

**ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի**

**2021 թվականի հաշվետվություն**

## **1. Կարևորագույն արդյունքները**

Առաջին անգամ Հայաստանում իրականացվել է 2020-2021 թվականներին Հայաստանում շրջանառվող նոր կորոնավիրուսի տարբերակների ամբողջական գենոմի սեքվենավորում և մոլեկուլագենետիկական մոնիթորինգ նանոպորային սեքվենավորման կիրառմամբ: Հետազոտության տվյալներով՝ 2021 թվականի մարտին Հայաստան է ներթափանցել SARS CoV-2-ի ալֆա տարբերակը, որը հունիս ամսից փոխարինվել է ավելի վտանգավոր՝ դելտա տարբերակով: Վերջինս այսօր հանդիսանում է դոմինանտ շրջատիպը մեր երկրում: Սեքվենավորման հետազոտությունները հաստատել են դելտա շտամում առկա վտանգավոր մուտացիաները, որոնցով պայմանավորված է բարձր վարակելիությունը և պատվաստանյութերի արդյունավետության նվազումը: Այս հետազոտությունների ամենամյա իրականացումը թույլ է տվել որոշել Հայաստանում կորոնավիրուսի տարբերակների տեղակալման դինամիկան, ինչպես նաև գնահատել մուտացիաների ազդեցությունը ՊՇՌ թեստերի ճշտության վրա: Ստացված տվյալները կանոնավոր կերպով տրամադրվում են ՀՀ առողջապահության նախարարություն (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Ա. Առաքելյան):

Քրոնիկ լիմֆոցիտար լեյկեմիայի (ՔԼԼ) ժամանակ բացահայտվել է սերտ կապ միջանկյալ մոնոցիտների քանակի և առաջնային ու երկրորդային բուժման նշանակման միջև: Արդյունքները վկայում են, որ միջանկյալ մոնոցիտների 5,4 տոկոսային շեմը հանդիսանում է կանխագուշակիչ չափանիշ ՔԼԼ հիվանդների բուժումը սկսելու ժամկետների համար (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Գ. Մանուկյան):

ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի և Գերմանիայի Խաղողի սելեկցիայի ինստիտուտի հետ համատեղ հետազոտության արդյունքում հայտնաբերվել են ՀՀ Վայոց Ձորի մարզի խաղողի տեղածին վտանգված սորտեր և վայրի խաղողի գենետիկական ռեսուրսներ, իրականացվել է 300 նմուշների մոլեկուլագենետիկական նույնականացում և փաստագրում: Խաղողի ծնողական ձևերի գենետիկական վերլուծությունը բացահայտել է ենթադրյալ տեղածին հնագույն սորտեր: Նույնականացված սորտերի ամփոփ բնութագրերը ներբեռնվել են ՀՀ-ի և Եվրոպայի Vitis տվյալների շտեմարան ([www.vitis.am](http://www.vitis.am), [www.vivc.de](http://www.vivc.de)) (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ք. Մարգարյան):

## **2. Բազային ֆինանսավորմամբ ստացված արդյունքները**

Բարձր էներգիայով տիեզերական ճառագայթման երկարատև ազդեցության ուսումնասիրությունը մկների սրտամկանի տրանսկրիպտոմի վրա բացահայտել է 12 գեների էքսպրեսիայի փոփոխություններ, որոնք ասոցացված են սրտային, թոքային, մեթաբոլիկ հիվանդությունների հետ: Ի տարբերություն գամմա ճառագայթման՝ այդ փոփոխությունները ոչ գծային են, և ամենամեծ ազդեցությունը նկատվում է գերցածր և ցածր դոզաների պայմաններում (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Ա. Առաքելյան):

Արյան մեջ շրջանառվող էրզոսոմների արտաբջջային ԴՆԹ-ի սեքվենավորման տվյալների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ միտոքոնդրիումային ԴՆԹ-ի պարունակությունը հանդիսանում է սթրեսի, բորբոքային գործընթացների, միկրոգրավիտացիայի և ճառագայթման ազդեցության կենսամարկեր տիեզերագնացների մոտ (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Ա. Առաքելյան):

Մարդու քաղցկեղային և նորմալ բջիջներում մակաձված ԴՆԹ-ի միաշղթա և երկշղթա վնասվածքների մակարդակից կախված բջիջների կենսունակության համեմատական ուսումնասիրության արդյունքում ցույց է տրվել, որ մարդու արյան քաղցկեղային բջիջները պահպանում են կենսունակությունը ԴՆԹ-ի երկու անգամ ավելի բարձր մակարդակի վնասվածքների առկայության դեպքում, քան՝ առողջ բջիջները: Դա պայմանավորված է

քաղցկեղային բջիջներում ԴՆԹ-ի երկշղթա վնասվածքների վերականգնման ավելի արդյունավետ ընթացքով (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ն. Բաբայան):

Քրոնիկ լիմֆոցիտար լեյկեմիայի (ՔԼԼ) ժամանակ նեոպլաստիկ բջիջների ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ շրջանառվող մոնոցիտների և T բջիջների ակտիվությունը կախված է ՔԼԼ բջիջների քանակից և կիրառված թերապիայի տեսակից (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Գ. Մանուկյան):

Ընտանեկան միջերկրածովյան տենդով (ԸՄՏ) տառապող հիվանդների հյուսվածքային նեյտրոֆիլները հետ են միգրացվում դեպի ոսկրածուծ, այլ ոչ թե քայքայվում են հյուսվածքներում, ինչը կարող է բացատրել, թե ինչու նեյտրոֆիլների հսկայական հոսքերը չեն հարուցում հյուսվածքների իմուն-միջնորդավորված վնասում: Առաջին անգամ նկարագրվել է մուտացված պիրինային ինֆլամատոմի բարձր զգայունությունն ցիտոսկելետոնային ձևափոխությունների նկատմամբ ախտածինների բացակայության պայմաններում (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Գ. Մանուկյան):

Կոլիսիցինի և դրա անալոգ միացությունների ազդեցության *in silico* ուսումնասիրությունը տուբուլինի դիմերիզացիայի վրա ցույց է տվել, որ կոլիսիցինի կապման կայքում փոխազդող միացությունները հանգեցնում են տուբուլինի ենթամիավորների միջև կապման էնեզիայի նվազման և դիմերի ապակայունացման (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Կ. Նազարյան):

Գենային ինժեներիայի և էլեկտրոֆիզիոլոգիական մեթոդների կիրառմամբ նկարագրվել են զարգացման և էպիլեպտիկ էնցեֆալոպաթիաների հետ ասոցացվող *KCNB1* գենի 23 կլինիկական նշանակություն ունեցող մուտացիաների տարաբնույթ ֆենոտիպեր, ներառյալ՝ անցուղու դարպասման և իոնային ընտրողականության խանգարումներ, սպիտակուցների թրաֆիքինգի դեֆիցիտներ, անցուղու ամբողջական ֆունկցիայի կորուստ, վայրի տեսակի սպիտակուցի վրա գերակշռող բացասական ազդեցություն, ֆունկցիայի ուժեղացում (*gain of function*) (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Վ. Վարդանյան):

Վայոց Ձորի Հոստուն նեոլիթյան հուշարձանում իրականացված պեղումների ընթացքում հայտնաբերվել են բազմաթիվ բրածո ոսկորներ, խեցեղեն և քարե գործիքներ: Ոսկրանյութի տեսակային կազմի, մանրադիտակային մակերևութային փոփոխությունների, ինչպես նաև խեցեղենի և քարե գործիքների առատության հիման վրա կարելի է եզրակացնել, որ Հոստուն հնավայրը հանդիսացել է հնագույն մարդկանց կացարան (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Լ. Եպիսկոպոսյան):

Ամբողջական գենոմների սեքվենավորման կիրառմամբ բնութագրվել են շիգելաների առավել խնդրահարույց կլինիկական շտամերի հակամանրէային դեղամիջոցների նկատմամբ կայունության մեխանիզմները և վարակելիության ներուժը: Որոշվել է այդ շտամերի պատկանելությունը շիգելայի հայտնի սեքվենս-տիպերին, ինչը կարևոր է համաճարակային բարձր ռիսկ ներկայացնող կլոնների հայտնաբերման համար (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ա. Սեդրակյան):

Ոչ տիֆային սալմոնելաների կլինիկական իզոլյատները բնութագրվում են արտազատման համակարգերի բարձր ակտիվությամբ, ինչը վկայում է դեղամիջոցների նկատմամբ բազմակայունության (ԴԲԿ) ֆենոտիպի ձևավորման ռիսկի մասին: Կլինիկական իզոլյատների ամբողջական գենոմի վերլուծությամբ բացահայտվել են 7 տիպի 1-ին դասի ինտեգրոններ, և հաստատվել է դրանց դերը ԴԲԿ ֆենոտիպի ձևավորման մեջ (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ա. Սեդրակյան):

Ուսումնասիրվել են հակաբակտերիալ պեպտիդների տվյալների շտեմարանում առկա հակավիրուսային ակտիվություն ունեցող պեպտիդների ֆիզիկաքիմիական և կառուցվածքային հատկանիշները: Ստացված արդյունքները հիմք են հանդիսանում

հակավիրուսային ակտիվություն ունեցող նոր պեպտիդների նախագծման համար (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ն. Չաքարյան):

Առաջին անգամ նկարագրվել է բնական պայմաններում խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի (ԽԱԺՎ) գոյատևումը և վերարտադրությունը ֆիլոգենետիկորեն տարբեր չորս օրգանիզմներում (*Paramecium caudatum*, *Dendrobaena alpine*, *Aedes aegypti* և *Xeropicta derbentina*): Արդյունքները ցույց են տալիս անողնաշարավորների ուսումնասիրության կարևորությունը գոտնոզ փոխանցման ներուժ ունեցող բնական պոպուլյացիաներում ԽԱԺՎ-ի գոյատևման, տարածման և փոխանցման գործում (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Չ. Կարալյան):

Ծերացման դեմ պայքարի նպատակով բնական ծագման նոր նյութերի որոնման և ուսումնասիրման ծրագրի շրջանակներում բացահայտվել են խաղողի խխունջից անջատված սպիտակուցային գեղձի մզվածքի յուրահատուկ հատկություններ, որոնք թույլ կտան այն կիրառել որպես ծերացման դեմ բնական և արդյունավետ միջոց (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Գ. Ցականովա):

### **3. Թեմատիկ ֆինանսավորմամբ ստացված արդյունքները**

Բացահայտվել են գենոմի մակարդակով էքսպրեսիայի զգալի տարբերություններ՝ կախված *BRCA1* և *BRCA2* գեների սոմատիկ կամ ժառանգական մուտացիաներից: Նշված գեների սոմատիկ և ժառանգական մուտացիաները բնութագրվում են տարբեր կենսաբանական ֆունկցիաների ապակարգավորմամբ, ֆենոտիպային տարբերություններով և PARP-ինհիբիտոր գեների էքսպրեսիայի փոփոխականությամբ (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Ա. Առաքելյան):

Ստեղծվել է օրգանական քիմիական ռեակցիաների ելքի կանխատեսման խորը նեյրոնային ցանց լեզվի թարգմանության համար կիրառվող մեքենայական ուսուցման մոդելի հիման վրա, որը ցուցաբերել է 91% ճշտություն: Հավաքվել է օրգանական ռեակցիաների տվյալների շտեմարան (900,000 ռեակցիա): Ստացված մոդելի հիման վրա գեներացվել է մետաբոլիկ ռեակցիաների կանխատեսման մոդել, որում կիրառվել է գիտելիքի փոխանցման մոտեցումը: Հավաքվել է 11,670 ռեակցիաներից բաղկացած մետաբոլիկ ռեակցիաների տվյալների շտեմարան (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ն. Բաբայան):

Խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի վրա բջջային մետաբոլիզմի տարբեր ինհիբիտորների հակավիրուսային ազդեցության ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ պիրիմիդինների կենսասինթեզի DHODH ֆերմենտի ինհիբիտոր բրեքվինարը նվազեցնում է վիրուսի քանակը մոտ 10,000 անգամ: Հիմք ընդունելով ստացված արդյունքները՝ ստեղծվել է DHODH-ի համակարգչային սքրինինգի մոդել, իրականացվել է շուրջ 500 հազար միացության վիրտուալ սքրինինգ և ընտրվել են ԴՆԹ և ՌՆԹ վիրուսների վրա հակավիրուսային ազդեցություն ունեցող լավագույն 28 միացությունները (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ն. Չաքարյան):

Ստեղծվել է քիմիական միացությունների գրադարանների լայնածավալ սքրինինգի կալորիմետրիկ մեթոդ, որի միջոցով թեստավորվել է 90 ֆլավոնոիդից կազմված գրադարան: Հայտնաբերվել է խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի դեմ հակավիրուսային ակտիվություն ունեցող նոր ֆլավոնոիդ՝ կեմպֆերոլը (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ն. Չաքարյան):

Հասարակ հերպես վիրուս (HSV) 1 պարունակող իմունային համալիրները (ԻՀ) հայտնաբերվել և անջատվել են առանց HSV ախտանշանների ռեմատոիդ արթրիտով (ՌԱ) տառապող հիվանդներից: HSV-1 պարունակող խոշոր ԻՀ-ները ցուցաբերում են ճնշող ազդեցություն նեյտրոֆիլների ֆագոցիտային ակտիվության վրա, ինչը կարող է

դիտարկվել որպես իմունային բջիջների հարձակումներից խուսափելու արդյունավետ միջոց: Մինչդեռ HSV պարունակող փոքր ԻՀ-ները ցուցաբերում են TLR2-կախյալ հարօքսիդատիվ ազդեցություն: Կարելի է եզրակացնել, որ անախտանիշ ընթացող HSV-1 վարակը կարող է նպաստել ՌԱ քրոնիկ բորբոքմանը (դեկ. կ.գ.թ. Գ. Մանուկյան):

Կատարվել են հետազոտություններ B30.2 դոմենի երրորդային կառուցվածքի մոլեկուլային մոդելավորման վերաբերյալ և դրա փոխազդեցության դինամիկայի ուսումնասիրություններում կասպազ-1 և պրո-ԻԼ-1 $\beta$  սպիտակուցների հետ՝ այդ փոխազդեցության դերը աուտոբորբոքային գործընթացներում և ընտանեկան միջերկրածովյան տենդի պաթոգենեզում հստակեցնելու համար: Հայտնաբերվել են քիմիական միացություններ, որոնք ունեն մոդուլացնող ազդեցություն նշված համալիրների ձևավորման վրա (դեկ. կ.գ.թ. Գ. Առաքելով):

#### 4. Կիրառական աշխատանքների արդյունքները

Կատարվել են «ԱՐԱՄԱՔՍ» և «Արմենիկում» պատրաստուկների ուսումնասիրություններ *in vitro* բջիջների կուլտուրայում և *in vivo* սիրիական համստերների մոդելի վրա: Պարզվել է, որ «ԱՐԱՄԱՔՍ» դեղամիջոցն ունի թերապևտիկ ազդեցություն SARS Cov-2 կորոնավիրուսի (դեղտա շտամ) նկատմամբ՝ նշանակալի նվազեցնելով սիրիական համստերների վիրուսային վարակի ախտաբանությունը: Ըստ ստացված արդյունքների՝ թեև վիրուսային տիտրերի նվազում չի դիտվում, սակայն ակնհայտ է դեղամիջոցի զգալի թերապևտիկ ազդեցությունը, որը սիրիական համստերների մոտ դրսևորվում է կորոնավիրուսային վարակին բնորոշ բարձր ջերմության և քաշի կորստի բացակայությամբ: Նաև ուսումնասիրված դեղամիջոցով թերապիայի ընթացքում նկատվում է համստերների թոքերի ինտերստիցիալ բորբոքման նվազման արագ դինամիկա (որոշվում է թոքերի համակարգչային տոմոգրաֆիայի և հյուսվածքաբանական անալիզի միջոցով): Պատրաստուկը գրեթե ամբողջությամբ վերացնում է վիրուսի ախտաբանական ազդեցությունը համստերների թոքերի վրա՝ մինչև հիվանդության 7-րդ օրը ներառյալ, մինչդեռ SARS-CoV-2-ով (դեղտա շտամ) վարակված սիրիական համստերների խմբում թոքերի վնասման ախտանշանները պահպանվում են 2-4 շաբաթ: «Արմենիկում» դեղամիջոցը ցուցաբերել է ոչ միայն «ԱՐԱՄԱՔՍ»-ին համանման թերապևտիկ, այլև ուժեղ հակավիրուսային ազդեցություն: Ըստ այդմ՝ հայտնաբերվել է վիրուսային տիտրերի զգալի նվազում՝ ընդհուպ մինչև վիրուսի անհետացում համստերների օրգանիզմից՝ վարակվելուց 3-5 օր հետո (դեկ. կ.գ.թ. Զ. Կարայան):

Առաջին անգամ Հայաստանում հիմնադրվել է խաղողի տեղածին սորտերի բարձրադիր օրգանական այգի՝ 1,5 հա տարածքով, Վայոց Ձորի Արտաբույնք գյուղում՝ ծովի մակերևույթից 2050 մ. բարձրության վրա: Իրականացվել է տեղածին սորտերի ամպելոգրաֆիկ բնութագրում և մոլեկուլազենետիկական նույնականացում, *VvMybA1* և *VvMybA2* գեների ալելային բազմաձևության ուսումնասիրություն, ինչպես նաև հետազոտվող սորտերի ամբողջական գենոմների սեքվենավորում (դեկ. կ.գ.թ. Ք. Մարգարյան):

Անջատվել են Հայաստանում շրջանառվող աղիքային վարակների հարուցիչների կլինիկական շտամերի դեմ բարձր արդյունավետություն ցուցաբերող բակտերիոֆագեր, որոնք կարող են ծառայել որպես հակաբիոտիկակայուն հարուցիչների դեմ պայքարի այլընտրանքային միջոց (դեկ. կ.գ.թ. Ա. Սեդրակյան):

## 5. 2021 թ. հրատարակումների ցանկը

### Մենագրություններ, ժողովածուներ, գրքեր

1. Wood M., Mothersill C., Tsakanova G., Cresswel T., Woloschak G. (Editors), Biomarkers of Radiation in the Environment (BRITE), “Springer Netherlands” Publisher, 2021, 346p.

### Գրախոսվող ամսագրերում ու զիտաժողովների գրախոսվող ժողովածուներում տպագրված հոդվածներ

1. Անտոնոսյան Մ.Ա., Ստենտոն Դ., Ամանոն Ն., Եպիսկոպոսյան Լ.Մ., Քարին Տակ քարանձավի նսկրանյություն մոլեկուլային պահպանվածության գնահատում, «ՀՀ ԳԱԱ Ձեկույցներ», Հ.121, N1, 2021, էջ 66-73:
2. Бабаян Н.С., Гурьев Д.В., Воробьева Н.Ю., Григорян Б.А., Тадевосян Г.Л., Апресян Л.С., Чигасова А.К., Яшкина Е.И., Роднева С.М., Цишнатти А.А., Федотов Ю.А., Саркисян Н.К., Манукян А.Т., Арутюнян Р.М., Осипов А.Н., Колониеобразующая способность и остаточные фокусы белков репарации ДНК в фибробластах лёгких человека, облучённых субпикосекундными пучками ускоренных электронов, “Бюллетень экспериментальной биологии и медицины”, Т.172, N7, 2021, с. 30-33.
3. Нерсесова Л.С., Петросян М.С., Гаспарян С.С., Газарянц М.Г., Акопян Ж.И., Адаптационная пластичность креатинкиназы мозга и печени крыс при воздействии общего рентгеновского излучения, “Радиационная биология. Радиоэкология”, т.61, N6, 2021, с.615-624.
4. Петросян М.С., Нерсесова Л.С., Действие креатина в качестве пищевой добавки на геномную нестабильность мононуклеарных клеток периферической крови и гепатоцитов крыс, подвергнутых рентгеновскому излучению, “Материалы 21-ой международной научной конференции «Сахаровские чтения 2021 года: Экологические проблемы XXI века», 20-21 мая 2021 г., Минск, Беларусь, с.310-313.
5. Al-Sanea M., Chilingaryan G., Abelyan N., Arakelov G., Sahakyan H., Arakelov V., Nazaryan K., Hussein S., Alazmi G., Alsharari H., Al-Faraj W., Alruwaili F., Albilasi N., Alsharari T., Alsaleh A., Alazmi T., Almalki A., Alotaibi N., Abdelgawad M., Identification of non-classical hCA XII inhibitors using combination of computational approaches for drug design and discovery, “Scientific Reports”, v.11, N1:15516, 2021.
6. Al-Sanea M., Chilingaryan G., Abelyan N., Sargsyan A., Hovhannisyan S., Gasparyan H., Gevorgyan S., Albogami S., Ghoneim M., Farag A., Mohamed A., El-Damasy A., Identification of Novel Potential VEGFR-2 Inhibitors Using a Combination of Computational Methods for Drug Discovery, “Life (Basel)”, v.11, N10:1070, 2021.
7. Arabyan E., Hakobyan A., Hakobyan T., Grigoryan R., Izmailyan R., Avetisyan A., Karalyan Z., Jackman J., Ferreira F., Elrod C., Zakaryan H., Flavonoid Library Screening Reveals Kaempferol as a Potential Antiviral Agent Against African Swine Fever Virus, “Frontiers in Microbiology”, 12:736780, 2021.
8. Arakelyan A., Melkonyan A., Hakobyan S., Boyarskih U., Simonyan A., Nersisyan L., Nikoghosyan M., Filipenko M., Binder H., Transcriptome Patterns of *BRCA1*- and *BRCA2*-Mutated Breast and Ovarian Cancers, “International Journal of Molecular Sciences”, v.22, N3:1266, 2021.
9. Arzumanyan H., Hakobyan S., Avagyan H., Izmailyan R., Nersisyan N., Karalyan Z., Possibility of long-term survival of African swine fever virus in natural conditions, “Veterinary World”, v.14, N4, 2021, pp. 854-859.

10. Avetyan D., Chavushyan A., Ghazaryan H., Melkonyan A., Stepanyan A., Zakharyan R., Hayrapetyan V., Atshemyan S., Khachatryan G., Sirunyan T., Davitavyan S., Martirosyan G., Melik-Andreasyan G., Sargsyan S., 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 in Armenia, “Journal of Virological Methods”, N295:114199, 2021.
11. Bissierier M., Shanmughapriya S., Rai A., Gonzalez C., Brojakowska A., Garikipati V., Madesh M., Mills P., Walsh K., Arakelyan A., Kishore R., Hadri L., Goukassian D., Cell-Free Mitochondrial DNA as a Potential Biomarker for Astronauts' Health, “Journal of the American Heart Association”, v.10, N21:e022055, 2021.
12. Chilingaryan G., Abelyan N., Sargsyan A., Nazaryan K., Serobian A., Zakaryan H., Combination of consensus and ensemble docking strategies for the discovery of human dihydroorotate dehydrogenase inhibitors, “Scientific Reports”, v.11, N1:11417, 2021.
13. Garikipati V., Arakelyan A., Blakely E., Chang P., Truongcao M., Cimini M., Malareddy V., Bajpai A., Addya S., Bissierier M., Brojakowska A., Eskandari A., Khlgatian M., Hadri L., Fish K., Kishore R., Goukassian D., Long-Term Effects of Very Low Dose Particle Radiation on Gene Expression in the Heart: Degenerative Disease Risks, “Cells”, v.10, N2:387, 2021.
14. Hakobyan S., Loeffler-Wirth H., Arakelyan A., Binder H., Kunz M., A Transcriptome-Wide Isoform Landscape of Melanocytic Nevi and Primary Melanomas Identifies Gene Isoforms Associated with Malignancy, “International Journal of Molecular Sciences”, v.22, N13:7165, 2021.
15. Maisano Delsler P., Jones E., Hovhannisyan A., Cassidy L., Pinhasi R., Manica A., A curated dataset of modern and ancient high-coverage shotgun human genomes, “Scientific Data”, v.8, N1:202, 2021.
16. Manukyan G., Mikulkova Z., Turcsanyi P., Savara J., Trajerová M., Kubova Z., Papajik T., Kriegova E., Towards a Better Characterisation of Leukemic Cells in Chronic Lymphocytic Leukaemia: Cell-Size Heterogeneity Reflects Their Activation Status and Migratory Abilities, “Cancers (Basel)”, v.13, N19:4922, 2021.
17. Margaryan K., Melyan G., Röckel F., Töpfer R., Maul E., Genetic Diversity of Armenian Grapevine (*Vitis vinifera* L.) Germplasm: Molecular Characterization and Parentage Analysis, “Biology”, v.10, N12:1279, 2021.
18. Martirosyan A., Poghosyan D., Ghonyan S., Mkrtchyan N., Amaryan G., Manukyan G., Transmigration of Neutrophils From Patients With Familial Mediterranean Fever Causes Increased Cell Activation, “Frontiers in Immunology”, v.12:672728, 2021.
19. Melyan G., Barsegyan A., Sahakyan N., Dangyan K., Martirosyan Yu., Development of *in vitro* culture establishment conditions and micropropagation of grapevine rootstock cultivar 'Ruggeri-140', “BIO Web of Conferences”, v.39:03002, 2021, “International Scientific and Practical Conference Modern Trends in Science, Innovative Technologies in Vineyards and Wine Making (MTSITVW2021)”.
20. 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”, v.11, N1:322, 2021.
21. Nersisyan L., Simonyan A., Binder H., Arakelyan A., Telomere Maintenance Pathway Activity Analysis Enables Tissue- and Gene-Level Inferences, “Frontiers in Genetics”, N12:662464, 2021.

22. Petrosyan M., Arakelova E., Nersesova L., Ayvazyan V., Tsakanova G., In memory of Margarita Malakyan, a bright person and inquisitive scientist, "International Journal of Radiation Biology", 1-6, 2021.
23. Sahakyan H., Margaryan A., Saag L., Karmin M., Flores R., Haber M., Kushniarevich A., Khachatryan Z., Bahmanimehr A., Parik J., Karafet T., Yunusbayev B., Reisberg T., Solnik A., Metspalu E., Hovhannisyan A., Khusnutdinova E., Behar D., Metspalu M., Yepiskoposyan L., Rootsi S., VILLEMS R., Origin and diffusion of human Y chromosome haplogroup J1-M267, "Scientific Reports", v.11, N1:6659, 2021.
24. Sahakyan H., Nazaryan K., Mushegian A., Sorokina I., Energy-dependent protein folding: modeling how a protein folding machine may work, "F1000Research", 10:3, 2021.
25. Sahakyan H., Improving virtual screening results with MM/GBSA and MM/PBSA rescoring, "Journal of Computer-Aided Molecular Design", v.35, N6, 2021, pp.731-736.
26. Sanchez-Cano C., Alvarez-Puebla R., Abendroth J., Beck T., Blick R., Cao Y., Caruso F., Chakraborty I., Chapman H., Chen C., Cohen B., Conceição A., Cormode D., Cui D., Dawson K., Falkenberg G., Fan C., Feliu N., Gao M., Gargioni E., Glüer C., Grüner F., Hassan M., Hu Y., Huang Y., Huber S., Huse N., Kang Y., Khademhosseini A., Keller T., Körnig C., Kotov N., Koziej D., Liang X., Liu B., Liu S., Liu Y., Liu Z., Liz-Marzán L., Ma X., Machicote A., Maison W., Mancuso A., Megahed S., Nickel B., Otto F., Palencia C., Pascarelli S., Pearson A., Peñate-Medina O., Qi B., Rädler J., Richardson J., Rosenhahn A., Rothkamm K., Rübhausen M., Sanyal M., Schaak R., Schlemmer H., Schmidt M., Schmutzler O., Schotten T., Schulz F., Sood A., Spiers K., Staufer T., Stemer D., Stierle A., Sun X., Tsakanova G., Weiss P., Weller H., Westermeier F., Xu M., Yan H., Zeng Y., Zhao Y., Zhao Y., Zhu D., Zhu Y., Parak W., X-ray-Based Techniques to Study the Nano-Bio Interface, "ACS Nano", v.15, N3, 2021, pp.3754-3807.
27. Sargsyan R., Gasparyan A., Tadevosyan G., Panosyan H., Antimicrobial and antioxidant potentials of non-cytotoxic extracts of corticolous lichens sampled in Armenia, "AMB Express", v.11, N1:110, 2021.
28. Sirakanyan S., Arabyan E., Hakobyan A., Hakobyan T., Chilingaryan G., Sahakyan H., Sargsyan A., Arakelov G., Nazaryan K., Izmailyan R., Abroyan L., Karalyan Z., Arakelova E., Hakobyan E., Hovakimyan A., Serobian A., Neves M., Ferreira J., Ferreira F., Zakaryan H., A new microtubule-stabilizing agent shows potent antiviral effects against African swine fever virus with no cytotoxicity, "Emerging Microbes and Infections", v.10, N1, 2021, pp.783-796.
29. Schmidt M., Arshad M., Bernhart S., Hakobyan S., Arakelyan A., Loeffler-Wirth H., Binder H., The Evolving Faces of the SARS-CoV-2 Genome, "Viruses", v.13, N9:1764, 2021.
30. Tsakanova G., Arakelova E., Ayvazyan V., Karalyan Z., Matevosyan L., Arakelyan A., Amirkhanyan Z., Davtyan H., Khachatryan V., Grigoryan B., The LD50 for Low-Energy Ultrashort-Pulsed Laser Driven Electron Beam Whole-Body Irradiation of Wistar Rats, "Radiation Research", v.196, N6, 2021, pp.658-667.
31. Tsakanova G., Arakelova E., Matevosyan L., Petrosyan M., Gasparyan S., Harutyunyan K., Babayan N., The role of women scientists in the development of ultrashort pulsed laser technology-based biomedical research in Armenia, "International Journal of Radiation Biology", 11:1-7, 2021.
32. Tsakanova G., Ayvazyan V., Arakelova E., Ayvazyan A., Tatikyan S., Djavadovna L., Babayan N., Grigoryan R., Sargsyan N., Arakelyan A., Helix pomatia albumen gland water soluble protein extract as powerful antiaging agent, "Experimental Gerontology", v.146:111244, 2021.
33. Tsakanova G., Babayan N., Karalova E., Hakobyan L., Abroyan L., Avetisyan A., Avagyan H., Hakobyan S., Poghosyan A., Baghdasaryan B., Arakelova E., Ayvazyan V., Matevosyan L.,



- Navasardyan A., Davtyan H., Apresyan L., Yeremyan A., Aroutiounian R., Osipov A., Grigoryan B., Karalyan Z., Low-Energy Laser-Driven Ultrashort Pulsed Electron Beam Irradiation-Induced Immune Response in Rats, "International Journal of Molecular Sciences", v.22, N21:11525, 2021.
34. Tsakanova G., Matevossian L., Arakelova E., Ayvazyan V., Ayvazyan A., Tatikyan S., Yeremyan A., Arakelyan A., Qualitative and quantitative assessment of oxidative stress in human living erythrocytes using two-photon microscopy imaging technique, "Biological Journal of Armenia", v.73, N1, 2021, pp.60-68.
35. Tsakanova G., Stepanyan A., Arakelova E., Ayvazyan V., Tonoyan V., Arakelyan A., Hildebrandt G., Schültke E., Radioenhancement potential of Schiff base derived copper (II) complexes against lung carcinoma in vitro, "PLoS One", v.16, N6:e0253553, 2021.
36. Tsakanova G., Stepanyan A., Steffensen R., Soghoyan A., Jensenius J., Arakelyan A., Pattern Recognition Molecules of Lectin Complement Pathway in Ischemic Stroke, "Pharmacogenomics and Personalized Medicine", v.14, 1347-1368.
37. Willscher E., Hopp L., Kreuz M., Schmidt M., Hakobyan S., Arakelyan A., Hentschel B., Jones D., Pfister S., Loeffler M., Loeffler-Wirth H., Binder H., High-Resolution Cartography of the Transcriptome and Methylome Landscapes of Diffuse Gliomas, "Cancers (Basel)", v.13, N13:3198, 2021.
38. Zakaryan H., Chilingaryan G., Arabyan E., Serobian A., Wang G., Natural antimicrobial peptides as a source of new antiviral agents, "Journal of General Virology", v.102, N9, 2021.
39. Zakharyan M., Prevalence of class 1 integrons in clinical isolates of non-typhoidal *Salmonella enteric* circulated in Armenia, "Proceeding of the Yerevan State University. Chemistry and Biology", v.55, N1, 2021, pp.58-66.
40. Zakharyan M., Arakelova K., Gevorgyan Z., Sedrakyan A., Efflux Pumps in Non-Typhoidal *Salmonella* Isolates Recovered from Patients in Armenia, "Reports of National Academy of Sciences of Armenia", v.121, N4, 2021, pp.288-293.

**6. Տնօրենի, գիտական զծով փոխտնօրենի և գիտքարտուղարի գիտական աստիճանը, անունը, ազգանունը**

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

**Մասնագիտական խորհուրդ 042՝ «Կենսաբիմիա»**  
 Նախագահ՝ կ.գ.դ. Ս.Զախիլյան, գիտքարտուղար՝ կ.գ.թ. Գ.Մկրտչյան

**7. Հաշվետու տարում պաշտպանված դոկտորական և թեկնածուական ատենախոսությունների քանակը**

Պաշտպանվել են 2 թեկնածուական ատենախոսություններ:

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

- Արսեն Առաքելյանը, Հովակիմ Զաքարյանը, Գայանե Մանուկյանը՝ «Արդյունավետ գիտաշխատող 2021» մրցույթի հաղթող:
- Գրիգոր Առաքելովը, Գոհար Ցականովան՝ «Արդյունավետ երիտասարդ գիտաշխատող 2021» մրցույթի հաղթող:
- Մարիյա Նիկողոսյանը՝ SS ոլորտի լավագույն ուսանող:
- Սահակյան Հարություն, Պետրոսյան Մարիամ, Ներսիսյան Լիլիթ՝ երիտասարդ գիտնականներին հավելավճարի տրամադրում ԱԳ-ով գիտական պարբերականներում տպագրված հոդվածների համար:

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

- ՀՀ ԳԱԱ՝ 2 համատեղող
- ՀՀ ԳԱԱ Գիտակրթական միջազգային կենտրոն՝ 14 համատեղող
- ՀՀ ԳԱԱ Ինֆորմատիկայի և ավտոմատացման պրոբլեմների ինստիտուտ՝ 1 համատեղ դրամաշնորհ
- Հայ-Ռուսական համալսարան՝ 14 համատեղող, 6 համատեղ հոդված
- Երևանի պետական համալսարան, 2 համատեղող, 4 համատեղ հոդված
- Երևանի պետական բժշկական համալսարան՝ 4 համատեղող, 3 համատեղ հոդված
- Մոսկվայի պետական համալսարանի երևանյան մասնաճյուղ՝ 1 համատեղող
- Հայաստանի ազգային ազրարային համալսարան, 1 համատեղող, 2 համատեղ հոդված
- «ԲԵՆԴԼ» սինքրոտրոնային հետազոտությունների ինստիտուտ՝ 3 համատեղող, 10 համատեղ հոդված
- Հայաստանի գիտության և տեխնոլոգիաների հիմնադրամ (FAST)՝ 2 համատեղող, 1 համատեղ հոդված
- «Դենովո Սայենսիս» տեխնոլոգիական ընկերություն՝ 1 համատեղող, 2 համատեղ հոդված
- «Դավիդյանց լաբորատորիաներ» («ԳԻՄԱՆԵ» ՍՊԸ), 2 համատեղող, 1 համատեղ հոդված
- ՀՀ ԱՆ Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոն
- ՀՀ ԱՆ «Ինֆեկցիոն հիվանդությունների ազգային կենտրոն» ՓԲԸ

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

- Կենսաինժեներիայի, կենսաինֆորմատիկայի և մոլեկուլային կենսաբանության բազային ամբիոն՝ Հայ-Ռուսական համալսարանի հետ համատեղ
- Մոլեկուլային և բջջային կենսաբանության ամբիոն՝ ՀՀ ԳԱԱ Գիտակրթական միջազգային կենտրոնի հետ համատեղ
- «ԲԵՆԴԼ» - ՄԿԻ փորձարարական կենսաբանության համատեղ լաբորատորիա

Տնօրեն՝ կ.գ.դ. Ա.Առաքելյան

Գիտքարտուղար՝ կ.գ.թ. Զ.Խաչատրյան

**2021 թ. թեմատիկայի ամփոփ տվյալներ**

№	Կազմակերպությունը	Թեմաների կամ պայմանագրերի թիվը (n) և ֆինանսավորման ծավալը (X հազ. դր.)			
		Նպատակային ֆինանսավորում	Բազային ֆինանսավորում	Գիտկոմից ստացված այլ ֆինանսավորում	Տնտ.պայմանագրեր
1	2	3	4	5	6
1	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	-	1 160320,1	18 274813,1	9 7048,3

**Արտոնագրային ցուցանիշներ**

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

**Կազմակերպության անցկացրած հանրապետական և միջազգային զիտական միջոցառումներ**

№	Միջոցառման անվանումը	Անցկացման վայրն ու ժամանակը, կազմակերպիչները	Մասնակիցների թիվը	
			ընդամենը	այդ թվում՝ արտերկրներից
1	2	3	4	5
1	Գիտելիքի օր	Ֆիզգործող սեպտեմբերի 1, ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	7	-
2	Գենոմային կենսաինֆորմատիկայի OMISS-2021 ամառային դպրոց	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ 14 հունիսի - 25 օգոստոսի, Հայաստանի կենսաինֆորմատիկայի ինստիտուտ, ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	60	15
3	«Հաջորդ սերնդի և նանոպորային սերվենավորում» և «Գենային ճարտարագիտության հիմունքներ և կիրառություններ» թեմաներով տեղեկատվական սեմինարներ	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ հունվարի 13, Հայ-Ռուսական համալսարան, ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	24	-

**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	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Գերմանիա		3	2

2	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Չեխիա		2	
3	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	ԱՄՆ		1	
4	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	ՌԴ	2	1	1
5	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Դանիա		1	
6	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Իսպանիա	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
1	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	ԱՄՆ		1	
2	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Գերմանիա		1	
3	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	ՌԴ			1

Աղյուսակ 6

**Կազմակերպության միջազգային դրամաշնորհներ**

№	Կազմակերպությունը	Թեմայի անվանումը	Հիմնադրամի կամ կազմակերպության անվանումը	Դրամաշնորհի ժամկետը		Ֆինանսավորման ծավալը (\$, €, GBP, руб., դր. և այլն)		Թեմայի ղեկավարը
				սկիզբ	ավարտ	ընդհանուր	2021 թ. համար	
1	2	3	4	5		6	7	8
1	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Խաղողի բազմազանության պահպանման և հարմարվողական հատկանիշների մոբիլիզացման խթանում	ANSO	2021-2023		150,000 \$	15,000 \$	Ք. Մարգարյան
2	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Մոլեկուլային և բջջային կենսաբանության գործնական ուսուցում Հայաստանի երկու ռազմավարական համալսարաններում	Ֆոլկսվագեն հիմնադրամ	2021-2024		142,100 €	12 €	Վ. Վարդանյան

3	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Պատտերն ճանաչող ընկալիչները որպես միջավայրային գործոնների առանցքային անցակետեր ռեմատոիդ արթրիտի զարգացման ժամանակ	ՀՀ ԳԿ-ՀՀՌՀ	2021-2023	11,860,000 դր.	5,930,000 դր.	Գ. Մանուկյան
4	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Քաղցկեղների համալիր կենսամարկերների որոշման և ֆենոտիպերի դասակարգման մեթոդների մշակումը կենսաբանական ուղիների և բարձր թողունակությամբ սվյալների հիման վրա	ՀՀ ԳԿ-ՀՀԲՀՀ	2021-2023	9,000,000 դր.	1,500,000 դր.	Ա. Առաքելյան
5	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Համակարգչային սքրինինգի, մոլեկուլային մոդելավորման և կենսաքիմիական վերլուծության տեխնոլոգիաների կիրառումը կորոնավիրուսային վարակի բուժման նոր պոտենցիալ պատրաստուկների մշակման համար	ՀՀ ԳԿ-ԲՀԳՏՊԿ	2021-2023	9,000,000 դր.	3,216,000 դր.	Զ. Կարալյան

6	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	CD5 <sup>բարձր</sup> և CD5 <sup>ցածր</sup> նեոպլաստիկ կլոնները՝ որպես քրոնիկ լիմֆոցիտայ ին լեյկոզի կանխագուշ ակիչ մարկերներ	ԳԿՀԱՀ	2020-2021	5,000 \$	2,500 \$	Գ. Մանուկյ ան
7	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Լիմֆոմայի տարբեր տեսակների համար հիվանդությ ան զարգացման կանխագուշ ակում և ռիսկի գնահատում մեքենայակա ն ուսուցման մոտեցման միջոցով	ԳԿՀԱՀ	2020-2021	5,000 \$	2,500 \$	Մ. Նիկողո սյան
8	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի արգելակման մոլեկուլային մեխանիզմնե րը	ԳԿՀԱՀ	2020-2021	4,951 \$	3,295 \$	Վ. Առաքել ով
9	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Իմունոֆենո տիպավորու մը՝ որպես արդյունավե տ միջոց բջջների ենթախմբերի և ենթակլոննե րի որոշման համար	ԳԿՀԱՀ	2021-2022	5,000 \$	5,000 \$	Գ. Մանուկյ ան
10	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Արցախի տարածքում պալեոէկոլոգ իայի և վաղ մարդկային բնակեցման մոլեկուլային ուսումնասիր ություն	ԳԿՀԱՀ	2021-2022	5,000 \$	2,500 \$	Մ. Անտոն սյան

11	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի դեմ հակամանրե ային պեպտիդներ ի ուսումնասիր ություն	ԳԿՀԱՀ	2021-2022	5,000 \$	4,500 \$	Հ. Զաքարյ ան
12	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի դեմ ցինկի և պղնձի հակավիրուս ային ակտիվությա ն <i>in vitro</i> գնահատում ը	ԳԿՀԱՀ	2021-2022	5,000 \$	4,500 \$	Ա. Հակոբյ ան
13	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի ազդեցությու նը ռեզիդենտ մակրոֆագի բջջային ցիկլի պրոֆիլի վրա	ԳԿՀԱՀ	2021-2022	5,000 \$	4,500 \$	Հ. Ավագյա ն
14	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	<i>Paramecium</i> <i>Caudatum</i> -ը որպես խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի հնարավոր էկոլոգիակա ն կենսավայր	ԳԿՀԱՀ	2021-2022	5,000 \$	4,500 \$	Ն. Բայրամ յան

15	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Ai-ի վրա հիմնված դեղամիջոցի վերաթիրախավորում Կովիդ-19-ի բուժման համար բազմամոդալ կենսաբանական տվյալների կիրառմամբ	ԳԿՀԱՀ	2021-2022	5,000 \$	4,500 \$	Ա. Առաքելյան
16	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	KCNBI գենի մուտացիաների հետ ասոցացված զարգացման և էպիլեպտիկ էնցեֆալոպաթիաների հիմքում ընկած ախտաբանական մեխանիզմների ուսումնասիրություն	ԳԿՀԱՀ	2021-2022	5,000 \$	2,850 \$	Վ. Վարդանյան
17	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Zooming in on the Past: Environmental Change and Faunal Diversity in the Southern Caucasus in the past 60,000 years	DAAD	2021	6,725 €	6,725 €	Մ. Անտոնյան
18	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Epigenetic Influences in Psychiatric Diseases	DAAD	2021	5,525 €	5,525 €	Ղ. Ավետյան



19	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Mining genetic variability landscape of human sensory perception systems in large genomic datasets: path to data-driven design and development of new sensory materials and compounds	Ձեռնարկությունների ինկուբատոր հիմնադրամ (EIF)	2021	8,070,000 դր.	8,070,000 դր.	Ա. Առաքելյան
20	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	Comprehensive application of computational approaches for understanding highly dysregulated molecular processes related to complex diseases	Ձեռնարկությունների ինկուբատոր հիմնադրամ (EIF)	2021	8,882,640 դր.	8,882,640 դր.	Գ. Չիլինգարյան

Աղյուսակ 7

**ԳԱԱ գիտաշխատողների 2021 թ. հրապարակումների ընդհանուր քանակը**

№	Կազմակերպությունը	Մենագրություններ, հոդվածների ժողովածուներ, գլուխ(ներ) գրքերում		Ուսումնական ձեռնարկներ, դասագրքեր		Հոդվածներ գրախոսվող ամսագրերում		Թեզիսներ	
		Հանրապետ.	Արտասահմ.	Հանրապետ.	Արտասահմ.	Հանրապետ.	Արտասահմ.	Հանրապետ.	Արտասահմ.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	-	1	-	-	4	36	10	12

Աղյուսակ 8

**Տվյալներ ԳԱԱ համակարգում գործող մասնագիտական խորհուրդների վերաբերյալ**

№	Կազմակերպությունը	Ատենախոսության խորհրդի ծածկագիրը	Մասնագիտության ծածկագիրը և անվանումը	Խորհրդի նախագահը, գիտքարտուղարը (գիտ.աստիճան, անուն, ազգանուն)	2021 թ. կազմակերպության աշխատակիցների կողմից պաշտպանված ատենախոսությունների թիվը	
					դոկտորական	թեկնածուական
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7

1	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	042	Գ.00.03 Մոլեկուլային և բջջային կենսաբա- նություն	Նախագահ՝ կ.գ.դ. Սամվել Չախյան՝ Գիտքարտուղար՝ կ.գ.թ. Գոհար Մկրտչյան	-	2
2	ՀՀ ԳԱԱ ՄԿԻ	042	Գ.00.04 Կենսաքիմիա	Նախագահ՝ կ.գ.դ. Սամվել Չախյան՝ Գիտքարտուղար՝ կ.գ.թ. Գոհար Մկրտչյան	-	-

Աղյուսակ 9

**Աշխատողների թվաքանակի ամփոփ տվյալներն առ 01.01.2022 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	131	89	-	2	9	54

**ԳԱԱ համակարգում աշխատող գիտական կադրերի 2021թ. ստեստավորման արդյունքները**

1	2	Գիտական կադրերի թիվը	Ատեստավորման ենթակա անձանց թիվը	Ատեստավորմանը մասնակցած անձանց թիվը	Ատեստավորման արդյունքները			
					համապատասխանել են զբաղեցրած պաշտոններին	բարձրացվել են զբաղեցրած պաշտոնները	իջեցվել են զբաղեցրած պաշտոններից	ազատվել են աշխատանքից
1	2	3	4	5	6	7	8	9
<b>Գիտական պաշտոններ</b>								
1	Կրտսեր գիտաշխատող	23	13	15	12	3	-	-
2	Գիտաշխատող	28	22	24	22	2	-	-
3	Ավագ գիտաշխատող	12	11	11	6	2	3	-
4	Առաջատար գիտաշխատող	10	9	9	4	2	3	-
5	Գլխավոր գիտաշխատող	-	-	-	-	-	-	-
<b>Ընդամենը՝</b>		73	55	59	44	9	6	
<b>Ճարտարագիտատեխնիկական պաշտոններ</b>								
1	Լաբորանտ կամ ճարտարագետ	-	-	-	-	-	-	-
1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	Ավագ լաբորանտ կամ ավագ ճարտարագետ	6	1	3	2	1	-	-
<b>Ընդամենը՝</b>		6	1	3	2	1	-	-
<b>Գիտական ղեկավար պաշտոններ</b>								
1	Գիտական խմբի ղեկավար	3						
2	Լաբորատորիայի վարիչ	9						
3	Սեկտորի վարիչ	-						
4	Բաժանմունքի ղեկավար	-						
5	Կենտրոնի ղեկավար	-						
6	Այլ ղեկավար պաշտոններ	-						
<b>Ընդամենը՝</b>		12						
<b>ԸՆԴԱՄԵՆԸ՝</b>								

**Институт молекулярной биологии РАН РА**

**Отчет за 2021 год**

## 1. Важнейшие результаты

Впервые в Армении с применением нанопорового секвенирования проведено полногеномное секвенирование и молекулярно-генетический мониторинг вариантов SARS-CoV-2, циркулирующих в Армении в 2020-2021 годах. По данным исследования, альфа вариант вируса появился в марте 2021 года, который в июне сменился более опасным вариантом дельта. Последний сегодня является доминирующим геновариантом в нашей стране. Исследования по секвенированию подтвердили опасные мутации в дельта-штамме, которые связаны с высокой вирулентностью и снижением эффективности вакцин. Ежемесячное проведение этих исследований позволило определить динамику изменчивости коронавируса в Армении, а также оценить влияние мутаций на точность ПЦР-тестов. Полученные данные регулярно предоставляются в Минздрав РА (рук. д.б.н. А.Аракелян).

При хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ) была обнаружена тесная взаимосвязь между количеством промежуточных моноцитов и промежутком до первичного и вторичного лечения. Результаты показывают, что порог промежуточных моноцитов 5,4% является прогностическим критерием для определения сроков начала лечения пациентов с ХЛЛ (рук. к.б.н. Г. Манукян).

В рамках совместных исследований Института молекулярной биологии и Института селекции винограда Германии была проведена инвентаризация, молекулярная идентификация и документация исчезающих автохтонных культурных и диких сортов винограда в регионе Вайоц Дзор Армении. Генетический анализ родительских видов винограда выявил предположительно древние аборигенные сорта. Характеристики идентифицированных сортов дополнили базы данных AVT и VIVC ([www.vitis.am](http://www.vitis.am), [www.vivc.de](http://www.vivc.de)) (рук. к.б.н. К. Маргарян).

## 2. Результаты, полученные по базовому финансированию

Изучение долгосрочного воздействия космического частиц высокой энергии на транскриптом миокарда мышей выявило изменения в экспрессии 12 генов, ассоциированных с сердечными, легочными и метаболическими заболеваниями. В отличие от гамма-излучения эти изменения нелинейны и наибольший эффект наблюдается в условиях сверхнизких и низких доз (рук. д.б.н. А. Аракелян).

Анализ данных секвенирования внеклеточной ДНК циркулирующих экзосом показал, что содержание митохондриальной ДНК является биомаркером стресса, воспалительных процессов, воздействия микрогравитации и радиации у космонавтов (рук. д.б.н. А. Аракелян).

Сравнительное исследование зависимости жизнеспособности опухолевых и нормальных клеток человека от уровня индуцированных одностранных и двустранных повреждений ДНК показало, что опухолевые клетки крови человека сохраняют жизнеспособность при более высоком (в два раза) уровне повреждений ДНК, чем здоровые клетки. Это связано с более эффективным процессом репарации повреждений двухцепочечной ДНК в опухолевых клетках (рук. к.б.н. Н. Бабаян).

Изучение неопластических клеток при хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ) показало, что активация циркулирующих моноцитов и Т-клеток ассоциирована с количеством неопластических клеток и применяемой терапией (рук. к.б.н. Г. Манукян).

Тканевые нейтрофилы больных семейной средиземноморской лихорадкой (ССЛ) мигрируют обратно в костный мозг, а не разрушаются в тканях, что может объяснить, почему эти огромные притоки нейтрофилов не вызывают иммуно-опосредованного повреждения тканей. Впервые описана повышенная чувствительность мутированной пириновой инфламмосомы к модификациям цитоскелета в отсутствие патогенов (рук. к.б.н. Г. Манукян).

*In silico* исследование влияния колхицина и его аналогов на димеризацию тубулина показало, что взаимодействие лигандов в сайте связывания колхицина приводит к снижению энергии связывания между субъединицами тубулина и дестабилизации димера (рук. д.б.н. К. Назарян).

С применением методов генной инженерии и электрофизиологии выявлены разнообразные типы дисфункциональных фенотипов 23 мутаций клинической значимости гена *KCNB1*, связанные с инфальтильными и эпилептическими энцефалопатиями. Данные указывают, что функциональные дефекты в *KCNB1* можно сгруппировать в следующие

основные категории: функциональные нарушения стробирования и селективности каналов; дефицит траффикинга белков; полная потеря канальной функции; варианты с доминирующим отрицательным действием на белок дикого типа; мутации с усилением функции (gain of function) (рук. к.б.н. В. Варданян).

В результате раскопок, проведенных в неолитическом памятнике Хостун в регионе Вайоц Дзор Армени, были обнаружены многочисленные ископаемые кости, керамические изделия и каменные орудия труда. На основании таксономического состава костного материала, микроскопических изменений поверхности костей, а также обилия керамики и каменных орудий труда можно сделать вывод о том, что Хостун была стоянкой древнего человека (рук. д.б.н. Л.Епископосян).

С применением полногеномного анализа охарактеризованы механизмы устойчивости к антимикробным препаратам и потенциал вирулентности наиболее проблемных клинических штаммов шигелл. Определена их принадлежность к известным сиквенс-типам, что важно для выявления клонов высокого эпидемического риска (рук. к.б.н. А.Седракян).

Клинические изоляты нетифоидных сальмонелл характеризуются высокой активностью эффлюкс системы, что указывает на риск формирования фенотипа множественной лекарственной устойчивости (МЛУ). Полногеномный анализ клинических изолятов выявил 7 типов интегроннов 1-го класса и установлен их вклад в формирование МЛУ (рук. к.б.н. А.Седракян).

Изучены физико-химико-структурные свойства пептидов с противовирусной активностью в базе данных антибактериальных пептидов. Результаты станут основой для разработки новых пептидов с противовирусной активностью. (рук. к.б.н. О.Закарян).

Впервые описаны выживаемость и репликация вируса африканской чумы свиней (АЧС) в естественных условиях у четырех филогенетически разных организмов (*Paramecium caudatum*, *Dendrobaena alpine*, *Aedes aegypti* и *Xeropicta derbentina*). Результаты подчеркивают важность изучения беспозвоночных для понимания выживания, распространения и передачи вируса АЧС в естественных популяциях с потенциалом зоонозной передачи (рук. д.б.н. З.Каралян).

В рамках поиска новых веществ естественного происхождения для борьбы со старением были обнаружены уникальные свойства белкового экстракта, извлеченного из виноградной улитки, которые позволяют использовать его в качестве естественного, эффективного средства против старения (рук. к.б.н. Г. Цаканова).

### **3. Результаты, полученные по тематическому финансированию**

Выявлены значительные различия в экспрессии генов на уровне генома в зависимости от соматических или наследственных мутаций в генах *BRCA1* и *BRCA2*. Соматические и наследственные мутации этих генов характеризуются дисрегуляцией различных биологических функций, фенотипическими различиями и вариабельностью экспрессии генов-ингибиторов PARP (рук. д.б.н. А.Аракелян).

Разработана глубокая нейронная сеть для предсказания результатов органических химических реакций на основе модели машинного обучения, используемой для языкового перевода с точностью 91%. Собрана база данных органических реакций (900 000 реакций). На основе полученной модели была построена модель прогнозирования метаболических реакций, в которой применен подход передачи знаний. Составлена база данных метаболических реакций, состоящая из 11 670 реакций. (рук. к.б.н. Н. Бабаян).

Изучение противовирусного действия различных ингибиторов клеточного метаболизма на вирус африканской чумы свиней показало, что ингибитор биосинтеза пиримидинового фермента дигидрооротатдегидрогеназа, бреквинар, снижает титр вируса примерно в 10 000 раз. На основании полученных результатов создана компьютерная модель скрининга для дигидрооротатдегидрогеназы, проведен виртуальный скрининг около 500 тысяч соединений, изучено противовирусное действие 28 ведущих соединений на ДНК и РНК вирусы (рук. к.б.н. О. Закарян).

Разработан метод масштабного калориметрического скрининга химических библиотек, с помощью которого протестирована библиотека из 90 флавоноидов. Тест выявил новый

флавоноид, кемпферол, который обладает противовирусной активностью против вируса африканской чумы свиней. (рук. к.б.н. О. Закарян).

Иммунные комплексы (ИК), содержащие вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1), были обнаружены и изолированы у больных ревматоидным артритом (асимптоматичных по ВПГ-1). ВПГ-1-положительные большие ИК проявили подавляющий эффект на фагоцитарную активность нейтрофилов, что можно рассматривать как эффективную стратегию уклонения от атак со стороны иммунных клеток. Малые ИК, содержащие ВПГ-1 оказывали TLR2-зависимой прооксидантное действие на нейтрофилы. Предварительно можно сделать вывод, что бессимптомно протекающая ВПГ-1 инфекция может усиливать хроническое воспаление при ревматоидном артрите (рук. к.б.н. Г. Манукян).

Проведены исследования по молекулярному моделированию третичной структуры домена В30.2 и изучению динамики его взаимодействия с белками каспаза-1 и про-ИЛ-1 $\beta$  с целью уточнения роли данного взаимодействия в аутовоспалительных процессах и в патогенезе семейной средиземноморской лихорадки. Идентифицированы химические соединения, которые оказывают модулирующее действие на образование указанных комплексов (рук. к.б.н. Г. Аракелов).

#### 4. Результаты прикладных разработок

Были проведены исследования препаратов «ARAMAX» и «Armenikum». Исследования проводились как в условиях *in vitro* на культуре клеток, так и в условиях *in vivo* на модели сирийских хомяков. Выявлено, что препарат «ARAMAX» обладает терапевтическим действием в отношении коронавируса SARS-CoV-2 (штамм дельта), значительно смягчая патогенез вирусной инфекции у сирийских хомяков. Несмотря на то, что снижения вирусных титров не наблюдалось, нами выявлено значительное терапевтическое действие препарата. Последнее проявляется в отсутствии повышения температуры и снижения веса, которые характерны при коронавирусной инфекции у сирийских хомяков. Также, при терапии изучаемым препаратом, наблюдается быстрая динамика снижения интерстициального воспаления легких хомяков (определяемая компьютерной томографией легких и патанатомическим анализом). Препарат почти полностью снимает патологический эффект вируса в легких хомяков к концу 7-х суток заболевания, в то время как в группе сирийских хомяков, зараженных SARS Cov-2 (штамм дельта) симптоматика поражения легких сохраняется до 2-4 недель. В отношении препарата «Armenikum» показано не только терапевтическое действие, но и сильный противовирусный эффект. Выявлено значимое снижение вирусных титров вплоть до исчезновения вируса из организма хомяков к 3-5 суткам после инфицирования. Терапевтическое действие препарата «Armenikum» было сходным с таковым у препарата «ARAMAX». (рук. д.б.н. З. Каралян).

Впервые в Армении был основан органический виноградник местных сортов винограда с площадью 1,5 га в селе Артабуйнк, Вайоц Дзор, на высоте 2050 м над уровнем моря. Выполнена ампелографическая характеристика и молекулярная идентификация аборигенных сортов, изучены полиморфизмы генов *VvMybA1* и *VvMybA2*, а также проведено секвенирование полных геномов изучаемых сортов (рук. к.б.н. К. Маргарян).

Против циркулирующих в Армении клинических штаммов кишечных инфекций выделены высокоэффективные бактериофаги, которые могут служить альтернативным средством борьбы с устойчивыми к антибиотикам патогенами (рук. к.б.н. А. Седракан).

**Institute of Molecular Biology NAS RA**

**Annual Report 2021**



## 1. Major achievements

For the first time in Armenia, complete genome sequencing and molecular genetic monitoring of new variants of coronavirus circulating in Armenia in 2020-2021 were carried out with nanopore sequencing. According to the study, the Alpha variant of SARS-CoV-2 appeared in Armenia around March 2021, and then was replaced by the more dangerous Delta variant in June. The latter is the dominant strain in our country today. Sequencing studies have confirmed the presence of mutations in the Delta strain that cause high virulence and reduced vaccine efficacy. These monthly studies made it possible to determine the dynamics of the variability of the coronavirus in Armenia, as well as to assess the effect of mutations on the accuracy of PCR tests. The data obtained are regularly submitted to the RA Ministry of Health (Sup.: DSc(biol.) A. Arakelyan).

In chronic lymphocytic leukemia (CLL), a strong association between the percentage of intermediate monocytes and the time to primary and secondary treatment was observed. The results show that the threshold of intermediate monocytes of 5.4% is a prognostic criterion for determining the timing of treatment initiation in patients with CLL (Sup.: cand(biol.) G. Manukyan).

Within the framework of cooperation between the Institute of Molecular Biology and the Institute for Grape Breeding, Germany an inventory, molecular identification and documentation of endangered autochthonous grape varieties and wild grapes of Vayots Dzor region of Armenia, were carried out. The results were used to enlarge and update records in AVT and VIVC databases ([www.vitis.am](http://www.vitis.am), [www.vivc.de](http://www.vivc.de)) (Sup.: cand(biol.) K. Margaryan).

## 2. Outcomes of Applied Developments

"ARAMAX" and "Armenikum" preparations were studied using *in vitro* in cell culture and *in vivo* in a model of Syrian hamsters. The results indicate that the "ARAMAX" has a therapeutic effect against the SARS Cov-2 coronavirus (delta strain), significantly alleviating the pathogenesis of viral infection in Syrian hamsters; however without significant of viral titers. The improvement of disease course was manifested as the absence of fever and weight loss, which are characteristic of coronavirus infection in Syrian hamsters. Also, during therapy with the studied preparation, there is a rapid dynamics of a decrease in interstitial inflammation of the lungs of hamsters (determined by computed tomography of the lungs and pathological analysis). The drug almost completely removes the pathological effect of the virus in the lungs of hamsters by the end of the 7<sup>th</sup> day of the disease, while in the control group the symptoms of lung damage persist for up to 2-4 weeks. The "Armenikum" preparation showed not only a therapeutic effect, but also a strong antiviral effect. We revealed a significant decrease in viral titers up to the disappearance of the virus from the body of hamsters by 3-5 days post-infection. The therapeutic effect of the drug "Armenikum" was similar to that of the drug "ARAMAX". (Sup.: DSc(biol.) Z. Karalyan).

For the first time in Armenia, an organic vineyard of local grape varieties with an area of 1.5 hectares was established in the village of Artabuink, Vayots Dzor, at an altitude of 2050 m above sea level. The ampelographic characterization, molecular identification of autochthonous grape varieties, genotyping of the *VvMybA1* and *VvMybA2* genes as well as whole genome sequencing of the studied varieties was carried out (Sup.: cand(biol.) K. Margaryan).

Highly effective bacteriophages have been isolated against clinical strains of intestinal infections circulating in Armenia, which can serve as an alternative therapy against antibiotic-resistant pathogens (Sup.: cand(biol.) A. Sedrakyan).