

ԿԱՐԾԻՔ

պաշտոնական ընդդիմախոսի՝ Հեղինե Խաժակի Գևորգյանի « Պրոտոնային FoFi-ԱԵՖազի և մրջնաթթուջրածինլիազի փոխազդեցությունը ածխածնի տարբեր աղբյուրների և դրանց խառնուրդների խմորման ընթացքում» թեմայով Գ.00.04 «Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության վերաբերյալ

Վերջին տարիներին խմորման միջոցով էներգիայի այլընտրանքային աղբյուրների ստացման նկատմամբ ուշադրության մեծացումը պայմանավորված է այն հանգամանքով, որ հանածո վառելիքի պաշարները աստիճանաբար սպառվում են: Տարբեր մանրէների կողմից խմորման արդյունքում առաջանում են այնպիսի միացություններ, մասնավորապես՝ էթանոլ, բութանոլ, H₂ որոնք համարվում են վերակազմվող այլընտրանքային էներգիայի աղբյուրներ: Այսպիսով, խմորման գործընթացի ուսումնասիրման և դրա կիրառման միջոցով տարբեր միջավայրերի և համապատասխան օրգանիզմների օգտագործումը կհանգեցնի ցանկալի վերջնանյութերի ստացման տեխնոլոգիաների ներդրմանը և բարելավմանը:

Տվյալ ատենախոսության թեմայի արդիականությունը արտացոլվում է ածխածնի խառն աղբյուրների համախմորման ուսումնասիրության և կենսաքիմիական և կենսաէներգետիկական բնութագրերի որոշման շրջանակներում, ինչը կարևոր է կենսաջրածնի և բակտերիաների կենսազանգվածի արտադրության բարելավման համար:

Ուսումնասիրությունների օբյեկտ է հանդիսացել *Escherichia coli*-ն, որն ունակ է յուրացնել ածխածնի տարբեր աղբյուրներ և արտադրել H₂՝ որպես խմորման վերջնանյութ: Գլյուկոզի և գլիցերոլի խմորման ուղիները փոխկապակցված են: Արդյունքում առաջանում են նույն վերջնանյութերը, սակայն տարբեր հարաբերակցությամբ: Գլիցերոլը համարվում է ավելի մատչելի սուբստրատ, ի տարբերություն ածխածնի մյուս աղբյուրների, որոնք կարող են օգտագործվել բակտերիաների կողմից H₂-ի ստացման համար:

Ըստ գրականության տվյալների, H₂-ի նյութափոխանակությունն իրականանում է թաղանթակապ չորս [Ni-Fe] հիդրոգենազ (Հիդ) ֆերմենտների միջոցով, որոնք առաջացնում են ջրածնային ցիկլ թաղանթի երկայնքով: Այն փաստը, որ ջրածնային և պրոտոնային ցիկլերի միջև փոխազդեցության համակարգողները H₂-ի արտադրությանը մասնակցող Հիդ-ներն են պրոտոնային F₀F₁-ԱԵՖազի հետ մեկտեղ, թույլ է տալիս ուսումնասիրություններն ուղղել Հիդ-ների և թաղանթակապ այլ սպիտակուցների փոխազդեցության և դրա մեխանիզմների բացահայտմանը: Այսպիսի մոտեցումը թույլ կտա բարելավել կենսաբանական ճանապարհով H₂-ի արտադրության տեխնոլոգիան:

Տարբեր հետազոտություններ փաստում են, որ K⁺ իոնները ազդում են պրոտոնային ԱԵՖազի ակտիվության վրա: Վերականգնողական համարժեքների փոխանցումը F₀F₁-ից K⁺ իոններ տեղափոխող TrkA համակարգ իրականանում է երկթիոլ-երկսուլֆիդ փոխարկման շնորհիվ գլյուկոզի յուրացման պայմաններում: Նախկինում կատարված ուսումնասիրությունների արդյունքում պարզվել է, որ Հիդ-ները նշանակալի դեր ունեն պրոտոնաշարժ ուժի առաջացման գործընթացում: Հատկանշական է մրջնաթթուջրածինլիազ (ՄՋԼ) համալիրների սինթեզի կարգավորման ուսումնասիրումը, ինչպես նաև համալիրի կազմում գտնվող ֆերմենտների և թաղանթակապ այլ սպիտակուցների փոխազդեցության արդյունքում պրոտոնային գրադիենտի առաջացման և թաղանթային պոտենցիալի կարգավորման բացահայտումը:

Պետք է նշել, որ Ն. Խ. Գևորգյանի աշխատանքում դրված հիմնական խնդիրները ստացել են իրենց լուծումներն՝ օգտագործելով Հիդ-ների և մրջնաթթուդեհիդրոգենազների խանգարումներով մուտանտներ ու բազմաթիվ կենսաքիմիական, մանրէաբանական և կենսաֆիզիկական մեթոդներ: Իսկ ստացված փորձարարական արդյունքներն ունեն ինչպես գիտական, այնպես էլ կիրառական մեծ նշանակություն: Մասնավորապես, բակտերիաների աճման և H₂-ի արտադրության վրա ՄՋԼ համալիրի և պրոտոնային F₀F₁-ԱԵՖազի փոխազդեցության, համախմբման ընթացքում ΔpH-ի կարգավորմանն ուղղված թթուների հարաբերակցության փոփոխության, FhIA կարգավորիչ սպիտակուցի՝ պրոտոնաշարժ ուժի առաջացման մեջ ունեցած ներդրման վերաբերյալ տվյալները կարող են գտնել իրենց կիրառությունն արտադրական նպատակներով:

Ատենախոսությունը բաղկացած է ներածությունից, 3 գլուխներից, եզրակացություններից: Պետք է նշել, որ գրականության ցանկը պարունակում է 120 անվանումներով վերջին տարիների աղբյուրներ: Ատենախոսությունը բաղկացած է 122 էջից, պարունակում է 7 աղյուսակներ և 29 նկարներ:

Ներածությունում և առաջին գլխում բավարար խորությամբ և մանրամասն նկարագրված են ածխածնի տարբեր աղբյուրների խմորման գործընթացները, պրոտոնային F₀F₁-ԱԵՖազի կառուցվածքը, ակտիվության կարգավորումը, ՄՋԼ համալիրը կազմող սպիտակուցների, մոլեկուլային ջրածնի նյութափոխանակությանը մասնակցող ֆերմենտների՝ հիդրոգենազների դասակարգումը և առանձնահատկությունները: Ավելին, վերլուծվել են կալիում տեղափոխող համակարգի և ՄՋԼ համալիրի փոխազդեցության մեխանիզմները, երկթիոլ-երկսուլֆիդ փոխանակության դերը այդ գործընթացում, ինչպես նաև ջրածնային և պրոտոնային ցիկլերի փոխգործակցության ուղիները: Տրվել է մոլեկուլային ջրածնի արտադրության տարբեր եղանակների և դրա կիրառման ոլորտների մասին հակիրճ և բովանդակալից տեղեկատվություն:

Երկրորդ գլխում նկարագրված են այն մեթոդները, որոնք օգտագործվել են աշխատանքում: Հատկանշական է մեթոդների բազմազանությունը և դրանց կիրառման արդյունքում ստացված արդյունքների համապատասխանությունը, ինչը խոսում է տվյալների հավաստիության և բարձր ճշտության մասին:

Երրորդ գլխում ներկայացված է ածխածնի խառն աղբյուրների խմորման պայմաններում *E. coli*-ի աճման բնութագրերի, խմորման գործընթացի, ընդհանուր և ԴՑԿԴ-զգայուն ԱԵՖազային ակտիվության, պրոտոնաշարժ ուժի առաջացման ուսումնասիրությունը: Պարզվել է, որ pH 7.5-ը ամենաբարենպաստ պայմանն է *E. coli* բակտերիաների աճման, նյութափոխանակային գործընթացների և պրոտոնային ԱԵՖազի ակտիվության համար ածխածնի խառն աղբյուրների խմորման պայմաններում: Բացահայտվել է, որ մրջնաթթուն յուրացվում է աճման լազ փուլում, սակայն չի փոխակերպվում H₂-ի և մասնակցում է H₂-ի նյութափոխանակությանը մասնակցող ֆերմենտների սինթեզի և ակտիվության կարգավորմանը:

Հատկանշական է եղել ֆերմենտների փոխազդեցության ուսումնասիրումը աճման 24-րդ և 72-րդ ժամերում, երբ փոխվել է հինական խմորվող սուբստրատների հարաբերակցությունը: Մասնավորապես, աճման 72-րդ ժամից հետո, երբ գլիցերոլը եղել է միակ խմորվող սուբստրատը, տեղի է ունեցել առաջացող թթուների հարաբերակցության փոփոխություն, ինչն ուղղված է եղել բջիջների օքսիդավերականգնողական վիճակի կարգավորմանը և պրոտոնաշարժ ուժի ձևավորմանը: Ցույց է տրվել, որ F₀F₁-ԱԵՖազը, ՄԴՀ և Հիդ ֆերմենտները փոխազդում են գլյուկոզի, գլիցերոլի և մրջնաթթվի խառնուրդի խմորման պայմաններում pH 7.5-ում և pH 5.5-ում:

Հեղինակը որոշել է նաև հասանելի թիոլ խմբերի քանակը բակտերիաների թաղանթում: Ստացված տվյալները վկայում են, որ վերը նշված փոխազդեցություններն իրականանում են թիոլ խմբերի երկթիոլ-երկսուլֆիդ անցման շնորհիվ: Այս մեխանիզմի ուսումնասիրումը կարևոր է ածխածնի խառն աղբյուրների խմորման գործընթացի կարգավորման համար:

Դեռ ավելին, *flhA* մուտանտի կիրառումը ցույց է տվել, որ FhlA կարգավորիչ սպիտակուցն ունի կարևոր նշանակություն պրոտոնային ԱԵՖազային ակտիվության և ΔpH-ի կարգավորման համար բակտերիաների աճման ընթացքում:

Ստացված արդյունքները հիմանականում հիմնարար են, սակայն ունեն նաև գործնական նշանակություն. օրինակ՝ խմորման ընթացքում կենսաքիմիական և կենսաէներգետիկական բնութագրերի կարգավորումը կնպաստի գործընթացի բարելավմանը և ցանկալի վերջնանյութի ելքի մեծացմանը:

Պետք է նշել, որ ատենախոսությունը շարադրված է լավ և նկարներում ու աղյուսակներում ամբողջությամբ արտացոլված են ստացված արդյունքերը:

Աշխատանքի բարձր որակի մասին վկայում են ատենախոսության թեմայով բարձր ազդեցության գործակցով հեղինակավոր հանդեսներում հրատարակված 5 գիտական հոդվածները: Ավելին՝ ատենախոսը աշխատանքը ներկայացրել միջազգային կոնգրեսներում, որոնցից որոշները բանավոր զեկույցներով:

Ատենախոսության վերաբերյալ սկզբունքային դիտողություններ չունեմ: Կարծում եմ, որ աշխատանքում կարելի էր անդրադառնալ հետևյալին.

- 1) Հայտնի է, որ վերջին տարիներին խմորման միջոցով մոլեկուլային ջրածնի արտադրության համար օգտագործվում են տարբեր թափոններ՝ որպես մատչելի սուբստրատներ: Ինչքանով են կիրառելի ածխածնի խառն աղբյուրների խմորման գործընթացի ուսումնասիրման, մասնավորապես վերջնանյութերի առաջացման արդյունքերը թափոնների յուրացման պայմաններում:
- 2) Աշխատանքում ներառված են պրոտոնային ԱԵՖազի ակտիվության, պրոտոնաշարժ ուժի, ինչպես նաև խմորման վերջնանյութերի քանակության փոփոխություններն աճման ընթացքում: Մինչդեռ H_2 -ի քանակության, ինչպես նաև արտադրության արագության փոփոխության մասին տվյալներ ներկայացված չեն: Արդյոք արտադրվող H_2 -ի քանակությունը կարող է փոխվել աճման ընթացքում, և արդյոք վերը նշված փոփոխությունները կարող են անդրադառնալ այդ գործընթացի վրա:

Որպես ցանկություն կարող եմ ներկայացնել մի քանի առաջարկություններ: Ցույց է տրվել, որ ածխածնի խառն աղբյուրների խմորման ընթացքում արտադրվում են տարբեր թթուներ, որոնց կոնցենտրացիաները և հարաբերակցությունները փոխվում են աճման ընթացքում: Սակայն, նշված ուսումնասիրությունները կատարվել են արտաբջջային միջավայրում: Որոշ թթուներ, որոնք կլանվում են բակտերիային բջիջների կողմից աճման ընթացքում, արդյոք ներգրավվում են նյութափոխանակային ռեակցիաներում, թե կուտակվում են բջջապլազմում: Այսպիսով, ներբջջային միջավայրում թթուների, ինչպես նաև խմորման այլ վերջնանյութերի կոնցենտրացիաների որոշումը կհանգեցնի կարգավորման ավելի նուրբ մեխանիզմների բացահայտման, և հետևաբար ցանկալի պրոդուկտի՝ մոլեկուլային ջրածնի արտադրման տեխնոլոգիայի բարելավման: Ինչքանով են համատեղելի արտաբջջային միջավայրում վերջնանյութերի քանակության փոփոխությունները և բջջապլազմում տեղի ունեցող նյութափոխանակային գործընթացների համեմատումը:

Կատարած դիտողությունները և առաջարկություններն բնավ չեն ազդում
ատենախոսության որակի :

Ամփոփելով կարող եմ եզրակացնել, որ Ն. Խ. Գևորգյանի թեկնածուական
ատենախոսությունը հանդիսանում է հիմնարար գիտական աշխատանք կենսաքիմիայի
բնագավառում, ինչպես նաև կարող է հիմք հանդիսանալ այլ մասնագիտական և
կիրառական ուղղությունների զարգացման համար:

Ելնելով վերոնշյալից փաստեմ, որ ատենախոսությունը համապատասխանում է ՀՀ
գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի 7-րդ կետի պահանջներին, հետևապես,
միջնորդում եմ ՀՀ ԲՈԿ Կենսաֆիզիկայի 051 մասնագիտական խորհրդին Ն. Խ.
Գևորգյանին շնորհել Գ.00.04 «Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական
գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճան:

ԵՊԲՀ գիտության գծով պրոռեկտոր,
Կենսաքիմիայի ամբիոնի պրոֆեսոր,

Կ.գ.դ., պրոֆեսոր



Կոնստանտին Ենկոյան

Մասնագետի (Կոնստանտին Բորիսի Ենկոյանի) ստորագրության իսկությունը
հաստատում եմ.

բ.գ.դ., պրոֆեսոր Տաթևիկ Ավագյան
(կազմակերպության գիտ. քարտուղար)



02.09.2021