

Հայկ Հովսեփի Բաբիկյանի «Բուսական համակցված ցնդող եթերայուղերի հակաբակտերային, հակավիրուսային և իմունոմոդուլյատոր հատկությունների ուսումնասիրությունը *in vivo* և *in vitro*» թեմայով ատենախոսական աշխատանքի պաշտոնական ընդդիմախոսի

ԿԱՐԾԻՔ

Covid-19-ի համավարակը ցույց տվեց, որ հակավիրուսային նոր դեղամիջոցների հետազոտությունները արդիական և կարևոր ուղղություն է, որն ունի կիրառական մեծ նշանակություն: Չնայած, որ հին և նոր վիրուսների դեմ պայքարի ամենաարդյունավետ միջոցը մնում է պատվաստումը, սակայն շատ վիրուսների դեպքում, ինչպես օրինակ՝ ՄԻԱՎ-ի, հակավիրուսային դեղամիջոցները մնում են պաշտպանության ոչ միայն առաջին, այլ նաև միակ միջոցը: Նմանապես, բակտերիալ վարակների դեպքում արդիական է մնում նոր հակաբիոտիկների հայտնաբերումը, քանի որ բակտերիաները շատ արագ ձեռք են բերում ռեզիստենտություն եղած հակաբիոտիկների նկատմամբ: Նոր իմունոմոդուլյատորների հայտնաբերումը, մասնավորապես հակաբորբոքային միացությունների, նույնպես կարևոր է տարբեր վարակների դեմ պայքարի կոնտեքստում: Հայտնի է, որ մի շարք վիրուսային հիվանդությունների ժամանակ, ինչպես օրինակ՝ Covid-19, շնչառական սուր վարակներ, հեմոռագիկ հիվանդություններ, զարգանում է ցիտոկինային «փոթորիկ» (cytokine storm), որը մեծ ազդեցություն է ունենում հիվանդությունների ախտաբանության վրա: Հետևաբար, հակաբորբոքային նոր դեղամիջոցների հայտնաբերումը արդիական է նաև վիրուսային որոշ վարակների դեմ պայքարի համար:

Բուսական մզվածքների և համակցված եթերայուղերի կենսաբանական ակտիվության ուսումնասիրությունները նոր չեն: Նման հետազոտությունների կարևորությունը

մզվածքներում կամ համակցված եթերայուղերի մեջ գտնվող միացությունների համակցված ազդեցության բացահայտման մեջ է: Բուսական ծագման շատ միացություններ կարող են ունենալ ադրիտիվ կամ սիներգիստիկ ազդեցություն, երբ կիրառվում են համակցության մեջ, ինչը կարևոր է ռեզիստենտության բարձր շեմ ունեցող նոր դեղամիջոցների ստեղծման համար:

Ն. Ն. Բաբիկյանի ատենախոսական աշխատանքի նպատակն էր ուսումնասիրել բուսական համակցված ցնդող եթերայուղերի խառնուրդի հակաբակտերային, հակավիրուսային և իմունոմոդուլյատոր հատկությունները *in vivo* և *in vitro* մոդելներում: Աշխատանքն իրականացվել է մանրէաբանական, վիրուսաբանական և համակարգչային մոդելավորման ժամանակակից մեթոդների կիրառմամբ: Ստացված արդյունքներն ամփոփվել են 116 էջից կազմված ատենախոսական աշխատանքի մեջ՝ 29 աղյուսակի և 24 նկարի տեսքով: Ն. Ն. Բաբիկյանի կողմից ցույց է տրվել, որ NOF խառնուրդը, որը կազմված է *Lavisul*, *Pinus*, *Jasminum*, *Cytrus*, *Prunus*, *Viola*, *Gardenia*, *Cocos-Rosa*, *Eucalyptus* բույսերի համակցումից, ունի արտահայտված հակաբակտերիալ ակտիվություն *Staphylococcus aureus*, *Staphilococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteric serovar typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Micrococcus luteus* տեսակի բակտերիաների նկատմամբ: Աշխատանքի հեղինակը ԳԲՄՄ մեթոդով բացահայտել է NOF-ի քիմիական միացությունների կազմը և համակարգչային մոդելավորման միջոցով ցույց տվել, որ հիմնական միացությունները փոխազդում են *Vibrio parahaemolyticus* բակտերիայի PirA տոքսինի հետ՝ խոչընդոտելով տոքսին APN/ALP ռեցեպտորի փոխազդեցությունը, որը կարևոր է ախտածնի՝ *Penaeus vannamei* ծովախեցգետնի օրգանիզմում բազմանալու համար: Ստացված արդյունքների հիման վրա հեղինակը եզրակացնում է, որ NOF-ը կարող է ճնշել *Vibrio parahaemolyticus* պայմանավորված սուր հեպատոպանկրեատիկ նեկրոզի հիվանդությունը ծովախեցգետինների մոտ:

Հ. Հ. Բաբիկյանը նաև հետազոտել է NOF տարբեր կոնցենտրացիաների ազդեցությունը մի շարք ցիտոկինների սինթեզի վրա: Նկատվել է IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α քանակի նվազում LPS-ով ինդուկցված և NOF-ով մշակված արյան մոնոնուկլեար բջիջներում: Ստացված արդյունքների հիման վրա հեղինակը եզրակացնում է, որ NOF-ը կարող է ճնշել *Vibrio parahaemolyticus* պայմանավորված սուր հեպատոպանկրեատիկ նեկրոզ հիվանդությունը ծովախեցգետինների մոտ: Հակաբակտերիալ և ցիտոկինային հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա Հ. Հ. Բաբիկյանը եզրակացնում է, որ NOF-ը կարող է հանդիսանալ խոստումնալից դեղամիջոց *Vibrio parahaemolyticus* պայմանավորված սուր հեպատոպանկրեատիկ նեկրոզի բուժման համար, հատկապես, որ ծովախեցգետինների ապրելիությունը (survival rate) բարձրանում է շուրջ երկու անգամ այն խմբում, որը ստացել է NOF:

Հակավիրուսային հետազոտությունները ցույց են տվել, որ NOF կիրառման դեպքում մեծանում է IMNV և WSSV վարակված ծովախեցգետինների ապրելիությունը, նվազում է վիրուսային ռեպլիկացիայի և կլինիկական ընթացքի ցուցանիշները: Նշվածի հիման վրա Հ. Հ. Բաբիկյանը եզրակացնում է, որ NOF կարող է կիրառվել որպես սննդային հավելում՝ պաշտպանելու համար ծովախեցգետիններին IMNV և WSSV պայմանավորված վիրուսային վարակներից:

Հ. Հ. Բաբիկյանի կողմից ստացված արդյունքները տպագրվել են 12 հոդվածի և 9 գիտաժողովի նյութերի տեսքով: Չնայած, որ նշված աշխատանքը կատարվել է ժամանակակից մեթոդների կիրառմամբ և ստացված արդյունքները հետաքրքիր են թե դեղագործական, թե գյուղատնտեսական տեսանկյունից, հարկ էմ համարում նշել, որ աշխատանքում կան մի շարք բացթողումներ:

- 1) Աշխատանքում հստակ նշված չէ, թե ինչու են ընտրվել ծովախեցգետինների վիրուսները հակավիրուսային հետազոտությունների համար: Որն է դրա կիրառական նշանակությունը: Պետք է հստակ ձևակերպվի ստացված արդյունքների գյուղատնտեսական արդիականությունը՝ հաշվի առնելով IMNV

և WSSV բացասական ազդեցությունը ծովախեցգետինների արդյունաբերական բազմացման ֆերմաների վրա:

- 2) Հեղինակը ցույց է տալիս NOF-ի կենսաբանական ակտիվության լայն սպեկտր և ստացված արդյունքների հիման վրա եզրակացնում, որ այն կարող է կիրառվել մի շարք ախտածինների դեմ: Սակայն, թե *in silico*, թե *in vitro* և *in vivo* հետազոտություններում բացակայում է գոյություն ունեցող որևէ դեղամիջոցի ստուգիչ խումբը, ինչի արդյունքում հնարավոր չէ համեմատել NOF-ի կենսաբանական ակտիվությունն այլընտրանքային այլ դեղամիջոցների հետ: Եթե IMNV և WSSV համար նման դեղամիջոցներ գոյություն չունեն և նման ստուգիչի բացակայությունը հասկանալի է, ապա հակաբակտերային և բորբոքային ցիտոկինների հետազոտության մեջ պարտադիր պետք է օգտագործվեր դեղամիջոցի ստուգիչ խումբը:
- 3) Նմանատիպ ստուգիչի բացակայության պատճառով հնարավոր չէ պնդել, որ NOF-ի քիմիական կազմի մեջ մտնող միացությունները փոխազդում են PirA կամ PirB սպիտակուցների հետ, քանի որ -5 kcal/mol մինչև -7 kcal/mol փոխազդեցության էներգիան կարող է բավարար չլինել կայուն փոխազդեցության առաջացման համար:
- 4) NOF-ի քիմիական կազմի որոշումը հեղինակին թույլ է տալիս ուսումնասիրել հիմնական միացությունների առանձին ազդեցությունը բակտերիաների, ցիտոկինների և վիրուսների վրա՝ հասկանալու համար NOF-ի ազդեցության մեխանիզմները: Վերջապես, միացությունների ակտիվության առանձին գնահատման շնորհիվ հեղինակը կարող էր հստակ նշել այն համակցությունները, որոնք պատասխանատու են աշխատանքում նկարագրված ակտիվությունների համար:

Չնայած նշված բացթողումներին, հարկ էմ համարում նշել, որ նշված աշխատանքն արդիական է, հատկապես ծովախեցգետինների արտադրության համար, այն իրականացվել է ժամանակակից մեթոդների կիրառմամբ, ամբողջական է և

արժանի է բարձր գնահատականի: Հետևաբար, առաջարկում եմ աշխատանքի հեղինակին՝ Հ. Հ. Բաբիկյանին արժանացնել կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի կոչումին:

ՀՀ ԳԱԱ մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի
հակավիրուսային նոր դեղամիջոցների հայտնաբերման
լաբորատորիայի վարիչ,

առաջատար գիտաշխատող, կ.գ.թ.՝



Հ. Ս. Չաքարյան

23.05.2022

Հ. Ս. Չաքարյանի ստորագրությունը հաստատում եմ՝

ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ գիտական քարտուղար, կ.գ.թ.՝



Օ. Ա. Խաչատրյան