



# تازه‌های پایان‌نامه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

مرجان جلیلی باله

کتابخانه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

استاد/ اساتید مشاور: -

گروه آموزشی: اقتصاد و مدیریت دارو

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۰۴/۲۰

شماره پایان‌نامه: ۵۹۷۷

هیئت داوران: دکتر شکوفه نیک‌فر، دکتر

اکبر عبدالهی اصل، دکتر زهرا توفیقی

(نماینده آموزش)



دانشجو: آتوسا فیروزیانی

عنوان پایان‌نامه: ارزیابی روند تجویز و

عرضه داروهای پایین آورنده فشار خون

در ایران و تحلیل داده‌های حاصل در

مقایسه با داده‌های جهانی

استاد/ اساتید راهنما: دکتر فاطمه سلیمانی

## ■ خلاصه

امروزه پرفشاری خون با شیوع بالا و ایجاد مشکلات ثانویه، از چالش‌های مهم



**دانشجو: حوراء آتسگر**

**عنوان پایان نامه: بررسی الگوی مصرف**

**داروهای ضدقارچ در بیماران بدحال**

**استاد/ اساتید راهنما: دکتر حسین خلیلی**

**افوسی، دکتر مصطفی محمدی**

**استاد/ اساتید مشاور: دکتر محمدرضا صالحی**

**گروه آموزشی: داروسازی بالینی**

**مقطع تحصیلی: دکترای عمومی**

**تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۱/۰۴/۲۱**

**شماره پایان نامه: ۵۹۸۲**

**هیئت داوران: دکتر نیایش محبی، دکتر زهرا**

**جهانگرد، دکتر حمیدرضا ادهمی (نماینده آموزش)**

بهداشت عمومی در سطح جهان است. با توجه به نرخ کنترل پایین این شرایط، لازم است پس از شناسایی بیماران، از دارودرمانی مناسب و منطبق با پروتکل‌ها و پاسخ‌گویی بیمار به درمان اطمینان حاصل کرد. در این مطالعه، اطلاعات مرتبط با مصرف داروهای موثر در درمان فشار خون بالای موجود در بازار دارویی ایران طی سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۹۸، از آمارنامه‌های دارویی و داده‌های مربوط به تجویز دارو با همکاری سازمان‌های بیمه‌گر استخراج شد. جهت مقایسه روند مصرف جهانی داروها، اطلاعات مربوط به مصرف در ۲۸ کشور از پایگاه داده‌های OECD مورد بررسی قرار گرفت. روند تغییرات داده‌ها بررسی شد و آنالیز آماری به روش رگرسیون خطی انجام گرفت. در این مطالعه، مشاهده شد که روند کلی مصرف و تجویز داروهای پایین آورنده فشار خون در ایران رو به رشد است. میزان مصرف این داروها در ایران در مقایسه با دیگر کشورها به میزان قابل ملاحظه‌ای کمتر بوده و اگرچه این روند در بیشتر کشورها صعودی بوده، رشد مصرف در ایران سرعت بیشتری داشته‌است. نوع داروهای مورد استفاده در ایران نیز به سمت نزدیک شدن به کشورهای دیگر می‌رود.

**واژگان کلیدی:** فشار خون، روند تجویز،

روند مصرف دارو، بازار دارویی

## ■ خلاصه

○ **هدف:** در این مطالعه، الگوی مصرف داروهای ضدقارچ در یک بیمارستان آموزشی، مورد بررسی قرار گرفت.

○ **روش کار:** در یک مطالعه مقطعی گذشته‌نگر، استفاده از داروهای ضدقارچ در بیمارانی که در طول دوره بستری، داروهای ضدقارچ تزریقی دریافت کردند، مورد بررسی قرار گرفت. برای ارزیابی رویکردهای تشخیصی و درمانی

دانش یا نگرشی در مورد نظارت بر داروهای درمانی برای داروهای ضدقارچ وجود نداشت. ایجاد برنامه مراقبت ضدقارچی در بیمارستان ضروری است.

■ **واژگان کلیدی:** ضدقارچ، عفونت قارچی مهاجم، مصرف، درمان



**دانشجو:** غزال شریفیان

**عنوان پایان‌نامه:** استفاده از رویکرد

زیست‌شناسی سامانه‌ای (Systems biology)

در مطالعه برهم‌کنش‌های پروتئینی الیگومر

آمیلوئید بتا در شرایط *in vitro* به‌منظور

یافتن اهداف دارویی بالقوه در بیماری آلزایمر

**استاد/ اساتید راهنما:** دکتر مهرنوش

شیرنگی، دکتر فاطمه ترکاشوند

**استاد/ اساتید مشاور:** دکتر بهروز وزیر

گروه آموزشی: کنترل غذا و دارو

**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۱/۰۴/۲۹

**شماره پایان‌نامه:** ۵۹۸۳

**هیئت داوران:** دکتر محسن امین، دکتر مزداراد

ملک شاهی، دکتر ملیحه برانزنده (نماینده آموزش)

عفونت‌های قارچی مهاجم، پروتکل‌های مطالعه از دستورالعمل‌های بین‌المللی اقتباس شدند. داده‌ها از پرونده‌های پزشکی بیماران و سیستم اطلاعات بیمارستان استخراج و با پروتکل‌ها تطبیق داده شد.

○ **نتایج:** رویکردهای تشخیصی به ترتیب

در ۹۰ و ۶۱ بیمار منطقی و غیرمنطقی بود.

اندیکاسیون تجویز داروهای ضدقارچی، درمان

تجربی (۸/۸۰ درصد) و پس از آن درمان

هدفمند (۵/۱۸ درصد) و پیشگیری (۷/۰ درصد)

بود. اندیکاسیون درمان ضدقارچی به ترتیب

در ۱۲۳ و ۲۸ بیمار منطقی و غیرمنطقی بود.

داروهای ضدقارچی انتخاب شده در ۱۱۷ بیمار

منطقی، در ۱۶ بیمار غیرمنطقی و در سایر موارد

قابل ارزیابی نبودند. دوز داروهای ضدقارچ به

ترتیب در ۱۱۱ و ۱۴ بیمار منطقی و غیرمنطقی

بود. از بین ۱۵۱ بیمار، مدت درمان فقط در

۳۳ مورد منطقی بود. تکنیک‌های تجویز

داروهای ضدقارچ در ۱۳۳ بیمار منطقی و در ۱۸

مورد غیرمنطقی بود.

○ **نتیجه‌گیری:** هیچ پروتکل مشخصی

برای تشخیص یا درمان عفونت‌های

قارچی مهاجم در این مرکز وجود ندارد.

فقدان رویکردهای تشخیصی و دسترسی

به تست‌های آزمایشگاهی از یافته‌های

نگران‌کننده اصلی این مطالعه بود. این

محدودیت‌ها باعث درمان تجربی ضدقارچی

در بیشتر موارد شد. عوامل ضدقارچی به‌طور

مناسب برای اکثر موارد با عفونت‌های

مشکوک یا تایید شده انتخاب شدند. هیچ

## ■ خلاصه

بیماری آلزایمر نوعی بیماری نورودژنراتیو است که با پیشروی از دست رفتن حافظه و اختلالات شخصیتی همراه است. به دلیل عدم شناخت کامل مکانیسم و مسیرهای بیولوژیکی درگیر در این بیماری، با وجود هزینه‌های تحمیلی بسیار آن بر جوامع، هنوز درمانی قطعی برای آن یافت نشده است. بر اساس آخرین پژوهش‌ها در این خصوص، مطالعه برهمکنش میان الیگومرهای آمیلوئید بتا با سایر پروتئین‌ها گامی مهم در راستای تعیین پاتوفیزیولوژی دخیل در این بیماری است. در این پژوهش هدف این بوده که با استفاده از روش فاروسترن بلات دوبعدی پروتئین‌های برهم‌کنشگر با آمیلوئید بتا در سلول‌های کشت داده شده هیپوکمپ نوزاد رت شناسایی شوند. پس از شناسایی این برهم‌کنش‌ها و با استفاده از رویکرد زیست‌شناسی سامانه‌ای، به نقش و جایگاه این پروتئین‌ها در شبکه زیستی ترسیم‌شده و مسیرهای درگیر در این بیماری پرداخته می‌شود. مطالعه روی نمونه‌های لایزت حاصل از سلول‌های کشت داده شده از هیپوکمپ نوزادهای رت یک روزه در دو فلاسک شاهد و تیمار شده با الیگومر آمیلوئید بتا انجام شد. ۱۴ روز پس از استخراج و کشت سلول‌های هیپوکمپ، یکی از فلاسک‌ها به‌عنوان گروه آزمون با الیگومرهای آمیلوئید بتا تیمار شد. پس از تأیید شروع آپوپتوز در سلول‌های گروه آزمون، سلول‌های هر دو

فلاسک جداسازی و جمع‌آوری شدند. پس از لیز سلولی پروتئین‌ها و تعیین غلظت آن‌ها، برهم‌کنش میان الیگومرهای آمیلوئید بتا با پروتئین‌های حاصل از لیز سلولی به وسیله فار وسترن بلات دوبعدی بررسی شد. با مقایسه پروتئین‌های برهم‌کنشگر در هر دو گروه شاهد و آزمون، برهم‌کنشگرهایی که تنها در گروه آزمون یافت شده بودند از ژل الکتروفورز متناظر جداسازی و به‌منظور شناسایی برای طیف‌سنجی جرمی ارسال شدند. در نهایت، از ترکیب نتایج به‌دست آمده از مطالعات گذشته همراه با اطلاعات به‌دست آمده از این پایان‌نامه و اطلاعات مربوط به دو سطح دیگر درون تنی و انسانی این طرح تحقیقاتی، شبکه برهم‌کنش‌های پروتئینی ترسیم شد. سپس به آنالیز شبکه ترسیم شده پرداخته شد. در این پژوهش ۳ پروتئین در سلول‌های هیپوکمپ رت به‌عنوان برهم‌کنشگر در تعامل با اشکال محلول آمیلوئید بتا شناسایی شدند، این پروتئین‌ها در سلول‌های سالم با آمیلوئید بتا هیچ‌گونه تعاملی نشان ندادند. با آنالیز شبکه ترسیم‌شده از ادغام این نتایج با پژوهش‌های گذشته و نتایج حاصل از سطوح انسانی و درون تنی این طرح تحقیقاتی، مسیرهایی که در بیماری آلزایمر ممکن است دچار اختلال شوند، مشخص شدند.

■ **واژگان کلیدی:** بیماری آلزایمر، الیگومر آمیلوئید بتا، فاروسترن بلات دوبعدی، زیست‌شناسی سامانه‌ای

مثال تختخواب برنزه، دستگاه‌های فتوتراپی) است. حساسیت به آفتاب سوختگی در افراد بسیار متغیر است. ویژگی‌های فنوتیپی که مستعد ابتلا به آفتاب سوختگی هستند، شامل پوست لطیف، چشم‌های آبی و موهای قرمز یا بلوند است. دانه‌های انگور (*Vitis vinifera*) سرشار از پلی فنل‌ها هستند و اثر مهارکننده رادیکال‌های آزاد خیلی قوی دارند، همچنین دانه‌های انگور اثر بسیار قوی پیشگیری از پراکسیداسیون چربی ناشی از آفتاب سوختگی را دارند. ماده مؤثره گیاه آلوه‌ورا (*Aloe vera*) در کنترل التهاب ناشی از آفتاب سوختگی *Aloe saponin* می‌باشد که اثر مهارکننده در التهاب ناشی از UVB را دارد. همچنین *Aloe saponin* با اثر روی آنزیم‌های (*Erythropoietin* (EPO)، *Myeloperoxidas* (MPO) و جلوگیری از افزایش آن دو آنزیم جلوی افزایش نوتروفیل و ائوزینوفیل را در محل می‌گیرد. گیاه خارمریم (*Silybum marianum*) به‌عنوان منبع طبیعی *flavonoligans* می‌باشد که جز اصلی آن *silymarin* است. استفاده موضعی از *silymarin* مهار آفتاب سوختگی، مهار سلول‌های آپوپتوز و ادم ناشی از آفتاب سوختگی را نشان داد. عصاره برگ جینکوبیلوبا (*Ginkgo biloba*) حاوی گلیکوزیدهای *flavone*، به‌طور عمده *quercetin* و مشتقات *kaempferol* و ترپن‌ها است. عصاره برگ این گیاه تعداد سلول‌های دچار آفتاب سوختگی را کاهش می‌دهد. بررسی پایدار فرمولاسیون تهیه شده، در دمای اتاق و داخل *oven* در سه ماه صفر،



**دانشجو:** امید ملیکی بیرامی

**عنوان پایان‌نامه:** تهیه فرمولاسیون پایدار موضعی تهیه شده از عصاره آلوه‌ورا، روغن دانه انگور، عصاره دانه خارمریم و برگ جینکوبیلوبا به شکل موضعی به‌منظور استفاده در درمان آفتاب سوختگی  
**استاد/ اساتید راهنما:** دکتر مهدی وزیریان، دکتر حمید اکبری جور  
**استاد/ اساتید مشاور:** دکتر سامان احمدنصرالهی  
**گروه آموزشی:** فارماکولوژی  
**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی  
**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۱/۰۴/۲۸  
**شماره پایان‌نامه:** ۵۹۸۴  
**هیئت داوران:** دکتر زهرا توفیقی، دکتر نسرین صمدی، دکتر خسرو م عبدی (نماینده آموزش)

## ■ خلاصه

آفتاب سوختگی یک پاسخ حاد، تاخیری و گذرا در پوست به قرار گرفتن بیش از حد در معرض اشعه ماورای بنفش (UVR) از نور طبیعی خورشید یا منابع مصنوعی (به‌عنوان

تاریخ ارایه پایان نامه: ۱۴۰۱/۰۵/۲۵

شماره پایان نامه: ۵۹۸۵

هیئت داوران: دکتر مهتاب معتمد،  
دکتر سهما نمازی، دکتر زهرا توفیقی  
(نماینده آموزش)

### ■ خلاصه

یکی از دلایل شایع مراجعه به اورژانس روانپزشکی، اژیتاسیون و بی‌قراری حاد است که در مورد مدیریت دارویی آن اتفاق نظری وجود ندارد. از این جهت، در این مطالعه به بررسی الگوی مصرف داروها در کنترل اژیتاسیون بیماران مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان روانپزشکی روزه طی سه ماه از سال ۱۴۰۰ می‌پردازد. این پژوهش یک مطالعه گذشته‌نگر و مقطعی است که در آن به فاصله یک هفته از مراجعه بیماران به اورژانس بیمارستان، پرونده آن‌ها مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات لازم با استفاده از فرم ثبت اطلاعات بیماران، ثبت گردید. طی مدت زمان این پژوهش، تعداد ۶۳۷ نفر بیمار اژیته به اورژانس سرپایی مراجعه کردند و از این میان، فقط ۲۵۲ نفر (تقریباً ۴۰ درصد) تحت درمان دارویی قرار گرفتند. در مجموع، برای ۱۸۱ نفر (۷۱/۸۲ درصد) آنتی‌سایکوتیک نسل اول تجویز شد که از این میان شایع‌ترین دارو هالوپریدول بود (۱۸۰ نفر). نسل دوم آنتی‌سایکوتیک‌ها برای ۲۴ نفر (۹/۵۲ درصد)

یک و سه از نظر pH، رنگ، بو، دانسیته، ویسکوزیته و شکل ظاهری انجام شد. تعیین مقدار میزان ترکیبات فنلی با تست فنلی تام انجام شد و بررسی میزان رشد میکروبی نیز طی سه ماه انجام گرفت. بر اساس نتایج حاصل، فرمولاسیون تهیه شده طی مدت سه ماه، از پایداری قابل قبولی برخوردار بود و بدین ترتیب، برای مطالعات بعدی، به‌عنوان فرمولاسیون تثبیت شده پیشنهاد می‌شود.

■ واژگان کلیدی: فرمولاسیون، فیزیوشیمیایی، عصاره گیری، برگ سبز چینکویلوبا، پایداری، دانه خارمریم، آلوئه‌ورا، دانه انگور، ژل



دانشجو: عاطفه آبشاری

عنوان پایان نامه: بررسی الگوی تجویز داروها در کنترل اژیتاسیون بیماران مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان روان پزشکی روزه  
استاد/ اساتید راهنما: دکتر نیایش محبی،  
دکتر عاطفه محمدجعفری

استاد/ اساتید مشاور: دکتر خیراله غلامی

گروه آموزشی: داروسازی بالینی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

**استاد همکار:** دکتر فرید دباغیان

**گروه آموزشی:** فارماکوگنوزی

**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۱/۰۵/۱۵

**شماره پایان‌نامه:** ۵۹۸۷

**هیئت داوران:** دکتر نیایش محبی، دکتر زهرا

توفیقی، دکتر سیما صدراي (نماینده آموزش)

### ■ خلاصه

○ **مقدمه:** پسروریازیس یک بیماری التهابی و مزمن پوستی است که میلیون‌ها نفر را در سراسر جهان درگیر می‌کند. ماهیت این بیماری عودکننده است. بنابراین، درمان‌های مطرح برای آن باید به‌طور مداوم مورد استفاده قرار بگیرند. با توجه به عوارض جانبی درمان‌های شیمیایی پسروریازیس در طولانی مدت، درمان‌های گیاهی کم‌عارضه‌تر و موثر اهمیت ویژه‌ای پیدا می‌کنند. گیاه بید از دیرباز به علت خاصیت ضدالتهابی و تب‌بر مورد توجه بوده است. این خواص مربوط به ترکیب اصلی این گیاه سالیسین (پیش‌ساز سالیسیلیک اسید) است که اثرات کراتولیتیکی قوی نیز دارد. آلوئه‌ورا و آووکادو نیز به علت ویژگی نرم‌کنندگی، ضدالتهابی و بهبود زخم در بهبود مشکلات پوستی از جمله پسروریازیس جایگاه ویژه‌ای دارند. هم‌چنین، مطالعات نشان می‌دهند کمبود ویتامین B12 می‌تواند علایم پسروریازیس را تشدید کند و

تجویز شد که از این میان شایع‌ترین آن‌ها الانزایم بود که برای ۱۲ نفر تجویز شده بود. بنزودیازپین‌ها برای ۵۲ نفر (۶۳/۲۰ درصد) تجویز شدند که رایج‌ترین آن‌ها لورازپام بود (۴۸ نفر). در کل، این مطالعه نشان می‌دهد که درمان تک‌دارویی نقش بسیار پررنگ تری را در کنترل آژیتاسیون حاد در اورژانس روزبه‌بازی می‌کند. علاوه بر آن، استفاده از آنتی‌سایکوتیک‌های نسل اول به خصوص هالوپریدول بسیار رایج است و داروهای نسل دوم جایگاه آن‌چنانی در کنترل بی‌قراری حاد ندارند. ■ **واژگان کلیدی:** آژیتاسیون، اورژانس، روانپزشکی، الگوی مصرف، آنتی‌سایکوتیک، بنزودیازپین



**دانشجو:** نیلوفر آذر گشپ

**عنوان پایان‌نامه:** بررسی ایمنی و اثربخشی فرمولاسیون موضعی بر پایه Salix alba، Aloe vera و Persea americana در بهبود ضایعات پوستی بیماری پسروریازیس  
**استاد/اساتید راهنما:** دکتر مهدی وزیریان، دکتر علیرضا فیروز، دکتر حمید اکبری جور  
**استاد/اساتید مشاور:** دکتر سامان احمدنصرالهی

چربی و رطوبت پوست به طرز قابل توجهی یافته است. بنابراین، استفاده موضعی این ویتامین در بهبود علایم پسوریازیس موثر است. انتظار می‌رود فرآورده موضعی حاوی ترکیبی از گیاهان ذکر شده و ویتامین B12 اثرات مناسبی در بهبود علایم پسوریازیس خفیف تا متوسط از خود نشان دهد.

**روش کار:** مطالعه بالینی کورنشده فاز 2A روی ۱۵ نفر بیمار مبتلا به پسوریازیس خفیف تا متوسط با PASI score: ۷-۱۵ انجام شد. بیماران به مدت ۳۰ روز، روزانه دو بار ژل موضعی حاوی *Salix alba L.*، *Aloe vera* و *Persea americana Mill.* و ویتامین B12 روی ضایعات پسوریازیس استفاده کردند. میزان خشکی، رطوبت، قرمزی، چربی، اصطکاک و pH پوست به وسیله پروب‌های دستگاه Cutometer® MPA 580 طی سه ویزیت در شروع مطالعه، پایان هفته دوم و پایان هفته چهارم اندازه‌گیری شدند. هم‌چنین در ویزیت‌ها میزان رضایت بیماران از ژل و شدت خارش و سوزش ضایعات پسوریازیس در پرسشنامه ثبت گردید. PASI score بیماران طی هر ویزیت محاسبه شد و از محل ضایعه مورد بررسی عکس تهیه شد.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد فرمولاسیون موضعی بر پایه بید سفید، آلوئه‌ورا، روغن آووکادو و ویتامین B12 در بهبود علایم خارش و سوزش ضایعات پسوریازیس موثر است.

■ **واژگان کلیدی:** پسوریازیس، بید، آلوئه‌ورا، آووکادو، ویتامین B12، درمان موضعی



**دانشجو:** محمدامین معنوی

**عنوان پایان‌نامه:** بررسی اثر آیورمکتین بر تشنج القا شده ناشی از پنتیلین تترازول در موش سوری: نقش سیستم گابازژیک و کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP

**استاد/ اساتید راهنما:** دکتر احمدرضا دهپور، دکتر محمد شریف‌زاده

**استاد/ اساتید مشاور:** دکتر راضیه محمدجعفری

**گروه آموزشی:** سم‌شناسی و داروشناسی

**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی



آیورمکتین را به شکل معنی‌داری کاهش دهد. بنابراین آیورمکتین می‌تواند از طریق مسیر گابارژیک و کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP، آستانه تشنج کلونیک موش‌های سوری را افزایش داده و وقوع تشنجات کلونیک ناشی از پنتیلن تترازول و تونیک-کلونیک ناشی از ماگزیمال الکتروشوک و هم‌چنین مرگ‌ومیر متعاقب آن را کم کند.

■ **واژگان کلیدی:** آیورمکتین، سیستم گابارژیک، کانال پتاسیمی حساس به ATP، پنتیلن تترازول، موش سوری



**دانشجو:** آیدا مرادی

**عنوان پایان‌نامه:** دارورسانی هدفمند دوکسوروبیسین به سلول‌های سرطانی بافت ریه توسط پپتید Sp5-52 و حامل نانو ذره‌ای اگزوزوم استخراج شده از سرم استاد/ اساتید راهنما: دکتر رسول دیناروند، دکتر فاطمه متقی طلب استاد/ اساتید مشاور: دکتر مهدی اسدی، دکتر مهدی فرخی گروه آموزشی: نانو فناوری دارویی مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۱/۰۵/۳۱

**شماره پایان‌نامه:** ۵۹۸۸

**هیئت داوران:** دکتر حامد شفارودی، دکتر مریم بعیری، دکتر محمدحسین قهرمانی (نماینده آموزش)

### ■ خلاصه

بیماری صرع یکی از شایع‌ترین اختلالات عصبی بوده که بیماران مبتلا به آن ملزم به مصرف دارودرمانی بوده و عوارض جانبی زیادی را متحمل می‌شوند. بنابراین، جستجو برای یافتن داروها با اثرات ضدصرع و پیدا کردن مسیره‌های فارماکولوژیک آن‌ها منطقی به نظر می‌رسد. در مطالعه ما، آیورمکتین در دوزهای ۱۰، ۵، ۱، ۰/۵ mg/kg توانست آستانه تشنج کلونیک ناشی از تزریق وریدی پنتیلن تترازول (0.5% w/v) در موش سوری را افزایش دهد. در مورد نقش سیستم گابارژیک، تجویز دوز غیرموثر دیازپام قبل از آیورمکتین با دوز غیرموثر 0.2 mg/kg، موجب افزایش معنی‌دار اثر ضدتشنجی آیورمکتین شد. در ادامه، تجویز دوز غیرموثر فلومازنیل قبل از آیورمکتین با دوز موثر، موجب کاهش معنی‌دار اثر آن شد. هم‌چنین در خصوص نقش کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP تجویز کرومکالیم با دوز غیرموثر قبل از دوز غیرموثر آیورمکتین اثر آن را افزایش داد، در همین راستا، دوز غیر موثر گلی بن کلامید توانست اثرات ضدتشنجی

شده با Dox را در درمان تومور ریه القایی در مقایسه با گروه‌های کنترل نشان دادند. در گروه آگزوزوم‌های هدفمند شده با پپتید، نرخ بقا بالاتر و مرگ‌ومیر کمتر بود. این مطالعه یک سیستم دارورسانی موثر ضدسرطان را برای هدف‌گیری خاص تومور ریه القا شده ارائه کرد که می‌تواند در درمان سرطان‌های بدخیم ریه در آینده مفید باشد.

■ **واژگان کلیدی:** آگزوزوم، پپتید SP5-52،

سرطان ریه



**دانشجو:** فاطمه اسکندری هریس

**عنوان پایان‌نامه:** بررسی اثر سایتوتوکسیک فرکشن‌های مختلف سرشاخه هوایی گیاه *Oliveria decumbens vent* روی رده‌های سلولی سرطانی پستان و بررسی فیتوشیمی فرکشن موثر

**استاد/ اساتید راهنما:** دکتر محمدرضا شمس اردکانی، دکتر مهناز خانوی  
**استاد/ اساتید مشاور:** دکتر ملیحه صفوی  
**استاد همکار:** دکتر مهدیه افتخاری،  
دکتر شیما قدمی

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۱/۰۶/۰۱

**شماره پایان‌نامه:** ۵۹۸۹

**هیئت داوران:** دکتر محمد رئوفی، دکتر محمدحسین قهرمانی، دکتر مزدا راد ملکشاهی (نماینده آموزش)

## ■ خلاصه

در این تحقیق، از نانوذرات آگزوزوم کونژوگه شده با پپتید sp5-52 برای انتقال هدفمند Doxorubicin (Dox) به داخل تومور ریه در شرایط درون‌تن و برون‌تن استفاده شده است. پپتید SP5-52 به آگزوزوم‌های بارگذاری شده با Dox توسط واکنش Click chemistry متصل شد. از روش‌های مختلفی برای تعیین ویژگی‌های ساختاری و فیزیکوشیمیایی آگزوزوم‌ها استفاده شد. نتایج حاصل نشان داد نانوذرات تهیه شده دارای سایز ۶۷ نانومتر، بار ۱۴/۳- میلی‌ولت و مورفولوژی کروی بودند. علاوه بر این، آگزوزوم‌های هدفمند بارگذاری شده با Dox، سمیت سلولی، جذب سلولی و تجمع بیشتری در بافت ریه در مقایسه با آگزوزوم‌های غیرهدفمند بارگذاری شده با Dox و گروه‌های کنترل نشان دادند. پس از آن، یک مدل حیوانی با تومور ریه القا شده، به وسیله تزریق زیرجلدی رده سلولی LL/2 به ناحیه Flank، برای ارزیابی اثربخشی درمانی سیستم دارورسانی هدفمند تهیه شد. علاوه بر این، نتایج به‌دست‌آمده پتانسیل بالاتری از آگزوزوم‌های هدفمند بارگذاری

تام به روش استخراج مایع - مایع به ترتیب با حلال‌های اتیل‌استات، اتردوپترول، کلرفرم و متانول فرکشنه گردید. سپس اثر سایتوتوکسیک روی رده‌های سلولی T47D، MCF-7 و MDA-MB-231 با استفاده از تست MTT صورت پذیرفت. در ادامه، ترکیبات فرکشن کلرفرمی جداسازی گردید. به‌منظور شناسایی ترکیبات خالص شده از طیف‌های HNMR و CNMR استفاده شد.

**نتایج:** بیشترین اثر سایتوتوکسیک مربوط به فرکشن کلرفرمی به وزن ۴/۵ گرم و رنگ سبز تیره بود و مخلوط C1 با وزن ۳۰ میلی‌گرم به‌صورت مایع عسلی به رنگ قهوه‌ای روشن و معطر از این فرکشن خالص گردید و با کاغذ TLC با سیستم حلال هگزان - اتیل‌استات (۱:۹) و زیر نور UV بررسی شد. با توجه به اطلاعات به‌دست آمده از طیف‌ها و داده‌ها، حضور ترکیبات تیمول و کاروکرول در این فرکشن تایید شد.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد فعالیت سایتوتوکسیک بالای این فرکشن با توجه به غلظت بالای دو ترکیب تیمول، کارواکرول می‌باشد. این ترکیبات به علت اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهاب و ضداسترس اکسیداتیو می‌توانند بر رده‌های سلولی سرطانی پستان اثرات سایتوتوکسیک قابل توجهی داشته باشند.

**واژگان کلیدی:** اثر سایتوتوکسیک، رده‌های سلولی سرطانی پستان، فیتوشیمی، فرکشن موثر

گروه آموزشی: فارماکولوژی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۳/۰۶/۱۴۰۱

شماره پایان‌نامه: ۵۹۹۱

هیئت داوران: دکتر مینا سعیدی، دکتر محمدرضا دلنوازی (نماینده آموزش)

## خلاصه

**مقدمه و هدف:** در سال‌های اخیر به دلایل مربوط به سلامتی، توجه زیادی به آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی به ویژه در منابع طبیعی معطوف گردیده است. به کارگیری ترکیبات فنلی طبیعی به‌عنوان ترکیباتی که رادیکال‌های آزاد را تحت تاثیر قرار می‌دهند، به شدت مورد توجه محققان قرار گرفته است. گیاه لعل کوهستان دارای خاصیت فارماکولوژیک و بیولوژیک شامل خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی بوده که به نظر می‌رسد در فعالیت‌های ضدبدخیمی و جهش‌زایی سلولی دخالت دارند. از این رو، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر سایتوتوکسیک فرکشن‌های مختلف سرشاخه هوایی گیاه *oliveria decumbens vent* روی رده‌های سلولی سرطانی پستان و بررسی فیتوشیمی فرکشن موثر انجام گرفت.

**روش کار:** اندام هوایی گیاه *oliveria decumbens vent* با حلال هیدروالکلی به روش ماسراسیون عصاره‌گیری شد و عصاره

میانی *Juglans regia L* بر پروفایل لیپیدی بیماران دیس لیپیدمی مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد. پس از تهیه عصاره هیدروالکلی تیغه میانی گردو، از روش‌های رنگ‌سنجی فولین-سیوکالتو و آلومینیوم کلراید برای تعیین محتوای تام فنل و محتوای تام فلاونوئید استفاده شد. در یک کارآزمایی تصادفی دوسوکور و کنترل شده با دارونما، ۸۶ بیمار مبتلا به دیس لیپیدمی به‌طور تصادفی به گروه‌های مساوی تقسیم شدند و کپسول دارو یا دارونما ۱۵۰۰ میلی گرم در روز به مدت ۱۲ هفته دریافت کردند. پروفایل لیپیدی، آزمایشات عملکرد کبدی، سرم کراتینین، اوره، HbA1c، فشار خون، وزن، دور کمر و نسبت دور کمر به باسن در ابتدا و بعد از ۱۲ هفته تعیین شد. برای مقایسه تفاوت‌های درون گروهی و بین گروه‌ها به ترتیب آزمون تی زوجی و آزمون تی نمونه مستقل انجام شد. میانگین (انحراف معیار) محتوای تام فنلی و فلاونوئیدی به ترتیب (۵/۲۰) ۷۴/۵۷ میلی گرم معادل اسید گالیک در گرم عصاره خشک و (۲/۷۳) ۱۴/۱۱ میلی گرم معادل کوئرستین در گرم عصاره خشک اندازه‌گیری شد. در طول کارآزمایی، ۲۶ بیمار از مطالعه خارج شدند و مطالعه با ۶۰ بیمار باقی مانده ادامه یافت. پس از مداخله، تفاوت معنی داری بین دو گروه در کلسترول با دانسیته پایین ( $p=0.44$ )، کلسترول تام ( $p=0.42$ )، کلسترول با دانسیته بالا ( $p=0.99$ )، تری‌گلیسیرید ( $p=0.32$ ) و لیپوپروتئین (ا) ( $p=0.55$ ) وجود نداشت. علاوه



**دانشجو:** دکتر مهرداد میرشکاری

**عنوان پایان‌نامه:** بررسی اثرات کاهنده چربی خون عصاره تیغه بینابینی گردو در بیماران دیس لیپیدمی طی یک کارآزمایی بالینی دو سو کور

**استاد/ اساتید راهنما:** دکتر سها نمازی، دکتر نوشین شیرزاد، دکتر آرمان زرگران  
**استاد/ اساتید مشاور:** دکتر مهناز خانوی، دکتر منوچهر نخجوانی، دکتر محبوبه همت‌آبادی

**گروه آموزشی:** داروسازی بالینی

**مقطع تحصیلی:** Ph. D

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۱/۰۶/۰۶

**شماره پایان‌نامه:** ت-۱۴۵

**هیئت داوران:** دکتر رجا رحیمی، دکتر مریم فراستی نسب، دکتر یونس پناهی، دکتر ماریا توکلی، دکتر تکتم فقیهی، دکتر محمد اکرمی (نماینده آموزش)

## خلاصه

به‌طور سنتی، داروهای گیاهی مانند گردو برای درمان دیس لیپیدمی استفاده شده است. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر عصاره تیغه

### مقطع تحصیلی: Ph. D

تاریخ ارایه پایان‌نامه: ۱۴۰۰/۰۵/۱۸

شماره پایان‌نامه: پ-۴۸۴

هیئت داوران: دکتر شرمین خرازی، دکتر حمید اکبری‌جور، دکتر محمد علی شکرگزار، دکتر حمید مویدی، دکتر رسول دیناروند، دکتر محسن امین (نماینده آموزش)

### ■ خلاصه

تمایز درمانی با مهارکننده‌های هیستون داستیلاز مانند ورنواستات یا SAHA علاوه بر وادار کردن سلول‌های بنیادی به تمایز، می‌تواند اثر نامطلوب دیگری داشته باشد. بدین صورت که از طریق "برنامه ریزی مجدد" سلول‌ها با دخالت مسیر  $Wnt/\beta$ -catenin موجب افزایش جمعیت سلول‌های بنیادی در سایر سلول‌های تمایز یافته تومور شود. القای تمایز با داروی تمایز دهنده SAHA و آنتاگونیست مسیر  $Wnt/\beta$ -catenin مانند PKF118-310 روی سلول‌های بنیادی سرطان سینه با استفاده از سیستم نانو ذرات طلا با پوشش پروتئین کرونای پلاسمای انسانی صورت گرفت. پروتئین کرونای موجود بر سطح نانوذرات بستر مناسبی برای اتصال فیزیکی به انواع داروهای آب دوست و آب‌گریز ایجاد می‌کند. در این مطالعه، سلول‌های غیربنیادی همزمان با سلول‌های بنیادی با استفاده از دو داروی ورنواستات (SAHA)

بر این، هیچ تغییر معنی‌داری ( $p > 0.05$ ) در آزمایشات عملکرد کبدی، سرم کراتینین، اوره، HbA1c، فشار خون، وزن، دور کمر و نسبت دور کمر به باسن در بین گروه‌ها پس از ۱۲ هفته مشاهده نشد. یافته‌های ما نشان داد که عصاره تیغه میانی J.regia L در مقایسه با دارونما تأثیر معنی‌داری بر پروفایل لیپیدی نداشت. علاوه بر این، هیچ عارضه جانبی روی تست‌های عملکرد کبد و کلیه مشاهده نشد. ■ واژگان کلیدی: دیس لیپیدی، کلسترول، گردو



دانشجو: دکتر اعظم شمسیان

عنوان پایان‌نامه: القای تمایز و آپوپتوز در سلول‌های بنیادی سرطان سینه به‌وسیله نانو ذرات طلا با پوشش پروتئین کرونا حاوی داروی القاکننده تمایز (SAHA) و آنتاگونیست مسیر  $WNT/\beta$ -catenin  
استاد/ اساتید راهنما: دکتر محمدحسین قهرمانی، دکتر فاطمه اطیابی  
استاد/ اساتید مشاور: دکتر ناصر استاد، دکتر مرتضی محمودی  
گروه آموزشی: نانو فناوری دارویی

به‌عنوان تمایز دهنده سلول‌های بنیادی سرطان سینه و از طرف دیگر، داروی PKF که مسیر Wnt/ $\beta$ -catenin را مسدود کرده و مانع از تمایز دایمی سلول‌های غیربنیادی می‌شود، تیمار گردید. سلول‌های بنیادی سرطانی تمایز یافته و همزمان مانع بازگشت سلول‌های تمایز یافته دیگر به حالت بنیادی شدند.

■ **واژگان کلیدی:** دارورسانی همزمان، مهار کننده هیستون داستیلاز، پروتئین کرونا، نانوذرات طلا

### مقطع تحصیلی: Ph. D

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۰۶/۰۱

شماره پایان‌نامه: پ-۴۹۱

هیئت داوران: دکتر علی خلج، دکتر محسن امینی، دکتر ثریا شاه حسینی، دکتر رضا نجفی، دکتر امید سبزواری، دکتر زهرا توفیقی (نماینده آموزش)

### ■ خلاصه

در این تحقیق به منظور افزایش هدفمندی تصویربرداری مولکولی از طراحی آزمایش برای سنتز نانوپارتیکل‌های مگنتو فلورسانس کننده سیلیکونی و نشان دارسازی کانژوگه نانوپارتیکل‌های بدون شلاتور استفاده شد. ابتدا با استفاده از طراحی آزمایش نانوپارتیکل‌های مگنتو فلورسانس کننده سیلیکونی طی یک مرحله واکنش هیدروترمال سنتز شد. جهت پایداری نانوپارتیکل‌ها در مقابل متابولیسم شدن در درون تن و برای افزایش هدفمندی سلولی به آمینواسید گلوتامین (بیومارکر) کانژوگه شد. اگر چه رشد و تکثیر بیشتر تومورها با گلوکز تامین می‌شود، بسیاری از تومورها تمایل بیشتر به گلوتامین دارند. گلوتامین یک منبع اصلی کربن برای بیوسنتز در بسیاری تومورهای جهش یافته است. تهیه کانژوگه نانوپارتیکل‌ها بدون استفاده از شلاتور و یا لیگاند انجام شد.



**دانشجو:** دکتر حکیمه رضائی اقدام

**عنوان پایان‌نامه:** سنتز و ارزیابی بیولوژیکی نانوذرات فلورسانس کننده سیلیکونی داپ شده با گادولینیم، کانژوگه شده با گلوتامین و نشان‌دار شده با 99mTc جهت تصویربرداری چندانگانه از بافت سرطانی

**استاد/اساتید راهنما:** دکتر مهدی شفیعی اردستانی، دکتر سید اسمعیل سادات ابراهیمی  
**استاد/اساتید مشاور:** دکتر داود بیکی، دکتر احمد بی‌طرفان رجبی، دکتر خسرو م عبدی  
**گروه آموزشی:** داروسازی هسته‌ای

بررسی یکنواختی اندازه، بار، خلوص، وزن مولکولی و نسبت اتم‌های گادولینیم به سیلیسیم با مشخصه یابی‌های مختلف مانند TEM، MAP، SEM، SLS، LC-MS، DLS، EDS و ICP-MS انجام شد. نتایج به‌دست آمده بررسی شد و مطابقت نتایج به‌دست آمد. با استفاده از طراحی آزمایش مرحله نشان دارسازی (روش مستقیم نشان دارسازی) کانژوگه نانوپارتیکل‌ها با  $99mTc$  انجام و شرایط بهینه برای بالاترین خلوص رادیو شیمیایی برای نشان دارسازی به‌دست آمد. همچنین با استفاده از روش گاما کمرا نیز شرایط بهینه برای بالاترین خلوص رادیو شیمیایی برای نشان دارسازی نیز به‌دست آمد. اثرات پارامترهای مختلف بر خلوص رادیوشیمیایی بررسی شد و مناسب‌ترین شرایط برای نشان دارسازی تعیین شد. تصویربرداری SPECT برای مدل حیوانی (موش‌های بالب سی) سالم و توموری انجام و تصاویر بسیار خوب به‌دست آمد و توزیع زیستی مناسب و نسبت‌های هدف به غیرهدف نتایج بسیار مطلوبی را نشان داد. برای تصویربرداری ترکیبی SPECT/CT و تصاویر دینامیک SPECT/CT نیز تصاویر خیلی خوبی برای تشخیص و توزیع زیستی در تومور و سایر اعضا و مقادیر نسبت‌های هدف به غیرهدف بسیار خوب را برای موش‌های بلاک و غیربلاک به‌دست آمد. آزمایشات کنترل کیفی، میزان پایداری مطلوب و توانایی عالی این نانو ذرات را برای اتصال اختصاصی به

گیرنده‌های سطح سلولی در محیط برون‌تن، نسبت‌های مناسب تومور (هدف) به اعضای مهم (غیرهدف) در همه تصویربرداری‌ها را نشان داد. نتایج بسیار خوب توزیع زیستی در نمونه‌های موش Balb c inbred سالم و توموری (T14) و بلاک و غیربلاک به‌دست آمد. تصویربرداری MR با تزریق غلظت‌های مختلف کانژوگه نانوپارتیکل‌ها انجام شد و تصاویر بسیار خوب برای تشخیص تومور و توزیع زیستی بسیار مطلوب نانوذرات در تومور و اعضا و نسبت‌های هدف به غیرهدف به‌دست آمد. با لودینگ بسیار خوب آیه‌گزل در سطح کانژوگه نانوپارتیکل‌ها تصویربرداری CT انجام شد و تصاویر بسیار خوب برای شناسایی تومور نسبت به تصویر کنترل به‌دست آمد. همچنین تصویربرداری OI نیز با کانژوگه نانوپارتیکل‌های مگنتو فلورسانس کننده سیلیکونی انجام شد و تصاویر خوبی برای شناسایی تومور و تصاویر ex vivo مطلوب به‌دست آمد. با لودینگ بسیار خوب FDG18 در ساختار کانژوگه نانوپارتیکل‌ها تصویربرداری PET انجام شد و تصاویر بسیار خوبی برای تشخیص و توزیع زیستی بسیار مناسب نانوذرات و نسبت‌های هدف به غیرهدف بسیار خوبی به‌دست آمد. نتایج تصویربرداری‌های مختلف رزولوشن بالای تصاویر برای تشخیص تومور را نشان دادند. کانژوگه نانوپارتیکل‌های مگنتو فلورسانس کننده سیلیکونی (بدون شلاتور) با گلوتامین به‌عنوان یک پروب برای تشخیص

تومور در درون تن به صورت غیرتهاجمی و با حساسیت بالا، ویژگی زیست سازگاری و زیست تخریب پذیری دارای پتانسیل بالایی هست و برای کاربردهای بالینی می تواند

مورد استفاده قرار می گیرد.  
■ **واژگان کلیدی:** نانو پارتيكل های مگنتو فلورسانس کننده سیلیکونی، طراحی آزمایش، گلوتامین، بدون شلاتور، تصویربرداری چندگانه

