



## 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: ۱۴۰۲/۰۹/۱۵

شماره پایان‌نامه: ۶۱۳۷

هیئت داوران: دکتر مهدی شفیعی اردستانی،

دکتر مهدی خوبی (داور و نماینده آموزش)



دانشجو: ریحانه پورزمانی

عنوان پایان‌نامه: سنتز ترکیبات

کینازولینی حاوی استخلاف جانبی تیزول

با اثرات احتمالی ضدسرطانی

استاد / اساتید راهنما: دکتر علیرضا

فرومدی، دکتر ملیحه برازنده تهرانی

استاد / اساتید مشاور: دکتر لقمان فیروزپور

#### خلاصه

سرطان یک بیماری بدخیم و تهدید کننده زندگی است که به علت تکثیر غیرعادی و بی‌رویه سلول‌هایی می‌باشد که از سازوکار عادی رشد و تقسیم سلولی پیروی نمی‌کنند. سرطان بعد از بیماری‌های قلبی - عروقی،



**دانشجو:** امید بزرگی کوشالشاهی

**عنوان پایان‌نامه:** بررسی هزینه-اثربخشی

رویکردهای مبتنی بر فارماکوژنومیکس در

درمان بیماران مبتلا به بیماری التهابی

روده در ایران: درمان هدایت شده با ژنوتیپ

NUDT15 و TPMT برای داروی آزاتیوپورین

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر شکوفه نیک‌فر

**استاد / اساتید مشاور:** دکتر ماندانا

حسن‌نژاد، دکتر علیرضا سیما

**گروه آموزشی:** اقتصاد و مدیریت دارو

**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۲/۱۰/۰۲

**شماره پایان‌نامه:** ۶۱۳۸

**هیئت داوران:** دکتر فاطمه سلیمانی،

دکتر میثم سیدی‌فر، دکتر بیتا شهرامی

(نماینده آموزش)

### خلاصه

بیماری التهابی روده (IBD) یکی از بیماری‌های مزمن با ایجاد درگیری در دستگاه گوارش است که شیوع آن در ایران در

عامل اصلی مرگ‌ومیر در سراسر جهان است. تنها در سال ۲۰۲۰، تقریباً ۹'۹۵۸'۱۳۳ نفر به دلایل مرتبط با سرطان جان خود را از دست دادند. دانشمندان با وجود داروهای ضدسرطان بسیار، همچنان در تلاش هستند تا داروهایی با اثر بهتر و عوارض کمتر سنتز کنند. در مطالعات بسیاری ترکیبات کینازولینی با مکانیسم‌های متفاوتی اثرات ضدسرطانی نشان دادند و تا کنون ترکیبات کینازولینی بسیار با اثرات سایتوتوکسیک سنتز شده‌اند. در مرحله اول استوفنون در حضور N-بروموسوکسین امید و پاراتولون سولفونیک‌اسید تبدیل به مشتق فناسیل بروماید مربوط شد. این ترکیب با تیواوره واکنش داده شد و تبدیل به ۳-آمینوتیازول مربوط گردید. از طرفی، از واکنش مشتقی از ۴-کلروکینازولین با ۳ یا ۴-هیدروکسی‌بنزوات در حضور پتاسیم کربنات اتیل ۴-(کینازولین-۳-یل‌اکسی) بنزوات ساخته شد، که با استفاده از سود ۲ مولار ترکیب هیدرولیز شده و ۴-(کینازولین-۳-یل‌اکسی) بنزوئیک‌اسید سنتز گردید. از واکنش آمیداسیون بین دو ترکیب اسیدی و آمینی ترکیب نهایی N-(۴-آریل‌تیازول-۲-یل)-۴-(کینازولین-۳-یل‌اکسی) بنزآمید به دست آمد و انتظار می‌رود محصول نهایی دارای اثر سایتوتوکسیک باشد. در این پایان‌نامه، تعدادی مشتق مختلف از این ساختار سنتز شد و ساختارهای نهایی با استفاده از طیف NMR تایید گردید.

**واژگان کلیدی:** سرطان، کینازولین، تیازول

تست فارماکوژنومیکس برای بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده مصرف کننده آزاتیوپورین هزینه اثربخش نخواهد شد.  
**واژگان کلیدی:** هزینه اثربخشی، آزاتیوپورین، بیماری التهابی روده، فارماکوژنومیکس



**دانشجو:** علی ناطقی

**عنوان پایان نامه:** بررسی اثر ترمیم

زخم فرآورده موضعی حاوی عصاره

هیدروالکلی سه گونه بومادران موجود در

ایران (*Achillea spp*) و بررسی پایداری

فیزیکوشیمیایی موثرترین فرآورده

استاد / اساتید راهنما: دکتر مهدی

وزیریان، دکتر محمد شریفزاده

استاد / اساتید مشاور: دکتر حمید اکبری جور

گروه آموزشی: فارماکوگنوزی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۲/۱۰/۰۲

شماره پایان نامه: ۶۱۳۹

هیئت داوران: دکتر زهرا توفیقی، دکتر مریم

بعیری، دکتر محمد اکرمی (نماینده آموزش)

حال افزایش می‌باشد. با توجه به اینکه این بیماری دو فاز حاد و کنترل شده دارد، در فاز حاد، شدت این بیماری به صورتی است که با داروهایی از قبیل کورتیکواستروئید کنترل می‌شوند و در ادامه کنترل فاز حاد، بیماری وارد فاز کنترل شده می‌شود که بیماری در این فاز شدت کمتری دارد و دارو درمانی در این فاز می‌تواند متفاوت باشد. برای انجام این مطالعه در ابتدا مروری نظام‌مند مطالعات انجام گردید تا میزان شیوع آنزیم‌های TPMT و NUDT15 در جمعیت‌ها استخراج گردد. برای به دست آوردن هزینه ناشی از هر رخداد با متخصصان بالینی مشورت صورت گرفت و دستورالعمل‌های مربوط نیز بررسی شدند. برای تحلیل اقتصادی از مدل درخت تصمیم‌گیری استفاده گردید و افق مطالعه یک سال و منظر مطالعه نظام سلامت ایران در نظر گرفته شد. برای هزینه تست TPMT، از قیمت داخل ایران استفاده شد و در مقابل به دلیل عدم انجام تست NUDT15 در آزمایشگاه‌های ایران، هزینه این تست از مقالات استخراج گردید. داده‌های مطلوبیت بیماران از مطالعات استخراج شد. در ادامه هزینه‌ها بر اساس مشورت با متخصصان بالینی و بررسی پرونده بیماران و بررسی مطالعات در مدل طراحی شده اعمال گردید. با توجه به داده‌های به دست آمده، اگر قیمت تست‌ها بر اساس ایران، استرالیا و چین (۵۱/۷۵ دلار) بوده، رویکرد انتخاب غالب دارند و در صورتی که قیمت هر کدام از تست‌ها بالاتر از ۵۵/۱۸ دلار باشد، انجام

## خلاصه

پشت موش‌ها عکس برداری شد. درصد جمع شدگی زخم، با مقایسه کاهش اندازه مساحت زخم نسبت به روز صفر محاسبه شد. محاسبه مساحت زخم و درصد بهبودی گروه‌های مورد بررسی نشان داد که بیشترین درصد ترمیم زخم مربوط به گروه دریافت‌کننده پماد بومادران گونه (*Achillea millefolium*) بود. از این رو، این گروه به‌عنوان بهترین گروه درمانی ملاحظه شده است.

**واژگان کلیدی:** بومادران، فرمولاسیون موضعی، مطالعه حیوانی، زخم



**دانشجو:** سروین سالاری

**عنوان پایان‌نامه:** ارزیابی روشی بهینه

جهت استحصال، استخراج و اندازه‌گیری

سافرانال تام با HPLC-DAD به منظور

کنترل کیفیت زعفران

استاد / اساتید راهنما: دکتر محمدرضا

دلنوازی، دکتر محمدرضا خوشایند

استاد / اساتید مشاور: دکتر حمیدرضا ادهمی

گروه آموزشی: فارماکوتکونی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

بررسی متون معتبر طب سنتی نشان‌دهنده آن است که گیاه بومادران تاثیر زیادی در سرعت بهبودی زخم دارد. هدف از این مطالعه تهیه و بررسی و مقایسه اثربخشی حیوانی فرمولاسیون گیاهی حاوی عصاره گونه‌های مختلف بومادران جهت ترمیم زخم می‌باشد. سرشاخه‌های گیاه بومادران با استفاده از آسیاب خرد شده و سپس عصاره‌گیری به روش ماسراسیون با استفاده از حلال اتانول ۸۰ درصد انجام گرفت. 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. سپس پایه پماد متشکل از اوسرین ۲۰۰، پارافین مایع، پروپیل پارابن و ستواستتاریل‌الکل ساخته شد. برای ساخت پماد ۵ درصد از عصاره گونه‌های مختلف گیاه بومادران به پایه افزوده شد و پس از ساخت در ظرف نهایی (تیوب آلومینیومی) پر شد. به منظور بررسی اثر ترمیم زخم در موش صحرایی، ۴ گروه و هر گروه شامل ۷ موش صحرایی، انتخاب و زخمی به ابعاد ۲/۵ سانتی‌متر در ۲/۵ سانتی‌متر در پوست پشت موش‌های صحرایی ایجاد شد. گروه‌ها عبارت بودند از: کنترل منفی (پایه پماد)، عصاره تام ۵ درصد گونه‌های مختلف گیاه بومادران در پایه پماد. فرآیند درمان به شکل یک بار در روز، ۲۴ ساعت پس از القای زخم آغاز شد و به مدت ۲۱ روز ادامه داشت. در روز القای زخم و سپس در روزهای ۱۴، ۷ و ۲۱ از زخم ناحیه

pH معادل ۱۴، در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد و مدت زمان ۶۰ دقیقه بهترین نتیجه را نشان داده و ماکزیمم میزان سافرانال تام با استخراج ۱۰۰ درصدی از زعفران در این شرایط معادل dried sample 45/72 mg/g اندازه‌گیری شد، در حالی که در نمونه کنترل (بدون هیدرولیز و اعمال حرارت)، میزان سافرانال استخراج‌شده 65/1 dried sample mg/g بود که نشان‌دهنده تاثیر چشم‌گیر هیدرولیز قلیایی بر میزان سافرانال تام می‌باشد.  
**واژگان کلیدی:** سافرانال، بهینه‌سازی



**دانشجو:** علی جهانیده

**عنوان پایان‌نامه:** بررسی ارتباط بین تعداد، نوع و تغییرات داروهای آنتی‌ایپلپتیک (AEDs) بیماران کاندید LTM طی این فرآیند با یافته‌های بالینی و الکتروگرافی‌کال در EMU  
**استاد / اساتید راهنما:** دکتر تکنم فقیهی، دکتر بهرام یارعلی  
**استاد / اساتید مشاور:** دکتر نیایش محبی، دکتر محمود محمدی، دکتر رضا شروین بدو  
**گروه آموزشی:** داروسازی بالینی

**تاریخ ارایه پایان‌نامه:** ۱۴۰۲/۱۰/۱۰

**شماره پایان‌نامه:** ۶۱۴۰

**هیئت داوران:** دکتر حمیدرضا منصف اصفهانی، دکتر محسن امین، دکتر سمیه نیکنام (نماینده آموزش)

## خلاصه

زعفران ادویه‌ای شناخته‌شده در جهان است که از کلاله و خامه گیاه *Crocus sativus* (خانواده زنبقیان) به دست می‌آید. اثرات بیولوژیک و فارماکولوژیک مختلفی از این گیاه گزارش شده است. زعفران گران‌ترین ادویه در جهان است و تلاش‌های بسیاری برای تقلب در آن وجود دارد، از این رو، کنترل کیفیت زعفران اهمیت بالایی دارد. روش متداول برای کنترل کیفی زعفران، روش مبتنی بر رنگ سنجی ISO3632-1 است که برخلاف روش‌های مبتنی بر کروماتوگرافی نظیر HPLC دقت کمی داشته و قادر به تشخیص تقلبات متداول زعفران نمی‌باشد. سافرانال اصلی‌ترین جزء اسانس زعفران است که مسؤوول بوی زعفران است که از هیدرولیز آنزیمی گلیکوزید پیش‌ساز آن، پیکروکروسین، تولیدشده و این امر می‌تواند یکی از دلایل مهم متغیر بودن سافرانال اندازه‌گیری‌شده در نمونه‌های زعفران باشد. در مطالعه حاضر، متغیرهای اصلی با روش سطح-پاسخ و طرح D-optimal مورد بهینه‌سازی قرار گرفته و سافرانال حاصل با استفاده از DAD-HPLC اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد هیدرولیز قلیایی با NaOH در

مقطعی گذشته‌نگر از بیماران بخش EMU در بیمارستان مرکز طبی اطفال بود. پرونده بیماران متقاضی LTM بررسی گردید. از بررسی پرونده تعدادی از بیماران که بین سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۴ در EMU فرآیند LTM را انجام داده‌اند، ۱۴۷ مورد که معیارهای تعریف شده را دربر می‌گرفت، وارد مطالعه کردیم. اطلاعات ثبت شده از چند وجه مورد مطالعه آماری قرار گرفت. این اطلاعات ثبت شده شامل: سن، جنس، تغییرات رژیم دارویی، ساعات حضور بیمار در بخش، تعداد یافته‌های الکتروگرافیکال و موفقیت یا عدم موفقیت LTM می‌باشد.

**نتایج:** میانگین  $\pm$  انحراف معیار تعداد یافته‌های بالینی در گروه Withdrawal از نظر آماری بیشتر از گروه کنترل بود. همچنین از میان تمام عوامل بررسی شده، تنها یک عامل از نظر آماری در میان بیماران گروه Withdrawal و گروه کنترل دارای تفاوت معنادار بود که این دو عامل و نسبت شانس و بازه اطمینان ۹۵ درصد آن شامل: قطع داروهای با نسبت شانس  $4/796$  (بازه اطمینان ۹۵ درصد  $2/182$  تا  $10/542$ ) و پلی‌فارماسی (مصرف ۴ یا تعداد بیشتر دارو) با نسبت شانس  $0/621$  (بازه اطمینان ۹۵ درصد  $0/275$  تا  $1/402$ ) بود.

**نتیجه‌گیری:** قطع داروهای ضدصرع در PMA باعث افزایش کمیت و کیفیت یافته‌های بالینی می‌شود. بنابراین، با توجه به محدودیت زمانی بستری بیمار و صف

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی  
تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۱۰/۱۱  
شماره پایان‌نامه: ۶۱۴۱  
هیئت داوران: دکتر کیهان محمدی، دکتر فرهاد نجم‌الدین (داور و نماینده آموزش)

### خلاصه

**کلیات و هدف:** ارزیابی ویدیویی الکتروانسفالوگرافی (Video-EEG Monitoring) مهم‌ترین روش برای تشخیص حوادث صرعی از غیرصرعی، دسته بندی نوع تشنج و ارزیابی وضعیت بیماران صرعی مقاوم به درمان قبل از جراحی می‌باشد. شناسایی نوع تشنج جهت ارزیابی محل و کانون آن مهم می‌باشد. بسیاری از تحقیقات نشان داده که ارزیابی‌های طولانی مدت همراه با میزان بالای موفقیت در تشخیص درست صرع کودکان بوده است. قطع یا تغییرات داروهای ضد صرع (AEDs) پیش از فرآیند ارزیابی ویدیویی الکتروانسفالوگرافی (Video-EEG Monitoring) در جهت افزایش کمیت و کیفیت داده‌های ثبت شده با توجه به محدودیت زمانی برای فرآیند LTM یک مداخله معمول است. هدف از انجام این بررسی، ارتباط بین تغییرات رژیم دارویی و کمیت و کیفیت یافته‌های بالینی در بخش EMU بیمارستان مرکز طبی می‌باشد.

**روش کار:** این پایان‌نامه، یک مطالعه

## خلاصه

با افزایش علاقه جهانی به داروهای گیاهی و درمان‌های طبیعی، نیاز اساسی به یک پلتفرم متمرکز که عمیقاً در جزئیات پیچیده گیاهان، ترکیبات زیستی فعال آن‌ها و محصولات مشتق شده از آن‌ها وارد شود، وجود دارد. در صورتی که برای متخصصان مراقبت‌های بهداشتی درمانی، محققان و علاقمندان، یک مخزن برای اطلاعات مبتنی بر شواهد فراهم شود، این افراد می‌توانند به انبوهی از دانش در مورد گیاهان، ترکیبات طبیعی و محصولات مرتبط دسترسی داشته باشند و آن‌ها را قادر می‌سازد تا تصمیمات و توصیه‌هایی آگاهانه مبتنی بر تحقیقات سنتی و مدرن بگیرند. در ابتدا، مدل‌سازی داده‌ها جهت ایجاد یک ساختار کاربردی و یکپارچه برای اطلاعات تکنگره‌ها انجام گرفت و سپس، فرم وب سایت به‌عنوان گزینه مناسب جهت نمایش و تعامل با پایگاه داده انتخاب شد و دلیل این انتخاب دسترسی آسان به آن، کاهش پیچیدگی توسعه و اعمال و نمایش تغییرات در کوتاه‌ترین زمان بود. در ادامه نیز توسعه پروژه از طریق ابزارهای به روزی نظیر Next.js و PostgreSQL صورت گرفت. نتایج به دست آمده از این پروژه در قالب وب سایت ارائه شده و جهت آسان‌تر شدن فرآیند وارد کردن اطلاعات منابع و بازیابی آن‌ها در صفحه اطلاعات تکنگره‌ها، یک سیستم ثبت اطلاعات منابع ایجاد و برای منابع طحوراه‌ای (schema) در یک بخش

انتظار طولانی EMU ایجاد تغییرات رژیم دارویی بیمار طی PMA و LTM در جهت افزایش کمیت و کیفیت داده فرآیندی منطقی و ایمن است.

واژگان کلیدی: صرع، الکتروانسفالوگرافی



دانشجو: امیرمحمد اسلامی زاده

عنوان پایان‌نامه: طراحی و پیاده‌سازی پایگاه داده حاوی منتخب تک‌نگاره‌های گیاهان دارویی و فرمولاسیون‌های طبیعی موجود در ایران (۱۰۰ مورد)

استاد / اساتید راهنما: دکتر مهدی وزیریان، دکتر مهناز خانوی

استاد / اساتید مشاور: دکتر محمدرضا دلنوازی، دکتر شهیده امینی

گروه آموزشی: فارماکوگنوزی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۱۰/۲۷

شماره پایان‌نامه: ۶۱۴۲

هیئت داوران: دکتر زهرا توفیقی، دکتر اکبر عبداللهی اصل (داور و نماینده آموزش)

## خلاصه

بیماری دیابت یک بیماری متابولیک است که با بالا رفتن قند خون مشخص می‌شود. علت آن می‌تواند مشکل در ترشح و یا عمل انسولین باشد. اپیدمی دیابت در مناطق مختلف جهان بررسی شده و خاورمیانه و شمال آفریقا بیشترین خطر ابتلا را به خود اختصاص داده‌اند. متأسفانه، در برخی موارد داروهای موجود در بازار تاثیر کافی روی یک سری از بیماران ندارند، به همین خاطر به داروهای جدیدی نیاز است که با مکانیسم‌هایی متفاوت‌تر از افزایش هورمون انسولین یا افزایش حساسیت به آن قند خون را مهار کنند. آلفا-گلیکوزیداز نوعی آنزیم است که در فرآیند تجزیه گلیکوژن به گلوکز در افراد نقش دارد و مهارکننده‌های آن موجب کنترل میزان گلوکز در خون می‌شوند. به صورتی که با مهار این آنزیم دیواره روده، باعث عدم شکسته شدن نشاسته‌های موجود در غذا و جذب نشدن گلوکزهای آن می‌شود. معروفترین دارویی که مکانیسم مشابهی با ترکیب موردنظر دارد و اکنون در بازار دارویی موجود است، آکاربوز می‌باشد که ساختار آن گلیکوزیدی است. علیرغم کارایی این ترکیب در مهار آلفا-گلیکوزیداز، عوارض جانبی بسیاری را ایجاد می‌کند که منجر به نارضایتی بیماران شده‌است. از این رو، تاکنون ترکیبات مهارکننده‌های متنوعی گزارش شده‌اند که برخی از آن‌ها دارای حلقه تیوفنی و یا ساختار چالکونی بوده‌اند. از این رو، در این پایان‌نامه اقدام به سنتز ترکیباتی کردیم که حاوی این اسکفلد بوده‌اند و انتظار می‌رود در مطالعات آینده فعالیت مهارکنندگی آن‌ها مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

جداگانه در پایگاه داده تدارک دیده شد. این پروژه در مقایسه با موارد مشابه، از نقاط قوت آن‌ها مثل جامع و کاربردی بودن برای داروسازان و افراد حوزه سلامت استفاده کرده و کاملاً بر پایه علمی بنا نهاده شده است. **واژگان کلیدی:** گیاهان دارویی، ترکیبات طبیعی، پایگاه داده، محصول، فرآورده طبیعی، تک نگاره



دانشجو: محسن امراللهی

عنوان پایان‌نامه: سنتز چالکونهای حاوی استخلاف ۵-کلروتیوفن با اثرات احتمالی مهارکنندگی آلفاگلوکوزیداز

استاد / اساتید راهنما: دکتر علیرضا فرومدی، دکتر لقمان فیروزپور

استاد / اساتید مشاور: دکتر حمیدرضا بیژن‌زاده گروه آموزشی: شیمی دارویی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۱۱/۰۴

شماره پایان‌نامه: ۶۱۴۴

هیئت داوران: دکتر مهدی شفیعی

اردستانی، دکتر ملیحه برازنده تهرانی

(نماینده آموزش)



برای سنتز این ترکیبات، ابتدا ۲-کلروتیوفن ۱ با استیل کلراید ۲ در حلال کربن دی‌سولفید و در حضور آلومینیوم کلراید در دمای اتاق واکنش داده و بدین ترتیب موقعیت پنج ۲-کلروتیوفن استیله شد (ترکیب ۳). در ادامه گروه استیل موجود در این ساختار با مشتقات متنوع بنزآلدیدی ۴ در حضور پتاسیم هیدروکساید و حلال اتانول در دمای اتاق واکنش داده است و محصولات نهایی ۵ مورد نظر ما به دست آمد. ساختار همه این مشتقات با استفاده از طیف‌سنجی رزونانس مغناطیسی هسته NMR و مادون قرمز IR تایید شد.

**واژگان کلیدی:** ضد‌دیابت، آلفا‌کلیکوزیداز، چالکون، تیوفن

**استاد / اساتید مشاور:** دکتر سیدامیرحسین

امامی، دکتر کامران رودینی

گروه آموزشی: داروسازی بالینی

مقطع تحصیلی: دکترای تخصصی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۱۰/۲۷

شماره پایان‌نامه: ت- ۱۵۹

هیئت داوران: دکتر ملوک حاجی بابایی،

دکتر فرهاد نجم‌الدین، دکتر محمد

سیستانی زاده، دکتر ماریا توکلی اردکانی،

دکتر حسین خلیلی افوسی، دکتر محمد

اکرمی (نماینده آموزش)

## خلاصه

**مقدمه و هدف:** این مطالعه به منظور بررسی تأثیر ملاتونین بر سمیت قلبی ناشی از دوکسوروبیسین در بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت درمان با رژیم دوکسوروبیسین به همراه سیکلوفسفامید (AC) طراحی شده است.

**روش کار:** این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی سه سو کور، کنترل شده با دارونما بود. با استفاده از روش تصادفی‌سازی بلوکی، بیماران مبتلا به سرطان پستان به‌طور تصادفی به دو گروه ۳۲ و ۳۱ نفری دریافت‌کننده ملاتونین (۱۰ میلی‌گرم) و دارونما تقسیم شدند. رژیم شیمی‌درمانی برای این بیماران شامل دوکسوروبیسین  $60 \text{ mg/m}^2$  بود. ملاتونین یا دارونما همزمان با دوکسوروبیسین قبل از خواب در اولین سیکل



**دانشجو:** سید محمد موسوی‌نیا

**عنوان پایان‌نامه:** بررسی اثربخشی ملاتونین

در پیشگیری از عارضه سمیت قلبی ناشی از

دوکسوروبیسین در بیماران مبتلا به سرطان

پستان و دریافت‌کننده رژیم AC

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر زهرا

جهانگرد رفسنجانی، دکتر محسن اسفندی،

دکتر فرنوش لارتری



**دانشجو: مزگان شیخی**

**عنوان پایان‌نامه:** طراحی و معتبرسازی روش‌های آنالیز میکروسفر اگزوناتید با ارایه یک روش کنترل‌ی سریع و غیرمخرب طیف سنجی مادون قرمز نزدیک با استفاده از کمومتریکس و ارزیابی فارماکودینامیک آن در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر محمد شریف‌زاده، دکتر مهرنوش شیرنگی، دکتر لقمان فیروزپور  
**استاد / اساتید مشاور:** دکتر منان حاجی محمودی، دکتر محمدرضا خوشایند، دکتر ویم هنینک  
**گروه آموزشی:** کنترل دارو و غذا  
**مقطع تحصیلی:** دکترای تخصصی

**تاریخ ارایه پایان‌نامه:** ۱۴۰۲/۰۸/۰۶

**شماره پایان‌نامه:** پ-۵۳۱

**هیئت داوران:** دکتر محمدعلی فرامرزی، دکتر حمید اکبری جور، دکتر محسن امینی، دکتر علیرضا مرتضوی، دکتر زهرا جعفری آذر، دکتر نسرین صمدی، دکتر علی محمدی، دکتر محمدرضا دلنوازی (نماینده آموزش)

شیمی درمانی شروع شد و تا یک هفته پس از پایان آخرین سیکل شیمی درمانی ادامه یافت. اکوکاردیوگرافی قبل از شروع و یک هفته بعد از آخرین جلسه شیمی درمانی انجام گرفت. همچنین سطح تروپونین I و CK-MB پس از ورود بیماران به مطالعه، یک هفته پس از جلسه دوم و چهارم شیمی درمانی اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** نتایج اکوکاردیوگرافی نشان دادند که پس از مداخله، کسر تخلیه (LVEF%) در گروه ملاتونین ( $52/78 \pm 2/45$ ) بیشتر از گروه دارونما ( $52/74 \pm 1/73$ ) بوده اما این تفاوت قابل ملاحظه نبود ( $P=0.51$ ). همچنین، میانگین global longitudinal strain (GLS) در پایان مطالعه در گروه ملاتونین ( $15/44 \pm 2/86$ ) به‌طور معناداری بیشتر از گروه دارونما ( $13/20 \pm 2/99$ ) بود ( $P=0.003$ ). افزایش سطح تروپونین قلبی در طول مطالعه در هر دو گروه قابل توجه بود، اما میزان افزایش در گروه دارونما بیشتر بود ( $P<0.001$ ). افزایش سطح CK-MB در گروه ملاتونین از نظر آماری تغییر معنی‌داری نداشت ( $P=0.512$ )، در حالی که در گروه دارونما افزایش معناداری مشاهده شد ( $P<0.001$ ).

**نتیجه‌گیری:** ملاتونین می‌تواند با بهبود سطح GLS، LVEF و بیومارکرهای قلبی در پیشگیری از سمیت قلبی ناشی از دوکسوروبیسین در بیماران مبتلا به سرطان پستان موثر باشد.

**واژگان کلیدی:** سرطان پستان، ملاتونین، سمیت قلبی، آنتراسایکلین، اکوکاردیوگرافی

## خلاصه

با توجه به فقدان دستورالعمل فارماکوپه برای میکروسفرهای تزریقی بر پایه پلی لاکتیک کوگلایکولیک اسید (PLGA)، اعتبارسنجی روش‌های آنالیز آن‌ها یک پیش نیاز حیاتی برای تضمین کیفیتشان است. یکی از مسایل ضروری در توسعه میکروسفرهای PLGA بارگذاری شده با داروهای پپتیدی، تعیین دقیق و صحیح میزان داروی پپتیدی بارگذاری شده (Drug Loading %) در میکروسفرها است. یکی از اهداف این مطالعه توسعه و بهینه‌سازی روش اندازه‌گیری میزان داروی بارگذاری شده در میکروسفرهای اگزوناتاید است. میکروسفرهای اگزوناتاید بارگذاری شده در پلیمر PLGA با روش تخییر حلال بر اساس تشکیل امولسیون دوگانه (آب / روغن / آب) تهیه شدند. ارزیابی میکروسفرها از نظر شکل ظاهری و اندازه ذرات نشان داد که پارتیکل‌های تشکیل شده کروی با سطح صاف هستند و میانگین اندازه ذرات  $55.7 \pm 15.5 \mu\text{m}$  بود. میزان داروی بارگذاری شده ۵/۰۵ درصد و بازده بارگذاری دارو (۸۰/۰ درصد Encapsulation Efficiency) محاسبه شد. میزان اولیه آزادسازی برون‌تنی دارو، در میکروسفر ساخته شده حدود ۱۰ درصد بود و آزادسازی آهسته نهایی دارو در طول مدت ۷۰ روز

حدود ۸۵ درصد می‌باشد. فرمولاسیون حاضر نتایج امیدوارکننده‌ای را در ابعاد مطالعات آزمایشگاهی جهت آزادسازی آهسته دارو نشان می‌دهد. سپس، روش استخراج برای اندازه‌گیری میزان محتوای اگزوناتاید بارگذاری شده در میکروسفرهای PLGA با استفاده از ابزار طراحی آزمایش بهینه شد. پس از غربالگری اولیه شش عامل، با استفاده از [Fractional factorial design (F.F.D)]، چهار مورد از آن‌ها شامل نوع حلال آلی، نسبت بافر به حلال آلی، shaking time و pH اثر معناداری بر پاسخ نشان دادند. سپس در ادامه، Box- Behnken، برای تعیین مقدار بهینه پارامترهای موثر به کار گرفته شد. سطح بهینه برای میزان حلال آلی، نسبت بافر به حلال آلی، shaking time و pH به ترتیب ۴ میلی‌لیتر، ۱، ۵/۶ ساعت و ۶ pH بود. محتوای اگزوناتاید در میکروسفرها در این شرایط  $0.10 \pm 0.06$  بود. شباهت عالی بین مقدار واقعی و پیش‌بینی شده توسط مدل نشان می‌دهد که مدل به خوبی روی داده‌ها برازش شده است. در مرحله بعد از طیف سنج مادون قرمز (NIR) به‌عنوان یک روش غیرمخرب و سریع جهت پیش‌بینی میزان داروی بارگذاری شده در میکروسفرهای اگزوناتاید استفاده شد. ابتدا ۱۱ نمونه میکروسفر اگزوناتاید با درصدهای مختلف اگزوناتاید طراحی و

غربالگری، طراحی آزمایش، طیف سنج مادون قرمز نزدیک، کمومتریکس



دانشجو: حسن نبی‌زاده

عنوان پایان‌نامه: استخراج برخی داروهای ضد صرع پر کاربرد از نمونه‌های بیولوژیک به روش ریز استخراج الکتروغشایی و بررسی اثر ترکیب غشاء بر کارایی استخراج

استاد / اساتید راهنما: دکتر علی محمدی، دکتر سعید یاری پور  
استاد / اساتید مشاور: دکتر محمدرضا خوشایند، دکتر سعید نوجوان، دکتر هوشیار هنرمند

گروه آموزشی: کنترل دارو و غذا

مقطع تحصیلی: دکترای تخصصی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۰۸/۲۹

شماره پایان‌نامه: پ-۵۳۵

هیئت داوران: دکتر محسن امینی، دکتر علیرضا فخاری زواره، دکتر فرزانه شمیرانی، دکتر نسرين صمدی، دکتر خسرو م. عبیدی (نماینده آموزش)

ساخته شد. میزان داروی بارگذاری شده در نمونه‌ها با روش استاندارد که در مرحله قبل بهینه شد، اندازه‌گیری گردید. سپس با استفاده از طیف‌سنج مادون قرمز نزدیک از هر یک از نمونه‌های میکروسفر طیف گرفته شد. با استفاده از روش کالیبراسیون چند متغیره Partial Least Squares regression (PLS) داده‌های NIR به دست آمده از نمونه‌های ساخته شده کدل گردید و مقدار داروی بارگذاری شده در میکروسفرها بر اساس طیف NIR آن‌ها با خطای کمی پیش‌بینی شد. در انتها فارماکودینامیک میکروسفرهای ساخته شده در موش‌های دیابتی با استرپتوزوتوسین ارزیابی شد. نتایج آماری نشان دادند که یک بار تزریق زیرجلدی میکروسفرهای اگزوناتاید ساخته شده اثر هیپوگلیسمیک مشابهی با تزریق دو بار روز محلول اگزوناتاید ده روز دارد. بنابراین، میکروسفرهای ساخته شده قابلیت ایجاد یک سیستم آهسته رهش و مناسب برای درمان دیابت نوع دو را دارد. ساخت میکروسفر و روش‌های ارزیابی مورد بحث در این مطالعه می‌تواند برای رگولاتوری و شرکت‌های ژنریک ساز برای توسعه میکروسفرهای اگزوناتاید بارگذاری شده در پلیمر PLGA مفید باشد

**واژگان کلیدی:** آهسته‌رهش، اگزوناتاید، پلی لاکتیک کوگلایکولیک‌اسید، میکروسفر،

## خلاصه

در سال‌های اخیر، استخراج الکتروغشایی در زمینه آنالیز دارویی اهمیت قابل توجهی پیدا کرده است. استخراج الکتروغشایی یک رویکرد جدید و کارآمد برای استخراج ترکیبات دارویی از ماتریس‌های پیچیده مانند نمونه‌های بیولوژیک ارائه می‌دهد. در این روش استخراج، با استفاده از یک پتانسیل الکتریکی، آنالیت‌های هدف به‌طور انتخابی از طریق یک غشای مایع پشتیبانی شده استخراج می‌گردند که سبب افزایش حساسیت و گزینش‌پذیری آنالیز می‌شود. علاوه بر این، کاربرد روبه‌رشد آن، نقش محوری این نوع استخراج را در پیشبرد تحقیقات نشان می‌دهد. این پایان‌نامه در دو بخش انجام شد و در بخش اول، اتوسوکسیماید که یک داروی ضدسرطان رایج در خط اول سرطان غایب است، مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه، برای اولین بار، یک روش استخراج الکتروغشایی اقتصادی و کارآمد برای تعیین اتوسوکسیماید در یک ماتریس بیولوژیک پیچیده با استفاده از HPLC-UV طراحی شد. عوامل مؤثر بر استخراج الکتروغشایی مورد ارزیابی قرار گرفت. ۱-کنتانول در غشای پلی‌پروپیلن تثبیت شد و ولتاژ ۳۵ ولت بین دو الکتروود پلاتین به مدت ۱۵ دقیقه اعمال شد. pH فازهای گیرنده و

دهنده برای یونیزاسیون اتوسوکسیماید به ترتیب ۱۳ و ۱۱ تنظیم شد. در شرایط بهینه، فاکتور تغلیظ ۲۱/۰۲ اندازه‌گیری شد. محدوده خطی روش آنالیز با  $R_2 \leq 0.9986$  برابر ۰/۲۵ تا ۸/۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود. دقت و صحت روش پیشنهادی بین روزی و درون روزی به ترتیب با RSD کمتر از ۹/۵ درصد و RE کمتر از ۷/۰ درصد محاسبه شد. میانگین بازیابی نسبی اتوسوکسیماید در نمونه بزاق و پلاسما انسان به ترتیب ۸۱/۶۸ درصد و ۷۴/۴۷ درصد بود. درحالی‌که حد تشخیص و حد اندازه‌گیری به ترتیب ۰/۰۸ و ۰/۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بود. علاوه بر این، برای ارزیابی کاربرد این روش، نمونه‌های پلاسما و بزاق داوطلبانی که یک دوز واحد از کپسول اتوسوکسیماید را استفاده کردند، با روش EME-HPLC-UV به‌صورت موفقیت‌آمیز آنالیز شدند. در بخش دوم پایان‌نامه، یک رویکرد آزمایشگاه روی تراشه برای استخراج الکتروغشایی با استفاده از فیبر توخالی توسعه داده شده است. ریزتراشه طراحی شده از مزایای فیبر توخالی به‌جای غشای صفحه‌ای که در مطالعات قبلی پیشنهاد شده، برخوردار است. در واقع، یک حالت افقی از استخراج الکتروغشایی متداول با اپراتوری ساده و فاز دهنده با حجم کم (۲۰۰ میکرولیتر) است. استخراج

اتوسوکسیماید، لاموتریژین، ریزتراشه، کروماتوگرافی مایع با کارآیی بالا



**دانشجو:** سید رضا حیدری

**عنوان پایان‌نامه:** ارزیابی اثر هم‌رسانی داروهای سیتارا بین و دانوروبیسین با استفاده از نانو حامل مزوپورسیلیسی اصلاح شده با کیتوزان و آپتامر و مطالعه دارورسانی برون تن و درون تن در مدل بیماری لوسمی

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر رسول دیناروند، دکتر محمدحسین قهرمانی  
**استاد / اساتید مشاور:** دکتر فاطمه اطمیابی، دکتر محمود رضا جعفری

**گروه آموزشی:** نانوفناوری دارویی

**مقطع تحصیلی:** دکترای تخصصی

**تاریخ ارایه پایان‌نامه:** ۱۴۰۲/۱۰/۲۷

**شماره پایان‌نامه:** پ-۵۳۶

**هیئت داوران:** دکتر مهدی فرخی، دکتر فرشاد حسینی شیرازی، دکتر حمید اکبری جور، دکتر پریسا نوروزی، دکتر سید ناصر استاد (نماینده آموزش)

الکتروغشایی با غشای توخالی روی ریزتراشه از سه لایه پلی متیل متاکریلات تشکیل شده که روی لایه میانی کانالی به‌عنوان محفظه‌دهنده برش داده شده است. فاز گیرنده با میکرو سرنگ به داخل فیبر توخالی ریخته می‌شود و فیبر توخالی به نوک پیپت متصل می‌شود و به‌صورت افقی وارد محفظه دهنده می‌شود. فازهای راکد دهنده و گیرنده نیاز به پمپ سرنگی و همزن را برطرف می‌کند که شرایط را برای استخراج مقرون‌به‌صرفه و قابل‌حمل فراهم می‌کند. استخراج لاموتریژین به‌عنوان یک آنالیت مدل در این ریزتراشه بررسی شد و توسط HPLC-UV آنالیز گردید. پارامترهای عملیاتی مؤثر، از جمله نوع حلال آلی، pH فازهای دهنده و گیرنده، زمان و ولتاژ اعمالی به ترتیب روی ۲-اتیل هگزانول و ۱-اکتانول (۲ به ۱ v/v)، ۴، ۲، ۱۵ دقیقه و ۵۰ ولت بهینه شد. این سیستم طراحی شده تکرارپذیری خوبی با RSD کمتر از ۵/۹ درصد نشان داد. محدوده خطی LTG ۰/۱ تا ۵/۰ میکروگرم در میلی‌لیتر بود و LOD این دارو ۰/۰۵ میکروگرم در میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. در نهایت، این روش با موفقیت برای تعیین مقدار لاموتریژین در نمونه‌های بزاق و پلاسما بیماران صرعی با بازیابی نسبی بیش از ۷۷ درصد استفاده گردید. **واژگان کلیدی:** استخراج الکترو غشایی،

## خلاصه

بود. علاوه بر این، MSNs پوشش داده شده با کایتوزان و کونژوگه با آپتامر (MSN DNR + CTR@CS-Apt) مقدار IC50 کمتری برابر با ۲/۳۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر در مقایسه با MSNs بدون ترکیب آپتامر، که مقدار IC50 ۱۲/۲۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر را نشان دادند. نتایج آنالیز چرخه سلولی نشان داد که تجویز MSN-DNR + CTR@CS-Apt منجر به افزایش قابل توجهی در جمعیت سلول‌های آپوپتوز شده در مرحله 1Sub-G شد. علاوه بر این، درمان، سلول‌های باقی مانده را در مراحل مختلف چرخه سلولی متوقف کرد. همچنین، برهمکنش‌های بین گیرنده-آپتامر باعث افزایش جذب MSN توسط سلول‌های سرطانی می‌شود. نتایج مطالعات درون تن نشان داد که تجویز MSN-DNR + CTR@CS-Apt منجر به کاهش قابل توجهی در سطح بیان نشانگرهای 71CD و a235CD در مقایسه با MSN-DNR + CTR@CS شد ( $P < 0.001$ ). در نتیجه، MSNs اصلاح شده سطحی تهیه شده در این مطالعه IC50 کمتری را در برابر رده‌های سلولی سرطانی و فعالیت ضد سرطانی بالاتری در مدل‌های حیوانی نشان داد.

**واژگان کلیدی:** نانوذرات مزوپور سیلیسی، دانوروبیسین، سیتارابین، آپتامر، لوسمی، دارورسانی ضد سرطان

در این مطالعه، نانوذرات مزوپورسیلیسی اصلاح‌شده (MSNs) برای رساندن هدفمند عوامل ضد سرطان، دانوروبیسین (DNR) و سیتارابین (CTR)، علیه رده سلولی سرطانی لوسمی K562 تهیه شدند. MSNs با کیتوزان (CS) حساس به pH به منظور جلوگیری از آزادسازی انفجاری عوامل ضد سرطانی در pH فیزیولوژیک و برای فعال کردن آزادسازی داروی بیشتر در pH پایین و غلظت بالاتر گلوکاتایون، اصلاح شدند. در نهایت، MSNs با آپتامر 10B1KK (Apt) اصلاح شدند تا جذب آن‌ها توسط سلول‌های K562 از طریق برهمکنش‌های لیگاند-گیرنده افزایش یابد. MSNs با استفاده از روش‌های مختلف مشخصه‌یابی شدند و آزمایش‌های برون تن و درون تن برای نشان دادن مناسب بودن آن‌ها به‌عنوان عوامل ضد سرطان هدفمند شده مورد استفاده قرار گرفتند. MSNs حاصل دارای اندازه متوسط ذرات ۲۹۵ نانومتر، مساحت سطح ۳۹/۰۶ متر مربع بر گرم و حجم منافذ تجمعی ۰/۰۹ سانتی‌متر مکعب بر گرم بودند. اصلاح سطح MSNs با کیتوزان منجر به میزان آزادسازی مداوم و قابل قبول‌تر دانوروبیسین شد. میزان آزادسازی دارو در محیط pH=5 غنی شده با گلوکاتایون در مقایسه با pH=7.4 به‌طور قابل توجهی بالاتر

دلیل نقش حیاتی در طراحی و سنتز ترکیبات جدید مورد توجه ویژه قرار گرفته‌اند.

**اهداف:** هدف از انجام این مطالعه، سنتز ترکیبات جدید حاوی بخش کربوهیدراتی برای کنترل دیابت از طریق مهار آنزیم آلفا گلوکوزیداز می‌باشد.

**روش‌ها:** در این مطالعه، کلاس جدیدی از ترکیبات هتروسیکل با محیط کربوهیدراتی، طراحی و سنتز شدند و اثرات بازدارندگی آن‌ها روی آنزیم آلفا گلوکوزیداز و بر موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

**نتایج:** ترکیبات هدف فعالیت مهارتی مناسبی بر آنزیم آلفا گلوکوزیداز نشان دادند. از این نظر، ترکیب  $a9$  در گروه حاوی ایزوکسازول که دارای گروه فیل ایزوکسازول بود، در مقایسه با آکاربوز ( $IC_{50} = 750.2$  میکرومولار) به‌عنوان کنترل مثبت، قوی‌ترین اثرات مهارکنندگی  $\alpha$ -گلوکوزیداز ( $IC_{50} = 292.2$  میکرومولار) را از خود نشان داد. همچنین در گروه حاوی هتروسیکل پیرازول ترکیب  $g'9$  که مشتقی از  $g'2$  و  $g'4$  دی کلرو بود ( $IC_{50} = 0.5$  میکرومولار)، بیشترین میزان مهارکنندگی را از خود نشان داد. به‌علاوه به‌طور کلی ترکیبات حاوی هتروسیکل پیرازول اثرات مهارتی بهتری از مشتقات حاوی ایزوکسازول از خود نشان دادند. از سوی دیگر، مطالعات کینتیکی نشان دادند که هر دو دسته به شکل رقابتی آنزیم را مهار می‌نمایند. به‌علاوه ترکیب  $g'9$



**دانشجو:** روشنک حریری

**عنوان پایان‌نامه:** طراحی، سنتز و بررسی اثرات مهارکنندگی آلفا گلوکوزیداز هیپریدهای جدید ترکیبات هتروسیکل-محیط کربوهیدراتی

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر تهمینه اکبرزاده، دکتر مینا سعیدی

**استاد / اساتید مشاور:** دکتر محسن امینی، دکتر محمدعلی فرامرزی، دکتر محمد شریف‌زاده

**گروه آموزشی:** شیمی دارویی

**مقطع تحصیلی:** دکترای تخصصی

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۲/۱۱/۱۱

**شماره پایان‌نامه:** پ-۵۳۷

**هیئت داوران:** دکتر احمدرضا شاهرودی، دکتر سیدعباس طباطبایی، دکتر خسرو خواجه، دکتر سیداسمعیل سادات ابراهیمی، دکتر لطیفه نویدپور، دکتر ملیحه برازنده  
**تهرانی (نماینده آموزش)**

## خلاصه

**پیش‌زمینه:** کربوهیدرات‌ها گروه مهمی از مولکول‌های زیستی هستند که امروزه به



تحقیق، می‌توان از هیبریدهای حاوی هتروسیکل‌های متصل به گلوکز برای مهار آنزیم آلفا گلوکوزیداز استفاده نمود. **واژگان کلیدی:** آلفا گلوکوزیداز، ایزوکسازول، پیرازول، گلوکز، سنتز، اثر مهاری

روی موش صحرایی نیز با غلظت‌های مختلف تست شد که به نظر می‌رسد بهترین غلظت جهت کاهش قند خون ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌باشد. **نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این