

ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի

2020 թվականի հաշվետվություն

1. Կարևորագույն արդյունքները

ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի կողմից իրականացվել է ԿՈՎԻԴ-19 իրական ժամանակում ՊՇՌ թեստերի արտադրություն, և ՀՀ ԱՆ Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոնին մատակարարվել է 100,000 թեստ: Բացի այդ, իրականացվել է ՊՇՌ մեթոդի օպտիմալացում, ինչի շնորհիվ հնարավոր է դարձել վիրուսի հայտնաբերումը նմուշում առանց նուկլեինաթթուների նախնական անջատման (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Ա. Առաքելյան):

ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի և Չինաստանի ԳԱԱ Բուսաբանության ինստիտուտի հետ համատեղ ավարտվել է ՀՀ վայրի խաղողի 78 գենոտիպերի և 95 սորտերի 3K ռեսեքվենավորումը: Համաձայն նախնական տվյալների՝ վայրի խաղողի 2 նմուշների մոտ դիտարկվել է ազգակցական կապ «Խնդողնի» և «Սև խաղող» տեղածին սորտերի հետ: Դա կարող է վկայել, որ ա) «Խնդողնի» և «Սև խաղողը» պատկանում են տեղածին և ամենաերկարատև էվոլյուցիա անցած սորտերին և բ) նշյալ վայրի նմուշները կարող են լինել վայրիից մշակայինի անցման միջանկյալ ձևեր: Իրականացվել է նաև ՀՀ Խաղողի ազգային կոլեկցիոն այգում պահպանվող խաղողի գինեբեր 8 սորտերի 12 վիրուսների հտ-ՔՊՇՌ մեթոդով մոլեկուլային հետազոտություն (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ք. Մարգարյան):

Հայաստանում առաջին անգամ իրականացվել է առավել տարածված սննդածին վարակիչ հիվանդությունների պատճառ հանդիսացող և դեղամիջոցների նկատմամբ բազմակայունությամբ օժտված բակտերիալ հարուցիչների ամբողջական գենոմի սեքվենավորում: Արդյունքում բացահայտվել են *Shigella*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* և ոչ տիֆային *Salmonella* կլինիկական բազմադեղակայուն շտամերի վիրուլենտության և հակամանրէային դեղամիջոցների նկատմամբ կայունության գեները (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ա. Սեդրակյան):

2. Բազային ֆինանսավորմամբ ստացված արդյունքները

Արցախի տարբեր շրջաններից հավաքված հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ օժտված *A. cerefolium*, *Z. serphyllacea*, *T. polium*, *A. lappa*, և *C. intybus* բույսերի էթանոլային լուծամզվածքների համակցված ազդեցության ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ բուսական խառնուրդում ֆենոլների և ֆլավոնոիդների ընդհանուր պարունակությունը երկու անգամ գերազանցում է բաղադրիչ բուսական մզվածքներում դրանց պարունակության գումարը: Վերոնշյալ բուսատեսակների խառնուրդը ցուցաբերում է սիներգիկ հակաօքսիդանտային ակտիվություն, որը պայմանավորված է խառնուրդում ֆենոլների առավել բարձր պարունակությամբ (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ն. Բաբայան):

Բացահայտվել է 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետի ժամանակ տեղի ունեցող քրոնիկական բորբոքման մեջ ներգրավված *IL1RN* և *NFKB1* գեների պրոմոտորների հիպոմեթիլացում, որն ասոցացված է հիվանդների արյան շիճուկում *IL-1β* և *IL-1Ra* մակարդակների բարձրացման հետ: Ստացված արդյունքները ցույց են տվել հիվանդների մոնոցիտների ռեֆրակտոր վիճակը, որի մասին վկայում է *IL-1β*-ի արտադրությունը մեծացնելու բջիջների անընդունակությունը՝ ի պատասխան բակտերիալ էնդոտոքսինով խթանման (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Գ. Մանուկյան):

Տուբուլինի դիմերի միավորների միջև փոխազդեցության *in silico* ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ կոլիսիցինը և մի շարք այլ միացություններ, որոնք փոխազդում են կոլիսիցին կապող տեղամասի հետ, թուլացնում են ալֆա և բետա ենթամիավորների միջև կապը: Դա բացատրում է, թե ինչպես են այդ շարքի միացություններն արգելակում միկրոխողովակիկների պոլիմերիզացումը: Առաջարկվել է

սպիտակուցի կենսասինթեզի ընթացքում ֆոլդինգի նոր կոնցեպտ, որի համաձայն՝ պեպտիդային շղթայի ոլորումը կարող է խթանել ֆոլդինգի ընթացքը: Այդ կոնցեպտն ապացուցվել է *in silico* հետազոտություններով առնվազն ալֆա պարույրների համար (ղեկ՝ կ.գ.դ. Կ. Նազարյան):

Օգտագործելով մուտագենեզի, էլեկտրոֆիզիոլոգիայի և մոլեկուլային դինամիկայի մեթոդները՝ ցույց է տրվել, որ KCNQ1 անցուղիների ընտրողականության ֆիլտրերի հաղորդականությունը ենթարկվում է էական մոդուլյացիայի արտաքին K^+ իոնների միջոցով, որը ենթադրում է արտաքին K^+ -ի ժամանակավոր կապում ընտրողականության ֆիլտրի ամենահեռավոր K^+ կապման կետին: Ցույց է տրվել նաև, որ KCNQ1 անցուղիների ընտրողականության ֆիլտրը գործում է հատուկ հաղորդման ռեժիմում, որը KCNQ1-ի ցածր հաղորդունակության հավանական պատճառն է (ղեկ՝ կ.գ.թ. Վ. Վարդանյան):

Առողջ անձանց գլխուղեղի ֆունկցիոնալ մագնիսա-ռեզոնանսային պատկերագրման տիպական հետազոտության և FMT (face-matching task) դեմքերի հույզերի թեսթի արդյունքում բացահայտվել է, որ C4 գեների կրկնօրինակների քանակներն ազդում են գլխուղեղի աջ կիսագնդի լիմբիկ համակարգի նշան մարմնի ֆիզիոլոգիայի և այստեղ ընթացող բացասական հուզական գործընթացների վրա: Ցույց է տրվել նաև, որ խաղողի խխունջի սպիտակուցային գեղձի մզվածքը ցուցաբերում է բարձր հակաօքսիդանտային ակտիվություն և արդյունավետորեն նվազեցնում է ծերացման հետ ասոցացված թթվածնի ակտիվ ձևերի առաջացումը մարդու էրիթրոցիտներում (ղեկ՝ կ.գ.դ. Ա. Առաքելյան):

Խաղողի սորտերի լայնագենոմային գենոտիպավորման տվյալների և մեքենայական ուսուցման մեթոդների կիրառմամբ բացահայտվել է խաղողի տարածման երկու հիմնական ուղիներ՝ Հարավային Կովկասից Բալկաններով դեպի Արևմտյան Եվրոպա և Պաղեստինով և Մադրիբով դեպի Պիրենեյան թերակղզի հարավային ճանապարհով: Միջերկրական ծովը, Սև ծովը, ինչպես նաև Պիրենեյները հանդիսացել են բնական խոչընդոտներ սորտերի գենետիպական փոխանակման համար (ղեկ՝ կ.գ.դ. Ա. Առաքելյան):

Քարին Տակ քարանձավում (Արցախ) պեղված բեկորային և մորֆոլոգիապես անճանաչելի ոսկրային մնացորդների պալեոֆաունայի հավաքածուները հետազոտվել են գենետիպական մետաբարկոդավորման մեթոդով: Արդյունքները ցույց են տվել ողնաշարավոր կենդանիների տաքսոնների մեծ բազմազանություն և տարածաշրջանի կենդանական կազմի շարունակականությունը ուշ պլեյստոցենի դարաշրջանի ընթացքում, ինչպես նաև վկայում են տվյալ տարածքի ռեֆուգիալ գոտի ծառայելու մասին (ղեկ՝ կ.գ.դ. Լ. Եպիսկոպոսյան):

Բացահայտվել է մորֆոլոգիալ pCTXM5-1358 և pCTXM5-637 պլազմիդների կարևոր դերը Հայաստանում շրջանառվող սալմոնելոզի հարուցիչների մոտ ընդլայնված սպեկտրի β -լակտամազներ արտադրող ֆենոտիպի ձևավորման և տարածման մեջ, որը բնութագրվում է սալմոնելոզի բուժման համար ընդունված բոլոր β -լակտամային հակաբիոտիկների (ՀԲ) հանդեպ կայունությամբ: Բացահայտվել է նաև, որ բազմակայունությամբ օժտված *S. Typhimurium* հարուցիչների կայունությունը ֆտորքինոլոնային ՀԲ-ի նկատմամբ պայմանավորված է քրոմոսոմի վրա գտնվող գեների մուտացիաներով: Ցույց է տրվել նաև, որ *S. Derby* շճատեսակի հարուցիչների կայունությունը ֆտորքինոլոնների հանդեպ պայմանավորված է *qnrB10* գենը կրող Col(pHAD28) պլազմիդով: Արդյունքները հստակ մատնանշում են, որ սալմոնելոզի վաղ ախտորոշման հետ մեկտեղ անհրաժեշտ է նաև հարուցիչ շճատեսակի և ՀԲ-ի նկատմամբ զգայունության արագ որոշում՝ ՀԲ-ի սխալ ընտրության հետ կապված սալմոնելոզի բարդություններից խուսափելու համար (ղեկ՝ կ.գ.թ. Ա. Սեդրակյան):

Ուսումնասիրվել է տուբուլինի պոլիմերիզացիայի վրա ազդող նոր միացությունների հակավիրուսային ակտիվությունը խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի դեմ: *In silico* և *in vitro* թեստավորման արդյունքում հայտնաբերվել է նոր միացություն՝ 6b, որը ճնշում է վիրուսին վարակի տարբեր փուլերում: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ այս միացությունը կայունացնում է միկրոխոզովակների դինամիկան, ունի ցածր տոքսիկություն և չի առաջացնում ախտաբանական փոփոխություններ մկների օրգանիզմում (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Հ. Զաքարյան):

Իրականացվել է խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի (ԽԱԺՎ) (ատենուացված BA71V և վիրուլենտ Georgia 2007) շտամերի ազդեցությամբ խոզերի ավելուլային մակրոֆագերի (ԱՄ) ակտիվության ֆենոտիպային դրսևորման *in vitro* ուսումնասիրություն: Ցույց է տրվել, որ ԽԱԺՎ BA71V-ը և IFN- γ /լիպոպոլիսախարիդն առաջացնում են նույնատիպ ԱՄ հակավիրուսային պատասխան բջիջների կողմից IFN- γ / ϵ/ω , CD68 և CD163 ընկալիչների սինթեզի և ԴՆԹ-ի պրոլիֆերացիայի մակարդակով: Ատենուացված BA71V ԽԱԺՎ շտամի համեմատ՝ վիրուլենտ վայրի շտամը մասամբ է ճնշում ԱՄ-ի հակավիրուսային պատասխանը (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Զ. Կարայան):

ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի և Չինաստանի ԳԱԱ Բուսաբանության ինստիտուտի հետ համատեղ ավարտվել է ՀՀ վայրի խաղողի 78 գենոտիպերի և 95 սորտերի 3K ռեսեքվենավորումը: Համաձայն նախնական տվյալների՝ վայրի խաղողի 2 նմուշների մոտ դիտարկվել է ազգակցական կապ «Խնդողնի» և «Սև խաղող» տեղածին սորտերի հետ: Դա կարող է վկայել, որ ա) «Խնդողնի» և «Սև խաղողը» պատկանում են տեղածին և ամենաերկարատև էվոյուցիա անցած սորտերին և բ) նշյալ վայրի նմուշները կարող են լինել վայրից մշակայինի անցման միջանկյալ ձևեր: Իրականացվել է նաև ՀՀ Խաղողի ազգային կոլեկցիոն այգում պահպանվող խաղողի գինեբեր 8 սորտերի 12 վիրուսների հտ-քՊՇՌ մեթոդով մոլեկուլային հետազոտություն (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ք. Մարգարյան):

Կրեատինկինազի ակտիվության մակարդակների հետճառագայթային փոփոխությունների դինամիկայի բնույթը վկայում է բջջի էներգետիկ փոխանակության ադապտիվ հետճառագայթային վերածրագրավորման մեջ այդ ֆերմենտների մասնակցության մասին (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Ժ. Հակոբյան):

Ալոքսանային դիաբետի մոդելում տաուրինի ազդեցությունը հանգեցնում է լիպիդային գերօքսիդացման պրոոքսիլոնների, սպիտակուցների օքսիդատիվ մոդիֆիկացիաների, ազոտի օքսիդի և Շիֆի հիմքերի պարունակության նվազեցմանը, ինչպես նաև թիոլ-դիսուլֆիդային համակարգի նորմալացմանը, ինչը բացատրվում է տաուրինի կառուցվածքում SH-խմբի վերականգնողական հատկություններով (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Լ. Հովսեփյան):

3. Թեմատիկ ֆինանսավորմամբ ստացված արդյունքները

Ազատ հասանելի տեղեկատվության օգտագործմամբ մշակվում է քսենոբիոտիկների մետաբոլիկ ռեակցիաների շտեմարան, ինչպես նաև այդ ռեակցիաների էլքի/արդյունքի կանխատեսման համար նեյրոնային ցանցերի վրա հիմնված ալգորիթմեր (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ն. Բաբայան):

Իրականացվել է հակավիրուսային ակտիվությամբ օժտված միացությունների բարձր թողունակության սրբինինգ-համակարգի օպտիմալացում, մասնավորապես՝ վիրուսային մասնիկների դոզայի ճշգրտում, բջիջների կենսունակության գնահատման մեթոդների համեմատություն և ընտրություն (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Հ. Զաքարյան):

Խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի ԽԱԺՎ Դիլիջան 2011 իզոլյատի մոլեկուլագենետիկական վերլուծությունը ցույց է տվել, որ վիրուսը պատկանում է GII-CVR1, GII-IGRI73R-I329L-1 և GIIMGF-1 ձևերին, որը բնորոշ է կենտրոնական Եվրոպայի գենոտիպ 2-ին, և, համապատասխանաբար, նույնական է ԽԱԺՎ Georgia2007 և Armenia 2007 իզոլյատներին (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Զ. Կարայան):

Հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշի դեպքում տեղի ունեցող բարդությունների (թրոմբոզներ, սովորության վիժումներ) առաջացման մեջ կանանց սեռական հորմոնների հնարավոր դերի ուսումնասիրությունը ցույց է տվել հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինների (ՀՖհ) բարձր տիտր ունեցող կանանց արյան մոնոցիտների վրա թրոմբոպլաստինի ակտիվության զգալի մեծացում էստրադիոլի գերֆիզիոլոգիական կոնցենտրացիաների առկայության պայմաններում: Ըստ այդմ՝ էստրադիոլի մակարդակի տատանումները ՀՖհ-դրական կանանց մոտ կարող են հանգեցնել անցանկալի կլինիկական երևույթների ռիսկի մեծացման (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Գ. Մանուկյան):

Կատարվել են հետազոտություններ B30.2 դոմենի երրորդային կառուցվածքի մոլեկուլային մոդելավորման և կասպազ-1 և պրո-ԻԼ-1β սպիտակուցների հետ դրա փոխազդեցության դինամիկայի ուսումնասիրության ուղղությամբ՝ այդ փոխազդեցության դերն աուտոբորբոքային գործընթացներում և ընտանեկան միջերկրածովյան տենդի պաթոգենեզում հստակեցնելու համար: Հայտնաբերվել է նշված համալիրների վրա մուտացիաների ազդեցությունը, որը փոխկապակցված է հիվանդության ծանրության աստիճանի հետ (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Գ. Առաքելով):

Հայաստանում առաջին անգամ իրականացվել է առավել տարածված սննդածին վարակիչ հիվանդությունների պատճառ հանդիսացող և դեղամիջոցների նկատմամբ բազմակայունությամբ օժտված բակտերիալ հարուցիչների ամբողջական գենոմի սեքվենավորում: Արդյունքում բացահայտվել են *Shigella*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* և ոչ տիֆային *Salmonella* կլինիկական բազմադեղակայուն շտամերի վիրուլենտության և հակամանրէային դեղամիջոցների նկատմամբ կայունության գեները (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ա. Մեդրակյան):

4. Կիրառական աշխատանքների արդյունքները

ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի կողմից իրականացվել է ԿՈՎԻԴ-19 իրական ժամանակում ՊՇՌ թեստերի արտադրություն, և ՀՀ ԱՆ Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոնին մատակարարվել է 100,000 թեստ: Բացի այդ, իրականացվել է ՊՇՌ մեթոդի օպտիմալացում, ինչի շնորհիվ հնարավոր է դարձել վիրուսի հայտնաբերումը նմուշում առանց նուկլեինաթթուների նախնական անջատման (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Ա. Առաքելյան):

Ստեղծվել է նոր ալգորիթմ դոքսինգի արդյունքները բարելավելու նամար: Ցույց է տրվել ալգորիթմի արդյունավետությունը: Կողը առկա է հետևյալ հղումով՝ <https://github.com/sahakyanhk/iPBSA/blob/main/iPBSA.sh> (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Կ. Նազարյան):

«Natural Biologics» ընկերության (ԱՄՆ) հետ ուսումնասիրվել է մոնոկլոնալների ազդեցությունը Խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի վրա խոզերի կերում: Ցույց է տրվել, որ մոնոկլոնալներն ունի ավելի ուժեղ հակավիրուսային ակտիվություն, քան միջին երկարության ճարպաթթուները դոզակախյալ եղանակով: Արդյունքները թույլ են տալիս ենթադրել, որ նշված նյութը կարող է օգտագործվել կերերի հակավիրուսային մշակման համար (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Հ. Զաքարյան):

Անջատվել են ոչ տիֆային *Salmonella*, *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa* և *Staphylococcus aureus* տեսակների հանդեպ լիտիկ ակտիվություն ցուցաբերող բակտերիոֆագեր:

Իրականացվել են անջատված ֆազերի մաքրման, հարստացման և ադապտացիայի փուլեր, որից հետո բնութագրվել է դրանց լիտիկ ակտիվությունը, կայունությունը, տերերի տիրույթը, ինչպես նաև հարուցիչների կլինիկական իզոլյատների նկատմամբ արդյունավետությունը: Արդյունքում ստեղծվել է հեռանկարային ֆազերի գրադարան, որի հիման վրա կազմվել է 7 պիլոտային հակամանրէային պատրաստուկ: Ստացված արդյունքները վկայում են, որ ստեղծված գրադարանը կարող է հիմք հանդիսանալ Հայաստանում առավել տարածված սննդածին վարակիչ հիվանդությունների բակտերիալ հարուցիչների դեմ բարձր ակտիվությամբ օժտված ֆազային պատրաստուկների մշակման համար նշված հիվանդությունների արդյունավետ կանխարգելման և բուժման նպատակով (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ա. Մեղրակյան):

5. 2020 թ. հրապարակումների ցանկը

Հոդվածներ, զեկուցումներ

1. Акоюн Г.В., Арутюнян К.С., Давтян А.Г., Алексанян К.А., Амирханян Е.С., Изменения липидных модификаций мононуклеарных клеток как потенциальный биомаркер рака, Киев, «Центр научных публикаций», «Сборник статей VI международной конференции «Инновации в современной науке», «Велес», 2020, с. 5-12.
2. Петросян М.С., Нерсесова Л.С., Каралова Е.М., Аветисян А.С., Аброян Л.О., Акоюн Л.А., Газарянц М.Г., Акоюн Ж.И., Постлучевые эффекты низкоинтенсивного электромагнитного излучения с частотой 900 МГц в печени крыс, «Медицинская радиология и радиационная безопасность», т. 65, N3, 2020, с. 53-58. (doi:10.12737/1024-6177-2020-65-3-53-58)
3. Antonosyan M., Karin Tak cave, Lesser Caucasus, as a potential site for genetic reconstruction of palaeoecology, «Biological Journal of Armenia», v. 1-2, N72, 2020, pp. 78-81.
4. Aslanyan L., Avagyan H., Karalyan Z., Whole-genome-based phylogeny of African swine fever virus, «Veterinary World», v. 13, N10, pp. 2118-2125. (doi: 10.14202/vetworld.2020.2118-2125)
5. Avetyan D., Chavushyan A., Ghazaryan H., Melkonyan A., Stepanyan A., Zakharyan R., Hayrapetyan V., Atshemyan S., Martirosyan G., Melik-Andreasyan G., Sargsyan Sh., Ghazazyan A., Aleksanyan N., Yin X., Arakelyan A., SARS-CoV-2 detection by extraction-free qRT-PCR for massive and rapid COVID-19 diagnosis during a pandemic, «MedRxiv», 2020. (doi.org/10.1101/2020.09.10.20191189)
6. Babayan N., Vorobyeva N., Grigoryan B., Grekhova A., Pustovalova M., Rodneva S., Fedotov Y., Tsakanova G., Aroutiounian R., Osipov A., Low Repair Capacity of DNA Double-Strand Breaks Induced by Laser-Driven Ultrashort Electron Beams in Cancer Cells, «International Journal of Molecular Sciences», v. 21, N24(9488), 2020, pp. 1-10. (doi:10.3390/ijms21249488)
7. Binder H., Arakelyan A., Special Issue 'Disentangling Mechanisms of Genomic Regulation of Cell Functions at the Gene Level', «Genes», v. 11, N1463, 2020, pp. 1-3. (doi:10.3390/genes11121463)
8. Gazaryants M., Markosyan T., Poghosyan L., Petrosyan M., Mkrtchyan Z., Kharatyan S., Nersesova L., Sargsyan Kh., Akopian J., Joint use of Ca-modified double-strained RNA as an immunostimulator with a vaccine for the prevention of Food and Mouth Disease (FMD), «Open Access Journal of Veterinary Science & Research», v. 5, N2, 2020, pp. 1-4.
9. Jackman J., Hakobyan A., Zakaryan H., Elrod Ch., Inhibition of African swine fever virus in liquid and feed by medium-chain fatty acids and glycerol monolaurate, «Journal of Animal Science and Biotechnology», v. 11, N114, pp. 1-10. (doi: 10.1186/s40104-020-00517-3)

10. Loeffler-Wirth H., Reikowski J., Hakobyan S., Wagner J., Binder H., oposSOM-Browser: an interactive tool to explore omics data landscapes in health science, "BMC Bioinformatics", v. 21, N465, pp. 1-5. (doi: 10.1186/s12859-020-03806-w)
11. Makalatia Kh., Kakabadze E., Wagemans J., Grdzlishvili N., Bakuradze N., Natroshvili G., Macharashvili N., Sedrakyan A., Arakelova K., Ktsoyan Zh., Zakharyan M., Gevorgyan Z., Mnatsakanyan A., Tishkova F., Lood C., Vandenheuvel D., Lavigne R., Pirnay JP., De Vos D., Chanishvili N., Merabishvili M., Characterization of *Salmonella* Isolates from Various Geographical Regions of the Caucasus and Their Susceptibility to Bacteriophages, "Viruses", v. 12, N1418, 2020, p. 1-16. (doi:10.3390/v12121418)
12. Manukyan G., Martirosyan A., Slavik L., Margaryan S., Ulehlova J., Mikulkova Z., Hlusi A., Papajik T., Kriegova E., Anti-domain 1 β 2 glycoprotein antibodies increase expression of tissue factor on monocytes and activate NK Cells and CD8+ cells in vitro, "AutoImmun Highlights", v. 11(1), N5, 2020, pp. 1-9. (doi: 10.1186/s13317-020-00128-y)
13. Manukyan G., Martirosyan A., Slavik L., Ulehlova J., Dihel M., Papajik T., Kriegova E., 17 β -Estradiol Promotes Proinflammatory and Procoagulatory Phenotype of Innate Immune Cells in the Presence of Antiphospholipid Antibodies, "Biomedicines", v. 8, N162, 2020, pp. 1-16. (doi:10.3390/biomedicines8060162)
14. Manukyan G., Papajik T., Mikulkova Z., Urbanova R., Kraiczova V., Savara J., Kudelka M., Turcsanyi P., Kriegova E., High CXCR3 on Leukemic Cells Distinguishes IgHVMut from IgHVunmut in Chronic Lymphocytic Leukemia: Evidence from CD5high and CD5low Clones, "Journal of Immunology Research", v. 2020, N7084268, 2020, pp. 1-10. (doi:10.1155/2020/7084268)
15. Margaryan K., Melyan G., Conservation strategy and revitalization of endangered autochthonous grapevine varieties in Armenia, "Magarach: Viticulture and Winemaking", v. XLIX, 2020, pp. 65- 67.
16. Margaryan S., Kriegova E., Fillerova R., Smotkova Kraiczova V., Manukyan G., Hypomethylation of IL1RN and NFKB1 Genes Is Linked to the Dysbalance in IL1 β /IL-1Ra Axis in Female Patients With Type 2 Diabetes Mellitus, "PLoS One", v. 15, N5:e0233737, 2020, pp. 1-14. (doi: 10.1371/journal.pone.0233737)
17. Melyan G., Barsegyan A., Sahakyan N., Dangyan K., Martirosyan Yu., Micropropagation of grape rootstock cultivar '3309C', "Magarach: Viticulture and Winemaking", v. XLIX, 2020, pp. 169-172.
18. Mikulkova Z., Manukyan G., Turcsanyi P., Urbanova R., Savara J., Ochodkova E., Kudelka M., Brychtova Y., Molinsky J., Simkovic M., Starostka D., Novak J., Janca O., Dihel M., Ryznerova P., Mohammad L., Papajik T., Kriegova E., Deciphering the complex circulating immune cell microenvironment in chronic lymphocytic leukaemia using patient similarity networks, "Scientific Reports", 2020. (doi: 10.21203/rs.3.rs-41110/v1)
19. Moreno-Sanz P., D'Amato E., Nebish A., Costantini L., Grando M., An optimized histological proceeding to study the female gametophyte development in grapevine, "Plant Methods", v. 16, N61, 2020, pp. 1-15. (doi: 10.1186/s13007-020-00604-6)
20. Nikoghosyan M., Schmidt M., Margaryan K., Loeffler-Wirth H., Arakelyan A., Binder H., SOMmelier-Intuitive Visualization of the Topology of Grapevine Genome Landscapes Using Artificial Neural Networks, "Genes", v. 11, N817, 2020, pp. 1-21. (doi: 10.3390/genes11070817)
21. Sahakyan H., Nazaryan K., Mushegian A., Sorokina I., Energy-dependent protein folding: modeling how a protein folding machine may work, bioRxiv, 2020. (doi.org/10.1101/2020.09.01.277582)

22. Schmidt M., Hopp L., Arakelyan A., Kirsten H., Engel C., Wirkner K., Krohn K., Burkhardt R., Thiery J., Loeffler M., Loeffler-Wirth H., Binder H., The Human Blood Transcriptome in a Large Population Cohort and Its Relation to Aging and Health, "Frontiers in Big Data", v. 3, N548873, 2020, pp. 1-22. (doi.org/10.3389/fdata.2020.548873)
23. Sedrakyan A., Ktsoyan Zh., Arakelova K., Zakharyan M., Hovhannisyan A., Gevorgyan Z., Mnatsakanyan A., Kakabadze E., Makalatia Kh., Chanishvili N., Pirnay JP., Arakelyan A., Aminov R., Extended-spectrum β -lactamases in human isolates of multidrug-resistant non-typhoidal *Salmonella enterica*, "Frontiers in Microbiology", v. 11, pp. 1-15. (doi:10.3389/fmicb.2020.592223)
24. Tatoyan M., Izmailyan R., Semerjyan A., Karalyan N., Sahakyan C., Mkrtchyan G., Ghazaryan H., Arzumanyan H., Semerjyan Z., Karalova E., Karalyan Z., Patterns of alveolar macrophage activation upon attenuated and virulent African swine fever viruses in vitro, "Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases", v. 72, N101513, 2020, pp. 1-8. (doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101513)
25. Tsakanova G., Arakelova E., Ayzazyan V., Ayzazyan A., Tatikyan S., Grigoryan R., Sargsyan N., Arakelyan A., Two-photon imaging of oxidative stress in living erythrocytes as a measure for human aging, "Biomedical Optics Express", v. 11, N7, 2020, pp. 3444-3454. (doi: 10.1364/BOE.393898)
26. Zakharyan R., Ghazaryan H., Kocourkova L., Chavushyan A., Mkrtchyan A., Zizkova V., Arakelyan A., Petrek M., Association of genetic variants of dopamine and serotonin receptors with schizophrenia, "Archives of Medical Research", v. 51, N1, 2020, pp. 13-20. (doi: 10.1016/j.arcmed.2019.12.011)

6. Տնօրենի, գիտական գծով փոխտնօրենի և գիտքարտուղարի գիտական աստիճանը, անունը, ազգանունը

Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ
Տնօրեն՝ կ.գ.դ. Ա.Առաքելյան
Փոխտնօրեն՝ կ.գ.թ. Գ.Ցականովա
Գիտքարտուղար՝ կ.գ.թ. Ջ.Խաչատրյան
Էլեկտրոնային փոստ՝ aarakelyan@sci.am, imb@sci.am
Կայքէջ՝ <http://www.molbiol.sci.am>

Մասնագիտական խորհուրդ 042՝ «Կենսաքիմիա»
Նախագահ՝ կ.գ.դ. Ս.Չախիլյան, գիտքարտուղար՝ կ.գ.թ. Գ.Մկրտչյան

7. Հաշվետու տարում պաշտպանված դոկտորական և թեկնածուական ատենախոսությունների քանակը

Պաշտպանվել են 1 դոկտորական, 1 թեկնածուական ատենախոսություններ:

8. Տեղեկություններ հաշվետու տարում պատվավոր կոչումների և պարգևատրումների արժանացած գիտնականների մասին

- Արսեն Առաքելյան՝ «Արդյունավետ գիտաշխատող 2020» մրցույթի հաղթող:
- Ռոքսանա Չախարյան, Հովակիմ Չաքարյան, Լիլիթ Ներսիսյան՝ «Արդյունավետ երիտասարդ գիտաշխատող 2020» մրցույթի հաղթողներ:

9. Գիտության և կրթության ոլորտում համագործակցությունը ՀՀ բուհերի և այլ կազմակերպությունների հետ՝ նշելով համատեղողների թվաքանակն ըստ կազմակերպությունների, յուրաքանչյուր կազմակերպության հետ համատեղ հրապարակումները

1. ՀՀ ԳԱԱ Հայկենսատեխնոլոգիա գիտարտադրական կենտրոն, 1 համատեղող
2. ՀՀ ԳԱԱ Ինֆորմատիկայի և ավտոմատացման պրոբլեմների ինստիտուտ, 1 համատեղ հոդված
3. ՀՀ ԳԱԱ Գիտակրթական միջազգային կենտրոն, 14 համատեղող
4. ՀՀ ԱՆ «Ինֆեկցիոն հիվանդությունների ազգային կենտրոն» ՓԲԸ, 1 համատեղ հոդված
5. ՀՀ ԱՆ Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոն, 1 համատեղ հոդված
6. ՀՀ ԱՆ «Առողջապահության ազգային ինստիտուտ» ՓԲԸ, 1 համատեղ հոդված
7. «Դավիդյանց լաբորատորիաներ» («ԳԻՍԱՆԵ» ՍՊԸ), 2 համատեղող, 1 համատեղ հոդված
8. Երևանի պետական համալսարան, 4 համատեղող, 4 համատեղ հոդված
9. Երևանի պետական բժշկական համալսարան, 1 համատեղող, 2 համատեղ հոդված
10. Հայ-Ռուսական համալսարան, 14 համատեղող, 5 համատեղ հոդված
11. Մոսկվայի պետական համալսարանի երևանյան մասնաճյուղ, 1 համատեղող
12. Հայաստանի ազգային ագրարային համալսարանի «Ագրոկենսատեխնոլոգիայի գիտական կենտրոն» մասնաճյուղ, 1 համատեղող, 2 համատեղ հոդված

13. Մանդամթերքի անվտանգության ոլորտի ռիսկերի գնահատման և վերլուծության գիտական կենտրոն, 1 համատեղ հոդված
14. «ՔԵՆԴԼ» սինքրոտրոնային հետազոտությունների ինստիտուտ, 1 համատեղող, 2 համատեղ հոդված

10. Տեղեկություն համատեղ միավորումների (ամբիոններ, լաբորատորիաներ և այլն) մասին

1. Կենսաինժեներիայի, կենսաինֆորմատիկայի և մոլեկուլային կենսաբանության բազային ամբիոն՝ Հայ-Ռուսական համալսարանի հետ համատեղ
2. Մոլեկուլային և բջջային կենսաբանության ամբիոն՝ ՀՀ ԳԱԱ Միջազգային գիտակրթական կենտրոնի հետ համատեղ
3. «ՔԵՆԴԼ» սինքրոտրոնային հետազոտությունների ինստիտուտի և ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ միջև համատեղ լաբորատորիա

Տնօրեն՝ կ.գ.դ. Ա.Առաքելյան

Գլխավոր տնօրեն՝ կ.գ.թ. Զ.Խաչատրյան

2020 թ. թեմատիկայի ամփոփ տվյալներ

| № | Կազմակերպությունը | Թեմաների կամ պայմանագրերի թիվը (ո) և ֆինանսավորման ծավալը (X հազ. դր.) | | | |
|---|-------------------|--|-----------------------|-----------------------|-----------------|
| | | Նպատակային ֆինանսավորում | Բազային ֆինանսավորում | Թեմատիկ ֆինանսավորում | Տնտ.պայմանագրեր |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1 | ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ | - | 1 160320,1 | 9 83556,3 | 3 1864,1 |

Արտոնագրային ցուցանիշներ

| № | Կազմակերպությունը | Արտոնագրերի հայտերի թիվը | Դրական որոշումների թիվը | Ստացված արտոնագրերի թիվը |
|---|-------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Կազմակերպության անցկացրած հանրապետական և միջազգային գիտական միջոցառումներ

| № | Միջոցառման անվանումը | Անցկացման վայրն ու ժամանակը, կազմակերպիչները | Մասնակիցների թիվը | |
|---|---|---|-------------------|--------------------------|
| | | | ընդամենը | այդ թվում՝ արտ.երկրներից |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | ՔՈՎԻԴ-19-ի ՊՇՌ մեթոդով լաբորատոր հետազոտություն իրականացնելու վերաբերյալ վերապատրաստման դասընթաց | ՀՀ ԱՆ Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ, ՀՀ ԱՆ ՋԻԱՀ-ի կանխարգելման հանրապետական կենտրոն | 4 | 0 |
| 2 | «Գենոմիկայի դերը CRISPR-Cas համակարգերի բացահայտման և կենսատեխնոլոգիաների զարգացման մեջ» թեմայով առցանց սեմինար | ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ | 28 | 2 |
| 3 | «Հողի աղը. Na/Ka տրանսմեմբրանային գրադիենտի պատմությունը» թեմայով առցանց սեմինար | ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ | 34 | 4 |

| | | | | |
|---|---|--|---|---|
| 4 | «Կառուցվածքային հիմքով դեղերի դիզայն համակարգչային քիմիայի գործիքներով» թեմայով սեմինար | ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ | 9 | 1 |
|---|---|--|---|---|

Աղյուսակ 4

Աշխատակիցների արտասահման (այդ թվում՝ ԱՊՀ երկրներ) կատարած գործուղումներ

| № | Կազմակերպությունը | Երկիրը | Գործուղված գիտնականների թվաքանակը | | |
|---|-------------------|----------|-----------------------------------|------------------------------------|---|
| | | | Գիտաժողովներին մասնակցելու | Համատեղ գիտական աշխատանք կատարելու | Բանակցությունների և քննարկումների համար |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1 | | Գերմանիա | | 1 | 1 |
| 2 | | Չեխիա | | 2 | |
| 3 | | Սլովենիա | 1 | | |
| 4 | | ՌԴ | 1 | | 1 |

Աղյուսակ 5

Կազմակերպությունում արտասահմանյան գիտնականների ընդունելություն

| № | Կազմակերպությունը | Երկիրը | Ընդունված գիտնականների թվաքանակը | | |
|---|-------------------|--------|----------------------------------|------------------------------------|---|
| | | | Գիտաժողովներին մասնակցելու | Համատեղ գիտական աշխատանք կատարելու | Բանակցությունների և քննարկումների համար |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

Աղյուսակ 6

Կազմակերպության միջազգային դրամաշնորհներ

| № | Կազմակերպությունը | Թեմայի անվանումը | Հիմնադրամի կամ կազմակերպության անվանումը | Դրամաշնորհի ժամկետը | | Ֆինանսավորման ծավալը (\$, €, դր., руб.) | | Թեմայի դեկավարը |
|---|-------------------|------------------|--|---------------------|-------|---|---------------|-----------------|
| | | | | սկիզբ | ավարտ | ընդհանուր | 2020 թ. համար | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | | 6 | 7 | 8 |

| | | | | | | | |
|---|------------|---|-----------------------|-----------|-------------|------------|-------------|
| 1 | ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ | PPARP ինհիբիտորների նկատմամբ կայունությամբ և զարգացման մեխանիզմների ուսումնասիրությունը BRCA1 մուտացիաներից կախյալ ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ (18RF-112) | ՀՀ ԿԳՄՄՆ ԳԿ - ՀՀՌՀ | 2018-2020 | 8970000 դր. | 480000 դր. | Ա.Առաքելյան |
| 2 | ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ | Նուկլեոտիդային և օլիգոնուկլեոտիդային անալոզներից կազմված նանոհամալիրները որպես խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի դեմ հակավիրուսային նյութեր (18RF-034) | ՀՀ ԿԳՄՄՆ ԳԿ - ՀՀՌՀ | 2018-2020 | 8990000 դր. | 560000 դր. | Հ.Զաքարյան |
| 3 | ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ | Kv2 և KCNQ1 լարում-կախյալ կալիումակա և անցուղիների ֆունկցիոնալ կարգավորումը ներբջջային երկվալենտ կատիոններով | Ֆուլսվագենի հիմնադրամ | 2016-2019 | 90000 € | 12430 € | Վ.Վարդանյան |

| | | | | | | | |
|---|------------|---|---|-----------|-------------|-------------|---------------|
| 4 | ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ | CD5 ^{բարձր} և CD5 ^{ցածր} նեոպլաստիկ կլոնները որպես քրոնիկ լիմֆոցիտային լեյկոզի կանխագուշակիչ մարկերներ | ԱՆՄԵՖ | 2020-2021 | 5000 \$ | 2500 \$ | Գ. Մանուկյան |
| 5 | ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ | Լիմֆոմայի տարբեր տեսակների համար հիվանդության զարգացման կանխագուշակում և ռիսկի գնահատում մեքենայական ուսուցման մոտեցման միջոցով | ԱՆՄԵՖ | 2020-2021 | 5000 \$ | 2500 \$ | Մ. Նիկողոսյան |
| 6 | ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ | Խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի արգելակման մոլեկուլային մեխանիզմները | ԱՆՄԵՖ | 2020-2021 | 4951 \$ | 1656 \$ | Վ. Առաքելով |
| 7 | ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ | Դեղամիջոցների մշակման և հայտնաբերման նոր վիրտուալ սքրինինգ մոտեցում | Ձեռնարկությունների ինկուբատոր հիմնադրամ (EIF) | 2020 | 5799840 դր. | 5799840 դր. | Հ. Զաքարյան |

| | | | | | | | |
|---|------------|--|---|------|-------------|-------------|------------------|
| 8 | ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ | Մշակութային բարձրությունը որպես ծխախոտի միջատասպան հատկությունների վրա ազդող գործոն: Խնդրի դիտարկումը օրգանական, բարձր բարձրության խաղողագործության պահանջներին համատեքստում | Ձեռնարկությունների ինկուբատոր հիմնադրամ (EIF) | 2020 | 5799840 դր. | 5799840 դր. | Ա. Հարությունյան |
|---|------------|--|---|------|-------------|-------------|------------------|

Աղյուսակ 7

ԳԱԱ գիտաշխատողների 2020 թ. հրապարակումների ընդհանուր քանակը

| № | Կազմակերպությունը | Մենագրություններ, ժողովածուներ, գրքեր | | Ուսումնական ձեռնարկներ, դասագրքեր | | Հոդվածներ, գեկուցումներ | | Թեզիսներ | |
|---|-------------------|---------------------------------------|-----------|-----------------------------------|-----------|-------------------------|-----------|-----------|-----------|
| | | Հանրապետ. | Արտասահմ. | Հանրապետ. | Արտասահմ. | Հանրապետ. | Արտասահմ. | Հանրապետ. | Արտասահմ. |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 1 | ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ | - | - | - | - | 1 | 25 | 7 | 5 |

Աղյուսակ 8

Տվյալներ ԳԱԱ համակարգում գործող մասնագիտական խորհուրդների վերաբերյալ

| № | Կազմակերպությունը | Ատենախոսության խորհրդի ծածկագիրը | Մասնագիտության ծածկագիրը և անվանումը | Խորհրդի նախագահը, գիտքարտուղարը (գիտ.աստիճան, անուն, ազգանուն) | 2020 թ. կազմակերպության աշխատակիցների կողմից պաշտպանված ատենախոսությունների թիվը | |
|---|-------------------|----------------------------------|--|--|--|--------------|
| | | | | | դոկտորական | թեկնածուական |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 1 | ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ | 042 | Գ.00.03 Մոլեկուլային և բջջային կենսաբանություն | Նախագահ՝ կ.գ.դ. Սամվել Չախյան, Գիտքարտուղար՝ կ.գ.թ. Գոհար Մկրտչյան | 0 | 1 |

| | | | | | | |
|---|------------|-----|-----------------------|--|---|---|
| 2 | ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ | 042 | Գ.00.04 Կենսաքիմիա | Նախագահ՝ կ.գ.դ. Սամվել Չախյան՝ Գիտքարտուղար՝ կ.գ.թ. Գոհար Մկրտչյան | 1 | 0 |
|---|------------|-----|-----------------------|--|---|---|

Աղյուսակ 9

Աշխատողների թվաքանակի ամփոփ տվյալներն առ 01.01.2020 թ.

| № | Կազմակերպությունը | Աշխատողների ընդհանուր թիվը | Գիտական աշխատողների ընդհանուր թիվը | ՀՀ ԳԱԱ ակադեմիկոսներ | ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամներ | Գիտության դոկտորներ | Գիտության թեկնածուներ |
|---|-------------------|----------------------------|------------------------------------|----------------------|-------------------------|---------------------|-----------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| | ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ | 118 | 85 | - | 2 | 9 | 51 |

Институт молекулярной биологии РАН РА

Отчет за 2020 год

1. Важнейшие результаты

В Институте молекулярной биологии Национальной академии наук РА было организовано производство ПЦР-тесты для диагностики КОВИД-19. 100,000 тестов были предоставлены Национальному центру по контролю и профилактике заболеваний МЗ РА. Кроме того, был оптимизирован метод ПЦР, что позволяет обнаруживать вирус в образце без предварительного выделения нуклеиновых кислот (рук. д.б.н. А.Аракелян).

В рамках сотрудничества Института молекулярной биологии НАН РА и Институтом ботаники Национальной Академии Наук Китая завершено 3К ресеквенирование 95 армянских сортов винограда, а также 78 образцов дикого винограда. По предварительным данным, 2 образца дикого винограда имели сходство с аборигенными сортами винограда “Хндогни” и “Сев хахох”. Это может указывать на то, что “Хндогни” и “Сев хахох” относятся к аборигенным и наиболее долго эволюционирующим сортам, а исследованные дикорастущие растения могут быть промежуточными генотипами на пути культивирования от дикого типа к культурному. Также завершен молекулярный анализ 12 вирусов 8 винных сортов винограда по методу RT-qPCR (рук. к.б.н. К.Маргарян).

Впервые в Армении, с применением полногеномного секвенирования охарактеризованы возбудители наиболее распространенных бактериальных инфекций пищевого происхождения, наделенные множественной лекарственной устойчивостью. В результате были идентифицированы гены вирулентности и устойчивости к антимикробным препаратам клинических штаммов *Shigella*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* и нетифоидных *Salmonella* (рук. к.б.н. А.Седракян).

2. Результаты, полученные по базовому финансированию

Изучение синергетического взаимодействия этаноловых экстрактов *A. cerefolium*, *Z. serphyllacea*, *T. polium*, *A. Lappa* и *C. intybus* растений, известных своей антиоксидантной активностью и собранных из разных регионов Арцаха, показало, что общее содержание фенолов и флавоноидов в данном экстракте в два раза превышало теоретическую сумму их содержания в составляющих экстракт растениях. Смесь вышеуказанных растений обладает синергетическим антиоксидантным эффектом, который обусловлен высоким содержанием фенолов в экстракте. (рук. к.б.н. Н. Бабаян).

Показано, что гипометилирование промоторов генов *IL1RN* и *NFKB1*, участвующих в хроническом воспалении при сахарном диабете 2 типа, ассоциировано с повышенными уровнями $IL-1\beta$ и $IL-1Ra$ в сыворотке крови больных. Исследования также показали рефрактерное состояние моноцитов больных сахарным диабетом 2 типа, о чем свидетельствует неспособность клеток увеличивать продукцию $IL-1\beta$ в ответ на стимуляцию бактериальным эндотоксином (рук. к.б.н. Г. Манукян).

Исследование взаимодействия между субъединицами димера тубулина *in silico* показало, что колхицин и ряд других соединений, связывающихся с колхицин-связывающим сайтом, ослабляют взаимодействие между альфа- и бета- субъединицами, что объясняет ингибирование полимеризации микротрубочек соединениями данного ряда. Была выдвинута новая концепция фолдинга белка при его синтезе, согласно которой вращение пептида может ускорить процесс фолдинга. Эта концепция была подтверждена для альфа-спиралей в *in silico* экспериментах (рук. д.б.н. К. Назарян).

Используя методы мутагенеза, электрофизиологии и молекулярной динамики было показано, что проводимость фильтра селективности KCNQ1 канала существенно модулируется концентрацией внешних ионов K^+ . Механизм модуляции включает временное связывание внешнего K^+ с самым удаленным координационным центром K^+ в фильтре селективности. Также было показано, что фильтр селективности KCNQ1 канала работает в специальном режиме передачи, что является возможной причиной низкой проводимости KCNQ1 (рук. к.б.н. В. Варданян).

Функциональная магнитно-резонансная томография мозга здоровых людей и fMRI тест лицевых эмоций показали, что количество дубликатов генов *C4* влияет на физиологию

миндалеобразного тела лимбической системы правого полушария мозга и происходящих там негативных эмоциональных процессов (рук. д.б.н. А. Аракелян).

Было показано, что экстракт белковой железы виноградной улитки обладает высокой антиоксидантной активностью, эффективно снижая в эритроцитах человека выработку активных форм кислорода ассоциированных со старением (рук. д.б.н. А. Аракелян).

Используя широкогеномные данные генотипирования сортов винограда и методы машинного обучения были определены два основных пути распространения культиваров винограда: от Южного Кавказа через Балканы до Западной Европы, и через Палестину и Магриб в Пиренейский полуостров. Средиземное море, Черное море, а также Пиренеи являлись естественными препятствиями для генетического обмена сортов (рук. д.б.н. А. Аракелян).

Коллекции палеофауны морфологически неидентифицируемых костных фрагментов раскопанных в пещере Карин Так (Арцах) были исследованы методом генетического метабаркодирования. Полученные результаты указывают на большое разнообразие таксонов позвоночных и преемственность структуры фауны региона на протяжении позднего плейстоцена, а также свидетельствуют о том, что этот регион служил рефугиальной зоной (рук. д.б.н. Л.Епископосян).

Выявлена ключевая роль мобилизуемых плазмид pCTXM5-1358 и pCTXM5-637 в формировании и распространении среди циркулирующих в Армении возбудителей сальмонеллеза фенотипа продуцента β -лактамаз расширенного спектра, который характеризуется устойчивостью ко всем β -лактамным антибиотикам, эмпирически назначаемым при лечении сальмонеллёзов. Выявлена также устойчивость МЛУ *S. Typhimurium* штаммов по отношению ко фторхинолоновым антибиотикам, обусловленная мутациями в хромосомных генах бактерий. Вместе с тем, показано, что у возбудителей сальмонеллеза с серотипом *S. Derby* устойчивость ко фторхинолонам обусловлена плазмидой Col(pHAD28), несущей ген *qnrB10*. Результаты подчеркивают необходимость не только ранней диагностики сальмонеллеза, но также раннего определения серотипа возбудителя и его чувствительности к антибиотикам, что поможет избежать осложнений сальмонеллёзов, связанных с неверным выбором антибиотиков. (рук. к.б.н. А.Седракан).

Изучалась противовирусная активность новых соединений, влияющих на полимеризацию тубулина, против вируса африканской чумы свиней (ВАЧС). *In silico* и *in vitro* тестирование позволило обнаружить новое соединение, «6b», которое подавляет вирус на разных стадиях инфекции. Исследования показали, что это соединение стабилизирует динамику микротрубочек, имеет низкую токсичность, не вызывает патологических изменений у мышей (рук. к.б.н. О.Закарян).

Проведено фенотипическое исследование активации альвеолярных макрофагов (AM) свиней при двух штаммах вирусов африканской чумы свиней (АЧС) (аттенуированного вируса АЧС-BA71V и вирулентного вируса АЧС-Georgia 2007) *in vitro*. Было показано, что АЧС-BA71V и LPS/IFN-гамма вызывают противовирусный ответ, схожий по уровням синтеза CD68, CD163 рецепторов, IFN- γ / ϵ / ω альвеолярных макрофагов, а также пролиферации ДНК. По сравнению с аттенуированным штаммом, вирулентный вирус АЧС дикого типа частично подавлял противовирусный ответ AM (рук. д.б.н. З.Каралян).

В рамках сотрудничества Института молекулярной биологии НАН РА и Институтом ботаники Национальной Академии Наук Китая завершено 3К ресеквенирование 95 армянских сортов винограда, а также 78 образцов дикого винограда. По предварительным данным, 2 образца дикого винограда имели сходство с аборигенными сортами винограда “Хндогни” и “Сев хахох”. Это может указывать на то, что “Хндогни” и “Сев хахох” относятся к аборигенным и наиболее долго эволюционирующим сортам, а исследованные дикорастущие растения могут быть промежуточными генотипами на пути культивирования от дикого типа к культурному. Также завершён молекулярный анализ 12 вирусов 8 винных сортов винограда по методу RT-qPCR (рук. к.б.н. К.Маргарян).

Характер динамики пострадиационных изменений уровней активности креатинкиназы свидетельствует об участии этого фермента в адаптивном пострадиационном репрограммировании энергетического обмена клетки (рук. д.б.н. Ж. Акопян).

В модели сахарного диабета действие таурина приводит к уменьшению содержания продуктов перекисного окисления липидов, частичной нормализации окислительной модификации белков и оснований Шиффа, а также к нормализации тиол-дисульфидной системы, что объясняется наличием в структуре таурина SH-группы, обладающей ярко выраженными восстановительными свойствами (рук. к.б.н. Л. Овсепян).

3. Результаты, полученные по тематическому финансированию

Созданы аннотированная база данных по метаболическим реакциям ксенобиотиков на основе свободно доступной информации, а также алгоритмы на основе нейронных сетей для предсказания результата этих реакций (рук. к.б.н. Н. Бабаян).

Проведена оптимизация высокопроизводительной системы скрининга соединений с противовирусной активностью, в частности, корректировка дозы вирусных частиц, сравнение методов оценки жизнеспособности клеток и выбор наиболее подходящего метода (рук. к.б.н. О. Закарян).

Молекулярно-генетический анализ изолята вируса африканской чумы свиней (Дилижан 2011) показал, что вирус принадлежит к вариантам GII-CVR1, GII-IGRI73R-I329L-1 и GIIMGF-1, присущим 2-ому генотипу вируса, идентичному изолятам АЧС Georgia 2007 и Armenia 2007 (рук. д.б.н. З. Каралян).

Изучение возможной роли женских половых гормонов в осложнениях, встречающихся у больных антифосфолипидным синдромом, таких как тромбозы и невынашивание беременности, продемонстрировало существенное усиление активности тромбопластина на моноцитах, выделенных у женщин с высокими титрами антифосфолипидных антител (aPL) в присутствии надфизиологических концентраций женского гормона эстрадиола. Таким образом, колебания уровня эстрадиола у aPL-положительных женщин могут представлять большой риск нежелательных клинических проявлений (рук. к.б.н. Г. Манукян).

Были проведены исследования по молекулярному моделированию третичной структуры домена V30.2 и изучению динамики его взаимодействия с каспазой-1 и про-ИЛ-1 β , с целью уточнения ее роли в аутовоспалительных процессах и в патогенезе семейной средиземноморской лихорадки. Были определены мутации, воздействие которых на комплексообразование хорошо коррелирует со степенью тяжести патологии (рук. к.б.н. Г. Аракелов).

Впервые в Армении, с применением полногеномного секвенирования охарактеризованы возбудители наиболее распространенных бактериальных инфекций пищевого происхождения, наделенные множественной лекарственной устойчивостью. В результате были идентифицированы гены вирулентности и устойчивости к антимикробным препаратам клинических штаммов *Shigella*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* и нетифоидных *Salmonella* (рук. к.б.н. А.Седракян).

4. Результаты прикладных разработок

В Институте молекулярной биологии Национальной академии наук РА было организовано производство ПЦР-тесты для диагностики КОВИД-19. 100,000 тестов были предоставлены Национальному центру по контролю и профилактике заболеваний МЗ РА. Кроме того, был оптимизирован метод ПЦР, что позволяет обнаруживать вирус в образце без предварительного выделения нуклеиновых кислот (рук. д.б.н. А.Аракелян).

Был создан новый алгоритм для улучшения результатов докинг-анализа. Эффективность этого алгоритма была показана в серии экспериментов. Исходный код программы доступен по следующей ссылке: <https://github.com/sahakyanhk/iPBSA/blob/main/iPBSA.sh> (рук. д.б.н. К. Назарян).

Совместно с компанией “Natural Biologics” изучено влияние монолаурина на ВАЧС в корме для свиней. Показано, что в зависимости от дозы монолаурин обладает более сильной противовирусной активностью, чем жирные кислоты средней длины. Результаты показывают, что это вещество можно использовать в противовирусной обработке кормовых продуктов (рук. к.б.н. О. Закарян).

Выделены бактериофаги, проявляющие литическую активность по отношению к нетифоидным *Salmonella*, *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*. Проведены этапы очистки, обогащения и адаптации выделенных бактериофагов, после чего охарактеризована их литическая активность, стабильность и круг хозяев, а также эффективность против клинических изолятов возбудителей. Создана библиотека из отобранных перспективных фагов, на основе которых составлено 7 пилотных антибактериальных препаратов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что созданная библиотека может быть использована при составлении фаговых коктейлей для эффективной профилактики и лечения распространенных в Армении бактериальных инфекций пищевого происхождения (рук. к.б.н. А. Седракан).

Institute of Molecular Biology NAS RA

Annual Report 2020

1. Major achievements

The Institute of Molecular Biology NAS RA produced real-time PCR tests for COVID-19 and provided 100,000 tests to the National Center for Disease Control and Prevention MoH RA. In addition, the PCR method was optimized, which allows detecting the virus in the sample without preliminary isolation of nucleic acids (Sup.: DSc(biol.) A. Arakelyan).

Within the framework of cooperation between the Institute of Molecular Biology of the NAS RA and the Institute of Botany of the NAS of China, 3K resequencing of 95 Armenian grape varieties, as well as 78 samples of wild grapes, has been completed. According to preliminary data, 2 samples of wild grapes have shown genetic relationship to the indigenous grape varieties “Khndogni” and “Sev khakhokh”. This fact may indicate that “Khndogni” and “Sev khakhokh” belong to the indigenous and the longest evolving grape varieties, and the studied wild plants may be intermediate genotypes on the pathway of cultivation from wild types to cultivated ones. Also, a molecular analysis of 12 viruses of 8 wine grape varieties by the RT-qPCR method has been completed (Sup.: cand(biol.) K. Margaryan).

For the first time in Armenia, the causative agents of the most common foodborne bacterial infections displaying multidrug resistance (MDR) were characterized using whole genome sequencing. The genetic background of virulence and antimicrobial resistance of MDR clinical isolates of *Shigella*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, and non-typhoidal *Salmonella* were identified (Sup.: cand(biol.) A. Sedrakyan).

2. Outcomes of Applied Developments

The Institute of Molecular Biology NAS RA produced real-time PCR tests for COVID-19 and provided 100,000 tests to the National Center for Disease Control and Prevention MoH RA. In addition, the PCR method was optimized, which allows detecting the virus in the sample without preliminary isolation of nucleic acids (Sup.: DSc(biol.) A. Arakelyan).

A new algorithm has been developed to improve the results of docking analysis. The effectiveness of this algorithm has been demonstrated in a series of experiments. The source code of the program is available at the following link: <https://github.com/sahakyanhk/iPBSA/blob/main/iPBSA.sh> (Sup.: DSc(biol.) K. Nazaryan).

The effect of monolaurin on ASFV in pig feed has been studied in collaboration with Natural Biologics (USA). Monolaurin has a stronger antiviral activity than medium-length fatty acids in a dose-depending manner. The results show that this substance can be used in the antiviral processing of feed products (Sup.: cand(biol.) H. Zakaryan).

Bacteriophages showing lytic activity against non-typhoidal *Salmonella*, *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* were isolated. The isolated bacteriophages were subjected to purification, enrichment, and adaptation, after which their litic activity, stability, host ranges, as well as efficiency against clinical isolates were characterized. The library of promising phages was created and 7 pilot antibacterial preparations were developed based on the best candidate phages. The results obtained indicated that the created phage library can be used to design phage cocktails for efficient prophylaxy and treatment of the most common foodborn bacterial infections in Armenia (Sup.: cand(biol.) A. Sedrakyan).