

تازه‌های پایان‌نامه‌های دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تهیه‌کننده: فاطمه امینی

کتابخانه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

هیئت داوران: دکتر عباس کبریایی‌زاده،
دکتر محمدرضا فاضلی، دکتر عبدالمجید
چراغعلی، دکتر فاطمه سلیمانی، دکتر مهدی
شفیعی‌اردستانی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

□ مقدمه

از آن‌جا که ارزیابی سیستم سلامت پیچیده و دشوار است. این مطالعه در نظر دارد با استفاده از شبیه‌سازی به روش «پویایی‌های سیستم» یک مدل متناسب با سیاست‌های کلان نظام سلامت را که تحت عنوان اقتصاد مقاومتی و سیاست‌های ابلاغی سلامت اجرا می‌شود، طراحی کرده و بدین ترتیب، رفتار و بازخورد سیاست‌های مذکور را مورد بررسی قرار دهد. این مدل با تکیه بر اصول پویایی سیستم، می‌تواند نتایج سیاست‌ها در بلند مدت و هم‌چنین تأثیر سیاست‌های مختلف



دانشجو: سیده مریم افشانی

عنوان پایان‌نامه: بررسی پیامدهای سیاست‌های ابلاغی حوزه سلامت و اقتصاد مقاومتی بر توسعه کمی و کیفی نظام دارویی کشور به روش سیستم پویا

استاد / اساتید راهنما: دکتر اکبر عبداللهی اصل

گروه آموزشی: مدیریت و اقتصاد دارو

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۱۰/۳

شماره پایان‌نامه: ۵۷۰۴

بر هم در جهت توسعه را با توجه به روابط علی معلولی توضیح دهد.

□ روش کار

متغیرهای اصلی و جانبی مرتبط با سیاست‌های مد نظر از طریق مصاحبه با تصمیم‌سازان و سیاست‌گذاران توسط یک پرسش‌نامه نیمه ساختار یافته و کدگذاری استخراج شدند. متغیرهای استخراج شده ابتدا مدل مفهومی را شکل دادند. سپس مدل تکمیل و توسط پنل متخصصان، آزمون‌های اعتبارسنجی کیفی و کمی مدل انجام شد.

□ یافته‌ها

مدل طراحی شده شامل یازده متغیر کلیدی و ۹۶ متغیر کمکی و ثابت بود، ۱۹ متغیر به صورت انباره و بقیه نرخ و ثابت بودند. متغیرهای کلیدی هر کدام شبکه علی معلولی خود را داشته و در تعامل با سایرین است.

□ بحث

نتایج مدل نشان می‌دهد افزایش یا کاهش ارزش متغیرها همسو نبوده و تمرکز بر برخی متغیرها که در حلقه‌های میرا قرار دارند باعث افول دیگر متغیرها می‌شود. حرکت به سمت شاخص پیچیدگی اقتصادی و توسعه نوآوری در عین این که رشد صادرات و افزایش تولید ناخالص ملی را به دنبال دارند، سیاست ژنریک را کمرنگ کرده، مصرف غیرمنطقی و تقاضای القایی و هزینه‌های نظام سلامت را بالا می‌برد. بنابراین، در رویکرد سیستمی در نظام سلامت نمی‌توان انتظار داشت همه اجزا و اهداف به دلخواه ما تغییر کنند و برای حصول بهترین نتیجه باید رویکردهای بهینه در

سیاست‌ها داشت و برخی نتایج لابد را نیز بدون شعارزدگی پذیرفت.

■ واژگان کلیدی

سیاست سلامت، مدل‌سازی، سیستم‌های پویا



دانشجو: پریا تاج‌محرابی‌نمینی

عنوان پایان‌نامه: مقایسه اثربخشی متیل‌فندیت و آتوموکستین در بیماران بزرگسال مبتلا به بیماری نقص توجه بیش‌فعالی (ADHD)

استاد / اساتید راهنما: دکتر پدیده قائلی، دکتر والنتین آرتونیان، دکتر جواد علاقی‌نادراد

استاد / اساتید مشاور: دکتر مهدی سلیمانی

گروه آموزشی: داروسازی بالینی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۱۰/۱۱

شماره پایان‌نامه: ۵۷۰۶

هیئت داوران: دکتر سیمین دشتی، دکتر

نیایش محبی، دکتر یلدا حسین‌زاده اردکانی

(نماینده آموزش)



دانشجو: سوگل آل بویه

عنوان پایان‌نامه: بررسی اثر فرآورده طب

سنتی کپسول کبدی بر بیماری کبد چرب

غیرالکلی در موش صحرائی

استاد / اساتید راهنما: دکتر امید سبزواری،

دکتر ابراهیم خادم

استاد / اساتید مشاور: دکتر فاطمه علی‌اصل

گروه آموزشی: سم‌شناسی و داروشناسی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارایه پایان‌نامه: ۹۷/۰۸/۱۲

شماره پایان‌نامه: ۵۷۰۷

هیئت داوران: دکتر محمدحسین قهرمانی،

دکتر زهرا توفیقی، دکتر مهدی شفیعی‌اردستانی

(نماینده آموزش)

■ خلاصه

کبد چرب غیرالکلی شایع‌ترین بیماری کبدی مزمن در سراسر جهان است. در این مطالعه اثر درمانی و محافظتی فرآورده مکمل طب سنتی (کپسول کبدی) بر کبد چرب غیرالکلی بررسی شد. کبد چرب غیرالکلی توسط رژیم پرچرب در موش‌های صحرائی القا شد. چهل موش صحرائی نر به ۸ گروه تقسیم شدند:

■ خلاصه

اختلال نقص توجه بیش‌فعالی (ADHD) یک اختلال شایع با ماهیت تکامل نوروئی در دوران کودکی است که در برخی از افراد تا بزرگسالی باقی می‌ماند. با توجه به میزان شیوع و آسیب‌پذیری مبتلایان بزرگسال ADHD، درمان اثربخش و ایمن حایز اهمیت بسیار است. هدف این مطالعه مقایسه اثربخشی و عوارض جانبی دو داروی متیل فنیدیت سریع رهش (ریتالین) و اتوموکستین در بیماران بزرگسال مبتلا به ADHD پس از ۸ هفته درمانی بوده است. ۳۶ فرد بزرگسال ADHD پس از تأیید روان‌پزشک و اخذ رضایت آگاهانه شرکت در طرح پژوهشی، به صورت تصادفی در یکی از گروه‌های دارویی فوق با مقدار مصرف مناسب قرار گرفتند. بر اساس نتایج حاصل از تحلیل پرسش‌نامه‌های GAF، کانرز و نیز افسردگی و اضطراب هامیلتون، هر دو داروی ریتالین و اتوموکستین بر بهبود علائم اصلی اختلال ADHD و عملکرد کلی فرد تأثیر قابل توجهی دارند ولی در مدت زمان هشت هفته درمانی از نظر دو شاخص فوق تفاوت معناداری با یکدیگر ندارند. هیچ یک از دو دارو بر علائم افسردگی و اضطراب تأثیر معناداری نداشته و بین دو درمان نیز از این نظر تفاوتی وجود ندارد. بر اساس این مطالعه درمان با اتوموکستین از نظر عوارض جانبی گزارش شده، چالش برانگیزتر به نظر می‌رسد.

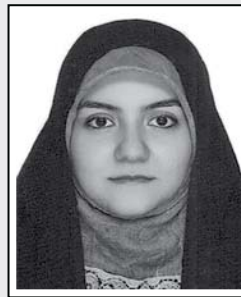
■ واژگان کلیدی

بزرگسالان، متیل فنیدیت، اتوموکستین، ADHD

گروه‌های کنترل، رژیم پرچرب، تغییر روش زندگی، Post-treatment 5 mg/kg. Post-treatment 10 mg/kg. Co-treatment 5 mg/kg. Treatment و Co-treatment 10 mg/kg. درمان با کپسول کبدی، سطح گلوکز و چربی‌های سرم و هم‌چنین مارکرهای آسیب کبدی را کاهش داد. این فرآورده موجب افزایش سطح آنتی‌اکسیدانی و کاهش پراکسیداسیون لیپید شد. مقدار مصرف بالاتر (10 mg/kg) و درمان ۱۱ هفته‌ای (در گروه‌های Co-treatment) موجب بهبود اثربخشی شد. با توجه به اثر محافظتی و درمانی کپسول کبدی بر کبد چرب غیرالکلی، این دارو می‌تواند نامزد مناسبی برای انجام مطالعه‌های بالینی باشد. تجویز کپسول کبدی به همراه تغییر روش زندگی تأثیرگذارترین روش درمان این بیماری است.

■ واژگان کلیدی

کبد چرب غیرالکلی، رژیم پرچرب، کپسول کبدی، آنزیم‌های کبدی، پراکسیداسیون لیپید، سطح آنتی‌اکسیدانی



دانشجو: هانیه انتظاری

عنوان پایان‌نامه: بررسی تغییرات فعالیت آنزیم CYP450 2c19 بر اثربخشی به دیابت نوع II در مدل کبد ایزوله شده موش صحرایی و تأثیر مصرف هم‌زمان پودر گیاه دارچین و فعالیت این آنزیم

استاد / اساتید راهنما: دکتر یلدا حسین‌زاده اردکانی، دکتر محمدرضا روئینی
گروه آموزشی: فارماسیوتیکس
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی
تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۱۰/۲۳
شماره پایان‌نامه: ۵۷۰۸
هیئت داوران: دکتر سیمای صدرا، دکتر مهدی وزیریان، دکتر مهدی شفیعی اردستانی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

دیابت از بیماری‌های غیرواگیر مهم می‌باشد که به واسطه مشکل‌های فراوان ایجاد شده در بیماران معمولاً دارودرمانی‌های متعدد در آن‌ها ضروری می‌نماید. در این میان به نظر می‌رسد که تأثیر تغییرات آنزیم‌های کبدی در ایجاد تغییرات غلظت پلاسمایی داروها بسیار مهم باشد. با توجه به اهمیت فراوان این آنزیم‌ها در متابولیسم داروهای رایج و نظر به اهمیت تغییرات متابولیسمی در ایجاد تغییرات بین فردی در دارودرمانی، درک میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی در این بیماران ضروری می‌نماید با توجه به اهمیت سیتوکروم 2C19 در متابولیسم بسیاری از داروها و احتمال



دانشجو: مریم سیدآبادی

عنوان پایان‌نامه: بررسی تغییرات فعالیت آنزیم CYP450 2D6 بر اثربخاطر دیابت نوع II در مدل کبد ایزوله شده موش صحرایی و تأثیر مصرف هم‌زمان پودر گیاه دارچین *cinnamomum verum* در فعالیت این آنزیم

استاد / اساتید راهنما: دکتر یلدا حسین‌زاده اردکانی، دکتر محمدرضا روئینی
گروه آموزشی: فارماسیوتیکس
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی
تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۱۰/۲۳
شماره پایان‌نامه: ۵۷۰۹
هیئت داوران: دکتر سیما صدرای، دکتر مهدی وزیریان، دکتر مهدی شفیعی اردستانی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

دیابت از بیماری‌های غیرواگیر مهم می‌باشد که به‌واسطه مشکل‌های فراوان ایجاد شده در بیماران معمولاً دارودرمانی‌های متعدد در آن‌ها ضروری می‌نماید. در این میان به نظر می‌رسد که

بروز تغییرات متابولیسمی در فاز اول این مطالعه تغییرات فعالیت سیتوکروم 2C19 در کبد ایزوله و پرفیوز شده موش صحرایی بر اثر القای دیابت نوع دوم در این مدل حیوانی، مورد بررسی قرار گرفت. از آن‌جا که استفاده از داروی اومپرازول به عنوان پروب جهت بررسی فعالیت ایزوآنزیم CYP450 2C19 تأیید و پذیرفته شده است. در این مطالعه تغییرات روند متابولیسمی داروی فوق به‌عنوان شاخص بررسی تغییرات فعالیت این ایزوآنزیم در نظر گرفته شده است.

مطالعه‌های اخیر فرآورده گیاهی دارچین را در کنترل قندخون در مبتلایان به دیابت مؤثر دانسته‌اند. در این مطالعه، ضمن ارزیابی تغییرات فعالیت آنزیمی CYP450 2C19 کبدی در مدل حیوانی دیابت نوع II، به بررسی اثر محافظتی - حمایتی دارچین در متعادل کردن این فعالیت آنزیمی در مبتلایان به این بیماری خواهیم پرداخت. نتایج مطالعه نشان دادند که با وجود سرکوب فعالیت آنزیم CYP2C19 در موش‌های صحرایی دیابتی نوع دو، مصرف متفورمین می‌تواند به شدت باعث افزایش فعالیت آنزیم شود. به‌طور شگفت‌انگیزی مصرف هم‌زمان دارچین و متفورمین می‌تواند عملکرد CYP2C19 را به سطح مشاهده شده در گروه کنترل تعدیل کند و امکان پیش‌بینی پاسخ دارودرمانی در این بیماران را بهبود بخشد.

■ واژگان کلیدی

دیابت، اومپرازول، متفورمین، دارچین، CYP2C19، پرفیوژن کبدی

■ واژگان کلیدی

دیابت، دکسترومتورفان، متفورمین، دارچین، CYP2D6، پرفیوژن کبدی



دانشجو: دکتر صبا سلطانی

عنوان پایان نامه: بررسی فیتوشیمیایی گیاه *Ferula latisecta* و مقایسه اثر مهار هیستون داستیلاز بین این گیاه و گونه های *F. ovina*, *F. flabelliloba*, *Sophora pachycarpa*
استاد / اساتید راهنما: دکتر غلامرضا امین، دکتر مهرداد ایرانشاهی، دکتر محمدحسین صالحی سورمقی

گروه تخصصی: فارماکوجنزی

مقطع تحصیلی: PhD

تاریخ ارائه پایان نامه: ۹۷/۰۶/۲۴

شماره پایان نامه: پ - ۴۰۰

هیئت داوران: دکتر عباس حاجی آخوندی، دکتر محسن امینی، دکتر محمدعلی فرامرزی، دکتر بهمن نیک‌آور، دکتر هما حاجی مهدی‌پور، دکتر مهناز خانوی، دکتر سیما صدرای (نماینده آموزش)

تأثیر تغییرات آنزیم‌های کبدی در ایجاد تغییرات غلظت پلاسمایی داروها بسیار مهم باشد. با توجه به اهمیت فراوان این آنزیم‌ها در متابولیسم داروهای رایج و نظر به اهمیت تغییرات متابولیسمی در ایجاد تغییرات بین فردی در دارودرمانی، درک میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی در این بیماران ضروری می‌نماید CYP2D6. یکی از مهم‌ترین آنزیم‌های متابولیسم زنبیوتیک‌ها در بدن است. به طور خاص، این آنزیم مسؤؤل متابولیسم تقریباً ۲۵ درصد از داروهای مورد استفاده در بالین می‌باشد. دکسترومتورفان به‌عنوان پروب در مطالعه فعالیت آنزیم CYP2D6 انسانی در مطالعه‌های برون تن و درون تن مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این مطالعه، ضمن ارزیابی تغییرات فعالیت آنزیمی CYP450 2D6 کبدی در مدل حیوانی دیابت نوع II، به بررسی اثر محافظتی - حمایتی دارچین در متعادل کردن این فعالیت آنزیمی در مبتلایان به این بیماری خواهیم پرداخت. به‌طور کلی، نتایج حاصل از این قسمت از مطالعه، حاکی از کاهش عملکرد آنزیم CYP2D6 متعاقب ابتلا به دیابت می‌باشد. از سوی دیگر، بازگشت همراه با افزایش فعالیت آنزیمی، پس از دارودرمانی و کنترل قند خون نیز دلیلی دیگر بر لزوم پایش مداوم فعالیت آنزیم در این بیماران به منظور دارودرمانی فرد محور با هدف افزایش اثر درمانی و کاهش عوارض جانبی داروها می‌باشد. نتایج حاصل از بررسی نسبت متابولیکی داروی پروب در این سه گروه نشان داد که تجویز دارچین می‌تواند موجب کاهش فعالیت CYP2D6 در کبد حیوان سالم گردد، اگرچه روند کاهشی نسبت متابولیکی پیرو تجویز دارچین به حیوان سالم قابل مشاهده بود.

■ خلاصه

جنس *Ferula* از جمله جنس‌های پرجمعیت خانواده چتریان می‌باشد. تا به حال ۳۰ گونه این جنس از ایران گزارش شده که از این بین نیمه گونه‌های انحصاری ایران هستند. *F. latisecta*، یکی از گونه‌های انحصاری ایران است. دارای بوی بارز گوگردی ناخوشایندی است و به طور سنتی برای درمان کولیک نوزادی استفاده می‌شود. تاکنون روی بیش از ۷۰ گونه از جنس *Ferula* بررسی فیتوشیمیایی صورت گرفته است و طبق تحقیقات انجام شده این جنس به عنوان منبع خوبی از ترکیب‌های زیست فعال شناسایی شده‌اند. هیستون داستیلازها اهداف درمانی جذابی برای درمان سرطان و بیماری‌های دیگر هستند. نظر به این که از گذشته تا کنون، اثر دارویی و ترکیب‌های جالب توجهی (از نظر اثر بیولوژیک دارویی) از گیاهان شناسایی شده است، بنابراین، ترکیب‌های طبیعی از پتانسیل خوبی برای معرفی داروهای جدید برخوردار هستند.

برای دستیابی به این مهم در این پایان‌نامه به کمک روش‌های خالص‌سازی پنج ترکیب جدید گوگردی، با ساختار هندسی جدید «سیس» در بخش پروپنیل به همراه پنج ترکیب شناخته شده جداسازی شد. ساختارهای این ترکیب‌ها بر اساس داده‌های طیف سنجی از جمله IR، UV، NMR یک بعدی و دو بعدی و HRMS صورت گرفت. همچنین در این تحقیق، ۲۳ ترکیب خالص شده از چهار گیاه *Ferula latisecta*، *F. ovina*، *F. flabelliloba* و *Sophora pachycarpa* از نظر اثر سمیت سلولی و مهار آنزیم هیستون

داستیلاز مورد بررسی قرار گرفتند. فعالیت سمیت ترکیب‌های خالص شده در مقابل ۴ رده سرطانی انسانی شامل A2780، A549، HeLa و HCT116 توسط روش آلامارلو ارزیابی شد. همچنین فعالیت مهار آنزیمی این ترکیب‌ها در مقابل هیستون داستیلاز مورد بررسی قرار گرفت. هشت ترکیب *ferulol*، *conferone*، *persicasulfide A*، *ferutinin*، *latisulfide C*، *conferoside*، *alopecurone J* و *isosophorane* فعالیت سمیت مؤثر با مقدار IC_{50} کمتر از $50 \mu M$ ($IC_{50} = 61/11 - 40/49 - 50 \mu M$) روی همه رده‌های سرطانی و سه ترکیب *conferone*، *persicasulfide A* و *alopecurone J* فعالیت مهار آنزیم هیستون داستیلاز مؤثر با مقدار IC_{50} کمتر از $10 \mu M$ ($IC_{50} = 47/5 - 06/1 - 10 \mu M$) با قدرت اثر بالا نشان دادند.

نتایج نشان دادند که سه ترکیب *conferone*، *persicasulfide A* و *alopecurone J* بیشترین اثر سمیت سلولی و اثر مهار هیستون داستیلاز روی رده‌های سلولی آزمایش شده هستند که از این بین بیشترین اثر مهار هیستون داستیلاز مربوط به ترکیب *conferone* می‌باشد ($IC_{50} = 17/1 - 06/1$).

■ واژگان کلیدی

Ferula latisecta، *F. ovina*، *F. flabelliloba*، *Sophora pachycarpa*، سمیت سلولی، مهارکننده‌های هیستون داستیلاز، فیتوشیمی

اثر ارزشمند مینوسیکلین در کاهش آسیب‌های قلبی و کلیوی گزارش داده‌اند. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر حفاظتی احتمالی مینوسیکلین بر اختلال‌های پارامترهای همودینامیک قلبی و سمیت کلیوی ناشی از مسمومیت با آلومینیوم فسفاید در مدل رت است.

□ مواد و روش‌ها

گروه‌های مطالعه شامل روغن بادام، نرمال سالین، مینوسیکلین به تنهایی در مقادیر مصرف ۸۰،۴۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، آلومینیوم فسفاید (۱۲ میلی‌گرم/کیلوگرم) و سه گروه آلومینیوم فسفاید به همراه مینوسیکلین که پس از گاوژ آلومینیوم فسفاید، مینوسیکلین را با مقادیر مصرف ۸۰،۴۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت تزریق داخل صفاقی دریافت نمودند. بافت کلیوی و نمونه سرمی جهت بررسی در دو زمان ۱۲ و ۲۴ ساعت جداسازی گردید.

□ نتایج و بحث

آلومینیوم فسفاید منجر به تغییرات غیرعادی ECG، کاهش قابل توجه در فعالیت کمپلکس I و IV میتوکندریایی و نسبت ADP/ATP، افزایش آزادسازی Cytochrome c و آپوپتوز، افزایش فعالیت آنزیم‌های میلوپروکسیداز، لاکتات دهیدروژناز، میزان لاکتات و تغییرات هیستوپاتولوژی کلیوی شد. مینوسیکلین با افزایش مقدار مصرف سبب بهبود قابل توجه در با اختلال‌های همودینامیکی قلبی و فعالیت‌های کمپلکس‌های I و IV میتوکندری، میزان آپوپتوز، کاهش آزادسازی Cytochrome c، افزایش نسبت ADP/ATP، فعالیت میلوپروکسیداز و لاکتات



دانشجو: دکتر حامد حقی‌امین‌جان

عنوان پایان‌نامه: بررسی اثر محافظتی مینوسیکلین بر پارامترهای الکتروکاردیوگرافی قلبی و سمیت کلیوی در مسمومیت حاد فسفین در رت

استاد / اساتید راهنما: دکتر محمد عبداللهی، دکتر روح الله حسینی

استاد / اساتید مشاور: دکتر محمد شریف‌زاده، دکتر علیرضا عبداللهی

گروه تخصصی: سم‌شناسی و داروشناسی
مقطع تحصیلی: PhD

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۰۸/۲۸

شماره پایان‌نامه: پ - ۴۰۳

هیئت داوران: دکتر محمود قاضی‌خوانساری، دکتر احمدرضا دهپور، دکتر کامبیز سلطانی‌نژاد، دکتر محمد شکرزاده لموکی، دکتر محمدحسین قهرمانی، دکتر محسن امینی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

مسمومیت با آلومینیوم فسفاید منجر به مرگ و میر بالایی می‌شود. این سم بر چندین اندام، به‌ویژه قلب، کلیه و کبد تأثیر می‌گذارد. چندین مطالعه به

هیئت داوران: دکتر سیما صدرای، دکتر علیرضا وطن‌آرا، دکتر اسماعیل حریریان، دکتر علیرضا مرتضوی، دکتر سعید بلالایی، دکتر محسن امینی (نماینده آموزش)

■ خلاصه

در قسمت اول این مطالعه یک روش بسیار ساده و تکرارپذیر برای ساخت یک نوع نانو-امولسیون پایدار آب در روغن مطالعه و ایجاد شده است که می‌تواند نانو ذرات بسیار ریز و با پراکندگی بسیار مناسبی را از پلیمر کایتوزان ایجاد کند. در واقع، نانو قطره‌های ایجاد شده در این نانو امولسیون به‌عنوان نانو-راکتور عمل کرده و این زمینه را ایجاد می‌کند که زنجیره‌های کایتوزان که در داخل این قطره‌ها قرار گرفته‌اند در اثر برخورد با پلی‌اتیلن گلايکول دو سر کربوکسیلیک و از طریق تشکیل پیوند شیمیایی بین گروه‌های آمین کایتوزان و گروه‌های کربوکسیل پلیمر پلی‌اتیلن گلايکول نانو ذرات تشکیل شده و پایدار شود.

نانو ذرات تشکیل شده در این روش از خصوصیت تورم‌پذیری بسیار بالایی در محیط‌های آبی برخوردار است در pHهای مختلف این قابلیت را دارد که در محیط آبی متورم شده و نسبتاً باز شود اما به دلیل وجود پیوندهای شیمیایی در ساختار آن‌ها این نانو ذرات متلاشی نمی‌شود. در ادامه یک توالی پلی‌پپتیدی ویژه به اسم Penetratin که به تازگی سنتز شده و اثر آن بررسی شده است را به صورت شیمیایی در سطح نانو ذرات تشکیل شده به صورت شیمیایی متصل کردیم. نانو پارتيكل‌های

دهیدروژناز و میزان لاکتات و همچنین کاهش آسیب در بررسی پاتولوژی کلیوی شد.

■ واژگان کلیدی

آلومینیوم فسفاید، آپویتوز، فسفین، مینوسیکلین، سمیت حاد، اختلال میتوکندری



دانشجو: دکتر غلامرضا بربری

عنوان پایان‌نامه: تهیه و بررسی خصوصیات نانوپارتيكل‌های کراس لینک شده از کایتوزان و تعدیل سطح نانوذرات با پپتیدهای فانکشنال جهت افزایش کارایی انسولین خوراکی

استاد / اساتید راهنما: دکتر مرتضی رفیعی‌تهرانی، دکتر فرید عابدین درکوش، دکتر محسن امینی

استاد / اساتید مشاور: دکتر محمد شریف‌زاده، دکتر فاطمه اطمیابی

گروه تخصصی: فارماسیوتیکس
مقطع تحصیلی: PhD

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۹۷/۰۶/۲۴

شماره پایان‌نامه: پ - ۴۰۵

ساخته شده از این روش جدید می تواند به راحتی با رنج وسیعی از پروتئین ها و پپتیدها و نوکلوتیدها بارگذاری شده و این نانوذرات کراس لینک شده با پلی اتیلن گلايکول که توالی پلی پپتیدی هم به سطح آن اضافه شده است احتمالاً باعث افزایش نفوذپذیری بالایی به داخل غشای سلولی شود. در این مطالعه ما توانایی و پتانسیل این روش را برای یک شکل خوراکی انسولین روی محیط کشت Caco-2 cell بررسی کردیم که نتایج کشت سلولی بسیار امیدوارکننده بوده است (۱۹- ۱۵ درصد افزایش جذب به داخل سلول). در قسمت دوم این مطالعه ما در واقع مشتق جدید را از پلیمر کایتوزان را سنتز کردیم که در آن توالی های پلی پپتیدی ویژه ای را از طریق پیوند شیمیایی به گروه های آمین کایتوزان متصل کردیم و بعد با استفاده از روش ionic gelation و با افزودن سدیم تری پلی فسفات (TPP) به عنوان عامل کراس لینک کننده یونی نانوذرات را ایجاد کردیم و انسولین را هم در حین تشکیل ذرات به محیط افزوده و در داخل و سطح نانوذرات بارگذاری کردیم. سپس الگوی آزاد شدن انسولین از این نانوذرات را در محیط شبیه سازی شده معده ای (SGF) بررسی کردیم و جالب این بود که دیدیم وجود توالی های پلی پپتیدی دارای بار مثبت در این مشتق جدید رلیز دارو را در محیط اسیدی معده نسبت به نانو ذرات تشکیل شده از کایتوزان ساده و انسولین به میزان قابل

توجهی کاهش داده است و این یعنی یک اثر محافظت کنندگی در مقابل محیط اسیدی معده که برای موفقیت یک شکل خوراکی از انسولین لازم است. این نانو ذرات در محیط شبیه سازی شده روده ای (SIF) دارای بار مثبت بودند و اندازه آن ها از ۱۸۰ الی ۳۲۶ نانو متر متغیر بوده است. توالی پلی پپتیدی متصل شده به کایتوزان آنالوگ جدیدی از پلی پپتید Penetratin از گروه cell-penetrating peptide است که هر دو خاصیت هیدروفوبیک و هیدروفیلیک را هم زمان به کایتوزان القا کرده و باعث می شود که میزان نفوذپذیری این نانوذرات به داخل سلول به میزان قابل توجهی افزایش پیدا کند. مطالعه های درون تنی در موش های دیابتی شده نشان دادند که نانوپارتیکل های ساخته شده با استفاده از این مشتق جدید می تواند سطح قند خون حیوان دیابتی شده را به میزان قابل توجهی کاهش دهد و این اثر آن به مدت طولانی (۹ الی ۱۱ ساعت) ادامه داشت. نتایج این مطالعه نشان می دهد که نانوذرات ساخته شده از این مشتق جدید برای تولید یک فرمولاسیون خوراکی از انسولین بسیار امیدوارکننده است.

■ واژگان کلیدی

ultra-small, nano-emulsion, peptide-grafted, oral delivery, cell-penetrating peptide, Penetratin