

ԿԱՐԾԻՔ

պաշտոնական ընդդիմախոսի՝ Վ. Առաքելովի՝ “Խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի արգելակման մոլեկուլային մեխանիզմների հետազոտություն” թեմայով – Գ.00.02 Կենսաֆիզիկա և կենսաինֆորմատիկա մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության վերաբերյալ

Գրականության ակնարկն արտացոլում է խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի առաջացման և տարածման աշխարհագրությունը, վիրուսի կառուցվածքը, կենսաբանական առանձնահատկությունները, ինչպես նաև վիրուսային ենթամիավորների և, հատկապես, ԴՆԹ-պոլիմերազների և ԴՆԹ-տոպոիզոմերազների կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ առանձնահատկությունները: Գրական տվյալները վկայում են, որ խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի սպիտակուցային բաղադրամասերը օժտված են մեծ ինքնապաշտպանությամբ և գրեթե չեն ճնշվում տիրոջ իմունային համակարգի բաղադրամասերի կողմից: Ավելին, վիրուսի կառուցվածքային բաղադրամասերը կարող են օգտագործել վարակցած բջջի միկրոխոզովակային համակարգը՝ դեպի բջջաթաղանթ տեղափոխության համար: Այս հանգամանքը կարևոր է դառնում այն առումով, որ վիրուսին դարձնում է խոցելի, եթե կիրառվեն այնպիսի դեղամիջոցներ, որոնք կարող են ճնշել կամ արգելակել վարակված բջջի միկրոխոզովակային համակարգի ձևավորումը: Որպես այդպիսի միացություններ հանդես են գալիս կոլիսիցինը, ինչպես նաև նոկոդագոլ միացությունը: Սակայն որպես այլընտրանք այդ միացություններին կարող են հանդես գալ նաև բուսականա՝ ծագում ունեցող պոլիֆենոլային միացությունները՝ ֆլավոնոիդները:

Ներկայացված գրական տվյալները բավականին մանրակրկիտ են և հանգամանալից և այդ գլխի նկատմամբ դիտողություններ չունեն, ավելին, կարող են նշել, որ հեղինակը մեծ աշխատանք է կատարել և հաջողությամբ վերլուծել է առկա

գիտական տեղեկատվությունը խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի հարուցիչի և դրա դեմ կիրառվող մոտեցումների վերաբերյալ:

Երկրորդ գլխում ներկայացված են ատենախոսի կողմից կիրառված համակարգչային ծրագրերը, որոնց միջոցով հեղինակը լուծել է առաջադրված խնդիրները, ուստի կարծում եմ, որ ստացված տվյալների ճշգրտությունը կասկած չի հարուցում:

Երրորդ գլխում ներկայացված են համակարգչային հետազոտության հիմնական արդյունքները: Հեղինակը իրականացրել է խոզերի աֆրիկական ժանտախտի վիրուսի ԴՆԹ-տոպոիզոմերազ II-ի երրորդային կառուցվածքի մոլեկուլային մոդելավորում և հաստատում, այդ սպիտակուցի և ԴՆԹ պոլիմերազ X ֆերմենտի մոլեկուլային դինամիկայի մոդելավորում, դրանց կոնֆորմացիաների ուսումնասիրման համար: Իրականացվել է նաև նշված սպիտակուցների երրորդային կառուցվածքի 4D դոկինգ՝ դրանց բնական լիգանդների հետ: Աշխատանքի մյուս մասում ատենախոսը իրականացրել է համակարգչային հիմնապաշարում եղած բոլոր մատչելի ֆլավոնոիդների և դրանց անալոգների կառուցվածքի փնտրում՝ համապատասխան գրադարանի ստեղծման համար, ինչպես նաև այդ միացությունների ընտրություն և վերը նշված սպիտակուցների հետ դրանց 4D դոկինգ: Հեղինակը նշված ֆլավոնոիդների հիմնապաշարից առանձնացրել է այն միացությունները, որոնք ամենամեծ ակտիվությունն են դրսևորում խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի դեմ:

Աշխատանքն իրենից ներկայացնում է արդի և գիտական նշանակություն ունեցող հետազոտություն, սակայն հարկ է նշել, որ աշխատանքը գերծ չէ թերություններ, մասնավորապես, առկա են մի շարք ուղղագրական սխալներ: Աշխատանքի վերաբերյալ ունեմ նաև որոշ դիտողություններ.

- Աշխատանքում նշված է, որ գործնականում բոլոր նոր ստացված դեղանյութերն անցել են *in silico* հետազոտությունների փուլով: Որքանո՞վ են դեղանյութերի *in*

silico հետազոտությունները ճշգրիտ, որպեսզի դրանք կարելի լինի գործնական կիրառության ներկայացնել:

- Կատարվել են արդյոք կրկնական հետազոտություններ, որքանով են համընկնում ստացված տվյալները միմյանց հետ, ինչպես նաև, ձեր կողմից ուսումնասիրված սպիտակուցի մոլեկուլը համապատասխանության մեջ է այն կառուցվածքի հետ, որը ստանում է այդ սպիտակուցը բյուրեղանման համակարգերում, թե՞ լուծույթում, այսինքն իր բնական միջավայրում:
- Ըստ *in vitro* փորձարարականորեն ստացված տվյալների հաստատվել է, որ IX_3240 և IX_2802 միացությունները օժտված են հակավիրուսային ակտիվությամբ՝ խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի նկատմամբ: Այս պնդումը հիմնված է միայն համակարգչային, թե նաև փորձարարական հետազոտությունների վրա:
- 1-ին եզրահանգումը վերաբերում է *in silico* մոտեցմանը: Առաջին անգամ դուք ե՞ք ցույց տվել այդ մոտեցման հնարավորությունը նմանատիպ հետազոտություններում:
- Որպես ոչ էական դիտողություն կարելի է նշել, մասնավորապես այն, որ ջրածնական կապ է առաջանում ջրածնի և ծանր տարրերի ատոմների միջև, ինչն, այնուամենայնիվ, չի կարելի համարել կոռեկտ՝ այդ կապի առաջացման ֆիզիկական փոխազդեցությունների բնույթից ելնելով: Բացի այդ, ցանկալի կլիներ ճշտել, թե ուսումնասիրված ֆլավոնոիդները փոխազդում են արդյոք ԴՆԹ-ի հետ, քանի որ մի շարք արոմատիկ օղակներով միացություններ հանդիսանում են լավ լիզանդներ նուկլեինաթթուների համար:

Ընդհանուր առմամբ Վ. Առաքելովի ատենախոսական աշխատանքը իրականացված է պատշաճ մակարդակով, իսկ նրանում ստացված են կարևոր նշանակություն ունեցող տվյալներ: Ստացված արդյունքներն արտացոլված են տպագրված 3 գիտական հոդվածներում և 4 թեզիսներում, սեղմագիրը լիովին համապատասխանում է ատենախոսության բովանդակությանը: Գտնում եմ, որ Վ.

Առաքելովի ատենախոսական աշխատանքը ամբողջանում է ընտրված թեմայի արդիականությամբ, համապատասխան մեթոդների օգտագործմամբ և ստացված հավաստի տվյալներով:

Այսպիսով, հաշվի առնելով, որ Վ. Առաքելովի՝ «Խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի արգելակման մոլեկուլային մեխանիզմների հետազոտություն» թեմայով ատենախոսությունը լուրջ ուսումնասիրություն է, գտնում եմ, որ այն բավարարում է թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին, իսկ Վ. Առաքելովն արժանի է Գ.00.02 Կենսաֆիզիկա և կենսաինֆորմատիկա մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Կենս.գիտ.դոկտոր, դոցենտ

Ա.Պ. Անտոնյան

դոց. Ա.Պ. Անտոնյանի

ստորագրությունը հաստատում եմ

ԵՊՀ գիտքարտուղար,

պատմ.գիտ.թեկնածու



Լ.Ս. Հովսեփյան

06.07.2020թ.