

# تازه‌های پایان‌نامه‌های دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تهیه‌کننده: فاطمه امینی

دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

هیئت داوران: دکتر شکوفه نیک فر، دکتر میثم سیدی فر، دکتر عفت سوری (نماینده آموزش)

## ■ خلاصه:

مقدمه و هدف: پرفشاری خون شریانی یکی از مهمترین و شایع‌ترین علل مرگ و میر در سطح جهان است. این بیماری بدون علامت می‌باشد و می‌تواند خطر ابتلا به بیماری‌های فراوانی از جمله بیماری‌های قلبی، مغز، کلیوی را افزایش دهد. در صورت تشخیص به موقع این بیماری می‌توان به آسانی آن را کنترل نمود. از این رو، به توصیه سازمان جهانی بهداشت (WHO) بسیاری از کشورها با انجام اقدامات مداخله‌گرایانه سعی در تشخیص به موقع و کنترل این بیماری دارند.

روش‌ها: میزان مصرف داروهای اثر بخش بر کاهش فشار خون از یک سال قبل از برگزاری کمپین سراسری غربالگری فشارخون تا یک سال پس از آن را مورد بررسی قرار دادیم. ابتدا بر اساس سیستم طبقه‌بندی آناتومیکی درمانی شیمیایی (ATC)، داروها



دانشجو: گلنوش رسولی

عنوان پایان‌نامه: بررسی میزان تاثیر طرح ملی غربالگری فشار خون سال ۱۳۹۸ بر مصرف داروهای ضد فشارخون در ایران  
استاد / اساتید راهنما: دکتر اکبر عبداللهی اصل

استاد / اساتید مشاور: دکتر فاطمه سلیمانی  
گروه آموزشی: اقتصاد و مدیریت دارو  
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی  
تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۳۹۹/۱۰/۲۴  
شماره پایان‌نامه: ۵۸۳۶



**دانشجو:** سایننا سعادت بروجنی

**عنوان پایان نامه:** مقایسه اثرات مفلوکین و کلروکین بر تشنج تونیک - کلونیک القاء شده با پنتیلین تترازول و ماگزیمال الکتروشوک در موش کوچک آزمایشگاهی با دخالت مسیر نیتروزیک و اوبیویدرژیک

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر احمد رضا دهپور، دکتر امید سبزواری

**استاد / اساتید مشاور:** دکتر راضیه محمد جعفری

**گروه آموزشی:** سم شناسی - داروشناسی

**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی

**تاریخ ارایه پایان نامه:** ۱۳۹۹/۱۰/۲۹

**شماره پایان نامه:** ۵۸۳۷

**هیئت داوران:** دکتر حامد شفارودی، دکتر عفت سوری (نماینده آموزش)

را دسته بندی کرده و داروهای مرتبط با فشار خون را جدا نمودیم، سپس مقدار مصرف روزانه تعریف شده (DDD) برای هر دارو را به دست آوردیم تا بتوانیم این شاخص را به ازای هر ۱۰۰۰ نفر ساکن در روز (DID) محاسبه کنیم. این شاخص قابلیت جمع پذیری دارد، از آنجا که در اطلاعات به دست آمده عوامل مختلفی بر میزان فروش از جمله اثر فصلی، تاثیر نوع فروش پخش ها، مدت زمان تحت پوشش بیمه قرار گرفتن افراد و ... اثر گذار بوده است، برای کاهش این عوامل و همچنین جهت معتبر سازی داده‌ها ما از شاخص استفاده Moving Average Trend (MAT) نمودیم که میانگین میزان فروش هر ماه با مجموع یازده ماه قبل هر دارو را محاسبه می‌نماید. با این روش اثر سایر عوامل را تا حد امکان از بین برده و توانستیم اثر کمپین را بهتر مشاهده کنیم.

**نتایج:** طبق مطالعه انجام شده ترند کلی داروهای قلبی و عروقی موثر بر فشار خون، در بازه زمانی مطالعه مورد نظر، روندی نزولی داشته است. داروهای ایجاد کننده اختلال در عملکرد آنژیوتانسین دارای بیشترین سرانه مصرف و تاثیر گذار ترین گروه در ترند کلی میباشند.

**بحث و نتیجه گیری:** ترند کلی داروهای قلبی و عروقی موثر بر فشار خون، در بازه‌ی زمانی مطالعه مورد نظر، روندی نزولی داشته است که می‌تواند حاکی از عدم آگاهی تعداد قابل توجهی از بیماران مبتلا به این بیماری بدون علامت (فشار خون) باشد.

#### ■ خلاصه:

برای القای تشنج تونیک - کلونیک ژنرالیزه و آستانه تشنج از پنتیلین تترازول و برای مطالعه tonic hindlimb extension (THLE) از آزمون

■ **واژگان کلیدی:** فشارخون، دارو، غربالگری، کمپین، DDD، DID، ATC/DDD، ATC، MAT، trend analysis before after



**دانشجو: محسن جمالی**

**عنوان پایان‌نامه:** بررسی تجویز، اثر بخشی و عوارض داروهای ضد قارچ در درمان تجربی تب و نوتروپنی

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر ملوک حاجی بابایی، دکتر کوروش صادقی، دکتر حمید رضا تقوای معصومی

**استاد / اساتید مشاور:** دکتر خیراله غلامی

**گروه آموزشی:** داروسازی بالینی

**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۳۹۹/۱۱/۰۵

**شماره پایان‌نامه:** ۵۸۳۸

**هیئت داوران:** دکتر تکتّم فقیهی، دکتر شهیدۀ امینی، دکتر عفت سوری (نماینده آموزش)

#### ■ خلاصه:

**مقدمه:** عفونت‌های قارچی مهاجم علل مهم بیماری و مرگ و میر در بیماران دریافت‌کننده رژیم‌های شیمی‌درمانی و بیماران پیوند سلول‌های بنیادی خونساز هستند. درمان ضد قارچی تجربی

ماگزیمال الکتروشوک استفاده شد. مقادیر مصرف مختلف مفلوکین و کلروکین نیم‌ساعت قبل از آزمون تزریق شدند. برای بررسی نقش سیستم‌های نیتروژنیک و اوبیویدرژیک، از L-NAME، 7-NI و نالتروکسان استفاده شد. همچنین مقادیر minimal-effective مورفین و مفلوکین / کلروکین هم‌زمان به گروهی از موش‌ها تزریق شد. اندازه‌گیری سطح نیتريت نیز با استفاده از آزمون گریس روی نمونه‌های هیپوکمپ انجام گرفت. بر اساس نتایج این مطالعه وقوع THLE با مفلوکین ۴۰ mg/kg و کلروکین ۵ mg/kg کاهش یافت. مفلوکین ۱۲۰ mg/kg و کلروکین ۵ mg/kg باعث تاخیر در شروع تشنج تونیک - کلونیک ژنرالیزه و کاهش مرگ و میر شدند. همچنین مفلوکین ۱۲۰ mg/kg تعداد حملات تشنجی را کاهش داد. از طرفی، آستانه تشنج با کلروکین ۱۰ mg/kg، ۵ و مفلوکین ۲۰ mg/kg افزایش یافت، درحالی‌که تزریق L-NAME، 7-NI و نالتروکسان باعث برگرداندن اثرات ضد تشنجی هر دو داروی مفلوکین و کلروکین شد. همچنین تزریق هم‌زمان مقادیر minimal-effective مورفین و مفلوکین / کلروکین اثرات ضد تشنجی آن‌ها را تقویت کرد، اما این اثرات مجدداً توسط نالتروکسان برگردانده شد. سطح نیتريت در هیپوکمپ توسط مفلوکین ۲۰ mg/kg و کلروکین ۵ mg/kg افزایش معناداری پیدا کرد.

■ **واژگان کلیدی:** تشنج، داروهای ضد مالاریا، اوبیویدرژیک، نیتريك اکسید، پنتیلین تترازول، ماگزیمال الکتروشوک

درمان ضد قارچ تجربی در بیماران به شرح زیر بوده است: در ۵۵ درصد موارد، درمان تجربی تا زمان ترخیص یا فوت بیمار ادامه یافت،

در ۳۷/۵ درصد موارد درمان تجربی به دلیل تشخیص قطعی منبع عفونت قطع شد یا به داروی دیگری تبدیل شد، در ۷/۵ درصد موارد درمان تجربی به دلیل بروز عارضه قطع شد و به داروی دیگری تبدیل شد.

■ **واژگان کلیدی:** عفونت‌های قارچی، درمان تجربی، ضد قارچ



**دانشجو:** زهرا علافی  
**عنوان پایان نامه:** بررسی میزان فلوراید در خمیردندان‌های موجود در بازار تهران  
**استاد / اساتید راهنما:** دکتر منان حاجی محمودی  
**استاد / اساتید مشاور:** دکتر محسن امینی، دکتر نفیسه صادقی  
**گروه آموزشی:** کنترل غذا و دارو  
**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی  
**تاریخ ارائه پایان نامه:** ۱۳۹۹/۱۱/۰۸

با آمفوتریسین B معمولی یا آمفوتریسین B لیپوزمال و وریکونازول به عنوان درمان استاندارد در کاهش عفونت‌های قارچی مهاجم در بیماران مبتلا به تب و نوتروپنی مقاوم به درمان استفاده می‌شود. اگر میکروب گرم مثبت یا گرم منفی مقاوم یافت شد باید از آنتی‌بیوتیکی که میکروب را پوشش می‌دهد، استفاده شود، در غیر این صورت بعد از ۴ روز از شروع تب و ادامه داشتن آن (۴-۷ روز) باید ضد قارچ به صورت تجربی به بیمار تجویز شود.

**روش کار:** مطالعه از نوع مقطعی (Cross sectional) آینده نگر (Prospective) می‌باشد که از اسفند ۹۶ تا اردیبهشت ۹۸ روی بیماران دچار بدخیمی خونی که در بخش‌های خون A و B و C بیمارستان شریعتی بستری بودند و به صورت تجربی با وریکونازول یا آمفوتریسین B تحت درمان ضد قارچ قرار گرفته بودند و همچنین معیارهای ورود به مطالعه رو داشتند، انجام شد.

**نتایج:** از تعداد ۸۰ بیمار تعداد ۴۶ بیمار مرد (۵۷/۵ درصد) و ۳۴ بیمار زن (۴۲/۵ درصد) با میانگین سنی  $۱۴/۳۲ \pm ۴۲/۰۳$  سال بودند. میانگین مدت زمان بستری در بیمارستان  $۲۸/۴۵ \pm ۶۴/۰۳$  روز بود. همچنین میانگین مدت زمان شروع داروی ضد قارچ پس از شروع آنتی‌بیوتیک بتالاکتام وسیع الطیف موثر بر پseudomonas  $۵/۸۸ \pm ۸/۱۵$  متوسط مدت زمان دریافت داروی ضد قارچ تجربی  $۷/۹۵ \pm ۱۶/۵۱$  روز بوده است. نتایج درمان ضد قارچ تجربی در بیماران به شرح زیر بوده است: در ۴۶/۳ درصد موارد درمان تجربی موفق (بیمار زنده ترخیص شده)، در ۱۵ درصد موارد درمان تجربی موفق (بیمار فوت شده)، در ۳۸/۸ درصد موارد درمان تجربی ناموفق بوده است. سرنوشت

excipients، ۴۰۰ ppm می‌باشد.

هدف از انجام این مطالعه کنترل و اندازه‌گیری مقدار فلوراید و منتول در خمیردندان‌های موجود در بازار تهران است.

در این مطالعه از روش کروماتوگرافی گازی (GC-FID) برای اندازه‌گیری منتول و از روش پتانسیومتری با الکتروود انتخابی یون برای اندازه‌گیری فلوراید استفاده شد.

در ۱۴۱ نمونه حاوی منتول، تنها دو نمونه در محدوده حد مجاز بود و کمترین غلظت منتول ۸۳۹/۲۱۱ ppm، بیشترین غلظت منتول در نمونه‌ها ۱۳۸/۷۵۷۸ ppm و میانگین غلظت منتول در حاوی فلوراید، حداقل مقدار فلوراید ۵۰۰/۷۲ ppm، بیشترین میزان فلوراید ۰۶۰/۲۳۲۱ ppm و میانگین مقدار فلوراید ۷۰۱/۹۱۶ ppm بود. تجزیه و تحلیل نمونه‌های فلوراید توسط T-TEST نشان داد که بین خمیردندان‌های تولید داخل و وارداتی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ( $P < 0.05$ ) و تجزیه و تحلیل نمونه‌های منتول توسط T-TEST نشان داد که بین خمیردندان‌های داخلی و وارداتی تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $P < 0.05$ ). با تجزیه و تحلیل نمونه‌های منتول به روش ANOVA به این نتیجه رسیدیم که بین برندهای مختلف خمیردندان از جهت مقدار منتول تفاوت معنا داری وجود دارد ( $P < 0.05$ ) و با تجزیه و تحلیل نمونه‌های فلوراید به روش ANOVA به این نتیجه رسیدیم بین برندهای مختلف خمیر دندان از نظر مقدار فلوراید تفاوت معنا داری وجود دارد ( $P < 0.05$ ).

از این مطالعه به این نتیجه رسیدیم که با توجه

شماره پایان‌نامه: ۵۸۳۹

هیئت داوران: دکتر ملیحه برازنده تهرانی، دکتر سامان احمدنصرالهی، دکتر عفت سوری (نماینده آموزش)

#### ■ خلاصه:

پوسیدگی دندان آسیب به دندان است که می‌تواند منجر به مشکلاتی مانند سوراخ شدن دندان، بیماری لثه و آبسه دندان شود. پوسیدگی دندان می‌تواند باعث دندان درد، درد شدید گاه به گاه بدون دلیل مشخص، حساسیت دندان، لکه‌های قهوه‌ای یا سیاه روی دندان، بوی بد و طعم نامطبوع دهان شود. خمیردندان یک خمیر یا ژل است که می‌تواند همراه با مسواک برای حفظ و بهبود سلامت و زیبایی دهان و دندان استفاده شود. فلوراید ( $F^-$ ) یک آنیون غیر آلی است که در محصولات مرتبط با دندان، آب آشامیدنی و غذاها وجود دارد. فلوراید مهم‌ترین ماده درمانی است که در خمیر دندان مورد استفاده قرار می‌گیرد و به تأثیر مسواک زدن مکانیکی بر کنترل پوسیدگی دندان می‌افزاید، حد مجاز فلوراید در خمیردندان طبق نظر سازمان ملی استاندارد حداکثر ۱۵۰۰ ppm است. منتول یک ترکیب طبیعی، راسمیک و روغنی فرار و یک منوترپن حلقه‌ای از گونه‌ی (*labbiatae Mentha*) است که ممکن است به صورت صنعتی نیز ساخته شود. منتول در فارماسیوتیکس به صورت گسترده در فرآورده‌های موضعی، قرص‌های خوراکی و خمیردندان به دلیل اثر خنک‌کنندگی استفاده می‌شود. حد مجاز منتول در خمیردندان بر اساس کتاب Pharmaceutical

به داده‌های به دست آمده برای منتول و فلوراید و مقایسه آن‌ها با مقادیر استاندارد، پیشنهاد می‌شود که نظارت بیشتری بر محصولات خمیردندان از نظر میزان منتول و فلوراید محتوی، صورت گیرد.

■ **واژگان کلیدی:** منتول، فلوراید، خمیردندان، پوسیدگی دندان

**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی  
**تاریخ ارایه پایان نامه:** ۱۳۹۹/۱۰/۳۰  
**شماره پایان نامه:** ۵۸۴۰  
**هیئت داوران:** دکتر سیما صدرا، دکتر فرهاد نجم الدین، دکتر عفت سوری (نماینده آموزش)

### ■ خلاصه:

تاکنون مطالعات بسیاری روی متابولیسم MDMA صورت پذیرفته است و بروز اثر مهاری روی سیتوکروم‌های اصلی دخیل در متابولیسم آن پس از تنها یک بار مصرف این ماده به اثبات رسیده است. استفاده از ترامادول به‌عنوان پروب شناخته شده این سیتوکروم در بسیاری از مطالعات مورد تایید قرار گرفته است ولی باتوجه به عدم پیش‌بینی صحیح میزان متابولیسم سوبستراهای این آنزیم متعاقب استفاده از آن، در مطالعه حاضر میزان مهار آنزیمی سیتوکروم توسط MDMA با پروب پذیرفته‌شده دکسترومتورفان بررسی شد. بدین منظور از مدل پرفیوژن کبدی موش صحرایی استفاده گردید و فعالیت آنزیم 2D6 یک ساعت، یک هفته و یک ماه پس از دریافت یک دوز از اکستاسی بررسی گردید. برای بررسی دقیق‌تر از دو غلظت اشباع و درمانی پروب استفاده گردید. میزان غلظت دارو و متابولیت اصلی آن با استفاده از روش دستگاهی کروماتوگرافی با کارایی بالا (HPLC) تعیین شد. با مقایسه نتایج به‌دست آمده از این مطالعه با نتایج مطالعات قبلی انجام شده در آزمایشگاه بیوفارمسی، به نظر می‌رسد رفتار و میزان تداخل متابولیسمی



**دانشجو:** فائزه احمدی

**عنوان پایان نامه:** بررسی تغییرات فعالیت سیتوکروم 2D6 توسط پروب دکسترومتورفان پس از دریافت یک دوز از ۳،۴-متیلن دی اکسی مت آمفتامین (MDMA) در زمان‌های متفاوت قبل از انجام پرفیوژن کبدی در موش صحرایی

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر محمدرضا روئینی،

دکتر یلدا حسین‌زاده اردکانی

**استاد / اساتید مشاور:** ---

**گروه آموزشی:** فارماسیوتیکس

**گروه آموزشی:** کنترل غذا و دارو

**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۳۹۹/۱۱/۱۱

**شماره پایان‌نامه:** ۵۸۴۱

**هیئت داوران:** دکتر محمدعلی فرامرزی،

دکتر محسن امین، دکتر عفت سوری (نماینده

آموزش)

#### ■ خلاصه:

باکتریوسین‌ها ترکیبات ضد میکروبی پپتیدی هستند که توسط باکتری‌های مختلف در محیط کشت آن‌ها تولید می‌شوند. این ترکیبات دارای خاصیت ضد میکروبی روی باکتری‌های مشابه یا نزدیک دارند. نایسین یک باکتریوسین تولید شده توسط باکتری *Lactococcus lactis* است که به دلیل اثر ضد میکروبی قابل توجه آن در صنایع مختلف به ویژه صنایع غذایی به عنوان ماده محافظ ضد میکروبی مورد توجه می‌باشد. بنابراین، هدف از این مطالعه، تعیین پارامترهای کینتیک مرگ باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس و استرپتوکوکوس موتانس در مقابل باکتریوسین نایسین است. در این تحقیق محلول نایسین با غلظت‌های ۲/۵، ۵ و ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر تهیه شد و اثر ضد میکروبی آن در مقابل دو غلظت مختلف از باکتری‌های استرپتوکوکوس موتانس و استافیلوکوکوس اورئوس ارزیابی و پارامترهای کینتیک آن تعیین گردید. بر اساس نتایج این مطالعه، ارزش D برای استافیلوکوکوس اورئوس با غلظت اولیه  $10^7$  CFU/ml، برای غلظت ۲/۵ میکروگرم در

مشاهده شده با یک دارو قابل تسری به سایر داروها حتی با وجود مسیره‌های متابولیسمی مشابه نباشد و نتیجه‌گیری زود هنگام تنها با تکیه بر شناخت مسیره‌های متابولیسمی دخیل، صرف‌نظر از میزان اختصاصی بودن این مسیره‌ها، می‌تواند منجر به وقوع اشتباه در پیش‌بینی عواقب بالینی ناشی از آن تداخل گردد.

■ **واژگان کلیدی:** ترامادول، اکستاسی، میرتازاپین، دکسترومتورفان، متابولیسم، کبد پرفیوز شده موش صحرایی



**دانشجو:** امین حسینی صومعه

**عنوان پایان‌نامه:** تعیین پارامترهای کینتیک مرگ باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس و استرپتوکوکوس موتانس در مقابل باکتریوسین نایسین

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر نسرین صمدی،

دکتر محمدرضا فاضلی

**استاد / اساتید مشاور:** ---



**دانشجو: مهرناز قاسمی**

**عنوان پایان نامه:** سنتز مشتقات هیپریدی جدید ۱، ۲، ۳-تری آزول کوئینازولینون آریل هیدرازینیل به منظور بررسی اثر سایتوتوکسیک استاد / اساتید راهنما: دکتر ملیحه برازنده،

دکتر مینا سعیدی

استاد / اساتید مشاور: ---

گروه آموزشی: شیمی دارویی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۳۹۹/۱۱/۲۰

شماره پایان نامه: ۵۸۴۳

هیئت داوران: دکتر تهمینه اکبرزاده، دکتر مهناز

خانوی، دکتر عفت سوری (نماینده آموزش)

میلی لیتر از نایسین ۱۱۵/۴ دقیقه برای غلظت ۵ میکروگرم در میلی لیتر ۹۶/۱۵ دقیقه و برای غلظت ۱۰ میکروگرم در میلی لیتر ۸۵/۸۴ دقیقه و برای غلظت اولیه  $10^5$  CFU/ml باکتری، برای غلظت ۲/۵ میکروگرم در میلی لیتر از نایسین ۳۴/۱۳ دقیقه و برای غلظت ۵ میکروگرم در میلی لیتر ۳۳/۳۳ دقیقه و برای غلظت ۱۰ میکروگرم در میلی لیتر ۲۷/۷۸ دقیقه به دست آمد. همین طور ارزش D برای استرپتوکوکوس موتانس با غلظت اولیه  $10^7$  CFU/ml از باکتری، برای غلظت ۲/۵ میکروگرم در میلی لیتر از نایسین ۹۰/۱ دقیقه برای غلظت ۵ میکروگرم در میلی لیتر ۶۹/۹۳ دقیقه و برای غلظت ۱۰ میکروگرم در میلی لیتر ۵۲/۳۵ دقیقه و برای غلظت اولیه  $10^5$  CFU/ml باکتری، برای غلظت ۲/۵ میکروگرم در میلی لیتر از نایسین ۴۹/۷۵ دقیقه برای غلظت ۵ میکروگرم در میلی لیتر ۴۶/۳ دقیقه و برای غلظت ۱۰ میکروگرم در میلی لیتر ۳۹/۶۸ دقیقه محاسبه گردید. نتایج ارزش D محاسبه شده نشان می دهد که افزایش غلظت نایسین باعث کاهش ارزش D روی باکتری های مورد آزمون می شود. ارزش Z به دست آمده نیز بسیار بالاتر از غلظت های نایسین مورد آزمون می باشد.

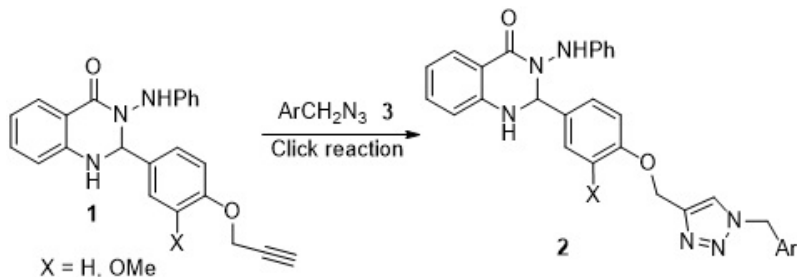
■ **واژگان کلیدی:** باکتریوسین، نایسین، کینتیک مرگ باکتری، استافیلوکوکوس اورئوس، استرپتوکوکوس موتانس

#### ■ خلاصه:

**مقدمه:** سرطان، بیماری است که در آن گروهی از سلول ها، رشد کنترل نشده و فراتر از حد معمول دارند. این بیماری، دومین علت مرگ و میر در جهان بوده و تأثیر اقتصادی قابل توجهی در جوامع داشته است. با توجه به این که تاکنون، درمان قطعی برای



از واکنش ایزاتوئیک انیدرید ۴ و فنیل هیدرازین ۵ در آب و در دمای اتاق، ترکیب ۲-آمینو-۳-فنیل-۱-فنیل بنزو هیدرازید ۶ به دست می‌آید که واکنش این ماده و مشتق ۴- (پروپین-۱- ایل اکسی) بنزالدئید ۷ در حضور مقدار کاتالیتیکی از  $\text{SiO}_2\text{-H}_2\text{SO}_4$  در حلال اتانول در شرایط رفلکس منجر به سنتز ماده اولیه مورد نظر ۱ شد. **نتایج:** بعد از سنتز و خالص سازی مشتقات، ساختار تمامی ترکیبات توسط اسپکتروسکوپی مادون قرمز (IR) و رزونانس مغناطیسی هسته (NMR) شناسایی شده و ساختار آن‌ها تأیید گردید.



**نتیجه گیری:** با توجه به اثرات ضد سرطان مشاهده شده در مشتقات کوئینازولینون و ۳-تری آزول، به نظر می‌رسد مشتقات هیبریدی جدید سنتز شده در این پایان نامه نیز دارای اثر ضد سرطان باشند.

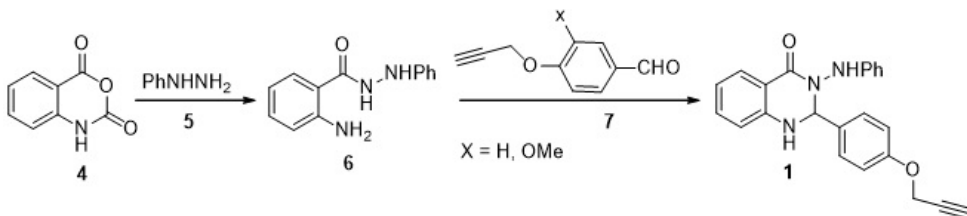
■ **واژگان کلیدی:** کوئینازولینون، ۳-تری آزول، ضد سرطان

درمان سرطان ارایه نشده است، تحقیقات گسترده‌ای در خصوص طراحی و سنتز داروهای کارآمد با حداقل اثرات جانبی در حال انجام است. در این راستا، ترکیبات هتروسیکل اثرات ضد سرطان قابل توجهی از خود نشان داده اند. در این پایان نامه، طراحی و سنتز دسته‌ای از ترکیبات هتروسیکل به نام مشتقات هیبریدی جدید ۱، ۲، ۳-تری آزول کوئینازولینون آریل هیدرازینیل مدنظر قرار گرفتند.

**روش‌ها و مواد:** مشتقات هیبریدی جدید ۱، ۲، ۳-تری آزول کوئینازولینون آریل هیدرازینیل ۲

مطابق شکل زیر سنتز شدند. برای این منظور، مشتقات ۳-فنیل آمینو-۴-۲- (پروپین-۲-ین-۱- ایل اکسی) فنیل-۳-تری آزول-۲-دی هیدروکوئینازولین-۴ (H۱) اون ۱ با آزیدهای آلی سنتز شده در محل واکنش ۳ طی واکنش معروف کلیک واکنش می‌دهند.

مشتقات ۲ نیز مطابق شکل زیر سنتز شدند. ابتدا



درمانی مشخصی برای آن وجود ندارد. امروزه با توجه به افزایش جمعیت در مناطق سردسیر، این بیماری بیش از پیش اهمیت پیدا کرده و راهکارهای متفاوتی جهت پیشگیری و درمان آن ارائه شده است. مکانیسم‌های مختلفی برای آسیب حاد و مزمن ناشی از سرمازدگی ذکر شده که از مهم‌ترین آن‌ها انقباض عروقی و التهاب است. به همین دلیل با اتساع عروق و مهار التهاب می‌توان بیماری را کنترل و درمان کرد. روش‌های مختلفی برای بهبود مقاومت در برابر شرایط آب و هوایی سرد وجود دارد که در این میان، استفاده از گیاهان دارویی که دارای طبع گرم هستند، می‌تواند یکی از روش‌های مؤثر و طبیعی و بدون عوارض جانبی برای مقابله و درمان سرمازدگی باشد. بنابراین، هدف ما در این پژوهش بررسی روشی برای افزایش توان مقابله بدن با دمای سرد با استفاده از روغن گیاهان دارویی با طبع گرم است. در این پژوهش از سه گیاه *Ephedra sinica*، *Brassica rapa* و *Beta vulgaris* استفاده شد. ابتدا عصاره تام گیاهان با استفاده از روش جوشاندن گرفته شد. سپس برای تهیه فرمولاسیون مناسب از هر عصاره، از مواد آلی (ستیل الکل، استئاریل الکل، ستیل پالمیتات، ایزوپروپیل میریستات و اسپن ۶۰) و آبی (توبین ۶۰، عصاره گیاهان) استفاده گردید و از هر عصاره، کرم‌هایی با درصد وزنی ۲، ۵ و ۱۰ درصد ساخته شد. ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی فرمولاسیون‌ها بررسی شده و آزمون‌های پایداری *Long Term* و *Accelerated Condition* روی آن‌ها انجام گرفت. در مرحله حیوانی موش‌ها به ۱۱ دسته تقسیم شده و تحت تیمار با فرمولاسیون‌ها قرار گرفتند. آزمون سرمازدگی بر اساس زمان واکنش



**دانشجو:** فاطمه سادات قدیمی ذاکر

**عنوان پایان نامه:** روش‌های پیشگیری و درمانی تحمل در مقابل سرما در منابع طب سنتی ایران و بررسی و مقایسه تأثیر سه فرآورده طب سنتی بر میزان مقاومت در برابر سرما در موش صحرایی

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر مهناز خانوی، دکتر محمد شریف‌زاده

**استاد / اساتید مشاور:** دکتر سامان

احمدنصراللهی، دکتر مهدی وزیریان

**گروه آموزشی:** فارماکوگنوزی

**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی

**تاریخ ارائه پایان نامه:** ۱۳۹۹/۱۱/۲۰

**شماره پایان نامه:** ۵۸۴۴

**هیئت داوران:** دکتر مزگان مهری، دکتر شیما قدمی، دکتر محمدرضا دلنوازی، دکتر مینا سعیدی، دکتر عفت سوری (نماینده آموزش)

#### ■ خلاصه:

سرمازدگی یکی از بیماری‌هایی است که تا به امروز به آن کمتر پرداخته شده است و هنوز پروتکل

*Centaurea bruguierana* subsp.

*belangeriana* بر اساس فعالیت

آنتی‌میکروبیال آن

استاد / اساتید راهنما: دکتر عباس حاجی

آخوندی، دکتر نرگس یاسا

استاد / اساتید مشاور: دکتر محسن امین، دکتر

مهدی وزیریان، دکتر محسن امینی

گروه آموزشی: فارماکونگوری

مقطع تحصیلی: Ph. D

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۸/۱۱/۱۳

شماره پایان‌نامه: پ - ۴۴۸

هیئت داوران: دکتر زهرا توفیقی، دکتر نسرین

صمدی، دکتر عبدالمجید آیت‌اللهی، دکتر مریم

حمزه لو مقدم، دکتر مهناز خانوی، دکتر خسرو

م. عبدی (نماینده آموزش)

موش‌ها انجام گرفت و در نهایت، غلظت‌های ۱۰ درصد افدرا و ۲ درصد چغندر نسبت به گروه کنترل (افدرا ۱۰٪:  $P = 0.0320$ ، چغندر ۲٪:  $P = 0.0216$ ) و فرمولاسیون پایه (افدرا ۱۰٪:  $P = 0.0336$ ، چغندر ۲٪:  $P = 0.0226$ ) تفاوت قابل توجهی داشتند؛ پس به نظر می‌رسد که به دلیل ترکیبات مؤثره موجود در این گیاهان و طبع گرم آن‌ها، می‌توان از این گیاهان در پیش‌گیری و درمان سرمازدگی بهره برد.

■ واژگان کلیدی: سرمازدگی، افدرا، شلغم، چغندر، انقباض و اتساع عروقی، التهاب، افدرین، بتالائین، آرولکسین  
■ خلاصه:

گیاه *Centaurea bruguierana* subsp. *belangeriana* زیرگونه دارویی از خانواده

Asteraceae است که دارای اثرات بهبود دهنده زخم معده، کاهش قند خون، ضد درد و ضد التهاب، ضد مالاریا و اثرات سایتوتوکسیک می‌باشد. هدف از این مطالعه، جداسازی و شناسایی ترکیبات موجود در اندام هوایی این گیاه و ارزیابی اثرات آنتی‌میکروبیال و سایر اثرات بیولوژیک این گیاه در راستای معرفی ترکیبات مؤثره دارویی موجود در آن می‌باشد. عصاره‌گیری از اندام هوایی گیاه با استفاده از متانول ۸۰ درصد به روش ماسیراسیون انجام و فرکشنه کردن به



دانشجو: دکتر مهدیه کلخورانی  
عنوان پایان‌نامه: بررسی فیتوشیمیایی گیاه



دلیل پیش آگهی ضعیف این نوع نئوپلاسم است. میزان مرگ و میر سرطان ریه از انواع سرطان‌های اصلی شامل روده بزرگ، سینه و لوزالمعده بیشتر است. سرطان‌های ریه به دو نوع اصلی سرطان ریه سلول کوچک (SCLC) و کارسینوما ریه سلول غیرکوچک (NSCLC) تقسیم می‌شوند. NSCLC مسؤول ۸۰ تا ۸۵ درصد از سرطان‌های ریه است. در بین گزینه‌های تشخیصی - درمانی پیتیدها به علت ویژگی‌های مطلوبشان اهمیت فوق العاده‌ای دارند. جنبه اساسی پیتیدهای مورد استفاده در پزشکی هسته‌ای توانایی آن‌ها در اتصال با تمایل و ویژگی بالا به گیرنده‌های افزایش بیان یافته در سلول‌های سرطانی است. یکی از گیرنده‌های افزایش بیان یافته در سطح سلول‌های سرطانی خانواده گیرنده‌های اینتگرینی هستند. در بین زیرگروه‌های مختلف این خانواده، اینتگرین  $\alpha_v\beta_3$  در NSCLC بیان بسیار بالاتری دارد و بنابراین هدف‌گیری اختصاصی آن مدنظر می‌باشد. سطح  $\alpha_v\beta_3$  با توانایی متاستاز و تهاجم توموری آن ارتباط نزدیکی دارد، که آن را به یک هدف زیستی مهم جهت توسعه پروب‌های تصویربرداری مولکولی جهت تشخیص زودهنگام تومور و حتی درمان مبدل می‌سازد.

هدف این مطالعه طراحی پیتید پایدار و واجد توالی RGD برای شناسایی گیرنده‌های افزایش بیان یافته اینتگرینی  $\alpha_v\beta_3$  و سپس نشان‌داری آن به‌وسیله گالیوم- $^{68}$ ، لوتتسیم- $^{177}$  و گادولینیوم جهت تشخیص زودهنگام و درمان سرطان ریه سلول غیرکوچک می‌باشد. ابتدا کتابخانه‌ای از پیتیدهای واجد توالی RGD تهیه و پیتید با بیشترین تمایل برای اتصال به گیرنده اینتگرینی  $\alpha_v\beta_3$  با استفاده از



**دانشجو:** دکتر نازنین پیروزنیا

**عنوان پایان‌نامه:** مطالعات داکینگ مولکولی، سنتز، رادیولیبلینگ و بررسی زیستی پیتید هدف‌گیری اینتگرین در تصویربرداری و درمان تومور ریه

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر خسرو م عبدی، دکتر داود بیکی

**استاد / اساتید مشاور:** دکتر سید شهریار عرب، دکتر فرشاد امامی، دکتر امید سبزواری

**گروه آموزشی:** رادیوفارماسی

**مقطع تحصیلی:** Ph. D

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۹۹/۱۱/۰۱

**شماره پایان‌نامه:** پ - ۴۴۹

**هیئت داوران:** دکتر محسن امینی، دکتر مهدی شفیعی اردستانی، دکتر صادق حسن نیا، دکتر علی خلج، دکتر لطیفه نویدپور (نماینده آموزش)

#### ■ خلاصه:

سرطان ریه یکی از سرطان‌های شایع و کشنده است که هر دو جنس را تحت تأثیر قرار می‌دهد. همچنین مسؤول بیشترین تعداد مرگ و میرها به

۲/۸۸ درصد و ۲/۷۴ درصد اندازه‌گیری شد. پپتید لیبل شده اتصال اختصاصی بالایی به گیرنده‌های  $\alpha_v\beta_3$  داشت. ثابت تفکیک و میزان بیان گیرنده برای  $^{68}\text{Ga-DOTA-E(cRGDFk)}_2$  و  $^{177}\text{Lu-DOTA-E(cRGDFk)}_2$  به ترتیب ۱۵.۰۷ nM و ۱۵.۳۸ nM اندازه‌گیری شد. در مقایسه با رده سلولی A549، اتصال پپتید لیبل شده به رده سلولی NIH-3T3 (سلول نرمال) بسیار کم بود. داده‌های به‌دست آمده از آزمون رقابتی با استفاده از مقادیر ۵۰۰ برابری پپتید لیبل نشده، کاهش قابل ملاحظه در اتصال پپتید نشان‌دار به رده سلولی A549 نشان داد که تاییدکننده اتصال اختصاصی پپتید است. در بررسی توزیع زیستی در موش سالم، رادیواکتیویته در بافت‌ها و اندام‌های موش با گذشت زمان کاهش یافت. جذب بالایی در کلیه‌ها مشاهده شد که احتمالاً به علت مسیر دفعی کلیوی رادیوپپتید است. احتباس قابل ملاحظه‌ای در سایر اندام‌ها مشاهده نشد. توزیع زیستی پپتید رادیولیبل شده در موش‌های توموری نشان داد که به علت خاصیت به شدت هیدروفیل ردیاب، پپتید نشان‌دار سریعاً از طریق سیستم کلیوی دفع می‌گردد. هم‌چنین با گذشت زمان پپتید نشان‌دار در تومور تجمع یافت. در مطالعات تصویربرداری نیز تجمع بالای توموری ردیاب مشاهده شد. در بررسی پاسخ به درمان، موش‌هایی که یک دوز از  $^{177}\text{Lu-DOTA-E(cRGDFk)}_2$  با اکتیویته ۱ Mbq در ۳۷ دریافت کرده بودند، کاهش حجم تومور را در مقایسه با گروه کنترل (نرمال سالین) نشان دادند. تصاویر MRI افزایش موثر کنتراست در جایگاه تومور و هدف‌گیری اختصاصی توموری را تایید کرد. Gd-

روش‌های داکینگ و شبیه‌سازی دینامیک مولکولی طراحی و انتخاب گردید. به منظور افزایش پایداری پپتید از اسیدهای آمینه غیرمعمول نوع D و حلقوی سازی مولکول بهره گرفته شد. هم‌چنین از آنجایی که پیش‌بینی می‌شد نوع دایمر مولکول جمعیت بیشتری از گیرنده‌های سطح سلولی را شناسایی کند و با تمایل بالاتری به گیرنده متصل شود، نوع دایمر پپتید لحاظ گردید. نشان‌دارسازی با  $^{68}\text{Ga}$  و  $^{177}\text{Lu}$  صورت گرفت. عواملی چون خلوص رادیوشیمیایی پپتید نشان‌دار، نسبت حلالیت چربی به آب، بررسی پایداری پپتید نشان‌دار شده در *in vivo* و *in vitro*، بررسی اتصال اختصاصی و ورود به سلول، برداشت سلولی، اندازه‌گیری ثابت تفکیک، میزان بیان گیرنده آزمون سمیت پپتید نشان‌دار شده با گادولینیوم روی رده‌های سلولی A549، NIH-3T3 و PC-3، توزیع زیستی پپتید نشان‌دار شده در موش سالم و موش مبتلا به تومور ریه مورد ارزیابی قرار گرفتند و سپس تصویربرداری SPECT-CT، PET-CT و MRI انجام شد. خلوص رادیوشیمیایی به‌دست آمده برای  $^{68}\text{Ga-DOTA-E(cRGDFk)}_2$  به ترتیب بیش از ۹۹/۵ درصد و ۹۸ درصد بود. مقدار  $\log P$  بدست آمده برای  $^{68}\text{Ga-DOTA-E(cRGDFk)}_2$  معادل  $-3.968 \pm 0.13$  و برای  $^{177}\text{Lu-DO-TA-E(cRGDFk)}_2$  معادل  $-3.878 \pm 0.09$  بود. پپتیدهای نشان‌دار با گالیوم-۶۸ و لوتیتیوم-۱۷۷ از پایداری مناسب در *in vivo* و *in vitro* برخوردار بودند. میزان اتصال به پروتئین  $^{68}\text{Ga-DOTA-E(cRGDFk)}_2$  و  $^{177}\text{Lu-DOTA-E(cRGDFk)}_2$  در پلاسما تازه انسانی

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر علیرضا فرومدی،  
دکتر رضوان اسماعیلی  
**استاد / اساتید مشاور:** دکتر علی خلج، دکتر  
حمیدرضا بیژن‌زاده  
**گروه آموزشی:** شیمی دارویی  
**مقطع تحصیلی:** PhD  
**تاریخ ارائه پایان نامه:** ۱۳۹۹/۱۱/۲۰  
**شماره پایان نامه:** پ - ۴۵۰  
**هیئت داوران:** دکتر عباس طباطبایی، دکتر  
فرزاد کبارفرد، دکتر ناصر استاد، دکتر محسن  
امینی، دکتر تهمینه اکبرزاده، دکتر لطیفه  
نویدپور، دکتر مرزاد رادملکشاهی (نماینده  
آموزش)

سرطان یکی از عوامل اصلی مرگ و میر در کشورهای توسعه‌یافته محسوب می‌شود. امروزه علی‌رغم پیشرفت در کشف داروهای ضدسرطان، کماکان با مشکلات عدیده‌ای از جمله سمیت، قیمت بالا و از همه مهم‌تر مقاومت دارویی روبرو هستیم.

گروه دی‌آریل‌اوره به‌عنوان یک بخش فارماکوفور، در ساختار بسیاری از ترکیبات ضدسرطان یافت می‌شود. سورافنیب، رگورافنیب، تیروزانیب و لینیفانیب داروهای حاوی گروه دی‌آریل‌اوره می‌باشند که یا در بالین اندیکاسیون دارند و یا در فازهای مرتبط با کارآزمایی‌های بالینی قرار دارند. در این مطالعه سعی بر آن است تا تعدادی مشتقات تینوپیریمیدین حاوی گروه دی‌آریل‌اوره را سنتز و

DOTA-E(cRGDFk)<sub>2</sub> تا غلظت 200µM روی رده سلولی A549 و طی زمان‌های مختلف (۴، ۱۲ و ۲۴ ساعت) پس از تیمار با غلظت 0.1 mmol/L روی رده‌های سلولی A549، NIH-3T3 و PC-3 سمیت ایجاد نکرد. بنابراین، این پپتید نشان‌دار می‌تواند به عنوان رادیوداروی ایده آل جهت تشخیص زودهنگام با استفاده از مدالیته‌های تصویربرداری مختلف با حساسیت بالا مورد استفاده قرار گیرد. پپتید نشان‌دار همچنین دارای پتانسیل درمانی در سرطان ریه جهت افزایش شانس زنده ماندن بیماران مبتلا به این نوع سرطان کشته می‌باشد.

■ **واژگان کلیدی:** E(cRGDFk)<sub>2</sub> گالیوم-۶۸، لوتشیوم-۱۷۷، گادولینیوم، سرطان ریه سلول غیرکوچک  
■ **خلاصه:**



**دانشجو:** دکتر آرام فرجی

**عنوان پایان نامه:** سنتز و ارزیابی اثرات ضدسرطان مشتقات جدید با ساختمان (تیو-۳ و ۴-تیادیازول-۲-ایل) اوره حاوی هسته مرکزی تینوپیریمیدین

اثرات ضدسرطان آن‌ها را با استفاده از روش‌های مربوطه ارزیابی نمود.

اموری که در این پروژه انجام خواهند گرفت را می‌توان به سه بخش تقسیم کرد:

۱. سنتز ترکیبات موردنظر در آزمایشگاه شیمی آلی: ابتدائاً چارچوب سنتز می‌شود. این کار در ۳ مرحله انجام می‌پذیرد که طی آن حلقه تیوفن با روش گوالد سنتز و سپس حلقه حاصل، در حضور فرامیدین استات تبدیل به حلقه تینوپیریمیدینون می‌گردد. گروه کربونیل سپس توسط فسفریل کلراید کلر می‌شود. در ادامه با استفاده از اسالیب صحیح برگرفته از مقالات علمی، استخلاف‌ها و گروه‌های لازم به چارچوب اضافه می‌گردد.

۲. ارزیابی اثرات ضدسرطان ترکیبات مذکور با استفاده از آزمون‌ها و تکنیک‌های مربوط: اثرات مهارتی ترکیبات روی رشد سلولی، فلوسایتومتري و همچنین بررسی اثرات ضدرگ‌زایی از جمله این ارزیابی‌ها محسوب می‌شوند.

انجام تست امت‌تی و ارزیابی اثر آنتی‌پرولیفراتیو ترکیبات سنتز شده روی رده‌های سلولی مختلف نشان از اثر مهارتی بالای این ترکیبات علیه ۲ رده سلولی PC3 و HUVEC می‌داد. مشتق ۳ و ۴-دی‌کلر (11i) بهترین ترکیب شناخته شد. از سوی دیگر، 11i، ۴۴ درصد از سلول‌های PC3 را وارد فاز آپوپتوز می‌کرد. با انجام آزمون غشای کوریوآلانتوییک جوجه، دیده شد که 11i به شدت توانایی مهار رشد انشعابات عروقی غشای کوریوآلانتوییک را دارا است، حتی بیشتر از کنترل مثبت یا همان داروی سورافنیب که این بسیار حائز اهمیت می‌باشد. با کمک آزمون وسترن

بلات، مکانیسم اثر ضد رگ‌زایی ترکیب 11i را کاوش کردیم. این مشتق توانست فسفریلاسیون در بخش داخلی گیرنده‌های فاکتور رشد اندوتلیال عروق تایپ ۲ را به میزان قابل توجهی کاهش دهد. وجود ۳ برهمکنش مشترک بین سورافنیب و 11i با گیرنده فاکتور رشد اندوتلیال عروق تایپ ۲ در مطالعات داکینگ و همچنین انرژی آزاد اتصال مناسب بین 11i و گیرنده همگی حکایت از آن دارند که می‌توان مشتق ۳ و ۴-دی‌کلر را به عنوان یک مهارکننده بالقوه برای گیرنده فاکتور رشد اندوتلیال عروق تایپ ۲ در نظر گرفت. با انجام آزمون سمیت روی سلول‌های فیبروبلاست HUO2، مطالعات بیولوژیک را به پایان رساندیم.

مهار رشد سلول‌های PC3، القای آپوپتوز و مهار فسفریلاسیون گیرنده فاکتور رشد اندوتلیال عروق تایپ ۲ در این سلول‌ها همگی نشان از اثر مطلوب ترکیب 11i روی سلول‌های سرطانی پروستات دارد. مطالعات نشان می‌دهند که رابطه مستقیم بین رگ‌زایی و بدخیمی پروستات وجود دارد به همین دلیل شاید بتوان ترکیب 11i را به عنوان الگویی مناسب در جهت کشف و توسعه داروهای مؤثر علیه سرطان پروستات در نظر گرفت که البته، برای اثبات این ادعا نیاز به تکنیک‌های پیشرفته‌تر همچون آزمون حیوانی است.

■ **واژگان کلیدی:** تینوپیریمیدین، سورافنیب، آزمون غشای کوریوآلانتوییک، وسترن بلات