

# خلاصه دوپایان نامه داروسازی

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

و فارغ‌التحصیل شده‌اند، جهت اطلاع خوانندگان  
ارایه می‌شوند.

در این مقاله، خلاصه دو پایان‌نامه که اخیراً  
در دانشکده داروسازی شهید بهشتی، به اتمام  
رسیده و دانشجویان از این پایان‌نامه‌ها دفاع کرده

عنوان: ارزیابی پارامترهای مختلف فرمولاسیون روی اثربخشی نanoliposomes و میسل‌های حاوی  
داروی مؤثر در تنگی مجدد عروق (Restenosis) به دنبال تجویز موضعی عروقی در موش صحرایی

نگارنده: دکتر آزاده حائری

اساتید راهنمای: دکتر سیمین داداش‌زاده، دکتر سعید صادقیان

اساتید مشاور: دکتر محمد عرفان، دکتر شهرام ربانی، دکتر مریم ستوده

درجه: دکترای تخصصی فارماسیوتیکس

مکان: دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

موفقیت درمان‌های سیستمیک و محدودیت‌های  
فنرهای دارویی، دارورسانی موضعی با استفاده از  
نانوذرات زیست تخریب به عنوان راه کاری مناسب  
تنگی مجدد عروق (Restenosis) به دنبال  
انجام بالن آنتیبیوپلاستی در بیماران عروق کرونر  
از چالش‌های جدی بالینی می‌باشد. به دلیل عدم

دالی صورت گرفت و فرمولاسیون‌های مختلف به صورت موضعی تجویز شدند. دو هفته پس از بالن آنژیوپلاستی، حیوانات کشته شده و پارامترهای هیستوپاتولوژی چون سطح مقطع *Neointimal* و درصد گرفتگی در عروق آسیب دیده پس از تثبیت و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین - ائوزین و ماسون تری کروم محسبه گردید.

نتایج بالن آنژیوپلاستی در گروههای کنترل مختلف، نشان دهنده تشکیل لایه *Neointimal* با درصد گرفتگی ۵۱-۶۳ درصد بود. نتایج حاصل از فرمولاسیون بهینه استرادیول در جلوگیری از restenosis در شرایط درون تنی مطلوب نبود، بنابراین در ادامه مطالعه اثربخشی لیپوزوم‌های مختلف سیرولیموس مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس بررسی‌های برون تنی لیپوزوم‌های سیرولیموس ترکیب‌های لیپیدی *Chol:EPC:DSPG* (۱:۸:۱) و *Chol:EPC:DSPE* (۱:۵:۳:۱) برای مطالعات اولیه درون تنی انتخاب شدند. تجویز موضعی این فرمول‌ها موجب کاهش معنی دار سطح مقطع *Neointimal* و درصد گرفتگی نسبت به گروههای کنترل شد، اما اثربخشی این دو فرمول متفاوت از نظر ترکیب لیپیدی، اختلاف معنی داری با یکدیگر نشان نداد. مطالعات بعدی نشان داد بار سطحی حامل روی اثربخشی سیرولیموس دخیل می‌باشد و بیشترین اثر با حامل کاتیونی مشاهده شد. درصد گرفتگی رگ پس از تجویز لیپوزوم‌های با بار مثبت، منفی و خنثی به ترتیب ۳۵، ۴۳ و ۱۹ درصد بود. حضور PEG روی سطح حامل مانع از اثربخشی لیپوزوم شد که احتمالاً این پدیده به

برای کاهش وقوع restenosis مطرح شده است. لیپوزوم‌ها به دلیل داشتن مزایای متعدد به ویژه زیست سازگاری از نانوحامل‌های مورد توجه در دارورسانی می‌باشند. بنابراین، در مطالعه حاضر به منظور دستیابی به حامل نانولیپیدی با ویژگی‌های مطلوب جهت دارورسانی موضعی در پیشگیری از restenosis، تأثیر ترکیب لیپیدی، بار سطحی حضور پوشش PEG و کایتوزان روی اثربخشی restenosis لیپوزوم‌های حاوی داروی مؤثر در ارزیابی شد. علاوه بر این، اثر بخشی میسل‌های فسفولیپیدی در شرایط درون تن مورد بررسی قرار گرفت و نتایج با لیپوزوم‌ها مقایسه شد.

فرمولاسیون‌های لیپوزومی با اندازه ذرهای حدود ۱۰۰ نانومتر و با فسفولیپیدهای مختلف، نسبت‌های مختلف لیپید به دارو و درصد کلسترول متفاوت از داروی استرادیول و سیرولیموس تهیه و خصوصیات فیزیکو شیمیایی نظیر درصد احتباس اندازه ذرهای، پتانسیل زتا، کیتنتیک رهش دارو و پایداری مطالعه شد. برای تهیه لیپوزوم‌های کاتیونی و آنیونی به ترتیب ۱۰ درصد DOTAP و ۱۰ درصد PG به فرمولاسیون‌ها افزوده شد. به منظور ارزیابی اثر پوشش هیدروفیل PEG و روکش زیست چسب کایتوزان، به ترتیب لیپوزوم‌هایی با ۵ درصد DSPE-PEG و یا با پوشش کایتوزان تهیه گردید. میسل‌های DSPE-PEG حاوی داروی سیرولیموس نیز تهیه شده و خصوصیات فیزیکو شیمیایی مختلف آن ارزیابی گردید. به منظور بررسی اثربخشی فرمولاسیون‌های تهیه شده، بالن آنژیوپلاستی در کارو تید مشترک موش صحرایی نر با نژاد اسپراغ-

میسل‌های فسفولیپیدی و لیپوزوم‌های با بار مشابه سطحی حاوی سیرولیموس، درصد گرفتگی رگ به ترتیب حدود ۴۲ و ۱۹ درصد نسبت به کنترل کاهش یافت. علت این امر احتمالاً اندازه ذره‌ای کمتر این حامل می‌باشد. این مطالعه به خوبی نشان داد که با تغییرات مناسب در ترکیب لیپیدی بار و خصوصیات سطحی حامل می‌توان نانوذرات لیپیدی را برای تجویز موضعی عروق بهینه کرد.

دلیل ممانعت این پوشش در برهم‌کنش حامل با سلول می‌باشد. لیپوزوم‌های روکش داده شده با کایتوزان اثربخشی حامل را به صورت نسبتاً معنی داری افزایش دادند. درصد گرفتگی با روکش دهی فرمولاسیون لیپوزومی با محلول کایتوزان حدود ۴۰ درصد کاهش پیدا کرد ( $P = 0.034$ ). میسل‌های فسفولیپیدی اثربخشی بهتری نسبت به لیپوزوم‌ها با بار مشابه نشان دادند. به دنبال تجویز

**عنوان:** بررسی وضعیت موجود فعالیت‌های تحقیق و توسعه (R&D)، در صنعت داروسازی ایران

**نگارنده:** عباسعلی وطن‌خواه محمدآبادی

**استاد راهنمای:** دکتر حمیدرضا راسخ

**استاد مشاور:** دکتر غلامحسین مهرعلیان

**درجه:** دکترای عمومی داروسازی

**مکان:** دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

جنبه ایفای نقش می‌کند. از یک طرف، صنعتی در حال ترقی است و خروجی آن سهم مستقیمی در تولید ناخالص داخلی (GDP) ایجاد می‌کند. از طرف دیگر، داروها، بزرگترین خروجی این صنعت بر سلامت جامعه تاثیر بهسزایی دارند. هدف این مطالعه، ارزیابی فعالیت‌های مربوط به تحقیق و توسعه در شرکت‌های داروسازی کشور است و همچنین عوامل کلیدی که تاثیر بهسزایی در نتایج این فعالیت‌ها دارند، در این مطالعه بررسی شده است. برای اجرای این مطالعه، یک پرسشنامه

همچنان‌که رقابت جهانی تشدید می‌شود سازمان‌های تحقیق و توسعه محور، به‌منظور هدف‌گرا و نوآور شدن، نیاز به ارتقای مدیریت راهبردی و همچنین تخصیص منابع، مناسب با استراتژی کلی خود دارند. بازار جهانی دارو در چندین سال اخیر متتحمل تغییرات سریع، بی‌سابقه عظیم و پیچیده‌ای شده است. امروزه، صنعت داروسازی یکی از مبتکرترین، ابداعی‌ترین و پرمنفعت‌ترین صنایعی است که تکنولوژی پیشرفته نامیده می‌شود. این صنعت در جوامع امروزی از دو

مدیران نسبت به میزان اهمیت عوامل کلیدی که در مدیریت تحقیق و توسعه نقش بهسازی دارند مدیریت منابع انسانی در اولویت اول و بدنبال آن تعهد مدیریتی، منابع مالی و فناوری اطلاعات قرار گرفتند. در نتیجه، این مطالعه می‌تواند اطلاعات مفیدی در ارتباط با فعالیت‌های تحقیق و توسعه در شرکت‌های داروسازی کشور ارایه نماید تا از این طریق بتوان سیاست فراگیری هم از بعد ملی و هم در سطح شرکت اتخاذ نمود.

معتر، براساس بررسی متون و نظرات خبرگان طراحی و در یازده شرکت داروسازی کشور توزیع گردید. داده‌های تجربی، نتایج مطلوبی از عواملی که باید توسط مدیران مورد ملاحظه قرار گیرند از جمله: تعهد مدیریتی، مدیریت منابع انسانی فناوری اطلاعات و منابع مالی، نشان نداد. علاوه بر این، یافته‌های قابل توجهی در ارتباط با زمینه‌های مختلف مدیریت تحقیق و توسعه از این مطالعه استخراج گردید. در ارتباط با نگرش

