

Կ Ա Ր Ծ Ի Ք

Նարինե Խաչիկի Խաչատրյանի «Առնետի գլխուղեղում և ենթաստամոքսային գեղձում նյարդաակտիվ ամինաթթուների քանակական փոփոխությունները նորմայում ու փորձարարական շաքարախտի դեպքում» թեմայով Գ.00.04-«Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման ներկայացված ատենախոսության վերաբերյալ

Նարինե Խաչիկի Խաչատրյանի ատենախոսական աշխատանքը նվիրված է նյարդաակտիվ ամինաթթուների համեմատական նյութափոխանակության ուսումնասիրմանը՝ առնետի գլխուղեղում և ենթաստամոքսային գեղձում, նորմայում և փորձարարական շաքարախտի դեպքում: Վերջին տասնամյակներում տպագրվել են մի շարք աշխատություններ ամինաթթուների, հատկապես γ -ամինակարագաթթվի (ԳԱԿԹ) վերաբերյալ, որպես հեռանկարային արդյունավետ դեղամիջոց շաքարախտի բուժման համար: Հեղինակը ելնելով այն տվյալներից, որ ԳԱԿԹ-ը բացի ուղեղից հայտնաբերվել է այլ հյուսվածքներում, մասնավորապես իմունային համակարգի և ենթաստամոքսային գեղձի կղզյակային բջիջներում և մասնակցում է դրանց հիմնական ֆունկցիաներում, մտադրվել է ուսումնասիրել ԳԱԿԹ-ի և դրա հետ կապված ամինաթթուների փոխարկումները գլխուղեղում և ենթաստամոքսային գեղձում: Քանի որ նյարդաակտիվ ամինաթթուների հիմնական աղբյուրներից են դրանց ամիդները, հատկապես գլուտամինը, որից գլուտամինաթթվից և ԳԱԿԹ-ից բացի սինթեզվում է նաև ասպարագինը, հեղինակը մտադրվեց ուսումնասիրել՝ հնարավոր է վերջինս ծառայել գլուտամինի աղբյուր: Կատարված հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ ն՝ գլխուղեղի, և՛ ենթաստամոքսային գեղձի պատրաստուկներում (հոմոգենատներ, միտոքոնդրիումներ) ասպարագինը կարող է որոշ չափով վերածվել գլուտամինի, որը հանդիսանում է ԳԱԿԹ-ի հիմնական նախորդ: Հեղինակի կողմից ցույց տրվեց ենթաստամոքսային գեղձի միտոքոնդրիումներում բարձրակտիվ ֆոսֆատի կողմից ակտիվացվող գլուտամինազի առկայությունը, դրա կարգավորիչ հատկությունների

նմանությունը ուղեղի համապատասխան գլուտամինազի հետ: Յույց տրվեց նաև գլուտամինաթթվի և ԳԱԿԹ-ի յուրացման ընդհանրությունը այդ երկու օրգաններում նորմայում և ստրեպտոգոտոցինային փորձարարական շաքարախտի դեպքում, ստրեպտոգոտոցինի արգելակիչ ազդեցությունը գլուտամինաթթվի և հատկապես ԳԱԿԹ-ի յուրացման վրա: Վերջինս, ըստ գրականության տվյալների նվազեցնում է ստրեպտոգոտոցինի կողմից առաջացված հիպերգլիկեմիան: Աշխատանքի առանցքային մասն է ստրեպտոգոտոցինով կամ ալոքսանով ինդուկցված շաքարախտի փորձարարական մոդելներում ԳԱԿԹ-ի նախորդ գլուտամինի և ԳԱԿԹ յուրացնող ֆերմենտ՝ ԳԱԿԹ-տրանսամինզի արգելակիչ՝ (ԷՕՍ) էթանոլամին-Օ-սուլֆատի, նախապես ներորովայնային ներարկման ազդեցության ուսումնասիրումը՝ արյան գլյուկոզի և նյարդակտիվ ամինաթթուների մակարդակների վրա՝ առնետի օրգաններում: Ելնելով այն փաստից, որ ԳԱԿԹ-ը մեծ քանակությամբ ներկայացված է ենթաստամոքսային գեղձի կղզյակային β-բջիջներում և արգելակում է աուտոիմունային բորբոքային, միաժամանակ խթանելով հակաբորբոքային կարգավորիչ ռեակցիաները, նպաստում է β-բջիջների աճակալմանը, ինսուլինի սինթեզին և արտազատմանը, հեղինակը օգտագործել է ԳԱԿԹ-գեներացնող նյութերը փորձարարական շաքարախտի կանխարգելման նպատակով: Այդ ընտրությունը պայմանավորված է եղել այն հանգամանքով, որ ԳԱԿԹ-ը ի տարբերություն նշված նյութերի չի հաղթահարում արյուն-ուղեղային պատնեշը և չի կարող ազդել կենտրոնական ԳԱԿԹ-էրզիկ մեխանիզմների վրա, որոնք մասնակցում են արյան գլյուկոզի հոմեոսթազի կարգավորմանը: Ստացված տվյալները վկայում են, որ գլուտամինի և ԷՕՍ-ի նախորոք համատեղ ներորովայնային ներարկումը առնետներին կանխում է ստրեպտոգոտոցինի կողմից առաջացվող գլուտամինաթթվի և գլուտամինի քանակների անկումը և ստույգ բարձացնում ԳԱԿԹ-ի պարունակությունը գլխուղեղում և ենթաստամոքսային գեղձում: Նման ազդեցությունն ուղեկցվում է արյան գլյուկոզի կոնցենտրացիայի զգալի նվազմամբ, ինչը խոսում է գլուտամինի և ԷՕՍ-ի համատեղ հակաշաքարախտային ազդեցության մասին: Ստացված տվյալների հիման վրա հեղինակը բնականաբար հանգում է այն եզրակացության, որ գլուտամինը և ԷՕՍ-ը, ինչպես և ԳԱԿԹ-էրզիկ

ագոնիստները և ԳԱԿԹ-տրանսամինազի այլ արգելակիչները (գաբակուլին, վիզարատրին) կարող են ծառայել շաքարախտի կանխարգելման արդյունավետ միջոցներ: Դիաբետոզենների տարբեր քիմիական մոդելների վրա փորձերը ցույց տվեցին ստրեպտոզոտոցինի և ալոքսանի ազդեցության մեխանիզմների տարբերությունները: Չնայած երկուսն էլ արդյունավետ կլանվում են β -բջիջների կողմից՝ GLUT2 գլյուկոզի փոխադրիչի միջոցով, ստրեպտոզոտոցինը գործում է որպես կենսամոլեկուլները, հատկապես միտոքոնդրիումների ԴՆԹ-ն ալկիլացնող գործոն, իսկ ալոքսանը ներբջջային թիոլների առկայությամբ վերականգնվում է հիալուրաթթվի, որի հետ փոխազդեցության ցիկլիկ պրոցեսում առաջանում են բջիջները քայքայող ազատ ռադիկալներ: Բացի այդ ալոքսանը արգելակում է գլյուկոկինազ ֆերմենտը և խախտում է օքսիդացիոն նյութափոխանակությունը և այդ ֆերմենտով պայմանավորված գլյուկոզի ազդակային ֆունկցիան: Հեղինակի տվյալները վկայում են, որ ստրեպտոզոտոցինը ազդում է ամինաթթուների մակարդակի վրա և՛ գլխուղեղում, և՛ ենթաստամոքսային գեղձում, իսկ ալոքսանը՝ միայն ենթաստամոքսային գեղձում: Հետաքրքիր է, որ ԷՕՍ-ը կանխարգելում է ալոքսանի հիպերգլիկեմիկ ազդեցությունը, որը ստրեպտոզոտոցինի դեպքում միայն թուլացվում է գլյուտամինի և ԷՕՍ-ի համատեղ օգտագործման դեպքում:

Գրական ակնարկը կարդացվում է մեծ հետաքրքրությամբ, բնոգրկում է հետազոտվող խնդրի բոլոր կողմերը, խոսում է քննարկվող հարցերի հստակ իմացության և անալիտիկ մոտեցման մասին: Մեթոդական մասը լիակատար նկարագրում է օգտագործված մեթոդները, որոնք լիովին համապատասխան են դրված նպատակներին, ստացված տվյալները ենթարկված են վիճակագրական մշակման և դրանց իսկությունը ոչ մի կասկած չի հարուցում: Կատարված եզրակացությունները տրամաբանորեն բխում են ստացված արդյունքներից և ներկայացնում են իրենցից արժանի ներդրում, ինչպես նյարդաակտիվ ամինաթթուների նյութափոխանակության, այնպես էլ շաքարախտի կենսաքիմիայի բնագավառում: Աշխատանքը զուրկ չէ թերություններից, քերականական վրիպումներից, որոնք սակայն չունեն էական նշանակություն:

Կան հետևյալ հարցադրումները.

1. Դուք գերադասում եք բացատրել գլուտամինի առաջացումը ասպարազինից՝ վերջինիս տրանսամինացմամբ և առաջացած գլուտամինաթթվի ռեամիդացմամբ, սակայն այդ գործընթացը կարող է իրականացվել և այլ ուղիներով, օրինակ ասպարազինի դեզամիդացմամբ, առաջացած ասպարազինաթթվի տրանսամինացմամբ գլուտամինաթթվի և վերջինիս ամիդացմամբ՝ գլուտամին սինթետազով:
2. Ինչո՞ւ է կիրառվել շաքարախտի խթանման երկու մոդելներ:
3. Փորձարարական շաքարախտի դեպքում գլուտամինի և էՕՍ-ի համատեղ օգտագործումը ի՞նչ առավելիություն ունի ԳԱԿԹ-ի օգտագործման հետ համեմատ:
4. Փորձարարական շաքարախտի մոդելը կարո՞ղ է արդյոք վերարտադրել հիվանդության պատկերը մարդկանց մոտ:

Ատենախոսությունը կազմված է ներածությունից, գրական ակնարկից, հետազոտման մեթոդների նկարագրությունից, հետազոտությունների արդյունքներից, ամփոփումից, եզրակացություններից, օգտագործված գրականության ցանկից: Աշխատանքը շարադրված է համակարգչային տեքստի 108 էջերում, պարունակում է 4 նկար և 13 աղյուսակ: Գրականության ցանկը ներառում է հայերեն, անգլերեն և ռուսերեն լեզուներով 272 անվանում:

Եզրակացություն՝ Նարինե Խաչիկի Խաչատրյանի՝ «Առնետի գլխուղեղում և ենթաստամոքսային գեղձում նյարդաակտիվ ամինաթթուների քանակական փոփոխությունները նորմայում ու փորձարարական շաքարախտի դեպքում» թեմայով թեկնածուական ատենախոսական աշխատանքը հիմնավոր և ավարտուն գիտագործնական ուսումնասիրություն է: Այն ընդլայնում է պատկերացումները նյարդաակտիվ ամինաթթուների նյութափոխանակության մասին գլխուղեղում և

ենթաստամոքսային զեղծում նորմայում ու շաքարախտի դեպքում, բացում նոր հեռանկարներ հիվանդության կանխարգելման բնագավառում: Աշխատանքը ամբողջությամբ բավարարում է ՀՀ-ում գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի 7-րդ կետի թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին, իսկ հեղինակը արժանի է կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանին Գ.00.04-«Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ:

Պաշտոնական ընդդիմախոս

ՀՀ ԳԱԱ Ն. Բունիաթյանի անվան

կենսաքիմիայի ինստիտուտի «Թթվածնի ակտիվ

ձևերի նյութափոխանակության» լաբ.-ի գիտական խորհրդատու՝

կենս. գիտ. դոկտոր, պրոֆեսոր

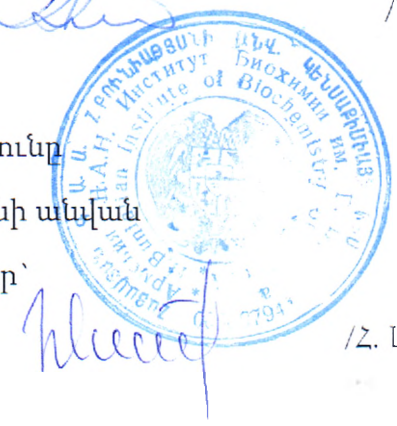
/Մ. Ա. Միսնյան/

պրոֆեսոր Մ. Ա. Միսնյանի ստորագրությունը

հաստատում եմ՝ ՀՀ ԳԱԱ Ն. Բունիաթյանի անվան

կենսաքիմիայի ինստիտուտի զիտքարտուղար՝

կենս. գիտ. թեկնածու, դոցենտ



/Զ. Լ. Հայրապետյան/