



تازه‌های پایان‌نامه دانشکده داروسازی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

مرجان جلیلی باله

کتابخانه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

استاد / اساتید مشاور: -

گروه آموزشی: شیمی دارویی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۱۰/۰۵

شماره پایان‌نامه: ۶۰۳۶

هیئت داوران: دکتر ملیحه برازنده تهرانی،

دکتر خسرو م عبدی، دکتر لقمان فیروزپور

(نماینده آموزش)



دانشجو: ندا میرعماد

عنوان پایان‌نامه: سنتز مشتقات ۱-پنتیل

ایندولیل اتان-۱ و ۲-دی اون آمید با اثر

احتمالی ضد درد

استاد / اساتید راهنما: دکتر علیرضا

فرومدی، دکتر مریم بعیری

خلاصه

گیرنده‌های کانابینویدی گروهی از گیرنده‌های سطح سلول و متعلق به خانواده گیرنده‌های پروتئین جی هستند. دو زیرگروه گیرنده‌های

به‌طور چشمگیری کاهش می‌یابد. به این دلیل، در این پایان‌نامه ترکیبات بر پایه هسته ایندول سنتز شد و همچنین مشتقات گروه پنتیل انتخاب شد، چرا که این استخلاف معمولا ترکیب‌هایی با تمایل بالا به رسپتور CB1R را نسبت به سایر استخلاف‌های نیتروژنی ایجاد می‌کند. در این پایان‌نامه، برای سنتز مشتقات مورد نظر در ابتدا از واکنش ایندول و پنتیل برآمد استفاده شد. در ادامه با واکنش N پنتیل ایندول و اگزالیل کلراید، ترکیب نرمال پنتیل، ایندول-۳-اگزالیل کلراید حاصل می‌شود. در انتها با اضافه شدن آمین‌های متفاوت ۹ مشتق جدید با حلقه ایندول از ترکیبات آگونیست گیرنده‌های کانابینویدی سنتز شد.

۰۰۰ واژگان کلیدی: آگونیست، کانابینوید، ایندول، سنتز



دانشجو: فاطمه دشتی رحمت آبادی

عنوان پایان‌نامه: سنتز مشتقات ۱-بوتیل

ایندول کریوکسامید با اثر احتمالی ضد درد

استاد / اساتید راهنما: دکتر علیرضا

فرومدی، دکتر مریم بعیری

کانابینوید شناخته شده CB1R و CB2R نام گرفته‌اند. نقش فیزیولوژیک گیرنده‌های کانابینوید به‌طور کامل شناخته نشده است، ولی نقش آن در فرآیندهای پاتوفیزیولوژیک مانند آسم، درد، تنظیم اشتها و بیماری‌های ایمنی و التهابی کاملاً مشخص شده است. گیرنده‌های CB1R در ماده خاکستری دور قناتی و نخاع یافت می‌شود و در ایجاد اثرات ضددردی کانابینویدها دخالت دارند. تاکنون آگونیست‌های متنوعی سنتز شده‌اند تا نوروفارماکولوژی و عملکرد درمانی کانابینویدها مشخص شود. در این میان، آگونیست‌های سنتزی گیرنده کانابینوید اهمیت زیادی دارد. آگونیست‌های سنتزی گیرنده کانابینوید به لحاظ شیمیایی ساختارهای متنوعی دارند و در طول چند سال گذشته مطالعات بیشتری روی آن‌ها انجام شده است. یکی از ساختارهایی که در این میان اهمیت آن مشخص شده، حلقه ایندول است. در ساختار برخی از مشتقات کانابینویدهای سنتزی مانند JWH-007 حلقه ایندول به کار رفته است که به واسطه این امر، به ترتیب اثرات ضددردی، ضدبیماری‌های نورودژنراتیو (پارکینسون، آلزایمر و MS) و اسکروز جانبی آمیوتروفیک در آن‌ها به اثبات رسیده است. تعدادی از مشتقات ایندول‌ها سنتز و اثرات فارماکولوژیک آن‌ها اندازه‌گیری شدند. مشخص شد که اتصال گیرنده‌های CB1R زمانی در بالاترین حد قرار دارد که نیتروژن به یک پنتیل متصل باشد. در صورتی که استخلاف آلکیل متصل به نیتروژن تعداد کمتر از ۳ اتم کربن یا بیشتر از ۶ اتم کربن داشته باشد، فعالیت

گیرنده‌های کانابینویدی در مناطق فوق باشد. این گیرنده‌ها در ماده خاکستری دورقناتی و نخاع یافت می‌شود و در ایجاد اثرات ضددردی کانابینویدها دخالت دارند. در بیشتر موارد تراکم گیرنده‌های کانابینویدی توجیه‌کننده اثرات فارماکولوژیک آن‌ها است ولی در پاره‌ای مناطق چون هیپوتالاموس، ساقه‌مغز و نخاع با وجود تراکم محدود کانابینویدها اثرات بارزی چون هیپوترمی و اثرات ضددردی ایجاد می‌کنند. تاکنون آگونیست‌های سنتزی متنوعی سنتز شده‌اند این آگونیست‌های سنتزی گیرنده کانابینوید به لحاظ شیمیایی ساختارهای متنوعی دارند و در طول چند سال گذشته مطالعات بیشتری روی آن‌ها انجام شده است. یکی از ساختارهایی که در این میان اهمیت آن مشخص شده، حلقه ایندول است. در سال‌های گذشته، کشف آنالوگ‌های سه حلقه‌ای و دو حلقه‌ای از تتراهیدروکانابینول و همچنین مشتقات آمینوآلکیلیندول شواهدی را برای کار و تلاش روی آگونیست‌های انتخابی CB2 برای درمان درد افزایش داد. در این بین یکی از مؤثرترین آن‌ها در ابتدای کار آمینوآلکیلیندول AM1241 و کانابیلکتون AM1710 بود، که هر دو هنگام آزمایش در مدل‌های جوندگان برای تست‌های عصبی و درد نتایج عالی داشتند که در این پایان‌نامه، مشتقات جدیدی بر این پایه سنتز شدند. در این پایان‌نامه برای سنتز مشتقات مورد نظر در ابتدا از واکنش ایندول و بوتیل برامید استفاده خواهد شد. در ادامه با واکنش n- بوتیل

استاد / اساتید مشاور: -

گروه آموزشی: شیمی دارویی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۱۰/۱۸

شماره پایان‌نامه: ۶۰۳۷

هیئت داوران: دکتر ملیحه براننده تهرانی،

دکتر خسرو م عبدی، دکتر تهمینه اکبرزاده

(نماینده آموزش)

○ خلاصه

کانابینویدها خواص درمانی زیادی چون اثرات ضداستفراغ، ضد دردی، ضد تشنج، کاهش‌دهنده فشارچشم و افزایش‌دهنده اشتها دارند. وجود اثرات سایکواکتیو گسترش تحمل و پتانسیل در مصرف کانابینویدها اثرات درمانی آن‌ها را تحت شعاع قرار می‌دهد. کانابینویدها ساختمانی لیپوفیل دارند که اثرات مرکزی خود را از طریق تاثیر بر گیرنده‌های CB1 کانابینویدی اعمال می‌کنند. علاوه بر اثرات مرکزی، کانابینوید دارای اثرات محیطی می‌باشند که بیشتر آن‌ها در نتیجه‌گیرنده‌های CB2 کانابینویدی اعمال می‌شوند. گیرنده‌های CB1 با تراکم کم و به‌صورت پراکنده در بصل‌النخاع، ساقه‌مغز و هیپوتالاموس یعنی مناطقی را که کنترل فعالیت‌های قلبی-عروقی به عهده دارند، یافت می‌شوند. کاهش میزان مرگومیر در مسمومیت حاد با این ترکیبات می‌تواند به علت تراکم کم

○○○○ خلاصه

○○○ مقدمه: داروهای اورفان، داروها یا واکنش‌هایی هستند که برای تشخیص، پیشگیری و یا درمان بیماری‌های نادر مورد استفاده قرار می‌گیرند. این بیماری‌ها تهدیدکننده حیات و به‌صورت مزمن ناتوان‌کننده هستند، داروهای ذکر شده اغلب اورفان (به معنی یتیم) نامیده می‌شوند، چرا که مورد نیاز تعداد بسیار اندکی از افراد هستند و کارخانه‌های داروسازی به دلیل اینکه به‌صورت بالقوه فروش این داروها کم است، تمایلی به تولید آن‌ها ندارند و تامین آن‌ها نیازمند تلاش‌های ویژه است.

○○○ هدف: هدف پژوهش پیش‌رو، مرور نظام‌مند و جامع سیاست‌ها و قوانین کشورها در حیطه بیماری‌های نادر و داروهای اورفان و استخراج معیارهای اثرگذار بر سیاست‌گذاری در مورد این داروها است. همچنین، این مطالعه در نظر دارد سیاست‌های موجود در حوزه داروهای اورفان در ایران را مرور نموده و با توجه به یافته‌های مرحله اول مطالعه و با در نظر گرفتن شرایط اقتصادی-اجتماعی ایران، موثرترین معیارها را برای سیاست‌گذاری داروهای اورفان در ایران معرفی نماید.

○○○ روش کار: پژوهش حاضر در سه فاز کلی طرح‌ریزی شد و به اجرا درآمد. فاز اول به شناخت سیاست‌ها و شاخص‌های سیاست‌گذاری داروهای اورفان در سطح جهان اختصاص یافت و در فاز دوم ابتدا

ایندول و اگزلیل کلراید، ترکیب ۲- (۱-بوتیل ۳-ایندولیل) -۲-اکسواسستیل کلرید حاصل می‌شود. در انتها با اضافه شدن آمین‌های متفاوت ۹ مشتق جدید با حلقه ایندول از ترکیبات آگونیست گیرنده‌های کانابینویدی سنتز خواهد شد.

○○○ واژگان کلیدی: آگونیست، کانابینوید، ایندول، سنتز



دانشجو: عطیه مشیری

عنوان پایان‌نامه: شناسایی و تعیین شاخص‌های

سیاست‌گذاری داروهای اورفان در ایران

استاد / اساتید راهنما: دکتر مجید داوری

دولت‌آبادی، دکتر علی اکبری ساری

استاد / اساتید مشاور: دکتر اسماعیل مشیری

گروه آموزشی: اقتصاد و مدیریت دارو

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۰۷/۱۷

شماره پایان‌نامه: ۶۰۴۱

هیئت‌داوران: دکتر عباس کبریایی‌زاده، دکتر فاطمه

سلیمانی، دکتر شکوفه نیک‌فر (نماینده آموزش)



دانشجو: فاطمه سادات امامی

عنوان پایان‌نامه: تحلیل هزینه-منفعت

Luspatercept در مدیریت بیماری

تالاسمی بزرگسالان در ایران

استاد / اساتید راهنما: دکتر مجید داوری

استاد / اساتید مشاور: دکتر غلامرضا

باهوش، دکتر صدیقه حنطوش‌زاده، دکتر

آزیتا نبی‌زاده، دکتر الهه خراسانی

گروه آموزشی: اقتصاد و مدیریت دارو

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۱۰/۲۶

شماره پایان‌نامه: ۶۰۴۴

هیئت داوران: دکتر اکبر عبداللهی اصل،

دکتر فاطمه سلیمانی، دکتر حمیدرضا

آدهمی (نماینده آموزش)

خلاصه

تالاسمی طیف گسترده‌ای از اختلال در هموگلوبین می‌باشد و در نتیجه، نیاز بیماران به انتقال خون نیز در یک طیف قرار می‌گیرد. درمان معمول

به مرور مستندات دولتی در خصوص سیاست‌های داروهای اورفان و سپس به شناسایی سیاست‌ها و شاخص‌های اثرگذار بر سیاست‌گذاری داروهای اورفان در ایران (با استفاده از مطالعه کیفی طراحی شده بر مبنای داده‌های به دست آمده فاز اول) اختصاص یافت. در فاز سوم با استفاده از یافته‌های فاز یک و دو و تجمیع و تحلیل این داده‌ها، با استفاده از دو روش تحلیل مفهومی و تحلیل متنی شاخص‌هایی برای سیاست‌گذاری داروهای اورفان در ایران ارائه شدند.

یافته‌ها: در ایران سیاست روشنی در زمینه داروهای اورفان وجود ندارد. اغلب فرآیندهای مورد استفاده برای تحقیق و توسعه، ورود به بازار، تامین و ارزیابی ایمنی و اثربخشی این داروها تخصصی و ویژه داروهای اورفان نیستند. فقدان تعریف روشن و مستند برای داروهای اورفان می‌تواند از علل عدم شفافیت سیاست‌های این داروها باشد.

نتیجه‌گیری: اگرچه تلاش‌هایی با صرف مبالغ هنگفت برای تامین داروهای اورفان در ایران صورت پذیرفته است، نقصان‌های موجود در سیستم دارویی ایران در این حوزه بر کسی پوشیده نیست. چهار شاخص "تعیین"، "فراهمی"، "بهره‌مندی" و "پیشگیری" به‌عنوان شاخص‌های اصلی سیاست‌گذاری داروهای اورفان در ایران معرفی می‌شوند.

واژگان کلیدی: داروی اورفان، بیماری نادر، شاخص، سیاست‌گذاری



دانشجو: علی امیر احمدی

عنوان پایان نامه: بررسی اثربخشی

عصاره آبی دانه گیاه اسپند (Peganum

harmala) بر شپش سر

استاد / اساتید راهنما: دکتر مهدی وزیریان،

دکتر زینب آریانیان، دکتر حمید اکبری جور

استاد / اساتید مشاور: دکتر سامان

احمدنصر الهی

گروه آموزشی: فارماکوگنوزی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۱/۱۲/۱۶

شماره پایان نامه: ۶۰۶۸

هیئت داوران: دکتر زهرا توفیقی، دکتر بیتا

شهرامی، دکتر سیما صدراي (نماینده آموزش)

○ ○ ○ ○ خلاصه

Pediculosis capitis و یا شپش سر، بیماری انگلی بوده که توسط انگل اجباری و اختصاصی انسان، *Pediculus humanus* var *capitis* ایجاد می شود. با وجود تمامی

برای بیماران متکی به انتقال خون (transfusion-dependent (TD) β -thalassemia)، تجویز منظم RBC به علاوه شلاتور آهن (ICT) می باشد که به منظور اصلاح آنمی و کاهش تجمع آهن صورت می گیرد تا از آسیب به اعضا و یا مرگ زودرس جلوگیری شود. داروی Luspatercept در سال ۲۰۱۹ توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) و در سال ۲۰۲۰ نیز توسط سازمان پزشکی اروپا برای درمان آنمی بیماران بالغ تالاسمی - بتا که به تزریق خون نیازمندند، مورد تایید قرار گرفت. هدف از مطالعه حاضر بررسی جایگاه احتمالی داروی Luspatercept در رژیم درمانی بیماران تالاسمی در ایران است تا ابزاری مناسب برای تصمیم گیری در اختیار سیاست گذاران بخش سلامت کشور قرار گیرد. برای محاسبه اثربخشی داروی Luspatercept از مطالعات کارآزمایی بالینی این دارو از مرور نظام مند (systematic review) استفاده شد. برای محاسبه هزینه های بیماران نیز از مرکز ثبت داده های وزارت بهداشت و درمان و سازمان غذا و دارو استفاده شد. نسبت هزینه - منفعت داروی Luspatercept در بهترین حالت برابر ۱۹/۳۸ است که نشان می دهد مزایای مصرف این دارو در ایران، هزینه بالای درمان با آن را توجیه نمی کند. در نتیجه، در شرایط کنونی مصرف این دارو در ایران هزینه - اثربخش نیست.

○ ○ ○ واژگان کلیدی: لوسپاترسپت، بتا تالاسمی، ایران، ارزیابی هزینه - منفعت، مرور نظام مند

درصد بیماران مبتلا به شپش سر به‌طور کامل درمان شدند. ۴۷ درصد بیماران آلوده به تخم شپش نیز به‌طور کامل درمان شدند. براساس این مطالعه فرآورده حاوی عصاره خشک اسپند می‌تواند در رفع خارش ناشی از شپش اثربخشی مناسبی داشته باشد. همچنین این فرآورده می‌تواند سبب رفع شپش و تخم شپش در بیماران گردد ولی با توجه به کم بودن حجم نمونه نمی‌توان نتیجه‌گیری قطعی و نهایی انجام داد.

○○○ واژگان کلیدی: اسپند، شپش، ژل، عصاره آبی، مطالعات پایداری، آزمون بالینی



دانشجو: مهتاب امینی

عنوان پایان‌نامه: مقایسه میزان یادگیری و رضایت دانشجویان داروسازی در کلاس وارونه (Flipped Classroom) مبتنی بر بازی با کلاس وارونه مبتنی بر مورد (Case-Based) (مبحث قلب و عروق در دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۱۴۰۰)
استاد / اساتید راهنما: دکتر شهید امینی
استاد / اساتید مشاور: دکتر مریم علیزاده

تلاش‌ها برای کنترل شیوع این بیماری، هر ساله بسیاری از افراد به خصوص کودکان در مقطع پیش دبستانی و دبستان به وفور به این انگل آلوده می‌شوند. در سال‌های اخیر، بروز مقاومت به درمان‌های رایج شپش، سبب بروز نگرانی شده است. در همین راستا، انجام تحقیقات بیشتر برای معرفی درمان‌های موثرتر به منظور کنترل شیوع این بیماری از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد. گیاه اسپند با نام علمی *Peganum harmala* گیاهی شناخته‌شده در فرهنگ و طب سنتی ایران می‌باشد. عصاره آبی دانه‌های این گیاه برای درمان موضعی شپش سر استفاده می‌شود. بر همین اساس، ژل موضعی با ۰/۵ درصد از عصاره خشک دانه این گیاه تهیه گردید. فرمولاسیون برای انجام مطالعه بالینی نهایی و در مرکز پوست و جذاذ تولید گردید. از آن‌جا که شپش سر، انگل اختصاصی و اجباری انسان می‌باشد، امکان انجام اثر بخشی فرمولاسیون بر شپش در حیوانات ناممکن می‌باشد. فرمولاسیون حاصل شده، در مطالعه بالینی انجام شده در بیمارستان رازی از نظر اثر بخشی مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه غیرتصادفی، متغیرهای رفع خارش سر، از بین بردن شپش و تخم شپش در بیماران ۷ تا ۶۵ سال مورد ارزیابی قرار گرفت. این مطالعه بدون مقایسه با گروه دارونما بوده است. برطبق مطالعه انجام شده، در ۹۱ درصد بیماران اثر بخشی برای رفع خارش ناشی از شپش سر نشان داد. همچنین ۶۵

مبتنی بر مورد در مقابل کلاس مبتنی بر بازی بر یادگیری دانشی و رضایت دانشجویان سال سوم داروسازی روزانه دانشگاه علوم پزشکی تهران طراحی و اجرا گشت. در طرح حاضر، ابتدا محتوای آموزشی براساس اهداف مبتنی بر توانمندی تنظیم و تهیه و سپس محتوای کلاس وارونه مبتنی بر مورد و مبتنی بر بازی تدوین گشت. بازی طراحی شده بازی رومیزی (board game) بود. یک آزمون به منظور بررسی میزان دانش دانشجویان و یک پرسشنامه جهت بررسی رضایت آن‌ها طراحی گشت و روایی و پایایی هر دو پرسشنامه بررسی و تایید شد. آزمون سه مرتبه قبل از شروع و بعد از قسمت خودگردان کلاس وارونه و بعد از قسمت دوم که شرکت‌کنندگان به دو گروه یکسان کلاس مبتنی بر مورد و مبتنی بر بازی تقسیم شدند، گرفته شد. در انتها پرسشنامه رضایت‌سنجی تکمیل گشت. گروه هدف این مطالعه دانشجویان سال سوم دکترای حرفه‌ای داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران بوده که از حجم جامعه ۸۴ نفری مدنظر، ۵۶ نفر در این مطالعه شرکت کردند. نتایج به دست آمده از پرسشنامه‌ها نشان می‌دهد میزان پیشرفت نمرات بین آزمون ۱ به ۲ (۱/۸۹) و آزمون ۲ به ۳ (۱/۵۹) و به صورت کلی آزمون ۱ به ۳ (۳/۴۸) قابل توجه و معنادار بوده‌است. با این حال، تفاوت معناداری بین نتایج پیشرفت در آزمون دو گروه مبتنی بر مورد (۱) و مبتنی بر بازی (۲/۲۲) در آزمون ۲ به ۳ مشاهده نشد. همچنین میزان

گروه آموزشی: داروسازی بالینی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۱۱/۰۸

شماره پایان‌نامه: ۶۰۷۱

هیئت داوران: دکتر نیایش محبی، دکتر زهرا توفیقی، دکتر سه‌مازای (نماینده آموزش)

خلاصه

از روش‌های نوین آموزشی می‌توان به روش‌های آموزشی فعال (نظیر یادگیری مبتنی بر تیم، مبتنی بر مورد، مبتنی بر مساله، یادگیری در گروه‌های کوچک و...)، آموزش مبتنی بر بازی، آموزش مجازی و... اشاره کرد. کلاس وارونه یا معکوس (Flipped Classroom) یک روش آموزش تلفیقی می‌باشد که از دو قسمت یادگیری خودگردان (مرحله فردی) و یادگیری در کلاس تشکیل شده‌است. برای قسمت دوم کلاس وارونه، یادگیری در کلاس، می‌توان از فعالیت‌های مختلف آموزشی مانند پرسش و پاسخ، بحث گروه، مبتنی بر مورد (Case-Based Learning)، مبتنی بر مساله (Problem-Based Learning) و مبتنی بر بازی (Based Learning) استفاده کرد. استفاده از آموزش مبتنی بر بازی و مبتنی بر مورد می‌تواند آموزش را موثرتر کند. مطالعه حاضر جهت بررسی روشمندی آموزشی کلاس وارونه در مبحث پرفشاری خون همراه با کلاس

هیئت داوران: دکتر یلدا حسین‌زاده
اردکانی، دکتر کامبیز گیلانی، دکتر مرزا
راد ملکشاهی (نماینده آموزش)

●●●● خلاصه

عفونت تنفسی از بیماری‌های مهم از نظر سازمان بهداشت جهانی است. آنتی‌بیوتیک‌ها نقش اصلی را در درمان این بیماری ایفا می‌کنند. جمی‌فلوکساسین از خانواده فلوروکینولون‌ها یکی از مهم‌ترین آنتی‌بیوتیک‌های تنفسی به شمار می‌رود. این دارو به‌صورت خوراکی جهت درمان عفونت تنفسی تجویز می‌شود. پودر خشک استنشاقی از جمله سامانه‌های دارورسانی استنشاقی است و در میان انواع سامانه‌های استنشاقی از مزایای عمده‌ای مانند استفاده آسان، بهداشت بالا، مشخص بودن تعداد دوزهای مصرف شده و دوزهای باقی مانده و... برخوردار است؛ DPI علاوه بر مزایا معایبی نیز دارد؛ به‌عنوان مثال در صورت تحریک دهان و گلو بیمار دچار سرفه می‌شود، رطوبت بالا ممکن است باعث توده‌ای شدن پودر شود همچنین دمیدن در دستگاه ممکن است باعث خارج شدن دوز و افزایش رطوبت دستگاه شود. در این پژوهش فرمولاسیون استنشاقی جمی‌فلوکساسین جهت کاهش احتمال بروز عوارض سیستمیک، بالا بردن فراهمی زیستی، کاهش خطر شکست درمان و کاهش خطر مقاومت آنتی‌بیوتیکی تهیه می‌گردد. دارورسانی استنشاقی به سبب ویژگی‌های خاص دستگاه

رضایت دو گروه مبتنی بر مورد (۳/۶۱) و مبتنی بر بازی (۳/۸) تفاوت معناداری با هم نداشتند. در نتیجه، می‌توان موثر بودن بازی طراحی شده را معادل کلاس مبتنی بر مورد تلقی کرد. از این بازی آموزشی به‌صورت حضوری و یا مجازی، فردی و یا گروهی می‌توان به‌عنوان مکمل در کنار کلاس‌های مبتنی بر استاد مانند سخنرانی استفاده کرد. ●●● واژگان کلیدی: کلاس وارونه، آموزش مبتنی بر بازی، بازی رومیزی، آموزش مبتنی بر مورد



دانشجو: یاسمن شریفی

عنوان پایان‌نامه: طراحی و ارزیابی ذرات

قابل استنشاق جمی‌فلوکساسین فرآوری

شده با روش اسپری فریز درآیینگ

استاد / اساتید راهنما: دکتر علیرضا وطن‌آرا

استاد / اساتید مشاور: -

گروه آموزشی: فارماسیوتیکس

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۱۱/۰۱

شماره پایان‌نامه: ۶۰۷۵

محدوده قابل قبول ارزیابی شد. نتایج XRD و DSC فرمولاسیون‌های برگزیده بیانگر آمورف بودن پودرهای فرآوری شده بودند. فرمولاسیون‌های HBCD30% و HPCD10% بهترین نتایج را از نظر خصوصیات استنشاقی به ترتیب با Fine Particle Fraction ۶۵ درصد و ۶۲ درصد نشان دادند که این نتیجه با تصاویر SEM همخوانی داشت و براساس این تصاویر ذرات متخلخل، کروی و مناسب برای دارورسانی استنشاقی تهیه شدند.

●●● واژگان کلیدی: عفونت تنفسی، دارورسانی استنشاقی، اسپری فریز درآینگ، سیکلودکسترین، جمی فلوکساسین، رفتار آنرودینامیک



دانشجو: رضا مورتی

عنوان پایان‌نامه: بررسی ارتباط بین نسبت Albumin به Fibrinogen با شدت آسیب و پیامدهای بیماری در بیماران با آسیب حاد مغزی در پی انواع stroke
استاد / اساتید راهنما: دکتر مجتبی مجتهدزاده، دکتر اتابک نجفی

تنفسی و بهبود کامپلیانس بیماران یک روش کارآمد و غیر تهاجمی است. در بین روش‌های مهندسی ذرات دارویی فرایند اسپری فریز درآینگ یک روش نسبتاً جدید برای فرآوری ذرات استنشاقی است که از ترکیب روش‌های اسپری درآینگ و فریز درآینگ تشکیل شده است. این روش شامل افشاندن محلول حاوی ماده دارویی و اکسیپانت‌ها توسط یک نازل درون یک محفظه حاوی مایعات برودت‌زا است. هنگامی که مرحله افشاندن کامل شد، قطرات یخ زده معلق در مایعات برودت‌زا، برای دستیابی به فرمولاسیونی حاوی ذرات ریز با قابلیت انحلال‌پذیری بالا و مناسب برای دارورسانی استنشاقی به دستگاه لیوفیلیزر انتقال می‌یابند. در این پایان‌نامه فرمولاسیون‌هایی حاوی جمی فلوکساسین به همراه پنج نوع سیکلودکسترین (بتا سیکلودکترین، هایلپ برنج سیلیک دکسترین، هیدروکسی پروپیل بتا سیکلودکسترین، سولفوبوتیل اتر بتا سیکلودکسترین و گاما سیکلودکسترین) در نسبت‌های مختلف توسط روش اسپری فریز درآینگ تهیه شدند و خواص فیزیکوشیمیایی و رفتار آنرودینامیکی پودرها بررسی شد. فرمولاسیون‌های فرآوری شده از نظر اندازه ذره‌ای، مورفولوژی سطحی، ویژگی‌های کریستالی و رفتار آنرودینامیک به ترتیب با روش‌های Laser diffraction، Scanning Electron Microscopy، Differential Scanning Calorimetry (DSC)، X-ray crystallography و Twin Stage Impinger (TSI) ارزیابی شدند. اندازه ذرات فرآوری شده جمی فلوکساسین در

و استرس حاد از فاکتورهای مهم در پاتولوژی آسیب مغزی ثانویه به استروک به شمار می‌روند که مقادیر سرمی فاکتورهای آلبومین و فیبرینوژن در این پروسه دچار تغییرات می‌گردد.

○○○ روش کار: این پایان‌نامه یک مطالعه بالینی، مقطعی، توصیفی-تحلیلی، آینده‌نگر و تک مرکزی بوده که در آن داده‌های بیماران با استروک حاد واجد شرایط ورود به مطالعه که در بازه زمانی اسفند ۱۴۰۰ تا شهریور ۱۴۰۱ در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان سینا دانشگاه علوم پزشکی تهران بستری بودند ($n=62$) گردآوری و در چک لیست کاغذی طراحی شده ثبت گردید. یک نمونه خون در ۷۲ ساعت اول بستری ($n=62$) و سپس یک نمونه خون در روز ۱۰-۷ ($n=42$) اخذ شد. پس از تکمیل جمع‌آوری داده‌ها، اطلاعات در اکسل وارد شد و سپس توسط نرم‌افزار آماری SPSS مورد تحلیل آماری قرار گرفت.

○○○ یافته‌ها: در این مطالعه، ۶۲ بیمار واجد شرایط با متوسط سن، $15/35 \pm 63/40$ سال شرکت نمودند. از میان آن‌ها، ۴۲ نفر (۶۷/۷۴ درصد) آقا بودند. هیپرتانسیون شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای بوده است. ۳۰ بیمار با استروک ایسکمیک و ۳۲ بیمار با انواع استروک هموراژیک بودند. نرخ مرگومیر بیماران شرکت‌کننده در مطالعه در روز ۲۹، ۴۶/۷۷ درصد (۲۹ بیمار از ۶۲ نفر) بوده است، براساس نتایج تحلیل‌های آماری، میزان تغییرات AFR در مقایسه با مرگومیر ۲۹ روزه از نظر آماری

استاد / اساتید مشاور: دکتر سیدحمیدرضا

شریف‌نیا، دکتر فرهاد نجم‌الدین

گروه آموزشی: داروسازی بالینی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۱۲/۲۳

شماره پایان‌نامه: ۶۰۷۶

هیئت داوران: دکتر نیایش محبی، دکتر

مزداد راد ملکشاهی، دکتر بیتا شهرامی

(نماینده آموزش)

○○○○ خلاصه

○○○ مقدمه: پیشگویی پیامدهای نورولوژیک و مرگومیر همواره از دغدغه‌های اصلی پزشکان در بخش‌های مراقبت‌های ویژه محسوب می‌گردد. از رایج‌ترین ابزارهای پیش‌گویی‌کننده پیامد بدتر در بیماران با آسیب حاد مغزی می‌توان به سطح هوشیاری پایین‌تر، سن بالاتر، GCS پایین‌تر در بدو بستری، ادم مغزی شدیدتر، بروز هیدروسفالوس می‌توان اشاره نمود. علاوه بر ابزارهای فوق، نشانگرهای زیستی (بیومارکر) سرمی نیز در پیشگویی پیامد بیمار می‌توانند موثر واقع شوند. مطالعات متعددی روی ارتباط سطح کورتیزول، تروپونین I، پروتئین واکنشگر C (CRP)، WBC، سطح خونی گلوکز، نسبت CRP به آلبومین انجام شده که با پیامد بدتر در بیماران با استروک هموراژیک در ارتباط بوده‌اند. در مطالعات مشخص شده که التهاب

معنی‌دار بوده است. پیرامون مرگ ۹۰ روزه، خطر مرگ به ازای افزایش هر یک واحد AFR، ۱۴ درصد کاهش پیدا کرد.

نتیجه‌گیری: براساس این مطالعه، AFR با مرگ‌ومیر بیماران استروک ارتباط عکس داشته و هر چه مقدار آن افزایش یابد، نرخ مرگ‌ومیر در بیماران با استروک کاهش می‌یابد. همچنین نسبت‌های SIRI و CAR و IPI نیز با مرگ‌ومیر ارتباط مستقیم داشته‌اند. واژگان کلیدی: استروک، پیامد، التهاب، فیبرینوژن، آلبومین

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۳۹۹/۰۵/۰۱

شماره پایان‌نامه: پ-۴۸۳

هیئت داوران: دکتر سیما صدرا، دکتر عباس کبریایی‌زاده، دکتر حمید مویدی، دکتر رامین نوری‌نیا، دکتر طیبه تولیت، دکتر اسماعیل حریریان، دکتر نسرین صمدی (نماینده آموزش)

خلاصه

بیماری‌های مرتبط با نو رگ‌زایی‌های شبکه و کوروید از جمله بیماری‌های تهدیدکننده زندگی بیماران هستند که بیشتر در جوامع پیشرفته و افراد مسن دیده می‌شود. این نو رگ‌زایی نتیجه عدم تعادل بین عوامل رگ‌زایی و مهارکننده آن است. مطالعات نشان داده که فاکتور رشد اندوتلیال عروق یا vascular endothelial growth factor (VEGF) با اثرات میتوژنیک، رگ‌زایی و افزایش نفوذپذیری عروق، نقش کلیدی و بسیار مهمی در ایجاد و پیشرفت این بیماری ایفا می‌کند. اثرات رگ‌زایی و افزایش نفوذپذیری عروق توسط VEGF از اتصال آن به گیرنده مهمش یعنی VEGFR-2 رخ می‌دهد. تحقیقات نشان داده‌اند مهار VEGF نه تنها می‌تواند در کنترل پیشرفت بیماری موثر باشد بلکه در بهبود بینایی بیماران نیز تا حدی موفق است. داروهای بیولوژیک مهارکننده VEGF و گیرنده‌های آن مانند آنتی‌بادی‌ها، الیگونوکلوئوتیدها و توالی‌های کوچک نوکلئوتیدی مداخله‌گر یا small



دانشجو: فرخنده چهاربند

عنوان پایان‌نامه: بررسی مهار نو

رگ‌زایی‌های چشمی توسط نانوذرات

پلیمری VEGFR-2 siRNA و Bevacizumab

استاد / اساتید راهنما: دکتر رسول دیناروند،

دکتر نرسیس دفتریان، دکتر احسان عارفیان

استاد / اساتید مشاور: دکتر فاطمه اطیابی،

دکتر فریبا قاسمی، دکتر محمود جباروند

گروه آموزشی: فارماسیوتیکس

مقطع تحصیلی: Ph.D

از نانوساختارها به‌عنوان سامانه‌های داروسازی می‌تواند بر این مشکلات غلبه کند و با افزایش نفوذپذیری و یا افزایش ماندگاری دارو در انتقال موثر مهارکننده‌های VEGF به بخش خلفی چشم موثر باشد. در این پایان‌نامه، از دو پلیمر طبیعی کایتوزان و هیالورونیک‌اسید برای تهیه نانوذرات پلیمری حاوی آنتی‌بادی بواسیزومب و $vegfr-2$ sirna برای انتقال به بخش خلفی چشم و مهار نو رگ‌زایی القایی در موش صحرایی استفاده شد. این نانوذرات با استفاده روش ژل‌سازی یونی (ionic gelation) تهیه شدند. سپس، خصوصیات فیزیکی نانوذرات مانند اندازه ذره‌ای، بار الکتریکی سطحی و شکل نانوذرات بررسی گردیدند. در مرحله بعد، توانایی مهار sirna و پایداری آن در نانوذرات، در محیط زجاجیه چشم توسط ژل الکتروفوروز و میزان بارگیری آنتی‌بادی توسط آزمایش الایزا مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج حاصل بارگیری بالای هر دو دارو را در نانوذرات نشان می‌دهد. در مرحله بعد، میزان سمیت سلولی نانوذرات تهیه شده و پلیمرهای به کار رفته، میزان برداشت سلولی و بافتی نانوذرات و میزان خاموش‌سازی ژن مورد نظر در دو رده سلولی RPE و HUVEC بررسی شدند که نتایج آن عدم سمیت نانوذرات و میزان خاموش‌سازی ۷۰ درصد ژن $VEGFR-2$ را تایید می‌کنند. در نهایت، برای ارزیابی توانایی نانوذرات طراحی شده در مهار نو رگ‌زایی در محیط درون‌تن از القای این بیماری در مدل حیوانی استفاده شد. نتایج حاصل از این بخش نشان داده که نانوذرات حاوی آنتی‌بادی و sirna توانسته‌اند تا ۶۰ درصد

interfering RNA (siRNA) به دلیل قدرت و اثرگذاری قابل توجه و در عین حال عوارض جانبی کمتر، توجه زیادی را در درمان نو رگ‌زایی‌های چشمی به خود جلب کرده‌اند. بواسیزومب یک آنتی‌بادی نو ترکیب کامل انسانی است که به تمام ایزوفرم‌های VEGF متصل می‌شود و آن را مهار می‌کند که در حال حاضر به‌صورت تایید نشده (off-label) برای درمان نورگزی‌های چشمی به کار می‌رود و اثرات درمانی مناسبی نیز نشان داده است. راهکار دیگری که برای مهار نو رگ‌زایی وجود دارد، مهار انتقال پیام (signaling) داخل سلولی و یا گیرنده‌های VEGF است که با استفاده از siRNA و مهار تولید mRNA مورد نظر امکان پذیر است. به نظر می‌رسد استفاده از siRNA به این دلیل که می‌تواند علت ایجاد بیماری را برطرف کنند، از آنتی‌بادی‌ها موثرتر هستند. با توجه به خصوصیات فیزیکوشیمیایی این گروه از داروها مانند وزن مولکولی بالا، آبدوستی، بار الکتریکی منفی، نیمه عمر کوتاه، نفوذ سلولی کم و نیز حساسیت‌شان به تخریب آنزیمی، فراهمی زیستی پایینی دارند و همین موضوع باعث می‌شود تا برای حفظ غلظت درمانی آن‌ها تزریقات داخل چشمی مکرر صورت بگیرد که خود دارای عوارض جانبی جدی و جبران‌ناپذیری است. علاوه بر این، برخی خصوصیات اندامی بافت چشم مانند حضور سد خونی-شبکیه‌ای، لایه محدودکننده داخلی و مایع زجاجیه، انتقال کارآمد این داروها را به بافت شبکیه و کورویید با مشکل و محدودیت مواجه می‌سازد. در نتیجه، به نظر می‌رسد استفاده

نورگزایی را کاهش دهند. همچنین تست‌های الکتروتنیوگرام، رنگ‌آمیزی H&E، TUNEL و GFAP نیز برای بررسی ایمنی درون‌تن نانوذرات انجام شد که نتایج آن حاکی از ایمن بودن و عدم سمیت حامل پلیمری برای بافت چشم بود.

۰۰۰ واژگان کلیدی: نانوذرات پلیمری، بواسیزومب، نورگزایی‌های چشمی

هیئت داوران: دکتر یلدا حسین‌زاده اردکانی، دکتر عباس کبریایی‌زاده، دکتر جمشید سلام‌زاده، دکتر عبدالمجید چراغعلی، دکتر فاطمه سلیمانی، دکتر حسین خلیلی افوسی (نماینده آموزش)

۰۰۰۰ خلاصه

۰۰۰ ضرورت اجرا: یکی از مداخلات جدید و نوظهور در حوزه سلامت رویکرد پزشکی فرد محور می‌باشد. استفاده از این رویکرد در حیطه دارودرمانی به معنی بهره‌گیری از اطلاعات بالینی و ژنتیکی بیمار جهت انتخاب داروی مناسب با دوز صحیح است که موجب بهبود پیامدها و کاهش عوارض جانبی درمان شود. اما قیمت بالای داروهای دارای رویکرد پزشکی فرد محور، دسترسی به درمان را کاهش داده است. با توجه به ویژگی‌های خاص رویکرد پزشکی فرد محور، انجام مطالعات ارزیابی‌های بالینی متفاوت و چالش‌های پیش رو در مطالعات ارزیابی اقتصادی (که پیش‌تر به آن اشاره شد)، متخصصان حوزه اقتصاد سلامت و تحقیقات پیامد محور به دنبال ایجاد روش‌های جدید و متفاوت برای مدل کردن پیامدها و هزینه‌های استراتژی پزشکی فرد محور هستند. با توجه به ویژگی خاص رویکرد پزشکی فرد محور که نگاه به وجود نقشه ژنی خاص به جای بیماری می‌باشد و باعث تغییر در جنس مطالعات بالینی این داروها نیز می‌شود، این مطالعه، با هدف بررسی و ارزیابی روش



دانشجو: مریم نصرتی

عنوان پایان‌نامه: مقایسه روش‌های ارزیابی اقتصادی براساس مطالعات بالینی معمول و مطالعات بالینی نوع basket ویژه مداخلات پزشکی فردمحور، در بیماری‌های دارای شاخص بیولوژیک مشترک

استاد / اساتید راهنما: دکتر شکوفه نیک‌فر، دکتر اکبر عبداللهی اصل
استاد / اساتید مشاور: دکتر ماندانا حسن‌زاد، دکتر فرهاد شاهی، دکتر حامد حسینی
گروه آموزشی: اقتصاد و مدیریت دارو

مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارایه پایان‌نامه: ۱۴۰۱/۱۱/۰۲

شماره پایان‌نامه: پ-۵۱۲

●●● جمع‌بندی: در این مطالعه یک مدل محاسباتی بهینه جهت جمع‌پيامدها و هزینه‌ها و به دست آوردن نسبت هزینه اثربخشی افزایشی دقیق‌تر در جمعیت مبتلا به انواع بیماری و دارای یک شاخص بیولوژیکی خاص، ارائه شده است. نتایج حاصل از مطالعه بیانگر تفاوت چشم‌گیر رویکرد با محوریت شاخص بیولوژیکی در مقابل محوریت نوع بیماری می‌باشد.

●●● واژگان کلیدی: پزشکی فردی، بسکت تریال، ارزیابی اقتصادی، ناهمگونی جمعیت



دانشجو: هنگامه قصیم

عنوان پایان‌نامه: ارزیابی تغییرات عملکرد آنزیم‌های کبدی (فنوکانورژن) در بیماران مبتلا به چاقی مفرط، قبل و بعد از درمان و اهمیت بالینی تغییرات مشاهده شده

استاد / اساتید راهنما: دکتر محمدرضا روئینی، دکتر سعید صفری

استاد/ اساتید مشاور: دکتر خیراله غلامی، دکتر محمدرضا خوشایند، دکتر

یلدا حسین‌زاده اردکانی

جهت انجام مطالعات ارزیابی اقتصادی براساس ارزیابی‌های بالینی نوع basket در مداخلات با رویکرد پزشکی فردمحور، طراحی شده است.

●●● روش اجرا: این مطالعه در ۳ مرحله اصلی انجام گردید. در مرحله اول یک مرور دامنه با هدف جمع‌آوری انواع روش‌های در نظر گرفتن ناهمگونی جمعیت در محاسبات ارزیابی‌های اقتصادی انجام شد. در مرحله دوم، کلیه روش‌های به دست آمده با روش تطبیقی مورد مقایسه قرار گرفت و مناسب‌ترین روش محاسباتی ICER با در نظر گرفتن ناهمگونی جمعیت در مطالعات ارزیابی اقتصادی یک مداخله دارویی پزشکی فردمحور تعیین شد. در مرحله سوم با استفاده از روش مدل‌سازی و براساس اطلاعات مربوط به یک مطالعه بالینی نوع basket ویژه مداخله دارویی پزشکی فردمحور (Keynote 158)، یک مطالعه هزینه اثربخشی انجام شد تا روش محاسباتی ICER که در مرحله قبل تعیین شده است، ارزیابی گردد و با روش معمول محاسبه ICER مقایسه شود.

●●● نتایج: جهت در نظر گرفتن ناهمگونی جمعیت در ارزیابی‌های اقتصادی، ۴ رویکرد کلی آنالیز زیرگروه‌ها، آنالیز حساسیت، روش رگرسیونی و محاسبات مبتنی بر فرد وجود دارند. در مطالعه حاضر، با توجه به میزان دسترسی به داده‌ها با استفاده از رویکرد رگرسیون، روشی پیشنهاد شد. محاسبات ارزیابی اقتصادی برای داروی Pembrolizumab و با استفاده از داده‌های مطالعه Keynote ۱۵۸ انجام شد. نتایج به دست آمده نشان‌دهنده تفاوت قابل توجه عدد ICER حاصل در دو رویکرد بود.

گروه آموزشی: فارماسیوتیکس

مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۲/۰۱/۲۹

شماره پایان نامه: پ-۵۱۴

هیئت داوران: دکتر مجتبی مجتهدزاده،

دکتر سیما صدرای، دکتر سیمین

داداش زاده، دکتر ماریا توکلی اردکانی، دکتر

علیرضا وطن آرا، دکتر اسماعیل حریریان،

دکتر مهدی وزیریان (نماینده آموزش)

خلاصه

مقدمه و هدف: چاقی یکی از شایع ترین بیماری های مزمن در سراسر دنیا و از جمله ایران می باشد و با توجه به پیش بینی های انجام شده، میزان شیوع آن رو به افزایش است. نقش مهم سیتوکروم های P450 در متابولیسم بسیاری از داروها، بررسی عملکرد این آنزیم ها را برای ما دارای اهمیت بسیار می کند، چرا که هرگونه تغییر در فعالیت آن ها می تواند باعث عدم اثر بخشی درمان و یا ایجاد عوارض جانبی ناخواسته در تجویز برخی داروها گردد. در بیماران چاق نیز این تغییر فعالیت سیتوکروم ها می تواند در روند درمانی فرد مشکل ساز باشد. به نظر می رسد که بررسی اثر چاقی که نقش التهابی آن ثابت شده، روی میزان بیان و فعالیت این آنزیم ها در انسان بسیار حائز اهمیت باشد. از آن مهم تر بررسی این نکته است که

آیا پس از یک دوره درمان متعاقب جراحی، مقدار سیتوکین های التهابی و همچنین میزان عملکرد سیتوکروم های P450 به حالت طبیعی باز می گردد یا خیر. در همین راستا، برای کاهش زمان، هزینه ها و همچنین به جهت افزایش راحتی بیماران (کاهش دفعات نمونه گیری) و بررسی همزمان چند ایزوفرم سیتوکروم P450، از یک کوکتل چند دارویی استفاده خواهد شد. پیش بینی پاسخ بالینی از اهمیت به سزایی برخوردار است. هدف نهایی این تحقیق نیز کاهش عوارض جانبی و افزایش پاسخ بالینی مورد انتظار می باشد. عملکرد متابولیسم کبدی یکی از مهم ترین عواملی است که باعث تغییرات بین فردی می شود. پس آگاهی ما از نحوه عملکرد آنزیمی متعاقب وجود بیماری های التهابی، می تواند ما را در پیش بینی بهتر پاسخ بالینی داروها و تعیین رژیم درمانی بهینه کمک کند. در نهایت، امید است مهم ترین دستاورد این پایان نامه، کمک به افزایش پاسخ بالینی مورد انتظار همزمان با کاهش عوارض جانبی در بیماران و تسهیل خدمت رسانی در چرخه سلامت باشد.

روش کار: ۱- تهیه کوکتل چند دارویی به صورت کپسول ژلاتینی سخت و بررسی پروفایل آزادسازی پروب ها از درون کپسول با تست انحلال انجام شد. ۲- ۲ گروه شامل افراد سالم (۲۱ نفر) و افراد مبتلا به چاقی مفرط (۲۴ نفر) که کاندید جراحی باریاتریک بودند، انتخاب شدند. ۳- بعد از

از نظر آماری معنادار نبود. براساس نتایج این پژوهش، سطح فعالیت آنزیم CYP3A در بیماران مبتلا به چاقی مفرط قبل از دوره جراحی نسبت به گروه کنترل به صورت معنی‌داری کاهش پیدا کرده بود. همچنین فعالیت آنزیم CYP2D6 نیز کاهش نشان داد، اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود. آنزیم‌های CYP1A2، CYP2C9، CYP2B6، و CYP2C19 در بیماران قبل از جراحی نسبت به گروه کنترل به صورت جزئی افزایش نشان داد. همچنین بررسی‌ها نشان داد که در بیماران، بعد از گذشت حداقل ۶ ماه از جراحی فعالیت تمام آنزیم‌ها و پمپ P-gp افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل داشته است که فقط در مورد سطح فعالیت آنزیم CYP2D6 این اختلاف معنادار نبود. نتیجه‌گیری باید در تجویز داروهای مورد استفاده برای بیماران مبتلا به چاقی مفرط دقت نموده و در نهایت، چون مدل مشخصی برای رفتار این آنزیم‌ها در بیماران یافت نشد، براساس پزشکی فردمحور و نتایج زیرگروه‌های مورد بررسی که نشان‌دهنده تاثیرپذیری متفاوت این سیتوکروم‌ها از پارامترهای دموگرافیک و پاراکلینیک مختلف می‌باشد، از این رو، به نظر می‌رسد که بهتر است هر بیمار براساس ویژگی اختصاصی خود مورد ارزیابی و درمان دارویی قرار گیرد. در این خصوص مطالعات دیگر و با تعداد نمونه بیشتر می‌تواند به تایید این فرضیه کمک نماید.

●●● واژگان کلیدی: فنوکائورژن، آنزیم‌های کبدی، چاقی مفرط، کوکتل چند دارویی، پزشکی فردمحور

اخذ رضایت‌نامه کتبی، به بیماران، کوکتل دارویی شامل یک کپسول حاوی پروبها و قهوه که به آن میدازولام اضافه شده بود، تجویز شد. سپس، در زمان‌های ۰، ۱، ۲ و ۳ ساعت پس از دریافت کوکتل دارویی، نمونه خونی جهت تعیین نسبت متابولیکی برای بررسی فنوتایپ آنزیم‌های مورد مطالعه (A43 و A21، 2B6، 2C9، 2C19، 2D6) و پمپ P-gp از بیماران گرفته شد و غلظت پلاسمایی داروهای موجود در کوکتل و متابولیت‌های آنها توسط دستگاه LC/MS-MS ارزیابی گردید. همچنین در ابتدای مطالعه قسمتی از نمونه خون جهت بررسی ژنوتایپ آنزیم‌های مورد نظر (توسط تکنیک RT-PCR) و ارزیابی میزان سیتوکین‌های مورد نظر ($IL-6$ و $IL-1\beta$) به روش الیزا از بیماران جدا شد. ۴- پس از جراحی از طریق تلفن وضعیت بیمار به صورت ماهانه بررسی و پس از شش ماه، مجدد بیمار به آزمایشگاه مراجعه و کوکتل دارویی مصرف شد و ارزیابی‌ها و آزمایشات سری اول تکرار گردید. ۵- در این مطالعه از جمعیت سالم نیز مشابه با جمعیت بیمار، یک مرتبه نمونه‌گیری و ارزیابی‌های مذکور صورت گرفت.

●●● یافته‌ها: متعاقب کاهش وزن ناشی از جراحی، فعالیت تمام آنزیم‌های مورد بررسی نسبت به قبل از جراحی افزایش نشان دادند که تغییرات مشاهده شده در آنزیم‌های CYP3A، CYP2C9، CYP2B6، و CYP1A2 از نظر آماری معنادار بود. در حالی که فعالیت پمپ P-gp بعد جراحی نسبت به قبل جراحی کاهش یافت که

به‌وسیله باکتری‌های جنس سالمونلا ایجاد می‌شود. مصرف فرآورده‌های طیور به‌عنوان منبع اصلی عفونت سالمونلا در نظر گرفته می‌شوند. این واقعیت کنترل سالمونلا را در مرحله قبل از برداشت (یعنی در مزرعه)، برای جلوگیری از ورود این پاتوژن به زنجیره غذایی و در نتیجه، کاهش مسمومیت غذایی در بین مصرف‌کنندگان ضروری می‌کند. با توجه به افزایش سالمونلاهای مقاوم به آنتی‌بیوتیک جدا شده از طیور، تلاش‌های زیادی برای توسعه روش‌های جایگزین و جدید در جهت کنترل این گونه عفونت‌ها وجود دارد. یکی از روش‌ها، استفاده از باکتریوفاژها (فاژها) به‌عنوان عوامل درمانی است که مجدد مورد توجه قرار گرفته و در حال حاضر، به‌عنوان یک رویکرد امیدوارکننده برای مقابله با مقاومت‌های آنتی‌میکروبیال در نظر گرفته می‌شود. این مطالعه با هدف اولیه جداسازی و تعیین ویژگی فاژهای موثر بر سالمونلا انتریتیدیس و در مرحله بعد آماده‌سازی و ارزیابی کوکتل فاژی موثر بر سالمونلا انتریتیدیس در مدل حیوانی جوجه انجام شد. در این مطالعه سه فاژ موثر بر سالمونلا انتریتیدیس از پساب شهری، طیور و بیمارستانی جدا شد. تعیین ویژگی فاژها از جمله تشکیل پلاک، تعیین تیتراژ، تصویربرداری با میکروسکوپ الکترونی، منحنی رشد، مشخصات پروتئین‌های ساختاری، محدوده میزبان و پایداری فاژها در pH و دماهای مختلف ارزیابی شد. همچنین ژنوم فاژها استخراج، توالی‌یابی و حاشیه نویسی شد و با



دانشجو: نرگس تر کاشوند

عنوان پایان‌نامه: جداسازی، شناسایی، تهیه و ارزیابی کوکتل فاژی موثر بر سالمونلا انتریتیدیس در مدل آزمایشگاهی و حیوانی
استاد / اساتید راهنما: دکتر ضرغام سپهری‌زاده، دکتر احمدرضا شاهرودی
استاد/ اساتید مشاور: دکتر محمدرضا خوشایند، دکتر محمدمامیر کریمی ترشیزی
گروه آموزشی: بیوتکنولوژی دارویی

مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۳/۰۲/۱۴۰۲

شماره پایان‌نامه: پ-۵۱۵

هیئت داوران: دکتر محمدرضا فاضلی، دکتر نسرین صمدی، دکتر محمدرضا پورمند، دکتر احسان عارفیان، دکتر حمید مقیمی، دکتر محمدعلی فرامرزی، دکتر حمیدرضا ادهمی (نماینده آموزش)

خلاصه

سالمونلوز یکی از بیماری‌های عفونی مهم و مشترک بین انسان و حیوانات است که

شده این جنس است. همچنین مطالعات مبتنی بر ژنوم فاژها عدم وجود ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی و حدت را نشان دادند که بیانگر ایمنی این فاژها برای کاربردهای محیطی و بالینی است. طیف دامنه میزبان نشان داد که فاژها فقط برای سرووارهای سالمونلا لیتیک هستند، اما تأثیری بر سایر باکتری‌های گرم منفی که مورد ارزیابی قرار گرفتند، نداشتند. همچنین فاژها و کوکتل فاژی اثربخشی خوبی در جلوگیری از تشکیل بیوفیلم و از بین بردن بیوفیلم ناشی از سالمونلا انتریتیدیس نشان دادند. در مدل حیوانی کوکتل فاژی منجر به درمان جوجه‌های مبتلا به سالمونلوزیس و افزایش وزن معنی‌دار این گروه در مقایسه با گروه کنترل مثبت شد. یافته‌ها نشان می‌دهد که فاژهای چند ظرفیتی با قدرت لیتیک بالا یک عامل ضد باکتریایی برای کنترل سالمونلا در تولید غذا، پیشگیری و درمان سالمونلا هستند.

●●● واژگان کلیدی: مقاومت آنتی‌بیوتیکی، سالمونلا انتریتیدیس، باکتریوفاژها

استفاده از میانگین هویت نوکلئوتیدی و فیلوژنی با فاژهای مرجع سالمونلا مقایسه شدند. در نهایت، ایمنی فاژها و کوکتل فاژی تهیه شده بررسی و اثربخشی آن‌ها در پیشگیری از تشکیل بیوفیلم، از بین بردن بیوفیلم و مدل حیوانی جوجه یک روزه مورد ارزیابی قرار گرفت. مطالعات مورفولوژیک انجام گرفته توسط میکروسکوپ الکترونی نشان داد که هر سه فاژ جدا شده دارای مورفوتایپ سیفوویروس می‌باشند. فاژها دارای دوره نهفته کوتاه (۳۵-۳۰ دقیقه) و اندازه انفجار بزرگ (۳۰ pfu/cell) (287-109-156) می‌باشند. فاژهای جدا شده در pH بین ۳-۹ فعالیت خود را حفظ کردند. همچنین در دمای (40-60°C) فعال بوده و در دمای 4°C به مدت دو سال پایدار بودند. براساس تجزیه و تحلیل بیوانفورماتیک، فاژهای vB_SenS_TUMS_E4، vB_SenS_TUMS_E15 و vB_SenS_TUMS_E19 متعلق به جنس Jerseyvirus در خانواده Siphoviridae می‌باشند و محتوای C+G، سازمان‌دهی ژنوم و مورفولوژی آن‌ها مشابه فاژهای قبلاً توصیف