

**ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի**

**2018 թվականի հաշվետվություն**

## 1. Կարևորագույն արդյունքները

Իրականացվել է ՀՀ Խաղողի ազգային կոլեկցիայի գենետիկական ռեսուրսների մոլեկուլային նույնականացում և համապարփակ բնութագրում 9 հիմնական և 16 լրացուցիչ միկրոսատելիտային գենետիկական մարկերների կիրառմամբ: ՀՀ Խաղողի ազգային կոլեկցիայում բացահայտվել են բազմաթիվ համանուն, նույնանուն, ինչպես նաև եզակի գենոտիպեր (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ք.Մարգարյան):

Ցույց է տրվել, որ քրոնիկ լիմֆոցիտային լեյկեմիայի ժամանակ նեոպլաստիկ կլոններում CD5 և CD19 մարկերների էքսպրեսիան դրական է ասոցացվում *IGVH* գեների մուտացիաների առկայության հետ, ինչի հիման վրա մշակվել է քրոնիկ լիմֆոցիտային լեյկեմիայի ընթացքի նոր կանխագուշակիչ դասակարգում (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Գ.Մանուկյան):

Հաշվողական կենսաբանության մեթոդների կիրառմամբ ցույց է տրվել, որ աշխարհագրական տեղակայումը և պոպուլյացիոն պատկանելությունն ազդում են քրոնիկ հիվանդությունների հետ ասոցացված գենետիկական վարիանտների տարաբաշխման վրա: Մասնավորապես, պարզվել է, որ հայկական պոպուլյացիայում առկա է իմունային համակարգի, արյունաբանական հիվանդությունների, մաշկային հիվանդությունների, քաղցկեղի և դիաբետի հետ կապված գենետիկական վարիանտների սպեցիֆիկ խումբ: Այս արդյունքները վկայում են ազգային գենոմի ծրագրի իրականացման անհրաժեշտության մասին (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ա.Առաքելյան):

## 2. Բազային ֆինանսավորմամբ ստացված արդյունքները

Իշեմիկ կաթվածի ժամանակ կոմպլեմենտի լեկտինային ուղու սպիտակուցների հետազոտությունները ցույց են տվել, որ *MBL2* գենի rs11003125 և rs12780112 եզակի նուկլեոտիդային պոլիմորֆիզմները և միևնույնի պոլիմորֆիզմները, ինչպես նաև *FCN1* գենի rs2989727 պոլիմորֆիզմը և rs10120023 միևնույնի պոլիմորֆիզմը ազդում են համապատասխանաբար MBL-ի և M-ֆիկոլինի մակարդակների վրա հիվանդների արյան պլազմայում, ինչը վկայում է հիվանդության պարոքգենեզում կոմպլեմենտի լեկտինային ուղու ներգրավվածության մասին (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ա.Առաքելյան):

Ցույց է տրվել, որ քրոնիկ լիմֆոցիտային լեյկեմիայի ժամանակ նեոպլաստիկ կլոններում CD5 և CD19 մարկերների էքսպրեսիան դրական է ասոցացվում *IGVH* գեների մուտացիաների առկայության հետ, ինչի հիման վրա մշակվել է քրոնիկ լիմֆոցիտային լեյկեմիայի ընթացքի նոր կանխագուշակիչ դասակարգում: Ցույց է տրվել նաև, որ քրոնիկ լիմֆոցիտային լեյկեմիայի ժամանակ Ibrutinib դեղամիջոցի (Բրուտինի թիրոզինկինազի արգելակիչ) երկարատև օգտագործումն առավել արդյունավետ է հիվանդության բուժման համար (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Գ.Մանուկյան):

Սուր միելոիդային լեյկոզով հիվանդների ծայրամասային արյան մոնոնուկլեար բջիջներում ԴՆԹ-ի երկշղթա կտրվածքների վերականգնման մեխանիզմների ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ MRE11 սպիտակուցի ակտիվության ճնշումը բարձրացնում է քաղցկեղային բջիջների զգայունությունը քիմիաթերապիայի նկատմամբ, ինչը թույլ կտա կիրառել դեղամիջոցի ավելի ցածր դեղաչափ և կնպաստի կողմնակի ազդեցությունների մակարդակի նվազմանը (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ն.Բաբայան):

Հայաստանում շրջանառվող սալմոնելաների 44 կլինիկական շտամերի գենոմներում հայտնաբերվել են 9 տարբեր տեսակի 1-5 պրոֆագեր: Ուսումնասիրված շտամերի 70%-ում պրոֆագերը կրում էին սալմոնելաների 1-14 վիրուլենտության գեներ (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ա.Սեդրակյան):

Միտոքոնդրիումային ԴՆԹ-ի ամբողջական սեքվենավորման արդյունքների հիման վրա պարզաբանվել է Մուշի և արևմտյան Հայաստանի տարածքային խմբերի

մայրագծային գենոֆոնդի կառուցվածքը, ըստ որի՝ արևմտահայկական խմբերը նշանակալիորեն տարբերվում են Հայկական լեռնաշխարհի կենտրոնական և արևելյան ընտրանքներից (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Լ.Եպիսկոպոսյան):

Ալոքսանային դիաբետի կենդանական մոդելի կիրառմամբ ցույց է տրվել, որ բուսական մզվածքները նվազեցնում են արյան մեջ շաքարի մակարդակը, ինչպես նաև կարգավորում են ֆոսֆոլիպիդների և պերօքսիդների պարունակությունն առնետների լյարդի հյուսվածքում (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Լ.Հովսեփյան):

Կրեատինի ռադիոմոդիֆիկացիոն ազդեցության ուսումնասիրությունները վկայում են կրեատինի նշանակալի պաշտպանիչ դերի մասին առնետների ապրելունակության, ծայրամասային արյան բջիջների և հեպատոցիտների պոպուլյացիոն կազմի, ինչպես նաև ուղեղի կրեատին-կրեատինկինազային համակարգի ակտիվության հանդեպ (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Ժ.Հակոբյան):

Ստացվել են Kv2.1 և Kv2.2 լարում-կախյալ կալիումական անցուղիների և դրանց Zn<sup>2+</sup> մուտանտների կանաչ ֆլուորեսցենտային պրոտեինի տարբերակները: Ցույց է տրվել, որ իոնական խելատ S<sup>9</sup>E<sup>3</sup>-ը հանդիսանում է բաց կալիումական անցուղիների բլոկատոր: Պաշ-կլամպ մեթոդով ցույց է տրվել, որ Kv2 անցուղիների փակ վիճակի ինակտիվացման փոփոխությունները կախված են դեռևս անհայտ ցիտոպլազմատիկ գործոններից: Ներբջջային Zn<sup>2+</sup> իոններն ազդում են Kv2.1 և Kv2.2 անցուղիների էքսպրեսիայի և հատկությունների վրա (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Վ.Վարդանյան):

Նկարագրվել է խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի նոր ախտաբանական ձև, որը բնութագրվում է հիվանդության ավելի տևական ընթացքով, արյունազեղումների ավելի փոքր ծավալով և ավելի մեղմ կլինիկական ախտանիշներով: Մշակվել է ախտահարված բջիջների ցիտոպլազմայում վիրուսային ԴՆԹ-համալիրների արագ հայտնաբերման թեստ՝ հիմնված մեթիլ գրին-Y պիրոնինով ներկման վրա (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Ջ.Կարալյան):

Սոլեկուլային դոկինգի մեթոդների միջոցով բացահայտվել է, որ ԱԵՖ-ի համեմատ՝ գենիստեինն ավելի բարձր խնամակցությամբ է փոխազդում խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի (ԽԱԺՎ) տոպոիզոմերազ II ֆերմենտի ԱԵՖ-ազային դոմենի հետ, ինչը վկայում է, որ տվյալ ֆերմենտը հանդիսանում է հնարավոր թիրախ հակավիրուսային թերապիայի մշակման համար (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Հ. Ջաքարյան):

Իրականացվել են *in silico* հետազոտություններ ԴՆԹ-տոպոիզոմերազ-II-ի երրորդային կառուցվածքի և դրա նկատմամբ ֆլավոնոիդների ազդեցության ուսումնասիրության ուղղությամբ՝ ԽԱԺՎ-ի դեմ դրանց հակավիրուսային ակտիվությունը բացահայտելու նպատակով: Ավելի քան 35000 միացություններից ընտրվել են 32 լավագույնը՝ դրանց հակավիրուսային ակտիվության հետազոտության թեստավորման համար (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Կ.Նազարյան):

Իրականացվել է ՀՀ Խաղողի ազգային կոլեկցիայի գենետիկական ռեսուրսների մոլեկուլային նույնականացում և համապարփակ բնութագրում 9 հիմնական և 16 լրացուցիչ միկրոսատելիտային գենետիկական մարկերների կիրառմամբ: ՀՀ Խաղողի ազգային կոլեկցիայում բացահայտվել են բազմաթիվ համանուն, նույնանուն, ինչպես նաև եզակի գենոտիպեր (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ք.Մարգարյան):

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

Սեպտիսի ժամանակ արյան մոնոնուկլեար բջիջների տրանսկրիպտոմի վերլուծությունը ցույց է տվել, որ հիվանդության ծանրությունը և ընթացքը կապված են T-բջջային պատասխանի ճնշման, HLA և քեմոկինային ընկալիչների էքսպրեսիայի նվազման, ինչպես նաև վիրուսների և բակտերիաների նկատմամբ պատասխանի և

Էրիթրոցիտների ու թրոմբոցիտների գեների էքսպրեսիայի հետ: Ստացված տվյալների հիման վրա առաջարկվել է հիվանդության նոր մոլեկուլային ենթատիպեր, որոնք տարբերվում են ընթացքի ծանրությամբ և էլքով (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ա.Առաքելյան):

Ցույց է տրվել, որ խաղողի խխունջի (*Helix Pomatia*) սպիտակուցային գեղձից ստացված ջրալույծ սպիտակուցների մզվածքը *in vitro* (բջջային գծեր) և *in vivo* (փորձարարական կենդանիներ) հետազոտություններում արդյունավետորեն կանխում է օքսիդատիվ սթրեսի առաջացումը դրսևորելով հզոր հակաօքսիդանտային հատկություններ, ինչպես նաև ցուցաբերում է պաշտպանիչ ազդեցություն ծերացման հետևանքով առաջացած օքսիդատիվ սթրեսի հանդեպ: Տվյալ միջոցը կարող է առաջարկվել բժշկության և կոսմետոլոգիայի բնագավառներում կիրառության համար կենսաբանական ակտիվ հավելումի կամ քսուկի ձևով (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Գ.Յականովա):

Սուբլետալ և լետալ ճառագայթման դոզաների ժամանակ APEX1 սպիտակուցի արգելակումը կարող է թուլացնել քաղցկեղային բջիջների վերականգնողական ներուժը՝ միաժամանակ չազդելով նորմալ բջիջների վերականգնողական մեխանիզմների վրա: Տվյալ սպիտակուցը կարող է դիտարկվել որպես սինթետիկ մահացության դեղամիջոցների թիրախ (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ն.Բաբայան):

ԽԱԺՎ-ի վրա ապիգենինի վեց քիմիական ածանցյալների հակավիրուսային ազդեցության ուսումնասիրության արդյունքում պարզվել է, որ միայն գենկվանինն է ճնշում վիրուսի բազմացումը Vero բջիջներում վարակի ինչպես վաղ, այնպես էլ ուշ փուլերում: Գենկվանինի ազդեցությամբ նվազում է նաև վիրուսային ԴՆԹ-ի քանակը վիրուսային գործարաններում, ինչպես նաև ճնշվում է վաղ և ուշ փուլի վիրուսային սպիտակուցների սինթեզը (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Հ.Զաքարյան):

Իրականացվել է Հայաստանի տարբեր շրջաններում 2011-2017թթ. ընթացքում սալմոնելոզով հիվանդացության համաճարակաբանական վերլուծություն, որի հիման վրա ստեղծվել է սալմոնելոզի դեպքերի տվյալներն ամփոփող շտեմարան: Համաճարակաբանական, մոլեկուլագենետիկական և իմունաբանական տվյալների համալիր վերլուծության հիման վրա մշակվել է մոլեկուլահամաճարակաբանական քարտեզ, որը կնպաստի սալմոնելոզի կանխարգելման և բուժման լավագույն ռազմավարության ընտրությանը (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ժ.Կծոյան):

Հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշով հիվանդների մոտ ցույց է տրվել հակա-դոմեն (D)1  $\beta$ 2GPI-ի պրոկոագուլյացիոն ազդեցությունը մոնոցիտների, ինչպես նաև բնական քիլեր և CD8<sup>+</sup> բջիջների ցիտոտոքսիկության վրա: Ստացված տվյալները հաստատում են D1 էպիտոպի կարևոր դերը հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշի ժամանակ թրոմբոզների և մանկաբարձական բարդությունների զարգացման գործում (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Գ.Մանուկյան):

#### **4. Կիրառական աշխատանքների արդյունքները**

Մշակվել է քրոմոսոմային արբերացիաների և կլինիկական համախտանիշների տվյալների շտեմարան (Յենայի համալսարանի և ԵՊՀ-ի հետ համատեղ) (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ա.Առաքելյան):

Տարբեր աղբյուրներից (բնական ավազան, գետ, հոսքաջուր) իրականացվել է բազմակայուն սալմոնելաների կլինիկական շտամերի դեմ ակտիվ բակտերիոֆագերի անջատում (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Մ.Մկրտչյան):

Իրականացվել է ՀՀ Խաղողի ազգային կոլեկցիայի գենետիկական ռեսուրսների մոլեկուլային նույնականացում և համապարփակ նկարագրություն, որի հիման վրա ստեղծվել է «The Armenian Vitis Database» շտեմարանը (ղեկ.՝ կ.գ.թ. Ք.Մարգարյան):

Մշակվել է ախտահարված բջիջների ցիտոպլազմայում վիրուսային ԴՆԹ-համալիրների արագ հայտնաբերման թեստ՝ հիմնված մեթիլ գրին-Y պիրոնինով ներկման վրա (ղեկ.՝ կ.գ.դ. Ջ.Կարայան):

## 5. 2018 թ. հրատարակումների ցանկը

### *Մենագրություններ, ժողովածուներ, գրքեր*

1. Ցականովա Գ., Առաքելովա Է., Մելքոնյան Ա., Պրոտեոմիկայի հիմունքները, Ե., «Էլեն Պրինտ» հրատ., 2018, 165 էջ:
2. Mayilyan K., Hyusyan A., Farah J., Complete deficiency of complement C4, (eds. MacKay I., Rose N.), Chapter in: Encyclopedia of Medical Immunology, NY, USA, “Springer” publishing house, 2018, pp.1-8.
3. Zakharyan R., Arakelyan A., NGF in psychiatric disorders: update on current findings, Chapter in: Advanced in Medicine and Biology, USA, “Nova Science Publishers” publishing house, 2018, pp.85-104.

### *Հոդվածներ, զեկուցումներ*

1. Мартиросян А., Манукян Г., Теории происхождения антифосфолипидных антител: роль инфекционных патогенных агентов, “Успехи современной биологии”, т.138, N2, 2018, с.148-160.
2. Овсепян Л., Казарян Г., Зангинян А., Захарян Г., Влияние сбора растений на метаболизм фосфолипидов и процесс свободнорадикального окисления при аллоксановом диабете, “Практическая фитотерапия”, N2, 2018, с.2-10.
3. Петросян М., Нерсесова Л., Газарянц М., Малакян М., Акопян Ж., Энзимологические эффекты низкоинтенсивного электромагнитного излучения с частотой 1800МГц, “Радиационная биология. Радиоэкология”, т.58, N1, 2018, с.53-58.
4. Саакян А., Аракелов Г., Назарян К., *In silico* поиск новых ингибиторов полимеризации тубулина, “Молекулярная биология”, т.52, N4, 2018, с.699-705.
5. Саакян А., Барсегян А., Мелян Г., Мартиросян Ю., Сравнительная оценка урожая миниклубней картофеля, полученных из *in vitro* растений в теплице и в аэропонике, “Субтропическое и декоративное садоводство”, N66, 2018, с.179-184.
6. Antonosyan M., Harutyunyan L., Aspaturyan N., Yepiskoposyan L., Genetic reconstruction of avian and mammalian diversity of Avana Karan and Krak Karan caves, Artsakh, Сборник статей “Двенадцатой годичной научной конференции”, Ер., изд. “РАУ”, 2018, с.138-145.
7. Arabyan E., Hakobyan A., Kotsinyan A., Karalyan Z., Arakelov V., Arakelov G., Nazaryan K., Simonyan A., Aroutiounian R., Ferreira F., Zakaryan H., Genistein inhibits African swine fever virus replication in vitro by disrupting viral DNA synthesis, “Antiviral Research”, v.156, 2018, pp.128-137.
8. Arakelov G., Arakelov V., Nazaryan K., Complex formation dynamics of native and mutated pyrin's B30.2 domain with caspase-1, “Proteins”, v.86, N6, 2018, pp.676-683.
9. Avetyan D., Arakelyan A., Mkrtchyan G., Association of Bax and Bcl-2 functional polymorphisms and protein levels with posttraumatic stress disorder, “Journal of Biosciences and Medicines”, v.6, 2018, pp.23-32.

10. Avetyan D., Arakelyan A., Mkrtchyan G., Genetic polymorphisms of nervous system development and the risk of posttraumatic stress disorder, *American Journal of Molecular Biology*, v.8, N1, 2018, pp.58-68.
11. Babayan N., Grigoryan B., Hovhannisyan G., Tadevosyan G., Khondkaryan L., Grigoryan R., Sarkisyan N., Aroutiounian R., Gender differences in DNA damage/repair after laser-generated ultrafast electron beam irradiation, *International Journal of Radiology & Radiation Therapy*, v.5, N2, 2018, pp.85-86.
12. Damgaard P.B., Marchi N., Rasmussen S., Peyrot M., Renaud G., Korneliusen T., Moreno-Mayar J.V., Pedersen M.W., Goldberg A., Usmanova E., Baimukhanov N., Loman V., Hedeager L., Pedersen A.G., Nielsen K., Afanasiev G., Akmatov K., Aldashev A., Alpaslan A., Baimbetov G., Bazaliiskii V.I., Beisenov A., Boldbaatar B., Boldgiv B., Dorzhu C., Ellingvag S., Erdenebaatar D., Dajani R., Dmitriev E., Evdokimov V., Frei K.M., Gromov A., Goryachev A., Hakonarson H., Hegay T., Khachatryan Z., Khaskhanov R., Kitov E., Kolbina A., Kubatbek T., Kukushkin A., Kukushkin I., Lau N., Margaryan A., Merkyte I., Mertz I.V., Mertz V.K., Mijiddorj E., Moiyesev V., Mukhtarova G., Nurmukhanbetov B., Orozbekova Z., Panyushkina I., Pieta K., Smrčka V., Shevnina I., Logvin A., Sjögren K.G., Štolcová T., Tashbaeva K., Tkachev A., Tulegenov T., Voyakin D., Yepiskoposyan L., Undrakhbold S., Varfolomeev V., Weber A., Kradin N., Allentoft M.E., Orlando L., Nielsen R., Sikora M., Heyer E., Kristiansen K., Willerslev E., 137 ancient human genomes from across the Eurasian steppes, *Nature*, v.557, N7705, 2018, pp.369-374.
13. Hakobyan A., Galindo I., Nañez A., Arabyan E., Karalyan Z., Chistov A., Streshnev P., Korshun V., Alonso C., Zakaryan H., Rigid amphipathic fusion inhibitors demonstrate antiviral activity against African swine fever virus, *Journal of General Virology*, v.99, N1, 2018, pp.148-156.
14. Hakobyan G., Davtyan H., Harutyunyan K., Alexanyan K., Amirkhanyan Y., Gharibyan A., Asatryan L., Tadevosyan Y., Similarities in Blood Mononuclear Cell Membrane Phospholipid Profiles During Malignancy, *Medical Sciences*, v.6, N4, pp.1-11.
15. Hopp L., Loeffler-Wirth H., Nersisyan L., Arakelyan A., Binder H., Footprints of Sepsis Framed Within Community Acquired Pneumonia in the Blood Transcriptome, *Frontiers in Immunology*, v.9, N1620, 2018, p.1-24.
16. Kakabadze E., Makalatia K., Grdzlishvili N., Bakuradze N., Goderdzishvili M., Kusradze I., Phoba M.-F., Lunguya O., Lood C., Lavigne R., Jacobs J., Deborggraeve S., De Block T., Van Puyvelde S., Lee, D., Coffey A., Sedrakyan A., Soentjens P., De Vos D., Pirnay J.-P., Chanishvili N, Selection of Potential Therapeutic Bacteriophages that Lyse a CTX-M-15 Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamase Producing *Salmonella enterica* Serovar Typhi Strain from the Democratic Republic of the Congo, *Viruses*, v.10, N4, 2018, p.172.
17. Karalova E., Semergyan Z., Manukyan A., Iskandaryan F., Panyan N., Karalyan Z., Tatoyan M., The embryonic development of the pig excretory system, *Porcine Research*, v.8, N1, 2018, pp.1-11.
18. Karalyan Z., Izmailyan R., Abroyan L., Avetisyan A., Hakobyan L., Zakaryan H., Karalova E., Evaluation of Viral Genome Copies Within Viral Factories on Different DNA Viruses, *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, v.66, N5, 2018, pp.359-365.
19. Khondkaryan L., Margaryan S., Poghosyan D., Manukyan G., Impaired Inflammatory Response to LPS in Type 2 Diabetes Mellitus, *International Journal of Inflammation*, 2157434, 2018, pp.1-6.

20. Kovalchuk A., Nersisyan L., Mandal R., Wishart D., Mancini M., Sidransky D., Kolb B., Kovalchuk O., Growth of Malignant Non-CNS Tumors Alters Brain Metabolome, "Frontiers in Genetics", v.9, N41, 2018, pp.1-9.
21. Kriegova E., Manukyan G., Mikulkova Z., Gabcova G., Kudelka M., Gajdos P., Gallo J., Gender-related differences observed among immune cells in synovial fluid in knee osteoarthritis, "Osteoarthritis and Cartilage", v.26, N9, 2018, pp.1247-1256.
22. Makalatia K., Kakabadze E., Bakuradze N., Grdzelishvili N., Natroshvili G., Goderdzishvili M., Kusradze I., Sedrakyan A., Arakelova K., Mkrtchyan M., Macharashvili N., Papiashvili E., Lavigne R., Lee D., Coffey A., De Vos D., Pirnay J.P., Chanishvili N., Activity of bacteriophages to multiply resistant strains of *Salmonella* and their various serotypes, "Ветеринарна Биотехнологія", v.32, N1, 2018, pp.500-507.
23. Manukyan G., Turcsanyi P., Mikulkova Z., Gabcova G., Urbanova R., Gajdos P., Smotkova Kraiczova V., Zehnalova S., Papajik T., Kriegova E., Dynamic changes in HLA-DR expression during short-term and long-term ibrutinib treatment in patients with chronic lymphocytic leukemia, "Leukemia Research", v.72, 2018, pp.113-119.
24. Margaryan A., Hansen H.B., Rasmussen S., Sikora M., Moiseyev V., Khoklov A., Epimakhov A., Yepiskoposyan L., Kriiska A., Varul L., Saag L., Lynnerup N., Willerslev E., Allentoft M.E., Ancient pathogen DNA in human teeth and petrous bones, "Ecology and Evolution", v.8, N6, 2018, pp.3534-3542.
25. Margaryan S., Witkowicz A., Arakelyan A., Partyka A., Karabon L., Manukyan G., sFasL-mediated induction of neutrophil activation in patients with type 2 diabetes mellitus, "PLoS One", v.13, N7, 2018, e0201087, pp.1-12.
26. Nebish A., Santosyan G., Aroutiounian R., Reproductive biology of Armenian apricot cultivars, "Acta Horticulturae", 2018, v.1214, N16, pp.95-102.
27. Sargsyan M., Voskanyan H., Karalova E., Hakobyan L., Karalyan Z., Third wave of African swine fever infection in Armenia: Virus demonstrates the reduction of pathogenicity, "Veterinary World", v.11, N1, 2018, pp.5-9.
28. Semerjyan A., Tatoyan M., Karalyan N., Nersisyan N., Hakobyan L., Arzumanyan H., Karalyan Z., Cardiopathology in acute African Swine Fever, "Annals of Parasitology", v.64, N3, 2018, pp.253-258.
29. Stepanyan A., Zakharyan R., Simonyan A., Tsakanova G., Arakelyan A., Involvement of polymorphisms of the nerve growth factor and its receptor encoding genes in the etiopathogenesis of ischemic stroke, "BMC Medical Genetics", v.19, N33, 2018, pp.1-10.
30. Tsakanova G., Stepanyan A., Nahapetyan K., Sim R., Arakelyan A., Boyajyan A., Serine proteases of the complement lectin pathway and their genetic variations in ischaemic stroke, "Journal of Clinical Pathology", v.71, N2, 2018, pp.141-147.
31. Weber S., Hakobyan A., Zakaryan H., Doerfler W., Intracellular African swine fever virus DNA remains unmethylated in infected Vero cells, "Epigenomics", v.10, N3, 2018, pp.289-299.
32. Wilhelm K., Pentzoldm C., Schoener S., Arakelyan A., Hakobyan A., Mrasek K., Weise A., Fragile Sites as Drivers of Gene and Genome Evolution, "Current Genetic Medicine Reports", v.6, N4, 2018, pp.136-143.

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

**Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ**  
Տնօրեն՝ կ.գ.թ. Արսեն Առաքելյան  
Փոխտնօրեն՝ կ.գ.թ. Գոհար Ցականովա  
Գիտքարտուղար՝ կ.գ.թ. Ջարուհի Խաչատրյան  
Էլեկտրոնային փոստ՝ aarakelyan@sci.am, imb@sci.am  
Կայքէջ՝ <http://www.molbiol.sci.am>

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

**7. Տվյալներ կադրերի վերաբերյալ**

- ա) մինչև 35 տարեկան ղեկավար պաշտոններ են զբաղեցնում (այդ թվում կին)՝ 3/2
- բ) մինչև 35 տարեկան երիտասարդ մասնագետներ (այդ թվում կին) ընդունվել են՝ 7/5, ազատվել՝ 3/2
- գ) գիտաշխատողների թվաքանակը. մինչև 35 տարեկան՝ 38, 35-ից 60 տարեկան՝ 25, 60-ից բարձր՝ 21:

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

Պաշտպանվել է 1 թեկնածուական ատենախոսություն:

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

- Կ.Մայիլյան, Ա.Առաքելյան՝ «Արդյունավետ գիտաշխատող 2018» մրցույթի հաղթողներ:
- Ռ.Զախարյան, Հ.Զաքարյան, Լ.Ներսիսյան՝ «Արդյունավետ երիտասարդ գիտաշխատող 2018» մրցույթի հաղթողներ:
- Ն.Բաբայան, Գ.Ցականովա, Ա.Այվազյան՝ ԱՐՓԱ հիմնարկի նորարարության մրցույթի մրցանակներ:
- Ա.Հակոբյան՝ «ISTC sbv IMPROVER Metagenomics» մրցույթի հաղթող (II տեղ):
- Հ.Սահակյան՝ ՏՏ ոլորտում ՀՀ պետական կրթական մրցանակ (II կարգի լավագույն սփյուռքահայ ուսանող անվանակարգում):

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

1. Հայ-Ռուսական համալսարան՝ 12 համատեղող, 9 համատեղ հրապարակում
2. Երևանի պետական համալսարան՝ 6 համատեղող, 5 համատեղ հրապարակում



3. Երևանի պետական բժշկական համալսարան՝ 1 համատեղող, 2 համատեղ հրապարակում
4. Հայաստանի ամերիկյան համալսարան՝ 2 համատեղող
5. Մոսկվայի պետական համալսարանի երևանյան մասնաճյուղ՝ 1 համատեղող
6. «ՔԵՆԴԼ» սինքրոտրոնային հետազոտությունների ինստիտուտ՝ 2 համատեղող, 2 համատեղ հրապարակում
7. ՀՀ ԳԱԱ Ինֆորմատիկայի և ավտոմատացման պրոբլեմների ինստիտուտ՝ 1 համատեղող
8. Հայաստանի ազգային ագրարային համալսարանի Ագրոկենսատեխնոլոգիայի գիտական կենտրոն՝ 1 համատեղող, 1 համատեղ հրապարակում
9. ՀՀ ԱՆ ճառագայթային բժշկության և այրվածքների գիտական կենտրոն՝ 1 համատեղ հրապարակում
10. ՀՀ ԳԱԱ Կենդանաբանության և հիդրոէկոլոգիայի գիտական կենտրոն՝ 1 համատեղ հրապարակում
11. Ոսկրածուծի դոնորների հայկական ռեեստր՝ 1 համատեղ հրապարակում
12. Թիվ 2 Բուժմիավորում՝ 1 համատեղ հրապարակում
13. Սննդամթերքի անվտանգության ոլորտի ռիսկերի գնահատման և վերլուծության գիտական կենտրոն ՊՈԱԿ՝ 1 համատեղ հրապարակում

#### **11. Տեղեկություն համատեղ միավորումների մասին**

- Տեղեկատվական կենսաբանության լաբորատորիա՝ ՀՀ ԳԱԱ Ինֆորմատիկայի և ավտոմատացման պրոբլեմների ինստիտուտի հետ համատեղ:
- Կենսաինֆորմատիկայի և կենսաինժեներիայի ամբիոն՝ Հայ-Ռուսական համալսարանի հետ համատեղ:

Տնօրեն՝ կ.գ.թ. Ա.Առաքելյան

Գիտքարտուղար՝ կ.գ.թ. Զ.Խաչատրյան

**Արտոնագրային ցուցանիշները**

Տվյալներ չկան

**2018 թ. թեմատիկայի ամփոփ տվյալները**

№	Կազմակերպությունը	Թեմաների կամ պայմանագրերի թիվը (n) և ֆինանսավորման ծավալը (X հազ. դր.)			
		Նպատակային ֆինանսավորում	Բազային ֆինանսավորում	Թեմատիկ ֆինանսավորում	Տնտ. պայմանագր.
1	2	3	4	5	6
1	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	1 10000	1 147684.5	9 63605.8	3 5367.3

**Կազմակերպության անցկացրած հանրապետական և միջազգային գիտական միջոցառումները**

№	Միջոցառման անվանումը	Անցկացման վայրն ու ժամանակը, կազմակերպիչները	Մասնակիցների թիվը	
			ընդամենը	այդ թվում՝ արտերկրներից
1	2	3	4	5
1	Կենսաբժշկական հետազոտություններ մասնագիտական նիստ (սեսիա) «Առողջ հասարակության ապագան» տարեկան գիտաժողովի շրջանակներում	Երևան, մայիսի 25, «Առողջապահության զարգացման և հետազոտման կենտրոն» հասարակական կազմակերպություն ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	60	3
2	Երիտասարդ գիտնականների դպրոց՝ «Տեր-մանրէ փոխազդեցությունների մոլեկուլային և բջջային հիմունքներ - 2018»	Երևան, սեպտեմբերի 10-13, ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	30	3
3	Պրակտիկ դասընթաց «R-ը կենսահինֆորմատիկայում՝ ուղեցույց սկսնակների համար»	Երևան, սեպտեմբերի 24-26, ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	35	2
4	Պրակտիկ դասընթաց «Գիտական ծրագրավորում R-ի միջոցով»	Երևան, սեպտեմբերի 27-28, ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	30	2

5	«Հարավարևելյան եվրոպական ինտելեկտուալ 10-րդ միջազգային դպրոց»	Երևան, հոկտեմբերի 19-22, Եվրոպական ինտելեկտուալ ընկերությունների դաշնություն, ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ, Բժշկական գենետիկայի և առողջության առաջնային պահպանման կենտրոն	80	13
6	Հայ ծնողների ակումբ «Ես գիտնական եմ»	Երևան, նոյեմբերի 17, ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	17	0
7	Աշխատաժողով «Թունաբանություն՝ գիտական կարիքներ և կառուցվածքային կրթություն»	Երևան, նոյեմբերի 28-29, ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	50	3

Աղյուսակ 4

**Աշխատակիցների արտասահման (այդ թվում՝ ԱՊՀ երկրներ) կատարած գործուղումները**

№	Կազմակերպությունը	Երկիրը	Գործուղված գիտնականների թվաքանակը		
			Գիտաժողովներին մասնակցելու	Համատեղ գիտական աշխատանք կատարելու	Բանակցությունների և քննարկումների համար
1	2	3	4	5	6
1	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	ԱՄՆ			1
2		Անգլիա		1	1
3		Բելգիա	2		
4		Գերմանիա	1	7	2
5		Թայվան		1	
6		Իսպանիա	1		1
7		Իտալիա	2		1
8		Խորվաթիա	1		
9		Նիդեռլանդներ	1		
10		Շվեդիա		1	
11		Չեխիա		6	
12		ՌԴ	1		2
13		Վրաստան			1
14		Ուրուգվայ	1		
15		Ֆրանսիա	1		2

Աղյուսակ 5

**Կազմակերպությունում արտասահմանյան գիտնականների ընդունելությունը**

№	Կազմակերպությունը	Երկիրը	Ընդունված գիտնականների թվաքանակը		
			Գիտաժողովներին մասնակցելու	Համատեղ գիտական աշխատանք կատարելու	Բանակցությունների և քննարկումների համար
1	2	3	4	5	6
1	ՀՀ ԳԱԱ	Գերմանիա		1	8

2	Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Չեխիա			1
3		ՌԴ			2
4		ԱՄՆ			2
5		Շվեյցարիա			1

Աղյուսակ 6

**Կազմակերպության միջազգային դրամաշնորհները**

№	Կազմակերպությունը	Թեմայի անվանումը	Հիմնադրամի կամ կազմակերպության անվանումը	Դրամաշնորհի ժամկետը		Ֆինանսավորման ծավալը (\$, €, դր., քցճ.)		Թեմայի դեկավարը
				սկիզբ	ավարտ	ընդհանուր	2018 թ. համար	
1	2	3	4	5		6	7	8
1	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Կենսաբանական ուղիների պաթոլոգիական վիճակների քարտեզավորում	ՀՀ ԿԳՆ ԳՊԿ-Գերմանիայի կրթության և հետազոտությունների դաշնային նախարարություն (BMBF)	2017	2019	6271920 դր.	3135960 դր.	Ա.Առաքելյան
2	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Պոլինձ պարունակող նոր ճառագայթապաշտպանիչ միացությունները որպես հակաքաղցկեղային միջոց	ՀՀ ԿԳՆ ԳՊԿ-Գերմանիայի կրթության և հետազոտությունների դաշնային նախարարություն (BMBF)	2017	2019	6271920 դր.	3135960 դր.	Գ.Յականովա
3	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Հայաստանի խաղողի գենետիկական էլանյութի բազմակողմանի բնութագրումը սելեկցիոն ներուժի բացահայտման նպատակով	ՀՀ ԿԳՆ ԳՊԿ-Գերմանիայի կրթության և հետազոտությունների դաշնային նախարարություն (BMBF)	2017	2019	6271920 դր.	3135960 դր.	Ք.Մարգարյան
4	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Հայաստանում սուր լեյկեմիայի հիվանդացության համաճարակաբանական հետազոտությունը և ռիսկի գործոնները	Գերմանիայի կրթության և հետազոտությունների դաշնային նախարարություն (BMBF)	2017	2019	132516 €	2370 €	Ն.Բաբայան
5	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	oBIG:Partner Initiative in Bioinformatics, Systems Medicine and Health (FFE-034)	Գերմանիայի կրթության և հետազոտությունների դաշնային նախարարություն (BMBF)	2017	2019	150000 €	9000 €	Հենրի Լոֆֆլեր-Վիրց Ա.Առաքելյան

6	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	PPARP ինհիբիտորների նկատմամբ կայունության զարգացման մեխանիզմների ուսումնասիրությունը BRCA1 մուտացիաներից կախյալ ձվարանների քաղցկեղի ժամանակ	ՀՀ ԿԳՆ ԳՊԿ - ՀՀՌՀ	2018	2020	8970000 դր.	4005000 դր.	Ա.Առաքե լյան
7	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Նուկլեոտիդային և օլիգոնուկլեոտիդային անալոգներից կազմված նանոհամալիրները որպես խոզերի աֆրիկյան ժանտախտի վիրուսի դեմ հակավիրուսային կոմպոնտներ	ՀՀ ԿԳՆ ԳՊԿ - ՀՀՌՀ	2018	2020	8990000 դր.	3935000 դր.	Հ.Զաքարյ ան
8	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Эпигенетические механизмы модуляции активности генов систем окислительного стресса и воспаления при СД2т	ՌԴ ԿԳՆ-Հայ- Ռուսական համալսարան	2018	2019	10000000 դր.	7000000 դր.	Գ.Մանուկյ ան
9	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Разработка биоинформатической платформы для перепрофилирования лекарств, основанной на моделировании биологических путей	ՌԴ ԿԳՆ-Հայ- Ռուսական համալսարան	2018	2019	11980000 դր.	7000000 դր.	Ա.Առաքե լյան
10	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Генетическое разнообразие, популяционная структура и демографическая история этнически однородной популяции	ՌԴ ԿԳՆ-Հայ- Ռուսական համալսարան	2018	2019	12800000 դր.	7000000 դր.	Լ.Եպիսկո պոսյան
11	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	<i>In silico</i> исследование формирования и регулируемости активности макромолекулярного комплекса пириновой инфламмосомы	ՌԴ ԿԳՆ-Հայ- Ռուսական համալսարան	2018	2019	12120000 դր.	6060000 դր.	Կ.Նազար յան
12	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Kv2 և KCNQ1 լարում- կախյալ կալիումական անցուղիների ֆունկցիոնալ կարգավորումը ներբջջային երկվալենտ կատիոններով	Ֆոլքլանդեր Շտիֆտունգի հիմնադրամ	2016	2019	90000 €	19700 €	Վ.Վարդանյ ան
13	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Բազմակայուն սալմոնելների թիրախային վերացումը բակտերիաֆագերի միջոցով	ՄԳՏԿ	2016	2018	212766 \$	22080 \$	Ա.Սեդրակ- յան

14	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Development of new approaches of evaluation of genetic disease predisposition in different populations	FAST հիմնադրամ	2018	2019	3500 \$	3500 \$	Մ.Նիկողոսյան
15	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Reconstruction of Paleolithic human dwelling environment, Artsakh	FAST հիմնադրամ	2018	2019	7000 \$	3500 \$	Մ.Անտոնոսյան
16	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Portraying human pathogenome with machine learning	ՆԼՏԿ (ISTC)	2018	2018	6000 \$	6000 \$	Մ.Նիկողոսյան
17	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	BIGPathways: a database and a platform for biological pathway	ՆԼՏԿ (ISTC)	2018	2018	6000 \$	6000 \$	Լ.Ներսիսյան
18	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	2018 Addgene-Seeding Labs Plasmid Grant	Addgene-Seeding Labs	2018	2018	500 \$	500 \$	Գ.Ցականովա
19	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Հայկական պոպուլյացիայում կրծքագեղձի քաղցկեղի հետ ասոցացված <i>BRCA1</i> և <i>BRCA2</i> գեների մուտացիաների բնութագրում	Վիշեգրադ կրթաթոշակ	2018	2019	2300 €	2300 €	Ա.Մելքոնյան
20	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Հակաֆոսֆոլիպիդային համախտանիշի ժամանակ նեյտրոֆիլների միգրացիայի և պրոկոագուլյացիոն ակտիվության կարգավորումը 17β-էստրադիոլի միջոցով	ԱՆՍԵՖ, ԱՄՆ	2018	2018	5000 \$	5000 \$	Ա. Մարտիրոսյան
21	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	Ֆագոթերապիայի մշակում Հայաստանում շրջանառվող բազմակայուն սալմոնելաների նպատակային էլիմինացման համար	ԱՆՍԵՖ, ԱՄՆ	2018	2018	5000 \$	5000 \$	Մ.Մկրտչյան

Աղյուսակ 7

**Կազմակերպության 2018թ. ֆինանսավորման ծավալները**

№	Կազմակերպությունը	Բյուջե	Արտաբյուջե	Դրամաշնորհներ		
				արտաբյուջե (\$, €, руб.)	արժույթի կուրսը	հազ. դրամ

1	2	3	4	5	6	7
1	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	242100,3	5367,3	51580 \$ 33370 €	484,2 566,78	49910,38

Աղյուսակ 8

**ԳԱԱ գիտաշխատողների 2018թ. հրապարակումների ընդհանուր քանակը**

№	Կազմակերպությունը	Մենագրություններ, ժողովածուներ, գրքեր		Ուսումնական ձեռնարկ, 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 Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	1	2	-	-	1	31	3	32

Աղյուսակ 9

**Ասպիրանտների թվաքանակը**

№	Կազմակերպությունը	Ասպիրանտների քանակը (այդ թվում՝ կանայք) առ 01.01.2019թ.		Հաշվետու տարում ասպիրանտուրա են ընդունվել (այդ թվում՝ կանայք)	
		ա/կ.	ա/չկ.	ա/կ.	ա/չկ.
1	2	3	4	5	6
1	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	2/2	1/-	2/1	-/-

Աղյուսակ 10

**Տվյալներ մասնագիտական խորհուրդների վերաբերյալ**

№	Կազմակերպությունը	Ատենախոսության խորհրդի ծածկագիրը	Մասնագիտության ծածկագիրը և անվանումը	Խորհրդի նախագահը, գիտքարտուղարը (գիտ. աստիճան, անուն, ազգանուն)	2018թ. կազմակերպության աշխատակիցների կողմից պաշտպանվածատենախոսությունների թիվը	
					դոկտորական	թեկնածուական
1	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	042	Գ.00.03 Մոլեկուլային և բջջային կենսաբանություն	Նախագահ՝ կ.գ.դ. Սամվել Զախյան, Գիտքարտուղար՝ կ.գ.թ. Գոհար Մկրտչյան	-	-

**Աշխատողների թվաքանակի ամփոփ տվյալներն առ 01.01.2019թ.**

N	Կազմակերպու- թյունը	Աշխատող- ների ընդհա- նուր թիվը	Գիտական աշխատող- ների ընդհանուր թիվը	ՀՀ ԳԱԱ ակադե- միկոսներ	ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամներ	Գիտության դոկտորներ	Գիտության թեկնածուներ
1	2	3	4	5	6	7	8
1	ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ	116	84	-	3	8	51



**Институт молекулярной биологии РАН РА**

**Отчет за 2017 год**

### Важнейшие результаты

Проведена молекулярная идентификация и детальная характеристика генетических ресурсов национальной коллекции винограда РА с использованием 9 основных и 16 дополнительных микросателлитных маркеров. В Национальной коллекции винограда РА были выявлены многочисленные синонимы, омонимы, а также уникальные генотипы (рук. к.б.н. К.Маргарян).

Показано, что при хронической лимфоцитарной лейкемии экспрессия маркеров CD5 и CD19 на неопластических клонах позитивно коррелирует с наличием мутаций в генах *IGVH*, на основе чего разработана новая прогностическая классификация течения хронической лимфоцитарной лейкемии (рук. к.б.н. Г.Манукян).

С использованием методов вычислительной биологии было показано, что географическая локализация и популяционная принадлежность влияют на распределение генетических вариантов, ассоциированных с хроническими заболеваниями. В частности, выяснилось, что у армянской популяции имеется специфическая группа генетических вариантов, связанных с иммунной системой, гематологическими заболеваниями, кожными заболеваниями, раком и диабетом. Эти результаты свидетельствуют о необходимости реализации проекта национального генома (руководитель А. Аракелян).

### Результаты, полученные по базовому финансированию

Исследования белков лектинового пути комплемента при ишемическом инсульте показали, что полиморфизмы rs11003125 и rs12780112 и носительство минорных аллелей гена *MBL2*, а также полиморфизм rs2989727 и носительство rs10120023 минорного аллеля гена *FCN1* влияют на уровни соответственно MBL и фиколина М в плазме крови больных, что свидетельствует о вовлеченности лектинового пути комплемента в патогенезе заболевания (рук. к.б.н. А.Аракелян).

Показано, что при хронической лимфоцитарной лейкемии экспрессия маркеров CD5 и CD19 на неопластических клонах позитивно коррелирует с наличием мутаций в генах *IGVH*, на основе чего разработана новая прогностическая классификация течения хронической лимфоцитарной лейкемии. Показано также, что при хронической лимфоцитарной лейкемии длительное применение препарата Ibrutinib (ингибитор тирозинкиназы Брутона) является более эффективным терапевтическим подходом (рук. к.б.н. Г.Манукян).

Исследование репарационных механизмов при двунитевых разрывах ДНК в мононуклеарных клетках периферической крови больных острой миелоидной лейкемией показало, что ингибирование активности белка MRE11 повышает чувствительность опухолевых клеток по отношению к химиотерапии, что позволит использовать более низкие дозы лекарственных средств, и может привести к понижению уровня побочных эффектов (рук. к.б.н. Н.Бабаян).

В геномах 44-х клинических штаммов сальмонелл, циркулирующих в Армении, обнаружено 1-5 профагов 9-и различных типов. У 70% исследованных штаммов в профагах выявлены 1-14 генов вирулентности сальмонелл (рук. к.б.н. А.Седракан).

На основе результатов полногеномного секвенирования митохондриальной ДНК выяснена структура матрилинейного генофонда в территориальных группах Муша и западной Армении. Западноармянские выборки существенно отличаются от таковых, представляющих центральную и восточную области Армянского нагорья (рук. д.б.н. Л.Епископосян).

С использованием модели аллоксанового диабета было показано, что применение экстракта растений снижает содержание сахара в крови, а также нормализует содержание фосфолипидов и перекисей в печеночной ткани крыс (рук. к.б.н. Л.Овсепян).

Исследования радиомодифицирующего влияния креатина свидетельствуют о значительной протекторной роли креатина в отношении выживаемости крыс, популяционного состава клеток периферической крови и гепатоцитов, а также креатин-креатинкиназной системы мозга (рук. д.б.н. Ж.Акопян).

Получены варианты зеленого флуоресцентного протеина Kv2.1 и Kv2.2 каналов и их соответствующих  $Zn^{2+}$  мутантов. Было показано, что ионный хелат ТПЭН является блокатором

открытых калиевых каналов. Методом патч-клампа было показано, что изменения в инактивации закрытого состояния каналов Kv2 зависят от наличия пока неизвестных цитоплазматических факторов. Внутриклеточные ионы  $Zn^{2+}$  влияют на экспрессию и свойства каналов Kv2.1 и Kv2.2 (рук. к.б.н. В.Варданян).

Описана новая нозологическая форма африканской чумы свиней, которая характеризуется более длительным течением заболевания, пониженной интенсивностью геморрагии и других клинических синдромов. Разработан тест для быстрого выявления скоплений вирусных ДНК в цитоплазме зараженных клеток на основе окрашивания метил-зеленый-У пиронином (рук. д.б.н. З.Каралян).

С использованием методов молекулярного докинга выявлено, что гинестеин обладает большей аффинностью к АТФ-связывающему домену топоизомеразы-2 вируса африканской чумы свиней (ВАЧС) по сравнению с АТФ, что свидетельствует о том, что данный фермент является потенциальной мишенью для разработки противовирусной терапии (рук. к.б.н. О.Закарян).

Проведены *in silico* эксперименты по изучению третичной структуры ДНК-топоизомеразы-II и влиянию флавоноидов на нее, для выяснения их противовирусной активности против ВАЧС. Из более чем 35000 соединений были отобраны 32 наилучших для тестирования их противовирусной активности (рук. д.б.н. К.Назарян).

Реализована молекулярная идентификация и детальная характеристика генетических ресурсов национальной коллекции винограда РА с использованием 9 основных и 16 дополнительных микросателлитных маркеров. В результате проведенных исследований в Национальной коллекции винограда РА были выявлены многочисленные синонимы, омонимы, а также уникальные генотипы (рук. к.б.н. К.Маргарян).

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

Анализ транскриптома мононуклеарных клеток крови при сепсисе показал, что тяжесть и течение заболевания связаны с подавлением Т-клеточного ответа, снижением экспрессии НЛА и рецепторов хемокинов, а также вирусным и бактериальным ответом и экспрессией генных сигнатур тромбоцитов и эритроцитов. На основе полученных данных были предложены новые молекулярные подтипы заболевания, которые отличаются по степени тяжести течения и прогноза заболевания (рук. к.б.н. А.Аракелян).

Показано, что в *in vitro* (экспериментальные животные) и *in vivo* (клеточные линии) исследованиях экстракт водорастворимых белков, полученных из белковой железы виноградной улитки (*Helix Pomatia*) эффективно препятствует генерации окислительного стресса, тем самым демонстрируя мощные антиоксидантные свойства, а также обладает защитным действием против окислительного стресса, ассоциированного процессами старения. Данное средство может быть рекомендовано для применения в медицине и косметологии (рук. к.б.н. Г.Цаканова).

При сублетальных и летальных радиационных дозах ингибция белка APEX1 может ослабить репарационный потенциал опухолевых клеток, одновременно не влияя на репарационные системы в нормальных клетках. Данный белок может рассматриваться в качестве мишени для синтетической летальности (рук. к.б.н. Н.Бабаян).

Изучение противовирусной активности шести различных производных апигенина на ВАЧС показало, что только генкванин подавляет размножение вируса в клетках Vero как на ранних, так и на поздних стадиях инфекции. Под воздействием генкванина в вирусных фабриках снижается количество вирусного ДНК, а также подавляется синтез вирусных белков ранней и поздней стадий (рук. к.б.н. О.Закарян).

Был выполнен эпидемиологический анализ заболеваемости сальмонеллезом в разных районах Армении в 2011-2017гг. и создана обобщающая база данных случаев сальмонеллеза. На основе комплексного анализа эпидемиологических, молекулярно-генетических и иммунологических данных была разработана молекулярно-эпидемиологическая карта, что будет способствовать выбору оптимальной стратегии для профилактики и лечения сальмонеллеза (рук. к.б.н. Ж.Кцоян).

У больных антифосфолипидным синдромом показано влияние анти-домен (D) 1  $\beta$ 2GPI на прокоагуляторную активность моноцитов и цитотоксичность натуральных киллеров и CD8<sup>+</sup> клеток. Полученные результаты подтверждают важную роль эпитопа D1 в развитии тромбозов и акушерских осложнений при антифосфолипидном синдроме (рук. к.б.н. Г.Манукян).

### **Результаты прикладных разработок**

Разработана база данных хромосомных аббераций и клинических синдромов (совместно с университетом Йены и ЕГУ) (рук. к.б.н. А.Аракелян).

Из различных источников (природных бассейнов, рек и сточных вод) были изолированы бактериофаги, активные по отношению к клиническим штаммам *Salmonella* с множественной лекарственной устойчивостью (рук. к.б.н. М.Мкртчян).

Была реализована молекулярная идентификация и детальная характеристика генетических ресурсов Национальной коллекции винограда РА, на основе которой создана база «The Armenian Vitis Database» (рук. к.б.н. К.Маргарян).

Разработан тест для быстрого выявления скоплений вирусных ДНК в цитоплазме зараженных клеток на основе окрашивания метил-зеленый-У пиронином (рук. д.б.н. З.Караян).

**Institute of Molecular Biology NAS RA**

**Annual Report 2017**

## Major achievements

Molecular identification and detailed characterization of the genetic resources of the National Grape Collection of the Republic of Armenia was realized using 9 main and 16 additional microsatellite markers. In the National Grape Collection of the Republic of Armenia numerous synonyms, homonyms, as well as unique genotypes were identified (Sup.: cand(biol.) K.Margaryan).

In chronic lymphocytic leukemia, the expression of CD5 and CD19 markers on neoplastic clones was shown to positively correlate with the presence of the *IGVH* gene mutations, on the basis of which a new prognostic classification of the course of chronic lymphocytic leukemia has been developed (Sup.: cand(biol.) G.Manukyan).

Using the methods of computational biology, it was shown that geographic location and population affiliation affect the distribution of genetic variants associated with chronic diseases. In particular, it was revealed that the Armenian population carries a specific set of genetic variants associated with the immune system, hematological diseases, skin diseases, cancer and diabetes. These results indicate the need for a national genome project (Sup.: cand(biol.) A.Arakelyan).

## Results on Base Funding

The study of proteins of complement lectin pathway in ischemic stroke showed that rs11003125 and rs12780112 polymorphisms and the carriage of their minor alleles in the *MBL2* gene, and rs2989727 polymorphism and the carriage of rs10120023 minor allele in the *FCN1* gene affect the plasma MBL and M-ficolin levels, respectively in the blood plasma of patients, indicating the involvement of complement lectin pathway in the pathogenesis of the disease (Sup.: cand(biol.) A.Arakelyan).

In chronic lymphocytic leukemia, the expression of CD5 and CD19 markers on neoplastic clones was shown to positively correlate with the presence of the *IGVH* gene mutations, on the basis of which a new prognostic classification of the course of chronic lymphocytic leukemia has been developed. It was also shown that in chronic lymphocytic leukemia long-term administration of Ibrutinib (Bcr tyrosine kinase inhibitor) is a more effective therapeutic approach (Sup.: cand(biol.) G.Manukyan).

The study of DNA double strand breaks repair pathways in peripheral blood mononuclear cells of patients with acute myeloid leukemia showed that inhibition of MRE11 protein activity increases the sensitivity of cancer cells towards chemotherapy, which will allow using lower doses of drugs thus lessening side-effects of chemotherapy (Sup.: cand(biol.) N.Babayan).

In the genomes of 44 clinical Salmonella strains circulating in Armenia 1-5 prophages of 9 different types were indicated. 1–14 Salmonella virulence-associated genes carried within prophages were found in 70% of the strains studied (Sup.: cand(biol.) A.Sedrakyan).

The structure of the matrilineal gene pool in the territorial groups of Mush and Western Armenia has been identified based on the results of whole genome sequencing of mitochondrial DNA. The Western Armenian samples significantly differ from those of the central and eastern regions of the Armenian Highland (Sup.: DSc(biol.) L.Yepiskoposyan).

It was shown that the use of plant extract reduces the blood sugar level, as well as normalizes the content of phospholipids and peroxides in the liver tissue of alloxan induced diabetes rats (Sup.: cand(biol.) L.Hovsepyan).

Studies of the radiomodifying effect of creatine indicate a significant protective role of creatine in relation to the survival of rats, the population composition of peripheral blood cells and hepatocytes, as well as the creatine-creatine kinase system of the brain (Sup.: DSc(biol.) Zh.Hakobyan).

Green fluorescent protein variant of the mutants of Kv2.1 and Kv2.2 channels and their corresponding Zn<sup>2+</sup> mutants have been obtained. It has been shown that ionic chelate TPEN is an open potassium channel blocker. With patch-Clamp method it was shown that changes in closed-state inactivation of Kv2 channels depend on the presence of yet unknown cytoplasmic factors. Intracellular Zn<sup>2+</sup> ions influence expression and properties of Kv2.1 and Kv2.2 channels (Sup.: cand(biol.) V.Vardanyan).

A new nosological form of African swine fever has been described, which is characterized by a longer course of the disease, reduced hemorrhagic intensity and other clinical syndromes. A test has

been developed for the rapid detection of viral DNA assemblies in infected cell cytoplasm based on methyl green-Y pironin staining (Sup.: DSc(biol.) Z.Karalyan).

Molecular docking studies demonstrated that ginstein has greater affinity for the ATP-binding site of African swine fever virus (ASFV) topoisomerase-II compared to ATP, emphasizing that this enzyme is a potential target for the development of antiviral therapy (Sup.: cand(biol.) H.Zakaryan).

*In silico* experiments on the DNA topoisomerase-II tertiary structure and the effect of flavonoids on it have been conducted to determine their antiviral activity against ASFV. From more than 35,000 compounds 32 of the best ones were selected for testing their antiviral activity (Sup.: DSc(biol.) K.Nazaryan).

Molecular identification and detailed characterization of the genetic resources of the National Grape Collection of the Republic of Armenia was realized using 9 main and 16 additional microsatellite markers. In the National Grape Collection of the Republic of Armenia numerous synonyms, homonyms, as well as unique genotypes were identified (Sup.: cand(biol.) K.Margaryan).

### **Results of Thematic Funding**

Analysis of the transcriptome of mononuclear blood cells in sepsis showed that the severity and course of the disease are associated with suppression of the T-cell response, decreased expression of HLA and chemokine receptors, as well as with viral and bacterial response and expression of platelet and erythrocyte gene signatures. On the basis of the obtained data new molecular subtypes of the disease were proposed, which differ in the severity and prognosis of the disease (Sup.: cand(biol.) A.Arakelyan).

*In vitro* (experimental animals) and *in vivo* (cell lines) studies have shown that an extract of water soluble proteins derived from the albumen gland of a snail (*Helix Pomatia*) effectively prevents the generation of oxidative stress, thereby demonstrating powerful antioxidant properties, and possesses a protecting effect against aging-generated oxidative stress. This compound can be recommended for application in the fields of medicine and cosmetology (Sup.: cand(biol.) G.Tsakanova).

In sub-lethal and lethal radiation doses inhibition of APEX1 protein may decrease the reparation potential in cancer cells, while having no effect on reparation potential in normal cells. This protein may serve as a target to induce synthetic lethality (Sup.: cand(biol.) N.Babayan).

The study of the antiviral activity of six different apigenin derivatives against ASFV showed that only genkwanin inhibits viral replication in Vero cells in both early and late stages of infection. Furthermore, viral DNA in viral factories, as well as viral early and late proteins were reduced in genkwanin-treated cells (Sup.: cand(biol.) H.Zakaryan).

An epidemiological analysis of the incidence of salmonellosis in different regions of Armenia in 2011-2017 was carried out and a summary database of salmonellosis cases has been created. Molecular-epidemiological map was developed based on a comprehensive analysis of epidemiological, molecular genetic and immunological data to contribute to the choice of the optimal strategy for the prevention and treatment of salmonellosis (Sup.: cand(biol.) Zh.Ktsoyan).

In patients with antiphospholipid syndrome the influence of anti-domain (D)1  $\beta$ 2GPI on procoagulatory state of monocytes, and increased cytotoxicity of natural killer cells and CD8<sup>+</sup> cells has been shown. The results further support a crucial role of D1 epitope in the development of thrombosis and obstetrical complications in the antiphospholipid syndrome (Sup.: cand(biol.) G.Manukyan).

### **Outcomes of Applied Developments**

A database of chromosomal aberrations and clinical syndromes was developed (together with the University of Jena and YSU) (Sup.: cand(biol.) A.Arakelyan).

The bacteriophages active against multidrug resistant clinical strains of *Salmonella* have been isolated from different sources (natural basins, river, and sewage water) (Sup.: cand(biol.) M.Mkrtchyan).

Molecular identification and detailed characterization of the genetic resources of the National Grape Collection of the Republic of Armenia was realized, on the basis of which the “Armenian Vitis Database” database was developed (Sup.: cand(biol.) K.Margaryan).

A test has been developed for the rapid detection of viral DNA assemblies in infected cell cytoplasm based on methyl green-Y pironin staining (Sup.: DSc(biol.) Z.Karalyan).