

# تاژه‌های پایان نامه‌های دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تھیہ کننده: فاطمه امینی

کتابخانه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

قطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارایه پایان نامه: ۹۷/۰۶/۲۷

شماره پایان نامه: ۵۶۶۹

هیئت داوران: دکتر محسن امینی، دکتر مهدی شفیعی اردستانی، دکتر تهمینه اکبرزاده، دکتر مرتضی پیرعلی همدانی، دکتر یلدا حسینزاده ارادکانی (نماینده آموزش)



دانشجو: فاطمه مرادخانی

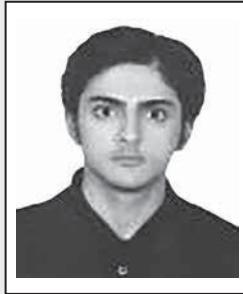
عنوان پایان نامه: طراحی آنتاگونیست اختصاصی آنزیم سرین پالمیتوئیل ترانسفراز (SPT) از طریق مطالعه‌های مدل‌سازی مولکولی (مطالعه‌های فارماکوفوری، مولکولارداکینگ، دینامیک مولکولی) با اثرهای احتمالی بهبود مقاومت به انسولین استاد / اساتید راهنما: دکتر مسعود امانلو گروه آموزشی: شیمی دارویی

## خلاصه ■

دیابت نوع دو بیماری متابولیک مزمنی است که عموماً همراه با چاقی است و در مراحل اولیه تنها به دلیل افزایش مقاومت به انسولین بروز می‌کند. شیوع گسترده این بیماری و عوارض میکرو و ماکرو واسکولار آن نگران‌کننده است. علی‌رغم خانواده‌های دارویی زیادی که برای درمان این بیماری وجود دارد اما هنوز نیاز به گروههای دارویی جدید برای درمان و کنترل این بیماری

## ■ واژگان کلیدی

هومولوژی مدلینگ، بلاست پروتئینی، دینامیک مولکولی، غربالگری مجازی، طراحی کامپیوترا، آنژیم سرین پالمیتوئیل ترانسفراز، مقاومت به انسولین



دانشجو: علی طاهری

عنوان پایان نامه: ارتباط بین فاکتورهای فارماکوکینتیکی متغورمین با شاخص‌های همودینامیک و سلامت نورونی در پی استفاده از داروی متغورمین در بیماران دچار آسیب مغزی

استاد / اساتید راهنمای: دکتر مجتبی مجتهدزاده، دکتر محمدرضا روئینی، دکتر رامین حشمت

اساتید مشاور: دکتر شکوفه نیکفر، دکتر آرزو احمدی

گروه آموزشی: داروسازی بالینی  
قطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارایه پایان نامه: ۹۷/۰۷/۰۲

شماره پایان نامه: ۵۶۷۸

وجود دارد. علت این امر عوارض جانبی گروههای دارویی موجود مانند اضافه وزن، هیپوکلیسمی و عوارض گوارشی است. علاوه بر این اغلب این داروها به علت مکانیسمی وابسته به انسولین، به مرور اثرهای تخریبی و فرسایشی روی سلول‌های بتای پانکراس دارند. ضمن این که علی‌رغم مصرف مقدار مناسب این دارو‌ها در تعدادی از بیماران توانایی کنترل بیماری را ندارند. بر اساس مطالعه‌های اخیر افراد چاق مبتلا به دیابت نوع دو سطح بالایی از اسفنگولیبید سرامید به دلیل افزایش بیان آنژیم سرین پالمیتوئیل ترانسفراز وجود دارد. در این مطالعه بر آن شدیم که از میان داروهای تأیید شده توسط سازمان غذا و داروی آمریکا بر اساس روش‌های کامپیوترا مناسب‌ترین ترکیب‌ها را به منظور بهبود مقاومت به انسولین به دست آوریم. به این منظور با توجه به نبود ساختار سه بعدی برای آنژیم ابتدا مدل سه بعدی طراحی و انرژی مینی‌مایز شد.

سپس کیفیت مدل ساخته شده با استفاده از سرور SAVES تأیید شد. در محله بعد غربالگری مجازی انجام گرفت که از میان ترکیب‌های حاصل با توجه به عواملی چون عوارض جانبی دارو، قابلیت تولید شکل خوراکی از دارو، قابلیت مصرف طولانی مدت دارو به دلیل ماهیت مزمن بیماری گزینش انجام شد. در نهایت، داروهای کرومولین، اکراپروزین، بالسالازید و لوماکافتور به عنوان داروهایی مؤثر در بهبود مقاومت به انسولین گزارش شدند.

امید است نتایج حاصل از این پژوهش راهی جدید در طراحی داروهایی برای بهبود دیابت نوع ۲ گشوده باشد.

**■ واژگان کلیدی**

آسیب تروماتیک مغز، ترومای سر، آسیب ثانویه،  
بیومارکر، فارماکوکیнетیک، متفورمین

هیئت داوران: دکتر هوشیار هنرمند، دکتر  
شهیده امینی، دکتر یلدا حسینزادهاردکانی  
(نماینده آموزش)



**دانشجو: شروین همای رضوی**  
**عنوان پایان نامه:** اندازه‌گیری ریزمغذی‌های روی، مس و آلاینده‌های سرب و کادمیوم در انواعی از شیر بسته‌بندی و شیر باز موجود در بازار تهران به روش آنالیک استریپینگ ولتاوتمتری  
**استاد / اساتید راهنمای:** دکتر نفیسه صادقی،  
**دکتر محمدرضا اویسی**  
**اساتید مشاور:** دکتر بهروز جنت، دکتر منان حاجی‌ محمودی  
**گروه آموزشی:** کنترل دارو و غذا  
**قطع تحصیلی:** دکترای عمومی  
**تاریخ ارایه پایان نامه:** ۹۷/۰۳/۰۲  
**شماره پایان نامه:** ۵۶۷۳  
**هیئت داوران:** دکتر محمدرضا خوشایند، دکتر عفت سوری، دکتر نسرین صمدی، دکتر مليحه برازنده تهرانی (نماینده آموزش)

**■ خلاصه**

هدف از این مطالعه، بررسی اثربخشی و ایمنی متفورمین در بیماران با آسیب‌های شدید تروماتیک سر و تعیین پروفایل فارماکوکیнетیکی دارو بوده است. مطالعه به صورت یک‌سوکور، موازی، تصادفی‌سازی شده و تحت کنترل در بیماران با آسیب شدید تروماتیک مغز در بازه زمانی مهر ۹۴ تا خرداد ۹۷ در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان سینا انجام شد. ۳۰ بیمار بر اساس شاخص‌های ورود و عدم ورود به نسبت ۱:۱ در دو گروه دریافت ۱ گرم متفورمین هر ۱۲ ساعت تا ۵ روز در کنار مراقبت‌های استاندارد (گروه متفورمین) و دریافت مراقبت‌های استاندارد (گروه شاهد) قرار گرفتند. جهت ارزیابی اثربخشی، غلظت سرمی بیومارکرهای دارای ارزش prognostic در بیماران ارزیابی شدند. ایمنی دارو با ارزیابی بیماران بررسی شد و پارامترهای فارماکوکیнетیکی با استفاده از متان UHPLC-MASS سنجیده شد. نتایج حاصل از مطالعه نشان داد متفورمین یک مداخله دارویی سودمند و ایمن در بیماران با آسیب‌های شدید تروماتیک مغز است و می‌تواند سبب محدود کردن اثرهای ناشی از ترومای در بیماران شود. هم‌چنین، نشان داده شد که پروفایل فارماکوکیнетیکی دارو نسبت به جمعیت طبیعی متفاوت است.



**دانشجو:** امید مهدوی اصل  
**عنوان پایان نامه:** ارزیابی تأثیر تدبیر فرمولاسیون سنتی (دهن مبارک؛ شامل سیاحدانه، دانه شبیلله و روغن زیتون) بر اثر ضدمیکروبی آن  
**استاد / استادی راهنمای:** دکتر محمدرضا شمس اردکانی، دکتر نسرین صمدی  
**استادی مشاور:** دکتر مهدی وزیریان  
**گروه آموزشی:** فارماکوگنوزی  
**قطع تحصیلی:** دکترای عمومی  
**تاریخ ارایه پایان نامه:** ۹۷/۰۷/۱۰  
**شماره پایان نامه:** ۵۶۷۹  
**هیئت داوران:** دکتر محسن امین، دکتر محمدرضا دلنوازی، دکتر مصطفی پیرعلی‌همدانی، دکتر مژگان مهری، دکتر خسرو عبدی (نماینده آموزش)

### ■ خلاصه

در کتاب قرابادین کبیر به فرمولاسیون دهن مبارک که دارای اثرهای مختلفی از جمله بهبود لقوه، عرق النسا (سیاتیک) و امراض رحمی اشاره شده است. این فرمولاسیون با فرآوری سیاحدانه

### ■ خلاصه

شیر و فرآوردهای لبنی به عنوان غذای کاملی برای گروههای سنی مختلف به شمار می‌رود بنابراین، بررسی شیر از لحاظ داشتن آلاینده‌های شیمیایی امری ضروری محسوب می‌شود چرا که این آلاینده‌ها از راه شیر و لبنیات به انسان منتقل شده و اثرهای زیانباری بر سلامت انسان دارد.

در این مطالعه به بررسی مقادیر مس، روی، سرب و کادمیم به روش ولتاوتمتری و دستگاه پلاروگراف در نمونه‌هایی از شیر باز (محلی) و پاستوریزه پرداخته شد. در همین راستا مطالعه روی ۱۹ نمونه شیر باز و ۸۱ نمونه شیر بسته (پاستوریزه و استرلیزه) انجام گرفت که از هر نمونه خاکستر خشک تهیه گردید. میانگین مقادیر روی، کادمیم، مس و سرب در نمونه‌های شیر باز (محلی) به ترتیب  $4/98 \pm 6/24$ ،  $0/10 \pm 0/01$  و  $2/42 \pm 4/01$  (میلی‌گرم بر کیلوگرم) و در نمونه‌های شیر بسته بندی (پاستوریزه و استرلیزه) به ترتیب  $0/99 \pm 0/07$ ،  $0/23 \pm 0/04$  و  $0/05 \pm 0/02$  (میلی‌گرم بر کیلوگرم) به دست آمد. مقادیر به دست آمده به طور معناداری کمتر از حد استاندارد یا مجاز تعیین شده می‌باشد. مقادیر هر چهار فلز مورد بررسی در شیر باز بیشتر از شیر پاستوریزه بود، که این تفاوت در مورد کادمیم بدون معنی و در مورد زینک، مس و سرب معنا دار بود.

### ■ واژگان کلیدی

شیر پاستوریزه، شیر محلی، پلاروگراف، مس، روی، سرب، کادمیم



**دانشجو:** دکتر فرانک ماوندادنژاد  
**عنوان پایان نامه:** تأثیر نانو ذرات سلنیوم  
 فعال شده با آنتی زن های تام مایکروبکتریوم  
 بوبیس در افزایش پاسخ ایمنی واکسن هپاتیت  
 ب در مدل حیوانی

**استاد / اساتید راهنمای:** دکتر احمد رضا  
 شاهوری، دکتر مهدی مهدوی، دکتر  
 محمدعلی فرامرزی

**استاد / اساتید مشاور:** دکتر محمدحسین  
 یزدی، دکتر حمیدرضا پازکی، دکتر سیدمهدي  
 حسن زاده

**گروه تخصصی:** بیوتکنولوژی دارویی  
**قطعه تحصیلی:** PhD

تاریخ ارایه پایان نامه: ۹۷/۰۴/۱۷

شماره پایان نامه: پ - ۳۸۶

**هیئت داوران:** دکتر زهیر حسن، دکتر حمید  
 مقیمی، دکتر ساسان رضایی، دکتر نسرین  
 صمدی، دکتر ملوک حاجی بابایی، دکتر ندا  
 ستایش، دکتر ضرغام سپهری زاده، دکتر عفت  
 سوری (نماینده آموزش)

و دانه شنبه لیله در روغن زیتون و تهیه ماده ای معادل اسانس به دست آمده است. با توجه به این که بخشی از امراض رحمی مرتبط با عفونت های ایجاد شده در این ناحیه است، ارزیابی عملکرد ضد میکروبی این فرمولا سیون و مقایسه آن با اثر ضد میکروبی اجزای فرآورده بدون فرآوری مورد نظر می تواند در دستیابی به ترکیبی با اثر ضد میکروبی مناسب مفید باشد. اسانس گیری به روش Hydrodistillation از مقادیر مساوی سیاه دانه و شنبه لیله با سه برابر حجمی / وزنی روغن زیتون انجام گرفت. مخلوط و این مجموعه تا زمان کاهش حجم روغن به نصف، حرارت داده و سپس اسانس گیری انجام شد. همچنین مخلوط دو گیاه بدون فرآوری با روغن زیتون اسانس گیری شد. هر دو اسانس توسط دستگاه GC/MS مورد شناسایی قرار گرفتند. بررسی اثر ضد میکروبی با استفاده از غلظت های مختلف اسانس روی باکتری های C. albicans و E. coli و قارچ S. aureus به روش چاهک (تعیین میزان هاله عدم رشد) انجام شد. در بررسی نتایج فرمولا سیون دهن مبارک اثرهای قوی تری روی باکتری ها و به خصوص قارچ مورد مطالعه داشت و به نظر می رسد که فرآوری دانه شنبه لیله و سیاه دانه با روغن زیتون، بر اثر ضد قارچی آن مؤثر بوده که بدین ترتیب این فرآوری را برای درمان بیماری رحمی زنان ناشی از عامل قارچی توجیه پذیر می نماید.

**وازگان کلیدی**  
 سیاه دانه، شنبه لیله، روغن زیتون، ضد میکروبی،  
 دهن مبارک

غلظت  $200\text{ mg}/\text{mouse}$  دریافت کرده‌اند، نسبت به گروه‌های دیگر افزایش معنادار داشت. همچنین در این گروه میزان G1 و IgA به نسبت گروه کنترل که تنها واکسن هپاتیت ب دریافت کرده است، افزایش معناداری داشته است.

### ■ نتیجه‌گیری

نانوذره استخراج شده از مایکوباکتریوم بویس غلظت  $200\text{ mg}/\text{mouse}$  که با مواد آلی این باکتری پوشیده شده است می‌تواند به عنوان یک تحریک‌کننده سیستم ایمنی در کنار ادجوان‌آلوم در واکسن هپاتیت ب قرار گیرد.

### ■ واژگان کلیدی

CG، نانوذره سلنیوم، پاسخ ایمنی، واکسن هپاتیت ب



دانشجو: دکتر شیما تهرا

عنوان پایان‌نامه: تهیه داربست‌های ترکیبی از پلیمرهای زیست تخریب‌پذیر حاوی فیلگراستیم با استفاده از الکترو ریسندگی به عنوان پوشاننده و ترمیم‌کننده زخم

### ■ خلاصه

#### □ مقدمه

نانوذره سلنیوم و باسیلوس کالمت گورین به عنوان تحریک‌کننده‌های قوی سیستم ایمنی در مطالعه‌های زیادی مطرح شده‌اند. در این مطالعه نانوذره سلنیوم از باکتری مایکوباکتریوم بویس استخراج و مورد شناسایی قرار گرفت. سپس این نانوذره با واکسن هپاتیت ب ترکیب شد و در موش‌های بالب/Sی میزان پاسخ ایمنی آن‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

#### □ مواد و روش‌ها

یون سلنیوم به محیط ساتون مایع که حاوی باکتری مایکوباکتریوم بویس بود، اضافه گردید و بعد از ۲۴ ساعت نانوذره سلنیوم تشکیل شده از باکتری استخراج شد. سپس با استفاده از دستگاه طیف‌سنجی FTIR و DLS و EDX و TGA و AFM و TEM و نانوذره استخراج شده مورد بررسی قرار گرفت. غلظت  $100\text{ mg}/\text{mouse}$  و  $200\text{ mg}/\text{mouse}$  از این نانوذره به همراه واکسن هپاتیت ب به صورت زیر جلدی در روزهای اول، چهاردهم و بیست و هشتم به موش‌های بالب/Sی ماده تزریق شد. سپس میزان توتال آنتی‌بادی و ایزوتاپی‌های IgG و سایتوکین‌های IL4 و IFN $\gamma$  توسط الیزا بررسی شد.

#### □ یافته‌ها

اندازه نانوذره به دست آمده کمتر از  $150$  نانومتر با بار زتا پتانسیل  $-25/\mu\text{V}$ – $25/\mu\text{V}$  میلی ولت به صورت درون سلولی در داخل باکتری تولید شد. میزان توتال آنتی‌بادی و IgG در گروهی که نانوذره سلنیوم استخراج شده از باکتری مایکوباکتریوم بویس با



به توزیع غیر یکنواخت ذرات درون فیبر و افزایش انحراف معیار قطر فیبرها شد. حضور لایه کلائز پس از کوت فیزیکی، به طور مشخص در تصاویر TEM فیبرها و طیف FTIR دیده شد. مطالعه‌های مختلف روی ساختار اول، دوم و سوم پروتئین ریلیز شده از کامپوزیت، نشان داد که ساختار فیلگراستیم بارگیری شده در طول فرآیند الکترو ریسندگی برای ساخت داربست و در طول مدت زمان نگهداری داربست‌ها قبل از استفاده به عنوان پاسمن زخم، تقریباً دست نخوردده باقی ماند و نانوذرات تا حد مناسبی از آن محافظت کردند. مطالعه‌های سلولی، روی سلول‌های بنیادی مزانشیمی انسانی به خوبی نقش مثبت داربست‌های کامپوزیتی دارای فیلگراستیم و کوت شده با کلائز، را در اتصال، تکثیر و تمایز سلول‌ها نشان داد. نتایج مطالعه درون‌تنی، کوچک شدن مساحت زخم در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ بعد از شروع مطالعه در گروه دریافت کننده پاسمن با همین داربست در مقایسه با گروه‌های کنترل منفی، کنترل مثبت و داربست بدون دارو را معنادار نشان داد و بازسازی پوست به طور قابل توجهی تسریع یافت. بررسی‌های بافت‌شناسی نیز تأیید کننده برتری پاسمن مورد نظر در بهبودی زخم‌ها با در نظر گرفتن پارامترهای بافت‌شناسی بود. عدم ایجاد اسکار در این مطالعه احتمالاً به علت کنترل مناسب آزادسازی فاکتور رشد می‌باشد.

### ■ واژگان کلیدی

الکترو ریسندگی، فیبر، نانوذرات، فاکتور رشد، فیلگراستیم، ترمیم زخم  
متن اصلی پایان نامه به زبان انگلیسی است.

استاد / اساتید راهنمای: دکتر حمید اکبری جور،  
دکتر احسان سید جعفری، دکتر مرتضی  
رفیعی تهرانی  
استاد / اساتید مشاور: دکتر محمد عبدالهی  
گروه تخصصی: فارماسیو تیکس  
قطعه تحصیلی: PhD  
تاریخ ارایه پایان نامه: ۹۷/۰۷/۲۲  
شماره پایان نامه: پ - ۳۹۹  
هیئت داوران: دکتر رضا فریدی مجیدی، دکتر  
اسماعیل حریریان، دکتر حمید رضا مقیمی،  
دکتر محمد تقی خراسانی، دکتر کامبیز گیلانی،  
دکتر ملیحه برازنده تهرانی (نماینده آموزش)

### ■ خلاصه

استفاده از فاکتورهای رشد با رهش آهسته، به عنوان یک روش مفید برای بهبود زخم بدون ایجاد اسکار در نظر گرفته می‌شود. در پایان نامه حاضر، فیلگراستیم، به عنوان فاکتور رشد مؤثر در ترمیم زخم انتخاب گردید و در نانوذرات کیتوزان که بر اساس پدیده زوج یونی بین کیتوزان و تری‌پلی فسفات سدیم تهیه شده بود، بارگیری شد. سپس فیبرهای الکترو ریسی شده PCL دارای نانوذرات کیتوزان حاوی پروتئین توسط الکترو ریسی سوسپانسیون پلیمر و نانوذرات، ساخته شد. کامپوزیت نانوفیبر دارای نانوذرات به منظور افزایش خاصیت آبدوستی توسط فرآیند پلاسمما با هوا و برای کاهش برگشت پلاسمما با پوشش فیزیکی کلائز، مورد اصلاح سطح قرار گرفت. نانوذرات کیتوزان حاوی پروتئین با قطر حدود ۲۰۰ نانومتر طراحی و سنتز شد. اندازه بزرگ‌تر ذرات حاوی پروتئین نسبت به ذرات بارگیری نشده منجر