

خلاصه پایان نامه‌های داروسازی

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکونوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

در این نوشتار جهت اطلاع داروسازان محترم و سایر خوانندگان عزیز از پژوهش‌هایی که در دانشکده‌های داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام می‌گیرند، به خلاصه چند پایان‌نامه دانشجویان عمومی و دستیاران تخصصی اشاره می‌شود:

عنوان پایان‌نامه 1: بررسی اثرات ضد تشنجی و خواب‌آوری و همچنین اثر بر حافظه و یادگیری ترکیب جدید 5 - (4- کلرو - 2- فنوکسی فنیل) - N - فنیل - 1، 3، 4- اکسادیازول - 2 - کربوکساماید در مدل‌های تجربی نگارنده: مهسا شعبانی نیا

استادان راهنما: دکتر مهرداد فیضی و دکتر سید عباس طباطبایی

استاد مشاور: دکتر ثریا شاه حسینی

درجه: دکترای عمومی داروسازی

روی موش‌های سوری نر به وسیله دو مدل تشنجی پنتیلن تترازول (PTZ) و الکتروشوک فوق آستانه‌ای (MES) بررسی شد. ترکیب مورد نظر

در این تحقیق ابتدا اثرات ضد تشنجی ترکیب جدید 5 - (4- کلرو - 2- فنوکسی فنیل) - N - فنیل - 1، 3، 4- اکسادیازول - 2- کربوکساماید

ترکیبی است که به گیرنده بنزودیازپینی تمایل داشته، ولی احتمالاً اثرات سوء کمتری نسبت به بنزودیازپین‌ها دارد، سپس میزان خواب‌آوری با آزمون تزریق پنتوباریتال و فعالیت حرکتی به وسیله آزمون open field و اثر روی حافظه با آزمون pas-sive avoidance بررسی گردید. تمامی ترکیب‌ها به صورت داخل صفاقی تزریق شدند. برای بررسی نقش گیرنده بنزودیازپینی در مکانیسم اثرات ترکیب جدید از فلومازنیل (آنتاگونیست اختصاصی گیرنده بنزودیازپینی) استفاده گردید. ترکیب مورد آزمایش به طور معنی دار و به صورت وابسته به مقدار مصرف باعث کاهش میزان تشنج در آزمون MES گردید و همچنین پس از تزریق مقدار 160 mg/kg در آزمون PTZ به طرز معنی‌داری از میزان مرگ موش‌ها کاست. نتایج آزمون open field به وضوح نشان داد که این ترکیب اثرات کاهنده

فعالیت حرکتی دارد. مهار تمامی این اثرات توسط فلومازنیل نشان‌دهنده اعمال اثر این دارو از طریق گیرنده بنزودیازپینی می‌باشد. در آزمایش passive avoidance، برای مقایسه از میدازولام استفاده گردید. خصوصیت مطلوب دیگر برای داروهای ضد تشنج اثر کمتر روی حافظه و یادگیری است. داروی مورد آزمایش در محدوده دوزهای 10-80 mg/kg هیچ‌گونه اثر معنی‌داری بر حافظه در مقایسه با گروه کنترل نداشت که می‌تواند مزیت این دارو در مقابل بنزودیازپین‌ها باشد. این نتایج نشان می‌دهد که ترکیب سنتز شده می‌تواند به عنوان لیگاند جدید با اثرات ضد تشنجی و خواب‌آوری مطلوب معرفی گردد. مطالعات تکمیلی بیشتر می‌تواند در خصوص مشخص کردن مکانیسم دقیق این ترکیب و میزان سمیت احتمالی آن سودمند باشد.

عنوان پایان‌نامه 2: بررسی تاثیر تجویز آتورواستاتین در سطح پلاسمایی NSE در بیماران با آسیب مغزی متعاقب ضربه به سر بستری در بخش جراحی مغز و اعصاب بیمارستان امام حسین (ع) تهران
نگارنده: مریم شاهرخی
استادان راهنما: دکتر محمد سیستانی زاد، دکتر محمد مختاری
درجه: دکترای عمومی داروسازی

ترومای متعاقب ضربه به سر یکی از مهمترین علل مرگ و میر و بزرگترین علت ناتوانی در افراد جوان است. به نظر می‌رسد استاتین‌ها دارای اثرات محافظت نورونی غیروابسته به اثر کاهش

LDL هستند. NSE (Neuron Specific Enolase) از شاخص‌های حیاتی بسیار خوب برای بررسی میزان آسیب بافتی در مراحل اولیه است و ارتباط نزدیکی بین NSE، GCS (Glasgow Coma Scale) و شدت

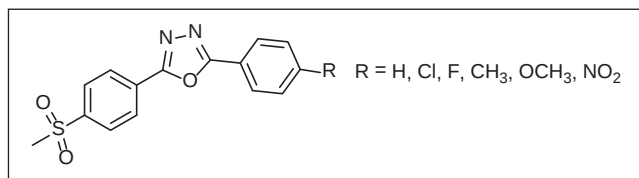
نورولوژیک بیماران با پارامتر GCS در 7 روز مورد بررسی انجام گردید. برای بررسی میزان تاثیر آتورواستاتین، از سطح سرمی NSE و پارامتر GCS و میزان مورتالیتی بعد از سه ماه استفاده شد. این مطالعه برای اولین بار نشان داد که متعاقب تجویز آتورواستاتین سطح خونی NSE در روز سوم در گروه درمانی به طور معنی داری پایین‌تر از گروه کنترل است. ضمناً GCS روز پنجم در گروهی که آتورواستاتین دریافت کرده بودند از گروه دیگر بالاتر بود. علاوه براین، بین میزان GCS و NSE در بدو ورود و همچنین GCS روز اول و میزان mortality بیماران ارتباط معنی‌داری مشاهده شد.

آسیب ناشی از ضربه وجود دارد. هدف این پژوهش بررسی تاثیر حفاظت نورونی آتورواستاتین در کاهش میزان مرگ و میر و بهبود عملکرد مغزی در بیماران با آسیب مغزی متعاقب ضربه به سر بستری در بیمارستان امام حسین^(ع) شهر تهران است. در این پژوهش 20 بیمار که اندیکاسیون دریافت استاتین را داشتند، انتخاب شدند. 10 نفر آن‌ها در اولین زمان ممکن پس از ورود به بیمارستان، طی 24 ساعت اول، آتورواستاتین 20 mg دو بار در روز به مدت 7 روز، دریافت کردند و 10 نفر دیگر به‌عنوان شاهد هستند. نمونه‌های خونی جهت سنجش سطح شاخص حیاتی در روزهای 1، 3 و 7 بعد از بستری جمع‌آوری شد. بررسی عملکرد

عنوان پایان‌نامه 3: سنتز مشتقات جدید دی‌آریل آزولی به‌عنوان مهارکنندگان آنزیم سیکلواکسیژناز-2
نگارنده: تیمور واحدپور
استاد راهنما: دکتر سید عباس طباطبایی
درجه: دکترای عمومی داروسازی

روماتوئید و همچنین به‌عنوان ضد درد استفاده می‌گردند. از آن‌جا که دسته‌های کلاسیک این داروها هر دو ایزوفرما آنزیم سیکلواکسیژناز را مهار

داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی به طور وسیعی در سراسر جهان استفاده می‌شوند. این داروها در بیماری‌های التهابی مختلف مانند آرتريت



اکسادیازول با فارماکوفور پارا - متیل سولفونیل را به عنوان مهارکنندگان انتخابی COX-2 طراحی و سنتز کردیم. ساختار شیمیایی این ترکیبها توسط Mass، IR و NMR مورد تایید قرار گرفت.

می کنند، باعث برخی عوارض می شوند. از این رو تلاش های زیادی برای سنتز ترکیبات مهارکننده اختصاصی COX-2 صورت گرفته تا این عوارض را کاهش دهند. در این تحقیق بر اساس داکینگ ما برخی از مشتقات 2، 5- دی آرل - 1، 3، 4-

عنوان پایان نامه 4: بررسی افزودن گلوکونات روی در پاسخ به درمان ترکیبی Peginterferon و

Ribavirin در بیماران مبتلا به تالاسمی و هپاتیت C

نگارنده: منصور اصغری نیا

استاد راهنما: دکتر محمد عباسی نظری و دکتر سید موید علویان

استاد مشاور: دکتر فرزاد کبارفرد

درجه: دکترای عمومی داروسازی

یک سال، می گرفتند. سطح سرمی ALT، AST، Viral Load (SVR) و روی بیماران بعد از درمان اندازه گیری شد.

از 60 بیمار منتخب 28 بیمار به خاطر ترک مطالعه یا بروز عوارض دارویی از مطالعه کنار گذاشته شدند. بالاخره 32 بیمار در این مطالعه شرکت داشتند (16 بیمار در گروه روی و 16 بیمار در گروه دارونما). آنالیز داده ها هیچ تفاوت معنی داری بین دو گروه در خصوص میزان ALT، Viral Load و روی بعد از اتمام مطالعه نشان نداد. نتیجه این مطالعه نشان می دهد که مصرف روزانه 30 mg روی عنصری نمی تواند تاثیری در بهبود درمان بیماران تالاسمیک مبتلا به هپاتیت C داشته باشد.

کمبود روی در هر دو گروه بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور و هپاتیت C گزارش شده، افزایش روی در کنار درمان استاندارد بیماران مبتلا به هپاتیت C مزمن با موفقیت هایی همراه بوده است. هدف کلی مطالعه حاضر تعیین اثر 30 میلی گرم روی عنصری در پاسخ بیوشیمیایی و ویرولوژی بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور و هپاتیت C مزمن می باشد. برای این کار، یک مطالعه دوسوکور تصادفی، کنترل شده با دارونما در 60 بیمار تحت درمان با Peginterferon و ریبویرین طراحی شد. سطح سرمی پارامترهای بیوشیمیایی، ویرولوژیک و روی بیماران قبل از درمان اندازه گیری شده و بیماران به صورت تصادفی 30 mg روی یا دارونما در کنار پگ اینترفرون و ریبویرین به مدت

عنوان پایان‌نامه 5: طراحی، سنتز و مطالعه‌های مولکولی مدلینگ مشتقات جدید دی‌آریل هتروسیکل

به‌عنوان ترکیبات وقفه‌دهنده توبولین و بررسی اثرات سایتوتوکسیک آن‌ها

نگارنده: مرضیه امیرمستوفیان

استادان راهنما: دکتر فرزاد کبارفرد و دکتر افشین زرقی

درجه: دکترای تخصصی شیمی دارویی

به‌دست آمده، به‌عنوان ترکیب‌های حدواسط با انواع ترکیب‌ها واکنش داده شده و ترکیب‌های طراحی شده را به وجود می‌آورند. تعیین ساختمان مواد سنتز شده توسط دستگاه‌های طیف سنجی جرمی (ESI-Mass، EI-Mass)، IR و NMR انجام گرفت. برای رسیدن به خلوص بالای این ترکیب‌ها، از روش‌های متنوع کروماتوگرافی از جمله استفاده از پلیت، ستون و همچنین کریستالیزاسیون استفاده گردید. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها نیز از روش مدلینگ مولکولی استفاده شد.

در این تحقیق 9 گروه از ترکیبات با تغییراتی که در حلقه‌های مرکزی و استخلاف‌های دومین حلقه آروماتیک ایجاد شدند، طراحی شده و وارد فاز سنتز شدند و تعدادی از مشتقات سه گروه G1 و G3 و G5 سنتز گردیدند. دو گروه G1 و G5 از نظر میزان سمیت با استفاده از ارزیابی MTT، روی برخی رده‌های سلولی مورد بررسی قرار گرفتند. سپس براساس IC_{50} به‌دست آمده، اثر گروه اول روی چرخه سلولی مورد بررسی قرار گرفت و نتایج به‌دست آمده، نشان داد که ترکیبات G1

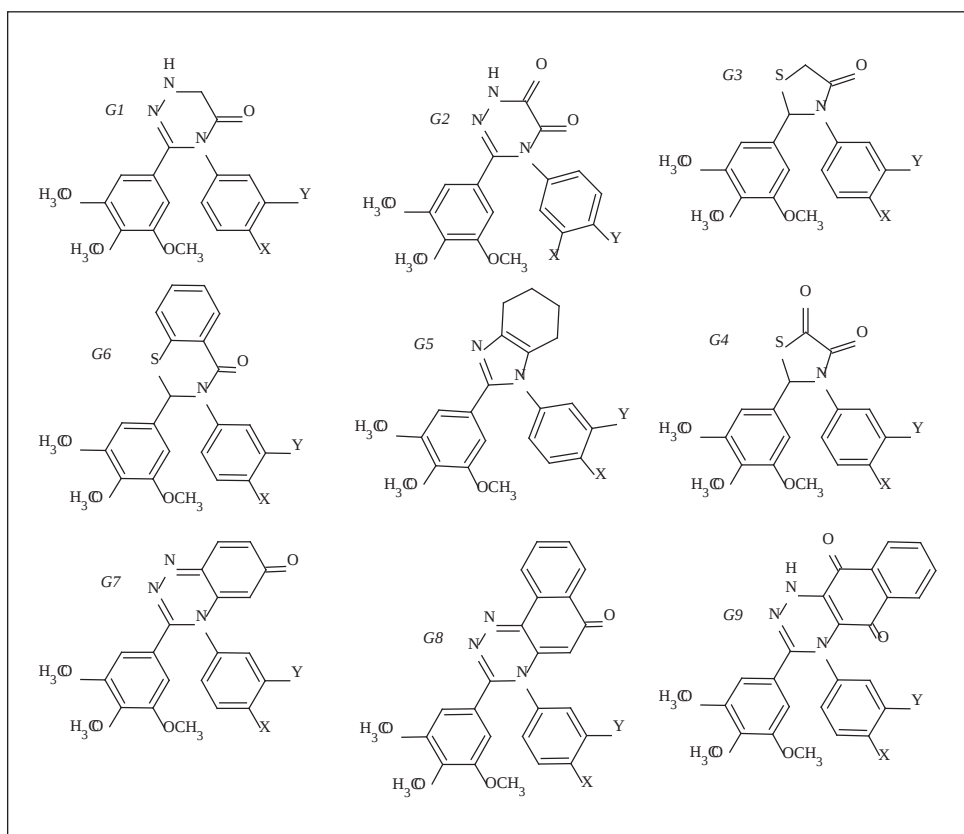
یکی از رویکردهای تهیه داروهای ضدسرطان سنتز انواع ترکیبات آنتی‌توبولین می‌باشد، بدین منظور از دو ترکیب کلشیسین و کمبرتستاتین A4 (CA-4) به‌عنوان الگوی اولیه در طراحی ترکیبات ضدتوبولینی استفاده می‌شود. براساس ارتباط ساختمان - فعالیت به‌دست آمده از CA-4، وجود حلقه 5,4,3 - تریمتوکسیفنیل برای فعالیت ضروری است. همچنین قرار گرفتن یک حلقه آروماتیک دوم در فاصله مشخص و مناسب از حلقه اول به شکل سپس که به واسطه یک پل حاوی دو اتم تامین می‌شود، می‌تواند تامین‌کننده فعالیت آنتی‌توبولینی ترکیبات باشد.

ابتدا 3، 4، 5 - تری متوکسی بنزویک اسید در شرایط خشک با تیونیل کلراید، به ترکیب آسیل تبدیل می‌شود. سپس آسیل به‌دست آمده با انواع آمین‌ها، به آمیدهای مربوط تبدیل می‌گردند. آمیدهای ایجاد شده با ترکیب لاوسون به تیوآمیدهای مربوط تبدیل می‌شوند. سپس تیوآمیدها با هیدرازین هیدرات تبدیل به آمیدرازون‌های مربوط می‌گردند. تیوآمیدها و آمیدرازون‌های

شباهت‌های مکانیستیک گروه‌های مورد مطالعه با مولکول شاهد (کلشیسین) می‌توان ادعا کرد که این ترکیب‌ها مهارکننده پلیمریزاسیون توبولین می‌باشند. اثرات آنتی‌باکتریال عصاره آبی - الکلی به طور شاخص و بارزی بیشتر از عصاره کلروفرمی بوده و این عصاره بهترین اثرات را روی استافیلوکوکوس اورئوس و میکروکوکوس لوتئوس دارا می‌باشد.

توانایی مهار چرخه سلولی در فاز G_2 را دارند. همچنین مطالعه‌ها روی نوع مرگ سلولی ایجاد شده توسط گروه $G1$ ، نشان داد که این ترکیبات می‌توانند موجب القای آپوپتوز اولیه در سلول‌های مورد مطالعه شوند.

براساس SAR ترکیب CA-4، در این تحقیق تنها سه گروه $G1$ ، $G3$ و $G5$ از میان 9 گروه از ترکیب‌های طراحی گردیده، سنتز شدند. به علت



عنوان پایان‌نامه 6: بررسی اثرات ضدباکتریایی عصاره‌های آبی - الکلی و کلروفرمی گیاه

Stachys byzantina

نگارنده: سید میلاد مقدم ضیابری

استادان راهنما: دکتر آرش محبوبی

استاد مشاور: دکتر فراز مجاب

درجه: دکترای عمومی داروسازی

انتروکوکوس فکالیس (ATCC 1373) با اندازه‌گیری اثرات ضدباکتریایی و تعیین MIC و MBC مورد بررسی قرار گرفت.

بررسی ابتدایی اثر به روش چاهک پلیت انجام گرفت. پس از آن، MIC و MBC عصاره‌ها با روش رقیق‌سازی در محیط کشت مایع علیه میکروارگانیسم‌های مورد آزمایش به طریقی که توسط کمیته CLSI 2006 عنوان شده در محیط BHB و MHB انجام گرفت.

نتایج نشان داد که عصاره الکلی گیاه گوش بره اثرات آنتی باکتریال قوی‌تری نسبت به عصاره کلروفرمی دارد که این اثر احتمالاً بیشتر به دلیل حضور ترکیبات فلاونوئیدی است که در عصاره کلروفرمی کاهش می‌یابد.

عصاره آبی الکلی گیاه گوش بره دارای بهترین اثرات آنتی باکتریال علیه میکروارگانیسم‌های مورد بررسی به خصوص استافیلوکوکوس اورئوس با MIC برابر با 1/55mg/ml بود.

در این تحقیق اثر ضدباکتریایی عصاره‌های آبی - الکلی و کلروفرمی گیاه *Stachys byzantina* C.koch (گوش بره) بررسی شد. عصاره آبی - الکلی و کلروفرمی با روش خیساندن 50 گرم پودر خشک شده گیاه در 500 میلی لیتر از مخلوط 50-50 آبی - الکلی و کلروفرم به طور مجزا تهیه شد. عصاره حاصل در ویال‌های تمیز و در محیط تاریک و خنک برای آزمایش‌های بعدی نگهداری گردید. در مطالعه حاضر، عصاره الکلی و کلروفرمی گیاه گوش بره علیه 11 گونه باکتری، شامل استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC 25923)، میکروکوکوس لوتئوس (ATCC 9341)، کلبسیلا پنومونی (ATCC 10031)، اشیریشیا کلای (ATCC 8739)، استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (ATCC 33521)، سودوموناس آئروژینوزا (ATCC 27853)، استرپتوکوکوس سنگوئینیس (ATCC 1447)، استرپتوکوکوس ساب‌رینوس (ATCC 27607)، استرپتوکوکوس موتانس (ATCC 35608) و استرپتوکوکوس سالیواریس (ATCC 9222) و