

تازه‌های پایان نامه‌های دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تهیه‌کننده: فاطمه امینی

کتابخانه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

هیئت داوران: دکتر سعید توکلی، مهدی وزیریان،
دکتر سعید گودرزی، دکتر محسن امینی (نماینده
آموزش)

■ خلاصه

امروزه تحقیق‌ها بی‌شماری بر کنترل حشرات
مزاحم و ناقل‌های بیماری‌زا با استفاده از ترکیب‌های
طبیعی بهدلیل آلودگی کمتر محیط زیست مرکز
می‌باشند. مطالعه حاضر به بررسی اثرهای
آن‌تی‌اکسیدان و اثرهای ضد لارو عصاره‌های
کلروفرمی و مтанولی عصاره برگ، میوه و ریشه و
ترکیب‌های کومارینی جدا و خالص شده از گیاه
Ferulago trifida متعلق به خانواده چتریان

نگارنده: زهرا امینی خضرآباد
عنوان پایان نامه: بررسی اثرهای عصاره
کلروفرمی و کومارین‌های جدا شده از ریشه
گیاه Ferulago trifida علیه لارو ناقل مalaria

Anopheles stephensi

استاد / اساتید راهنما: دکتر عباس حاجی‌آخوندی،
دکتر حسن وطن‌دوست

استاد / اساتید مشاور: دکتر زهرا توفیقی، دکتر
محمد رضا عبائی

گروه تخصصی: فارماکوگنوزی

قطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارایه پایان نامه: ۹۷/۰۵/۱۰

شماره پایان نامه: ۵۶۶۲

نکارنده: آرزو رستگاری

عنوان پایان‌نامه: سنتز مشتقات جدید کرومونون
- ۳- آریل ایزوکسازول - ۵- کربوکسامید به منظور
دستیابی به مهار کننده‌های آنزیم‌های کولین استراز
استاد / استادی راهنمای: دکتر تهمینه اکبرزاده
استاد / استادی مشاور: دکتر مینا سعیدی

گروه تخصصی: شیمی دارویی
قطع تحصیلی: دکترای عمومی
تاریخ ارایه پایان‌نامه: ۹۷/۰۶/۱۸
شماره پایان‌نامه: ۵۶۶۳

هیئت داوران: دکتر محسن امینی، دکتر سیده
سارا میرفضلی، دکتر آزاده منائی، دکتر ملیحه
برازنده تهرانی (نماینده آموزش)

خلاصه

بیماری آزاریم اختلال پیش‌رونده و فرساینده
مغز است. عوامل گوناگونی را به بیماری آزاریم
نسبت می‌دهند که یکی از مهم‌ترین آن‌ها
کاهش فعالیت کولینزیک در نقاط خاصی از مغز
می‌باشد. در بیماری آزاریم بخش‌هایی از مغز که
مربوط به حافظه و یادگیری و پاسخ‌های حرکتی
هستند، درگیر می‌شوند. از دست دادن سلول‌های
کولینزیک پیش‌مغزی و کاهش دسترسی‌پذیری
سیناپسی استیل کولین، منجر به اختلال‌های
شناسختی در بیمار می‌شود. بنابراین، منطقی‌ترین
راه برای درمان بیماری، افزایش سطح استیل کولین
در مغز به وسیله مهار آنزیم استیل کولین استراز که
مسؤول هیدرولیز استیل کولین است، می‌باشد. در
این پایان‌نامه، با تمرکز بر ترکیب‌های هیبریدی

علیه ناقل اصلی بیماری مalaria، *Anopheles stephensi* می‌پردازد.

به‌منظور بررسی اثرهای حشره‌کش، لاروهای *A. stephensi* در معرض غلظت‌های مختلف کومارینی خالص شده از گیاه مطابق پروتکل WHO قرار می‌گیرند. درصد مرگ و میر ۲۴ ساعت بعد محاسبه و غلظت‌های کشنه تعیین می‌گردند. به علاوه، فعالیت مهار رادیکال آزاد DPPH اندازه‌گیری می‌گردد.

نتایج مطالعه نشان داد عصاره متانولی میوه LC90 دارای بیش‌ترین اثر حشره‌کش با LC50 و ۱۸/۱۲ میلی‌گرم در لیتر به ترتیب برابر ۲/۹۴ و ۱۸/۱۲ میلی‌گرم در لیتر می‌باشد. عصاره کلروفرمی میوه و برگ، دومین و سومین عصاره با اثرهای حشره‌کش می‌باشند. در بین ترکیب‌های خالص، تنها اکسیپوسیدانین (oxypeucedanin) با LC50 و LC90 به ترتیب برابر ۱۱۶/۵۴ و ۳۴۶/۴۱ میلی‌گرم در لیتر، سمیت متوسط بر *A. stephensi* از خود نشان داد. اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره متانولی برگ و میوه با IC50 به ترتیب برابر ۱۵۵/۸۳ و ۱۵۹/۳۲ میلی‌گرم در لیتر، بیش از سایرین می‌باشد.

به‌صورت کلی، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد عصاره متانولی میوه گیاه *F. trifida*، دارای قابلیت استفاده به عنوان یک حشره‌کش طبیعی برای کنترل پشه‌ها خصوصاً *A. stephensi* می‌باشد. واژگان کلیدی: *Ferullago trifid*، کنترل پشه‌ها، لارو *Anopheles stephensi*، اثرهای آنتی‌اکسیدانی، مهار رادیکال آزاد

مهارکنندگی آنزیم استیل کولین استراز و ترکیب ۵ - (۳ - کلروفنیل) - N - (۴ - ۲ - اکسو - ۲H - کروم - ۷ - ایل) (اکسیفنیل) ایزوکسازول - ۳ - کربوکسازول با $\mu M = 9.71 \pm 0.16$ IC₅₀ دارای بیشترین فعالیت مهارکنندگی آنزیم بوتیریل کولین استراز است و گروههای عاملی این ترکیب‌های توانایی شلات‌کنندگی بیوفلزات بررسی شده را از خود نشان دادند.

واژگان کلیدی: سنتز، آزادیمر، مهارکننده استیل کولین استراز، ایزوکسازول، کرومون، کومارین

نگارنده: ارسلان صادقیان آبادی
عنوان پایان نامه: غربالگری، شناسایی و بررسی رشد و تولید یک سویه قارچی مولد آنزیم لکاز روی محیط کشت جامد و خالص سازی نسبی آنزیم استاد / اساتید راهنمای: دکتر محمدعلی فرامرزی
گروه تخصصی: بیوتکنولوژی دارویی
قطع تحصیلی: دکترای عمومی
تاریخ ارایه پایان نامه: ۹۷/۰۶/۱۴
شماره پایان نامه: ۵۶۶۱
هیئت داوران: دکتر محسن امینی، دکتر نسرین صمدی، دکتر شهرلا رضایی، دکتر مهدی شفیعی اردستانی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

آنژیم‌های خانواده لکاز (Benzenediol:oxygen oxidoreductases, EC 1.10.3.2) فنل اکسیدازهایی از سری اکسیدازهای حاوی مس هستند که در باکتری‌ها، قارچ‌ها، گلشنگ‌ها،

کرومون - ایزوکسازول، روشی با کارآیی بالا برای سنتز مشتقات جدید کرومون - ۳ - آریل ایزوکسازول - ۵ - کربوکسامید به عنوان مهارکننده آنزیم‌های کولین استراز، معرفی می‌گردد.

روش کار: ابتدا از واکنش مشتقات مختلف استوفون با دی‌اتیل اگزالت در محیط بازی، مشتقات پیرووات تشکیل می‌شود. سپس با واکشن مشتقات و هیدروکسیل آمین هیدروکلراید، مشتقات استر ایزوکسازول مربوط حاصل شد و سپس هیدرولیز گروه استری در محیط قلیابی (KOH) منجر به دستیابی به مشتقات کربوکسیلیک اسید مربوطه شد. از سوی دیگر، از واکنش ۷ - هیدروکسی کومارین و ۱ - فلوئورو ۴ - نیترو بنزن در محیط بازی ماده حد واسطه تولید شد که احیای آن در حضور آمونیوم کلراید (NH₄Cl) و فلز روی (Zn)، منجر به سنتز آمین مورد نظر گردید. در نهایت از واکنش کربوکسیلیک اسید و آمین در حضور HOBT و EDCI در حلال استونیتریل خشک اجسام نهایی تهیه شدند. فعالیت مهارکنندگی استیل کولین استراز این ترکیب‌های به وسیله روش المن ارزیابی شد هم‌چنین توانایی این ترکیب‌های برای شلات‌کنندگی بیوفلزات توسط اندازه‌گیری تفاوت جذب نوری آن‌ها در طول موج‌های ۲۰۰ تا ۲۰۰ نانومتر ارزیابی شد.

نتایج: ساختار همه اجسام سنتز شده به وسیله NMR و IR تأیید شد. در بین همه ترکیب‌های سنتز شده ترکیب ۵ - (۳ - نیتروفنیل) - N - (۴ - ۲ - اکسو - ۲H - کروم - ۷ - ایل) (اکسیفنیل) ایزوکسازول - ۳ - کربوکسامید با $\mu M = 1.23 \pm 0.05$ IC₅₀ دارای بیشترین فعالیت

برابر و راندمان ۶۲/۳ درصد خالص گردید. بررسی خصوصیات (شرايط بهینه واکنش، کیتیک تمایل به سوبسترا، پتانسیل احیا و پایداری) لکاز خالص شده نشان داد که این آنزیم با پتانسیل ردوکس ۰/۷۲ ولت، برابر رنج وسیعی از سوبسترها فعال بوده و مقابل تغییرات دما، pH، حضور یون‌ها و حلال‌ها مقاوم بود. درصد از لیگنین پوست پسته توسط غلظت ۵۰ یونیت بر میلی‌لیتر لکاز طی ۸ ساعت حذف شد که این میزان با افزایش غلظت آنزیم، حضور سورفتانتها و حلال‌های آلی در واکنش به شکل معناداری افزایش یافت. در نهایت تغییرات ساختار پوست پسته پس از حذف لیگنین توسط روش ون سوئست و SEM مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به توانایی بالای لکاز در حذف لیگنین و امکان تولید با مقدار زیاد و هزینه پایین طی کشت بستر جامد، می‌توان از آن به عنوان یک جایگزین دوستدار محیط زیست در حذف لیگنین در فرآیندهای صنعتی و استخراج فیبر سلولز از ضایعات بهره برد. از سوی دیگر خالص‌سازی لکاز در یک مرحله توسط کروماتوگرافی تمایلی امتیازی است که زمینه استفاده گسترده از آنزیم در مطالعه‌های آزمایشگاهی و سنتز ترکیب‌های شیمیایی و دارویی را فراهم می‌آورد.

وازگان کلیدی: لکاز، لنتینوس تیگرینوس، کشت بستر جامد، کروماتوگرافی تمایلی، حذف لیگنین

دانشجو: مائده شمس‌نورائی
عنوان پایان‌نامه: بررسی تأثیر حضور هم‌زمان قند و آلبومین انسانی بر پایداری فیزیکی ایمونوگلوبولین G طی فرآیند لیوفیلیزاسیون

گیاهان عالی و حشرات یافت می‌شوند و قادر هستند ترکیب‌های آروماتیک حاوی اکسیژن و آمین‌های آروماتیک را اکسیدکرده و مولکول اکسیژن را به آب احیا نمایند. به دنبال غربالگری جهت یافتن قارچ‌های مولد آنزیم لکاز که از تنه درختان در حال پوسیدن از مناطق مختلف ایران جمع‌آوری شده بودند، سویه قارچی *Lentinus tigrinus* انتخاب و تخلیص گردید. شناسایی به کمک تعیین توالی DNA ریبوزومی و روش‌های میکروسکوپی و ماکروسکوپی انجام گرفت. به منظور تولید مقرون به صرفه آنزیم در مقدادر بالا، کشت بستر جامد در محیط حاوی پوسته سخت میوه پسته انجام شد. بررسی عوامل مؤثر بر تولید آنزیم منجرب به یهینه‌سازی شرایط کشت به ۷ روز انکوباسیون در دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد، اندازه اینوکلوم به سه پلاک قارچی و محیط حاوی ۵۰ درصد رطوبت اولیه، ۰/۲ درصد گلوکز، ۰/۲۵ میلی‌مولار سولفات مس و ۰/۵ میلی‌مولار زایلیدین (به عنوان القاگر) شد که با تولید آنزیم با فعالیت ویژه ۱۵۲ یونیت به ازای هر میلی‌گرم از پروتئین محلول (تقرباً ۷ برابر تولید بدون القاگر) همراه بود. به منظور خالص‌سازی پروتئین، پس از جداسازی سوپرناکنت، تغليظ و خالص‌سازی اولیه با رسوب‌دهی توسط رسوب‌دهنده‌های مختلف و دیالیز انجام گرفت. استون سرد با نسبت ۶۶ درصد حجمی / حجمی بهترین رسوب‌دهنده بود. کروماتوگرافی تمایلی (با استفاده از پایه ۱۵ - SBA و لیگاند وانیلین) برای خالص‌سازی آنزیم لکاز تغليظ شده مورد استفاده قرار گرفت. به این ترتیب، لکاز با فعالیت ویژه ۶۱۸ یونیت بر میلی‌گرم، ضریب تغليظ ۲۷

در دمای ۴۰ درجه مورد بررسی واقع شد. با توجه به نتایج به دست آمده، محدوده مقادیر مناسب جهت به کارگیری آلبومین، ۵ - ۱ میلی گرم در نظر گرفته شد. سپس با استفاده از نرم افزار Design Central Composite Expert - روش آماری Design ۱۳ فرمولاسیون ارایه شد و پایداری فیزیکی آنتی بادی از طریق کروماتوگرافی تفکیک سایز بلا فاصله پس از لیوفیلیزاسیون و هم چنین طی آزمون پایداری تسريع شده به مدت دو و سه ماه نگهداری در دمای ۴۰ درجه بررسی شد. ثابت سرعت تخریب آنتی بادی نیز طی مدت آزمون پایداری تسريع شده مورد ارزیابی واقع شد. سپس فرمولاسیون بهینه با مقادیر ۸۶ میلی گرم ترhaloz و ۱ میلی گرم آلبومین توسط نرم افزار ارایه شد. با مقایسه مقادیر پیش‌بینی شده و مشاهده شده از تجمع آنتی بادی پس از لیوفیلیزاسیون و نگهداری در دمای ۴۰ درجه خطایی کمتر از ۵ درصد گزارش شد که نشان‌دهنده پایداری مطلوب فرمولاسیون بهینه می‌باشد. میزان تجمع آنتی بادی در فرمولاسیون بهینه بلا فاصله پس از لیوفیلیزاسیون و نگهداری در دمای ۴۰ درجه به مدت ۲ و ۳ ماه به ترتیب ۱/۰/۰ درصد، ۰/۵۱ درصد و ۰/۰/۸ درصد به دست آمد. براساس نتایج به دست آمده، حضور هم زمان ترhaloz و آلبومین تأثیر مثبتی بر پایداری آنتی بادی داشته است. با وجود این که افزایش مقادیر ترhaloz منجر به کاهش میزان توده‌ای شدن آنتی بادی و افزایش پایداری آن طی مدت نگهداری می‌شود؛ حضور آلبومین اثر هم افزایی داشته و منجر به کاهش مقادیر ترhaloz مورد نیاز جهت حفظ ساختار آنتی بادی می‌شود. براساس نتایج طیف سنجی

استاد / استاد راهنمای: دکتر علیرضا وطن آرا
استاد / استاد مشاور: دکتر عبدالحسین روح‌الامینی، دکتر هما فقیهی
گروه تحصیلی: فارماسیوتیکس
قطع تحصیلی: دکترای عمومی
تاریخ ارایه پایان نامه: ۹۷/۰۶/۱۹
شماره پایان نامه: ۵۶۶۴
هیئت داوران: دکتر کامبیز گیلانی، دکتر یلدایحسین‌زاده اردکانی، دکتر مهدی شفیعی اردستانی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

آنتی بادی‌ها دسته مهمی از داروهای پروتئینی هستند که نقش مهمی در درمان بیماری‌های مختلف بر عهده دارند. خشک کردن یکی از روش‌های پایدارسازی فرمولاسیون مایع پروتئینی می‌باشد. از میان روش‌های مختلف خشک کردن، لیوفیلیزاسیون در تولید برخی محصول‌های مورد توجه واقع شده است. اکسی پیان‌های گوناگونی وجود دارند که با افزودن به فرمولاسیون لیوفیلیزه آنتی بادی می‌توانند از تنش‌های ناشی از لیوفیلیزاسیون جلوگیری به عمل بیاورند. در این مطالعه اثر حضور هم زمان قند ترhaloz و آلبومین سرم انسانی بر پایداری فیزیکی ایمونوگلوبولین G مورد بررسی واقع شد. به این منظور ابتدا ۸ فرمولاسیون با مقادیر مختلف آلبومین در حضور ترhaloz تهیه شد و با استفاده از کروماتوگرافی تفکیک سایز و طیف سنجی مادون قرمز پایداری فیزیکی و عدم تخریب ساختار دوم آنتی بادی بلا فاصله پس از لیوفیلیزاسیون و یک ماه نگهداری

می‌باشد که همراه با مرگ و میر قابل توجهی است. در آمریکا شیوع سپسیس مزمن ۳۰۰ نفر در ۱۰۰۰۰۰ نفر تخمين زده می‌شود. حدود ۱/۴ مرگ و میر این افراد در طول بستری بودن آن‌ها رخ می‌دهد و نیز میانگین شیوع سپسیس در بیماران ICU در فرانسه و آمریکا به ترتیب ۱۲/۴ درصد و ۱۲/۶ درصد می‌باشد.

فراوانی سپسیس در مردان بیشتر از زنان و در افراد غیرسفید پوست نیز بیشتر از افراد سفید پوست می‌باشد. اگرچه میانه سن ابتلا به سپسیس در افراد مبتلا به این بیماری در هنگام ترخيص ۶۰ سال می‌باشد اما در میان نوزادان بسیار شایع است (بیشتر از ۵۰۰ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال)، نوزادان نارس با وزن تولد کم در خطر بالاتری هستند (۱). در مطالعه‌های انجام شده در مراکز ICU آمریکا و اروپا در سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۰ حدوداً ۷۰ درصد تا ۸۰ درصد افراد مبتلا به سپسیس مزمن کسانی بودند که قبلاً به دلایل دیگری در بیمارستان بستری شده بودند. در ۳۰ تا ۵۰ درصد این افراد و موارد دیگر سپسیس علت میکروبی مشخصی یافت نشد. پروتکل درمانی سپسیس با منشا گوارشی شامل داروهای آمبیسیلین سولبیکاتام یا پیپراسیلین تازوباكتم است و ترکیب‌هایی همچون دروترکوژن (پروتیین C فعال شده) و نیز سلنیوم، گلوتامین، ایکوزاپیتناویک اسید، به عنوان کمک کننده به درمان نیز استفاده می‌شود در طول این سال‌ها، تمایل جهانی به سمت مصرف ترکیب‌های و عصاره‌های گیاهی برای پیشگیری و درمان بیماری‌ها به وجود آمده است و مطالعه‌های در رابطه با تأثیر ترکیب‌های گیاهی در بیماری‌های مختلف

مادون قرمز در فرمولا سیون بهینه، میزان صفحات بتا ۷۶ درصد گزارش شد که نشان دهنده پایداری ساختار دوم آنتی‌بادی پس از فرآیند لیوفیلیزاسیون می‌باشد. جهت بررسی‌های بیشتر، از آزمون الکتروفورز ژل و گرماستجی افتراقی (DSC) استفاده شد که فاقد شواهدی مبنی بر قطعه قطعه شدن و یا تخرب حرارتی فرمولا سیون بهینه می‌باشد. واژگان کلیدی: لیوفیلیزاسیون، ایمونوگلوبولین G، ترهالوز، آلبومین سرم انسانی، آزمون پایداری تسریع شده

نگارنده: سارا کثیرزاده
عنوان پایان‌نامه: بررسی اثرهای ضدالتهابی بتاسیتوستروول در بیماری سپسیس
استاد / اساتید راهنمای: دکتر امید سبزواری، دکتر محمدحسین قهرمانی، دکتر ندا ستایش
استاد / اساتید مشاور: دکتر علیرضا عباداللهی
نظری

گروه تخصصی: داروشناسی و سم‌شناسی
قطعه تحصیلی: دکتراى عمومى
تاریخ ارایه پایان‌نامه: ۹۷/۰۶/۲۴
شماره پایان‌نامه: ۵۶۶۵
هیئت داوران: دکتر زهرا توفیقی، دکتر روح الله حسینی، دکتر مهدی شفیعی اردستانی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

سپسیس یکی از مشکل‌های بزرگ سلامت در جوامع صنعتی و غیرصنعتی است که در جوامع صنعتی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های بیمارستانی

دکتر محمد واعظی
استاد / استادی مشاور: دکتر خیرالله غلامی،
دکتر پدیده قائلی
گروه تخصصی: داروسازی بالینی
قطعه تحصیلی: دکترای تخصصی
تاریخ ارایه پایان نامه: ۹۷/۰۴/۱۶
شماره پایان نامه: ت - ۱۰۶
هیئت داوران: دکتر محمد سیستانی راد، دکتر ماریا توکلی، دکتر محمدرضا جوادی، دکتر زهرا جهانگرد رفسنجانی، دکتر سهنا نمازی، دکتر ملیحه برازندۀ تهرانی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

پس زمینه و هدف: سایتوکین‌های التهابی مانند فاکتور نکروز تومور ($TNF-\alpha$) و ایترولوکین ۶ (IL-6) در پاتوژن‌ز لوکمی میلوییدی حاد (AML) نقش دارند. در این مطالعه به بررسی ارتباط بین سایتوکین‌های التهابی با پاسخ بیماران به شیمی درمانی که به صورت رسیدن به رمیشن کامل (CR) سنجیده می‌شود، پرداخته شد.

روش کار: این یک مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر می‌باشد که روی ۴۵ بیمار مبتلا به AML non M3 که تحت شیمی درمانی با رژیم ۷+۳ (۷ روز سیتارابین و ۳ روز آنتراسیکلین) قرار گرفتند، انجام شد. غلظت پلاسمایی α -TNF و IL-6 در روزهای قبل از شروع شیمی درمانی (روز -۱) و روز +۲۸ اندازه‌گیری شد. هم چنین در این بیماران خستگی نیز بر اساس معیارهای FACT F بررسی شد. یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که غلظت پلاسمایی سایتوکین‌های α -TNF و IL-6 در

گسترش یافته است. در میان ترکیب‌های گیاهی، بتا سیتوسترونل بیشترین فیتوسترونل یافت شده در اکثر گیاهان می‌باشد. این ترکیب‌های در جانوران اثرهای ضدالتهابی، ضدسرطانی و تعدیل کننده ایمنی داشته‌اند. بتاسیتوسترونل سبب کاهش تولید سایتوکین‌های التهابی و پیش التهابی همچون IL6, INF- γ , MCP-1, TNF- α , IL-4, IL-5, IL-13, CCL-2 و افزایش تولید IL-10 به عنوان یک عامل ضدالتهابی می‌شود. بتاسیتوسترونل سبب افزایش فعالیت TLR-2، کاهش بیان ۴-IL و همچنین کاهش تعداد منوسیت‌ها، لنفوسیت‌ها، اوزینوفیل‌ها و نوتروفیل‌ها می‌شود. از آن جایی که سپسیس یک بیماری التهابی محسوب می‌شود و نقش بتا ستوسترونل‌ها در کاهش واسطه‌های التهابی نشان داده شده است. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر ضدالتهابی بتاسیتوسترونل بر بیماری سپسیس در *in vivo* می‌باشد. با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه بتاسیتوسترونل توانست به صورت چشمگیری غلظت سرمی CXCR-10, IL-6, IL-1 β و نیز میزان بیان ۲-IL و بیان α -TNF و κ Bi α -NF را کاهش دهد.

وازگان کلیدی: سپسیس، بتاسیتوسترونل، فیتوسترونل، التهاب، ضدالتهابی

نگارنده: دکتر ملیحه خسروی خضری
عنوان پایان نامه: تعیین غلظت سایتوکین‌های التهابی (α -TNF و ایترولوکین ۶) و بررسی ارتباط آن‌ها با روند ایجاد رمیشن کامل و بروز مشکل‌های ناشی از درمان بیماران مبتلا به AML non M3 استاد / استادی راهنمای: دکتر ملوک حاجی‌بابایی،

سیما صدرای (نماینده آموزش)

■ خلاصه

مقدمه: گیرنده‌های کموکینی CXCR4 بیان بالایی در بسیاری از انواع سلول‌های توموری داشته و نقش مهمی در متابستازهای حاصل از آن‌ها دارند. بنابراین، سنتز و نشان دارسازی مشتقات هدفمند شده برای گیرنده‌های CXCR4 به عنوان عوامل تصویربرداری توموری مورد توجه قرار گرفته‌اند. در این پایان‌نامه به بررسی پیتید نشان دار شده با تکنسیم - m99 برای تصویربرداری از تومورهای بیان کننده گیرنده CXCR4 پرداخته شد.

مواد و روش‌ها: آنتاگونویست پیتیدی با استفاده از روش استاندارد فاز جامد Fmoc سنتز شد و به وسیله تکنسیم - m99 به کمک گروه HYNIC به عنوان شلاتور و محلوطي از کولیگاندهای تراپیسین / EDDA و یا تراپیسین به تنهایی نشان دار شد. مراحل نشان دارسازی برای محلوت کولیگاندهای تراپیسین / EDDA در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد و برای کولیگاند تراپیسین در دمای محیط انجام شد. روش‌های آنالیز HPLC و RTLC برای تأیید مرحله نشان دارسازی به کار برده شدند. میزان پایداری و خلوص رادیوشیمیایی پیتید نشان دار شده در محلول فسفات بافر و سرم انسانی و همچنین میزان اتصال به گیرنده و ورود به سلول‌های توموری از نوع ملانومای موشی (B16 - F10) مورد بررسی قرار گرفت. در ادامه تحقیق‌ها، میزان توزیع زیستی پیتید نشان دار و میزان جذب توموری آن در محیط درون تنی به کمک موش‌های C57BL/6 توموری شده با سلول‌های F10 - B16 مشخص شد.

روز +۲۸ بعد از شیمی درمانی افزایش یافت که این افزایش تنها در مورد ۶ - L معنی دار بود. هم چنین مشاهده شد که سطوح بالاتر ۶ - L با میزان CR پایین‌تر ارتباط دارد ($P=0.042$). به علاوه، بیماران با خستگی شدیدتر غلظت بالاتری از سایتوکین داشتند.

نتیجه گیری: بر طبق نتایج این مطالعه، بین غلظت پلاسمایی سایتوکین‌ها با میزان CR و خستگی ارتباط وجود دارد که این ارتباط می‌تواند از نظر بالینی اهمیت داشته باشد.
واژگان کلیدی: لوکمی میلوییدی حاد، سایتوکین، رمیشن کامل، خستگی

دانشجو: دکتر آزاده میکائیل

عنوان پایان‌نامه: سنتز و نشان دارسازی مشتق پنتاپیتید حلقوی با ^{99m}Tc به منظور کاربرد در تصویربرداری و تشخیص تومورهای بیان کننده رسپتور کموکین انسانی CXCR4، کنترل کیفی و بررسی توزیع زیستی آن

استاد / اساتید راهنما: دکتر امید سبزواری، دکتر مصطفی عرفانی

استاد / اساتید مشاور: دکتر رضا نجفی، دکتر فرزاد کبارفرد، آقای دکتر خسرو عبدی

گروه تخصصی: داروسازی هسته‌ای

قطعه تحصیلی: دکترا تحصیلی

تاریخ ارایه پایان‌نامه: ۹۷/۰۲/۲۴

شماره پایان‌نامه: پ - ۳۸۰

هیئت داوران: دکتر محسن امینی، دکتر مهدی شفیعی اردستانی، دکتر سعید بلاایی، دکتر ثریا شاهحسینی، دکتر علی خلچ (نماینده گروه)، دکتر

واژگان کلیدی: گیرنده‌های کموکینی، پیپتید، تکنسیم - m⁹⁹, تصویربرداری، تومور، CXCR4، HYNIC.

دانشجو: دکتر منصور میران
عنوان پایان نامه: مطالعه فیتوشیمیایی و جداسازی زیست سنجش - هدایت شونده ترکیب‌های آنتی‌باکتریایی از گیاه *Levisticum officinale* استاد / اساتید راهنمای: دکتر حمیدرضا منصف اسفهانی، دکتر مهدی مریدی فربمانی
استاد / اساتید مشاور: دکتر صمدنژاد ابراهیمی، دکتر آتوسا علی احمدی
گروه تخصصی: فارماکوگنوزی
قطعه تحصیلی: دکترای تخصصی تاریخ ارایه پایان نامه: ۹۷/۰۶/۲۰
شماره پایان نامه: پ - ۳۹۱
هیئت داوران: دکتر عباس حاجی‌آخوندی، دکتر محسن امینی، دکتر غلامرضا امین، دکتر بهمن نیک‌آور، دکتر هما حاجی‌مهندی‌پور، دکتر مهندان خانوی، دکتر محمدعلی فرامرزی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

مقدمه و هدف: گیاه *Levisticum officinale* از خانواده چتریان که در زبان فارسی به آن انجدان رومی گفته می‌شود، به صورت وحشی در قسمت‌های مختلف جهان از جمله آسیا و اروپا رشد می‌کند. گیاه مذبور جهت مطالعه، در تابستان ۱۳۹۴ از کوههای هزار استان کرمان جمع‌آوری شد. در این مطالعه، فیتوشیمی گیاه به همراه اثرهای ضرباًکتریایی انسانس

نتایج: بازده نشان‌دارسازی برای هر دو روش، بالای ۹۵ درصد به دست آمد. پیپتید نشان‌دار شده به کمک کولیگاندهای ترایسین / EDDA تا زمان ۲۴ ساعت پایداری خود را در سرم انسانی و محلول PBS حفظ کرد اما در مورد پیپتید نشان‌دار شده به کمک کولیگاند ترایسین پایداری تا ۲۴ ساعت به حدود ۹۰ درصد کاهش یافت. این رادیوپیپتید تمایل بالا به گیرنده‌های CXCR4 با ثابت تفکیک nM $14/48 \pm 3/18$ برای مخلوط کولیگاندهای ترایسین / EDDA و nM $44/38 \pm 5/42$ برای کولیگاند ترایسین را نشان داد. مطالعه‌های توزیع زیستی در موش‌های نرمال و توموری نشان‌دهنده دفع کلیوی رادیوپیپتید بود. اگرچه پیپتید نشان‌دار شده با کولیگاند ترایسین جذب کبدی و روده‌ای بالاتری را نسبت به پیپتید نشان‌دار شده با کولیگاندهای ترایسین / EDDA نشان می‌داد که این امر می‌تواند ناشی از دفع از مسیر هپاتوبیلیاری علاوه بر مسیر کلیوی در مورد این پیپتید نشان‌دار شده باشد. در مطالعه توزیع زیستی حیوانی، جذب توموری پیپتید نشان‌دار شده با کولیگاندهای ترایسین / EDDA مقدار g / ID درصد $2/74 \pm 0/47$ در زمان ۱۵ دقیقه و برای پیپتید نشان‌دار شده با کولیگاند ترایسین مقدار g / ID درصد $3/61 \pm 0/15$ در زمان ۱ ساعت بود (مقادیر براساس درصد مقدار مصرف جذبی بر واحد وزن تومور است). تصاویر سیستی گرافی به دست آمده نیز نتایج حاصل از توزیع زیستی را تأیید کردند. **جمع‌بندی:** پایداری بالا و جذب ویژه توموری از ویژگی‌های مهم این رادیوپیپتید هستند که می‌توانند آن را به عنوان یک کاندیدای مناسب جهت تصویربرداری از تومورها معرفی کنند.

گرم منفی (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*)، از روش تعیین کمترین غلظت مهارکننده رشد با استفاده از سری رقت در محیط کشت مایع استفاده شد.

نتایج: مطالعه زیست سنجش هدایت شونده عصاره اتیل استاتی مربوط به ریشه گیاه *Levisticum officinale* در نهایت منجر به جداسازی ۱۲ ترکیب شامل فرولیک اسید (۱)، برگاپتن (۲)، فالکاریندیول (۳)، ۵ - هیدروکسی بوتیلیدن فتالید (۴)، ۷ - هیدروکسی بوتیلیدن فتالید (۵)، ۷ - متوكسی - ۳ - پروپیلیدن فتالید (۶)، اکسی پوسدانین هیدرات (۷)، اکسی پوسدانین (۸)، ایزو-گوسفرول (۹)، پاراکوماریل فرولات (۱۰)، متیل پارا کوماریل استات (۱۱) و وانیلین (۱۲) شد. ترکیب‌های ۶ و ۱۱ جدید بودند و برای اولین بار است که گزارش می‌شوند. ترکیب‌های ۳، ۴، ۵، ۷، ۸، ۱۰ و ۱۲، و انسنس اندام هوایی در زمان میوه‌دهی دارای اثرهای ضدباکتریایی بودند.

واژگان کلیدی: انجдан رومی، آنتی‌باکتریایی، انسنس، عصاره، مطالعه فیتوشیمیایی

و عصاره‌های مختلف اندام هوایی و ریشه گیاه مورد بررسی قرار گرفت.

روشن کار: عصاره‌گیری از ریشه گیاه توسط روش ماسرسیون در دمای اتاق و با استفاده از حلال‌های ۷-هگزان و اتیل استات انجام گرفت. برای جداسازی ترکیب‌های آنتی‌باکتریایی از عصاره گیاه، روش‌های مختلف کروماتوگرافی شامل ستون کروماتوگرافی و HPLC مورد استفاده قرار گرفت. همچنین جهت شناسایی ترکیب‌های موجود در عصاره گیاه از روش‌های اسپکتروسکوپی شامل تکنیک‌های از روشن انس ابتدا انس انس گیری با استفاده از روش تقطیر با آب توسط دستگاه کلونجر انجام گرفت و جهت آنالیز ترکیب‌های موجود در انس انس ریشه و اندام هوایی در زمان‌های گل‌دهی و میوه‌دهی، از دستگاه‌های GC-FID و GC-MS استفاده شد. همچنین جهت ارزیابی اثرهای ضدباکتریایی عصاره، انسنس و ترکیب‌های جدا شده از عصاره در مقابل دو باکتری گرم مثبت (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*) و دو باکتری