

ՀԱՍՏԱՏՈՒՄ ԵՄ

ՀՀ ԳԱԱ Ս.Գ. Մանվելյանի անվան ընդհանուր և  
անօրգանական քիմիայի ինստիտուտի տնօրեն, տ.գ.թ.

Կ.Գ. Գրիգորյան

«07» դեկտեմբերի 2023թ

ԿԱՐԾՈՔ

ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ

Ադրինե Դավիթի Սահակյանի «Սելենօրգանական միացությունների հակաօքսիդիչ ազդեցության քիմիական մեխանիզմը» թեմայով ատենախոսական աշխատանքի վերաբերյալ՝ ներկայացված Բ.00.04 «Ֆիզիկական քիմիա» մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար

Ատենախոսությունը քննարկվել է ՀՀ ԳԱԱ Ս.Գ. Մանվելյանի անվ. Ընդհանուր և անօրգանական քիմիայի ինստիտուտի գիտական խորհրդի 2023 թ. դեկտեմբերի 7-ի նիստում (արձանագրություն թիվ 14):

Քննարկմանը ներկա էին ինստիտուտի գիտական խորհրդի ներքոհիշյալ անդամները՝ խորհրդի նախագահ, ք.գ.թ. Կ.Գ. Գրիգորյանը, ինստիտուտի փոխտնօրեն, տ.գ.դ., պրոֆեսոր Ն.Բ. Կնյազյանը, գիտ.քարտուղար տ.գ.թ. Գ.Գ. Մանուկյանը, լաբ.վարիչներ՝ ք.գ.դ. Ն.Հ. Զուլումյանը, տ.գ.թ. Ա.Կ. Կոստանյանը, տ.գ.թ. Վ.Վ. Բաղրամյանը, տ.գ.թ. Ն.Վ. Գուրգենյանը, ք.գ.թ. Հ.Ա. Բեզլարյանը, ք.գ.թ. Է.Ա. Հայրիյանը, տ.գ.թ. Մ.Ա. Պողոսյանը, առաջ.գիտ. աշխատողներ՝ ք.գ.թ. Ա.Ա. Սարգսյանը, տ.գ.թ. Ա.Ռ. Իսահակյանը և ուրիշներ:

Լսեցին՝ ՀՀ ԳԱԱ Ա.Բ. Նալբանդյանի անվան Քիմիական ֆիզիկայի ինստիտուտի հայցորդ Ադրինե Դավիթի Սահակյանի ատենախոսական աշխատանքի զեկուցումը «Սելենօրգանական միացությունների հակաօքսիդիչ ազդեցության քիմիական մեխանիզմը» թեմայով՝ «Ֆիզիկական քիմիա» մասնագիտությամբ (դասիչ Բ.00.04) քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար:

Հարցեր տվեցին՝ Ն.Բ. Կնյազյանը, Ն.Հ. Զուլումյանը, Ա.Ա. Սարգսյանը, Ա.Կ. Կոստանյանը, Է.Ա. Հայրիյանը, Մ.Ա. Պողոսյանը, Հ.Ա. Բեզլարյանը, որոնց հայցորդ Ադրինե Սահակյանը տվեց սպառիչ և բավարար պատասխան:

Ելույթ ունեցան՝ Ն. Կնյազյանը, Վ.Վ.Բաղդասարյանը, Ա.Ա. Սարգսյանը, ովքեր նշելով թեմայի արդիականությունը և կարևորությունը, դրական գնահատեցին կատարված աշխատանքը և առաջարկեցին տալ դրական կարծիք՝ երաշխավորելով այն պաշտպանության Բ.00.04 Ֆիզիկական քիմիա մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար:

Քվեարկությունը կայացել է բաց: Քիմիական թեկնածուի աստիճանաշնորհման համար դրական երաշխավորման առաջարկությունն ընդունվել է միաձայն՝ դեմ և ձեռնպահ չեն եղել:

Ատենախոսական աշխատանքում նպատակ է դրվել *in vitro* պայմաններում ուսումնասիրել տարբեր դասի և կառուցվածքի սելենօրգանական միացությունների հակառադիկալային, հակահիդրոպերօքսիդային ակտիվությունները, դրանց ազդեցության քիմիական մեխանիզմները, բացահայտել միացությունների կառուցվածքի – հակառադիկալային և վերօքս ակտիվությունների քանակական բնութագրիչների միջև փոխադարձ կապերը: Հետազոտությունների համար ընտրված են տարբեր բնույթի սելենիդներ և սելենօքսիդներ, հիբրիդային դասի հակաօքսիդիչներ, սելենոֆեն և դրա ամինոկարբոնիտրիլ ածանցյալը, որտեղ ցիան խումբը կարող է հիմք հանդիսանալ նոր ածանցյալներ սինթեզելու համար, ինչպես նաև բնության մեջ հանդիպող սելենո-DL-մեթիոնինը: Ներկայումս ակտիվորեն աշատանքներ են տարվում բարելավված հատկություններով, նոր սելենօրգանական միացությունների ստացման համար: Ելնելով սրանից տվյալ հետազոտության արդիականությունը կասկած չի հարուցում:

Ատենախոսությունը բաղկացած է ներածությունից, գրական ակնարկից (Գլուխ 1), փորձնական մասից (Գլուխ 2), ստացված արդյունքների քննարկումից (Գլուխ 3, 4, 5), եզրակացություններից և գրականության ցանկից՝ 156 հղում: Ներառում է 54 նկար և 7 աղյուսակ, ընդհանուր ծավալը՝ 115 էջ:

#### Գիտական նորույթը

Առաջին անգամ որոշվել են տարբեր դասի և կառուցվածքի սելենօրգանական միացությունների հակառադիկալային տարողությունները կայուն ազատ ռադիկալի՝ 2,2'-դիֆենիլ-1-պիկրիլ հիդրազիլի նկատմամբ: Բացահայտվել և պարզաբանվել է այդ բնութագրերի չափազանց տարբերիչ արժեքները տարբեր ռեակցիոնունակությամբ օժտված ազատ ռադիկալների նկատմամբ:

Վոլտամպերաչափական եղանակներով կատարված հետազոտությունների արդյունքում հայտնաբերվել է կորելյացիա սելենօրգանական միացությունների վերօքս քանակական բնութագրերի և դրանց հակառադիկալային տարողության արժեքների միջև:

Հետազոտվել և որոշվել են ուսումնասիրվող հակաօքսիդիչների հակառադիկալային տարողությունները մեթիլլինոլեատի պերօքսիդացման շրթայական ռեակցիայում և համադրվել են ջրային միջավայրում թթվածնային ռադիկալների կլանման տարողության որոշման եղանակով ստացված ստացված արժեքների հետ:

Ատենախոսական աշխատանքի շրջանակներում մի շարք եղանակներով, այդ թվում՝ քրոմատոգրաֆիական, սպեկտրաչափական, սպինային ռսիչների և ինհիբիտորների եղանակներով, ուսումնասիրվել և բացահայտվել են սելենօրգանական միացությունների ներկայացուցիչներ դիֆենիլ սելենօքսիդի և դիֆենիլ սելենիդի՝ մոդելային լիպիդային հիդրոպերօքսիդի - կումոլի հիդրոպերօքսիդի հետ ռեակցիաների արգասիքները: Որոշվել է նաև հակահիդրոպերօքսիդային հակաօքսիդիչների կարևոր բնութագրերից մեկը՝ նշված ռեակցիաներում ազատ ռադիկալների էլքը:

Առաջին անգամ առաջարկվել են հետազոտվող սելենօրգանական միացությունների հակառադիկալային և հակահիդրոպերօքսիդային ազդեցության քիմիական մեխանիզմները:

#### **Գործնական նշանակությունը**

Ատենախոսության աշխատանքի արդյունքում ստացված տվյալներն ու եզրակացությունները կարող են հիմք ծառայել և օգտագործվել ավելի մեծ, ընտրողական հակաօքսիդիչ ակտիվությամբ օժտված նոր սելենօրգանական միացությունների ստացման համար, որոնք ավելի լավ կյուրացվեն օրգանիզմի կողմից և չեն ցուցաբերի տոքսիկ հատկություններ:

*Ներածության* մեջ հիմնավորված է ատենախոսական աշխատանքի արդիականությունը, ներկայացված են հետազոտվող միացությունները և հետազոտության եղանակները, աշխատանքի նպատակը, զիտական նորույթը և ներկայացված ստացված արդյունքների գործնական նշանակությունը: Բերված են պաշտպանությանը ներկայացվող հիմնադրույթները, հրապարակումները և աշխատանքի փորձաքննություն մասին տվյալներ:

Գրական ակնարկում ներկայացված են տվյալներ կենսաբանական համակարգերում ընթացող օքսիդացման պրոցեսների և ազատ ռադիկալների առաջացման մեխանիզմների վերաբերյալ, ինչպես նաև հակաօքսիդիչների մասնավորապես սելեն պարունակող միացությունների դերն ու նշանակությունը: Բերված են տվյալներ սելենի անօրգանական և օրգանական միացությունների, դրանց կառուցվածքի և հակաօքսիդիչ ակտիվության վերաբերյալ:

Ա. Սահակյանը հիմնավորում է կատարված աշխատանքի կարևորությունն ու արդիականությունը նշելով, որ սելենօրգանական միացությունների հակառադիկալային/հակաօքսիդիչ, հակահիդրօքսիդային ազդեցության քիմիական մեխանիզմի բացատրության և հակաօքսիդիչ ակտիվության քանակական բնութագրերի վերաբերյալ տեղեկությունները սակավաթիվ են, որոնք հնարավորություն կտան բացահայտել դրանց կառուցվածք - հակաօքսիդիչային ակտիվություն կապը, հակաօքսիդիչային և պրօօքսիդիչային ակտիվությունները պայմանավորող գործոնները:

Երկրորդ գլխում նկարագրված են հետազոտության փորձնական եղանակները, օգտագործված նյութերը և սարքավորումները: Մանրամասն բերված են փորձերի իրականացման ընթացակարգերը, ինչպես նաև հետազոտվող միացությունների կինետիկական տվյալների, վոլտամպերոգրամաների, քրոմատոգրամաների, սպեկտրների ստացման և վերլուծության մեթոդիկաները:

Երրորդ գլխում ներկայացված են սելեն- և սուլֆօրգանական միացությունների հակաօքսիդիչ ակտիվությունների վոլտամպերային քանակական բնութագրերի հետազոտությունները: Ուսումնասիրությունները կատարվել են էլեկտրաանալիտիկ դիֆերենցիալ իմպուլսային, ցիկլիկ և քառակուսաալիքային եղանակներով: Որոշվել են հետազոտվող հակաօքսիդիչների քանակական վերօքս բնութագրերը, մասնավորապես օքսիդացման անոդային պիկերի պոտենցիալների արժեքները, և դրանց հիման վրա մեկնաբանվել են այդ միացությունների մոտ հակառադիկալային ակտիվության առկայության փաստը:

Չորրորդ գլխում ներկայացված են հետազոտվող սելենօրգանական միացությունների հակառադիկալային/հակաօքսիդիչ, հակապերօքսիռադիկալային ակտիվությունները ջրային և ոչ ջրային միջավայրերում: Հակառադիկալային տարողության

արժեքները որոշվել են կայուն ռադիկալ 2,2'-դիֆենիլ-1-պիկրիլ հիդրազիլի նկատմամբ՝ էլեկտրասանալիտիկ քառակուսաալիքային վոլտամպերաչափական եղանակով: Այդ եղանակի միջոցով ցույց է տրվել նաև, որ կայուն ռադիկալ DPPH-ի հետ ռեակցիաներում դիֆենիլ սելենիդի, դիֆենիլ դիսելենիդի և սելենո-DL-մեթիոնինի մոլեկուլներում սելենի ատոմները ենթարկվում են հաջորդական օքսիդացման:

Ջրային միջավայրում հակապերօքսիռադիկալային տարողությունները որոշվել են թթվածնային ռադիկալների կլանման տարողության որոշման (ORAC) եղանակով, ֆլյուորեսցենտային սպեկտրաչափական եղանակով: Տրվել է հիմնավորված և սպառիչ բացատրություն չափազանց տարբերվող հակառադիկալային տարողությունների արժեքների համար տարբեր ռեակցիոնունակությամբ օժտված ազատ ռադիկալների՝ DPPH-ի և պերօքսիդային ռադիկալի նկատմամբ:

Ատենախոսական աշխատանքում ցույց է տրվել նաև, որ հետազոտվող հակաօքսիդիչները ցուցաբերում են հակառադիկալային/հակաօքսիդիչ ակտիվություն մեթիլլինոլեատի պերօքսիդացման շղթայական ռեակցիայում ոչ ջրային միջավայրում՝ չափելով կլանված թթվածինը բարձր զգայունության մագնիտային զագածավալաչափի միջոցով: Ստացված կինետիկական կորերից որոշվել են այդ միացությունների հակապերօքսիռադիկալային տարողությունները: Ցույց է տրվել, որ այդ արժեքներն ըստ միացությունների շարքի մոտ են նույն ռադիկալների նկատմամբ ջրային միջավայրում ORAC եղանակով որոշված հակառադիկալային տարողությունների արժեքներին, իսկ որոշակի տարբերությունը հեղինակը բացատրում է ռեակցիոն համակարգերի տարբերությամբ:

Հիգերորդ գլխում ներկայացված են սելենօրգանական միացությունների հակահիդրօպերօքսիդային ակտիվությունների հետազոտությունները՝ դիֆենիլ սելենիդի և դիֆենիլսելենօքսիդի և մոդելային լիպիդային հիդրօպերօքսիդի՝ կումոլի հիդրօպերօքսիդի հետ ռեակցիաների օրինակով: Ռեակցիաների արգասիքները բացահայտվել են զագ քրոմատոգրաֆիական-մասս սպեկտրաչափական և բարձրարդյունավետ հեղուկային քրոմատոգրաֆիայի եղանակներով, ինչպես նաև ՖՁ-ԻԿ և <sup>1</sup>H ՄՄՌ սպեկտրաչափական եղանակներով: Որոշվել են նաև հակահիդրօպերօքսիդային հակաօքսիդիչների համար կարևոր բնութագրերից մեկը՝ ռեակցիայում ազատ ռադիկալների էլքը, որն իրականացվել է սպինային ռսիչների եղանակով՝ կիրառելով

ԷՊՌ սպեկտրաչափական եղանակը և ինհիբիտորների եղանակով՝ կիրառելով ֆյուորեացնատային սպեկտրաչափական եղանակը:

Ցույց է տրվել, որ հետազոտվող սելենօրգանական միացությունները ցուցաբերում են բարձր հակահիդրոպերօքսիդային ակտիվություն, իսկ կատարված հետազոտությունների արդյունքում առաջին անգամ առաջարկվել է ուսումնասիրվող սելենօրգանական միացությունների հակահիդրոպերօքսիդային ազդեցության մեխանիզմը, որը ներառում է սելենի ատոմի և հիդրոպերօքսիդի միջև ընթացող երկէլեկտրոնային օքսիդացման ռեակցիաները, որտեղ սելենը յուրաքանչյուր փուլում հանդես է գալիս որպես երկէլեկտրոնային վերականգնիչ:

Ամփոփելով Ադրինե Սահակյանի կատարած ատենախոսական աշխատանքի արդյունքները՝ պետք է ընդգծել, որ կատարված է մեծածավալ փորձնական հետազոտական աշխատանք, հիմնական արդյունքները և եզրակացությունները հիմնավորված և հավաստի են, որոնք ապահովվում են հետազոտության բազմատեսակ եղանակների բարձր մակարդակով, փորձնական տվյալների վերլուծության ժամանակակից գիտական մոտեցմամբ: Ձևակերպված գիտական դրույթները, վերլուծությունները և եզրակացությունները համաձայնեցված են և փոխըրացնող:

**Աշխատանքի վերաբերյալ հարկ է նշել հետևյալ դիտողությունները.**

1. Աշխատանքում հետաքրքիր գուգահեռ է տարվում սելենի և ծծումբի օրգանական միացությունների հակառադիկալային և հակաօքսիդիչ հատկությունների վերաբերյալ և չի ներկայացվում դրանց ակտիվությունների համեմատական կորերը՝ հիմք ընդունելով Se-ի առավել մետաղական հատկությունները S-ի համեմատ:
2. Միացություննրում (դիֆենիլ սելենիդ, դիֆենիլ դիսելենիդ, սելենո-DL-մեթիոնին) "Դիվ" եղանակով ստացված կորերում օքսիդացման պիկերի առկայությունը մեկնաբանվում է օքսիդացման հաջորդական մեխանիզմի հնարավորության մասին, որը չի հիմնավորվում:
3. Ցանկալի կլիներ, որ ներկայացվեին փոխարկման ռեակցիաների քանակական ելքերը:

Նշված թերությունները չեն նվազեցնում գրախոսվող աշխատանքի գիտական արժանիքները և կիրառական նշանակությունը: Ատենախոսությունն ավարտուն,

արդիական գիտահետազոտական աշխատանք է: Հեղինակի կողմից հրատարակված աշխատանքները լիովին արտացոլում են ատենախոսության բովանդակությունը:

Ատենախոսության հիմնական արդյունքները հրատարակված են 9 գիտական աշխատանքում՝ 6 հոդված գրախոսվող գիտական ամսագրերում և 3 թեզիս՝ գիտաժողովների թեզիսների ժողովածուներում:

Ատենախոսությունը իր ծավալով, ստացված արդյունքների յուրօրինակությամբ, եզրակացությունների գիտական և գործնական նշանակությամբ բավարարում ՀՀ ԲՈԿ-ի կողմից ներկայացվող 6, 7, 10, 11 և 13 կետերի պահանջներին, իսկ ատենախոսության հեղինակը՝ Ադրինե Դավիթի Սահակյանը արժանի է Բ.00.04 «Ֆիզիկական քիմիա» մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

ՀՀ ԳԱԱ Մ.Գ. Մանվելյանի անվան ընդհանուր և անօրգանական քիմիայի ինստիտուտի փոխտնօրեն, տեխ. գիտ. դոկտոր, պրոֆեսոր



Շ.Բ. Կնյազյան

ՀՀ ԳԱԱ Մ.Գ. Մանվելյանի անվան ընդհանուր և անօրգանական քիմիայի ինստիտուտի գիտ. քարտուղար, տեխ. գիտ. թեկնածու

Գ.Գ. Մանուկյան