



AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASININ PREZİDENTİ YANINDA ELMİN İNKİŞAFI FONDU

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondunun
Elmi-tədqiqat layihələri üzrə əsas qrant müsabiqəsinin
(EIF-ETL-2020-2(36)) qalibi olmuş
layihənin yerinə yetirilməsi üzrə

YEKUN ELMİ-TEXNİKİ HESABAT

Layihənin adı: **İnsan genomunda xərçəng xəstəliyi ilə bağlı yeni genlərin və digər DNT elementlərinin identifikasiyası**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **Şahmuradov İlham Əyyub oğlu**

Qrantın məbləği: **50 000 manat**

Layihənin nömrəsi: **EIF-ETL-2020-2(36)-16/14/3-M-14**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **17 mart 2021 – ci il**

Qrant layihəsinin yerinə yetirilmə müddəti: **12 ay**

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): **01 aprel 2021-ci il– 01 aprel 2022-ci il**

Diqqət! Bütün məlumatlar 12 ölçülü Arial şrifti ilə, 1 intervalla doldurulmalıdır

Diqqət! Uyğun məlumat olmadığı təqdirdə müvafiq bölmə boş buraxılır

Hesabatda aşağıdakı məsələlər işıqlandırılmalıdır:

1	Layihənin həyata keçirilməsi üzrə yerinə yetirilmiş işlər, istifadə olunmuş üsul və yanaşmalar
1.1.	İnsan genomunda xərçəng genlərinin təşkili və xərçəng transkriptomu üzrə elmi ədəbiyyatda və WEB-resurslarda olan məlumatların, o cümlədən klinik göstəricilərinə görə xərçəng xəstəsi olan ~8000 insandan alınmış transkriptomların 17 xərçəng tipinə görə tədqiqinin nəticələrinin (Uhlen et al., 2017: Science, 357, eaan2507; www.proteinatlas.org/pathology) müqayisəli təhlilinə əsasən, xərçənglə bağlı diaqnostik genlərin ümumi sayı yüzlərlə deyil, minlərlədir. Bu araşdırmalar əsasında sonrakı tədqiqatlar üçün sidik kisəsi xərçəngi, kolorektal xərçəng və ağciyər xərçəngi seçilmişdir.
1.2.	Namizəd genlərin və onların tədqiqində tələb olunan praymerlərin seçilməsi üçün getMCP kompyuter proqramı yaradılmışdır.
1.3.	17 xərçəng tipinin patoloji transkriptom analizi aparılmışdır.
1.4.	İnsan genomunun annotasiyasının son buraxılışı (GRCh38.p13) əsasında xərçəng genlərinin promotor arxitekturası tədqiq olunmuşdur.
1.5.	Azərbaycanda xərçəng xəstəliyinin geniş yayılmış formalarını müəyyənləşdirmək üçün müzakirələr aparılmış, AR Səhiyyə Nazirliyinin müxtəlif təşkilatları ilə əlaqələr yaradılmış, süd vəzi xərçəngi, ağciyər xərçəngi, yoğun bağırsağ xərçəngi və sidik kisəsi xərçəngi

diaqnozu qoyulmuş xəstələrdən qan və toxuma nümunələri götürülmüşdür. O cümlədən, AR Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzindən alınmış (və götürüldükdən dərhal sonra mənfi 80°C-də dondurulmuş) toxuma nümunələrindən (uşaqlıq boynu - 39 yaşlı qadıdan, yoğun bağırsağ - 66 yaşlı kişidən və mədəaltı vəzi - 59 yaşlı kişidən), AMEA Genetik Ehtiyatlar İnstitutundan alınmış və formalində fiksasiya olunmuş 4 nümunədən (hamısı qadın mənşəli toxuma) total RNT fraksiyası ekstraksiya olunmuşdur. Alınmış RNT-lərin qatılığı NanoDrop vasitəsilə təyin edilmiş və alikvotlara bölünərək -80°C-də yerləşdirilərək növbəti tədqiqatlar üçün saxlanılmışdır.

- 1.6. Müxtəlif toxumalardan ekstraksiya olunmuş RNT fraksiyalarından seçilmiş hədəf genlər – *RAS* (*KRAS*, siçovulun Kirsten sarkoma virusunun onkogeninin homoloqu), p53 (TP53; Hüceyrə şişi antigeni P53 geni), *BRAF* (*B-Raf* proto-onkogeni, serin/treonin kinaza - siçanın Sarkoma virusunun onkogeninin B homoloqu), *NRAS* (Holci aparatı ilə plazmatik membran arasında hərəkət edən membran zülalının geni - neyroblastoma *RAS* virusu onkogeninin homoloqu) və *EGFR2* (*HER2*; epidermal böyümə faktoru reseptorunun geni) üçün müvafiq oliqonukleotid praymerləri dizayn olunmuşdur (**getMCP** kompyuter proqramından istifadə edilməklə).
- 1.7. Müxtəlif genlərdə polimorfizmi qiymətləndirmək üçün PZR-RFLP metodu təkmilləşdirilmiş və bu metoddan istifadə etməklə müxtəlif genlərin skrininqi həyata keçirilmiş və identifikasiya edilmiş mutasiyaların rastgəlmə tezliyi müəyyənləşdirilmişdir.
- 1.8. Hesabat dövründə yoğun bağırsağ polipi diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə və kontrol qrupunu təşkil edən sağlam insanlarda PZR-RFLP metodundan istifadə etməklə *hMSH2* və *hMLH1* genlərinin skrininqi həyata keçirilmişdir.
- 1.9. Sidik kisəsi xərçəngi diaqnozu qoyulmuş 25 xəstə və 31 sağlam insandan sidik və qan nümunələri götürülmüş, onlardan DNT-nin ekstraksiyası "GeneMATRIX Basic DNA Purification Kit"-istifadə edilməklə həyata keçirilmiş, kəmiyyəti NanoDrop cihazı vasitəsilə ölçülmüş və keyfiyyəti 1%-li aqarozda yoxlanılmışdır. Ekstraksiya edilmiş DNT-lərdən həm tədqiqat işində istifadə olunmuş, həm də onlar növbəti tədqiqatlar üçün -80 °C-də uzun müddətli saxlanmaya qoyulmuşdur.
- 1.10. Sidik kisəsi xərçəngi üzrə tədqiqatlarda RFLP PZR metodundan istifadə edilmiş, NQO1 C609T polimorfizmi üçün dizayn edilmiş 5`-AAGCCCAGACCAACTTCT-3 (*forward*) və 5`-TCTCCTCATCCTGTACCTCT-3` (*reverse*) praymerlərindən istifadə etməklə PZR reaksiyası qoyulmuşdur. PZR reaksiyası, ümumi həcm 25 µl olmaqla, aşağıdakı tərkibdə olmuşdur: 2 µl DNT, 3 µl 10X buffer [10 mM Tris-HCl pH 8.0, 50 mM KCl], 3 µl MgCl₂, 0.5 µl 10mM dNTP qarışığı, 0.5 µl 100 µM praymer və 0.3 µl 5 U/ µl Taq polimeraza fermenti. PZR reaksiyası ilkin denaturasiya (95 °C temperaturda 5 dəqiqə), 3 tsikl (95 °C-də 30 saniyə, 56 °C-də 1 dəqiqə, 72°C-də 2 dəqiqə) və son elonqasiya (72°C-də 5 dəqiqə) mərhələlərindən ibarət olmuş, alınmış PZR məhsulları, 37 °C-də inkubasiya olmaqla, Hinfl restriksiya enzimi (New England Biolabs) ilə işlənmişdir. Nəticədə aşağıdakı fraqmentlər əldə olunmuşdur: C/C: 271 nc; C/T: 271 nc, 151 nc və 120 nc; T/T: 151 nc və 120 nc.
- 1.11. Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə klinikası və Akademik M.A.Topçubaşov Adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzindən də nümunələr (təcrübə materialları), xəstələrə aid kliniki məlumatların, biokimyəvi və histopatoloji analizlərin nəticələri toplanılmış, xərçəng və sağlam insanların müvafiq toxumaları və qan nümunələri götürülərək xüsusi şəraitdə laboratoriyaya gətirilmiş və DNT ekstraksiyası işləri həyata keçirilmişdir. PZR-RFLP üsulundan istifadə etməklə, xəstə və kontrol qruplarının qan nümunələrində *miR-149* kodlaşdırmayan mikro-RNT geni, *CASC8* uzun kodlaşdırmayan RNT geni və DNT-nin metilləşməsinə həyata keçirən DNT-metiltransferaza fermentini kodlaşdıran *DNMT3B* geninin genotipləşdirilməsi aparılmışdır.
- 1.12. Kolorektal xərçəng üzrə xəstə və sağlam fərdlərdə PZR-RFLP metodu ilə genotiplər identifikasiya olunmuş və Sanger sekvensləmə ilə təsdiq edilmişdir. Xəstə və kontrol qrupların müqayisəsi zamanı dominant model üzrə və mutant T alleli ilə xəstəlik riskinin

azalması arasında statistik əlaqə aşkar olunmuşdur (Məqalə hazırlanaraq beynəlxalq jurnala göndərilmişdir).

- 1.13. Azərbaycan populyasiyasında miR-149 T>C (rs2292832) and miR-196a2 C>T (rs11614913) kiçik kodlamayan RNT polimorfizmləri və kolorektal xərçəng riski arasında əlaqənin tədqiqi zamanı 120 xəstə və 125 sağlam fərdə miR-146 geninin heteroziqot TC, mutant allelləri, miR-196a2 geninin CT, mutant TT və mutant T (allelləri və xəstəlik riski arasında statistik korrelyasiya aşkar edilməmiş, lakin qadınlar arasında miR-149 TC ilə kolorektal xərçəng riskinin azalması, miR-196a2 CT ilə isə xəstəlik riskinin artması arasında korrelyasiya müəyyən edilmişdir (Məqalə hazırlanaraq beynəlxalq jurnala göndərilmişdir).
- 1.14. İnsan MutL homoloqu 1 (MLH1) geni -93 G>A promotor polimorfizminin kolorektal xərçəngin (CRC) yaranması və inkişafında rolunu tədqiq etmək məqsədilə 134 xəstədən və 137 kontrol qrupundan götürülmüş qan nümunələrindən DNT ekstraksiyası həyata keçirilmiş, genotipləşdirmə PZR-RFLP metodlarından istifadə etməklə aqaroz gel üzərində aparılmışdır.
- 1.15. Müxtəlif növ xərçəng xəstələrindən götürülmüş qan və toxuma nümunələrindən DNT və RNT-nin ekstraksiyası həyata keçirilmiş, onların təmizlik dərəcəsi, eləcə də qatılığı qiymətləndirilmiş və seçilmiş genlərin sekvenslənməsini həyata keçirtmək üçün 96 nümunəlik genom kitabxanası hazırlanmış və sekvens analizi həyata keçirilmişdir (Nəticələr əsasında beynəlxalq məqalə hazırlanır).
- 1.16. Verilmiş RNT (mRNT və s.) ardıcılıqlarında yeni (məlum olmayan) açıq oxuma çərçivələrinin (AOÇ) axtarışı üçün **sorf** və **sorf_cancer** kompyuter proqramları yaradılmışdır (İlham Şahmuradov, çap olunmayıb).
- 1.17. **sorf** və **sorf_cancer** kompyuter proqramlarının vasitəsi ilə insanın 576 məlum idarəedicisi ("driver") xərçəng geninin annotasiya olunmuş mRNT ardıcılıqlarında əlavə (məlum olmayan) açıq oxuma çərçivələrinin (AOÇ) axtarışı həyata keçirilmişdir.

Layihə çərçivəsində aparılan tədqiqatlarda aşağıdakı üsul və yanaşmalar istifadə olunmuşdur:

- **getMCP** kompyuter proqramı (İlham Şahmuradov, çap olunmayıb) – GenBank annotasiyaları əsasında, seçilmiş genlərin mRNT, kodlaşdıran DNT ardıcılığı (KDA), zülal və promotor nahiyələrinin FASTA formatda nukleotid yaxud amin turşusu ardıcılıqları dəstlərinin yaradılması;
- **Clustal Omega** kompyuter proqramı (Sievers et al., 2011: Molecular Systems Biology, 7:539) – nukleotid və amin turşusu ardıcılıqlarının çoxtərəfli düzlənməsi;
- **BLAST** kompyuter proqramları paketi (Altschul S.F. et al., *Nucl. Acids Res.*, 1997, 25:3389-3402) - nukleotid və zülal ardıcılıqlarının cüt-cüt müqayisəsi;
- **BLAN** kompyuter proqramı (İlham Şahmuradov, çap olunmayıb) – **BLAST** nəticələrinin təhlili.
- **TSShm** kompyuter proqramı (İlham Şahmuradov, çap olunmayıb) – İnsan, siçan və digər məməli orqanizmlərin DNT ardıcılıqlarında RNT Polimeraza 2 promotorlarının axtarışı;
- **BDPGfinder** (İ.Şahmuradov, çap olunmayıb) – 2-istiqamətli promotorların (2İP) axtarışı;
- **sorf** və **sorf_cancer** kompyuter proqramları (İ.Şahmuradov, çap olunmayıb) - insanın məlum mRNT ardıcılıqlarında alternativ (yeni) Açıq Oxuma Çərçivələrinin (AOÇ) və onlara müvafiq potensial zülalların (polipeptidlərin) axtarışı;
- **get_newPROT1** və **get_newPROT2** kompyuter proqramları – ilkin namizəd yeni (naməlum) AOÇ və onlara müvafiq potensial zülallar dəstlərindən təkrarlanmayan namizəd AOÇ-lar dəstlərinin müəyyənləşdirilməsi.
- SPSS 17.0 paketi (<https://spss.software.informer.com/17.0/>; https://www.sussex.ac.uk/its/pdfs/SPSS_Statistics_Brief_Guide_17.0.pdf;) - nəticələrin statistik analizi;

- **TRİ Reagent** metodu (Protokolu) - ABŞ “Molecular Research Center, Inc.” Şirkətinin istehsalı olan “TRİ Reagent [TR118]” reaktivlər dəstindən [kit] istifadə etməklə, total RNT fraksiyasının ayrılması;
- CTAB protokolu və QİAGEN kiti - Qandan və toxumadan DNT-nin ekstraksiyası;
- PZR-RFLP metodu - genlərdə polimorfizmin müəyyənləşdirilməsi;
- RNA-Solv® Reagent kiti (OMEGA Bio-Tek şirkəti) və Tri-Reagent trioazole kiti (*Molecular Research Center, Ohio, USA*) kiti - total RNT fraksiyasının ayrılması;
- Sanger sekvensləməsi metodu - müxtəlif genlərin nukleotid ardıcılığının müəyyinləşdirilməsi;
- Müxtəlif genlər üçün genom kitabxanalarının hazırlanması (İllumina protokolu əsasında aparılmışdır);
- Yeni Nəsil Sekvenserlərindən istifadə etməklə müxtəlif genlərin sekvenslənməsi (Mi-Seq).

2

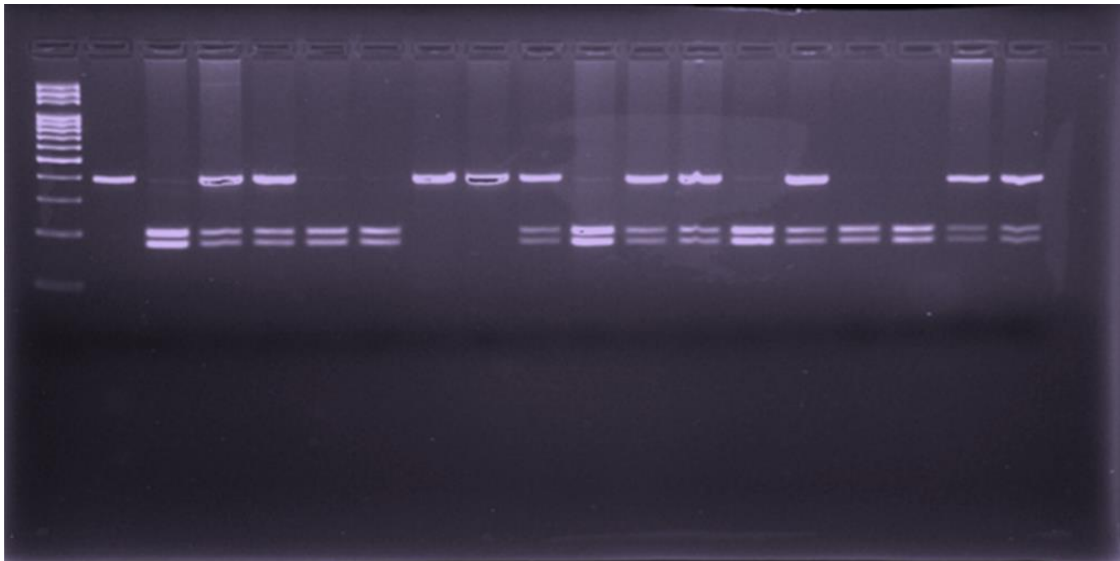
Layihənin həyata keçirilməsi üzrə planda nəzərdə tutulmuş işlərin yerinə yetirilmə dərəcəsi (faizlə qiymətləndirməli)

100% (Layihənin bir illik yerinə yetirilmə müddəti və ayrılmış büdcə çərçivəsində).

3

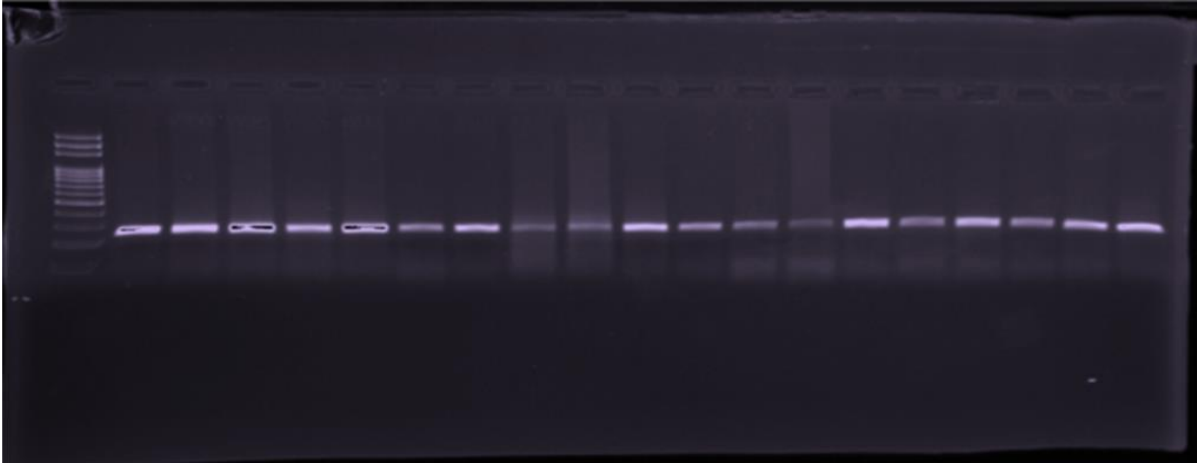
Hesabat dövründə alınmış **elmi nəticələr** (onların yenilik dərəcəsi, elmi və təcrübi əhəmiyyəti, nəticələrin istifadəsi və tətbiqi mümkün olan sahələr aydın şəkildə göstərilməlidir)

- 3.1. Genom annotasiyalarının təhlili əsasında, verilmiş genlərin (a) alternativ mRNT/KDA/zülal variantlarının mümkün qədər az və daha konservativ olması və (b) gen ölçüsünün nisbətən kiçik olması meyarlarına görə təsnif edilməsi üçün **getMCP** kompyuter proqramı yaradılmışdır. Bu proqramın girişinə (*input*) seçilmiş genlərin siyahısı və həmin genlərin yerləşdiyi xromosomların GenBank annotasiyaları verilir, çıxışda (*output*) isə hər bir gen üzrə annotasiya olunmuş mRNT, KDA və zülal ardıcılıqları tədqiqatçıya təqdim olunur. Burada qeyd etmək lazımdır ki, bu proqram sonrakı tədqiqatlarda tələb olunan DNT və zülal ardıcılıqları kolleksiyasının yaradılması üzrə texniki servis proqramları kateqoriyasına aiddir.
- 3.2. Yoğun bağırsaq polipi diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə və kontrol qrupunu təşkil edən sağlam insanlarda PZR-RFLP metodundan istifadə etməklə hMLH1 (şiş supressoru 1) və hMSH2 (yoğun bağırsaq xərçəngi ilə əlaqəli) genlərinin skrinqi həyata keçirilmiş, hMSH2 genində polimorfizm aşkar edilməmiş, hMLH1 geni üzrə tədqiqat qrupunda mutant A allelinin rastgəlmə tezliyi 62,2% təşkil etmişdir (şəkil 1 və 2).



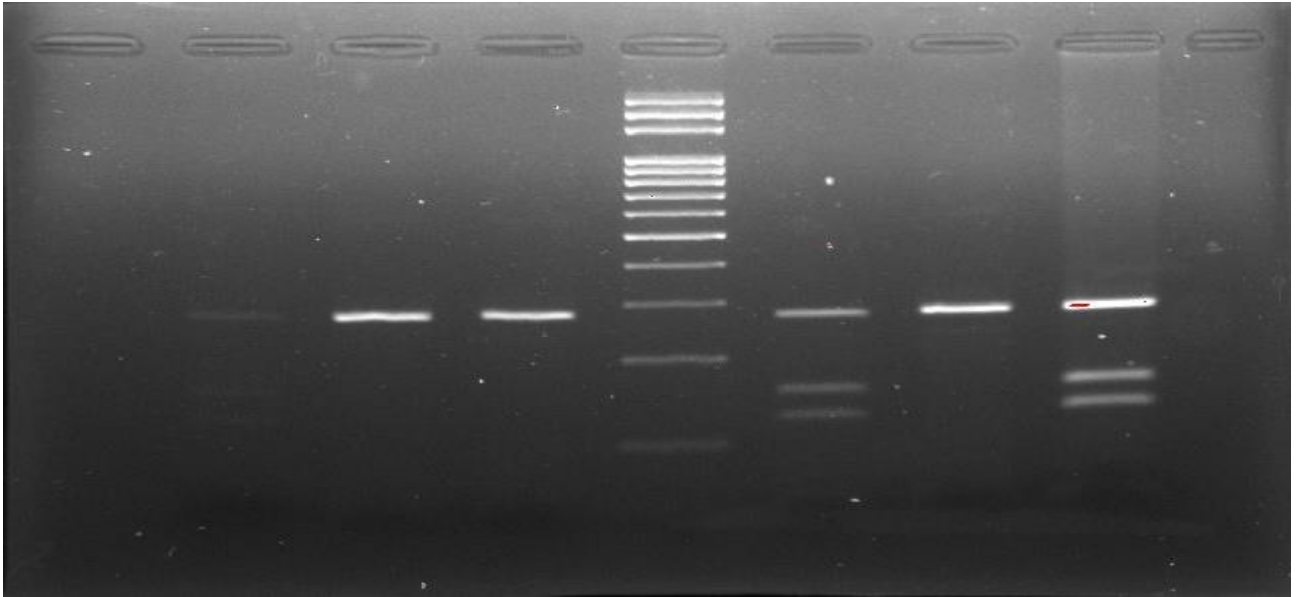
Şəkil 1. hMLH1 geninin PZR-RFLP analizinin nəticəsinin yekun görüntüsü.

3.3. hMLH1 gen polimorfizmi ilə xəstəliyin demoqrafik göstəriciləri arasında assosiasiyanın əsasən yaş və cinsdən asılı olduğu müəyyən edilmişdir. Yaşı 53-dən çox olan xəstə qrupunda və 52-dən çox olan kontrol qrupunda mutant AA allelinin rastgəlmə tezliyi daha yüksək olmuş, eyni zamanda kişilərdə bu göstərici daha yüksək olduğu aşkar edilmişdir.



Şəkil 2. hMSH2 geninin PZR-RFLP analizinin nəticəsinin yekun görüntüsü.

3.4. Sidik kisəsi xərçəngi diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə PZR-RFLP metodundan istifadə etməklə NQO1 (sitoplazmatik 2-elektron reduktaza kodlaşdırın və NAD(P)H dehidrogenaza ailəsinin üzvü olan zülal; Gec Diskineziya və yoğun bağırsağın Adenokarsinoması ilə əlaqəli) geninin skriningi həyata keçirilmiş, tədqiqat qrupunda mutant allelin rast gəlmə tezliyi (T allelinin) kontrol qrupu üçün 23,0%, xəstə qrup üçün isə bu rəqəm 29.0% təşkil etməsi müəyyən edilmişdir (şəkil 3).



Şəkil 3. NQO1 geninin PZR-RFLP analizinin nəticəsinin yekun görüntüsü.

- 3.5. Əvvəlki tədqiqatlarda sidikdə xərçəng hüceyrələrini təyin etmə həssaslığı və spesifikliyi yüksək olan 12 genin - TWIST1 (bHLH transkripsiya faktoru), NID2 (bazal membran zülallarının nidogen ailəsinin üzvü), EOMES (eomezodermin zülalı), GDF15 (böyümə differensasiya faktoru 15), PCDH17 (protocadherin 17 zülalı), POU4F2 (POU 4 sinfinə mənsub Homeoboks 2 zülalı), TCF21 (transkripsiya faktoru 21), ZNF154 (Sink Finçer zülalı 154), HOXA9 (Homeoboks A9 zülalı), VIM (vimentin zülalı), ONECUT2 (tək kəsik edən Homeoboks 2 zülalı), TMEFF2 (transmembran zülalı 2) genlərindən ibarət yaradılmış gen panelinin sınaqdan keçirilməsi üçün praymerlərin dizaynı həyata keçirilmişdir.
- 3.6. Sidik kisəsi xərçəngi diaqnozu qoyulmuş 25 xəstə və nəzarət qrupunu təşkil edən 31 sağlam insanın demoqrafik xüsusiyyətləri və xəstələrin patoloji nəticələri təhlil edilmiş, bəd xassəli şiş aşkar edilən 21 kişinin 5-ində (23,8 %) və 4 qadının birində (25%) yüksək dərəcəli urotelial karsinoma aşkarlanmışdır. Ümumilikdə, 25 xəstənin 6-sında yüksək (G3), 18-ində isə aşağı dərəcəli (G1) şiş müəyyən edilmişdir. Şişin mərhələsi baxımından isə xəstə kişilərdən 71,4%-inin (15/21) şişin Ta, 9,52%-inin (2/21) T1 və 14,2%-inin (3/21) T2 mərhələsində olduğu, xəstə qadınların isə 75%-inin (3/4) Ta, 25%-inin (1/4) isə T1 mərhələsində olduğu aşkar edilmişdir. NQO1 C609T polimorfizmi ilə xəstəliyin demoqrafik göstəriciləri, xəstəliyin mərhələsi və dərəcəsi arasında assosiasiya aşkarlanmamışdır (Cədvəl 1).

Cədvəl 1. Tədqiqat qruplarının patoloji və demoqrafik xüsusiyyətləri

Əlamətlər	Xəstə qrupu (n=25)	Kontrol qrupu (n=31)
Cinsiyət		
Qadın	4 (16%)	19 (61,2%)
Kişi	21 (84%)	21 (67,7%)
Yaş		
Yaş aralığı	29-81	28-69
Ortalama yaş (±SD)	58,8±11,7	44,4±11,2
Şişin dərəcəsi		
Aşağı dərəcə	18 (72%)	
Yüksək dərəcə	6 (24%)	
Şişin mərhələsi		
Ta	18 (72%)	
T1	3 (12%)	
T2	3 (12%)	

- 3.7. Sidik kisəsi xərçəngi üzrə aparılan tədqiqatlar zamanı polimorfizmin xəstə və kontrol qrupları arasında Hardy-Weinberg qanunun uyğunluğunun olub-olmadığını müəyyən etmək üçün χ^2 (*chi-square*) testindən istifadə olunmuş, genotip ilə xəstəlik arasında assosiasiyanın qiymətləndirilməsi üçün risk dərəcəsi (OR (95% CI)) hesablanaraq müəyyən edilmişdir ki, xəstələrə aid nümunələrdə CC, CT, TT allellərinin tezliyi müvafiq olaraq 48% (12/25),

48%(12/25) və 4% (1/25), kontrol qruplarda isə 58,06% (18/31), 38,7% (12/31) və 3,22% (1/31) olmuşdur. C və T allelərinin rast gəlmə tezlikləri isə kontrol qrupu üçün 77,42 % və 22,58 % , xəstə qrup üçün isə bu rəqəm 72 % və 28 % olmuşdur (Cədvəl 2).

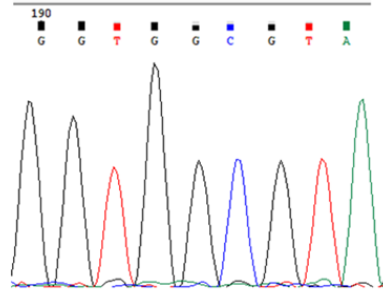
Cədvəl 2. Xəstə və kontrol qrupunda statistik testin nəticələri

Genotiplər və allelər	Xəstə qrup		Kontrol qrup	
	Say	Tezlik	Say	Tezlik
CC	12	48	18	58.06
CT	12	48	12	38.71
TT	1	4	1	3.23
C	18	72	24	77.42
T	7	28	7	22.58
	χ^2	P dəyəri	χ^2	P dəyəri
Hardi-Veynberq (Hardy-Weinberg)	0.555	0.758	0.388	
Statistik testlər				
	χ^2	P dəyəri	OR (95%CI)	
CC · TT	0.078	0.78	0.667 (0.04 - 11.72)	
CC	0.564	0.453	0.667 (0.23 - 1.92)	
CT	0.488	0.485	1.462 (0.50 - 4.25)	
TT	0.024	0.877	1.25 (0.074 - 21.04)	
C, T	0.217	0.642	0.75 (0.22 - 2.52)	
CC, CT, TT	0.564	0.754	-	

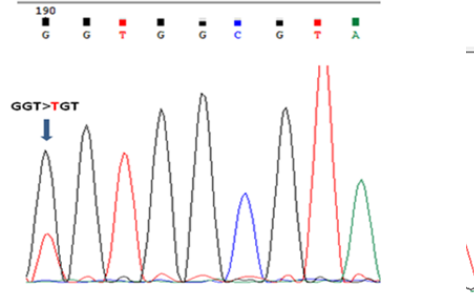
3.8. Yoğun bağırsağ üzrə aparılan tədqiqatlar zamanı *KRAS* geni üzrə 26 şiş toxuması DNT nümunələrində 5 (19,2%) mutasiya, plazma cfDNT nümunələrində isə 2 (7,7%) mutasiya, *NRAS* geni üzrə isə ümumilikdə 3 missens tipli mutasiya aşkar edilmişdir. Analiz nəticəsində məlum olan mutasiyaların 2-si (7,7%) toxuma DNT nümunələrində, cfDNT-də isə bir (3,8%) mutasiya müəyyən edilmişdir. *KRAS* gen mutasiyalarının həm toxuma DNT nümunələrində, həm də cfDNT-lərdə *NRAS* geni ilə müqayisədə rastgəlmə tezliyi yüksək olmuşdur (şəkil 4, 5).

3.9. İnsanın MutL homoloqu 1 (MLH1) geni -93 G>A promotor polimorfizminin kolorektal xərçəngin (*CRC*) yaranması və inkişafında rolununun tədqiqi zamanı 134 xəstədə və 137 fərddən ibarət kontrol qrupunda aparılmış genotipləşdirmə zamanı həm genotip, həm də allel tezlikləri üzrə tədqiqat qrupları arasında korrelyasiya müşahidə edilməmiş ($P>0,05$), heterozigot GA və mutant genotip AA arasında klinik patoloji parametrlər, şiş mərhələsi, şiş dərəcəsi, yaş, cins, siqaret çəkmə vəziyyəti və alkoqollu içkilərdən istifadə üzrə statistik fərq aşkar olunmamışdır ($P>0,05$). Resessiv model (GG+GA vs AA) üzrə promotor hMLH1 - 93G>A polimorfizmi xəstəlik riskinin azalması arasında statistik əlaqə aşkar olunmuşdur (OR = 0,56; 95% CI = 0,35-0,91; P = 0,018) (şəkil 6).

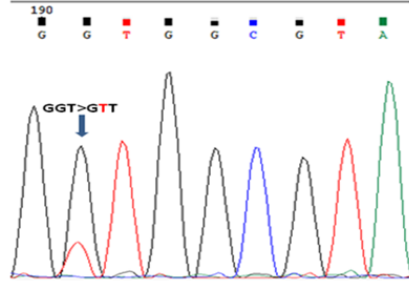
a) Normal tip



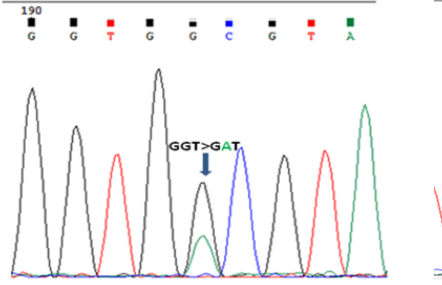
b) Heteroziot GGT>TGT mutasiyası



c) Heteroziot GGT>GTT mutasiyası

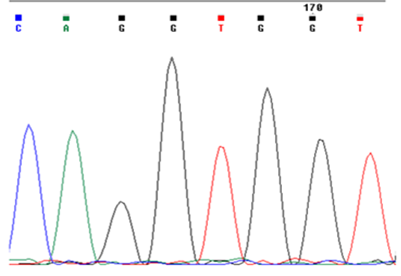


d) Heteroziot GGT>GAT mutasiyası

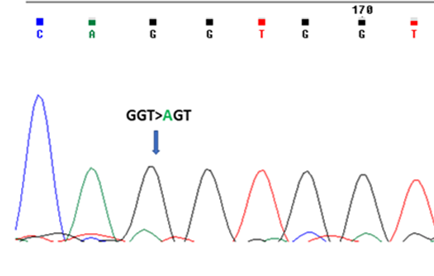


Şekil 4. KRAS geninin 2-ci ekzonunun elektroferogramı

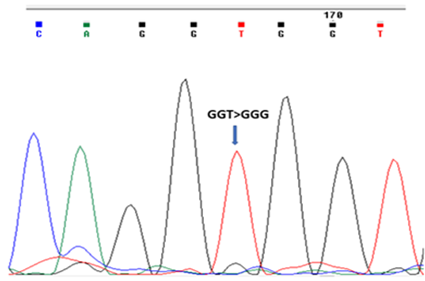
a) Normal tip



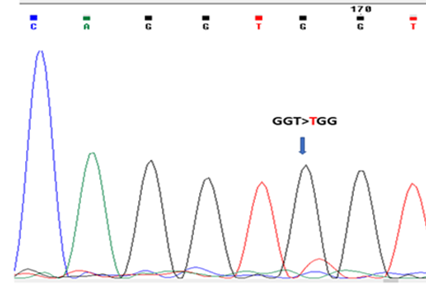
b) Heteroziot GGT>AGT mutasiyası



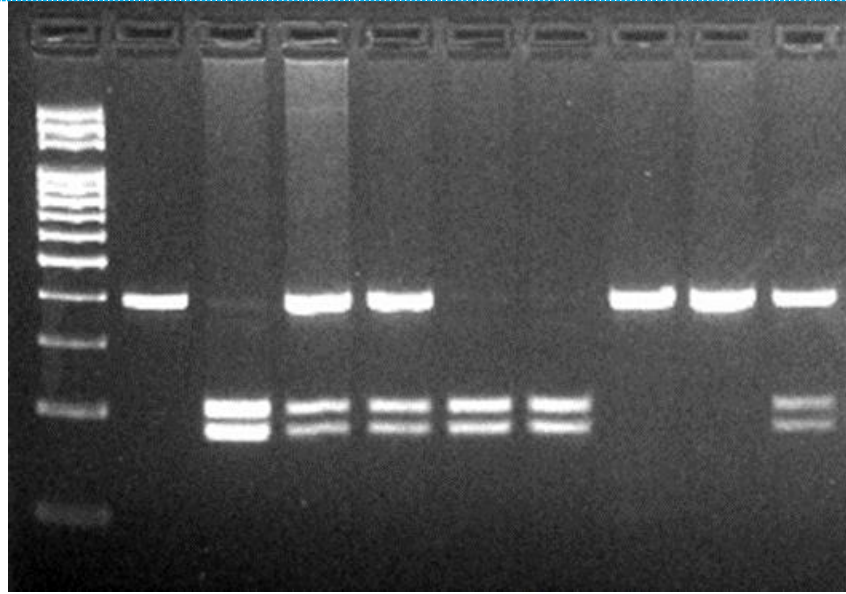
c) Heteroziot GGT>GGG mutasiyası



d) Heteroziot GGT>TGG mutasiyası



Şekil 5. NRAS geninin 2-ci ekzonunun elektroferogramı



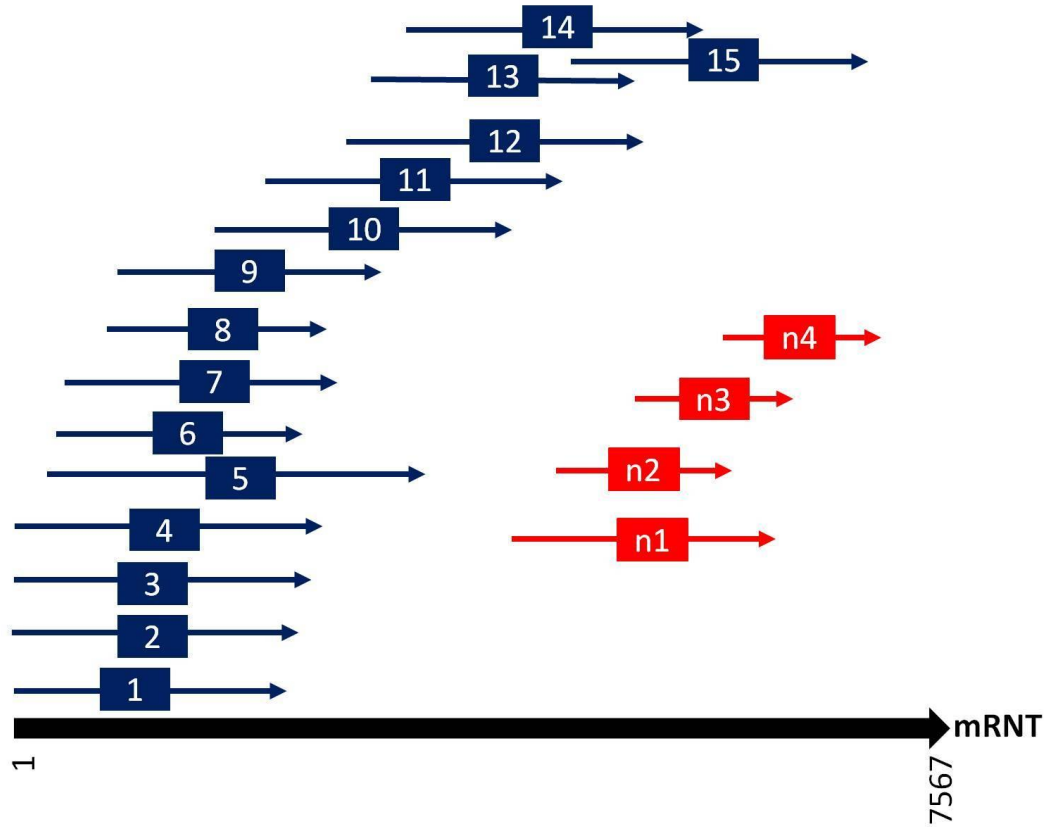
Şəkil 6. *hMLH1* -93 G>A polimorfizmi: Resessiv model (GG+GA vs AA) üzrə promotor *hMLH1* -93G>A polimorfizmi xəstəlik riskinin azalması arasında statistik əlaqə

- 3.10. Müxtəlif hüceyrələrin proteomunun (zülallar məcmusunun) tərkibi çoxsaylı proseslərin nəzarəti altındadır və həmin tənzimləmə mexanizmlərindən biri translyasiyanın inisiyası ilə bağlıdır. Belə ki, eukariot heceyrə mRNT-lərinin əksəriyyətinin translyasiyasının inisiyasıya nöqtəsi CAP-dən (m7G) asılı skan müxanizmi əsasında müəyyənləşdirilir. Lakin bir sıra hallarda (xüsusən, stress şəraitində və bəzi xəstəliklərdə) translyasiya CAP-dən asılı olmayaraq da başlaya bilər - ribosomlar translyasiyanı “daxili ribosom giriş saytının” (*internal ribosome entry site, IRES*) yaxınlığında yerləşən alternativ nöqtədən inisiyası edirlər (Martinez-Salas, David Pineiro and Fernandez, Comparative and Functional Genomics, 2012, Article ID 391546; Weingarten-Gabbay et al., Science, 2016, 351:240, aad4939-1 - aad4939-14; Renz, Valdivia-Francia and Sendoel, Experimental Cell Research, 2021, v 396: 112229). Mövcud biliklərə görə, insanın, ən azı, 702 zülal geni xərçəng xəstəliyi ilə bağlıdır və onların 575-i idarəedici genlərdir - xərçəng xəstəliyinin tipini, formasını və metastaz vermə dərəcəsini müəyyən edir (Liu et al., Nucl. Acids Res., 2020, 48(D1):D863-D87019; Bailey et al., Cell, 2018, 173: 371–3852018; Brown et al., PLoS Comput Biol, 2019, 15(4): e1006981). İnsan genləri, mRNT-ləri və zülalları üzrə GENCODE (<https://www.genencodegenes.org/human/stats.html/>) və DriverDBv3 (Liu et al., 2020) resurslarından istifadə etməklə insanın xərçəng xəstəliyinin 575 idarəedici geninin məlum mRNT ardıcılıqlarında annotasiya olunmuş AOÇ-larla (1) eyni çərçivədə olmayan yaxud (2) kəsişməyən, 200 amin turşusu və daha uzun polipeptid kodlaşdırma biləcək AOÇ-ların və onlara müvafiq potensial zülalların (polipeptidlərin) **sorf** və **sorf_cancer** kompyuter proqramları vasitəsi ilə axtarışı həyata keçirilmiş, daha sonra namizəd zülalların (1) məlum zülallarla və (2) bir-biri ilə cüt-cüt **BLAST/BLAN** müqayisəsi aparılmış və müqayisə nəticələri **get_newPROT1** və **get_newPROT2** proqramları vasitəsi ilə təhlil edilmişdir. Son nəticədə 28 xərçəng geninin məlum mRNT-lərində məlum AOÇ-lardan fərqli 31 yeni (naməlum) AOÇ müəyyənləşdirilmişdir. Həmin AOÇ-lardan 24-nün insan və digər orqanizmlərdə heç bir oxşarı məlum deyildir, 7-sinin isə insanda deyil, digər orqanizmlərdə oxşarları məlumdur (Cədvəl 3).

Cədvəl 3. İnsanın xərcənq xəstəliyinin “idarəedici” genlərin məlum mRNT ardıcılıqlarında) aşkar olunmuş əlavə açıq oxuma çərçivələrində kodlaşdırılması mümkün olan naməlum zülallar

	Gen/zülal	“Naməlum” zülalın uzunluğu (at)	Məlum zülalın uzunluğu (at)
İnsanda yaxud digər orqanizmlərdə oxşarı olmayan zülallar	NOTCH1	288	1754
	NOTCH1	288	1754
	NOTCH1	326	1754
	NCOR2	250	2514
	NCOR2	233	2514
	PRDM16	218	1178
	TAL1	200	331
	MUC1	1033	475
	EXT2	207	718
	NKX2-1	295	371
	BCL11B	290	894
	PML	202	110
	DROSHA	212	201
	TNFAIP3	208	669
	SND1	201	910
	MLLT1	250	90
	PTPRT	247	313
	TAF15	223	102
	COL1A1	209	154
	STK11	209	453
FEV	240	238	
NOTCH2	278	863	
MUC1	246	273	
EWSR1	209	600	
Yalnız digər orqanizmlərdə oxşarı olan zülallar	SPEN	249	3664
	JAK1	441	708
	ZBTB16	241	673
	CHD4	222	354
	COL2A1	281	1487
	SMARCA4	359	799
	TAF15	265	592

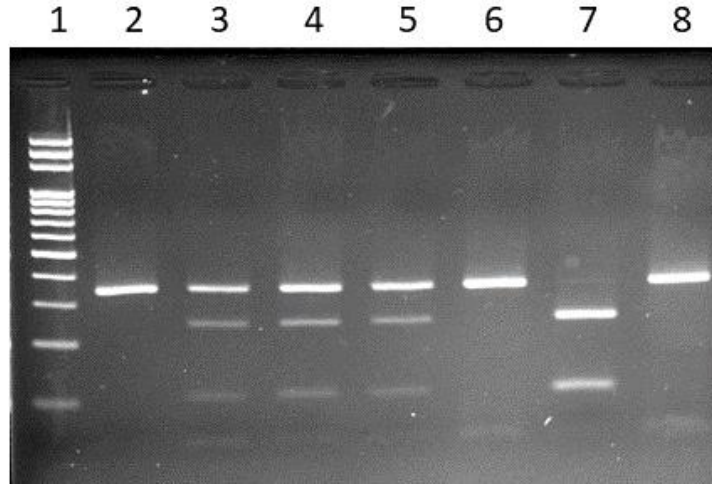
Bundan başqa, insanın xərçəng xəstəliyi ilə əlaqəli digər zülal genlərinin də məlum transkriptlərində də naməlum AOÇ-lar aşkar edilmişdir. Məsələn, *Yanus kinaza və mikro-borularla qarşılıqlı təsirdə olan 3 zülalını* kodlaşdıran, xərçəng xəstəliyi ilə əlaqəli JAKMIP3 (ENSG00000188385.12) geninin maksimal uzunluğu 7567 olan məlum transkripərində (<https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=JAKMIP3>) 15 məlum AOÇ-dan əlavə 4 potensial AOÇ da mövcuddur (şəkil 7). Aldığımız nəticələr ona dəlalət edir ki, insanının mRNT ardıcılıqlarının zülal kodlaşdırmaq potensialı (proteomumuz) daha böyükdür və başqa hələ məlum olmayan zülallar da xərçəng xəstəliyi ilə əlaqəli ola bilər. Hazırda bu tədqiqatlar davam etdirilir.



Şəkil 7. İnsanın *Yanus kinaza və mikro-borularla qarşılıqlı təsirdə olan 3 zülalını* kodlaşdıran, xərçəng xəstəliyi ilə əlaqəli JAKMIP3 (ENSG00000188385.12) geninin maksimal uzunluğu 7567 olan məlum transkripərində naməlum zülallar kodlaşdıran AOÇ-lar. Məlum AOÇ-lar (göy rənglə verilir): (1) 1-1114, (2) 1-2007, (3) 1-2267, (4) 1-2535, (5) 185-3157, (6) 188-2500, (7) 200-2740, (8) 231-2516, (9) 252-2792, (10) 721-3255, (11) 849-3134, (12) 1515-4007, (13) 1460-3523, (14) 1768-4014, (15) 2741-6345. Yeni (naməlum) AOÇ-lar (qırmızı rənglə verilir): (n1) 3357-5108 (584 at), (n2) 3376-4140 (255 at), (n3) 4637-5395 (253 at), (n4) 5754-6473 (240 at).

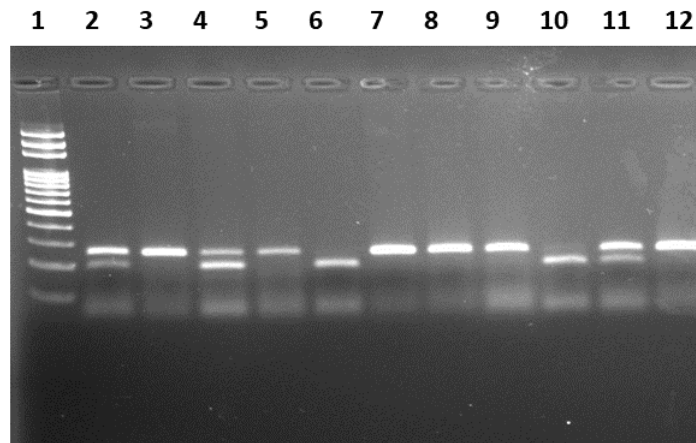
- 3.11. Kolorektal xərçəng üzrə tədqiqatlar zamanı 140 xəstə və 164 sağlam fərdə PZR-RFLP metodu ilə genotiplər identifikasiya olunmuş və Sanger sekvensləmə ilə təsdiq edilmişdir. Xəstə və kontrol qrupların müqayisəsi zamanı dominant model üzrə (OR = 0.53; 95% CI = 0.33–0.87; P = 0.01) heteroziqot GT (OR = 0.53; 95% CI = 0.32–0.88; P = 0.014) və mutant T alleli (OR = 0.71; 95% CI = 0.51–0.98; P = 0.035) ilə xəstəlik riskinin azalması

arasında statistik əlaqə aşkar olunmuşdur. Klinik patoloji parametrlər, şiş mərhələsi, yaş, cins, siqaret və alkoqoldan istifadə üzrə nümunələr arasında statistik fərq aşkar olunmamışdır ($P>0,05$). Tədqiqat nəticəsində *DNMT3B* geninin –579 G>T polimorfizminin kolorektal xərçənginin inkişafında qoruyucu rol oynadığı vurğulanmışdır (Şəkil 8).



Şəkil 8. DNMT3B gen- –579 G>T polimorfizminin elektroforetik analizi. 1: 100 nc DNA Ladder. 2, 6, 8: Vəhşi tip GG. 3, 4, 5: Heteroziqot GT. 7: Homoziqot TT.

3.12. Azərbaycan populyasiyasında miR-149 T>C (rs2292832) and miR-196a2 C>T (rs11614913) kiçik kodlamayan RNT polimorfizmləri və kolorektal xərçəng riski arasında əlaqənin tədqiqi zamanı 120 xəstə və 125 sağlam fərdə miR-146 geninin heteroziqot TC (OR=0.66; 95% CI=0.37-1.15; P=0.142), mutant CC (OR=1.23; 95%CI=0.62-2.45; P=0.550), mutant C (OR=1.03; 95%CI=0.72-1.49; P=0.859) allelləri, miR-196a2 geninin CT (OR=1.23; 95%CI=0.69-2.20; P=0.485), mutant TT (OR=1.29; 95%CI=0.67-2.47; P=0.452) və mutant T (OR=1.17; 95%CI=0.82-1.67; P=0.388) allelləri və xəstəlik riski arasında statistik korrelyasiya aşkar edilməmişdir. Bununla belə, qadınlar arasında miR-149 TC (OR=0.43; 95% CI=0.19-1.01; P=0.048) ilə kolorektal xərçəng riskinin azalması, miR-196a2 CT (OR=2.77; 95% CI=1.13-6.79; P=0.025) ilə isə xəstəlik riskinin artması arasında korrelyasiya müəyyən edilmişdir (Şəkil 9).



Şəkil 9. miR-149 geninin polimorfizminin aqaroz gel analizi. 1- DNA Ladder (100 nc); 3, 5, 7, 8, 9, 12 – vəhşi tip TT; 2, 4, 11 - Heteroziqot TC; 6, 10- Homoziqot mutant CC

	<p>Layihə üzrə elmi nəşrlər (elmi jurnallarda məqalələr, monoqrafiyalar, icmallar, konfrans materiallarında məqalələr, tezislər) (dərc olunmuş, çapa qəbul olunmuş və çapa göndərilmişləri ayrılıqda qeyd etməklə, uyğun məlumat - jurnalın adı, nömrəsi, cildi, səhifələri, nəşriyyat, indeksi, İmpact Factor, həmmüəlliflər və s. bunun kimi məlumatlar - ciddi şəkildə dəqiq olaraq göstərilməlidir) <i>(surətlərini kağız üzərində və CD şəklinə əlavə etməli!)</i></p> <p>4 Fidan B. Yusifova, Turkan A. Samadova. Comparative analysis of human and mouse tyrosine kinase genes. Transactions of the Institute of Molecular Biology & Biotechnologies, ANAS, 2021, vol. 5, p. 149-153.</p> <p>Bayram Bayramov, Nuru Bayramov, Hazi Aslanov, Mehraj Abbasov, Shabnam Mammadova, Khagani Eynullazada, Farah Gahramanova, Vugar Yagublu. Investigation of the DNMT3B –579 G>T promoter polymorphism in patients with colorectal cancer in an Azerbaijani population. Pacific Journal of Cancer Prevention (APJCP) (çapa göndərilib)</p>
5	<p>İxtira və patentlər, səmərələşdirici təkliflər Olmayıb.</p>
6	<p>Layihə üzrə ezamiyyələr (ezamiyyə baş tutmuş təşkilatın adı, şəhər və ölkə, ezamiyyə tarixləri, həmçinin ezamiyyə vaxtı baş tutmuş müzakirələr, görüşlər, seminarlarda çıxışlar və s. dəqiq göstərilməlidir) Olmayıb.</p>
7	<p>Layihə üzrə elmi ekspedisiyalarda iştirak (əgər varsa) Olmayıb.</p>
8	<p>Layihə üzrə digər tədbirlərdə iştirak <i>(burada doldurmalı)</i> Olmayıb.</p>
9	<p>Layihə mövzusu üzrə elmi məruzələr (seminar, dəyirmi masa, konfrans, qurultay, simpozium və s. çıxışlar) (məlumat tam şəkildə göstərilməlidir: a) məruzənin növü: plenar, dəvətli, şifahi və ya divar məruzəsi; b) tədbirin kateqoriyası: ölkədaxili, regional, beynəlxalq) <i>(burada doldurmalı)</i> Olmayıb.</p>
10	<p>Layihə üzrə əldə olunmuş cihaz, avadanlıq və qurğular, mal və materiallar, komplektləşdirmə məmulatları Əldə olunmayıb.</p>
11	<p>Yerli həmkarlarla əlaqələr</p> <p>Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin “Molekulyar onkologiya” laboratoriyası ilə əməkdaşlıq çərçivəsində həmin laboratoriyanın müdiri, biologiya üzrə fəlsəfə doktoru Leylaxanım Məlikova və əməkdaşları tərəfindən bir neçə ağciyər xəstəsindən ağciyər toxumasının nümunələri alınmışdır. Toxuma nümunələri hədəf genlərin kDNT-lərinin əldə olunması üçün total RNT fraksiyalarının ayrılmasında istifadə edilmişdir. B.ü.f.d. L.Məlikova, AMEA Genetik Ehtiyatlar İnstitutunun İnsan genetikası laboratoriyasının müdiri Bayram Bayramov və kompyuter genomikası laboratoriyasının aparıcı elmi işçisi, b.ü.f.d. Orxan Mustafayevlə müntəzəm olaraq müzakirələr aparılmışdır.</p>

12	Xarici həmkarlarla əlaqələr Türkiyə, Almaniya və İsrayılın müxtəlif elmi mərkəzləri ilə əlaqələr qurulmuş və əldə edilən nəticələr müzakirə edilmişdir.
13	Layihə mövzusu üzrə kadr hazırlığı (əgər varsa) Fidan Yusifovanın Layihə çərçivəsində aparığı tədqiqatlar onun 2019-cu ildən AMEA Molekulyar Biologiya və Biotexnologiya İnstitutunda İlham Şahmuradovun rəhbərliyi altında "Riyazi biologiya, Bioinformatika" ixtisası, "İnsan genomunun təşkili və ekspressiyası arasında funksional əlaqənin tədqiqi" mövzusu üzrə fəlsəfə doktorluğu işlərinin tərkib hissəsi olmuşdur.
14	Sərgilərdə iştirak (əgər baş tutubsa) Olmayıb.
15	Təcrübəartırmada iştirak və təcrübə mübadiləsi (əgər baş tutubsa) Olmayıb.
16	Layihə mövzusu ilə bağlı elmi-kütləvi nəşrlər, kütləvi informasiya vasitələrində çıxışlar, yeni yaradılmış internet səhifələri və s. (məlumatı tam şəkildə göstərməlidir) Olmayıb.

SİFARIŞÇI:

Elmin İnkişafı Fondu

Baş məsləhətçi

Quliyeva Mülayim Sahib qızı

(imza)

"__" _____ 20__-ci il

İCRAÇI:

Layihə rəhbəri

Şahmuradov İlham Əyyub oğlu



(imza)

"31" _____ mart _____ 2022-ci il



**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASININ PREZİDENTİ YANINDA
ELMİN İNKİŞAFI FONDU**

MÜQAVİLƏYƏ ƏLAVƏ

**Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondunun
Elmi-tədqiqat layihələri üzrə əsas grant müsabiqəsinin
(EIF-ETL-2020-2(36)) qalibi olmuş
layihənin yerinə yetirilməsi üzrə**

**ALINMIŞ NƏTİCƏLƏRİN ƏMƏLİ (TƏCRÜBİ) HƏYATA KEÇİRİLMƏSİ
VƏ LAYİHƏNİN NƏTİCƏLƏRİNDƏN GƏLƏCƏK TƏDQİQATLARDAN
İSTİFADƏ PERSPEKTİVLƏRİ HAQQINDA
MƏLUMAT VƏRƏQİ**

(Qaydalar üzrə Əlavə 16)

Layihənin adı: **İnsan genomunda xərçəng xəstəliyi ilə bağlı yeni genlərin və digər DNT elementlərinin identifikasiyası**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **Şahmuradov İlham Əyyub oğlu**

Qrantın məbləği: **50 000 manat**

Layihənin nömrəsi: **EIF-ETL-2020-2(36)-16/14/3-M-14**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **17 mart 2021 – ci il**

Qrant layihəsinin yerinə yetirilmə müddəti: **12 ay**

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): **01 aprel 2021-ci il– 01 aprel 2022-ci il**

Diqqət! Bütün məlumatlar 12 ölçülü Arial şrifti ilə, 1 intervalla doldurulmalıdır

Layihənin nəticələrinin əməli (təcrübi) həyata keçirilməsi

1

Layihənin əsas əməli (təcrübi) nəticələri, bu nəticələrin məlum analoqlar ilə müqayisəli xarakteristikası

Layihə çərçivəsində ilk dəfə olaraq müxtəlif tipli xərçəng xəstələrinin müxtəlif toxumalarından DNT-nin ekstraksiyası həyata keçirilmiş, RFLP PZR metodu ilə müxtəlif genlərdə polimorfizm tədqiq edilmiş, Sanger və Yeni Nəsil Sekvenserlərindən istifadə etməklə müxtəlif genlərin nukleotid ardıcılıqları müəyyən edilmişdir, çox saylı bioinformatik metodlardan istifadə edilməklə analizlər aparılmış və mühüm fundamental əhəmiyyət kəsb edən elmi nəticələr əldə edilərək təhlil olunmuşdur. Təcrübi və bioinformatik tədqiqatlar zamanı xərçəng xəstəliyinin müxtəlif tiplərinin genetik təhlili nəticəsində müxtəlif genlərdə olan polimorfizm aşkar edilmişdir ki, bu da gələcəkdə xəstəliyin diaqnostik qiymətləndirilməsində istifadə oluna, eləcə də yeni tədqiqatlara başlanğıc verə bilər. Sidik kisəsi xərçəngi üzrə tədqiqatlarda RFLP PZR metodundan istifadə edilmiş, NQO1 C609T polimorfizmi üçün dizayn edilmiş, 5`-

AAGCCCAGACCAACTTCT-3 (forward) və 5`-TCTCCTCATCCTGTACCTCT-3` (reverse) praymerlərindən istifadə etməklə PZR reaksiyası qoyulmuş və mütəxlif fraqmentlər (C/C: 271 nc; C/T: 271 nc, 151 nc və 120 nc; T/T: 151 nc və 120 nc.) əldə olunmuşdur ki, bu da gələcəkdə diaqnostik panellərin yaradılması işində olduqca faydalı olacaqdır. Bundan başqa, Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə klinikası və Akademik M.A.Topçubaşov Adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzindən də nümunələr (təcrübə materialları), xəstələrə aid klinik məlumatların, biokimyəvi və histopatoloji analizlərin nəticələri toplanılmış, PZR-RFLP üsulundan istifadə etməklə, xəstə və kontrol qruplarının qan nümunələrində miR-149 kodlaşdırmayan mikro-RNT geni, CASC8 uzun kodlaşdırmayan RNT geni və DNT-nin metilləşməsinə həyata keçirən DNT-metiltransferaza fermentini kodlaşdıran DNMT3B geninin genotipləşdirilməsi aparılmışdır. Əldə edilən nəticələr mikro RNT-lər üzrə tədqiqatların daha dərinə aparılması üçün baza rolunu oynayacaqdır. Kolorektal xərçəng üzrə isə xəstə və sağlam fərdlərdə PZR-RFLP metodu ilə genotiplər identifikasiya olunmuş və Sanger sekvensləmə ilə təsdiq edilmişdir. Xəstə və kontrol qrupların müqayisəsi zamanı dominant model üzrə və mutant T alleli ilə xəstəlik riskinin azalması arasında statistik əlaqə aşkar olunmuşdur. Azərbaycan populyasiyasında miR-149 T>C (rs2292832) and miR-196a2 C>T (rs11614913) kiçik kodlamayan RNT polimorfizmləri və kolorektal xərçəng riski arasında əlaqənin tədqiqi zamanı 120 xəstə və 125 sağlam fərddə miR-146 geninin heteroziqot TC, mutant allelləri, miR-196a2 geninin CT, mutant TT və mutant T (allelləri və xəstəlik riski arasında statistik korrelyasiya aşkar edilməmiş, lakin qadınlar arasında miR-149 TC ilə kolorektal xərçəng riskinin azalması, miR-196a2 CT ilə isə xəstəlik riskinin artması arasında korrelyasiya müəyyən edilmişdir. Əldə edilən nəticələr Azərbaycanda ilk dəfə olaraq alınmış və fundamental xarakter daşıyır. Layihə çərçivəsində ilk dəfə olaraq müxtəlif növ xəstəliklərdən götürülmüş qan və toxuma nümunələrindən DNT və RNT-nin ekstraksiyası həyata keçirilmiş, onların təmizlik dərəcəsi, eləcə də qatılığı qiymətləndirilmiş və seçilmiş genlərin sekvenslənməsini həyata keçirtmək üçün 96 nümunəlik genom kitabxanası hazırlanmış və sekvens analizi həyata keçirilmişdir. Bu istiqamətdə tədqiqatlar Azərbaycanda yeni olmaqla bu istiqamətdə aparılacaq tədqiqatlar üçün yeni perspektivlər açır. Azərbaycanda ilk dəfə olaraq verilmiş RNT (mRNT və s.) ardıcılıqlarında yeni (məlum olmayan) açıq oxuma çərçivələrinin (AOÇ) axtarışı üçün sorf və sorf_cancer kompüter proqramları yaradılmışdır, eləcə də sorf və sorf_cancer kompüter proqramlarının vasitəsi ilə insanın 576 məlum idarəedici ("driver") xərçəng geninin annotasiya olunmuş mRNT ardıcılıqlarında əlavə (məlum olmayan) açıq oxuma çərçivələrinin (AOÇ) axtarışı həyata keçirilmişdir. Tədqiqatlar bir daha təsdiq etmişdir ki, xərçəng və digər xəstəliklərin diaqnostikasında genom və bioinformatik tədqiqatların birgə aparılması müstəsna əhəmiyyət kəsb edir və bu sahə üzrə alınan nəticələr mühüm əhəmiyyətə malikdir.

2 Layihənin nəticələrinin əməli (təcrübi) həyata keçirilməsi haqqında məlumat (istehsalatda tətbiq (tətbiqin aktını əlavə etməli); tədris və təhsildə (nəşr olunmuş elmi əsərlər və s. – təhsil sistemində tətbiqin aktını əlavə etməli); bağlanmış xarici müqavilələr və ya beynəlxalq layihələr (kimlə bağlanıb, müqavilənin və ya layihənin nömrəsi, adı, tarixi və dəyəri); dövlət proqramlarında (dövlət orqanının adı, qərarın nömrəsi və tarixi); ixtira üçün alınmış patentlərdə (patentin nömrəsi, verilmə tarixi, ixtiranın adı); və digərlərində)

Layihənin nəticələri fundamental xarakter daşıyır və əsasən bir sıra istiqamətlərdə yeni tədqiqatların aparılmasına başlanğıc verə bilər. Bundan başqa, müxtəlif genlərdə müşahidə edilən tək nukleotid polimorfizmlərinin Azərbaycan üçün spesifik olması gələcəkdə onlardan diaqnostik panellərin hazırlanmasına imkan verir.

1. Layihənin nəticələrindən gələcək tədqiqatlarda istifadə perspektivləri

1 Nəticələrin istifadəsi perspektivləri (fundamental, tətbiqi və axtarış-innovasiya yönü elmi-tədqiqat layihə və proqramlarında; dövlət proqramlarında; dövlət qurumlarının sahə tədqiqat

proqramlarında; ixtira və patent üçün verilmiş ərizələrdə; beynəlxalq layihələrdə; və digərlərində)

Xərçəng xəstəliyi inkişaf etmiş ölkələrdə dərindən tədqiq olunmaqdadır. Azərbaycanda da bu xəstəliyin genetik və genom səviyyəsində öyrənilməsi olduqca vacibdir. Bu tədqiqatların əsasən fundamental xarakter daşmasına baxmayaraq əldə edilən nəticələrdən praktikada, xüsusilə diaqnostik gen panellərinin yaradılmasında istifadə etmək mümkündür. Azərbaycanda bu istiqamətdə aparılan tədqiqatlar azlıq təşkil edir. Layihə çərçivəsində əldə edilən nəticələr xərçəngin bir sıra növlərinin daha dərindən, xüsusilə ekzom səviyyəsində öyrənilməsinin vacib olduğunu bir daha təsdiq etmişdir. Xəstəliyin daha dərindən öyrənilməsi, Azərbaycan üçün spesifik mutasiyaların aşkar edilməsi üçün layihə çərçivəsində əldə edilən nəticələr baza rolunu oynayır və gələcəkdə bir sıra tədqiqatlara başlanğıc verməklə yanaşı, həmçinin dövlət proqramlarının hazırlanmasında da geniş istifadə edilə bilər.

SİFARIŞÇI:

Elmin İnkişafı Fondu

Baş məsləhətçi

Quliyeva Mülayim Sahib qızı

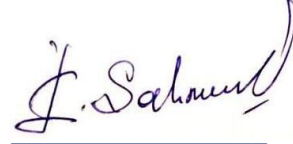
(imza)

“ ___ ” _____ 20_ -ci il

İCRAÇI:

Layihə rəhbəri

Şahmuradov İlham Əyyub oğlu



(imza)

“ 31 ” _____ mart _____ 2022-ci il



**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASININ PREZİDENTİ YANINDA
ELMİN İNKİŞAFI FONDU**

MÜQAVİLƏYƏ ƏLAVƏ

**Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondunun
Elmi-tədqiqat layihələri üzrə əsas qrant müsabiqəsinin
(EIF-ETL-2020-2(36)) qalibi olmuş
layihənin yerinə yetirilməsi üzrə**

**ALINMIŞ ELMİ MƏHSUL HAQQINDA MƏLUMAT
(Qaydalar üzrə Əlavə 17)**

Layihənin adı: **İnsan genomunda xərcənq xəstəliyi ilə bağlı yeni genlərin və digər DNT elementlərinin identifikasiyası**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **Şahmuradov İlham Əyyub oğlu**

Qrantın məbləği: **50 000 manat**

Layihənin nömrəsi: **EIF-ETL-2020-2(36)-16/14/3-M-14**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **17 mart 2021 – ci il**

Qrant layihəsinin yerinə yetirilmə müddəti: **12 ay**

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): **01 aprel 2021-ci il– 01 aprel 2022-ci il**

Diqqət! Bütün məlumatlar 12 ölçülü Arial şrifti ilə, 1 intervalla doldurulmalıdır

1. Elmi əsərlər (sayı)

№	Tamlıq dərəcəsi	Dərc olunmuş	Çapa	Çapa
			qəbul olunmuş və ya çapda olan	göndərilmiş
1.	Monoqrafiyalar			
	həmçinin, xaricdə çap olunmuş	0		
2.	Məqalələr	1	0	1
	həmçinin xarici nəşrlərdə	0	0	0

3.	Konfrans materiallarında məqalələr O cümlədən, beynəlxalq konfrans materiallarında	0	0	0
4.	Məruzələrin tezisləri həmçinin, beynəlxalq tədbirlərin toplusunda	0	0	0
5.	Digər (icmal, atlas, kataloq və s.)	0	0	0

2. İxtira və patentlər (sayı) —

No	Elmi məhsulun növü	Alınmış	Verilmiş	Ərizəsi verilmiş
1.	Patent, patent almaq üçün ərizə			
2.	İxtira			
3.	Səmərələşdirici təklif			

3. Elmi tədbirlərdə məruzələr (sayı) —

No	Tədbirin adı (seminar, dəyirmi masa, konfrans, qurultay, simpozium və s.)	Tədbirin kateqoriyası (ölkədaxili, regional, beynəlxalq)	Məruzənin növü (plenar, dəvətli, şifahi, divar)	Sayı
1.				
2.				
3.				

SİFARİŞÇİ:

Elmin İnkişafı Fondu

Baş məsləhətçi

Quliyeva Mülayim Sahib qızı

(imza)

“ ” 20_-ci il

İCRAÇI:

Layihə rəhbəri

Şahmuradov İlham Əyyub oğlu



(imza)

“ 31 ” mart 2022-ci il