





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی
پایان نامه جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان :

سنتز و بررسی اثرات بیوفیزیکیال نانوکنژوگه گادولنیوم-دندریمر نسل دوم
خطی_کروی با بار منفی کنژوگه به گلوکزآمین به عنوان یک ماده ی حاجب
تصویربرداری مولکولی تشدید رزونانس مغناطیسی در بافت های سرطانی

اساتید راهنما:

دکتر سید اسماعیل سادات ابراهیمی

دکتر مهدی شفیعی اردستانی

استاد مشاور:

دکتر مرتضی پیرعلی همدانی

نگارش:

روژین حسینی

شهریور ۱۳۹۶

چکیده

امروزه پژوهشگران بر روی روش‌های تشخیص زود هنگام سرطان متمرکزند. یکی از این روش‌ها تکنیک تصویر برداری MRI می‌باشد. ولی اشکال این روش نداشتن قدرت تفکیک کافی و عدم تصویر برداری هدفمند می‌باشد هدف از این مطالعه سنتز یک ترکیب نانوکونژوگه بر پایه دندریمر G2 - گلوکوزامین وارد کردن فلز گادولینیوم به آن برای ساختن ماده حاجب جدید تصویربرداری جهت غلبه برای مشکل می‌باشد. برای تأیید سنتز کونژوگه دندریمر G2 با گلوکوزمین از تکنیک‌های FT-IR، LC-MS، DLS، AFM و برای تأیید لود شدن گادولونیوم بر روی کونژوگه از روش UV استفاده شد. برای ارزیابی سمیت سلول در برابر کنتراست مدیای سنتز شده از آزمون MTT استفاده شد که نشانگر کاهش سمیت ترکیب نو سنتز در مقایسه با مگنویست بود. نتایج حاصل از فلوسایتومتری نیز این نتیجه را تأیید می‌کرد. همچنین این ترکیب زمان ماندن در بافت طولانی داشته است. نتایج بدست آمده به خوبی نشان می‌دهد که این ترکیب با داشتن نانو پروب‌ها یک ترکیب مناسب برای تصویربرداری MRI می‌باشد.

کلمات کلیدی: دندریمر G2، گلوکوزامین، گادولینیوم، نانوکنتراست مدیا

Abstract

Nowadays, researches focus on providing novel, safe and cost-effective molecular imaging. MRI have been considered as a suitable approach to reach this goal. But it has some disadvantages like low resolution, contrast toxicity and rambles imaging. The purpose of this study is to synthesize a novel nano-conjugate based G2-Glucosamine and loading Gd³⁺ in it for making novel MR imaging contrast agents to tackle that problem. Glucosamine dendrimer G2 conjugation was confirmed by FT-IR, LC-MS, DLS and AFM. Also UV assay was performed to approve loading Gd³⁺ in nanoconjugate. In vitro cell toxicity, cellular uptake and MR imaging parameters of the prepared nanoconjugate were investigated in vitro. Results showed no in vivo toxicity, good cellular uptake and large longitudinal (r1). Suitable features of the nano-probe show that it is a promising agent to use as a MR imaging agent.

Keywords: Dendrimer G2, Glucosamine, Gd³⁺, nano contrast agent



Tehran University of Medical Science
International Campus-School of Pharmacy

A thesis submitted to the Graduate studies office in partial fulfillment of the
requirement for
The degree of pharmacy

Title:

**Synthesis and Biophysical Evaluation of Nanoconjugated
Gadolinium-Anionic Linear Globular Dendrimer G2-
Glucosamine as a Novel Tumor MR Molecular Imaging
Agent**

Supervisors:

Dr. Seyed Esmaeil Sadat Ebrahimi

Dr. Mehdi Shafiee Ardestani

Advisor

Dr. Morteza Pirali Hamedani

By

Rozhin Hosseini

September: 2017