

### ԿԱՐԾԻՔ

#### Պաշտոնական ընդդիմախոսի

Լուսինե Աշոտի Մաթևոսյանի «Կաթնաթթվային բակտերիաների տարբեր համակեցությունների հակամանրէային ակտիվությունը» թեմայով ատենախոսության վերաբերյալ

Սննդամթերքի և կերի անվտանգության ապահովման, դրանցում ախտածին մանրէների և սնկերի աճի կանխարգելման նպատակով, ինչպես նաև հակաբիոտիկների նկատմամբ նրանց կայունությամբ պայմանավորված, մեծանում է նոր և արդյունավետ կենսապահպանիչների ստեղծման անհրաժեշտությունը: Սպառողների համար առավել գերադասելի են սննդի անվտանգությունը ապահովող բնական ծագում ունեցող միջոցները, որոնք չեն ազդում սննդի զգայական և այլ հատկությունների վրա: Այս տեսակետից առանձնահատուկ կարևորություն ունեն կաթնաթթվային բակտերիաները (ԿԹԲ), որոնք բնականորեն հայտնաբերվում են տարբեր կաթնաթթվային մթերքներում, ֆերմենտացված բանջարեղենում, և այլ ֆերմենտացված մթերքներում: Շնորհիվ հակամանրէային նյութերի արտադրության, ինչպիսիք են օրգանական թթուները, ջրածնի պերօքսիդը, բակտերիոցինները, ճարպաթթուները և այլ ցածրամոլեկուլային միացությունները, ԿԹԲ-ը ճնշում են հիվանդածին բակտերիաների և սննդամթերքի փչացում առաջացնող մանրէների աճը: Հանդիսանալով մարդու բնականոն միկրոբիոտայի կարևորագույն բաղադրիչը, ԿԹԲ որպես պրոբիոտիկներ, նպաստում են բարերար աղիքային միկրոմիջավայրի ձևավորմանը, ցուցաբերում են նաև իմունախթանիչ ազդեցություն՝ նպաստելով հակամարմինների առաջացմանը, կարող են խթանել ինտերֆերոնի սինթեզը, բարձրացնել ֆագոցիտների ակտիվությունը:

ԿԹԲ համակեցությունները, մոնոկուլտուրաների համեմատությամբ օժտված բարձր արդյունավետությամբ և միջավայրի անբարենպաստ գործոնների և տոքսիկ նյութերի նկատմամբ բարձր կայունությամբ:

Լուսինե Մաթևոսյանի ատենախոսական աշխատանքը նվիրված է կաթնաթթվային բակտերիաների հակամանրէային ակտիվության ուսումնասիրությանը, հիվանդածին մանրէների, խմորասնկերի և սնկերի աճը ճնշող

ԿԹԲ-ների առավել արդյունավետ և հեռանկարային համակեցությունների ստեղծմանը, որոնք կիրառվելով սննդի և կերերի արտադրության մեջ՝ որպես բնական կենսապահպանիչներ կարող են ապահովել դրանց անվտանգությունը և երկարատև պահպանումը:

Լ. Մաթեոսյանի ատենախոսական աշխատանքը բաղկացած է ներածությունից, 3 գլուխներից՝ գրական ակնարկ, մեթոդական մաս, փորձարարական արդյունքներ, եզրակացություններից, գիտագործնական առաջարկներից և հապավումների ցանկից: Գրականության ցանկը ներառում է 177 անուն գրականություն:

Գրական ակնարկում Լ. Մաթեոսյանը ներկայացնում է ԿԹԲ-ների ընդհանուր բնութագիրը, տարածվածությունը և դասակարգումը: Նա վերլուծաբար ներկայացնում է գրականության տվյալները՝ ԿԹԲ-ների հակաբակտերիային և հակասնկային ակտիվությունների և դրանց վրա ազդող գործոնների վերաբերյալ: Հատուկ անդրադարձ է կատարվել հակաբակտերիային նյութերին՝ բակտերիացիններին, ինչպես նաև սնկերի աճն արգելակող նյութափոխանակության արգասիքներին՝ օրգանական թթուներ, ճարպաթթուներ, ջրածնի պերօքսիդ և այլն:

Ատենախոսության 3-րդ գլխում ներկայացված են փորձարարական աշխատանքների արդյունքները: Իրականացված ծավալուն հետազոտությունների արդյունքում ԿԹԲ փորձարկված շտամների մեծ մասի մոտ դիտվել է հակամանրէային և հակասնկային ակտիվությունների գուգորդում: Առավել բարձր հակասնկային ակտիվություն խմորասնկերի և փորձարկված գրեթե բոլոր բորբոսասնկերի նկատմամբ ցուցաբերել է *L.rhamnosus* MDC 9661 շտամը: Մնացած շտամները արգելակել են միայն *Fuzarium oxysporum*-ի աճը և չեն ազդել խմորասնկերի վրա:

Ցույց է տրվել, որ ԿԹԲ շտամների հակաբակտերիային ակտիվությունը կախվածությունը աճեցման սննդամիջավայրից: Հետազոտված շտամների մեծամասնությունն իր հակաբակտերիային ակտիվությունը ցուցաբերել է կաթում, իսկ ՄՌՇ սննդամիջավայրում դիտվել է ավելի ցածր արգելակիչ ազդեցություն: Ընդ որում, աճի ճնշման ամենամեծ գոտիները դիտվել են *Salmonella typhimurium*, *Micrococcus luteus* և *Staphylococcus aureus* թեստ-օրգանիզմների նկատմամբ:

Ուսումնասիրվել է նաև աճի տևողության, ջերմաստիճանի և pH-ի ազդեցությունը *L.rhamnosus* MDC 9661-ի՝ որպես արդյունավետ հակասնկային պատրաստուկների

ստացման համար հեռանկարային շտամի հակասնկային ակտիվության վրա: Որպես թեստ-օբյեկտներ փորձարկվել են *Mucor plumbeus* և *Penicillium aurantioviolaceum* բորբոսասնկերը, որոնք համարվում են սննդամթերքը և անասնակերը փչացնող և մարդու առողջության համար մեծ վտանգ ներկայացնող բորբոսասնկեր:

Լ. Մաթևոսյանի կողմից ցույց է տրվել, որ *L.rhamnosus* MDC 9661 շտամը պահպանում է հակասնկային ակտիվությունը վերը նշված բորբոսասնկերի նկատմամբ pH-ի լայն տիրույթում (pH 3-10), սակայն ցուցաբերում է ցածր ջերմակայունություն: MDC 9661 շտամի կողմից հակասնկային նյութերի առավելագույն սինթեզը դիտվել է 48 ժամ աճեցումից հետո:

Հատկապես արժեքավոր են հեղինակի կողմից կատարված հետազոտությունները, որոնք միտված են պարզելու հակասնկային ակտիվությունը պայմանավորող նյութերի բնույթը: Ծավալուն և համակողմանի հետազոտությունների արդյունքում Լ. Մաթևոսյանին հաջողվել է պարզել, որ *L.rhamnosus* MDC 9661 շտամի հակասնկային ակտիվությունը պայմանավորող նյութն ունի սպիտակուցային բնույթ և կապված է բջջապատի հետ: Սակայն միզանյութի, տվին 80-ի և տրիտոն X-100-ի առանձին առանձին և համակցված ազդեցության փորձարկման արդյունքում չի հաջողվել տարանջատել հակասնկային նյութը MDC 9661 շտամի բջջապատից:

ԿԹԲ համակեցությունների ուսումնասիրությունն ունի ոչ միայն հիմնարար նշանակություն՝ պարզաբանելու համար մանրէների միջև հնարավոր փոխհարաբերությունները, այլև գործնական նշանակություն՝ ստեղծելու համար բնական ծագման արդյունավետ հակամանրէային պատրաստուկներ՝ սննդամթերքում և կերերում ախտածին մանրէների աճը կանխելու նպատակով:

Ընտրված առավել բարձր հակասնկային ակտիվություն ցուցաբերած ԿԹԲ շտամներից ստեղծվել են 15 տարբեր համակեցություններ: Ուսումնասիրվել է դրանց արգելակիչ ակտիվությունը խմորասնկերի և բորբոսասնկերի տարբեր տեսակների նկատմամբ: Հետազոտությունների արդյունքում ընտրվել են 5 համակեցություններ, որոնք ճնշել են առավել մեծ թվով բորբոսասնկերի աճը: Դրանք *L. rhamnosus* MDC 9661-ի այլ ԿԹԲ շտամների (VKPM B-3386, RIN-2003-Ls, MDC 9632, MDC 9633 և INR-2010-Tsov-G-St) հետ համակեցություններն են:



Հեղինակի կողմից ուսումնասիրվել է ԿԹԲ շտամների միջև գործող հավանական անտագոնիզմը, քանի որ համակեցություններում դիտվել է *L. rhamnosus* MDC 9661 շտամի հակասնկային ակտիվության կորուստ կամ ճնշում, Պարզվել է, որ փորձարկված ԿԹԲ բոլոր շտամները միմյանց նկատմամբ դրսևորում են արգելակիչ ազդեցություն: Իսկ *L. rhamnosus* MDC 9661-ը ճնշել է ԿԹԲ շտամների մեծ մասի աճը:

Հիմնվելով սեփական հետազոտությունների, ինչպես նաև գրականության տվյալների վրա, համակեցություններում հակամանրէային ակտիվության նվազումը հեղինակը բացատրել է որոշ շտամների բարձր պրոտեոլիտիկ ակտիվությամբ:

Համակեցությունների հակաբակտերիային ակտիվության ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ ԿԹԲ համակեցությունների կողմից արգելակիչ նյութերի առավելագույն արտադրություն դիտվում է ՄՌՇ-ում համատեղ աճեցման պայմաններում: Մինչդեռ կաթում հակաբակտերիային բաղադրիչների առավելագույն արտադրություն դիտվել է դրանց ժամանակային առումով տարանջատված աճեցման դեպքում:

Հաստատելու համար ենթադրությունը, որ ԿԹԲ համակեցությունների հակաբակտերիային ակտիվությունը պայմանավորված է կաթի բաղադրիչներով, հեղինակի կողմից ուսումնասիրվել է կազեինային հիդրոլիզատների՝ նատրիումի կազեինատի և β-կազեինի հակաբակտերիային ակտիվությունը: Պարզվել է, որ փորձարկված ԿԹԲ շտամներից MDC 9632 և MDC 9633 շտամներն օժտված են բարձր պրոտեոլիտիկ ակտիվությամբ, ինչի շնորհիվ դրանց հիդրոլիզատները ճնշել են *E. Coli*-ի, *S.aureus*-ի աճը:

Ուսումնասիրվել է Ca և Mg իոնների ազդեցությունը ԿԹԲ շտամների և դրանց համակեցությունների հակաբակտերիային ակտիվության վրա: Ցույց է տրվել ԿԹԲ շտամների հակաբակտերիային ակտիվության վրա Ca և Mg իոնների խթանիչ ազդեցությունը, ինչը համակեցությունների դեպքում կախված է դրանց աճեցման պայմաններից: Բացահայտվել են հակաբակտերիային ակտիվության վրա Ca-ի և Mg-ի օպտիմալ խթանիչ կոնցենտրացիաները՝ ԿԹԲ առանձին շտամների և համակեցությունների համար ախտածին մանրէների նկատմամբ: Ենթադրվում է, որ մետաղների իոնները մեծացնում են ԿԹԲ-ների կողմից հակասնկային և հակամանրէային նյութերի սինթեզի և արտազատման արագությունը:

Հետազոտության արդյունքների հիման հեղինակը ներկայացնում է գիտագործնական առաջարկություններ:

Լ. Մաթնոսյանի ատենախոսական աշխատանքը գերծ չէ թերություններից: Այդ կապակցությամբ կուզենայի ներկայացնել իմ դիտողությունները և հարցադրումները:

- Հեղինակը նշում է, որ ուսումնասիրության օբյեկտ են հանդիսացել Հայաստանի տարբեր մարզերի ավանդական կաթնամթերքից մեկուսացված ԿԹԲ-ները: Մակայն դրանց մի մասը ձեռք է բերվել տարբեր հավաքածուներից, իսկ մյուսների վերաբերյալ հղումները բացակայում են (էջ 50):

- Գրականության տվյալները ակնհայտորեն վկայում են pH-ից ԿԹԲ-ների հակասնկային ակտիվության հստակ կախվածության մասին, մինչդեռ *L. rhamnosus* MDC 9661-ի դեպքում ստացված արդյունքները հակասում են գրականությանը (էջ 55): Ըստ իս. պետք էր կարգավորել սննդամիջավայրի և ոչ թե կուլտուրալ հեղուկի pH-ը:

- Հեղինակի կողմից արված եզրակացության համաձայն *L. rhamnosus* MDC 9661-ի հակասնկային ակտիվությունը պայմանավորող նյութը/նյութերը ունի սպիտակուցային բնույթ և համակցված է բջջապատի հետ, ավելին այն կապված է միայն ինտակտ բջիջների հետ (էջ 78): Այդ դեպքում հասկանալի չէ, թե ինչպե՞ս է այդ նյութը դիֆուզվում և ճնշում սնկային կուլտուրաների աճը (էջ 72):

- Ի՞նչ սկզբունքով են կազմվել համակեցությունները: Ուսումնասիրվել է արդյո՞ք ԿԹԲ շտամների համատեղելիությունը, հետազոտվող շտամների աճի բնութագրերը՝ աճի տեսակարար արագությունը և այլն:

- Փորձարկված գրեթե բոլոր համակեցություններում ԿԹԲ շտամների միջև արձանագրվել են անտագոնիստական հարաբերություններ՝ ընդհուպ մինչև հակամանրէային ակտիվության ճնշում (էջ 81):

- ԿԹԲ հակամանրէային ակտիվության նվազումը համակեցություններում բացատրվում է որոշ ԿԹԲ շտամների բարձր պրոտեոլիտիկ ակտիվությամբ՝ կապված բակտերիացինի պրոտեոլիզի հետ: Մյուս կողմից, պրոտեոլիտիկ ֆերմենտների խթանիչ ազդեցությունը հակաբակտերիային ակտիվության վրա բացատրվում է ցիտոպլազմայում բակտերիացինների հետտրանսլյացիոն վերափոխումներով: Ընդ որում, երկու դեպքում էլ պնդումները հիմնավորված չեն փորձարարական տվյալներով:

- Նշվում է, որ Ca-ի և Mg-ի իոնները ճնշել են *S. thermophilus* VKPM B-3386 և *E. faecium* INR-2010-Tsov-G-St շտամների հակասնկային ակտիվությունը (աղ. 3.8 և աղ. 3.9), մինչդեռ աղ. 3.1-ում ներկայացված տվյալները վկայում են նրանց մոտ ի սկզբանե հակասնկային ակտիվության բացակայության մասին:

- Աշխատանքում բացակայում է Ամփոփում բաժինը, որտեղ կարող էին քննարկվել և վերլուծվել ստացված արդյունքները: Ըստ իս. եզրակացությունների 2-րդ և 3-րդ կետերը ու 6, 7 և 8-րդ կետերը կարելի է միավորել:

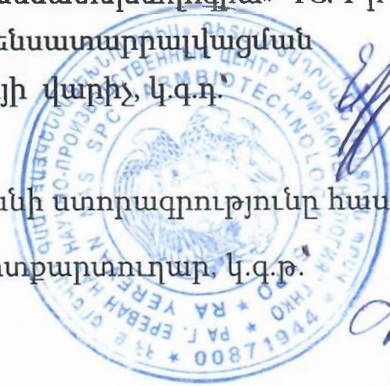
Սակայն նշված դիտողությունները չեն նսեմացնում պաշտպանության ներկայացված ատենախոսության աշխատանքի կարևոր գիտական և գործնական նշանակությունը:

Աշխատանքը կատարված է ժամանակակից մեթոդական մակարդակով: Ատենախոսության եզրակացությունները բխում են փորձարարական արդյունքներից: Սեղմագիրը և հրատարակված 9 գիտական աշխատանքները արտացոլում են ատենախոսության հիմնական բովանդակությունը:

Սույն ատենախոսական աշխատանքը գիտական արդյունքների կարևորությամբ, եզրակացությունների հիմնավորմամբ և կարևոր կիրառական նշանակությամբ համապատասխանում է ԲՈՀ-ի կողմից թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին, իսկ նրա հեղինակ Լուսինե Աշոտի Մաթևոսյանը արժանի է Գ.00.07 «Միկրոբիոլոգիա. կենսատեխնոլոգիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Պաշտոնական ընդդիմախոս՝

018 մասնագիտական խորհրդի անդամ,  
ՀՀ ԳԱԱ «Հայկենսատեխնոլոգիա» ԳԱԿ-ի  
Մետաղների կենսատարրավազման  
լաբորատորիայի վարիչ, կ.գ.դ.



Ն. Վարդանյան

Ն. Վարդանյանի ստորագրությունը հաստատում եմ:

Կենտրոնի գլխավորնախագահ, կ.գ.թ.

Հ. Քոչոյան