



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان

سننز مشتقات کرومن [۴ و ۳-b] کرمون و بررسی اثر مهار کنندگی استیل کولین

استراز

استاتید راهنما:

جناب آقای دکتر سید اسمعیل سادات ابراهیمی

جناب آقای دکتر عباس شفیعی

استاد مشاور :

جناب آقای دکتر علیرضا فرومدی

نگارش

پگاه قدیریان

ماه/سال

شهریور ۹۳

خلاصه پایان نامه

بر طبق آمارهای سازمان جهانی بهداشت در بین نارسایی های مربوط به افزایش سن، مشکلات شناختی و حافظه به سرعت در حال افزایش هستند. علت مهم دمانس مغزی در افراد مسن بیماری آلزایمر می باشد. در بیماری الزایمر بخش هایی از مغز که مربوط به حافظه و یادگیری و پاسخ های حرکتی هستند، درگیر می شوند. از دست دادن سلول های کولینرژیک پیش مغزی و کاهش دسترسی پذیری سیناپسی استیل کولین، منجر به اختلالات شناختی در بیمار می شوند. بنابراین منطقی ترین راه برای درمان بیماری، افزایش سیناپسی سطح استیل کولین در مغز با مهارکنندگی آنزیم استیل کولین استراز، که مسول هیدرولیز استیل کولین است، می باشد. در مطالعات انجام شده در سال های اخیر دیده شد که کومارین دارای خاصیت مهارکنندگی آنزیم استیل کولین استراز است. بنابراین در طراحی مشتقات سنتز شده این پروژه، از حلقه کومارین، به عنوان اسکلت اصلی استفاده شد. در این پژوهش مشتقاتی با نام ۱۰ و ۱۱ دی هیدرو کرومن [۳۴ - b] کرومن-۸و۶ (H^۹ و VH) دی ان با اثر مهار کنندگی استیل کولین استراز سنتز شد (۴a-o). در این واکنش از مقادیر متناسب بنزالدهید، دیمدون و ۴ - هیدروکسی کومارین در حضور اتانول استفاده شد. در این پایان نامه اثر مهارکنندگی ترکیبات سنتز شده 4a-o بر روی آنزیم استیل کولین استراز و بوتیریل کولین استراز مورد بررسی قرار گرفته است. بررسی های برون تنی (In vitro) مهارکنندگی کولین استراز نشان می دهد که آنالوگ ۳ هیدروکسی فنیل (۴e) دارای بیشترین اثر مهارکنندگی استیل و بوتیریل کولین استرازی می باشد.