



پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد: فواد نجفی زاده، ۱۳۹۶

## بررسی تاثیر جهش‌های همزمان در اسید آمینه‌های ۱۳ و ۱۴ ناحیه پروپتید بر بیان فاکتور ۹ انسانی

بیماری هموفیلی یکی از سخت‌ترین و مشکل‌زاترین و پرهزینه‌ترین بیماری‌های انسانی است و فرد مبتلا به آن به طور خودبخودی یا در اثر کوچکترین ضربه یا صدمه‌ای دچار خونریزی‌های لاینقطع می‌گردد که با کبودی، ترم، هماتوم و درد بسیار شدید همراه است. این بیماران در هنگام بروز خونریزی چنانچه به سرعت در مراکز درمانی خاص، تحت درمان و مراقبت‌های ویژه و تزریق فرآورده‌های خونی جایگزین قرار نگیرند دچار هماتوم‌های وسیع و دردناک، معلولیت، ناهنجاری‌های مفصلی گسترده، قطع عضو و حتی مرگ می‌گردند.

هموفیلی B یک بیماری خونی است که در آن فاکتور IX انعقادی که وابسته به ویتامین K می‌باشد اصلاً تولید و یا به خوبی توسط آنزیم گاما کربوسیلز، کربوکسیله نمی‌شوند. میزان تمایل پروپتید پروتیین‌های وابسته به ویتامین K به گاما کربوکسیلاز را اسید آمینه‌های خاصی در توالی این پروتیین مشخص می‌کنند. آنزیم گاما کربوکسیلاز به پروترومبین تمایل می‌دارد که در این مطالعه سعی شد بر اساس پروترومبین سازه بیانی pMT-FX-M واجد cDNA فاکتور IX جهش یافته در اسید آمینه 13- و 14- ساخته شود، که در نتیجه آن میزان تولید، فعالیت و گاما کربوسیلزاسیون فاکتور XI جهش یافته نسبت به حالت اولیه آن در طی شرایط و زمان‌های خاص و یکسان افزایش یافت. این بررسی توسط تست‌های الایزا و انعقاد انجام گرفت.

**کلیدواژه‌ها:** فاکتور IX- گاما کربوکسیلاز- پروپتید - پروترومبین

شماره‌ی پایان‌نامه: ۱۲۷۳۰۵۶۰۹۵۲۰۱۸

تاریخ دفاع: ۱۳۹۶/۱۱/۰۴

رشته‌ی تحصیلی: زیست‌فناوری (بیوتکنولوژی)

دانشکده: علوم پایه

استاد راهنما: دکتر جعفر وطن‌دوست

### **M.A. Thesis:**

The effect of simultaneous mutations in amino acids and of propeptide on the expression of human factor IX

Hemophilia is one of the most difficult and most costly human diseases, and the person



suffering from it is spontaneously, or as a result of the smallest blow or injury, with bleeding, which is accompanied by severe bruises, semen, hematoma and severe pain. These patients The incidence of hemorrhage, if not rapidly replaced in special treatment centers, is treated with special care and injected with blood products, has wide and painful hematomas, disabilities, extensive joint abnormalities, amputations, and even death. Hemophilia B is a condition in which the coagulation factor IX, which is dependent on vitamin K, is not produced at all, or is not well carbohydrates by the gamma carboxylase enzyme. The incidence of vitamin K protein-related protease in gamma carboxylase indicates the specific amino acids in the protein sequence. The gamma-carboxylase enzyme tends to prothrombin. In this study, we tried to construct a pMT-FX-M expression construct, having a mutated factor IX mutated cDNA of 13- and 14-bis, based on prothrombin, which resulted in production, activity and gamma-carboxylation. The mutated Factor XI grew to its original state during the same conditions and times. This study was performed by ELISA and coagulation tests.