

تازه‌های پایان‌نامه‌های دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تهیه کننده: فاطمه امینی

کتابخانه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۸/۱۱/۳۰

شماره پایان‌نامه: ۵۷۹۶

هیئت داوران: دکتر سعید گودرزی، دکتر

تهمینه اکبرزاده (نماینده آموزش)

■ خلاصه

بیماری آلزایمر اصلی‌ترین عامل اختلال نورودژنراتیو در جهان بوده و ۶۰ الی ۷۰ درصد موارد نقص پیشرونده شناختی در افراد سالمند را به خود اختصاص می‌دهد. این بیماری علل مختلف و پاتوفیزیولوژی پیچیده دارد که با تشکیل پلاک‌های آمیلوئیدی در مغز، تخریب سلول‌های عصبی کولینرژیک و مرگ سلول‌های عصبی مشخص می‌شود. در فرضیه کولینرژیک کاهش سطح استیل‌کولین در پایانه‌های سیناپسی مغز، یکی از دلایل کاهش توان شناختی در این بیماران است. در فرضیه آمیلوئید، رسوب خارج سلولی آمیلوئید



دانشجو: میرمحمد رضا حسینی مقدم امامی

عنوان پایان‌نامه: بررسی اثرات مهارکنندگی

آنزیم کولین استراز و تجمع بتا-آمیلوئید

عصاره پروتئینی دانه‌های دو کالتیوار گیاه

Cicer arietinum در محیط برون‌تنی

(in vitro)

استاد / اساتید راهنما: دکتر عباس

حاج آخوندی، دکتر آزاده منائی

استاد / اساتید مشاور: دکتر مینا سعیدی

گروه آموزشی: فارماکوگنوزی

اساس نتایج آزمون شلات‌کنندگی عصاره پروتئینی هر دو کالتیوار مناسب ارزیابی شد. بر اساس یافته‌های این مطالعه، خالص‌سازی عصاره پروتئینی نخود می‌تواند سبب دست‌یابی به جزء مؤثر در مهار پیشرفت بیماری آلزایمر گردد. در ادامه مطالعات تکمیلی حیوانی و بالینی می‌توانند ارزشمند باشد.

■ واژگان کلیدی

Cicer arietinum، مهارکننده استیل‌کولین استراز، آلزایمر، نخود، شلات‌کنندگی فلزات، تجمع بتا آمیلوئید



دانشجو: زینب ملائی

عنوان پایان‌نامه: بررسی اثر ضد ویروسی بالقوه عصاره تام و فرکشن‌های گیاهان دارویی نمدار، بید و چای سبز و سیاه (تخمیر یافته) در برابر ویروس آنفلوانزا A

استاد / اساتید راهنما: دکتر زهرا توفیقی، دکتر پروانه مهربد

استاد / اساتید مشاور: دکتر سعید گودرزی

گروه آموزشی: فارماکولوژی

بتا دلیل اصلی ایجاد آلزایمر است. Zn^{+2} و Cu^{+2} به آمیلوئید بتا متصل شده و منجر به تجمع آن‌ها و افزایش گونه فعال اکسیژن می‌شوند. این واکنش نقش مخربی در روند بیماری دارد، زیرا مطالعات نشان‌دهنده غلظت بالای یون‌های آهن، مس و روی در مغز بیماران آلزایمری است. در حال حاضر، تعدادی داروی سنتزی برای درمان اختلال‌های شناختی و فراموشی ناشی از آلزایمر موجود است. در کتاب قانون ابن‌سینا به فواید مصرف گیاه نخود در فراموشی اشاره شده است. به همین دلیل در این مطالعه دانه‌های دو کالتیوار (رقم) منصور و هاشم از گیاه *Cicer arietinum* که از مؤسسه تحقیقات کشاورزی دیم کشور واقع در کرمانشاه تهیه گردید، مورد بررسی قرار گرفت. عصاره پروتئینی گیاه از نظر میزان پروتئین، پلی‌ساکارید، فنول و خاکستر تام ارزیابی شد. اثرات مهار عصاره پروتئینی، بر آنزیم استیل‌کولین استراز و تجمع بتا آمیلوئید و همچنین از نظر شلات‌کنندگی فلزات (مس، روی و آهن) بررسی شد. عصاره‌ی دو کالتیوار منصور و هاشم به ترتیب با $IC_{50} 0.3 \pm 0.03 \mu g/ml$ و $IC_{50} 0.6 \pm 0.02 \mu g/ml$ آنزیم استیل‌کولین استراز را مهار می‌کنند. در مقایسه، داروی دونپزیل با $IC_{50} 0.2 \pm 0.0 \mu g/ml$ سبب مهار آنزیم شده است. عصاره پروتئینی نخود رقم منصور و هاشم توانسته با غلظت $50 \mu M$ به ترتیب سبب مهار تجمع بتا - آمیلوئید به میزان 1.76 ± 0.69 و 1.33 ± 0.66 درصد بشود. کورکومین به عنوان استاندارد در این بررسی مورد استفاده قرار گرفت و با غلظت $50 \mu M$ سبب مهار تجمع بتا - آمیلوئید به میزان 1.59 ± 0.25 درصد شده است. هم‌چنین بر

فرکشن متانولی و کلروفومی نمدا، عصاره تام و فرکشن متانولی و کلروفومی بید، فرکشن متانولی و کلروفومی چای سیاه نتایج بسیار مطلوبی داشتند. در تیمار سلول‌ها پس از مواجهه با ویروس، فرکشن کلروفومی نمدا و فرکشن متانولی چای سیاه جذب نوری بالا و کاهش تیترا ویروس مناسبی داشتند. نتایج نشان می‌دهد مصرف ترکیبات گیاهی با وجود اثرات ملایم‌تر نسبت به آمانتادین و اوسلتامیویر، به دلیل اثرات جانبی مطرح شده آن‌ها، ارجحیت دارند.

■ واژگان کلیدی

گیاه بید، گیاه نمدا، چای سبز، چای سیاه، فعالیت ضدویروسی، آنفلوانزا A



دانشجو: سیدموسی تقوی‌باباحیدری
عنوان پایان‌نامه: بررسی اثر محافظتی اپی‌گالاکتوکاتچین گالات (-)-epigallocatechin gallate (EGCG) بر سمیت ژنتیکی مالاتیون در لنفوسیت‌های خون محیطی انسان

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۹/۰۳/۲۱

شماره پایان‌نامه: ۵۷۹۹

هیئت داوران: دکتر مهدی وزیریان، دکتر فاطمه فتوحی، دکتر عفت سوری (نماینده آموزش)

■ خلاصه

عفونت ویروس آنفلوانزا A (IAV) یک تهدید دایمی برای سلامت جهانی حیوانات و انسان‌ها است. داروهای متعارف موارد متعددی از عوارض جانبی و مقاومت دارویی نشان داده‌اند. این مطالعه با هدف غربالگری برخی عصاره‌ها و گیاهان دارویی ایران در برابر ویروس آنفلوانزا A انجام شد. عصاره‌های، *Tilia platyphyllos* (گیاه نمدا)، *Salix alba* (گیاه بید) و *Camellia sinensis* (برگ‌های چای سبز و سیاه) با ۸۰ درصد متانول استخراج شده و به ترتیب با کلروفوم و متانول فراکشنه شد. سمیت سلولی نمونه‌ها با استفاده از روش رنگ‌سنجی MTT روی سلول‌های MDCK تعیین شد. غلظت‌های مؤثر (EC₅₀) برای فعالیت ضدویروسی علیه IAV در تیمارهای مختلف ترکیبی مورد آزمایش قرار گرفتند. اثر ترکیبات روی گلیکوپروتئین‌های سطح ویروسی و تیترا ویروسی به ترتیب با سیستم‌های HI و HA مورد آزمایش قرار گرفت و با اوسلتامیویر و آمانتادین مقایسه شد. در تیمار سلول با ترکیبات قبل از نفوذ ویروس به سلول‌ها عصاره تام بید، عصاره تام و فرکشن متانولی و کلروفومی چای سیاه و در مواجهه هم‌زمان،

■ واژگان کلیدی

مالاتیون، کاتچین، سمیت ژنتیکی، لنفوسیت‌های محیطی انسانی



دانشجو: رعنا کاظمی

عنوان پایان‌نامه: جداسازی و شناسایی ترکیبات اندام‌های هوایی گیاه فراسیون کوهستانی *Marrubium astracanicum* Jacq. و ارزیابی

اثرات مهارکنندگی آنزیم α -گلوکوزیداز آن استاد / اساتید راهنما: دکتر مهناز خانوی، دکتر محمدرضا دلنوازی

استاد / اساتید مشاور: دکتر محمدعلی فرامرزی، دکتر محمدرضا شمس‌اردکانی

گروه آموزشی: فارماکونوزی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۹/۰۲/۱۷

شماره پایان‌نامه: ۵۸۰۱

هیئت داوران: دکتر مهدی وزیریان، دکتر تهمینه اکبرزاده، دکتر خسرو عبدی، دکتر افسانه حسین‌سالاری، دکتر عفت سوری (نماینده آموزش)

استاد / اساتید راهنما: دکتر امید سبزواری،

دکتر ناصر استاد

استاد / اساتید مشاور: دکتر حسین مزدارانی

گروه آموزشی: سم‌شناسی و داروشناسی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۹/۰۳/۲۰

شماره پایان‌نامه: ۵۸۰۰

هیئت داوران: دکتر یلدا حسین‌زاده‌اردکانی،

دکتر ملیحه برازنده‌تهرانی، دکتر عفت سوری

(نماینده آموزش)

■ خلاصه

ترکیبات ارگانوفسفره بیشترین سمیت را برای مهره‌داران دارند. مالاتیون یکی از پرکاربردترین ترکیبات ارگانوفسفره در جهان است. با توجه به این که مکانیسم اصلی در ژنوتوکسیسیتی مالاتیون ایجاد استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش رادیکال‌های آزاد می‌باشد، بنابراین، ترکیبات مهارکننده رادیکال‌های آزاد موجب خنثی کردن اثرات مخرب این رادیکال‌ها می‌شود. کاتچین‌ها عمده‌ترین ترکیبات موجود در چای سبز هستند که ۲۵ تا ۳۵ درصد از وزن خشک برگ‌های چای را به خود اختصاص می‌دهند و از بین این ترکیبات EGCG فعال‌ترین پلی‌فنل بوده و اثرات چای سبز عمدتاً مربوط به آن است. در مطالعه حاضر ما به بررسی اثر محافظتی EGCG در مقابل سمیت ژنتیکی مالاتیون در لنفوسیت‌های خونی محیطی انسانی می‌پردازیم.

■ خلاصه

Marrubium astracanicum از خانواده Lamiaceae با نام فراسیون کوهستانی، گیاهی است علفی و پایا که در ایران، ترکیه، عراق و قفقاز می‌روید. اثرات ضد دردی، آنتی‌اکسیدان، آنتی‌میکروبی، آنتی‌تومور و آنتی‌پروتوزوای این گیاه در مطالعات مختلف نشان داده شده است. تاکنون دو ترکیب لابدان دی‌ترپنی به نام‌های Marrubinones A & B و سزکویی ترپن‌های مختلف از اندام‌های هوایی آن جداسازی شده است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی گیاه *M. astracanicum* طی یک مطالعه فیتوشیمیایی جامع و جداسازی و شناسایی ترکیبات موجود در آن و همچنین بررسی اثرات مهارکنندگی آنزیم گلوکوزیداز آن می‌باشد.

از اندام‌های هوایی گیاه با حلال متانول به روش ماسراسیون عصاره گیری شد. ترکیبات موجود در دو فرکشن اتیل استاتی و بوتانولی به دست آمده از دکانتاسیون عصاره متانولی، با استفاده از کروماتوگرافی ستونی جداسازی و خالص‌سازی شد. ساختمان مولکولی ترکیبات با روش طیف‌سنجی NMR تعیین شد. فعالیت مهار آنزیم α -glucosidase فرکشن اتیل استاتی و بوتانولی اندام‌های هوایی گیاه نیز بررسی شد. بررسی فیتوشیمیایی اندام‌های هوایی این گیاه منجر به جداسازی دو گلیکوزید فینیل اتانوییدی به نام‌های Verbascoside و Martinoside و همچنین سه فلاونوید گلیکوزیده به نام‌های Apigenin-7-O-glucoside، Apigenin-7-O-(2"-p-coumaroyl) و Apigenin-7-O-(6"-p-

coumaroyl) شد.

براساس آزمون آنزیمی، ترکیب Apigenin-7-O-(6"-p-coumaroyl) با IC_{50} معادل $2/5 \pm 186/4 \mu M$ قادر به مهار آلفا گلوکوزیداز می‌باشد و می‌تواند در کنترل سطح گلوکز خون بیماران دیابتی مؤثر واقع شود. در نتیجه، بررسی‌های بیشتر می‌تواند گام مؤثری در شناساندن این گیاه و کاربردهای درمانی آن در بیماری دیابت باشد.

■ واژگان کلیدی

Marrubium astracanicum، فراسیون کوهستانی، فیتوشیمی، کروماتوگرافی، α -glucosidase، Apigenin-7-O-(6"-p-coumaroyl)



دانشجو: شیرین خضری

عنوان پایان‌نامه: بررسی اثر جذب افزایشی

اسانس اسطوخودوس روی فرمولاسیون ژل

پوستی پیروکسیکام

استاد / اساتید راهنما: دکتر حمید اکبری‌جور

استاد / اساتید مشاور: دکتر محمد شریف زاده

اثرات اسطوخودوس اضافه‌شده به پیروکسیکام استفاده شد. داده‌های به‌دست آمده از سرعت جذب و اثربخشی گروه‌های درمانی مختلف با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری ANOVA و T-Test بررسی گردید. در مجموع نتایج به‌دست آمده از این مطالعه نشان می‌دهد که اسانس اسطوخودوس می‌تواند در غلظت‌های کم (۱ درصد) اثرات سودمندی در افزایش جذب پوستی پیروکسیکام به‌عنوان داروی ضد درد مدل داشته باشد.

■ واژگان کلیدی

پیروکسیکام، جذب پوستی، اسطوخودوس



دانشجو: ناعمه اعظمی

عنوان پایان‌نامه: طراحی و سنتز مشتقات ۴

- هیدروکسی کاربازول به منظور بررسی اثر

احتمالی ضد هلیکوباکتر پیلوری

استاد / اساتید راهنما: دکتر علیرضا فرومدی

استاد / اساتید مشاور: ----

گروه آموزشی: شیمی دارویی

گروه آموزشی: فارماسیوتیکس

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۹/۰۳/۲۵

شماره پایان‌نامه: ۵۸۰۳

هیئت داوران: دکتر فرید عابدین درکوش،

دکتر عباس حاجی‌آخوندی، دکتر عفت سوری

(نماینده آموزش)

■ خلاصه

درد حس ناخوشایندی است که ممکن است در پی بیماری‌های مختلف ایجاد شود. کنترل و درمان درد به‌عنوان یک عامل آزاردهنده برای بیماران همواره مورد توجه بوده است. پیروکسیکام از خانواده‌ی ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی می‌باشد؛ که به اشکال مختلف دارویی مانند ژل، پماد، آمپول، کپسول و شیاف برای کنترل درد موجود می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی اثرات بالقوه اسانس اسطوخودوس بر افزایش جذب پوستی داروهای موضعی صورت پذیرفت. از ژل موضعی پیروکسیکام به‌عنوان داروی مدل برای بررسی اثربخشی اسانس اسطوخودوس استفاده شد. به‌نحوی که هفت فرمولاسیون مختلف ژل شامل، ژل پیروکسیکام ۰/۵ درصد، ژل پیروکسیکام ۰/۵ درصد همراه با غلظت‌های ۰/۵، ۱، ۱/۵ درصد از اسانس اسطوخودوس، ژل اسطوخودوس در غلظت‌های ۰/۵، ۱، ۱/۵ درصد از اسانس ساخته شد. از سل فرنس به‌عنوان آزمون آزادسازی برون‌تن و از دو آزمون تیل‌فیلیک و فرمالین به‌عنوان آزمون اثربخشی درون‌تن برای بررسی

می‌باشد. در بسیاری از ترکیبات فعال بیولوژیک یافت می‌شود. در بسیاری از مطالعات اخیر گزارش شده است که مشتقات کاربازول انواع مختلفی از فعالیت‌های بیولوژیکی مانند فعالیت ضد میکروبی را دارا می‌باشند. با وجود امکان مقاومت میکروبی و شکست درمان، در این پایان نامه بر آن شدیم تا با تکیه بر واکنش مانیک، مشتقات جدید بر پایه کاربازول، سنتز کنیم و اثر ضد هلیکوباکتر پیلوری آن را مورد بررسی قرار دهیم. در پایان ساختار مشتقات نهایی با استفاده از آنالیزهای IR و NMR مورد تأیید قرار گرفت.

■ واژگان کلیدی

کاربازول، سنتز، هلیکوباکتر پیلوری، زخم معده



دانشجو: حمیده زارع

عنوان پایان نامه: بررسی اثر پروبیوتیک‌های لاکتوباسیلوس پلاتنروم عادی و غنی شده با نانو ذرات سلنیوم بر بیان عوامل التهابی TNF- α و IL-8 و ضد التهابی IL-10 و TGF-B در سلول‌های اپیتلیال روده‌ای CaCO₂

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۹۹/۰۳/۳۱

شماره پایان نامه: ۵۸۰۴

هیئت داوران: دکتر محسن امینی، دکتر مهدی شفیعی اردستانی، دکتر عفت سوری (نماینده آموزش)

■ خلاصه

هلیکوباکتر پیلوری (*Helicobacter pylori*) یکی از شایع‌ترین پاتوژن‌های جهان است که تاکنون بیش از ۵۰ درصد از جمعیت جهان را آلوده کرده است. با توجه به مقیاس جهانی، میزان شیوع سرطان معده در آسیا نسبت به اروپا و آمریکای شمالی بیشتر می‌باشد. علی‌رغم وجود آنتی‌بیوتیک‌ها و دیگر داروهای شیمیایی، ظهور ارگانیزم‌های مقاوم چند دارویی در چند دهه گذشته تبدیل به یک مشکل عمده عمومی شده است که کنترل بیماری‌های عفونی‌زا را دشوار می‌سازد. در حال حاضر شکست ریشه‌کنی *H.pylori* به یکی از نگرانی‌های جهانی تبدیل شده است اما با توجه به افزایش میزان جهانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و افزایش میزان تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان عفونت ناشی از *H.pylori* احتمالاً این موضوع در آینده وضعیت بحرانی‌تری خواهد داشت. این وضعیت، نیاز فوری به توسعه عوامل میکروبی مؤثرتر با ساختارهای شیمیایی جدید را دارد که برای غلبه به مقاومت دارویی و بهبود قدرت ضد میکروبی کمک‌کننده و مفید باشند. ترکیب هتروسیکل کاربازول که یک فارماکوفور خاص

در مدت زمان ۲۴ ساعت، با استفاده از روش MTT بررسی شد. سپس سمیت سلولی، عصاره سلولی باکتری غنی شده با نانوسلنیوم و هم‌چنین میزان بیان ژن‌های TNF- α ، IL-8، IL-12، TGF-B در سلول Caco2 بعد از ۲۴ ساعت با استفاده از روش Real Time PCR مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آزمون MTT نشان داد که اثر عصاره سلولی لاکتوباسیلوس پلانتروم در غلظت‌های ذکر شده و در زمان ۲۴ ساعت باعث کاهش بقای سلول‌ها به ترتیب به میزان ۶۸ درصد، ۸۱ درصد، ۷۷ درصد شد. هم‌چنین در همین غلظت‌ها عصاره سلولی لاکتوباسیلوس پلانتروم غنی شده با سلنیوم به ترتیب باعث کاهش بقای سلول‌ها به ترتیب به میزان ۲۲ درصد، ۳۰ درصد، ۴۶ درصد می‌باشد. نتایج Real Time PCR افزایش میزان بیان TNF- α و IL-12 و کاهش میزان بیان IL-8 و TGF-B در هر دو گروه در زمان ۲۴ ساعت در مقایسه با ژن House keeping، b-actin نشان داد. عصاره سلولی حاصل از باکتری پروبیوتیک لاکتوباسیلوس پلانتروم و لاکتوباسیلوس پلانتروم غنی شده با نانوسلنیوم می‌تواند باعث کاهش cell viability در رده سلول‌های Caco2 شود. هم‌چنین عصاره سلولی لاکتوباسیلوس پلانتروم سمیت کمتری روی سلول‌های طبیعی CHO دارد. بنابراین، می‌توان با انجام مطالعات بیشتر از این سویه باکتری و پروبیوتیک‌های دیگر می‌توان به‌عنوان محصولی برای کنترل ترشح سیتوکین‌ها استفاده کرد.

■ واژگان کلیدی

لاکتوباسیلوس پلانتروم غنی شده با سلنیوم،

استاد / اساتید راهنما: دکتر محمدحسین یزدی، دکتر احمدرضا شاهرودی، دکتر ضرغام سپهری‌زاده

استاد / اساتید مشاور: دکتر محمدعلی

فرامرزی، دکتر مهدی مهدوی

گروه آموزشی: بیوتکنولوژی دارویی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۳۹۹/۰۴/۰۱

شماره پایان‌نامه: ۵۸۰۵

هیئت داوران: دکتر نسرین صمدی، دکتر

مهدی خوبی، دکتر عفت سوری (نماینده

آموزش)

■ خلاصه

پروبیوتیک‌ها باکتری‌های فلور طبیعی هستند که در صورت مصرف کافی علاوه بر فواید تغذیه‌ای، دارای فواید زیادی هست. امروزه باکتری‌های پروبیوتیک مانند لاکتوباسیلوس‌ها در ابتلا و پیشگیری از بسیاری از بیماری‌ها مانند سرطان نقش دارد. هدف این مطالعه بررسی اثرات سمیت سلولی، عصاره سلولی لاکتوباسیلوس پلانتروم و لاکتوباسیلوس پلانتروم غنی شده با نانوسلنیوم روی رده سلولی سرطان کولورکتال Caco2 و آنالیز بیان ژن‌های TNF- α ، IL-8، IL-12، TGF-B بود. در این مطالعه، ابتدا عصاره سلولی تهیه شده از باکتری و باکتری غنی شده با نانوسلنیوم در غلظت‌های ۱۰۰، ۵۰، ۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تهیه شد. در ادامه اثر سمیت سلولی، عصاره سلولی باکتری روی رده سرطانی سلول Caco2 و سلول طبیعی CHO

نانوسلنیوم، پروبیوتیک، رده سلولی Caco2،
سرطان کولورکتال



دانشجو: آیتا اویارحسین

عنوان پایان نامه: جداسازی و
شناسایی ترکیبات میوه گیاه آنغوزه
(*Ferula assa-foetida* L.) و ارزیابی اثرات
بیولوژیک آن

استاد / اساتید راهنما: دکتر محمدرضا
دلنوازی

استاد / اساتید مشاور: دکتر آزاده منائی
گروه آموزشی: فارماکوگنوزی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۳۹۹/۰۳/۲۶

شماره پایان نامه: ۵۸۰۶

هیئت داوران: دکتر عباس حاجی آخوندی،
دکتر حمیدرضا ادهمی، دکتر خسرو م. عبدی
(نماینده آموزش)

■ خلاصه

Ferula assa-foetida L. گیاهی است پایا
از خانواده چتریان که در مناطق مرکزی و

شرقی ایران، هم‌چنین در افغانستان و پاکستان
می‌روید. تراوه حاصل از تیغ زدن ریشه یا قسمت
انتهایی ساقه و یا یقه گیاه که با نام آنغوزه
شناخته می‌شود، در طب سنتی ایران به‌عنوان
بادشکن، آنتی‌اسپاسمودیک و خلط‌آور کاربرد
دارد. در مطالعه حاضر، ترکیبات فیتوشیمیایی
موجود در عصاره و اسانس میوه گیاه این
مورد آنالیز قرار گرفته و اثرات روبش‌گری
رادیکال‌های آزاد، سمیت عمومی و مهارکنندگی
آنزیم استیل‌کولین‌استراز عصاره‌های مختلف
آن ارزیابی شد. آنالیز فیتوشیمیایی عصاره
متانولی به‌دست آمده از میوه گیاه با استفاده از
ستون‌های کروماتوگرافی (Silica gel (nor-
mal phase) و Sephadex LH-20 منجر به
جداسازی تعداد هشت ترکیب فنولی به نام‌های
luteolin, quercetin-3-O-glucopyran-
oside, luteolin-7-O-glucopyranoside,
chrysoeriol-7-O-rutinoside, luteolin-
7-O-rutinoside, chrysoeriol-7-O-glu-
3,5-di- و copyranoside, vanilic acid
caffeoylquinic acid شد. ساختار شیمیایی
ترکیبات با استفاده از آنالیز طیف‌های ^{13}C -
NMR و $^1\text{H-NMR}$ مورد شناسایی قرار گرفت.
اسانس میوه گیاه به روش تقطیر با آب
استخراج و ترکیبات آن به‌وسیله دستگاه
GC-Mass مورد آنالیز قرار گرفت. دو ترکیب
(E)-sec-Butyl propenyl disulfide
(44/02%) و (Z)-sec-Butyl propenyl disul-
fide (27/68%) به ترتیب به‌عنوان عمده‌ترین
ترکیبات موجود در اسانس شناسایی شدند.



دانشجو: دکتر شیما جعفری

عنوان پایان‌نامه: بررسی اثربخشی آهن و اریتروپویتین بر نیاز به خون در بیماران کاندید جراحی قلب

استاد / اساتید راهنما: دکتر آزیتا حاج‌حسین‌طلاساز، دکتر عباس صالحی‌عمران
استاد / اساتید مشاور: ---

گروه آموزشی: داروسازی بالینی
مقطع تحصیلی: دکترای تخصصی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۹/۰۴/۱۶
شماره پایان‌نامه: ت - ۱۲۳

هیئت داوران: دکتر مجید شهرتی، دکتر حسین خلیلی‌افوسی، دکتر سیمین دشتی‌خویدکی، دکتر ملیحه برازنده‌تهرانی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

مقدمه و هدف

آنمی قبل از جراحی در بیماران با بیماری‌های قلبی شایع است. فقر آهن علت ۸۰ درصد از موارد آنمی در این بیماران می‌باشد. آنمی قبل از جراحی با افزایش مرگ و میر بیماران مرتبط است. شدت آنمی قبل از جراحی یک عامل

روش‌های DPPH برای سنجش ظرفیت روبش رادیکال‌های آزاد، روش کشندگی میگوی آب شور (Brine Shrimp Lethality Assay) برای ارزیابی سمیت عمومی و روش ELLMAN برای ارزیابی مهار آنزیم استیل کولین استراز عصاره‌های متانولی، آب متانولی، هگزانی و اتیل‌استاتی مورد استفاده قرار گرفت. در نتیجه، این ارزیابی‌ها عصاره متانولی با ۱۰۵۰ معادل ۳/۸۹ میکروگرم بر میلی‌لیتر بالاترین ظرفیت مهار رادیکال آزاد DPPH و عصاره هگزانی با ۵۰ LD₅₀ معادل ۲/۱۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر بالاترین اثر سمیت عمومی را نشان داد. همچنین هیچ‌یک از عصاره‌های ذکر شده اثرات قابل توجهی در مهار آنزیم‌های استیل و بوتیریل کولین استراز از خود نشان ندادند. این مطالعه اولین گزارش از جداسازی و شناسایی ساختار ترکیبات ذکر شده از میوه گیاه *Ferula assa-foetida* L. می‌باشد. با توجه به شیوع روزافزون بیماری‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو از جمله دیابت، بیماری‌های قلبی - عروقی و التهابی و همچنین برخی از سرطان‌ها، این گیاه را می‌توان به‌عنوان منبع ارزشمندی از ترکیبات طبیعی به‌عنوان آنتی‌اکسیدان معرفی کرد. همچنین اثرات بیولوژیک گزارش شده از ترکیبات پتانسیل‌های دارویی و درمانی جدیدی را برای میوه‌های این گیاه مطرح می‌کند.

■ واژگان کلیدی

Ferula assa-foetida L. کروماتوگرافی، DPPH. BSLT. ELLMAN. GC-MS

پیش‌گویی کننده قوی از جهت نیاز به تزریق خون می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثربخشی آهن تزریقی آبرون سوکروز به همراه اریتروپویتین تزریقی بر میزان نیاز به تزریق خون در بیماران با آنمی فقر آهن که کاندید جراحی on-pump CABG هستند می‌باشد.

روش کار

مطالعه از نوع prospective open la bel randomized clinical trial بود. بیماران با آنمی فقر آهن که کاندید جراحی on-pump CABG بودند وارد مطالعه شدند. بیماران با استفاده از روش permuted block randomization به دو گروه آهن و کنترل تقسیم شدند. بیماران در گروه آهن ۲۰۰ میلی‌گرم آبرون سوکروز به صورت وریدی به همراه ۱۰۰U/kg اریتروپویتین به صورت تزریق بولوس وریدی ۱ تا ۲ روز قبل از جراحی دریافت کردند. در گروه کنترل هم هیچ مداخله‌ای صورت نگرفت. هدف اولیه از مطالعه میزان نیاز به تزریق خون تا روز چهارم بعد از جراحی بود.

یافته‌ها

۱۱۴ بیمار وارد مطالعه شدند. هیچ تفاوت معناداری در پارامترهای قبل از جراحی بیماران وجود نداشت. متوسط تعداد خون تزریق شده به ازای هر بیمار به‌طور معناداری در گروه آهن نسبت به گروه شاهد کاهش پیدا کرد (۲/۵۶±۱/۳۵ در مقایسه با ۱/۵۳±۱/۰۴) (p = 0.0001). سطح فریتین نیز به‌طور معناداری در روز هفتم بعد از جراحی در گروه آهن بالاتر بود.

نتیجه‌گیری

تجویز تک دوز وریدی اریتروپویتین و آبرون سوکروز ۱ تا ۲ روز قبل از جراحی به‌طور معناداری باعث کاهش نیاز به تزریق خون، طول مدت بستری در ICU و بیمارستان در بیماران با آنمی فقر آهن که تحت جراحی on-pump CABG قرار گرفتند، شد. بنابراین، این روش یک مداخله ایمن و سودمند در مدیریت خون بیماران جراحی قلبی می‌باشد.

■ واژگان کلیدی

تزریق خون، جراحی قلبی، آهن، اریتروپویتین



دانشجو: دکتر ناصر محتوی نژاد

سلول رسیده و با اتصال زیر واحد بتای گلیکوپروتئین اریتروپوئیتین با سیگنالینگ مسیرهای مختلف باعث حفظ هموستاز سلول می‌شود. هدف این مطالعه سنتز پپتید تغییر یافته pHBSP مشتق از زیرواحد β اریتروپوئیتین و نشان‌دارسازی آن با تکنسیوم ^{99m}Tc جهت تشخیص ایسکمی بافت قلب در مراحل اولیه می‌باشد.

ابتدا جهت افزایش لیوفیلیستی پپتید، مشتق اسید آمینه Fmoc-Lys (Dabcyl)-OH سنتز شد و همراه فنیل آلانین موقع سنتز پپتید بر پایه فاز جامد با استراتژی Fmoc به ترتیب جایگزین اسید آمینه‌های آرژینین و آلانین شدند. هم‌چنین دندریمر پلی‌اتیلن گلیکول سترات نسل دوم سنتز شده بعد از خالص‌سازی با کیسه دیالیز هم قبل از اتصال به پپتید هم بعد از اتصال به پپتید مورد بررسی‌های بار، سایز و اندازه قرار گرفت. به منظور ردیابی پپتید، از رادیونوکلئوئید تشخیصی تکنسیوم ^{99m}Tc جهت نشان‌داری‌سازی بهینه p-NH₂-Bn-DTPA-PEGylated و (Dabcyl-Lys6, Phe7)-HBSP dendrimer-G2-(Dabcyl-Lys6, Phe7)-pHBSP استفاده و خلوص رادیوشیمیایی توسط TLC مورد ارزیابی قرار گرفت. ویژگی‌های برون‌تنی رادیوپپتیدها شامل: حلالیت چربی به آب (LogP)، پایداری ترکیبات سنتز شده در برابر پلاسمای تازه انسان و طبیعی سالین، آزمون سمیت ترکیب PEGylated dendrimer-G2-(Dabcyl-Lys6, Phe7)-pHBSP در رده سلولی HEK-293 و میزان تمایل به اتصال به رده سلولی H9c2 در شرایط هیپوکسی ارزیابی گردید. در آخر بررسی توزیع زیستی و تصویربرداری روی رت سالم و

عنوان پایان‌نامه: سنتز و نشان‌دارسازی پپتید تغییر یافته و دندریمر آنیونی pHBSP با ^{99m}Tc ، به منظور افزایش نیمه عمر و کاربرد آن در تصویربرداری تشخیص ایسکمی بافت قلبی
استاد / اساتید راهنما: دکتر مسعود امانلو، دکتر علی خلج، دکتر مهدی شفیعی اردستانی
استاد / اساتید مشاور: دکتر احمد بیطرفان رجیبی، دکتر امید سبزواری، دکتر سعید بلالایی

گروه آموزشی: داروسازی هسته‌ای

مقطع تحصیلی: دکترای تخصصی Ph.D

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۹/۰۳/۲۰

شماره پایان‌نامه: پ - ۴۳۳

هیئت داوران: دکتر خسرو عبدی، دکتر علیرضا فرومدی، دکتر محمدرضا روئینی، دکتر رضا نجفی، دکتر ثریا شاه‌حسینی، دکتر فریبا جوهری‌دها، دکتر محسن امین (نماینده آموزش)

■ خلاصه

بیماری‌های قلبی - عروقی یکی از مهم‌ترین و اولین عامل مرگ و میر در دنیا به حساب می‌آید. به طوری که ایسکمی و سکته‌های قلبی یکی از مهم‌ترین این بیماری محسوب می‌شود. بنابراین، دانشمندان تلاش کردن تا روش‌های تشخیصی به موقع و زود هنگامی مانند تصویربرداری‌های مولکولی با استفاده از رادیوایزوتوپ‌ها را بررسی کنند. گیرنده‌های EPOR-Bcr به هترو دایمر هستند که در هنگام بروز هیپوکسی و ایسکمی به سطح

راديو پپتيد - شلاتور تجمع بالا در سه عضو مئانه، طحال و کبد دیده شد که نشان گر مسير دفعی و متابولیسمی این ترکیب می باشد. به دلیل نتایج مناسب به دست آمده برون تنی و درون تنی، این دو ترکیب می توانند به عنوان راديو داروی اسپکت برای تشخیص زودرس ایسکمی بافت قلبی با حساسیت بالا، جهت افزایش شانس زنده ماندن این بیماران در آینده به کار برده شوند.

■ واژگان کلیدی

دندریمر، شلاتور، پپتید، SPSS، ایسکمی قلبی، نشان دارسازی، تکنسیوم -99m، توزیع زیستی



دانشجو: دکتر مهدی دوستی تلگرد

عنوان پایان نامه: طراحی و ساخت داربست های نانولیفی حاوی نانوذرات حامل ژن جهت کاربردهای مهندسی بافت استخوان
استاد / اساتید راهنما: دکتر حمید اکبری چور، دکتر احسان سیدجعفری، دکتر ایمان شعبانی
استاد / اساتید مشاور: دکتر احسان عارفیان، دکتر محسن امینی، دکتر یاسر عبدی

مبتلا به ایسکمی قلبی انجام شد. مشتق اسید آمینه Fmoc-Lys (DabcyI)-OH با راندمان واکنش ۷۵ درصد شد و به روش $^1\text{H-NMR}$ و ESI-Mass تأیید شد. پس از فرآیند سنتز و خالص سازی پپتیدها توسط HPLC تهیه ای ساختار آن ها توسط ESI-Mass و FT-IR تأیید شد. همچنین دندریمر پلی اتیلن گلیکول سیترات (G۲) با راندمان ۸۰ درصد سنتز شده اندازه آن نزدیک ۹۳nm و بار آن ۳/۲- بود. هم چنین بعد اتصال دندریمر پلی اتیلن گلیکول سیترات (G۲) به پپتید با راندمان واکنش ۷۵ درصد، سایز و بار آن به ترتیب به ۱۲۰nm و بار آن ۸/۹- رسید. سمیت کونژوگه دندریمر - پپتید در مقدار ۱/۶ میلی گرم بر میلی لیتر در ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از انکوباسیون بود. ساختارهای پپتید - شلاتور و دندریمر - پپتید به ترتیب با خلوص راديو شیمیایی ۹۷ درصد و ۹۴ درصد به وسیله تکنسیوم -99m نشاندار شدند. هر دو ترکیب از پایداری قابل قبولی در عرض ۶ ساعت در مجاورت سرم و نرمال سالین برخوردار بودند. تمایل راديوپپتیدها به گیرنده EPOR-BcR در سطح سلول های H9C2 به طور بسیار معنی داری بالا بود ($p < 0/001$). نتایج مربوط به توزیع زیستی و تصویربرداری در رت مبتلا به ایسکمی قلبی ۳۰ دقیقه بعد از تزریق برای هر دو ترکیب گویای تجمع بالا اکتیویته در ناحیه ایسکمی قلبی بود. به طوری که برای راديو پپتید - شلاتور معادل ID/3g و ۳/۶۲ID/g و دندریمر - دندریمر و ۸۰/۳g و ۳/۶۲ID/g بود. به دلیل ماهیت اندازه راديو پپتید - دندریمر و برداشت آن ها به وسیله سیستم رتیکولو آندوتلیال طحال و کبد به عنوان نقاط داغ دیده شدند. در مورد

با میکروفلوئیدیک، میانگین اندازه در حدود 210 ± 16 نانومتر و میانگین توزیع اندازه 0.1 ± 0.2 دارند، حال آن که، این مشخصات ذره‌ای در ذرات تهیه شده با روش پیپتینگ به ترتیب 218 ± 30 و 0.9 ± 0.38 است. ارزیابی بیشتر نانوذرات تهیه شده در تراشه، با میکروسکوپ الکترونی روبشی و میکروسکوپ نیروی اتمی نشان داد، این ذرات اندازه در حدود 70 نانومتر را دارا هستند. در این مطالعه با استفاده از پلیمرهای پلی‌ال - لاکتیک اسید و پلی‌اتیلن اکسید و با روش الکترورسی داربست‌هایی حاوی نانوذرات دندریپلکس به همراه هیدروکسی آپاتیت تهیه شد. ساختار داربست‌های تولید شده و میزان تخلخل آن‌ها با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این آزمون نشان داد که افزودن پلی‌اتیلن اکسید به داربست‌ها موجب افزایش اندازه قطر الیاف می‌شود. ارزیابی مقاومت مکانیکی داربست‌ها نشان داد که پلی‌اتیلن اکسید موجب بالا رفتن کرنش شکست داربست‌ها می‌گردد و افزودن نانوذرات هیدروکسی آپاتیت و دندریپلکس به داربست‌ها سبب بالا رفتن شکنندگی و کاهش کرنش شکست داربست‌ها شد. مطالعات سلولی اعم از انجام آزمون سمیت سلولی، ارزیابی فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز، آزمون سنجش محتوای کلسیم و آزمون Real-time PCR به منظور سنجش بیان ژن‌های آلکالین فسفاتاز، استئوپنتین و BMP-2 روی سلول‌های بنیادی مزانشیمی بافت چربی کشت شده روی داربست‌ها انجام گرفت. نتایج آزمون سمیت سلولی نشان داد باگیری دندریپلکس‌ها در داربست‌ها زنده‌مانی را کاهش داد و اضافه کردن هیدروکسی آپاتیت و پلی‌اتیلن اکسید به داربست‌ها موجب بالا رفتن زنده‌مانی شد. هم‌چنین نتایج

گروه آموزشی: زیست مواد دارویی

مقطع تحصیلی: دکترای تخصصی Ph.D

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۹/۰۴/۰۴

شماره پایان‌نامه: پ - ۴۳۵

هیئت داوران: دکتر محمدسعید سعیدی، دکتر بهمن زینعلی، دکتر ناصر استاد، دکتر مهدی خوبی، دکتر اسماعیل حریریان، دکتر مزدا رادملکشاهی، دکتر محسن امین (نماینده آموزش)

■ خلاصه

هدف از انجام این مطالعه طراحی و ساخت داربست‌های نانولیفی حاوی نانوذرات حامل ژن به منظور به‌کارگیری در مهندسی بافت استخوان است. در این پژوهش نانوذرات حامل ژن (دندریپلکس‌های پلی‌آمیدو آمین/BMP-2 پلاسמיד) با دو روش پیپتینگ و میکروفلوئیدیک تهیه شد. مشخصات ذرات اعم از اندازه و توزیع ذرات با روش پراکندگی نوری دینامیکی و سمیت ذرات تولیدی با آزمون MTT مورد مقایسه و ارزیابی قرار گرفت. نتایج آزمون سمیت سلولی نشان داد در ذرات تهیه شده با هر دو روش، با بالا رفتن نسبت نیتروژن حامل به فسفات پلاسמיד، سمیت افزایش یافت و ذرات تهیه شده با روش میکروفلوئیدیک، سمیت کمتری از خود نشان دادند. هم‌چنین ارزیابی اندازه ذرات تولیدی با روش پراکندگی نوری دینامیکی نشان داد که ذرات تولید شده به‌واسطه میکروفلوئیدیک، اندازه کوچک‌تر داشتند و توزیع اندازه آن‌ها نیز یکنواختی بالاتری دارد. به‌عنوان مثال، در نسبت نیتروژن به فسفات ۱۰، ذرات تولیدی

آزمون‌های ارزیابی فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز، سنجش محتوای کلسیم و Real-time PCR توانایی داربست‌های حاوی نانوذرات و پلی اتیلن اکسید را در تمایز سلول‌های بنیادی به استئوبلاست‌ها موفق نشان داد به گونه‌ای که داربست‌های حاوی نانوذرات موجب افزایش فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز، رسوب بیشتر ترکیبات معدنی کلسیم‌دار و بیان بالاتر ژن‌های آلکالین فسفاتاز، استئوپنتین و BMP-2 در مقایسه با پلیت کشت سلول و داربست‌های پلی لاکتیک اسید و پلی لاکتیک اسید/پلی اتیلن اکسید شدند. بنابراین، به نظر می‌رسد داربست پلی لاکتیک اسید/پلی اتیلن اکسید حاوی نانوذرات دندریپلکس و هیدروکسی آپاتیت می‌تواند به عنوان داربستی مناسب در مهندسی بافت استخوان به کار رود.

■ واژگان کلیدی

BMP-2 پلاسمید، دندریپلکس، میکروفلوئیدیک، الکتروروسی، داربست پلی لاکتیک اسید / پلی اتیلن اکسید

عنوان پایان نامه: سنتز و بررسی خصوصیات نانوذلهای P(HPMAm-b-PEG) حاوی آل - آسپاراژیناز
استاد / اساتید راهنما: دکتر رسول دیناروند، دکتر علی محمد تمدن
استاد / اساتید مشاور: دکتر غلامحسین یوسفی، دکتر سمیرا السادات ابوالعالی
گروه آموزشی: نانو فناوری دارویی
مقطع تحصیلی: دکترای تخصصی Ph.D
تاریخ ارائه پایان نامه: ۹۹/۰۴/۰۲
شماره پایان نامه: پ - ۴۳۶
هیئت داوران: دکتر سیما صدرای، دکتر حمید اکبری جور، دکتر سیمین داداش زاده، دکتر سلیمان محمدی سامانی، دکتر فاطمه اطیابی، دکتر خسرو عبدی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

در مطالعه حاضر با هدف افزایش پایداری فیزیکی شیمیایی، بهبود فارماکو کینتیک و کاهش ایمنی زایی ASNase از مزدوج سازی با هموپلیمر P(HPMA)، کوپلیمر P(HPMA-MPEGA) و احتباس در ساختار نانوذلهای مزدوج P(HPMA)-ASNase با بیس سیکلودکسترین استفاده شد. پس از ساخت موفقیت آمیز منومر و پلیمریزاسیون به روش RAFT، بهینه سازی اتصال شیمیایی پلیمرها به ASNase صورت گرفت. در مرحله بعد، با تشکیل کمپلکس مهمان - میزبان، نانوهیدروژل‌های سودوروتاکسان متشکل از دو ماده زیست سازگار بیس سیکلودکسترین و



دانشجو: دکتر مریم مناجاتی

فارماکوکینتیک و کاهش ایمنی‌زایی P(HPMA)-
ASNase، P(HPMA-MPEGA)-ASNase و
ASNase bisCD nanogel در مقایسه با ال -
آسپاراژیناز آزاد است. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت
که مزوج‌های P(HPMA)، P(HPMA-MPEGA)
و نانوزل بیس‌سیکلودکسترین ال - آسپاراژیناز
پتانسیل بالایی جهت استفاده در بالین دارد که
نیازمند تحقیقات بیشتر است.

■ واژگان کلیدی

ال - آسپاراژیناز، پلی‌هیدروکسی پروپیل
متاکریلامید، پلیمریزاسیون RAFT، نانوزل،
سودوروتاکسان

آنالیزهای FTIR، DSC، TGA، XRD و
تداخل PEG با بیس‌سیکلودکسترین و تشکیل
ساختار سودوروتاکسان را تأیید کرد. محصول
نانوزل بیس‌سیکلودکسترین ال - آسپاراژیناز
در شرایط بهینه هموزن بوده، کروی و دارای
میانگین اندازه ذره‌ای متوسط در محدوده ۱۰۰
تا ۲۰۰ نانومتر است. مطالعات پایداری نشان داد
که ال - آسپاراژیناز اصلاح شده با P(HPMA)
و P(HPMA-MPEGA) و ASNase bisCD
nanogel در مقایسه با ال - آسپاراژیناز ساده
از پایداری بالاتری در برابر تریپسین، دما، pH
و فرآیند ذوب - انجماد برخوردار است. مطالعه
درون تن حاکی از افزایش نیمه عمر دارو، بهبود

