



تازه‌های پایان‌نامه دانشکده داروسازی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

مرجان جلیلی باله

کتابخانه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

استاد / اساتید مشاور: دکتر نسرين صمدی

گروه آموزشی: فارماسیوتیکس

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۰۳/۲۲

شماره پایان‌نامه: ۶۰۸۷

هیئت داوران: دکتر طیبه تولیت، دکتر مهناز

خانوی، دکتر سمیه نیکنام (نماینده آموزش)



دانشجو: پرنیان دوست محمدی

عنوان پایان‌نامه: تهیه زخم پوش بر پایه

کیتوزان و پلی‌وینیل الکل حاوی عصاره میوه

سماق و بررسی خواص آنتی‌باکتریال آن

استاد / اساتید راهنما: دکتر حمید اکبری

جوهر، دکتر محمدرضا دلنوازی

خلاصه

پوست بزرگ‌ترین عضو بدن است که ۲۰-۱۵ درصد کل وزن بدن را تشکیل می‌دهد. این عضو دارای وظایف حیاتی و متعددی از جمله نقش محافظتی، عملکرد

بود. نانوالیاف تهیه شده، ساختار یکنواخت و فاقد دانه تسبیحی داشته و از استحکام مکانیکی لازم و کافی برخوردار بودند. آب دوستی متوسط داربست‌های تهیه شده حاکی از قابلیت آن‌ها در برقراری محیط مرطوب مناسب در بستر زخم بوده است. بارگذاری سفازولین و عصاره سماق در لایه‌های مختلف از این زخم‌پوش، قابلیت رهایش کنترل شده و هدفمند آن‌ها را ایجاد کرد. رهایش سفازولین و عصاره سماق در pH خنثی بررسی شد. نشان داده شد که سفازولین و عصاره سماق از الگوی آزادسازی مشابهی پیروی می‌کنند. بدین صورت که پس از رهایش انفجاری در ۸ ساعت ابتدایی، آزادسازی در مدت زمان طولانی‌تر و به آهستگی ادامه یافت. نانوالیاف مورد آزمون، فاقد اثر آنتی‌باکتریال روی باکتری گرم منفی پseudomonas آئرئینوزا هستند، اما شاهد ایجاد هاله عدم رشد در باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس و گرم منفی اشریشیاکلی در دو نمونه بارگذاری شده با سفازولین و بارگذاری شده با سفازولین و عصاره سماق بودیم. به‌طور کلی، نانوالیاف تهیه شده از خواص فیزیکوشیمیایی مناسبی برخوردار بوده و انجام سایر مطالعات بالینی و حیوانی در ادامه مسیر این پروژه پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: زخم، نانوالیاف، زخم‌پوش، کایتوزان، پلی‌لاکتیک‌اسید، پلی‌وینیل‌الکل، سفازولین، عصاره میوه سماق

حسی، عملکرد متابولیک و غیره می‌باشد. از این رو، هرگونه اختلال در ساختار آناتومیک پوست، ایجاد مشکلات مهمی کرده و نیازمند ترمیم می‌باشد. زخم به معنی اختلال در یکپارچگی اپی‌تلیال پوست یا موکوز می‌باشد که طی پروسه‌های پاتولوژیک داخلی یا خارجی ایجاد می‌شود. فارغ از نوع زخم، مراقبت از آن جهت بهبودی هرچه سریع‌تر از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. زخم‌پوش‌ها ابزارهایی ضروری در مراقبت‌های بهداشتی به ویژه در بهبودی زخم هستند. تهیه و ساخت زخم‌پوش‌های مبتنی بر نانوالیاف، توجه بسیاری از محققان را به خود جلب کرده است. سیستم‌های دارورسانی بر پایه نانوالیاف، به‌منظور آزادسازی کنترل شده و هدفمند داروها توسعه یافتند. مطالعات مختلفی در زمینه تولید زخم‌پوش‌های بر پایه نانوالیاف پلی‌لاکتیک‌اسید/کایتوزان/ پلی‌وینیل‌الکل برای دارورسانی هدفمند به بستر زخم انجام شده است. در این پروژه سعی شد با به کارگیری داروی سفازولین و عصاره هیدروالکلی میوه سماق در پایه یک زخم‌پوش سه لایه حاصل از نانوالیاف پلی‌لاکتیک‌اسید/کایتوزان/پلی‌وینیل‌الکل، از مجموع خواص ارزنده آن‌ها در بهبودی زخم بهره ببریم. پروسه عصاره‌گیری با بازده استخراج ۱۸ درصد انجام شده و عصاره حاصل با IC_{50} برابر با $1/158 \mu g/ml$ از خواص آنتی‌اکسیدانی مناسبی برخوردار



دانشجو: محمدمهدی رضانی

عنوان پایان نامه: فرمولاسیون و ارزیابی

خصوصیات فیزیکوشیمیایی پودر خشک

استنشاقی حاوی نانوذرات پوساکونازول

استاد / اساتید راهنما: دکتر علیرضا وطن‌آرا

استاد / اساتید مشاور:

گروه آموزشی: فارماسیوتیکس

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۲/۰۳/۲۹

شماره پایان نامه: ۶۰۸۸

هیئت داوران: دکتر کامبیز گیلانی، دکتر طیبه

تولیت، دکتر صفورا جوکار (نماینده آموزش)

خلاصه

پوساکونازول یک دارو با اثر وسیع‌الطیف از دسته تری‌آزول‌ها است که اثرات مناسبی روی اکثر گونه‌های قارچی درگیرکننده ریه می‌گذارد. این دارو دارای پروفایل فارماکوکینتیک ضعیفی می‌باشد که از جمله آن می‌توان به تغییرات جذب وابسته به تغذیه فرد، اتصال به پروتئین بالا، حجم

توزیع زیاد و کلیرانس وابسته به دوز اشاره کرد. در این پایان‌نامه نانوسوسپانسیون‌های پوساکونازول به روش سونوپرسیپیتاسیون به همراه پایدارکننده مناسب ساخته شده و پس از ارزیابی، با استفاده از دستگاه اسپری درایبر به پودرهای خشک استنشاقی تبدیل شده و براساس خصوصیات آیرودینامیکی، فیزیکوشیمیایی و انحلال مورد بررسی قرار گرفتند. نانوسوسپانسیون ساخته شده از این دارو به کمک پایدارکننده Lecithin با نسبت ۱:۷ باعث ایجاد یک فرمولاسیون با اندازه و توزیع ذره‌ای پایین نسبت به فرمولاسیون‌های دیگر شده و پایداری خود را در مدت زمان مدنظر حفظ می‌کند. پودرهای خشک استنشاقی ساخته شده توسط فرآیند اسپری درآینگ و به کمک حامل‌های α -CD و HBCD با نسبت ۱:۴، بهترین خصوصیات آیرودینامیک را از خود نشان داده و ذرات تشکیل شده به فرم کریستالی و با اندازه و توزیع ذرات مناسب بوده‌اند. شکل ظاهری ذرات به صورت ذرات غیرکروی با لبه‌های نرم و سطوح برجسته بوده‌اند و خصوصیات محلولیت و انحلال فرمولاسیون منتخب α -CD نسبت به پودر دارو ارتقاء یافته است. در نتیجه، پودر خشک ساخته شده به‌عنوان یک فرمولاسیون استنشاقی از ویژگی‌های آیرودینامیکی، فیزیکوشیمیایی و انحلال مناسبی برخوردار بوده است.

واژگان کلیدی: پوساکونازول، نانوسوسپانسیون، اسپری درای، سیکلودکستین، خصوصیات آیرودینامیک، اندازه ذره‌ای

هیپومنیزمی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با نارسایی کلیوی براساس اندازه‌گیری غلظت منیزیم سرمی و داخل سلولی گلبول‌های قرمز در بیمارستان سینای تهران صورت گرفت. بیماران که با تشخیص کووید-۱۹ کاندید بستری در بیمارستان بودند، در صورت دارا بودن شرایط ورود به مطالعه و نداشتن شرایط عدم ورود به مطالعه پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه تحت ارزیابی کامل و جامع قرار گرفتند. بیماران براساس میزان GFR که با فرمول MDRD محاسبه شده بودند، به دو گروه تقسیم شدند: گروه ۱ شامل بیماران با GFR بیشتر از $30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ و گروه ۲ شامل بیماران با GFR کمتر از $30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ بودند. از هر بیمار در بدو ورود به مطالعه یک نمونه خون وریدی اخذ شد. به منظور جداسازی پلاسما، سانتریفیوژ شده و در دمای -70°C درجه سانتی‌گراد فریز شدند. در نهایت، میزان منیزیم سرمی و داخل سلولی نمونه‌ها با استفاده از روش جذب اتمی تعیین گردید.

شرایط ورود به مطالعه: ۱. بیماران با سن بالاتر از ۱۸ سال، ۲. پاسخ نمونه ویرولوژی یک مثبت تاییدکننده کووید-۱۹، ۳. امضای رضایت‌نامه آگاهانه.

شرایط عدم ورود به مطالعه: ۱. بارداری، ۲. شیردهی، ۳. آنمی شدید، ۴. شوک هیپوولمیک، ۵. عدم رضایت



دانشجو: سیده دنیا کاظمی

عنوان پایان‌نامه: ارزیابی شیوع

هیپومنیزمی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با نارسایی کلیوی براساس اندازه‌گیری غلظت منیزیم سرمی و داخل سلولی گلبول‌های قرمز

استاد / اساتید راهنما: دکتر فرهاد نجم‌الدین، دکتر محسن امینی، دکتر پویا پاینده مهر

استاد / اساتید مشاور: دکتر مجتبی مجتهدزاده، دکتر آذر حدادی

گروه آموزشی: داروسازی بالینی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۰۳/۲۸

شماره پایان‌نامه: ۶۰۸۹

هیئت داوران: دکتر بیتا شهرامی، دکتر نیایش محبی (داور و نماینده آموزش)

خلاصه

این مطالعه، یک مطالعه مقطعی مشاهده‌ای است که برای ارزیابی شیوع



دانشجو: رضا حجتی فرد

عنوان پایان نامه: بررسی اثر بخشی

عصاره متانولی اندام هوایی گیاه Cedrus

deodara روی زخم ناشی از سوختگی در

مدل حیوانی و مطالعه فیتوشیمیایی گیاه

استاد / اساتید راهنما: دکتر مهناز

خانوی، دکتر مینا سعیدی

استاد / اساتید مشاور: دکتر محمد

شریفزاده، دکتر آزاده منائی

گروه آموزشی: فارماکونوزی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۲/۰۴/۰۵

شماره پایان نامه: ۶۰۹۰

هیئت داوران: دکتر محمدرضا شمس

اردکانی، دکتر سمیه مجتبیوی، دکتر پریسا

نوروزی (نماینده آموزش)

افراد مورد نمونه‌گیری قرار گرفتند.

نتایج: در مجموع ۱۲۴ بیمار شامل ۶۴

مرد و ۶۰ زن وارد مطالعه شدند. ۵۹/۲ درصد

از بیماران دچار هیپومنیزیمی داخل سلولی

بودند. این در حالی است که تنها ۱۷/۸

درصد از بیماران دچار هیپومنیزیمی سرمی

بودند. تعداد بیماران دارای هیپومنیزیمی

سلولی در $GFR \leq 30$ ، ۴/۷۸ برابر بیماران

فاقد هیپومنیزیمی سلولی بوده است.

در حالی که چنین نسبتی در بیماران با

$GFR > 30$ در رابطه با منیزیم داخل سلولی

دیده نمی‌شود. با این حال، در هر دو

گروه تعداد افراد دارای هیپومنیزیمی سلولی

بیشتر بوده است، اما در رابطه با منیزیم

سرمی تعداد افراد فاقد هیپومنیزیمی از

افراد دارای هیپومنیزیمی در هر دو گروه

بیشتر می‌باشد.

جمع‌بندی: منیزیم داخل سلولی

نمی‌تواند منعکس‌کننده منیزیم داخل

سرمی باشد و روش مطمئنی برای تعیین

وضعیت منیزیم نمی‌باشد و منیزیم

داخل گلبول‌های قرمز مارکر بهتری

برای تعیین وضعیت منیزیم می‌باشد،

به خصوص در شرایطی مانند دیابت،

فشار خون، بیماری‌های قلبی-عروقی و

نارسایی کلیوی که هموستاز منیزیم داخل

سرمی تغییر می‌کند.

واژگان کلیدی: کووید-۱۹، کرونا،

منیزیم سرمی، منیزیم داخل سلولی،

نارسایی کلیوی

خلاصه

زخم برهم ریختگی ساختار پوست است که

می‌تواند مشکلات فراوان برای بیمار ایجاد کند.

از این رو، روند درمان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار

واژگان کلیدی: فیتوشیمی، گیاه دیودار، صنوبر هندی، زخم، کروماتوگرافی



دانشجو: زهرا نظری تلوقی

عنوان پایان‌نامه: بررسی تاثیر دوز زینک

دریافتی از طریق مکمل‌های مخصوص بیماران

کلیوی موجود در ایران (نفروویت یا نفروتونیک)

بر شاخص‌های ذخایر آهن و آنمی در بیماران

مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی غیردیالیزی

استاد / اساتید راهنما: دکتر سیمین

دشتی خویدکی، دکتر ابراهیم صالحی فر

استاد/ اساتید مشاور: دکتر عطیه مخلوق

گروه آموزشی: داروسازی بالینی

مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۰۴/۱۳

شماره پایان‌نامه: ت-۱۵۴

هیئت داوران: دکتر یونس پناهی،

دکتر شهرام علاء، دکتر شادی ضیایی

اردستانی، دکتر حسین خلیلی افوسی،

دکتر فرهاد نجم‌الدین، دکتر تکتم فقیهی

(نماینده آموزش)

است. از جمله ترکیباتی که می‌توان جهت کنترل این مشکل مورد استفاده قرار گیرد ترکیبات با منشأ گیاهی، مانند آلوئه ورا می‌باشند. در این پایان‌نامه، به منظور توسعه منابع طبیعی موثر بر درمان زخم، گیاه دیودار (*Cedrus deodara*) مورد مطالعه قرار گرفت. این گیاه سابقه استفاده طولانی‌مدت در مواردی چون درمان تب، بی‌خوابی، سوء هاضمه، سکسکه و التهابات را دارد. همچنین برگ‌های این گیاه در درمان سل و چوب آن به‌عنوان ضدنفخ و تعریق‌آور و مدر مورد مصرف قرار می‌گیرد. این مطالعه با هدف بررسی اثر پماد تهیه شده از سرشاخه‌های هوایی گیاه دیودار انجام گرفت و طی این مسیر، عصاره گیری با متانول ۸۰ درصد صورت پذیرفت و پماد با غلظت ۱۰ درصد از عصاره گیاهی تهیه شد. پماد فرموله شده به مدت ۲۱ روز روی رت در مقایسه با گروه‌های کنترل مثبت (سیلورسولفادیازین)، کنترل منفی (باند پیچی و گاز استریل) و گروه شامل پایه پماد (اوسرین) مورد بررسی‌های دیداری و هیستولوژیک قرار گرفت. پماد گیاهی دارای اثرات قابل توجه درمانی در قیاس با سایر گروه‌های مورد بررسی بود و می‌تواند به‌عنوان کاندید درمانی زخم‌های ناشی از سوختگی در نظر گرفته شود. در ادامه، از عصاره متانولی سه فرکشن n-هگزان، دی کلرومتان و اتیل استات به دست آمد و بررسی‌های فیتوشیمیایی روی فرکشن n-هگزانی با استفاده از کروماتوگرافی ستونی انجام شد و در نهایت، ساختار شیمیایی ترکیب 2,2 Dimethyltriacontane توسط اسپکتروسکوپی رزونانس مغناطیس هسته (NMR) و همچنین طیف‌سنجی Mass تعیین شد.

خلاصه

مقدمه و هدف: برهمکنش‌های پیچیده‌ای در جذب و عملکرد آهن، زینک و مس رخ می‌دهند. هم کمبود زینک و هم میزان بیش از حد آن ممکن است منجر به آنمی گردد. مکمل‌های ویژه بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه (CKD) که در ایران رایج هستند، حاوی ۲۵ میلی‌گرم زینک می‌باشند. این مطالعه دوز ۲۵ میلی‌گرم زینک را در مقابل دوز ۷/۵ میلی‌گرم آن، که تقریباً مقدار دوز توصیه شده روزانه (RDI) هست، در آنمی بیماران CKD مقایسه کرد.

طراحی و روش اجرا: در این کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۵۱ بیمار CKD غیردیالیزی به‌طور تصادفی در دو گروه، ادامه فرمولاسیون قبلی (گروه ۲۵ میلی‌گرم زینک) یا تغییر به یک فرمولاسیون جدید (گروه ۷/۵ میلی‌گرم زینک) به مدت سه ماه ارزیابی شدند. شمارش کامل سلول‌های خونی، وضعیت آهن، زینک و مس سرم بین و درون گروه‌ها مقایسه شد.

نتایج: در پایان مطالعه، غلظت سرمی مس و سرولوپلاسمین در گروه ۷/۵ میلی‌گرم زینک در مقایسه با گروه ۲۵ میلی‌گرم زینک به‌طور قابل توجهی بالاتر بود، به ترتیب $115/04 \pm 23/05 \mu\text{g/dL}$ در مقابل $102/48 \pm 14/98 \mu\text{g/dL}$ ($p=0.02$) برای مس و $29/97 \pm 7/94 \text{ mg/dL}$ در مقابل $25/42 \pm 4/23 \text{ mg/dL}$

($p=0.01$) برای سرولوپلاسمین. در پایان مدت مداخله، سطح سرمی زینک بین دو گروه تفاوتی نداشت ($15/35 \pm 76/73 \mu\text{g/dL}$ در گروه زینک ۷/۵ میلی‌گرم در مقایسه با $18/07 \pm 77/68 \mu\text{g/dL}$ گروه زینک ۲۵ میلی‌گرم، ($p=0.84$). پس از سه ماه، بیماران در گروه زینک ۷/۵ میلی‌گرم افزایش هموگلوبین ($11/17 \pm 11/11 \text{ g/dL}$ در مقایسه با $1/03 \pm 10/72 \text{ g/dL}$) ($p=0.04$)، هماتوکریت ($4/01 \pm 35/28$ درصد در مقایسه با $3/74 \pm 33/96$ درصد) ($p=0.03$)، MCV [$90/82 - 81/40$] fL در مقایسه با $86/00 - 88/77$] fL ($p=0.01$) و فریتین [$298/97 - 79/29$] ng/mL در مقایسه با $42/25 - 225/987$] ng/mL ($p<0.001$) را نسبت به حالت پایه خود تجربه نمودند.

نتیجه‌گیری: کاهش محتوای زینک به نزدیک مقدار RDI، در مکمل‌های مولتی‌ویتامین مینرال ویژه بیماران کلیوی، سبب افزایش غلظت سرمی مس و سرولوپلاسمین گردید. علاوه بر این، بیماران که مکمل آن‌ها به فرمولاسیون حاوی زینک با میزان RDI (زینک ۷/۵ میلی‌گرم) تغییر یافت، افزایش قابل ملاحظه‌ای را در غلظت هموگلوبین خون، هماتوکریت، MCV و فریتین تجربه نمودند.

واژگان کلیدی: نارسایی مزمن کلیه، آنمی، آهن، مس، زینک

بیماران پیوند ریه در قیاس با سایر پیوند اعضا پایین‌تر می‌باشد، مدیریت دارودرمانی جهت پیشگیری و درمان عوارض و مشکلات این بیماران به‌عنوان بخش مهمی از روند درمانی پیش و پس از پیوند می‌تواند جهت بهبود بقا و کیفیت زندگی و کاهش هزینه‌ها پس از پیوند موثر واقع گردد. از این رو، هدف اصلی این پایان‌نامه، تدوین پروتکل جامع فارماکوتراپی در حیطه‌های مختلف دارودرمانی و بازنگری و تکمیل دستورالعمل پیشین پیوند ریه براساس آخرین دستورالعمل‌های موجود و مرور سیستماتیک منابع علمی برای هر یک از ابعاد مراقبت‌های دارویی لازم بیماران پیوند ریه و بومی‌سازی آن‌ها براساس شرایط موجود در کشور می‌باشد. بدین منظور، بعد از مشخص نمودن سوالات پژوهشی و واژگان کلیدی و پس از آن طراحی استراتژی جستجو، داده‌های استخراج شده جمع‌آوری و تحلیل شده و با در نظر گرفتن سطح شواهد و داده‌های یافت شده، بیانیه‌ها و پروتکل‌های مربوط به هر حوزه نوشته شد. در نگارش این پروتکل از روش برگزاری جلسات با خبرگان و رسیدن به اجماع نظر استفاده گردیده است. پروتکل تدوین شده به تایید انجمن علمی متخصصان ریه و انجمن متخصصان داروسازی بالینی رسیده است. در نهایت، پروتکل مربوط در اختیار پزشکان، داروسازان، و کلیه کادر درمان فعال در زمینه پیوند ریه به‌عنوان یک راهنمای بالینی تصمیم‌گیری قرار گرفته که البته،



دانشجو: نسترن کردجزی

عنوان پایان‌نامه: پروتکل فارماکوتراپی بیماران پیوند ریه

استاد / اساتید راهنما: دکتر شهیده امینی، دکتر حمیدرضا ابطحی
استاد / اساتید مشاور: دکتر کتایون نجفی‌زاده
گروه آموزشی: داروسازی بالینی
مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۰۴/۲۴

شماره پایان‌نامه: ت-۱۵۵

هیئت داوران: دکتر سیمین دشتی خویدکی،
دکتر سها نمازی، دکتر یونس پناهی،
دکتر فرزانه داستان، دکتر حسین خلیلی
افوسی، دکتر تکتیم فقیهی، دکتر خسرو م
عبدی (نماینده آموزش)

خلاصه

سال‌ها است پیوند ریه به‌گزینه درمانی مناسبی برای بیماران مبتلا به انواع بیماری‌های انتهای ریه تبدیل شده است. علی‌رغم این که به‌طور کلی بقای

جایگزینی برای قضاوت بالینی براساس مهارت و تجربه افراد نمی‌باشد.

واژگان کلیدی: پیوند ریه، سرکوب ایمنی، فارماکوتراپی، ایمونوساپرشن، درمان القایی، درمان نگهدارنده، رد پیوند



دانشجو: رقيه اسفندیاری

عنوان پایان‌نامه: طراحی و سنتز مشتقات جدید ایمیدازوپیریدین / تiazول و بررسی اثرات مهارکنندگی لیپواکسیژناز استاد / اساتید راهنما: دکتر محسن

ایمنی، دکتر عفت سوری

استاد/ اساتید مشاور: دکتر حمید ندری

گروه آموزشی: شیمی دارویی

مقطع تحصیلی: Ph. D

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۰۴/۱۴

شماره پایان‌نامه: پ- ۴۹۴

هیئت داوران: دکتر سید عباس طباطبایی،

دکتر فرزاد کبارفرد، دکتر ملیحه برازنده

تهرانی، دکتر محمد شریفزاده، دکتر

لطیفه نویدپور، دکتر علیرضا فرومدی،

دکتر محسن امین (نماینده آموزش)

خلاصه

مهار آنزیم کولین استراز به‌عنوان هدف مهمی برای درمان بیماری آلزایمر به کار می‌رود، در مطالعه حاضر یک سری از مشتقات ان (۴-ایمیدازو [۱-۲-a] پیریدین (۲-ایل) فنیل) سینامید سنتز شدند و اثر مهارکنندگی آن‌ها بر آنزیم‌های استیل کولین استراز، بوتیریل کولین استراز و لیپواکسیژناز بررسی شد. اثر مهارکنندگی ترکیبات با روش‌های *in vitro* بررسی شده و مطالعات داکینگ و کینتیک برای ترکیبات موثر انجام گرفت. تبیین ساختاری مشتقات ایمیدازو پیریدین به وسیله تکنیک‌های اسپکتروسکوپی IR، NMR، و Mass انجام شد. بیشتر ترکیبات سنتز شده اثرات مهارکنندگی خوبی برای مهار آنزیم‌های استیل کولین استراز، بوتیریل کولین استراز و لیپواکسیژناز از خود نشان دادند. ترکیبات 4a، 4b و 4c به ترتیب بیشترین اثر مهارکنندگی بر آنزیم‌های استیل کولین استراز، بوتیریل کولین استراز و لیپواکسیژناز از خود نشان دادند. مطالعات داکینگ برهمکنش سایت فعال ترکیبات 4a، 4b و 4c به ترتیب با آنزیم‌های استیل کولین استراز، بوتیریل کولین استراز و لیپواکسیژناز را نشان می‌دهد. نتیجه مطالعه اخیر نشان داد که مشتقات ایمیدازو [۱-۲-a] پیریدین کاندید دارویی مناسبی برای درمان بیماری آلزایمر به‌عنوان مهارکننده‌های آنزیم‌های استیل کولین استراز، بوتیریل کولین استراز و لیپواکسیژناز می‌باشند.

خلاصه

مقدمه: یکی از عوارض دیابت نوع دوم، تأثیر آن بر عملکردهای شناختی، یادگیری و حافظه است. تأثیر مثبت تمرین بدنی در بیماری‌های مختلف به ویژه مزمن، به‌عنوان یک مداخله آسان، فراگیر و کم‌هزینه نشان داده شده است، ولی تأثیر آن بر حافظه فضایی کمتر مطالعه شده است. تأثیر خانواده استاتین‌ها که کاربرد عمده آن‌ها در تنظیم چربی خون است، بر عملکردهای شناختی، یادگیری و حافظه مورد مناقشه است برای پر کردن این خلأ، پژوهش حاضر به بررسی تجویز آنورواستاتین و تمرین بدنی با دوزها و دوره‌های زمانی مختلف، به‌تنهایی یا همراه یکدیگر پرداخته است. در این راه برای عمق بخشیدن به فهم بیشتر مکانیسم‌ها، علاوه بر آزمون حافظه فضایی، عملکرد تعدادی از پارامترهای مختلف میتوکندری در مغز رت‌های غیردیابتی و دیابتی مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته است. همچنین برای افزایش گستره مطالعه، تمامی گروه‌های دیابتی و غیردیابتی در دو وضعیت پیشگیری و درمان مطالعه شده‌اند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ابتدا با استفاده از ماده streptozotocin مدل دیابت نوع دوم در موش‌های صحرایی ایجاد شد. سپس تأثیر تمرین بدنی و داروی آنورواستاتین با دوزهای ۱۰ و ۲۰ mg/kg به‌تنهایی و به همراه یکدیگر به شکل پیشگیری کننده (pre-treatment) یا درمان کننده (post-treatment) در دوره‌های ۲ و ۴ هفته‌ای بر حافظه فضایی

واژگان کلیدی: ایمیدازو پیریدین، کولین استراز، لیپواکسیژناز، سنتز، مطالعات داکینگ، آزاایمر



دانشجو: همایون بهمدی

عنوان پایان‌نامه: بررسی اثر متقابل تمرین بدنی و آنورواستاتین بر حافظه و عملکرد میتوکندریایی در مدل رت دیابتی

استاد / اساتید راهنما: دکتر محمد شریف‌زاده، دکتر قربان تقی‌زاده

استاد / اساتید مشاور: دکتر جلال پوراحمد، دکتر روح‌اله حسینی، دکتر امید سبزواری

گروه آموزشی: سم‌شناسی و داروشناسی

مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۰۳/۰۸

شماره پایان‌نامه: پ-۵۱۷

هیئت داوران: دکتر عباس کبریایی‌زاده، دکتر محمود قاضی خوانساری، دکتر مهرداد فیضی، دکتر نیما نادری، دکتر سید ناصر استاد، دکتر مزدا راد ملکشاهی (نماینده آموزش)

نقصان شده است، مؤثر است.
واژگان کلیدی: گیرنده فاکتور رشد
 اندوتلیال تیب دو، آنژیوژنز، تست CAM، اثرات
 آپوپتوتیک، وسترن بلات



دانشجو: مرضیه نوروزی

عنوان پایان نامه: بررسی اثر متقابل تمرین بدنی
 و لیراگلو تاید بر تغییرات حافظه فضایی ناشی از
 آلفاپیرولیدینووالوفنون (a-PVP) و ارزیابی عملکرد
 میتوکندریایی مغز در موش‌های صحرایی

استاد / اساتید راهنما: دکتر محمد شریف‌زاده،
 دکتر قربان تقی‌زاده، دکتر امید سبزواری

استاد / اساتید مشاور: دکتر علیرضا فرومدی،
 دکتر محمدحسین قهرمانی، دکتر جلال پوراحمد

گروه آموزشی: سم‌شناسی و داروشناسی

مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۲/۰۳/۰۸

شماره پایان نامه: پ-۵۱۸

هیئت داوران: دکتر عباس کبریایی‌زاده، دکتر
 محمود قاضی خوانساری، دکتر مهرداد فیضی،
 دکتر نیما نادری، دکتر سید ناصر استاد، دکتر روح‌اله
 حسینی، دکتر مهدی وزیریان (نماینده آموزش)

و عملکرد متغیرهای مختلف میتوکندری در
 مغز کامل حیوان بررسی شد. متغیرهای
 بررسی شده عبارت بودند از: حافظه فضایی (با
 چهار پارامتر سرعت، مسافت طی شده، زمان
 سپری شده و تست پروب)، مقدار تولید عوامل
 استرس اکسیداتیو با منشا میتوکندری (ROS)،
 میزان آسیب به غشا میتوکندری، میزان
 تورم میتوکندری (swelling)، مقدار آزادسازی
 سیتوکروم C از میتوکندری، تغییرات پتانسیل
 غشا میتوکندری (MMP) و میزان نسبت ADP/
 ATP در بافت مغز دیابتی و غیردیابتی.

نتایج: یافته‌ها نشان دادند که دیابت نوع
 دوم باعث کاهش حافظه فضایی و کاهش
 عملکرد پارامترهای میتوکندری شد. تجویز
 دوره‌های ۲ و ۴ هفته‌ای تمرین بدنی به
 شکل پیشگیری‌کننده (pre-treatment) و
 درمان‌کننده (post-treatment) در بهبود حافظه
 فضایی در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت
 نوع دوم مؤثر بود. تجویز داروی آتورواستاتین
 به شکل پیشگیری‌کننده (pre-treatment)
 و درمان‌کننده (post-treatment) در دوزهای
 ۱۰ و ۲۰ mg/kg و دوره‌های دو و چهار هفته‌ای
 در بهبود حافظه فضایی در موش‌های صحرایی
 مبتلا به دیابت نوع دوم مؤثر بود.

نتیجه‌گیری: تمرین بدنی و تجویز آتورواستاتین
 به‌تنهایی یا به همراه هم به شکل پیشگیری یا
 درمان، به‌ویژه در دوره‌های ۴ هفته‌ای در بهبود
 حافظه فضایی و عملکرد میتوکندری‌های مغز در
 موش‌های صحرایی که عملکرد حافظه فضایی
 آن‌ها به دلیل ابتلا به دیابت نوع دوم دچار

خلاصه

هم برای ۲ و ۴ هفته به شکل درمان‌کننده (post-treatment) بر تغییرات حافظه فضایی و عملکرد متغیرهای مختلف میتوکندری درمغز کامل موش‌های صحرایی دریافت‌کننده α -PVP بررسی کردیم. متغیرهای بررسی‌شده عبارتند از: حافظه فضایی (پارامترهای سرعت، مسافت طی شده و زمان سپری شده برای یافتن هدف و مدت زمان سپری شده در ناحیه هدف)، مقدار تولید گونه‌های فعال اکسیژن میتوکندری (ROS)، میزان آسیب به غشا خارجی میتوکندری، میزان تورم میتوکندریایی (swelling)، میزان آزادسازی سیتوکروم C از میتوکندری، تغییرات پتانسیل غشا میتوکندریایی (MMP) در میتوکندری‌های بافت کامل مغز و میزان نسبت ADP/ATP در بافت مغز موش‌های صحرایی غیردریافت‌کننده و دریافت‌کننده α -PVP.

نتایج: یافته‌ها نشان دادند که تجویز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم α -PVP به مدت ۱۰ روز پشت سر هم باعث تخریب حافظه فضایی و کاهش عملکرد پارامترهای عملکردی میتوکندری شد. دوره‌های ۲ و ۴ هفته‌ای تمرین بدنی به شکل پیشگیری‌کننده (pre-treatment) و درمان‌کننده (post-treatment) در بهبود عملکرد تخریب حافظه فضایی در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده α -PVP مؤثر بود که خود را به شکل کاهش زمان و مسافت طی شده برای پیدا کردن هدف و افزایش زمان حضور در کوادرانت هدف در آزمون ماز آبی

مقدمه: یکی از عوارض مصرف مواد روانگردان جدید، تأثیر سوء آن‌ها بر عملکردهای شناختی از جمله یادگیری و حافظه فضایی است. در مطالعات قبلی تأثیر مثبت تمرین بدنی در بهبود اختلالات حافظه فضایی ناشی از سوء مصرف مواد روان‌گردان از جمله MDMA و مت‌آمفتامین به‌عنوان یک مداخله آسان و کم‌هزینه بررسی شده است. تأثیر مثبت خانواده مشتقات پپتیدی گلوکاگون-۱، که کاربرد عمده آن‌ها در تنظیم وزن بدن و قند خون است، بر عملکردهای شناختی در مطالعات قبلی بیماری‌های نورودژنراتیو مانند آلزایمر و پارکینسون بررسی شده است، اگر چه که تأثیر لیراگلوتاید، بر تغییرات حافظه فضایی ناشی از مصرف مواد روان‌گردان جدید مطالعه نشده است. برای پر کردن این خلأ، پژوهش حاضر به بررسی تجویز لیراگلوتاید و تمرین بدنی در دوره‌های زمانی ۲ و ۴ هفته، به‌تنهایی یا همراه یکدیگر پرداخته است. در این راه برای فهم بهتر مکانیسم‌ها، علاوه بر آزمون حافظه فضایی، عملکرد تعدادی از پارامترهای مختلف میتوکندری در مغز رت‌های سالم و α -PVP تجویز شده مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، به بررسی تجویز α -PVP در مقادیر و دوره‌های زمانی مختلف پرداختیم. سپس تأثیر تمرین بدنی و داروی لیراگلوتاید با مقادیر ۴۷ و ۹۴ میکروگرم به ازای یک کیلوگرم، به‌تنهایی و همزمان با



دانشجو: حسین جعفری ندوشن

عنوان پایان نامه: حذف زیستی
سیپروفلوکساسین با استفاده از نانوفلورهای
هیبریدی لکاز- فسفات نیکل و ارزیابی
ترکیبات حاصل از تجزیه

استاد / اساتید راهنما: دکتر نسرین
صمدی، دکتر محمد علی فرامرزی
استاد / اساتید مشاور: دکتر محمدرضا فاضلی

گروه آموزشی: کنترل دارو و غذا

مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۲/۰۳/۲۴

شماره پایان نامه: پ- ۵۱۹

هیئت داوران: دکتر احمدرضا شاهرودی،

دکتر محسن امینی، دکتر حسین وحیدی،

دکتر سارا طریقی، علی محمدی، دکتر

محمدرضا دلنوازی (نماینده آموزش)

خلاصه

در این مطالعه نانوفلورهای هیبریدی لکاز-فسفات نیکل به عنوان یک کاتالیزور زیستی جهت حذف سیپروفلوکساسین تهیه

موریس نشان داد. همچنین این تجویزها تأثیر مثبتی بر عملکرد میتوکندریایی مغز موش‌های صحرایی دریافت‌کننده α -PVP نشان داد که به شکل کاهش تولید عوامل استرس اکسیداتیو، افزایش پتانسیل غشا میتوکندری، کاهش آسیب به یکپارچگی غشای خارجی میتوکندری و در نتیجه، کاهش آزادسازی سیتوکروم C از میتوکندری، کاهش تورم میتوکندریایی و کاهش نسبت ADP/ATP مشاهده شد. تجویز داخل صفاقی ۴۷ و ۹۴ میکروگرم به ازای یک کیلوگرم لیراگلویتاید به مدت ۲ و ۴ هفته در بهبود حافظه فضایی تخریب شده و بهبود عملکرد میتوکندری تخریب شده در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده α -PVP مؤثر بود. تجویز همزمان تمرین بدنی و ۴۷ و ۹۴ میکروگرم به ازای یک کیلوگرم لیراگلویتاید به مدت ۴ هفته، تأثیر مثبتی در بهبود عملکرد حافظه فضایی تخریب شده و بهبود اختلال عملکرد میتوکندری در مغز موش‌های صحرایی دریافت‌کننده α -PVP به شرح مذکور، داشت.

نتیجه‌گیری: تجویز همزمان تمرین بدنی و تجویز لیراگلویتاید به مدت ۴ هفته، در بهبود اختلالات حافظه فضایی و عملکرد میتوکندری‌های مغز در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده α -PVP مؤثر می‌باشد.

واژگان کلیدی: لیراگلویتاید، تمرین بدنی، حافظه فضایی، میتوکندری

سیپروفلوکساسین توسط نانوفلورهای هیبریدی لکاز- فسفات نیکل بود. واژگان کلیدی: نانوفلورهای هیبریدی، فسفات نیکل، سیپروفلوکساسین، لکاز، کاتالیزور زیستی



دانشجو: رحیمه بایرامی اشنگاه

عنوان پایان‌نامه: طراحی و ارزیابی کارایی داربست

نانوفیبری بر پایه کیتوزان برای درمان زخم دیابتی

استاد / اساتید راهنما: دکتر سید ناصر استاد،

دکتر مرتضی محمودی، دکتر محمد رئوفی

استاد / اساتید مشاور: دکتر محمدحسین قهرمانی

گروه آموزشی: زیست مواد دارویی

مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۳۹۹/۰۶/۱۰

شماره پایان‌نامه: پ- ۵۲۰

هیئت داوران: دکتر فرشاد حسینی شیرازی،

دکتر علیرضا مرتضوی، دکتر اسماعیل

حریریان، دکتر مجتبی مجتهدزاده، دکتر

مژدا راد ملکشاهی، دکتر حمیدرضا ادهمی

(نماینده آموزش)

شدند. بازده تثبیت ۷۷/۵ درصد بود و آنزیم تثبیت شده ۵۰ درصد از فعالیت اولیه خود را پس از ۱۸ چرخه استفاده مجدد حفظ کرد. پس از تثبیت، محتوای مارپیچ‌های آلفا، ۸ درصد افزایش و صفحات بتا، ۹ درصد کاهش یافتند که نشان‌دهنده فشرده تر شدن ساختار آنزیم پس از تثبیت بود. این تغییر در ساختار آنزیم لکاز به‌طور بالقوه به بهبود پایداری آن کمک می‌کند. حذف سیپروفلوکساسین با استفاده از این نانوفلورهای هیبریدی در محیط پساب تصفیه خانه فاضلاب شهری شهر یزد و همچنین بافر فسفات انجام شد. استفاده از مدیاتور پارا-کوماریک اسید برای حذف زیستی سیپروفلوکساسین با استفاده از نانوفلورهای هیبریدی لکاز-فسفات نیکل سبب افزایش قابل توجه در حذف سیپروفلوکساسین شد. در ادامه با بهینه سازی فرآیند حذف با استفاده از مدل Box-Behnken میزان حذف سیپروفلوکساسین به حدود ۹۰ درصد رسید. سمیت سیپروفلوکساسین در برابر برخی از باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی بسته به سویه آن‌ها ۳۵ تا ۷۰ درصد کاهش یافت. EC50 سیپروفلوکساسین علیه جلبک آب شیرین رفیدوسلیس سابقیتاتا پس از حذف زیستی از ۱/۰۷ به ۳/۰۸ میلی‌گرم در لیتر افزایش یافت. همچنین سمیت اکولوژیک حاد و مزمن پیش بینی شده توسط نرم‌افزار ECOSAR برای محصولات تجزیه زیستی شناسایی شده کمتر از سیپروفلوکساسین بود. نتایج مذکور نشان‌دهنده حذف زیستی موثر

خلاصه

با افزایش چشمگیر زخم‌های مزمن پوستی، ضرورت طراحی و ساخت پوست چسب‌ها بیشتر از گذشته احساس می‌شود. پوست چسب طراحی شده نه تنها باید خواص فیزیومکانیکی پوست را به خوبی تقلید نماید بلکه به مشکلات مکانیسم‌های مولکولی و سلولی در زخم‌های مزمن از قبیل عروق‌زایی، التهاب طول کشیده و عفونت در محل زخم فایده‌مند آید. در این مطالعه، با استفاده از روش نانو اکستروژن، پوست چسب نانوفیبری با چند قابلیت به‌صورت کامپوزیتی از چندین پلیمر، پروتئین، و پپتید طراحی شده که بر مشکلات بافتی از قبیل عدم حضور محیط مناسب برای مهاجرت و رشد سلول‌ها و تشکیل عروق خونی، عفونت تشدید یافته، التهاب نامتوازن و طول کشیده زخم مزمن غلبه نماید. این پوست چسب طراحی شده علاوه بر پلیمرهایی همچون کیتوزان، هیالورونیک اسید و پروتئین‌هایی چون کلاژن و الاستین و گلیکوزامینو گلیکانی مثل کندرویتین سولفات شامل چندین زیست مولکول همچون FSTL-1 که در ساختار نانوفیبری باعث عروق‌زایی و تکثیر سلولی می‌گردد، می‌باشد. همچنین کاهش تشکیل زیست فیلم (با استفاده از نانوپارتیکل‌های سوپراپارا مغناطیسی اکسید آهن) و کاهش التهاب طول کشیده در زخم‌های مزمن (با کمک پپتید AC2-26) در این پوست چسب تعبیه گردیده‌است. ارزیابی کارایی پوست چسب‌ها در مطالعات برون‌تن

بیانگر مشابهت خاصیت مکانیکی و زیستی این پوست چسب با پوست انسان بود. مطالعات درون‌تن در مدل حیوانی رت بیانگر کاهش مدت زمان ترمیم و بسته شدن کامل زخم، بدون تشکیل اسکار در محل، بدون بروز واکنش‌های ایمنولوژیک یا سمیت بود. در گام آتی این پژوهش نیازمند انجام مطالعات وسیع است تا به یک محصول با قابلیت استفاده در بالین برای زخم‌های مزمن با روشی ساده‌تر و تکرارپذیرتر دست یافت. **واژگان کلیدی:** زخم دیابتی، کیتوزان، اکستروژن، نانوفیبر



دانشجو: آزاده امینی

عنوان پایان‌نامه: استفاده از وزیکول‌های خارج سلولی غشایی گرفته شده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی به‌عنوان عامل درمانی و سیستم دارورسانی آنتی‌بادی علیه پروتئین تاو در درمان آسیب حاد بافت مغز
استاد / اساتید راهنما: دکتر حمید اکبری‌جور، دکتر حسین بهاروند

سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان به منظور غلبه بر چالش عبور از سد خونی-مغزی جهت انتقال آنتی‌بادی ضد پروتئین تاو به بافت مغز پیشنهاد شده است. بنابراین، وزیکول‌های خارج سلولی از محیط کشت سلول‌های بنیادی مزانشیمی استخراج شدند و آنتی‌بادی ضد پروتئین تاو در آن‌ها بارگیری گردید. محافظت نورونی فرمولاسیون نهایی در نورون‌های اولیه و اثر این فرمولاسیون بر بهبود آسیب حاد بافت مغز در مدل موش مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه، اثر محافظت نورونی فرمولاسیون طراحی شده در برابر استرس کاهش تغذیه را در آزمایشات برون‌تن نشان داد. همچنین این فرمولاسیون باعث بهبود تست‌های رفتاری در موش‌های مبتلا به آسیب حاد بافت مغز شد. نتایج بررسی‌های مولکولی نشان‌دهنده کاهش پروتئین پاتولوژیک cisp-tau و همچنین کاهش آپیتوز در گروه‌های تحت درمان بود. بنابراین، وزیکول‌های خارج سلولی می‌توانند سیستم دارورسانی به بافت مغز مورد استفاده قرار گیرند.

واژگان کلیدی: آسیب حاد بافت مغز، آنتی‌بادی ضد تاو، وزیکول‌های خارج سلولی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی بافت مغز استخوان انسانی، دارورسانی به مغز

استاد/ اساتید مشاور: دکتر فائزه

شکری، دکتر کوروش شاهپسند، دکتر

محمد شریفزاده

گروه آموزشی: زیست مواد دارویی

مقطع تحصیلی: Ph.D

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۲/۰۴/۱۰

شماره پایان‌نامه: پ- ۵۲۱

هیئت داوران: دکتر محمدحسین قهرمانی،

دکتر سید ناصر استاد، دکتر شهین

احمدیان، دکتر سوسن اردستانی، دکتر

اسماعیل حریریان، دکتر مزدا راد ملکشاهی،

دکتر خسرو عبیدی (نماینده آموزش)

خلاصه

امروزه ایمونوتراپی غیرفعال به‌عنوان یک استراتژی موثر در درمان آسیب حاد بافت مغز معرفی شده است. عبور از سد خونی-مغزی یکی از نگرانی‌های اصلی در مورد کارایی این روش است. اخیراً وزیکول‌های خارج سلولی به‌عنوان حامل‌های طبیعی مولکول‌های زیستی شناخته شده‌اند و به یک کاندید بالقوه برای انتقال دارو به بافت‌های مختلف مانند مغز تبدیل گردیده‌اند. در این مطالعه، وزیکول‌های خارج سلولی غشایی مشتق از