

## تازه‌های پایان‌نامه‌های دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تهیه‌کننده: فاطمه امینی

کتابخانه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۰۶/۲۷

شماره پایان‌نامه: ۵۶۶۹

هیئت داوران: دکتر محسن امینی، دکتر

مهدی شفیعی‌اردستانی، دکتر تهمینه اکبرزاده،

دکتر مرتضی پیرعلی‌همدانی، دکتر یلدا

حسین‌زاده‌اردکانی (نماینده آموزش)



دانشجو: فاطمه مرادخانی

عنوان پایان‌نامه: طراحی آنتاگونیست

اختصاصی آنزیم سرین پالمیتوئیل ترانسفراز

(SPT) از طریق مطالعه‌های مدل‌سازی

مولکولی (مطالعه‌های فارماکوفوری،

مولکول‌آداکینگ، 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 کامپیوتری، آنزیم سرین پالمیتوئیل ترانسفراز، مقاومت به انسولین



دانشجو: علی طاهری

عنوان پایان‌نامه: ارتباط بین فاکتورهای فارماکوکینتیکی متفورمین با شاخص‌های همودینامیک و سلامت نوروئی در پی استفاده از داروی متفورمین در بیماران دچار آسیب مغزی

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

اساتید مشاور: دکتر شکوفه نیک‌فر، دکتر آرزو احمدی

گروه آموزشی: داروسازی بالینی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۰۷/۰۲

شماره پایان‌نامه: ۵۶۷۸

وجود دارد. علت این امر عوارض جانبی گروه‌های دارویی موجود مانند اضافه وزن، هیپوگلیسمی 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 این‌که علی‌رغم مصرف مقدار مناسب این دارو ها در تعدادی از بیماران توانایی کنترل بیماری را ندارند. بر اساس مطالعه‌های اخیر افراد چاق مبتلا به دیابت نوع دو سطح بالایی از اسفنگولیپید سرامید به دلیل افزایش بیان آنزیم 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 کامپیوتری مناسب‌ترین ترکیب‌ها را به منظور بهبود مقاومت به انسولین به دست آوریم. به این منظور با توجه به نبود ساختار سه بعدی برای آنزیم ابتدا مدل سه بعدی طراحی و انرژی مینی‌میز 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، اکزاپروزین، بالسالازید و لوماکافتور به‌عنوان 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، فارماکوکینتیک، متفورمین



دانشجو: شروین همای رضوی

عنوان پایان نامه: اندازه گیری ریزمغذی های روی، مس و آلاینده های سرب و کادمیوم در انواعی از شیر بسته بندی و شیر باز موجود در بازار تهران به روش آندیک استریپینگ ولتامتری

استاد / اساتید راهنما: دکتر نفیسه صادقی، دکتر محمدرضا اویسی

اساتید مشاور: دکتر بهروز جنت، دکتر منان حاجی محمودی

گروه آموزشی: کنترل دارو و غذا

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۹۷/۰۳/۰۲

شماره پایان نامه: ۵۶۷۳

هیئت داوران: دکتر محمدرضا خوشایند، دکتر عفت سوری، دکتر نسرین صمدی، دکتر ملیحه برازنده تهرانی (نماینده آموزش)

هیئت داوران: دکتر هوشیار هنرمند، دکتر شهیده امینی، دکتر یلدا حسین زاده اردکانی (نماینده آموزش)

## ■ خلاصه

هدف از این مطالعه، بررسی اثربخشی و ایمنی متفورمین در بیماران با آسیب های شدید تروماتیک سر و تعیین پروفایل فارماکوکینتیکی دارو بوده است. مطالعه به صورت یک سوکور، موازی، تصادفی سازی شده و تحت کنترل در بیماران با آسیب شدید تروماتیک مغز در بازه زمانی مهر ۹۴ تا خرداد ۹۷ در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان سینا انجام شد. ۳۰ بیمار بر اساس شاخص های ورود و عدم ورود به نسبت ۱:۱ در دو گروه دریافت ۱ گرم متفورمین هر ۱۲ ساعت تا ۵ روز در کنار مراقبت های استاندارد (گروه متفورمین) و دریافت مراقبت های 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 فارماکوکینتیکی با استفاده از متد UHPLC-MASS سنجیده شد. نتایج حاصل از مطالعه نشان داد متفورمین یک مداخله دارویی سودمند و ایمن در بیماران با آسیب های شدید تروماتیک مغز است و می تواند سبب محدود کردن اثرهای ناشی از تروما در بیماران شود. همچنین، نشان داده شد که پروفایل فارماکوکینتیکی دارو نسبت به جمعیت طبیعی متفاوت است.



**دانشجو:** امید مهدوی اصل

**عنوان پایان‌نامه:** ارزیابی تأثیر تدبیر فرمولاسیون سنتی (دهن مبارک؛ شامل سیاه‌دانه، دانه شنبلیله و روغن زیتون) بر اثر ضد میکروبی آن

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر محمدرضا

شمس‌اردکانی، دکتر نسرین صمدی

**اساتید مشاور:** دکتر مهدی وزیریان

**گروه آموزشی:** فارماکوگنوزی

**مقطع تحصیلی:** دکترای عمومی

**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۹۷/۰۷/۱۰

**شماره پایان‌نامه:** ۵۶۷۹

**هیئت داوران:** دکتر محسن امین، دکتر

محمدرضا دلنوازی، دکتر مصطفی

پیرعلی همدانی، 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 سیاه‌دانه

### ■ خلاصه

شیر و فرآورده‌های لبنی به‌عنوان غذای کاملی برای گروه‌های سنی مختلف به‌شمار 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 ولتامتری 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 استریلیزه) انجام گرفت که از هر نمونه خاکستر خشک تهیه گردید. میانگین مقادیر روی، کادمیم، مس و سرب در نمونه‌های شیر باز (محلی) به ترتیب  $4/98 \pm 6/24$ ،  $0/11 \pm 0/10$ ،  $0/64 \pm 0/27$  و  $2/42 \pm 4/01$  (میلی‌گرم بر کیلوگرم) و در نمونه‌های شیر بسته‌بندی (پاستوریزه و استریلیزه) به ترتیب  $0/87 \pm 0/99$ ،  $0/04 \pm 0/05$ ،  $0/03 \pm 0/05$  و  $0/19 \pm 0/23$  (میلی‌گرم بر کیلوگرم) به‌دست آمد. مقادیر به‌دست آمده به‌طور 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 ماوندانزاد

**عنوان پایان نامه:** تأثیر نانو ذرات سلنیوم فعال شده با آنتی ژن های تام مایکوباکتریوم بویس در افزایش پاسخ ایمنی واکسن هپاتیت ب در مدل حیوانی

**استاد / اساتید راهنما:** دکتر احمد رضا شاهوردی، دکتر مهدی مهدوی، دکتر محمدعلی فرامرزی

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

**گروه تخصصی:** بیوتکنولوژی دارویی

**مقطع تحصیلی:** PhD

**تاریخ ارائه 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 شنبلیله در روغن زیتون و تهیه ماده‌ای معادل اسانس به دست آمده است. با توجه به این که بخشی از امراض رحمی مرتبط با عفونت‌های ایجاد شده در این ناحیه است، ارزیابی عملکرد ضد میکروبی این فرمولاسیون و مقایسه آن با اثر ضد میکروبی اجزای فرآورده بدون فرآوری مورد نظر می‌تواند در دستیابی به ترکیبی با اثر ضد میکروبی مناسب مفید باشد. اسانس گیری به روش Hydrodistillation از مقادیر مساوی سیاه‌دانه و شنبلیله 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 غلظت‌های مختلف اسانس روی باکتری‌های *E. coli* و *S. aureus* و قارچ *C. albicans* به روش چاهک (تعیین میزان هاله عدم رشد) انجام شد. در بررسی نتایج فرمولاسیون دهن مبارک اثرهای قوی‌تری روی باکتری‌ها و به‌خصوص قارچ مورد مطالعه داشت و به نظر می‌رسد که فرآوری دانه شنبلیله و سیاه‌دانه با روغن زیتون، بر اثر ضدقارچی آن مؤثر بوده که بدین ترتیب این فرآوری را برای درمان بیماری رحمی زنان ناشی از عامل قارچی توجیه پذیر می‌نماید.

### ■ واژگان کلیدی

سیاه دانه، شنبلیله، روغن زیتون، ضد میکروبی، دهن مبارک

غلظت ۲۰۰mg/mouse دریافت کرده‌اند، نسبت به گروه‌های دیگر افزایش معنادار داشت. همچنین در این گروه میزان IgG1 به نسبت گروه کنترل که تنها واکنش هیپاتیت ب دریافت کرده است، افزایش معناداری داشته است.

#### ■ نتیجه‌گیری

نانوذره استخراج شده از مایکوباکتریوم بویس غلظت ۲۰۰mg/mouse که با مواد آلی این باکتری پوشیده شده است می‌تواند به عنوان یک تحریک‌کننده سیستم ایمنی در کنار ادجوانت آلوم در واکنش هیپاتیت ب قرار گیرد.

#### ■ واژگان کلیدی

CG، نانوذره سلنیوم، پاسخ ایمنی، واکنش هیپاتیت ب



دانشجو: دکتر شیما تنها

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

#### ■ خلاصه

##### □ مقدمه

نانوذره سلنیوم و باسیلوس کالمت گورین به‌عنوان 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 واکنش هیپاتیت ب ترکیب شد و در موش‌های بालب/سی 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 TGA و EDX و TEM و AFM نانوذره استخراج شده مورد بررسی قرار گرفت. غلظت ۱۰۰mg/mouse و ۲۰۰mg/mouse از این نانوذره به همراه واکنش هیپاتیت ب به صورت زیر جلدی در روزهای اول، چهاردهم و بیست و هشتم به موش‌های بालب/سی ماده تزریق شد. سپس میزان توتال آنتی‌بادی و ایزوتایپ‌های IgG و سایتوکین‌های IL4 و IFN $\gamma$  توسط الیزا بررسی شد.

##### □ یافته‌ها

اندازه نانوذره به‌دست آمده کمتر از ۱۵۰ نانومتر با بار زتا پتانسیل ۲۵/۶- میلی ولت به‌صورت درون سلولی در داخل باکتری تولید شد. میزان توتال آنتی‌بادی و IgG2a 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 کلاژن 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 پانسمان زخم، تقریباً دست نخورده باقی ماند و نانوذرات تا حد مناسبی از آن محافظت کرده‌اند. مطالعه‌های سلولی، روی سلول‌های بنیادی مزانشیمی انسانی به خوبی نقش مثبت داربست‌های کامپوزیتی دارای فیلگراستیم و کوت شده با کلاژن، را در اتصال، تکثیر و تمایز سلول‌ها نشان داد. نتایج مطالعه درون تنی، کوچک شدن مساحت زخم در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ بعد از شروع مطالعه در گروه دریافت کننده پانسمان 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 تأییدکننده برتری پانسمان 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 راهنما:** دکتر حمید اکبری‌جور، دکتر احسان سیدجعفری، دکتر مرتضی رفیعی‌تهرانی  
**استاد / اساتید مشاور:** دکتر محمد عبدالمهدی  
**گروه تخصصی:** فارماسیوتیکس  
**مقطع تحصیلی:** PhD  
**تاریخ ارائه پایان‌نامه:** ۹۷/۰۷/۲۲  
**شماره پایان‌نامه:** پ - ۳۹۹  
**هیئت داوران:** دکتر رضا فریدی‌مجیدی، دکتر اسماعیل حریریان، دکتر حمیدرضا مقیمی، دکتر محمدتقی خراسانی، دکتر کامبیز گیلانی، دکتر ملیحه برازنده‌تهرانی (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 پایان‌نامه 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 الکتروریسی شده PCL دارای نانوذرات کیتوزان حاوی پروتئین توسط الکتروریسی سوسپانسیون پلیمر و نانوذرات، ساخته شد. کامپوزیت نانوفیبر دارای نانوذرات به منظور افزایش خاصیت آب‌دوستی توسط فرآیند پلازما با هوا و برای کاهش برگشت پلازما با پوشش فیزیکی کلاژن، 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