

## ԿԱՐԾԻՔ

Մարիամ Մանվելի Պետրոսյանի «Կրեատիվի ռադիոպաշտպանիչ ազդեցությունը բջջի էներգետիկ փոխանակության և կորիզի մորֆոֆունկցիոնալ կարգավիճակի վրա» թեմայով ատենախոսական աշխատանքի վերաբերյալ, ներկայացված Գ.00.03. - «Մոլեկուլային և բջջային կենսաբանություն» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար

Հաշվի առնելով, որ ցանկացած պաթոգեն ճառագայթման ազդեցությունն առաջ է բերում օքսիդատիվ սթրես, որն էլ և հանգեցնում է բջջի էներգետիկ դիսբալանսի և զենետիկական ապարատի աբերացիաների ու վնասվածքների, այս բջջաախտաբանական մեխանիզմներին հակազդող ռադիոպաշտպանիչների դերի, դրանց հակաօքսիդանտային և այլ հակաախտաբանական հատկությունների հայտնաբերումը միշտ դիտվել է տրամաբանական, և դրանք տարիներ շարունակ հանդիսացել են հետազոտությունների թիրախ: Այնուամենայնիվ, վերջերս իրականացված ուսումնասիրությունները մատնանշում են, որ սինթետիկ ռադիոպաշտպանիչներն ունեն տարաբնույթ թերություններ, և անհրաժեշտ է հայտնաբերել բարձր հակաճառագայթային ու ցածր տոքսիկությամբ օժտված բնական ծագման սննդային հավելումներ: Այս համատեքստում Մ. Պետրոսյանի աշխատանքը միանգամայն ողջունելի է, այն անկասկած արդիական է և ունի էական գիտագործնական նշանակություն ինչպես մոլեկուլային և բջջային կենսաբանության, այնպես էլ ռադիացիոն բժշկության համար:

Մ. Պետրոսյանի ատենախոսական աշխատանքը նվիրված է առնետների մի շարք օրգան համակարգերի և արյան բջիջների վրա ռենտգենյան և ռադիո հաճախականության ալիքների ազդեցության ուսումնասիրությանը, և դրանց հետևանքով բջջում առաջացած էներգետիկ դիսբալանսի, կորիզ-կորիզակային համակարգի մորֆոլոգիական և ԴՆԹ-ի մոլեկուլային շեղումների վրա կրեատիվի (Կր) պաշտպանական և վերականգնողական հատկությունների հայտնաբերմանը:

Ատենախոսությունը շարադրված է ռուսերեն լեզվով 122 էջի վրա, պարունակում է 4 աղյուսակ և 18 նկար, կազմված է հետևալ բաժիններից՝ ներածություն, գրական ակնարկ, նյութեր և մեթոդներ, հետազոտության արդյունքներ և քննարկում, ամփոփում, եզրահանգումներ և օգտագործված գրականության ցանկ, որն ընդգրկում է 220 հղում:

Ներածական բաժնում, ըստ ընդունված կարգի, ներկայացված է խնդրի արդի վիճակը, աշխատանքի նպատակը և խնդիրները, որոնց հաջորդում է ստացված արդյունքների գիտագործնական արժեքը:

Առաջին գլխում բազմակողմանի և մանրակրկիտ ներկայացված է ուսումնասիրված ռենտգենյան և ռադիո հաճախականության ալիքների բնույթի և ճառագայթման ախտաբանական մեխանիզմների, ինչպես նաև բջջի կենսագործունեության ապահովման պրոցեսներում ԿԲ-ԿՏ-ԿԿ համակարգի դերի վերաբերյալ գրականության մեջ առկա տվյալները:

Հաջորդ բաժնում մանրամասն նկարագրված են աշխատանքի նյութերը և մեթոդները: Այստեղ հարկ է նշել, որ Պետրոսյանը, ի լրումն ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի մոլեկուլային էնզիմաբանության լաբորատորիայի գիտահետազոտական բազայի վրա իրականացված աշխատանքի, փոխհամագործակցել է նաև մեր ինստիտուտի վիրուսաբանության և բջջային տեխնոլոգիաների լաբորատորիաների հետ: Ուշագրավ է, որ աշխատանքում ներառվել են նաև HeLa շարունակական բջջային կուլտուրաներ՝ առնետներին մատուցված կրեատին մոնոհիդրատի (SIGMA) ցիտոտոքսիկության ուսումնասիրության բացասական արդյունքը վերահաստատելու համար:

Կիրառված ժամանակակից ճառագայթաբանական, կենսաքիմիական և բջջաֆոտոմետրիկ մեթոդների և մոտեցումների, և ստացված տվյալների վիճակագրական բազմակողմանի վերլուծության արդյունքում բացահայտվել են ուսումնասիրված ռենտգենյան և ռադիո հաճախականության ալիքների հրահրած հետճառագայթային փոփոխությունների վրա կրեատինի ռադիոպաշտպանիչ ազդեցության առանձնահատկությունները, որոնք շարադրված են «Հետազոտության արդյունքներ և քննարկում» ծավալուն գլխում:

Ատենախոսական աշխատանքի արդյունքների արժանահավատությունն ի սկզբանե ապահովում է տեսականորեն անբեկանելի գիտական վարկածը, որը հիմնված է երեք գիտական փաստերի վրա.

1. ցանկացած վատթար ճառագայթման ազդեցությունն առաջ է բերում բջջի օքսիդատիվ սթրես և մեխանիստիկ տեսանկյունից՝ էներգետիկ դիսբալանս,
2. կրեատինը ներառված է մի շարք վերականգնողական մեխանիզմներում և գործում է ինչպես հակաօքսիդանտ, իսկ դրա մետաբոլիկ տարբերակ՝ ֆոսֆոկրեատինը բջջի կարևոր էներգետիկ մարտկոցներից մեկն է:

3. Ֆոսֆոկրեատինի և գլյուկոզի վերալիցքավորումը նպաստում է բջիչն անհրաժեշտ ԱԵՖ-ի մակարդակի վերականգնմանը, և հետևաբար, էներգետիկ դիսբալանսի վերացմանը:

Վերոնշյալ գիտական հենքի վրա ատենախոսության այս բաժինը շարադրելու ընթացքում Մ. Պետրոսյանն իր կողմից ստացված արդյունքները հավուր պատշաճի համադրում է կրեատինի հակաօքսիդանտային, հակաապոպտոտիկ և էներգոկարգավորիչ հատկություններին վերաբերող գրական տվյալներին և քննարկում մի շարք այլ ռադիոպաշտպանիչների հետազոտությունների արդյունքների հետ: Մասնավորապես, հեղինակի կողմից ներկայացվել են արդյունքներ, ըստ որոնց՝ ռենտգենյան և ռադիոհաճախային ճառագայթումից հետո առնետների ուղեղի և լյարդի կրեատինկինազի ակտիվության մակարդակը ենթարկվում է փոփոխության: Հայտնաբերվել է, որ այս փոփոխություններն ունեն կոմպենսատոր-ադապտիվ բնույթ և այս օրգան համակարգերում աջակցում են էներգետիկ բալանսի վերականգնմանը: Բացահայտվել է, որ գլյուկոզի լուծույթում որպես սննդահավելում մատուցված կրեատինը զգալիորեն խթանում է ուղեղի և լյարդի Կր-ԿՖ-ԿԿ համակարգի էներգակարգավորիչ պլաստիկությունը, մեխանիկորեն նպաստելով ուղեղի բջիջների և հեպատոցիտների «էներգակիր մարտկոցների»՝ ֆոսֆոկրեատինի մոլեկուլների պաշարի համալրմանը: Այլ օրգաններին, ինչպիսիք օրինակ՝ երիկամի և փայծաղի բջիջներում նման ադապտիվ մեխանիզմի բացակայությունը և կրեատինկինազի տարբեր իզոտիպերի էքսպրեսիայի տեղակայմանը վերաբերող գրականության համադրման արդյունքում, հեղինակն առաջադրում է գիտական տեսակետ, ըստ որի՝ Կր-ԿՖ-ԿԿ ռադիոպաշտպանիչ մեխանիզմի հյուսվածքային սպեցիֆիկությունը կարող է պայմանավորված լինել ուղեղում և լյարդում կրեատինկինազի նեյրոսպեցիֆիկ իզոտիպի էքսպրեսիայի հետճառագայթային աճի հետ:

Արժեքավոր տվյալներ են ստացվել, որ կրեատին-գլյուկոզ լուծույթը նպաստում է նաև ռենտգենյան ճառագայթման արդյունքում ի հայտ եկող զենոմային աբերացիաների և վնասվածքների նվազմանը: Մասնավորապես, ցույց է տրվել, որ ռենտգենյան ճառագայթման ուսումնասիրված չափաբաժիններն ունեն երկակի ազդեցություն ուղեղի և լյարդի բջիջների պլոիդության վրա՝ միաժամանակ խթանելով և՛ պոլիպլոիդ, և՛ անեոպլոիդ բջիջների քանակի աճը, և անգամ պատճառ հանդիսանալով հիպոպլոիդ բջիջների ձևավորմանը: Ուշագրավ է, որ ԴՆԹ-ի քանակի այս տեղաշարժերը կրեատին-գլյուկոզ լուծույթով առնետների սննդահավելման արդյունքում զգալիորեն նվազում են, ինչը հիմնականում հանդիսանում է կրեատինի հակաապոպտոտիկ և հակաօքսիդանտային

հատկանիշների հետևանք: Ի շնորհիվ կրեատիվ-գյուկոզ սննդահավելման, կրեատինը գրեթե արգելակում է հիպերդիպլոիդ և խթանում է տետրապլոիդ հեպատոցիտների ձևավորումը՝ ճառագայթված բջիջներին ընձեռելով արագ ծերացումից և մահից խուսափելու հնարավորություն: Արյան մոնոնուկլեար բջիջների մոդելների արդյունքները վկայում են նաև, որ կրեատին պարունակող միջավայրում մոնոցիտների և մոնոբլաստների ԴՆԹ-ի հետճառագայթային վնասվածքները հավաստիորեն սակավ են:

Ատենախոսական աշխատանքի ստացված հիմնարար արդյունքների գիտագործնական նշանակության կուլմինացիան համապարփակում է հեղինակի հաջորդ հայտնագործությունը: Ըստ վերջինիս՝ կրեատինի սննդահավելումն արժանահավատորեն բարձրացնում է ռենտգենյան ալիքների նույնիսկ մահացու չափաբաժնի ենթարկված առնետների հետճառագայթային գոյատևման հավանականությունը:

Հետազոտության արդյունքների համառոտ և, միննույն ժամանակ, համապարփակ բնութագիրը տեղ է գտել ատենախոսական աշխատանքի «Ամփոփում» բաժնում, որտեղ հեղինակը ներկայացրել է իր կողմից ստացված արդյունքների լիարժեք վերլուծականը՝ համադրելով դրանք գրականության մեջ առկա տվյալների հետ:

Հաջորդիվ ներկայացված են հեղինակի կողմից տրամաբանորեն ձևակերպված եզրահանգումները, որոնք լիովին համապատասխանում են դրված խնդիրներին և ստացված արդյունքներին, և որոնց հավաստիությունը կասկած չի հարուցում:

Այնուամենայնիվ, ինչպես բոլոր ատենախոսական աշխատանքները, այս աշխատանքը ևս գերծ չէ թերացումներից և վրիպակներից: Մասնավորապես.

1. Հիմնարար նշանակության մի շարք հատնագործություններ, որոնք պարզաբանում են ուսումնասիրված տարբեր ճառագայթման առաջացրած բջջային և մոլեկուլային մակարդակի փոփոխությունները, չեն արժարծվել ատենախոսականի գիտական նորույթի ենթազլխում:
2. Կրեատինի ռադիոպաշտպանիչ հատկությունների ուսումնասիրության ռազմավարությունը չի ներառում «Կր+գյուկոզ+կաթ» սննդահավելման խումբ, այն դեպքում, որ կաթը լայնորեն հանձնարարվում և բժշկության մեջ կիրառվում է որպես հակաօքսիդանտային սննդահավելում արդի ռենտգեն-ախտաբանական թեստերից հետո:

3. «Հետազոտության արդյունքներ և քննարկում» գլխի տեքստում կամ նկարների նկարագրականներում, որտեղ առկա են հավանականության «p» արժեքներ, ստացված արդյունքների ճիշտ գնահատման համար չեն ներկայացվել թե, ո՞ր վիճակագրական թեստերի արդյունք են հանդիսանում դրանք:
4. Բջջիների կորիզի հետճառագայթային փոփոխություններին առնչվող ադյուսակ 1-ում և նկար 4-ում բացակայում է *6 ԳՄ/13 օր* խումբը:
5. Նկար 4-ում ներկայացված հիպերտետրապլոիդ բջջիների խումբն ըստ պատկերի ներառում է 5-7c բջջիները, այսինքն՝ էոպլոիդ 6c և անէոպլոիդ 5c և 7c բջջիները: Հարց է առաջանում, ինչու՞ են այս ենթախմբերը միացվել: Եվ եթե դա այդպես է, արդյո՞ք ճիշտ է 6c հիպերտետրապլոիդ բջջիներին վերագրել անէոպլոիդություն (տես էջ 56, տող 25):
6. Էջ 59-ում գրված է՝ «Корреляционный анализ ... не выявил связь между изменениями уровней активности мозговой и сывороточной КК ни в один из исследованных сроков.»: Իսկ ինչու՞ է կորելիացիա կատարվել առանձին-առանձին ժամանակային ենթախմբերի, և ոչ թե ամբողջական խմբերի ցուցանիշների միջև, ինչն ինքնին կարող էր բացահայտել, թե որքանով են միօրինակ ուղեղի և արյան բջջիներում ընթացող հետճառագայթային ժամանակից կախյալ փոփոխությունները:
7. Ստացված արդյունքների քննարկման հատվածում բացակայում են «Genotype-Tissue Expression» միջազգային կոնսորցիումի վերջին աշխատանքները (GTEx, 2013; 2015), որոնց արդյունքները փաստական հիմնավորում են Կր-ԿՖ-ԿԿ համակարգի ռադիոպաշտպանիչ մեխանիզմի հյուսվածքային սպեցիֆիկությանն առնչվող՝ հեղինակի առաջադրած վարկածը, և կարող էին հենք հանդիսանալ վերջինիս իրատեսական արժևորման:
8. Աշխատանքում առկա են նաև որոշ վրիպակներ:

Ամփոփելով կարծիքը՝ հարկ էմ համարում նշել, որ նշված թերություններն ամեննին չեն նսեմացնում կատարված աշխատանքի գիտագործնական արժեքը: Ստացված արդյունքների տեսական և գործնական նշանակությունը թույլ է տալիս Մ. Պետրոսյանի «Կրեատինի ռադիոպաշտպանիչ ազդեցությունը բջջի էներգետիկ փոխանակության և կորիզի մորֆոֆունկցիոնալ կարգավիճակի վրա» թեմայով ատենախոսությունը համարել ավարտուն գիտահետազոտական աշխատանք: Հրատարակված գիտական հոդվածներն արտացոլում են ատենախոսությունում զետեղված նյութը:

Վերը նշվածը թույլ է տալիս ամենայն լրջությամբ որակավորել ներկայացված ատենախոսական աշխատանքը որպես առաջատար տեսական և գործնական բնույթի հետազոտություն, որն ամբողջությամբ բավարարում է ՀՀ ԲՈԿ-ի գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի՝ թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին, իսկ Մ.Ս. Պետրոսյանն արժանի է Գ.00.03 «Մոլեկուլային և բջջային կենսաբանություն» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհման:

ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի  
ավագ գիտաշխատող, կ.գ.թ.

Կ.Ռ. Մայիլյան

04.12.2020թ.

Ստորագրությունը հաստատում էմ

ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի  
գիտական քարտուղար, կ.գ.թ.

Զ.Ա. Խաչատրյան



*[Handwritten signature]*