

RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI

<i>Təşkilatın adı</i>	Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universiteti
<i>Sənədin növü</i>	Biologiya elmləri doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün dissertasiya işinin ANNOTASIYASI
<i>Tədqiqat işinin adı</i>	İrsi və qazanılmış qan xəstəlikləri zamanı C677T metilenfolatreduktaza geninin genetik polimorfizminin oksidativ stress ilə qarşılıqlı əlaqəsi
<i>Tədqiqat mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı</i>	Metilenfolatreduktaza C677T geninin mutasiyası və əlaqədar olan biokimyəvi göstəriciləri
<i>Qeydiyyatda alındığı Elmi Şuranın adı</i>	Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi Şurası
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	
<i>Etika Komissiyasının qərarı</i>	
<i>İxtisas şifri</i>	2406.02
<i>İxtisasın adı</i>	Biokimya
<i>İcraçının statusu</i>	Doktorant
<i>İcraçı</i>	Dadaşova Arzu Ramiz qızı
<i>Təvəllüdü</i>	26.10.1966
<i>Cinsi</i>	Qadın
<i>İş yeri və vəzifəsi</i>	Azərbaycan Tibb Universiteti, Biokimya kafedrasının baş müəllimi, b.ü.f.d.
<i>Əlaqə</i>	arzu26@mail.ru
<i>Elmi rəhbər</i>	
<i>Elmi məsləhətçi</i>	Azərbaycan Tibb Universiteti, biokimya kafedrası, biologiya elmlər doktoru, professor G.İ.Əzizova
<i>Sponsor</i>	Yoxdur

<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat</i>	Azərbaycan Tibb Universiteti və Milli Onkologiya Mərkəzi
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat (lar)</i>	Yoxdur
<i>Şəhər və il</i>	Bakı şəhəri, 2021 il
<i>Koordinasiya şurasına ilkin və sonrakı müraciət tarixi</i>	
<i>AMEA qeydiyyat nömrəsi</i>	
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	

TƏDQIQATIN MƏZMUNU

<i>İşin adı</i>	İrsi və qazanılmış qan xəstəlikləri zamanı C677T metilenfolatreduktaza geninin genetik polimorfizminin oksidativ stress ilə qarşılıqlı əlaqəsi
<i>İşin abstraktı</i>	Azərbaycanda lenfoma xəstəliyinə tutulanların sayının getdikcə artdığı və homoziqot β^0 -talassemiya daşıyıcılarının 1 milyona çatdığı bir şəraitdə uşaqlarda lenfoma xəstəliyinə genetik meyilliliyi və həmçinin homoziqot β -talassemiyada baş verən kliniki fəsadları daha tam başa düşmək üçün folat tsiklinin geni olan metilenfolatreduktazanın C677T geninin polimorfizmini tədqiq etmək maraq kəsb edir. Qanın irsi və qazanılmış xəstəlikləri zamanı C677T geninin polimorfizminin rast gəlmə tezliyinin öyrənilməsi məqsədəuyğun hesab olunur. Qarşıya qoyulan məqsədə çatmaq üçün aşağıdakı vəzifələr yerinə yetirilməlidir. Metilenfolatreduktazanın C677T geninin polimorfizm tezliyini və bunun nəticəsində baş verən homosistein və vitamin B ₁₂ və B ₉ -nun miqdarının pozulmasını aşkar etmək lazımdır. Homoziqot β^0 -talassemiya zamanı baş verən fəsadları aydınlaşdırmaq üçün qanın oksidativ stress parametrlərini (nitrotirozin, tiol statusu, karbonilləşmiş zülalların və həmçinin, azot oksidi) təyin etmək planlaşdırılır. Üzərində tədqiqat aparılan xəstə qrupu homoziqot β^0 -talassemiya xəstəliyi olan 135 nəfərdən və lenfoma xəstəliyi olan 96 nəfərdən ibarət olacaq. Nəzarət qrupuna 5-14 yaşında 50 sağlam uşaq daxildir. Planlaşdırılan işdə biokimyəvi və molekulyar-genetik tədqiqat metodları istifadə olunacaq.
<i>Problem</i>	Talassemiya və lenfoma xəstələrdə metilenfolatreduktaza C677T genin polimorfizminin oksidativ stress ilə qarşılıqlı əlaqənin öyrənilməsi
<i>Məqsəd</i>	Tədqiqat işinin məqsədi Azərbaycanda uşaqlarda aşkar edilən β^0 -talassemiya və lenfoma xəstəliyi zamanı metilenfolatreduktaza geninin polimorfizminin rast gəlmə tezliyini və oksidativ stressin müasir göstəricilərini öyrənməkdir.
<i>Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)</i>	Tədqiqatın obyektini aşağıdakı qruplar üzrə bölünəcəkdir: - Tədqiqat qrupu I (əsas qrup) - lenfoma 96 xəstə (4-17 yaş);

	<ul style="list-style-type: none"> - Tədqiqat qrupu II (əsas qrup) – β^0-talassemiya 135 xəstə (5-15 yaş). Hər iki qrup xəstələrdə polimeraz zəncirvari reaksiya metodu tətbiq olunacaq. Bununla yanaşı, müasir biokimyəvi analiz üsulları ilə homosisteinin, B₁₂ və B₉ vitaminin miqdarı ölçüləcək. Oksidativ stressin parametrlərinin (nitrotirozinin, oksid azotun, karbonilləşmiş züllələrin) səviyyəsi öyrəniləcəkdir. - Nəzarət qrupu (müqaisə qrupu) – β^0-talassemiya və heç bir qan xəstəliyi olmayan sağlam şəxs (5-17 yaş).
Statistik və riyazi işləmlər	Alınacaq rəqəm göstəriciləri Stüdentin parametrik, Manna-Uitninin qeyri-parametrik üsulları ilə statistik işlənəcək
Aktuallığı	<p>Genetika və molekulyar biologiyanın nailiyyətləri bədxassəli şişlərin yaranması və inkişafının təbiətini aşkar etməklə şiş xəstəliklərinin diaqnozu və müalicəsində prinsipial olaraq yeni imkanlar açıb. Hazırda, onkologiyada molekulyar testlərin istifadəsinin bir neçə istiqaməti formalaşmışdır, bunlardan biri genlərin polimorf variantlarını tədqiq etmək vasitəsilə onkoloji riskin genetik testidir [5].</p> <p>Son 10 ildə Azərbaycanda 6-14 yaşlı uşaqlar arasında onkohematoloji xəstəliyə tutulma faizi artmışdır. Bu xəstəliklər arasında lenfoma xəstəliyi üçüncü yeri tutur və uşaqlar arasında rast gəlinən onkoloji xəstəliklərin ümumi sayının 13.84% təşkil edir. Azərbaycanda hər il 120 uşaq lenfoma xəstəliyinin Berkit lenfoması və B-hüceyrəli lenfoma kimi müxtəlif formalarına tutulur [1]. Bəzi tədqiqatlarda lenfoma xəstəliyinə qarşı genetik meyillilik olduğu göstərilir ki, bu da neoplaziyaların bu qrupu üçün molekulyar markerlərin axtarılmasına əsas verir [12,13]. Folat tsiklinin genləri belə marker hesab edilə bilər. Folatların əsas funksiyası bir karbonlu fraqmentlərin donoru olmasıdır. Folat tsiklinin məhsulları metioninin bərpası, purin və pirimidin nukleotidlərinin biosintezi və DNT-nin metilləşməsi kimi hüceyrə proseslərində istifadə olunurlar. Folat tsiklində onlarla ferment iştirak edir və onlardan ən əsasları MTHFR, MTR, MTRR, MTHFDR1, DHFR, BHMT, SHMT1, CBS fermentləridir.</p>

(MTHFR) folik turşusunun metabolizmində əsas fermentdir. MTHFR geni 1p36.3 xromosomunda lokalizasiya olunub [2,3,4].

Sitozin (C) nukleotidinin 677-ci vəziyyətdə timidin (T) ilə əvəz olunduğu mutasiya daha çox öyrənilib. MTHFR-in bir nukleotidli mutasiyasının bu variantı C677T mutasiyası adlanır. Bu mutasiyanın nəticəsində müvafiq fermentlərin aktivliyi və stabilliyi pozulur. Bu isə epigenetik tənzimləmə sisteminin fəaliyyətini pozaraq nuklein turşusunun aberrant metilləşməsinə, onkogenin başlanmasına və şişin inkişafına səbəb ola bilər [16].

Bu mutasiyaya görə homoziqot şəxslərdə (677TT genotipi) metilentetrahidrofolatreduktaza fermentinin aktivliyinin orta qiymətə görə 35% azalması müşahidə edilir ki, bu da özünü qan zərdabında homosisteinin qatılığının artması ilə göstərir [6,10].

Homosisteinin (HS) zədələyici təsiri düzünə və dolayı mexanizmlərlə reallaşır. Düzünə mexanizmdə S-adenozilhomosisteinin hüceyrələrdə akkumulyasiyası nəticəsində metilləşmə proseslərinin pozulması baş verir. Bu isə nuklein turşuları və zülalların sintezinin pozulması, xromatinin strukturunun zədələnməsi, genlərin ekspressiyasının dəyişməsi və zədələnmiş zülalların qeyri-kafi reparasiyası ilə müşayiət olunur. Dolayı mexanizm oksidativ stresin induksiyası və oksigenin aktiv formalarının əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur. Həmçinin aşkar edilib ki, HS-nin yüksək səviyyəsində NO-in səviyyəsinin düşməsi ya peroksinitritin əmələ gəlməsinin, ya da NO-sintaza aktivliyinin azalmasının nəticəsidir [7,17]. Hiperhomosisteinemiya ikili təsirə malikdir. Birincisi, bu endoteliumun zədələnməsinə və erkən ateroskleroza inkişafına səbəb olur. İkincisi, prokoagulyasiya potensialını və bununla da tromboz riskini artırır [9,15].

Tromboembolik fəsadlar homoziqot β^0 -talassemiya zamanı xəstələrin vəziyyətinin ağırlaşması və ölüm hallarının başlıca səbəblərindən biridir [18,19].

Bunula bərabər, bir sıra müasir tədqiqatlarda β^0 -talassemiya kimi irsi patologiyalarında oksidativ stress faktoru olaraq C677T geninin polimorfizminin əhəmiyyəti qeyd olunur. Əldə etdiyimiz məlumatlar anadangəlmə və

	<p>qazanılmış qan xəstəliklərinin müalicəsi zamanı trombotik fəsadların inkişaf riskini qiymətləndirmək üçün C677T geninin mutasiyası, biokimyəvi dəyişikliklər və oksidativ stress faktorları arasında qarşılıqlı əlaqəni tapmağa yardım edəcək [8,11,21]. Bundan başqa, metilenfolatreduktazanın C677T genində mutasiya daşıyıcısı olan insanlarda lenfoma xəstəliyinə meyillilik riskini qabaqcadan söyləmək imkanı əldə edəcəyik [14,20].</p>
<p>Vəzifələr</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Talassemiya və lenfoma xəstəliyi olan şəxslərdə C677T geninin polimorfizminə görə PZR analiz aparmaq. 2. Tədqiq olunan qruplarda homosisteinin və B₁₂, B₉ vitamininin miqdarı analizini həyata keçirmək. 3. β⁰-talassemiya və lenfoma xəstələrində oksidativ stress parametrlərinin (nitrotirozin, azot oksidi, karbonilləşmiş zülallar) qatılığını təyin etmək. 4. C677T geninin mutasiyası ilə lenfoma xəstəliyinin inkişafı arasında olan qarşılıqlı əlaqəni və bu əlaqənin xəstəliyin gedişatına göstərdiyi təsiri müəyyən etmək. 5. C677T geninin mutasiyasının β⁰-talassemiyalı xəstələrin oksidativ stressin səviyyəsinin xəstəliyin kliniki gedişatına təsirini təyin etmək.
<p>Orijinallıq (yeniliyi)</p>	<p>Azərbaycanda ilk dəfə olaraq, qanın irsi (β⁰-talassemiya) və qazanılmış lenfoma xəstəliklərində folat tsiklinin əsas geni olan metilenfolatreduktazanın C677T geninin PZR analizi vasitəsilə molekulyar səviyyədə tədqiqatı aparılacaq. Metilenfolatreduktazanın C677T genində mutasiyanın rast gəlmə tezliyi eyni patomorfoloji və biokimyəvi göstəricilər olan qruplarda kliniki fəsadların səbəbini izah etməyə imkan verəcək. İlk dəfə olaraq lenfoma xəstəliyinə irsi olaraq meyilli olmaqda C677T geninin mutasiyanın rolu təsdiq ediləcək. Həmçinin, ilk dəfə olaraq biokimyəvi göstəricilərlə C677T geninin mutasiyası arasında əlaqə müəyyən ediləcək.</p>
<p>Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti</p>	<p>Təqdim edilən işin praktiki əhəmiyyəti folat tsiklinin əsas geni olan metilenfolatreduktazanın C677T geninin polimorfizminin və həmçinin mutasiyanın uşaqlarda β⁰-talassemiya və lenfoma xəstəliyi zamanı oksidativ stressə təsirinin Azərbaycanda tədqiq olunmasıdır. C677T geninin homo- və heteroziqot daşıyıcıları ilə assosiasiya olunan molekulyar-genetik tədqiqatlar nəticəsində alınan</p>

	<p>məlumatlar müalicə zamanı fəsadların yaranması riskini proqnozlaşdırmağa imkan verəcək və nəticədə tədqiq olunan patologiyalı xəstələrin protokolunda müalicə prosesini təkmilləşdirməyə və xəstələrin vəziyyətini yaxşılaşdırmağa imkan verən korreksiyanın edilməsi mümkün olacaq. Tədqiqat zamanı əldə edilən məlumatlar, bədxassəli qan xəstəliklərinin patogenezdəki genetik dəyişikliklərin rolu haqqında müasir təsəvvürlərə öz töhfəsini verəcək. Belə ki, C677T genotipinin daşıyıcısı olmaq lenfoma xəstəliyinin inkişafı riskini proqnozlaşdırmağa imkan verəcək. Aşkar edilən C677T geninin mutasiyası ilə əlaqəli olunmuş hiperhomosistenemiya oksidativ stressin dərəcəsini təyin etməyə və homosisteinin miqdarının azalması məqsədilə müalicə aparmağa imkan verəcək. Homosistein və B₁₂ və B₉ vitaminlərin biokimyəvi göstəricilərin tədqiq edilməsi C677T geninin mutasiyası olan və həmin genin polimorfizminin baş vermədiyi talassemiyalı xəstələrin müalicəsi zamanı xəstəliyin ifadə dərəcəsini müəyyən etməyə imkan verir.</p>
<i>Maddi və texniki imkanlar</i>	Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrasının nəzdindəki Problem Elmi Tədqiqat Laboratoriyası-maddi texniki imkanlar vardır.
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yer</i>	Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrasının nəzdindəki Problem Elmi Tədqiqat Laboratoriyasında yerinə yetiriləcəkdir. C677T geninin mutasiyası molekular-genetik analiz (PZR) üsulu ilə Milli Onkologiya Molekular laboratoriyasında aparılacaq.
<i>İşə başlama vaxtı</i>	2021
<i>İşin bitirmə vaxtı</i>	2025
<i>İşin müddəti</i>	4 il
<i>İşin mərhələləri</i>	<p><u>I mərhələ (2021-cu il)</u> Problemin analizi və elmi ədəbiyyatların toplanması. Tədqiqat materialların toplanması. Xəstələrin genetik profilin öyrənilməsi. İrsi və qazanılmış qan xəstələrin qanında biokimyəvi göstəricilərin təyini. Dissertasiya işinin mövzusunun təsdiqi.</p> <p><u>II mərhələ (2022-ci il)</u></p>

	<p>Tədqiqatın ilkin materiallarının toplanması. Alınmış rəqəmlərin riyazi-statistik işlənməsi. Tədqiqat nəticəsində əldə olunmuş məlumatlar əsasında məqalə və tezislərin dərc olunması. Mövzu üzrə elmi ədəbiyyət məlumatlarının toplanması üzrə işin başa çatdırılması. Tədqiqatda alınmış nəticələr barədə yerli və xarici elmi toplantılarda məruzələr edilməsi. Dissertasiyanın “Ədəbiyyət icmalı” və “Tədqiqatın materialı və üsulları” fəsilələrinin ilkin variantının hazırlanması.</p> <p><u>III mərhələ (2023-ci il)</u></p> <p>Əldə olunmuş məlumatlar əsasında cədvəl, qrafik və diaqramların hazırlanması. Dissertasiya mövzusu üzrə məqalə və tezislərin dərc olunması və onlar barədə yerli və xarici elmi konfranslarda çıxışlar edilməsi. Dissertasiya işinin şəxsi fəsilələrinin ilkin variantının hazırlanması.</p> <p><u>IV mərhələ (2024-ci il)</u></p> <p>Alınmış dəlillərin təhlil edilməsi və onların müasir elmi ədəbiyyatda rast gəlinən məlumatlarla müqayisə edilməsi. Dissertasiyanın “Alınmış nəticələrin müzakirəsi” fəsiləsinin ilkin variantının hazırlanması. Yerli və xarici ölkələrdə keçirilən elmi konfranslarda tədqiqatın nəticələri barədə məruzələr edilməsi. Dissertasiya mövzusu üzrə məqalə və tezislərin dərc olunmasının davam edilməsi. Əldə olunmuş nəticələrin tətbiq edilməsi üçün təkliflərin hazırlanması.</p> <p><u>V mərhələ (2025-ci il)</u></p> <p>Dissertasiyanın “Alınmış nəticələrin müzakirəsi” fəslə və “Nəticələr” bölməsi üzərində işlərin tamamlanması. Ədəbiyyat siyahısının son variantının hazırlanması. Biokimya kafedrasının iclasında dissertasiya işinin ilkin müzakirəsinin keçirilməsi. İlkin müzakirədə dissertasiyaya edilən irad və təklifləri nəzərə almaqla onun son variantının hazırlanması. Dissertasiyanın aprobasiya şurasında müzakirəsinin keçirilməsi. Dissertasiyanın son variantının açıq müdafiəyə təqdim olunması.</p>
Ədəbiyyat	<ol style="list-style-type: none"> 1. Амирасланов А.Т., Исмаилова Ф.А., Казиев А.Ю. Особенности распространения злокачественных новообразований среди детского населения Азербайджана // Онкология. 2010; 12 (2): 129-132. 2. Баканова М.Л., Минина В.И., Савченко Я.А., Глушков А.Н. Полиморфные варианты генов

- фолатного цикла у больных раком легкого // Сибирский онкологический журнал. 2019; 18 (2): 70-77.
3. Березина О.В., Поспелова Т.И. Гены метаболизма фолатов при диффузной В-крупноклеточной лимфоме // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2018; 153 (2): 9-13.
4. Кох Н.В., Слепухина А.А., Лившиц Г.И. Фолатный цикл: обзор и практические рекомендации по интерпретации генетических тестов // Медицинская генетика. 2015; 14 (11): 3-8. <https://doi.org/10.1234/XXXX-XXXX-2015-11-3-8>.
5. Ляхович В.В., Коваленко С.П. Молекулярно-генетические подходы в современной онкологии: реальность и перспективы // Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике. 2007; № 11: 3-7.
6. Хурани И.Ф., Чень А.Ж. Влияние мутации гена MTHFR на активность прооксидантных и профибротических агентов и уровень гомоцистеина у больных раком грудной железы // Health of Woman. 2015; 1 (97): 192–194.
7. Abd-Elmawla M.A., Rizk S.M., Youssry I., Shaheen A.A. Impact of genetic polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase C677T on development of hyperhomocysteinemia and related oxidative changes in Egyptian β -thalassemia major patients // PLoS One. 2016; 11 (5). doi: 10.1371/journal.pone.0155070.
8. Aouar R., Saada M., Bechkri S., Rezgoune-Chellat D., Abadi N., Satta D. Genetic and hematological profiles of β -thalassemias in Eastern Algeria // Sciences & Technologie C. 2016; 44: 37-46.
9. Bozic-Mijovski M. Hyperhomocysteinemia and thrombophilia // Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2010; 48 (Suppl 1): 89-95. doi: 10.1515/CCLM.2010.365.
10. Coppede F., Stocco A., Tannorella P., et al. Plasma homocysteine and polymorphisms of genes involved in folate metabolism correlate with DNMT1 Gene

- Methylation levels // *Metabolites*. 2019; 9 (12): 298. doi: 10.3390/metabo9120298.
11. El Edel R.H., Abdalhalim E.F., Alhelbawy M.G., et al. Relationship of methylenetetrahydrofolate reductase C677T genetic polymorphism and oxidative changes in Egyptian patients with β -thalassemia major // *Menoufia Medical Journal*. 2020; 33 (3): 936-941.
12. Jing H., Xiao-Yu L., Jin-Hong Z., et al. Association of MTHFR C677T and A1298C polymorphisms with non-Hodgkin lymphoma susceptibility: Evidence from a meta-analysis // *Scientific Reports*. 2014; 4: 6159.
13. Kim H.N., Lee I-K., Kim Y-K., Thanh Tran H.T., et al. Association between folate-metabolizing pathway polymorphism and non-Hodgkin lymphoma // *British Journal of Haematology*. 2008; 140 (3): 287-294. doi: 10.1111/j.1365-2141.2007.06893.x.
14. Lightfoot T.J., Skibola C.F., Willett E.V., et al. Risk of non-Hodgkin lymphoma associated with polymorphisms in folate-metabolizing genes // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2005; 14 (12): 2999-3003. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0515.
15. Lupi-Herrera E., Soto-López M.E., et al. Polymorphisms C677T and A1298C of MTHFR Gene: Homocysteine levels and prothrombotic biomarkers in coronary and Pulmonary Thromboembolic Disease // *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2018; 25: 1-8. doi: 10.1177/1076029618780344.
16. Mashhadi M.A., Miri-Moghaddam E., Arbabi N. C677T and A1298C polymorphisms of methylene tetrahydrofolate reductase in non-Hodgkin lymphoma: southeast Iran // *Tumori*. 2018; 104 (4): 280-284.
17. Moll S., Varga E.A. Homocysteine and MTHFR Mutations // *Circulation*, 2015; 132 (1): 6-9.
18. Mustafa N.Y., Marouf R., Al-Humood S., et al. Hypercoagulable state and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T mutation in patients with beta-thalassemia major in Kuwait // *Acta Haematologica*. 2010; 123: 37-42
19. Nigam N., Singh P.K., Agrawal M., Nigam S., Gupta H., Saxena S. MTHFR C677T, Prothrombin G20210A, and Factor V Leiden (G1691A) Polymorphism and Beta-

	<p>Thalassemia risk: A meta-analysis // Cureus. 2020; 12 (9). doi: 10.7759/cureus.10743.</p> <p>20. Pieroth R., Paver S., Day S., Lammersfeld C. Folate and its impact on cancer risk // Current Nutrition Reports. 2018; 7: 70–84. doi: 10.1007/s13668-018-0237-y.</p> <p>21. Sadeq W.S., Kudaier Z.A., Sabeeh A.N., et al. Effect of genetic polymorphism MHR C677T in some biochemical markers in a group of β^0T patients // Annals of Tropical Medicine and Public Health. 2020; 23 (5): 106-115.</p>
Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti	Başlanma
İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr	İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr yazılır
Abstract (in english)	
Name of study:	Interrelation between genetic polymorphism of methylenefolate reductase C677T gene and parameters of oxidative stress in hereditary and acquired blood diseases
Background:	It is necessary to study the polymorphism of gene C677T of methylenefolate reductase, the gene of folate cycle, in order to better understand the genetic predisposition to lymphoma in children and the clinical consequences of homozygous β^0 -thalassemia in the context of the growing number of patients with lymphoma in Azerbaijan and the number of homozygous β^0 -thalassemia carriers reaching 1 million. It is advisable to study the frequency of occurrence of gene C677T polymorphism in hereditary and acquired blood diseases. The following tasks should be completed to achieve the established objective. It is necessary to detect the frequency of polymorphism of gene C677T of methylenefolate reductase and the resulting violation of the amount of homocysteine and vitamins B ₁₂ and B ₉ . It is planned to determine the oxidative stress parameters of blood (nitrotyrosine, thiol status, carbonated proteins, as well as nitric oxide) to clarify the complications of homozygous β^0 -thalassemia. The study group will consist of 135 people with homozygous β^0 -thalassemia and 96 people with lymphoma. The control group includes 50

	healthy children aged 5-14. The planned work will use biochemical and molecular-genetic research methods.
Objective:	We studied polymorphism of C677T methylenefolate reductase gene in groups of patients with lymphoma and thalassemia, using polymerase chain reaction in real time. Along with this, the concentration of biochemical parameters associated with the metabolism of the folate cycle and the level of oxidative stress were determined.
Material and methods (patient groups and interventions):	The study will use the blood of patients with β -thalassemia and lymphoma to study the polymorphism of C677T methylenefolate reductase gene, as well as to investigate associated biochemical parameters such as homocysteine, vitamin B ₉ and B ₁₂ , which are coenzymes of the above-mentioned enzyme. Furthermore, modern markers of oxidative stress such as nitrotyrosine, nitric oxide and carbonylated proteins will be investigated. Biochemical parameters are investigated with enzyme immunoassay, and gene polymorphism - using real time PCR. The blood of patients will be obtained from the Thalassemia Center and the National Oncology Center.
Primary outcome:	Frequency of occurrence of C677T gene mutation using real-time PCR
Secondary outcome:	Concentration of homocysteine, vitamins B ₁₂ and B ₉ , as well as parameters of oxidative stress (nitrotyrosine, nitric oxide, carbonylated proteins)
Key words:	Polymorphism of gene C677T, lymphoma, thalassemia
Study type and design:	Fundamental