի մեթոդներ՝ մոլեկուլային դոկինգը, սքրինինգը և մոլեկուլային դինամիկայի մոդելավորման մեթոդը, որի արդյունքում ստացվել են հիմնարար և կիրառական հետաքրքրություն ներկայացնող մի շարք կարևոր և արդիական արդյունքներ:

Ատենախոսությունը կազմված է ներածությունից, 3 գլուխներից, եզրակացություններից, 188 գրականության ցանկից, և հավելվածից: Աշխատանքի ընդհանուր ծավալը կազմում է 150 էջ՝ ներառյալ 18 նկար և 7 աղյուսակ:

Առաջին գլուխը նվիրված է գրական ակնարկին: Այստեղ քննարկվում են աշխատանքներ՝ նվիրված ԽԱԺՎ-ին, ինհիբիտորային պոտենցիալ թիրախներին, ASFV-PolX, ASFV-TOPOII և ֆլավոնոիդային միացություններին:

Երկրորդ գլուխը նվիրված է հետազոտությունների նյութերին և մեթոդներին: Նկարագրված են ատենախոսության մեջ առկա սպիտակուցները, ինչպես նաև մանրամասն նկարագրված է համակարգչային մոդելավորման մեթոդները, օգտագործված առցանց սերվերները (I-TASSER): Հարկ է նաև նշել, որ այս գլխում խոսվում է նաև օգտագործված ծրագրային փաթեթների մասին: Համակարգչային փորձերի հիմնական մասը արվել է ինստիտուտի առկա գրաֆիկական ժամանակակից պրոցեսորներով զինված գերհզոր համակարգիչների վրա:

Երրորդ հիմնական գլուխը բաղկացած է 12 պարագրաֆ/ենթապարագրաֆից, որտեղ էլ քննարկվում են նշված ատենախոսության հիմնական արդյունքները: Այսպիսով, մոդելավորվել են ASFV-PolX և ASFV-TOPOII սպիտակուցների երրորդային կառուցվածքները և ներկայացվել են համապատասխանաբար Ռամաչանդրանի կորերը, որից հստակ երևում է բավականին լավ համընկում տարածական կառուցվածքի առումով: Կատարվել է ASFV-TOPOII-լիզանդ (ինչպես նաև գենիստեինի առկայությամբ) դոկինգ վերլուծություն, և մոտ 3000 ներկայացված փոխադեղացության մոդելներից, հիմք ընդունելով ICM (Internal Coordinate Mechanics) արժեքները՝ ընտրվել են առավել հաջողված մոդելներ: Վերոհիշյալ համակարգը, այնուհետև, մոդելավորվել է մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդով (100նվ

տևողությամբ): Փորձի արդյունքում հաշվարկվել են մի շարք պարամետրեր (ջրածնային կապերի քանակ, միջին քառակուսային շեղում, տարաբնույթ փոխազդեցության էներգիաներ, և այլն), իսկ հետագա կլաստերային վերլուծության արդյունքում, ընտրվել են կլաստերային մոդելներ, որոնք էլ օգտագործվել են հետագա սքրինինգ վերլուծության համար: Կատարվել են նաև ռեպլիկատիվ բնույթի սքրինինգ փորձեր՝ ASFV-TOPOII – ֆլավանոիդ կառուցվածքների վրա: Արդյունքում, ընտրվել են 10 լավագույն միացություններ՝ որոնք էլ հիմք են ծառայել հետագա *in vitro* փորձերի համար: Բավականին ծավալուն ներկայացված են նաև 4D դոկինգ և մոլեկուլային դինամիկայի փորձերի տվյալները, որի արդյունքում հայտնաբերվել են մի շարք պոլիֆենոլային միացություններ, որոնք արգելակում են ASFV-TOPOII-ի փոխազդեցության կապման տեղերը ԱԵՖ-ի հետ՝ ստեղծելով այսպես կոչված ASFV-TOPOII-ԱԵՖ “արգելակվող կոմպլեքսներ”:

Ատենախոսի կողմից մոդելավորվել են (դոկինգ և մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդներով) նաև ASFV-PolX / dGTP համակարգերը: Փորձերի արդյունքում ստացված ավելի քան 5000 կոնֆորմացիաներից ընտրվել են 6 կլաստերներ, որոնք հետագայում օգտագործվել են ASFV-PolX-ֆլավանոիդ դոկինգ և սքրինինգ վերլուծության մեջ: Այդյունքում, ստացվել են մի շարք միացություններ, որոնք ունեն արգելակող ազդեցություն ASFV-PolX-ի dGTP-ի հետ փոխազդեցության տեղերի (կամ կայքերի) վրա:

Ատենախոսության մեջ մի փոքր մաս նվիրված է տուբուլին-գենկվանին կոմպլեքսների ուսումնասիրությանը: Այդյունքում, պարզվել է, որ գենկվանինը կապվում է փոխազդեցության կայքի հետ և արգելակում տուբուլինի պոլիմերացմանը՝ հանգեցնելով վարակված բջիջներից ԽԱԺՎ-ի արտազատման ճնշմանը:

Միակ դիտողությունը ատենախոսության վերաբերալ թերևս հետևյալն է.

- Սովորաբար նմանատիպ աշխատանքներում, որտեղ հիմնականում օգտագործվում են համակարգչային մոդելավորման մեթոդները, հեղինակը պարտավոր է ատենախոսության վերջում հավելվածի կամ ատենախոսության կից՝ որևէ կրիչի (խտասկավառակ) տեսքով, տալ մոդելավորման փորձերի կոնֆիգուրացիոն-պարամետրական և հետագծի

ֆայլերը: Ցանկալի կլիներ նաև տեսնել ներկայացված համակարգչային ռեսուրսի առանձնահատկությունները (օրինակ, արագագործություն, բենչմարկային վերլուծություն, ծախսված CPU ժամանակ, և այլն):

Անհրաժեշտ է նշել, որ ատենախոսությունը գրված է պարզ և հասկանալի լեզվով, լավ է ներկայացված նաև փորձի էությունը: Այն թողնում է բավականին լավ տպավորություն:

Աշխատանքում ստացված արդյունքերը կարող են օգտագործվել Երևանի պետական բժշկական համալսարանում, Երևանի պետական համալսարանում և ՀՀ ԳԱԱ Միջազգային գիտակրթական կենտրոնում: Սեղմագիրը համապատասխանում է ատենախոսության բովանդակությունը:

Ատենախոսություն մանրամասն քննարկվել է ՀՀ ԳԱԱ Միջազգային գիտակրթական կենտրոնի սեմինարում 2020 թ. հուլիսի 6-ին /թիվ 5 արձանագրություն/: Սեմինարին ներկա էին ֆիզ.-մաթ գիտ. դոկտոր, դոցենտ Ա.Զ. Պողոսյանը, ֆիզ.-մաթ գիտ. թեկնածու Լ. Զ. Արսենյանը, ֆիզ.-մաթ գիտ. թեկնածու Հ.Զ. Ղարաբեկյանը, ամբիոնի աշխատակից Ա.Մելտոնյանը և ուրիշներ:

Կարելի է պնդել, որ Վ.Գ. Առաքելովի ատենախոսական աշխատանքը իրականացվել է բարձր գիտական մակարդակով և բավարարում է թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին, իսկ նրա հեղինակը արժանի է կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

ՀՀ ԳԱԱ ԳԿՄԿ Կենսաինֆորմատիկայի

լաբորատորիայի ղեկավար,

ֆիզ.-մաթ գիտ. դոկտոր, դոցենտ


Պողոսյան

Ա.Գ. Պողոսյանի ստորագրությունները հաստատում են

ՀՀ ԳԱԱ ԳԿՄԿ գիտական քարտուղար


Ա.Մելտոնյան