



**ՀԱՅ ԿԱՆԱՆՑ ՆՎԱՃՈՒՄՆԵՐԸ
ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՈԼՈՐՏՈՒՄ**

**ԳԻՏԱԺՈՂՈՎԻ
ԹԵԶԻՄՆԵՐԻ ԺՈՂՈՎԱԾՈՒ**

ԵՐԵՎԱՆ - 2016



ՀՀ ԳԱԱ Հ.ԲՈՒՆԻԱԹՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱՅԻ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏ
ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԿՈՄՆԵՐԻ ՀԱՅԿԱԿԱՆ ԱՍՈՑԻԱՑԻԱ

ՀԱՅ ԿԱՆԱՆՑ ՆՎԱՃՈՒՄՆԵՐԸ
ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈԼՈՐՏՈՒՄ

23 հունիսի, 2015

ԵՐԵՎԱՆ

ԳԻՏԱԺՈՂՈՎԻ ԹԵԶԻՄՆԵՐԻ ԺՈՂՈՎԱԾՈՒ

ԵՐԵՎԱՆ 2016

ՀՏԴ 57:06

ԳՄԴ 28.0

Հ 240

Հ 240 Հայ կանանց նվաճումները կենսաբանական գիտությունների
ոլորտում, 23 հունիսի, 2015
Գիտաժողովի թեզիսների ժողովածու
Երևան, ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի
ինստիտուտ, 2016, 38 էջ:

ՀՏԴ 57:06

ԳՄԴ 28.0

ISBN 978-9939-1-0438-6

© ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ
2016

ՈՒՂԵՐՁ

Մինչև անցյալ դարի 60-ական թվականները, շատ առաջատար երկրներում – ԱՄՆ, Անգլիա, Բրազիլիա և այլն, ասպիրանտուրայում սովորող կանանց կրթաթոշակ չէին վճարում, պատճառաբանելով, որ գիտությամբ զբաղվող կանանց ուշադրությունը շեղվում է կյանքի համար ավելի կարևոր գործընթացից՝ ընտանիքի կազմավորումից:

Մենք հիշում ենք հայ կին գիտնականներին, ովքեր իրենց ինքնատիպ և յուրօրինակ հետազոտություններով մեծ ներդրում ունեցան Հայաստանի գիտության զարգացման գործում: Նրանց թվում էին Արաքսյա Բաբայանը, Թինա Ասաթիանին, Իրմա Վարդանյանը, Լիա Օսիպյանը, Վերգինե Թառայանը, Եվգենյա Հովսեփյանը, Դարյա Բաբայանը և ուրիշները:

Բարեբախտաբար սխալ համարվեց այն կարծիքը, որ կանայք անտարբեր են գիտության զարգացման նկատմամբ, ինչպես նաև երկար տարիներ շրջանառվում էր այն անհիմն թեզը, ըստ որի կանայք ցուցաբերում են անտարբերություն գիտության հանդեպ:

Մինչ օրս, չնայած կին գիտնականների բազմաթիվ ակնհայտ հաջողություններին, գրեթե բոլոր գիտական ոլորտներում կանայք չստացան արժանավայել գնահատական, լիարժեք չընդունվեց կանանց գիտական միտքը: Կանանց դերը գիտության և տեխնիկայի, ինչպես նաև դասավանդման և դեկլարման ոլորտում դեռևս շարունակում է մնալ ստվերում:

Գիտնական կանանց գործունեությունը արժանի է խրախուսանքի և քաջալերման որպեսզի նրանք լինեն առաջնային դիրքերում, ինչին էլ ըստ իս նպաստում է այսօրվա կազմակերպած գիտաժողովը:

Բարի երթ Ձեզ, սիրելի կանայք:

Կենսաքիմիկոսների հայկական ասոցիացիայի
նախագահ, պրոֆեսոր Գևորգ Գևորգյան

ԿԱԶՄԿՈՄԻՏԵ

Չաիլյան Ս.Գ.

կ.գ.դ.

ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ
տնօրեն

Գևորգյան Գ.Ա.

կ.գ.դ, պրոֆեսոր

ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ
Կենսաքիմիկոսների հայկական ասոցիացիայի նախագահ

Հայրապետյան Հ.Լ.

կ.գ.թ., դոցենտ, գիտական քարտուղար

ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ

Բաբայան Մ.Ա.

կ.գ.թ.

Կենսաքիմիկոսների հայկական ասոցիացիայի քարտուղար

ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ

Քնարյան Վ.Հ.

կ.գ.թ.

Կենսաքիմիկոսների հայկական ասոցիացիայի համակարգող

ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ

ԾՐԱԳԻՐ

23 հունիսի, 2015

ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ, Երևան

Նախագահողներ՝ Գևորգյան Գ.Ա, Սրապիոնյան Ռ.Մ.

10:00

Գրանցում

Բացման խոսք

10:15 - 10:30

Գևորգյան Գևորգ

ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ
Կենսաքիմիկոսների հայկական ասոցիացիայի նախագահ

Ելույթ

Սրապիոնյան Ռիմա

ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ

Զեկույցներ

10:30 - 10:45

Միմոնյան Լուիզա

ՀՀ ԳԱԱ Լ. Ա. Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ
Կնոջ դերը գիտության մեջ

10:45 - 11:00

Աբրահամյան Միլվա

ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ

*Гистохимические и иммуногистохимические исследования
морфо-функционального состояния клеточных структур мозга крыс
при воздействии некоторых биологически активных соединений на
различных моделях нейродегенерации*

11:00 - 11:15

Մելքոնյան Մազդա

Երևանի Մ. Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարան

*Акустический стресс: метаболические нарушения и пути их
коррекции*

11:15 - 11:30

Մարդանյան Սոնա

ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ

*Մանրում օգտագործվող բույսերը ընդդեմ ամիլոիդ
հիվանդությունների*

11:30 - 11:45

Քնարյան Վարդուհի

ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ

*Кальпаин в механизмах нейродегенерации и нейропротекции
спинного мозга при паркинсонизме*

- 11:45 - 12:00** **Ավետյան Դիանա**
 ՀՀ ԳԱԱ մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ
Роль нейротрофинов в патогенезе посттравматического стрессового расстройства
- 12:00 - 12:15** **Միմոնյան Աննա**
 Երևանի պետական համալսարան
Կենսացուցիչ օրգանիզմների կիրառումը էկոգենետիկական ուսումնասիրություններում
- 12:15 - 12:30** **Հարությունյան Հասմիկ**
 Երևանի Մ. Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարան
Կրկնակի ցավային ստիմուլյացիայի արդյունքում առաջացած քրոնիկական ցավի ժամանակ ԿՆՀ-ի պլաստիկ փոփոխությունների ուսումնասիրություն
- 12:30 - 12:45** **Անտոնյան Ալվարդ**
 ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ
Բազմաֆունկցիոնալ դիպեպտիդիլ պեպտիդազ IV-ի բնական նոր սուբստրատները
- 13:00 - 13:30** **Սուրճի ընդմիջում**
- Նախագահողներ՝ Աղաջանով Մ. Ի., Հայրապետյան Հ. Լ.**
- 13:30 - 13:45** **Բագուկյան Ինգա**
 Երևանի պետական համալսարան
Антиоксидантная активность молочно-кислых бактерий, выделенных из заквашиваемых пищевых продуктов
- 13:45 – 14:00** **Նիկողոսյան Լիլիթ**
 Երևանի Մ. Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարան
Изучение взаимодействия μ -опиоидного рецептора с анальгетиками методом молекулярного докинга
- 14:00 - 14:15** **Սարգսյան Էլմիրա**
 ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ
Միկրոմիցենտների մասնակցությունը օնիխոմիկոզի էթիոլոգիայում
- 14:15 - 14:30** **Դանիելյան Մարգարիտա**
 ՀՀ ԳԱԱ Լ.Ա. Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ
Исследование морфофункционального состояния клеточных структур гиппокампа мозга крыс после иммобилизационного стресса в динамике и под влиянием таурина

- 14:30 - 14:45** **Բայրամյան Նանե**
ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ
Էնցեֆալոմիոկարդիտի վիրուսի փոխազդեցությունը Paramecium caudatum տեսակի ինֆուզորիաների հետ
- 15:00 - 15:15** **Զախարյան Մագդալինա**
ՀՀ ԳԱԱ մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ
Prevalence of resistance towards fluoroquinolones in human Salmonella enterica isolates circulating in Armenia
- 15:15 - 15:30** **Շահինյան Մարիամ**
Երևանի պետական համալսարան
Միլիմետրային տիրույթի էլեկտրամագնիսական ալիքների ազդեցությունը առնետների արյան էրիթրոցիտների որոշ կենսաֆիզիկական ցուցանիշների վրա
- 15:30 - 15:45** **Մարության Մեղա**
Երևանի պետական համալսարան
ԴՆԹ-ի կառուցվածքային առանձնահատկությունների ուսումնասիրումը ֆլուորեսցենցիայի մեթոդով
- 15:45– 16:00** **Գրիգորյան Նելլի**
Երևանի պետական համալսարան
Վայոց ձոր մարզի արիդային նոսր անտառներում աճող դեղաբույսերի սնկային հիվանդությունները

Քննարկումներ և գիտաժողովի ավարտ

ՁԵՎՈՒՅՑՆԵՐԻ ԹԵԶԻՍՆԵՐ

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

**ԲԱԶՄԱՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ԴԻՊԵՊՏԻԴԻԼ ՊԵՊՏԻԴԱԶ IV-Ի ԲՆԱԿԱՆ ՆՈՐ
ՍՈՒԲՏՏՐԱՏՆԵՐԸ**

Անտոնյան Ա.Ա.

ՀՀ ԳԱԱ Հ.Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ
ադենիլային միացությունների փոխանակության լաբորատորիա
biochem@biochem.sci.am

Բազմաֆունկցիոնալ դիպեպտիդիլ պեպտիդազ IV-ը (ԴՊՊIV, EC 3.4.14.5) սերին-պրոտեազ է, որը N-ծայրի P1 դիրքում պրովինի և ալանինի մնացորդ պարունակող սպիտակուցներից և պեպտիդներից կտրում է դիպեպտիդ: Կենսաբանորեն ակտիվ շատ պեպտիդներ պարունակում են նշված ամինաթթուները, ուստի ԴՊՊIV-ը կարևոր դեր ունի կարգավորելու այդ պեպտիդների ակտիվությունը: Դրանց շարքին պատկանող նյարդապեպտիդներ, ցիտոկիններ, քեմոկիններ, հորմոններ՝ սուբստանց P-ն, β -կազոմորֆինը, կենտսինը, սոմատոլիբերինը, RANTES-ը, IL-2-ը, SDF-1 α -ը, էոտաքսինը, գլյուկագոնատիպ թպեպտիդ 1-ը և այլն, ԴՊՊIV-ի բնական սուբստրատներ են: Ակադեմիկոս Ա.Գալոյանի կողմից նյարդասեկրետորային գրանուլներից անջատ ված 15 ամինաթթվային մնացորդ պարունակող PRP-1-ը կարգավորում է նյարդերի ակտիվությունը, հանդես է գալիս հիպոթալամուս-նյարդահիպոֆիզ-ոսկրածուծ-ուրցա գեղձ առանցքի միջնորդ՝ մասնակցելով արյունաստեղծ ցողունային բջիջների տարբերակմանը: Ցույց է տվել, որ PRP-1-ը և PRP-4-ը հանդիսանում են ԴՊՊIV-ի բնական նոր սուբստրատներ: Ֆերմենտային կատալիզի արդյունքում այդ պեպտիդներից կտրվում են դիպեպտիդներ, որն ապացուցվել է տարբեր մեթոդներով: Հաշվարկվել են ԴՊՊIV-ի ֆերմենտային ռեակցիայի կատալիտիկ պարամետրերը PRP-1-ի և PRP-4-ի համար $V_{max}=1.27 \pm 0.11$ նմոլ/ր, $K_m=0.38 \pm 0.1$ մՄ և $V_{max}=3.1 \pm 0.2$ նմոլ/ր, $K_m=0.114 \pm 0.01$ մՄ, համապատասխանաբար:

Ալցիեյմերի հիվանդության (ԱՀ) հիմնական համախտանիշներ են A β պեպտիդների ագրեգացված կուտակումները: Այս պեպտիդների N-ծայրային երկրորդ ամինաթթուն ալանինն է, ուստի, ենթադրաբար այն կարող է հարձակման ենթարկվել ԴՊՊIV-ի կողմից: Մեր in vitro հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ԴՊՊIV-ը կտրում է A β (1-40/42) պեպտիդների N-ծայրային դիպեպտիդը և խանգարում դրանց ֆիբրիլների առաջացմանը: Ֆերմենտի և պեպտիդների ինկուբացիայի ընթացքում առաջնային ամինների քանակի ժամանակ-կախյալ աճը վկայում է այդ պրոտեոլիզի մասին: Ֆերմենտային ռեակցիայի կատալիտիկ պարամետրերն են A β (1-40)-ի համար՝ $K_m=37.5$ մկՄ, $k_{cat}/K_m=1.7 \times 10^3$ Մ⁻¹վրկ⁻¹ և A β (1-42)-ի համար՝ $K_m=138.4$ մկՄ, $k_{cat}/K_m=1.90 \times 10^2$ Մ⁻¹վրկ⁻¹: Պեպտիդների ագրեգացիան հսկվել է տրանսմիսային էլեկտրոնային մանրադիտակով և թիոֆլավին-T-ի ֆլուորեսցենցիայի ուժգնությամբ: Օգտագործելով MALDI-TOF մաս-սպեկտրամետրիա և ֆերմենտի սպեցիֆիկ արգելակիչ ապացուցել ենք, որ A β (1-40/42)-ը ԴՊՊIV-ի սուբստրատներ են: Ցույց է տրվել, որ կատալիզի արդյունքում առաջացած A β (3-40/42) պեպտիդները գլուտամինիլ ցիկլազի առկայությամբ ծայրային գլուտամինաթթվի ցիկլիզացիայի արդյունքում վերածվում են pE-A β (3-40/42) ձևերի, որոնք հայտնաբերվում են ԱՀ-ի ուղեղի կուտակումներում:

ԷՆՑԵՖԱԼՈՍԻՌՈՎԱՐԴԻՏԻ ՎԻՐՈՒՄԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ *PARAMECIUM CAUDATUM*
ԻՆՖՈՒՉՈՐԻԱՆԵՐԻ ՀԵՏ

Բայրամյան Ն.Վ.

ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ
բջջային կենսաբանության և վիրուսաբանության լաբորատորիա
naneramazyan@mail.ru

Աշխատանքը նվիրված է պիկոռնավիրուսների ընտանիքին պատկանող Էնցեֆալոմիոկարդիտի վիրուսի (ԷՄԿՎ) *Columbia-SK* շտամի և *Paramecium caudatum* տեսակի ինֆուզորիաների միջև եղած փոխհարաբերությունների ուսումնասիրմանը, որի նպատակն է վիրուսի պահապանման նոր շտեմարանների, վիրուսի տարածման ուղիների բացահայտումը ջրային էկոհամակարգում:

ԷՄԿՎ-ի չափաբաժինը կազմել է $5,0 \log \text{ TCD}_{50/\mu\text{L}}$ տիտրը որոշվել է Kärber-ի մեթոդով: Ինֆուզորիաներն աճեցվել են $22-23^\circ\text{C}$ -ում: Վիրուսի տիտրը որոշելու համար աշխատանքում օգտագործվել է RD բջջային կուլտուրան:

P. caudatum տեսակի ինֆուզորիաների և ԷՄԿՎ-ի կոինկուբացման ժամանակ նկատվում է վիրուսի տիտրի նվազում, որը պայմանավորված չէ ինֆուզորիաների պրոտեոլիտիկ ֆերմենտների գործունեության հետ, քանի որ վերջիններիս լիզատները որևէ ազդեցություն չեն ունենում վիրուսի տիտրի վրա: Այս երևույթին զուգահեռ նկատվում է ինֆուզորիաների պրոլիֆերացիոն ակտիվության հավաստի ավելացում ԷՄԿՎ-ի կոինկուբացման ընթացքում: Դա չի բացատրվում վիրուսին միայն որպես սնունդ օգտագործելու փաստով, քանի որ ինակտիվացված վիրուսների ներմուծումը սննդային միջավայր, բերում է ինֆուզորիաների քանակի չնչին ավելացման: ԷՄԿՎ-ի ազդեցությամբ նկատվել է նաև ինֆուզորիաների սննդային վակուոլների քանակի նվազում, դրան զուգահեռ ինֆուզորիաների արտաքին մակերեսի չափսերի փոքրացում:

Այսպիսով, *P. caudatum* ինֆուզորիաների և ԷՄԿՎ-ի կոինկուբացման ժամանակ վիրուսի տիտրը նվազում է կենդանի ինֆուզորիաների առկայության պայմաններում: Ինֆուզորիաների քանակական աճի հավաստի ավելացում նկատվում է սննդային միջավայրում ակտիվ վիրուսի առկայությամբ:

Վերը նշված ֆիզիոլոգիական ցուցանիշների փոփոխությունները բացատրվում են վիրուսի ազդեցությամբ ինֆուզորիաների պրոլիֆերացիոն ակտիվության ավելացմամբ:

ՎԱՅՈՑ ՁՈՐԻ ՄԱՐԶԻ ԱՐԻԴԱՅԻՆ ՆՈՍՐԱՆՏԱՌՆԵՐՈՒՄ ՀԱՆԴԻՊՈՂ ԴԵՂԱԲՈՒՅՄԵՐԻ ՄՆԿԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Գրիգորյան Ն.Վ.¹, Ալեքսանյան Ա.Ս.², Նանագյուլյան Ս.Գ.¹

¹Երևանի պետական համալսարան, բուսաբանության և սնկաբանության ամբիոն

²ՀՀ ԳԱԱ բուսաբանության ինստիտուտ
nelli_grigoryan@inbox.ru

Հիվանդություններ առաջացնող սնկերը կարող են բացասաբար ազդել դեղաբույսերի աճի, զարգացման և դրանցում պարունակվող կենսաբանական ակտիվ նյութերի վրա, նվազեցնելով դրանց դեղաբանական ազդեցությունները:

Հաշվի առնելով վերոնշյալը մեր նպատակն էր ուսումնասիրել Հայաստանի Վայոց Ձորի մարզի արիդային նոսրանտառներում հանդիպող դեղաբույսերի սնկային հիվանդություններ հարուցող մանրադիտակային սնկերը:

Հետազոտության համար նյութ են հանդիսացել ԵՊՀ բուսաբանության և սնկաբանության ամբիոնի հերբարիումում պահպանվող մանրադիտակային սնկերի նմուշները, զրականության տվյալները և անձնական հավաքները: Սնկերի տեսակների անվանումների և կարգաբանության ճշգրտումը իրականացվել է Ժամանակակից դասակարգման պահանջներին համապատասխան:

Վայոց Ձորի մարզը հարուստ է բարձրակարգ բույսերի կենսաբազմազանությամբ (1740 տեսակ): Տարածքի արիդային նոսրանտառների ֆլորան ներառում է 753 բուսատեսակ, որոնցից 289 հանդիսանում են դեղաբույսեր, որոնք ընդգրկված են 175 ցեղերի և 58 ընտանիքների մեջ: 41 բուսատեսակների վրա հայտնաբերվել են 39 տեսակի մանրադիտակային սնկեր: Վերջիններիս 18 տեսակը պատկանում են *Ascomycota* բաժնին, 7-ը՝ *Basidiomycota*, և 1-ը՝ *Oomycota*: Տեսակների առավելագույն թվով հանդես է գալիս *Ascomycota* բաժինը՝ 32 տեսակ, այդ թվում 28 տեսակ միկրոմիցետներ պատկանում են *Erysiphales* կարգին: Այս կարգի ներկայացուցիչները հարուցում են իսկական ալրացող հիվանդություն առավելապես *Asteraceae*, *Fabaceae*, *Lamiaceae* և *Rosaceae* ընտանիքներին պատկանող 26 տեսակի դեղաբույսերի վրա:

Հայտնաբերված սնկերից առավել տարածված է *Golovinomyces* ցեղը, որը հարուցում է ալրացող հիվանդություն 11 տեսակի դեղաբույսերի վրա: Ամենատարածված տեսակը հանդիսանում է *G. galeopsis*-ը (ընդհանուրի 15,4%-ը), որն ախտահարում է *Lamiaceae* ընտանիքին պատկանող դեղաբույսերի տերևները, ցողունները և ծաղիկները:

**ԿՐԿՆԱԿԻ ՑԱՎԱՅԻՆ ՍՏԻՄՈՒԼՅԱՑԻԱՅԻ ԱՐԴՅՈՒՆՔՈՒՄ ԱՌԱՋԱՑԱԾ
ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՑԱՎԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԿՆՀ-Ի ՊԼԱՍՏԻԿ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆ**

Հարությունյան Հ.Ս., Շալջյան Ա.Լ., Սահարյան Ա.Վ., Վարդանյան Գ.Ս., Աղաջանով Մ.Ի.

Երևանի Մ. Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարան, կենսաքիմիայի ամբիոն
h_hasik@mail.ru

Շատ հիվանդություններ ուղեկցվում են խրոնիկական ցավով և դրա բուժումը բժշկության կարևորագույն խնդիրներից է: ԿՆՀ-ը կարևոր դեր է կատարում խրոնիկական ցավի զարգացման գործում և «ցավային հիշողության» ֆենոմենի ուսումնասիրությունը կարևոր է ցավը հետազոտող մասնագետների համար: Խրոնիկական ցավի կոմպլեքս մոդելը օգտակար կլինի ԿՆՀ-ի պլաստիկ փոփոխությունները բացատրելու և ցավազրկող դեղամիջոցներ մշակելու համար:

Հետազոտության նպատակն է ստեղծել լավագույն չափորոշիչներով փորձարարական մոդել և բացատրել ԿՆՀ-ում տեղի ունեցող պլաստիկ փոփոխությունները «ցավային հիշողությունը» բացատրելու համար:

Նպատակին հասնելու համար իրականացվել է դասական ֆորմալինային թեստի մոդիֆիկացիա: Ֆորմալինային թեստի արդյունքները հաստատելու համար իրականացվել է նաև western blotting, որը հիմնված է c-fos գենի պրոդուկտ FOS սպիտակուցի որակական և քանակական որոշման վրա:

Կրկնակի արգասիք ֆորմալինային թեստը ցույց է տվել վիճակագրորեն հավաստի ցավային հիշողության երևույթ, ինչպես նաև հայելային ցավի ֆենոմենի ապացույցը:

Աշխատանքում նկարագրված է ցավային հիշողության երևույթը և նրա մոդելավորման օպտիմալ փորձը: Ցավային հիշողության հիմքում ընկած է ԿՆՀ պլաստիկությունը, որն արտահայտվում է թե՛ հիպերսենսիտիզացիայի, թե՛ հիպոսենսիտիզացիայի երևույթով սուր և խրոնիկ փուլերում համապատասխանաբար:

**ASPERGILLUS NIGER R-3 ԲՈՐԲՈՍԱՄՆԿԻ ԲՋԻՋՆԵՐՈՒՄ ՋՐԱԾՆԻ ՊԵՐՕՔՍԻԴԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՄԻՆԱԹՈՒՆԵՐԻ L-,D- ՍՏԵՐԵՈԻԶՈՍԵՐՆԵՐԻ
ԴԵԶԱՄԻՆԱՑՄԱՆ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ**

Հովհաննիսյան Ս. Պ.

ԵՊՀ հիմնադրամ, կենսաքիմիայի ամբիոն
SophikHovhannisyan@yahoo.com

Օրգանիզմների կենսագործունեության ընթացքում կատարվում է ամոնիակի առաջացում և չեզոքացում, որին մասնակցող ֆերմենտներից են հանդիսանում L-, D-ամինաթթվային օքսիդազները: Թեև սպիտակուցների բաղադրության մեջ առկա չեն D-ամինաթթուներ, սակայն կենդանի օրգանիզմներում D-ամինաթթվային օքսիդազի ակտիվության մակարդակը գերազանցում է L-ամինաթթվային օքսիդազի ակտիվությանը: Նշված ֆերմենտները մինչև այսօր հետազոտվում են չնայած D-ամինաթթվային օքսիդազներն ունեն կիրառական նշանակություն ամինաթթուների օպտիկական անալիզում:

Asp. niger R-3 բորբոսասնկի բջիջների աճման սննդամիջավայրում ամինաթթուների՝ L-ստերեոիզոմերների (L-ալանին, L-վալին, L-մեթիոնին) առկայության և ջրածնի պերօքսիդի բացակայության դեպքում L-ամինաթթվային օքսիդազի ակտիվությունը նրա հոմոգենատներում ունի զրոյական արժեք: Էկզոգեն ջրածնի պերօքսիդի ցածր կոնցենտրացիայի խտության (0,016-0,018 Մ) հավելումով L-ամինաթթվային օքսիդազը ինդուկցվում է և դրսևորվում է նրա ակտիվությունը: Ֆերմենտի ինդուկցիան բացատրելու նպատակով, հետազոտվել է D-ամինաթթուների յուրացումը որպես ազոտի աղբյուր, որի դեզամինացումն D-ամինաթթվային օքսիդազի բարձր ակտիվության շնորհիվ ուղեկցվում է էնդոգեն ջրածնի պերօքսիդի առաջացմամբ:

Արդյունքները ցույց են տվել որ D-ստերեոիզոմերի՝ D-ալանին, D-վալին, D-մեթիոնին պարունակող սննդամիջավայրում, բացառելով էկզոգեն H_2O_2 -ի ավելացումը հոմոգենատներում դրսևորվել է L-ամինաթթվային օքսիդազի ակտիվություն, որը կազմել է համապատասխանաբար՝ 7.1, 6.7, 9.2 Մկմ ամոնիակ 1գ միցելում: Ենթադրվում է, որ L-ամինաթթվային օքսիդազի ակտիվության դրսևորումը հետևանք է, վերը նշված D-ամինաթթուների դեզամինացման ժամանակ, բավարար քանակությամբ էնդոգեն H_2O_2 -ի առաջացմամբ:

Հավանաբար, D-ամինաթթվային օքսիդազի գործունեությամբ գեներացված էնդոգեն H_2O_2 -ի պերօքսիդը որպես ակտիվ մոլեկուլ խթանում է *Asp. niger R-3*-ի կենսագործունեության այն մեխանիզմները, որոնք կախված մետաբոլիկ իրավիճակներից բջիջների աճման համար ապահովում են ամոնիակի անհրաժեշտ քանակություն, շնորհիվ L-ամինաթթվային օքսիդազների գործունեության:

Մարության Ս.Վ., Առաքելյան Լ.Ռ., Նավասարդյան Լ.Հ.

Երևանի պետական համալսարան,
կենսաքիմիայի ամբիոն
marsed@ysu.am

Մեր աշխատանքի նպատակն է՝ ուսումնասիրել էվոլյուցիոն զարգացման տարբեր աստիճանների վրա գտնվող օրգանիզմներից անջատած ԴՆԹ-ի ֆլյուորեսցենտային ցուցանիշները, ինչպես նաև այդ ցուցանիշների փոփոխությունը տարբեր սթրեսային գործոնների՝ ռենտգենյան ճառագայթահարման և որոշ հիվանդագին վիճակներում: Իրականացվել է ԴՆԹ-ի և էթիդիումի բրոմիդի փոխազդեցության ուսումնասիրում՝ ԴՆԹ-ի լուծույթում ներկանյութի քանակության աստիճանական բարձրացման պայմաններում կամ, ինչպես կոչվում է այս մեթոդը գրականության մեջ՝ ԴՆԹ-ի տիտրում էթիդիումի բրոմիդով:

Ստացված տվյալները ցույց են տվել, որ էուկարիոտ օրգանիզմներից՝ հավի ճտի արյան էրիթրոցիտներից անջատած ԴՆԹ-ի, հորթի թիմուսից անջատած բարձրամոլեկուլային ԴՆԹ-ի կիսահազեցումն էթիդիումի բրոմիդով տեղի է ունենում $C\acute{E}F:C\acute{G}\acute{N}\acute{D}=1:12$ հարաբերության պայմաններում, երբ լուծույթում 1 մոլեկուլ ներկանյութին համապատասխանում է ԴՆԹ-ի 12 զույգ նուկլեոտիդ: Ստորակարգ էուկարիոտ օրգանիզմների՝ խմորասնկային բջիջների ԴՆԹ-ի համար կիսահազեցումը ներկանյութով դիտվում է $C\acute{E}F:C\acute{G}\acute{N}\acute{D}=1:18$ հարաբերության դեպքում, իսկ պրոկարիոտ օրգանիզմների դեպքում (*E. coli*)՝ $C\acute{E}F:C\acute{G}\acute{N}\acute{D}=1:43$ պայմաններում:

Ռենտգենյան ճառագայթման և հետճառագայթային ռեպարացիայի ենթարկված խմորասնկային բջիջներից անջատած ԴՆԹ-ի հազեցումը էթիդիումի բրոմիդով տեղի է ունենում ավելի արագ, ինչը վկայում է ԴՆԹ-ի մոլեկուլում կառուցվածքային վնասվածքների առկայության մասին: Միաժամանակ, ներկանյութով ԴՆԹ-ի հազեցման ամենամեծ արագությունը դիտվում է Կրոնով հիվանդների կեղտից առանձնացված *E. coli* բջիջների ԴՆԹ-ի համար, որը բացատրվում է հիվանդագին վիճակում ԴՆԹ-ի մեթիլացման աստիճանի բարձրացմամբ, ինչը խանգարում է ներկանյութի ներդրմանը ԴՆԹ-ի մոլեկուլի մեջ:

**ԷՆԵՐԳԵՏԻԿ ՄԵՏԱԲՈԼԻԶՄԻ ՈՐՈՇ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐ, ՈՐՊԵՍ ԲԶԶԱՅԻՆ
ՀԵՌԱԽՈՍՆԵՐԻ ԸԱՌԱԳԱՅԹՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ
ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱԿԱՆ ՄԱՐԿԵՐՆԵՐ**

Պետրոսյան Մ.Ս., Ներսեսովա Լ.Ս., Գազարյանց Մ.Գ., Հակոբյան Ժ.Ի.

ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ,
մոլեկուլային էնզիմաբանության լաբորատորիա
marypetrosyan1990@gmail.com

Մեր կողմից ուսումնասիրվել է 900ՄՀց հաճախականությամբ (էներգիայի հոսքի խտությունը $25\mu\text{W}/\text{cm}^2$) ցածր ինտենսիվ էլեկտրամագնիսական ճառագայթման ազդեցությունը առնետների ուղեղի և արյան շիճուկի էներգետիկ փոխանակության առանցքային ֆերմենտների՝ կրեատինկինազի (ԿԿ), ալանին- (ԱԼՏ) և ասպարտատ- (ԱՍՏ) –ամինոտրանսֆերազների ակտիվությունների վրա: Ներկայացված աշխատանքի նպատակն է հայտնաբերել առավել ռադիոզայուն ֆերմենտը և գնահատել ֆերմենտների ադապտացիոն հնարավորությունները: Ճառագայթման աղբյուր է ծառայել X1-42 գեներատորային համակարգը, որը ճառագայթել է 900 ՄՀց հաճախականությամբ էլեկտրամագնիսական ալիքներ: 180-200գ կշռով սպիտակ արու առնետները բաժանվել են 2 փորձնական և 2 ստուգիչ խմբերի: 1-ին խմբի առնետները ենթարկվել են 2 ժամ միանվագ ճառագայթման, 2-րդ խմբի առնետները կոտորակային ճառագայթման 4 օր՝ 0,5-ական ժամ: Ֆերմենտների ակտիվությունները որոշվել են առնետների ուղեղի էքստրակտներում և արյան շիճուկում: ԿԿ՝ ըստ կրեատինի կուտակման, ԱԼՏ և ԱՍՏ՝ վերականգնված ըստ ՆԱԴԻ նվազման: Տվյալների վիճակագրական մշակման համար կիրառվել է SPSS ծրագրային փաթեթը: Հետազոտված ֆերմենտների ակտիվության մակարդակների համեմատական վերլուծության համաձայն ռադիոհաճախային ճառագայթման 2 ռեժիմների նկատմամբ առավել զգայուն ֆերմենտ է ուղեղի ԿԿ-ն: Ապագայում ԿԿ-ն կարող է առաջարկվել որպես ռադիոհաճախային ճառագայթման ազդեցության մարկեր: Համաձայն այդ ֆերմենտների ակտիվության մակարդակների դինամիկայի վերլուծության, այդ փոփոխությունները կրում են ադապտիվ բնույթ և ուղղված են վնասված բջիջների էներգետիկ մետաբոլիզմի ազդազերծմանը: 900 ՄՀց էլեկտրամագնիսական ճառագայթումը չափավոր կերպով ազդում է ուղեղի բջիջների էներգետիկ մետաբոլիզմի վրա՝ առանց ազդելու նրանց բջջաթաղանթի թափանցելիության վրա:

ՄԻԿՐՈՄԻՑԵՏՆԵՐԻ ՄԱՍՆԱԿՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՕՆԻԽՈՄԻԿՈՋԻ ԷԹԻՈԼՈԳԻԱՅՈՒՄ

Սարգսյան Է.Յու.

ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ,
ադենիլային միացությունների փոխանակության լաբորատորիա
el.sarkisyan@mail.ru

Վերջին տարիներին Հայաստանում օնիխոմիկոզի հարուցիչների տեսակային կազմի, ինչպես նաև դրանց ուղեկցող միկրոբիոտայի բացահայտման ուղղությամբ հատուկ ուսումնասիրություններ չեն իրականացվել: Աշխատանքի նպատակը օնիխոմիկոզի հիմնական հարուցիչների, ինչպես նաև դրանց ուղեկցող պայմանական-ախտածին միկրոբիոտայի ուսումնասիրությունն է:

Ուտնաթաթի ախտահարված թեփուկների և եղունգաթիթեղի քերուկների մանրէաբանական հետազոտությունների (մանրադիտակային և ցանքսային) արդյունքների վերլուծությունից պարզվել է, որ հետազոտված 155 հիվանդների մոտ օնիխոմիկոզի հիմնական և ուղեկցող պայմանական-ախտածին հարուցիչները պատկանում են հետևյալ դասերին՝ Zygomycetes (Mucoraceae ընտանիքից 1 տեսակ), Ascomycetes (Arthrodermataceae ընտանիքից 2 տեսակ) և Hyphomycetes (Moniliaceae ընտանիքից 7 տեսակ և Dematiaceae ընտանիքից 2 տեսակ):

ՀՀ-ում օնիխոմիկոզի հարուցիչների տեսակային կազմի համեմատական վերլուծության մեր ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ վերջին տարիներին առանձին տեսակների հանդիպման հաճախականությունը փոփոխվել է, իսկ հիմնական հարուցիչներից մեկուսացվել են *Trichophyton rubrum* (75%), *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* (2%) դերմատոմիցետները, *Candida albicans*, *C. tropicalis* և *C. parapsilosis* խմորասնկերը (21%), որոնցից գերակշռել է *C. albicans* տեսակը, իսկ պայմանական-ախտածին միկրոմիցետներից՝ *Aspergillus niger*, *A. flavus*, *Penicillium cyclopium*, *P. chrysogenum*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium cladosporioides*, *Mucor hiemalis* տեսակները:

Այսպիսով, օնիխոմիկոզի էթիոլոգիայում *T. rubrum* տեսակը դեռ շարունակում է գերիշխել մյուս բոլոր դերմատոմիցետներին (75%): Դա պայմանավորված է այդ տեսակի պաթոգենությամբ, որը կապված է կերատինոլիտիկ ֆերմենտների հաշվին ինվազիվ աճման ընդունակության հետ: Բացի այդ, *T. rubrum* տեսակն ունակ է առաջացնելու կայուն սպորային ձև, որը թույլ է տալիս դրան գոյատևել անգամ ախտահանիչ նյութերի ազդեցությամբ: Ուստի կարևորվում է միկոզների հարուցիչների նույնականացման անհրաժեշտությունն արդյունավետ բուժման համար:

**ԿԵՆՍԱՑՈՒՑԻՉ ՕՐԳԱՆԻԶՄՆԵՐԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ԷԿՈԳԵՆԵՏԻԿԱԿԱՆ
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՒՄ**

Սիմոնյան Ա.Է, Գևորգյան Ա.Լ.

Երևանի պետական համալսարան,
գենետիկայի և բջջաբանության ամբիոն
genetanatgc@yahoo.com

Շրջակա միջավայրի աղտոտվածությունը կենդանի օրգանիզմների մոտ կարող է առաջացնել գենետիկական խաթարումներ: Աշխատանքի նպատակն է գնահատել Սևանա լճի ավազանի չորս տարբեր դիտակետերից վերցված ջրի նմուշների գենաթունայնությունը՝ կենդանական և բուսական թեստ-օբյեկտների կիրառմամբ:

Նմուշառման դիտակետերն են՝ Շորժա գյուղից դեպի հարավ արևմուտք, Սևանա լճի թերակղզուց դեպի արևելք, Գավառագետի և Ջկնագետի գետաբերանները: Ջրի նմուշների գենաթունաբանական ուսումնասիրությունն իրականացվել է նմուշառման դիտակետերում բնակվող ձկների՝ արծաթափայլ լճածածանի և բուսական թեստ-օբյեկտ՝ տրադեսկանցիայի կիրառմամբ: Ձկների էրիթրոցիտներում գնահատվել են ԴՆԹ-ի վնասվածքները՝ ԴՆԹ-կոմետների մեթոդով, իսկ տրադեսկանցիայի մոտ ուսումնասիրվել են առեջաթելերի մազիկներում ռեցեսիվ մուտացիաների ու տետրադներում միկրոկորիզների հանդիպման հաճախականությունը: ԴՆԹ-ի վնասվածքների որոշման համար օգտագործվել է ԴՆԹ-ի % պոչում չափանիշը: Ջրի նմուշներում իրականացվել է ֆիզիկա-քիմիական չափանիշների վերլուծություն: Տվյալների վիճակագրական վերլուծությունը իրականացվել է մուլտիֆակտորիալ վերլուծության (MANOVA) և պարամետրիկ Post Hoc (Scheffe) թեստի կիրառմամբ STATISTICA 7 ծրագրի միջոցով: Ջրի քիմիական չափանիշների և գենաթունային էֆեկտների միջև կապը գնահատվել է Պիրսոնի կորելյացիոն վերլուծությամբ՝ STATGRAPHICS Centurion 16.2 ծրագրի միջոցով:

Ստացված տվյալները ցույց են տվել Ջկնագետի և Գավառագետի գետաբերաններում բնակվող ձկների մոտ ԴՆԹ-ի վնասվածքների մակարդակի, ինչպես նաև այդ ջրերի նմուշներով մշակված տրադեսկանցիայի մոտ միկրոկորիզների հանդիպման հաճախականության հավաստի բարձրացում Շորժա գյուղից դեպի հարավ արևմուտք և Սևանա լճի թերակղզուց դեպի արևելք ընկած տարածքների ջրի նմուշների համեմատ: Հավաստի դրական կորելյացիա է դիտվել ձկների էրիթրոցիտներում ԴՆԹ-ի վնասվածքների ու տրադեսկանցիայի միկրոկորիզների հաճախականության և ջրում նիտրատ իոնների, սիլիցիումի, ալյումինիումի, երկաթի, մանգանի և պղնձի պարունակության միջև: Դրական կորելյացիա է դիտվել նաև ձկների մոտ ԴՆԹ-ի վնասվածքների և ջրում ֆոսֆորի ընդհանուր պարունակության միջև:

Ստացված տվյալները վկայում են այն մասին, որ արծաթափայլ լճածածանը և տրադեսկանցիան հանդիսանում են զգայուն թեստ-օբյեկտներ ջրային միջավայրի աղտոտվածության գնահատման համար և կարող են հաջողությամբ կիրառվել Սևանա լճի ավազանի էկոգենետիկական մոնիթորինգի համար:

ԿՆՈՋ ԴԵՐԸ ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ԱՇԽԱՐՀՈՒՄ

Միմոնյան Լ.Գ.

ՀՀ ԳԱԱ Լ.Ա.Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ,
ինտեգրատիվ կենսաբանության լաբորատորիա
luiza@neuroscience.am

Հայաստանը գտնվելով Եվրոպայի և Ասիայի սահմանագծին, իր վրա է կրում երկու մշակույթների և գիտական զարգացման ազդեցությունները՝ ունենալով համապատասխան հնարավորություններ և դժվարություններ: Ավելորդ չէ նշել, որ խորհրդային ժամանակները իրենց կործանարար ազդեցությունը ունեցան գիտության զարգացման և առաջընթացի վրա, որն էլ իր հերթին հետք թողեց նաև կանանց գիտական առաջընթացի վրա:

Բոլոր խոչընդոտներն ու մարտահրավերները, որոնց բախվում է կինը գիտության մեջ գրեթե ընդհանրական են՝ կապված պետական ֆինանսավորման մակարդակի և տեխնիկական սահմանափակ հնարավորությունների հետ: Հայաստանում կինը՝ որպես գիտնական, մարտահրավեր չունի գենդերային անհավասարության ոլորտում, ըստ էության, քանի որ կինը միշտ էլ հարգված ու խրախուսված է եղել Հայաստանի գիտության պատմության ընթացքում: Սակայն իրական դժվարությունը կայանում է մայրության և հղիության հետ կապված ու հետծննդաբերական արձակուրդի խնդիրներում, երբ կինը ի վիճակի չէ հասնել բարձր պաշտոնի այդ ժամանակը ռացիոնալ չծախսելու հաշվին: Շատ կանայք են սկսում իրենց աշխատանքը գիտության մեջ և ցանկանում են մեծ հաջողություններ ունենալ, բայց միայն 2-3%-ին է հաջողվում հասնել ավարտուն գիտնականի կարգավիճակի: Վիճակագրորեն, ուսանողների 70-80%-ը, որոնք սկսում են զբաղվել գիտությամբ կանայք են, բայց գիտության մեջ բարձր պաշտոններ զբաղեցնողների 90% տղամարդիկ են: Լավ օրինակ է մեր ակադեմիական համակարգը. ունենք ընդամենը 1 կին տնօրեն: Շատ հայ կանայք իրենց ընտանիքը և մայրական պարտականությունները առաջնահերթ են համարում, որից տուժում է **կարիերան**: Դա հիմնականում պայմանավորված է պետական աջակցության բացակայությամբ, որը թույլ կտար առանց ժամանակի կորստի շարունակել գործունեությունը և հոգալ ընտանիքի համար միաժամանակ:

Կանայք շարունակում են մոտիվացված լինել գիտության մեջ, չնայած խոչընդոտներին ու մարտահրավերներին, քանի որ դա միայն մասնագիտություն չէ, այլ կոչում, կենսակերպ և թույլ է տալիս փոխել աշխարհը դեպի լավը, առանց հիվանդությունների:

АНТИДИАБЕТИЧЕСКИЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА *INULA HELENIUM* L. (ДЕВЯСИЛ ВЫСОКИЙ)

Агаджанян А.А.

Ереванский государственный университет,
кафедра биохимии
ana2011@mail.ru

В медицине применение лекарственных растений обусловлено содержанием в них биологически активных веществ. Изучение химического состава лекарственных растений очень актуально. Более того производство биологически активных веществ является трудоемким и дорогостоящим процессом, а из растений эти вещества выделяются достаточно легко. В тоже время фитопрепараты не вызывают побочных явлений. Известно, что под воздействием кислорода выделяются свободные радикалы. “Очистка” свободных радикалов антиоксидантами имеет важное значение для предотвращения их вредного воздействия при различных заболеваниях, включая диабет. Сахарный диабет является глобальной проблемой. Больные сахарным диабетом сталкиваются с расстройством липидного обмена и увеличением риска коронарной болезни сердца, следовательно гипергликемия ассоциируется с атеросклерозом. Многие лекарственные растения обладают гипогликемическими свойствами и используются при лечении сахарного диабета.

Целью данной работы является изучение антидиабетических и антиоксидантных свойств девясила высокого (*Inula helenium* L.). Фитохимический анализ на содержание флавоноидов, сапонинов, танинов и алкалоидов осуществлялся стандартным методом. Антиоксидантную активность измеряли по ингибированию люминесценции, сравнивая со стандартом. Для определения антиоксидантных свойств, в случае водорастворимых соединений в качестве стандарта брали аскорбиновую кислоту, а в случае жирорастворимых - тролокс. Антидиабетические свойства растения определяли в сыворотке крови человека с концентрацией глюкозы 10.0 ммоль/л *in vitro*. Использовался 5%-ый экстракт девясила высокого. Изучали влияние водного и 40%-ого спиртового экстракта данного растения. Концентрацию глюкозы определяли ферментативным колориметрическим методом (глюкозооксидазный метод).

Химический анализ растения показал, что в корнях девясила сапонины и танины обнаружены в виде следов, алкалоиды присутствуют в достаточном количестве. Что касается флавоноидов, то в корнях девясила они отсутствуют. Известно, что флавоноиды накапливаются в листьях и стеблях растений и являются сильными антиоксидантами. Содержание моносахарида глюкозы (мг) в корнях девясила довольно низкое ($6,8 \pm 0,01$). Полученные данные свидетельствуют, что для жирорастворимых соединений девясил высокий обладает высокой антиоксидантной активностью ($2,931 \pm 0,32$, $p < 0,001$), для водорастворимых соединений ($0,558 \pm 0,004$, $p < 0,001$). В результате исследований было выяснено, что девясил также обладает гипогликемическим эффектом, так как водный экстракт данного растения снижает концентрацию глюкозы в сыворотке крови больного почти на 33% ($6,7 \pm 0,4$, $p < 0,05$), а спиртовой экстракт – на 51% ($4,9 \pm 0,4$, $p < 0,05$).

Обобщая полученные результаты, можно прийти к заключению, что девясил высокий обладает высокой антиоксидантной активностью, а также гипогликемическими свойствами и в составе с другими растениями может быть использован в народной медицине при лечении сахарного диабета.

ВОЗДЕЙСТВИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА КЛЕТОЧНЫЕ СТРУКТУРЫ МОЗГА И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ КРЫС НА РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЯХ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ

Абрамян С.С., Саакян И.К., Кочарян Н.В., Тумасян Н.В., Мирзоян С.Г.

Институт биохимии им. Г.Х.Бунятына НАН РА,
лаборатория гистохимии и функциональной морфологии
silva.abrahamyan@gmail.com

Целью настоящей работы было исследование воздействия некоторых биологически активных соединений (нейропротекторного гипоталамического пролином богатого полипептида (PRP-1), таурина, змеинного яда северо-азиатской кобры *Naja Naja Oxiana-NOX*) на морфофункциональное состояние клеточных структур мозга и иммунной системы крыс на различных моделях нейродегенерации [гемисекция спинного мозга, иммобилизационный (ИМО) стресс, равносильный психоэмоциональному стрессу у людей]. Модель ИМО стресса получена 5-часовым фиксированием животного. Нами были использованы гистохимический метод выявления активности Ca^{2+} -зависимой кислой фосфатазы (КФ) и АВС иммуногистохимический метод. По полученным данным, у иммобилизованных крыс патологический процесс охватывает нейроны определенных областей мозга. Полученные морфогистохимические данные касаются, в основном, изменения размера и формы тел нейронов, характера реагирования отростков, а также изменения форм, размеров и локализации осадка фосфата свинца как в цитоплазме поврежденных клеток, аксональной воронке, синаптических окончаниях, так и во внеклеточном пространстве. Под воздействием таурина очевидна регенерация клеточных структур почти во всех исследуемых нами отделах мозга крыс с моделью ИМО стресса. Было выдвинуто предположение о том, что в определенных стресс-ответственных областях мозга иммобилизованных крыс и, особенно под воздействием нейропротекторного таурина, имеет место внутри- и внеклеточный лизосомальный и аутофагический катаболический процесс, приводящий к регуляции клеточного гомеостаза и выживанию нервных структур, в целом. При изучении наиболее ранних ответов поврежденных нейронов мозга крыс высокая активность КФ выявляется в ядрах поврежденных нейронов непосредственно после стресса, тогда как в ядрах тех же нейронов известный транскрипционный фактор гена *c-fos* выявляется только через 30–60 минут после стресса. Кроме того, в ядрах активированных нейронов мозга крыс с различными нейродегенеративными моделями обнаруживается также PRP-1, в отличие от цитоплазматической локализации последнего, обнаруженной у интактных крыс. Выявление PRP-1 в ядрах поврежденных нейронов указывает на возможное включение PRP-1 в процесс ген-зависимой транскрипции мРНК PRP-1. Участие же PRP-1 в механизме действия змеинного яда NOX и Таурина на восстановление поврежденных нервных структур было доказано иммуногистохимически. В другой серии экспериментов, проведенной в КМ иммобилизованных крыс, было установлено гематопозитическое свойство PRP-1, что позволило предположить синтез и высвобождение последнего из гипоталамических ядер с вовлечением его механизм кроветворения. Нами было выдвинуто также предположение о возможном синтезе PRP-1 и в самих иммунных клетках, доказательством чего было обнаружение PRP-1 в интактных лимфоцитах в условиях *in vitro* методом проточной цитометрии в результате воздействия некоторых активаторов.

РОЛЬ НЕЙРОТРОФИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА

Аветян Д.Г.

Институт молекулярной биологии НАН РА,
лаборатория геномики и иммуномики человека

dina.avet@gmail.com

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) – это комплексное, тяжелое, хроническое психическое заболевание, которое возникает как затянувшийся ответ на событие исключительно угрожающего или катастрофического характера (DSM-V код: 309.81). Ассоциированные с заболеванием биомаркеры до настоящего времени не идентифицированы. ПТСР характеризуется нарушением когнитивных функций, которые могут возникнуть в результате дисфункции синаптической пластичности. Нейротрофины – семейство регуляторных белков нервной ткани, которые синтезируются нейронами, и способствуют пролиферации, дифференцировке и поддержанию жизнеспособности и функционирования периферических и центральных нейронов. Наиболее важными представителями данного семейства являются нейротрофический фактор мозга (BDNF) и фактор роста нервов (NGF), которые возможно играют важную роль в патогенезе ПТСР. Целью данного исследования было изучение возможной связи генетических полиморфизмов BDNF, NGF и его рецептора (NGFR) с развитием ПТСР. Методы. Субъектами исследования являлись ветераны войны, страдающие ПТСР, а контрольную группу составили физически и психически здоровые лица без наследственной отягощенности психическими заболеваниями (ЗЛ) (200 больных ПТСР и 200 ЗЛ). Исследование проводилось с использованием метода полимеразной цепной реакции (PCR-SSP). Обработку полученных данных проводили с использованием программных пакетов «Graphpad Prism» (GraphPad Software Inc., США), «SPSS» (IBM Corporation, США). При обработке данных генотипирования распределение генотипов в исследуемых группах для каждого однонуклеотидного полиморфизма проверяли на соответствие закону Харди-Вайнберга. Достоверность различий по отмеченным параметрам между больными ПТСР и ЗЛ определяли по χ^2 -критерию Пирсона. Значения $p < 0,05$ принимали как статистически значимые. Результаты. Согласно полученным данным частота встречаемости и число носителей rs6265*А мутантного аллеля гена BDNF достоверно выше ($p = 0.03$ и $p = 0.02$, соответственно) в группе ЗЛ по сравнению больными ПТСР. Также было показано, что частота встречаемости и число носителей rs6330*Т мутантного аллеля гена NGF достоверно выше ($p = 2.04E-9$ и $p = 4.2E-10$, соответственно) в группе больных ПТСР по сравнению ЗЛ. В случае rs4839435 полиморфизма NGF гена было показано, что частота встречаемости и число носителей rs4839435*А мутантного аллеля достоверно выше ($p = 4.0E-6$ и $p = 1.2E-5$, соответственно) в группе ЗЛ по сравнению больными ПТСР. Что касается NGFR гена частота встречаемости и число носителей rs734194*Т мутантного аллеля также достоверно выше ($p = 2.74E-10$ и $p = 8.82E-9$, соответственно) в группе ЗЛ по сравнению больными ПТСР.

Заключение. Таким образом, наши результаты выявили ассоциацию между полиморфизмами генов BDNF rs6265, NGF rs6330, rs4839435 и NGFR rs734194 и ПТСР. Кроме того, полученные данные свидетельствуют о том, что NGF rs6330*Т аллель может быть фактором риска, тогда как NGF rs4839435*А и NGFR rs734194*Т аллели могут иметь протекторную роль при развитии ПТСР.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У МЫШЕЙ ПРИ АСЦИТНОЙ КАРЦИНОМЕ ЭРЛИХА НА ФОНЕ ВЛИЯНИЯ *E. COLI*

Агабабова А.А., Акопян А. М.

Институт биохимии им. Г.Х.Бунятына НАН РА, отдел патологической биохимии

С современных позиций нормальная микрофлора-микробиота рассматривается как качественное и количественное соотношение популяций микробов отдельных органов и систем, поддерживающих биохимическое, метаболическое и иммунное равновесие организма хозяина, необходимое для сохранения здоровья хозяина. В проявлении антагонистической активности нормальной микрофлоры, факторами ингибирования могут быть лизоцим (мурамидаза), перекись водорода и антибиотикоподобные субстанции-микроцины, колицины, бактериоцины, продуцируемые индигенной микрофлорой, обладающие подавляющим действием на патогенные и условнопатогенные микроорганизмы и составляющие группы “естественных” антибиотиков. Важной функцией симбиотической микрофлоры кишечника является обеспечение колонизационной резистентности и участие в неспецифической стимуляции иммунокомпетентных клеток и тканей. Роль микробиоты важна также в обеспечении устойчивости слизистой кишечника к заселению патогенными и условнопатогенными микроорганизмами, в обеспечении синтеза лизоцима и ряда антибиотикоподобных веществ, в поддержании нормального уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также в синтезе короткоцепочечных жирных кислот, принимающих участие в целом ряде полезных для макроорганизма процессов. Более того, если эпителий кишечника воспалён и изъязвлён, микроорганизмы и тем более продукты их жизнедеятельности беспрепятственно пересекают эпителиальный барьер и достигают лимфоцитов и, наконец, брыжеечных лимфоузлов. Исход взаимодействия эндотоксина с клетками макроорганизма зависит от его концентрации. Умеренная активация клеток и систем при низких дозах эндотоксина с увеличением его концентрации переходит в гиперактивацию, сопровождающуюся усиленной продукцией фактора некроза опухоли и ряда других медиаторов, усиленной активацией системы комплемента и факторов свертывания крови. Нашей целью явилось исследование влияния ярко выраженного биологического фактора – *E.coli*, на опухолевый процесс. Использовались клинические штаммы *E.coli* как самые активные и легко транслоцируемые. Исходной опухолью при асцитной карциноме Эрлиха послужил спонтанный рак молочной железы. При внутрибрюшинной прививке образуется асцит, богатый взвешенными в нем опухолевыми клетками. Латентный период после прививки длится 4-6 дней. Мыши, привитые внутрибрюшинно, живут в среднем 10-16 дней. Инфицирование кишечной палочкой делалось в течение недели, начиная с первого дня после введения асцитной жидкости подопытным мышам. Инфицированные мыши были сравнительно активнее и жили в среднем на 2-3 дня дольше. Морфогистохимические исследования были проделаны в динамике. Сравнение проводилось между мышами с асцитной карциномой Эрлиха и аналогичными мышами, инфицированными *E.coli*.

Сравнительный анализ гистологического исследования тканей печени, мозга и асцитной жидкости у экспериментальных животных показал развитие гепатоцеллюлярной карциномы с метастазированием в брюшную полость. При этом наблюдалась более выраженная воспалительная реакция в брюшной полости, которая возникала на фоне введения *E.coli*, которая, возможно, замедляла процессы дедифференциации опухолевых клеток.

ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ГИПОКСИИ НА АКТИВНОСТЬ АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ В ОРГАНАХ КРЫСЫ

Айрапетян Н.Н.

Ереванский государственный университет, кафедра биохимии
nn.hayrapetyan@gmail.com

Вследствие дефицита кислорода, наблюдаемого обычно при ишемии миокарда, наступает распад адениловых нуклеотидов в миокардиальных клетках, что приводит к увеличению содержания аденозина. По-видимому, это следует рассматривать как компенсаторный механизм, так как минимальные дозы аденозина увеличивают коронарный кровоток. Фермент, осуществляющий катаболизм этого пуринового нуклеозида аденозиндезаминаза (Е.С. 3.5.4.4). Изучение активности этого фермента при стерессорных состояниях разного происхождения позволит понять механизм адаптационных процессов.

Объектом исследования служили гомогенаты тканей печени и мозга крыс. Гипобарическую гипоксию экспериментальных животных осуществляли в режиме 462,5 мм рт.ст (низкая интенсивность), 405,4 мм рт.ст. (средняя интенсивность) в течение 20 мин. Изменение активности АДА исследовали в режиме низкой (1-ая группа) и средней (2-ая группа) интенсивности гипоксии. Активность фермента определялась колориметрическим методом, основанным на измерении освобожденного аммиака.

Активность АДА в 1-ой опытной группе достоверно повышалась относительно физиологической нормы на 16% и 25%, во 2-ой – на 19% и 29% соответственно. Так как АДА является хорошим объектом для изучения каталитической функции в присутствии прочно связывающихся ингибиторов, в частности ионов Cu^{2+} , нами также исследовалось влияние ионов Cu^{2+} на активность фермента в условиях гипоксии при добавлении в инкубационную среду Cu^{2+} ионов (0,5-2,5мкм на пробу, дальнейшее повышение концентрации иона не усугубляло ингибирующее воздействие). В нормальных условиях уже при концентрации ионов 1 мкмоль наблюдалось резкое падение активности фермента (в тканях печени 81%, мозга – 85%). При гипоксии как низкой, так и средней интенсивности Cu^{2+} ионы не повлияли на исходные показатели активности АДА.

Полученные данные позволили с осторожностью предположить, что при такой интенсивности гипоксии показатели активности АДА являются результатом изменения содержания аденозина в среде, а конформационных изменений фермента не происходит.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЗАКВАШИВАЕМЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ АРМЕНИИ

Базукян И.Л.

Ереванский государственный университет,
кафедра микробиологии, биотехнологии растений и микроорганизмов
bazukyan@ysu.am

Молочнокислые продукты питания являются незаменимой частью пищевого рациона человека и используются для лечения различных заболеваний. Причина благотворного влияния на организм заключается в молочнокислых бактериях (МКБ). Исследования последних лет выявили наличие уникальных особенностей у МКБ. МКБ наделены способностью подавлять рост и развитие болезнетворных микроорганизмов, стимулируют иммунную систему, понижают уровень аллергенности пищевых продуктов, обладают гипохолестеринемичной, противоопухолевой и антимуtagenной активностью. В последнее время описана способность МКБ подавлять перекисное окисление липидов, микросом и липопротеинов. В основе данной активности лежит способность связывать свободные радикалы, стимулирование экспрессии генов ответственных за синтез антиоксидантных ферментов и индуцирование активности данных ферментов. А значит, выделение наиболее активных МКБ штаммов, изучение ферментативных путей антиоксидантной активности МКБ актуально и открывает большие перспективы в разработке новых пробиотических препаратов.

Антиоксидантная активность десяти штаммов МКБ, хранящихся на кафедре Микробиологии и биотехнологии растений и микроорганизмов ЕГУ была изучена модифицированными методами нейтрализации 2,2,-дифенил-1-пикрилгидрозина (ДФПГ), подавления аутоокисления аскорбиновой кислоты и подавления окислительной активности с применением феррицианида калия.

Установлено, что все изученные МКБ в той или иной степени проявляли антиоксидантную активность, однако наиболее активными были *Lactobacillus acidophilus* Er 317/402, *L. delbrueckii subsp. lactis* INRA-2010-4.2 и *L. rhamnosus* INA-5.1. Причем антиоксидантная активность зависит не только от видовой принадлежности, но и особенностей штамма. Лиофилизированные клетки МКБ обладали на 26-58% меньшей антиоксидантной активностью по сравнению с высушенной при 55°C культуральной жидкостью. У штаммов Er 317/402 и INRA-2010-4.2 действовали пути нейтрализации ДФПГ и подавления аутоокисления аскорбиновой кислоты, тогда как у штамма INA-5.1 – пути подавления окислительной активности веществ.

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР ГИППОКАМПА МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА В ДИНАМИКЕ И ПОД ВЛИЯНИЕМ ТАУРИНА

Даниелян М.А., Назарян О.А., Мелконян Н.Н.

Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА,
лаборатория гистохимии и электронной микроскопии
margaritadanielyan@rambler.ru

Гиппокамп обладает полифункциональными свойствами, направленными на адаптацию организма к меняющимся условиям внешней среды. Поэтому любую стрессорную реакцию неизменно сопровождает гиперфункция гиппокампа, которая приводит к посттетаническим процессам его структурно-функциональной реорганизации. В стрессовых ситуациях в организме возникает дефицит таурина, и для улучшения нервной деятельности необходимо его применение оказывающее, вероятно, модулирующее действие на функциональное состояние организма и способствующее стабилизации деятельности нервной системы. Морфогистохимические исследования проводили методом выявления активности Ca^{2+} -зависимой кислой фосфатазы. Для стресс-индуцированной нейродегенерации в гиппокампе в ранние сроки характерным является снижение численной плотности пирамидных нейронов с развитием хроматолиза и эктопией ядра, то есть данные морфологического исследования гиппокампа в ранние сроки свидетельствуют как о количественных изменениях citoархитектонических параметров, так и о грубых структуральных изменениях в результате воздействия острого стресса. В более отдалённые сроки отмечается увеличение плотности расположения клеток во всех извилинах гиппокампа, усиление фосфатазной активности, у некоторых нейронов обнаруживается полностью восстановленная картина с умеренно выраженной фосфатазной активностью, с мелкой грануляцией в цитоплазме и в длинных отростках, на которых, как и на some, видны синапсы, свидетельствующие о повышении деятельности мозга. Полученные результаты дают возможность предполагать наличие защитных реактивных свойств нейронов, ведущих к их морфофизиологическому восстановлению в отдалённые сроки после стресса. Анализируя изложенные данные можно сказать, что через определённые сроки после острого иммобилизационного стресса, благодаря действию компенсаторно-приспособительных механизмов, отмечается тенденция к восстановлению морфологической картины во всех извилинах гиппокампа. У крыс на вышеуказанной модели нейродегенерации с введением таурина выявлен протекторный эффект этой аминокислоты, обеспечивающий регенерацию и выживаемость нейронов гиппокампа (восстановление формы, размеров большинства нейронов, реакции отростков, возвращение ядра в центр клетки), а также усиление метаболизма, в частности фосфатазной активности. На основании обнаружения в гиппокампе КФ-позитивных капилляров с тёмно окрашенными перицитами выявлены ангиогенные свойства таурина через его включение в нейро-гематопозитические взаимодействия при данном стрессовом состоянии.

Полученные гистохимические данные подтверждают нейропротекторную эффективность таурина и возможное его вовлечение в механизмы восстановления и ремоделирования путём повышения выживаемости повреждённых нейронов и участия в регулировании пластичности мозга через нейрогенез.

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О СУБСТРАТНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ ОКСИДАЗЫ L-АМИНОКИСЛОТ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС

Карапетян А. М., Барсегян Э. Х.

Ереванский государственный университет, кафедра биохимии
hkarapetyan@mail.ru

В настоящее время открыты почти все ферменты дезаминирующие аминокислоты, тем не менее многие вопросы, связанные с механизмами дезаминирования аминокислот остаются открытыми. Среди этих ферментов важное значение имеет ФМН и ФАД зависимая оксидаза L-аминокислот, которая обладает широкой субстратной специфичностью. В последние годы интерес к L-аминокислотной оксидазе резко возрос в связи с открытием факта участия фермента в синтезе ряда ценных лекарственных препаратов, в частности оксидаза L-аминокислот бактерии *Lechevalieria aerocolonigenes* участвует в биосинтезе противоопухолевого антибиотика ребекамицина. Довольно обширный материал получен по L-аминокислотной оксидазе яда змей, которая обладает антибактериальными, противоопухолевыми, противосвертывающими свойствами. Доказано, что в ходе реакции катализируемой оксидазой L-аминокислот, помимо дезаминирования аминокислот и образования аммиака, образуется H_2O_2 , которая стимулирует апоптоз клеток.

Изучение L-аминокислотной оксидазы довольно затруднено из-за низкой активности фермента и чувствительности к различным факторам (температура, время выделения, вакуумная сушка, влияние дегидратирующих агентов) и, вследствие этого возможно расхождение результатов, получаемых разными авторами.

В представленной работе нами изучена субстратная специфичность оксидазы L-аминокислот печени белых крыс по отношению к ряду аминокислот, а также интенсивность процесса дезаминирования этих аминокислот, в зависимости от их концентрации. Активность фермента определялась в 10% экстрактах печени. Фермент инкубировался в аэробных условиях при 37°C в пирогосфатном буфере (pH 8.3) в присутствии ряда аминокислот.

Согласно полученным данным из восьми исследуемых субстратов (L-аланин, L-глутаминовая кислота, L-изолейцин, L-серин, L-триптофан, L-цистеин, L-метионин и L-валин), L-глутаминовая кислота не подвергалась дезаминированию, а дезаминирование L-аланина, L-изолейцина и L-валина проявляло низкую интенсивность. Делается предположение, что во время гомогенизации в связи с нарушением целостности клеток нарушается также процесс нейтрализации аммиака, вследствие чего аммиак накапливается в среде, ингибирует активность L-аминокислотной оксидазы, о чем свидетельствуют работы некоторых авторов. Выявлена высокая специфичность исследуемого фермента к L-серину.

В работе представлена последовательность интенсивности дезаминирования при стандартной концентрации субстратов (50 мкмоль). Повышение концентрации субстратов до 120 мкмоль активировало процесс дезаминирования во всех вариантах, кроме варианта с L-глутаминовой кислотой. Для L-триптофана пиковая концентрация составляла 50 мкмоль, для L-изолейцина - 80 мкмоль, для L-серина - 80 - 100 мкмоль, для L-цистеина 100 - 120 мкмоль, а для L-аланина, L-метионина и L-валина - 120 мкмоль. Различие спектров субстратной специфичности на наш взгляд может быть использовано для определения содержания L-изомеров аминокислот в различных биологических средах.

РОЛЬ КАЛЬПАИНА В МЕХАНИЗМАХ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ СПИННОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Кнарян В.А.

Институт биохимии им. Г.Х.Бунятына НАН РА
vknaryan@yahoo.com

Кальпаин, Ca^{2+} -зависимая нейтральная протеаза, играет ключевую роль в апоптозе нервных клеток при хронических нейродегенеративных заболеваниях, а также при болезни Паркинсона (БП). Наиболее хорошо изучены две основные изоформы – μ -кальпаин (кальпаин I) и m -кальпаин (кальпаин II), для активации которых требуются μM или mM концентрации Ca^{2+} . При устойчивой митохондриальной дисфункции, как это отмечено в случае БП, Ca^{2+} высвобождается и аккумулируется в цитозоле нейрональных клеток, вызывая активацию кальпаина. Активный кальпаин протеолитическим путем расщепляет внутриклеточные субстраты, в частности те, которые функционально сопряжены с нейродегенеративными процессами; это белки митохондриальных мембран (Bax, Bcl-2), кальмодулин-связывающие (G протеины, кальцинейрин), белки миелина и цитоскелета (α -спектрин, актин, MAP2; нейрофиламенты, tau протеин, α -синуклеин), апоптоз-индуцирующий фактор (AIF), кальпастатин (эндогенный ингибитор кальпаина) и ряд других. В результате процесса бесконтрольной активации кальпаина и протеолиза белков может привести к нарушению структурной и функциональной целостности нейронов. Исходя из этого, расщепление α -спектрина и образование продуктов его распада рассматривают в качестве биомаркера протеолитического разрушения нейронов.

В ходе последовательной серии работ (*postmortem*, *in vivo*, *in vitro*) нами была показана ключевая роль кальпаина в процессах нейродегенерации спинного мозга при БП. Активация кальпаина часто сопряжена с активацией каспазы-3. При ротенон-индуцированной экспериментальной БП у крыс линии Lewis происходит активация кальпаина и каспазы-3 и расщепление их внутриклеточного субстрата спектрина (270 кДа) с образованием специфических продуктов распада. Введение активного нейротоксина МФП⁺ и ротенона в культуру мотонейронов (дифференцированные VSC 4.1 клетки) и дифференцированных SH SY5Y клеток вызывало активацию каскада сигнальных реакций, ведущих к апоптозу этих клеток. При этом, было зарегистрировано устойчивое повышение внутриклеточного Ca^{2+} , ведущее к активации кальпаина и каспазы-3 и образованию продуктов распада спектрина. На основании накопленного экспериментального материала был сделан вывод, что ингибирование кальпаина может стать дополнительной терапевтической мишенью для нейропротекторных препаратов, способных сдерживать распространение БП или смягчать ее симптомы БП.

ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ПИЩУ РАСТЕНИЯ ПРОТИВ АМИЛОИДОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Марданян С.С.

Институт биохимии им. Г.Х.Бунятына НАН РА,
лаборатория обмена адениловых соединений
biochem@biochem.sci.am

Неправильное сворачивание ряда белков и пептидов формирует упорядоченные амилоидные агрегаты-фибриллы, приводящие к патологиям. Формирование фибриллярных белковых отложений лежит в основе более 30-и амилоидогенных заболеваний: болезней Альцгеймера, Паркинсона и Хантингтона, прионовых болезней, системного амилоидоза, сахарного диабета 2-го типа и т. д. В настоящее время нет терапевтических средств борьбы против формирования токсичных фибриллярных структур амилоидогенных белков. Более ранними исследованиями продемонстрировано снижение токсичности агрегатов гормона поджелудочной железы амилина относительно β -клеток соединениями, выделенными из растений, а также ингибирование растительными препаратами фибрилlogenеза амилоидных пептидов $A\beta(1-40)$ и $A\beta(1-42)$ – одной из причин болезни Альцгеймера.

Нашей целью было выявить способность растений Армянского нагорья ингибировать агрегирование пептидов $A\beta(1-40/42)$ и амилина. Степень агрегации пептидов оценивали методом флуоресценции с тиофлавином Т. Были исследованы этанольные экстракты растений, некоторые из которых используются в пищу. Гель-фильтрацией на сефадексах LH-20 и G-25 из экстрактов были выделены и очищены кумарины, фенолгликозиды, флавоноиды, эмодин и т.д. Полученные результаты позволяют утверждать что экстракты ряда растений, а также содержащиеся в них соединения способны ингибировать агрегирование (и дезагрегировать сформировавшиеся агрегаты) исследуемых пептидов. Далее была показана способность растительных препаратов нейтрализовать токсическое действие агрегированных амилоидных белков амилина и $A\beta(1-40/42)$ на β -клетки поджелудочной железы и клетки гиппокампа соответственно. Оказалось, что величины IC_{50} растительных препаратов в этих процессах очень малы и их можно с уверенностью рекомендовать в качестве полезной и здоровой пищи, перспективной в терапии и/или предотвращении указанных, а возможно, и других амилоидогенных заболеваний. Они могут рассматриваться также в качестве источников для разработки новых безвредных терапевтических средств.

Была продемонстрирована достоверная корреляция ($r \sim 0,9$, $p < 0,001$) между тремя способностями растительных препаратов: ингибировать агрегацию амилина, дезагрегировать его предварительно сформированные агрегаты и защищать β -клетки поджелудочной железы (по крайней мере, в условиях *in vitro*) от токсического действия агрегированного амилина.

Заключение:

- а) этанольные экстракты листьев винограда, конского щавеля, ежевики, лепестков розы и донника и выделенные из них компоненты ингибируют агрегирование амилина и пептидов $A\beta(1-40)$ и $A\beta(1-42)$;
- б) исследованные растительные препараты нейтрализуют цитотоксическое действие агрегированных амилина и пептидов $A\beta(1-40)$ и $A\beta(1-42)$ и поддерживают жизнеспособность, соответственно, β -клеток и клеток гиппокампа в их присутствии.

МИКРОБИОТА РУДНЫХ ПОРОД АРМЕНИИ, ВЫДЕЛЕНИЕ МЕТАЛЛОУСТОЙЧИВЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ И ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ МЕТАЛЛОУСТОЙЧИВОСТИ

Маргарян А.А., Паносян О.А., Трчунян А.А.

Ереванский государственный университет,
кафедра микробиологии и биотехнологии микроорганизмов и растений
armine_margaryan@yahoo.com

Естественные местообитания с повышенными концентрациями тяжелых металлов, такие как полиметаллические руды, являются биотопами для формирования уникальных микробиот металлоустойчивых микроорганизмов. Металлоустойчивые микроорганизмы развили различные механизмы обеспечивающие металлоустойчивость. Изучение биоразнообразия металлоустойчивых микроорганизмов и их способность аккумулировать и детоксифицировать тяжелые металлы имеет важное значение для открытия новых инструментов для биотехнологии. Армения богата различными месторождениями тяжелых металлов, однако распространенность металлоустойчивых микроорганизмов этих экотопах, малоизучена. Целью данной работы являлось исследование микробиот рудных пород меди и золота Армении, выделение металлоустойчивых микроорганизмов и изучение механизмов их металлоустойчивости.

Использованием метода денатурирующего градиентного гель электрофореза (ДГГЭ) выявлено, наличие представителей Alphaproteobacteria, Betaproteobacteria, Gammaproteobacteria, Actinobacteria и Firmicutes в образцах почв и шлама медных пород расположенных в регионе Лори (Алаверди, Шамлуг, Ахтала, Тегут) и Сюник (Каджаран, Капан) а также Соткском руднике золота. Из образцов почв с гравием рудных пород и шлама месторождений меди и золота изолированы и идентифицированы 45 штаммов металлоустойчивых бактерий принадлежащих к родам *Aeromonas*, *Arthrobacter*, *Actynomicets*, *Bacillus*, *Brevibacillus*, *Geobacillus*, *Clostridium*, *Comamonas*, *Micrococcus*, *Methylobacterium*, *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas* и *Tepidimicrobium*.

Установлена устойчивость изолированных бацилл как к отдельным ионам Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} и Cd^{2+} , так и к их комплексному влиянию. Показано, что возрастающая степень токсичности отдельных ионов металлов представляется следующим образом: $Ni^{2+} < Cu^{2+} < Zn^{2+} < Cd^{2+}$. Все штаммы проявляли устойчивость к ионам Ni^{2+} и Cu^{2+} (МИК для разных штаммов колебался в пределах 2.5-4.5 и 1.5-3.5 мМ соответственно), а МИК ионов Zn^{2+} и Cd^{2+} для разных штаммов колебался в пределах 0.4-1.0 и 0.1-0.8 мМ соответственно. При комплексном влиянии ионов Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} и Cd^{2+} наилучший рост культур наблюдается при концентрациях 17, 16, 15 и 10 мкМ соответственно. Выявлена способность выделенных штаммов биоаккумулировать ионы металлов. Установлено, что штамм *Bacillus subtilis* AG4 способен аккумулировать Cu^{2+} и Zn^{2+} (6.8 и 3.0 мг /г сырого бактериального веса, соответственно), а штамм *B. megaterium* AA1 - ионы Cd^{2+} до 9 мг/г сырого бактериального веса. Установлено, что устойчивость штамма *B. subtilis* AG4 к ионам Ni^{2+} и Cu^{2+} детерминирована хромосомальными генами *nikA* и *copA*, а к ионам Zn^{2+} и Cd^{2+} - *czcD* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени показан максимальный уровень экспрессии этих генов при наличие в среде 1.5 мМ Cu^{2+} , Zn^{2+} 0.1-0.5 мМ или Cd^{2+} 0.01-0.05 мМ, соответственно. Изолированные штаммы металлоустойчивых бацилл перспективны для применения в биотехнологии для биоремедиации загрязненных участков.

ВЛИЯНИЕ ПРОЛИН БОГАТОГО ПОЛИПЕПТИДА НА АКТИВНОСТЬ АТФАЗ В МИТОХОНДРИЯХ МОЗГА КРЫС ПРИ КОРАЗОЛ-ИНДУЦИРОВАННЫХ ЭПИЛЕПТИФОРМНЫХ СУДОРОГАХ

Маргарян А.С., Бадалян Р.Б., Бархударянц И.М., Сакеян Р.Д.

Институт биохими им. Г.Х.Бунятына НАН РА,
лаборатория эмбриохимии
anahit78.78@mail.ru

Эпилепсия – хроническое заболевание нервной системы, одно из наиболее распространенных в мире, которым страдает около 50 миллионов человек или 0,5-1% населения мира. При этом не менее одного припадка в течение жизни переносят 5% населения; у 20-30% больных заболевание является пожизненным. Актуальность изучения эпилепсии обусловлена высоким уровнем заболеваемости, тяжелой медико-социальной значимостью этого заболевания не только для больного и его родственников, но и для общества в целом.

Важной особенностью настоящего исследования было изучение влияния пролином богатого полипептида (ПБП) на каталитическую активность Mg^{2+} -, Ca^{2+} - и HCO_3^- -АТФаз в митохондриях мозга белых крыс при коразол-индуцированных эпилептиформных припадках.

Полученные данные показывают, что сдвиги в каталитической активности Mg^{2+} -, Ca^{2+} - и HCO_3^- -АТФаз при коразол-индуцированных эпилептиформных судорогах неоднозначны. Было показано, что в митохондриях и митохондриальных мембранах мозга крыс, получивших только ПБП или только коразол, во всех вариантах наблюдается повышенная активность Mg^{2+} -, Ca^{2+} - и HCO_3^- -зависимых АТФаз. Наибольшая активность фермента наблюдается у животных, получивших только коразол. Предварительное введение ПБП при коразол-индуцированных эпилептиформных судорогах приводит к снижению активности изученных ферментов до уровня контроля. В растворимой фракции митохондрий мозга активность АТФаз намного выше по сравнению с интактными митохондриями и митохондриальными мембранами. При коразол-индуцированных эпилептиформных судорогах АТФазная активность в растворимой фракции митохондрий достоверно ингибируется. Профилактическое введение ПБП влияет на сдвиги в активности изученных ферментов, однако не нормализует ее.

Обобщая данные экспериментов, можно заключить, что предварительное внутримышечное введение ПБП в целях профилактики корригирует инициированные коразолом сдвиги в активностях Mg^{2+} -, Ca^{2+} - и HCO_3^- -зависимых АТФаз в изолированных митохондриях и митохондриальных мембранах мозга белых крыс.

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ μ - ОПИОИДНОГО РЕЦЕПТОРА С АНАЛЬГЕТИКАМИ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА

Никогосян Л.Р.¹, Вартанян Г.С.²

¹Российско-Армянский (Славянский) университет,

²Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци
nikoghosyanl@gmail.com

Опиоидные анальгетики, действующие путем активации опиоидных рецепторов (ОР), считаются самыми эффективными болеутоляющими средствами на протяжении уже нескольких десятилетий. Применение анальгетиков опиоидной природы, однако, ограничено в связи со множеством побочных эффектов, таких как угнетение дыхания, физическая зависимость и толерантность. Для создания новых обезболивающих препаратов, по возможности лишенных побочных эффектов, требуется детальное изучение третичной структуры рецепторов, особенностей их взаимодействия с известными анальгетиками. Целью данной работы является изучение механизмов взаимодействия μ -ОР с наиболее активными анальгетиками – морфин, оксиморфон и гидроморфин.

Для проведения молекулярного докинга была использована ранее сконструированная нами полная третичная структура μ -ОР. Далее, при помощи программы **Cofactor** был определен лиганд-связывающий карман рецептора. Молекулярный докинг был проведен с использованием программ **Swissdock** и **Docking Server**. Визуализация и анализ полученных результатов были проведены с помощью программы **VMD**.

Молекулярный докинг показал, что все лиганды заходят в лиганд связывающий карман рецептора и образуют связи с аминокислотными остатками, ранее определенными методом сайт направленного мутагенеза. Визуализация и анализ результатов продемонстрировали, что в ходе взаимодействия с лигандами происходят структурные изменения рецептора. Принимая во внимания тот факт, что взаимодействие лиганда с рецептором сопровождается активацией соответствующих каскадных механизмов, выявленные структурные изменения могут помочь контролировать возможные пути формирования клеточного ответа под влиянием разных лигандов. Детальное изучение механизмов лиганд-рецепторного взаимодействия, определение ключевых аминокислотных остатков, вовлеченных в процесс, а также изучение возможности влияния на уровне определенных звеньев сигнальной трансдукции могут послужить основой для создания новых анальгетиков с улучшенными свойствами.

НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ КАРДИОАКТИВНЫЕ БЕЛОК – ГОРМОНАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ В РЕГУЛЯЦИИ ГЕМОСТАЗА

Срапионян Р.М, Паронян З.Х.

Институт биохими им. Г.Х.Бунятына НАН РА,
лаборатория нейроспецифических гормонов
srapionyanrm@rambler.ru

На протяжении более трех десятков лет нами изучается широкий спектр функциональных возможностей семьи нейроспецифических кардиоактивных белок-гормональных комплексов (БГК) гипоталамуса, являющихся биохимическими системами, способными осуществлять нейрогормональную регуляцию метаболизма и функции мозга и ряда висцеральных органов, в особенности сердца.

Установлена высокая активность физиологического действия БГК, участвующих в кардиоваскулярной системе, репарации некротической зоны миокарда, в адаптации организма в целом.

Цель настоящей работы явилось развитие гипотезы о том, что БГК – специфические факторы, одновременно регулирующие лимфоток и центральную гемодинамику.

Изучено влияние гипоталамического кардиоактивного белок-нейрогормон "С" (БНС) комплекса на взаимодействие ключевого фермента каскадной системы свертывания крови, фактора Ха (FXa) с его ингибитором – антитромбином III (АТ III). Получены данные, свидетельствующие о наличии нового альтернативного пути метаболизма FXa под действием БНС: не стимулируется гидролитическая или протеолитическая активность FXa в FXa - АТ III комплексе, не изменяется аутолитическая активность Ха, не модифицируется АТ III. Одновременно выяснено регуляторное действие БНС на функциональное состояние системы свертывания крови, на его некоторые биохимические показатели.

Результаты проведенных острых экспериментов продемонстрировали дозозависимое разнонаправленное влияние БНС на время свертывания крови и рекальцификацию. В условиях экспериментальной гипокоагуляции БНС ослабляет действие гепарина и проявляет антигепариновый эффект. При изучении функционального состояния противосвертывающей системы отмечается повышение толерантности плазмы и крови к гепарину, уменьшение протромбинового времени. Эти данные характеризуют его гемостатическое действие.

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ ТРАНСГЕННЫХ РАСТЕНИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ ЗАСУХИ

Сукиасян А.Р.

Национальный политехнический университет Армении,
факультет химических технологий и инженерной экологии
sukiasyan.astghik@gmail.com

Климатические изменения приводят к увеличению атмосферного CO₂, повышению температуры и в большей степени к засухе. Последнее сопровождается необратимыми изменениями, вынуждающее растительность адаптироваться в новых экологических ситуациях. Поэтому вопрос регулирования взаимоотношения между растениями и соответствующей их средой произрастания, является ключевой проблемой с целью совершенствования развития в условиях глобального изменения климата. В последнее десятилетие ученые исследовали генетические и молекулярные механизмы устойчивости растений к засухе, с целью разработки их экологической адаптации.

С этой целью были исследованы вопросы экологической адаптации растений по их толерантности к различным степеням засухи. В качестве модельного объекта исследования была использована разведенная линия Н99 дикого типа кукурузы (*Zea Mays* L.) и его гиперэкспрессная линия *Arabidopsis Fe-COD* (супероксид дисмутаза). Известно, что трансгенная линия, кодирующая одну из изоформ Fe-COD, имеет повышенную толерантность к окислительному стрессу при изменениях температурного режима роста. Поэтому, сравнивая темпы роста и адаптации данного вида кукурузы с его диким прототипом, преследуется цель выяснить механизмы воздействия различных степеней засухи на антиоксидантную системы защиты растения. В дальнейших экспериментах была определена концентрация малонового диальдегида (МДА).

Была выявлена корреляционная связь между показателями роста растения и его адаптационной способностью. При этом, с экологической точки зрения трансгенные растения с гиперэкспрессной линией Fe-COD имели улучшенные показатели, что может быть объяснено вовлечением большей мембраны липидов из небольших клеток. Полученные результаты также свидетельствуют, что антиоксидантная активность играет решающую роль в регуляции роста растений как объекта-индикатора окружающей среды.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА НЕКОТОРЫЕ БИОФИЗИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ КРЫС

Шагинян М.А., Микаелян М.С, Неркаряян А.В.

Ереванский государственный университет,
кафедра биофизики
m.shahinyan@ysu.am

Электромагнитные волны крайне высоких частот (ЭМИ КВЧ) составляют фон окружающей среды и интенсивно воздействуют на живой материал. Показано, что влияние ЭМИ КВЧ приводят к изменениям различных параметров крови: влияют на поверхностное натяжение плазмы, электрокинетический потенциал мембран эритроцитов, резистентность эритроцитов и т.д. Важным параметром мембран эритроцитов является их поверхностный заряд, создаваемый равновесием между компонентами мембран клеток и компонентами окружения. Целью настоящей работы – изучение влияния ЭМИ КВЧ на поверхностное натяжение плазмы, а также электрокинетический потенциал и поверхностный заряд мембран эритроцитов крови крыс.

В экспериментах использовались белые беспородные лабораторные крысы (*Rattus norvegicus*, “vistar”). Животных декапитировали и собирали кровь в стеклянный стакан, куда предварительно вносили 1-2 мл 5% раствора Na^+ -цитрата, который был приготовлен на основе физиологического раствора. Из каждого животного брали кровь объемом 3-3.5 мл.

ЭМИ КВЧ приводят к изменению значения коэффициента поверхностного натяжения плазмы крови крыс; при этом изменяется значение плотности поверхностного заряда мембран эритроцитов и их электрокинетический потенциал. Основываясь на полученных данных, мы предполагаем, что имеет место каскадный механизм действия ЭМИ КВЧ, т.е. изменение поверхностного натяжения плазмы приводит к изменению поверхностного заряда мембран эритроцитов, что в свою очередь, изменяет толщину двойного слоя, в результате чего меняется электрокинетический потенциал эритроцитов крови крыс.

THE ROLE of DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV and GLUTAMINYLCYCLASE in AMYLOIDOSES of A β PEPTIDES

Antonyan A.A.¹, Sharoyan S.G.¹, Mardanyan S.S.¹, Demuth H.-U.²

¹H. Buniatian Institute of Biochemistry of NAS RA,

²Fraunhofer Institute for Cell Therapy and Immunology IZI, Department of Drug Design & Target Validation
biochem@biochem.sci.am

Compelling evidences suggest a crucial role of amyloid β peptides (A β s) in the etiology of Alzheimer's disease (AD). The accumulation of A β s in the brain might be caused by imbalance between rates of their synthesis and clearance. In the proteolytic pathways for A β clearance, for example, neprilysin, insulin degrading enzyme, plasmin, etc. participated. However, N-terminal truncation by dipeptidyl peptidase IV (DPPIV) followed by pGlu-modification catalyses by glutaminylcyclase (QC) might also contribute to A β pathogenesis. DPPIV belongs to a family of proteases removing dipeptides from N-terminus of peptides and proteins with penultimate Pro, Ala and some others. In the hematopoiesis system, DPPIV is expressed on the surface of T-cells as antigen CD26. DPPIV/CD26 participates in formation of immune response, activation of T-cells, cell adhesion, modulation of peptides and hormones, etc. We have shown that discovered by Academician Armen Galoyan proline-rich neuropeptides PRP-1 and PRP-4 from neurosecretory granules of bovine neurohypophysis represent the natural substrates of DPPIV. Then, we have demonstrated that the amyloid peptides A β (1-40) and A β (1-42) also are truncated by DPPIV. The catalytic parameters of the reactions catalyzed by the enzyme with these peptides have been also evaluated, for A β (1-40): $k_{cat}/K_m = 1.7 \times 10^3 \text{ M}^{-1}/\text{sec}$, $K_m = 37.5 \mu\text{M}$; and for A β (1-42): $k_{cat}/K_m = 1.9 \times 10^2 \text{ M}^{-1} \text{ sec}^{-1}$, $K_m = 138.4 \mu\text{M}$. The N-terminal Asp-Ala dipeptide cleavage from the both A β peptides with formation of A β (3-40/42) has been proved in the MALDI-TOF mass spectrometry analysis of the end products of the reactions. Afterwards, the formation of pE-A β (3-40/42) has been observed if the reaction mixtures contained QC. This manifested the catalysis by this enzyme of cyclization of glutamate residue, appeared in the N-terminus after catalyzed by DPPIV cleavage of Asp-Ala dipeptide. Hence, consecutive conversions of A β (1-40/42) by DPPIV and QC represent a potential mechanism of formation of toxic pGlu-A β (3-40/42) in AD and might contribute to the disease progression. Our works have shown for the first time that: a) neuropeptides PRP-1 and PRP-4 are the substrates of DPPIV; b) A β (1-40) and A β (1-42) peptides are modified by DPPIV; c) the simultaneous presence of DPPIV and QC provides formation of toxic for brain pE-A β (3-42) and pE-A β (3-40) modifications; d) the aggregation of A β (1-42) and A β (1-40) is hindered by DPPIV but accelerated in the simultaneous presence of both DPPIV and QC enzymes. The presented results suggest a concerted action of DPPIV and QC in generation of modified A β peptides. It is worthy to note, that in this process a ten-fold lesser concentration of DPPIV than of QC is needed. Hence, although DPPIV is scarcely expressed in normal brain, its only a little increasing in AD brain might be enough for realization of the *in vitro* observed mechanism of toxic pE-A β (3-40/42) formation.

the inhibition of both DPPIV and QC might synergistically prevent N-truncation and modification of A β (1-40) and A β (1-42) peptides. This might be considered as new beneficial approach to Alzheimer's disease treatment/prevention.

EVALUATION OF COMBINED METHODS FOR THE STUDY OF ANGIOGENESIS

Kukurtchyan N.S., Karapetyan G.R.

H. Buniatian Institute of Biochemistry, NAN RA
sapootraa_a@yahoo.com

Angiogenesis and in particular its intussusceptive form has been most fully studied via scanning electron microscopy. However, it is interesting to study this type of angiogenesis using alternative methods.

The aim of this study was to make a comparative analysis of the effectiveness of combination of research methods in particular TEM and light-optical microscope as alternative methods for the study of angiogenesis at pathology in human being. For this purpose, the preparation of material in combination with the method of TEM was made to the extent that semi-thin sections were obtained with their further staining and viewing under light microscope.

The ultrathin sections were studied in contrast with uranyl acetate and plumbum citrate and at the same time semi-thin sections (up to 1 mkm which were stained by special method) of myocardium of right atrial of 10 adult patients with heart diseases were obtained during open heart surgery.

As the results of our study have shown intussusceptive angiogenesis is revealed at the parallel usage of both methods.

So TEM as well as combination of transission electron microscopy (TEM) and light optical methods of studies have given an opportunity for revealing of the formation of bridges between opposite sides of the luminal surface of blood vessels and partitions.

It should be also noted that the combination of 2 methods of study made it possible to obtain 3D images of blood vessels.

Thus, the obtained results indicate the effectiveness of the combined usage of TEM and light optical research methods in the study of angiogenesis in various heart diseases.

ROLE OF HYPOTHALAMIC PROLINE RICH POLYPEPTIDE GALARMIN IN REGULATION OF BLOOD CELLULAR COUNTS FOLLOWING METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS INFECTION IN MICE

M.B. Matevosyan

H.Kh. Buniatian Institute of Biochemistry, Department of Neurohormones Biochemistry
mara_matevosyan@hotmail.com

Since few years the importance of interactions between the central nervous system (CNS) and the immune system are being recognized and the question arose whether the CNS can positively influence the immune reaction during severe infection. Data received by A. Galoyan that the neurosecretory cells of the hypothalamus produce cytokines and immunomodulators of theoretical and clinical significance and namely proline-rich polypeptides PRP-1 (galarmin) and its analogues being shown efficient for the treatment of a number of infectious, immune, and neurodegenerative diseases supports the theory of neuroendocrine immune system of brain. The impact of galarmin on blood cellular counts in mice with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection was investigated. To address immuno-stimulatory effect of galarmin on blood parameters and cellular count of MRSA infected mice, the putative analysis of white blood cells (WBC), red blood cells (RBC) and platelets with their indices were performed at 96 hours post-infection (p.i.) period. The administration of galarmin had a pronounced protective effect during the period of development of infection and increased significantly the overall WBC and especially platelets count (PC) that were consistently higher than those in controls. Our results suggest a previously undescribed role of galarmin to stimulate recovery of monocytopenia and thrombocytopenia following MRSA infection and the importance of interactions between the CNS and the immune system. Received results support previous data received by A. Galoyan that via PRPs the brain controls the immune system including the synthesis, development and function of WBC and other key cells made by the immune system.

ACOUSTIC STRESS: METABOLIC DISORDERS AND WAYS OF THEIR CORRECTION

Melkonyan M.M., Karapetyan S.A., Kocharyan K.M., Hoveyan G.A, Vardanyan C.G.,
Zakaryan G.V.

Yerevan State Medical University after M. Heratsi,
Department of Medical Chemistry, SRC
magda.melkonyan@meduni.am

Our investigations have revealed the development of oxidative stress (OS), pronounced shifts in pro-antioxidant system in different tissues of the experimental animals under noise action, changes in the structure and functional activity of biological membranes due to lipid peroxidation processes (LPO) activation. Similar changes have been observed both in experimental animals and employees, working in the conditions of high level noise action. Correlation of the studied parameter changes with increase of atherogenity index in the blood of employees has been the evidence of the leading role in the disorders of pro- and antioxidant systems in the development of atherosclerosis and heart diseases under noise action. The introduction of antioxidants has had an expressed regulatory effect on the studied parameters both in experimental animals and people. Regulatory effect of some compounds, possessing adaptogenic and immunostimulating properties on the studied parameters was also revealed. According to the data received there are two main ways of regulation of the revealed metabolic shifts: protection from OS development by antioxidants usage and prevention of the stress-hormone effects. The aim of our recent investigations was to study the effects of α_2 -adrenoblockers, particularly Mesedin, synthesized in the Institute of Fine Organic Chemistry, NAS RA, on blood proteins oxidative modifications and LPO intensity under acoustic stress conditions. Thus, it was revealed the changes of protein oxidative modification and LPO in the blood components, the intensity and direction of which depends on the duration of noise action. Administration of α_2 -adrenoblocker Mesedin to the animals prior to noise action has regulatory effect under acoustic stress conditions, the efficiency of which depends both on the noise action duration and the studied samples. The observations were held with the aim to clear up the importance of antioxidants and adrenoblockers complex usage for preventing metabolic disorders developing under the high energy noise action.

LVV-HEMORPHIN-3 REGULATES THE CHANGES OF TOTAL INTRACELLULAR INSULIN AND GLUCAGON CONTENTS IN THE PANCREATIC ISLETS OF THE STZ-INDUCED DIABETIC RATS

Sarukhanyan F.P., Hunanyan O.V., Barkhudaryan N.H.

H. Buniatian Institute of Biochemistry NAS RA,
Laboratory of neuropeptide biochemistry
flora_sp@mail.ru

Earlier we have shown the plasma glucose-lowering effect of LVV-hemorphin-3 (LVV-H3, mielo peptide-2) in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats (Barkhudaryan N. et al., 2011), and very recently we have found that LVV-H3 regulates insulin and glucagon release in pancreatic islets (Sarukhanyan F. et al., 2015).

At present study the changes of total intracellular insulin and glucagon amounts in the pancreatic islets of STZ-induced diabetic rats, received single intraperitoneal injections of LVV-H3 (1 mg/kg), were investigated using ELISA kits. Data obtained have been demonstrated that exposure of pancreatic islets isolated from control and diabetic rats, to low (7 mM) and high (20 mM) glucose conditions induced concentration-dependent changes in total insulin and glucagon contents indicating that pancreatic islets were metabolically active and effectively responded to glucose stimulation. We have found that total insulin content in diabetic islets was significantly reduced by 7 mM (1.7 fold) and 20 mM (3.4 fold) glucose conditions in comparison with saline-treated healthy control rats. Single hemorphin injection to diabetic rats caused significant increase of total insulin content by 1.86 and 1.68 times in low and high glucose conditions, respectively. Interestingly, total glucagon content in diabetic islets was shown to be decreased significantly in 7 mM (1.8 fold) and 20 mM (1.3 fold) glucose conditions in comparison with healthy control rats. After single hemorphin injection total glucagon content was found to be enhanced by 2.0 times in both low and high glucose conditions.

Thus, we have found out that LVV-H3 regulates both the changes of total intracellular insulin and glucagon amounts, as well as the release of these hormones in pancreatic islets, recovering the hormonal disturbance in STZ-induced diabetes.

Acknowledgment: *This work was made possible by a research grant (Biochem-3568) from the Armenian National Science and Education Fund (ANSEF) based in New York, USA.*

PREVALENCE OF RESISTANCE TOWARDS FLUOROQUINOLONES IN HUMAN *Salmonella enterica* ISOLATES CIRCULATING IN ARMENIA

Zakharyan M.K.¹, Sedrakyan A.M.¹, Arakelova K.A.¹, Mkrtchyan M.S.¹, Gevorgyan Z.U.²,
Ktsoyan Zh.A.¹

¹ Institute of Molecular Biology of the NAS of RA

² “Nork” Clinical Hospital of Infectious Diseases, Ministry of Health of RA, Yerevan.
linazakharyan@gmail.com

Non-typhoidal *Salmonella enterica* is a major cause of foodborne infections in humans and continue to be an important health concern in Armenia. Cephalosporins and fluoroquinolones are first-choice drugs for treatment of patients with non-typhoidal *Salmonella* infections. In the light of the growing problems of resistance to cephalosporins in *Salmonella* the main goal of this study was to determine the levels of resistant phenotypes to ciprofloxacin and nalidixic acid and prevalence of *gyrA* and *parC* genes encoding resistance to fluoroquinolones.

A total of 187 non-typhoidal *Salmonella enterica* strains isolated from patients with salmonellosis in Armenia over the period from 1995 to 2014 were studied. Antimicrobial susceptibility was tested against ciprofloxacin and nalidixic acid by breakpoint MIC determination. Template DNA isolation and PCR-screening for the presence of *gyrA* and *parC* genes were performed as previously described (Wiff C. et al., 2000). Plasmid DNA was isolated with the use of the GenElute™ Five-Minute Plasmid Kit (Sigma-Aldrich).

The percentage of resistant and intermediate resistant phenotypes towards ciprofloxacin was 7.5% (MIC ≥ 1 µg/mL) and 4.81% (0.12 µg/mL < MIC ≤ 0.5 µg/mL), respectively. On note, the high rate of resistance was observed towards nalidixic acid – 80.2% (MIC ≥ 32 µg/mL).

The subsets of isolates with the detected resistance to ciprofloxacin (n=23) and nalidixic acid (n=61) were analyzed for the presence of *gyrA* and *parC* genes encoding resistance to fluoroquinolones. The high prevalence of tested genes was detected among resistant to ciprofloxacin isolates (78% to *gyrA* and 83% to *parC*) as well as among isolates resistant to nalidixic acid (77% to *gyrA* and 89% to *parC*). Notably, 74% of isolates mentioned were positive for the presence of both genes. Plasmid DNA analysis (n=12) reveled the plasmid location of *gyrA* and *parC* genes. Although *gyrA* and *parC* genes by themselves produce only low-level resistance, their presence facilitates the selection of higher-level resistance mutations, thus contributing to the alarming increase in resistance to quinolones.

Thus, for the first time in Armenia, our results provided information on the high prevalence and plasmid location of *gyrA* and *parC* genes, which is of great concern.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Անտոնյան Ա. Ա.

Բազմաֆունկցիոնալ դիպեպտիդիլ պեպտիդազ IV-ի բնական նոր սուբստրատներ....2

Բայրամյան Ն.Վ.

Էնցեֆալոմիոկարդիտի վիրուսի փոխազդեցությունը *Paramecium caudatum* ինֆուզորիաների հետ.....3

Գրիգորյան Ն.Վ., Ալեքսանյան Ա.Ս., Նանագյուլյան Ս.Գ.

Վայոց ձորի մարզի արիդային նոսրանտառներում հանդիպող դեղաբույսերի սնկային հիվանդությունները.....4

Հարությունյան Հ.Ս., Շալջյան Ա.Լ., Սահարյան Ա., Վարդանյան Գ.Ս., Աղաջանով Մ.Ի.

Կրկնակի ցավային ստիմուլյացիայի արդյունքում առաջացած խրոնիկական ցավի ժամանակ ԿՆՀ-ի պլաստիկ փոփոխությունների ուսումնասիրություն.....5

Հովհաննիսյան Ս. Պ.

Aspergillus niger r-3 բորբոսասնկի բջիջներում ջրածնի պերօքսիդի ազդեցությունը ամինաթթուների L-,D- ստերեոիզոմերների դեզամինացման ընթացքում.....6

Մարության Ս.Վ., Առաքելյան Լ.Ռ., Նավասարդյան Լ.Հ.

ԴՆԹ-ի կառուցվածքային վնասվածքների համեմատական ուսումնասիրումը ֆլյուորեսցենցիայի մեթոդով.....7

Պետրոսյան Մ.Ս., Ներսեսովա Լ.Ս., Գազարյանց Մ.Գ., Հակոբյան Ժ.Ի.

Էներգետիկ մետաբոլիզմի որոշ ֆերմենտներ, որպես բջջային հեռախոսների ճառագայթման ազդեցության կենսաքիմիական մարկերներ.....8

Սարգսյան Է.Յու.

Միկրոմիցետների մասնակցությունը օնիխոմիկոզի էթիոլոգիայում.....9

Միմոնյան Ա.Է., Գևորգյան Ա.Լ.

Կենսացուցիչ օրգանիզմների կիրառումը էկոգենետիկական ուսումնասիրություններում.....10

Միմոնյան Լ.Գ.

Կնոջ դերը գիտության աշխարհում.....11

Агаджанян А.А.

Антидиабетические и антиоксидантные свойства *Inula helenium* L. (девясил высокий).....12

Абрамян С.С., Саакян И.К., Кочарян Н.В., Тумасян Н.В.

Воздействие некоторых биологически активных соединений на морфофункциональное состояние клеточных структур мозга и иммунной системы крыс на различных моделях нейродегенерации.....13

Аветян Д.Г.

Роль нейротрофинов в патогенезе посттравматического стрессового расстройств 14

Агабабова А.А., Акопян А.М.

Сравнительный анализ морфогистохимических изменений у мышей при асцитной карциноме эрлиха на фоне влияния *E. Coli*.....15

Айрапетян Н.Н.

Влияние интенсивности гипоксии на активность аденозиндезаминазы в органах крысы.....16

Базукян И.Л.

Антиоксидантная активность молочнокислых бактерий выделенных из заквашиваемых пищевых продуктов Армении.....17

Даниелян М.А., Назарян О.А., Мелконян Н.Н.

Исследование морфофункционального состояния клеточных структур гиппокампа мозга крыс после иммобилизационного стресса в динамике и под влиянием таурина.....18

Карапетян А.М., Барсегян Э.Х.

Некоторые данные о субстратной специфичности оксидазы L-аминокислот печени белых крыс.....19

Кнарян В.А.

Роль кальпаина в механизмах нейродегенерации и нейропротекции спинного мозга при экспериментальной болезни Паркинсона 20

Марданян С.С.

Используемые в пищу растения против амилоидогенных заболеваний.....21

Маргарян А.А., Паносян О.А., Трчунян А.А.

Микробиота рудных пород армении, выделение металлоустойчивых микроорганизмов и изучение механизмов металлоустойчивости.....22

Маргарян А.С., Бадалян Р.Б., Бархударянц И.М., Сакеян Р.Д.

Влияние пролин богатого полипептида на активность атфаз в митохондриях мозга крыс при коразол-индуцированных эпилептиформных судорогах.....23

Никогосян Л.Р., Вартанян Г.С.

Изучение взаимодействия μ -опиоидного рецептора с анальгетиками методом молекулярного докинга.....24

Срапионян Р.М., Паронян З.Х.

Нейроспецифические кардиоактивные белок–гормональные комплексы в регуляции гемостаза.....25

Сукиасян А.Р.

Экологическая адаптация трансгенных растений при различных степенях засухи.....26

Шагинян М.А., Микаелян М.С., Неркаряян А.В.

Влияние электромагнитных волн миллиметрового диапазона на некоторые биофизические параметры эритроцитов крови крыс.....27

Antonyan A.A., Sharoyan S.G., Mardanyan S.S., Demuth H.-U.

The role of dipeptidyl peptidase IV and glutamyl cyclase in amyloidoses of $\alpha\beta$ peptides.....,28

Kukurtchyan N.S., Karapetyan G.R.

Evaluation of combined methods for the study of angiogenesis.....29

Matevosyan M.B.

Role of hypothalamic proline rich polypeptide galarmin in regulation of blood cellular counts following methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in mice.....30

Melkonyan M.M., Karapetyan S.A., Kocharyan K.M., Hoveyan G.A, Vardanyan C.G., Zakaryan G.V.

Acoustic stress: metabolic disorders and ways of their correction.....31

Sarukhanyan F.P, Hunanyan O.V., Barkhudaryan N.H.

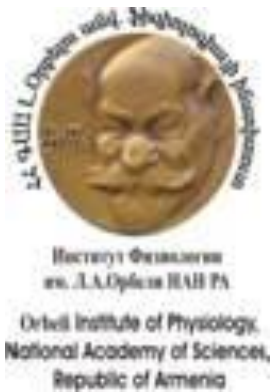
LVV-hemorphin-3 regulates the changes of total intracellular insulin and glucagon contents in the pancreatic islets of the stz-induced diabetic rats.....32

Zakharyan M.K., Sedrakyan A.M., Arakelova K.A, Mkrtchyan M.S., Gevorgyan Z.U, Ktsoyan Zh.A.

Prevalence of resistance towards fluoroquinolones in human *Salmonella enterica* isolates circulating in Armenia.....33

Հեղինակը/ները պատասխանատու են աբստրակտի բովանդակության, արդյունքների վավերականության և քերականության համար:

ՄԱՍՆԱԿԻՑՆԵՐ



*ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ
Երևանի պետական համալսարան
Երևանի Մ. Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարան
ՀՀ ԳԱԱ Լ. Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ
ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ
Ռուս-Հայկական (Սլավոնական) համալսարան*

ՀՈՎԱՆԱՎՈՐՆԵՐ

*ՀՀ ԳԱԱ Հ. Բունիաթյանի անվ. կենսաքիմիայի ինստիտուտ
Կենսաքիմիկոսների հայկական ասոցիացիա*



Լուսանկարում՝ գիտաժողովի մասնակիցներ