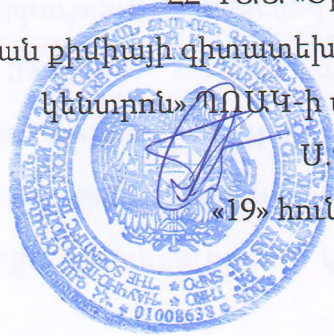


Հաստատում եմ՝

ՀՀ ԳԱԱ «Օրգանական և
դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական
կենտրոն» ՊՈԱԿ-ի տնօրենի Ժ/պ
Ս. Գասպարյան
«19» հունվարի 2026թ.



ԿԱՐԾԻՔ

ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ

ՀՀ ԳԱԱ Ա.Բ.Նալբանդյանի անվան Քիմիական ֆիզիկայի ինստիտուտի հայցորդ Ջարուհի Հովհաննեսի Մանուկյանի՝ «Ֆոլաթթվի և դրա ածանցյալների հակապերօքսիդադիկալային ունակության ուսումնասիրություն» Բ.00.04-«Ֆիզիկական քիմիա» մասնագիտությամբ քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար ներկայացված, ատենախոսության վերաբերյալ:

Աշխատանքի արդիականությունը: Ֆոլատները վիտամին B9-ից ստացված նյութերի խմբի ընդհանուր անվանումն են: «Ֆոլատ» բառը ծագում է լատիներեն «տերև» բառից: Տերևավոր կանաչեղենը, ըստ էության, ֆոլատի լավագույն սննդային աղբյուրներից մեկն է: Ֆոլատի կարևորությունը մարդու օրգանիզմում դժվար է գերազնահատել: Դրանք կարևոր դեր են խաղում մի շարք կենսական նյութափոխանակության գործընթացներում, այդ թվում՝ մասնակցում են արյունաստեղծմանը. օգնում են օրգանիզմին արտադրել նոր, առողջ կարմիր արյան բջիջներ (կարմիր արյան բջիջները թթվածին են տեղափոխում ամբողջ մարմնով մեկ),

- պաշտպանում են որոշակի քաղցկեղների զարգացումից,
- աջակցում են օրգանիզմի անոթային համակարգին,
- կարևոր են ԴՆԹ-ի սինթեզի և վերականգնման համար, այսինքն՝ անհրաժեշտ են բջիջների բաժանման համար,
- նպաստում են մկանային հյուսվածքի վերականգնմանը:

Ֆոլատները հատկապես պաշտպանիչ դեր են խաղում հղիության ընթացքում: Հղիության ընթացքում արյան մեջ ֆոլատի բավարար մակարդակը զգալիորեն նվազեցնում է վաղաժամ ծննդաբերության, նյարդային խողովակի արատների և պտղի սրտանոթային խնդիրների ռիսկը:

Զարուհի Հովհաննեսի Մանուկյանի՝ «Ֆոլաթթվի և դրա ածանցյալների հակապերօքսիդադիկալային ունակության ուսումնասիրություն» թեմայով քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար ներկայացված ատենախոսությունը արդիական է՝ հիմք ընդունելով այն, որ նա կատարել է ֆոլատների հակառադիկալային/հակաօքսիդիչային ակտիվությունների քանակական հետազոտումը, ռեակցիոն կենտրոնների բացահայտումը, հակաօքսիդիչային ակտիվության և կառուցվածքի միջև կապերի ուսումնասիրությունը:

Ատենախոսության բովանդակությունը, արդյունքների և եզրակացությունների հավաստիությունը: Ատենախոսությունը բաղկացած է ներածությունից, 5 գլուխներից, եզրակացություններից, 183 անուն հղում պարունակող գրականության ցանկից, հապավումներից և նշանակումներից: Աշխատանքի ընդհանուր ծավալը կազմում է 120 էջ, որը ներառում է 14 նկար, 6 գծապատկեր ու 12 աղյուսակ:

Ներածության մեջ բերված են թեմայի արդիականությունը, աշխատանքի հիմնական նպատակը, խնդիրները, գիտական նորույթը, կիրառական նշանակությունը և պաշտպանությանը ներկայացվող հիմնադրույթները:

Առաջին գլխում Զարուհի Մանուկյանը ամենայն մանրամասնությամբ ուսումնասիրել է անհրաժեշտ քանակությամբ ժամանակակից գիտական գրականություն (130-ից ավելի), կատարել դրանց համեմատական վերլուծությունը:

Երկրորդ գլխում հեղինակը ներկայացրել է փորձերում օգտագործված նյութերը, որոնք ձեռք են բերվել Sigma-Aldrich (ԱՄՆ) ընկերությունից, ներկայացրել է նաև այն հետազոտական ֆիզիկա-քիմիական և քվանտա-քիմիական հաշվարկային եղանակները, որոնք նա օգտագործել է հետազոտման ժամանակ: Ֆոլատների հակառադիկալային/հակաօքսիդիչային հատկությունները որոշել են DPPH (2,2'-պիկրիլհիդրազիլ) ռադիկալների կլանման տարողության և ORAC թթվածնային ռադիկալների կլանման տարողության որոշման եղանակներով: Ֆոլատների հակաօքսիդիչային ակտիվության գնահատման օքսիդացման բնութագրական պարամետրերի որոշման համար ընտրվել է քառակուսա-ալիքային վոլտամպերաչափական (SWV) եղանակը: Մոլեկուլային թթվածնով մեթիլլինոլեատի (ML) ազատ-ռադիկալային շղթայական օքսիդացման ռեակցիայում ֆոլատների հակաօքսիդիչային հատկություններն ուսումնասիրվել են ամպերաչափական համալիրի միջոցով: Ֆոլաթթվի կառուցվածքային ածանցյալների փոխազդեցությունն հորթի թիմուսի ԴՆԹ-ի հետ

ուսումնասիրվել է քառակուսա-ալիքային վոլտամպերաչափական (SWV) եղանակով: Ֆոլատների՝ ԴՆԹ-ի օքսիդացումային քայքայման պրոցեսն արգելակելու ունակությունը հետազոտվել է ժել-էլեկտրոֆորեզի եղանակով: Որպես քվանտա-քիմիական հաշվարկային եղանակներ կիրառվել են խտության ֆունկցիոնալի տեսության (DFT) B3LYP և M06-2X հիբրիդային եղանակները:

Երրորդ գլուխը նվիրված է ֆոլատների հակաօքսիդիչային հատկությունների տեսական գնահատմանը, և դրանց հակառադիկալային/հակաօքսիդիչային ակտիվությունները, հակառադիկալային ռեակցիոն կենտրոնները հաշվարկվել են քվանտա-քիմիական եղանակներով: Հեղինակի կարծիքով ֆոլաթթուն ունի չորս ակտիվ կենտրոն, դիհիդրոֆոլաթթուն՝ հինգ, տետրահիդրոֆոլաթթուն՝ վեց, 5-մեթիլ տետրահիդրոֆոլաթթուն՝ հինգ և 5-ֆորմիլ տետրահիդրոֆոլաթթուն՝ հինգ ակտիվ կենտրոն: Խտության ֆունկցիոնալի տեսության (DFT) B3LYP և M06-2X հիբրիդային եղանակներով հաշվարկվել են ֆոլատների հակաօքսիդիչային ակտիվությունը բնութագրող ռեակցիաների էնթալպիաները և իոնացման պոտենցիալները տարբեր միջավայրերում (զազային ֆազ, բենզոլ, էթանոլ, ջուր): Վերլուծելով ստացված արդյունքները, հեղինակը դուրս է բերում հնարավոր ռադիկալային կենտրոնների համար քիմիական ռեակցիոնունակության աճման շարք: Համեմատելով հաշվարկված տարբեր թերմոդինամիկական պարամետրերը, հեղինակն ուսումնասիրվող ֆոլատների շարքում նախընտրելի հակառադիկալային ակտիվությունները դասավորում է հետևյալ հաջորդականությամբ.

ֆոլաթթու $\ll$ 5-ֆորմիլ տետրահիդրոֆոլաթթու $<$ 5-մեթիլ տետրահիդրոֆոլաթթու $<$ տետրահիդրոֆոլաթթու $\cong$ դիհիդրոֆոլաթթու

Գնահատվել է նաև լուծիչի բևեռայնության ազդեցությունը թերմոդինամիկական բնութագրիչների վրա: Ելնելով քվանտա-քիմիական հաշվարկներից, հեղինակը քանակապես գնահատել է ֆոլատների հակառադիկալային/հակաօքսիդիչային ակտիվությունները, հաշվարկել է ազատ ռադիկալների հետ հակաօքսիդիչների փոխազդեցության երեք հնարավոր մեխանիզմները բնութագրող էնթալպիաները և դրանց հիման վրա բացահայտել ու դասակարգել հակառադիկալային ակտիվության համար պատասխանատու ռեակցիոն կենտրոնները:

Չորրորդ գլխում հեղինակը ֆոլատների հակառադիկալային/հակաօքսիդիչային ակտիվությունների ուսումնասիրության համար կատարել է փորձաքննական,

մասնավորապես կինետիկական հետազոտություններ: Քառակուսա-ալիքային վոլտամպերաչափական (SWV) եղանակով ստացել է ֆոլաթթվի և դրա ածանցյալների վոլտամպերագրամները ջրային լուծույթում: Ռեակցիոն կենտրոնների դասակարգման համար փորձարարական տվյալները (օքսիդացման պոտենցիալների արժեքները) համեմատել է քվանտա-քիմիական եղանակով ֆոլատների ակտիվ կենտրոնների համար հաշվարկված կապի դիսոցման էնթալպիաների արժեքների հետ: ORAC թթվածնային ռադիկալների կլանման տարողություն որոշման փորձարարական եղանակով ստացվել են ֆլուորեսցենիի ծախսի կինետիկական կորերը: Ֆոլատների հակառադիկալային հատկությունների լիարժեք բացահայտման համար օգտագործվել է փորձարարական DPPH (2,2'-պիկրիլհիդրազիլ) ռադիկալների կլանման տարողության որոշման եղանակը: Ֆոլատների հակաօքսիդիչային հատկություններն փորձարարական եղանակով ուսումնասիրվել են մոլեկուլային թթվածնով մեթիլլինոլեատի (ML) ազատ-ռադիկալային շղթայական օքսիդացման ռեակցիայում, ստացվել են մեթիլլինոլեատի պերօքսիդացման ռեակցիայում թթվածնի կլանման կինետիկական կորերը ֆոլաթթվի և դրա ածանցյալների տարբեր կոնցենտրացիաների համար: Վերլուծելով ստացված կինետիկական տվյալները, հեղինակը եզրակացնում է, որ ֆոլաթթվի վերականգնված ձևերը՝ դիհիդրոֆոլաթթուն և տետրահիդրոֆոլաթթուն, օժտված են ավելի ուժեղ հակաօքսիդիչային հատկություններով, քան ֆոլաթթուն և 5-ֆորմիլ տետրահիդրոֆոլաթթուն: Միևնույն ժամանակ ֆոլատների հակաօքսիդիչային հատկություններն ուղիղ համեմատական կախվածության մեջ են վերջիններիս կոնցենտրացիայից, հետևաբար ֆոլատները ցուցաբերում են համեմատաբար ուժեղ հակաօքսիդիչային հատկություն բարձր կոնցենտրացիաների դեպքում: Կինետիկական սպեկտրաչափական և ամպերաչափական փորձարարական արդյունքների հիման վրա դուրս է բերվել հակառադիկալային/հակաօքսիդիչային ռեակցիոնակտիվության համեմատական շարք:

ֆոլաթթու << 5-ֆորմիլ տետրահիդրոֆոլաթթու < տետրահիդրոֆոլաթթու $\cong$ դիհիդրոֆոլաթթու

Ֆոլատների համար փորձարարական և հաշվարկային եղանակներով ստացված համեմատական ակտիվությունների շարքերը համընկնում են:

Հինգերորդ գլուխը նվիրված է ֆոլատների հետ ԴՆԹ-ի կապման փորձարարական հետազոտմանը: Ֆոլատների կենսահակաօքսիդիչային ակտիվությունը գնահատելու համար դիտարկվել է ֆոլատ – ԴՆԹ փոխազդեցությունը: Այդ փոխազդեցությունը հետազոտվել է

ուղղակի տիտրման եղանակով: Համադրելով փորձարարական և տեսական տվյալները, հեղինակը գալիս է այն եզրակացության, որ ֆոլատ – ԴՆԹ համակարգում գործում է արտաքին էլեկտրաստատիկ կապման մեխանիզմը: Ժել-էլեկտրոֆորեզի եղանակով ցույց է տրվել, որ ֆոլատներն ուղղակիորեն պաշտպանում են ԴՆԹ-ն օքսիդացումային վնասումից՝ դրսևորելով հակապերօքսիդադիկալային ակտիվություն:

Եզրակացության մեջ բերված են աշխատանքում ստացված հիմնական եզրահանգումները և արդյունքները:

Պետք է նշել աշխատանքի գրագետ և տրամաբանական շարադրումն ու ներկայացումը, հեղինակի խորը և հիմնավոր գիտելիքները տվյալ ասպարեզում:

Թեկնածուական ատենախոսությունն ամբողջությամբ թողնում է դրական տպավորություն, այնուհանդերձ հարկ ենք համարում ատենախոսի ուշադրությունը հրավիրել հետևյալ հարցերին.

1. Ինչու՞ տեսական մասում կատարվել են հաշվարկներ 5-մեթիլ տետրահիդրոֆոլաթթվի համար, իսկ փորձարարական մասում՝ ոչ:

2. Ավելի նպատակահարմար չէ՞ր ֆոլատների հակաօքսիդիկալային/հակաօքսիդիչային ակտիվությունները հետազոտել ավելի զգայուն և բազմակողմանի ABTS (2,2'-ազինո-բիս(3-էթիլբենզոտիազոլին-6-սուլֆոնաթթու)) եղանակով:

Բերված հարցերը կրում են խորհրդատվական բնույթ և բոլորովին չեն նսեմացնում ներկայացված աշխատանքի արժեքը:

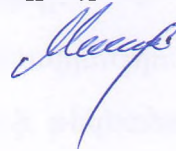
Եզրակացություն: Այսպիսով կարող ենք ասել, որ Զարուհի Հովհաննեսի Մանուկյանի՝ «Ֆոլաթթվի և դրա ածանցյալների հակապերօքսիդադիկալային ունակության ուսումնասիրություն» թեկնածուական ատենախոսությունն ավարտուն գիտական աշխատանք է, կատարված է հավաստի գիտական մեթոդներով՝ օգտագործելով արդի և բարձր ճշգրտությամբ աշխատող սարքավորումներ: Ատենախոսության շրջանակներում կատարվել է մեծ ծավալի աշխատանք և այն ունի կիրառական նշանակություն: Ատենախոսությունը համապատասխանում է Բ.00.04-«Ֆիզիկական քիմիա» մասնագիտությամբ թեկնածուական ատենախոսություններին ՀՀ ԲԿԳԿ-ի կողմից ներկայացվող պահանջներին, իսկ հեղինակը արժանի է քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի շնորհմանը:

Սեղմագրում ներկայացված նյութը լիովին համապատասխանում է ատենախոսությունում ներկայացված հետազոտության բովանդակությանը և հիմնական դրույթներին:

Կարծիքը քննարկվել և հավանության է արժանացել ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոնի գիտատեխնիկական խորհրդի թ.1 նիստում առ 19.01.2026թ.:

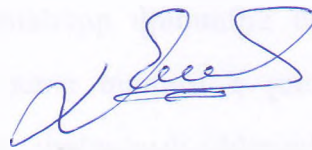
Քննարկմանը մասնակցել են ք.գ.դ. Ա.Հարությունյանը, ՀՀ ԳԱԱ թղթ.անդամ, ք.գ.դ., պրոֆ. Գ.Դանագուլյանը, ք.գ.թ. Շ.Դաշյանը, կ.գ.թ. Հ.Գասպարյանը, ք.գ.թ. Ռ.Հակոբյանը, ք.գ.դ. Ս.Գասպարյանը, ք.գ.թ. Ա.Հարությունյանը:

ՀՀ ԳԱԱ ՕՂԲԳՏԿ ՄԿՈՒԿ-ի օպտիկական սպեկտրոսկոպիայի
լաբորատորայի ղեկավար, ք.գ. թ.



Ս. Մամյան

ՀՀ ԳԱԱ ՕՂԲԳՏԿ գիտքարտուղար, կ.գ. թ.



Լ.Ներսեսյան