

ՀԱՍՏԱՏՈՒՄ ԵՄ

«ԳԱԱ մոլեկուլային կենսաբանության
ինստիտուտի տնօրեն՝



Ա. Առաքելյան

«08» դեկտեմբերի 2023 թ.

ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԾԻՔ

Բելլա Գագիկի Բաբայանի «*Pseudomonas, Stenotrophomonas, Xanthomonas* ցեղերի որոշ տեսակների մանրէների բազմակայունության ուսումնասիրումը և դրա հաղթահարումը L-գինեթթվի սինթետիկ ածանցյալներով» թեմայով Գ.00.07 «Միկրոբիոլոգիա. կենսատեխնոլոգիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար ներկայացված ատենախոսության վերաբերյալ

Ատենախոսության թեմայի արդիականությունը

Հակաբիոտիկների հայտնագործումից մինչև օրս դրանք լայնորեն օգտագործվում են մարդու գործունեության գանազան ոլորտներում՝ հանդիսանալով ոչ միայն մարդու վարակիչ հիվանդությունների կարևորագույն բուժամիջոց, այլև կիրառվելով սննդարտադրության, գյուղատնտեսության և անասնաբուժության մեջ: Հակաբիոտիկների համատարած օգտագործման պատճառով աշխարհի բոլոր երկրներում դիտվում է հակաբիոտիկակայուն մանրէների կտրուկ աճ և, մասնավորապես, բազմադեղակայուն ախտածին բակտերիաների տարածվածության աճ: Նշված միտումները դժվարացնում են վարակիչ հիվանդությունների վերահսկումը և հանդիսանում նոր վարակների առաջացման և տարածման ռիսկայնության ազդեցիկ գործոն՝ բազմադեղակայունությամբ օժտված տարաբնույթ նոր շտամների ձևավորման պատճառով:

Տարբեր տեսակներին պատկանող բակտերիաների հակամանրէային դեղամիջոցների նկատմամբ կայունության խնդրի լուծման հեռանկարային ուղղություններից մեկն է համարվում բնական հակամանրէային միացությունների նպատակային քիմիական ձևափոխումը՝ հակամանրէային հատկությունների ուժեղացման նպատակով:

Այդ տեսանկյունից գրախոսվող ատենախոսական աշխատանքը, որի նպատակն է եղել ուսումնասիրել *Pseudomonas, Stenotrophomonas* և *Xanthomonas* ցեղերին

պատկանող բնական շտամների կայունությունը տարբեր դասերին պատկանող հակաբիոտիկների նկատմամբ, ինչպես նաև L-գինեթթվի վեց նոր սինթետիկ ածանցյալների հակամանրէային ազդեցությունը նշված մանրէների բազմադեղակայուն շտամների նկատմամբ, անկասկած արդիական է:

Հետազոտության գիտական նորույթը

Բնութագրվել է *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas* և *Xanthomonas* ցեղերին պատկանող բնական 210 շտամների կայունությունը 8 տարբեր դասերին պատկանող 13 հակաբիոտիկների նկատմամբ: Ուսումնասիրվել է պլազմիդների դերը հակաբիոտիկակայունությունը պայմանավորող որոշ գենետիկական տարրերի տարածման մեջ:

Աշխատանքի կարևորագույն ձեռքբերումներից է L-գինեթթվի նոր սինթետիկ իմիդների և դրանց կոմպլեքսային աղերի մանրէասպան ազդեցության և նվազագույն արգելակող կոնցենտրացիաների հայտնաբերումը:

Հետազոտվել են գինեթթվի ածանցյալների նկատմամբ որոշ մանրէների կայունության ու կենսաքայքայման հատկությունները և ցույց է տրվել, որ այդ հատկությունները չեն փոխանցվում պլազմիդների միջոցով:

Ատենախոսության բովանդակությունը, ստացված արդյունքների և եզրակացությունների գնահատականը

Ատենախոսական աշխատանքի ընդհանուր ծավալը կազմում է 147 էջ՝ ներառյալ 55 նկար, 34 աղյուսակ և 192 աշխատություն՝ օգտագործված գրականության ցանկում:

Ներածության բաժնում հիմնավորված է ատենախոսության թեմայի արդիականությունը, ներկայացված են աշխատանքի նպատակն ու խնդիրները, գիտական նորույթը և գործնական նշանակությունը:

Գրականության ակնարկը բաղկացած է 3 հիմնական ենթակետերից, որտեղ ներկայացված են մանրէների հակաբիոտիկների նկատմամբ կայունության հիմնական մեխանիզմները, աշխատանքում ընդգրկված բակտերիալ ցեղերին պատկանող տարբեր ներկայացուցիչների հարմարվողականության առանձնահատկությունները և օրգանական թթուների (հիմնականում գինեթթվի) վրա հիմնված բնական հակամանրէային միացությունների համառոտ նկարագիրը:

Ատենախոսական աշխատանքում նկարագրված ուսումնասիրությունների ընթացքում կիրառվել են մի շարք մանրէաբանական, գենետիկական, մոլեկուլակենսաբանական, ինչպես նաև կենսաինֆորմատիկայի հետազոտական դասական և ժամանակակից մեթոդներ:

Բացահայտվել է բազմադեղակայունության բարձր տարածվածություն հետազոտված բնական 210 շտամների շարքում: Բնութագրվել է կայունության 4

գեների (*aph(3')/IV*, *aac(6')/II*, *bla_{OXA-10}* և *catB7*) տարածվածությունը և քրոմոսոմի կամ պլազմիդի վրա գտնվելը:

Բնութագրվել է վերը նշված ցեղերի որոշ ներկայացուցիչների նկատմամբ L-գինեթթվի 6 նոր ածանցյալների հակամանրէային ակտիվությունը: Մասնավորապես, հայտնաբերվել և բնութագրվել է հետազոտված որոշ նյութերի մանրէասպան և բակտերիոստատիկ ազդեցությունը: Ցույց է տրվել, որ աշխատանքում օգտագործված L-գինեթթվի ածանցյալները, որպես հակամանրէային նյութեր, առանձնանում են իրենց կիրառման պոտենցիալ արդյունավետությամբ և էկոլոգիական անվտանգությամբ:

Աշխատանքում քննարկվել են L-գինեթթվի նոր սինթետիկ ածանցյալների հակամանրէային ազդեցության հնարավոր մեխանիզմները և նշվել են ազդեցության հնարավոր թիրախները:

Հետազոտվել են գինեթթվի ածանցյալների նկատմամբ որոշ մանրէների (*P. chlororaphus* խմբի, *P. fluorescens* և *E. coli* շտամների մեծամասնության) կայունության ու կենսաքայքայման հատկությունները և ցույց է տրվել, որ այդ հատկությունները չեն փոխանցվում պլազմիդների միջոցով: Հեղինակը եզրակացնում է, որ աշխատանքում ուսումնասիրված գինեթթվի ածանցյալները կարող են հիմք հանդիսանալ հետագա հակամանրէային միջոցների մշակման համար և ստացված արդյունքները վկայում են դրանց կիրառման բնապահպանական անվտանգության օգտին:

Ատենախոսության եզրահանգումները բխում են փորձերի արդյունքներից և հիմնավորված են:

Արենախոսության գործնական արժեքը

Աշխատանքում ուսումնասիրված L-գինեթթվի ածանցյալները կարող են հիմք հանդիսանալ հետագա հակամանրէային միջոցների մշակման համար:

Սեղմագրի համապատասխանությունը արենախոսության հիմնական դրույթներին

Սեղմագիրն արտացոլում է ատենախոսության հիմնական դրույթներն ու եզրահանգումները, արդյունքների նորույթը և հնարավոր կիրառական նշանակությունը:

Հարկ է նշել, որ աշխատանքի վերաբերյալ սկզբունքային դիտողություններ չկան: Առկա են տեխնիկական բնույթի վրիպումներ.

ա/ հապավումների ցանկում և ատենախոսության տեքստում ամոքսիցիլին-կլավուլանաթթվի փոխարեն օգտագործված է այդ հակաբիոտիկը պարունակող դեղամիջոցի առևտրային «աուգմենտին» անվանումը,

բ/ աշխատանքի «Նյութեր և մեթոդներ» բաժնում ուսումնասիրված շտամների ընդհանուր բնութագրության մեջ թվարկված են բակտերիաների խմբերը (ցեղերը/տեսակները), սակայն չի նշված խմբերում շտամների քանակը, ինչը կհեշտացնեի ստացված արդյունքների գնահատումը,

գ/ չեն նշված հակաբիոտիկների նկատմամբ մանրէների կայունությունը գնահատելու նպատակով օգտագործված ստանդարտները,

դ/ ատենախոսության 59-րդ էջի վերջին նախադասությունը ավարտված չէ,

ե/ կան տպագրական տառասխալներ և վրիպակներ:

Աշխատանքի հետ կապված ցանկությունների շարքում կարելի է նշել, որ արդյունքների առաջին գլխում ցանկալի կլինեի բակտերիաների հետազոտված խմբերում բազմադեղակայունության հիմնական պրոֆիլների տարածվածությունը բնութագրող մանրամասն տվյալների ընդգրկումը՝ ավելի լիարժեք ներկայացնելու այն արդյունքները, որոնց վրա հիմնված է ատենախոսության առաջին եզրակացության սկզբնական մասը: Հեղինակին խորհուրդ է տրվում «պան-ռեզիստենտ» ֆենոտիպը որոշելու համար առաջնորդվել ընդունված չափանիշներով (A.-P. Magiorakos et al., 2012): Ամփոփելով՝ հարկ է նշել ներկայացված ատենախոսական աշխատանքի հետաքրքիր և հեռանկարային ուղղվածությամբ հետազոտությունները շարունակելու կարևորությունը:

Ատենախոսության մեջ ներկայացված արդյունքներն արտացոլված են 2019-2022 թվականներին հրատարակված աշխատություններում, որոնցից չորսը տպագրվել են «Scimago Journal & Country Ranking (SJR)»-ում ամսագրերում: Ներկայացված արդյունքները տպագրվել են նաև բազմաթիվ միջազգային գիտաժողովների նյութերում:

Եզրակացություն

Բելլա Գագիկի Բաբայանի «*Pseudomonas, Stenotrophomonas, Xanthomonas* ցեղերի որոշ տեսակների մանրէների բազմակայունության ուսումնասիրումը և դրա հաղթահարումը L-գինեթթվի սինթետիկ ածանցյալներով» թեմայով կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման նպատակով ներկայացված ատենախոսական աշխատանքը հիմնավոր և ավարտուն աշխատություն է, որը նվիրված է գիտության տվյալ բնագավառում կարևոր նշանակություն ունեցող խնդրի լուծմանը: Այն լիովին համապատասխանում է ՀՀ-ում գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի 7-րդ կետով թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին և հեղինակն արժանի է

կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի աստիճանի շնորհմանը Գ.00.07 - «Միկրոբիոլոգիա. կենսատեխնոլոգիա» մասնագիտությամբ:

Ատենախոսական աշխատանքը քննարկվել է և կարծիքը հաստատվել է ՀՀ ԳԱԱ մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի գիտխորհրդի նիստում (արձանագրություն թիվ 15, 08 դեկտեմբերի 2023 թ.):

Նիստը նախագահում էր ՄԿԻ գիտխորհրդի նախագահ՝ կ.գ.դ. Ա. Առաքելյանը, նիստի քարտուղար՝ կ.գ.թ. Զ. Խաչատրյան: Նիստին մասնակցում էին ՄԿԻ գիտխորհրդի անդամներ՝ կ.գ.դ. Լ. Եպիսկոպոսյան, կ.գ.դ. Զ. Կարալյան, կ.գ.դ. Կ. Նազարյան, կ.գ.թ. Ռ. Զախարյան, կ.գ.թ. Ք. Մարգարյան, կ.գ.դ. Ե. Կարալովա, կ.գ.դ. Կ. Մայիլյան, կ.գ.թ. Գ. Մանուկյան, կ.գ.թ. Գ. Մկրտչյան, կ.գ.թ. Ա. Սեդրակյան, կ.գ.թ. Վ. Վարդանյան, կ.գ.թ. Գ. Առաքելով, Ն. Մուրադյան:

Մանրէների գենոմիկայի լաբորատորիայի վարիչ՝
կ.գ.թ. Ա. Սեդրակյան

կ.գ.թ. Ա. Սեդրակյանի ստորագրությունը հաստատում եմ՝

ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ գիտքարտուղար, կ.գ.թ. Զ. Խաչատրյան

