

ՊԱՇՏՈՆԱԿԱՆ ԸՆԴԴԻՄԱԽՈՍԻ

ԿԱՐԾԻՔ

Կատարինք Սերոբի Ֆերեշետյանի «Սաղմնային և վաղ հետծննդյան շրջանում նեյրոգենեզի խանգարումների ուսումնասիրումը՝ վալպրոյաթվով մակածված աուտիստիկ սպեկտրի խանգարումների մոդելում» թեմայով ատենախոսության մասին, ներկայացված՝ Գ.00.04 «Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցմանը

Ատենախոսությունը նվիրված է վալպրոյաթվով /VPA/ մոդելի վրա հիմնված՝ սաղմնային և վաղ հետծննդյան նեյրոգենեզի խանգարումների բազմաչափ ուսումնասիրությանը, ներառյալ ֆենոտիպային, կենսաքիմիական, մորֆոլոգիական և էլեկտրոֆիզիոլոգիական փոփոխությունները տարբեր ժամանակային փուլերում: Աշխատանքը կառուցված է 149 էջից և ներառում է ներածություն, գրականության ակնարկ՝ 21 էջ, նյութեր և մեթոդներ՝ 10 էջ, արդյունքներ՝ 31 էջ, քննարկում՝ 14 էջ, եզրակացություն և եզրահանգումներ, և գրականության ցանկ՝ 235 գիտական աղբյուրից:

Ստորև ներկայացվում են ատենախոսության մի շարք ցուցանիշներ.

1. Թեմայի համապատասխանությունը մասնագիտական բնութագրիչին (Գ.00.04 – Կենսաքիմիա)

Ատենախոսության թեման ամբողջությամբ համապատասխանում է Գ.00.04 «Կենսաքիմիա» մասնագիտությանը՝ աշխատանքը հիմնված է նեյրոգենեզի, նեյրոտրոֆինների, բջջային և մոլեկուլային գործընթացների խորը կենսաքիմիական վերլուծության վրա: Նեյրոգենեզի խանգարումների ժամանակագրական ուսումնասիրությունը՝ VPA մոդելի կիրառմամբ, ունի ակնհայտ արդիականություն, հաշվի առնելով ԱՄԽ (PAC) տարածվածության աճը և դրա պարզեցնելու լիարժեք չբացահայտված մեխանիզմները:

2. Աշխատության կառուցվածքը և գիտական մակարդակը

Ատենախոսությունն իրականացված է բարձր գիտական մակարդակով, ունի հստակ կառուցվածք և տրամաբանական հաջորդականություն: Գրականության ակնարկը խորքային է, ընդգրկում է ԱՍԽ պաթոգենեզի հիմնական ուղիները, նեյրոգենեզի խանգարումների մեխանիզմները, նեյրոտրոֆինների դերակատարումը, ինչպես նաև մոդելի կենսաբանական հիմքերը:

Աշխատանքում համադրված են.

- կենսաքիմիական մեթոդներ (BDNF, NT-3, GDNF, IGF-1 մակարդակների չափում),
- մորֆոլոգիական հետազոտություններ (DCX, NeuN, GFAP, SYP),
- վարքային թեստերի լայն շարք,
- էլեկտրոֆիզիոլոգիական ուսումնասիրություններ (LTP, PTP),

ինչն ապահովում է տվյալների բազմակողմանիությունն ու հուսալիությունը: Տվյալների վերլուծությունը ամբողջական է, ճշգրիտ և գիտականորեն հիմնավորված:

3. Գիտական նորույթը և գործնական նշանակությունը

Առաջին անգամ համեմատական և ժամանակագրական մոտեցմամբ ուսումնասիրվել են ինչպես պրենատալ, այնպես էլ վաղ պոստնատալ VPA ազդեցությունների տարբերությունները տարբեր ուղեղային շրջաններում՝ ՊՖԿ, հիպոկամպ, հոտառական բուլբ, սուբվենտրիկուլյար գոտի: Ապացուցվել են նեյրոտրոֆինների մակարդակների ժամանակ-կախյալ փոփոխություններ, նեյրոգենետիկ մարկերների դինամիկ խանգարումներ և դրանց կապը հետագա ֆենոտիպային դրսևորումների հետ:

Կարևորագույն կողմերն են.

- ԱՍԽ մոդելների վիճելի հարցերի (ժամանակ, դոզա, ներարկման փուլ) համադրված գնահատումը,
- նեյրոգենեզի խանգարումների հնարավոր կենսամարկերների առանձնացումը,
- նոր թերապևտիկ թիրախների և միջամտության ժամանակի հստակեցումը:

4. Ատենախոսության որոյթների և հրապարակումների համապատասխանությունը

Ատենախոսությունում ներկայացված բոլոր դրույթները լիովին հիմնավորված են փորձնական տվյալներով: Արդյունքները համահունչ են հետազոտության նպատակներին և խնդիրներին: Հեղինակի կողմից ներկայացված են լայնածավալ սեփական տվյալներ, որոնք փաստացի հաստատում են առաջադրված գիտական դրույթները: Վերլուծության որակը բարձր է, մեթոդաբանորեն արդիական և համապատասխանում է կենսաքիմիայի ոլորտում ընդունված չափանիշներին:

5. Կանոնակարգի 7-րդ կետի համապատասխանություն

Ատենախոսությունը լիովին համապատասխանում է «ՀՀ-ում գիտական աստիճանաշնորհման կանոնակարգի» 7-րդ կետով սահմանված չափանիշներին՝ ծավալի, կառուցվածքային ամբողջականության, գիտական նշանակությամբ և հրապարակումներին ներկայացվող պահանջների տեսանկյունից:

Այնուամենայնիվ, ցանկանում եմ անրադառնալ մի քանի հարցերի, որոնք իմ կարծիքով, կարիք ունեն պարզաբանման և հետազայում, ուսումնասիրությունների զարգացման ժամանակ, զգալիորեն կնպաստեն հետազոտության նշանակության բարձրացմանը:

Այսպես.

1. Ատենախոսությունում նշվում է, որ DCX-ի զգալի նվազումը և միաժամանակ NeuN-ի բարձրացումը դժվար է բացատրել: Ենթադրվում է միայն մեկ հնարավոր պատճառ, նեյրոնների վաղաժամ հասունացումը՝ ՎԿ ազդեցությամբ, այնինչ կարելի է քննարկել նեյրոնալ հասունացման այլընտրանքային մոդելներ/կոմպենսատոր ռեակցիաներ, կամ ընտրանքային սելեկցիոն մեխանիզմներ:

2. Նեյրոգլիայի փոփոխությունները ներկայացված են հակասական կերպով և պահանջում են լրացուցիչ քննարկումներ՝ նաև գրականության տվյալների հետ /հակասական տվյալներ՝ GFAP-ի բարձրացում կամ անփոփոխ մակարդակ տարբեր օրերին/: Ատենախոսը չի ներկայացնում նաև, թե ինչու իրենց ստացած արդյունքները չեն համապատասխանում իրենց կողմից ակնկալված արդյունքներին:

3. Նեյրոբլաստների միգրացիայի խանգարումը ներկայացված է ոչ ամբողջական մեխանիստիկ հիմնավորմամբ:

Փաստվում է, որ DCX-ի նվազումն ու BDNF/NT-3/IGF-1-ի անկումը SVZ-ում կարող է ցույց տալ միգրացիայի խանգարում, բայց չի ներկայացվում, օրինակ, թե արդյո՞ք դիտարկվել է RMS (rostro-migratory stream) կառուցվածքի մորֆոլոգիական վերլուծություն և վենտրիկուլյար գոտու բջջային կազմի փոփոխությունների քանակական գնահատում:

4. Աշխատանքում բազմիցս նշվում են հակադիր էֆեկտներ՝

- պրենատալ՝ ուժեղ և կայուն վնաս,
- պոստնատալ՝ թույլ և մասնակի հակառակ կամ հակաթիրախային փոփոխություններ:

Բայց բացակայում է բացատրությունը, թե ինչու են նույն կենսաքիմիական ուղիները պոստնատալում տալիս այլ արդյունք, որն է միջուկային ռեցեպտորների, HDAC-ի, GABAergic maturation switch-ի ֆազային տարբերությունը այդ երկու փուլերում:

5. Էլեկտրոֆիզիոլոգիական տվյալների մեկնաբանությունը համադրելի չէ մորֆոլոգիական փոփոխությունների հետ

Ատենախոսությունում նշվում է PFC հիպերակտիվություն, hippocampus–PFC–amygdala կապի թուլացում /պոստնատալում՝ հակառակ պատկեր/: Բայց չեն ներկայացվում, թե ինչպես են այս ֆունկցիոնալ փոփոխությունները կապվում օրինակ՝ synaptophysin-ի փոփոխությունների, GFAP-ի տատանումների, և BDNF/NT3 անկման հետ:

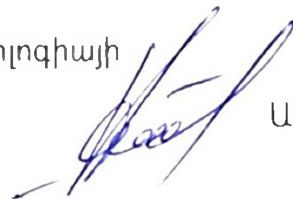
6. Եզրահանգումներում ցանկալի կլիներ տեսնել սահմանափակումների բաժին

Այնուամենայնիվ, ներկայացված թերություններն ընդհանուր կերպով չեն նվազեցնում ատենախոսության գիտական արժեքը, չեն հակասում ատենախոսության հիմնական արդյունքներին և չեն խաթարում աշխատանքում ստացված մեթոդաբանական և փորձարարական տվյալների հուսալիությունը: Ատենախոսը ցուցադրել է ինքնուրույն գիտական հետազոտություն իրականացնելու կարողություն, տիրապետում է ժամանակակից կենսաքիմիական, բջջաբանական, մորֆոլոգիական և

էլեկտրոֆիզիոլոգիական մեթոդներին և հաջողությամբ է իրականացնում ստացված տվյալների համադրումը և գիտական վերլուծությունը:

Հաշվի առնելով ներկայացված արդյունքները, դրանց գիտական նորույթը, մեթոդաբանական հիմնավորվածությունը և կարևորությունը նեյրոգենեզի խանգարումների պաթոգենետիկ ուսումնասիրության համար՝ գտնում եմ, որ Կատարինե Սերոբի Ֆերեշետյանի «Սաղմնային և վաղ հետծննդյան շրջանում նեյրոգենեզի խանգարումների ուսումնասիրումը՝ վալպրոյաթթվով մակածված աուտիստիկ սպեկտրի խանգարումների մոդելում» թեմայով ատենախոսությունը լիովին համապատասխանում է ՀՀ ԲՈԿ-ի կողմից թեկնածուական ատենախոսություններին ներկայացվող բոլոր պահանջներին, իսկ ատենախոսը լիովին արժանի է կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը <<Գ.00.04 - Կենսաքիմիա» մասնագիտությամբ:

ՀԱԱՀ Սննդի անվտանգության և կենսատեխնոլոգիայի բաժնի վարիչ, կ.գ.դ., պրոֆ.՝



Աստղիկ Փեփոյան

կ.գ.դ. Ա. Զ. Փեփոյանի ստորագրության իսկությունը հաստատում եմ

Հայաստանի ազգային ագրարային համալսարանի գիտական քարտուղար

գ.գ.թ., դոցենտ՝

28.11.2025թ



Հայկանե Ավագյան