

# خلاصه پایان نامه های داروسازی

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دستیاران تخصصی دانشکده داروسازی شهید بهشتی که در هفته های اخیر از پایان نامه خود دفاع کرده اند، اشاره می شود:

در این نوشتار جهت اطلاع داروسازان محترم و سایر خوانندگان عزیز از پژوهش هایی که در دانشکده های داروسازی انجام می گیرد، باز هم به چکیده چند پایان نامه دانشجویان عمومی و

عنوان پایان نامه ۱: بررسی راه کار محاسباتی برای تمایز طیف FTIR سامانه های سلولی

نگارنده: عطیه کارگری

استاد راهنما: دکتر سید فرشاد حسینی شیرازی (گروه سم شناسی)

استاد مشاور: دکتر خلیل مشکبار بخشایش

درجه: دکترای عمومی داروسازی

مدل سازی آزمایشگاهی درمان بیماری سرطان، تهیه طیف های مادون قرمز تحت تبدیل فوریه (FTIR) از خطوط سلولی سرطانی، جایگاه ویژه ای

از جمله چالش های علم پزشکی، یافتن مدل های محاسباتی برای درک مکانیسم های دارویی در بیماری سرطان است. در حوزه

یافته است. از این رهیافت، در گام نخست لازم است دستورالعمل استاندارد جهت کالیبراسیون خطوط سلولی مختلفی که با غلظت‌های مختلفی از دارو مواجه شده‌اند، تدوین گردد. شبکه‌های عصبی قسمت - قسمتی (MNN) Network Modular Neural بر مبنای الگوریتم پس انتشار مبتنی بر قانون دلتا بار دلتا و momentum برای طبقه‌بندی تغییرات ۱۳ ناحیه موجی از طیف FTIR سه مرتبه تکرار آزمایش تاثیر ۴ غلظت ۰، ۱، ۵ و ۱۰ میکروگرم به ازای هر میلی‌لیتر از سیس‌پلاتین روی خطوط سلولی آموزش داده شد و مجموعه آزمایش بر اساس اعمال ۱، ۲، ۵ و ۲۰ درصد نویز بر نمونه‌های سازنده مجموعه آموزش تشکیل و درصد تشخیص صحیح MNN با آن آزمایش شد. خطوط سلولی مربوط به سرطان ریه حساس به سیس‌پلاتین (HTB)، سرطان ریه مقاوم به سیس‌پلاتین (HTBCP)، سرطان تخمدان حساس به سیس‌پلاتین (OV2008) و خط سلولی جفت آن (C13)، سرطان تخمدان حساس به سیس‌پلاتین (A2780) و خط سلولی جفت آن (A2780CP)، خطوط سلولی انتخابی بودند. ابتدا با تکرار آموزش شبکه عصبی افتراق دهنده خطوط سلولی ریوی از خطوط سلولی تخمدانی و نیز بررسی اسکورهای آنالیز اجزای اصلی (PCA) (Principle Component Analysis) اثبات گردید که کیفیت تفکیک‌پذیری

کلاس‌ها، وابسته به طبیعت داده‌ها می‌باشد و به قدرت یا ضعف الگوریتم آموزشی انتخابی ارتباطی ندارد. در میان MNNها، بیش‌ترین قابلیت به حافظه‌سپاری روابط نواحی موجی بین نمونه‌های مختلف و تعمیم آن به نمونه‌های آزمایشی شبیه‌سازی شده و کم‌ترین شانس بروز جواب مثبت و منفی کاذب، در مورد MNN مربوط به افتراق کلاس A2780/A2780CP از کلاس OV2008/C13 دیده‌شد، در رتبه بعدی در مورد MNN مربوط به افتراق کلاس A2780/A2780CP از کلاس HTB از HTBCP. این سه MNN به عنوان دستورالعمل استاندارد جهت کالیبراسیون کلاس خطوط سلولی آزمایشگاهی معرفی شدند. به وسیله آنالیز فاکتور کلاس A2780/A2780CP و کلاس OV2008/C13، نواحی موجی مربوط به فسفودی‌استر (گروه‌های عاملی که همسایه بازهای اسید نوکلئیک هستند و پیوندهای آن‌ها تحت تاثیر سیس‌پلاتین دچار تغییرات می‌شود)، به عنوان نواحی موجی اثر شناخته شد. بنابراین استفاده از MNNها متعاقب تهیه طیف‌های FTIR برای کالیبراسیون نمونه‌های خطوط سلولی و استفاده از آنالیز فاکتور برای بررسی تغییرات نواحی موجی از یک کلاس از خطوط سلولی به کلاس دیگر، منطقی به نظر می‌رسد.

**عنوان پایان‌نامه ۲:** عوامل تأثیرگذار بر ارزش برند در شرکت‌های داروسازی حاضر در بورس

اوراق بهادار تهران

نگارنده: ناصر شش انگشت

استادان راهنما: دکتر مهدی محمدزاده، دکتر محمد عرفان (گروه اقتصاد و مدیریت دارویی)

درجه: دکترای تخصصی فارماسیوتیکس

لازم از صورت‌های مالی و گزارش هیئت مدیره شرکت‌های داروسازی استخراج گردید. در راستای تعیین ارزش برند، از شاخص کیوتوبین استفاده شد و سپس به بررسی عوامل موثر بر آن پرداخته شد. این عوامل شامل هزینه تبلیغات، هزینه تحقیق و توسعه، عمر شرکت، تعداد کارکنان دارای مدرک دکترای شرکت، سبد محصولات شرکت و توسعه داروهای جدید می‌باشند. از جمله آزمون‌های آماری مورد استفاده در این پژوهش می‌توان به همبستگی پیرسون، ضریب همبستگی فای کرامر و رگرسیون اشاره کرد که طبق آن‌ها، عمر شرکت و توسعه داروهای جدید از جمله اثرگذارترین متغیرها هستند. نتایج به دست آمده حاکی از آن است که بین ارزش برند و برخی از عوامل از جمله عمر شرکت، تعداد کارکنان دارای مدرک دکترای شرکت، سبد محصولات شرکت و توسعه داروهای جدید رابطه معنادار و مستقیمی وجود دارد.

یکی از موضوع‌های اساسی در زمینه‌ی بازاریابی، برند (نام تجاری) می‌باشد. برند به عنوان یک دارایی نامشهود، یکی از با ارزش‌ترین دارایی‌های هر شرکت محسوب می‌شود که در هنگام ادغام شرکت‌ها یا فروش آن‌ها بسیار حایز اهمیت می‌باشد. با توجه به اهمیت اندازه‌گیری و به کارگیری ارزش برند در شرکت‌های داروسازی ایران که با آزادسازی تدریجی و خصوصی‌سازی در چشم‌انداز پیوستن به سازمان تجارت جهانی و در نتیجه رقابت شدید داروهای وارداتی در کنار داروهای ژنریک تولید داخل روبه‌رو هستند، مطالعه کنونی ضرورت می‌یابد. ارزش برند با استفاده از رویکردهای مالی، مشتری محور و تلفیق آن‌ها قابل محاسبه است که بیشتر مطالعه‌های انجام شده در ایران، رویکرد مشتری محور را دنبال کرده‌اند. این پژوهش، به بررسی ارزش برندهای شرکت‌های دارویی حاضر در بورس اوراق بهادار تهران با رویکرد مالی می‌پردازد. برای این منظور اطلاعات

**عنوان پایان نامه ۳:** بررسی اثرات سایتوتوکسیک گیاهان دارویی منتخب از استان همدان و بررسی فیتوشیمیایی و مکانیسمی مؤثرترین گیاه  
**نگارنده:** دکتر سحر بهزاد  
**استاد راهنما:** دکتر محمود مصدق (گروه فارماکوگنوزی)  
**درجه:** دکترای تخصصی فارماکوگنوزی

در این مطالعه اثرات سایتوتوکسیک ۱۳ گیاه دارویی منتخب از استان همدان مورد بررسی قرار گرفت. انتخاب این گیاهان بر اساس اطلاعات حاصل از بررسی‌های اتنوبوتانی و با استفاده از منابع معتبر طب سنتی و نیز با توجه به برخی از اثرات بیولوژیک مانند اثرات ضد میکروبی و ضد التهاب و ... که قبلاً از آن‌ها گزارش شده، صورت گرفت. سمیت عصاره متانولی این گیاهان بر رده‌های سلولی سرطانی MCF7، HepG2، HT-29 و A549 و رده سلولی طبیعی MDBK توسط روش MTT، بررسی گردید. از میان این گیاهان عصاره متانولی گیاه *Centaurea behen* با داشتن اثرات قابل توجه بر رده‌های سلولی سرطانی و اثر سایتوتوکسیک کمتر بر رده سلولی طبیعی و همچنین بازدهی بیشتر نسبت به سایر گیاهان به عنوان گیاه منتخب جهت فراکشنه کردن توسط حلال‌های آلی دیگر و بررسی اثر فراکشن‌ها انتخاب شد. در نهایت فراکشن‌های پترولئوم اتری و کلروفرمی این گیاه جهت جداسازی و خالص کردن ترکیبات آن با داشتن اثرات سایتوتوکسیک بارزتر انتخاب گردیدند. در بررسی‌های فیتوشیمیایی، سه ترکیب پسودوتاراگراسترویل، بتاسیتوسترویل و دوکواسترویل از فراکشن پترولئوم اتری و سه ترکیب اولئانولیک اسید،

سالویژنین و پکتولیناریژنین از فراکشن کلروفرمی با استفاده از روش‌های مختلف کروماتوگرافی نظیر VLC و OCC از این گیاه جداسازی شد که توسط تکنیک‌های NMR تک بعدی و دو بعدی و طیف Mass شناسایی گردیدند. تمامی این شش ترکیب برای اولین بار از گیاه *Centaurea behen* جدا شده و به نظر می‌رسد که این بررسی اولین گزارش جداسازی ترکیب پسودوتاراگراسترویل از جنس *Centaurea* باشد. از این میان سمیت سلولی دو ترکیب سالویژنین و پکتولیناریژنین توسط روش MTT بر رده‌های سلولی منتخب مورد ارزیابی قرار گرفت، لیکن غلظت‌های مورد بررسی، اثر کاهشی بر زیست‌پذیری این سلول‌ها نداشت. همچنین به منظور بررسی اثر القای آپوپتوز که در مسیر دستیابی به داروی مناسب در درمان سرطان، پس از ارزیابی فعالیت سایتوتوکسیک، گام بعدی تلقی می‌شود، اثر عصاره متانولی و فراکشن‌های پترولئوم اتری و کلروفرمی گیاه *Centaurea behen* توسط دو روش TUNEL و AnnexinV-FITC/PI بر الگوی مرگ سلولی MCF7 با استفاده از میکروسکوپ فلورسانس ارزیابی گردید، نتایج مطالعه حاکی از آن است که عصاره متانولی و فراکشن کلروفرمی عمدتاً با القای آپوپتوز منجر به مرگ سلول‌های MCF7 شدند.

**عنوان پایان‌نامه ۴:** تأثیر دما و نور محیط بر کیفیت و مواد مؤثره عرق نعنا طی شش ماه

نگارنده: شیرین صمدیار

استاد راهنما: دکتر فراز مجاب (گروه فارماکوگنوزی)

درجه: دکترای عمومی داروسازی

مقدار ماده مؤثره از طریق دستگاه GC و بررسی خصوصیات ظاهری از قبیل رنگ، بو، کدورت و ... قرار گرفت.

مهم‌ترین ترکیب موجود در عرق نعنا، کارون است. کارون طی نگهداری در هر دو شرایط ذکر شده، تقلیل می‌یابد که نگهداری آن در یخچال کمتر باعث از دست رفتن آن می‌شود. در هر دو شرایط، باکتری‌ها و قارچ‌ها قادر به رشد در عرق نعنا نیستند.

در این پایان‌نامه به منظور کنترل کمی و کیفی عرق نعنا (*Mentha spicata*)، تأثیر دما و نور محیط روی آن انجام شد. گیاه مزبور در بهار سال ۱۳۹۱ از روستای علوی در حوالی شهرستان قمصر، جمع‌آوری و شناسایی شد. عرق گیاه به روش تقطیر با آب از قسمت‌های هوایی آن به دست آمد. عرق گیاه در دو شرایط (یخچال و محیط آزمایشگاه مشابه شرایط نگهداری در مغازه‌ها) نگهداری و طی ۶ ماه (ماهانه) مورد بررسی میکروبی، آنالیز

**عنوان پایان‌نامه ۵:** فرمولاسیون شیاف واژینال پوویدون آیوداین ۱۰ درصد و بررسی

خصوصیات فیزیکوشیمیایی، پایداری و اثربخشی آن در شرایط برون تنی

نگارنده: سهیل سرور همایون

استادان راهنما: دکتر آرش محبوبی، دکتر سید علیرضا مرتضوی (گروه فارماسیوتیکس)

استاد مشاور: دکتر مهرداد فیضی

درجه: دکترای عمومی داروسازی

سالپنزیت، اوفوریت، پریتونیت لگنی یا ورم چرکی توبوواراین شناخته می‌شود. پوویدون آیوداین به علت طیف اثر گسترده بر میکروارگانسیم‌های دخیل در عفونت‌های واژن، یکی از پرکاربردترین مواد آنتی‌سپتیک می‌باشد. شکل‌های دارویی

عفونت‌های واژینال در کشورهای در حال توسعه بسیار شایع است، در صورت عدم درمان عفونت‌های واژینال، بیماری التهاب لگنی بروز خواهد کرد که به طور گسترده به عفونت‌های قسمت فوقانی لوله تناسلی زنان، شامل اندومتریس،

نمونه خارجی انتخاب شد. فرمولاسیون برگزیده، برای بررسی التهاب و سوزش روی خرگوش در محل مصرف، با ژل واژینال خارجی مورد مقایسه قرار گرفت. سپس ۱۰ سویه کاندیدا آلبیکانس که از نمونه عفونی واژینال جمع‌آوری شده بود، به عنوان معیاری برای سرعت و میزان اثربخشی بررسی شدند.

شیاف واژینال پوویدون آیوداین، مشکل سوزش و قرمزی در محل مصرف را نداشت، فرمولاسیون شیاف ساخته شده، توانست محلول حاوی ۱۰۵ کاندیدا آلبیکانس در هر میلی لیتر محیط شبیه سازی شده واژن را در مدت کمتر از ۳ دقیقه، عاری از آن نماید. با توجه به نتایج به دست آمده، می‌توان انتظار داشت که فرمولاسیون بهینه جهت استفاده در شیاف واژینال می‌تواند کمترین اثرات جانبی را برای درمان عفونت‌های واژینال از خود نشان دهد.

متعددی برای درمان عفونت‌های واژینال وجود دارد. در بازار دارویی ایران، شکل ژل و دوش پوویدون آیوداین موجود است، ولی به علت مشکلات مربوط به شکل دارویی، استفاده از آن‌ها محدود شده است. برای رفع مشکلات مذکور، در این تحقیق ساخت فرم شیاف واژینال پوویدون آیوداین مورد نظر قرار گرفته شد. در این پژوهش، خصوصیات پوویدون آیوداین خریداری شده از شرکت ایرانی «ره آورد تامین»، با استانداردهای USP مورد سنجش قرار گرفت. پس از تایید ماده مؤثره، فرمولاسیون‌هایی از پایه‌های پلی اتیلن گلیکولی مختلف به همراه پوویدون آیوداین ساخته شدند و با بررسی عوامل یکنواختی وزن، یکنواختی محتوا، سختی، سرعت باز شدن در آب، و نحوه آزادسازی دارو از آن‌ها، مورد سنجش قرار گرفتند و بهترین فرمولاسیون در مقایسه با

**عنوان پایان‌نامه ۶:** بررسی اثر اسانس گیاه *Dorema ammoniacum* بر بهبود حافظه و

یادگیری در موش سوری

نگارنده: مریم سجودی مقدم

استاد راهنما: دکتر مهرداد فیضی (گروه فارماکولوژی)

درجه: دکترای عمومی داروسازی

اثرات اسانس مذکور روی حافظه و یادگیری بررسی شد. موش‌های نر از نژاد NMRI با وزن ۲۴-۱۸ گرم، در آزمایش القای فراموشی به وسیله اسکوپولامین و بررسی اثر خواب‌آوری، و موش‌های ماده از نژاد C57BL/6J با وزن ۲۰-۱۶ گرم، در آزمایش نقصان

و شا رزینی است که از ریشه گیاه همیشه سبز *Dorema ammoniacum* (خانواده چتریان) خارج می‌شود. گزارشی مبنی بر اثر اسانس صمغ و شا در مهار آنزیم استیل کولین استراز وجود دارد. با توجه به منابع سنتی و گزارش‌های قبلی، در این تحقیق

یادگیری احترازی غیرفعال شد. همچنین تزریق داخل صفاقی اسانس سبب افزایش رفتار تناوب در پیری ایجاد شده به وسیله دی‌گالاکتوز در آزمون اندازه‌گیری رفتار تناوب گردید. در مقابل، تزریق داخل صفاقی اسانس اثر چشمگیری در کاهش فعالیت حرکتی موش در مقادیر استفاده شده در مدل آزمایش جعبه باز نداشت. همچنین این اسانس در آزمایش القای خواب توسط پنتوباریتال نیز اثر خواب‌آوری معناداری نشان داد. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که اسانس صمغ وشا سبب بهبود حافظه در آزمون یادگیری اجتنابی غیرفعال و آزمون اندازه‌گیری رفتار تناوبی می‌شود.

حافظه به وسیله دی‌گالاکتوز استفاده شدند. به منظور بررسی اثر اسانس صمغ وشا بر بهبود حافظه و یادگیری، از آزمون یادگیری اجتنابی غیرفعال و اندازه‌گیری رفتار تناوب استفاده شد. همچنین، به منظور ارزیابی اثر اسانس صمغ وشا بر فعالیت حرکتی از آزمون جعبه باز، و برای بررسی اثر خواب‌آوری اسانس از آزمایش القای خواب توسط پنتوباریتال استفاده گردید. تزریق داخل صفاقی اسانس صمغ وشا، به طور چشمگیری سبب افزایش تاخیر زمانی در ورود موش به اتاق تاریک، در فراموشی ایجاد شده به وسیله اسکوپولامین و پیری ایجاد شده توسط دی‌گالاکتوز در آزمون

**عنوان پایان‌نامه ۷:** بررسی تاثیر کنترل قند خون با الگوریتم ستونی و روش Insulin Sliding Scale بر بیومارکرهای مالون‌دی‌آلدهید (MDA) و کربونیل پروتئین (PCO) در بخش مراقبت‌های ویژه  
**نگارنده:** علیرضا راستین  
**استادان راهنما:** دکتر محمد سیستانی‌زاد، دکتر فانک فهیمی (گروه فارماکوتراپی)  
**استاد مشاور:** دکتر مجید مختاری  
**درجه:** دکترای عمومی داروسازی

آسیب اکسیداتیو را می‌توان با اندازه‌گیری تغییرات سطح پلاسمایی دو بیومارکر پروتئین کربونیل و مالون‌دی‌آلدهید بررسی نمود. پیشرفت در کنترل قند خون طبق پروتکل‌های مختلف تجویز انسولین موجب کاهش عوارض و مرگ‌ومیر در بیمارستان می‌شود. پروتکل مورد استفاده برای تجویز انسولین و کنترل هیپرگلیسمی بیماران بستری در اغلب بیمارستان‌های

هیپرگلیسمی یک رویداد معمول در بیماران بستری شده در بخش مراقبت ویژه است. اخیراً ارتباط هیپرگلیسمی حاد با افزایش خطر عوارض و مرگ‌ومیر شناخته شده و خطر بروز این عوارض در بیماران غیردیابتی بیشتر بوده است. یکی از عوامل ایجادکننده نتایج نامطلوب مرتبط با هیپرگلیسمی، تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن و ایجاد استرس اکسیداتیو است. میزان

بخش مراقبت ویژه و ... بررسی شد. همچنین اطلاعات مربوط به سن، جنس و نوع بیماری یا عمل جراحی انجام شده از پرونده بیماران جمع‌آوری گردید.

سطح پلاسمایی PCO و MDA در دو گروه مطالعه تفاوت آماری معناداری نداشت. همچنین نمره SOFA، تعداد گلبول سفید، روزهای مثبت بودن SIRS، روزهای نیاز به تهویه مکانیکی و بستری در بخش مراقبت ویژه و نیز میزان مرگ‌ومیر بین دو گروه تفاوت آماری معناداری نداشت. متوسط روزانه قند خون در گروه ISS نسبت به گروه CII بالاتر و مجموع روزانه تجویز انسولین در گروه CII بالاتر بود.

با توجه به یافته‌های این مطالعه، کنترل قند خون با روش‌های ISS و CII در میزان بیومارکرهای PCO و MDA تفاوتی نداشت. همچنین میزان مرگ‌ومیر و نیز روزهای بستری در بیمارستان بین دو گروه تفاوتی نشان نداد.

کشور، پروتکل (ISS) Insulin Sliding Scale است که در آن انسولین به صورت تک دوزهای زیرجلدی تجویز می‌شود. انفوزیون مداوم انسولین (CII) پروتکلی دیگر است که در آن انسولین به صورت وریدی و با سرعت‌های مشخص تجویز می‌گردد. در هر دو پروتکل سطح هدف کنترل قند خون ۱۴۰-۱۸۰ mg/dL بود.

در این مطالعه کارآزمایی شاهددار تصادفی، ۲۰ بیمار غیردیابتی بستری در بخش مراقبت ویژه بیمارستان امام حسین<sup>(ع)</sup> شهر تهران که دارای قند خون بالای ۱۸۰ بودند، انتخاب شدند و به طور تصادفی به دو گروه تحت درمان با پروتکل‌های ISS و CII تقسیم شدند. جهت سنجش سطح پلاسمایی PCO و MDA در بدو ورود به مطالعه (روز صفر)، روز سوم و نیز روز هفتم مطالعه، نمونه خون بیماران تهیه گردید. در این مطالعه پیامدهای ثانویه مانند روزهای بستری در بخش مراقبت ویژه، نمره SOFA، میزان مرگ‌ومیر در

**عنوان پایان‌نامه ۸:** فرمولاسیون و ارزیابی خصوصیات فیزیکوشیمیایی قرص دولایه زولپیدم

تارترات

نگارنده: آذین یغمائیان

استاد راهنما: دکتر سید علیرضا مرتضوی (گروه فارماسیوتیکس)

درجه: دکترای عمومی داروسازی

بخش آهسته رهش بود که علاوه بر این که شروع اثر سریعی داشته باشد، بتواند آزادسازی آهسته‌ای از دارو را به مدت ۸ ساعت ایجاد کند.

هدف از انجام این مطالعه طراحی یک فرمولاسیون قرص دولایه از زولپیدم تارترات به شکل ترکیب یک بخش سریع رهش و یک



زولپیدم تارترات و منیزیم استئارات مخلوط شده و با استفاده از دستگاه قرص زنی متراکم شدند. در مجموع ۳۱ فرمولاسیون تهیه شده و از نظر آزمون‌های کنترل کیفی قرار گرفتند. در مرحله بعد فرمولاسیون‌هایی که از نظر آزمون‌های کنترل فیزیکی و شیمیایی مورد قبول واقع شده بودند، جهت انجام آزمون انحلال انتخاب شدند.

در نهایت، فرمولاسیون شامل ۵۰ درصد HPMC K15M در لایه آهسته رهش و ۲/۵ درصد سدیم استارچ گلیکولات در لایه سریع رهش، فرمولاسیون ۶۰ درصد HPMC K15M در لایه آهسته رهش و ۲/۵ درصد کراس کارملوز سدیم در لایه سریع رهش و فرمولاسیون ۵۰ درصد HPMC K4M در لایه آهسته رهش و ۲/۵ درصد سدیم استارچ گلیکولات در لایه سریع رهش به عنوان فرمولاسیون‌های دولایه منتخب نهایی برگزیده شدند. سپس مطالعه‌های تکمیلی شامل تعیین اندیس تورم، کینتیک آزادسازی دارو، تعیین مقدار ماده موثره و آزمون یکنواختی محتوا روی فرمولاسیون‌های منتخب صورت گرفت.

نتایج حاصل از مطالعه‌های کینتیک آزادسازی دارو روی فرمولاسیون‌های منتخب نشان داد بهترین مدلی که قادر به توجیه الگوی آزادسازی دارو از فرمولاسیون‌های منتخب در این مطالعه می‌باشد، مدل هیگوشی است. اندیس  $n$  به دست آمده از معادله پیاس نیز نشان می‌دهد که مکانیسم آزادسازی دارو بر پایه انتشار غیرفیکتی می‌باشد.

لایه جهت رهش سریع دارو، با هدف دستیابی به غلظت سرمی بالا در زمانی کوتاه ساخته می‌شود؛ لایه دوم یک ماتریکس آهسته رهش است که به منظور حفظ سطح پلاسمایی موثر برای یک دوره زمانی طولانی طراحی می‌گردد. زولپیدم تارترات یک داروی خواب‌آور غیربنزودیازپینی و یکی از معمول‌ترین داروهای خواب‌آور تجویزی است.

شروع اثر سریع و ماندگاری اثر داروهای خواب‌آور در طول شب بدون افزایش مقدار مصرفی و ایجاد مشکلاتی مثل خواب‌آلودگی یا گیجی در روز بعد چالشی جدی در طراحی فرمولاسیون‌های مناسب از این داروها می‌باشد. با طراحی اشکال آهسته رهش کاهش نوسان در غلظت پلاسمایی موثر و حفظ آن برای زمانی طولانی ایجاد می‌شود. اما به منظور جلوگیری از افزایش زمان شروع اثر دارو می‌توان از ترکیب شکل آهسته رهش با یک بخش سریع رهش استفاده کرد. به این ترتیب امکان دستیابی به اهداف درمانی ایده آل و غلبه بر مشکلات داروهای تک مرحله‌ای فراهم می‌شود.

طی مطالعه‌های اولیه وزن نهایی هر لایه ۱۴۰ میلی گرم در نظر گرفته شد و قرص‌ها با استفاده از روش تراکم مستقیم ساخته شدند. مقادیر مختلفی از پلیمرها در لایه آهسته رهش و بازکننده‌های قوی سدیم استارچ گلیکولات و کراس کارملوز سدیم در لایه سریع رهش به کار گرفته شدند.

مواد جانبی ذکر شده با درصد‌های مختلف با پودر

**عنوان پایان نامه ۹:** بررسی اثرات سایتوتوکسیک وابسته به گیرنده‌های ترکیبات استروئیدی عصاره گیاه خالوаш *Mentha pulegium* بر خطوط سلول‌های سرطان پستان با ریسپتورهای مختلف

**نگارنده:** ریحانه بهتاج

**استادان راهنما:** دکتر سید فرشاد حسینی شیرازی (گروه سم‌شناسی)

**استاد مشاور:** دکتر نسترن نیکونژاد

**درجه:** دکترای عمومی داروسازی

در اتمسفر مرطوب  $37^{\circ}\text{C}$  با فشار  $\text{CO}_2$  ۵ درصد انکوبه شدند، بعد از ۲۴ ساعت عصاره‌های اتانلی: آبی و استونی: آبی در غلظت‌های  $60-0$   $\mu\text{g/ml}$  در مورد هر غلظت یک ردیف کنترل از سلول‌ها در معرض حلال بدون عصاره قرار گرفتند. سلول‌ها در این شرایط بدون تغییر محیط کشت آن‌ها تا زمان مشاهده کلنی‌ها در گروه شاهد با چشم غیرمسلح (در حدود ۱۴-۱۰ روز) کشت داده شدند. کلنی‌های بالای ۵۰ سلول بعد از ثابت کردن با اتانل  $96^{\circ}$  و رنگ‌آمیزی با تریپان بلو شمارش شدند. مقادیر  $\text{IC}_{50}$  با استفاده از regression fitness analysis (درصد بقا در مقابل لگاریتم غلظت) با نرم‌افزار Graphpad prism محاسبه شدند.

نتایج آزمون کلونوژنیک نشان می‌دهد که عصاره اتانلی: آبی حاصل از این گیاه اثرات ممانعت از تکثیر سلولی بیشتری روی این خطوط سلولی دارد. به علاوه، خطوط سلولی ZR-75-1، SK-BR-3 و MDA-MB-231 به ترتیب حساس‌ترین خطوط سلولی به این دو عصاره بودند. مطالعات سلولی و حیوانی تکمیلی روی عصاره‌ها و ترکیبات ضدتوموری به دست آمده از آن‌ها پیشنهاد می‌شود.

سرطان پستان بیشترین نوع سرطانی است که خانم‌ها به آن مبتلا می‌شوند و یک بیماری ناهمگن از نظر مولکولی می‌باشد. خطوط سلولی سرطان پستان با الگوهای مختلف بیان بیومارکرها از جمله ریسپتور استروژن، ریسپتور پروژسترون و ERBB2/HER2، به طور گسترده به منظور بررسی درمان‌های جدید سرطان پستان مورد استفاده قرار می‌گیرند. گیاه خالواش، موارد استفاده زیادی در طب سنتی و طب نوین دارد. انتخاب این گیاه به منظور بررسی اثرات ممانعت از تکثیر سلولی آن روی خطوط سلولی سرطان پستان، به علت فعالیت‌های سایتوتوکسیک گزارش شده این گیاه بوده است.

در این پروژه عصاره‌های اتانلی: آبی (۵۰:۵۰) و استونی: آبی (۵۰:۵۰) گیاه خالواش تهیه شد. برای ارزیابی اثرات ممانعت از تکثیر سلولی این عصاره‌ها روی خطوط سلولی MCF-7، T-47-D، SK-BR-3، ZR-75-1 و MDA-MB-231 (خطوط سلولی سرطان پستان)، آزمون کلونوژنیک انجام شد. به طور خلاصه، با توجه به خصوصیت هر رده سلولی از نظر کشت در پلیت، تعداد ۱۰۰-۱۰۰۰ سلول در هر چاهک پلیت‌های ۶ چاهکی در محیط RPMI 1640 با ۱۰ درصد FBS کاشته شد. پلیت‌ها