

# تازه‌های پایان‌نامه دانشکده داروسازی

## دانشگاه علوم پزشکی تهران

مرجان جلیلی باله

کتابخانه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

استاد/اساتیدمشاور: دکتر حمیدرضا بیژن‌زاده

گروه آموزشی: شیمی دارویی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۰/۰۶/۲۳

شماره پایان‌نامه: ۵۸۹۰

هیئت داوران: دکتر محسن امینی، دکتر

فریبا پیتام، دکتر مهدی شفیعی اردستانی،

دکتر عفت سوری (نماینده آموزش)



دانشجو: امیر مرتضی هادی لویی

عنوان پایان‌نامه: سنتز مشتقات جدیدی از

۲-بنزیلیدن-۶-آلکوکسی-۳-کومارانون حاوی

استخلاف استیلنی به منظور بررسی اثرات

احتمالی سایتوتوکسیک

استاد/اساتید راهنما: دکتر علیرضا فرومدی،

دکتر لقمان فیروزپور

### ■ خلاصه

سرطان به گروهی از بیماری‌ها گفته می‌شود که ویژگی مشترک آن‌ها رشد غیرعادی سلولی و پتانسیل پخش شدن به سایر نقاط بدن است. سرطان در سالیان اخیر به‌طور میانگین مسؤول مرگ حدود ۹/۹ میلیون نفر در هر سال بوده است. با



**دانشجو:** زهرا عزیزآبادی فراهانی

**عنوان پایان نامه:** جداسازی ترکیبات اصلی زیرفرکشن قطبی عصاره دی کلرومتانی گیاه *Ornithogalum bungei* Boiss. و

بررسی اثر سایتوتوکسیک ترکیبات

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر حمیدرضا ادهمی،

دکتر محمدحسین قهرمانی

**استاد / اساتید مشاور:** -

**گروه آموزشی:** فارماکوگنوزی

**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی

**تاریخ ارائه پایان نامه:** ۱۴۰۰/۰۶/۲۱

**شماره پایان نامه:** ۵۸۹۳

**هیئت داوران:** دکتر خسرو عبدی، دکتر محمدرضا

دلنوازی، دکتر عفت سوری (نماینده آموزش)

## ■ خلاصه

سرطان از جمله شایع ترین بیماری های پیش رونده و یکی از مهم ترین علل مرگ و میر در انسان است که سالیانه جان میلیون ها نفر را در معرض خطر قرار می دهد. سالیان زیادی است که از داروهای حاصل از

توجه به این آمار و ارقام، اهمیت بالینی این دسته از بیماری ها برکسی پوشیده نیست. از میان راه کارهای متفاوت در درمان سرطان، شیمی درمانی هنوز هم رکن اصلی پروتکل های درمانی محسوب شده و در نتیجه این امر، تلاش برای طراحی و سنتز داروهای جدید توسط محققان را دربر داشته است. علی رغم رشد چشمگیر ارایه داروهای بیولوژیک هم چون آنتی بادی ها، طراحی و سنتز ریزمولکول ها به دلایلی از جمله قیمت پایین تر و سهولت نسبی تولید در ابعاد آزمایشگاهی و صنعتی، جایگاه خود را هم چنان حفظ نموده است.

آرون ها، گروهی از ترکیبات هتروسیکل هستند که از خانواده فلاونوئیدها محسوب می شوند. هسته مرکزی یک آرون از دو قسمت کومارانون و بنزیلیدن تشکیل شده است. آرون ها در ساختار بسیاری از محصولات طبیعی یافت می شوند و تاکنون خواص بیولوژیکی بسیار متنوعی از آن ها گزارش شده است از این رو، در سال های اخیر محققان زیادی مشغول پژوهش در این زمینه شده اند که از آن میان می توان به پژوهش در مورد خواص سایتوتوکسیک آن ها اشاره کرد.

در این پایان نامه، هدف ما ارایه روشی پربازده جهت سنتز ۸ مشتق جدید از ۲-بنزیلیدن-۶-آلکوکسی-۳-کومارانون حاوی استخلاف استیلنی با اثرات احتمالی سایتوتوکسیک بوده است.

■ **واژگان کلیدی:** سرطان، سایتوتوکسیک،

کومارانون، آرون



■ **واژگان کلیدی:** Ornithogalum، PC3، HepG2، K562، bungei Boiss.، ایکشاسترول، 7 $\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ -Sitosterol، سایتوتوکسیک، شیر مرغ گرگانی



دانشجو: سارا نادى

عنوان پایان نامه: آنالیز اثر بودجه ورود واکسن گارداسیل به برنامه ایمن سازی کشوری ایران

استاد/ اساتید راهنما: دکتر شکوفه نیکفر، دکتر علی اکبری ساری  
استاد/ اساتید مشاور: دکتر بتول حسین رشیدی

گروه آموزشی: اقتصاد و مدیریت دارو

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۰/۰۶/۳۰

شماره پایان نامه: ۵۸۹۵

هیئت داوران: دکتر پریسا سیارسرای، دکتر فاطمه سلیمانی، دکتر محسن امین، دکتر عفت سوری (نماینده آموزش)

متابولیت‌های ثانویه گیاهان که روی انواع مختلفی از سلول‌های سرطانی اثر فعال دارند، به عنوان درمان‌های ضد سرطان بهره گرفته می‌شود. گیاه *Ornithogalum bungei* Boiss. گیاهی علفی و بومی ایران است. با توجه به این که در مطالعات، دیگر گونه‌های جنس *Ornithogalum* L. دارای اثرات سایتوتوکسیک قابل توجهی بودند. عصاره ساقه و گل گیاه به وسیله کروماتوگرافی متصل به خلاء فرکشنه شد. سپس، یک فرکشن مناسب انتخاب و از طریق روش‌های مختلف کروماتوگرافی، نظیر کروماتوگرافی ستونی، کروماتوگرافی براساس اندازه مولکولی و کروماتوگرافی فاز ساکن، جداسازی انجام شد.

ساختار ماده خالص شده از راه‌های مختلف نظیر DEPT-135،  $^1\text{H}$ ،  $^{13}\text{C}$ -NMR و MS شناسایی شد. نوعی فیتوسترول به نام ایکشاسترول از گیاه خالص شد. بیشترین اثر سایتوتوکسیک این ماده در ۲۴ و ۴۸ ساعت روی رده سلولی PC3 به ترتیب با  $\text{IC}_{50} = 0.06 \mu\text{M}$  و  $\text{IC}_{50} = 0.054 \mu\text{M}$  دیده شد. رده سلولی K562 با  $\text{IC}_{50} = 0.10 \mu\text{M}$  در ۲۴ ساعت و  $\text{IC}_{50} = 0.057 \mu\text{M}$  در ۴۸ ساعت در جایگاه دوم قرار گرفت. کمترین اثر سایتوتوکسیک روی رده سلولی HepG2 با  $\text{IC}_{50} = 0.26 \mu\text{M}$  در ۲۴ ساعت و  $\text{IC}_{50} = 0.07 \mu\text{M}$  در ۴۸ ساعت دیده شد. رده سلولی PC3 از خود اثر مهاری وابسته به غلظت و زمان نشان داد. با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، ایکشاسترول اثر سمیت سلولی خوبی روی این سه رده سلولی دارد.

اهمیت دارد کاهش هزینه‌های مربوط به درمان بیماری‌های ناشی از ویروس پاپیلومای انسانی در صورت انجام واکسیناسیون می‌باشد. آنالیز اثر بودجه تنها یکی از ابزارهایی است که برای تصمیم‌گیری بهتر در اختیار سیاست‌گذار قرار می‌گیرد. در نهایت، قضاوت در این مورد بر عهده تأمین‌کننده بودجه و سیاست‌گذار خواهد بود.

■ **واژگان کلیدی:** آنالیز اثر بودجه، واکسن گارداسیل، برنامه ایمن‌سازی کشوری ایران، سیاست‌گذاری سلامت



**دانشجو:** امیرحسین قهرمانیان اوجقاز  
**عنوان پایان‌نامه:** بررسی اثرات ضد التهابی عصاره تام بابونه شیرازی و فرکشن‌های حاوی مواد موثره آن روی آسیب کبدی ناشی از سپسیس (مدل حیوانی)  
**استاد/اساتید راهنما:** دکتر امید سبزواری، دکتر مهدی وزیریان، دکتر محمدحسین قهرمانی  
**استاد/اساتیدمشاور:** دکتر مجتبی مجتهدزاده

## ■ خلاصه

افزایش روزافزون هزینه‌های بخش سلامت در تمام کشورهای دنیا و از طرفی، وجود بودجه‌های محدود در این حوزه، استفاده کارآمد و مؤثر از منابع را لازم می‌کند. مطالعات ارزیابی اقتصادی به دنبال نشان دادن راه‌هایی برای استفاده کارآمد از منابع محدود هستند. در این مطالعه هزینه‌های قبل از ورود واکسن که شامل هزینه مستقیم درمان بیماران مبتلا به بیماری‌های ناشی از ویروس پاپیلومای انسانی به صورت سرپایی و بستری می‌باشد و هزینه‌های بعد از ورود واکسن که شامل مجموع هزینه واکسیناسیون و هزینه مستقیم درمان بیماران مبتلا که با وجود دریافت واکسن به این بیماری‌ها مبتلا شدند، می‌باشد، با هم مقایسه شده‌اند. با توجه به محاسبات انجام شده، هزینه واکسیناسیون در مدت پنج سال برابر با ۳۸۱,۹۰۸,۹۴۷ میلیون ریال در سناریوی اول و ۷۶۸,۶۶۳,۶۷۴ میلیون ریال در سناریوی دوم خواهد بود. میزان کاهش هزینه‌های درمانی ناشی از کاهش موارد ابتلا به بیماری‌های ناشی از ویروس پاپیلومای انسانی در مدت پنج سال در سناریوی اول برابر با ۵,۰۶۰,۱۸۲ میلیون ریال و در سناریوی دوم معادل ۷,۰۱۲,۸۴۳ میلیون ریال تخمین زده شد. به این ترتیب اثر بودجه خالص در مدت پنج سال در سناریوی اول برابر با ۳۷۶,۸۴۸,۷۶۶ میلیون ریال و در سناریوی دوم معادل ۷۶۱,۶۵۰,۸۳۰ میلیون ریال محاسبه شد. آنالیز همه سناریوها نشان دهنده آن است که ورود واکسن گارداسیل به برنامه واکسیناسیون کشوری هزینه‌های دولت را افزایش می‌دهد. آنچه که



سبب کاهش سطح این بیومارکرها می‌شود. این مطالعه نشان داد عصاره تام بابونه شیرازی و فرکشن کلرفرمی آن و نیز اسانس گیاه به‌صورت گاوآز اثرات ضدالتهابی در سپسیس داشته ولی برای بررسی اثر بخشی آن مطالعات بیشتری نیاز می‌باشد.

### ■ واژگان کلیدی: سپسیس، کبد، بابونه

شیرازی، اسانس، ضد التهابی

گروه آموزشی: سم شناسی و داروشناسی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۰/۰۶/۲۹

شماره پایان نامه: ۵۸۹۷

هیئت داوران: دکتر روح‌اله حسینی، دکتر زهرا توفیقی، دکتر عفت سوری (نماینده آموزش)

### ■ خلاصه

سپسیس به‌صورت اختلال در عملکرد عضوی به دنبال پاسخ التهابی تنظیم نشده به یک عفونت تعریف می‌شود. گیاه بابونه شیرازی از گذشته برای درمان مشکلات التهابی به کار می‌رود. هدف این مطالعه، بررسی اثر ضدالتهابی عصاره تام این گیاه و فرکشن‌های اتیل استاتی و کلرفرمی و نیز اسانس گیاه می‌باشد. در این مطالعه عصاره تام گیاه و فرکشن‌های آن براساس مقدار آپیژنین به روش HPLC و اسانس گیاه براساس مقدار آلفا-بیزابولول به روش GC استاندارد شدند. مقادیر فنل تام در عصاره تام و فرکشن‌ها مشخص گردید. در این مطالعه، سپسیس به روش CLP القا شد و درمان به روش داخل صفاقی در ساعت چهارم و درمان به‌صورت گاوآز و تزریق زیرجلدی در ساعت دوم بعد از جراحی داده شد. این مطالعه نشان داد سپسیس سبب افزایش سطح  $IL-1\beta$  و  $IL-10$  می‌شود، در حالی که درمان با دگزمتازون و عصاره تام و فرکشن کلرفرمی و اسانس به‌صورت گاوآز



دانشجو: مینومظاهری

عنوان پایان نامه: بررسی منابع و علل ایجاد

ناکارایی در نظام دارویی ایران در حوزه تأمین دارو

استاد/اساتید راهنما: دکتر شکوفه نیک‌فر،

دکتر علیرضا اولیایی منش

استاد/اساتید مشاور: دکتر امیرحسین تکیان،

دکتر عفت محمدی

گروه آموزشی: اقتصاد و مدیریت دارو

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۰/۰۶/۱۷

**○ هدف:** هدف از این مطالعه، شناسایی و رتبه‌بندی علل مهم ایجاد ناکارایی نظام دارویی ایران در حوزه تأمین دارو و سپس شناسایی عوامل ریشه‌ای ایجادکننده این علل می‌باشد.

**○ روش کار:** در مطالعه حاضر، ابتدا از طریق انجام مرور منابع در پایگاه‌های اطلاعاتی به روش مرور جامع، منابع و علل ایجاد ناکارایی در حوزه تأمین دارو شناسایی شدند. در مرحله بعد، علل شناسایی شده، از طریق انجام نظرسنجی خبرگان نظام دارویی اولویت‌بندی شدند. نظرسنجی از طریق پرسشنامه و به‌صورت ساختاریافته انجام شد. در انتها، با انجام تحلیل ریشه‌ای با به‌کارگیری شواهد مطالعاتی، علل ریشه‌ای ایجاد ناکارایی در زنجیره تأمین داروی ایران شناسایی شدند.

**○ نتایج:** طی مرور جامع متون، ۴۸ علت برای ناکارایی نظام دارویی در حوزه تأمین دارو شناسایی شد که در شش حوزه مختلف طبقه‌بندی شدند. نظرسنجی از ۱۹ نفر از اساتید و سیاست‌گذاران ارشد نظام دارویی به عمل آمد که در نتیجه آن، علل ایجاد ناکارایی در نظام دارویی ایران در حوزه تأمین دارو رتبه‌بندی شده و ۱۰ علت اصلی ناکارایی شناسایی شدند با بررسی و تحلیل شواهد مطالعاتی، علل ریشه‌ای هر کدام از ۱۰ علت اصلی شناسایی شدند.

**○ نتیجه‌گیری:** ۱۰ علت اصلی شناسایی شده، اغلب مربوط به حوزه سیاست‌گذاری، قیمت‌گذاری و امور مالی و نیز مدیریت لجستیک بودند. علل ریشه‌ای شناسایی شده حول محور مباحثی نظیر معضلات نظام بیمه، مشکلات مربوط به زیر ساخت‌های نظارتی نهادهای

## شماره پایان‌نامه: ۵۸۹۸

هیئت داوران: دکتر اکبر عبداللهی اصل،  
دکتر شهیده امینی، دکتر عفت سوری  
(نماینده آموزش)

### ■ خلاصه

**○ مقدمه:** امروزه با رشد روزافزون هزینه‌های سلامت، سیاست‌گذاران حوزه سلامت به دنبال راهکارهایی هستند که در کنار دستیابی به بیشترین خروجی، هزینه‌های نظام سلامت را کنترل کنند کشور ایران نیز طی دهه‌های اخیر با افزایش هزینه‌های نظام سلامت مواجه بوده است، به‌طوری که درصد اختصاص یافته از تولید ناخالص ملی کشور به حوزه سلامت، از ۵/۳ درصد در سال ۱۳۸۱ به ۷/۵ درصد در سال ۱۳۹۱ رسیده است. هم‌چنین، درصد قابل توجهی از هزینه‌های سلامت به بخش دارو و تأمین آن اختصاص دارد. وجود ناکارایی در زنجیره تأمین دارو، می‌تواند هزینه‌های هنگفتی را به نظام سلامت کشور وارد نموده و در نتیجه، ناکارایی نظام سلامت را در بر خواهد داشت. بنابراین، ریشه‌یابی علل مهم و اساسی ایجاد ناکارایی در زنجیره تأمین دارو، کمک شایانی به برنامه‌ریزی جهت رفع آن‌ها و نهایتاً کاهش بار هزینه مالی بر نظام سلامت می‌نماید. طبیعتاً هزینه‌های صرفه‌جویی شده می‌تواند موجب تأمین مالی و تحقق اهداف سایر حوزه‌های نظام سلامت شده و گامی مؤثر در راستای تحقق پوشش همگانی سلامت در کشور باشد.

رگولاتوری، وجود تضاد منافع در سطوح مختلف زنجیره تأمین، مبهم بودن جریان اطلاعات و نبود سیستم‌های اطلاعاتی کارآمد در واحدهای مختلف زنجیره تأمین بودند. بی‌شک شناخت این علل ریشه‌ای، قدمی مهم در مسیر سیاست‌گذاری موثر جهت برطرف نمودن معضلات تأمین دارو در ایران خواهد بود.

■ **واژگان کلیدی:** کارآیی، نظام دارویی، ایران، زنجیره تأمین دارو، مرور جامع متون، تحلیل ریشه‌ای علل، تأمین دارو

تاریخ ارایه پایان نامه: ۱۴۰۰/۰۶/۳۱

شماره پایان نامه: ۵۸۹۹

هیئت داوران: دکتر ایمان اکبرزاده، دکتر منا نوایی نیکجه، دکتر سمیه هندالی، دکتر عفت سوری (نماینده آموزش)

### ■ خلاصه

سرطان یکی از علل عمده مرگ‌ومیر در جهان است. با اثبات اثر سلول‌های بنیادی در پیشرفت و متاستاز این سرطان، برای درمان آن باید از داروهایی استفاده نمود که بر سلول‌های بنیادی سرطان هم اثر باشند. مطالعات اخیر نشان داده سلول‌های بنیادی سرطان (cancer stem cell) به میزان زیادی وابسته به فسفریلاسیون اکسیداتیو هستند و مهار این فرآیند توسط داکسی سایکلین می‌تواند موجب نابودی این سلول‌ها گردد. TPGS به‌عنوان یک سورفاکتانت غیر یونی جدید مورد توجه بوده و می‌تواند هردو نوع ترکیبات محلول و نامحلول در آب را در خود حل کند.

در این مطالعه برای تهیه میسل‌های حاوی داکسی سایکلین وزن‌های مختلف دارو و پلیمر با دو روش مستقیم و تبخیر حلال تهیه شدند. ارزیابی‌های برون تن شامل اندازه‌گیری سایز و توزیع اندازه ذره توسط دستگاه زتاسایزر انجام شد. بررسی مورفولوژی میسل‌های تهیه شده توسط TEM انجام شد.



دانشجو: ضحی حاجی خانی

عنوان پایان نامه: تهیه و ارزیابی میسل‌های TPGS ویتامین E حاوی داکسی سایکلین به منظور درمان سلول‌های بنیادی سرطان  
استاد/اساتید راهنما: دکتر اسماعیل حریریان، دکتر محمد اکرمی

استاد/اساتید مشاور: -

گروه آموزشی: زیست مواد دارویی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

استاد/ اساتید راهنما: دکتر مهناز خانوی،  
دکتر محمدرضا شمس اردکانی  
استاد/ اساتید مشاور: دکتر تهمینه اکبرزاده  
گروه آموزشی: فارماکوتوزی  
مقطع تحصیلی: Ph.D.  
تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۰/۰۵/۲۰  
شماره پایان‌نامه: پ-۴۶۵  
هیئت داوران: دکتر زهرا توفیقی،  
دکتر محسن امینی، دکتر فرزاز مجاب،  
دکتر هما حاجی مهدی‌پور، دکتر  
حمیدرضا ادهمی، دکتر خسرو م. عبدی  
(نماینده آموزش)

#### ■ خلاصه

گیاه دارویی حنا (*Lawsonia inermis* L.) متعلق به خانواده Lythraceae، یکی از ارزش‌ترین داروها در پزشکی و صنعت آرایشی بهداشتی می‌باشد. در طب سنتی از دانه‌های این گیاه برای تقویت حافظه استفاده می‌گردد. تاکنون مطالعات فیتوشیمیایی و فارماکولوژیکی اندکی در رابطه با دانه‌های این گیاه گزارش شده است. دانه‌های گیاه حنا در اردیبهشت ۹۷ از هرمزگان - بندرعباس جمع‌آوری شد و نمونه هرباریومی آن ثبت گردید. پس از خشک شدن در سایه و به دور از آفتاب، توسط دستگاه خرد کن پودر شد و سپس عصاره‌گیری اولیه با

میزان داروی انکپسوله شده و بررسی سرعت رهایش دارو از میسل‌های پلیمری نیز مورد بررسی قرار گرفت. در بررسی اثرات میسل حاوی دارو روی سلول‌های بنیادی سرطان تست‌های MTS، بررسی cell viability، اثر نمونه روی بیان مارکرهای CD44 و آزمون تشکیل کلنی انجام شد.

نتایج حاصل شده نشان دادند تهیه نانو میسل‌های TPGS به‌عنوان یک حامل ارزشمند داروی داکسی سایکلین می‌تواند موجب مهار سلول‌های بنیادی سرطان شود.

■ واژگان کلیدی: سرطان، سرطان تخمدان، سلول‌های بنیادی سرطان، سرطان سینه، داکسی سایکلین، میسل، TPGS



دانشجو: دکتر مجید بالائی کهنموئی  
عنوان پایان‌نامه: جناسازی و شناسایی ترکیبات موجود در دانه *Lawsonia inermis* L. (دانه حنا) و بررسی اثر آنتی‌کولین استراز آن





**دانشجو: دکتر مریم ارمنده**

**عنوان پایان نامه:** بررسی نقش لووسیمنلان در بهبود عملکرد قلبی و اثرات محافظتی آن بر سمیت قلبی در مسمومیت حاد با آلومینیوم فسفاید  
**استاد / اساتید راهنما:** دکتر محمد عبدالهی  
**استاد / اساتید مشاور:** دکتر روح اله حسینی،  
 دکتر مجید مسعودی فرد، دکتر مریم بعیری  
**گروه آموزشی:** سم شناسی و داروشناسی  
**مقطع تحصیلی:** Ph.D

**تاریخ ارایه پایان نامه:** ۱۴۰۰/۰۵/۳۱

**شماره پایان نامه:** پ-۴۶۷

**هیئت داوران:** دکتر محمود قاضی خوانساری، دکتر احمد رضا دهپور، دکتر مریم اخگری، دکتر طلعت قانع، دکتر خسرو م. عبدی (نماینده آموزش)

حلال متانول ۱۰۰ درصد آغاز شد و سپس ۴ فرکشن اتردوپتروول، دی کلرومتان، اتیل استات و متانول از آن استحصال شد. از میان فرکشن‌های به دست آمده از دانه‌های گیاه حنا، به ترتیب فرکشن‌های دی کلرومتانی و اتیل استاتی بیشترین فعالیت مهارری را علیه آنزیم بوتیریل کولین استراز با  $IC_{50}$  معادل با  $124/90 \pm 1/15$  و  $113/47 \pm 1/25$  ( $\mu g/mL$ ) نشان دادند ولی دو فرکشن اتردوپتروولی و متانولی قادر به مهار آنزیم نشدند و  $IC_{50} > 500 \mu g/ML$ . آنزیم استیل کولین استراز توسط هیچ کدام از فرکشن‌ها مهار نشد ( $IC_{50} > 500 \mu g/ML$ ). از فرکشن دی کلرومتانی دانه‌های گیاه حنا ترکیبات  $\beta$ -سیتوسترول (۱)،  $\beta$ -O-3- استیل اولئانولئیک اسید (۲)، E-O-3- کوماروئیل اولئانولئیک اسید (۳)، بتولینیک اسید (۴) و اولئانولئیک اسید (۵) و از فرکشن اتیل استاتی نیز سه ترکیب مشابه با فرکشن قلبی (ترکیبات ۳، ۴ و ۵) جداسازی شد. از بین این ترکیبات، ترکیب‌های ۲ و ۵ بیشترین فعالیت مهارری را علیه آنزیم بوتیریل کولین استراز به ترتیب با  $IC_{50}$  برابر با  $77/13 \pm 0/01$  و  $72/20 \pm 0/42$  ( $\mu M$ ) نشان دادند.

## ■ خلاصه

آلومینیوم فسفاید عامل ایجاد مسمومیت شدیدی است که در آن آسیب قابل توجه سیستم قلبی- عروقی به عنوان عامل

■ **واژگان کلیدی:** حنا، Lythraceae، BChE، AChE، فعالیت آنتی‌اکسیدان، متال کیلتینگ

AIP+ لووسیمندان که لووسیمندان را با دوزهای ۱۲، ۲۴، ۴۸ میکروگرم/کیلوگرم ۳۰ دقیقه پس از تجویز AIP به صورت داخل صفاقی دریافت کردند، بودند. پارامترهای الکتروکاردیوگرافی (ECG) ضربان قلب و فشار خون با استفاده از دستگاه پاورلب به مدت ۱۸۰ دقیقه کنترل شدند. همچنین، پس از ۲۰ ساعت از مسمومیت، اکوکاردیوگرافی برای ارزیابی عملکرد بطن چپ انجام شد. ارزیابی پارامترهای بیوشیمیایی در بافت قلب، از جمله فعالیت کمپلکس‌های I، II، IV میتوکندری، نسبت ADP / ATP، میزان آپوپتوز، سطوح مالون دی آلدیید (MDA)، لاکتات، تروپونین I و کراتین کیناز بعد از ۱۲ و ۲۴ ساعت انجام شد.

تغییرات غیر عادی ECG ناشی از AIP (PR duration and ST height)، کاهش ضربان قلب، فشارخون، برون‌ده قلب، کسر جهشی (ejection fraction) و حجم ضربه‌ای (stroke volume) با استفاده از لووسیمندان بهبود یافت. علاوه بر این، لووسیمندان به‌طور قابل توجهی فعالیت کمپلکس IV، نسبت ADP / ATP، آپوپتوز، سطوح MDA، لاکتات، مارکرهای قلبی شامل کراتین کیناز و تروپونین I را به دنبال مسمومیت با AIP بهبود بخشید.

■ **واژگان کلیدی:** آلومینیوم فسفاید، آپوپتوز، اختلال میتوکندری، لووسیمندان، سمیت قلبی

اصلی مرگ و میر مورد توجه است. یکی از دلایل اصلی بالا بودن مرگ و میر در این نوع مسمومیت می‌تواند فقدان درمان موثر در انسان و ناشناخته بودن مکانسیم دقیق سمیت باشد. عامل اصلی سمیت آلومینیوم فسفاید گاز فسفین می‌باشد که از فسفیدهای فلزی مانند آلومینیوم فسفاید و یا فسفید روی و دیگر فسفیدهای فلزی دیگر آزاد می‌شود. براساس بسیاری از شواهد، لووسیمندان می‌تواند اثرات محافظت قلبی و بهبود عملکرد قلبی در شرایط مختلف پاتولوژیک اعمال کند. مکانیسم اصلی تعریف شده برای دارو افزایش در تمایل تروپونین C نسبت به کلسیم و تثبیت تشکیل تروپونین C است. سایر اثرات دارو شامل اثرات آنتی‌ایسکمیک و حفاظت قلبی آن است. اثرات اینوتروپ مثبت لووسیمندان در دوزهای درمانی، بدون افزایش در تقاضای اکسیژن، تشکیل cAMP داخل سلولی یا افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی منجر به افزایش قدرت انقباض میوکارد می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی مکانیسم‌هایی است که لووسیمندان از طریق آن ممکن است سبب کاهش سمیت قلبی ناشی از مسمومیت با آلومینیوم فسفاید گردد.

○ **مواد و روش‌ها:** گروه‌های مورد بررسی شامل گروه کنترل (فقط نرمال سالین)، گروه‌های لووسیمندان تنها (۱۲، ۲۴، ۴۸ میکروگرم/کیلوگرم)، گروه AIP (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و گروه‌های

جهانی، محاسبات اقتصاد سنجی، تحلیل‌های کمی و کیفی را مورد توجه قرار دهد. در فاز اول، مرور جامع مبانی علمی و مقداری نرخ تنزیل در بخش عمومی و سلامت (هزینه و پیامد) به صورت نظام‌مند انجام شد. در فاز دوم، مرور نظام مند برای تعیین متغیرهای تأثیرگذار بر فرمول محاسبه‌ای نرخ تنزیل در بخش عمومی و سلامت (هزینه و پیامد) صورت گرفت. در فاز سوم روش محاسبه و میزان نرخ تنزیل هزینه‌ها و پیامدهای سلامت برای ایران تعیین و پیشنهاد شد. در این مطالعه، نرخ تنزیل بخش سلامت ۴۸ کشور از تاریخ ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۹ (۳۰ سال) به دست آمد. نتایج مرتبط با دستورالعمل فراملی مربوط به سال‌های ۱۹۷۵ تا ۲۰۱۸ (۴۳ سال) بودند. استفاده از رویکرد الگو برداری برای تعیین مبنای نرخ تنزیل به خصوص در کشورهای با سطح اقتصادی متفاوت، چالش‌های زیادی در زمینه تخصیص بودجه بخش سلامت ایجاد می‌کند. برای فرایند تعیین نرخ تنزیل هزینه‌ها و پیامدهای سلامت برای نظام سلامت ایران، از نظر تئوری و عملیاتی فروض منظر تصمیم‌گیری اجتماعی با شرایط نظام سلامت کشور ایران همخوانی بیشتری دارد. در نهایت، بهترین مبنای محاسبه نرخ تنزیل هزینه و پیامد سلامت برای کشور ایران به صورت مشابه و برابر میانگین نرخ اوراق مشارکت دولتی در بلند مدت تعیین شد.



**دانشجو:** دکتر الهه خراسانی

**عنوان پایان‌نامه:** شناسایی عوامل اثرگذار بر نرخ تنزیل هزینه‌ها و پیامدها و تعیین میزان آن برای نظام سلامت ایران

**استاد/اساتید راهنما:** دکتر مجید داوری، دکتر عباس کبریایی‌زاده

**استاد/اساتید مشاور:** دکتر فرشاد فاطمی، دکتر علی اکبری ساری، دکتر ویدا ورهرامی

**گروه آموزشی:** اقتصاد و مدیریت دارو

**مقطع تحصیلی:** Ph.D

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۰/۰۳/۰۱

**شماره پایان‌نامه:** پ - ۴۶۹

**هیئت داوران:** دکتر شکوفه نیک فر، دکتر اکبر عبداللهی اصل، دکتر عبدالمجید چراغعلی، دکتر حمیدرضا راسخ، دکتر فاطمه سلیمانی، دکتر یلدا حسن زاده اردکانی (نماینده آموزش)

## ■ خلاصه

این مطالعه در ۳ فاز و ۱۳ گام به نحوی طراحی شد که مباحث نظری پایه‌ای، تجربیات

■ **واژگان کلیدی:** نرخ تنزیل، هزینه، پیامد، ارزیابی اقتصادی، نظام سلامت

به‌طور چشمگیری افزایش یافته است. علاوه بر این، داروهای موجود برای درمان این عفونت‌ها اندک هستند و با بروز مقاومت‌های دارویی بالا به اکثر این داروها، یافتن داروی مناسب با طیف وسیع و اثرات بالا علیه گونه‌های مقاوم به چالشی بزرگ در این زمینه تبدیل شده است. در این مطالعه تعداد ۱۸ عدد از مشتقات جدید فلوکونازول ترکیب شده با گروه عاملی اوره، طراحی و سنتز شده و اثرات ضدقارچی آن‌ها علیه گونه‌های مهم و مختلفی از قارچ‌های بیماری‌زای انسانی از سویه‌های حساس و مقاوم به فلوکونازول، در مقایسه با داروی استاندارد فلوکونازول مورد ارزیابی قرار گرفتند. از میان ترکیبات سنتز شده، ترکیب 8b و 8c بالاترین اثرات را علیه گونه‌های مختلف حساس و مقاوم قارچی داشتند. این دو ترکیب با مهار ساخت و تخریب بیوفیلیم، اثرات کشندگی ضد قارچ و پروفایل سمیت بسیار پایین اثرات تحسین برانگیزی را نشان دادند. نتایج داکینگ عنوان کننده دو پیوند هیدوژنی مهم به همراه سایر پیوندهای  $\pi-\pi$  و واندروالسی، در سایت فعال گیرنده بود که این موضوع، تاییدکننده اثرات ضد قارچی برون تنی این ترکیبات می‌باشد. علاوه بر این، در مدل درون تنی طراحی شده، این ترکیبات با ایجاد ۱۰۰ درصد بقا در گروه‌های درمان شده در مقایسه با گروه کنترل بدون دارو و گروه درمان شده با فلوکونازول و همچنین کاهش میزان کلونی‌های قارچی در بافت کلیه موش‌ها توانستند اثر بخشی درون تنی خود را اثبات کنند.



**دانشجو:** دکتر محمد شفیعی

**عنوان پایان‌نامه:** سنتز و بررسی اثرات ضدقارچی برون تنی، یک‌سری از ترکیبات جدید با ساختمان آزولی

**استاد/اساتید راهنما:** دکتر علیرضا فرومدی، دکتر تهمینه اکبرزاده

**استاد/اساتید مشاور:** دکتر ساسان رضایی، دکتر انسبیه لطفعلی

**گروه آموزشی:** شیمی دارویی

**مقطع تحصیلی:** Ph.D

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۰/۰۷/۱۱

**شماره پایان‌نامه:** پ-۴۷۰

**هیئت داوران:** دکتر عباس طباطبایی، دکتر علی الماسی راد، دکتر محسن امینی، دکتر لطیفه نویدپور، دکتر مهدی وزیریان (نماینده آموزش)

## ■ خلاصه

در سال‌های اخیر با افزایش بیماران با سیستم ایمنی مختل شده، میزان ابتلا و مرگ و میر ناشی از عفونت‌های تهاجمی سیستمیک قارچی

## ■ واژگان کلیدی: کشف دارو، کاندیدایزیس، فلوکونازول، بیوفیلم قارج

### ■ خلاصه

مولتیپل اسکروزیس (MS) یک بیماری التهابی مزمن است که با ضایعات دمیلینه در سیستم اعصاب مرکزی و عصب چشمی، کاهش اولیگودندروسیتها و آسیب اکسونی مشخص می‌شود. آمار جهانی MS در حال افزایش بوده و پیش‌بینی می‌شود سالانه به‌طور متوسط از هر ۱۰۰۰۰۰ نفر ۳/۶ نفر از خانم‌ها و ۲ نفر از آقایان به این بیماری مبتلا شوند، در سال ۲۰۱۰ نشان داده شد که میزان شیوع MS در تهران ۵۱/۹ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر بوده است و کسر بیماران زن به مرد مبتلا در سال ۲۰۰۲ از ۲ به ۳/۲۲ در سال ۲۰۰۸ افزایش داشته که این مطلب ایران را در طبقه مناطق با میزان خطر بالا قرار می‌دهد. شناخته شده‌ترین مکانیسم اپی‌ژنتیک متیلاسیون DNA است. این مسیر به متیلاسیون سیتوزین‌ها در جزایر CpGها گفته می‌شود. بیشتر جفت‌های CpG در ژنوم پستانداران متیله هستند، جفت‌های غیر متیله در توالی‌های غنی از GC یافت می‌شوند و جزایر CpG نامیده می‌شوند. این توالی‌ها هدف عوامل رونویسی هستند و به‌عنوان پروموتور عمل می‌کنند و محل آغاز رونویسی هستند. فلزات سنگین به‌عنوان یکی از مهم‌ترین آلوده‌کننده‌های محیط زیست محسوب می‌شوند، که به واسطه استفاده از انواع ترکیبات در کشاورزی و صنایع مختلف می‌توانند وارد چرخه اکوسیستم شده و در نهایت، از راه‌های مختلف وارد بدن انسان



**دانشجو:** دکتر یزدان حسنی نوریان

**عنوان پایان‌نامه:** تغییرات اپی ژنتیک ژن‌های ICAM1، AKR3، APOE، ESRI، PPAR-γ و ارتباط آن با میزان فلزات سنگین (As, Pb, Cd) در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکروزیس (MS)  
**استاد/اساتید راهنما:** دکتر محمدحسین قهرمانی،  
دکتر محسن امینی

**استاد/اساتید مشاور:** دکتر روح الله حسینی،  
دکتر مهدی علی عمرانی، دکتر محمدعلی صحرايیان  
**گروه آموزشی:** سم شناسی و داروشناسی

**مقطع تحصیلی:** Ph. D

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۰/۰۴/۱۲

**شماره پایان‌نامه:** پ - ۴۷۱

**هیئت داوران:** دکتر ملیحه سودی، دکتر سیروس زینلی، دکتر عباس کبریایی زاده، دکتر احمدرضا شاهرودی، دکتر محمد عبدالمهدی، دکتر خسرو م. عبدی (نماینده آموزش)

درصدهای متیلاسیون در ژن‌های مورد بررسی است. بنابراین، در مطالعه حاضر، ارتباط غلظت فلزات سنگین نام برده در نمونه خون بیماران MS و رابطه آن با اپی‌ژنتیک ژن‌های دخیل در بیماری MS بررسی خواهد شد.

■ **واژگان کلیدی:** مولتیپل اسکلروزیس، اپی‌ژنتیک، متیلاسیون DNA، فلزات سنگین

شوند. در نتیجه مواجه انسان با فلزات سنگین امروزه به شکل چشم‌گیری افزایش یافته است. از جمله فلزات سنگین که امروزه مواجه با آن‌ها افزایش یافته و دارای سمیت بالایی در انسان هستند، آرسنیک، سرب و کادمیوم می‌باشند. در نتیجه، ما در این مطالعه، یکی از فرضیاتی را که مورد بررسی قرار دادیم، ارتباط بین غلظت فلزات Cd، As و Pb با تغییر