

Նարեկ Նվերի Աբելյանի «*Pseudomonas aeruginosa* մանրէների քվորում-սենսիւնգի համակարգերի պոտենցիալ արգելակիչների որոնումը» թեմայով Գ.00.02-Կենսաաֆիզիկա, կենսաինֆորմատիկա մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման ներկայացված ատենախոսության վերաբերյալ

պաշտոնական ընդդիմախոսի Կարծիք

Այսօր ամբողջ աշխարհում, այդ թվում՝ Հայաստանում վարակիչ հիվանդությունները մահացության հիմնական պատճառներից են: Վարակների ճնշող մեծամասնությունը հիմնականում պայմանավորված է օպորտունիստական պաթոգեններով, որոնք ձևավորում են կենսաֆիլմեր, որտեղ նրանք արտազատում են բջջային ադիեզիայի համար պատասխանատու ազդանշանային ցածրամոլեկուլային միացություններ և ձեռք բերում հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունության: Ներկայումս հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունության կտրուկ աճի ֆոնին հակավարակային թերապիայի մեջ օգտագործվող հակաբիոտիկների զինանոցը խիստ կրճատվել է: Այդ համատեքստում միջազգային առողջապահական խնդիրներից առաջնահերթություն է ստանում կանխարգելիչ կամ բուժական նպատակով հակավարակային նոր տիպի դեղանյութերի ստեղծումը և հակամանրէային ռազմավարությունների մշակում: Առողջապահության Համաշխարհային Կազմակերպությունը (ԱՀԿ) հրապարակել է հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունություն ստացած պաթոգեն մանրէների ցանկ, որոնց դեմ պայքարելու համար անհապաղ անհրաժեշտ են նոր տիպի դեղանյութեր, այդ ցանկը գլխավորում է *Pseudomonas aeruginosa* մանրէները:

Նարեկ Աբելյանի «*Pseudomonas aeruginosa* մանրէների քվորում-սենսիւնգի համակարգերի պոտենցիալ արգելակիչների որոնումը» թեմայով թեկնածուական

ատենախոսության նպատակն է որոնել ցածրամոլեկուլային լիզանդներ և գնահատել դրանց պոտենցիալ արգելակիչ ակտիվությունը, ուղղված *P. aeruginosa* մանրէների քվորում-սենսինգ համակարգերի դեմ, օգտագործելով բազմաթիրախային ռազմավարություն, ժամանակակից կառուցվածքային կենսաինֆորմատիկայի, համակարգչային մոդելավորման և հաշվողական կենսաբանության մեթոդները:

Ն.Ն. Աբելյանի կատարած հետազոտական աշխատանքը անկասկած շատ արդիական է, քանի որ քիմիական միացությունների որոնումը և նախագծումը, որոնք կարող են ցուցաբերել բազմաթիրախային ազդեցություն, կարող են առաջադրել նոր լուծումներ համաշխարհային առողջապահության համար հրատապ դարձած մանրէների հակաբիոտիկների դիմադրության խնդրի լուծման գործընթացում: Ատենախոսության ընթացքում կիրառված մեթոդներն ապացուցել են իրենց արդիականությունը: Այս մեթոդները հնարավորություն են տալիս իրականացնել *in silico* փորձեր, որոնց լաբորատոր անալոզները կապված են ֆինանսական և ժամանակի մեծ ծախսերի հետ:

Աշխատանքի կարևոր դրույթներից մեկը, որը բացահայտվել է հեղինակի կողմից, այն փաստն է, որ Ֆլավոնները և դրանց ածանցյալները կարող են օգտագործվել որպես հակաբակտերիալ դեղամիջոցներ, որոնք փոխազդում են *Pseudomonas aeruginosa* LasR սպիտակուցի լիզանդ կապող տիրույթի հետ: Աշխատանքի արդյունքում հայտնաբերվել են միացություններ, որոնք փոխազդում են թիրախի նույն ամինաթթուների հետ, ինչ նատիվ լիզանդը: Արդյունքում, այս միացությունները կարող են հանգեցնել LasR լիզանդ կապող տիրույթի մրցակցային արգելակմանը: Կարևոր դրույթ է նաև այն, որ բազմաթիրախային ռազմավարության շրջանակներում հեղինակի կողմից ընտրված միացությունները կարող են ունենալ պոտենցիալ ազդեցություն *Pseudomonas aeruginosa* մանրէների քվորում-սենսինգ համակարգի մի քանի թիրախների վրա (LasR և MvfR):

Հարկ է նշել, որ առավել հաճախ նմանատիպ ուսումնասիրություններում *in silico* ընտրություն իրականացնելու համար օգտագործվում է մեկ ծրագրային փաթեթ: Այնուամենայնիվ, այս աշխատանքում լիզանդների ընտրությունը իրականացվել է երեք ծրագրային փաթեթերի միջոցով Vina, rDock, LeDock դա արվել է վիճակագրորեն ավելի հավաստի արդյունքներ ստանալու և կեղծ դրական ազդակները գտելու նպատակով: Քանի որ հետազոտության ընթացքում օգտագործվել են տարբեր մեթոդների և ալգորիթմների վրա հիմնված ծրագրային փաթեթեր, աշխատանքի շրջանակներում մշակվել և վալիդացվել է առանձին մեթոդ արդյունքների մշակման, նորմալացման, գուման և վերջնական գնահատման համար:

Աշխատանքը բաղկացած է հապավումների ցանկից, ներածությունից, գրականության ակնարկից, հետազոտության մեթոդների նկարագրությունից, արդյունքներից, ամփոփումից, եզրակացությունից և 126 անուն գրականության ցանկից: Ատենախոսությունը ներկայացված է 102 էջով, պարունակում է 5 աղյուսակ և 34 նկար: Տպագրվել է 4 հոդված, բարձր ազդեցության գործակցով հանդեսում, և 7 թեզիս:

Ներածությունը հիմնավորում է հետազոտական թեմայի արդիականությունը, ներկայացնում է հետազոտության առարկան, ձևակերպում է նպատակն ու խնդիրները, մեթոդական մոտեցումները, հիմնավորում է գիտական նորույթը, ձևակերպում է պաշտպանությանը ներկայացված հիմնական դրույթները, ներկայացնում է հետազոտության տեսական և գործնական նշանակությունը և աշխատանքի կառուցվածքը:

Գրականության ակնարկն ընդգրկում է վերջին տարիների գիտական աշխատանքների վերլուծությունը, որոնք ուսումնասիրում են այս ոլորտում առկա խնդիրները: Հետազոտության մեթոդների նկարագրության մասում ներկայացված են ատենախոսության մեջ հետազոտված լիզանդների համար թիրախ հանդիսացող սպիտակուցների բնութագրերը: Հանգամանալից նկարագրված են աշխատանքում

կիրառված մի շարք ընդունված, ինչպես նաև հեղինակի կողմից մշակված և օպտիմալացված կենսաինֆորմատիկական մեթոդներ: Աշխատանքը պարունակում է նկարներ, աղյուսակներ և գծապատկերներ, որոնք պարունակում են մանրամասն տվյալներ և աշխատանքը դարձնում են ավելի հանգամանալից և վիճակագրորեն հիմնավորված: Աշխատանքը ձևակերպված է գրագետ, ստացված արդյունքների վերլուծությունը կատարված է հանգամանորեն, նկատվում է ներքին սինխրոնիզացիա:

Կատարված հետազոտության արդյունքները լիովին արտացոլում են պաշտպանության առաջադրված հիմնական դրույթները:

Այնուամենայնիվ, Ն. Աբելյանի ատենախոսությունը գերծ չէ որոշ թերություններից: Բացի այդ ցանկալի կլիներ, որ հետազոտության ընթացքում տարբեր մեթոդներով ուստիմնասիրված մեծ թվով քիմիական միացությունների համար գեներացված միջանկյալ տվյալները նույնպես հակիրճ ձևով ատենախոսության վերջում հավելվածի տեսքով ներկայացվեին, քանի որ դրանք կարող են հավելյալ արժեք ներկայացնել նմանատիպ հետազոտությունների շրջանակներում:

Ն.Աբելյանը դրսևորել է ընտրված հետազոտական թեմայի վերաբերյալ տեսական դրույթների և ժամանակակից կենսաինֆորմատիկական համակարգչային գործիքակազմի կիրառության և մաթեմատիկական վերլուծական գիտելիքների իմացության պատշաճ մակարդակ, ինչպես նաև իր աշխատանքի վերաբերյալ սեփական տեսակետը ձևակերպելու կարողություն: Նրա կողմից բացահայտել են էական խնդիրներ, որոնք հիմք են դարձել տեսական գաղափարների զարգացման և գործնականում դրանց փորձարկման համար: Հաշվի առնելով հետազոտության արդիականությունը, գիտական և կիրառական մեծ նշանակությունը, մեթոդական և տեխնիկական բարձր մակարդակը, Նարեկ Նվերի Աբելյանի՝ «*Pseudomonas aeruginosa*» մանրէների քվորում-սենսինգի համակարգերի պոտենցիալ արգելակիչների

որոնումը» թեմայով թեկնածուական ատենախոսությունը լիովին համապատասխանում է ՀՀ ԲՈԿ-ի կողմից ներկայացվող թեկնածուական աշխատություններին պահանջներին, իսկ հեղինակն արժանի է Գ.00.02 Կենսաֆիզիկա, կենսաինֆորմատիկա մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Պաշտոնական ընդդիմախոս,

ԵՊՀ Կենսաբանության ֆակուլտետի,

Կենսաֆիզիկայի ամբիոն ղոցենտ, կ.գ.դ

Ա.Պ. Անտոնյան

Ստորագրությունները հաստատում եմ,

ԵՊՀ գիտական քարտուղար, Բ.Գ.Ք. ասիստենտ

Մ. Վ. Հովհաննիսյան

08 հուլիսի 2022 թ.

