



## تازه‌های پایان‌نامه دانشکده داروسازی

### دانشگاه علوم پزشکی تهران

مرجان جلیلی باله

کتابخانه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

گروه آموزشی: شیمی دارویی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۱۱/۱۰

شماره پایان‌نامه: ۶۰۵۱

هیئت داوران: دکتر ملیحه برازنده تهرانی،

دکتر مهدی خوبی، دکتر لطیفه نویدپور

(نماینده آموزش)



دانشجو: لادن دبستانی

عنوان پایان‌نامه: سنتز مشتقات جدید

بر پایه داروی ایماتینیب به منظور دستیابی

به ترکیبات جدید سایتوتوکسیک

استاد / اساتید راهنما: دکتر علیرضا فرومدی

استاد / اساتید مشاور: -

#### خلاصه

دومین عامل مرگ‌ومیر و تهدید کننده سلامت در سراسر دنیا، سرطان است. سرطان حاصل نقص در مکانیسم‌های کنترل کننده تعادل در بقای سلول، تکثیر و تمایز



دانشجو: مریم پیروززاده

**عنوان پایان‌نامه:** فرمولاسیون و بهینه‌سازی فیلم آلزینات حاوی پروبیوتیک و ژل آلوئه‌ورا و ارزیابی عملکرد آن در درمان زخم عفونی  
**استاد / اساتید راهنما:** دکتر علیرضا وطن‌آرا، دکتر نسرین صمدی  
**استاد / اساتید مشاور:** دکتر محمد شریف‌زاده  
**گروه آموزشی:** فارماسیوتیکس  
**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی  
**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۲/۰۴/۱۷  
**شماره پایان‌نامه:** ۶۰۹۱  
**هیئت داوران:** دکتر کامبیز گیلانی، دکتر محمدحسین قهرمانی، دکتر محسن امین (نماینده آموزش)

### خلاصه

مطالعات زیادی به بررسی اثرات پروبیوتیک *Lactiplantibacillus plantarum* در درمان زخم‌های عفونی آلوده به باکتری‌های *Pseudomonas* و *Staphylococcus aureus* aeruginosa پرداخته‌اند. از سوی دیگر، ژل گیاه آلوئه‌ورا دارای مواد معدنی، قندها،

در بدن می‌باشد. رشد غیرطبیعی سلول‌ها منجر به انباشته شدن تعداد بیش از حد سلول‌ها یا تولید توده و تومورهای سرطانی می‌گردد. روش‌های موثر زیادی برای درمان بیماری سرطان وجود دارند. جراحی، پرتودرمانی و شیمی درمانی از روش‌های عمده در درمان‌های سرطان امروزی هستند. داروهایی که انکوپروتئین‌های سیگنالینگ (که عملکردهای محرک تومور را از طریق جهش یا بیان بیش از حد به دست آورده‌اند) را مورد هدف قرار می‌دهند، برای افزایش دقت و در نتیجه، کاهش عوارض جانبی در حال توسعه هستند، اما با محدودیت‌هایی مانند شکل‌گیری و توسعه مقاومت دارویی رو به رو می‌باشند. ایماتینیب اولین دارو از دسته مهارکننده‌های تیروزین کیناز بود که برای درمان لوسمی میلوئیدی مزمن، یکی از انواع سرطان خون، طراحی، سنتز و عرضه شد. ایماتینیب به‌طور چشمگیری درمان و نتیجه بالینی درمان لوسمی PH مثبت را تغییر داد. با توجه به مزایا و معایب ایماتینیب ما در این کار آنالوگ‌های جدید را با در نظر گرفتن اصول بیوایزواستریسم در شیمی دارویی سنتز کردیم. این کار با جانشینی یک حلقه فنیل از ساختار ایماتینیب با حلقه تیوفن انجام گرفت. ترکیبات نهایی پس از سنتز و خالص‌سازی با استفاده از آنالیزهای  $^{13}\text{C}$ NMR،  $^1\text{H}$ NMR و IR تایید شدند. **واژگان کلیدی:** سرطان، لوسمی میلوئیدی مزمن، ایماتینیب، بیوایزواستریسم، سنتز، تیوفن



دانشجو: محمد همراهی لشکاجانی

عنوان پایان نامه: تهیه، استانداردسازی و بررسی پایداری فرمولاسیون موضعی گیاهی حاوی عصاره سرشاخه گلدار بومادران و برگ بارهنگ به شکل پماد، جهت استفاده به عنوان ترمیم کننده زخم استاد / اساتید راهنما: دکتر مهدی وزیریان، دکتر حمید اکبری جور استاد / اساتید مشاور: -

گروه آموزشی: فارماکوگنوزی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۲/۰۴/۲۷

شماره پایان نامه: ۶۰۹۲

هیئت داوران: دکتر زهرا توفیقی، دکتر

نسرین صمدی، دکتر پریسا نوروزی

(نماینده آموزش)

### خلاصه

بررسی متون معتبر طب سنتی نشان دهنده آن است که دو گیاه بومادران (*Achillea millefolium*) و بارهنگ (*Plantago major*) تاثیر زیادی در سرعت بهبودی زخم دارند. هدف از این

اسیدهای آمینه، ویتامین‌ها و آنزیم‌های مختلف بوده و اثرات ترمیمی آن در درمان آفتاب سوختگی و زخم‌های سوختگی اثبات شده است. مطالعه حاضر تلاشی است تا تاثیر یک فرآورده حاوی پروبیوتیک و آلوئه ورا را به عنوان یک گزینه نوین درمانی که می‌تواند به روند بهبود زخم‌های عفونی شده کمک شایانی کند، بررسی نماید. از آن جایی که زنده مانی، حفظ قابلیت تکثیر و ویژگی‌های عملکردی سلول‌های پروبیوتیک برای اثربخشی این ترکیبات مهم است، سعی می‌شود تا یک فرمولاسیون پایدار از این ترکیبات تهیه گردد. از بین روش‌های شایع پایدارسازی، ساخت فیلم‌های پلیمری برای ترمیم زخم سودمند، تجویز آن آسان و مورد توجه مطالعه پیش رو می‌باشد. برای یافتن فرمولاسیون بهینه از نرم‌افزار Design expert و روش D-Optimal کمک گرفته شد. مطالعه خواص مکانیکی و سرعت تبخیر آب فیلم‌های بهینه نشان داد که فرآورده نهایی زخم‌پوش مناسبی خواهد بود. هم‌چنین، مطالعات میکروبی کارآیی فرمولاسیون بهینه در شرایط برون‌تن را ثابت کرده است. در انتها آزمایش‌های حیوانی و تست‌های بافت شناسی، اثربخشی فرمول بهینه را در طول مطالعه‌ای ۲۱ روزه در بهبود زخم‌های سوختگی عفونی تایید کردند. واژگان کلیدی: پروبیوتیک، آلزینات، زخم سوختگی، فیلم

مطالعه تهیه، استانداردسازی و بررسی پایداری فرمولاسیون گیاهی حاوی عصاره بومادران و بارهنگ جهت ترمیم زخم می‌باشد. از جمله ترکیبات زیست فعال موجود در بومادران و بارهنگ می‌توان به فنل‌ها و پلی‌فنل‌ها اشاره نمود. در این مطالعه پس از تهیه پماد تست‌های مختلف فیزیکی و شیمیایی اعم از تست دانسیته، ویسکوزیته، اندازه‌گیری pH، بررسی ساختاری و تست فتوشیمیایی جهت تعیین مقدار ماده موثره انجام گرفت تا پایداری پماد در زمان‌های مختلف مورد آزمون قرار گیرد. سرشاخه‌های گیاه بومادران و برگ گیاه بارهنگ با استفاده از آسیاب خرد شدند و سپس عصاره‌گیری به روش ماسراسیون سه مرحله‌ای انجام شد. در هر سه مرحله از حلال اتانول ۸۰ درصد جهت عصاره‌گیری استفاده گردید. عصاره‌های استخراج شده با استفاده از دستگاه روتاری تغلیظ شد و به مدت ۴۸ ساعت زیر هود قرار گرفت تا اضافه حلال نیز تبخیر شود و به عصاره غلیظ قیری شکل تبدیل گردد. سپس پایه پماد متشکل از اوسرین ۲۰، پارافین مایع، پروپیل پارابن و ستواستاریل الکل ساخته شد. برای ساخت پماد ۵ درصد از عصاره گیاه بومادران و ۵ درصد از عصاره گیاه بارهنگ به پایه افزوده شد و پس از ساخت در ظرف نهایی (تیوب آلومینیومی) پر شد و برای بررسی پایداری در chamber (با دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۶۰ درصد) قرار گرفت. در ماه‌های صفر، ۱ و ۳ پماد از چمبر خارج شده و به مدت ۱ روز تست‌های فیزیکی شامل دانسیته، ویسکوزیته، پایداری ساختاری

مطالعه تهیه، استانداردسازی و بررسی پایداری فرمولاسیون گیاهی حاوی عصاره بومادران و بارهنگ جهت ترمیم زخم می‌باشد. از جمله ترکیبات زیست فعال موجود در بومادران و بارهنگ می‌توان به فنل‌ها و پلی‌فنل‌ها اشاره نمود. در این مطالعه پس از تهیه پماد تست‌های مختلف فیزیکی و شیمیایی اعم از تست دانسیته، ویسکوزیته، اندازه‌گیری pH، بررسی ساختاری و تست فتوشیمیایی جهت تعیین مقدار ماده موثره انجام گرفت تا پایداری پماد در زمان‌های مختلف مورد آزمون قرار گیرد. سرشاخه‌های گیاه بومادران و برگ گیاه بارهنگ با استفاده از آسیاب خرد شدند و سپس عصاره‌گیری به روش ماسراسیون سه مرحله‌ای انجام شد. در هر سه مرحله از حلال اتانول ۸۰ درصد جهت عصاره‌گیری استفاده گردید. عصاره‌های استخراج شده با استفاده از دستگاه روتاری تغلیظ شد و به مدت ۴۸ ساعت زیر هود قرار گرفت تا اضافه حلال نیز تبخیر شود و به عصاره غلیظ قیری شکل تبدیل گردد. سپس پایه پماد متشکل از اوسرین ۲۰، پارافین مایع، پروپیل پارابن و ستواستاریل الکل ساخته شد. برای ساخت پماد ۵ درصد از عصاره گیاه بومادران و ۵ درصد از عصاره گیاه بارهنگ به پایه افزوده شد و پس از ساخت در ظرف نهایی (تیوب آلومینیومی) پر شد و برای بررسی پایداری در chamber (با دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۶۰ درصد) قرار گرفت. در ماه‌های صفر، ۱ و ۳ پماد از چمبر خارج شده و به مدت ۱ روز تست‌های فیزیکی شامل دانسیته، ویسکوزیته، پایداری ساختاری



**دانشجو: پریسا مصدق**

**عنوان پایان‌نامه: بررسی هزینه سامانه‌های**

**فعال در حوزه دارو کشور بر مصرف کنندگان،**

**زنجیره تأمین و سازمان غذا و دارو**

**استاد / اساتید راهنما: دکتر اکبر عبداللهی اصل**

**استاد / اساتید مشاور: -**

**گروه آموزشی: اقتصاد و مدیریت دارو**

**مقطع تحصیلی: دکترای عمومی**

**تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۰۴/۲۷**

**شماره پایان‌نامه: ۶۰۹۳**

**هیئت داوران: دکتر شکوفه نیک‌فر، دکتر فاطمه**

**سلیمانی، دکتر پریسا نوروزی (نماینده آموزش)**

## خلاصه

**مقدمه:** با افزایش میزان امید زندگی در سراسر جهان، دولت‌ها با افزایش سرانه هزینه‌های درمانی رو به رو هستند. از طرفی، طبق گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت سیستم‌های سلامت الکترونیک به‌عنوان یک راه‌حل بالقوه ظاهر شده‌اند و به‌کارگیری آن‌ها در بلندمدت به کاهش هزینه‌های مراقبت‌های درمانی می‌انجامد. با این حال، به‌کارگیری سیستم‌های سلامت الکترونیک از جمله سامانه‌های دارویی، به‌خصوص در کشورهای در حال توسعه، با چالش‌هایی روبه‌رو هستند که از جمله آن‌ها می‌توان به موانع مالی اشاره کرد. مطالعاتی از این دست می‌تواند برای سیاست‌گذاری و برنامه‌ریزی بهینه و استراتژیک جهت به‌کارگیری و پذیرش سامانه‌های دارویی در کشور مؤثر باشد.

**هدف:** هدف این مطالعه شناسایی هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم دو سامانه دارویی تیتک و نسخه الکترونیک برای سازمان غذا و دارو، زنجیره تأمین و بیماران و عموم جامعه و آرایه راه حل برای کاهش هزینه‌ها است.

**روش کار:** این مطالعه، یک مطالعه کیفی است و داده‌ها به‌وسیله مصاحبه‌های نیمه‌ساختار یافته با ذی‌نفعان دو سامانه تیتک و نسخه الکترونیک جمع‌آوری شده‌اند. در مرحله بعد داده‌ها با سه روش کدگذاری باز، محوری و گزینشی کدگذاری شدند و مقوله‌های مرتبط با هزینه‌ها و چالش‌های این دو سامانه شناسایی و استخراج شدند. در نهایت، با استفاده از روش

تحلیل موضوعی الگوها و روابط کلیدی بین آن‌ها شناسایی شد.

**نتیجه:** در این مطالعه، مقوله‌های مرتبط با هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم این دو سامانه دارویی، شامل: هزینه‌های نرم‌افزاری، سخت‌افزاری، نیروی انسانی، آموزش، مدیریت اطلاعات، عدم یکپارچگی و اتصالات بین سامانه‌ها، چالش‌های مدیریتی و سیاست‌گذاری، عدم آگاهی‌رسانی و آموزش در جامعه، چالش‌های ارتباطات بین ذی‌نفعان و هدررفت منابع به علت اتلاف زمان شناسایی شدند.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان می‌دهند که بین مقوله‌های شناسایی شده، روابط عمیقی و متقابلی در اجرای این سامانه‌ها وجود دارند. به‌عنوان مثال، سرمایه‌گذاری در برنامه‌های آموزشی می‌تواند تعامل ذی‌نفعان را بهبود بخشد و مقاومت در برابر تغییر، بار کاری، اتلاف زمان و خطای انسانی را کاهش دهد. توجه و سرمایه‌گذاری بر این روابط می‌تواند بر کاهش هزینه‌ها و بهینگی سامانه‌های دارویی مؤثر باشد. در مجموع، یافته‌های این مطالعه بر نیاز به یک رویکرد کل‌نگر برای مدیریت هزینه‌ها در اجرای سامانه‌های دارویی تأکید می‌کند. در واقع، برای بهینه‌سازی منابع ضروری است که به‌جای در نظر گرفتن هزینه‌ها و چالش‌های به‌کارگیری این سامانه‌ها به‌صورت جداگانه، وابستگی‌های متقابل عمیق بین عوامل مختلف تشخیص داده شوند.

**واژگان کلیدی:** سامانه دارویی، تیتک، نسخه الکترونیک، سلامت الکترونیک، مطالعه کیفی

میلیون‌ها انسان می‌شود. این ویروس تمام گروه‌های سنی را می‌تواند مبتلا نماید. بار مالی ناشی از مدیریت و درمان آنفولانزا مقدار قابل توجهی از بودجه سالانه سازمان‌های بهداشتی کشورهای مختلف را دربر می‌گیرد. از این رو، سیاست‌گذاری صحیح در حوزه دسترسی به واکسن‌های آنفولانزا با توجه به محدودیت‌های مختلف سیستم‌های بهداشتی، یکی از مهم‌ترین فاکتورهای تاثیرگذار در مدیریت صحیح این بیماری می‌باشد. هدف از این مطالعه، بررسی میزان تمایل والدین به واکسیناسیون (WTV) و تمایل والدین به پرداخت (WTP) هزینه واکسن آنفولانزا برای فرزندان زیر ۱۸ سال در استان تهران براساس تئوری باور سلامتی (HBM) است. جمعیت مورد مطالعه شامل والدین مدارس مختلف در سطح شهر تهران می‌باشد. لحاظ شدن این معیارها در نظام مالی و پرداخت از یک سو و فرآیند قیمت‌گذاری واکسن‌ها از سوی دیگر منجر به تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد در حوزه خواهد شد. این پژوهش از طریق پرسشنامه برای بررسی میزان تمایل والدین به واکسیناسیون (WTV) و تمایل والدین به پرداخت (WTP) هزینه واکسن آنفولانزا برای فرزندان زیر ۱۸ سال در استان تهران براساس تئوری باور سلامتی HBM از طریق مراجعه به مدارس مناطق مختلف تهران انجام شده است. از روش ارزش‌گذاری مشروط برای محاسبه تمایل به پرداخت استفاده شد. برای تحلیل‌های آماری، نرم‌افزار SPSS 16 به کار رفت. همچنین برای سنجش همبستگی



دانشجو: محمد فرمهینی فراهانی

عنوان پایان‌نامه: اندازه‌گیری میزان تمایل والدین به واکسیناسیون (WTV) و تمایل والدین به پرداخت هزینه (WTP) واکسن آنفولانزا فصلی برای فرزندان زیر ۱۸ سال در استان تهران براساس "تئوری باور سلامتی" (health belief model) استاد / اساتید راهنما: دکتر اکبر عبداللهی اصل استاد / اساتید مشاور: -

گروه آموزشی: اقتصاد و مدیریت دارو

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۰۴/۳۱

شماره پایان‌نامه: ۶۰۹۴

هیئت داوران: دکتر شکوفه نیک‌فر، دکتر فاطمه

سلیمانی، دکتر محسن امین (نماینده آموزش)

## خلاصه

آنفولانزا یک بیماری مسری و قابل پیشگیری است. ویروس آنفلوانزا در سرتا سردنیا هر سال همه‌گیری‌هایی با شدت متفاوت ایجاد می‌نماید و سالانه منجر به مرگ هزاران نفر و گاهی در موارد پاندمی باعث مرگ

## خلاصه

با توجه به شیوع روزافزون دیابت در کشورهای در حال توسعه در سال ۲۰۲۵ بیش از ۲۲۸ میلیون نفر از ۳۰۰ میلیون بیمار دیابتی جهان در این کشورها زندگی می‌کنند. یکی از راهکارهای درمان بیماری دیابت مهار آنزیم آلفاگلیکوزیداز است. مکانیسم مهار کننده‌های آلفا گلیکوزیداز بدین صورت است که از تبدیل پلی ساکاریدهای پیچیده به منوساکارید جلوگیری می‌کنند. از داروهای این دسته می‌توان به آکاربوز و میگلپتول اشاره کرد که سنتز آن‌ها به خاطر هسته‌های قندی سخت بوده و اثربخشی بالایی ندارند و مقاومت دارویی برای آن‌ها هر روزه در حال افزایش است. در این پایان‌نامه با توجه به مهارکنندگی آنزیم آلفاگلیکوزیداز هسته‌های آکریدین و تریازول، ترکیبات جدیدی از این دسته که براساس هیبرید ساختاری دارای هر دو گروه به‌صورت همزمان در ساختار خود می‌باشند، طراحی و سنتز شدند. روش سنتز محصولات در ادامه ارائه شده است. در این مطالعه، یک سری از هیبریدهای ۶-کلرو-۲-متوکسی آکریدین و هسته تری آزول به‌عنوان مهارکننده‌های جدید  $\alpha$ -گلیکوزیداز طراحی و سنتز خواهند شد. در این مطالعه ابتدا از واکنش ۴-متوکسی آنیلین و ۲-دی‌کلرو بنزویک اسید حدواسط آمیدی ۳ تشکیل شده که در مرحله بعد در حضور 3POCl منجر به تشکیل حلقه کلرو آکریدین خواهد

بین پاسخ تمایل به پرداخت افراد و مولفه‌های دموگرافیک از آزمون کای همراه با تست تعقیبی فیشر استفاده شده است.

**واژگان کلیدی:** تمایل والدین به پرداخت، بار مالی، بار اقتصادی، بیماری آنفولانزا



**دانشجو:** محمدمهدی آهانگری

**عنوان پایان‌نامه:** سنتز مشتقات ۲-اکسو-N-(۱-((۲-اکسو-۲-فنیل آمینو)اتیل) -H۱-۱،۲،۳-تری آزول-۴-ایل) متیل)-H2-کرومن-۳-کربوکسامید به‌عنوان مهارکننده‌های جدید آنزیم آلفاگلیکوزیداز

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر مسعود امانلو،

دکتر محمد مهدوی

**استاد / اساتید مشاور:** دکتر مهدی اسدی

گروه آموزشی: شیمی دارویی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۲/۰۴/۲۷

**شماره پایان‌نامه:** ۶۰۹۵

**هیئت داوران:** دکتر ملیحه برازنده تهرانی، دکتر محمود بیگلر، دکتر لقمان فیروزپور (نماینده آموزش)



گروه آموزشی: شیمی دارویی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۰۴/۲۸

شماره پایان‌نامه: ۶۰۹۶

هیئت داوران: دکتر محمدرضا خرمی‌زاده،

دکتر حسن محمدی، دکتر ملیحه برازنده

تهرانی (داور و نماینده آموزش)

### خلاصه

دیابت شیرین یک بیماری مزمن، پیش‌رونده و چندوجهی است که منجر به آسیب‌های جسمی و روانی قابل توجهی برای بیماران و مراقبان می‌شود و بار بزرگی بر سیستم مراقبت سلامت وارد می‌کند. دیابت نوع دو که با کمبود نسبی انسولین شناخته می‌شود، عمدتاً به دلیل اختلال عملکرد سلول‌های بتا و مقاومت محیطی به انسولین است. با وجود معرفی داروهای ضد دیابت جدید، بسیار، متفورمین همچنان به‌طور گسترده، به‌عنوان خط اول درمان تجویز می‌شود. نیاز مداوم به درمان‌های جدید که جنبه‌های اصلی پاتوفیزیولوژی بیماری را هدف قرار دهند و بتوانند نیازهای دارویی برآورده نشده را برطرف سازند، وجود دارد. یکی از داروهای جدید ایمگلیمین می‌باشد و به لحاظ ساختار شیمیایی به متفورمین از دسته بی‌گوانیدها، نزدیک است. نشان داده

شد که در اثر واکنش با سدیم سولفید تبدیل به مرکاپتو آکریدین می‌گردد. در ادامه، این ترکیب با پروپارژیل برمید واکنش کرده و سبب تولید حدواسط مناسب برای واکنش کلیک می‌شود. سپس، طی واکنش کلیک در حضور سدیم آزید و حد واسط مرحله قبل و مشتقات بنزیل برمید یک حلقه تری آزول باعث اتصال حد واسط‌های بنزیلی و مشتق پروپارژیلی حد واسط آکریدین شده که محصولات نهایی پایان‌نامه محسوب می‌شوند.

واژگان کلیدی: کرومن-۳-کربوکسامید، مهار کننده، آنزیم آلفاگلیکوزیداز



دانشجو: آیلین خداخواه

عنوان پایان‌نامه: سنتز مشتقات هتروسیکل

6-2-imino-4-dimethylamino-(+)-(6R)-methyl-1,2,5,6-tetrahydro-1,3,5-triazine

به‌عنوان داروهای ضد دیابت جدید

استاد / اساتید راهنما: دکتر مسعود

امانلو، دکتر محمود بیگلر

استاد / اساتید مشاور: -





دانشجو: فهیمه فیاضی

عنوان پایان نامه: سنتز مشتقات ۲-

(۴-بنزیل پی پیرازین-۱-یل) اتیل

بنزوات به عنوان مهار کننده های جدید

آنزیم تیروزیناز به عنوان عوامل ضد ملانین

استاد / اساتید راهنما: دکتر مسعود

امانلو، دکتر محمد مهدوی

استاد / اساتید مشاور: دکتر مهدی اسدی

گروه آموزشی: شیمی دارویی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۲/۰۴/۲۷

شماره پایان نامه: ۶۰۹۷

هیئت داوران: دکتر محمود بیگلر، دکتر

ملیحه برازنده تهرانی، دکتر لقمان

فیروزپور (نماینده آموزش)

### خلاصه

تیروزیناز نوعی متالوآنزیم است که حاوی یون مس است و باعث اکسیداسیون ملانین و تسریع در تشکیل رنگدانه ها به ویژه در سنین بالا می گردد، مهار این آنزیم

شده که ایمگلیمین اثرات مثبتی بر سه عضو اولیه، پانکراس، کبد و عضلات اسکلتی، که دچار اثرات منفی دیابت نوع دو می شوند، دارد. ایمگلیمین به عنوان یک عامل جدید کاهش دهنده گلوکز خون در حال ظهور است. در این پژوهش برای سنتز مشتقات جدید ایمگلیمین از یک واکنش تک مرحله ای، بین یک آلدئید خطی و یا آروماتیک و متفورمین به منظور تشکیل حلقه تری آزین در شرایط رفلاکس در حلال استیک اسید بهره برده شده است. ترکیبات با بازده و خلوص مناسب سنتز شدند و از روش های دستگاهی NMR و LC-MS برای شناسایی آنها بهره برده شد. برای سنجش اثر بخشی ترکیبات سنتز شده، از مدل دیابتی ماهی گورخری استفاده شده است. نتایج آزمون ترکیبات در مدل گورخری نشان داد ترکیبات سنتز شده همگی اثر ضد دیابتی معادل یا بهتر از متفورمین دارند. از بین ترکیبات سنتز شده ترکیبات IK03 و IK13 با داشتن گروه پارا-N,N-دی متیل فیل و ۲-پیریدیل قوی ترین ترکیبات سنتز شده می باشند که توانستند قند خون ماهی گورخری دیابتی را از ۱۵۳/۳ میلی گرم بر دسی لیتر به ۷۲/۳ میلی گرم بر دسی لیتر و ۷۲/۷ میلی گرم بر دسی لیتر کاهش دهند. واژگان کلیدی: دیابت ملیتوس، ۵، ۳، ۱- تری آزین، متفورمین، ایمگلیمین، ماهی گورخری



**دانشجو:** مرضیه جواهری کچوسنگی  
**عنوان پایان‌نامه:** ساخت و بررسی نانوگرفن اکساید به منظور دارورسانی سیتوکین جهت درمان سرطان،  
**استاد/اساتید راهنما:** دکتر محمدحسین قهرمانی، دکتر فاطمه اطیابی، دکتر محسن امینی،  
**استاد / اساتید مشاور:** دکتر امید اخوان، دکتر جمشید حاجتی  
**گروه آموزشی:** نانو فناوری دارویی  
**مقطع تحصیلی:** Ph.D  
**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۰/۰۶/۱۵  
**شماره پایان‌نامه:** پ-۵۲۲  
**هیئت داوران:** دکتر فرید عابدین درکوش، دکتر محمود قاضی خوانساری، دکتر محمدعلی شکرگزار، دکتر یداله مرتضوی، دکتر رسول دیناروند، دکتر سیما صدراي (نماینده آموزش)

### خلاصه

در پژوهش حاضر، دارورسانی دوکسوروبیسین و DNA حاوی ژن توکسیک توسط گرفن اکساید و در شرایط حساس به pH در اطراف تومور،

باعث مهار این واکنش اکسیداسیون می‌گردد. در این پایان‌نامه یک سری جدید از مشتقات نیترو فنیل پیرازین طراحی و به‌عنوان مهارکننده‌های احتمالی تیروزیناز سنتز شدند. همه ترکیبات نهایی از طریق  $^{13}\text{C-NMR}$ ،  $^1\text{H-NMR}$  و IR شناسایی گردیدند. سپس، تست مهارتی آنزیم تیروزیناز برای تمام مشتقات سنتز شده انجام گردید. در بین آن‌ها، ترکیب 4z که در ساختار خود دارای حلقه ایندول متصل به نیترو فنیل پیرازین بود، بهترین اثر مهارتی آنزیم تیروزیناز ( $\text{IC}_{50}=72.55$  میکرومولار) را از خود نشان داد. نتایج مطالعات داکینگ مولکولی با نتایج تست آنزیمی همسو بودند. گروه ایندول ترکیب 4z در نزدیکی هسته حاوی یون مس قرار گرفته و توانست چند برهمکنش هیدروژنی با His259، His263 و Asn260 برقرار کند، که در بین آن‌ها پیوند هیدروژنی با Asn260 یکی از برهمکنش‌های کلیدی بین آنزیم و مهارکننده در نظر گرفته می‌شود. حلقه فنیل نیز یک برهمکنش  $\pi-\pi$  با His244 و یک برهمکنش دیگر از نوع پل نمکی (salt-bridge) با Glu322 برقرار کرد. **واژگان کلیدی:** آنزیم تیروزیناز، ایندول، برهمکنش پل نمکی

برای نانو کامپوزیت متصل به دو کسورویسیسین از طریق پیوند هیدرازیدی ۹/۵ میکروگرم بر میلی لیتر بود، درحالی که برای جذب فیزیکی دو کسورویسیسین روی گرفتن اکساید ۳۹ میکروگرم بر میلی لیتر بود. میزان داروی بارگذاری شده در هر دو نانو حامل ۷۹ درصد بود. در محیط کشت، افزایش در میزان رهش در مورد نانو کامپوزیت متصل به دو کسورویسیسین به حدود ۴/۵ درصد پس از ۴۸ ساعت و ۷۲ ساعت رسید که این میزان به پیوند هیدرازیدی نسبت داده می شود. دو کسورویسیسین به گرفتن اکساید از طریق لینکر حاوی پیوند دی سولفیدی هم متصل شد که برخلاف انتظار، شکستن پیوند در محیط حاوی گلوکاتایون مشاهده نشد. برآیند نانوحامل های ساخته شده، برتری نانو کامپوزیت حاوی لینکر هیدرازیدی را نشان می دهد. از طرف دیگر، همین حامل گرفتن اکساید برای انتقال ژن به سلول های MCF7 مورد استفاده قرار گرفت. با وجود تلاش چند باره و تغییر شرایط آزمایش به نظر می رسد که علیرغم بارگذاری مناسب ژن در گرفتن اکساید و ورود نانو کریور به سلول، بیان ژن انجام نشد. از این تحقیق می توان نتیجه گیری کرد که نانوحامل های برپایه پیوند هیدرازیدی می تواند انتخاب مناسبی برای دارورسانی حساس به pH دو کسورویسیسین و ترکیبات مشابه باشد.

**واژگان کلیدی:** گرفتن اکساید، دو کسورویسیسین، پلی اتیلن ایمین، لینکر هیدرازیدی، لینکر دی سولفیدی، دارورسانی، انتقال ژن، نانو کامپوزیت، نانو کامپوزیت حساس به pH، نانو کامپوزیت حساس به گلوکاتایون

مورد نظر قرار گرفت. در مطالعات قبلی، دو کسورویسیسین روی صفحات گرفتن اکساید با کارایی بالا نشانده شد. با این وجود، رهش دارو به دلیل نیروهای قوی بین دو کسورویسیسین و گرفتن اکساید بسیار آهسته و به میزان بسیار کم انجام شد. در این پژوهش، به منظور افزایش رهش دارو، دو کسورویسیسین به کانونجوه گرفتن اکساید-پلی اتیلن ایمین ۲ کیلودالتون از طریق لینکر حاوی پیوند هیدرازید متصل شد. پیوند هیدرازید به محیط اسیدی حساس است و افزایش قابل ملاحظه ای در کارایی رهش دو کسورویسیسین در محیط کشت سلولی مشاهده شد. رهش دارو در بافر PBS در pH برابر با ۷/۵ به میزان ۰/۶۳ درصد بود و این میزان در pH برابر با ۵/۵ حدود ۱/۵ درصد بود که نشان دهنده نانو کامپوزیت حساس به pH است. با این روش می توان بر رهش آهسته و پایین دو کسورویسیسین از گرفتن اکساید غلبه کرد. در رهش آزمایشگاهی، تغییر چندانی مشاهده نشد ولی در مطالعات کشت سلولی، حدود ۴ تا ۶ برابر نسبت به بارگذاری فیزیکی سمیت بیشتری نشان داد، این در حالی است که بارگذاری شیمیایی حدود ۵-۴ درصد در مقابل ۷۵ درصد بارگذاری فیزیکی بود. با افزایش میزان پیوند هیدرازیدی به همان نسبت سمیت بیشتر و غلظت نانو کامپوزیت کاهش می یابد. مطالعات MTT روی سلول های MCF7، مزیت نانوکریور ساخته شده را نسبت به جذب فیزیکی دو کسورویسیسین روی صفحات گرفتن اکساید نشان داد. مقدار IC50 پس از ۷۲ ساعت،

به‌عنوان یک سامانه دارورسانی سنتز شدند. در این رابطه، هیالورونیک اسید، یک لیگاند طبیعی برای گیرنده‌های CD44 که در سطح سلول‌های تومور بیش از حد بیان می‌شوند، به‌صورت شیمیایی روی نانوذرات مزوحفره سیلیکایی پیوند داده شد. نانوذرات با استفاده از تکنیک‌های گوناگون، مانند میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)، پراکندگی نور دینامیکی (DLS)، طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR) ارزیابی شدند. دوکسوروبیسین هیدروکلراید (DOX) به‌عنوان یک مدل دارویی در سامانه HMSN-NH<sub>2</sub>-HA بارگذاری شد. مقدار محتوای دارویی و میزان انکسولاسیون دوکسوروبیسین به ترتیب در سامانه HMSN-NH<sub>2</sub>-HA پس از ۴۸ ساعت بارگذاری به ترتیب  $24/73 \pm 1/2$  درصد و  $73/47 \pm 1/01$  درصد به دست آمد. رهایش دارو در محیط برون‌تن در شرایط گوناگون ارزیابی و توسط HPLC اندازه‌گیری شد. درصد زنده مانی سلول‌های MDA-MB-231 پس از مجاورت با سامانه حامل دارو با آزمون ۳- (۴، ۵- دی میتیل تیزازول -۲- ایل) -۲، ۵- دی فنیل تترازولیوم بروماید (MTT) و مکان‌یابی دارو با استفاده از میکروسکوپ کونفوکال انجام شد. میزان نفوذ بافتی دوکسوروبیسین در اندام‌های مختلف موش BALB/c با تصاویر به‌دست‌آمده با میکروسکوپ فلورسانس بررسی شد. تصاویر میکروسکوپ TEM از نانوذرات مزوحفره سیلیکایی، کره‌های توخالی با اندازه متوسط حدود 150 nm را نشان دادند. بعد از اتصال هیالورونیک اسید، اندازه نانوذرات به 200 nm افزایش یافت، و پتانسیل زتا از -40 mV به -18 mV تغییر یافت. نیمه حداکثر غلظت بازدارندگی (IC<sub>50</sub>) برای



دانشجو: سروش میرفخرایی

عنوان پایان‌نامه: دارورسانی دوکسوروبیسین بر پایه نانوذرات مزوحفره سیلیسی پوشش داده شده با هیالورونیک اسید و ارزیابی برون‌تنی و دیسپوزیشن درون‌تنی آن

استاد / اساتید راهنما: دکتر یلدا حسین‌زاده اردکانی، دکتر رسول دیناروند استاد / اساتید مشاور: دکتر فاطمه اطمینانی، دکتر محمدحسین قهرمانی

گروه آموزشی: فارماسیوتیکس

مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۰۴/۱۹

شماره پایان‌نامه: پ-۵۲۳

هیئت داوران: دکتر حمید موبدی، دکتر مهرداد حمیدی، دکتر سیدناصر استاد، دکتر سیما صدرای، دکتر حمید اکبری‌جور، دکتر اسماعیل حریریان، دکتر علیرضا وطن‌آرا، دکتر زهرا توفیقی (نماینده آموزش)

### خلاصه

در این مطالعه، نانوذرات مزوحفره سیلیکایی پوشش داده شده با هیالورونیک اسید (HMSN-NH<sub>2</sub>-HA)

سامانه HMSN-NH2-HA@DOX در سلول‌های MDA-MB-231 بعد از ۴۸ ساعت، ۰/۳۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر محاسبه شد. تحلیل توزیع زیستی نشان داد که میزان نفوذ داروی دوکسوروبیسین در تومور به‌غیر تومور در گروه HMSN-NH2-HA@DOX نسبت به گروه DOX بالاتر بود. در نتیجه این نانوذره به دلیل زیست‌تخریب‌پذیری، رهاسازی کنترل‌شده دارو و رفتار هدف‌مند در بدن می‌تواند به‌عنوان کاندید مناسب جهت دارورسانی دوکسوروبیسین به تومور سینه معرفی گردد.

**واژگان کلیدی:** دوکسوروبیسین، هدف‌مند شده به CD-44، سامانه دارورسانی، نانوذرات مزوحفره سیلیکا

گروه آموزشی: فارماسیوتیکس

مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۰۵/۰۲

شماره پایان‌نامه: پ-۵۲۴

هیئت داوران: دکتر سیما صدرا، دکتر حمید اکبری جور، دکتر هادی رکنی یزدی، دکتر سید علیرضا مرتضوی، دکتر حمید موبدی، دکتر علیرضا وطن‌آرا، دکتر اسماعیل حریریان، دکتر مهدی شفیعی اردستانی (نماینده آموزش)

### خلاصه

**مقدمه:** سرطان اولیه کبد یکی از مرگبارترین سرطان‌های جهان و چهارمین عامل مرگ ناشی از سرطان است. کارسینوم هپاتوسلولار (HCC)، ۸۵ تا ۹۰ درصد سرطان اولیه کبد را شامل می‌شود و تقریباً نسبت به تمامی درمان‌های ضد سرطان رایج مقاوم است. روش درمان انتخابی در مرحله میانی HCC، امبولیزیشن عروق منتهی شونده به تومور می‌باشد. محصولات متنوعی برای این کاربرد توسعه یافتند. در بین این محصولات میکروسفر با اندازه ذره‌ای کالیبره از پرکاربردترین مواد در حوزه امبولیزیشن می‌باشند. در نسل جدیدتر این دسته، میکروسفرهای رادیوپک با قابلیت ردیابی در بدن تحت اشعه X-ray به بازار معرفی شده‌اند. نمونه تجاری معرفی شده به بازار از این دسته LC/DC Bead LUMITM بوده که در سال ۲۰۱۵ در آمریکا و در سال ۲۰۱۷



دانشجو: روشنا ثقفیان لاریجانی

**عنوان پایان‌نامه:** ساخت و ارزیابی میکروسفرهای پلی(وینیل الکل) رادیوپک شده به منظور ترنس آرتریال کمو-امبولیزیشن در هپاتوسلولار کارسینوما

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

**استاد / اساتید مشاور:** دکتر محسن امینی، دکتر رسول دیناروند

**نتیجه‌گیری:** هدف پایان‌نامه محصول محور با عنوان "ساخت و ارزیابی میکروسفرهای پلی (وینیل الکل) رادیوپاک شده به منظور ترنس آرتریال کمومبولیزیشن در هیپاتوسلولار کارسینوما" توسعه دانش فنی و Scale Up فرم ژنریک LC/DC Bead LUMITM می‌باشد. واردات این محصول به سختی انجام شده و مشابه داخلی نیز ندارد. دستاورد این پایان‌نامه Scale Up و تولید صنعتی محصول با نام تجاری امپوپک است. این محصول در دو اندازه ذره‌ای ۹۰-۴۰ و ۱۵۰-۷۰ میکرومتر تولید شد.

**واژگان کلیدی:** کمومبولیزیشن، امبولیزیشن، کارسینوم هیپاتوسلولار، میکروسفر، میکروسفر رادیوپک



**دانشجو:** مصطفی رستم نژاد

**عنوان پایان‌نامه:** فرآوری پودر خشک استنشاقی بوسرلین به روش spray freeze drying و ارزیابی تاثیر متغیرهای فرمولاسیونی بر پایداری دارو و انجام مطالعات فارماکوکینتیک روی فرمولاسیون بهینه دارو

در اروپا برای درمان HCC تاییده گرفته است. این پژوهش تلاشی برای توسعه دانش فنی و Scale Up نسخه ژنریک از برند LC/DC Bead LUMITM می‌باشد.

**روش کار:** میکروسفر بر پایه پلی وینیل الکل به روش Inverse suspension polymerization ساخته شد. سپس عامل رادیوپک کننده حاوی ید تحت واکنش شیمیایی به صورت کوالانسی به میکروسفرها متصل شد. میزان رادیوپاسیتی میکروسفرها توسط آزمون میکروسی تی و مطالعه حیوانی در دو حیوان رت و خرگوش بررسی شد. مطالعات زیست سازگاری محصول به منظور بررسی ایمنی، توسط آزمون سمیت سلولی، حساسیت‌زایی، تحریک‌زایی و سمیت سیستمیک حاد برای فرمولاسیون نهایی انجام داده شد. بعد از تایید کارآیی و ایمنی فرمولاسیون، Scale Up محصول با دو رویکرد Geometry similarity و Scale of agitation در مقیاس ۱۰۰ برابری ساخت آزمایشگاهی انجام شد.

**نتایج:** میزان رادیوپاسیتی میکروسفرها توسط آزمون میکروسی تی بررسی و نتایج به دست آمده حاکی بر رادیوپک شدن میکروسفرها بعد از فرمولاسیون بود. در قدم بعدی مطالعه حیوانی و توانایی ردیابی میکروسفرها در کبد، مؤید کارآیی محصول رادیوپک بود. در مطالعات زیست سازگاری سمیت سلولی، حساسیت‌زایی، تحریک‌زایی و سمیت سیستمیک حاد برای فرمولاسیون نهایی انجام و نشان داده شد که فرمولاسیون طراحی شده ایمن می‌باشد. Scale Up محصول در دو اندازه ذره‌ای ۹۰-۴۰ و ۱۵۰-۷۰ میکرومتر در سه سری ساخت انجام شد.



رافینوز به همراه داروی بوسرلین در قالب یک مطالعه غربالگری با پنج نوع سیکلودکسترین در دو نسبت مختلف ترکیب و فرآوری شد. براساس نتایج به دست آمده از مرحله اول، در فاز دوم مطالعه، رافینوز با هیدروکسی پروپیل بتا سیکلودکسترین (HPCD) در دو نسبت ۲/۵ و ۵ درصد و آمینواسیدهای لوسین و یا فنیل آلانین به همراه دارو ترکیب شد و فرآوری صورت گرفت. اندازه ذرات حاصل با استفاده از دستگاه تفرق لیزر و مورفولوژی با میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) تعیین شد. گرماسنجی روبشی تفاضلی (DSC) و آنالیز پراش اشعه ایکس (XRD) برای تعیین ساختارهای کریستالی مورد استفاده قرار گرفت. خواص آثرودینامیکی پودرهای فرآوری شده با (Twin stage impinge) TSI مورد ارزیابی قرار گرفت و پایداری نمونه‌ها در شرایط اتاق و شرایط تسریع شده سنجش شد. سپس مطالعات درون تن روی فرمولاسیون بهینه در موش‌ها انجام شد. پودرهای تهیه شده در بخش اول مطالعه عمدتاً کروی و متخلخل با اندازه ذره‌ای ۰/۸ تا ۱۳/۵ میکرومتر بودند و تمام فرمولاسیون‌ها ساختار آمورف را نشان دادند که توسط DSC و XRD تایید شد. فرمولاسیون حاوی بوسرلین، رافینوز و HPCD ۵ درصد، با Fine particle fraction ۶۹/۳ درصد بالاترین FPF را نشان داد. در عکس‌های SEM، ساختارهای کروی با چسبندگی کمتر در غلظت‌های بالاتر سیکلودکسترین مشاهده شد که با FPF بالاتر

استاد / اساتید راهنما: دکتر علیرضا

وطن‌آرا، دکتر محمدرضا روئینی

استاد / اساتید مشاور: دکتر رسول دیناروند،

دکتر سیما صدرا، دکتر سمیرا انصاری

گروه آموزشی: فارماسیوتیکس

مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارایه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۰۵/۰۲

شماره پایان‌نامه: پ-۵۲۵

هیئت داوران: دکتر عبدالحسین روح‌الامینی،

دکتر طیبه تولیت، دکتر عباس پرداختی،

دکتر مهرداد حمیدی، دکتر اسماعیل

حریریان، دکتر ملیحه برازنده تهرانی

(نماینده آموزش)

## خلاصه

دارورسانی استنشاقی به سبب ویژگی‌های خاص دستگاه تنفسی، فراهمی زیستی بالای داروها از این مسیر و کمپلینانس بالای بیماران، یک روش مهم، کارآمد و غیرتهاجمی برای دارورسانی پپتیدها و پروتئین‌ها محسوب می‌شود. فرآیند اسپری فریز درآینگ یک روش نسبتاً جدید برای فرآوری ذرات استنشاقی است. در مطالعه حاضر، از این تکنیک به منظور تولید میکروذرات بوسرلین استفاده شد و اثرات نوع حامل، غلظت انواع مختلف سیکلودکسترین و آمینو اسیدها بر رفتار آثرودینامیکی و همچنین پایداری ذرات مورد بررسی قرار گرفت. در فاز اول مطالعه،



مطالعات درون‌تن نیز روی فرمولاسیون بهینه حاوی HPCD 2.5 + Leu 5 انجام شد و فراهمی‌زیستی نسبی قابل توجه ۵۵/۳ درصد برای این فرمولاسیون به دست آمد. با توجه به نتایج این مطالعه، می‌توان با تنظیم نوع و نسبت سیکلودکسترین‌ها در حضور رافینوز، به‌طور موثری خصوصیات آئرودینامیک و پایداری بوسرلین را به‌عنوان یک داروی مدل از گروه پپتیدها، بهبود بخشید. بنابراین، می‌توان ترکیب رافینوز و سیکلودکسترین را به‌عنوان یک حامل مناسب برای دارورسانی ریوی پیشنهاد کرد.

**واژگان کلیدی:** اسپری فریز درایینگ، بوسرلین، رافینوز، سیکلودکسترین، رفتار آئرودینامیک

این فرمولاسیون‌ها همخوانی داشت. بیشترین پایداری در فرمولاسیون حاوی HPCD ۵ درصد به دست آمد. در مقابل، فرمولاسیون حاوی سولفوبوتیل اتر بتا سیکلودکسترین (SBE CD) (5 درصد کمترین پایداری را نشان داد. ذرات به دست آمده در فاز دوم مطالعه عمدتاً کروی، متخلخل و اندازه ذرات از ۲ تا ۱۰/۳ میکرومتر متغیر بود. تمام فرمولاسیون‌ها ساختار آمورف را نشان دادند که توسط DSC و XRD تایید شد. بهترین خصوصیات آئرودینامیک مربوط به فرمولاسیون HPCD 2.5 + Leu 5، با FPF معادل ۹۱/۸ درصد بود. همچنین مشخص شد که لوسین در بهبود خصوصیات استنشاقی فرمولاسیون‌ها موثرتر از فنیل‌آلانین است.