

# خلاصه پایان نامه‌های داروسازی

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

در این نوشتار جهت اطلاع داروسازان محترم و سایر خوانندگان عزیز از پژوهش‌هایی که در دانشکده‌های داروسازی انجام می‌گیرد، باز هم به چکیده چند پایان نامه دانشجویان عمومی و دستیاران تخصصی دانشکده داروسازی شهید بهشتی که در هفته‌های اخیر از پایان نامه خود دفاع کرده‌اند، اشاره می‌شود:

**عنوان پایان نامه ۱:** بررسی علل و عوامل مسمومیت در مسمومین بستری شده در

بیمارستان لقمان حکیم تهران، ایران، در سال ۱۳۹۱

نگارنده: مینو آهنچیان

استاد راهنما: دکتر حسین وطن پور

استاد مشاور: دکتر شاهین شادینیا

درجه: دکترای عمومی داروسازی

با توجه به نبود آمار دقیق و سالانه از موارد مسمومیت در کشور، تحقیق موجود تلاشی است در جهت بررسی مسمومیت‌ها و عوامل اصلی آن‌ها در مسمومین مراجعه کننده به بیمارستان لقمان حکیم

هستند. بررسی پرونده‌های موجود، مشخص شد که ۴۹ درصد از مراجعه‌کنندگان، مراجعه‌کننده بار اول و ۵۱ درصد آن‌ها، مراجعه‌کننده با سابقه مراجعه به همین بیمارستان هستند. بررسی مسمومیت دارویی بر اساس نوع داروی مصرفی نشان داد که شایع‌ترین علت دارویی در مسمومین بیمارستان لقمان، مسمومیت با بنزودیازپین‌ها، مسمومیت دو دارویی و مسمومیت با ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای می‌باشد.

با توجه به اطلاعات به‌دست آمده از این تحقیق لازم است توجه بیشتری نسبت به مسمومیت‌ها و روش‌های درمان فوری آن‌ها نمود. ارقام به‌دست آمده از میزان تحصیلات مسمومین اثر و ارزش آموزش برای پیشگیری از مسمومیت‌ها را نشان می‌دهد و بالا بردن سطح سواد و آگاهی عمومی و آموزش قشر کم‌سواد و بی‌سواد جامعه می‌تواند به شدت تاثیرگذار باشد. ارقام به‌دست آمده از دفعات مراجعه‌کننده اهمیت ریشه‌یابی خودکشی و مسمومیت عمدی در مسمومین می‌باشد. علت‌یابی روانی در مراجعین تقریباً به‌طور کامل در کشور ما مورد بی‌توجهی قرار می‌گیرد و این خود می‌تواند بزرگ‌ترین دلیل مراجعات بار دوم و یا بیشتر فرد به بخش مسمومین باشد. همچنین با توجه به آمار بالای مسمومیت با داروها به‌نظر می‌رسد قوانین نظام دارویی و داروخانه‌ها نیاز به بازنگری کاملی دارند تا از دسترسی همگانی به دارو جلوگیری به‌عمل آید.

تهران - ایران در سال ۱۳۹۱.

این تحقیق یک بررسی گذشته‌نگر توصیفی - تحلیلی درباره علل و عوامل مسمومیت در مراجعه‌کنندگان به بیمارستان لقمان حکیم تهران در سال ۱۳۹۱ می‌باشد. اطلاعات ثبت شده در این مطالعه براساس عواملی مانند: جنس، سن، تحصیلات، دفعات مراجعه و علل مسمومیت با توجه به پرونده‌های ۱۰۴۴۵ نفر مراجعه‌کننده مسموم در طول سال ۱۳۹۱ به‌دست آمده است. برای ثبت پرونده‌های هر یک از مسمومین مرد و زن کدی در نظر گرفته شد و اطلاعات آن‌ها به شکل محرمانه ثبت گردید، سپس اطلاعات به‌دست آمده از پرونده‌های هر یک از مسمومین در برنامه‌های کامپیوتری EXCEL و SPSS ثبت شد و از طریق همین برنامه تحلیل گردید.

تعداد کل مسمومین بستری شده در طول سال ۱۳۹۱، ۱۰۴۴۵ نفر بوده که از این تعداد ۵۰۹۲ نفر (۴۸/۷۶ درصد) زن و ۵۳۵۳ نفر (۵۱/۲۴ درصد) مرد بودند. طبق مطالعات گذشته در بیمارستان لقمان تهران، نسبت مسمومین زن طی سال‌های متمادی بیشتر از مردان بوده، اما در سال ۱۳۹۱ تعداد مردان، با نسبت ۰/۹۵:۱، بیشتر از زنان مراجعه‌کننده بوده است. با بررسی پرونده‌های مسمومین مراجعه‌کننده به بیمارستان لقمان حکیم تهران مشخص شد که ۶۱/۳ درصد مسمومین زیر ۳۰ سال و ۳۸/۷ درصد آن‌ها بالای ۳۰ سال بوده‌اند. بررسی پرونده‌های مسمومین نشان داد که ۹۳/۲ درصد مسمومین دارای مدرک دیپلم و پایین‌تر

**عنوان پایان نامه ۲:** بررسی الگوی مصرف مسکن‌های مخدر تزریقی در بخش جراحی قلب و عروق بیمارستان شهید مدرس تهران  
**نگارنده:** محمد سلطانی  
**استاد راهنما:** دکتر حسین وطن‌پور  
**استادان مشاور:** دکتر جمشید سلام‌زاده، دکتر گیتی حاجبی  
**درجه:** دکترای عمومی داروسازی

مورفین، شایع‌ترین مخدر تزریقی تجویز شده در بیماران بستری در بیمارستان بود. مصرف پتیدین در بیماران مسن، در سطح پایینی قرار داشت. در اکثر بیماران مورد مطالعه، رضایت از تسکین درد گزارش گردید. داروهای مصرفی از راه تزریق داخل عضلانی و به صورت PRN (بر حسب نیاز) تجویز شدند. مصرف روزانه مورفین،  $DDD/100 \text{ bed-days}$  282/10 و پتیدین،  $DDD/100 \text{ bed-days}$  31/1 به دست آمد. با استفاده از آنالیز آماری چند متغیره مشخص شد که بین وزن بیمار و مقدار مصرف روزانه مصرفی اوپیوید تزریقی، رابطه مستقیمی وجود دارد. به دلیل نبود رابطه میان چند متغیر نیازی به استفاده از ridge regression پیدا نشد. بر اساس نتایج این پژوهش، مصرف روزانه مخدرهای تزریقی در بخش Post-ICU جراحی قلب و عروق بیمارستان شهید مدرس  $DDD/100 \text{ bed-days}$  543/9 بود.

درد پایدار، یک مشکل شایع در بیماران تحت اعمال جراحی قلب است و ضرورت کنترل چنین دردی، از مهم‌ترین شرایط آسایش بیماران و اجتناب از پیامدهای منفی تحمل درد در آنها به شمار می‌رود. بر اساس دستورالعمل‌های ثبت شده جدید ضددردهای اوپیویدی به‌عنوان درمان دردهای حاد متوسط تا شدید در نظر گرفته می‌شوند. با این وجود مصرف ناکافی اوپیویدها جهت تسکین درد، هنوز چالش بزرگی به حساب می‌آید.

این پژوهش، در قالب یک مطالعه الگوی مصرف داروی حال‌نگر و با بهره‌گیری از روش  $ATC/DDD$  (توصیه شده سازمان بهداشت جهانی) روی ۱۰۸ بیمار بستری که مخدرهای تزریقی شامل مورفین پتیدین و پنتازوسین در طول ۹ ماه، از بهمن ۱۳۹۱ لغایت آبان ۱۳۹۲ در بخش جراحی قلب و عروق بیمارستان شهید مدرس دریافت می‌کردند طراحی گردید.

**عنوان پایان‌نامه ۳: بررسی اسپکتروسکوپی مادون قرمز سلول‌های بنیادی**

جنینی موشی در مراحل مختلف تمایز قلبی

نگارنده: آزاده اشتری‌نژاد

استادان راهنما: دکتر فرشاد حسینی شیرازی، دکتر مایکل مک‌برنی

درجه: دکترای تخصصی توکسیکولوژی

طیف سنج مادون قرمز با تصحیح فوریر و مجهز به دستگاه میکروسکوپ طیف سنجی در محدوده ۶۰۰ تا ۳۶۰۰ بر سانتی‌متر انجام شده است. همچنین در هر یک از روزهای ۹/۵ تا ۱۱/۵ حاملگی موش جنین‌های موشی استخراج و پس از تثبیت و لایه‌برداری از جنین از بافت قلبی جنین موش طی روزهای تکامل جنین نیز طیف سنجی مادون قرمز انجام شده است. با توجه به تازگی این پژوهش هر یک از مراحل نمونه‌گیری و یا طیف‌برداری ۳۰ بار تکرار شده و طیف‌های متوسط تکرارها برای هر روز تهیه شده‌اند. آن‌گاه این طیف‌ها مورد آنالیزهای گوناگون تصحیح خط پایه، تصحیحات ریاضی، مشتق‌گیری و همچنین شناسایی دقیق مکان پیک‌ها واقع شده‌اند. پیک‌ها در برنامه‌های گوناگون آنالیز اجزاء، دسته‌بندی و شجره‌بندی، و همچنین بررسی‌های الگوگذاری با روش شبکه عصبی مصنوعی به‌صورت با یا بدون نظارت قرار گرفته‌اند. نتیجه کلیه این مراحل علاوه بر اثبات بکارگیری روش طیف سنجی مادون قرمز با تصحیح فوریر برای شناسایی و افتراق روزهای گوناگون تمایز و یا تکامل بافت قلبی، اطلاعات ذی‌قیمتی در شناسایی تغییرات مولکولی و سلولی دوران تمایز

تحقیق و معرفی روش‌های جدید در دستیابی به یافته‌های علمی، و کاربردهای این روش‌ها در حیطه‌های گوناگون علمی از جمله حوزه‌های بسیار فعال علم سم‌شناسی است. ردیابی مراحل تمایز و همچنین مراحل تکامل جنینی از حوزه‌های بسیار پیچیده و نسبتاً ناشناخته علم جانورشناسی است که بر پیشرفت علم تراتولوژی در رشته سم‌شناسی نیز سایه انداخته است. دست‌مایه اصلی این پایان‌نامه معرفی روش جدیدی در شناسایی و پیگیری مراحل تمایز سلول‌های جنینی و همچنین رشد بافت تمایز عمل یافته طی دوران زندگی جنینی برای کاربردهای گوناگون در حوزه علوم پزشکی است. طیف سنجی مادون قرمز با تصحیح فوریر از جمله روش‌هایی است که کاربردهای وسیع و رو به گسترشی روی نمونه‌های بیولوژیک داشته است. این تحقیق اولین تلاش در به‌کارگیری این روش برای شناسایی مراحل گوناگون تمایز و آن‌گاه تکامل زندگی جنینی است. در این تحقیق سلول‌های بنیادی جنینی موشی از پژوهشگاه رویان تهیه و با روش قطره‌آویزان به سلول‌های قلبی تمایز داده شده است. در هر روز از دوره تمایز سلول‌های بنیادی جنینی موشی از اجتماع سلول‌ها به کمک دستگاه

بکارگیری این روش برای شناسایی تمایز و تکامل سلول‌ها و بافت‌های جنینی در این پایان‌نامه بوده است. این پژوهش به کارگیری قدرتمند این روش برای پیگیری و تمایز زمان‌های گوناگون تمایز و تکامل زندگی جنینی، و همچنین برداشت اولیه از تغییرات مولکولی و بیوشیمیایی سلول‌ها طی تمایز را به اثبات رسانیده که می‌تواند کاربردهای وسیعی در علوم بیولوژیک علی‌الخصوص جنین‌شناسی و تراولوژی داشته باشد.

و تکامل سلولی را به دست داده است. تبدیل پیوسته نوکلئوتیدها به DNA فرم Z و آن‌گاه تبدیل مداوم این شکل به فرم A طی روزهای اول تمایزی شکل‌گیری وسیع پروتئین‌های میله‌ای و سطحی در طی روزهای متأخر دوران تمایز سلول‌های بنیادی جنینی موشی، و آن‌گاه شکل‌گیری گسترده لیوپروتئین‌ها و گلیکوپروتئین‌ها، و همچنین پروتئین‌های گلوبولی و کروی طی روزهای انتهایی تکامل بافت قلبی جنینی، از دیگر یافته‌های اولیه

**عنوان پایان‌نامه ۴:** بررسی آسیب میتوکندریایی در بیماری اسکیزوفرنی با استفاده

از میتوکندری‌های ایزوله شده از مغز مدل حیوانی بیماری

**نگارنده:** مطهره رسول‌زاده دربندی قدیم

**استادان راهنما:** دکتر جلال پوراحمد، دکتر مهرداد فیضی

**درجه:** دکترای عمومی داروسازی

اسکیزوفرنی یک بیماری مزمن و اغلب ناتوان‌کننده است که شیوع آن در جامعه بشری حدود ۱ درصد می‌باشد. در مدل‌سازی اسکیزوفرنی در حیوانات آزمایشگاهی از بعضی ترکیبات مانند کتامین و آمفتامین استفاده شده است. مطالعات گذشته نشان داده که تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) افزایش یافته پتانسیل غشای میتوکندری سقوط کرده، سیتوکروم C آزاد شده و تورم سلولی رخ می‌دهد، یافته‌های ما نشان می‌دهد تولید ROS و علائم آپوپتوز به احتمال زیاد در آسیب‌شناسی سلولی اسکیزوفرنی دخالت دارند. بنا بر اطلاعات ما این اولین گزارشی است که یک توجیه مکانیسمی بین رویدادهای میتوکندریایی و نورودژنرسانس در اسکیزوفرنی را فراهم می‌کند.

اسکیزوفرنی یک بیماری مزمن و اغلب ناتوان‌کننده است که شیوع آن در جامعه بشری حدود ۱ درصد می‌باشد. در مدل‌سازی اسکیزوفرنی در حیوانات آزمایشگاهی از بعضی ترکیبات مانند کتامین و آمفتامین استفاده شده است. مطالعات گذشته نشان داده که تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، کاهش سطح ATP، اختلال در میتوکندری و آپوپتوز در پاتوفیزیولوژی و علل اسکیزوفرنی دخالت دارند. در این مطالعه ما رت‌های نر wistar را به ۲ گروه آزمون و شاهد تقسیم کردیم، گروه شاهد، نرمال سالین و گروه آزمون، کتامین به مقدار ۳۰ mg/kg برای ۵ روز متوالی دریافت کردند. سپس با فعالیت‌های حرکتی مثل side to side

**عنوان پایان‌نامه ۵: تولید و تعیین خصوصیات یک نانوبادی ویژه علیه فاکتور**

رشد آندوتلیال عروقی / (VEGF)

نگارنده: زهرا فرج‌پور

استادان راهنما: دکتر فاطمه رهبری‌زاده، دکتر بهرام کاظمی

درجه: دکترای تخصصی بیوتکنولوژی دارویی

خانواده شترسانان دارای آنتی‌بادی‌هایی هستند که نواحی اتصال‌یابنده به آنتی‌ژن در آن‌ها، به نانوبادی موسوم است. خصوصیتی از قبیل اندازه کوچک و جذب توموری سریع، پاسخ‌های ایمنولوژیک محدود و نفوذ همگن در بافت‌های سرطانی نانوبادی‌ها را به جایگزین مناسب آنتی‌بادی‌های معمولی در هدف‌گیری بافت‌های سرطانی، تبدیل نموده است. از این رو، در پژوهش حاضر تصمیم به ایجاد نانوبادی‌های علیه VEGF و تعیین خصوصیات آن‌ها گرفتیم. چهار مرحله غنی‌سازی انجام شد و تعیین خصوصیات نانوبادی‌های حاصل، از حیث ویژگی، توانایی شناخت مولکول Native و میزان میل پیوندی، انجام گرفت. ارزیابی پروفایل آنتی‌ژنی نانوبادی‌ها نیز با استفاده از روش‌های ELISA رقابتی و ELISA - Cell انجام شد. در نهایت، کلون 5-ZFRR به‌عنوان بهترین کلون حاصل، تخلیص گردید و در آزمایش مهار تکثیر سلول‌های آندوتلیال به کار گرفته شد. 5-ZFRR، تکثیر سلول‌ها در پاسخ به VEGF را به‌طور معنی‌داری کاهش می‌دهد. در مجموع با در نظر گرفتن نتایج حاصل می‌توان امیدوار بود که نانوبادی انتخابی، در حیطه درمان و تحقیقات مرتبط با سرطان مولکول مؤثری باشد.

رگ‌زایی یک فرآیند چند مرحله‌ای است که در بسیاری از شرایط پرولیفراتیو طبیعی و نیز رشد و متاستاز سلول‌های سرطانی مورد نیاز است. فاکتور رشد آندوتلیال عروقی (VEGF)، اصلی‌ترین هدف در مهار رگ‌زایی توموری و درمان سرطان محسوب می‌شود. به‌علاوه، این مولکول منحصراً روی سلول‌های آندوتلیال اثر خود را اعمال می‌کند. بنابراین، راهبردهای مبتنی بر هدف‌گیری این مولکول و گیرنده‌های آن بر سطح سلول‌های آندوتلیال می‌تواند در درمان سرطان امیدبخش باشند. مولکول‌های مختلف درمانی از جمله مولکول‌های کوچک و آنتی‌بادی‌های منوکلونال به‌منظور مهار VEGF و گیرنده‌های آن مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. آنتی‌بادی‌های منوکلونال نسل اول با محدودیت‌های متعددی از جمله هزینه بالای تولید و تخلیص، اندازه بزرگ و قابلیت ایجاد پاسخ‌های ایمنولوژیک همراه هستند. به همین دلیل، برای فائق آمدن بر این محدودیت‌ها، قطعات مختلف آنتی‌بادی حاصل از کتابخانه‌های نمایش فاژی به‌عنوان جایگزین آن‌ها مطرح شده‌اند. هرچند قطعات آنتی‌بادی نیز با محدودیت‌های دیگری از جمله بازده تولید کم در سیستم‌های بیانی هترولوگ و امکان تجمع ناشی از وجود لینکر، همراه هستند.

**عنوان پایان نامه ۶:** سنتز مشتقات سولفونی ایندول و بررسی اثر ضدتجمع پلاکتی آنها

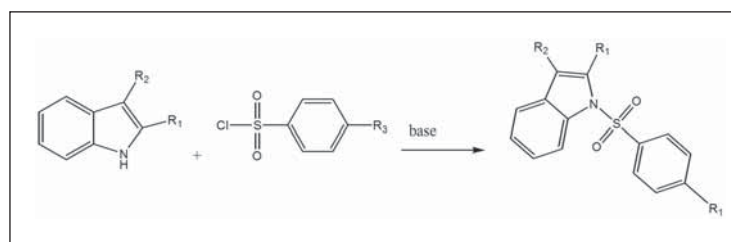
**نگارنده:** طاهره کبیری

**استاد راهنما:** دکتر فرزاد کبارفرد

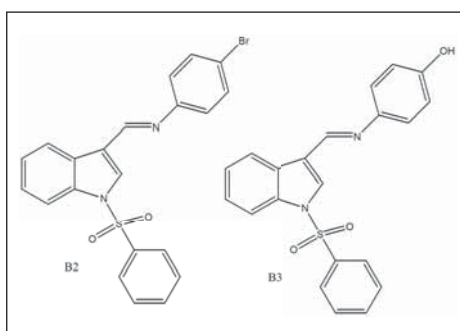
**درجه:** دکترای عمومی داروسازی

شده با استفاده از روش اگریگومتری، بررسی و نتایج نشان داد که ترکیبات B2 و B3 دارای حداکثر فعالیت در میان ترکیبات تهیه شده هستند. این ترکیبات روی تجمع پلاکتی ناشی از هر سه القاگر AA، ADP، و کلاژن دارای فعالیت هستند (شکل ۲).

بیماری‌های قلبی و عروقی بزرگ‌ترین عامل مرگ و میر در کشورهای صنعتی و در حال توسعه به‌شمار می‌آیند. تجمع پلاکتی نقش مهمی در پاتوژنز این بیماری‌ها دارد و ترکیبات ضدتجمع پلاکتی برای پیشگیری و درمان این بیماری‌ها



شکل ۱



شکل ۲

به‌کار می‌روند. بر اساس گزارش‌های موجود در منابع علمی در مورد ترکیبات جدید با فعالیت ضدتجمع پلاکتی، گروهی از مشتقات ایندولی مشتقات N-آریل سولفونی طراحی و سنتز گردید. مشتقات مورد نظر از طریق N-آریل سولفون‌ه کردن حلقه ایندول در محیط قلیایی تهیه شدند (شکل ۱). ساختمان ترکیبات تهیه شده با استفاده از روش‌های طیف‌سنجی NMR، IR و Mass مورد تایید قرار گرفت. اثر ضدتجمع پلاکتی ترکیبات سنتز