

تازه‌های پایان‌نامه‌های دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تهیه کننده: فاطمه امینی

کتابخانه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۱۲/۰۷

شماره پایان‌نامه: ۵۷۲۱

هیئت داوران: دکتر زرغام سپهری‌زاده،
دکتر یلدا حسین‌زاده اردکانی، دکتر مهدی
شفیعی‌اردستانی (نماینده آموزش)



دانشجو: علی ایزدخواه

عنوان پایان‌نامه: ارتباط بیان پروتئین
P16INK4a و شکل کوتاه شده آن بر تکثیر
و چرخه سلولی در سلول‌های سرطان ریه و
اثر آن در حضور FU-5
استاد / اساتید راهنما: دکتر محمدحسین
قهرمانی
استاد / اساتید مشاور: دکتر سیدناصر استاد
گروه آموزشی: سم‌شناسی - داروشناسی
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

■ خلاصه

حدود ۶۰ درصد non-small cell line cancer سرطان‌ها 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 pro-tein و جدا شدن آن از فاکتور رونویسی E2F می‌شود، در نتیجه، رونویسی از ژن‌هایی مثل DNA polymerase - α , Cyclin A, Cyclin E و thymidine kinase مهار شده و چرخه سلولی متوقف می‌گردد. بررسی اثر القای P16 full و شکل کوتاه

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.

■ واژگان کلیدی

5 - FU, P16INK4a, A549, چرخه سلولی



دانشجو: الهه نظری

عنوان پایان‌نامه: بررسی اثر روغن ثابت دانه خردل سیاه (*Brassica nigra*) بر تغییرات حافظه ناشی از بتآمیلوئید (مطالعه حیوانی)
استاد / اساتید راهنما: دکتر مهناز خانوی، دکتر محمد شریف‌زاده، دکتر سیده نرگس ساداتی

استاد / اساتید مشاور: دکتر مهدی وزیریان

گروه آموزشی: فارماکوجنوزی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۱۲/۱۸

شماره پایان‌نامه: ۵۷۲۷

شده انتهای آن 156 - P1666 در رده سلولی A549 و همین‌طور اثر هم‌زمان القای بیان این پروتئین‌ها در حضور داروی 5FU مورد بررسی قرار گرفت، با القای بیان 156 - P1666 اثر مهارى بهتری روی تکثیر سلول‌ها نسبت به القای بیان P16 full با استفاده از آزمون MTT دیده شد، بررسی اثر هم‌زمان داروی 5FU و القای پروتئین‌های 156 - P1666 و P16 full در آزمون MTT هم‌چنان بیان‌کننده اثر مهارى بهتر 156 - P1666 نسبت به شکل کامل پروتئین است، با توجه به تفاوت بین اثر مهارى در القا و یا عدم القای P16 و 156 - P1666 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 156 - P1666 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 ژن‌تراپی به منظور القای این پروتئین یا طراحی و استفاده از مولکولی که مشابه با 156 - P1666 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 فلوسایتمتری 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

به وسیله GC-MS ۱۸ ترکیب را در روغن دانه خردل سیاه مورد شناسایی قرار داده است. با توجه حضور اسیدهای چرب غیر اشباع مانند اروسیک اسید (بیشترین مقدار) احتمال می رود که مصرف روغن دانه خردل سیاه، بتواند در پیشگیری از تخریب حافظه ناشی از آمیلوئید بتا نقش مهمی را ایفا کند که نیازمند مطالعات بالینی می باشد.

■ واژگان کلیدی

خردل سیاه، آمیلوئید بتا، Morris water maze، رت، اروسیک اسید



دانشجو: آزاده طاهرخانی

عنوان پایان نامه: سنتز مشتقات جدید ۳ -

آمینو - ۲ - (۵) - (۵) - نیترو - ۲ - (تینیل) -

۱ و ۳ - تیادیازول - ۲ - ایل) تیوپروپانول با

اثر احتمالی ضد هلیکوباکترپیلوری

استاد / اساتید راهنما: دکتر علیرضا فرمودی،

دکتر مرتضی پیرعلی

گروه آموزشی: شیمی دارویی

هیئت داوران: دکتر امانی، دکتر زهرا توفیقی، دکتر تهمین اکبرزاده، دکتر یلدا حسین زاده اردکانی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

بیماری آلزایمر شایع ترین نوع دمانس است. هدف از این مطالعه بررسی اثر مصرف خوراکی روغن ثابت دانه خردل سیاه بر تغییرات حافظه ناشی از بتا آمیلوئید در مدل حیوانی می باشد. تحقیق حاضر روی ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار که به ۷ گروه ۶ تایی تقسیم شدند، انجام گرفته است. گروه های مطالعه:

۱ - گروه شاهد، ۲ - گروه دریافت کننده روغن خردل در دو مقدار مصرف، ۴ - گروه شم، ۵ - گروه دریافت کننده بتا آمیلوئید و ۲ گروه ۶ و ۷ شامل دریافت کننده بتا آمیلوئید همراه با دو مقدار مصرف مختلف روغن. گاواژ روزانه روغن خردل سیاه در روزهای ۲ تا ۲۱ پس از تزریق آمیلوئید انجام شد. ارزیابی حافظه فضایی در ماز آبی موریس از روز ۲۱ تا ۲۶ بعد تزریق صورت گرفت. نتایج نشان داد که گاواژ روغن خردل سیاه با مقدار مصرف ۹۲۵mg/kg به موش هایی که آمیلوئید بتا دریافت کرده بودند، در مقایسه با موش هایی که آمیلوئید بتا را به تنهایی دریافت کرده بودند، به صورت معنی داری مسافت پیموده شده ($p < 0.001$)، زمان مورد نیاز برای یافتن سکوی پنهان ($p < 0.0001$) و زمان حضور در Quadrant هدف ($P < 0.05$) در روزهای آموزش را کاهش داد. آنالیز روغن ثابت دانه های خردل سیاه



دانشجو: یاسمن سادات میرفخرایی
عنوان پایان‌نامه: بررسی تأثیر حضور هم‌زمان ترهالوز و اسیدهای آمینه بر پایداری فیزیکی و شیمیایی IVIG طی فرآیند لیوفیلیزاسیون
استاد / اساتید راهنما: دکتر علیرضا وطن‌آرا
استاد / اساتید مشاور: دکتر عبدالحسین روح‌الامینی نجف‌آبادی
گروه آموزشی: فارماسیوتیکس
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی
تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۱۲/۲۰
شماره پایان‌نامه: ۵۷۳۱
هیئت داوران: دکتر یلدا حسین‌زاده‌اردکانی، کامبیز گیلانی، ملیحه برازنده‌تهرانی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

هدف از این پایان‌نامه بررسی پایداری فیزیکی و شیمیایی ایمونوگلوبولین G طی فرآیند لیوفیلیزاسیون و حین نگهداری در حضور ترهالوز و ۳ نوع اسید آمینه (گلایسین، فنیل‌آلانین و سرین، به‌عنوان پایدارکننده) می‌باشد. در این مطالعه جهت ارزیابی و مقایسه بین قدرت

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی
تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۱۲/۲۵
شماره پایان‌نامه: ۵۷۳۹
هیئت داوران: دکتر محسن امینی، دکتر مهدی خوبی، دکتر مهدی شفیعی اردستانی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

هلیکوباکتر پیلوری گونه‌ای از باکتری هلیکوباکتر بوده و شایع‌ترین موجود ذره‌بینی است که انسان‌ها را در بُعد جهانی مبتلا به عفونت ساخته است. بیش از نیمی از مردم دنیا آلوده به این باکتری هستند. باکتری مذکور عامل اصلی بیماری‌هایی مثل زخم معده و ناراحتی‌های معده و ابتدای روده محسوب می‌شود. ترکیبات مختلفی علیه هلیکوباکترپیلوری سنتز و مورد ارزیابی قرار گرفته است که در این میان نیتروتیوفن‌ها اثرات خوبی از خود نشان داده اند. در این پایان‌نامه مشتقات جدید ۳- آمینو - ۲ - ۵ - (۵ - نیترو - ۲ - تینیل - (۱ و ۳ و ۴ - تیادiazول - ۲ - ایل)) تیوپروپانول با اثر احتمالی ضد هلیکوباکترپیلوری با روش‌های معمول شیمیایی سنتز گردید ساختار ترکیبات با استفاده از آنالیزهای IR و NMR مورد تأیید قرار گرفت.

■ واژگان کلیدی

هلیکوباکترپیلوری، زخم معده، نیتروتیوفن، تیوفن، تیادiazول، تیوپروپانول

■ واژگان کلیدی

ایمونوگلوبولین G ، لیوفیلیزاسیون، پایداری، ترهالوز، اسید آمینه، گلايسين، فنیل آلانین، سرین، فرمولاسیون آنتی بادی



دانشجو: سیده سنا خضرنیا

عنوان پایان نامه: ارزیابی پارامترهای فارماکو کینتیکی فنوباریتال وریدی در بیماران ترومای سر بستری در بخش مراقبت‌های ویژه
استاد / اساتید راهنما: دکتر مجتبی مجتهدزاده، دکتر محمدرضا روئینی، دکتر حمیدرضا شریف‌نیا
استاد / اساتید مشاور: دکتر هوشیار هنرمند
گروه آموزشی: داروسازی بالینی - فارماسیوتیکس

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۹۷/۱۲/۲۰

شماره پایان نامه: ۵۷۳۲

هیئت داوران: دکتر فرهاد نجم‌الدین، دکتر حسین خلیلی، دکتر سیمین دشتی‌خویدکی، دکتر سیما صدراي (نماینده آموزش)

پایدارکنندگی این ترکیبات از مطالعات آماری استفاده گردید. فرمولاسیون ایمونوگلوبولین G به همراه مقادیر گوناگونی از اسید آمینه (بین ۱۰ تا ۵۰ درصد W/W مقدار ایمونوگلوبولین) در حضور مقادیر مختلفی از ترهالوز (۱۰۰ تا ۳۰۰ درصد W/W مقدار ایمونوگلوبولین) ساخته و پس از لیوفیلیزاسیون و پس از ۶ ماه نگهداری در دمای ۴۵ درجه سلسیوس، پایداری فرمولاسیون‌ها از طریق روش‌های کروماتوگرافی تفکیک اندازه میزان تجمع محلول در آب مورد بررسی قرار گرفت. سپس بر اساس نرم افزار Central Composite Design (CCD) و پس از بررسی و ارزیابی آماری، فرمولاسیون‌های بهینه تحت مطالعه با روش‌های طیف سنجی مادون قرمز، گرماسنجی روبشی تفاضلی و الکتروفورز ژل پلی آکریل آمید مورد قرار گرفت. تمام فرمولاسیون‌های حاوی ترهالوز و اسید آمینه پایداری بهتری نسبت به فرمولاسیون حاوی ایمونوگلوبولین G به تنهایی نشان دادند. در بین سه اسید آمینه، فرمولاسیون حاوی ترهالوز و اسید آمینه سرین بیشترین میزان پایداری را نشان داد؛ به طوری که فرمولاسیون حاوی ۱۷۰/۷۱ میلی گرم ترهالوز و ۱۵ میلی گرم سرین کمترین میزان تجمع را پس از لیوفیلیزاسیون (صفر درصد) و فرمولاسیون حاوی ۱۵۰ میلی گرم ترهالوز و ۲۵ میلی گرم سرین کمترین میزان تجمع را پس از ۶ ماه نگهداری در دمای ۴۰ درجه سلسیوس (۱/۰۲ درصد) نشان داد. فرمولاسیون حاوی فنیل آلانین در درجه دوم و فرمولاسیون حاوی گلايسين رتبه سوم پایداری را کسب کردند.



دانشجو: مهید مه‌رین

عنوان پایان‌نامه: بررسی اثر مهار تیروزیناز و تهیه فرمولاسیون موضعی از فرکشن فلاونوییدی پوست کامکوات برای تولید محصول روشن‌کننده پوست

استاد / اساتید راهنما: دکتر عباس حاجی‌آخوندی، دکتر سامان احمد نصراللهی

استاد / اساتید مشاور: دکتر مهدی وزیریان

گروه آموزشی: فارماکوگنوزی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۱۱/۰۷

شماره پایان‌نامه: ۵۷۳۳

هیئت داوران: دکتر زهرا توفیقی، دکتر محسن امین، دکتر سیما صدرای (نماینده آموزش)

■ خلاصه

هیپریپیگمانتاسیون جزو بیماری‌های رایج پوستی می‌باشد که درمان‌های رایجی شامل داروهای سایتوتوکسیک با عوارض جانبی اجتناب‌ناپذیری دارد. استفاده از فرآورده‌های گیاهی در محصولات آرایشی بهداشتی به دلیل وجود اعتماد عمومی بیشتر و عوارض جانبی کم‌تر متقاضیان زیادی دارد.

■ خلاصه

تغییرات فیزیولوژیک می‌تواند به صورت قابل توجهی پارامترهای فارماکوکینتیک داروهای تجویزی در جمعیت بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) را تغییر دهد. این مطالعه با هدف بررسی پارامترهای فارماکوکینتیک فنوباریتال وریدی در بیماران آسیب مغزی بستری در ICU و ارزیابی رژیم درمانی رایج مورد استفاده انجام گرفته است. ۱۷ بیمار با آسیب مغزی ناشی از تروما یا غیر آن همراه با خطر بالای تشنج وارد مطالعه شدند و به مدت ۷ روز تحت پایش قرار گرفتند. غلظت‌های سرمی از طریق دستگاه HPLC با دکتور UV اندازه‌گیری شدند. پارامترهای فارماکوکینتیک براساس مدل توزیع یک‌بخشی محاسبه شدند. با توجه به نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد که جهت دستیابی به اهداف فارماکوکینتیک بهتر است تجویز رژیم‌های فردی فنوباریتال از ابتدای درمان تا پایان فاز حاد فیزیولوژیک برای بیماران آسیب مغزی بستری در ICU در نظر گرفته شود، زیرا کاملاً مشهود است که الگوی تجویز دارو در فاز حاد و پس از آن با توجه به روند تغییرات فارماکوکینتیک باید متفاوت باشد.

■ واژگان کلیدی

فنوباریتال، فارماکوکینتیک، آسیب مغزی، پایش سطح خونی، مراقبت‌های ویژه

پوست مرکبات به عنوان منبع مناسبی از فلاونوئید شناخته می‌شود که در این بین کامکوات با دارا بودن ترکیباتی با قابلیت مهار آنزیم تایروزیناز، که آنزیم کلیدی در تولید ملانین و ایجاد عارضه هیپرپیگمانتاسیون می‌باشد، به عنوان هدف مطالعه در این پژوهش انتخاب شد و در کنار میوه کامکوات از عصاره پوست میوه‌های نارنج و گریپ فروت به دلیل وجود خواص ضد اکسیداسیونی و ضد التهابی برای تولید فرآورده موضعی روشن کننده استفاده شد. عصاره گیری، جداسازی فرکشن فلاونوئیدی، شناسایی فلاونوئیدها به روش کروماتوگرافی، بررسی اثر عصاره روی آنزیم تایروزیناز قارچی، تهیه فرمولاسیون و بررسی پایداری ۳ ماهه فرمولاسیون خلاصه روش کار انجام شده در این پژوهش می‌باشد.

■ واژگان کلیدی

فلاونوئید، تایروزیناز، کامکوات، روشن کننده موضعی



دانشجو: عمادالدین رفیق دوست

عنوان پایان نامه: بررسی تطبیقی فهرست دارویی ایران، با فهرست داروهای مورد تأیید سازمان‌های نظارت کننده معتبر بین‌المللی و مقایسه آن با فهرست داروهای کشورهای ترکیه، اسپانیا و یونان
استاد / اساتید راهنما: دکتر فاطمه سلیمانی، دکتر عبدالمجید چراغعلی
استاد / اساتید مشاور: دکتر شکوفه نیکفر
گروه آموزشی: اقتصاد و مدیریت دارو
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی
تاریخ ارائه پایان نامه: ۹۸/۰۲/۰۴
شماره پایان نامه: ۵۷۳۴
هیئت داوران: دکتر اکبر عبدالهی اصل، دکتر یلدا حسین زاده اردکانی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

از آن جایی که فهرست دارویی هر کشور مبین سیاست‌های دارویی آن کشور است و همچنین تأثیر به‌سزایی در حوزه سلامت و صنعت داروسازی، واردات و صادرات و به‌طور کلی اقتصاد دارویی کشور دارد. بنابراین، یکی از راه‌های دستیابی به یک سیاست و فهرست دارویی ایده‌آل، مقایسه نمودن فهرست‌های دارویی و تحلیل تفاوت‌های بین آن‌ها است. برای آن که در تحلیل نتایج این مطالعه کمتر دچار خطا شویم، این مقایسه را بین کشورهایی با GDP مشابه با ایران نظیر یونان، اسپانیا و ترکیه انجام می‌دهیم.
روش کار: فهرست دارویی کشورهای ایران، ترکیه، یونان از سایت‌های معتبر چون سایت

عنوان پایان‌نامه: بررسی پوشش مؤثر داروهای کاهنده کلسترول در ایران در سال ۱۳۹۵
استاد / اساتید راهنما: دکتر شکوفه نیک‌فر، دکتر علی اکبری‌ساری
استاد / اساتید مشاور: دکتر فرشاد فرزادفر
گروه آموزشی: مدیریت و اقتصاد دارو
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی
تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۸/۰۱/۳۱
شماره پایان‌نامه: ۵۷۳۵
هیئت داوران: دکتر فاطمه سلیمانی، دکتر اکبر عبدلهی‌اصل، دکتر یلدا حسین‌زاده‌اردکانی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

در این مطالعه بر آن بودیم که با محاسبه شاخص پوشش مؤثر، شکاف‌های احتمالی موجود در دسترسی به خدمات مربوط به داروهای کاهنده کلسترول و کیفیت این خدمات را شناسایی کنیم. بررسی پوشش مؤثر این امکان را فراهم می‌آورد تا سیاست‌های مربوط به داروهای کاهنده کلسترول را ارزیابی کنیم و بازار این داروها را بهتر بشناسیم. این پژوهش در این مطالعه، پوشش مؤثر به تفکیک گروه‌های جمعیتی مختلف محاسبه خواهد شد بنابراین، می‌توان سیاست‌های موجود را به نحوی اصلاح کرد که همه گروه‌های جمعیتی از مزایای یکسان برخوردار شوند. محاسبه پوشش مؤثر در این مطالعه از طریق شبیه‌سازی و به کمک نرم‌افزار R صورت گرفت. به‌طور کلی نتایج حاصل از این مطالعه را می‌توان

سازمان غذا و دارو یا سایت وزارت بهداشت هر کشور استخراج شد. سپس در کنار اسم هر دارو، کد آن قرار داده شد و فهرست دارویی هر کشور بر اساس گروه‌بندی ATC، به ۱۴ گروه تقسیم‌بندی شد. آن‌گاه هر گروه مربوط به فهرست دارویی ایران با گروه نظیر خودش در فهرست دارویی ترکیه، یونان، اسپانیا و FDA در نرم‌افزار اکسل ۲۰۱۳ مقایسه شده و داروهای مشترک از غیر مشترک تفکیک شدند. **نتیجه:** حدود ۹ درصد داروهای فهرست دارویی ایران، مورد تأیید FDA نمی‌باشد. همچنین تفاوت‌های زیادی بین فهرست دارویی ایران نسبت به سه کشور مورد نظر وجود داشت که یکی از آن‌ها زیر گروه داروهای فشارخون و نیز ضد دیابت بود به‌طوری که تعداد داروهای این دو دسته ایران از هر سه کشور با اختلاف زیاد کمتر بود.

■ واژگان کلیدی

فهرست داروهای ضروری، مقایسه، ایران، یونان، اسپانیا، ترکیه



دانشجو: هستی فتوگرافی

چنین جمع‌بندی نمود که کشور با شاخص پوشش مؤثر ۱۷.۹۹ وضعیت مناسبی از نظر آرایه داروهای استاتین ندارد اما به نظر می‌رسد خدمات آرایه‌شده از کیفیت مناسبی برخوردار بوده‌اند. گروه‌های جمعیتی مختلف از نظر بهره‌مندی از این دارو در وضعیت یکسانی قرار ندارند و دو گروه خانم‌های ۲۵ تا ۳۴ ساله شهری با سطح سواد دانشگاهی و خانم‌های مسن و کم‌سواد شهری باید در اولویت سیاست‌گذاران قرار گرفته و مداخلات مناسبی برای ارتقای وضعیت پوشش دارو در این گروه‌ها اتخاذ شود.

■ واژگان کلیدی

هیپرکلسترولمی، استاتین، پوشش مؤثر درمان



دانشجو: سید افشین سیدنژاد

عنوان پایان‌نامه: مطالعه رابطه بین پلی‌مورفیسم ژنتیکی ژن‌های ترمیم DNA (XRCC1, ERCC1) و ژن‌های مؤثر بر متابولیسم ایماآتینیب (CYP3A5, CYP2C9) با پاسخ به درمان در بیماران مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن تحت درمان با ایماآتینیب

استاد / اساتید راهنما: دکتر محمد حسین قهرمانی، دکتر شهریانو رستمی
گروه آموزشی: سم‌شناسی - داروشناسی
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی
تاریخ آرایه پایان‌نامه: ۹۷/۱۲/۲۵
شماره پایان‌نامه: ۵۷۳۶
هیئت داوران: دکتر ضرغام سپهری‌زاده، دکتر ملوک حاجی‌بابایی، دکتر یلدا حسین‌زاده
اردکانی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

مطالعه حاضر با هدف ارزیابی ارتباط بین پلی‌مورفیسم تک نقطه‌ای در ژن‌های متابولیزه‌کننده ایماآتینیب و ژن‌های مسیر ترمیم DNA با پاسخ به مقدار مصرف استاندارد ایماآتینیب در بیماران ایرانی مبتلا به لوسمی میلوئید مزمن انجام شده است. در این مطالعه ما به ارزیابی SNP 5 در ۴ ژن (CYP3A5:rs776746; CYP2C9:rs1057910; ERCC1:rs11615; XRCC1: rs1799782, rs25487) در ۱۲۸ بیمار تازه تشخیص داده شده CML و ۵۰ فرد سالم با روش‌های Taqman Genotyping و RFLP پرداختیم. بیماران بر اساس معیارهای ELN به دو دسته پاسخ‌دهنده و مقاوم تقسیم شدند و ارتباط بین پلی‌مورفیسم در این ۴ ژن با پاسخ مولکولی به ایماآتینیب، پاسخ زود هنگام به ایماآتینیب و خطر بروز CML مورد محاسبه قرار گرفت. ارتباط معناداری بین المله A در rs11615 و مقاومت به درمان در ماه ۱۲ مشاهده شد. هم‌چنین

استاد / اساتید راهنما: دکتر لطیفه نویدپور
گروه آموزشی: شیمی دارویی
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی
تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۸/۰۲/۰۴
شماره پایان‌نامه: ۵۲۳۸
هیئت داوران: دکتر عفت سوری، دکتر
محسن امینی، دکتر خسرو عبدی (نماینده
آموزش)

■ خلاصه

لیشمانیوز یک بیماری انگلی با مجموعه وسیعی از علائم بالینی است و توسط تقریباً ۲۰ گونه مختلف انگل لیشمانیا ایجاد می‌شود. این بیماری در ۸۲ کشور جهان به‌خصوص در مناطق آسیا، آفریقا و آمریکای لاتین شیوع دارد و هم‌چنین در بخش‌هایی از اروپای جنوبی هم به‌صورت اندمیک مشاهده می‌شود. حدود ۳۵۰ میلیون نفر در سرتاسر جهان در خطر ابتلا به بیماری و ۱۲ میلیون نفر مبتلا به بیماری وجود دارد که سالانه حدود ۴۰۰ هزار بیمار جدید به آن اضافه می‌شود. مطالعات صورت گرفته در ایران نشان داده که لیشمانیوز جلدی در روستاها و بعضی مناطق شهری ۱۵ استان کشور به‌صورت اندمیک شایع است

با وجود پیشرفت‌هایی که در شناخت این انگل صورت گرفته روش‌های دارودرمانی کنونی چندان موفقیت‌آمیز نیستند. داروهای خط اول در حال حاضر مشتقات آنتیموان ۵ ظرفیتی مثل Sodium stibogluconate و

ارتباط معناداری بین ژنوتیپ‌های پلی مورفیسم‌های rs25487, rs776746, rs1799782 و پاسخ زودهنگام مولکولی مشاهده شد. بررسی خطر بروز بیماری حاکی از وجود ارتباط معنادار با rs11615 و rs776746 بود. بررسی هاپلوتایپ‌ها نشان داد که بین هاپلوتایپ TC در rs1799782, rs25487 و پاسخ زودهنگام مولکولی ارتباط مستقیمی وجود داشت. $P = 0.019$ (value=0.019) خواهد یافت‌شده نشان می‌دهد که غربالگری برای پلی مورفیسم‌های rs776746, rs1799782, rs11615, rs25487 می‌تواند در پیش‌بینی پاسخ بیماران مبتلا به CML به داروی ایماتینیب سودمند باشد.

■ واژگان کلیدی

لوسمی میلوئید مزمن، ایماتینیب، پلی مورفیسم، CYP450، ترمیم DNA، ژنوتایپینگ



دانشجو: سیدحسن شریعتمداری
عنوان پایان‌نامه: سنتز مشتقات نیتروهترورآریل متیلن-۲- ایندولینون با هدف اثر ضد لیشمانیوز



دانشجو: فاطمه السادات حاجی سیدتقی
عنوان پایان نامه: بررسی میزان تبعیت از دستورالعمل CLSI در گزارشات نتیجه آزمایشات کشت میکروبی در بیمارستان‌های منتخب دانشگاه علوم پزشکی تهران
استاد / اساتید راهنما: دکتر منان حاجی محمودی، دکتر منا کارگر
استاد / اساتید مشاور: دکتر محمدعلی برومند، دکتر شیرین افهمی
گروه آموزشی: کنترل دارو و غذا
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی
تاریخ ارائه پایان نامه: ۹۷/۱۲/۲۰
شماره پایان نامه: ۵۷۳۹
هیئت داوران: دکتر نسرین صمدی، دکتر سهانمازی، دکتر خسرو عبدی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

هدف: انتخاب صحیح دیسک‌های آنتی‌بیوگرام می‌تواند برای انتخاب مناسب و تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها مؤثر واقع شود. بنابراین، بررسی در مورد صحت و رعایت استانداردها در نحوه انتخاب

Meglumine antimoniate و داروهای خط دوم amphotericin B و pentamidine هستند که به علت اثربخشی کم، دوره درمان درازمدت، قیمت بالا و عوارض جانبی زیاد روی پانکراس و کبد و کلیه و قلب رضایت‌بخش نمی‌باشند. علاوه بر این‌ها، شیوع گونه‌های مقاوم به درمان باعث شده نیاز به داروهای جدید با اثرات بهتر، اختصاصی‌تر، با عوارض کم‌تر و قیمت پایین‌تر بیشتر احساس شود در این مطالعه مشتقات جدیدی که دارای هر دو حلقه اکسیندول و نیتروآروماتیک (نیتروایمیدازول، نیتروفوران و نیتروتیوفن) می‌باشند سنتز گردید. ابتدا حلقه ایزاتین از مشتقات آنیلین تهیه گردید و سپس با کاهش ایزاتین به حلقه اکسیندول و تراکم آن با نیتروآروماتیک‌ها ترکیبات نهایی به دست آمدند. در نهایت، اثرات ضد لیشمانیوز و سمیت این ترکیبات به ترتیب روی سلول‌های *In vitro* L6 و *leishmania donovani* بررسی گردید.

بیشتر ترکیبات سنتز شده اثر ضد لیشمانیوز در حد غلظت میکرومولار و بهتر از داروی رفرانس (میلتفوسین) را از خود نشان دادند. بهترین اثر ضد لیشمانیوز را ترکیب 4u از خود نشان داد ($IC_{50} = 0.0025 \mu M$) که حدود ۴۵۰ برابر قوی‌تر از داروی رفرانس و هم‌چنین دارای شاخص انتخاب‌پذیری بالایی ($SI = 1775$) می‌باشد.

■ واژگان کلیدی

لیشمانیوز، اکسیندول، نیتروایمیدازول، سنتز، L. donovani



دانشجو: دکتر ملیحه حاجی‌رمضانعلی
عنوان پایان‌نامه: تهیه رادیونانوذرات حاوی بمبزمین نشاندار با رادیوایزوتوپ به منظور تصویربرداری از تومورهای حاوی رسیپتورهای GRP

استاد / اساتید راهنما: دکتر داود بیکی، دکتر امیررضا جلیلیان، دکتر فاطمه اطیابی
استاد / اساتید مشاور: دکتر علی بهرامی سامانی، دکتر سعید شانه‌ساززاده، دکتر حسن یوسف‌نیا

گروه آموزشی: داروسازی هسته‌ای
مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۱۲/۲۱
شماره پایان‌نامه: پ - ۴۱۲

هیئت داوران: دکتر محسن امینی، دکتر مهدی شفیعی‌اردستانی، دکتر فریبا جوهری‌دها، دکتر مصطفی عرفانی، دکتر امید سبزواری، دکتر علی خلج، دکتر مهدی وزیریان (نماینده آموزش)

■ خلاصه

امروزه تصویربرداری PET/MR به دلیل قدرت

دیسک‌ها در آنتی‌بیوگرام آزمایشگاه‌ها ضروری به‌نظر می‌رسد. بنابراین، این مطالعه با هدف بررسی میزان تبعیت آزمایشگاه‌های بیمارستان‌های دولتی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی تهران از CLSI انجام شد.

با مراجعه به آزمایشگاه‌ها، در قالب شکل جمع‌آوری اطلاعات، مواردی از عملکرد آزمایشگاه ثبت شد. دستورالعمل مورد استفاده دیسک‌گذاری در آنتی‌بیوگرام جهت بیماران بستری و نتایج آزمایشات کشت میکروبی مثبت، در بازه زمانی یک ماهه از بیمارستان‌ها جمع‌آوری شد.

نتایج: ۵۹۱ مورد (۳۷ درصد) از کشت‌ها دارای حداقل یک مورد گزارش دیسک اضافه بر دستورالعمل بیمارستان بودند. از کل کشت‌های مثبت، ۸۹۷ مورد (۵۶ درصد) دارای حداقل یک مورد عدم انطباق با دستورالعمل بیمارستان بود. در مقایسه دستورالعمل آزمایشگاه‌ها با CLSI، مشخص شد که پنج بیمارستان شریعتی، مرکز قلب، مرکز طبیبی کودکان، بهرامی و امیراعلم (درصد ۴۲) تابع مرجع CLSI بودند.

نتیجه‌گیری: عملکرد بیمارستان‌ها در میزان عدم تطابق با دستورالعمل خود و میزان گزارش دیسک‌های اضافه بر دستورالعمل تفاوت معناداری با هم داشته است.

■ واژگان کلیدی

کشت میکروبی، دستورالعمل CLSI، میکروارگانسیم‌های گرم مثبت، میکروارگانسیم‌های گرم منفی، دیسک دیفیوژن

در تصویربرداری PET/MR برای تشخیص ویژه سرطان پستان باشند.

■ واژگان کلیدی

تصویربرداری PET/MR، نانوذرات اکسید آهن سوپرپارامغناطیس، کایتوزان، پپتید بمبیزین، گالیوم - ۶۸



دانشجو: دکتر علی رستگاری

عنوان پایان نامه: تهیه نانوذرات کیتوزان / پلی اتیلن گلايکول - گلی سریتینیک اسید برای دارورسانی هدفمند siRNA علیه ژن TORC2

استاد / اساتید راهنما: دکتر فاطمه اطیابی، دکتر رسول دیناروند

استاد / اساتید مشاور: دکتر محسن امینی، دکتر احسان عارفیان

گروه آموزشی: نانوفناوری دارویی
مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارائه پایان نامه: ۹۷/۱۲/۲۶
شماره پایان نامه: پ - ۴۱۳

تفکیک فضایی بالا، کنتراست بافت نرم خوب و تصویربرداری مولکولی عملکردی با حساسیت بسیار بالا امکان تشخیص زودرس بیماری‌ها به ویژه سرطان‌ها را به وجود آورده است. با گسترش کاربرد PET/MRI در بالین، ضرورت توسعه ردیاب‌های ویژه برای این روش تصویربرداری به وجود آمده است. نانوذرات اکسید آهن سوپرپارامغناطیس (SPIONS) به دلیل داشتن خاصیت پارامغناطیس ذاتی و امکان نشاندارسازی با انواع رادیونوکلیدها برای طراحی ردیاب‌های PET/MRI به کار گرفته می‌شوند.

در این مطالعه، SPIONS پوشش داده شده با پلیمر تری متیل کایتوزان توسط پپتید بمبیزین و شلاتور DOTA به ترتیب به منظور اتصال هدفمند به گیرنده‌های GRP در سطح سلول‌های سرطان پستان و نشان‌دارسازی نانوذرات با رادیونوکلید گالیوم - ۶۸ عامل‌دار شدند. سمیت سلولی نانوذرات و امکان رقابت این نانوذرات با پپتید Bombesin - GABA - HYNIC - 99mTc توسط آزمون‌های سمیت سلولی و اتصال رقابتی به گیرنده‌های GRP در سطح سلول‌های سرطان پستان T47D بررسی شدند. این نانوذرات با خلوص رادیوشیمیایی بیش از ۹۵ درصد با گالیوم - ۶۸ نشان‌دار شدند و پایداری بالایی در پلاسمای انسانی از خود نشان دادند. بررسی توزیع زیستی نانوذرات در موش‌های سالم و مدل‌های موش توموری، تجمع نانوذرات در تومور را نشان می‌داد. جذب نانوذرات در ناحیه توموری در تصاویر MR و PET/CT نیز مشاهده شد و به نظر می‌رسد این نانوذرات ردیاب‌های مناسبی

اندازه ذره‌ای ۱۸۹ نانومتر و پتانسیل زتا حدود ۵/۱+ بودند. نانوذرات هدفمند تهیه شده در داخل سرم و غلظت‌های مختلفی از هپارین پایدار بودند و میزان مهار بیان ژن آن‌ها به اندازه لیپوفکتامین بود. از سوی دیگر، نانوذرات حاصل سمیت سلولی و کبدی از خود نشان ندادند. نانوذرات هدفمند تهیه شده توانستند به‌طور مؤثری قندخون را در رت‌های دیابتی کاهش دهند. از سوی دیگر، نتایج حاصل از توزیع نانوذرات در رت نشان‌دهنده تجمع بالای نانوذرات هدفمند در مقایسه با نانوذرات غیر هدفمند در بافت کبد می‌باشد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که نانوذرات طراحی شده می‌توانند به‌طور مؤثری در سلول‌های کبدی تجمع کنند و گلوکونئوز کبدی را مهار کنند.

■ واژگان کلیدی

کیتوزان، نانوذره، ژن، دیابت

هیئت داوران: دکتر ژاله ورشوساز، دکتر ثریا شاه‌حسینی، دکتر محمد عبداللهی، دکتر حمید اکبری‌جور، دکتر محمدرضا خوائند (نماینده آموزش)

■ خلاصه

درمان بیماری دیابت از چالش‌های مهم پزشکی در دنیا است. افزایش در بیان پروتئین TORC2 نقش مهمی در افزایش میزان گلوکونئوز کبدی در بیماران دیابتی دارد. استفاده از siRNA برای مهار بیان ژن TORC2 می‌تواند در کنترل قندخون و گلوکونئوز کبدی مفید باشد. در این مطالعه جهت کنترل گلوکونئوز از نانوذرات کیتوزان محتوی siRNA که پیگله شده و با استفاده از گلی‌سریتینیک اسید به سمت سلول‌های کبدی هدفمند شده‌اند، استفاده گردیده است. نانوذرات تهیه شده دارای