



## AZƏRBAYCAN ELM FONDU

**Azərbaycan Elm Fondunun  
“Gənc Alim və Tədqiqatçıların 7-ci  
grant müsabiqəsi”nin (AEF-GAT-7-2023-2(44))  
qalibi olmuş layihənin yerinə yetirilməsi üzrə aralıq  
(rüblük olaraq 2-ci mərhələ)**

### ELMİ-TEXNİKİ HESABAT

Layihənin adı: **Yeni keçid metal əsaslı xərçəng əleyhinə agentlərin in siliko və in vitro tədqiqatları**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **Hüseyn-zadə Ələkbər Elman oğlu**

Layihənin nömrəsi: **AEF-GAT-7-2023-2(44)-10/08/4-M-08**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **15 noyabr 2023-cü il**

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

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): **01 dekabr 2023-cü il - 01 dekabr 2024-cü il**

*Layihənin II mərhələ üzrə (rüb) məbləği:*

Hesabatda aşağıdakı məsələlər işıqlandırılmalıdır:

<b>1</b>	<p>Layihənin həyata keçirilməsi üzrə cari rübdə yerinə yetirilmiş <b>elmi işlər</b></p> <p>Layihənin növbəti mərhələsi Ni nanohissəciklərin sintezi və alınan nanohissəciklər əsasında nanoansambların alınmasıdır.</p> <p>Məlum olduğu kimi, nanotexnologiyanın tətbiqi ilə xərçəngin aşkarlanması və müalicəsi sahəsində mühim dəyişikliklər olmuşdur. Nanohissəciklər (1-100 nm) biouyğunluq, aşağı toksiklik, yaxşı stabillik, yüksək keçiricilik, saxlama effekti və dəqiq hədəfləmə kimi xüsusi üstünlükləri səbəbindən xərçəngin müalicəsində tətbiq edilə bilər.</p> <p>Nanotibb terapevtik və diaqnostik məqsədlər üçün nanohissəciklərin istifadəsini nəzərdə tutur. Son iki onillikdə artan sayda nanodərman tənzimləyici təsdiq aldı və daha bir çoxu gələcək klinik tədqiqatlar üçün vədlər verir. Bu kontekstdə biouyğunluğa və arzu olunan fəaliyyətə nail olmaq üçün nanohissəciklərin təhlükəsizliyini qiymətləndirmək vacibdir. Bununla belə, nanohissəciklərin təhlükəsizliyi ilə bağlı ümumiləşdirilmiş bəyanatlar vermək yersizdir, çünki nanotibb sahəsi müxtəlif materiallardan hazırlanmış çoxlu müxtəlif istehsal edilmiş nanohissəciklərdən ibarətdir.</p> <p>Həqiqətən, Doxil və Abraxane kimi hal-hazırda təsdiq edilmiş bir neçə nanoterapevtiklər kiçik molekullu həmkarlarına nisbətən daha az yan təsir göstərir, digər nanohissəciklər (məsələn, metal və karbon əsaslı hissəciklər) isə toksiklik nümayiş etdirə bilər. Bununla belə, selektiv hədəfləmə əldə olunarsa, müəyyən nanodərmanların toksikliyindən az olan qatılıqda xəstə toxumanın ablasiyası üçün istifadə edilə bilər. Nanohissəciklərin alt dəsti ilə müşahidə oluna bilən molekulyar tədqiqatlar, hüceyrə, orqan və immun sisteminin toksikliyi mexanizmləri böyük önəm kəsb edir. Səth</p>
----------	---

modifikasiyası və immunomodulyatorlarla ilkin müalicə yolu ilə nanohissəciklərin təhlükəsizliyinin artırılması strategiyaları da müasir tibbin dərinəndən araşdırdığı sahələrdən biridir. Bundan əlavə, nanohissəciklərin təhlükəsizliyinin qiymətləndirilməsi üçün vacib mülahizələr nəzərdən keçirilir. Klinik tətbiqə gəldikdə, nanodərmanların təsdiqi üçün daha sərt qaydalar tələb olunmaya bilər. Əksinə, təhlükəsizliyin qiymətləndirilməsi təhlilləri dizayn edilmiş nanohissəciklər üçün daha uyğun olacaq şəkildə tənzimlənməlidir.

Çoxfunksiyalı agentlər kimi istifadə olunmaq potensialına malik olduqlarından metal nanohissəciklər digər NH-lər arasında xüsusi diqqət cəlb etmişdilər. Qızıl, gümüş, nikel, mis və maqneziumdan hazırlanmış metal NH-lər xərçəng xəstəliyinin müalicəsində istifadə edilmişdilər. Qeyd olunan nanohissəciklərin arasında nikel nanohissəciklərin hazırlanması ən əlverişlisi hesab edilir. Komplekslər və ansambllar bir liqandın (və ya bir neçə liqandın) mərkəzi metal atomuna koordinasiyası nəticəsində yaranır. Liqandlardan bölünməmiş elektron cütlərini qəbul edə bilən boş d-orbitalın mövcudluğuna görə keçid metallar kompleks və ansambllar əmələ gətirmək potensialına malikdirlər. Bu faktı nəzərə alanda, metal və liqand arasında əlaqə rolunu oynayacaq elektron donor qruplara malik komponentlərdən liqandların hazırlanması çox vacibdir. Bundan əlavə, əmələ gələn liqandın bioloji aktivliyə malik olması üçün istifadə edilən elektron donor qrupun, eyni zamanda, farmakofor qrup olması mühüm amildir.

Beləliklə, azometin əsaslı metal saxlayan bioloji aktiv birləşmələr (komplekslər və ansambllar) xərçəng əleyhinə xüsusiyyətlərə malik olan yeni dərmanların yaradılması üçün tədqiq edilir.

Beləliklə, nikel nanohissəciklərinə əsaslanan ansambllar layihənin xərçəng əleyhinə birləşmələrinin ikinci komponentini təşkil edir. Keçid metalların komplekslərinin və ansambllarının metal preparatlar kimi istifadəsi xərçəng təhlükəsini aradan qaldırmaq üçün nəzərdən keçirilən çoxsaylı müalicə strategiyalarından biri olmaqla böyük perspektivlər daşıyır. Fermentləri inhibə etmək, hüceyrədaxili biomolekullarla qarşılıqlı əlaqə yaratmaq, lipofilliyi artırmaq, hüceyrə membranlarının funksiyasını dəyişdirmək, hüceyrə tsiklini dayandırmaq və bu kimi digər mexanizmlər vasitəsilə metal komplekslər və ansambllar arzu olunan təsirlərə malikdirlər. Koordinasiya sferalarının geniş diapazonu, liqand dizaynı, oksidləşmə vəziyyəti və redoks potensialına görə, metal kompleksləri və ansamblları komplekslərin kinetik və termodinamik xüsusiyyətlərini bioloji reseptorlara doğru dəyişdirdiyinə inanılır. Nəticədə xeltləşmə həm liqandların, həm də metal hissələrinin bioloji xüsusiyyətlərini kəskin şəkildə dəyişir.

Xərçəng əleyhinə preparatların hazırlanmasına sintez edilmiş bioloji aktiv azometinlər əsasında komplekslərin sintezində daxildir. Bu gün xərçəng müalicəsində həm metal kompleksləri, həm də üzvi molekullar geniş istifadə olunur. Son illərdə xərçəng və digər xəstəliklərin müalicəsində metal-üzvi birləşmələrin tətbiqinə böyük maraq var. Klassik qeyri-üzvi və üzvi materiallar arasında yerləşən metal-üzvi birləşmələrin unikal xüsusiyyətləri, şübhəsiz ki, dərman kimyası sahəsində yeni imkanlar təqdim edir. Şiff əsaslarının Cu(II), Ni(II), Zn(II), Co(II) və Cd(II) komplekslərinin yeni seriyası o-fenilendiaminin 2-metilbenzoy turşusu və benzaldehydlə kondensasiyası üsulu ilə sintez edilmişdir. Struktur xüsusiyyətləri müxtəlif spektroskopik tədqiqatlarla müəyyən edilmişdir. Bioloji tədqiqatlar zamanı müəyyən edilmişdir ki, sintez edilmiş metal kompleksləri DNT ilə güclü birləşir, iki üst-üstə yığılmış əsas cütləri arasında interkalasiya edir və daxili flüoresan xüsusiyyətlərini nümayiş etdirir. Bundan əlavə, angiogenez tədqiqatları birləşmənin güclü xərçəng əleyhinə fəallığa malik olduğunu müəyyən etmişdir. Ceyhan və başqaları sintez edilmiş Şiff əsaslarının sitotoksitesini (HeLa və Vera hüceyrələri), Uddin və başqaları sintez edilmiş azometinlərin xərçəng hüceyrə xətlərinə (HeLa və MCF-7) qarşı mikromolyar diapazonda IC50 dəyərlərinə malik karboplatinlə müqayisədə MTT analizi vasitəsilə tədqiq etmişdilər. Hər iki halda ümidverici nəticələr alınmışdır.

Nanotexnologiya Şiff əsaslarını inkişaf və modifikasiya etdirmək üçün mükəmməl bir sahədir. Buna

görə də layihə çərçivəsində Ni nanohissəcikləri ilə modifikasiya edilmiş Şiff əsaslarının ansambllarının sintezi və onların xərçəng əleyhinə aktivliyinin tədqiqi planlaşdırılır. Layihənin iştirakçısı Gültəkin Mehrəliyeva bioloji aktiv Şiff əsaslarının müxtəlif nano ansambllarının, xüsusən Ni nano ansambllarının sintezini həyata keçirmişdir.

Nəticə etibarlı ilə, Şiff əsasları kimyəvi reaktivliklərinə və geniş spektrli farmakoloji təsirlərinə, o cümlədən xərçəng əleyhinə təsirlərinə görə, ya tək başına, ya da metal (ansambllar və komplekslər) modifikatları çoxdan tədqiqatçıların diqqətini cəlb etmişdir. Nüvə DNTsi ilə məlum qarşılıqlı təsirlərə əlavə olaraq, Schiff əsasları xərçəng hüceyrələrinin ölümünə səbəb olan bir neçə hüceyrədaxili tənzimləyici fermenti də hədəfə ala bilər.

Ni nanohissəcikləri sintez etmək üçün ilk öncə 500 mg nikel asetat 250 ml suda həll olunur (500 rpm-də qarışdırılmaqla). Daha sonra əmələ gələn mavi-yaşımtil məhluldan azot buraxılır. Nəticə etibarlı ilə, məhlulda neytral mühit yaradılır. Növbəti mərhələdə, 50 mg cetiltrimetilammonium bromid (cetrimonium bromid, CTAB) məhlula əlavə olunur və 10 dəqiqə ərzində qarışdırılır.

Bildiyimiz kimi, cetiltrimetilammonium bromid dördlü ammonium duzu sayılır və səthi-aktiv xassələrə malikdir. Bir sözlə, surfaktant kimi geniş tətbiq sahəsinə malikdir. Nəticə etibarlı ilə, cetiltrimetilammonium bromidi nikel asetat məhluluna əlavə etməkdə məqsəd reaksiya zamanı əmələ gələcək nikel nanohissəcikləri stabilləşdirməkdir. Qarışdırılma zamanı məhlul köpüklənməyə başlayır.

Növbəti mərhələdə 500 mg natrium tetrahidroborat 5 ml suda həll olunur və 1 saat ərzində məhlula damcıladılır. İlk damcıdan etibarən məhlul qaralmağa başlayır. Bundan əlavə köpüklənmədə artır. Bu nöqtəyi nəzərdən, reaksiyanı 1 l kolbada aparılması məsləhətdir. Reaksiya boyunca azot məhluldan sona gədər buraxılır.

Qeyd olunan müddət bitdikdən, tam qara məhlul əmələ gəlmiş olur. Azot mühitində əmələ gələn nanohissəcikləri ilkin olaraq məhluldan ayırmaq lazımdır. Bunun üçün məhlul silisium yastığına sahib olan filtrlərdən su vakuüm nasosunu istifadə etməklə buraxılır. Nəticə etibarlı ilə əmələ gələn qara rəngli nanohissəciklər silisium yastığının üzərində qalırlar.

Növbəti mərhələdə 10 mg cetiltrimetilammonium bromid 50 ml suda həll olunur. Əmələ gələn məhlulla nanohissəciklər yuyulur. Daha sonra 20 ml cetiltrimetilammonium bromid 50 ml spirtə həll olunur və nanohissəciklər yenə yuyulur.

2 dəqiqə ərzində vakuümdə qurudulur. Daha sonra nanohissəciklər yığılır və bir qismi ultrasonikatorun köməyi ilə etanolda dispersləşdirilir. Qurudulan nanohissəciklərin toz XRD spektri çəkilir. Çəkilmə (ölçmə) şəraiti aşağıdakılardır:

X-Ray 40 kV , 15 mA

Skann sürəti / skann müddəti 10.0000 deg/min

Goniometer MiniFlex 300/600

Addım eni 0.1000 deg

Birləşdirici 35

Skann bucağı Theta/2-Theta

Filtr K-beta(x1)

Skann diapazonu 10.0000 - 90.0000 deg

CBO seçilmiş məsamələr -

Məsamə 1.250deg

Difraksiya olunmuş şüa -

Uzunluğu limitləyən məsamə 10.0mm

Detektor

Qəbuledici məsamə #1 13.0mm

Skann rejimi davamlı

Qəbuledici məsamə #2 13.0mm

Piklərin nəticələri aşağıda verilib:

2-theta(deg):	d(ang.):
1. 29.69(9)	3.007(9)
2. 38.333(17)	2.3462(10)
3. 44.48(4)	2.0351(18)
4. 64.61(10)	1.4413(19)
5. 77.31(4)	1.2332(5)

Hündürlük(cps):	FWHM(deg):
1. 1828(55)	0.42(11)
2. 11687(140)	0.71(2)
3. 3139(72)	1.18(5)
4. 1620(52)	1.05(8)
5. 2284(62)	1.27(15)

Int. I(cps deg):	Int. W(deg):
1. 1373(118)	0.75(9)
2. 13606(134)	1.16(3)
3. 6045(123)	1.93(8)
4. 1820(170)	1.12(14)
5. 5086(263)	2.23(18)

Asim. Faktor:

1. 1.6(19)
2. 0.97(10)
3. 1.3(2)
4. 1.0(4)
5. 0.32(12)

Beləliklə, hər iki yanaşma (ansamblların əmələ gəlməsi ilə qeyri kovalent bağlanma) yeni xərçəng əleyhinə preparatları əldə etməyə imkan verəcəkdir.

Layihənin elmi əhəmiyyəti aşağıdakı bəndlərdə göstərilmişdir:

- Nano, üzvi və supramolekulyar kimya baxımından layihənin yeni növ azometin əsasında komplekslərin və ansamblların sintezini özündə əks etdirən sintetik hissəsi əsas əhəmiyyət kəsb edir. Onların strukturunun öyrənilməsi zamanı əldə edilən xarakteristik məlumatlar isə bu tip strukturların təhlili üsullarının inkişafına kömək edəcəkdir.
- Farmakoloji və tibbi əhəmiyyətli yeni növ xərçəng əleyhinə agentlərin sintez edilməsi.
- In vitro tədqiqatlar bizlərə sintez olunan keçid metal birləşmələrinin və komplekslərinin bioloji aktivliyi haqqında ətraflı məlumat verəcək ki, bu da onların növbəti mərhələdə əczaçılıq məhsuluna çevrilməsi üçün çox vacibdir.

Bu layihənin praktiki əhəmiyyəti ondan ibarətdir ki, o, in vitro tədqiqatlardan keçmiş yeni xərçəng əleyhinə dərman namizədlərin yaradılmasına imkan yaradacaq.

2 Layihənin həyata keçirilməsi üzrə planda nəzərdə tutulmuş işlərin yerinə yetirilmə dərəcəsi (cari rüb üçün, faizlə qiymətləndirməli)

100%

3 Hesabat dövründə alınmış **elmi nəticələr**, onların yenilik dərəcəsi

	Hesabat dövründə Ni nanohissəcikləri əsasında yeni ansambllar sintez olunmuşdur və struktur və morfoloqiyası tədqiq olunmuşdur.
4	Layihənin yerinə yetirilməsi zamanı istifadə olunan üsul və yanaşmalar
	Sintez zamanı istifadə olunan üsul aşağıdakılardır: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Reduksiya</li> <li>2. Sonifikasiya</li> </ol> <p>Əmələ gələn nanohissəciklər və ansambllar aşağıdakı üsullarla tədqiq olunmuşdular: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. SEM</li> <li>2. Toz XRD</li> <li>3. FTİR</li> </ol></p>
5	Layihə üzrə elmi nəşrlər (məqalələr, monoqrafiyalar, icmallar, konfrans materialları, tezislər) (dərç olunmuş, çapa qəbul olunmuş və çapa göndərilmişləri ayrılıqda qeyd etməklə) <i>(surətlərini əlavə etməli!)</i>
	-
6	İxtira və patentlər, səmərələşdirici təkliflər
	-
7	Layihə üzrə ezamiyyətlər
	-
8	Layihə üzrə elmi ekspedisiyalarda iştirak
	-
9	Layihə üzrə digər tədbirlərdə iştirak
	-
10	Layihə mövzusu üzrə elmi məruzələr (seminarlar, konfranslar, dəyirmi masalar və s. çıxışlar)
	-
11	Layihə üzrə əldə olunmuş cihaz, avadanlıq və qurğular, mal və materiallar
	-
12	Yerli həmkarlarla əlaqələr Azərbaycan Tibb Universiteti: Eldar Qasimov Fuad Rzayev Elm və Təhsil Nazirliyinin Radiasiya Problemləri İnstitutu: Hacı Vahid Axundzadə Elm və Təhsil Nazirliyinin Akademik Yusif Məmmədəliyev adına Neft-Kimya Prosesləri İnstitutu: Vəqif Abbasov Fərqanə Əlizadə Ülviyyə Yolçuyeva
13	Xarici həmkarlarla əlaqələr Türkiyənin Sivas Cümhuriyyət Universiteti: Koray Sayın Mustafa Demiralp Halil Çetintaş Hilmi Ataseven Türkiyənin Yıldız Texnik Universiteti: Sevil Yücel İtaliyanın Pavia Universiteti: Mauro Freccero Valentina Pirotta Filippo Doria İtaliyanın Milan Universiteti: Fiorella Meneghetti Matteo Mori
14	Layihə mövzusu üzrə kadr hazırlığı
	Layihənin yerinə yetirilməsi zamanı doktorantlar və maqistrantlar aktiv cəlb olunmuşdular.

15	Sərgilərdə iştirak
	-
16	Təcrübəartırmada iştirak və təcrübə mübadiləsi
	-
17	Layihə mövzusu ilə bağlı elmi-kütləvi nəşrlər, kütləvi informasiya vasitələrində çıxışlar, yeni yaradılmış internet səhifələri və s.
	-

Layihə rəhbərinin imzası \_\_\_\_\_ **Hüseyn-zadə Ələkbər Elman oğlu**

Tarix \_\_\_\_\_

QEYD: bütün hallarda uyğun olan bəndlər doldurulmalıdır.

