



**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASININ PREZİDENTİ YANINDA
ELMİN İNKİŞAFI FONDU**

MÜQAVİLƏYƏ ƏLAVƏ

**Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondu
və "Türk Dünyası Araşdırmaları" məqsədli qrant müsabiqəsi çərçivəsində
1-ci Azərbaycan-Türkiyə("AzTürk-1") alt-müsabiqəsinin
(EIF-BGM-5-AZTURK-1/2018) qalibi olmuş
layihənin yerinə yetirilməsi üzrə**

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

(Qaydalar üzrə Əlavə 16)

Layihənin adı: **Yeni peptid əsaslı antimikrobial agentlərin dizaynı və in vitro/in vivo öyrənilməsi**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **Həsənova Ülviyyə Əliməmməd qızı**

Qrantın məbləği: **90 000 manat**

Layihənin nömrəsi: **EIF-BGM-5-AZTURK-1/2018-2/02/4-M-02**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **17 avqust 2020-ci il**

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

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): **01 sentyabr 2020-ci il – 01 sentyabr 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 müddətində müxtəlif sintetik və analitik metodikalar işlənilib hazırlanmışdır: 1) psevdopeptidlərin yüksək təmizlik faizi ilə (>95%) F-moc kimya tətbiqi ilə sintezi və boya əsaslı törəmə üsulu ilə sulu məhlullarda təyini; 2) yeni glutamik turşusu əsasında psevdopeptidin alınması; 3) böyük makrotsiklik halqaya sahib olan yeni tac efirlərin sintezi (konyuqasiya reaksiya zamanı molekulyar ələklərin istifadəsi ilə); 4) mürrəkəb qeyri-kovalent nanosupramolekulyar komplekslərin sintezi və öyrənilməsi.

Psevdopeptidlərin sintezi üçün Fmoc kimyası [1, 2, 3] ilk olaraq istifadə olunmuşdur, buna

bənzər tədqiqatlarda başqa qoruyucu qruplar və aktivatorlar istifadə olunmuşdur [3]. Onların əsasında imin əlaqəsinin yaranması ilə ilk dəfə antibakterial xassələrin öyrənilməsi məqsədilə makrotsiklik liqandlar (tac efirlər) sintez edilmişdir. Ədəbiyyatda məlum psevdopeptid əsasında tac efirlər SN2 əvəz olunma reaksiyası ilə alınmışdı və antimikrobal xassələri öyrənilməmişdir [5].

Qlutamik turşusu əsasında anionik psevdopeptidi ilk dəfə olaraq sintezlənmişdir və davamlı bakteriya ştamplarına qarşı antibakterial təsirinin olduğu aşkar edilmişdir. Ədəbiyyatdan son illər anionik aminturşulara, həmçinin qlutamik turşusuna, davamlı bakteriyalarla mübarizədə çox diqqət yetirildiyi müşahidə edirik [6].

Sintezlənən hər üç tac efiri yeni maddədir, sadə kondensasiya reaksiya nəticəsində, otaq temperaturunda sintezlənirlər. Əlimizdə olan nəticələrdən, CR3 tac efiri və onun magnetit nanohissəciklərlə olan supramolekulyar kompleksi *S.aureus* bakteriya ştamına qarşı yüksək antibakterial xassəyə malikdir. Həmçinin, taç efirlərin sitotoksiklik testlərinin nəticələri qənaətbəxş hesab edilir. Ədəbiyyatda bənzər quruluşa sahib olan makrotsikllər olsada, onların sintezi olduqca çətin və aşağı çıxıma sahib olmalarından iqtisadi baxımından əlverişli sayılmırlar [5].

Layihə çərçivəsində sintezlənən qeyri-kovalent nano supramolekulyar komplekslər yeni maddələrin üzərində yaradıldığından, ədəbiyyatda tam uyğun analoq göstərmək çətinidir. Lakin, qeyd etmək olar ki, antibakterial xassələrə malik maddəni magnetit nanohissəciklərinin səthinə adsorbsiya edərək, onun antibakterial və sitotoksik xassələrini idarə etmək mümkünlüyünə dair məqalələr dərc olunmuşdur [7].

[1] Ucar B, Acar T, Pelit-Arayici P, Demirkol MO, Mustafaeva Z (2018). A New Radio-Therapeutic Agent Candidate: Synthesis and Analysis of (ADH-1)c-EDTA Conjugate *Fresenius Environmental Bulletin* 27:4751-4758

[2] Ucar B, Acar T, Arayici PP, Derman S (2021). A nanotechnological approach in the current therapy of COVID-19: model drug oseltamivir-phosphate loaded PLGA nanoparticles targeted with spike protein binder peptide of SARS-CoV-2 *Nanotechnology* 32:485601

[3] Szczepańska E, Grobelna B, Ryl J, Kulpa A, Ossowski T, Niedziałkowski P (2020). Efficient method for the concentration determination of fmoc groups incorporated in the core-shell materials by Fmoc–glycine *Molecules* 25:3983

[4] Martí-Centelles, V., Izquierdo, M. A., Burguete, M. I., Galindo, F., & Luis, S. V. (2014). Recognition of free tryptophan in water by synthetic pseudopeptides: Fluorescence and thermodynamic studies. *Chemistry—A European Journal*, 20(24), 7465-7478.

[5] Martí-Centelles V, Burguete MI, Cativiela C, Luis SV (2014) The Role of the Amino Acid-Derived Side Chain in the Preorganization of C₂-Symmetric Pseudopeptides: Effect on SN₂ Macrocyclization Reactions *The Journal of organic chemistry* 79:559-570

[6] Ren, K., Patra, P., Lamsal, B. P., & Mendonca, A. (2021). Antimicrobial Mechanism of "Fatty Acyl Glutamic Acid" Biosurfactant against *Escherichia coli* O157: H7 and *Listeria monocytogenes* Involves Disruption of the Cytoplasmic Membrane. *ACS Food Science & Technology*, 1(10), 1792-1804.

[7] Hasanova U.A. et al. (2015). Nano-Coupling of Cephalosporin Antibiotics with Fe₃O₄ Nanoparticles: Trojan Horse Approach in Antimicrobial Chemotherapy of Infections Caused by *Klebsiella* spp *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology* 6:225

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)

1. Layihənin nəticələrindən gələcək tədqiqatlarda istifadə perspektivləri

Nəticələrin istifadəsi perspektivləri (fundamental, tətbiqi və axtarış-innovasiya yönli elmi-tədqiqat layihə və proqramlarında; dövlət proqramlarında; dövlət qurumlarının sahə tədqiqat proqramlarında; ixtira və patent üçün verilmiş ərizələrdə; beynəlxalq layihələrdə; və digərlərdə)

Layihə çərçivəsində müasir spektroskopiya və xromatoqrafiya üsullarından, kimyəvi və bioloji metodlardan istifadə etməklər yeni antimikrobal agentlərin yaradılması üçün hərtərəfli tədqiqatlar aparılmışdır. Layihə zamanı 1 yeni psevdopeptid, 3 yeni makrotsiklik birləşmə, 1 yeni heterotsiklik, 2 yeni polimer-psevdopeptid konyuqatı və 4 yeni qeyri-kovalent nano supramolekulyar kompleks sintez edilmişdir. Hal-hazırda layihə nəticələrinə aid 1 məqalə çap olunub, 1 məqalə çapa göndərilib və 2 məqalə yazılma mərhələsindədir. Gələcəkdə alınan maddələrinin antibakterial təsirinin molekulyar səviyyəsində və hesablanma modelləşmə yöntemi ilə öyrənilməsi üçün yeni bir beynəlxalq layihə hazırlanıb təqdim edilə bilər. Aparılan tədqiqatlar nano-, supramolekulyar, polimer və üzvi kimya nöqtəyi nəzərdən çox mühümdürlər. Onların strukturlarının tədqiqi spektroskopik, xromatoqrafik və görüntülemə məlumatlarının dünya bazasını artıracaq, həmçinin, maraqlı qanunuyğunluqlar və yeni analiz protokolların işlənməsi bu cür birləşmələrinin analiz üsullarını inkişaf etdirməyə kömək edir. Layihənin praktiki əhəmiyyəti isə onun, zəruri tədqiqatlardan keçən yeni növ antibakterial agentlərinə dair gələcəkdə patent alınmasına və bununla onların istehsalına imkan yaradılmasıdır. Bütün dünyada böyük narahatçılığa səbəb olan, bakteriyaların antibiotiklərə qarşı davamlılıq probleminin həlli üçün layihə çərçivəsində görülən tədqiqatların önəmi olduqca böyükdür.

SİFARIŞÇI:**Elmin İnkişafı Fondu****Baş məsləhətçi****Quliyeva Mülayim Sahib qızı**

(imza)

“ _ ” _____ 20_ -ci il

İCRAÇI:**Layihə rəhbəri****Həsənova Ülvyyə Əliməmməd qızı**

(imza)

“ _ ” _____ 20_ -ci il



**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASININ PREZİDENTİ YANINDA
ELMİN İNKİŞAFI FONDU**

MÜQAVİLƏYƏ ƏLAVƏ

**Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondu
və "Türk Dünyası Araşdırmaları" məqsədli qrant müsabiqəsi çərcivəsində
1-ci Azərbaycan-Türkiyə("AzTürk-1") alt-müsabiqəsinin
(EIF-BGM-5-AZTURK-1/2018) qalibi olmuş
layihənin yerinə yetirilməsi üzrə**

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

Layihənin adı: **Yeni peptid əsaslı antimikrobal agentlərin dizaynı və in vitro/in vivo öyrənilməsi**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **Həsənova Ülviyyə Əliməmməd qızı**

Qrantın məbləği: **90 000 manat**

Layihənin nömrəsi: **EIF-BGM-5-AZTURK-1/2018-2/02/4-M-02**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **17 avqust 2020-ci il**

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

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): **01 sentyabr 2020-ci il – 01 sentyabr 2022-ci il**

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

1. Elmi əsərlər (sayı)

No	Tamliq dərəcəsi	Dərc olunmuş	Çapa qəbul olunmuş və ya çapda olan	Çapa göndərilmiş
1.	Elmi məhsulun növü Monoqrafiya			

lar həmçinin, xaricdə çap olunmuş			
2. Məqalələr həmçinin xarici nəşrlərdə	1) Huseynzadə, A., Mori, M., Meneghetti, F., İsrayilova, A., Tuzun, G., Sayın, K., Chiarelli, L.R., Mutlu, C., Demiralp, M., Hasanova, U. and Abbasov, V., 2022. Synthesis, crystal structure, Hirshfeld surface, computational and antibacterial studies of a 9-phenanthrenecarboxaldehyde-based thiodihydropyrimidine derivative. Journal of Molecular Structure, 1267, p.133571. https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133571 (Impact Factor: 3.841)	A. Huseynzadə, C. Jelsch, H. V. Akhundzadə, S. Soudani, C. Ben Nasr, K. Sayın, M. Demiralp, U. Hasanova, G. Eyvazova, Z. Gakhramanova, V. Abbasov. Crystal Structure, Hirshfeld Surface Analysis, Computational and Antifungal Studies of Dihydropyrimidines on the Basis of Salicylaldehyde Derivatives. JICS, IF=2.271	

				1) The nanosupramolecular ensemble of imine bond containing macroheterocycle as a promising antimicrobial agent, RSC Advances. (Impact Factor: 4.036)
3.	Konfrans materialların da məqalələr O cümlədən, beynəlxalq konfrans materialların da			
4.	Məruzələrin tezisləri həmçinin, beynəlxalq tədbirlərin toplusunda			
5.	Digər (icmal, atlas, kataloq və s.)			

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 (plenary, dəvətli, şifahi, divar)	Sayı
1.	Amerika Birləşmiş Ştatların Kent Dövlət Universitetində (Kent State University) Dr. Schmidt laboratoriyasında Sərvinaz Hacıyeva həmin laboratoriyanın əməkdaşlarına dəyirmi masa zamanı layihə və alınan nəticələr haqqında prezentasiya şəkilində çıxış etmişdir.	beynəlxalq	şifahi	1
2.	Azərbaycan Dövlət Neft və Sənaye Universitetində (ADNSU) Strasbourq Univesitetinin professoru Christophe SERRA, ADNSU-UFAZ tələbələri və əməkdaşlarının iştirakı ilə seminar keçirilmişdir. Həmin seminarda layihə və onun ilkin nəticələri haqqında layihə rəhbəri Ülviyyə Həsənova və layihə iştirakçısı Sərvinaz Hacıyeva tərəfindən məruzə edilmişdir.	ölkədaxili	şifahi	2
3.	UFAZ-ADNSU-UNİSTRA I Beynəlxalq Elmi konfransında professor Ülviyyə Həsənova layihə haqqında qısa məruzə etmişdi.	ölkədaxili	dəvətli	1
4.	Əskişəhər Texniki Universitetinin nümayəndə heyəti ilə Bakı Dövlət Universitetində dəyirmi masalar keçirilmişdir və layihə iştirakçıları tərəfindən layihə mövzusu üzrə qısa elmi məruzə təqdim edilmişdir.	ölkədaxili	şifahi	1

SİFARIŞÇI:

Elmin İnkişafı Fondu

Baş məsləhətçi

Quliyeva Mülayim Sahib qızı

(imza)

İCRAÇI:

Layihə rəhbəri

Həsənova Ülviyyə Əliməmməd qızı

(imza)

“ ” _____ 20_-ci il

“ ” _____ 20_-ci il



AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASININ PREZİDENTİ YANINDA ELMİN İNKİŞAFI FONDU

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondu
və "Türk Dünyası Araşdırmaları" məqsədli qrant müsabiqəsi çərçivəsində
1-ci Azərbaycan-Türkiyə("AzTürk-1") alt-müsabiqəsinin
(EIF-BGM-5-AZTURK-1/2018) qalibi olmuş
layihənin yerinə yetirilməsi üzrə

YEKUN ELMİ-TEXNİKİ HESABAT

Layihənin adı: **Yeni peptid əsaslı antimikrobial agentlərin dizaynı və in vitro/in vivo öyrənilməsi**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **Həsənova Üliyevə Əliməmməd qızı**

Qrantın məbləği: **90 000 manat**

Layihənin nömrəsi: **EIF-BGM-5-AZTURK-1/2018-2/02/4-M-02**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **17 avqust 2020-ci il**

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

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): **01 sentyabr 2020-ci il – 01 sentyabr 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

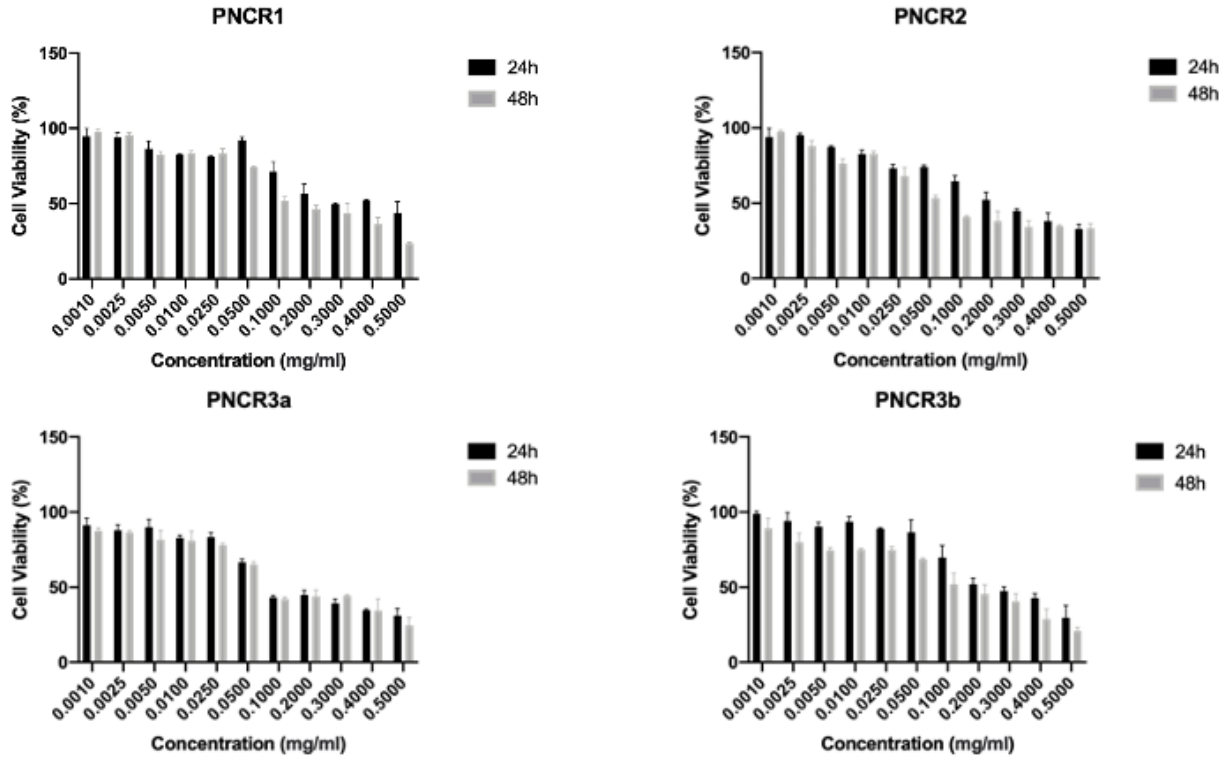
Layihənin hesabat dövründə əvvəlki mərhələlərdə sintez edilmiş qeyri-kovalent komplekslərinin L929 hüceyrə xətti üzərində sitotoksikliyinə dair tədqiqatlar həyata keçirilmişdir. Sintez edilən komplekslərinin sitotoksikliyi layihə təklifində verilmiş hüceyrə xətləri ilə öyrənilə bilməsə də (sifariş verilərsə də hüceyrələr Türkiyə tərəfdaşlarına çatdırılmadığı üçün), onlar ISO-10993-5 standartında qəbul edilən L929 fibroblast hüceyrələri üzərində aparılmışdır.

PS1, PS2 və PS1/PS2 qarışığının antimikrobial aktivliyinə dair tədqiqatlar disk diffuziya üsulundan istifadə edərək davamlı ştammlar (*A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii imipenem resistant*, *S. aureus* (ATCC 43300), *MRSA-2*, *MRSA-3*, *MRSA-4*, *E. aerogenes1*, *E. aerogenes2*) üzərində aparılmışdır

Qeyri-kovalent komplekslərin antimikrob aktivliyi tədqiqatları *E. coli* və *Staphylococcus aureus* ştammları üzərində aparılmışdır. Davamlı mikroorqanizmlər üzərində əlavə tədqiqatlar aparılmadı, çünki qeyri-kovalent komplekslər model ştammlarda antimikrobiyal aktivliyə malik deyildi.

İstifadə edilmiş üsullar: 1) ISO standartına uyğun olaraq (ISO B. 10993-5: tibbi cihazların bioloji

	qiymətləndirilməsi. <i>in vitro</i> sitotoksiklik üçün sınaqlar; 1999.) 3-(4,5-dimetil tiazolil- 2-il)- 2, 5-difeniltetrazolium bromid (MTT) sitotoksiklik testi; 2) bulyonda mikrodurulaşdırma ilə minimal inhibitor qatılığının təyini ilə antimikrobia test; 3) aqarda disk diffuziya üsulu ilə antimikrobia aktivliyinin öyrənilməsi;4) FT-İQ,NMR-spektroskopiyası.
2	Layihənin həyata keçirilməsi üzrə planda nəzərdə tutulmuş işlərin yerinə yetirilmə dərəcəsi (faizlə qiymətləndirməli) 87.5%
3	Hesabat dövründə alınmış elmi nəticələr (onların yenilik dərəcəsi, elmi və təcrübi əhəmiyyəti, nəticələrin istifadəsi və tətbiqi mümkün olan sahələr aydın şəkildə göstərilməlidir)
	<p>Layihə çərçivəsində RFL-6 (ağciyər fibroblastı) hüceyrələri ilə sitotoksiklik tədqiqatlarının aparılması planlaşdırılmışdır. 2021-ci ilin dekabr ayında istehsalçıdan RFL-6 hüceyrələrinin sifarişi edilsə də, hüceyrələr hələ də tədarük edilməyib. Bu səbəbdən komplekslərin sitotoksik aktivliyi tədqiqatları L929 (birləşdirici toxuma fibroblastı) hüceyrələri üzərində aparılmışdır. Gələcəkdə hüceyrələr çatdırılsa, sitotoksiklik tədqiqatı RFL-6 hüceyrələrindən istifadə etməklə təkrarlanacaq.</p> <p>Layihənin bu iş paketində kovalent olmayan komplekslərin sitotoksik aktivliyi ISO standartına uyğun olaraq 3-(4,5-dimetil tiazolil- 2-il)- 2, 5-difeniltetrazolium bromid (MTT) analizi ilə müəyyən edilmişdir. (ISO B. 10993-5: Tibbi cihazların bioloji qiymətləndirilməsi. <i>In vitro</i> sitotoksiklik üçün testlər; 1999.)</p> <p>Hüceyrə kulturu tədqiqatlarında prekursor kimi yapışqan xüsusiyyətlərə malik L929 fibroblast hüceyrələri (ATCC®) istifadə edilmişdir. L929 fibroblast hüceyrələri 80% DMEM-də yetişdirilib, 20% fetal iribuynuzlu zərdab (FBS) (Sigma Aldrich), 100 µg/ml streptomisin və 100 vahid/ml penisilin və 0,2 mM L-qlutamin əlavə edilmişdir. Hüceyrələr 5% CO₂ olan nəmləndirilmiş inkubatorada 37°C-də saxlanılmışdır. Mikroskop altında kolbanın səthi hüceyrələr tədqiq edilmişdir və 80%-li birləşməyə çatdıqdan sonra hüceyrələr passaj olundu. Qısaca, təxminən 2x10⁴ hüceyrə/mL 96 quyulu mikroplanşetlərə keçirildi.</p> <p>Bir gecəlik inkubasiyadan sonra ilkin mühit tərkibində PNCR1, PNCR2, PNCR3a, PNCR3b komplekslərinin durulaşdırılma seriyası (0,5; 0,4; 0,3; 0,2; 0,1; 0,05; 0,025; 0,010; 0,005; 0,0025; 0,0010 mq/mL) olan təzə mühitlə əvəz edilmişdir. Nəzarət qrupu olaraq L929 hüceyrələri kompleksləri olmayan quyulara əlavə edildi. Planşetlər verilmiş hüceyrə kulturasına uyğun şəraitdə 48 saat ərzində inkubasiya edilmişdir. 24 və 48 saatlıq inkubasiyadan sonra hər quyudan supernatant MTT reagenti ilə əvəz olunmuşdur və planşetlər 37 °C-də 4 saat daha inkubasiya edilmişdir. İnkubasiyadan sonra formazan kristalları DMSO-da həll edildi və udma göstəricisi 570 nm-də mikroplanşet oxuyucuda ölçüldü. Metabolik fəaliyyətin dəyərləri ən azı üç dəfə orta ± SD kimi göstərilir. Bu analiz hüceyrələrin metabolik fəaliyyəti vasitəsilə canlı hüceyrələrin sayını (hüceyrə sayı) təyin etməyə imkan verir. IC50 dəyəri graphpad prism 8 proqramı ilə hesablanmışdır.</p>



Şəkil 1. Qeyri-kovalent komplekslərin müxtəlif konsentrasiyası ilə inkubasiya edilmiş L929 hüceyrələrinin canlılıq qrafikləri

Bu tədqiqatlara əsasən, bütün komplekslərin faiz canlılıq qrafikləri Şəkil 1-də verilmişdir. IC50 dəyərləri 24 və 48 saat ərzində müvafiq olaraq PNCR1 0,166 və 0,125 mq/ml PNCR2 üçün 0,120 və 0,058 mq/ml; PNCR3a üçün 0,171 və 0,170 mq/ml; PNCR3b 0,170 və 0,129 mq/ml olaraq hesablanmışdır.

Fərqli bir fibroblast xətti (L929) istifadə edərək tədqiq olunsa da, sitotoksik aktivlik tədqiqatı uğurla həyata keçirildi. Sifariş olunan hüceyrələr çatdırılanda RFL-6 hüceyrələrindən istifadə edərək sitotoksiklik tədqiqatının təkrarlanması planlaşdırılır.

***In vitro* Antibakterial aktivliyin təyini**

Layihənin bu mərhələsində test nümunələrinin antibakterial aktivliyi ilk növbədə bulyon mikrodurulaşdırma və disk diffuziya üsullarından istifadə etməklə *Esherichia coli* (ATCC 25922- Gram mənfi model orqanizm) və *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923- Gram-müsbət model orqanizm) üzərində qiymətləndirilmişdir.

Bakterial suspenziyaların hazırlanması:

E. coli və *S. aureus* bakteriyaları MHB mühitində 37°C və 200 rpm-də bir gecədə çalxalayıcı inkubatorlarda yetişdirilmişdir. İş kulturasının konsentrasiyası disk diffuziya üsulu üçün 600 nm-də 0,1-0,2 (10^8 CFU/mL-ə uyğun) və bulyon mikrodurulaşdırma metodu üçün $1-2 \times 10^6$ CFU/ml olaraq təyin edilmişdir.

Bulyon mikrodurulaşdırma metodu ilə Antibakterial Fəaliyyətin Qiymətləndirilməsi:

Sınaq nümunələrinin MİQ dəyərlərini təyin etmək üçün istifadə edilən üsul 2018 CLSI standartına uyğun olaraq həyata keçirilmişdir. PS1, PS2 və PS1-PS2 qarışıq test nümunələrinin ilkin qatılıqları müvafiq olaraq 0,8 mq/mL, 1,2 mq/mL və 1,0 mq/mL təşkil edirdi. Müvafiq peptid konsentrasiyalarından istifadə etməklə əldə edilən komplekslərin (PNCR1; PNCR2; PNCR3a;

PNCR3b) ilkin qatılıqları 1 mq/ml təşkil edir. Qısaca olaraq, 100 µl bakterial iş kulturası və 100 µl sınaq nümunələri (müxtəlif qatılıqlarda) quyulara (96 quyu mikroplənşeti) əlavə edildi və 37°C-də 18 saat inkubasiya edildi. Inkubasiyadan sonra nəticələr spektrofotometrik və standart mikroplənşet sayma üsulları ilə həm vizual turbidimetrik, həm də analitik olaraq qiymətləndirilmişdir, MİQ və MBQ dəyərləri müəyyən edilmişdir.

Antibakterial Aktivliyin Disk Diffuziya Metodu ilə Qiymətləndirilməsi:

Disk diffuziya üsulu EUCAST/Aprel 2022 standartına uyğun olaraq həyata keçirilib. 100 µl iki müxtəlif bakteriya kulturu (10^8 CFU/mL) götürüldü və tərkibində MHA olan petri qablarına yayıldı. Otaq temperaturunda 30 dəqiqə gözlədikdən sonra 10 µl test nümunələri (qeyri-kovalent komplekslər istisna olmaqla) müvafiq olaraq steril boş antimikrob həssaslıq test disklərinə (6 mm) tətbiq olundu və petri qablarına qoyuldu. Gecədə 37°C-də inkubasiya edildikdən sonra inhibitor zonasının diametrinin ölçülməsi ilə antibakterial aktivlik müəyyən edilmişdir. Zona diametrləri 6 mm və ya daha çox olanlar antibakterial aktivlik kimi qəbul edilmiş və effektivlik aşağıdakı kimi qiymətləndirilmişdir: 6-10 mm (zəif təsir), 11-16 mm (orta təsir), 17-25 mm (güclü təsir).

Müqavimətli ştammlara qarşı Antibakterial Aktivliyinin Qiymətləndirilməsi:

Test nümunələrinin (qeyri-kovalent komplekslər istisna olmaqla) antibakterial aktivliyi *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii imipenem resistant*, *S. aureus* (ATCC 43300), *MRSA-2*, *MRSA-3*, *MRSA-4*, *E. aerogenes1*, *E. aerogenes2* ştammlara qarşı təyin edilmişdir. Bütün bakteriyalar MHB mühitində gecə ərzində 37°C' 200 rpm-də çalxalayıcı inkubatorada yetişdirildi. Bakteriyaların iş kulturasının qatılığı bulyon durulaşdırma üsulu üçün 600 nm-də $1-2 \times 10^6$ CFU/ml olaraq təyin edilmişdir. Bu üsul 2018 CLSI standartına uyğun olaraq həyata keçirilib. Antibakterial Fəaliyyətin Bulyon Mikrodurulaşdırma Metodunun Qiymətləndirilməsi bölməsində təsvir edilən protokol bu mərhələdə də tətbiq edilmişdir.

Antibakterial Aktivliyinin Qiymətləndirilməsi:


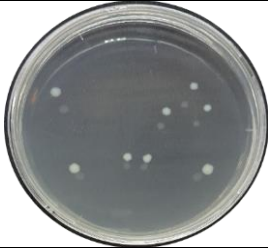
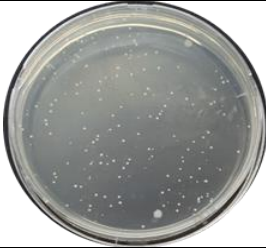

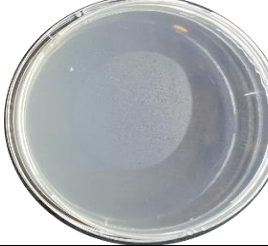
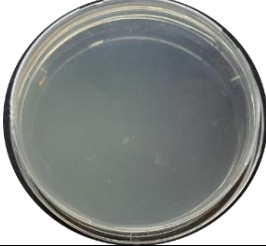
Bulyon Mikrodurulaşdırma üsulu ilə əldə edilmiş nəticələr Cədvəl 1-də təqdim edilmişdir. Nəticələr turbidimetrik, spektrofotometrik və standart plənşet sayma nəticələrini nəzərə alaraq müəyyən edilmişdir.

E. coli və *S. aureus*-a qarşı tətbiq olunan dozalarda PS1 test nümunəsi üçün MİQ və MBQ dəyərləri tapılmadı. PS2 nümunəsi üçün hər iki bakteriyanın MİQ dəyərləri 150 µg/ml, MBQ dəyərləri isə 300 µg/ml müəyyən edilmişdir. Qarışıq PS1/PS2 üçün MİK dəyərləri hər iki ştam üçün 250 µg/ml, MBQ dəyərləri isə 500 µg/ml kimi müşahidə edilmişdir. Cədvəl 2-də Petri qablarının standart təsvirlərində MBQ və kontrol təqdim olunub. PS2 və PS1/PS2 qarışıq test nümunələrinin *S. aureus* və *E. coli*-də təsirli olduğu aşkar edildiyi üçün antibakterial aktivlik tədqiqi davamlı bakteriyalar üzərində aparılmışdır. .

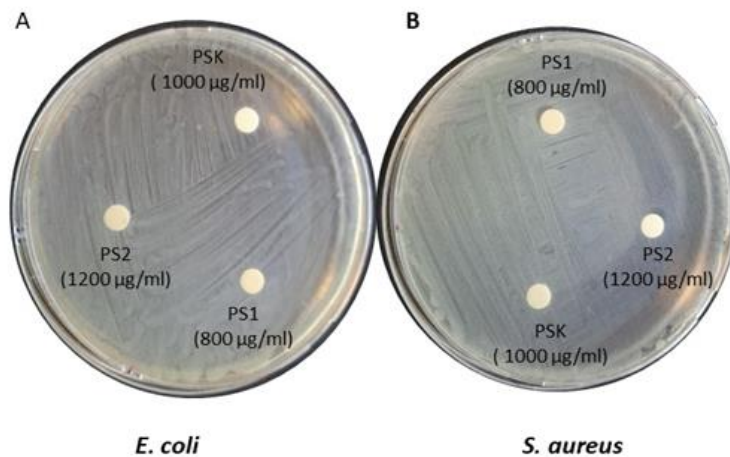
Cədvəl 1: Həssas bakteriyalara qarşı sintez edilmiş psevdopeptid nümunələrinin antibakterial aktivliyi

BAKTERİYA ŞTAMMI	MİQ (µg/ml)			MBQ (µg/ml)		
	PS1	PS2	PS1/PS2 qarışıq	PS1	PS2	PS1/PS2 qarışıq
<i>E. coli</i> (ATCC 25922)	>400	150	250	>400	300	500
<i>S.aureus</i> (ATCC 25923)	>400	150	250	>400	300	500

Cədvəl 2: Həssas bakteriyalara qarşı sintez edilmiş psevdopeptid nümunələrinin MBQ Petri qablarının standard təsviri

Test nümunələri	Kontrol	PS2	PS1/PS2 qarışıq
<i>E. coli</i>			
<i>S. aureus</i>			

Peptid nümunələri ilə aparılan disk diffuziya metodunun nəticələri Şəkil 2-də verilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, sınaq nümunələri *S. aureus* və *E. coli* üzərində aydın inhibə sahəsi yaratmamışdır. MİQ və MBQ nəticələri qiymətləndirildikdə, disk diffuziya metodunun bu işdə istifadə üçün uyğun olmadığı müəyyən edildi. Metod həm peptid nümunələrin, həm də davamlı bakteriyalara qarşı qeyri-kovalent kompleks nümunələrin aktivliyinin təyini üçün tətbiq edilməmişdir, çünki nəticələrdən gördüyümüz kimi bu cür nümunələr üçün disk diffuziya metodundan istifadə edilməməlidir.



Şəkil 2. Sınaq nümunələri ilə disk diffuziya metodu (A) *E. coli*, (B) *S. aureus*

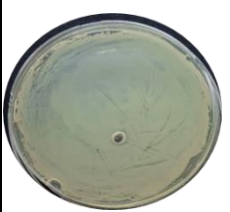






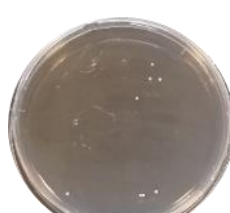
Peptid nümunələrinin rezistent şamlara qarşı antibakterial fəaliyyətinin qiymətləndirilməsində bulyon mikrodurulaşdırma üsulu ilə əldə edilmiş nəticələr Cədvəl 3-də təqdim edilmişdir. Nəticələr turbidimetrik, spektrofotometrik və standart petri qabda sayma nəticələri ilə müəyyən edilmişdir..


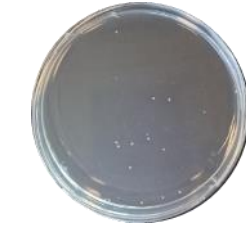
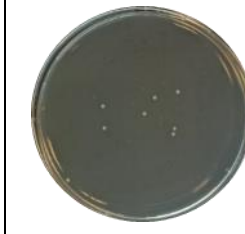
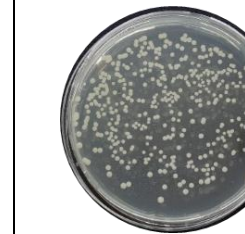

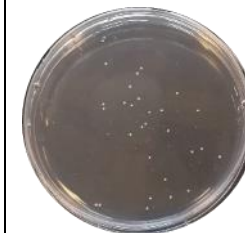

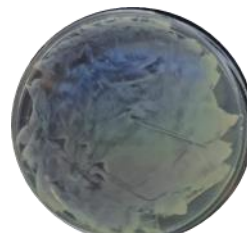




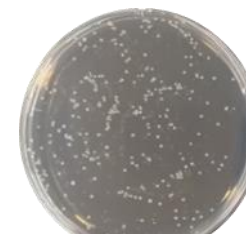
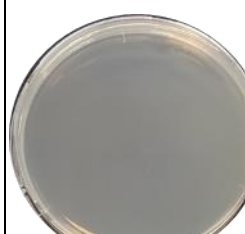
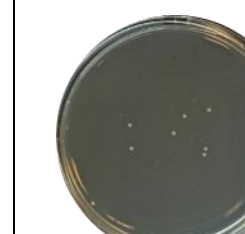

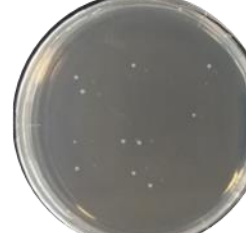
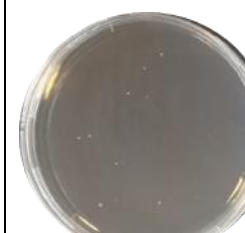




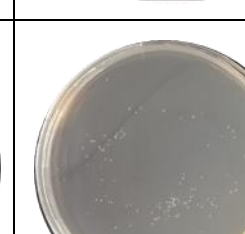
Cədvəl 3: Pseudopeptid nümunələrinin davamlı bakteriyalara qarşı antibakterial aktivliyinin nəticələri

BACTERIA	MİQ (µg/ml)			MBQ (µg/ml)		
	PS1	PS2	Peptide mix	PS1	PS2	Peptide mix
<i>A. baumannii</i>	200	150	125	400	300	250
<i>K. pneumoniae</i>	200	150	125	400	300	250
<i>A. baumannii imipenem</i>	200	150	125	400	300	250
<i>S. aureus (ATCC 43300)</i>	>400	150	125	>400	300	250
<i>MRSA-2 (clinical isolate)</i>	400	150	250	>400	300	500
<i>MRSA-3 (clinical isolate)</i>	200	150	125	400	300	250
<i>MRSA-4 (clinical isolate)</i>	200	150	250	400	300	500
<i>E. aerogenes 1 (clinical isolate)</i>	200	150	125	400	300	250
<i>E. aerogenes 2 (clinical isolate)</i>	200	150	125	400	300	250

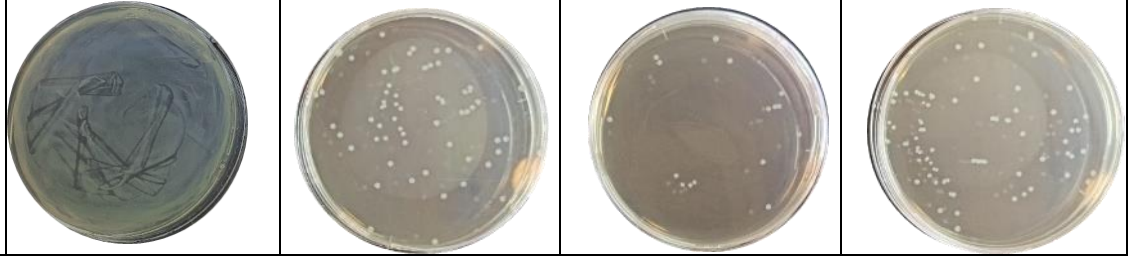
Sınaq nümunələri arasında, *S. aureus* (ATCC 43300) və MRSA-2 istisna olmaqla, bütün bakteriyalar üçün PS1-in MİQ və MBQ dəyərləri müvafiq olaraq 200 və 400 µg/ml olduğu aşkar edilmişdir. PS1 üçün MİQ və MBQ dəyərləri *S. aureus* (ATCC 43300) üzərində tətbiq olunan qatılıqlarda aşkar edilə bilmədi. PS2 üçün bütün bakteriyalarda MİQ və MBQ dəyərləri müvafiq olaraq 150 və 300 µg/ml olaraq aşkar edilmişdir. PS1 və PS2-nin bərabər nisbətlerini ehtiva edən PS1/PS2 qarışıq nümunələri üçün; MİQ və MBQ dəyərlərinin MRSA-2 və MRSA-4 izolatları (müvafiq olaraq, 125 və 250 µg/ml) istisna olmaqla, bütün bakteriyalarda aşağı olduğu aşkar edilmişdir. MBQ dəyərlərinin təyin olunduğu quyulardan standart petri qabda sayma üsulu ilə əldə edilən təsvirlər Cədvəl 4-də təqdim olunur.

Cədvəl 4: Pseudopeptid nümunələrinin davamlı bakteriyalara qarşı MBQ dəyərlərinin standart petri qabı təsvirləri

	Control	PS1	PS2	PS1/PS2 mixed
<i>A. baumannii</i>				
<i>A. baumannii (imipenem)</i>				

<i>K. pneumoniae</i>				
<i>S. aureus</i> (ATC C 43300)		---		
<i>E. aerogenes</i> 1 (clinical strain)				
<i>E. aerogenes</i> 2 (clinical strain)				
MRSA-2 (clinical strain)				
MRSA-3 (clinical strain)				

**MRSA-4
(clinical
strain)**



Həssas bakteriyalara qarşı sintez edilmiş qeyri-kovalent komplekslərinin antibakterial aktivliyinin nəticələri Cədvəl 5-də göstərilmişdir. MİQ və MBQ dəyərləri kompleks nümunələrin bütün qatılıqlarında (PNCR1, PNCR2, PNCR3a, PNCR3b) aşkar edilə bilməmişdir. Müəyyən edilmiş quyulardan standart petri qabında sayma üsulu ilə əldə edilən təsvirlər Cədvəl 6-da verilmişdir.

Cədvəl 5: Həssas bakteriyalara qarşı sintez edilmiş qeyri-kovalent komplekslərinin antibakterial aktivliyinin nəticələri

BACTERIA	MIC (µg/ml)				MBC (µg/ml)			
	PNCR1	PNCR2	PNCR 3a	PNCR 3b	PNCR1	PNCR2	PNCR3a	PNCR3b
<i>E. coli</i> (ATCC 25922)	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
<i>S. aureus</i> (ATCC 25923)	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000

Cədvəl 6: Həssas bakteriyalara qarşı sintez edilmiş qeyri-kovalent komplekslərinin MBQ dəyərlərinin standart petri qabında sayma üsulu ilə əldə edilən təsvirlər

Test samples	Bacteria control	PNCR1	PNCR2	PNCR3a	PNCR3b
<i>E. coli</i>					
<i>S. aureus</i>					

Sintez edilən qeyri-kovalent komplekslərin antimikrobial fəaliyyətinin öyrənilməsi ilk olaraq model mikroorqanizmlər üzərində aparılmışdır [*E. coli* (ATCC 25922) və *S. aureus* (ATCC 25923)]. Bununla belə, davamlı mikroorqanizmlər üzərində əlavə tədqiqatlar aparılmamışdır, çünki layihənin əvvəlki mərhələsində sintez olunan kovalent olmayan komplekslər model ştammlar üzərində aktivliyə malik deyildi.

İn vitro antibakterial aktivliyinə dair tədqiqatları çərçivəsində layihədə sintez edilmiş PS1 və PS2 psevdopeptidlərinin aktivliyi araşdırılmışdır. Yalnız PS1 və PS2 antibakterial təsir göstərmişdir. Bu psevdopeptidlərdən istifadə edərək sintez edilən PNCR1 və PNCR2 komplekslərində təkə psevdopeptidlərdə əldə edilən aktivliyin bu antibakterial təsirin davam edəcəyi və hətta bir qədər artıracağı gözlənilirdi. Lakin layihədə əldə edilən PNCR1 və PNCR2 qeyri-kovalent kompleksləri əhəmiyyətli antibakterial təsir göstərməmişdir. Eynilə, PS1 və PS2 psevdopeptidlərinin poliHPMA-ya ayrı-ayrılıqda konjuqasiyasından sonra əldə edilən PNCR3a və PNCR3b qeyri-kovalent komplekslərində aydın antibakterial təsir aşkar edilməmişdir.

Layihədən əvvəlki tədqiqatlarımızda çüəyyən edilmişdir ki, sintez edilmiş müxtəlif xassələrə malik tac efirlər əsasında strukturlar tək halında və metal nanohissəciklərin səthlərinə adsorbsiya edildikdən sonra antibakterial aktivlik göstərilir. Və bu tədqiqatlara əsaslanaraq qeyri-kovalent komplekslərin antibakterial aktivliyini artırmaq məqsədilə aşağıda göstərilən mərhələlər gerçəkləşdirilir:

İlk növbədə, psevdopeptidlərdə görünən aktivliyin hansı mərhələdə təsirini itirdiyini müəyyən etmək üçün Fe₃O₄ nanohissəcikləri (poliHPMA olmadan) üzərində CR1 və CR2 və PNCR1 və PNCR2 kompleksləri əmələ gətirildi, PNCR3a və PNCR3b komplekslərində, poliHPMA-PS1 və poliHPMA-PS2 konyuqatlarında psevdopeptid nisbətlerini artıraraq yenidən konyuqasiya edildi və bu konyuqatlar Fe₃O₄ nanohissəcikləri və CR3 ilə kompleks şəkilinə gətirildi. Hal-hazırda onların antibakterial aktivliyi öyrənilir və sitotoksiklik tədqiqatları aparılır.

Komplekslərdə CR1 və CR2 nisbətlerinin artırılması olduqca vacib idi. Yüklənmə faizinin aşağı olması bizə antibakterial effektini görməyimizə maneə törədə bilərdi. Cədvəl 7-də polimerin nisbətinin dəyişilməyi ilə tac efirlərin və psevdopeptidlərin yüklənmə faizinin necə dəyişməsi göstərilir.

Cədvəl 7. Polimerin nisbətinin dəyişilməyi ilə tac efirlərin və psevdopeptidlərin yüklənmə faizinin dəyişməsi

Kompleks	Fe ₃ O ₄ NH-ləri	PHMA	Müəyyən tac efiri	Psevdopeptid	Aktiv maddənin miqdarı (yüklənmə dərəcəsi)
PNCR1-(1,2,3)	10 mg	10 mg	2 mg	-	80 ug CR1/1 mg Complex
PNCR2-(1,2,3)	10 mg	10 mg	2 mg	-	160 ug CR2/1 mg Complex
PNCR3a	10 mg	0.5 mg PHMA-PS1	2 mg	-	21 ug CR3/1 mg Complex
PNCR3b	10 mg	1.5 mg PHMA-PS2	2 mg	-	6 ug CR3/1 mg Complex
PNCR1-4	5 mg	0.5 mg	5 mg	-	179 ug CR1/1 mg Complex
PNCR2-4	5 mg	0.5 mg	5 mg	-	214 ug CR2/1 mg Complex

PNCR3-1	5 mg	1 mg	5 mg	-	376 ug CR3/1 mg Complex
PNCR3-2	5 mg	5 mg	5 mg	-	220 ug CR3/1 mg Complex
PNCR3-3	5 mg	-	5 mg	-	674 ug CR3/1 mg Complex
PNCR3-4	5 mg	-	5 mg	5 mg PS2	774 ug CR3/1 mg Complex
PNCR3-5	5 mg	-	1 mg	-	124 ug CR3/1 mg Complex
PNCR3-6	5 mg	-	3 mg	-	504 ug CR3/1 mg Complex
PNCR3-7	5 mg	0.5 mg	5 mg	5 mg PS2	695 ug CR3/1 mg Complex

Göründüyü kimi polimerin nisbətini azaldaraq aktiv birləşmələrinin yüklənmə dərəcəsini fərqli kompleksər üçün 2 – 100 dəfəyə qədər artırma bildik.

Bundan sonar sərbəst CR1 və CR2 tac efirlərinin antibakterial aktivliyi araşdırılmalıdır. Layihə çərçivəsində CR3 tac efirin və onun əsasında Fe₃O₄ nanohissəcikləri ilə olan kompleksi *S. aureus* bakteriya stamına qarşı yüksək antibakterial aktivlik göstərmişdir. Alınan nəticələr əsasında bir məqalə *RSC Advances* jurnalına göndərilmişdir və hal-hazırda baxışdan keçirilir.

Yuxarıda qeyd olanları nəzərə alaraq, alternativ olaraq 9-fenantrenkarboksaldəhid əsaslı heterotsiklik birləşmənin (Birləşmə 4) sintezini həyata keçirmək qərara alınmışdı. Nəticədə tiokarbamid əsaslı yeni 9-fenantrenkarboksaldəhid heterotsiklik törəməsi serium xlorid varlığında mikrodalğa şəraitində sintez edilmişdir. Bu birləşmənin monokristalları alındığından onun strukturu mono kristallı rentgen şüalarının difraksiyası ilə tədqiq edilmişdir (SC-XRD). Bundan əlavə, Hirshfeld səthi və kontakt zənginləşdirilməsi molekulyar qarşılıqlı təsirləri ölçmək üçün analizlər aparılmışdır. Əvvəlki tədqiqatlarımızda bu növ birləşmələr yüksək antibakterial aktivlik göstərmişdir, həmçinin davamlı ştamlara qarşı.

Bundan ilhamlanaraq, birləşmənin antibakterial təsiri qram-müsbət (*S. aureus*) və qram-mənfi (*A. baumannii*, *E. coli*, *P.aeruginosa*, *K. pneumoniae*) bakteriyalara qarşı analiz olunub və perspektivli nəticələr yenidən əldə edilmişdir. Nəticələr cədvəl 7-də göstərilib. Aparılmış tədqiqata əsasən *Journal of Molecular Structure* jurnalında məqalə çap olunmuşdur.

Cədvəl 7. Sintez edilən heterotsiklik birləşmənin müxtəlif bakteriya ştamlarına qarşı aktivlik (MİQ dəyərləri)

<i>P. aeruginosa</i>	4					cefotaxime	ceftriaxone
Concentration (µg/mL)	125	250	500	1000	1500	1500	1500
Inhibition zone (mm)	3	9	20	31	40	34	30
<i>S. aureus</i>	4					cefotaxime	ceftriaxone
Concentration (µg/mL)	62.5	125	250	500	1000	1000	1000
Inhibition zone (mm)	2	6	12	22	34	26	17
<i>E. coli</i>	4					cefotaxime	ceftriaxone
Concentration (µg/mL)	125	250	500	1000	1500	1500	1500
Inhibition zone (mm)	3	7	16	26	33	25	20
<i>A. baumannii</i>	4					cefotaxime	ceftriaxone
Concentration (µg/mL)	125	250	500	1000	1500	1500	1500
Inhibition zone (mm)	2	5	15	23	29	24	16
<i>K. pneumoniae</i>	4					cefotaxime	ceftriaxone
Concentration (µg/mL)	500	1000	1500	2000	2500	2500	2500
Inhibition zone (mm)	2	5	11	16	23	32	24

4 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) *(sürətlərini kağız üzərində və CD şəklinə alavə etməli!)*

Çap edilmişdir:

- 1) Huseynzada, A., Mori, M., Meneghetti, F., İsrayilova, A., Tuzun, G., Sayin, K., Chiarelli, L.R., Mutlu, C., Demiralp, M., Hasanova, U. and Abbasov, V., 2022. Synthesis, crystal structure, Hirshfeld surface, computational and antibacterial studies of a 9-phenanthrenecarboxaldehyde-based thiodihydropyrimidine derivative. Journal of Molecular Structure, 1267, p.133571. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133571> **(Impact Factor: 3.841)**

Çapa göndərilmişdir:

- 1) The nanosupramolecular ensemble of imine bond containing macroheterocycle as a promising antimicrobial agent, RSC Advances. **(Impact Factor: 4.036)**

Çapa qəbul olunmuş:

- 1) A. Huseynzada, C. Jelsch, H. V. Akhundzada, S. Soudani, C. Ben Nasr, K. Sayin, M. Demiralp, U. Hasanova, G. Eyvazova, Z. Gakhramanova, V. Abbasov. Crystal Structure, Hirshfeld Surface Analysis, Computational and Antifungal Studies of Dihydropyrimidines on the Basis of Salicylaldehyde Derivatives. JICS, **IF=2.271**

5 İxtira və patentlər, səmərələşdirici təkliflər

6 Layihə üzrə ezamiyyətlər (ezamiyyə baş tutmuş təşkilatın adı, şəhər və ölkə, ezamiyyə tarixləri, həmçinin ezamiyyə vaxtı baş tutmuş müzakirələr, görüşlər, seminarlarda çıxışlar və s. dəqiq göstərilməlidir)

7 Layihə üzrə elmi ekspedisiyalarda iştirak (əgər varsa)

8 Layihə üzrə digər tədbirlərdə iştirak
(burada doldurmalı)

9	Layihə mövzusu üzrə elmi məruzələr (seminar, dəyirmi masa, konfrans, qurultay, simpozium və s. çıxışlar) (məlumat tam şəkildə göstərməlidir: a) məruzənin növü: plenar, dəvətli, şifahi və ya divar məruzəsi; b) tədbirin kateqoriyası: ölkədaxili, regional, beynəlxalq) (burada doldurulmalı) Amerika Birləşmiş Ştatların Kent Dövlət Universitetində (Kent State University) Dr. Schmidt laboratoriyasında dəyirmi masa təşkil olunmuşdur. Layihənin iştirakçısı Sərvinaz Hacıyeva həmin laboratoriyanın əməkdaşlarına layihə və alınan nəticələr haqqında prezentasiya şəkilində çıxış etmişdir. Layihə mövzusu böyük maraq doğurub və komplekslərin modifikasiyasına dair müzakirələrə səbəb oldu.
10	Layihə üzrə əldə olunmuş cihaz, avadanlıq və qurğular, mal və materiallar, komplektləşdirmə məmulatları
11	Yerli həmkarlarla əlaqələr Azərbaycan Tibb Universitetini təmsil edən layihə iştirakçıları ilə layihənin gedişatı və əldə edilən nəticələr barəsində müzakirələr aparılmışdır. Neft-Kimyə prosesləri institunda NMR-spektrlərin çəkilməsi həyata keçirilmişdir.
12	Xarici həmkarlarla əlaqələr Yıldız Texnik Universitetinin tərəfindən olan layihə iştirakçıları ilə birgə 3 onlayn görüşlər təşkil olunmuşdur, aralıq hesabatlar, hazırlanan məqalələr müzakirə olunmuşdur. Həmçinin, təcrübələr zamanı yaranan sualları cavablandırılmışdır və problemlərin mümkün həll yolları müzakirə edilmişdir. Bundan başqa, Pavia Universitetinin tədqiqatçısı olan Dr. Federico Forneris ilə onlayn görüş keçirildi və layihə nəticələrinə aid mümkün kimyəvi hesablamalarının edilməsi müzakirə olunmuşdur.
13	Layihə mövzusu üzrə kadr hazırlığı (əgər varsa) 2 doktorant tələbə layihə mövzusu üzrə öz elmi işlərini həyata keçirir.
14	Sərgilərdə iştirak (əgər baş tutubsa)
15	Təcrübəartırmada iştirak və təcrübə mübadiləsi (əgər baş tutubsa)
16	Layihə mövzusu ilə bağlı elmi-kütləvi nəşrlər, kütləvi informasiya vasitələrində çıxışlar, yeni yaradılmış internet səhifələri və s. (məlumatı tam şəkildə göstərməlidir)

SİFARIŞÇI:

Elmin İnkişafı Fondu

Baş məsləhətçi

Quliyeva Mülayim Sahib qızı

İCRAÇI:

Layihə rəhbəri

Həsənova Ülviyyə Əliməmməd qızı

(imza)

“ _ ” _____ 20_ -ci il

(imza)

“ _ ” _____ 20_ -ci il