

# تازه‌های پایان‌نامه‌های دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تهیه‌کننده: فاطمه امینی

کتابخانه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

## ■ خلاصه

این مطالعه مقطعی آینده‌نگر، از اکتبر ۲۰۱۷ تا ژوئن ۲۰۱۸ در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان شریعتی انجام شد. در این مطالعه، کشت حاصل از بیماران برای نوع پاتوژن، منابع عفونت، الگوهای مقاومت میکروبی و حساسیت آنتی‌بیوتیکی، مورد بررسی قرار گرفت. طی یک دوره نه ماهه، ۷۱۴ بیمار در چهار ICU بیمارستان شریعتی، پذیرفته شدند. ۵۸۴ کشت از ۱۱۸ بیمار به‌دست آمد. در مجموع، ۴۷۰ (۸۰/۴۸ درصد) کشت گرم منفی و ۱۱۴ (۱۹/۵۲ درصد) کشت گرم مثبت، از بیماران جمع‌آوری شد. به‌طور کلی، ۶۶/۶ درصد (۳۸۹) نمونه‌ها جزو یکی از الگوهای مقاومت میکروبی بررسی شده بودند و ۳۳/۴ درصد (۱۹۵) نمونه‌ها حساس بودند. به این معنی که جزو هیچ یک از چهار الگوهای مقاومت بررسی شده نبودند. از میان کل کشت‌های بررسی شده، Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae بیشترین درصد را به خود اختصاص داد (۴۴/۹ درصد) و سپس به ترتیب ESBL (۸/۹ درصد)، MRSA (۶/۵ درصد) و VRE (۶/۳ درصد) قرار داشتند. در این مطالعه، ما دریافتیم که مقدار کشت‌های گرم منفی، به‌خصوص میکروارگانیزم‌های تولیدکننده کاربپنماز، بسیار بالا



دانشجو: زهرا دبردانی

عنوان پایان‌نامه: بررسی الگوی مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان شریعتی

استاد / اساتید راهنما: دکتر ملوک

حاجی‌بابایی، دکتر شیرین افهمی

استاد / اساتید مشاور: دکتر نیایش محبی،

دکتر حمیدرضا نقوای معصومی

گروه آموزشی: داروسازی بالینی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۱۱/۲۹

شماره پایان‌نامه: ۵۷۲۳

هیئت داوران: دکتر خیراله غلامی، دکتر ندا

علیجانی، دکتر نسرین صمدی (نماینده آموزش)

است؛ که این مسأله نگران کننده می باشد.

#### ■ خلاصه

در P16 (CDKN2A, MTS1, P16INK4) بسیاری از بدخیمی‌ها از جمله سرطان معده بارها دچار حذف، موتاسیون و یا متیلاسیون شده است. مسیر سیگنالی Cyclin D1/CDK4/P16/pRb مسیر اصلی کنترل رشد در چرخه سلولی است. P16 با اتصال به کمپلکس /CDK4 or CDK6/ Cyclin D و جلوگیری از فعالیت کینازی CDK، باعث مهار فسفریلاسیون رتینوبلاستوما پروتئین (pRb) گردیده و به دنبال آن مانع آزادسازی فاکتورهای ترجمه از جمله E2F از pRb می گردد. بدین ترتیب چرخه سلولی متوقف می شود. در مطالعه پیش رو اثر مهار رشد و چرخه سلولی فرم کامل این پروتئین و فرم کوتاه شده آن روی سلول‌های AGS (رده سلولی سرطان معده) در حضور و عدم حضور داروی ایرینوتکان با آزمون MTT و فلوسایتومتری بررسی گردید. میزان مرگ و میر در سلول‌های AGS با ایرینوتکان در مقادیر مصرف مختلف با آزمون MTT بررسی گردید و  $IC_{50}$  به دست آمد. در این مطالعه شکل کوتاه شده P16 Full باعث مرگ سلولی و توقف رشد گردد که این ادعا با انتقال P16 و شکل کوتاه شده آن به سلول‌های AGS با متد transfection و بررسی اثرات آن با آزمون MTT و فلوسایتومتری اثبات گردید. پس از انتقال p16 Full و شکل کوتاه شده آن به سلول‌های مذکور باندهای مورد نظر حاصل بیان این دو پروتئین با آزمون وسترن بلات مشاهده گردید. در هر دو نمونه transfect شده با p16 و p1666-156 نسبت به نمونه کنترل transfect شده با PCDNA3

#### ■ واژگان کلیدی

مقاومت میکروبی، آنتی بیوتیک، بخش مراقبت‌های ویژه



دانشجو: نادیا ثمره افسری

عنوان پایان نامه: ارتباط بیان پروتئین P16INK4a و فرم کوتاه شده آن بر تکثیر و چرخه سلولی در سلول‌های سرطان معده و اثر آن در حضور ایرینوتیکان

استاد / اساتید راهنما: دکتر محمدحسین

قهرمانی

استاد / اساتید مشاور: دکتر سیدناصر استاد

گروه آموزشی: سم‌شناسی و داروشناسی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۹۷/۱۲/۰۷

شماره پایان نامه: ۵۷۲۲

هیئت داوران: دکتر ضرغام سپهری زاده،

دکتر یلدا حسین زاده اردکانی، دکتر مهدی

شفیعی اردستانی (نماینده آموزش)

استاد / اساتید راهنما: دکتر محمدحسین قهرمانی  
استاد / اساتید مشاور: دکتر سیدناصر استاد گروه آموزشی: سم‌شناسی - داروشناسی  
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی  
تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۱۲/۰۷  
شماره پایان‌نامه: ۵۷۲۱  
هیئت داوران: دکتر ضرغام سپهری‌زاده، دکتر یلدا حسین‌زاده‌اردکانی، دکتر مهدی شفیعی‌اردستانی (نماینده آموزش)

#### ■ خلاصه

حدود ۶۰ درصد non-small cell line cancer سرطانیها با نقص در خانواده INK4a همراه است. یکی از مهم‌ترین اعضای این خانواده P16 است که با مهار تشکیل کمپلکس Cyclin D-CDK4/6 مانع از فسفریلاسیون Retinoblastoma protein و جدا شدن آن از فاکتور رونویسی E2F می‌شود، در نتیجه، رونویسی از ژن‌هایی مثل DNA polymerase- $\alpha$ , Cyclin A, Cyclin E و thymidine kinase مهار شده و چرخه سلولی متوقف می‌گردد.

بررسی اثر القای P16 full و شکل کوتاه شده انتهایی آن P1666-156 در رده سلولی A549 و همین‌طور اثر هم‌زمان القای بیان این پروتئین‌ها در حضور داروی 5FU مورد بررسی قرار گرفت، با القای بیان P1666-156 اثر مهارتی بهتری روی تکثیر سلول‌ها نسبت به القای بیان P16 full با استفاده از آزمون

(وکتور خالی) که با غلظت‌های IC10 و IC25 ایرینوتکان تیمار شده بودند میزان مرگ و میر به میزان معناداری افزایش داشت. در بررسی چرخه سلولی با استفاده از آزمون فلوسایتمتری دیده شد که در زمان بیان P1666-156 و P16 full درصد سلول‌های موجود در فاز S کاهش یافته است. روند کاهشی درصد سلول‌های موجود در فاز S در زمان حضور P16 یا P1666-156 در سلول‌های تیمار شده با داروی ایرینوتکان با غلظت‌های IC10 و IC25 نشان‌دهنده اثر مهارتی این پروتئین و فرم کوتاه شده آن در چرخه سلولی است.

#### ■ واژگان کلیدی

AGS, P16ink4a, ایرینوتکان، چرخه سلولی



دانشجو: علی ایزدخواه

عنوان پایان‌نامه: ارتباط بیان پروتئین P16INK4a و فرم کوتاه شده آن بر تکثیر و چرخه سلولی در سلول‌های سرطان ریه و اثر آن در حضور 5-FU

## ■ واژگان کلیدی

A549, P16INK4a, 5-FU, چرخه سلولی



دانشجو: شمیم فیاض منش

عنوان پایان نامه: فرمولاسیون شیاف واژینال  
گلنار

استاد / اساتید راهنما: دکتر طیبه تولیت،  
دکتر مهناز خانوی

گروه آموزشی: فارماسیوتیکس

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۹۷/۱۱/۰۹

شماره پایان نامه: ۵۷۱۹

هیئت داوران: دکتر سیما صدرای، دکتر زهرا  
توفیقی، دکتر ملیحه برازنده تهرانی (نماینده  
آموزش)

## ■ خلاصه

گیاه. *Punica granatum L* با عنوان شناخته شده گلنار فارسی برای درمان خونریزی بیش از حد قاعدگی در طب سنتی ایران مورد استفاده قرار گرفته است. بیشتر فعالیت‌های درمانی گلنار به علت وجود ترکیبات فنلی مانند cellagitannins و gal-

MTT دیده شد، بررسی اثر هم‌زمان داروی 5FU و القای پروتئین‌های P1666-156 و P16 full در آزمون MTT هم‌چنان بیان‌کننده اثر مهارى بهتر P1666-156 نسبت به شکل کامل پروتئین است، با توجه به تفاوت بین اثر مهارى در القا و یا عدم القای P16 و P1666-156 در زمان حضور داروی 5FU به این نتیجه می‌رسیم که این پروتئین توانسته اثر مهارى 5FU را روی تکثیر سلول‌ها افزایش دهد به طوری که در زمان بیان پروتئین P1666-156 در حضور داروی 5FU با غلظت IC25 توانسته اثر مهارى به اندازه زمانی باشد که سلول‌ها با PCDNA3 تیمار شده و با داروی 5FU با غلظت IC50 دارد، یعنی استفاده از ژن تراپی به منظور القای این پروتئین یا طراحی و استفاده از مولکولی که مشابه با P1666-156 عمل کند در افرادی که مبتلا به NSCLC هستند می‌تواند منجر به کاهش مقدار مصرف مصرفی داروی 5FU و در نتیجه، کاهش عوارض این دارو شود.

در بررسی چرخه سلولی با استفاده از آزمون فلوسایتومتری دیده شد که در زمان بیان P1666-156 و P16 full درصد سلول‌های موجود در فاز S کاهش یافته است که نشان‌دهنده نقش این پروتئین در مهار چرخه سلولی در ورود از فاز G1 به فاز S است. روند کاهش درصد سلول‌های موجود در فاز S در زمان حضور P16 یا P1666-156 در حضور داروی 5FU با غلظت‌های IC10 و IC25 نشان‌دهنده اثر مهارى این پروتئین در چرخه سلولی است.

استاد / اساتید مشاور: دکتر محمدرضا اویسی  
گروه آموزشی: کنترل دارو و غذا  
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی  
تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۱۱/۰۶  
شماره پایان‌نامه: ۵۷۱۶  
هیئت داوران: دکتر منان حاجی‌محمودی،  
دکتر محسن امین، دکتر نسرين صمدی،  
دکتر ملیحه برازنده‌تهرانی (نماینده آموزش)

#### ■ خلاصه

در حدود یک ششم پروتئین دنیا از منابع دریایی و به‌خصوص از ماهی‌ها تأمین می‌شود. یکی از مهم‌ترین خانواده‌های ماهی که ارزش غذایی و اقتصادی بالایی دارد، خانواده ماهی‌های تن است. با توجه به این که ماهی به سرعت فاسد می‌شود، امروزه در اکثر مناطق به‌خصوص مناطق دور از دریا، ماهی به‌صورت کنسرو شده مصرف می‌شود و در صورتی که ماهی به هیستامین آلوده شده باشد، این آلودگی به کنسرو نیز منتقل می‌شود. هیستامین بالا در این محصولات می‌تواند عوارض حساسیتی از آبریزش بینی تا شوک آنافیلاکسی را در مصرف‌کننده ایجاد کند.

یکی از روش‌های اندازه‌گیری هیستامین استفاده از روش‌های ایمنولوژیک مثل الایزا است. در این روش هیستامین به آنتی‌بادی اختصاصی خود که به سطح کیت متصل است می‌چسبد، سپس به یک آنتی‌بادی دیگر که با یک آنزیم مزدوج شده است متصل می‌شود. این آنزیم با واکنش با سوبسترای خود ایجاد یک فرآورده رنگی می‌کند که مقدار آن

lotannins است. هدف از این مطالعه، ساخت شیاف واژینال P. granatum و استانداردسازی آن است. مجموع ترکیبات فنلی و تانن‌ها در عصاره و فرمول نهایی مورد بررسی قرار گرفت. علاوه بر این، آزمون انحلال شیاف واژینال بر اساس آزمون سبده چرخشی بررسی شد. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که میانگین درصد فنلی عصاره و شیاف به ترتیب ۱۷/۳ و ۱۵/۷۳ درصد بود. به این ترتیب، گلنار فارسی به‌دلیل وجود پلی‌فنل‌ها به‌ویژه تانن‌ها در عصاره در قالب فرمولاسیون یک شیاف واژینال در درمان هموراژی می‌تواند اثر بخش باشد.

#### ■ واژگان کلیدی

منوراژی، گلنار فارسی، شیاف واژینال، ترکیبات فنولی، تانن



دانشجو: محمد مظفری

عنوان پایان‌نامه: بررسی میزان هیستامین در کنسروهای تن ماهی موجود در بازار تهران به روش الایزا  
استاد / اساتید راهنما: دکتر نفیسه صادقی

را با روش فتومتری می‌سنجند و غلظت هیستامین را محاسبه می‌کنند.

بررسی انجام شده روی کنسروهای ماهی موجود در بازار ایران نشان داد که میزان هیستامین در این محصولات (با میانگین ۵/۷۵ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم) در حد خطرناکی نیست ( $P < 0.01$ ). طبق یافته‌های این بررسی، ماهی‌ها و کنسروهای ماهی موجود در کشور، طبق طبقه‌بندی FDA از لحاظ میزان هیستامین کاملاً ایمن به شمار نمی‌روند و باید با بهبود روش‌های نگهداری ماهی بلافاصله پس از صید، میزان آن را کاهش داد، اما در دسته‌بندی خطرناک نیز قرار ندارند و در صورتی که فرد دچار مشکلات زمینه‌ای، که وی را نسبت به هیستامین بیش از سایرین حساس کند، نگرانی‌ای در مصرف این فرآورده‌ها وجود ندارد.

**عنوان پایان‌نامه:** بررسی اثرات سایتوتوکسیک فراکشن‌های مختلف میوه گیاهان انیسون، انجدان رومی، جعفری، کرفس از خانواده چتریان بر رده‌های سلولی سرطانی و طبیعی  
**استاد / اساتید راهنما:** دکتر زهرا توفیقی، دکتر الهه متوسلی  
**استاد / اساتید مشاور:** سعید گودرزی  
**گروه آموزشی:** فارماکوگنوزی  
**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی  
**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۹۷/۱۰/۱۸  
**شماره پایان‌نامه:** ۵۷۰۵  
**هیئت داوران:** دکتر مهدی وزیریان، دکتر آزاده منائی، دکتر مهدی شفیع‌اردستانی (نماینده آموزش)

#### ■ خلاصه

میوه‌های انیسون، جعفری، انجدان رومی و کرفس از خانواده چتریان، در اردیبهشت ۹۵ از بازار تهران خریداری گردید. نمونه گیاهان شناسایی علمی و در هرباریوم دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران نگهداری می‌شوند. نکته قابل توجه که در این مرحله از پایان‌نامه حاصل شد این بود که آن‌چه به‌عنوان میوه انجدان رومی در بازار تهران فروخته می‌شود، در واقع میوه آنغوزه می‌باشد و بنابراین، ادامه مراحل بر روی آنغوزه انجام پذیرفت. عصاره‌گیری از پودر میوه‌ها به روش خیساندن و با حلال متانول ۸۰ درصد صورت گرفت. سپس عصاره‌ها جمع‌آوری و در خلأ و حرارت کم تغلیظ شد. عصاره‌های حاصل توسط حلال‌هایی با

#### ■ واژگان کلیدی

آب شهری، نانو پلیمر قالب یونی، یون کادمیوم، سنسور الکتروشیمیایی



دانشجو: فرنوش سادات میرغفاری

که این مهم تلاش بیش از پیش در این زمینه را می‌طلبد.

### ■ واژگان کلیدی

سایتوتوکسیک، انیسون، انجدان رومی، جعفری، کرفس



دانشجو: محمدباقر گودرزی

عنوان پایان‌نامه: بررسی اثر ضد میکروبی عصاره تام و فرکشن‌های گیاه گل‌گندم مهاجر (*Centaurea bruguierana* subsp. be-)

(*langerana*)

استاد / اساتید راهنما: دکتر عباس

حاجی‌آخوندی، دکتر نسرین صمدی

استاد / اساتید مشاور: دکتر مهدی وزیریان

گروه آموزشی: فارماکونوزی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۱۰/۰۳

شماره پایان‌نامه: ۵۷۰۱

هیئت داوران: دکتر حمید اکبری، دکتر زهرا

توفیقی، دکتر محسن امین (نماینده آموزش)

قطبیت‌های متفاوت شامل هگزان، کلروفرم، اتیل استات و متانول فراکشنه گردید. فراکشن‌های گیاه جهت بررسی دارا بودن اثر سایتوتوکسیک روی رده‌های سلولی سرطان کولون (HT-29)، سرطان سینه (MDA-MB-231) و سرطان ریه (A549) و سلول‌های طبیعی فیبروبلاست جدا شده از پوست انسان مورد بررسی قرار گرفتند. با استفاده از روش MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium) فاکتور  $IC_{50}$  اندازه‌گیری شد.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داده‌اند که فراکشن هگزانی انیسون، کلروفرمی آنغوزه و هگزانی کرفس دارای  $IC_{50}$  برابر ۱۴۷/۷۶، ۱۵۵/۶۵ و ۱۸۴/۳۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر بر رده سلولی سرطانی سینه می‌باشند. تنها میوه‌ای که دارای اثرات سایتوتوکسیک در برابر سایر سلول‌های سرطانی بود، میوه آنغوزه است. بدین صورت که فراکشن‌های کلروفرمی و هگزانی این میوه با  $IC_{50}$  برابر ۱۵۱/۹۴ و ۱۵۸/۰۳ میکروگرم بر میلی‌لیتر بر سلول‌های سرطانی ریه و فراکشن کلروفرمی میوه آنغوزه با  $IC_{50}$  برابر ۱۴۴/۱۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر بر سلول‌های سرطانی کولون مؤثر بوده‌اند. تقریباً تمامی فراکشن‌ها به جز فراکشن کلروفرمی آنغوزه و کرفس ( $IC_{50}$  برابر ۱۴۰/۶۶ و ۱۹۳/۷۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر)، فاقد اثرات سایتوتوکسیک بر سلول‌های سالم فیبرو بلاست بودند. در نهایت، می‌توان این‌گونه نتیجه گرفت که برخی از فرکشن‌های میوه‌های ذکر شده دارای اثرات سایتوتوکسیک قابل توجهی بر رده‌های سلولی مورد آزمایش بودند



## ■ خلاصه

گیاه *Centaurea bruguierana* subsp. *belangerana*، گیاهی بومی ایران و دارای سابقه مصرف محلی به صورت دارویی جهت ناراحتی های گوارشی است. نمونه میوه دار گیاه از استان بوشهر، شهرستان برازجان در شهریور ۹۴ جمع آوری و توسط گیاه شناس شناسایی شد. عصاره گیری با اتانول ۸۰ درصد انجام شد. عصاره تام حاصل به روش solid phase fractionation روی سیلیکاژل، به فرکشن های اتردو پترولی، کلروفرمی، اتیل استاتی و متانولی تقسیم گردید.

اثر ضد میکروبی فرکشن ها علیه دو باکتری گرم مثبت (*Staphylococcus aureus* و *Ba*-*Esche-cillus subtilis*)، دو باکتری گرم منفی (*Pseudomonas aeruginosa* و *richia coli*) و هم چنین یک قارچ (*Candida albicans*) با روش Agar dilution مشخص شد. در این روش کمترین غلظتی که در آن کلونی میکروارگانیسم در پلیت مشخص نبود، به عنوان MIC یا کمینه غلظت مهارتی در نظر گرفته شد. نتایج این مطالعه نشان داد که تمام فرکشن ها واجد اثر ضد میکروبی نسبتاً مناسبی می باشند. ( $MIC=0/6-0/25 mg/ml$ )، در این بین، بیشترین تأثیر با فرکشن های کلروفرمی و اتیل استاتی بر باکتری های گرم مثبت ( $MIC=0/02 mg/ml$ ) به دست آمد. در بین فرکشن ها و در مقادیر مصرف مورد مطالعه، فرکشن متانولی، بر رشد قارچ مورد بررسی بی تأثیر بود ( $MIC > 20 mg/ml$ ). در نتیجه، ادامه بررسی به منظور یافتن ترکیبات مؤثر

در فرکشن کلروفرمی و اتیل استاتی پیشنهاد می شود.

## ■ واژگان کلیدی

*Centaurea bruguierana* subsp. *belangerana*، اثر ضد میکروبی، فرکشن، MIC.



دانشجو: مینا حسینی

عنوان پایان نامه: بررسی ارتباط گیرنده آریل هیدروکربن (AhR) و بیان E-cadherin در پیام رسانی مسیرهای NFAT و MAPK در مهاجرت سلول های MDA-MB-۲۳۱  
استاد / اساتید راهنما: دکتر محمدحسین قهرمانی

گروه آموزشی: سم شناسی و داروشناسی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۹۷/۰۶/۳۱

شماره پایان نامه: ۵۶۹۹

هیئت داوران: دکتر یلدا حسین زاده اردکانی،

دکتر روح اله حسینی، دکتر مهدی

شفیعی اردستانی (نماینده آموزش)





**دانشجو:** عباس گودرز تله‌جردی  
**عنوان پایان‌نامه:** تهیه و کاربرد یک سنسور الکتروشیمیایی جدید بر پایه دی‌فنیل کربازیدنانوپلیمر قالب یونی برای تشخیص و تعیین مقدار کادمیوم در نمونه‌های مائی  
**استاد / اساتید راهنما:** دکتر علی محمدی  
**گروه آموزشی:** کنترل غذا و دارو  
**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی  
**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۹۷/۰۶/۲۴  
**شماره پایان‌نامه:** ۵۶۷۷  
**هیئت داوران:** دکتر نسرین صمدی، دکتر خسرو عبدی، دکتر ملیحه برازنده‌تهرانی (نماینده آموزش)

#### ■ خلاصه

هدف اصلی از این مطالعه شناسایی کادمیوم در نمونه‌های آب شهری و آب آشامیدنی، به روش الکتروشیمیایی می‌باشد. بدین منظور سنسور الکتروشیمیایی جدید بر پایه دی‌فنیل کربازید نانو پلیمر قالب یونی تهیه شد. با استفاده از خمیر کربن و پلیمر قالب یونی، یک الکتروود اصلاح شده ساخته شد. برای پیش تغلیظ، الکتروود اصلاح شده داخل محلول

#### ■ خلاصه

سرطان سینه یکی از عمده‌ترین بیماری‌های زنان در سراسر جهان است. بنزوآلفاپیرن یک آلاینده مهم و از عوامل مؤثر در ایجاد و پیشروی سرطان شناخته می‌شود که اثر خود را از طریق تحریک گیرنده‌های آریل‌هیدروکربن اعمال می‌نماید. در این مطالعه، اثر تحریک این گیرنده‌ها، از طریق تیمار با بنزوآلفاپیرن، بر فعالیت مسیرهای پیام‌رسانی NFAT و MAPK و نیز فرآیند تحول اپیتلیومی مزانشیمی (EMT) و مهاجرت یک رده مهاجم از سلول‌های سرطانی سینه (رده MDA-MB-231) بررسی شد. پس از تیمار سلول‌ها با غلظت‌های گوناگون از آگونست و آنتاگونیست AhR، مهاجرت و بیان پروتئین‌های گوناگون مسیرهای مذکور به ترتیب به‌وسیله آزمون‌های Scratch assay و Western blot assay سنجیده شد. نتایج نشان داد، تیمار با بنزوآلفاپیرن سبب افزایش قابل توجه در مهاجرت سلول‌های مذکور شده و بیان پروتئین‌های E-cadherin و phospho-ERK1/2 را افزایش می‌دهد، درحالی‌که بیان پروتئین phospho-NFAT1 (فرم غیرفعال پروتئین NFAT1) را کم می‌کند. بنابراین، ارتباط مستقیمی میان گیرنده AhR و دو مسیر پیام‌رسانی NFAT و MAPK وجود دارد که می‌تواند به‌عنوان یک هدف درمانی و یا پیشگیرانه مدنظر قرار گیرد.

#### ■ واژگان کلیدی

سرطان سینه، بنزوآلفاپیرن، مهاجرت، AhR، E-cadherin، NFAT، MAPK، ERK، MDA-MB-231

استاندارد کادمیوم در اسید کلریدریک ۰/۰۵ مولار به مدت ۶۰۰ ثانیه قرار داده شد. پارامترهای نوع اسید و غلظت آن، پتانسیل پیش تغلیظ، نسبت پلیمر قالب یونی به گرافیت، نسبت پارافین به کار رفته برای تهیه خمیر کربن، زمان پیش تغلیظ و اثر هم خوردن محلول مورد بررسی قرار گرفت. برای تعیین مقدار کادمیوم در نمونه‌های آب، منحنی کالیبراسیون کادمیوم در محدوده غلظتی  $0.5-60 \mu\text{g/L}$  رسم گردید. از این منحنی برای تعیین مقدار کادمیوم در نمونه‌های آب استفاده شد. همچنین درصد بازیابی کادمیوم با این الکتروود مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفت.

### ■ واژگان کلیدی

آب شهری، نانو پلیمر قالب یونی، یون کادمیوم، سنسور الکتروشیمیایی



دانشجو: زهرا تقی‌پور

عنوان پایان‌نامه: فرمولاسیون فرآورده دارویی موضعی از روغن ریشه گیاه قسط با نام علمی *Saussurea costus* با کاربرد کاهش درد و التهاب مفاصل

استاد / اساتید راهنما: دکتر طیبه تولیت،  
دکتر زهرا توفیقی  
استاد / اساتید مشاور: دکتر مهران میرابزاده  
گروه آموزشی: فارماسیوتیکس  
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی  
تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۰۶/۳۱  
شماره پایان‌نامه: ۵۶۷۶  
هیئت داوران: دکتر سمیه نیکنام، دکتر سحر باقری، دکتر سیما صدرای، دکتر نرگس ساداتی‌لمردی، دکتر یلدا حسین‌زاده‌اردکانی (نماینده آموزش)

### ■ خلاصه

گیاه قسط با نام علمی *Saussurea costus* به‌عنوان یک گیاه دارویی شناخته شده و در سیستم‌های درمانی سنتی مختلف به‌عنوان ضدالتهاب به کار می‌رفته است. روش استفاده از این گیاه برای درمان مشکلات التهابی موضعی، استعمال روغن ریشه این گیاه است که به‌علت چرب بودن مورد پذیرش بیماران نیست. از طرفی، برای مقایسه اثر درمانی این گیاه در مطالعه‌های بالینی، نیاز به شکل‌های دارویی مشابه با داروهای استاندارد موجود است.

هدف: ساخت اشکال دارویی مناسب از روغن ریشه گیاه قسط و بررسی ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی فرمولاسیون‌ها و مقایسه آن‌ها با یکدیگر و انتخاب مناسب‌ترین شکل دارویی. روش: برای ساخت انواع فرمولاسیون‌ها، از روغن به‌دست آمده براساس متون طب ایرانی، اشکال دارویی ژل، کرم و پماد بر اساس مقالات

به‌عنوان فرمولاسیون‌های مناسب در شرایطی که به مقدار روغن کمتر و مواد آب دوست بیشتر نیاز است، استفاده شوند. اما در مجموع در صورت نیاز به مقدار داروی بیشتر، استفاده از فرمولاسیون ارگانوژل و پماد حاوی ۸۰ درصد روغن قسط، به‌علت داشتن مقدار بیشتری از روغن، مؤثرتر است. ارگانوژل نسبت به پماد ظاهر چرب کمتری دارد و راحت‌تر با آب شسته می‌شوند، در نهایت انتخاب بین ارگانوژل و پماد وابسته به محل استفاده و ترجیح بیمار می‌باشد.

#### ■ واژگان کلیدی

Saussurea costus، قسط تلخ، فرمولاسیون، ژل، ارگانوژل، امولژل، کرم، پماد



دانشجو: دکتر مهدی صنعتی

**عنوان پایان‌نامه:** بررسی اثرات تجویز داخل هیپوکمپ نانوذرات طلا و اکسید آهن و تجویز داخل صفاقی نانوذرات پوشانده شده با بوکلادزین بر تخریب حافظه فضایی ناشی از آمیلوئید بتا در مدل ماز آبی موریس و ارزیابی میزان بیان ژن‌های STIM1 و STIM2 در مغز موش صحرائی

مشابه ساخته شد. سپس کنترل‌های فیزیکوشیمیایی شامل بررسی ظاهری، pH، پایداری، بررسی میکروسکوپی، ویسکوزیته، استانداردسازی و میزان آزاد شدن دارو روی فرمولاسیون‌ها صورت پذیرفت. **نتایج:** فرمولاسیون‌ها از نظر ظاهری یکنواخت و به رنگ‌های سفید و کرم بودند. pH کلیه فرمولاسیون‌ها، در محدوده pH طبیعی پوست قرار داشت. در نتیجه آزمون پایداری Freeze and Thaw نمونه‌ها پایدار بودند. در بررسی میکروسکوپی نیز میزان یکنواختی و اندازه ذره‌ای فرمولاسیون‌ها بررسی شد. در نتیجه انجام استانداردسازی بر اساس تعیین مقدار فنول و فلاونوئید تام، جذب‌های به‌دست آمده غیرمنطقی بودند که این نشان‌دهنده حضور موادی از فرمولاسیون در عصاره‌های متانولی استخراج شده از نمونه‌ها بود. در بررسی میزان آزادسازی دارو به روش سنجش فنول تام، مقدار جذب نمونه‌ها، در زمان‌های مختلف منطقی نبود که این امر می‌تواند به‌علت کم بودن میزان فنول تام در کل نمونه یا جلوگیری از آزاد شدن فنول توسط فرمولاسیون باشد، اما نمی‌توان آن را دلیلی بر عدم آزادسازی دارو از فرمولاسیون دانست. بنابراین، بهتر است برای این امر از روش‌های اندازه‌گیری دقیق‌تری، همچون GC-MS استفاده شود.

**نتیجه‌گیری:** از بین فرمولاسیون‌های بهینه، فرمولاسیون امولژل و کرم، حاوی حداقل مقدار مؤثر روغن بوده، چربی کمتر و احتمالاً پذیرش بیشتری در بیماران دارند، این فرمولاسیون‌ها پایداری بیشتری هم نسبت به فرمولاسیون‌های حاوی روغن بیشتر داشتند. فرمولاسیون‌های بایژل و هیدروژل هم ظرفیت ۱۵ درصد روغن قسط را داشتند که می‌توانند

و بازخوانی حافظه فضایی در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده آمیلوئید بتا شده‌اند که به‌صورت کاهش زمان و مسافت یافتن سکوی پنهان طی روزهای آموزش و افزایش زمان حضور در ربع هدف در آزمون پروب در ماز آبی موریس شده‌اند. همچنین افزایش بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز (STIM1, CREB, BDNF و STIM2) نیز بهبود زنده ماندن نورونی را تأیید کرد. یافته‌های این مطالعه ممکن است راه را برای به‌دست آوردن بینش مکانیسمی نسبت به نقش نانوذرات در بازیابی عملکردهای رفتاری تضعیف شده در بافت مغز پس از شیوع بیماری آلزایمر هموار نماید.

### ■ واژگان کلیدی

بیماری آلزایمر، حافظه و یادگیری، مدل حیوانی موش صحرایی، نانوذرات طلا، نانوذره اکسید آهن



**دانشجو:** دکتر الهه لالی دهقی  
**عنوان پایان‌نامه:** تأثیر تجویز سلنیوم در بروز و شدت موکوزیت در بیماران مبتلا به سرطان سر و گردن دریافت‌کننده رادیوتراپی

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر محمد شریف‌زاده، دکتر مرتضی محمودی  
**استاد / اساتید مشاور:** دکتر امید سبزواری، دکتر عباس کبریایی‌زاده  
**گروه آموزشی:** سم‌شناسی و داروشناسی  
**مقطع تحصیلی:** Ph. D  
**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۹۸/۰۱/۲۸  
**شماره پایان‌نامه:** پ - ۴۱۶  
**هیئت داوران:** دکتر محمود قاضی‌خوانساری، دکتر روح‌الله حسینی، دکتر مهرداد فیضی، دکتر نیما نادری، دکتر محمدحسین قهرمانی، دکتر خسرو عبدی (نماینده آموزش)

### ■ خلاصه

بیماری آلزایمر شایع‌ترین نوع زوال نورونی آمیلوئیدی است که منجر به اختلال ادراک و حافظه می‌شود. تعداد قابل توجهی از استراتژی‌های درمانی بیماری آلزایمر به مهار/ به تأخیر انداختن/ تجزیه اولیگومرها و فیبریل‌های آمیلوئید بتا معطوف شده‌اند. در این رابطه، نانوذرات اثر قابل توجهی بر فرآیند فیبریلاسیون آمیلوئید بتا از خود نشان داده‌اند، اگرچه اثر آن‌ها بر اختلال حافظه و ادراک به‌صورت *in vivo* مورد بررسی قرار نگرفته است. در این مطالعه، اکتساب و بازخوانی حافظه فضایی در مدل حیوانی بیماری آلزایمر و پس از تزریق داخل صفاقی و داخل هیپوکمپ نانوذرات طلا و اکسید آهن مورد ارزیابی قرار گرفته است. نتایج به‌دست آمده نشان داد که این نانوذرات به‌صورت وابسته به اندازه و غلظت منجر به بهبود نقصان اکتساب

**روش کار:** بیماران مبتلا به سرطان سر و گردن که کاندید دریافت رادیوتراپی به‌عنوان درمان هستند به‌صورت تصادفی در دو گروه دارونما و سلنیوم تقسیم و قرص‌های  $200\text{mcg}$  سلنیوم با مصرف دو بار در روز به ایشان تحویل داده شده است. درجه‌بندی موزیت دهانی با روش WHO, RTOG به‌صورت هفتگی در این بیماران انجام شده و هم‌چنین سطح سرمی سلنیوم در ابتدا و انتهای درمان مورد بررسی قرار گرفته است. **نتایج:** ۷۱ بیمار مبتلا به سرطان سر و گردن ۳۷ نفر گروه سلنیوم و ۳۴ نفر در گروه دارونما در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته‌اند. شیوع موزیت (درجه ۱ تا ۴، در هر دو روش اندازه‌گیری موزیت) در گروه سلنیوم  $3/97$  درصد و در گروه دارونما ۱۰۰ درصد گزارش شد ( $p\text{-value}: 0.79$ ) و میانگین سطح سرمی سلنیوم در انتهای رادیوتراپی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشته است. ( $p\text{-value}$  0.24).

**بحث و نتیجه‌گیری:** مکمل سلنیوم در این مقدار مصرف نمی‌تواند سبب افزایش غلظت سرمی و کاهش بروز و شدت موزیت شود. مقادیر مصرف بالاتر ممکن است در موزیت ناشی از رادیوتراپی مؤثر واقع شود.

#### ■ واژگان کلیدی

سلنیوم، موزیت، رادیوتراپی

استاد / اساتید راهنما: دکتر خیراله غلامی، دکتر زهرا جهانگرد رفسنجانی، دکتر علی کاظمیان

استاد / اساتید مشاور: دکتر ملوک حاجی‌بابایی، دکتر سهیلا مانی‌فر، دکتر حمید خوبی

گروه آموزشی: داروسازی بالینی

مقطع تحصیلی: دکترای تخصصی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۱۰/۳۰

شماره پایان‌نامه: ت - ۱۱۰

هیئت داوران: دکتر جمشید سلام‌زاده، دکتر ماریا توکلی، دکتر منصور رستگارپناه، دکتر سه‌ها نمازی، دکتر حسین خلیلی‌افوسی، دکتر مهدی شفیعی‌اردستانی (نماینده آموزش)

#### ■ خلاصه

##### □ مقدمه

موزیت دهانی به‌عنوان شایع‌ترین عارضه در بیماران دریافت‌کننده رادیوتراپی سرطان سر و گردن با میزان شیوع ۹۷-۸۰ درصد می‌باشد. کمبود سلنیوم باعث افزایش سطح رادیکال‌های آزاد اکسیژن شده و سطح سلنیوم در رادیوتراپی کاهش می‌یابد. بنابراین، در این کارآزمایی بالینی تصادفی شاهددار دوسویه کور، میزان اثر بخشی سلنیوم در کاهش شدت و بروز موزیت دهانی در بیماران دریافت‌کننده رادیوتراپی سر و گردن بررسی شده است.