

ՊԱՇՏՈՆԱԿԱՆ ԸՆԴԴԻՄԱԽՈՍԻ

ԿԱՐԾԻՔ

Նաիրա Ժորայի Սահակյանի «Բուսական ծագման միացությունների դերը բջջային օքսիդավերականգնողական կարգավորման մեխանիզմներում» թեմայով Գ.00.04 – «Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների դոկտորի գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության

Թեմայի արդիականությունը.

Նաիրա Ժորայի Սահակյանի «Բուսական ծագման միացությունների դերը բջջային օքսիդավերականգնողական կարգավորման մեխանիզմներում» թեմայով Գ.00.04 – «Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների դոկտորի գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսությունը նվիրված է բջջային օքսիդավերականգնողական կարգավորման մեխանիզմներում բուսական ծագման միացությունների դերի ուսումնասիրմանը:

Վերջին տարիներին գիտական աշխարհում ակտիվացել են այն գիտական հետազոտությունները, որոնք նվիրված են բջջային մակարդակով ընթացող կենսաքիմիական գործընթացների, օքսիդային սթրեսի, վերօքս պրոցեսների, բնական, մասնավորապես բուսական ծագման միացությունների մարդու օրգանիզմի վրա ունեցած ազդեցության ուսումնասիրմանը:

Գրախոսվող աշխատանքը դրանցից մեկն է և նվիրված է բջջային օքսիդավերականգնողական կարգավորման գործընթացներում բուսական ծագման կենսաբանորեն ակտիվ միացությունների դերի բացահայտմանը: Յուրաքանչյուր տարի համալրվում է պաթոգեն մանրէների և քաղցկեղային բջիջների դեմ կիրառվող սինթետիկ և բնական ծագման հակաբիոտիկ միացությունների ցուցակը: Բակտերիաների բազմաթիվ շտամների և տարբեր ծագման քաղցկեղային հյուսվածքների բջիջների բազմադեղորայքային կայունության ձևավորման ինտենսիվացումը հանգեցրել է դրանցով հարուցված և/կամ պայմանավորված հիվանդությունների ընթացքի աճին և մարտահրավեր նետել գիտությանը: Պետք է հաշվի առնել նաև, որ հակաբիոտիկ-կայունության խնդրի առկայության պայմաններում հակաբիոտիկ միջոցների ավելի բարձր չափաբաժիններով օգտագործումը կարող է թունավորման պատճառ դառնալ հանգեցնելով տարբեր աստիճանի ծանրության հետևանքների: Այս պարագայում բուսական ծագման միացությունները, լուծամզվածքները և եթերայուղերը կարող են դառնալ բնական հակաբիոտիկ միջոցների աղբյուր:

Հայաստանի ֆլորայի բազմաթիվ ներկայացուցիչներ համարվում են հեռանկարային դեղաբույսեր որպես ավանդական և դասական բժշկությունում լայնորեն կիրառվող տարբեր դեղամիջոցների բաղադրիչների արտադրության հումք: Բավականին հեռանկարային է որպես համեմունք և սնունդ կիրառվող բույսերի և գյուղատնտեսական բուսական թափոնի ուսումնասիրությունը՝ դրանց մատչելիության, ցածր ինքնարժեքի և լայն տարածվածության շնորհիվ:

Ուստի, հետազոտության թեման բավականին արդիական է, հրատապ և կատարված է ժամանակի հրամայական պահանջով:

Ատենախոսությունը բովանդակային առումով կազմված է բավական հաջող, նրա առանձին բաժինները տրամաբանորեն կապված են միմյանց հետ՝ մի հանգամանք, որը կարևոր է ատենախոսության ձևակերպման կարգի պահպանման համար:

Աշխատանքի նպատակն է ուսումնասիրել բուսական ծագմամբ պոլիմերային միացությունների դերը տարբեր կարգաբանական խմբերին պատկանող (պրոկարիոտ և էուկարիոտ) օրգանիզմներում ընթացող օքսիդավերականգնման գործընթացներում՝ պարզաբանելու այդ միացությունների ազդեցության մեխանիզմներն ու կիրառման հնարավոր հեռանկարները:

Նպատակից ելնելով ատենախոսն իր առջև դրել է ներքոհիշյալ խնդիրները.

- իրականացնել հետազոտվող բուսատեսակների նյութափոխանակային վերլուծություն,
- պարզաբանել հետազոտվող բուսատեսակներից և բուսական ծագմամբ գյուղատնտեսական թափոնից անջատված ֆենոլային միացությունների վերականգնող ունակությունը, հակաօքսիդանտային և պրոօքսիդանտային ակտիվությունը, պարզաբանել հետազոտվող լուծամզվածքների հակաօքսիդանտային ակտիվության և դրանց կազմում եղած պոլիֆենոլային միացությունների քանակական և որակական կազմի միջև հնարավոր կապը,
- հետազոտել լուծամզվածքների բջջատոքսիկությունը տարբեր ծագմամբ քաղցկեղային և նորմալ բջջային գծերի կիրառմամբ,
- հետազոտել համապատասխան լուծամզվածքների և ֆենոլային միացությունների հնարավոր ազդեցությունը մանրէների թաղանթներում պրոտոնի հոսքի, H^+/K^+ փոխանակության, ԱԵՖազային ակտիվության փոփոխության վրա,
- պարզաբանել հետազոտվող լուծամզվածքների և ֆենոլային միացությունների հակաբիոտիկ-մոդուլացնող ազդեցության հնարավոր մեխանիզմները հակաբիոտիկների նկատմամբ զգայուն և կայուն մանրէների շտամների և քաղցկեղային բջջային գծերի կիրառմամբ, և հետազոտել կիրառվող լուծամզվածքների կոնցենտրացիա-ազդեցություն կապը՝ հակաբիոտիկ մոդուլացման գործընթացում,
- բացահայտել կիրառված տարբեր բջջային գծերում հետազոտվող լուծամզվածքների դերը հակաօքսիդանտային պաշտպանության համակարգի ֆերմենտների ակտիվության փոփոխության և դրանց սինթեզման համար պատասխանատու գեների էքսպրեսիայի գործընթացներում,
- ուսումնասիրել տարբեր բջջային գծերում հետազոտվող լուծամզվածքների դերը բորբոքային մարկերների սինթեզման և դրանց համար պատասխանատու սպիտակուցների գեների էքսպրեսիայի փոփոխության վրա,

- բացահայտել հետազոտվող լուծամզվածքների և ֆենոլային միացությունների դերը տարբեր բջիջներում օքսիդավերականգնողական հավասարակշռության կարգավորման և հակաբորբոքային ակտիվության դրսևորման գործընթացում,
- պարզաբանել հետազոտվող համապատասխան լուծամզվածքների և ֆենոլային միացությունների դերը տարբեր բնույթի բջիջների թաղանթային փոխադրիչների ակտիվության փոփոխության վրա,
- հետազոտել բուսական պոլիֆենոլային ցնդող միացությունների ալելոպաթիկ ազդեցության հնարավոր մեխանիզմները *Arabidopsis thaliana* վայրի տիպի և 2 *cysPRXAB* պերօքսիդոքսինի անբավարարությամբ կրկնակի մուտանտ (▲ 2CP) զծերի կիրառմամբ:

Ատենախոտության կառուցվածքն ու հրապարակումները

Ատենախոտությունը կազմված է Ներածությունից, երեք գլուխներից, Ամփոփումից, Եզրակացություններից, օգտագործված գրականության ցանկից, շարադրված է 284 համակարգչային էջի վրա: Ցանկը ներառում է 281 անուն գրականություն, որից հայալեզու է միայն երկուսը, մյուսները օտարալեզու են: Աշխատանքում կա Հավելվածներ բաժին: Աշխատանքում ընդգրկված են շուրջ 70 նկարներ, որոնցից 20-ը՝ առաջին, 7-ը՝ երկրորդ, 43-ը՝ երրորդ գլխում; 13 աղյուսակներ, որոնցից 2-ը՝ առաջին, մեկը՝ երկրորդ, իսկ 10-ը՝ երրորդ գլուխներում; 39 գրաֆիկներ, որոնք բոլորն էլ ներառված են երրորդ գլխում:

Հետազոտությունների, ստացված արդյունքների գիտական նորույթը և կիրառելիության հնարավորությունները

Աշխատանքը իր տեսակի մեջ եզակի է: Առաջին անգամ տրվել է Հայաստանում աճող դեղաբանական և սննդային նշանակության տարբեր բույսերի ալկոհոլա-ջրային ֆրակցիայի մետաբոլոմիկական(էջ16) բնութագիրը: Ատենախոտի կողմից առաջին անգամ պարզվել է նաև գյուղատնտեսական բուսական թափոնների գիտագործնական նշանակությունը: Ցույց է տրվել, որ հետազոտված եթերայուղատու բույսերից անջատված հիմնական կոմպոնենտները մոնո-, երկ- և սեսքվիտերպենային բնույթի ցնդող միացություններ են, որոնք տարբեր թեստ-համակարգերում ցուցաբերում են բարձր կենսաբանական ակտիվություն: Առաջին անգամ պարզվել է, որ ՀՀ տարածքից հավաքված բույսերի վերգետնյա օրգաններից անջատված լուծամզվածքների հիմնական բաղադրիչները պատկանում են պոլիֆենոլների և օրգանական թթուների խմբերին, թեպետ տարբերվում են որակական և քանակական կազմով՝ կախված բուսական աղբյուրի տեսակային պատկանելիությունից և աճման կամ կուլտիվացման պայմաններից: Բացահայտվել է, որ նույնականացված բոլոր միացությունները քիմիական թեստերում ցուցաբերել են ընդգծված հակաօքսիդանտային ակտիվություն, սակայն տարբեր կենդանի համակարգերում դրանց ազդեցության բնույթն ու մեխանիզմը տարբերվել են՝ կախված կիրառված կոնցենտրացիայից և բույսի տեսակային պատկանելիությունից: Առաջին անգամ ցույց է տրվել, որ

Vaccinum myrtillus, *Ribes nigrum*, *Ficus carica*, *Vitis vinifera* բույսերի վերգետնյա օրգաններից անջատված լուծամզվածքները դրսևորում են հակաբիոտիկ և հակաբիոտիկ-մոդուլացնող ակտիվություն մանրէների տարբեր շտամների և քաղցկեղային բջջային գծերի նկատմամբ: Հետազոտության արդյունքները փաստում են, որ բուսական լուծամզվածքներն ազդում են տարբեր մանրէների թաղանթ-ասոցացված հատկությունների վրա՝ փոփոխելով H⁺/K⁺ արագությունը, H⁺/K⁺ փոխանակությունն ու ԱԵՖագային ակտիվությունը: Առաջին անգամ պարզվել է, որ հետազոտված բույսերից անջատված լուծամզվածքներն ընտրողաբար կարող են ճնշել տարբեր ծագմամբ քաղցկեղային բջիջների կենսունակությունը in-vitro պայմաններում:

Առաջին անգամ ցույց է տրվել, որ հետազոտվող լուծամզվածքների ենթաբջջատոքսիկ կոնցենտրացիաները BV-2 միկրոգլիալ Wt և Ացիլ- CoA օքսիդազ 1 ֆերմենտի անբավարարությամբ (Acox 1-/-) բջջային գծերում կարգավորում է տարբեր բորբոքային մարկերների և դրանց սինթեզի համար պատասխանատու գեների (iNOS, Tnf α , IL-1 β) և երկար շղթայով ճարպաթթուների ABCD1 փոխադրիչ Abcd1 գենի էքսպրեսիայի մակարդակը, իսկ որոշ լուծամզվածքներն ու եթերայուղերը այդ նույն բջջային գծերում կարգավորում են հակաօքսիդանտային պաշտպանության ֆերմենտների ակտիվությունն ու դրանք կոդավորող համապատասխան գեների էքսպրեսիայի մակարդակը:

Առաջին անգամ ցույց է տրվել, որ *Mentha arvensis* *Ocimum basilicum* var. *purpureum* բույսերի եթերայուղերը և դրանց հիմնական բաղադրիչներ մենթոլն ու մեթիլ խավիկոլը կարող են գործել որպես ալելոպաթիկներ՝ խաթարելով այլ բույսերում նյութափոխանակության տարբեր ուղիները և ֆիզիոլոգիական գործառույթները, ներառյալ՝ ֆոտոսինթեզը և գրեթե բոլոր վերօքս գործընթացները:

Հետազոտության արդյունքներն անշուշտ կարող են ունենալ գիտական և գործնական կարևոր նշանակություն: Վերջիններս նոր պատկերացումներ և մոտեցումներ են առաջարկում բուսական ծագմամբ ֆենոլային միացությունների կիրառման համար՝ տարբեր բնույթի և ծագման հակաբիոտիկների նկատմամբ օրգանիզմների և տարաբնույթ բջիջների կայունության հաղթահարման համար, մասնավորապես HT-29 բջիջներում և կանամիցին- ու ամպիցիլի կայուն *Escherichia coli* բջիջներում: Հետազոտության արդյունքները կօգնեն հասկանալու այն մեխանիզմները, որոնք գործում են լուծամզվածքների հակաբիոտիկ-կայունության մոդուլացման գործընթացում: Հետազոտության արդյունքները էական ներդրում կունենան ժողովրդական բժշկությունում բուսական ծագման միացություններ պարունակող նոր հակաօքսիդանտային, հակամանրէային և հակաքաղցկեղային պատրաստուկների մշակման գործում: Հետազոտված բուսական ծագման բնական միացությունները կիրառելի կլինեն քրոման նորարարական մոտեցումների մշակման ու զարգացման ճանապարհին: Հետազոտված միացությունները կիրառելի կլինեն կոսմետիկայի, սննդի և կերերի

արտադրությունում բնական նոր հավելումների և կոնսերվանտների մշակման համար: Հետազոտված եթեարայուղերը կարող են առաջարկվել օրգանական գյուղատնտեսության ոլորտում պոտենցիալ կիրառմամբ նոր բանաձևերի մշակման համար:

Ատենախոսության հակիրճ բնութագրումը

Ատենախոսության «Ներածություն» բաժնում ներկայացված են ատենախոսության թեմայի արդիականությունը, հետազոտության նպատակը և խնդիրները, հիմնավորված է գիտական նորույթը և կիրառական նշանակությունը: Տրված են նաև պաշտպանության ներկայացվող դրույթները:

Առաջին գլխում «Գրական ակնարկ»-ում հանգամանալից ներկայացված են հայրենական և միջազգային հեղինակների նմանատիպ աշխատանքների քննարկումները:

Երկրորդ գլխում «Հետազոտությունների նյութերը և մեթոդները» մանրամասն ներկայացված են հետազոտությունների նյութերը, նկարագրվել են մեթոդները: Երևում է, որ հետազոտությունների համար անհրաժեշտ քիմիական նյութերը և փորձարարական նմուշները ձեռք են բերվել միջազգային և հանրապետական տարբեր կառույցների հետ համագործակցության արդյունքում: Այս փաստը բավականին գնահատելի է և գովելի:

Ատենախոսի կողմից կիրառվել են տարբեր բջջային կուլտուրաներ՝ մկների միկրոգլիալ BV-2 բջջային գծեր, մարդու հաստ աղիքի ադենոկարցինոմայի HT-29 բջիջների կուլտուրա, մարդու կրծքագեղձի քաղցկեղի MCF-7 բջջային գիծ, HeLa (մարդու արգանդի վզիկի քաղցկեղ) և A549 (մարդու թոքերի ադենոկարցինոմա) բջջային գծեր, մարդու նորմալ առաջնային երիկամային խառը էպիթելային բջիջների բջջային գիծ (HREC): Հեղինակի կողմից կուլտիվացվող բոլոր բջիջներն աճեցվել են տարբեր պայմաններում, փորձերի ընթացքում կիրառվել է ԱՄՆ-ից տրամադրված միկոպլազմի հայտնաբերման ունիվերսալ հավաքածու:

Նկարագրված են նաև կիրառված մանրէների կուլտուրաները. հետազոտության համար որպես փորձարարական միկրոօրգանիզմներ կիրառվել են տարբեր Գրամ դրական (*Bacillus subtilis* WT-A1 (մեկուսացված Քաջարանի մետաղներով աղտոտված հողերից, Մանրէների ավանդադրման կենտրոն, Հայկենսատեխնոլոգիա գիտաարտադրական կենտրոն, Հայաստան, լաբորատոր հսկողության շտամ), *Enterococcus hirae* ATCC 9790, *Staphylococcus aureus* MDC 5233 (Մանրէների ավանդադրման կենտրոն, Հայկենսատեխնոլոգիա գիտաարտադրական կենտրոն, Հայաստան, լաբորատոր հսկողության շտամ)), Գրամ բացասական (*Escherichia coli* VKPM M-17 (Ռուսաստանի արդյունաբերական միկրոօրգանիզմների ազգային հավաքածու, Գենետիկայի և արդյունաբերական փորձարկման միկրոօրգանիզմների ընտրության ինստիտուտ, Ռուսաստան, լաբորատոր հսկողության շտամ), *Salmonella typhimurium* MDC 1754 (Մանրէների ավանդադրման կենտրոն, Հայաստան, լաբորատոր հսկողության շտամ), ամպիցիլին կայուն *E.coli* DHS α -pUC18 և կանամիցին կայուն *E.coli*

pARG25 (Հայկենսատեխնոլոգիա գիտաարտադրական կենտրոն, Հայաստան, լաբորատոր հսկողության շտամ), E.coli ATCC 25922 (ձեռք է բերվել ստացվել է ATCC-ից, ԱՄՆ) բակտերիաներ:

Ատենախոսի կողմից հետազոտության օբյեկտ են ընտրվել տարբեր բույսերից (դրանց մի մասն օգտագործվում է սննդում որպես համեմունքային բույս, իսկ մյուս մասը՝ ժողովրդական բժշկության տարբեր բնագավառներում) ստացված լուծամզվածքներն ու եթերայուղերը: Հետազոտվող բույսերի շարքում են նաև *Arabidopsis thaliana* վայրի տիպը (*Columbia* էկոտիպ) և մուտանտ բույսերը, որոնք լաբորատոր պամաններում աճեցվել են հեղինակի կողմից: Ի դեպ, կրկնակի մուտանտ գծերը տրամադրվել են Գերմանիայից:

Բավականին զրազետ է ներկայացված բուսական չոր նյութի լուծահանման, բուսական հումքից եթերայուղի անջատման մեթոդիկան, մանրամասն նշված են փորձարարական նմուշների ստացման հաջորդական քայլերը:

Հետազոտվող եթերայուղերի քիմիական կազմի վերլուծությունն իրականացվել է գազային քրոմատոգրաման և զանգվածային սպեկտրաչափության (ԳԲ-ԶՍ) մեթոդով՝ օգտագործելով HP-5MS մագանթային աշտարակով (30մ x 0.25մմ, 0.25մկմ հաստությամբ) Hewlett-Packard 5890II գազային քրոմատոգրաֆը:

Բուսական լուծամզվածքներում ֆենոլական միացությունների քանակական որոշումն իրականացվել է Ֆոլին Զիոկալտեուի ռեագենտի (Folin-Ciocalteu reagent) կիրառմամբ: Փորձարարական նմուշներում ֆլավոնոիդների ընդհանուր քանակության գնահատումը իրականացվել է ըստ գույնի ինտենսիվության աստիճանի գնահատման: Բույսերի լուծամզվածքների ֆիտոքիմիական բաղադրության նույնականացումը կատարվել է Dionex Ultimate 3000 UHPLC համակարգի միջոցով (Thermo Scientific TM, Dionex, Սան Խոսե, Կալիֆոռնիա, ԱՄՆ), որը հազեցած է Synergi TM Hydro-RP A-ով (150 x 4.5մմ, 4մկմ պարամետրերով, Phenomenex) աշտարակով, և պահվում է 30°C ջերմաստիճանում: Բարձր լուծաչափով զանգվածային սպեկտրաչափման նախնական տվյալները մշակվել են Compound Discoverer (v.2.1, Thermo, Վալթոմ, Մասաչուսեթս, ԱՄՆ), որը հեշտացնում է գազաթների նույնականացումը, պահման ժամանակների դասավորությունը, պրոֆիլի նշանակումը և իզոտոպների օրինաչափությունը:

Հետազոտվող լուծամզվածքների հակաօքսիդանտային ներուժը գնահատվել է ստանդարտ սպեկտրաչափական մեթոդներով՝ օգտագործելով ԱԲԹՍ կամ ԴՖՊՀ (1,1 դիֆենիլ-2-պիկրիլիդրազիլի) ռադիկալները: Որոշվել է նաև բուսական լուծամզվածքում խելատացնող միացությունների առկայությունը ըստ գունակին ռեակցիայի աստիճանի (%):

Ատենախոսի կողմից հետազոտությունների ընթացքում կիրառվել են նոր սարքավորումներ, կիրառվել է լաբորատորիայի առկա ռեսուրսների ներուժը: Այս փաստը բարձրացնում է ստացված տվյալների վստահելիությունը և հավաստիությունը:

Լուծամզվածքների նյութափոխանակության, ինչպես նաև Ֆենոլների և ֆլավոնոիդների բնութագրումը իրականացվել է առաջադեմ քրոմատոգրաֆիական տեխնիկայի միջոցով (LC-Q-Orbitrap HRMS):

Ստացված փորձարարական տվյալների վիճակագրական տվյալների վերլուծությունը կատարվել է Graphpad Prism 8.03 կամ Microsoft Office Excel ծրագրերով: Փորձարարական և համապատասխան ստուգիչների տվյալների միջև եղած տարբերությունների վավերականությունը գնահատվել է Student-ի չափանիշներով (P) օգտագործելով Microsoft Excel 2010-ը՝ T թեստային ֆունկցիայի օգնությամբ $p < 0.05$:

Երրորդ գլխում՝ «Հետազոտությունների արդյունքները և դրանց քննարկումները» ստենախոսը ներկայացրել է կատարված փորձերի արդյունքները, վերլուծություններն ու քննարկումները: Պետք է խոստովանել, որ հեղինակի կողմից կատարվել են լայնածավալ փորձարարական աշխատանքներ, որոնց արդյունքում նրան հաջողվել է լուծել իր առջև դրված խնդիրները: Փորձարարական աշխատանքները կատարվել են ոչ միայն ՀՀ Երևանի պետական համալսարանի կենսաբանության ֆակուլտետի Կենսաբանություն գիտահետազոտական ինստիտուտում, այլև Ֆրանսիայում, Լեհաստանում, Գերմանիայում: Փորձերի կատարման ընթացքում օգտագործվել են վերջին սերնդի սարքավորումներ:

Ատենախոսն անդրադարձել է հետազոտվող բույսերի ջրասպիրտային լուծամզվածքների և եթերայուղերի քիմիական կազմին և հակաօքսիդանտային ակտիվության գնահատմանը: Հետազոտության օբյեկտ են ընտրվել Lamiaceae ընտանիքին պատկանող *Ocimum basilicum* var. *purpureum*, *O. basilicum* var. *thyrsiflora*, *O. x citriodorum* (ռեհան), *Ziziphora clinopodioides* (ուրցադաղձ) *Thymus vulgaris* (ուրց), *Mentha arvensis*, *Origanum vulgare* (խնկածաղիկ) բույսերից անջատված եթերայուղերը: Եթերայուղերի միջին ելքը հասել է 0.2-1.0%: Տարբերակվել են շուրջ 180 միացություններ և դրանցից շատերը նույնականացվել են յուրաքանչյուր եթերայուղի նմուշի համար:

Ատենախոսի կողմից *O. x citriodorum*-ի վերաբերյալ փորձերի կատարված արդյունքները չեն շեղվում այլ հեղինակների կողմից ստացված ցուցանիշներից, ինչը վկայում է կատարված փորձարարական աշխատանքների մեթոդապես զրազետ և գիտականորեն հիմնավորված լինելու մասին:

Հետազոտվել է *Artemisia dracunculus* L. (թարխուն) տեսակը, ներկայացվել են եթերայուղի քիմիական բաղադրիչները: Բույսը լայնորեն կիրառվում է որպես համեմունք և ժողովրդական բժշկությունում: Ուսումնասիրությունների արդյունքում պարզ է դարձել, որ հայկական բարձրադիր վայրերում աճող բույսը պատկանում է էստրգոլով հարուստ քիմիոտիպին՝ մոտ 85% և չի պարունակում մեթիլելգենոլ:

Ատենախոսի կողմից կիրառվել են բազմազան թեստեր, որոնցով հաստատվել է հետազոտված բույսերի փորձանմուշների եթերայուղերի և լուծամզվածքների հակաօքսիդանտային, հակամանրէային ազդեցությունը:

Այս գլխում ներկայացվել են նաև բույսերի ավելի քան 50 տեսակից անջատված տարբեր բնույթի լուծամզվածքների կենսաբանական ակտիվության առանձնահատկությունները, որոնցից առավելապես հետաքրքիր են *Ribes nigrum* (Grossulaceae), *Ficus carica* L. (Moraceae) և *Vitis vinifera* L. (Vitaceae) որպես գյուղատնտեսական կուլտուրաներ և դեղաբանական նշանակության միացությունների աղբյուր: Որպես դեղաբանական նշանակություն ունեցող բույսեր ընտրվել են նաև *Hypericum alpestre subsp. Polygonifolium* (Rupr.) Avet. & Takht. (Hypericaceae), *Agrimonia eupatoria* L. (Rosaceae), *Rumex obtusifolius* L. (Polygonaceae) և *Sanguisorba officinalis* L. (Rosaceae) բույսերը:

Ընտրված բույսերի տերևներից պատրաստվել են ակոհոլաջրային և/կամ ալցոհոլային լուծամզվածքները:

Հետազոտվել են ծ.մ. տարբեր 1300-1600մ բարձրությունների վրա գտնվող (Տաշիր) փորձաբույսերը, որոնցից ստացված լուծամզվածքները ունեցել են բարձր հակաօքսիդանտային հատկություն տարբեր թեստերում:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ չկա հստակ կորելյացիոն կապ ֆենոլային բնույթի միացությունների քանակական կազմի և քիմիական թեստերում դրանց հակաօքսիդանտային ակտիվության դրսևորման մակարդակների միջև:

Իսկապես բավականին մեծ հետաքրքրություն են ներկայացնում ֆենոլների հակամանրէային, հակաբիոտիկ մոդուլացնող, հակաբորբոքային և այլ հատկությունները: Այդ տեսակետից հետաքրքիր են *V. myrtillus* բույսի վերգետնյա օրգաններից ստացված լուծամզվածքի հակաօքսիդանտ հատկությունների ուսումնասիրման փորձերը:

Հետազոտվել է բուսական լուծամզվածքների մետաղական նանոմասնիկների սինթեզման ունակությունը այդ մետաղների տարբեր աղերի կիրառմամբ: Ըստ հեղինակի այս հատկությունը դրսևորվում է այն լուծամզվածքների դեպքում, որոնք քիմիական թեստերում ցուցաբերել են բարձր հակառադիկալային և մետաղ-խելատացնող ունակություն: Փորձերը կատարվել են *R. nigrum* բույսի լուծամզվածքում:

Հետազոտվել է բուսական ծագման միացությունների հակաբիոտիկ և հակաբիոտիկ-մոդուլացնող ակտիվությունը:

Աշխատանքում նկարագրված է բուսական ծագման բնական պոլիմերային վերօքս կարգավորիչների կարևորությունը որպես օքսիդացման գործընթացներին հակազդելու կամ նպաստելու գործիք: Նկարագրված են նաև տարբեր թեստ համակարգերում այդ միացությունների ազդեցության բնույթը, օքսիդավերականգնողական գործընթացներին դրանց մասնակցության մեխանիզմները և կիրառման հնարավոր ուղիները:

Աշխատանքը կատարվել է մեթոդապես ճիշտ, տեսական բարձր մակարդակով, իսկ կենսաբանական և քիմիական եզրույթներն օգտագործվել են բավականին զրազետ:

Ատենախոսի կողմից բավականին ճիշտ են ընտրվել հետազոտման ենթակա բույսերը: Դրանց լուծամզվածքներն օժտված են բարձր կենսաբանական ակտիվությամբ և լայնորեն կիրառվում են կենցաղում, , բացի այդ որոշ բույսերի կանաչ կենսազանգվածը համարվում է գյուղատնտեսական թափոն և չի կիրառվել: Սակայն կարելի էր առաջարկել այդ թափոնից ստանալ կենսապարարտանյութ կանադական որդի մասնակցությամբ:

Գովելի է, որ ատենախոսի կողմից հետազոտվել են տարբեր բարձրություններում աճող բույսերի կենսաբանական հատկությունները: Հետաքրքիր դիտարկում է արվում տանինների վերաբերյալ էջ 48-ում 1.2.5.4. պարագրաֆում նշվում է տանինների ամենօրյա օգտագործման վնասի մասին, անգամ եթե ցածր չափաբաժիններով բարձր հաճախականությամբ են կիրառվում, բայց կոնկրետ չի նշվում որ բույսերի մասին է խոսքը: էջ 77-ում ատենախոսը իրավացիորեն բարձրաձայնում է մարդկանց վրա կլինիկական փորձարկումների կատարման անհնարինությունը:

Աշխատանքի վերաբերյալ առաջարկություններ և դիտարկումներ

1. էջ 18-ում «Պաշտպանության ներկայացվող հիմնական դրույթներ»-ում 7-րդ և 8-րդ դրույթները կրկնվում են՝ չնչին տարբերությամբ, կարելի է միավորել:

2. Պետք է հստակ ներկայացվեին աշխատանքի գիտական նորույթը և աշխատանքի գիտական ու գործնական նշանակությունը: Աշխատանքում չկա առանձին առաջարկությունների բաժին: Կարծում եմ կառուցվածքային առումով այդ բաժինն առանձնացնելը ավելի ճիշտ է:

3. Ներածությունում որպես կանոն տրվում են նաև ատենախոսության կառուցվածքը և հրապարակումները, որոնք բացակայում են:

4. Աշխատանքի գլուխների վերնագրերին նայելիս հնարավոր չէ առաջին պահից հասկանալ հետազոտության դաշտը: Կարծում եմ աշխատանքի գլուխները պետք է վերնագրել այնպես, որ աշխատանքը ընթերցողին մազնիսի նման քաշի դեպի իրեն:

5. Աշխատանքում էջ 133-ում գրված է փորձերը կատարվել են առնվազն երեք կրկնողությամբ: Իսկապես մինչև վերջերս ընդունված էր, որ փորձերը հիմնականում պետք է կատարվեն 3-4 կրկնողությամբ: Որոշ գրականությունում բնագիտական հետազոտություններում փորձերը ենթադրվում է, որ պետք է կատարվեն 7-8 կրկնողությամբ:

6. էջ 29-ում 1.2 պարագրաֆը մեկ նախադասություն է, անգամ որպես ներածություն դիտարկելիս այն ճիշտ չի լինում:

7. էջ 37-ում Նկ.5-ի հղումն արվում է նկարից հետո: էջ 131 գրված է Նկ. 2.63 բ, այդպիսի համարակալմամբ նկար տեքստում չի հանդիպում:

8. Էջ 41-ում 1.2.5.1 և 1.2.5.2, էջ 42-ում 1.2.5.3 պարագրաֆները վերաբերվում են տանիններին: Արդյոք չէր կարելի խմբավորել:

9. էջ 29-ում գրված է գլիկոլիլացման, հավանաբար պետք է լինի գլիկոլիզացում: Էջ 79-ում գրված է ասպիսի, պետք է լինի այսպիսի: Էջ 144-ում գրված է ֆենոլաների, հավանաբար պետք է լինի ֆենոլների, էջ 148-ում գրված է ածանցավորում, հավանաբար պետք է լինի ածանցավորում:

10. Էջ 53-ում նկարագրվում են *V. myrtillus* նմուշների հետ կատարված փորձեր, որոնք հավաքվել են ՀՀ ալպիական գոտիներից ծովի մակերևույթից 2800մ բարձրության վրա: Բույսերի հավաքման վայրը պետք է նշվի կոնկրետ: Բույսերի բնակության միջավայրերի նկարագրության բուսաբանական տարբերակը ներկայացված է Գ.Մ.Ֆայվուշի աշխատանքում (Файвуш Г.М., Алексанян А.С. Местообитания Армении Ереван НАН РА, Институт ботаники, 2016. стр 156-221, 231-232; 360 с.):

11. Էջ 27-ում գրված է «շաքարային դիաբետը կապված է քրոնիկ բորբոքման հետ»: Պարզ չէ, հատկապես որ օրգանի բորբոքումը նկատի ունի հեղինակը, թե անկախ օրգանիզմում բորբոքային օջախի առաջացման տեղից:

12. Էջ 65-ի վերնագիրը «Հայաստանի ֆլորան որպես հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ բնական միացությունների աղբյուր» և հաջորդիվ ենթապարագրաֆների բացատրությունները չեն համապատասխանում միմյանց: 1.5.1 և 1.5.2 պարագրաֆներում կատարվել է բջջային և օրգանոիդային մակարդակով ընթացող գործընթացների վերլուծություն: Էջ 72-ից 1.5.3 պարագրաֆից անդրադարձվում է ֆլորային:

13. Էջ 72-ում գրված է Հայաստանը գտնվում է մի քանի կենսաշխարհագրական գոտիների հանգույցում: Ճիշտ է ասվում, սակայն պետք է կոնկրետ կենսաշխարհագրական մարզերը նշել, քանի որ հենց դրանով է պայմանավորված Հայաստանի կենսաբազմազանության առկայությունը: Ի դեպ, Ժ.Հ.Վարդանյանը 2005թ. հրատարակված «Ծառագիտություն» դասագրքում (Ժ.Հ.Վարդանյան – Ծառագիտություն, Երևան, 2005, Հայկական գյուղատնտեսական ակադեմիա, 370էջ, էջ 259) հղելով Ա.Լ.Թախտաջյանի 1941թ., 1978թ աշխատությունները նշել է, որ «Հայաստանի տարածքը գտնվում է տարբեր բուսա-աշխարհագրական կովկասյան խոնավասեր և հայ-իրանական չորասեր պրովինցիաների շփման գոտում»:

14. Էջ 72-ում գրված է հայաստանի ֆլորան ընդգրկում է 3600 տեսակ, և հղում է արվում 1999թ. գրված Ազգային զեկույցը, Էնդեմիկները 123 տեսակ, որը կազմում է 3 տոկոս: Իմ կարծիքով, հղում է արվել հին գրական աղբյուր: Կան նաև ավելի ուշ գրված Ազգային զեկույցներ (2004, 2008, 2014): Բացի այդ, Ա.Ն.Զիրոյանը 2008թ. (А.Н.Зироян Эколого-биоэнергетическая оценка растительности Армении, Ереван, «Издательский дом Лусабак», 2008, 352էջ; էջ 44) հղում անելով Ա.Լ.Թախտաջյանին, մատնանշում է 3500 տեսակ: Ժ.Հ.Վարդանյանի վերը նշված նույն դասագրքում Էնդեմիկները 106 տեսակ են (Ժ.Հ.Վարդանյան – Ծառագիտություն, Երևան, 2005, Հայկական գյուղատնտեսական ակադեմիա, 370էջ, էջ 271): 2014թ. հրատարակված

Հինգերորդ Ազգային զեկույցում ՀՀ հանդիպող անոթավոր բույսերի տեսակային կազմը հասնում է 3800-ի, իսկ էնդեմիկների թիվը՝ 144-ի, մոտ 3.8 տոկոսը (Հայաստանի Հանրապետություն «Կենսաբանական բազմազանության մասին» Հինգերորդ ազգային զեկույց, Երևան, 2014թ. Էդիթ Պրինտ հրատարակչություն, 126 էջ, էջ 8):

15. Գովելի է, որ խոսվում է հին հայկական հեղինակների տարբեր բույսերի բուժիչ նշանակության մասին մեզ հասած տվյալների մասին, իսկ հղումը պետք է արվի Ավ. Տեր-պողոսյան Բիոլոգիական մտքի զարգացումը Հայաստանում (Հնագույն ժամանակներից մինչև XVIII դարը), ԵՊՀ Հրատարակչություն, Երևան, 1960թ., էջ 571

16. Էջ 75-ում խոսվում է բույսերի քիմիական բաղադրության վրա ծ.մ.բ. ազդեցության մասին: Բացի ծ.մ.բ. ցուցանիշը պետք է հաշվի առնել հող-բույս համակարգը, անդրադառնել բույսերի աճելավայրի հողի կազմությանը, որից ուղղակիորեն կախված է հատկանիշների դրսևորման մակարդակը:

17. Տեքստում բերվում են բույսերի լատիներեն անվանումներ, բայց ոչ բոլոր բույսերի հայերեն անուններն են նշվում՝ ռեհան, խնկածաղիկ, ուրց: Գոնե մեկ անգամ բոլոր բույսերի հայերեն անվանումները պետք է նշել: Բացի այդ, պետք է նշվեր, թե որ անվանակարգումն է հիմք ընդունվել: Լատիներենով տրված է կրկնակի անվանում, իսկ հայերենով միայն ցեղն է նշվում (էջ 135): Տեքստում էջ 143 գրված է VM, հավանաբար նկատի է ունեցել *Vacinum mirtilus* տեսակը: Բույսերի կարգաբանությունում լատիներեն անվանումը հապավումով չեն ներկայացնում, իսկ եթե ներկայացվում է, ապա պետք է ընդգրկել հապավումների ցուցակում, մինչդեռ հեղինակի մոտ դա նշվում է նկարի տակ:

18. Էջ 33-ում և 80-ում ատենախոսը նշում է կարոտինոիդ եզրույթը, բայց զարմանալիորեն չի անդրադառնում այդ գունակների կենսաբանական ակտիվությանը, հակաօքսիդանտային և հակաբակտերիալ հատկությունների վերլուծությանը:

19. 2-րդ գլխում հետազոտության նյութը վերլուծելիս անհրաժեշտ էր տալ հետազոտված բույսերի հստակ ցուցակը, կարգաբանական տեղը, աճելավայրը: Գրված է տես ստորև, իսկ հաջորդիվ 3-րդ գլխում բերվում են անունները:

20. Էջ 135-ում Աղ.3.1-ում գրված է Հայաստանի բարձրադիր գոտիներում: Հայաստանում բարձրադիր գոտիները շատ են, կոնկրետ պետք է նշել:

21. Էջ 163-ում նշված է 6 տասնյակ բույսեր, գուցե փորձանմուշ:

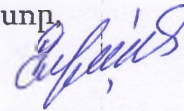
22. Գրական ակնարկը և սեփական հետազոտություններն ու վերլուծությունները ծավալային առումով շարադրված են հավասար քանակությամբ էջերի վրա: Կարծում եմ, նախապատվությունը պետք է տրվեր սեփական աշխատանքը ներկայացնելուն, հատկապես, որ կատարվել է հսկայածավալ փորձարարական աշխատանք:

Եզրակացություն

Վերոնշյալ դիտարկումները և առաջարկությունները չեն արժեզրկում ատենախոսի կողմից ստացված արդյունքների բովանդակությունն ու կարևորությունը: Նաիրա Ժորայի Սահակյանի «Բուսական ծագման միացությունների դերը բջջային օքսիդավերականգնողական կարգավորման մեխանիզմներում» թեմայով Գ.00.04 – «Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների դոկտորի գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսությունը ավարտուն հետազոտություն է, համապատասխանում է ՀՀ ԲՈԿ-ի կողմից սահմանված դոկտորական ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին, իսկ ատենախոսը արժանի է Գ.00.04 կենսաքիմիա մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների դոկտորի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Պաշտոնական ընդդիմախոս

ՎՊՀ Քիմիայի և կենսաբանության ամբիոնի պրոֆեսոր,
կենս.գիտ.դոկտոր(Գ.00.03-Բուսաբանություն)



Զ.Ս.Վարդանյան

Հաստատում եմ Զ.Ս.Վարդանյանի ստորագրությունը

ՎՊՀ գիտական քարտուղար, մանկ.գիտ.թեկնածու,դոցենտ



Ս.Ս.Բեժանյան

13.06.2025թ.

