



# تازه‌های پایان‌نامه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

مرجان جلیلی باله

کتابخانه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

استاد / اساتید راهنما: دکتر مسعود امانلو،  
دکتر محمد مهدوی  
استاد / اساتید مشاور: -  
گروه آموزشی: شیمی دارویی  
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی  
تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۰۶/۰۸  
شماره پایان‌نامه: ۶۰۴۵  
هیئت داوران: دکتر محمود بیگلر، دکتر  
ملیحه برازنده تهرانی (داور و نماینده آموزش)



دانشجو: جعفر برغم‌دی  
عنوان پایان‌نامه: سنتز مشتقات جدید  
دی‌تیوکاربامات متصل به هسته بنزیل  
پیریدینیم، به‌عنوان مهارکننده‌های  
جدید آنزیم اوره‌آز

خلاصه

هلیکوباکتر پیلوری (H. pylori)



دانشجو: غزاله سمیعی پور

عنوان پایان نامه: سنتز، ارزیابی و بررسی توزیع زیستی آنتی‌بادی پمبولیزومب اتصال یافته به نقاط کوانتومی گرافنی در محیط درون تنی با استفاده از تکنیک تصویربرداری اسپکت

استاد / اساتید راهنما: دکتر مهدی شفیعی اردستانی

استاد / اساتید مشاور: دکتر سید اسمعیل سادات ابراهیمی

گروه آموزشی: داروسازی هسته ای

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۱/۱۱/۱۰

شماره پایان نامه: ۶۰۶۴

هیئت داوران: دکتر نسیم وحیدفر، دکتر رامین فرهودی، دکتر ملیحه برازنده تهرانی، دکتر خسرو م عبدی (نماینده آموزش)

به‌عنوان مهم‌ترین عامل گاستریت، زخم‌های معده و اثنی عشر شناخته شده است که با اعمال تغییرات در فیزیولوژی معده باعث افزایش احتمال ابتلا به بیماری‌های فوق می‌گردد. ترکیبات مختلفی علیه هلیکوباکتریلوری سنتز و مورد ارزیابی قرار گرفته که در این میان دی تیو کاربامات‌ها اثرات خوبی از خود نشان داده‌اند. در این پایان‌نامه مشتقات جدید ۱-بنزیل-۳-(((بنزیل تیو)کربنو تیوئیل) آمینو) متیل) پیریدین) ۱-ایوم با روش‌های معمول شیمیایی سنتز گردید. جهت سنتز این ترکیبات از واکنش پیریدیل آمین و کربن دی سولفید و بنزیل برمید حد واسط دی تیو کاربامات به دست آمد که در مرحله بعد در اثر واکنش آن با مشتقات بنزیل برمید از طریق نیتروژن حلقه پیریدینی، محصولات پیریدینیوم نهایی سنتز شدند. ساختار ترکیبات با استفاده از آنالیزهای IR و NMR مورد تایید قرار گرفت و اثرات مهار آنزیم اوره‌آزی آن‌ها به روش *in vitro* ارزیابی شد. ترکیب ۳-(((بنزیل تیو)کربنو تیوئیل) آمینو) متیل) ۱-۴-برمو پیریدین) ۱-ایوم برمید موثرترین ترکیب مهار کننده اوره آزی در میان ده مشتق از محصولات سنتز شده شناخته شد.

● واژگان کلیدی: هلیکو باکتر پیلوری، بنزل پیریدینیوم، سنتز، آنزیم اوره آزی

### خلاصه

سرطان اختلالی جدی در سلامت انسان‌ها است که دومین علت مرگ در



**دانشجو: فاطمه تابش**

**عنوان پایان‌نامه: جداسازی و بررسی اثر فراکسیون‌های پروتئینی سه کالتیوار گیاه *Cicer arietinum* در مسیرهای پاتولوژیک موثر در آلزایمر**

**استاد / اساتید راهنما: دکتر مهناز خانوی، دکتر آزاده منائی**

**استاد / اساتید مشاور: دکتر مینا سعیدی**

**گروه آموزشی: فارماکولوژی**

**مقطع تحصیلی: دکترای عمومی**

**تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۱۲/۱۰**

**شماره پایان‌نامه: ۶۰۶۵**

**هیئت داوران: دکتر لادن مفاخر، دکتر زهرا**

**توفیقی، دکتر غلامرضا اصغری، دکتر**

**صفورا جوکار (نماینده آموزش)**

سراسر جهان محسوب می‌شود. یکی از سرطان‌های شایع، سرطان پستان است که بنا به گزارش‌ها دست کم ۱۲ درصد زنان در طول حیات خود به آن مبتلا می‌شوند. در این مطالعه، با استفاده از نقاط کوانتومی گرافنی به‌عنوان شلاتور و اتصال آنتی‌بادی پمبرولیزومب، توزیع زیستی آن در محیط درون‌تنی با استفاده از تصویربرداری اسپکت مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت این امر ابتدا نقاط کوانتومی با استفاده از روش هیدروترمال سنتز و آنتی‌بادی به وسیله گروه آمین انتهایی و با استفاده و بوسیله پیوند آمیدی به گروه کوانتومی گرافنی اتصال یافت. ذرات سنتزی با استفاده از روش‌های مشخصه یابی از قبیل FTIR، TEM، MAP، AFM و CD مورد ارزیابی قرار گرفتند. جهت به دست آوردن بیشترین بازده نشان‌داری از روش بهینه‌سازی سطح پاسخ بر پایه باکس بنکن بهینه و توزیع زیستی آن در محیط درون‌تنی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج مشخصه یابی بیانگر سنتز و اتصال موفقیت آمیز نانوکونژوگه بود. شرایط بهینه زمانی به دست آمد که ۲۰ میلی‌گرم از نقاط کوانتومی سنتزی را همراه ۴/۹ میلی‌گرم از عامل کاهنده به مدت ۲۵ دقیقه انکوبه شدند. نتایج تصویربرداری نشان دهنده توانایی خوب ترکیب سنتزی در تشخیص توده سرطانی بود.

**واژگان کلیدی:** نقاط کوانتومی گرافنی، پمبرولیزومب، طراحی آزمایش، تصویربرداری اسپکت

### خلاصه

بیماری آلزایمر یک اختلال عصبی پیش‌رونده است که با نقص حافظه و اختلال شناختی همراه می‌باشد. آلزایمر شایع‌ترین علت زوال عقل است. علل

ایجاد این بیماری پیچیده است و عوامل ژنتیکی و محیطی در بروز آن نقش دارند. همچنین آلزایمر با سن افراد در ارتباط بوده و شیوع آن در سالمندان بیشتر می‌باشد. براساس فرضیه کولینرژیک کاهش سطح استیل کولین و ازدست دادن نورون‌های کولینرژیک یکی از دلایل عمده بروز آلزایمر است. وجود پلاک‌های آمیلوئیدی خارج سلولی و درهم‌تنیدگی‌های نوروفیبریلاری درون سلولی از مشخصات دیگر این بیماری می‌باشند. در آلزایمر به دلیل عدم تعادل در هموستاز یون‌های فلزی سطح آن‌ها در مغز افزایش می‌یابد. این یون‌ها از طریق برهمکنش با آمیلوئید بتا و تاو پروتئین باعث تسریع تجمع آن‌ها می‌شوند. در نتیجه، شلات یون‌های فلزی یکی از راه‌های درمانی بیماری آلزایمر است. در حال حاضر، داروهای تایید شده برای درمان آلزایمر شامل مهارکننده‌های آنزیم کولین استراز و آنتاگونیست‌های NMDA می‌شوند. باتوجه به عدم کنترل بیماری توسط داروهای شیمیایی، استفاده از گیاهان دارویی در درمان این بیماری موردتوجه قرار گرفته است. در کتاب قانون ابن‌سینا به مصرف آب نخود در نسیان اشاره شده است. همچنین باتوجه به پژوهش قبلی که اثر پروتئین تام دو کالتیوار نخود در مسیره‌های موثر در ایجاد بیماری آلزایمر مورد بررسی قرار گرفته بود و نتایج مطلوبی را نشان

داد، این پژوهش به منظور پیدا کردن فرکشن پروتئینی موثر سه کالتیوار آرمان، آزاد و عادل از گیاه *Cicer arietinum L.* در مسیرهای پاتولوژیک آلزایمر انجام شد. به این منظور، ابتدا فرکشن‌های پروتئینی آلبومین، گلوبولین و گوتلین این سه کالتیوار به روش استخراج‌های متوالی جداسازی شدند. سپس فرکشن‌ها به‌وسیله ستون کروماتوگرافی سفادکس 25-G خالص‌سازی گردیدند. پروفایل وزن مولکولی فراکسیون‌های پروتئینی با استفاده از روش SDS-PAGE بررسی شد. اثرات مهارکنندگی فرکشن‌های پروتئینی هر سه کالتیوار روی آنزیم‌های استیل و بوتیریل کولین استراز به روش المن و توانایی شلات‌کنندگی آن‌ها در برابر یون‌های فلزی  $(Fe+2, Zn+2, Cu+2)$  بررسی شد. براساس نتایج، گلوبولین رقم آرمان بهترین اثر مهارکنندگی آنزیم استیل کولین استراز (۴۱/۲ درصد) و گلوبولین رقم آزاد بهترین اثر مهارکنندگی آنزیم بوتیریل کولین استراز (۲۷/۹ درصد) از خود نشان دادند. همچنین با بررسی نمودار تغییرات جذب فرکشن‌های گلوبولین رقم آرمان، گلوبولین و گوتلین رقم آزاد می‌توان نتیجه گرفت که این فرکشن‌ها توانایی شلات کردن یون‌های فلزی را داشته‌اند.

● **واژگان کلیدی:** آلزایمر، استیل کولین استراز، بوتیریل کولین استراز، مهار آنزیم کولین استراز، شلات فلزات

است. این باکتری به کمک آنزیم اوره آز که سبب تجزیه مولکول‌های اوره در معده به آمونیاک و دی‌اکسید کربن می‌شود، محیطی قلیایی در اطراف خود ایجاد می‌کند که سبب حفاظت آن از اسید معده که باکتری‌های معمولی را می‌کشد، می‌شود. در سال‌های اخیر خواص مهارکنندگی آنزیم اوره آز توسط تتراهیدروپیریمیدین‌ها به اثبات رسیده است، که دلیل آن جزء اوره‌ای موجود در پیریمیدین است که سبب اشغال جایگاه فعال این آنزیم می‌شود، ولی آنزیم در نهایت توانایی تجزیه آن را ندارد، در نتیجه، عملکرد آن با وقفه مواجه می‌شود. در این پایان‌نامه، از واکنش ۱۲ عدد از حدواسط‌های 2-azido-N-arylacetamide و 2-azido-N-benzylacetamide با حدواسط تتراهیدروپیریمیدین-۲-تیون پروپارژیل، ۱۲ محصول نهایی تتراهیدروپیریمیدین-۲-تیون متصل به هسته تری‌آزول، طی واکنش click با راندمان ۴۵-۱۵ درصد سنتز شدند. ساختار ۱۲ مشتق سنتز شده توسط نتایج حاصل از طیف‌های 1H-NMR و 13C-NMR تایید گردیدند. با توجه به تست مهار آنزیمی برتلوت مربوط به این محصولات، همگی جز یک ساختار (I2) مهارکننده‌های قویتری نسبت به استاندارد خود یعنی تیواوره بودند و ترکیب b12 با  $IC_{50}=9.77 \mu M$ ، قوی‌ترین ترکیب سنتز شده بود. با توجه به کینتیک آنزیمی مشخص گردید که مهار از نوع رقابتی است و مطالعات داکینگ مولکولی، قرار گرفتن این ترکیبات در جایگاه فعال آنزیم و میزان



دانشجو: شایان شیخو

عنوان پایان‌نامه: سنتز مشتقات جدید تتراهیدروپیریمیدین-۲-تیون متصل به هسته تری‌آزول، به‌عنوان مهارکننده‌های جدید آنزیم اوره آز

استاد / اساتید راهنما: دکتر مسعود امانلو

استاد / اساتید مشاور: دکتر محمد مهدوی

گروه آموزشی: شیمی دارویی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۱۲/۱۰

شماره پایان‌نامه: ۶۰۶۶

هیئت داوران: دکتر ملیحه براننده تهرانی، دکتر محمود بیگلر، دکتر صفورا جوکار (نماینده آموزش)

## خلاصه

هلیکوباکتر پیلوری، باکتری گرم منفی، ماریچی و تاژکداری می‌باشد که در موکوس تظاهرات بالینی را در دستگاه گوارش فوقانی ایجاد می‌کند. این باکتری یکی از عوامل خطر بسیار شایع در ابتلا به سرطان معده

تمايل اين مشتقات به آن را تايد کرد.

● واژگان کلیدی: آنزيم اوره آز، هلیکوباکترپیلوری، مهارکننده اوره آز، زخم معده، ترکیبات تتراهیدروپیریمیدین-۲-تیونی

## خلاصه

◀ مقدمه و هدف: آنفلوانزا یک بیماری عفونی همه گیر است که به علت تغییرات آنتی ژنی کلی و جزیی ویروس، اثر دارو و واکنش های موجود علیه آن محدود شده است. اثربخشی تعدادی از گیاهان و فراکشن های مختلف آن ها بر ویروس آنفلوانزا نوع A مورد بررسی قرار گرفته و از بین آن ها عصاره تام و فراکشن متانولی گیاه بادرنجبویه به خوبی تیترو ویروس آنفلوانزای H1N1 را کاهش دادند. این مطالعه به منظور جداسازی و خالص سازی تعدادی از ترکیبات فراکشن متانولی عصاره برگ گیاه بادرنجبویه و بررسی اثر ضد ویروس آن ها علیه آنفلوانزای نوع A طراحی شده است.

◀ مواد و روش ها: سرشاخه هوایی گیاه از بازار تهران خریداری و پس از شناسایی، به روش ماسراسیون با متانول ۸۰ درجه عصاره گیری شده و با کلروفورم فراکشنه گردید. به منظور استخراج ترکیبات مختلف از موثرترین فراکشن (متانولی) گیاه، از روش های مختلف کروماتوگرافی و طیف سنجی از جمله کروماتوگرافی ستونی استفاده شد. ترکیبات خالص جداسازی و با استفاده از روش های مختلف اسپکتروسکوپی شناسایی و تعیین ساختار شدند. با تست MTT غلظتی که ۵۰ درصد سلول های MDCK را تخریب می کرد (CC50) و همچنین غلظت غیرسمی نمونه (NCTC) برای سلول ها در مقایسه با نمونه کنترل تعیین گردید. با شاخص انتخابی SI



دانشجو: الهام اقبالی

عنوان پایان نامه: جداسازی و شناسایی ترکیبات موجود در فراکشن متانولی عصاره برگ گیاه بادرنجبویه (*Melissa officinalis* L) و بررسی اثرات ضد ویروس آن ها در برابر ویروس آنفلوانزای نوع A  
استاد / اساتید راهنما: دکتر زهرا توفیقی، دکتر پروانه مهربد

استاد / اساتید مشاور: دکتر سعید گودرزی

گروه آموزشی: فارماکوگنوزی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۱/۱۲/۱۴

شماره پایان نامه: ۶۰۶۷

هیئت داوران: دکتر مهدی وزیربان، دکتر سمیه مجتوبی، دکتر سمیه نیکنام (نماینده آموزش)

Co-penetration، ۵/۵ لگاریتم و در تیمارهای Pre-penetration و Post-penetration، ۱ لگاریتم تیترو ویروس را کاهش داده است. در تحلیل داده‌های درصد حفاظت سلولی، در تیمار Co-penetration، بیشترین درصد حفاظت بعد از اوسلتامیویر و آمانتادین مربوط به ترکیب ۲' و ۶'-دی کافئوئیل آربوتین بوده است. در تیمار Pre-penetration، بیشترین درصد حفاظت سلولی متعلق به رزمارینیک اسید بوده و در تیمار Post-penetration، بعد از اوسلتامیویر لوتئولین بیشترین درصد حفاظت سلولی را دارد.

◀ **نتیجه‌گیری:** با در نظر گرفتن درصد‌های حفاظت سلولی و میزان کاهش لگاریتم تیترو ویروس، هر سه ترکیب در تیمارهای Pre-penetration و Post-penetration اثر مطلوب‌تری نسبت به حالت Co-penetration ارائه کرده‌اند. با توجه به نتایج حاصل این‌طور می‌توان برداشت کرد که یا عامل اصلی بروز اثرات ضدویروسی فراکشن متانولی گیاه، یا سه ترکیب خالص شده در این مطالعه نبوده و احتمالاً ترکیب یا ترکیبات دیگری مسؤول این اثر بوده‌اند و یا برهم‌نشینی ترکیبات این گیاه منجر به هم‌افزایی یا سینرژی و تقویت اثرات ضدویروسی آن‌ها شده است.

◀ **واژگان کلیدی:** بادرنجبویه، لوتئولین، رزمارینیک اسید، ۲' و ۶'-دی کافئوئیل آربوتین، هم‌اگلوتینین، سمیت سلولی

ایمن بودن نمونه‌ها و با تست HI بر هم‌کنش نمونه با گیرنده‌های سطحی ویروس بررسی شد. سپس تست MTT و HA تیمارهای ترکیبی از غلظت NCTC نمونه‌ها در تیمارهای قبل، هم‌زمان و بعد از آلوده شدن سلول‌ها به TCID<sub>50</sub>100 ویروس گذاشته شد و بدین ترتیب درصد حفاظت سلولی نمونه‌ها علیه ویروس و تاثیر آن‌ها بر تیترو ویروس بررسی گردید.

◀ **نتایج:** از فراکشن متانولی عصاره سرشاخه هوایی گیاه بادرنجبویه، سه ترکیب ۲' و ۶'-دی کافئوئیل آربوتین، رزمارینیک اسید و لوتئولین با استفاده از ستون‌های مختلف کروماتوگرافی استخراج و خالص‌سازی و با روش‌های مختلف طیف‌سنجی، شناسایی شدند. در مطالعه مهار هم‌اگلوتینین ویروس برهم‌کنشی بین نمونه‌ها با گیرنده‌های سطحی ویروس مشاهده نشد. در تحلیل نتایج تست هم‌اگلوتیناسیون، در تیمارهای Co-penetration و Pre-penetration، ترکیب ۲' و ۶'-دی کافئوئیل آربوتین و ترکیب رزمارینیک اسید ۱/۵ لگاریتم و ترکیب لوتئولین ۱ لگاریتم تیترو ویروس را کاهش داده‌اند. در تیمار Post-penetration، ترکیب ۲' و ۶'-دی کافئوئیل آربوتین و ترکیب‌های رزمارینیک اسید و لوتئولین ۱/۵ لگاریتم کاهش تیترو ویروسی داشته‌اند. این در حالی است که داروی اوسلتامیویر در تمام تیمارها ۶ لگاریتم تیترو ویروس را کاهش داده و عملکرد قابل توجهی در کاهش تیترو ویروسی داشته‌است. آمانتادین در تیمار

در دنیا تبدیل شده است، چرا که بار روانی و اقتصادی قابل توجهی را برای بیمار و همراهان وی به دنبال دارد. در بین درمان‌های دارویی، به نظر می‌رسد مولکول‌های کوچک هدفمند خوراکی، از جمله ترکیبات تعدیل‌کننده گیرنده اسفنگوزین-۱ - فسفات (S1PR) و مهارکننده تیروزین کیناز (TKIs)، مدیریت IBD را در آینده متحول کنند. با توجه به نیاز مبرم به مقایسه اثربخشی و سمیت مولکول‌های کوچک هدفمند خوراکی و عدم وجود مطالعه مربوطه در سطوح پیش بالینی / بالینی در جهان، در این مطالعه، برای نخستین بار، اثربخشی و سمیت دو داروی توفاسیتینیب (TKI) و فینگولیمود (S1PR) در مدل کولیت القا شده با ۴، ۲ و ۶ تری نیتروبنزن سولفونیک اسید (TNBS) در ماهی زبرا بالغ (Danio rerio) استادی / اساتید راهنما: دکتر محمد عبداللهی، دکتر شکوفه حسنی، استاد / اساتید مشاور: دکتر مریم بعیری، دکتر مهشید حجت گروه آموزشی: سم‌شناسی و داروشناسی مقطع تحصیلی: دکترای عمومی تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۱۲/۱۵ شماره پایان‌نامه: ۶۰۶۹ هیئت داوران: دکتر روح‌اله حسینی، دکتر محمدامین رضوانفر، دکتر منوچهر نیگجه، دکتر شکوفه نیک‌فر (نماینده آموزش)



## خلاصه

امروزه، مدیریت بیماری التهابی روده (IBD) به یکی از چالش‌های مهم نظام سلامت



## خلاصه

افسردگی ماژور یک بیماری رایج است که به‌طور شدید عملکردهای اجتماعی-روانی شخص را محدود کرده و کیفیت زندگی را کاهش می‌دهد. با توجه به این که مشکلات اجتماعی، اقتصادی، روانی و ... ناشی از دوران همه‌گیری ویروس کرونا می‌توانند عامل خطر جدی برای بروز افسردگی باشند، مطالعه‌ای جهت بررسی میزان مصرف داروهای ضدافسردگی در زمان همه‌گیری ویروس کرونا و مقایسه آن با زمان قبل از همه‌گیری انجام شد. با استفاده از آمارنامه‌های دارویی کشور، داده‌های مربوط به فروش داروهای ضدافسردگی و هزینه این داروها از سال ۱۳۹۵ تا ۱۴۰۰ استخراج شد. علاوه بر آن، آمار تجویز داروهای ضدافسردگی در این سال‌ها از طریق داده‌های ثبت شده مربوط به نسخ بیمه‌های تامین اجتماعی و بیمه سلامت، جمع‌آوری گردید. به منظور مطالعه تغییرات روند تجویز و مصرف داروهای ضدافسردگی، پس از همه‌گیری کرونا، داده‌های گردآوری شده در بازه زمانی ۱۳۹۹ و ۱۴۰۰ با بازه زمانی مشابه آن یعنی دو سال متوالی پیشین (۱۳۹۷ و ۱۳۹۸) و همچنین ۴ سال متوالی پیشین (۱۳۹۵ تا ۱۳۹۸) شد. لازم به توضیح است، طبقه‌بندی داروهای ضدافسردگی از طریق کدهای ATC/DDD حاصل از پایگاه داده‌های مرکز همکاری متدولوژی آمار دارویی WHO انجام شده است. بررسی‌ها نشان می‌دهند مصرف

در آینده مدیریت IBD، انجام مطالعات بالینی با طراحی مناسب و به‌صورت Head-to-Head بین این دو دسته دارویی پیشنهاد می‌گردد.

● **واژگان کلیدی:** اثربخشی، ایمنی، بیماری التهابی روده، تعدیل‌کننده گیرنده اسفنگوزین-۱-فسفات، کولیت، ماهی زبرا، مهارکننده تیروزین کیناز



**دانشجو:** علی رحمانی

**عنوان پایان‌نامه:** بررسی تغییرات روند تجویز و مصرف داروهای ضدافسردگی و هزینه‌های آن‌ها در زمان همه‌گیری ویروس کرونا در ایران

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر فاطمه سلیمانی

**استاد / اساتید مشاور:**

**گروه آموزشی:** اقتصاد و مدیریت دارو

**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۱/۱۲/۱۶

**شماره پایان‌نامه:** ۶۰۷۰

**هیئت داوران:** دکتر مجید داوری، دکتر شکوفه نیک‌فر، دکتر هوشیار هنرمند (نماینده آموزش)

کلی داروهای ضدافسردگی از سال ۱۳۹۵ با آمار مصرف DID 28.6 با ۵۰ درصد افزایش به DID 43 در سال ۱۴۰۰ رسیده است. طی سال‌های ۱۳۹۵ تا ۱۴۰۰، دسته ATC N06AB یعنی داروهای SSRI با فاصله قابل توجهی رکورد بیشترین مصرف و تجویز را در هر سال بین همه داروهای ضدافسردگی باتوجه به نتایج این مطالعه و نیز مطالعات مشابه، روند کلی مصرف و تجویز داروهای ضدافسردگی در کشورهای مختلف رو به افزایش است. نتایج مطالعه حاضر نیز روند افزایشی در ایران را تایید می‌کند.

🔹 **واژگان کلیدی:** افسردگی، داروهای ضدافسردگی، روند تجویز، روند مصرف، الگوی تجویز، همه‌گیری ویروس کرونا، بازار دارویی



**دانشجو:** یگانه صادقی

**عنوان پایان‌نامه:** اندازه‌گیری و ارزیابی تعیین‌کننده‌های اقتصادی- اجتماعی سلامت در نظام دارویی ایران در استان‌های منتخب (تهران، فارس، گیلان و لرستان)

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر مجید داوری

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

**گروه آموزشی:** اقتصاد و مدیریت دارو

**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۱/۱۲/۲۳

**شماره پایان‌نامه:** ۶۰۷۲

**هیئت داوران:** دکتر شکوفه نیک‌فر، دکتر

فاطمه سلیمانی، دکتر کیهان محمدی

(نماینده آموزش)

## ◀ خلاصه

◀ **زمینه و هدف:** سلامت پدیده‌ای پیچیده است که می‌تواند از زوایای گوناگون بررسی شود. در دهه‌های اخیر دو رویکرد نسبت به مفهوم سلامت مشاهده می‌شود: (۱) رویکرد پزشکی مبتنی بر فناوری و مداخلات بهداشتی درمانی و (۲) رویکردی که سلامت را پدیده‌ای اجتماعی تلقی می‌کند که نیازمند اقدامات بین‌بخشی است و به‌عنوان بخشی از برنامه عدالت اجتماعی کشورها تلقی می‌شود.

◀ **هدف:** در این مطالعه، برخی از تعیین‌کننده‌های اقتصادی- اجتماعی سلامت، در نظام دارویی در استان‌های تهران، فارس، گیلان، لرستان، کردستان و سیستان و بلوچستان اندازه‌گیری و ارزیابی می‌شوند و راهکارهای اجرایی برای بهبود این عوامل ارائه می‌گردد.

با کمک مقالات و مشورت با متخصصان، شناسنامه تعریف شد. استان‌های سیستان و بلوچستان، کردستان و لرستان به‌عنوان استان‌های کم‌برخوردار و استان‌های گیلان، فارس به‌عنوان استان‌های نسبتاً برخوردار و استان تهران به‌عنوان استان برخوردار مورد ارزیابی قرار گرفتند. استان‌های سیستان و بلوچستان، کردستان و لرستان در شاخص‌های اقتصادی اجتماعی، خدمات درمانی و سلامت تفاوت چشمگیری با سایر استان‌های برخوردارتر دارند. ۱۶ مطالعه در مرور جامع استخراج شدند و راهکارهای منتج شده از آن‌ها در سه سطح تقسیم‌بندی شدند، سطح سیاست‌های عمومی با اقدامات بین‌بخشی (۱۶ مطالعه)، سطح وزارت بهداشت و درمان (۶ مطالعه) و سطح نظام دارویی یعنی در سازمان غذا و دارو و سازمان‌های بیمه‌گر (۴ مطالعه). هرچند برای سطح نظام دارویی، راهکارهای اختصاصی وجود نداشت. این راهکارها در همین سطوح در جلسه با صاحب‌نظران مطرح و نهایی شدند.

◀ **نتیجه‌گیری:** برای ۱۵ شاخص که برایشان در کشور داده در دسترس نیست، شناسنامه تدوین شد. این شناسنامه‌های پیشنهادی می‌توانند جهت پایش و ارزیابی روتین این شاخص‌ها در سطوح جغرافیایی مختلف مورد استفاده قرار بگیرند. ارزیابی استان‌ها نشان داد که بین وضعیت تعیین‌کننده‌های اقتصادی-اجتماعی، بهره‌مندی از خدمات سلامت و میزان سلامت ارتباط تأییدکننده‌ای وجود دارد. مهم‌ترین راهکارها در سطح سیاست‌های عمومی،

◀ **روش‌ها:** این مطالعه در ۲ فاز صورت گرفت. در فاز اول، ارزیابی شاخص‌های تعیین‌کننده‌های اقتصادی-اجتماعی در نظام دارویی ایران در استان‌های منتخب صورت گرفت. به این منظور نخست شناسنامه ارزیابی شاخص‌های اقتصادی-اجتماعی سلامت در نظام دارویی ایران طراحی شد و سپس، ارزیابی و تحلیل شاخص‌ها به تفکیک استان‌های منتخب، برای نظام دارویی کشور صورت گرفت. یافته‌های به دست آمده از مراکز مختلف تجمیع شده و مورد تحلیل و مقایسه قرار گرفتند. در فاز دوم راهکارها و اقدامات نظام دارویی کشور ایران برای بهبود وضعیت تعیین‌کننده‌های اقتصادی-اجتماعی سلامت مشخص شد. در این مرحله، برای تعیین راهبردها و اقدامات، ابتدا با جست و جو در منابع، راهکارهای بین‌المللی برای ارتقای تعیین‌کننده‌ها مورد استخراج و تحلیل قرار گرفتند و با توجه به شرایط اقتصادی کشور، راهکارها و اقدامات لازم برای ارتقای شاخص‌های SDH در دسترسی به دارو مشخص شدند. سپس، این راهکارها به متخصصان و کارشناسان مرتبط ارایه و نقد و نظرات آن‌ها جمع‌آوری شد. در نهایت، پس از توجه به نقد و نظرات ارایه شده، راهکارها و اقدامات نهایی و ارایه شدند. یافته‌ها برای تهیه شناسنامه برای ۹ شاخص تعیین‌کننده اقتصادی اجتماعی از سند راهنمای تهیه گزارش سالانه ۱۷ شاخص از شاخص‌های ۶۹ گانه عدالت در سلامت استفاده شد. برای ۱۵ شاخص دیگر

استاد / اساتید راهنما: دکتر امید  
سبزواری، دکتر محمدحسین قهرمانی

استاد / اساتید مشاور: -

گروه آموزشی: سم‌شناسی و داروشناسی  
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۱۲/۲۲

شماره پایان‌نامه: ۶۰۷۳

هیئت داوران: دکتر حامد سفارودی، دکتر  
محمود قاضی خوانساری، دکتر مهدی  
وزیریان (نماینده آموزش)

ریشه کنی فقر و افزایش درآمد خانوارها بود. در سطح وزارت بهداشت، مهم‌ترین راهکار کاهش نابرابری در دسترسی به پزشکان و تخت‌های بیمارستانی می‌باشد. در سطح نظام دارویی، راهکارها به دو بخش تقسیم شدند: راهکارهای افزایش دسترسی به داروهای با کیفیت و قابل پرداخت [شامل الزام کارخانه‌ها به تهیه گواهی عملکرد خوب تولید (GMP Certificate) و انجام کارآزمایی‌های بالینی] و راهکارهای مبتنی بر وضعیت تعیین‌کننده‌های اقتصادی-اجتماعی (شامل پوشش صددرصدی جمعیت زیر خط فقر مطلق و افزایش میزان بازپرداخت بیمه برای جمعیت کم برخوردار).

◀ واژگان کلیدی: سیاست‌های دارویی، شاخص‌های اقتصادی-اجتماعی سلامت، ایران، دسترسی

## خلاصه

والپروویک اسید داروی خط اول درمان برای انواع مختلف بیماری‌های صرعی به شمار می‌رود. این دارو به‌خوبی در اکثر بیماران تحمل می‌شود. علیرغم کنترل مناسب حملات صرعی عوارضی هم برای بعضی از بیماران به‌خصوص کودکان به همراه دارد که مهم‌ترین آن‌ها سمیت کبدی است. مطالعات قبلی نشان می‌دهند سیلیمارین و منومتیل فومارات می‌توانند اثرات محافظتی روی مواد هیپاتوتوکسیک داشته باشند. سطح سرمی آنزیم‌های کبدی شامل AST و ALT به‌عنوان تشخیص آسیب کبدی استفاده می‌شوند. اما با توجه به وجود این دو آنزیم در قلب و ماهیچه اسکلتی و همچنین حساسیت و اختصاصیت کم آن‌ها در شناسایی آسیب کبدی، بیومارکرهای حساس‌تر و اختصاصی‌تر مورد نیاز است.



دانشجو: فاطمه دهقانزاده سیه کلان

عنوان پایان‌نامه: بررسی نقش محافظتی سیلیمارین و منومتیل فومارات بر کاهش سمیت کبدی والپروویک اسید از طریق اندازه‌گیری سطح microRNA

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر مجتبی  
مجتهدزاده، دکتر مجید داوری  
**استاد / اساتید مشاور:** دکتر فرهاد نجم‌الدین  
**گروه آموزشی:** داروسازی بالینی - اقتصاد  
و مدیریت دارو  
**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی  
**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۱۴۰۱/۱۲/۲۳  
**شماره پایان‌نامه:** ۶۰۷۴  
**هیئت داوران:** دکتر شکوفه نیک‌فر، دکتر  
فاطمه سلیمانی (داور و نماینده آموزش)

### خلاصه

بیماری کووید-۱۹ در چند سال اخیر تهدیدی برای سلامت جهانی بوده است. با توجه به اهمیت ناشی از فراوانی و گوناگونی پروتکل‌های درمانی موجود، انجام مطالعه برای بررسی و مقایسه این پروتکل‌ها مهم می‌باشد. مطالعه حاضر یک تحقیق گذشته‌نگر با هدف ارزیابی هزینه‌ها و پیامدهای درمان‌های رایج بیماری در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان سینا از ابتدای تیر تا انتهای آذر سال ۱۳۹۹ می‌باشد. در این مطالعه، ۱۲۰ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفتند. ۵۹/۱۷ درصد از بیماران جنسیت مذکر و ۵۱/۶۵ درصد از بیماران سن بالای ۶۵ سال دارند. داروهای بیماران در دو دسته تحت عناوین لیبل اول و لیبل دوم قرار گرفتند. یافته‌ها نشان دادند که از لحاظ بالینی در

microRNA یا به اختصار miRNA، از طریق کنترل بیان ژن‌های مختلف به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های اصلی فرآیندهای بیولوژیکی عمل می‌کنند. مطالعات متعددی در مورد ارزیابی سطح سرمی miRNA در تشخیص و شناسایی آسیب کبدی ناشی از داروها و سموم انجام شده است. از این رو، در راستای مطالعه اولیه انجام شده در زمینه اثر حفاظتی سیلیمارین و منومیتیل فومارات در سمیت کبدی والپروویک اسید، در این پایان‌نامه اثر کاهش سمیت کبدی والپروویک اسید با دو ماده مذکور را از طریق ارزیابی تغییر بیان microRNAs مورد بررسی قرار گرفت.

● **واژگان کلیدی:** والپروویک اسید، منومیتیل فومارات، سیلیمارین



**دانشجو:** گلنوش کبری زاده

**عنوان پایان‌نامه:** ارزیابی هزینه‌ها و پیامدهای درمان‌های رایج بیماری COVID-19 در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان سینا



دانشجو: ریحانه شکر

عنوان پایان نامه: تهیه و ارزیابی داربست هیدروژلی حساس به دما جهت کشت سه بعدی سلول به منظور بررسی مقاومت دارویی سلول‌های سرطانی

استاد / اساتید راهنما: دکتر سید ناصر

استاد، دکتر جعفر آی

استاد / اساتید مشاور: دکتر مهربار

حبیبی رودکنار، دکتر مزدا راد ملکشاهی،

دکتر علی محبوبیان

گروه آموزشی: زیست مواد دارویی

مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۱/۱۱/۲۶

شماره پایان نامه: پ-۵۱۱

هیئت داوران: دکتر اسماعیل حریریان،

دکتر محمدحسین قهرمانی، دکتر سپیده

خوبی، دکتر جمشید داوودی، دکتر خسرو

م عبدی (نماینده آموزش)

لیبل اول، پروتکل دوم نسبت به پروتکل اول ۶/۱۶ درصد ترخیص بیشتر و ۲/۶۶ درصد فوت کمتر داشته است و در لیبل دوم پروتکل چهارم ۹/۰۹ درصد ترخیص بیشتر نسبت به چهار پروتکل دیگر، ۱۲/۳ درصد فوت کمتر نسبت به پروتکل اول، ۴/۸۵ درصد فوت کمتر نسبت به پروتکل دوم و ۱۸/۱۸ درصد فوت کمتر نسبت به پروتکل سوم و پنجم داشته است. ارزیابی هزینه‌ها نشان داد که هزینه‌های مستقیم پزشکی یک بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان سینا به‌طور میانگین ۱۹۸۲۷۰۰۰ تومان و میانگین روز هزینه یک بیمار ۱۸۴۹۰۰۰ تومان می‌باشد. هزینه‌های هتلینگ با سهم بیش از ۳۹ درصد بیشترین سهم هزینه‌های بیماران را به خود اختصاص داده است. هزینه‌های دارویی با بیش از ۳۰ درصد از سهم هزینه‌ها جایگاه دوم را دارد. خطر مرگ‌ومیر در جمعیت مورد مطالعه ۸۸/۳۳ درصد بوده است. آنالیز آماری نشان داد که بین پروتکل‌های دارویی، شدت بیماری، بیماری‌های زمینه‌ای و میزان مرگ‌ومیر، ارتباط معنی داری وجود نداشت. هرچند با در نظر گرفتن هزینه‌ها این نتیجه حاصل می‌شود که در لیبل اول، پروتکل دوم و در لیبل دوم، پروتکل پنجم (که هر دو پروتکل‌های فاقد دسته دارویی ضدویروس هستند) برتری دارند.

● واژگان کلیدی: کووید-۱۹، اثر بخشی، هزینه- اثربخشی، ضدویروس، بیمارستان سینا، ایران

### خلاصه

ماتریس (MMP2, MMP9) در سطوح پروتئین.

از سه ماکرومولکول حیاتی شامل پلی‌ساکارید، پروتئوگلیکان و پروتئین به ترتیب شامل متیل سلولز (MC)، اسید هیالورونیک (HA) و فیبروین ابریشم (SF) انتخاب شد. کشت سه بعدی سلول‌های سرطانی سینه رده MDA-MB231 با توزیع همگن و غیرتهاجمی سلول‌ها داخل محلول پیش‌ساز هیدروژل و قرار دادن در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد و تشکیل هیدروژل انجام شد. بازیابی ساختارهای چند سلولی تولید شده بدون استفاده از آنزیم‌های مضر قابل دستیابی بود.

◀ **نتیجه:** داربست به‌دست آمده با قابلیت استفاده آسان، سفتی مشابه با تومور پستان نشان داد که به دلیل وجود ابریشم برای مطالعه طولانی‌مدت پایدار است. سلول‌های سرطان سینه تهاجمی کشت سه بعدی یافته در این هیدروژل نتایج قابل توجهی نشان دادند:

۱. سلول‌ها مورفولوژی اسکلت سلولی نامنظم با تشکیل برآمدگی مبتنی بر اکتین را نشان دادند که مشخصه بدخیمی آن‌ها بود.
۲. نرخ مهاجرت سلولی بالا
۳. افزایش ترشح فاکتور رشد رگ‌زایی (VEGF) و بیان متالوپروتئیناز

● **واژگان کلیدی:** کشت سه بعدی، سلول‌های MDA-MB231، هیدروژل حساس به حرارت، متیل سلولز، فیبروین ابریشم، هیالورونیک اسید

سلول‌های MDA-MB231 کشت‌شده در این مدل نسبت به کشت‌های دو بعدی (۲ بعدی) حساسیت کمتری نسبت به شیمی‌درمانی داشتند و نتایج مشابهی را با آنچه در داخل بدن مشاهده می‌شود، نشان دادند.

◀ **نتیجه‌گیری:** تمامی این ویژگی‌ها از عوامل ضروری در تهاجم و پیشرفت تومور هستند. این ترکیب جدید از ماکرومولکول‌ها پتانسیل زیادی برای مطالعه جنبه‌های مختلف بیولوژی سرطان، از جمله متاستاز و پاسخ دارویی، فراهم می‌کند.

◀ **مقدمه:** توسعه مدل‌های کشت سه بعدی سلول‌های سرطانی و استفاده از داربست‌های زیستی جهت تحقیقات پایه‌ای و کاربردی روی پیشرفت تومور تهاجمی، شناخت هتروژنسیتی، بررسی کارایی داروها و مقاومت ایجاد شده امیدوارکننده است، زیرا آن‌ها بدون نیاز به امکانات حیوانی، وضعیت *in vivo* را بهتر تقلید می‌کنند. برای رسیدن به یک ماتریس کشت سه بعدی، مایک هیدروژل پاسخگو به دما با الهام از رویکرد زیست‌شناسی تومور بومی ایجاد کردیم که محرک‌های فیزیکی و شیمیایی لازم را برای رشد سلول‌های بومی فراهم می‌کند.

◀ **روش کار:** در مطالعه حاضر، داربست هیدروژلی حساس به دما

کاهش علائق، اختلال عملکرد شناختی و علائمی نظیر اختلال در خواب یا اشتها شناخته می‌شود. شواهد رو به رشد نشان می‌دهند که تغییرات در متیلاسیون DNA، به‌عنوان یک تغییر اپی‌ژنتیکی، می‌توانند یک بیومارکر بالقوه در افسردگی باشند. در این مطالعه ما ارتباط بین متیلاسیون ژن‌های  $FKBP5$  و  $BDNF$ ،  $SLC6A4$ ،  $NR3C1$  افسردگی ماژور را در ۴۵ بیمار مبتلا به MDD و همچنین ۴۵ داوطلب سالم بررسی کردیم. برای ارزیابی تغییرات متیلاسیون در ژن‌های ذکر شده روش High resolution melt real-time PCR (HRM) اجرا شد. نتایج ما نشان داد که درصد متیلاسیون در پروموتور ژن‌های  $BDNF$ ،  $NR3C1$  و  $SLC6A4$  در نمونه‌های بیمار بیشتر از گروه سالم بود. پس از درمان، میزان متیلاسیون برای این ژن‌ها به‌طور قابل توجهی کاهش یافت ( $p \geq 0.0001$ ). از سوی دیگر، متیلاسیون  $FKBP5$  در بیماران نسبت به گروه کنترل پایین بود. با این حال، درصد متیلاسیون در نمونه‌های بیمار پس از درمان کاهش یافت ( $p \geq 0.0039$ ). در مقایسه با قبل از درمان، میزان امتیاز HAM-D در بین بیماران پس از درمان به‌طور قابل توجهی کاهش یافت ( $p \geq 0.0001$ ). غلظت فلزات سنگین (Cd و Pb) در خون تام بیماران و گروه کنترل اندازه‌گیری شد، اما بین غلظت فلزات و درصدهای مختلف متیلاسیون ارتباط معناداری مشاهده نشد. با توجه به تاثیرات داروهای ضدافسردگی بر



دانشجو: سعید محمدی

عنوان پایان‌نامه: بررسی تغییرات

اپی‌ژنتیک ژن‌های  $NR3C1$ ،  $SLC6A4$ ،

$BDNF$  و  $FKBP5$  قبل و پس از مصرف

داروهای سیتالوپرام و سرتراپین

استاد / اساتید راهنما: دکتر محمدحسین

قهرمانی، دکتر محسن امینی

استاد / اساتید مشاور: دکتر عادل معلم، دکتر

محمود قاضی خوانساری، دکتر روح‌اله حسینی

گروه آموزشی: سم‌شناسی و داروشناسی

مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۰۸/۱۸

شماره پایان‌نامه: پ-۵۱۳

هیئت داوران: دکتر محمود حاج قاسم، دکتر

عباس کبریایی‌زاده، دکتر مرتضی کریمی پور،

دکتر مهرداد فیضی، دکتر محمد عبداللهی،

دکتر محمدرضا دلنوازی (نماینده آموزش)

## خلاصه

اختلال افسردگی ماژور (MDD) یک بیماری ناتوان‌کننده است که با خلق افسرده،



درمان با داروهای SSRI و بهبود روند درمان در بیماران شوند.  
● واژگان کلیدی: متیلاسیون DNA، فلزات سنگین

متیلاسیون DNA و تاثیر متیلاسیون پرموتر بر بیان ژن‌ها، می‌توان نتیجه گرفت این داروها می‌توانند با کاهش متیلاسیون و افزایش بیان ژن باعث کاهش نمره افسردگی پس از