

# خلاصه پایان نامه‌های داروسازی

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چند پایان نامه دانشجویان عمومی و دستیاران تخصصی دانشکده داروسازی شهید بهشتی انتخاب شده است:

در این نوشتار جهت اطلاع داروسازان محترم و سایر خوانندگان عزیز از پژوهش‌هایی که در دانشکده‌های داروسازی انجام می‌گیرند، خلاصه

عنوان پایان نامه ۱: طراحی، سنتز، مولکولار مدلینگ و بررسی اثرات ضد ویروس HIV-1

مشتقات جدید منو کتو اسید و آنالوگ‌های آنها

نگارنده: زهرا حاجی مهدی

استاد راهنما: دکتر افشین زرقي

درجه: دکترای تخصصی شیمی دارویی

مهم‌تر از همه ایجاد مقاومت دارویی در ویروس را دارند. به همین دلیل، امروزه دستیابی به ترکیبات جدیدتر با ساختمان متفاوت‌تر امری مهم و ضروری در درمان ایدز تلقی می‌شود. آنزیم اینتگراز یکی

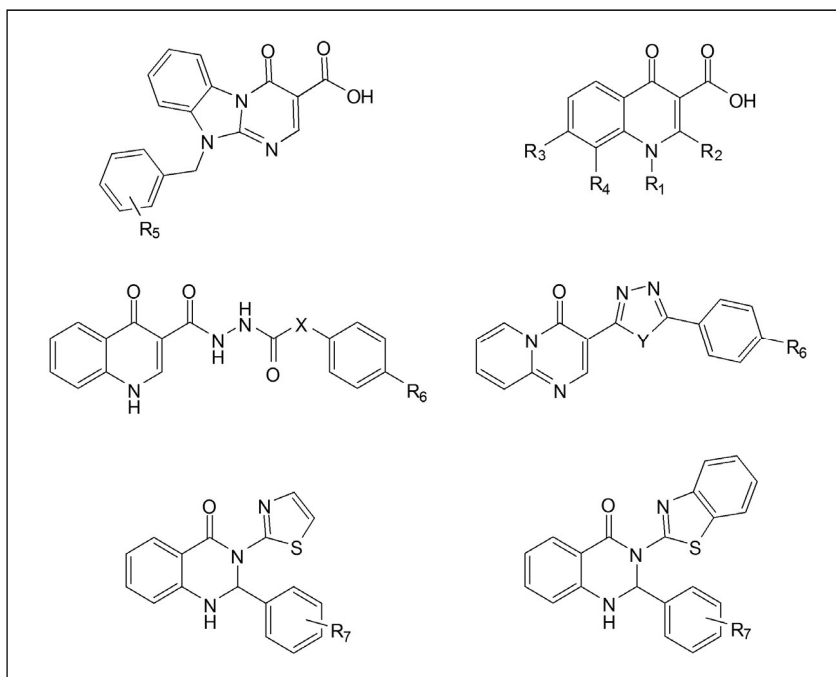
عفونت HIV یک بیماری کشنده محسوب می‌شود که نیازمند درمان جدی است. داروهای موجود که علیه این بیماری به کار می‌روند محدودیت‌هایی مانند هزینه زیاد، ایجاد عوارض و

(تiazول-۲-ايل)-۳،۲-دی هیدروکینازولین-۴-ون و ۹-آریل-۴-اکسو-4H-پیریمیدو-[2,3-b] بنزو [d] ایمیدازول-۳-کربوکسیلیک اسید طراحی و سنتز شدند. پس از سنتز و خالص سازی ساختار شیمیایی ترکیب‌ها با استفاده از روش‌های IR، LC-MS (ESI)،  $^1\text{H-NMR}$  و  $^{13}\text{C-NMR}$  مورد تایید قرار گرفتند. همچنین به منظور بررسی برهمکنش ترکیبات طراحی شده و آنزیم اینتگرز مطالعات مولکولار مدلینگ با استفاده از شکل کریستالوگرافی آنزیم اینتگرز ویروس (prototype foamy virus) انجام گرفت.

فعالیت ضدویروسی ترکیبات سنتز شده به روش single cycle replication assay ارزیابی و به صورت درصد مهار تولید p24 گزارش گردید.

از آنزیم‌های ضروری ویروس برای رشد و تکثیر می‌باشد و به دلیل این که همولوگ انسانی ندارد در طراحی ترکیبات جدید بسیار مورد توجه قرار گرفته است. به همین دلیل، در این تحقیق برای رسیدن به ترکیب جدید anti-HIV مهارکنندگان آنزیم اینتگرز به عنوان الگو و اساس طراحی انتخاب شدند.

بر اساس فارماکوفور مورد نیاز برای مهار آنزیم اینتگرز ترکیب‌های جدید با ساختارهای ۴-اکسو-۱، ۴-دی هیدروکینولین-۳-کربوکسیلیک اسید-N-آروئیل-۴-اکسو-۱، ۴-دی هیدروکینولین-۳-کربوهیدرازید، ۳-(۵-آریل-۱،۳،۴-اکسالتیا) ديازول-۲-ايل)-۴-اکسو-4H-پیریدو [1,2- $\alpha$ ] پیریمیدین، ۲-آریل-۳-(بنزوتiazول-۲-ايل)-۳،۲-دی هیدروکینازولین-۴-ون، ۲-آریل-۳-



شوند. به علاوه، تمام ترکیبات سنتز شده از سمیت سلولی کمی برخوردار بودند. همچنین مطالعات کمی ساختمان و اثر (QSAR) انجام شده به روش‌های SW-MLR، CoMFA و CoMSIA روی ترکیب‌ها به عمل آمد که با اطمینان مناسبی توانست فعالیت ترکیب‌ها را پیش‌بینی کند.

علاوه بر فعالیت ضد ویروسی، آزمون میزان سمیت سلولی یا cell viability یا ترکیبات سنتز شده به روش XTT proliferation assay انجام گردید. نتایج ارزیابی فعالیت ضد ویروسی نشان داد که اکثر ترکیبات سنتز شده در محیط کشت Hela cells توانستند باعث توقف رشد ویروس HIV-1 (NL4-3) شوند.

#### عنوان پایان‌نامه ۲: ارزیابی میزان خطاهای موجود در شرح حال‌گیری دارویی در بیماران

بستری در بخش Post CCU بیمارستان امام حسین<sup>(ع)</sup>

نگارنده: حمیدرضا مهرآذین

استاد راهنما: دکتر محمد سیستانی زاد

استاد مشاور: دکتر محمد حاجی آقاچانی

درجه: دکترای عمومی داروسازی

گرفته و ثبت شد. شرح حال دارویی گرفته شده توسط داروساز با شرح حال دارویی گرفته شده توسط پزشک و اولین دستور دارویی نوشته شده توسط پزشک مقایسه گردید تا این که تعداد داروهای از قلم افتاده، تعداد نام‌های ژنریک از قلم افتاده، تعداد دوزها، دفعات مصرف، راه‌های مصرف و اشکال دارویی از قلم افتاده مشخص شود. در مقایسه بین شرح حال دارویی گرفته شده توسط داروساز با شرح حال دارویی گرفته شده توسط پزشک، تعداد کل انواع خطاهای حذف دیده شده، ۳۰۳۶ عدد بود و ۵۵/۲ درصد افراد بودند که در آن‌ها حداقل یک نام ژنریک، ۵۶/۸ درصد افراد حداقل یک شکل دارویی، ۶۲ درصد افراد حداقل یک دوز دارویی، ۶۳/۲ درصد افراد حداقل

خطاهای دارویی یکی از عوامل مهمی هستند که باعث افزایش آسیب‌های منجر به مرگ و میر بیماران و همچنین تحمیل بار اقتصادی زیاده‌تر به خدمات درمانی می‌شوند. شرح حال دارویی مناسب می‌تواند باعث افزایش ایمنی بیمار و کاهش صدمات احتمالی ناشی از عدم دریافت داروهای قبلی حین بستری گردد. مطالعه حاضر قصد دارد به عنوان اولین مطالعه در ایران به بررسی میزان خطاهای موجود در شرح حال دارویی بیماران در بیمارستان بستری و نقش داروساز در کاهش این خطاها بپردازد.

در پژوهش حاضر از تعداد ۲۵۰ نفر بیمار بستری در بخش Post CCU بیمارستان امام حسین<sup>(ع)</sup> به صورت مستقیم توسط داروساز، شرح حال دارویی

هر نفر ۱۲/۱۴ عدد خطا، آن هم فقط از نوع حذف دیده شده است که این مورد، نشان از میزان بالای احتمالی سایر خطاهای موجود در بیمارستان‌های کشور دارد. در مورد مقایسه بین شرح حال دارویی گرفته شده توسط داروساز با اولین دستور دارویی ثبت شده توسط پزشک، فقط ۳۰۳۱ مورد خطای حذف و به ازای هر نفر ۱۲/۱۲ عدد خطا، آن هم فقط از نوع حذف دیده شده است. بیشترین دارویی از قلم افتاده در در مجموع شرح حال‌های گرفته شده توسط پزشک، آسپیرین با ۲۰ عدد و در اولین دستور دارویی پزشک، نیتروگلیسرین با ۲۸ عدد بود. با توجه به نتایج به دست آمده از این پژوهش در جامعه آماری مورد بررسی میزان خطای دارویی بالاتر از مقادیر مشابه در پژوهش‌های صورت گرفته در دیگر نقاط دنیا برآورد شده که بر این مبنای، شناسایی عوامل زمینه ساز و راه‌های کنترل آن در جمعیت ایرانی اهمیت می‌یابد.

یک مرتبه مصرف، ۷۷/۲ درصد افراد، حداقل یک راه مصرف و ۴۰ درصد افراد حداقل یک دارو در آن‌ها به طور کامل در شرح حال گرفته شده توسط پزشک حذف شده بود و در مقایسه بین شرح حال گرفته شده توسط داروساز با اولین دستور دارویی ثبت شده توسط پزشک، تعداد کل انواع خطاهای حذف دیده شده، ۳۰۳۱ عدد بود و ۶۶ درصد افراد بودند که در آن‌ها حداقل یک نام ژنریک، ۵۶/۸ درصد افراد حداقل یک شکل دارویی، ۶۱/۶ درصد افراد، حداقل یک دوز دارویی، ۶۴/۴ درصد افراد حداقل یک مرتبه مصرف، ۷۵/۲ درصد افراد حداقل یک راه مصرف و ۵۷/۶ درصد حداقل یک دارو در آن‌ها به طور کامل در اولین دستور دارویی ثبت شده توسط پزشک حذف شده بودند. تعداد اختلاف یا خطا در مقایسه شرح حال دارویی گرفته شده توسط داروساز با پزشک، فقط برای خطای حذف، ۳۰۳۶ مورد برای ۲۵۰ نفر بیمار و به ازای

**عنوان پایان‌نامه ۳:** طراحی یک روش آنالیز برای تعیین مقدار همزمان ۳۲۰ مایکوتوکسین در برنج، بادام

زمینی، بادام، گردو و پسته با استفاده از دستگاه LC-MS/MS و تخمین میزان دریافت این سموم

نگارنده: فیروزه نظری

استادان راهنما: دکتر حسن یزدان پناه، دکتر فرزاد کبارفرد

درجه: دکترای تخصصی سم‌شناسی

سمیت ژنتیکی در انسان و حیوانات می‌باشند. علیرغم این که تا کنون ۳۰۰-۴۰۰ متابولیت قارچی به عنوان مایکوتوکسین شناخته شده‌اند، برای تعداد محدودی از آن‌ها حد مجاز وضع شده است. این سموم در

مایکوتوکسین‌ها متابولیت‌های ثانویه سمی هستند که توسط قارچ‌های مختلف تولید می‌گردند. این سموم قادر به ایجاد اثرهای سمی متعدد از قبیل سرطان‌زایی، جهش‌زایی، سمیت سیستم ایمنی و

۲۳ متابولیت از ۲۹ متابولیت شناسایی شده برای اولین بار در ایران گزارش شده‌اند. نتایج به دست آمده نشان داد ۹۸ درصد از نمونه‌ها حداقل به یک مایکوتوکسین آلوده بوده‌اند و وقوع همزمان ۱۸ مایکوتوکسین در یک نمونه برنج مشاهده گردید. علاوه بر آفلاتوکسین B1 و B2، فومونیزین B1 اکرآتوکسین A و زیرالنون که دارای حد مجاز می‌باشند، سموم دیگری مانند آلترناریول متیل اتر، بیوورسین، اینباتین‌ها، تریتوفول، منوسرین اورانتین و آورفین که وقوع آن‌ها در برنج گزارش نشده یا به ندرت گزارش گردیده، نیز در نمونه‌ها یافت شدند. میزان آفلاتوکسین B1 و زیرالنون به ترتیب در ۹ درصد و ۳/۶ درصد نمونه‌ها، بیشتر از حد مجاز تعیین شده در ایران بود.

۹۵ درصد مغزهای درختی حداقل به یک مایکوتوکسین آلوده بودند. شایع‌ترین سموم یافت شده brevianamide F و بیوورسین بودند. وقوع همزمان ۷ مایکوتوکسین در یک نمونه گردو مشاهده شد. میزان میانگین دریافت AFB1 از طریق مصرف برنج و مغزهای درختی ۱/۶ برابر میزان اعلام شده توسط سازمان بهداشت جهانی بود.

نتایج به دست آمده اهمیت آنالیز منظم مایکوتوکسین‌های مختلف را جهت دستیابی به غذای سالم و عاری از متابولیت‌های قارچی نشان می‌دهند. همچنین وقوع همزمان تعدادی از مایکوتوکسین‌ها در یک نمونه، شیوع بالای تعدادی از مایکوتوکسین‌ها، افزایش یا تشدید اثرات سمی این سموم در مجاورت یکدیگر نیاز به مطالعات سم‌شناسی بیشتر و تدوین حدود مجاز برای سایر مایکوتوکسین‌ها را نشان می‌دهد.

طیف وسیعی از مواد غذایی و محصولات کشاورزی از قبیل غلات، مغزهای خوراکی، خشکبار، ادویه‌جات یافت شده‌اند. برنج و مغزهای درختی می‌توانند بستر ایده‌آلی برای قارچ‌های تولیدکننده مایکوتوکسین در قبل و بعد از برداشت محصول باشند.

اهداف این مطالعه عبارتند از: راه‌اندازی و اعتبارسنجی یک روش آنالیز همزمان سریع جهت پایش ۲۷ مایکوتوکسین در محصول برنج به وسیله دستگاه LC/MS/MS و ارزیابی مایکوتوکسین‌های مختلف در ۱۶۶ نمونه برنج و ۶۲ نمونه مغز درختی جمع‌آوری شده در شهر تهران و تخمین میزان دریافت این سموم.

در بخش اول این مطالعه یک روش آنالیز همزمان جهت پایش ۲۷ مایکوتوکسین با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی مایع و دتکتور طیف‌سنج جرمی در محصول برنج راه‌اندازی و اعتبارسنجی شد.

استخراج سموم با استفاده از استونیتریل اسیدی به مدت ۹۰ دقیقه انجام و عصاره حاصل پس از رقیق‌سازی و صاف شدن بدون پاک‌سازی به دستگاه LC-MS/MS تزریق گردید. جداسازی مایکوتوسین‌ها با استفاده از HPLC انجام گرفت. در این تحقیق حد تشخیص سموم در محدوده  $0.05 - 38 \mu\text{g}/\text{kg}$  و حد تعیین مقدار سموم در محدوده  $0.15 - 125 \mu\text{g}/\text{kg}$  قرار داشت.

در بخش دوم به بررسی وقوع ۳۲۰ مایکوتوکسین در ۱۶۶ نمونه‌های برنج و ۶۲ مغز درختی از جمله بادام، بادام زمینی، پسته و گردو توسط یک روش معتبر LC-ESI-MS/MS پرداخته شد.

در مجموع ۲۹ متابولیت در ۱۶۶ نمونه برنج جمع‌آوری شده در شهر تهران شناسایی گردید.

**عنوان پایان‌نامه ۴:** بررسی کیفیت زندگی و عملکرد فیزیکی بیماران سرطانی مصرف‌کننده داروهای ضد درد مخدر و ارزیابی عوامل احتمالی مرتبط با آن‌ها

**نگارنده:** سید رسول طباطبایی

**استاد راهنما:** دکتر جمشید سلام زاده

**استاد مشاور:** دکتر حسین مراحل

**درجه:** دکترای عمومی داروسازی

پرسشنامه و خصوصیات سوشیو-دموگرافیک آن‌ها با مصاحبه حضوری تعیین و ثبت گردید. پراکندگی داده‌ها به‌طور توصیفی با میانگین  $\pm$  انحراف معیار و میانه آرایه و با آزمون‌های آماری مناسب در نرم افزار SPSS مورد تحلیل آماری قرار گرفت.

۲۰۰ بیمار شامل ۱۱۹ مرد و ۸۱ زن با میانگین سنی ۵۹/۵۸ سال وارد پژوهش شدند. بیشترین فراوانی در مورد ابتلا به سرطان به ترتیب مربوط به سرطان‌های پروستات ۲۹ (۱۴/۵ درصد)، پستان ۲۸ (۱۴/۰ درصد)، ریه ۲۴ (۱۲/۰ درصد) و کولون / رکتوم ۲۲ نفر (۱۱/۰ درصد) بود. بی‌اشتهایی و تهوع در زنان بیمار مورد مطالعه به‌طور معنی‌داری بیشتر از مردان بود. ارتباطی بین نوع سرطان و شاخص‌های کیفیت زندگی در بیماران مورد مطالعه مشاهده نشد. بیماران متأهل و نیز بیمارانی که مشکل کمتری در تامین هزینه‌های دارویی خود داشتند از کیفیت زندگی بهتری برخوردار بودند. بیماران با تنگی نفس بیشتر از عملکرد فیزیکی کمتری برخوردار بودند. بیماران با مشکلات اقتصادی ناشی از بیماری از عملکرد عاطفی نامطلوب‌تری برخوردار بودند.

سرطان سومین عامل مرگ و میر پس از بیماری قلبی - عروقی و تصادف در ایران می‌باشد. اگرچه در طول دهه‌های اخیر بقا در بیماران سرطانی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار بوده، توجه به کیفیت زندگی این بیماران نیز ضروری است. پژوهش حاضر با هدف تعیین کیفیت زندگی و عملکرد فیزیکی بیماران سرطانی مصرف‌کننده داروهای ضد درد مخدر و ارزیابی عوامل احتمالی مرتبط با آن‌ها طراحی و انجام گرفت.

پژوهش حاضر، از تابستان ۱۳۹۰ لغایت پاییز ۱۳۹۱ صورت پذیرفت. جامعه آماری این پژوهش بیماران سرطانی مصرف‌کننده داروهای ضد درد مخدر، تحت پوشش معاونت غذا و داروی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بودند. از بین این بیماران، ۲۰۰ بیمار سرطانی به روش نمونه‌گیری تصادفی خوشه‌ای از مناطق مختلف شهر تهران انتخاب شدند. معیارهای ورود به پژوهش شامل سن بالای ۱۸ سال، ابتلا به سرطان در مرحله آخر عدم دریافت درمان‌های سرطان (شیمی درمانی و رادیوتراپی) و دریافت مسکن‌های اویپوئیدی بودند. کیفیت زندگی بیماران مورد مطالعه از طریق

حامی و سطح پایین تحصیلات همگی جزو عواملی هستند که می‌توانند کیفیت زندگی بیماران سرطانی را از ابعاد مختلف تحت تأثیرات منفی خود قرار دهد.

مطالعه ما نشان می‌دهد که شاخص‌های اجتماعی اقتصادی و سوشیودموگرافیک شامل فقر اقتصادی، جنس زن، سن بالا، تجرد و زندگی بدون

**عنوان پایان‌نامه ۵: سنتز مشتقات جدید ایمیدازولی به عنوان مهارکنندگان**

انتخابی آنزیم COX-II

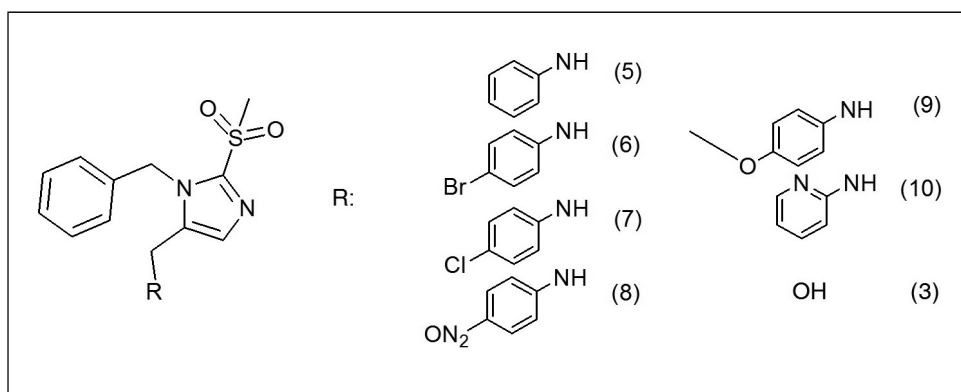
نگارنده: آذین کیانی

استادان راهنما: دکتر سید عباس طباطبایی، دکتر ثریا شاه حسینی

درجه: دکترای تخصصی شیمی دارویی

و کلیوی مخصوصاً در مصارف طولانی دارند. بنابراین مهارکننده‌های اختصاصی COX-2 با هدف عوارض کمتر ساخته شدند. اگرچه مطالعات اخیر نشان‌دهنده عوارض قلبی - عروقی برای این دسته است، با توجه به بهبود شاخص درمانی و کاهش عوارض نسبت به مهارکننده‌های غیراختصاصی تحقیقات همچنان ادامه دارد. در این جا با توجه به ارتباط ساختار اثر مهارکننده‌های اختصاصی COX-2 یک گروه جدید از ۱- بنزیل - ۲- (متیل

درمان درد و التهاب از اهداف اصلی پژوهش‌های زیادی در تاریخ بشر بوده است. یکی از گروه‌های دارویی که به این منظور بسیار تجویز می‌شود داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) هستند. NSAIDهای کلاسیک آنزیم سیکلواکسیژناز ۱ (COX-1) که مسوول بیوسنتز مدياتورهای محافظ دستگاه گوارش و کلیه و سیکلواکسیژناز ۲ (COX-2) که مسوول بیوسنتز مدياتورهای التهابی هستند را به طور غیراختصاصی مهار می‌کنند و عوارض گوارشی



سولفونیل) -1-H- ایمیدازول استخلاف دار شده در ناحیه ۵ ایمیدازول طراحی، سنتز و با طیف‌های IR، Mass و <sup>1</sup>HNMR به تأیید رسیدند. مطالعات

طراحی مولکولی ساختارهای سنتز شده نشان دهنده اختصاصی بودن نسبت به آنزیم COX-2 است.

**عنوان پایان نامه ۶:** سنتز طراحی و سنتز مشتقات جدید ۴- آریل کرومن به

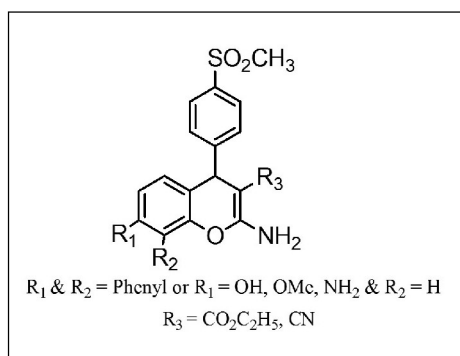
عنوان مهارکنندگان انتخابی آنزیم COX-2

نگارنده: امید عبدالهی

استادان راهنما: دکتر افشین زرّقی

درجه: دکترای عمومی داروسازی

نتایج مطالعات طراحی ملکولی هم نشان می‌دهد که گروه متیل سولفون این ترکیب‌ها، جهت‌گیری مناسبی به سمت پاکت ثانویه آنزیم COX-2 دارد. ترکیب‌های طراحی شده، از واکنش کنووناگل سنتز شدند و ساختمان ملکولی آن‌ها با طیف‌های Mass IR و <sup>1</sup>HNMR به تأیید رسیدند.



داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی همواره جهت رفع حالات درد، تب و التهاب مطرح می‌باشند. آنزیم سیکلواکسیژناز دارای دو ایزوform COX-1 و COX-2 می‌باشد. مصرف طولانی مدت داروهای مهارکننده غیر انتخابی آنزیم سیکلواکسیژناز، منجر به بروز عوارض، خصوصاً گوارشی می‌شود. مهارکنندگان اختصاصی آنزیم COX-2، به علت عوارض گوارشی اندک و داشتن اثرات ضدسرطان، بسیار حایز اهمیت هستند.

در این مطالعه بر اساس رابطه ساختمان- اثر مهارکنندگان اختصاصی COX-2، و نیز خاصیت ضدسرطانی ترکیبات حاوی حلقه ی کرومن و با هدف دستیابی به مشتقات ضدالتهاب و ضدسرطان ترکیب‌ها جدیدی با هسته مرکزی H4 - کرومن طراحی و سنتز شدند.



This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.