



## AZƏRBAYCAN ELM FONDU

Azərbaycan Elm Fondunun  
Ümummilli Lider Heydər Əliyevin 100-illik  
yubileyinə həsr olunmuş  
“Əsas qrant müsabiqəsi-2023” ün  
(AEF-MCG-2023-1(43))qalibi olmuş  
layihənin yerinə yetirilməsi üzrə aralıq  
(rüblük olaraq 1-ci mərhələ)

### ELMİ-TEXNİKİ HESABAT

Layihənin adı: **Azərbaycanda onkoloji xəstəliklər üzrə populyasiyaya spesifik genetik mutasiya spektrinin identifikasiyası**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **Vəliyeva Həqiqət Qənimət qızı**

Layihənin nömrəsi: **AEF-MCG-2023-1(43)-13/08/3-M-08**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **09 yanvar 2024-cü il**

Qrant layihəsinin yerinə yetirilmə müddəti: **24 ay**

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmətarixi): **01 fevral 2024-cü il – 01fevral 2026-cı il**

Layihənin **I mərhələ** üzrə (rüb) məblaği:

Hesabatda aşağıdakı məsələlər işıqlandırılmalıdır:

<b>1</b>	<p>Layihənin həyata keçirilməsi üzrə cari rübdə yerinə yetirilmiş <b>elmi işlər</b></p> <p>Layihə çərçivəsində cari rübdə Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji klinikasına müraciət edən və süd vəzi xərçəngi, yumurtalıq, mədə və yoğun bağırsağ xərçəngi diaqnozu qoyulmuş pasiyentlərin anamnez məlumatları sistemləşdirilmişdir. Belə ki, klinik laborator və instrumental müayinə üsulları vasitəsilə 20 xəstədə süd vəzi xərçəngi, 15 xəstədə yumurtalıq xərçəngi, 13 xəstədə mədə xərçəngi və 9 xəstədə isə yoğun bağırsağ xərçəngi diaqnozu təstiqlənmişdir. Tədqiqat qrupları yaş, cins və digər parametrlərə uyğun qruplaşdırılmışdır. Həmçinin, müqayisəli molekulyar analizlərin aparılması üçün irsiyyətində sadalanan xərçəng xəstəliyi olmayan, sağlam, yaş və cinsiyyət faktorları baxımından uyğun şəxslər isə kontrol qrupu kimi tədqiqata daxil edilmişdir. Belə ki, ilkin rüb üzrə 25 nəfər kontrol qrupuna daxil edilmiş və məlumatları sistemləşdirilmişdir. Xərçəng xəstəliyi aşkarlanan xəstələrdə ilkin etapda xərçəngin mərhələ və dərəcəsi təyin edilmişdir. Bədxassəli şiş aşkar edilən xəstələrin patohistoloji nəticələri Cədvəl 1-də təqdim olunmuşdur. Sonrakı etapda isə tədqiqat qruplarında genetik tədqiqatların aparılması üçün 5 ml EDTA-lı qan nümunələri toplanılmış və əldə edilən biomateriallar AR ETN Genetik Ehtiyatlar İnstitutunun İnsan Genetikası Laboratoriyasına transfer edilmişdir. İnsan Genetikası Laboratoriyasında isə qanlardan DNT ekstraksiyası proseduru icra edilmişdir. İlkin etapda süd vəzi xərçəngi diaqnozu qoyulmuş 20 xəstədə və nəzarət qrupunu təşkil edən 25 nəfərdə qandan DNT ekstraksiyası üçün aşağıdakı protokol tətbiq edilmişdir:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Eppendorf tüpünə 200 ul qan, 30 ul Proteinaz K və 250 lizis buferi əlavə edildi</li></ol>
----------	---

2. Qarışım vorteks olunaraq qarışdırıldı və 56°C-də 2 dəq inkubasiya edildi
3. İnkubasiyadan sonra lizat spin kolona keçirilərək sentrifüqa edildi
4. Sonra Spin kolona 750 ul yuyucu məhlul əlavə edilərək DNT hüceyrəvi qalıqlardan təmizləndi
5. Her bir spin kolona 150 ul *elution bufer* əlavə edilərək DNT çökdürüldü və -20C saxlanıldı

**Cədvəl 1.** Xərçəng xəstələrinin patohistoloji nəticələri

<b>Xərçəngin dərəcəsi</b>	Süd vəzi xərçəngi N=20 (%)	Yumurtalıq xərçəngi N=15 (%)	Mədə Xərçəngi N=13 (%)	Yoğun Bağırsağ Xərçəngi N=9 (%)
G1	5 (25)	3 (20)	1 (7,7)	4 (44,4)
G2	13 (65)	9 (60)	10 (76,9)	4 (44,4)
G3	2 (10)	3 (20)	2 (15,4)	1 (11,2)
<b>Xərçəngin mərhələsi</b>				
T I	3 (15)	2 (13,3)	4 (30,8)	2 (22,2)
T II	10 (50)	6 (40)	5 (38,5)	3 (33,3)
T III	5 (25)	5 (33,4)	3 (23)	3 (33,3)
T IV	2(10)	2 (13.3)	1 (7,7)	1 (11,2)

DNT-nin kəmiyyət və keyfiyyəti spektrofotometrik üsulla Nanodrop 2000/2000c (Thermo Scientific) cihazı vasitəsilə təyin edilmişdir. DNT-nin miqdarı 1 µl məhlulda nanoqramlarla ölçülmüş və durulaşdırma əmsalına vurularaq total DNT miqdarı müəyyən edilmişdir. PZR reaksiyalarının aparılması üçün 25 µl/ng minimal rəqəm kimi qəbul edilmişdir. DNT-nin zülallar və kimyəvi birləşmələrlə çirklənmə dərəcəsi isə müvafiq olaraq 260/280 və 260/230 dalğa uzunluqlarının nisbəti əsasında hesablanmışdır. Belə ki, 260/280 nisbətinin 1,8 və 260/230 nisbətinin isə 2 olması, zülallar və kimyəvi maddələrlə çirklənməsi olmayan saf DNT etalonu kimi qəbul edilmişdir. Xəstə və kontrol qrupunun ilk 10 nümunəsində DNT konsentrasiyası və təmizlik göstəriciləri Cədvəl 2-də təqdim olunmuşdur.

**Cədvəl 2.** Xəstə və kontrollarda DNT konsentrasiyası

<b>Xəstə qrupu</b>	Təmizlik göstəricisi	1 ul-də DNT konsentrasiyası	<b>Kontrol qrupu</b>	Təmizlik göstəricisi	1 ul-də DNT konsentrasiyası
1.	1.75	67,5	1.	1.608	88,2
2.	1.82	102,7	2.	1.76	90,1
3.	1.6	59,6	3.	1.79	110
4.	1.95	49,8	4.	1.88	230
5.	1.76	150,3	5.	1.9	48
6.	1.89	205	6.	1.68	95,6
7.	1.81	210,7	7.	1.77	300,4
8.	1.92	65,8	8.	1.96	36,7
9.	1.706	79,1	9.	1.63	55,8
10.	1.82	85,2	10.	1.71	73,4

Tədqiqat işində ilkin etapda süd vəzi xərçəngində və kontrol qrupunda *TP53*, *hMLH1* və *hMSH2* genləri üzrə protokollar optimallaşdırılmışdır. Hər bir genin hədəflənən nahiyyələrinə spesifik praymerlər vasitəsilə ilk növbədə PZR reaksiyaları üçün işçi məhlullar hazırlanmış, PZR reaksiyaları qoyulmuş və hər bir gen üzrə protokollar dəqiqləşdirilmişdir. PCR üçün lazım olan genlər və onların praymerlərinin nukleotid ardıcılığı Cədvəl 3-də təqdim edilmişdir.

**Cədvəl 3.** Genlər və praymerlərin nukleotid ardıcılığı

Nö	Genlər	Praymerin ardıcılığı (5'→ 3')	Amplikon uzunluğu
1	<i>TP53</i>	F:5'-ATCTACAGTCCCCCTTGCCG-3' R:5'-GCAACTGACCGTGCAAGTCA-3'	296 bp
2	<i>hMLH1</i>	F: 5'-CCGAGCTCCTAAAAACGAAC-3' R: 5'-CTGGCCGCTGGATAACTTC-3'	386 bp
3	<i>hMSH2</i>	F: 5' GTTTTCACTAATGAGCTTGC-3' R: 5'-AGTGGTATAATCATGTGGGT-3'	252 bp

Aqaroz gel elektroforezi vasitəsilə ampikonlar qiymətləndirilmiş və bir sonrakı mərhələ üçün hazır vəziyyətə gətirilmişdir. Aqaroz gel elektrofozeri üçün işçi məhlullar hazırlanmışdır:

10xTBE məhlulunun hazırlanması: 108 q Tris, 55 q bor turşusu və 7,5 q EDTA ölçülərək ölçü qabına əlavə edilir, üzərinə distillə suyu əlavə edilərək həcmi 1 litrə çatdırılır. Məhlul şəffaflaşana qədər qarışdırılır.

1xTBE-nin (89mM tris, 89mM bor turşusu, 2mM EDTA) hazırlanması: 100 ml 10X TBE götürülür, üzərinə 900 ml distillə suyu əlavə edilərək yaxşıca qarışdırılır və məhlul hazır vəziyyətə gətirilir.

#### **İlkin Nəticələr.**

Cari rübdə P53 geni Arg72Pro polimorfizmi süd vəzi xərçəngi diaqnozu qoyulmuş 20 xəstədə və 25 kontrol qrupunda müqayisəli təhlil edilmişdir. Tədqiqat qruplarında P53 geninin Arg72Pro (c.215G>C) polimorfizminin müqayisəli təhlili Cədvəl 4-də təqdim edilmişdir. GG, GC və CC genotiplərinin xəstələrdə tezlikləri müvafiq olaraq 25%, 60% və 15% şəkildə rast gəlinmişdir. Nəzarət qrupunda isə 56% GG, 40% GC və 4% CC genotip tezlikləri müəyyən edilmişdir. Xəstələrdə həm heteroziqot GC və həm də mutant CC nəzarət qrupu ilə müqayisədə çox rast gəlinmişdir. Həmçinin mutant C alleli nəzarət qrupu ilə müqayisədə xəstələrdə çox rast gəlinmişdir.

**Cədvəl 4.**P53 geni üzrə genotip və allel tezliklərinin paylanması

Genotiplər	Xəstə qrupu N=20 (%)	Nəzarət qrupu N=25 (%)
GG	5 (25)	14 (56)
GC	12 (60)	10 (40)
CC	3 (15)	1 (4)
Dominant		
GG	5(25)	14 (56)
GC+CC	15 (75)	11 (44)
Resessiv		
GG+GC	17 (85)	24 (96)
CC	3(15)	1 (4)
Allellər		
G	22 (55)	38 (76)
C	18 (45)	12 (24)

2	<p>Layihənin həyata keçirilməsi üzrə planda nəzərdə tutulmuş işlərin yerinə yetirilmə dərəcəsi (cari rüb üçün, faizlə qiymətləndirməli)</p> <p>Tədqiqat işində ilk hesabat dövrü ərzində aşağıda sadalanan işlərin görülməsi nəzərə tutulmuşdur:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ədəbiyyət məlumatlarının sistemləşdirilməsi</li> <li>- Xəstələrə aid klinik məlumatların əldə edilməsi və sistemləşdirilməsi</li> <li>- Süd vəzi, Yumurtalıq, mədə və yoğun bağırsağ xərçəngi diaqnozu qoyulan xəstələrdən qan, xərçəng toxuması, normal toxuma nümunələrinin götürülməsi</li> </ul> <p>Tədqiqat işi ilə əlaqədar olaraq Pubmed, Medline, Google scholar, Scopus, Nature və digər bazalarında çapda çıxmış ən yeni məqalələr toplanılmış, protokollar nəzərdən keçirilmişdir. Qeyd edək ki, layihədə ilkin rüb üzrə nəzərdə tutulmuş işin bu bölməsini 100% olaraq qiymətləndiririk.</p> <p>Xəstələrə aid klinik və demoqrafik göstəricilər dəqiqliklə toplanılmış və sistemləşdirilmişdir.</p> <p>Tədqiqat işində müqayisəli genom analizlərinin aparılması üçün xəstə və kontrolların sayının 100-dən çox olması planlaşdırılmışdır. Bunu nəzərə alaraq xəstə və kontrolların sayı təxminən 20% olmuşdur. Ona görə də xəstə və kontrolların sayının artırılması işləri davam etdirilir.</p>
3	<p>Hesabat dövründə alınmış <b>elmi nəticələr</b>, onların yenilik dərəcəsi</p> <p>Tədqiqatın bu rübündə mözu ilə əlaqəli ədəbiyyat məlumatları sistemləşdirilmiş, PCR reaksiyaları optimallaşdırılmış, aqaroz gel və RFLP metodikaları üzrə p53 geni müqayisəli genotipləşdirilmişdir. Lakin əldə edilən nəticələr ilkin nəticələr olub, biostatistik analizlər icra olunmamışdır. Nümunə say azlığını nəzərə alaraq gələcək rüblər üzrə elmi yeniliklər təqdim olunacaqdır.</p>
4	<p>Layihənin yerinə yetirilməsi zamanı istifadə olunan üsul və yanaşmalar</p> <p>Layihənin yerinə yetirilməsi zamanı aşağıda sadalanan metodikalardan istifadə edilmişdir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anamnez məlumatlarının sistemləşdirilməsi</li> <li>- Xərçəngin mərhələ və dərəcəsinin təyini</li> <li>- Qandan DNT ekstraksiyası</li> <li>- PCR-in qoyulması</li> </ul>
5	<p>Layihə üzrə elmi nəşrlər (məqalələr, monoqrafiyalar, icmalar, konfrans materialları, tezislər) (dərc olunmuş, çapa qəbul olunmuş və çapa göndərilmişləri ayrılıqda qeyd etməklə) <i>(surətlərini əlavə etməli!)</i></p> <p>Layihənin hal-hazırdakı ilk rübü üzrə elmi nəşrlər dərc edilməmişdir.</p>
6	<p>İxtira və patentlər, səmərələşdirici təkliflər</p> <p>Tədqiqat işində bu rüb üzrə ixtira və patent alınmamışdır</p>
7	<p>Layihə üzrə ezamiyyətlər</p> <p>Bu rüb üzrə elmi ezamiyyət nəzərdə tutulmamışdır.</p>
8	<p>Layihə üzrə elmi ekspedisiyalarda iştirak</p> <p>Layihə üzrə elmi ekspedisiya nəzərdə tutulmamışdır</p>
9	<p>Layihə üzrə digər tədbirlərdə iştirak</p> <p>Bu rüb üzrə tədbirlərdə iştirak edilməmişdir.</p>
10	<p>Layihə mövzusu üzrə elmi məruzələr (seminarlar, konfranslar, dəyirmi masalar və s. çıxışlar)</p> <p>Bu rüb üzrə elmi məruzələr olmamışdır. Nəticələr əldə edildikdən sonra yerli və xarici konfranslarda iştirak və çıxış nəzərdə tutulmuşdur.</p>
11	<p>Layihə üzrə əldə olunmuş cihaz, avadanlıq və qurğular, mal və materiallar</p> <p>Bu rüb ərzində layihə üzrə heçbir cihaz, avadanlıq və materiallarda olunmamışdır. Belə ki, tədqiqatda istifadə edilən cihaz, avadanlıq və qurğular Azərbaycan Tibb Universiteti və Genetik Ehtiyatlar</p>

	İnstitutunun maddi-texniki bazasında mövcud avadanlıqlar hesabına həyata keçirilmişdir.
12	Yerli həmkarlarla əlaqələr Tədqiqatın ilk rübündə bu nəzərə alınmamışdır.
13	Xarici həmkarlarla əlaqələr Layihə çərçivəsində aparılan tədqiqat işləri yerli həmkarlar vasitəsilə həyata keçirilməsi nəzərdə tutulmuşdur.
14	Layihə mövzusu üzrə kadr hazırlığı Nəzərdə tutulmamışdır.
15	Sərgilərdə iştirak Nəzərdə tutulmamışdır.
16	Təcrübəartırmada iştirak və təcrübə mübadiləsi Nəzərdə tutulmamışdır.
17	Layihə mövzusu ilə bağlı elmi-kütləvi nəşrlər, kütləvi informasiya vasitələrində çıxışlar, yeni yaradılmış internet səhifələri və s. Cari rüb üzrə nəzərdə tutulmamışdır

Layihə rəhbərinin imzası \_\_\_\_\_ Vəliyeva Həqiqət Qənimət qızı

Tarix \_\_\_\_\_

QEYD: bütün hallarda uyğun olan bəndlər doldurulmalıdır.