“ՀԱՍՏԱՏՈՒՄ ԵՄ”
ՀՀ ԳԱԱ ԻԱՊԻ տնօրեն
տ.գ.դ. Հ.Ասցատրյան
20 օգոստոսի 2026թ

ԱՌԱՋԱՏԱՐ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԾԻՔ

Գ.00.02 – Կենսաֆիզիկա, կենսաինֆորմատիկա մասնագիտությամբ կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման համար ներկայացված Ադրինե Կարենի Պարոնյանի «ՊԻՐԻՆԻ և 14-3-3 ՍՊԻՏԱԿՈՒՑԻ ԻԶՈՖՈՐՄՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄՈԴՈՒԼՅԱՏՈՐՆԵՐԻ IN SILICO ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆ» թեմայով ատենախոսության վերաբերյալ

Կարծիքը քննարկվել և հաստատվել է ՀՀ ԳԱԱ ԻԱՊԻ կենսաինֆորմատիկայի լաբորատորիայի սեմինարում (արձանագրություն թիվ 15, 20 օգոստոսի 2026թ.): Նիստին մասնակցում էին ինստիտուտի տնօրեն, տ.գ.դ. Հ. Ասցատրյանը, Կենսաինֆորմատիկայի լաբորատորիայի վարիչ, ֆ.մ.գ.դ. Ա.Հ. Պողոսյանը, ֆ.մ.գ.թ. Հ.Ա. Իշխանյանը, կ.գ.թ. Հ.Հ. Ղարաբեկյանը, և այլոք:

Ելույթ ունեցան Ա.Հ. Պողոսյանը, Հ.Ա.Իշխանյանը և ուրիշներ, որոնք բարձր գնահատեցին Ա.Կ.Պարոնյանի ներկայացված աշխատանքը: Քննարկման ընթացքում ներկայացվեցին առաջարկություններ, և դիտողություններ, ինչպես նաև հնչեցին հարցեր, որոնց Ա.Կ. Պարոնյանը տվեց բավարար սպառիչ պատասխաններ:

Ա.Կ. Պարոնյանի ատենախոսական աշխատանքը նվիրված է սպիտակուցային համալիրների, մասնավորապես՝ պիրին–14-3-3 համալիրների փոխազդեցության մոլեկուլային մեխանիզմների ուսումնասիրմանը, ինչպես նաև այդ սպիտակուց–սպիտակուց փոխազդեցությունները մոդուլավորելու ունակ պոտենցիալ ցածրամոլեկուլային միացությունների որոնման և գնահատման արդիական գիտական խնդրին: Թեմայի արդիականությունը պայմանավորված է 14-3-3 ընտանիքի սպիտակուցների կարևոր դերով բջջային գործընթացների, ազդանշանային ուղիների և ախտաբանական վիճակների կարգավորման մեջ, ինչպես նաև պիրինի նշանակությամբ աուտոբորբոքային հիվանդությունների զարգացման ընթացքում: Այդ կապակցությամբ պիրին–14-3-3 համալիրների կառուցվածքադինամիկական առանձնահատկությունների ուսումնասիրությունը և

նման համալիրների կայունության վրա ազդելու ունակ հեռանկարային լիգանդների հայտնաբերումը ներկայացնում են ինչպես հիմնարար, այնպես էլ կիրառական հետաքրքրություն:

Ատենախոսական աշխատանքի հիմնական նպատակն է 14-3-3 իզոֆորմների և պիրին սպիտակուցի փոխազդեցության մոդուլյատոր մոլեկուլների in silico ուսումնասիրությունը: Առաջադրված նպատակին հասնելու համար հեղինակի կողմից կիրառվել են հաշվողական կենսաբանության և մոլեկուլային մոդելավորման ժամանակակից մեթոդներ, ներառյալ սպիտակուցային համալիրների կառուցվածքային մոդելների ստեղծումը, մոլեկուլային դինամիկան, RMSD/RMSF ցուցանիշների, գիրացիայի շառավղի, ջրածնային կապերի, կոնտակտային քարտեզների վերլուծությունը, կապման էներգիաների հաշվարկը, կապման գրպանների որոնումը, վիրտուալ սկրինինգը, մոլեկուլային դոկինգը և սպիտակուց–լիգանդ փոխազդեցությունների վերլուծությունը:

Ատենախոսական աշխատանքն ունի տրամաբանական կառուցվածք և բաղկացած է ներածությունից, գրականության ակնարկից, նյութերի և մեթոդների նկարագրությունից, սեփական հետազոտությունների արդյունքներից, քննարկումից, եզրակացություններից, գրականության ցանկից և հավելվածից: Աշխատանքը շարադրված է 149 էջի վրա, պարունակում է 51 նկար, 8 աղյուսակ, գրականության ցանկ՝ ընդգրկող 145 աղբյուր, ինչպես նաև հավելված, որը ներառում է 2 նկար և 11 աղյուսյակ:

Ներածությունում հիմնավորված է հետազոտության թեմայի արդիականությունը, ձևակերպված են աշխատանքի նպատակն ու խնդիրները, ներկայացված են ստացված արդյունքների գիտական նորույթը, տեսական և գործնական նշանակությունը, ինչպես նաև պաշտպանության ներկայացվող հիմնական դրույթները:

Առաջին գլխում ներկայացված է գրականության ակնարկը՝ նվիրված 14-3-3 ընտանիքի սպիտակուցների կառուցվածքի և գործառույթների վերաբերյալ արդի պատկերացումներին, պիրին սպիտակուցի առանձնահատկություններին, բորբոքային և աուտոբորբոքային գործընթացներում նրա դերին, ինչպես նաև բջջային գործառույթների կարգավորման մեջ սպիտակուց–սպիտակուց փոխազդեցությունների նշանակությանը:

Երկրորդ գլխում նկարագրված են հետազոտության նյութերն ու մեթոդները: Հարկ է նշել, որ հեղինակի կողմից կիրառվել է ժամանակակից in silico մոտեցումների բավական լայն շրջանակ:

Երրորդ գլխում ներկայացված են պիրին–14-3-3 նատիվ համալիրների մոդելավորման արդյունքները: Հեղինակի կողմից իրականացվել է համալիրների կոնֆորմացիոն կայունության վերլուծություն, ուսումնասիրվել են երկրորդային

կառուցվածքի փոփոխությունները, ջրածնային կապերը և ամինաթթվային մնացորդների միջև կոնտակտները: Ցույց է տրվել, որ պիրինի փոխազդեցությունը 14-3-3-ի դիմերային ձևերի հետ բնութագրվում է կապման կայքի շրջանում կայուն կոնտակտներով, ընդ որում կարևոր դեր են կատարում պիրինի ֆոսֆորիլացված մնացորդները և 14-3-3 սպիտակուցի արգինինային մնացորդները:

Աշխատանքի կարևոր մասն է քիմիական միացությունների մեծ գրադարանի վիրտուալ սկրինինգը՝ ընտրված լիգանդների հետագա դոկինգով դեպի պիրին–14-3-3τ/τ և պիրին–14-3-3ε/ε նատիվ և մուտանտային համալիրները: Հեղինակի կողմից առանձնացվել են հեռանկարային առաջատար միացություններ, բնութագրվել են դրանց կառուցվածքային առանձնահատկությունները, հաշվարկվել են կապման էներգետիկ պարամետրերը և վերլուծվել են կապման կայքի ամինաթթուների հետ փոխազդեցությունների տեսակները:

Աշխատանքի գործնական նշանակությունը կայանում է նրանում, որ ստացված արդյունքները կարող են կիրառվել պիրինի և 14-3-3 սպիտակուցների մասնակցությամբ սպիտակուց–սպիտակուց փոխազդեցությունների կարգավորմանն ուղղված փոքր մոլեկուլների հետագա որոնման և մշակման ընթացքում: Բացի այդ, ներկայացուցչական կառուցվածքների ընտրության և սպիտակուց–լիգանդ համալիրների վերլուծության առաջարկված ալգորիթմը կարող է օգտագործվել բժշկական և կենսատեխնոլոգիական նշանակություն ունեցող այլ սպիտակուցային համակարգերի ուսումնասիրության համար:

Ատենախոսական աշխատանքը կատարված է բարձր գիտական մակարդակով և պատշաճ ձևավորված է: Այնուամենայնիվ, ինչպես յուրաքանչյուր աշխատանք, այն ևս զերծ չէ որոշ նկատառումներից, որոնցից հարկ է նշել հետևյալները.

- Ատենախոսության մեջ կիրառվել են տարբեր էներգետիկ չափանիշներ, ներառյալ աֆինության գնահատականները, դոկինգի էներգիաները և կապման հաշվարկային էներգիաները: Կարևոր է ավելի հստակ պարզաբանել, թե տվյալ պարամետրերից որն է ունեցել որոշիչ նշանակություն առաջատար միացությունների դասակարգման ընթացքում և ինչպես են համադրվել տարբեր հաշվարկային մեթոդներով ստացված ցուցանիշները:
- Ատենախոսական աշխատանքում պիրին–14-3-3 սպիտակուցային համալիրների հետ լիգանդների կապման վերլուծության ժամանակ կայունությունը գնահատվել է MM/PBSA և MM/GBSA մեթոդներով: Ցանկալի է հստակեցնել, թե ինչպիսի փոխազդեցություններ են հիմնականում ձևավորվում ընտրված առաջատար միացությունների և սպիտակուցային

համալիրի միջև, ինչպես նաև թե որ էներգետիկ բաղադրիչներն են որոշիչ ներդրում ունեցել կապման ընդհանուր ազատ էներգիայի ձևավորման գործում:

Նշված հարցադրումներն ու նկատառումները չեն նվազեցնում ատենախոսական աշխատանքի ընդհանուր դրական գնահատականը և ունեն պարզաբանող ու քննարկման բնույթ:

Ատենախոսական հետազոտության հիմնական արդյունքները բավարար չափով արտացոլված են հեղինակի հրապարակումներում: Սեղմագիրը համապատասխանում է ատենախոսության բովանդակությանը և արտացոլում է դրա հիմնական դրույթները:

Ընդհանուր առմամբ, Ա.Կ. Պարոնյանի ատենախոսական աշխատանքը ավարտուն գիտաորակավորման հետազոտություն է՝ կատարված ժամանակակից գիտական մակարդակով: Աշխատանքը պարունակում է նոր արդյունքներ, որոնք ունեն տեսական և գործնական նշանակություն մոլեկուլային կենսաբանության, կենսաինֆորմատիկայի, կառուցվածքային կենսաբանության և սպիտակուց–սպիտակուց փոխազդեցությունների ցածրամոլեկուլային մոդուլյատորների ռացիոնալ որոնման համար:

Ելնելով վերոգրյալից՝ գտնում եմ, որ Պարոնյան Ադրինե Կարենի ատենախոսական աշխատանքը՝ «Պիրինի և 14-3-3 սպիտակուցի իզոֆորմների փոխազդեցության մոդուլյատորների in silico հետազոտություն» թեմայով, համապատասխանում է կենսաբանական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսություններին ներկայացվող պահանջներին՝ Գ.00.02 — «Կենսաֆիզիկա, կենսաինֆորմատիկա» մասնագիտությամբ:

ՀՀ ԳԱԱ ԻԱՊԻ Կենսաինֆորմատիկայի
լաբորատորիայի ղեկավար,
ֆիզ.-մաթ գիտ. դոկտոր, դոցենտ Ա. Հ. Պողոսյան

ֆիզ.-մաթ գիտ. դոկտոր, դոցենտ
Ա. Հ. Պողոսյանի ստորագրությունը հաստատում եմ՝
ԻԱՊԻ գիտական քարտուղար՝ Հ. Սահակյան