



**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASININ PREZİDENTİ YANINDA
ELMİN İNKİŞAFI FONDU**

**Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında
Elmin İnkişafı Fondunun 2014-cü ilin əsas qrant müsabiqəsi
çərçivəsində təqdim olunmuş kompleks elmi-tədqiqat
proqramlarının (EIF-2014-9(24)-KETPL) qalibi olmuş
layihənin yerinə yetirilməsi üzrə**

YEKUN ELMİ-TEXNİKİ HESABAT

Layihənin adı: **Mikroyosun biotexnologiyası-biokütlə, qida əlavəsi və dərman preparatlarının alınması**

Layihə rəhbərinin soyadı, adı və atasının adı: **Həsənov Ralfrid Əhədoviç**

Qrantın məbləği: **500 000 manat**

Layihənin nömrəsi: **EIF-2014-9(24)-KETPL-14/10/3-M-04**

Müqavilənin imzalanma tarixi: **28 iyul 2015-ci il**

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

Layihənin icra müddəti (başlama və bitmə tarixi): **01 avqust 2015-ci il – 01 avqust 2017-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
(burada doldurmalı)
 1. Layihə üzrə nəzərdə tutulmuş avadanlıqların əldə olunması üçün nəzəri və texniki araşdırma aparılmışdır.
 2. Layihənin əsas, böyük miqyaslı avadanlıqları olan Photo Bio Reaktor (PBR) sistemi, Sprey Quruducu (Spray Drier) və Disintegrator analoqlarının quraşdırılıb işlədildiyi yerlərlə əlaqə qurulmuş, bəziləri gedilib yerində tədqiq edilmişdir.
 3. Abşeron Bio Texnoloji şirkətinin öz istehsal kompleksindən əldə etdiyi texniki parametrlər əsasında adı keçən əsas avadanlıqların model, həcm, məhsuldarlıq faktorlarına qərar verilmişdir.
 4. Mikroyosun ştammları ilə aseptik şəraitdə mikrobioloji təcrübələrin aparılabilməsi üçün A2 tipi BioTəhlükəsizlik Şkafı üçün araşdırmalar aparılmış, istehsalçı ilə əlaqə qurulmuş, yerli şirkətlər ilə razılaşdırılmış və EIF-una lazımı sənədlər göndərilmişdir.
 5. Adı keçən əsas avadanlıqların sifarişi üçün lazımı formal işlər yerinə yetirilmişdir. Qiymət üçün

- detallı araşdırma aparılmış, istehsalçı ilə əlaqə qurulmuş, yerli distirbyutor şirkətlərindən formal kotasiya əldə olunmuş və EIF-una digər lazımı sənədlər ilə yanaşı göndərilmişdir.
6. *Chlorella* mikroyosunu laboratoriya şəraitində saflaşdırılmış, böyük miqyaslarda becərilməsi üçün lazımı tədbirlər görülməkdədir.
 7. Astaksantin, beta-karotin və fikosianin piqmentlərini almaq üçün tam elmi ədəbiyyat toplanmış və kimyəvi təyini üçün həssas spektrofotometrik üsullar mənimsəmişdir.
 8. Beta-karotin və astaksantin təmizlənməsi üsullarının patent axtarışı həyata keçirilmişdir.
 9. Müxtəlif ekoloji şəraitdə mikroyosun becərilməsi prosesində zülalların biokütlə istehsal etmə dinamikasını xarakterizə etmək üçün poliakrilamid gel elektroforez (PAGE) üsulu mənimsənmişdir.
 10. Əməkdaş tərəf olan Abşeron Bio Texnologiya şirkətinin Masazır gölü yaxınlığında yerləşən istehsal kompleksində sifariş olunan əsas böyük avadanlıqların yerləşdirilməsi üçün uyğun kompartimentlərin tikilişi üçün hazırlıqlar aparılır.
 11. Laboratoriya miqyaslı mikroyosunların becərilməsi üçün quraşdırma işə salınıb (Əlavə 1)
 12. *Chlorella* mikroyosunun becərilməsi rejimi tədqiq edilmişdir
 13. *Chlorella* mikroyosunun qida mühidləri optimizə edilmişdir
 14. Mikroyosunlar yetişdirilməsi üçün pilot qurğunun avadanlığı seçilib
 15. Mikroyosun becərilməsi bir pilot qurğunun yıqmaq üçün avadanlıq təchizatçıları ilə görüşləri aparmışdır
 16. Müxtəlif yosun obyektlərin astaksantin, beta-karotin və fikosianin piqmentlərini almaq üçün tam elmi ədəbiyyat toplanmışdır.
 17. Beta-karotin və astaksantin təmizlənməsi üsullarının patent axtarışı həyata keçirildi.
 18. Müxtəlif ekoloji şəraitdə mikroyosun becərilməsi prosesində zülalların biokütlə toplanması dinamikası xarakterizə etmək üçün poliakrilamid gel elektroforez üsulu mənimsəmişdir.
 19. Astaksantin, beta karotin və fikosianin təyin olunması üçün həssas spektrofotometrik üsulları mənimsəmişdir.
 20. *Chlorella* mikroyosunu qatı mühitdə tək koloniya əldə etmək yolu ilə saflaşdırıldı və maye mühitdə steril şəraitdə böyüdülməkdədir.
 21. 10 və 15 litrlik həcmərdə maye mühitdə yetişdirilən *Chlorella* Bakının Saray Toyuqçuluq fermasında ün ərzində sınaq edilmişdir.
 22. Astaksantin Molekulyar Dokinqi: Qlükuronidazanın məlum təbii inhibitorların və mikroyosun astaksantin molekulayr dokinqin nəticələri bakterial qlükuronidazanın astaksantin əsasında yeni selektiv inhibitorlarının yaradılmasının perspektivliyini göstərilib (Şəkil 1 və 2)
 23. *Chlorella* inkişafının müxtəlif mərhələlərində absorbsiya və floresensiya spektrləri tədqiq olunub. Göstərilib ki, *Chlorella* hüceyrələrin fotosintetik aparatının formalaşmasını 20-30 mikroeinştein işıq intensivliyində kifayət qədərdir (Şəkil 3, 4 və 5)
 24. *Arthrospira platensis* və *Arthrospira maxima* yosun növlərinin kultivasiyasına başlanmış, mikroorqanizma ilə birlikdə böyüyən kontaminant kənar orqanizmlərdən təmizlənmə prosesinə keçilmişdir. (Şəkil 6)
 25. Laboratoriyada mövcud PSI Multikultivator avadanlığı vasitəsi ilə *Arthrospira* (*Spirulina*) cinsi mikroyosunların böyümə dinamikası Tamiya, Blair və digər qidalı mühitlərdə sınaq edilmişdir. (Şəkil 7)
 26. *Chlorella* mikroyosunun Tamiya qidalı mühitində normala görə 1,5 dəfə artırılmış, duz konsentrasiyası artım dinamikası öyrənmişdir. Məlum olub ki, bu artan duz konsentrasiyası *Chlorella* hüceyrələrinin artımını dayandırır. (Şəkil 7)
 27. *A. maxima* mikroyosunu üçün qidalı mühitin iki variantı optimizasiya olunub - Zarruk mühiti və modifikasiya olunmuş Çordan mühiti. Məlum olub ki, eyni işıq intensivliyi və temperatur şəraitində Çordan mühitində biokütlə artımı daha yüksəkdir. (Şəkil 8)
 28. Yüksək günəş insolyasiyası şəraitində ştammin becərilməsi məqsədi ilə işığın müxtəlif intensivliklərinə *Chlorella* mikroyosunların uyğunlaşmasını tədqiq etdilər. *Chlorella* ştammi

laboratoriya multikultivatoresində intensivliyin 20, 30, 60 və 100 mkE-ində böyütdürlər. Təyin olunub ki :

- 100 mkE-ə qədər intensivliyin artmasıyla xlorofilin *a* konsentrasiyası artır, o vaxt xlorofilin *b* konsentrasiyası əhəmiyyətsiz azalır. (Şək. 9)
- Metanolda hüceyrələrin cövhərlərinin udulmasının karotinoid spektrləri olmasını göstərir. Karotinoidların 480 - 490 nm udulmasının zolağı ayrılır (Şək. 10 - 11)
- Karotinoidların konsentrasiyası işığın yüksək intensivliyinə hüceyrələri uyğunlaşdıraraq xlorofilin konsentrasiyasıyla paralel artır.
- Xlorofilin flyuoessensiyasının oyadılmasının spektrləri həmçinin karotinoidların oyadılmasının zolaqlarının mövcudluğunu göstərlər, hansılardan ki, xlorofil-zülal komplekslərə enerjinin daşınması qeyd olur. (Şək.12)
- Udmanın və flyuoessensiyanın spektrləri göstərlər ki, 100 mkE-də maksimal işıqlanma dərəcəsi *Chlorella* hüceyrələrində karotinoidlərin sintezinə təsir etmir. (Şək.13 və 14)

29. *Arthrospira maxima* Setchell & N.L.Gardner ştammi sifariş verilmiş və müvafiq şərtlərdə bu proyekt çərçivəsində satın alınan və tezliklə ölkəyə çatdırılıb quraşdırılması gözlənilən PBR reaktorlarında pilot böyümə təcrübələri aparmaq üçün hazırlıqlar tamamlanmışdır. PhotoBioReactor kimi böylük həcmli kultivatorlarda mikroorqanizmlərin stabil şəkildə kultivasiya edilə bilməsi üçün PBR-ın həcminə müvafiq şəkildə 1, 10, 100 litrlik yüksək sıxlıqda (optical density 1cm genişlikdə təxmini 1 vahidində) kultürlər aralıqsız şəkildə laboratoriya şəraitində hazır saxlanılmalıdır. Ən kiçik həcmli külütlərdən başlayaraq arzu olunan yeni bizim halda *Arthrospira maxima* mikroyosunundan başqa kənar mikroorqanizm və digər canlıların varlığı üçün testlər müntəzəm olunmalıdır. Bunun üçün işlər aparılmışdır. Həcm böyüdükcə aparılan işlərin mürəkkəbliyi də artmaqdadır. *Arthrospira maxima* üçün istifadə olunmasına qərar verilmiş Tamiya və Blair qidalı mühitlərinin yüksək həcmə hazırlanabilməsi və hər məhlulun stabil xarakteristikalara sahib olması üçün, kimyəvi maddələrin saflığı, stabilliyi nəzərə alınır. Qidalı mühitlərin hazırlanması və müvafiq şəkildə hər birinin sterilizasiyası üçün şərait hazırlanmışdır.
30. Qida boyaağı, astaksantin, bioloji fəallığını (müsbət ya mənfi) hərtərəfli öyrənmək üçün yeni tədqiqatlar aparılmışdır. Molekulyar dokinq eksperimentləri göstərdi ki, astaksantin monoamin oksidaza A (MAOA) fermentinin aktiv mərkəzinə birləşir (Kd=4,4 mikromol). Monoamin oksidaza B (MAOB) isə astaksantin molekulunu birləşdirsə də, yaranan ferment-astaksantin kompleksi zəifdir və birləşmə fermentin aktiv mərkəzindən aralı olur. Beləliklə, tədqiqatlar göstərir ki, astaksantin özünü MAOA fermentinin selektiv və dönən inhibitoru kimi aparır. MAOA inhibitorları tibb sahəsində depressiya hallarının müalicəsi üçün geniş istifadə olunur. MAOA-nın qeyri selektiv və dönməyən inhibitorları isə başqa dərmanlarla ya bəzi qida məhsulları ilə birlikdə qəbul olunarkən mənfi təsir göstərir. Ona görə yeni selektiv və dönən təbii MAO inhibitorların tapılmasına böyük ehtiyac var. Təcrübə molekulyar dokinq və kompyuter modelləşdirilməsi metodlarla aparılmışdır.
31. Laboratoriya minikultivatorla istifadəylə Xlorella və Spirulinanı mikroyosunların kultivasiyası şərtləri bağlı tipin istehsalat fotobioreaktorda modelini hazırlanmışdılar. <https://www.youtube.com/watch?v=ssgsBATHM>
32. Proyektin əsas məqsədlərindən olan astaksantin (astaxanthin) maddəsinin *Chlorella* yosunu tərəfindən istehsalının detallarını öyrənmək üçün işlərə başlamışdır. Bu maddənin istehsalı üçün yaygın olaraq istifadə olunan *Haematococcus pluvialis* ilə müqayisədə *Chlorella* (xüsusilə *Chlorella zoofingensis*) bir neçə üstünlüklərə sahibdir. Bunlardan ən önəmlisi onun kontaminasiyaya qarşı dayanıqlı olması və sürətli çoxalmasıdır nisbi olaraq.

33. İşin bu mərhələsində qida boyağı astaksantin, fiziki-kimyəvi xassələrini hərtərəfli öyrənmək üçün tədqiqatlar davam edilmişdir. Astaksantin daxil olmaqla, karotinoidlər öz funksiyasını yerinə yetirmək üçün hüceyrə membranının lipidləri və spesifik zülallar ilə birləşir. Bu zülallardan biri, narıncı karotinoid-birləşdirici zülaldır (NKZ), mikroyosunlarda aşkar edilmişdir. Karotina birləşərək, bu zülal çox güclü antioksidant olur. Astaksantin NKZ-ile birləşməsi hal-hazırda məlum deyil. Bu məsələni aydınlaşdırmaq üçün biz molekulyar dokinq metodundan istifadə edərək müqaisəli tədqiqat apardıq. Təcrübələrimiz göstərdi ki, astaksantin NKZ ilə orqinal karotində (3'-hidroksi-exinenon) nisbətən daha böyük uyğunluqla birləşir. Birləşmə enerjisinin qiyməti astaksantin və karotin üçün uyğun olaraq 14,2 və 9,7 kkal/mol-a bərabərdir. Aparılan hesablamalara əsasən, astaksantin və karotin üçün Kd qiyməti uyğun olaraq 0,038 və 76 nmol-dur. Bu verilənlər göstərir ki, astaksantin NKZ ilə orqinal karotindən 2000 dəfə artıq uyğunluğa malik ola bilər. Karotinoid-birləşdirən "poket" 26 hidrofob aminturşu qalıqlarından ibarətdir və yalnız iki aminturşu qalığı, Tyr203 və Trp290, astaksantin molekulu ilə polyar hidrogen rabitələri əmələ gətirir. (Şək. 15, 16,17)
34. Abşeron Biotexnoloji şirkətin sahəsində *Chlorella* böyütməsi üçün Varikon Akva şirkətin 1500 l fotobioreaktoru qurulmuşdu və rejiminə çıxarılmışdı (şək.18-20) hərçənd əvvəlcə istehsal sənaye reaktoru 3000 l həcmə planlaşdırılırdı. 6 ayda gecikməylə fotobioreaktora çatdırılmasıyla əlaqədar hansı ki, astaksantina alınması üçün biokütlənin yığılı əsas elmi layihənin məqsədidir 4 ayda saxlandı. Şotlandiya Dəniz İnstitutunun kolleksiyasından astaksantina istehsalçısı *Haemotococcus pluvialis* kulturası sifariş edilmişdir və bizim tərəfimizdən ödənməmişdir.
35. Nəzərdə tutulmuş və bildirilmiş layihədə *Chlorella* nın hüceyrələrinin qomoqenizatoru qoyulmamış və bu istifadəyə və reallaşdırmaya yararlı son məhsulu almağa icazə verməyəcək (istifadəyə hazır xlorellanın quru zülali vitaminləşdirilmiş tozu). Hərçənd yad mikrofloradan *Chlorella* nın kulturanın təmizləməsi üzrə elmi cəhətdən tədqiqat işi keçirilmişdi.
36. Eyni yerdə Hemraj şirkətindən tozlandırıcı quruducu qurulmuşdu 3 l/ saat və məhsuldarlıqla buraxılmışdı. (şək.21)
37. İşığın yüksək intensivlikləri vaxtı böyüdülmüşlərin xlorellasının hüceyrələrinin funksional xüsusiyyətləri yavaşdılmış flyuoressensiya metodla tədqiq etdi və flyuoressensiyanın spektrlərinin üzə çıxardılması məqsədi ilə karotinoidlə enerjinin miqrasiyasının analizi edilmişdir
38. Bitkilərdən və mikroyosunlardan əldə edilən karotinoidlər o cümlədə karotin, astaksantin, ksantofil və digər, adətən sütun xromatoqrafiya tərəfindən təcrid olunur. Bu üsulda adətən mikrməsəməli silikagel sorbentləri və ya digər bahalı materiallar istifadə olunur. Biz sorbent kimi sellüloza və ya selüloza törəmələrindən istifadə edərkən karotinoidlərin təmizlənməsi üçün yeni xromatografik üsul təklif edirik.
- DEAE-sellüloza şüşə xromatoqrafiya sütünü (2,5 x 18 sm) əvəl 0,05 M K-fosfat pH 7,7 (axını sürəti -1 ml / dəq) equilibriasiya olunur (20 sütun həcmi ilə). Ümumi karotinoidlər yosunlardan qaynar etanol üsulu ilə ayrılır. Alınmış çıxarış "Milipor" filtdən süzülür. Bu çıxarış sütun üzərinə tətbiq olunur, və zülalları aradan qaldırılması üçün, sütun 1200 ml 1 M NaCl, K-fosfat, pH 7,7 buferi ilə yuyulur. Sonra karotinoidlər NaOH gradient (0- 0,1 M) ilə çıxarılır. 25 ml -lik fraksiyalar yığılır və karotinoidlər toplanır. Sütünə sıx bağlı birləşmələri 500 ml təmiz aseton ilə çıxarılır. Zülalın axını fotometrle (280 nm), karotinoidlərin isə vizual nəzarət edilir.
1. Qatı və maye mühidə mikroyosun, xüsusilə *Chlorella* cinsi, becərilməsi üsulları
 2. Multicultivator avadanlığı vasitəsi ilə işıq intensivliyi, istilik və qidalı mühitin kimyəvi tərkibinin *Chlorella* kultivasiyası üçün ptimallaşdırılması.
 3. Xlorofilin flüoressensiyası, Fotosistem 2-nin (PS2) gecikmiş flüoressensiyası və xlorofil-protein kompzişiyaları faktorlarının yüksək məhsuldarlıq ölçüsü olaraq öyrənilməsi və istifadə

olunması.

4. Piqmentlərin müəyyənləşdirilməsi üçün laboratoriyada spektrofotometrik üsullar istifadə olunur. Astaksantin, beta-karotin və fikosianin istehsalı üçün qurğu montaj edilir.

- 2 Layihənin həyata keçirilməsi üzrə planda nəzərdə tutulmuş işlərin yerinə yetirilmə dərəcəsi (faizlə qiymətləndirməli)
(burada doldurmalı) 90%

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

1. Proyekt çərçivəsində istehsalı planlanan biokütlə, astaksantin və karotinin ətraflı operativ istehsal sxemi işlənib hazırlanmışdır.
2. Bakteriyal və viral olaraq təmiz *Chlorella* cinsi ştamminin əldə olunması üçün mikrobioloji izolyasiya proseduru tətbiq olunmaqdadır.
3. *Chlorella* mikroyosunun yerli ştamı antioksidant fəaliyyəti tədqiqi aparılıb və müqayisəli təhlili həyata keçirilib. Göstərilib ki intakt yosun pozularsa hüceyrələrinin preparatları ilə müqayisədə aşağı antioksidan fəaliyyəti var. Hüceyrələrinin ultrasəs təsiri antioksidant fəaliyyəti qüvvətləndirir.(şək C)
4. Alınmalı məhsulların bütün istehsal prosesin ətraflı sxemi yaradılmışdır. Qurudulmuş *Chlorella* hüceyrələrə zülal, nuklein turşuları və karatinoidlər təyin edilmişdir (Əlavə 3).
5. Biotexnologiya Laboratoriyamızda *E.coli* beta-qlükuronidaza fermentin (eGUS) təbii inhibitorlarının öyrənilməsi həyata keçirilir. eGUS inhibitorları son nəsil kemoterapiya preparatlarının və steroid olmayan iltihab əleyhinə dərmanlarının (diklofenak, ketoprofen və s.) yan effektlərini aradan qaldırır. Faktiki olaraq eGUS inhibitorlarının tətbiqi yoğun bağırsağ şişlərində kanserogen maddənin azalmasına səbəb olur. Yalnız steroid olmayan iltihab əleyhinə dərmanlarının dünya bazarında 8 milyard dollar ehtiyacını nəzərə alsaq, yeni effektiv eGUS inhibitorlarının cox böyük əhəmiyyəti var. Təbii bioloji aktiv maddə bazasını yaratmaq üçün biz əsas verilənlər bazası kimi PubChem-i qəbul edərək oradan yalnız təbii bioloji aktiv maddələri və onların yaxın analoqu olan birləşmələri tədqiq etdik. Yaradılmış bazaya həmçinin astaksantin və mikroyosunların digər bioloji aktiv maddələri də daxil edilmişdir. Nəticədə, biz 105,939 birləşməsi olan bir verilənlər bazası əldə etdik. Lokal baza biokimyəvi birləşmələrin aşağıdakı siniflərini ehtiva edir: müxtəlif qlikozidlərin aqlükonları, bitki alkaloidləri, antosianidinlər, bioflavonoidlər, diterpenoidlər, izoflavonoidlər, izoxinolinlər, kumarinlər, flavanollar və bəzi maddələrin törəmələrinin, həmçinin, biyan kökü komponentləri birləşmələri, mikroyosunlardan alınan karotenoidlər və digər bioloji aktiv maddələr. Alınmış lokal inormarsiya bazası daha sonra müxtəlif məqsədlərlə istifadəsinin rahatlığı üçün, bütün birləşmələr müxtəlif molekulyar formatlarda tərcümə edilmişdir (sdf, pdb, mol və mol2).
6. Virtual skrining (həmçinin *in silico skrining* də adlanır) tibbi kimyanın yeni sahəsidir. Bu sahə yeni dərman potensiallarının axtarışında hesablama skriningi bazası üçün sürətli və səmərəli vasitə kimi təmsil edilir. Virtual skrining dərman dizaynı və molekulyar modelləşmənin struktur əsaslarına istinad edir. Biz virtual skrining üçün iGEMDOCK proqramından istifadə etdik. Biz virtual skrining üsulu ilə yaradılmış baza daxilində 97 potensial eGUS inhibitoru seçdik. Bu 97 maddələrinin sırasında mikroyosunlardan alınan astaksantin də öz yüksək yerini tapdı.\ Bu nəticəni təsdiqləmək üçün biz eGUS astaksantinin ilə qarşılıqlı əlaqəsini molekulyar dokinq vasitəsi ilə öyrəndik.
7. Astaksantin molekulyar dokinqi β -Qlükuronidazanın 3D strukturları PDB (protein Data Base) məlumat bankından əldə edilmişdir (www.rcsb.org). Aşağıdakı pdb kodları işlədilmişdir: 3LPG

- 2.42 Å -də *E.coli* β-qlükuronidazanın yeni güclü inhibitorla birləşməsinin rentqen kristal strukturu; 1BHG - 2,53 Å -də həll etmə qiymətində insan beta-qlükuronidazanın rentgen kristal strukturu. Birləşmələrin lokal kitabxanası Biofizika departamentinin Biotexnologiya laboratoriyasında saxlanılır və Bakı Dövlət Universitetinin molekulyar biologiyası PubChem(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pccompound>) birləşmələrinin alt qrupu kimi yaradılmışdır.
8. Molekulyar dokinqin nəticələri (Cədvəl 1) göstərir, ki astaksantin bəzi öyrənilmiş eGUS inhibitorlarından daha effektiv ola bilər.
 9. Astaksantin, bioloji fəallığını (müsbət ya mənfi) və onun fiziki-kimyəvi xassələrini hərtərəfli öyrənmək üçün kompüter modelləşdirimə tədqiqatları aparılmışdır. Bu tədqiqatlar (molekulyar dokinq) göstərir, ki mikroyosun astaksantin əsasında bakterial qlükuronidazanın astaksantin əsasında yeni selektiv inqibitorlarının yaradılmasının perspektivliyini göstərilir. Bu inqibitorlar isə kamptotesin xemoterapevtiklərin və qeyri-steroid iltihab əleyhinə dərmanların (NSAİD) kənar effektlərini azaldır və ona görə mədə-bağırsaq kolitlərin profilaktikası üçün geniş istifadə oluna bilər.
 10. Təcrübələrimiz göstərir ki, astaksantin öz antioksidant fəallığını yetirmək üçün mikroyosunlarda aşkar edilmiş narıncı karotinoid-birləşdirici zülal (NKZ) ilə birləşə bilər, və astaksantin orqinal karotinoide (3'-hidroksi-exinenon) nisbətən daha böyük uyğunluqla birləşir. Astakanini *Haematococcus pluvialis* mikroorganizmdə təmizləmək üçün yeni xromatografiya metodu təklif olunur.
 11. Qlükuronidazanın məlum təbii inqibitorlarının və mikroyosun astaksantin molekulyar dokinqin nəticələri bakterial qlükuronidazanın astaksantin əsasında yeni selektiv inqibitorlarının yaradılmasının perspektivliyini göstərir.
 12. Beləliklə, alınan nəticələr insanın qida və tibb sahələrində tətbiq oluna bilər. Maksimal işıqlanma dərəcəsi altında seçilmiş *Chlorella* ştamının hüceyrələrində xlorofillərin və karotinoidlərin sintezinə təsir etmir, alınmış ştam yüksək işıq intensivliyinə davamlıdır, və açıq tipin sənaye bioreaktorlarında becərmə üçün istifadə etmək olar.
 13. İlk dəfə PSI MC-1000 tipli laborator fotobioreaktor platformasında biotexnoloji cəhətdən mühüm olan *Chlorella vulgaris* hüceyrə kulturasının böyüməsinə və biokütlənin toplanmasına işıqlandırma rejiminin təsiri ilə əlaqədar ilkin tədqiqat işlərinin aparılması və bu prosesin Phyco-Flow™ 1500L sənaye fotobioreaktorunda irimiqyaslı şəkildə həyata keçirilməsinə imkan yarandı.
 14. Sənaye bioreaktorlarında istifadə üçün bu ştam *Chlorella* intensiv kulturasının yaradılması üçün lazım olan şərait (ışığın intensivliyi, aerasiya, qida mühit, temperatur) müəyyən edilmişdir.
 15. Sənaye bioreaktorlarında inokulyasiya üçün *Arthrospira maxima* və *Chlorella sp.* təmiz kultura hazırlanmışdır.
 16. Mikroyosun astaksantin insan monoamin oksidaza fermenti ilə molekulyar dokinq nəticələri astaksantin əsasında yeni selektiv və dənən inqibitorlarının yaradılmasının perspektivliyini göstərir. Beləliklə, alınan nəticələr insanın qida və tibb sahələrində tətbiq oluna bilər.
 17. Astaxanthin maddəsi ikinci dövr metaboliti (secondary metabolite) olduğu üçün, mikroorqanizmlərin stasionar fazaya keçməlidirlər. Duz, işıq və istilik kimi faktorların qeyri-optimal şərtlərində astaksantin istehsalı gözlənilir. Bunun üçün laboratoriyamızda mövcud olan MC (Multi-Cultivator) aparatı ilə fərqli duz və işıq şəraitlərində astaxanthin istehsalının monitorinqi aparılmışdır. Astaxanthin parlaq qırmızı rəngi səbəbiylə çılpaq gözlə belə ayırd edilməsi mümkün metabolitdir. Spektroskopik metodlarla bu maddənin dəqiq konsentrasiyasının təyini üçün metodun öyrənilib tətbiq olunur.
 18. Mikroyosun astaksantin və karotinin narıncı karotinoid-birləşdirici zülalı ilə molekulyar dokinq nəticələri göstərir ki, astaksantin güclü antioxidant xassələri bu zülal ilə bağlı ola bilər. Beləliklə, biz ataksantin xassələri haqqında yeni məlumatlar əldə etdik. Bu

- məlumatlar astaksantinin bioloji əhəmiyyətinin daha yaxşı qiymətləndirilməsinə imkan verir. Alınan nəticələr insanın qida və tibb sahələrində tətbiq oluna bilər.
19. Sənaye məştblarda *Chlorella* Yavorsokii mühitdə becərilməsinin vaxtı müəyyən edilmişdir. O 20-24 gün təşkil edir. Xam biokütlənin çıxışı 1-1,1 qr/l təşkil edir. Gözləndiyi kim kultür ilk başda yavaş, daha sonra sürətlənərək stasionar fazaya çıxmışdır. Ətraf mühit temperatur və işıq dəyərlərinin günlük və həftəlik olaraq kəskin dəyişməsi nəticəsində böyümə dinamikası bir neçə dəfə təkrarlanmalıdır. Bu təkrarlar nəticəsində biz mikroyosunların məhsuldarlığını yəni maye kultür başına əldə olunacaq quru mikroyosun tozu miqdarını təxmin edə bilərik. (şək.22)
 20. Karotinoidlərin aktiv yığılmasını rejimlərin gedi təyin edilmişdir.
 21. Hemraj-ın tozlandırılan quruducusunda *Chlorella* nın və *Spirulina* hüceyrələrinin qurutmasının termik rejimləri müəyyən edilmişdir. *Chlorella* üçün temperatur +80C təşkil edir, *Spirulina* üçün + 60C.
 22. Təyin edilmişdir ki, *Chlorella* hüceyrələrinin 200 mke-inə qədər qısa müddətli intensiv insolyasiyaya kifayət qədər möhkəmdir – fotoinhibirləşmə, amma daha 200 mke karotinoidlərin işləməsi olunur. (şək.27)
 23. 300 mke və daha artıq işıqlandırmaya böyüdülmüş hüceyrələr işığın intensivliyə həssas olur. Bu artmanın dinamikasının qrafikləriylə təsdiq edilir. Buna görə xlorellanın effektiv intensiv mədəniyyəti üçün sənaye miqyasında işıqlandırma daha az 300 mke tövsiyə edilir. (şək.23-26)
 24. Təklif olunan üsul mövcud olan sütun xromatografik metodlardan sərfəlidir: 1) heç bir bahalı silikagel növlərindən istifadə olunur 2) xromatografiya zamanı heç bir buxarlanan üzvi həlledicilər istifadə olunur. Beləliklə, tezə xromatografik metodu karotinoidlərin, o cümlədə astaksantin, alınması üçün rahat və sərfəli üsuldur
 25. Aşkar olunmuşdur ki, *Chlorella* hüceyrələrinin intensiv kulturasının işıq rejimi aktiv funksional kulturanın yaradılması üçün vacibdir. *Chlorella* hüceyrələrində xlorofil a-nın mən gecikmiş flüoresensiyası göstərir ki, yüksək işıq intensivliyində (>500 µE) becərilən hüceyrələr fotoinhibirləşmə hadisəsinə məruz qalır. Təcrübə zamanı fotoinhibirləşdirici işıqdan istifadə zamanı (3200 µE) bu cür hüceyrələrin fəthəssas olduğu ortaya çıxır. Bu səbəbdən Abşeronda yüksək yay insolyasiyasını nəzərə alaraq işıqadavamlı *Chlorella* ştammlarının axtarışı zərurəti yaranır. Lakin "Laborator fotobioreaktor sənaye fotobioreaktoru" sxemi üzrə *Chlorella* hüceyrələrinin irimiqyaslı sistemdə böyüməsi yaz dövründə həmin ştamının böyümə dinamikasınının qənaətbəxş olduğu göstərilmişdir.
 26. *Haematococcus pluvialis* CCAP 34/7 paralel olaraq bir neçə fərqli bərk qidalı mühitdə, güclü işıq altında petri qablarında astaxanthin maddəsinin istehsalı üçün sınaq edilmişdir. Güclü antioksidant olan astaxanthin maddəsi mikroorqanizmlər güclü stres altına girdikdə hüceyrələrdə istehsal olunmağa başlanır. Təxminən bir aylıq müddətdən sonra aqar üzərindəki koloniyalar açıq şəkildə və gözlə görülmək dərəcədə rəng dəyişikliyi baş verir (Şəkil 29).
 27. Bərk mühitdən əldə olunan astaxanthin istehsal etmiş *Haematococcus pluvialis* mikroorqanizmlər steril dəmir çubuqlarla toplanaraq -80 C-də gələcəkdə kimyəvi analiz üçün qorunur. Nəticə olaraq A) bərk qidalı mühitdə *H. Pluvialis* və B) maye qidalı mühitdə *Chlorella* cinsinə yosun laboratoriyasının mikroyosun bankına daxil edilmişdir.

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) (surətlərini kağız üzərində və CD

şəklində əlavə etməli!)

(burada doldurmalı)

1. G.Safarova, N. Safarov, R. Gasanov. Molecular docking of Astaxantin to Monoamine Oxidase. *Advances in Biology and Earth Sciences*. 2016. Vol.1.N.1. pp.. 49-54. 5.
2. Agalarov. R., Mehdiev Sh.F., Gasanov R. Intensive *Chlorella vulgaris* culture: from laboratory photobioreactor to industrial scale reactor Phyco-Flow. çapa göndərilmiş "Aquaculture"
3. Niyaz Safarov and Ralphreed Gasanov. Molecular docking of astaxanthin to beta-glucuronidase. çapa göndərilmiş "Advances in Biology and Earth Sciences"
4. Aliyeva S., Mustafayeva S., Mehdiyev Sh., Safarov N., Agalarov. R., Hasanov R..The role of PsbO protein in Mn4O5Ca-cluster of Photosystem II functioning. *Journal of Qafqaz University. Chemistry and Biology*. 2016, Vol.4.N1. pp..3-10.

5 İxtira və patentlər, səmərələşdirici təkliflər

(burada doldurmalı)

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)

(burada doldurmalı)

Rufət Ağalarov Çexiyanın Trebon şəhərinə spray drier, disintegrator avadanlıqları ilə yaxından tanış olmaq üçün Sentyabr, 2015 tarixlərində ezamiyyətə getmişdir. Trebon Yosun Mərkəzində, İnstitut rəhbər Prof. Ondrej Prasil, Biotexnologiya laboratoriyası rəhbəri Prof. Jiří Kopecký ilə ətraflı görüş keçirmişdir, praktiki məsləhətlər almışdır.

7 Layihə üzrə elmi ekspedisiyalarda iştirak (əgər varsa)

(burada doldurmalı)

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 göstərilməlidir: a) məruzənin növü: plenar, dəvətli, şifahi və ya divar məruzəsi; b) tədbirin kateqoriyası: ölkədaxili, regional, beynəlxalq)

(burada doldurmalı)

1. Prof. Həsənov BDU-nun nümayəndəliyi ilə getdiyi ezamiyyətdə Çexiyada Trebon şəhərində əməkdaşlıq işləri məqsədi ilə Avqust, 2015 tarixlərində elmi çıxışlar etmişdir. Çexiya Elmlər Akademiyası, Mikrobiologiya İnstitutu nəzdində fəaliyyət göstərən Yosun Mərkəzi (Centre Algotech) əməkdaşları ilə danışıqlar aparılmışdır.
2. Agalarov. R., Chiragova S., Gasanov R. Antioxidant and free radical quenching activities of traditional medicine substance, honey and winery products of Azerbaijan Republic. *Journal of Biotechnology*. 2016, Vol.231, p.S61. (Impact Factor 2.667)
<http://dx.doi.org/10.1016/j.biotech.2016.05.228>
3. "Biotexnologiya" elmi-tədqiqat laboratoriyasının aparıcı elmi işçisi, biologiya elmləri namizədi N.S. Səfərovun «Biotexnologiyalarda molekulyar modelləşdirilməsi» şifahi

məruzəsi 31 Oktyabr - 5 Noyabr 2016-ci ildə təşkil olunmuş Bakı Elm Festivalında (beynəlxalq) səsləndirildi.

4. Aşırova G.V., Mehdiyev Sh.F. Təbii bioaktiv maddələrin lokal verilənlər bazasının yaradılması. The Materials of the VII International Scientific Conference of Young Researchers. Baku State University, Baku, 2017. pp.. 13-14

10 Layihə üzrə əldə olunmuş cihaz, avadanlıq və qurğular, mal və materiallar, komplektləşdirmə məmulatları

(burada doldurulmalı)

EIF-a təqdim olunmuş layihədə bu rüb üçün aşağıdakı nəzərdə tutulmuşdur: "Açıq hovuz sistemlərində böyük miqyaslı istehsalın təkmilləşdirilməsi üzrə praktiki işlərin yerinə yetirilməsi; böyük miqyaslı (40-200 ton) açıq hava və yarı-qapalı tipli hovuzlarda biokütlə istehsalı üçün optimizasiya və istehsal." Açıq hovuz sistemlərində istehsal hazırlıq aparılsa da, təqdim olunmuş qapalı sistem aparatlarını satın alınması gecikdiyi üçün hazırkı işlər də böyük dərəcədə ləngiməkdədir.

Multikultivator, Mikroskop, Avtoklav, Spektrofotometr, Centrifuga. Bizim təqdim siyahıdan reagentlərdən bəziləri alındı, lakin əksəriyyət reagentlər və materiallar hələ alınmayıb. Təcili xromatografiya üçün materiallar, standartlar və bəzi reaktivlər tələb olunur. Tam YEMX (yüksek effektivli maye xromatografiya) sistemi (HPLC) təcili tələb olunur.

Plana görə işin bu hissəni tam bitirmək üçün

1. Astaksantina və yosunların başqa komponentlər alınması biokütləsinin işləməsi üçün fotobioreaktora yoxluqları üçün saxlanılır.
2. Yosunlardan astaksantina və başqa komponentlər təmizləməsinin rejimlərinin düzəltməsi üçün HPLC xromatograf lazımdır.
3. "Sigma- Aldrich" şirkətində buraxılan öküzlər və E.coli beta-qlükuronidaza fermentlərinin və substratlarının alınmasına ehtiyac var.

11 Yerli həmkarlarla əlaqələr

(burada doldurulmalı)

1. Azərbaycan Elmlər Akademiyasının Botanika və Fiziologiya İnstitutlarının əməkdaşları ilə qarşılıqlı faydalı əlaqələr yaradılmışdır.
2. Bakı Saray Toyuqçuluq ferması experimental poligon kimi istifadə olunur

12 Xarici həmkarlarla əlaqələr

(burada doldurulmalı)

Çexiyada adıkeçən institutun direktoru Professor Ondrej Prasil və Yosun Biotexnologiyası Laboratoriyası rəhbəri Jiří Kopecký ilə əlaqələr yaradılmışdır. Prof. Rafiq Həsənov və Prof. Ondrej Prasil həm Bakıda həm də Çexiyada Trebon şəhərində görüşlər keçirmişdir.

13 Layihə mövzusu üzrə kadr hazırlığı (əgər varsa)

(burada doldurulmalı)

4 tələbə və 2 maqister poliakrilamid gel elektroforezi metoduna öyrədilmişdir. Bir magister tələbəsi maddələri təyin etmək üçün spektrofotometrik metoduna və mikrobioloji metodlarla öyrədilib.

Uzun müddətli 1 maqistr (Mehdiyev Sh.F.), 1 dissertant (L.Gələndərli) Biofizika kafedranının Maqistratura tələbələri (1-ci və 2-ci kurs) biotexnologiya və kompüter modelləşdirilməsi metodlarına liahənin cərcivəsində mövzuları təyin olunub və experimental işləri davam olunur. (Aşırova G. – Molecular Biology, G. Safarova - Biofizika). Layihə çərçivəsində BDU-nun liseyin şagirdləri komandası (rəhbər R. Ağalarov) "Sabahın Alimləri" konkursunda ikinci yeri tutdular.

Biofizika kafedranın Maqistratura tələbələri (2-ci kurs) mikroyosun biotexnologiyası metodlarına öyrədilir. İki magister 2017-ci ilin maqistr dissertasiyaları müdafiə olunub (Şək. 28).

1. G. Safarova - "Исследование субстрат/ингибитор связывающих центров моноаминоксидаз А и В с целью идентификации новых природных ингибиторов" elmi rəhbər dos. N. Səfərov
2. Mehdiyev Sh.F. – "İşığın müxtəlif intensivliyində becərilən *Chlorella* hüceyrələrin xlorofil fluoressensiyası xlorofil-zülal komplekslərin kompozisiyası və oksigen ayrılması intensivliyi" elmi rəhbər a.e.i., b.e.n. R. Ağalarov

14 Sərgilərdə iştirak (əgər baş tutubsa)

(burada doldurmali)

31 Oktyabr - 5 Noyabr 2016-ci ildə təşkil olunmuş Bakı Elm Festivalında (beynəlxalq) təqdim olundu

15 Təcrübəartırmada iştirak və təcrübə mübadiləsi (əgər baş tutubsa)

(burada doldurmali)

(Proyekt iştirakçılarının təcrübə artırmaq məqsədi ilə Çexiya Yosun Mərkəzinin işlərində yaradılmaqda olan memorandum əsasında iştirak etməsi nəzərdə tutulmuşdur.

16 Layihə mövzusu ilə bağlı elmi-kütləvi nəşrlər, kütləvi informasiya vasitələrində çıxışlar, yeni yaradılmış internet səhifələri və s. (məlumatı tam şəkildə göstərməlidir)

(burada doldurmali)

1. İlk dəfə Azərbaycanda Phyco-Flow™ 1500L sənaye fotobioreaktorunda irimiqyaslı şəkildə həyata keçirilməsinə həsr olunma barədə video klip yaranıb və yeniləşdirilmiş variantı aşağı linkdən baxmaq olar <https://www.youtube.com/watch?v=ssgsBATHM>
2. "Göy yosunların biotexnologiyası" adında elmi kütləvi məqələ çapa verilib

SİFARIŞÇI:

Elmin İnkişafı Fondu

Baş məsləhətçi

Daşdəmirova Xanım Faiq qızı



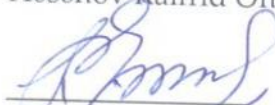
(imza)

"18" 08 2017-ci il

İCRAÇI:

Layihə rəhbəri

Həsənov Ralfrid Əhədoviç



(imza)

"10" 08 2017-ci il

Təhvil alındı: 14.08.17