

خلاصه پایان نامه‌های داروسازی

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکونوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

در نوشتار حاضر جهت اطلاع داروسازان محترم و سایر خوانندگان عزیز از پژوهش‌هایی که در دانشکده‌های داروسازی انجام می‌گیرد، خلاصه چند پایان‌نامه دانشجویان عمومی و دستیاران تخصصی دانشکده داروسازی شهید بهشتی مورد بررسی قرار می‌گیرد.

عنوان پایان‌نامه ۱: روش‌های تجاری‌سازی علم در ایران با تکیه بر طراحی مثلث ارتباطی دانشگاه - صنعت - دولت در بخش داروسازی
استادان راهنما: دکتر مهدی محمدزاده و دکتر حمیدرضا راسخ
نگارنده: یاسر کریم‌زاد حق

تجاری‌سازی دانش فرایندی بسیار مهم و اثرگذار در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه است. بنیان پیشرفت هر کشوری در تولید دانش و تبدیل آن به ثروت است. تولید دانش نیاز به انگیزه و مشارکت محققین و دانشمندان دارد. مثلث صنعت - دانشگاه - دولت حلقه‌ای است که در بسیاری از کشورهای توسعه یافته الگوی تولید و فروش دانش را تبیین می‌کند. در ایران به رغم

از پرسش‌نامه و مصاحبه استفاده شده است. در این مطالعه، نخبگان صنعت دانشگاه و دولت به روش ضربدری مورد سوال واقع شدند و کلیه عوامل موثر استخراج گردید و در چارچوب مدل ترپل هلیکس طبقه‌بندی شدند. نتایج نشان می‌دهد که بهترین الگو برای ایران، تشکیل شرکت‌های spin off است و آیین‌نامه‌های شرکت‌های دانش‌بنیان باید مطابق این شرکت‌ها تغییر یابد.

تولید قابل قبول دانش تبدیل آن به ثروت و مداخله دولت در حمایت از آن ضعیف به نظر می‌رسد. هدف از این مطالعه، ارایه راه‌کارهای قابل اجرا در چارچوب سیاست‌های موجود جهت روان‌سازی انتقال و تجاری‌سازی دانش در حوزه داروسازی است. این مطالعه از نقطه نظر نتیجه‌کاربردی و از نقطه نظر هدف توصیفی و کیفی می‌باشد. ابزار جمع‌آوری داده‌های ثانویه مطالعه سوابق و بررسی الگوهای موجود و جهت جمع‌آوری داده‌های اولیه

عنوان پایان‌نامه ۲: بررسی اثر ضد اضطرابی شاهسپرم (Tanacetum balsamita) و

بادرنجبویه ایرانی (Asperugo procumbens) در موش سوری نر

استادان راهنما: دکتر مهرداد فیضی، دکتر فراز مجاب

نگارنده: محسن مختاری

شاهسپرم و بادرنجبویه ایرانی که در طب سنتی ایران به‌عنوان ضداضطراب و آرامبخش معرفی شده‌اند، مورد ارزیابی قرار گرفت. از دو روش تجربی (Elevated plus maze (EPM) و جعبه تاریک - روشن جهت ارزیابی اثرات ضداضطرابی و همچنین از آزمون Open field برای بررسی اثرات بر فعالیت حرکتی عصاره‌های مذکور استفاده شد. عصاره شاهسپرم در مدل EPM در مقادیر ۲/۵ و ۵ mg/kg i.p اثر ضداضطرابی از خود نشان داد و این اثر توسط فلومازنیل مهار شد. در صورتی که عصاره بادرنجبویه در مدل EPM در مقادیر

اختلال‌های اضطرابی از اختلال‌های روانی مهم به‌شمار می‌روند که می‌توانند دیگر ناهنجاری‌های خلقی را نیز ایجاد کنند. هر چند داروهای متعددی برای درمان و کنترل اختلال‌های اضطرابی در دسترس هستند ولی در بسیاری از موارد به دلیل عدم کارایی و یا بروز عوارض، مصرف آن‌ها محدود می‌شود. به همین دلیل ضرورت جستجو برای دستیابی به داروهای جدیدتر، به ویژه داروهای با منشأ طبیعی، می‌تواند در حل این مشکل مفید باشد. در این راستا اثرات ضداضطرابی عصاره هیدروالکلی سرشاخه‌های هوایی دو گیاه

فعالیت حرکتی موش را تغییر نمی دهند. نتایج این آزمایش‌ها نشان می‌دهند که شاهسپرم دارای ماده یا مواد موثری است که اثرات ضداضطرابی در مدل تجربی دارند و حداقل بخشی از اثرات این ماده یا مواد موثره از طریق تداخل با گیرنده‌های بنزودیازپینی اعمال می‌گردد.

۲/۵ تا ۱۰ mg/kg i.p اثر ضداضطراب معنی داری نشان نداد. هیچ یک از عصاره گیاهی در مدل جعبه تاریک - روشن اثرات ضد اضطراب نشان ندادند. مطالعه اثرات دو عصاره گیاهی روی فعالیت حرکتی موش در مدل Open field نیز نشان داد که در مقدار 5 mg/kg i.p. هیچکدام از ترکیبات

عنوان پایان نامه ۳: ارایه مدل مناسب ارزیابی قبل از صادرات برای صنایع داروسازی

ایران از جنبه‌های مدیریتی و سازمانی

استادان راهنما: دکتر مهدی محمدزاده و دکتر حسین وطن پور

استاد مشاور: دکتر جمشید سلام زاده

نگارنده: محمد علی محسنی نیا

از پرسشنامه همراه مصاحبه با مکانیسم دلفی استفاده شده است.

عوامل از طریق مرور مقالات و مصاحبه با متخصصان استخراج و پس از غربالگری اولیه بر اساس مدل پیشنهادی به سه گروه تقسیم شد. پس از جمع‌آوری پاسخ‌ها، این عوامل از نظر اهمیت دسته بندی و عوامل هر دسته با استفاده از آزمون فریدمن رتبه بندی شد. نتایج حاصل از این پژوهش شرکت‌های داروسازی کوچک و متوسط را قادر می‌سازد تا ارزیابی درستی از آمادگی صادراتی خود داشته باشند و نقایص خود را به منظور بهبود آن‌ها قبل از اقدام به صادرات شناسایی نمایند.

صادرات و آمادگی برای صادرات اولین گام جهت جهانی شدن شرکت‌ها است که تحت تاثیر عوامل داخلی و خارجی شرکت قرار دارد. آشنایی مدیران با این عوامل و آگاهی از میزان اهمیت و تاثیرگذاری این عوامل در آمادگی پیش از صادرات، کمک بسیاری در بهبود و تسریع روند جهانی شدن شرکت دارد. هدف از این پژوهش تعیین دقیق این عوامل اثرگذار و رتبه بندی آن‌ها از نظر میزان تاثیرگذاری هر یک در آمادگی پیش از صادرات و ارایه مدلی جهت ارزیابی شرکت‌های داروسازی در این مرحله است. این پژوهش با همکاری سی نفر از متخصصان مرتبط با موضوع صورت گرفت. برای کاهش یکسویه‌نگری

عنوان پایان‌نامه ۴: تعیین میزان شیوع و الگوی مقاومت ضد میکروبی استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) در دستگاه تنفسی فوقانی بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه گوش، حلق و بینی (E.N.T) بیمارستان لقمان حکیم
استادان راهنما: دکتر جمشید سلام زاده و دکتر آرش محبوبی
استاد مشاور: دکتر نادر اکبری دیلمقانی
نگارنده: روزبه غفاری

مقاومت‌های میکروبی به آنتی‌بیوتیک‌ها از مهم‌ترین چالش‌های دانش پزشکی به شمار می‌روند. در این میان استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) که درصد بالایی از موارد مقاومت به آنتی‌بیوتیک در بیمارستان و جامعه را شامل می‌شود، سالانه هزینه‌های هنگفت اقتصادی - اجتماعی بر دوش جوامع قرار می‌دهد. بنابراین برآورد میزان شیوع و تعیین الگوی میزان حساسیت این باکتری در برابر آنتی‌بیوتیک‌های مختلف اهمیت زیادی دارد.

در پژوهش حاضر، ۱۰۰ نمونه از گلو و ۹۸ نمونه از بینی ۱۰۰ بیمار مراجعه‌کننده به درمانگاه گوش، حلق و بینی بیمارستان لقمان حکیم تهران در ماه‌های بهمن و اسفند ۱۳۹۰ تهیه شد. پس از جداسازی نمونه‌های حاوی استافیلوکوک اورئوس از دیگر نمونه‌ها به کمک ۳ آزمون افتراقی متوالی موارد در بر دارنده استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین از استافیلوکوک اورئوس‌های حساس به متی‌سیلین به کمک دیسک‌های حاوی ۱ µg اگزاسیلین تفکیک شدند. در نهایت، نمونه‌های MRSA از نظر حساسیت/مقاومت در برابر تتراسیکلین، ونکومایسین، سیپروفلوکساسین

اریترومایسین و کلیندامایسین به کمک روش دیسک کاغذی تحت بررسی قرار گرفتند و الگوی مقاومت ضد میکروبی آن‌ها تعیین شد. از ۱۰۰ بیماری که در نمونه‌گیری مشارکت داشتند، ۹۸ درصد بیماران استافیلوکوک اورئوس را به صورت کلونیزه در گلو یا بینی خود داشتند. همچنین نمونه تهیه شده از گلو یا بینی ۹ بیمار به MRSA آلوده بود. هیچ یک از عوامل خطر مورد بررسی در پژوهش ارتباط معنی داری با کلونیزاسیون MRSA در دستگاه تنفسی فوقانی بیماران نداشتند. از مجموع ۹ نمونه حاوی MRSA، ۴ نمونه به تتراسیکلین (۴۴/۴ درصد)، ۶ نمونه به ونکومایسین (۶۶/۶ درصد)، ۳ نمونه به سیپروفلوکساسین (۳۳/۳ درصد)، ۱ نمونه به اریترومایسین (۱۱/۱ درصد)، و ۵ نمونه به کلیندامایسین (۵۵/۵ درصد) حساس بودند. با توجه به نتایج به دست آمده از این پژوهش میزان شیوع کلونیزاسیون استافیلوکوک اورئوس به طور عام و MRSA به طور خاص در جامعه آماری مورد بررسی بالاتر از مقادیر مشابه در پژوهش‌های صورت گرفته در دیگر نقاط دنیا برآورد شده که بر این مبنای، شناسایی عوامل زمینه ساز و راه‌های کنترل آن در جمعیت ایرانی اهمیتی دوچندان می‌یابند.

عنوان پایان نامه ۵: فرمولاسیون و ارزیابی خصوصیات فیزیکیوشیمیایی پاستیل خوراکی آلومینیوم ام. جی. اس
استاد راهنما: دکتر سید علیرضا مرتضوی
نگارنده: دیبا بزاز

هیدروکسید و منیزیم هیدروکسید با استفاده از روش تیتراسیون اندازه گیری شد که هر دو در محدوده مجاز ۹۰-۱۱۵ درصد قرار داشتند. تعیین مقدار سایمیتیکون با کمک دستگاه IR صورت گرفت که مقدار آن نیز در محدوده مجاز قرار داشت. مقدار سدیم موجود در هر دوز پاستیل اندازه گیری شد که مشخص گردید در هر دوز پاستیل ۱/۶ mg سدیم وجود دارد. ظرفیت خنثی سازی اسید توسط تیتراسیون معادل ۱۳/۲ mEq اندازه گیری شد. همچنین با انجام آزمون یکنواختی محتوا، یکنواختی شکل دارویی تایید گردید.

آزمون بررسی میزان رهش دارو روی ۶ پاستیل انجام و مشخص شد پس از گذشت ۱۰ دقیقه از شروع آزمون بیش از ۸۵ درصد از مواد موثره آزاد می شود که نشانه اثر گذاری سریع دارو است. جهت کنترل میکروبی فرآورده نهایی، تعداد کلی میکروارگانیسم های زنده و عدم وجود میکروارگانیسم های خاص در فرآورده بررسی و مشخص شد که فرآورده از نظر میکروبی در وضعیت مطلوبی قرار دارد و در نهایت آزمون پایداری برای این فرآورده انجام گرفت و به دلیل این که پس از یک سال از شروع آزمون تغییر معناداری در هیچ یک از خصوصیات کیفی و فیزیکیوشیمیایی فرآورده ایجاد نشد ($ANOVA, P < 0.05$) و تاریخ انقضای ۲ سال برای فرآورده تعیین گردید.

هدف از این تحقیق دستیابی به شکل دارویی پاستیل آلومینیوم ام. جی. اس، به عنوان شکلی نوین از داروی آنتی اسید برای تسکین سریع علائم بیمار است که در کنار اثربخشی، پذیرش بالایی از طرف بیمار داشته باشد. شکل دارویی پاستیل به راحتی طعم و حالت گچی پودر آلومینیوم هیدراکسید و منیزیم هیدراکسید را می پوشاند و به بیمار این امکان را می دهد تا به راحتی آن را جویده و بلعد. اولین گام برای تهیه پاستیل، بررسی پلیمرهای مختلف جهت تهیه پایه پاستیل بود. به این منظور فرمولاسیون هایی حاوی انواع پلیمر (پکتین نشاسته، آکاسیا، ژلاتین، HPMC، Na CMC و کربوپول) و مواد موثره تهیه شد و برای افزایش حالت ارتجاعی و جلوگیری از خروج رطوبت این فرمولاسیون ها، گلیسرین نیز به ترکیب آن ها اضافه گردید. بررسی های اولیه شامل بررسی خصوصیات ظاهری، pH و ویژگی کشسانی روی فرمولاسیون ها نشان داد که هیچ یک از پلیمرها به تنهایی قادر به ایجاد پایه مناسب نیست. در ادامه با توجه به نتایج حاصل از بررسی پلیمرها فرمولاسیون هایی با استفاده از دو نوع پلیمر تهیه و این نتیجه حاصل شد که فرمولاسیون حاوی کربوپول و ژلاتین قادر است پایه مناسبی جهت ساخت پاستیل ایجاد نماید. در آزمون تعیین مقدار مواد موثره، مقدار آلومینیوم

عنوان پایان‌نامه ۶: بررسی منوساکاریدهای متشکله صمغ زدو (cherry gum)

استاد راهنما: دکتر فراز مجاب

نگارنده: فاضل منصوری رضی

با قندهای استاندارد و شناسایی گردید. با توجه به نتایج این تحقیق، صمغ به طور کامل در آب حل شده و قندهای موجود در این صمغ، آرابینوز (۲۱/۶۳ درصد) فوکوز (۲/۰۲ درصد)، زایلوز (۳/۳۲ درصد) گالاکتوز (۱۴/۹۲ درصد)، گلوکز (۲۴/۲۲ درصد) و سایر قندها (۳۳/۸۹ درصد) می‌باشند. همچنین قندهای فروکتوز و رامنوز در این صمغ موجود نبود. با توجه به کارهای مشابه که روی سایر صمغ‌های این خانواده انجام گرفته، این صمغ احتمالاً دارای گلوکورونیک اسید نیز می‌باشد.

این تحقیق برای شناسایی منوساکاریدهای موجود در صمغ زدو که از گیاه زردآلو از نواحی مختلف ایران انجام گرفته است. صمغ زدو در طب سنتی برای تحریک اشتها، دفع سنگ کلیه و خلط آور و در صنعت به‌عنوان امولسیون‌کننده و سوسپانسیون‌کننده کاربرد دارد. برای این هدف، نمونه صمغ از درختان زردآلوی شهر بسطام شهرستان شاهرود در سال ۱۳۸۹ جمع‌آوری و در آب حل گردید و محلول حاصل پس از خالص‌سازی، هیدرولیز اسیدی شده و در نهایت این قندها با استفاده از ترکیبات TMS مشتق‌سازی شده و به روش

عنوان پایان نامه ۷: تهیه سیستم پراکندگی جامد سلکو کسب به منظور بهبود سرعت انحلال آن
استاد راهنما: دکتر نوشین بلورچیان
استاد مشاور: دکتر سید محسن فروتن
نگارنده: علی سیف

ذکر است که مقایسه نتایج انحلال بر اساس کارایی انحلال نمونه‌ها در زمان‌های ۳۰ و ۶۰ دقیقه (DE ۳۰ و DE ۶۰) انجام گرفت.

با توجه به نتایج به دست آمده، در سیستم‌های دوتایی تهیه شده با قندها، سوربیتول و مانیتول تأثیر بیشتری در بهبود محلولیت و انحلال سلکو کسب در مقایسه با دکستروز داشته و حضور بازکننده‌ها در کنار این مواد (سیستم‌های سه تایی) تأثیر مضاعفی را در آزادسازی دارو از نمونه‌ها نشان داده‌اند. به طوری که در نمونه متشکل از سوربیتول: دارو با نسبت وزنی ۱:۷ حاوی ۲ درصد سدیم استارچ گلیکولات، DE ۶۰ معادل ۵۹/۳۱ درصد به دست آمد که نسبت به ماده اولیه (۱۹/۴۲ درصد) افزایش معنی داری را نشان داد. در این بین علیرغم موثر بودن هر دو نوع بازکننده حضور سدیم استارچ گلیکولات تأثیر بیشتری در افزایش انحلال سلکو کسب از پراکندگی‌های جامد در مقایسه با کراس پویدون داشت.

بر اساس نتایج به دست آمده از آنالیز XRD، DSC و IR، هیچ تداخل و واکنش شیمیایی میان دارو و حامل‌ها اتفاق نیفتاده و تغییرات کریستالی عمده در دارو رخ نداده است. در مجموع می‌توان بیان کرد استفاده از روش پراکندگی جامد روش مناسبی جهت بهبود سرعت انحلال سلکو کسب می‌باشد.

سلکو کسب یک مهارکننده انتخابی COX-2 است که در درمان علائم استئوآرتریت، روماتوئید آرتریت و دیسمنوره به کار می‌رود. این دارو از جمله داروهای کم محلول در آب بوده و از سرعت انحلال پایینی برخوردار می‌باشد. این امر موجب کاهش فراهمی زیستی سلکو کسب به دنبال مصرف خوراکی می‌شود. هدف از انجام مطالعه حاضر بهبود سرعت انحلال این داروی کم محلول به کمک روش پراکندگی جامد و در حضور حامل‌های هیدروفیل است.

بدین منظور سیستم‌های پراکندگی جامد دوتایی و سه تایی با استفاده از دارو، قندها (دکستروز مانیتول و سوربیتول)، در حضور یا عدم حضور بازکننده (سدیم استارچ گلیکولات، کراس پویدون) و نیز سورفکتانت‌ها (پلوکسامر ۱۸۸، پلوکسامر ۴۰۷ و Myzj ۵۲) به طور جداگانه، با نسبت‌های وزنی مختلف و به روش تبخیر حلال تهیه شد. بعد از انجام آزمون انحلال روی تمامی نمونه‌ها، ماده اولیه دارویی و نمونه‌های منتخب تهیه شده به همراه مخلوط‌های فیزیکی مشابه تحت آزمون‌های تفرق اشعه ایکس (XRD)، آنالیز حرارتی (DSC) طیف‌سنجی مادون قرمز (IR)، میکروسکوپ الکترونی (SEM) و محلولیت قرار گرفتند. لازم به

عنوان پایان‌نامه ۸: بررسی فراوانی آلل HLA-B*5701 در بیماران ایرانی HIV مثبت و ارتباط آن با حساسیت ناشی از داروی آباکاویر
استادان راهنما: دکتر فانک فهیمی و دکتر علیرضا ناجی
استادان مشاور: دکتر شادی بنی اسدی و دکتر پیام طبرسی
نگارنده: شکوفه برادران شکوهی

برای حذف تشخیص اشتباه حساسیت به آباکاویر و محرومیت از یک داروی موثر در بیمارانی که به آن حساسیت ندارند، بررسی کافی نیاز است.

این مطالعه به منظور غربالگری HLA-B*5701 در جمعیت ایرانی مبتلا به HIV و بررسی ارتباط آن با حساسیت به آباکاویر طراحی شده است. نمونه خون این بیماران از نظر داشتن آلل HLA-B*5701 با استفاده از روش SYBR Green real-time PCR مورد بررسی قرار گرفت.

از ۱۹۸ بیماری که وارد مطالعه شدند، ۶ بیمار یعنی ۳ درصد بیماران مورد مطالعه آلل HLA-B*5701 را داشتند. از ۲۸ بیماری که آباکاویر را دریافت کردند، فقط یک بیمار از نظر داشتن آلل مثبت بوده و علائم حساسیت به آباکاویر را از خود نشان داده است.

با توجه به نتیجه حاصل از Fisher Exact Test به نظر می‌رسد که ارتباطی بین وجود آلل HLA-B*5701 و حساسیت ناشی از آباکاویر در بیماران ایرانی مبتلا به عفونت HIV وجود دارد. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که انجام این آزمون قبل از شروع این دارو به درمان صحیح بیماران کمک می‌کند.

ترکیب درمانی موثر داروهای آنتی‌رتروویروس به طور قابل توجهی پیشرفت طبیعی HIV را اصلاح کرده و کیفیت زندگی را برای مبتلایان به آن بهبود بخشیده است. در این میان داروی آباکاویر به دلیل عوارض کمتر خونی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

اخیرا ارتباط بین انواع آنتی‌ژن لکوسیت انسانی (HLA) و واکنش ازدیاد حساسیت به آباکاویر در جمعیت‌های مختلف به خصوص جوامع شامل نژاد قفقازی مشخص شده است. علاوه بر این غربالگری آلل HLA-B*5701 و پرهیز از تجویز آباکاویر در بیماران مبتلا به HIV حامل این آلل به طور معنی‌داری فراوانی واکنش‌های افزایش حساسیت به آباکاویر را در بسیاری از جوامع کم کرده است. فراوانی این آلل در جمعیت‌های مختلف متفاوت است. به‌عنوان مثال، کمتر از ۱ درصد در آفریقا، ۲-۱ درصد در مدیترانه، ۲۰-۵ درصد در هند، ۵-۴ درصد در چین و ۵-۴ درصد در تایلند. اطلاعات کمی از فراوانی این آلل در جمعیت ایرانی موجود می‌باشد. تجویز مجدد آباکاویر پس از یک واکنش افزایش حساسیت می‌تواند منجر به هیپوتانسین شدید و مرگ شود. همچنین

عنوان پایان نامه ۹: (تخصصی سم شناسی): مقایسه مکانیسم‌های سمیت فلزات سمی (آرسنیک، وانادیوم و مس) بر میتوکندری‌های ایزوله از کبد موش صحرایی
استاد راهنما: دکتر جلال پوراحمد
استاد مشاور: دکتر محمود قاضی خوانساری
نگارنده: سیدجمال حسینی

که به دنبال آن تورم میتوکندریایی رخ می‌دهد. هم‌چنین اختلال در فسفوریلاسیون اکسیداتیو باعث کاهش میزان ATP و ATP/ADPratio در میتوکندری‌های تیمار شده با سموم فلزی گردید. به‌علاوه، باز شدن روزه‌های MPT و سقوط پتانسیل غشای میتوکندری و به دنبال آن تورم میتوکندریایی و آزادسازی سیتوکروم C پس از پیش تیمار میتوکندری‌های ایزوله توسط آنتی‌اکسیدان (بوتیلید هیدروکسی تولوئن) و مسدود روزه MPT میتوکندریایی (سیکلوسپورین A) به خوبی مهار گردید. در مجموع، این مطالعه نشان داد که آسیب میتوکندریایی ناشی از این سه فلز همراه است با مهار زنجیره تنفسی میتوکندریایی (مهار کمپلکس ۲ و ۳ توسط وانادیوم، مهار کمپلکس ۱ و ۳ توسط آرسنیک و مهار کمپلکس ۱، ۳ و ۴ توسط مس) که منجر به افزایش تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) می‌گردد که سرآغاز بروز استرس اکسیداتیو افت شدید پتانسیل غشای میتوکندری، آزادسازی سیتوکروم C و سیگنال‌های مرگ سلولی است.

صدمات اکسیداتیو ناشی از فلزات در برخی از بیماری‌های ژنتیکی توام با اختلال‌های متابولیکی ایفای نقش می‌نماید. از آن‌جا که کبد یکی از جایگاه‌های ذخیره و اعضای هدف مهم در سمیت سه فلز مورد نظر است، به نظر می‌رسد که میتوکندری‌های کبدی به‌عنوان اندامک‌های هدف در سمیت کبدی این سه فلز مطرح باشند ولی تاکنون مکانیسم دقیق سمیت میتوکندریایی و جایگاه دقیق تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) ناشی از این سه فلز به خوبی شناخته نشده‌اند. در این مطالعه سمیت میتوکندریایی این سه فلز در میتوکندری‌های ایزوله از کبد موش صحرایی در به‌صورت *In vitro* و *In vivo* مورد بررسی قرار گرفت. میتوکندری‌ها با روش اولتراسانتریفیوژ متعدد جداسازی شدند و سپس با روش برادفورد میزان پروتئین میتوکندریایی محاسبه گردید. نتایج این مطالعات نشان داد که این سه فلز (آرسنیک وانادیوم و مس) قادر هستند تا باعث افزایش تولید ROS، لیپید پراکسیداسیون، اکسیداسیون گلووتاتیون و افت شدید پتانسیل غشای میتوکندری گردند