

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

AZƏRBAYCAN POPULYASIYASINDA POLİMORFİZMİN STR MARKERLƏRLƏ TƏDQIQI

İxtisas: 2415.01 – Molekulyar biologiya

Elm sahəsi: Biologiya

İddiaçı: **Elşən Rövşən oğlu Məmmədov**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

Bakı – 2024

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi Molekulyar Biologiya və Biotexnologiyalar İnstitutunun Populyasiya genomiksi laboratoriyasında və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin "Məhkəmə-Tibbi Ekspertiza və Patoloji Anatomiya Birliyi" publik hüquqi şəxsin Məhkəmə biologiya şöbəsinin Molekulyar genetica laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbərlər:

tibb elmləri doktoru, professor
Ədalət Bəybala oğlu Həsənov
biologiya üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Nurməmməd Şamil oğlu Mustafayev

Rəsmi opponentlər:

fizika-riyaziyyat elmləri doktoru, professor,
Rövşən İbrahimxəlil oğlu Xəlilov

biologiya elmləri doktoru
Elxan Məmməd Rəsul oğlu Rəsulov

tibb üzrə fəlsəfə doktoru, professor
Mehmet Tökdemir

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi Molekulyar Biologiya və Biotexnologiyalar İnstitutunun nəzdində fəaliyyət göstərən ED 1.25 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının
sədri:

biologiya elmləri doktoru, professor,
AMEA-nın həqiqi üzvü
İradə Məmməd qızı Hüseynova

Dissertasiya şurasının
elmi katibi:

biologiya üzrə fəlsəfə doktoru
Səmrə Tahir qızı Mirzəyeva

Elmi seminarın sədri:

biologiya elmləri doktoru, professor,
AMEA-nın müxbir üzvü
İlham Əyyub oğlu Şahmuradov



GİRİŞ

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi. XX əsrdə biologiya elm sahəsində aparılan tədqiqatlar, DNT-nin quruluşunun, DNT və zülal ardıcılıqlarının açılması, bu sahədə yeni metodların tətbiq edilməsi, insan da daxil olmaqla bir çox genomların oxunması kimi mühüm kəşflərə imza atdı. DNT ardıcılıqlarının oxunması zamanı aşkar edildi ki, eukariotların genomları müxtəlif quruluşlu və təbiətli təkrarlanan ardıcılıqlarla zəngindir. Belə təkrarlanan ardıcılıqlardan biri də tandem təkrarlar qrupuna aid mikrosatellitlərdir (short tandem repeats – STR)¹.

Hazırda insanda aşkarlanan STR təkrarların həddən artıq polimorf olması xüsusiyyətinə görə STR lokuslardan məhkəmə-tibbi ekspertiza praktikasında mübahisəli atalığın/analığın və qohumluq əlaqələrinin təyini ekspertizalarında, şəxsiyyətin identifikasiyası məsələlərində, populyasiya, təkamül, filogeniya və genom analizlərində, mutasiyalarla şərtlənən bir çox irsi və qeyri-irsi xəstəliklərin (məsələn, talassemiya, xərçəng, Hantinqton xəstəliyi, Fridreyx ataksiyası, kövrək X xromosomu sindromu və s.) diaqnostikasında, bir neçə nevroloji xəstəlikləri patogenezi ilə dinamik mutasiyalar arasında əlaqələrin aşkarlanmasında və s. məsələlərin həllində geniş surətdə istifadə edilir. Bu gün müxtəlif STR lokuslardan həmçinin toxuma kulturası və sümük iliynin transplantasiyası üzrə analizlərdə, xromosomlar üzrə xəritələmələrdə, insanların genetik pasportlaşdırılmasında, məhkəmə təbabətində və s. sahələrdə də tətbiq edilir^{2,3,4,5,6}. STR markerlərin populyasiya tədqiqatlarında istifadəsinin

¹ Коничев, А.С. Молекулярная биология: учебник для вузов 5-е издание / А.С.Коничев, Г.А.Севастьянова, И.Л.Цветков. – Москва: Издательство Юрайт, – 2024. – 422 с.

² Dirks, W.G., Drexler, H.G. STR DNA typing of human cell lines: detection of intra- and interspecies cross-contamination // *Methods Mol. Biol.*, – 2013. 946, – p. 27-38.

³ Huang, X. Alteration of STR profiles in ovarian carcinoma cells during primary culture / X.Huang, J.Weimer, N.von Wurmb-Schwark [et al.] // *Archives Gynecology Obstetrics*, – 2016. 294 (2), – p. 369-376.

aktuallığı son illərdə aparılan tədqiqat işlərindən də görünür^{7,8,9,10,11}.

Azərbaycan populyasiyası bu aspektdə bizə qədər də tədqiq edilməyə cəhd edilsə də, tədqiq edilən populyasiyanın keyfiyyəti aşağı olmuş, bütün Azərbaycanı əhatə etməyərək yalnız cənub zonasından olan 285 şəxsi əhatə etmişdir¹². Bizdən sonra da ABŞ-ın Nyu-York Universitetində işlənən bir magistr dissertasiyası çərçivəsində 21 autosom STR-dən ibarət reaktiv toplusu ilə daha bir tədqiqat işi həyata keçirilmiş, tədqiqata əsasən tələbələrədən ibarət olan 467 nəfər Bakı sakini cəlb edilmişdir¹³. Göründüyü kimi, hər iki işdə tədqiq olunan nümunələr sistemli şəkildə toplanmamış və Azərbaycanı tam şəkildə təmsil etməmiş, tədqiqatlar isə məhdud şəkildə aparılmışdır.

Tədqiqatın obyektı və predmeti. Populyasiya tədqiqatlarının

⁴ Dumache, R. Chimerism monitoring by short tandem repeat (STR) markers in allogeneic stem cell transplantation / R.Dumache, A.Enache, L.Barbarii [et al.] // Clinical Laboratory, – 2018. 64 (9), – p. 1535-1543.

⁵ Kanthaswamy, S. Review: Wildlife forensic genetics – biological evidence, DNA markers, analytical approaches, and challenges // Animal Genetics, – 2024. 55(2), – p. 177-192.

⁶ Ma, D. Effect of uniparental disomy in parentage testing / D.Ma, Y.Lin, R.Zhang [et al.] // Leg. Med. (Tokyo), – 2024. 67:102381.

⁷ Bulbul, O. Improving ancestry distinctions among Southwest Asian populations / O.Bulbul, W.C.Speed, C.Gurkan [et al.] // Forensic Science International: Genetics, – 2018. 35, – p. 14-20.

⁸ Al-Haj-Taib, R. Genetic analysis of sixteen autosomal STR loci in three Tunisian populations from Makthar, Nabeul and Sousse / R.Al-Haj-Taib, A.Mejri, C.Børsting [et al.] // Annals of Human Biology, – 2021. 48 (7–8), – p. 590-597.

⁹ Chen, J. Evaluation of a SNP-STR haplotype panel for forensic genotype imputation / J.Chen, J.Yang, K.Li [et al.] // Forensic Science International Genetics, – 2023. 62:102801.

¹⁰ Ashirbekov, Y. Genetic polymorphism of Y-chromosome in Kazakh populations from Southern Kazakhstan / Y.Ashirbekov, M.Seidualy, A.Abaildayev [et al.] // BMC Genomics, – 2023. 24 (1):649.

¹¹ Yükselöglü, H.E. Population data and internal validation of the 21 short tandem repeat loci in Turkish population / H.E.Yükselöglü, F.C.Yonar, O.Karatas [et al.] // Pakistan Journal of Zoology, – 2023. 55 (2), – p. 501-512.

¹² Nasibov, E. Allele frequencies of 15 STR loci in Azerbaijan population / E.Nasibov, O.Bulbul, G.Jabraili [et al.] // Forensic Sci. Int.: Genetics, – 2013. 7 (3), – p. e99-e100.

¹³ Aliyeva, A. Population genetic data for 21 autosomal STR loci in the Azerbaijani population using the Globalfiler™ kit / A.Aliyeva, V.Gellatly, M.Abbasov [et al.] // International Journal of Legal Medicine. – 2021. 135 (5), – p. 1789-1791.

obyekti respublikanın bütün bölgələrini əhatə etməklə aralarında qohumluq əlaqələri olmayan, sağlam, həddi-buluğa çatmış, könüllü 765 şəxsdən (390 kişi və 375 qadın) alınmış qan nümunələri olmuşdur. Mutasiya hallarının araşdırılmasına 2012-2023-cü illərdə atalıq testlərində iştirak edən 350 ailə, ABO və MN sistemlərinin qan qrupları üzrə populyasiya üçün polimorfizmin təyininə 1548 şəxs, seroloji və genetik metodlara əsasən aparılan müqayisəli tədqiqatlara isə 360 ailə cəlb edilmişdir.

Tədqiqatın məqsəd və vəzifələri. Təqdim olunan dissertasiya işinin əsas məqsədi respublikamızın bütün bölgələrini təmsil edən Azərbaycan populyasiya nümunəsinin 15 STR lokusdan ibarət autosom STR markerlər dəstindən (AmpFISTR® Identifier® Plus PCR Amplification Kit) istifadə etməklə hərtərəfli tədqiq olunmasıdır. Bu məqsədə nail olmaq üçün aşağıdakı vəzifələr qarşıya qoyulmuşdur:

- beynəlxalq bioetika qaydalarına riayət olunmaqla könüllü şəxslərdən nümunələrin sistemli şəkildə toplanmış nümunələrdən DNT-nin ayrılması, keyfiyyət və qatılığının təyin edilməsi və lazımı şəraitdə saxlanması;
- nümunələr üçün genetik profillərin alınması və onlara əsasən populyasiya üçün mühüm parametrlərin təyini və hesablanması;
- təyin olunmuş parametrlər əsasında populyasiyalararası müqayisəli analizlərin həyata keçirilməsi;
- Azərbaycan populyasiya nümunəsi üçün autosom STR genofondunun müqayisəli tədqiqi;
- atalıq testlərində rast gəlinən mutasiya hallarının araşdırılması;
- populyasiya tədqiqatında istifadə edilən markerlərin xəstəliklərlə ilişkili allelləri/genotiplərinin populyasiyamızda paylanmasının ədəbiyyat məlumatları əsasında araşdırılması və təhlili;
- genetik və seroloji metodların müqayisəli tədqiqi.

Tədqiqat metodları. Dissertasiya işində DNT-nin ekstraksiyası, polimeraza zəncir reaksiyası (PZR), kapilyar elektroforez, genetik, filogenetik, populyasiyalararası-müqayisəli, seroloji, mikroskopik, riyazi-statistik metodlardan və kompüter proqramlarından istifadə edilmişdir.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

- İlk dəfə olaraq bütün bölgələr əhatə olunmaqla Azərbaycan populyasiyasının kifayət qədər təmsilçi nümunəsinin tədqiqi ilə təyin edilmiş populyasiya-genetik və məhkəmə-tibbi parametrlər uyğun genetik testlərin keçirilməsi zamanı tətbiq üçün tam yararlıdır.
- Təyin edilmiş populyasiya-genetik parametrlərin göstəriciləri əsasında aparılan populyasiyalararası təhlillər göstərmişdir ki, Azərbaycan populyasiyası Yaxın Şərq, Qafqaz və Avrasiya mənşəli populyasiyalarla daha yaxındır.
- Populyasiyamızın genofondunun formalaşmasında mümkün payı ola biləcək digər seçmə dünya populyasiyaları ilə aparılan analogi müqayisəli tədqiqatlar da genofondumuzun Avropoid (Qafqaz) və Yaxın Şərq mənşəli bir neçə Türk, Fələstin və Suriya, Şərqi Asiya mənşəli Uyğur kimi populyasiyalarla daha yaxın olduğunu təsdiqləmişdir.
- Həyata keçirilən genetik testlər zamanı populyasiyamızda bir sıra lokuslar üzrə aşkarlanan mutasiya halları istər uyğun genetik testlərin, istərsə də digər identifikasiya məsələlərinin həllində onların nəzərə alınmasını zəruri edir.
- İdentifikasiya reaktiv toplusuna daxil olan STR lokusların patogenik variasiyaları haqqında ədəbiyyat məlumatlarının araşdırılması göstərmişdir ki, xəstəliklərlə ilişkisi olan bəzi allel variasiyaları respublika əhalisində yüksək tezliklə rastlanır.
- İlk dəfə olaraq qan qrup göstəricilərinin (ABO və MN sistemləri) populyasiyamız üçün polimorfizmi öyrənilmiş və seroloji metodlarla aparılan müayinələrin nəticələri genetik tədqiqatların aparılması ilə yoxlanılaraq göstərilmişdir ki, genetik metodlar birqıymətli olaraq daha dəqiq və etibarlıdır.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. Dissertasiya işində ilk dəfə olaraq:

- Respublikanın bütün bölgələri əhatə olunmaqla Azərbaycan populyasiyasının kifayət qədər təmsilçi nümunəsi autosom STR markerlərlə tədqiq olunaraq populyasiya-genetik və məhkəmə-tibbi parametrlər təyin edilmiş, bu markerlərin identifikasiya potensialı qiymətləndirilmişdir.

- Təyin edilmiş populyasiya-genetik parametrlər əsasında populyasiyamızla müxtəlif qitələrdə məskunlaşan 17 dünya populyasiyası arasında genetik məsafələr (Ney və Fişer) müəyyən edilmiş, iki müxtəlif riyazi yanaşma ilə filogenetik ağaclar qurulmuş, prinsipial koordinat (PCA) və prinsipial koordinat (PCoA) analizləri aparılmışdır.
- Populyasiyamızın autosom STR genofondunun formalaşmasında iştirak etməsi ehtimal edilən digər seçmə dünya (Orta, Şərqi və Cənubi Asiya, Avropa, Qafqaz, Yaxın Şərq və s. mənşəli) populyasiyaları ilə genetik əlaqələrin aşkarlanması məqsədi ilə aparılan müqayisəli təhlillər ilə populyasiyamızın əsasən Yaxın (Orta) Şərq və türk mənşəli populyasiyalarla yaxın olması müəyyən edilmişdir.
- İlk dəfə olaraq atalıq testlərində aşkarlanan mutasiya halları araşdırılmış, hər bir mutasiyanın mümkün mənbəyi və yaranma mexanizmləri təsvir edilmişdir. Müxtəlif xəstəliklərlə assosiasiya edən lokusların allelləri (genotipləri) haqqında ədəbiyyat məlumatları öyrənilmiş, populyasiyamızda patogenik allellərin rast gəlmə tezlikləri verilmişdir.
- Təmsilçi populyasiya nümunələrində qan qrup göstəriciləri (ABO və MN) əsasında seroloji metodlarla aparılan müayinələrin nəticələri genetik tədqiqatların aparılması ilə yoxlanılmış, genetik metodların etibarlılığı və üstünlüyü müəyyən edilmişdir. Eyni zamanda həmin sistemlər əsasında qrup faktorlarının populyasiyamız üçün rast gəlmə tezlikləri təyin edilmişdir.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti. Tədqiqatın nəticələri olaraq müəyyən edilən populyasiya-genetik və məhkəmə-tibbi parametrlər, xüsusən də STR lokusların allel tezlikləri məhkəmə-tibbi ekspertiza təcrübəsində kifayət qədər etibarlılığa malik real referens parametrlər kimi tətbiq oluna bilər. Tədqiqatın nəticələrinə istinadlar və onlardan istifadə bu nəticələrin fundamental və praktiki əhəmiyyətə malik olduğunu göstərir. İnterpopulyasiya müqayisəli təhlillər populyasiyamızın autosom STR genofondunun mənşəyi və formalaşması haqqında fikirlər söyləməyə imkan verir. Alınan nəticələr digər populyasiyalar üçün filogenetik tədqiqatların aparılması zamanı

istifadə edilə bilər. Praktiki testlərin həyata keçirilməsi zamanı aşkarlanan mutasiya hallarının təhlili populyasiyamızda daha çox mutasiyaya uğrayan STR lokusları aşkarlamaqla bunların ekspert təcrübəsində nəzərə alınmasının zəruriliyini göstərir. Bəzi xəstəliklərlə ilişkisi olan allel variantları/ genotipləri haqqında ədəbiyyat məlumatlarının təhlili, həmçinin əhalimizdə bir sıra lokusların patogenik variasiyalarının yüksək tezliklə rastlanması bu STR lokusların xəstəliklərlə də ilişkisinin öyrənilməsinin zəruriliyindən xəbər verir.

Aprobasiyası və tətbiqi. Dissertasiya işinin əsas nəticələri işin yerinə yetirildiyi müəssisələrin elmi seminarlarında, bir sıra yerli və beynəlxalq konfrans, konqres və simpoziumlarda işıqlandırılmışdır: Beynəlxalq Tibb və Hüquq Assosiasiyasının (WAML) 23-cü beynəlxalq konqresi (Bakı, 2017), Ulu Öndər Heydər Əliyevin anadan olmasının 94-cü ildönümünə həsr olunmuş Gənc Alimlərin və Tədqiqatçıların “Müasir Biologiyanın İnnovasiya Problemləri” mövzusunda VII (Bakı, 2017) və 95-ci ildönümünə həsr olunmuş Gənc Alimlərin və Tədqiqatçıların “Müasir Biologiyanın İnnovativ Yanaşmalar” mövzusunda VIII (Bakı, 2018) Beynəlxalq Elmi Konfransı, akademik C.Ə.Əliyevin anadan olmasının 90-cı ildönümünə həsr olunmuş Gənc Alim və Tələbələrin “Qlobal çağırışların həlli üçün Biologiya və Kənd Təsərrüfatında İnnovasiyalar” mövzusunda konfransda (Bakı, 2018), “Elm və Ədliyyə” mövzusunda 2-ci Beynəlxalq Konqresdə (ITAC, İstanbul, 2018), “Təkcə Sağlamlıq: Problemər & Həllər” mövzusunda 2-ci Beynəlxalq Konfransda (Bakı, 2019), “İnsan genetikası və genetik xəstəliklər: problemlər və inkişaf perspektivləri” mövzusunda I Beynəlxalq virtual elmi-praktik konfransında (Bakı, 2020), “Heydər Əliyev və müasir biologiya elminin inkişafı: uğurlar və çağırışlar” mövzusunda beynəlxalq konfrans (Bakı, 2023).

Tədqiqat işinin əsas nəticəsi 15 ədəd autosom STR lokusların allellərinin tezlikləri təyini olmuşdur. Bu tezliklər referens tezliklər üçün qoyulan bütün tələblərə cavab verir, praktiki olaraq mübahisəli atalıq/analıq testlərində və identifikasiya məsələlərində uğurla istifadə olunur.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat. Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi Molekulyar Biologiya və

Biotexnologiyalar İnstitutunun Populyasiya genomiksi laboratoriyasında və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin “Məhkəmə-Tibbi Ekspertiza və Patoloji Anatomiya Birliyi” publik hüquqi şəxsin Məhkəmə biologiya şöbəsinin Molekulyar genetika laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir.

İşin nəşri. Dissertasiya işinə aid 7 məqalə və 8 tezis olmaqla, yerli və beynəlxalq jurnallarda 15 əsər çap edilmişdir. Nəşr olunan məqalələrə 5-dən çox istinad vardır.

Dissertasiyanın quruluşu və həcmi. Dissertasiya işi giriş, 5 fəsil, təcrübi hissə üzrə yekun, nəticələr, tövsiyələr, istifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısından və ixtisarlara siyahısından ibarət olmaqla ümumi həcmi 170 səhifə təşkil edir. Ümumilikdə dissertasiya işi 228603 işarə təşkil edir (giriş – 13497, I fəsil – 83383, II fəsil – 12783, III fəsil – 49547, IV fəsil – 29453, V fəsil – 10175, təcrübi hissə üzrə yekun – 23884, nəticələr – 4645 işarə, tövsiyələr – 1236 işarə). İşdə 17 şəkil və 33 cədvəl verilmişdir. Dissertasiya işində ümumi 295 ədəbiyyata istinad edilmişdir ki, onlardan 3-ü azərbaycan, 1-i türk, 11-i rus və 280-i ingilis dilində olan mənbələrdir.

I FƏSİL. ƏDƏBİYYAT İCMALI

Bu fəsildə dissertasiya mövzusu üzrə ədəbiyyat icmalısı təqdim olunmuşdur. İcmalda genetik polimorfizm, təkrarlanan ardıcılıqlar və onların genomda paylanması, variabelli ardıcılıqların bəzi xüsusiyyətləri, STR markerlərin quruluşu və nomenklaturası, onların populyasiya tədqiqatlarında istifadəsi, bu lokusların mutasiyaları, normal və patogenik variasiyaları, müəyyən xəstəliklərlə ilişkisi, həmçinin məhkəmə-tibbi ekspertiza praktikasında klassik seroloji və müasir genetik tədqiqat metodları müqayisə edilərək fərqləri və üstünlükləri təhlil edilmiş, sonda ədəbiyyat xülasəsi üzrə yekun verilməklə tədqiqatın aktuallığı əsaslandırılmışdır.

II FƏSİL. TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

2.1. Tədqiqatda istifadə olunan materialların təsviri

Populyasiya tədqiqatları üçün material Azərbaycanın demək

olar ki, bütün rayonlarında yaşayan və aralarında qohumluq əlaqələri olmayan, sorğu əsasında əcdadlarının bir neçə nəsil boyu eyni regionda yaşamaqla Azərbaycan sakinləri olması göstərilən 765 (390 kişi və 375 qadın) şəxsin qan nümunələrindən ayrılmış xromosom DNT-ləri olmuşdur.

Mutasiya hallarının tədqiqinə material 2012-2023-ci illərdə atalıq testlərində iştirak edən 350 ailədən toplanmışdır. ABO və MN qan qrupları üzrə seroloji tədqiqatlara, bu sistemlər üzrə genlərin poplimorfizm dərəcəsinin təyini üçün ümumilikdə 1548 nəfər, seroloji və genetik testlərlə aparılan müqayisəli tədqiqatlara 360 ailə cəlb edilmişdir.

2.2. Tədqiqatın təcrübi-instrumental metodları

Qan nümunələrindən DNT-nin ayrılması üçün PrepFiler®DNA Extraction Kit (Applied Biosystems, Life Technologies, USA) reaktiv dəstindən istifadə edilmişdir. DNT nümunələrinin qatılığının və təmizlik dərəcəsinin təyini Quantifiler® Human DNA Quantification Kit (Cat. No. 4343895) reaktiv toplusundan istifadə etməklə 7500 RealTime PCR System cihazında, 7500 System SDS Software proqramı vasitəsi ilə həyata keçirilmişdir. DNT-nin amplifikasiyası və denaturasiyası AmpFℓSTR™ Identifiler™ Plus PCR Amplification Kit¹⁴-dən (Identifiler_V2) istifadə edilməklə GeneAmp PCR System 9700 (Applied Biosystems, USA) cihazında uyğun şəraitlər seçilməklə yerinə yetirilmişdir. Elektroforez 3130 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, USA) cihazında aparılmış, genotiplər GeneMapperID v. 3.2 proqramı vasitəsi ilə hesablanmışdır.

2.3. Müqayisəli populyasiya tədqiqatları

İlkin müqayisəli interpopulyasiya tədqiqatlarına Avstraliya istisna olmaqla müxtəlif kontinentlərdə yaşayan aşağıdakı dünya populyasiyaları cəlb edilmişdir: ABŞ mənşəli dörd populyasiya – Qafqaz, n=349, Afro-Amerika (neqroid), n=357, İspan, n=290 və Yerli Aborijen Hindular, n=191; Türkiyə (Şərqi), n=802; İraq, n=103; Hindistan (Tamil

¹⁴ AmpFℓSTR™ Identifiler™ Plus PCR Amplification Kit USER GUIDE: – 2018, – Catalog Number 4427368, – 147 p.

Nadu), n=136; İran (Fars), n=112-126; Səudiyyə Ərəbistanı, n=190; Cənubi Afrika (qaradərili), n=634; Əfqanıstan, n=348; Boliviya, n=200; Sudan, n=498; Misir (Yuxarı), n=265; Rusiya (Avropoid), n=1118; Çin (Han), n=446 və Rumıniya (Vallasiya), n=1910.

Autosom STR lokuslara görə genofondumuzun mənşəyinin differensial qiymətləndirilməsi üçün aşağıdakı populyasiyalar cəlb edilmişdir: 1) Özbəkistan, n=1060; 2) Qazaxstan, n=1842; 3) Kazan Tatarları, n=135; 4) Mişer Tatarları, n=141; 5) Bosniya-Herseqovina (Türk), n=100; 6) Rusiya (Orta), n=386; 7) Pakistan (ümumi), n=328; 8) Pakistan (Lahor), n=500; 9) Monqolustan, n=507; 10) Rusiya (Qafqaz, Avropoid), n=1118; 11) Fələstin, n=125; 12) Kipr, Türk, 501; 13) Estoniya, n=303; 14) Latviya, n=500; 15) Akto-Qırğız, n=1118; 16) Artuks-Uyğur, n=446; 17) Şərqi Anadolu, n=116; 18) Qərbi Anadolu, n=104; 19) Cənub-Şərqi Anadolu, n=257; 20) Alban (Kosovo), n=136; 21) Macarıstan, n=4213; 22) Suriya, n=121; 23) Yəhudi (birləşmiş), n=248; 24) Cənubi Koreya, n=526; 25) Yaponiya, n=1501.

2.4. Tədqiqatın seroloji metodları

Seroloji tədqiqat ABO sistemi üzrə qan qruplarının təyini modifikasiya olunmuş Schiff metodu ilə, MN sistemi üzrə qrupların təyini lövhə üzərində aqqlütinasiya reaksiyası ilə aparılmışdır¹⁵.

2.2.5. Tədqiqatın riyazi-statistik metodları

Məhkəmə-tibbi və populyasiya-genetik parametrlərin hesablanması və işlənməsində, filogenetik ağacın, prinsipial komponent və prinsipial koordinat qrafikinə qurulmasında riyazi-statistik metodlardan və kompüter proqramlarından (Microsoft Excel, PowerStats v.1.2, Arlequin v. 3.5, MEGA X v. 10.0.5, Past v. 4.02) istifadə edilmişdir. Seroloji və genetik testlər arasında müqayisəli təhlillər Microsoft Excell proqramı vasitəsi ilə qiymətləndirilmişdir.

¹⁵ Томилин, В.В. Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств / В.В.Томилин, А.С.Гладких, – Москва; «Медицина», – 1989. – 304 с.

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

III FƏSİL. STR MARKERLƏRİN POPULYASIYA-GENETİK PARAMETRLƏRİNİN TƏYİNİ VƏ POPULYASIYALARARASI MÜQAYİSƏLİ TƏDQIQATLAR

3.1. Azərbaycan populyasiyası üçün STR markerlərin əsas populyasiya-genetik parametrlərinin təyini

Autosom STR-markerlərə əsaslanan populyasiya tədqiqatları nisbətən kiçik ölçülü populyasiya nümunəsi ilə bizim əvvəlki işlərdə də aparılmışdır^{16,17}. Bu tədqiqatın əvvəlki işlərimizdən kifayət qədər əhatəli populyasiya nümunəsinin (765 nəfər) tədqiqata cəlb edilməsi və ətraflı populyasiyalararası təhlillərin aparılması ilə fərqlənir.

Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, ayrı-ayrı lokuslar üzrə allellərin tezlikləri geniş intervalda ($\sim 0,0007$ - $0,5314$) dəyişdir. Tədqiq olunan STR lokuslar üzrə populyasiya-genetik və məhkəmə-tibbi statistik göstəriciləri, həmçinin kombinə olunmuş parametrlərin qiymətləri 1 saylı cədvəldə verilmişdir. STR markerlər üçün mühüm olan populyasiya-genetik parametrlərdən müşahidə olunan heteroziqotluq (H_{obs}) $0,6200$ (TPOX) və $0,8807$ (D18S51) arasında, gözlənilən heteroziqotluq (H_{exp}) isə $0,6481$ (TPOX) və $0,8809$ (D2S1338) arasında dəyişir. Uyğunluq ehtimalının (MP) qiymətləri $0,0275$ (D2S1338) və $0,1674$ (TPOX) arasında dəyişmişdir. Mühüm məhkəmə-tibbi parametrlərdən olan lokusların inkaretmə gücünün (PE) qiymətləri $0,3085$ (TPOX) və $0,7437$ (D18S51), diskriminasiya gücünün (PD) qiymətləri isə $0,8326$ (TPOX) və $0,9725$ (D2S1338) arasında variasiya etmişdir.

¹⁶ Mustafayev, N.Sh. Population–genetic and comparative interpopulation studies of Azerbaijan population based on the 15 autosomal STR markers / N.Sh.Mustafayev, E.R.Mammadov, F.R.Huseynova [et al.] // Transactions of the Institute of Molecular Biology & Biotechnologies, ANAS, – 2017. 1, – p. 72-79.

¹⁷ Mustafayev, N.Ş. Azərbaycan populyasiyasının STR markerlərlə tədqiqi: II. STR markerlərin allel strukturu əsasında müqayisəli interpopulyasion analiz / N.Ş.Mustafayev, Ə.Ç.Məmmədov, E.R.Məmmədov [və b.] // Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının Xəbərləri, Biologiya və Tibb elmləri, – Bakı: – 2017. 72 (2), – s. 5-20.

Azərbaycan populyasiyası nümunəsi üçün 15 autosom STR lokusun bəzi populyasiya-genetik və statistik parametrləri (n=765)

Allellər	D8S1179	D21S11	D7S820	CSF1PO	D3S1358	TH01	D13S317	D16S539	D2S1338	D19S433	vWA	TPOX	D18S51	D5S818	FGA
H_{obs}	0.8236	0.8573	0.8171	0.7186	0.7860	0.7678	0.7302	0.7847	0.8651	0.8184	0.7964	0.6200	0.8807	0.7315	0.8444
H_{exp}	0.8270	0.8530	0.8054	0.7310	0.7769	0.7932	0.7780	0.7950	0.8809	0.8143	0.7990	0.6481	0.8775	0.7419	0.8670
P_{HWE}	0.0090	0.1201	0.1219	0.0490	0.0199	0.0000	0.0638	0.0381	0.4126	0.2101	0.1373	0.0246	0.0000	0.2107	0.0000
MP	0.0510	0.0401	0.0699	0.1188	0.0918	0.0763	0.0796	0.0731	0.0275	0.0603	0.0680	0.1674	0.0297	0.1097	0.0353
PE	0.6459	0.7094	0.6305	0.4561	0.5663	0.5468	0.4774	0.5726	0.7123	0.6285	0.5918	0.3085	0.7437	0.4774	0.6910
PD	0.9490	0.9599	0.9301	0.8812	0.9082	0.9237	0.9204	0.9269	0.9725	0.9397	0.9320	0.8326	0.9703	0.8903	0.9647
PIC	0.8053	0.8342	0.7745	0.6813	0.7381	0.7602	0.7458	0.7639	0.8658	0.7898	0.7705	0.6012	0.8634	0.6999	0.8487
TPI	2.85	3.50	2.73	1.77	2.30	2.19	1.86	2.33	3.54	2.71	2.45	1.30	3.98	1.86	3.29

Abbreviasiyalar: H_{obs} – müşahidə olunan (real) heteroziqotluq (observed heterozygosity), H_{exp} – gözlənilən heteroziqotluq (expected heterozygosity); P – Bonferroni düzəlişindən ($P < 0.05/15 = 0.0033$) sonra Hardy-Vaynberg tənliyi üzrə testlərin dəqiqliyinin p qiymətləri; MP – uyğunluq ehtimalı (matching probability); PE – inkaretmə (istisna) gücü (power of exclusion); PD – diskriminasiya (ayırddetmə) gücü (power of discriminancy); PIC – polimorf informasiya tutumu (polymorphic information content); TPI – tipik atalıq indeksi (typical paternity index).

Kombinə olunmuş diskriminasiya gücü (combined power of exclusion) – $CPE = 0.999998866350918$; kombinə olunmuş diskriminasiya gücü (combined power of discriminancy) – $CPD = 0.9999999999999998$; kombinə olunmuş tipik atalıq indeksi (combined paternity index) – $CTPI = 783003.21$ və atalıq ehtimalı (paternity probability) – $PP = 0.999998722867644$.

Xüsusi əhəmiyyətə malik olan göstəricilərdən olan polimorf informasiya tutumu (*PIC*) D2S1338 STR lokusunda maksimum (0,8658), TPOX lokusunda isə minimum qiymətə (0,6012) malik olmuşdur. TPOX və D18S51 STR lokusları uyğun olaraq tipik atalıq indeksinin (*TPI*) aşağı (1,30) və yuxarı (3,98) qiymətlərinə malik olmuşlar. Həm populyasiya-genetik, həm də məhkəmə-tibbi parametrlərin alınmış qiymətləri göstərir ki, bu STR lokuslar tədqiq olunan populyasiya üçün yüksək dərəcədə polimorf olub populyasiya səviyyəsində aparılan tədqiqatlarla yanaşı mübahisəli atalıq/analıq, və identifikasiya ekspertizalarında da etibarlı şəkildə istifadə oluna bilər.

3.2. Populyasiyalararası müqayisəli təhlillər

STR markerlərin allel tərkibinin keyfiyyət və kəmiyyətə tədqiqi, populyasiya-genetik parametrlərinin təyini həm konkret populyasiyanı təşkil edən ayrı-ayrı qrupların öz aralarında (populyasiyadaxili), həm də populyasiyaların bir-biri ilə (populyasiyalararası) müqayisəli tədqiqinə imkan verir.

3.2.1. Allel tezlikləri və populyasiya-genetik parametrlərin göstəriciləri əsasında interpopulyasiya təhlilləri

FGA STR lokusu üzrə allel tərkibi və tezliklərinin, həmçinin P_{HWE} -nin qiymətlərinin müqayisəli təhlilinin nəticələri allel tərkibi və populyasiya-genetik parametrlər əsasında müqayisəli tədqiqin nəticələri nümunə kimi təqdim edilmişdir. Nəticələr göstərmişdir ki, müqayisə olunan populyasiyalar təkcə ayrı-ayrı allellərin tezliklərinə görə deyil, lokus üzrə allel tərkibinə görə də fərqlənirlər. Məsələn, populyasiyamızla müqayisədə 19 sayılı allelin tezliyi Boliviya populyasiyasından $0,1450/0,0577 \approx 2,5$ dəfə çox, əksinə 22 sayılı allelin tezliyi isə $0,1872/0,065 \approx 2,9$ dəfə azdır. Bəzi allellər, məs. 16.1, 20.2, 29.2, 31.2, 43.2, 44.2 və 45.2 kiçik tezliklərə malik nadir və ya unikal allellər olmaqla təkcə C.Afrika, 30 sayılı allel yalnız Misir və C.Afrika, 30.2 - Sudan və C.Afrika, 25.2 - Azərbaycan, Çin (Han) və Rumıniya (Valaxiya), 26.2 sayılı allel isə yalnız ABŞ (Hindu), Çin (Han) və Rumıniya (Valaxiya) populyasiyasında rastlanmışdır.

Azərbaycan populyasiyası üçün TH01, D18S51 və FGA ($P=0.0000$) lokusları istisna olunmaqla digər lokuslarda Hardy-Weinberg tənliyindən statistik etibarlı fərqlənmələr müşahidə

edilməmişdir. Bu cür hal ($P_{HWE} \leq 0,001$) iki STR lokus üzrə (D18S51 və D5S818) Misir populyasiyasında, bir STR lokus (vWA) üzrə Rumıniya, dörd STR lokus (TH01, D19S433, D5S818 və FGA) üzrə Səudiyyə Ərəbistanı populyasiyasında qeydə alınmışdır.

3.2.2. Populyasiya differensiasiya testləri və genetik məsafələr əsasında interpopulyasiya təhlilləri

Multiplet populyasiya differensiasiya testləri nəticəsində populyasiyamızla İraq, İran və Türkiyə populyasiyaları arasında bütün STR lokuslar üzrə statistik etibarlı fərqlərin olmadığı aşkar edildi. Lakin Əfqanıstan populyasiyası ilə 15 STR lokusdan biri – TH01 üzrə fərq müşahidə edilmişdir. Sudan və Boliviya 15 STR lokusdan 13-də, Çin (Han) 15 STR lokusdan 14-də, C.Afrikanın qaradərili əhalisi bütün STR lokuslar üzrə populyasiyamızdan fərqlənmişlər.

Bundan başqa Raytın (Wright) F-statistikasının (fiksasiya indeksi – F_{ST}) P-qiymətləri əsasında da populyasiyalar arasındakı genetik məsafə indekslərinin müqayisəsi də populyasiya differensiasiya testlərinə analoji, lakin daha aydın ifadə olunan qanuna uyğunluqlar aşkar etdi (cədvəl 2). Bu testlərdə $P < 0,05$ şərti ilə yalnız Azərbaycan və İran populyasiyaları arasında əhəmiyyətli fərqlər aşkarlanmadı, qaradərili Cənubi Afrika populyasiyası ilə isə bütün STR lokuslar üzrə statistik əhəmiyyətli fərqlər üzə çıxdı. Populyasiya differensiasiya testlərindən fərqli olaraq bu testlər Əfqanıstanla 15 STR lokusdan 3-də, Türkiyə və İraq populyasiyaları ilə isə 4-də etibarlı fərqlər aşkarlayır. Daha yüksək statistik etibarlı fərqlər Boliviya, Sudan və Çin (hər birində 15 STR lokusdan 14-də) populyasiyalarında müşahidə edilmişdir. İstər populyasiya differensiasiya testləri, istər genetik məsafə indekslərinin P-qiymətlərinin müqayisəsi populyasiyamızı digər müqayisə olunan populyasiyalardan tam fərqləndirən lokusu aşkar etmədi.

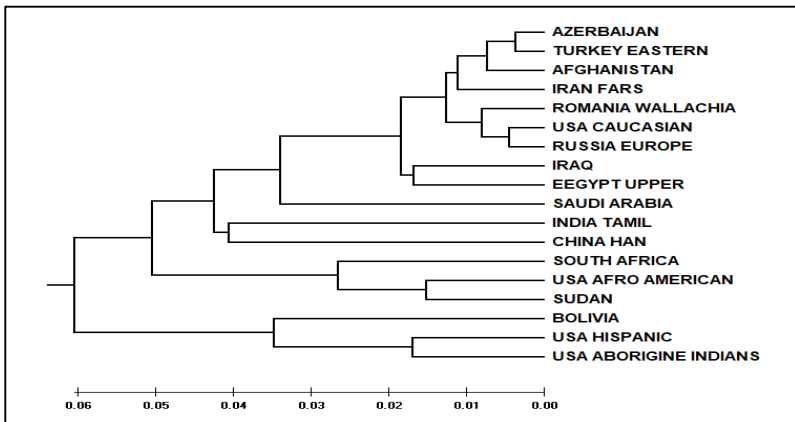
Qeyd edək ki, aşkarlanan fərqlər sırf olaraq coğrafi məsafədən deyil, ehtimal ki genetik məsafədən asılıdır. Ney genetik məsafələrinin qiymətlərinə görə Azərbaycan populyasiyasına ən yaxın populyasiyalar Türkiyə (0,0072), Əfqanıstan (0,0135); Rumıniya (0,0145), Rusiya (0,0194), İran (0,0214), ABŞ, Qafqaz (0,0223) və İraq (0,0300) olmuşdur.

Cədvəl 2

Azərbaycan və digər 17 dünya populyasiyası arasında genetik məsafə indekslərinin (F_{ST}) P -qiymətləri

Populyasiyalar	STR lokuslar														
	D8S1179	D21S11	D7S820	CSF1PO	D3S1358	TH01	D13S317	D16S539	D2S1338	D19S433	vWA	TPOX	D18S51	D5S818	FGA
İraq	0.0360	0.7207	0.0270	0.9910	0.0631	0.9099	0.0000	0.4505	0.4505	0.0631	0.0000	0.8559	0.8469	0.7297	0.7387
İran (Fars)	0.9910	0.9550	0.9640	0.4955	0.7117	0.5315	0.9730	0.0631	0.9189	0.8649	0.5405	0.8108	0.4685	0.3874	0.6577
Səudiyyə Ərəb.	0.0090	0.0360	0.0000	0.2703	0.1982	0.0631	0.0000	0.1532	0.0000	0.0000	0.0090	0.0180	0.0000	0.0991	0.0631
C. Afrika (Zənci)	0.0000	0.0000	0.0000	0.0360	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
ABŞ (Qafqaz)	0.1802	0.0270	0.0000	0.6757	0.0000	0.0000	0.4414	0.0721	0.1081	0.0000	0.0090	0.1622	0.2432	0.0360	0.3514
ABŞ (Afro-Amerika)	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0991	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0090	0.3964
ABŞ (İspan)	0.0901	0.0000	0.0090	0.1892	0.0000	0.0000	0.0000	0.0090	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0180	0.0000	0.0721
ABŞ (Nativ hindy)	0.0000	0.0000	0.3694	0.1081	0.0000	0.0000	0.0000	0.1441	0.0000	0.0000	0.0090	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Türkiyə (Şərqi)	0.0091	0.9369	0.0090	0.0901	0.6396	0.6667	0.0360	0.0360	0.2432	0.2703	0.2072	0.3333	0.3785	0.9730	0.1532
Hindistan (Tamil N.)	0.0000	0.1712	0.1712	0.7478	0.8919	0.1441	0.0090	0.0727	0.0000	0.0811	0.2523	0.0000	0.0180	0.3063	0.2703
Əfqanıstan	0.3604	0.0000	0.4775	0.8649	0.2883	0.0000	0.1802	0.2432	0.0901	0.8919	0.0541	0.7387	0.0631	0.4595	0.0180
Boliviya	0.0180	0.0000	0.0000	0.3063	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0270	0.0000	0.0000
Sudan	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0360	0.0000	0.0000	0.2342	0.0000	0.0090	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Misir (Yuxarı)	0.0090	0.0631	0.0000	0.6396	0.4054	0.0000	0.0360	0.8198	0.0000	0.0541	0.0631	0.0180	0.0180	0.0090	0.7297
Rusiya F. (Avropoid)	0.0000	0.3874	0.0451	0.6577	0.0991	0.0000	0.0090	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0541	0.0000	0.8198	0.0180
Çin (Han)	0.0090	0.0000	0.0000	0.2523	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0090	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
Rumıniya (Valaxiya)	0.0000	0.0000	0.0000	0.1532	0.0000	0.0000	0.0180	0.0631	0.0000	0.0000	0.0090	0.0000	0.0000	0.0000	0.1171
Qeydlər: Wrightın F -statistikasına (fiksasiya indeksi – F_{ST}) əsasən hesablanan statistik əhəmiyyətli F_{ST} P -qiymətləri (statistic etibarlılıq səviyyəsi $P<0,05$) yağı şriftlərlə göstərilmişdir. Cədvəldə parametrlin kənar çıxımlar nəzərə alınmadan yalnız orta qiymətləri verilmiş, bütün qiymətlər 0,0001-ə qədər yuvarlaqlaşdırılmışdır.															

Daha uzaq populyasiyalar Boliviya (0,1454) və Cənubi Afrika (0,1287) populyasiyaları olmuşdur. Populyasiyalar arasında münasibətləri daha aydın görmək üçün Ney genetik məsafələri əsasında iki metodla (NJ və UPGMA) filogenetik ağaclar qurulmuşdur. Filogenetik ağaclara əsasən həyata keçirilən testlərdə Azərbaycan populyasiyasının ağacda yerinə görə bəzi fərqlər aşkarlanmışdır. Məsələn, NJ ağacında Azərbaycan populyasiyası İran populyasiyası ilə, lakin UPGMA ağacda isə Türkiyə populyasiyası ilə qruplaşır. Populyasiyalar arasında Ney genetik məsafələrinə əsaslanaraq UPGMA filogenetik ağac reallığı daha dəqiq əks etdirdiyi üçün təqdim olunur (şəkil 1).

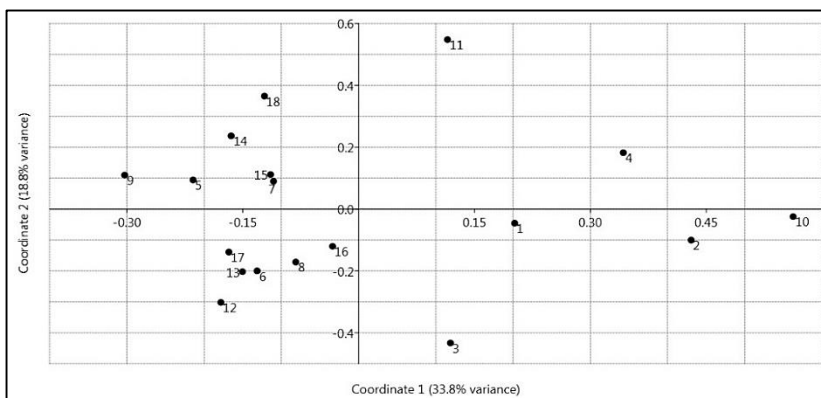


Şəkil 1. UPGMA metodu ilə qurulmuş düzbucaqlı filogenetik ağac.

Öyrənilən populyasiyalar arasındakı korrelyativ münasibətləri grafik şəkildə aydın təsvir etmək üçün Fişer genetik məsafə indekslərinin (F_{ST}) toplusu əsasında həm prinsipial komponent analizi, həm də prinsipial koordinat analizi aparılaraq multiölçülü miqyaslama qrafikləri (plotlar) qurulmuşdur.

PCA plotunda Azərbaycan populyasiyası plotun 3-cü rübündə yerləşən İraq, İran (Fars), ABŞ (Qafqaz), Türkiyə (Şərqi), Əfqanıstan, Rusiya (Avropa) və Rumıniya (Valaxiya) kimi populyasiyalarla qruplaşır ki, bu rübdə hər iki prinsipial komponent üçün müqayisə olunan populyasiyalar F_{ST} genetik məsafə indekslərinə görə neqativ korrelyativ münasibətlərdə, PCoA plotunda

isə Azərbaycan populyasiyası 4-cü rübdə yerləşərək İraq, İran (Fars) və Türkiyə (Şərqi) populyasiyaları ilə qruplaşaraq hər iki koordinat üzrə “0 (zero)” korrelyativ münasibətlər mövcuddur (şəkil 2).



Şəkil 2. Konvensional FST qiymətləri əsasında qurulan Prinsipial Koordinat Analizi (PCoA) plotu. Populyasiyalar: 1 – Azərbaycan; 2 – İraq; 3 – İran (Fars); 4 – Səudiyyə Ərəbistanı; 5 – Cənubi Afrika (Zənci); 6 – ABŞ (Qafqaz); 7 – ABŞ (Afro-Amerika, zənci); 8 – ABŞ (İspan); 9 – ABŞ (Nativ, Hindular); 10 – Türkiyə (Şərqi); 11 – Hindistan (Tamil Nadu); 12 – Əfqanıstan; 13 – Boliviya; 14 – Sudan; 15 – Misir (Yuxarı); 16 – Rusiya (Avropa); 17 – Çin (Xan); 18 – Rumıniya (Valaxiya).

3.2.3. Azərbaycan populyasiyasının autosom STR genofondunun tədqiqi

Analoji sxem üzrə populyasiyamızın autosom STR genofondunun Avropa, Avrasiya (Cənubi və Şərqi), Qafqaz, Yaxın Şərq ölkələrində yaşayan və genofondumuzda payı olma ehtimalı olan daha konkret populyasiyalarla müqayisəsi aparılmış və bir sıra maraqlı nəticələr alınmışdır. Populyasiya differensiasiya testləri zamanı gözlənildiyinin əksinə olaraq Orta Asiya populyasiyaları, Özbək 15-dən 5-i, Qazax isə 15-dən 13-ü üzrə populyasiyamızdan fərqlənmişlər. Eynilə, Kaz.Tatarları məlumatın mövcud olduğu 9 STR lokusdan 5-i, Miş.Tatarları isə 3-ü üzrə fərqlənmişlər. Maraqlı hal Pakistan populyasiyaları ilə müşahidə olunmuşdur: Pakistanı ümumi şəkildə təmsil edən populyasiya cəmi 2 lokus üzrə, Lahor populyasiyası isə əksinə 3 lokus istisna olmaqla qalan lokuslar üzrə statistik etibarlı şəkildə fərqlənmişdir. Rusiya (Avropoid)

populyasiyası isə 15 lokusdan 10-u üzrə fərqlənmişlər. Bu mümkün ki, bu populyasiyanı təmsil edən xalqlarının uzun tarixi dövr ərzində bir-birindən izolyasiya olunmuş şəkildə yaşamaları və qarışma imkanlarının praktiki olmamasından irəli gəlir. Türkdilli Çin Qırğız populyasiyası (15-dən 10-u) kifayət qədər fərqlilik nümayiş etdirsə də, Uyğur populyasiyası o qədər də fərqlənməmişdir (15-dən 2-si). Populyasiyamızla Orta Şərq və Avropa türk populyasiyaları (Kipr – 1/15, Qərbi Anadolu – 0/13, Şərqi Anadolu – 0/13, Cənub-Şərqi Anadolu, Bosniya-Herseqovina – 0/13) arasında demək olar ki, o qədər də ciddi fərqlər aşkarlanmamışdır. Daha bir maraqlı nəticə mənşəcə sami xalqları olan Suriya (0/12) və Fələstinlə də böyük yaxınlıq (fərq 0/13) aşkarlanması olmuşdur. Dörd (Aşkenaz, Sefard, Oriyental və Şimali Afrika) yəhudi populyasiyasının birləşməsi kimi götürülən Yəhudi populyasiyası da təmsil olunduqları 9 STR lokusdan cəmi ikisi üzrə fərq nümayiş etdirmişlər.

Ney genetik məsafələrinə görə populyasiyamıza ən yaxın populyasiyaların Kipr-Türk ($D_{A-KT}=0,009$), Atruks-Uyğur ($D_{A-AU}=0,016$), Rusiya (Avropoid) ($D_{A-QR}=0,019$), Akto-Qırğız ($D_{A-AQ}=0,023$), Kosovo Albanları ($D_{A-KA}=0,027$) populyasiyaları olması məlum olmuşdur. Genetik məsafə indekslərinin (F_{ST}) P -dəyərlərinin müqayisəsi populyasiya differensiasiya testlərinin nəticələrini təsdiqləməklə yanaşı aşkarlanan münasibətlərin daha aydın ifadə olunmasına səbəb olmuşdur. Bütün nəticələr populyasiyamızın autosom STR-genefondunda Şərqi Asiya, Yaxın (Orta) Şərq və Avropa elementlərinin daha qabarıq ifadə olunmasından xəbər verir. Bu isə populyasiyalar arasında yaxınlıq və ya fərqlərin yaranmasında dil, din, nikahlarla qarışmalar, izolyasiyalar və müxtəlif xarakterli miqrasiyalar/ekspansiyalar kimi amillərin birgə iştirakı ilə mürəkkəb mexanizmlərlə baş verən integrasiyaların rol oynadığını söyləməyə əsas verir.

IV FƏSİL. MUTASIYA HALLARI VƏ XƏSTƏLİKLƏRLƏ ASSOSİASIYA EDƏN STR LOKUSLAR

4.1. Autosom STR markerlərlə aparılan atalıq testlərində mutasiya halları

2012-2023-cü illər ərzində aparılan ~350 atalıq testi zamanı

yeddi müxtəlif STR lokus (FGA, D19S433, D13S317, D5S818, D18S51, D21S11 və vWA) üzrə 14 mutasiya halı aşkarlanmışdır. Hər bir lokusun DNT ardıcılığı¹⁸ və lokus üzrə mutasiya dərəcələri¹⁹ haqqında məlumatlar uyğun bazalardan əldə edilmişdir. Bu hallardan 2-si xəstəliklərlə əlaqəli trisomiyalar olub, reallığı tam əks etdirmişdir (biri 21-ci xromosomun trisomiyası olub uşaqlarda Daun sindromu şəklində, ikincisi 12-ci xromosomun kiçik çiyininin 12p tipli trisomiyası olub uşaqlarda Daun və ya Joubert sindromuna xas olan xəstəlik kimi üzə çıxmışdır). Hər iki halda ekstra xromosom nüsxəsinin mənbəyi ana olmuşdur.

Bundan başqa 7 halda paternal allel, 5 halda isə maternal allel mutasiyaya uğramışdır. Bunlardan FGA STR lokusu üzrə 2 halda paternal, 1 halda maternal, D19S433, D13S317, D5S818 və vWA STR lokuslarının hər biri üzrə 1 halda paternal, bir halda maternal allelin, D18S51 STR lokusu üzrə isə yalnız paternal allelin mutasiyası baş vermişdir. Hər bir mutasiya halı üzrə mutasiyanın mümkün baş vermə sxemləri irəli sürülmüşdür. Burada nümunə kimi maraq kəsb edən iki mutasiya halının şərhini təqdim edirik.

1) FGA lokusu mürəkkəb tetranukleotid təkrara malikdir: $[TTTC]_3TTTTTCT[CTTT]_nCTCC[TTCC]_2$. Lokusun ümumi mutasiya tezliyi 0,28% təşkil edir. Əgər hesab etsək ki, maternal allel mutasiyaya uğramayıb (yəni uşaq anadan 21 allelini götürüb), onda ədəbiyyat məlumatlarına²⁰ görə mutasiyanın yaranmasının ən çox ehtimallı sxemini multi-mərhələli mutasiya prosesi kimi təsəvvür etmək olar: (1) $Ch(17)=AF(20) - 3$ təkrar və ya (2) $Ch(17)=AF(23) - 6$ təkrar (burada və bundan sonra Ch – uşaq, AF – güman olunan ata, AM – güman olunan ana). Bu sxemlərdən birincisi daha ağılabatandır. (2) Qeyd edək ki, belə bir mutasiya sxemi də istisna

¹⁸ Standart Reference Database STRBase (SRD-130): [Electronic resource] / National Institute of Standards and Technology U.S. Department of Commerce. 2023. URL: https://strbase-archive.nist.gov/str_fact.htm

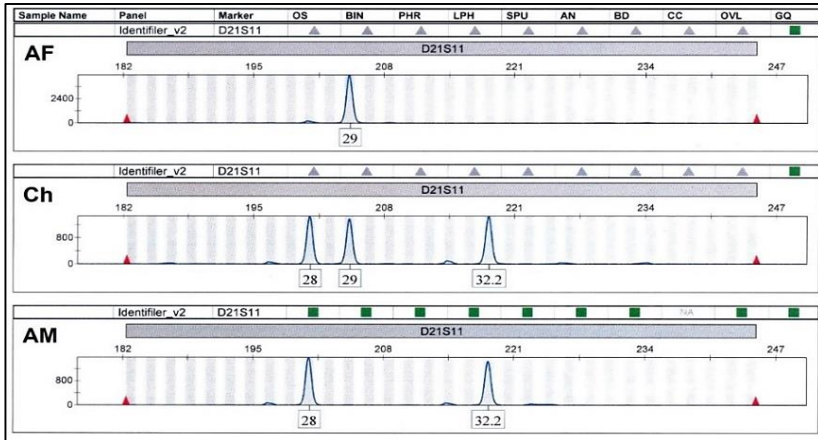
¹⁹ Standart Reference Database STRBase (SRD-130): [Electronic resource] / National Institute of Standards and Technology U.S. Department of Commerce. 2023. URL: <https://strbase-archive.nist.gov/mutation.htm>

²⁰ Ali, M.E. Mutation in the FGA locus of father causing allele mismatch in the child in a DNA paternity test / M.E.Ali, S.Alam, A.Ferdous [et al.] // Dhaka Univ. J. Bio. Sci., – 2009. 18(2), – p. 91-98.

deyildir: mutasiya eyni zamanda hər iki – həm maternal, həm də paternal allelə təsir edir, başqa sözlə birmərhələli ikiqat mutasiya baş verir – onlardan biri allelin ölçüsünün kiçilməsi (delesiya), digəri isə böyüməsi (insersiya) yolu ilə baş verir. Məs. Ch(17)=AM(18) – 1 təkrar və Ch(21)=AF(20) + 1 təkrar.

STR lokus	Ailə			
	AM	Ch	AF	Status
FGA	18, 21	<u>17</u> , 21	20, 23	Uyğun deyil
Amelogenin	X, X	X, X	X, Y	---

2) Tərəfimizdən müşahidə oluna ən maraqlı mutasiya hallarından biri uşağın DNT profilində D21S11 STR lokusu üzrə aşkarlanan üçallelli variantdır (şəkil 3). Ata D21S11 STR lokusunun 29 sayılı allelə görə homoziqot, ana isə 28 və 32.2 sayılı allelə malik olduğu üçün, güman edirik ki, uşaq artıq 21-ci xromosomu anadan mənimsəmişdir.



Şəkil 3. D21S11 STR lokusunda Daun sindromunu göstərən üçallelli variant şəklində mutasiya.

Qeyd edək ki, 21-ci xromosom üzrə trisomiyaların ~88%-ə qədəri maternal, ~8%-ə qədəri isə paternal xromosomların ayrılma bilməməsi, ~3%-ə qədəri isə yumurtahüceyrə və spermatozoidin birləşməsindən sonra yaranır.

4.2. Xəstəliklərlə assosiasiya edən STR lokuslar

Təqdim olunan dissertasiyanın icmal hissəsində insan identifikasiyası dəstinə daxil olan STR markerlərin müxtəlif xəstəliklərlə assosiasiyasına həsr olunan tədqiqat işlərinin qısa xülasəsi verilmiş və nəticələr ümumiləşdirilərək cədvəldə təqdim edilmişdir (bax: IV fəsil, cədvəl 4.2.1)^{21,22}. Azərbaycan əhalisində yuxarıda qeyd olunan autosom STR lokusların hər hansı bir xəstəliklə ilişkisi tədqiq olunmamışdır. Araşdırmalarımız göstərdi ki, bu STR lokusların ədəbiyyatlarda rast gəlinən xəstəliklərlə ilişkili allellərinin tezlikləri kifayət qədər yüksəkdir. Məsələn, belə allellərə misal olaraq TPOX lokusunun 8 (0.5314), FGA - 22 (0.1872), TH01 - 6 (0.2993), vWA - 17 (0.3190), D2S1338 - 23 (0.1536), D5S818 - 13 (0.1641), D7S820 - 10 (0.2094), D8S1179 - 14 (0.2170), D13S317 - 11 (0.3065), D16S539 - 9 (0.1556), D19S433 - 14 (0.2813), D21S11 lokusunun isə 28 (0.1669) sayılı allellərini göstərə bilərik. Hesab edirik ki, praktikada rastlanan belə hallar zamanı təcrübi yolla əldə edilən bilgiler əsasında bu markerləri əlavə diaqnostik əlamətlər kimi tövsiyə etmək faydalı olar. Öz təsdiqini tapmış təhlükəli variasiyaların ailə planlaşdırılması məsələlərində də nəzərə alınmasını məqsəduyğun hesab edirik.

V FƏSİL. MƏHKƏMƏ TİBBİ EKSPERTİZA PRAKTİKASINDA KLASSİK SEROLOJİ VƏ MÜASİR GENETİK TƏDQIQAT METODLARININ MÜQAYİSƏLİ QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Məhkəmə-tibbi ekspertiza təcrübəsində şəxsiyyətin, cinayət yerlərindən əldə edilən bioloji materialların identifikasiyası, atılığın, analığın müəyyən edilməsi və s. kimi məsələlərin həlli elmi cəhətdən dəqiq və əsaslandırılmış sübutlar tələb edir. Bu məsələlərin həllində bir sıra seroloji metodlardan (məs. ABO, MN, Rh, HLA sistemlərin antigenləri, zülal əsaslı metodlar və s.) istifadə edilsə də müasir genetik metodların meydana gəlməsi onları demək olar ki, sıxışdırıb

²¹ Wyner, N., Barash, M., McNevin, D. Forensic autosomal short tandem repeats and their potential association with phenotype // Front. Genet., – 2020, 11:884.

²² Mustafayev, N.Sh. Disease-associated variations of autosomal STR loci: minireview / N.Sh. Mustafayev, E.R.Mammadov, A.B.Hasanov [et al.] // Journal of Life Sciences & Biomedicine, – 2023, 5(78), 2, – p. 22-33.

aradan çıxardı. Bundan başqa seroloji metodlar tədqiqat üçün DNT əsaslı genetik metodlarla müqayisədə daha uzun müddət və böyük miqdar bioloji material tələb edirlər.

Populyasiyamız üçün ABO və MN qan qrup göstəricilərinin polimorfizmi haqqında məlumatın olmadığını nəzərə alaraq, ilk dəfə olaraq biz Azərbaycanın müxtəlif bölgələrində yaşayan şəxslərdən götürülən qan nümunələri əsasında ABO sisteminə daxil olan 4, MN sisteminə daxil olan 3 qan qrupunun paylanmasını (polimorfizm göstəricilərini) tədqiq etmişik (cədvəl 3).

Cədvəl 3

ABO və MN sistemləri əsasında populyasiyamız üçün polimorfizmin göstəriciləri

ABO sistemi				
	I grup	II grup	III grup	IV grup
Tədqiqata cəlb edilən şəxslərin sayı	546	622	284	96
Faiz nisbəti (%)	35,3%	40,2%	18,3%	6,2%
MN sistemi				
	MN	NN	MM	
Tədqiqata cəlb edilən şəxslərin sayı	750	258	336	
Faiz nisbəti (%)	55,80%	19,20%	25,00%	

Göründüyü kimi, populyasiyamızda əsasən A(II) və MN qrup üstünlük təşkil edir. Bu da Avropa, xüsusən də Türkiyə populyasiyaları üçün göstərilən nəticələrlə üst-üstə düşdüyünü göstərir.

Seroloji metodlarla heç də həmişə atalıq faktı barədə dəqiq nəticə əldə etmək mümkün deyildir. Bu məqsədlə atalığın və analığın təyininə klassik seroloji və genetik metodların effektivliyi 360 ailə tədqiqatına cəlb olunaraq (güman olunan ana, uşaq və güman olunan ata) araşdırılmışdır (cədvəl 4). ABO və MN sistemlərinin birgə tətbiqinin effektivliyi ayrı-ayrılıqda bu sistemlərin tətbiqindən yüksək olsa da genetik metodla testlərin effektivliyindən aşağı olmuşdur. Başqa sözlə, yalnız 76,4% halda bu testlərin birgə tətbiqi genetik testlərlə uyğun gəlmişdir.

Genetik metodların seroloji metodlara nəzərən üstünlüyü konkret misallarla da araşdırılmışdır (nəticələr təqdim olunmur). Nəticələr göstərmişdir ki, mübahisəli atalıq testlərində ananın da iştirakının nəticələrin dəqiqliyinə müsbət təsir edir və bu cür testlərə

ananın da cəlb edilməsi məqsəduyğundur.

Cədvəl 4

**Seroloji və genetik metodlarla aparılan mübahisəli valideynlik
testlərinin müqayisəsi**

Testlər	Testlərin sayı (ailə)	Genetik testlərin nəticələri ilə müqayisə, mütləq qiymət (%)	
		Uyğundur	Uyğun deyil
Genetik	360	-	-
ABO		246 (68,3%)	114 (31,7%)
MN		228 (63,2%)	132 (36,8%)
ABO+MN		275 (76,4%)	95 (23,6%)

Tərəfimizdən hazırda ölkəmizdə mübahisəli analıq/atalığın müəyyən edilməsi və identifikasiya məsələlərinin həllində istifadə olunan autosom²³ və Y-STR²⁴ markerlərin uyğun ekspertizaların keçirilməsində mühüm olan bir sıra parametrləri hesablanmış və bu göstəricilərin uyğun testlərin keçirilməsi üçün kifayət qədər yüksək statistik etibarlılığa (>99,99%) malik olması göstərilmişdir.

NƏTİCƏLƏR

1. Azərbaycanı əhatə edən 765 nəfərdən ibarət təmsilçi populyasiya nümunəsi 15 autosom STR lokusla tədqiq olunaraq, populyasiyamız üçün populyasiya-genetik və məhkəmə-tibbi parametrlər təyin edilmişdir. Tədqiq olunan lokusların allel tezlikləri geniş intervalda (~0,0007-0,5314) dəyişmişdir. Bütün populyasiya-genetik parametrlər nəzərə alınaraq, CSF1PO, TPOX, D2S1338, D18S51, TH01 və FGA STR lokusları populyasiyamız üçün kor-lokuslar hesab edilmişdir [1, 2, 3, 5, 8, 12].
2. Həm populyasiya-genetik, həm məhkəmə-tibbi, həmçinin kombinə olunmuş parametrlərin qiymətləri (kombinə olunmuş

²³ Mammadov, E.R. Population-genetic and comparative interpopulation studies of Azerbaijan population based on the 15 autosomal STR markers / E.R.Mammadov, N.Sh.Mustafayev, A.Ch.Mammadov [et al.] // Gene, – 2020. 753:144804.

²⁴ Mustafayev, N.Ş., Mammadov, E.R., Mammadov, A.Ç., Nesibov, E.V., Qasimova F.İ., Rustamova, Z.R., Hasanov, A.B., Kerimov, Z.M., Farajova, E.A. Azərbaycan populyasyonunun Y-STR belirteçləri ilə Y-kromozomu haplogrup ve haplotip kompozisionunun ön çalışması // Uluslararası Turaz Akademi Adli Bilimler, Adli Tıp ve Patoloji Kongresi, – Bakü: – 8–11 eylül, – 2021, – p. 338-339.

ayırddetmə gücü $CPE=0,999998866350918$; kombinə olunmuş diskriminasiya gücü $CPD=0.999999999999999998$; kombinə olunmuş tipik atalıq indeksi $CTPI=783003.21$ və atalıq ehtimalı $PP=0.999998722867644$) göstərmişdir ki, bu STR lokuslar tədqiq olunan populyasiya üçün yüksək dərəcədə polimorfdur və məhkəmə-tibbi genetik tədqiqatlarında etibarlı şəkildə tətbiq edilə bilər [1, 2, 3, 5, 12].

3. Allel tezlikləri, allel tərkibi və populyasiya-genetik parametrlər əsasında aparılan populyasiyalararası müqayisəli təhlillər göstərmişdir ki, allel tezliklərindəki ciddi fərqlər bəzi istisnalarla əsasən aşağı tezlikli kiçik və böyük ölçülü allel diapazonlarında müşahidə olunur. Aşkarlanan fərqlər genetik mənşəcə yaxın populyasiyalarda bir qədər mötədil, genetik məsafəcə uzaq populyasiyalarda isə daha aydın və qabarıq ifadə olunur [4, 5, 6].
4. Populyasiyamızla müxtəlif qitələrdə məskunlaşan və müxtəlif irqlərə mənsub 17 dünya populyasiyası arasında həyata keçirilən populyasiya differensiasiya testləri İraq, İran və Türkiyə populyasiyaları ilə, Wrightın F -statistikasının (fiksasiya indeksi və Fişer genetik məsafəsi – F_{ST}) P -qiymətləri əsasında aparılan müqayisəli interpopulyasiya differensiasiya testləri isə təkcə İran populyasiyası ilə bütün STR lokuslar üzrə statistik etibarlı fərqlərin olmadığı aşkarlanmış, qaradərili Cənubi Afrika populyasiyası ilə hər iki göstərici üzrə tam şəkildə fərqlənmişdir [5, 6, 12].
5. Həm differensiasiya testlərin, həm də genetik məsafə indekslərinin müqayisəsi zamanı, populyasiyamızı digər populyasiyalardan tam fərqləndirən lokus aşkar edilməmişdir. Differensiasiya testlərinin nəticələrinə görə Azərbaycan populyasiyası TH01 STR lokusu üzrə maksimum sayda – 13 populyasiyadan, CSF1PO STR lokusu üzrə isə minimum sayda – 3 populyasiyadan, F_{ST} -qiymətlərinin müqayisəsinə görə isə D13S317 STR lokusu üzrə maksimal sayda – 14 populyasiyadan, CSF1PO STR lokusu üzrə isə minimal sayda – 3 populyasiyadan statistik etibarlı şəkildə fərqlənmişdir. Aşkarlanan fərqlər coğrafi məsafədən asılı olmayıb, əsasən genetik məsafələr hesabına yaranır. Ney genetik məsafələrini

müqayisə edərək belə nəticəyə gəlmək olar ki, populyasiyalar arasında əsaslı fərqlər əsasən irqlər səviyyəsində olmuşdur [5, 6, 7, 12].

6. İki riyazi yanaşma (yaxın qonşuları birləşdirmə (NJ) və arifmetik orta ilə çəkisiz cüt-cüt qruplaşdırma (UPGMA)) ilə Ney genetik məsafələrinin göstəriciləri əsasında filogenetik ağaclar qurulmuşdur. UPGMA metodu ilə qurulan ağacda Azərbaycan populyasiyası Türkiyə (Şərqi), Əfqanıstan, İran (Fars), Rumıniya (Valaxiya), ABŞ (Qafqaz) və Rusiya (Avropoid) kimi əsasən Avrasiya və Qafqaz mənşəli olan populyasiyalarla qruplaşaraq daha geniş bir klasterdə yerləşmişdir. Nəticələri Fişer genetik məsafə indekslərinin (F_{ST}) toplusu əsasında aparılan prinsipial komponent (PCA) və prinsipial koordinat analizlərinin (PCoA) qrafikləri də təsdiqləmişdir [7, 9, 12].
7. Populyasiyamızın autosom STR genefondunun formalaşmasında iştirak etməsi ehtimal edilən seçmə dünya (Orta, Şərqi və Cənubi Asiya, Asiya, Qafqaz, Yaxın Şərq və s. mənşəli) populyasiyaları ilə genetik əlaqələrin aşkarlanması məqsədi ilə analoji metodlarla aparılan müqayisəli təhlilləri populyasiyamızın əsasən Yaxın Şərq (Fələstin) və türk mənşəli populyasiyalarla (Uyğur (Çin), Kipr, Qərbi, Şərqi və Cənub-Şərqi Anadolu, Bosniya-Herseqovina) yaxın olmasını göstərmişdir [çap olunmamışdır].
8. İlk dəfə olaraq populyasiyamız üçün atalıq testləri zamanı mutasiya halları tədqiq olunaraq, 7 müxtəlif STR lokus (FGA, D19S433, D13S317, D5S818, D18S51, D21S11 və vWA) üzrə ümumilikdə 14 mutasiya halı aşkarlanmışdır. Hər bir mutasiyanın mümkün başvermə mexanizmi göstərilmişdir. İdentifikasiya reaktiv toplusuna daxil olan STR lokusların patogenik variasiyaları haqqında ədəbiyyat məlumatları araşdırılmış, bir sıra STR lokusların (TPOX, FGA, vWA, TH01, D7S820 və s.) xəstəliklərlə ilişkisi olan allel variantlarının bəzilərinin respublikamızın əhalisində yüksək tezliklə rastlandığı göstərilmişdir [10, 11, 14, 15].
9. 360 ailədə (güman olunan ana, uşaq və güman olunan ata) klassik seroloji (ABO və MN qan qrup göstəriciləri əsasında),

həmçinin genetik metodla aparılan testlərin nəticələri müqayisəli şəkildə tədqiq olunaraq 114 halda (31,7%) ABO, 132 halda (36,8%) MN, 95 halda (23,6%) ABO+MN üzrə aparılan testlərin nəticələrinin genetik testlərlə uyğun gəlmədiyini aşkarlanmışdır. ABO və MN sistemləri üzrə olan faktorların (allelərin) populyasiyamız üçün alınan polimorfizm göstəriciləri və allellərin rast gəlmə tezlikləri populyasiyamızda əsasən A(II) və MN qrupun üstünlüyünü aşkar etmişdir ki, bu da Avropa, xüsusən də Türkiyə populyasiyaları üçün göstərilən nəticələrlə üst-üstə düşdüyünü göstərmişdir [13].

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Tədqiqat işinin nəticələri, dünyada aparılan analoji populyasiyalararası müqayisəli tədqiqatlarda, həmçinin genetik xəritələrin tərtibində və genocoğrafi atlasların yaradılmasında istifadə edilə bilər.
2. Kifayət qədər təmsilçi populyasiya nümunəsinin tədqiqi əsasında autosom STR markerlərə görə əldə edilən populyasiya-genetik, məhkəmə-tibbi və kombinə olunmuş parametrlər yüksək etibarlılığa malik olduğundan məhkəmə-tibb ekspertiza praktikasında alınan nəticələrin qiymətləndirilməsi üçün oxşarlıq əmsali (likelihood ratio (LR)), atalıq indeksi (paternity index (PI)) və atalıq ehtimalı (probability of paternity (PP)) kimi mühüm parametrlərin hesablanmasında tətbiq olunması məqsədə uyğundur.
3. Hər bir STR lokus üzrə mutasiya baş vermə ehtimalı olduğundan, praktikada istər qohumluq (xüsusən atalıq/analıq) dərəcələrinin təyini, istərsə də identifikasiya testlərinin keçirilməsində mutasiya hallarının nəzərə alınması zəruridir. Bunun üçün həm beynəlxalq praktikada, həm də respublikamızda uyğun testlərin keçirilməsi zamanı rastlanan mutasiya halları barədə vaxtaşırı məlumatlar verilməlidir.
4. Tədqiqat işindən bioloq, həkim və hüquqşünas ixtisasları üzrə təhsil alan tələbələrin hazırlanmasında tədris vəsaiti kimi, həmçinin uyğun sahədə çalışan məhkəmə ekspertləri üçün təlimat və metodik tövsiyələrin hazırlanmasında etibarlı mənbə kimi

istifadə edilə bilər.

Dissertasiya mövzusunə aid çap edilmiş elmi nəşrlərin siyahısı

1. Mustafayev, N.Ş. Azərbaycan populyasiyasının STR markerlərlə tədqiqi: I. STR markerlərin əsas populyasiya–genetik parametrlərinin təyini / N.Ş.Mustafayev, Ə.Ç.Məmmədov, E.R.Məmmədov [və b.] // Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının Xəbərləri, Biologiya və Tibb elmləri, – Bakı: – 2016. 71 (2), – s. 5-16.
2. Hüseynova, F.R., Məmmədov, E.R. 15 autosom STR markerlərinin göstəriciləri əsasında Azərbaycan populyasiyasının dünya populyasiyaları ilə müqayisəli tədqiqi // Azərbaycan xalqının böyük oğlu, Ulu Öndər Heydər Əliyevin anadan olmasının 94-cü ildönümünə həsr olunmuş Gənc Alimlərin və Tədqiqatçıların “Müasir Biologiyanın İnnovasiya Problemləri” mövzusunda VII Beynəlxalq Elmi Konfransın materialları, – Bakı: CBS polygraphic production, – 27-28 aprel, – 2017, – s. 24-25.
3. Mustafayev, N.Sh., Mammadov, E.R., Huseynova, F.R., Mammadov, A.Ch., Balakishiyeva, G., Hasanov, A.B., Huseynova, I.M. Population-genetic parameters of the 15 autosomal STR markers for Azerbaijan population // Medicine and Law World Association for Medical Law, – New York: – june, – 2017, – p. 286.
4. Mustafayev, N.Ş. Azərbaycan populyasiyasının STR markerlərlə tədqiqi: II. STR markerlərin allel strukturu əsasında müqayisəli interpopulyasiya analiz / N.Ş.Mustafayev, Ə.Ç.Məmmədov, E.R.Məmmədov [və b.] // Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının Xəbərləri, Biologiya və Tibb elmləri, – Bakı: – 2017. 72 (2), – s. 5-20.
5. Mustafayev, N.Sh. Population–genetic and comparative interpopulation studies of Azerbaijan population based on the 15 autosomal STR markers / N.Sh.Mustafayev, E.R.Mammadov, F.R.Huseynova [et al.] // Transactions of the Institute of Molecular Biology & Biotechnologies, ANAS, – 2017. 1, – p. 72-79.

6. Hüseynova, F.R., Məmmədov, E.R. Azərbaycan populyasiya nümunəsinin autosom STR marker dəsti əsasında tədqiqi // Azərbaycan xalqının böyük oğlu, Ulu Öndər Heydər Əliyevin anadan olmasının 95-ci ildönümünə həsr olunmuş Gənc Alimlərin və Tədqiqatçıların “Müasir Biologiyanın İnnovativ Yanaşmalar” mövzusunda VIII Beynəlxalq Elmi Konfransının materialları, – Bakı: CBS polygraphic production, – 27-28 aprel, – 2018, – s. 23-24.
7. Mustafayev, N.Sh., Mammadov, E.R., Huseynova, F.R., Mammadov, A.Ch., Hasanov, A.B., Huseynova, I.M. Population–genetic data for 15 autosomal STR markers and comparative interpopulation studies of Azerbaijan population based on these data // Science & Justice 2nd International Congress ITAC, – Swisotel the Bosphorus, Istanbul: – 2018, – p. 45-46.
8. Huseynova, F.R., Mammadov, E.R. Study of polymorphism in Azerbaijan population sample with limited size based on short tandem repeats (STR) // Innovations in Biology and Agriculture to Solve Global Challenges Conference of Young Scientists and Students Dedicated to the 90th Anniversary of Academician Jalal A. Aliyev, – Baku: Publishing House “Muallim”, – 31 october, – 2018, – p. 136.
9. Mammadov, E.R., Mustafayev, N.Sh. Study of polymorphism in Azerbaijani population based on short tandem repeats (STR) // One Health Problems & Solutions 2nd International Conference, – Khazar University, Baku: – 24-25 may, – 2019, – p. 100-101.
10. Mustafayev, N.Sh., Mutation cases in the paternity tests using 15 autosomal STR markers / N.Sh.Mustafayev, E.R.Mammadov, A.Ch.Mammadov [et al.] // Journal of Life Sciences & Biomedicine, – 2019. 1 (74), 1, – p. 5-17.
11. Mammadov, E., Mustafayev, N., Mammadov, A., Hasanov, A., Huseynova, I. Mutation cases in the paternity tests identified using 15 autosomal STR markers // Proceeding of the first international scientific practical virtual conference human genetics and genetik diseases: problems and development perspectives, – Baku: – 30-31 may, – 2020, – p. 51.
12. Mammadov, E.R. Population-genetic and comparative

- interpopulation studies of Azerbaijan population based on the 15 autosomal STR markers / E.R.Mammadov, N.Sh.Mustafayev, A.Ch.Mammadov [et al.] // Gene, – 2020. 753:144804.
13. Mammadov, E.R. Classical serological and modern genetic research methods in forensic practice: differences and advantages // – Baku: Transactions of the Institute of Molecular Biology & Biotechnologies, ANAS, – 2021. 5, – p. 141-148.
 14. Mustafayev, N.Sh., Mammadov, E.R., Hasanov, A.B., Huseynova, I.M. Disease-associated variations of autosomal STR loci // International Conference on “Heydar Aliyev and the Development of Modern Biology: Achievements and Challenges”, – Baku: – 19-20 december, – 2023, – p. 79.
 15. Mustafayev, N.Sh. Disease-associated variations of autosomal STR loci: minireview / N.Sh.Mustafayev, E.R.Mammadov, A.B.Hasanov [et al.] // Journal of Life Sciences & Biomedicine, – 2023, 5 (78), 2, – p. 22-33.



Dissertasiyanın müdafiəsi 31 may 2024-cü il tarixində saat 14:00 -da Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi Molekulyar Biologiya və Biotexnologiyalar İnstitutunun nəzdində fəaliyyət göstərən ED 1.25 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ1073, Bakı ş., İzzət Nəbiyev küçəsi, 11.

Dissertasiya ilə Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi Molekulyar Biologiya və Biotexnologiyalar İnstitutunun kitabxanasında tanış olmaq olar.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi Molekulyar Biologiya və Biotexnologiyalar İnstitutunun rəsmi internet saytında (<https://www.imbb.az/>) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat 30 aprel 2024-cü il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 29.04.2024

Kağızın formatı: 60x84 ^{1/16}

Həcm: 39883

Tiraj: 100