



تازه‌های پایان‌نامه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

مرجان جلیلی باله

کتابخانه دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

استاد / اساتید مشاور: دکتر مریم بعیری
گروه آموزشی: فارماکونوزی
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی
تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۴/۰۳/۲۷
شماره پایان‌نامه: ۶۲۵۸

هیئت داوران: دکتر حمیدرضا منصف
اصفهانی، دکتر مهدی خوبی، دکتر هانیه
کامیاب (نماینده آموزش)

خلاصه

ترمیم زخم یک فرآیند پیچیده و چندمرحله‌ای شامل هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی بافتی است که عوامل مختلفی از



دانشجو: سبا کرمانی

عنوان پایان‌نامه: بررسی فیتوشیمیایی عصاره
اتیل استاتی Polygonatum orientale
و تعیین میزان مهاجرت و رشد سلول‌های
فیبروبلاست موشی (NIH) در تست
Wound scratch assay

استاد / اساتید راهنما: دکتر حمیدرضا
ادهمی، دکتر پریسا سرخیل



دانشجو: شکبیا اکرامی

عنوان پایان نامه: ساخت و ارزیابی نانو ذرات لیپیدی حامل ویتامین K1 (فیتونادیون)

استاد / اساتید راهنما: دکتر حمید اکبری جور

استاد / اساتید مشاور: دکتر سمیه نیکنام

گروه آموزشی: فارماسیوتیکس

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۴/۰۳/۱۲

شماره پایان نامه: ۶۲۵۹

هیئت داوران: دکتر فاطمه مرفه، دکتر

پریسا نوروزی، دکتر محمد اکرمی

(نماینده آموزش)

خلاصه

ضایعات پوستی موسوم به فوران‌های آکنه‌ای از عوارض جانبی رایج مهارکننده‌های گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی (EGFR) از جمله جفیتینیب، ارلوتینیب و ستوکسی‌مب هستند. این داروها در درمان انواعی از سرطان‌های پیشرفته یا متاستاتیک، از جمله سرطان ریه غیر سلول کوچک، سرطان پانکراس، سرطان سینه، سرطان روده بزرگ و سرطان

جمله ترکیبات زیست‌فعال گیاهان دارویی می‌توانند در تسریع آن مؤثر باشند. گیاه شقاق ایرانی (*Polygonatum orientale*) با خواص ضدالتهابی و ترمیمی، در طب سنتی برای بهبود زخم‌ها استفاده می‌شود، اما ترکیبات فعال آن به‌خوبی شناسایی نشده‌اند. این مطالعه با هدف شناسایی ترکیبات زیست‌فعال موجود در عصاره اتیل‌استاتی ریزوم این گیاه و بررسی اثر آن‌ها بر سلول‌های فیبروبلاست موشی انجام شد. پس از عصاره‌گیری با حلال‌های مختلف و جداسازی به کمک روش‌های کروماتوگرافی، ترکیبات خالص با روش NMR شناسایی شدند و سمیت سلولی آن‌ها با آزمون MTT ارزیابی شد. ترکیب شماره ۱ (اسید استتاریک) در تمام غلظت‌ها موجب کاهش قابل توجه زنده‌مانی سلول‌ها گردید. در مقابل، ترکیب شماره ۲ (دوکاسترول) در غلظت پایین‌تر توانست زنده‌مانی سلولی را حفظ کند و به همین دلیل برای بررسی اثر بر مهاجرت سلولی انتخاب شد. نتایج آزمایش خراش نشان دادند دوکاسترول طی ۴۸ ساعت موجب بسته‌شدن کامل زخم شد. این یافته‌ها نشان دادند که دوکاسترول، باوجود کاهش نسبی زنده‌مانی، قابلیت قابل توجهی در تحریک مهاجرت سلولی و کمک به ترمیم زخم دارد.

واژگان کلیدی: فیبروبلاست، ترمیم زخم، آزمون Wound scratch assay، دوکاسترول

کنند، که در نهایت به اثربخشی بیشتر ویتامین K1 در کاهش عوارض پوستی کمک خواهد کرد.

واژگان کلیدی: ویتامین K1، فوران(های) آکنه‌ای، حامل‌های نانوذرات لیپیدی، مهارکننده(های) گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی



دانشجو: حدیثه جعفری

عنوان پایان‌نامه: بررسی فیتوشیمیایی و اثرات مهارکنندگی عصاره هگزانی و اسانس گیاه پونه سا ایرانی (Nepet *kotschyi* Boiss.var. *Persica*) در برابر آنزیم‌های کولین‌استراز
استاد / اساتید راهنما: دکتر مهناز خانوی، دکتر مینا سعیدی

استاد / اساتید مشاور: -

گروه آموزشی: فارماکوگنوزی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۴/۰۴/۲۱

شماره پایان‌نامه: ۶۲۶۱

هیئت داوران: دکتر مهدی وزیریان، دکتر زهرا توفیقی، دکتر هانیه کامیاب (نماینده آموزش)

سر و گردن به کار می‌روند. در صورتی که این ضایعات پوستی به درستی کنترل نشوند، می‌توانند پیامدهای قابل توجهی به دنبال داشته باشند، از جمله کاهش دوز درمانی، قطع درمان در حدود ۱۵ تا ۲۵ درصد بیماران و بروز علائمی مانند درد و خارش. افزون بر این، این عوارض نه تنها باعث کاهش کیفیت زندگی بیماران می‌شوند، بلکه ممکن است خطر عفونت‌های ثانویه را افزایش داده و در نهایت، پایبندی بیمار به درمان را تحت تأثیر قرار دهند. استفاده از کرم موضعی ویتامین K1، که یک ترکیب غیراستروئیدی و معمولاً بدون عوارض جانبی است، می‌تواند نقش مؤثری در پیشگیری یا کاهش شدت بشورات پوستی ناشی از مهارکننده‌های EGFR ایفا کند. این امر نه تنها به بهبود کیفیت زندگی بیماران کمک می‌کند، بلکه با کاهش عوارض جانبی پوستی، می‌تواند پایبندی آنان به درمان را افزایش دهد. با این حال، یکی از چالش‌های اساسی در استفاده از ویتامین K1 به صورت موضعی، عبور آن از لایه شاخی پوست و رسیدن به محل اثر است. برای غلبه بر این محدودیت، در این مطالعه تلاش شده تا با بهره‌گیری از حامل‌های نانوذرات لیپیدی (NLC)، مشکلات عبور داروهای هیدروفیل از پوست کاهش یابند. این ساختارهای نانویی می‌توانند میزان بارگیری دارو را افزایش داده، پایداری آن را در حین نگهداری بهبود بخشند و از نشت زودهنگام دارو جلوگیری

خلاصه

گیاه *Nepeta kotschyi* Boiss. var. *persica*

با نام پونه‌سا ایرانی، گیاهی علفی و چندساله از خانواده نعنائیان و بومی ایران است که در این مطالعه برای نخستین بار به بررسی فیتوشیمی و اثرات مهارکنندگی آنزیم‌های کولین‌استراز در عصاره هگزانی و اسانس این گیاه پرداخته شده است. ابتدا اسانس گیاه به روش تقطیر با بخار آب توسط دستگاه کلونجر تهیه و ترکیبات آن توسط دستگاه GC-MS مورد شناسایی قرار گرفت. عصاره هگزانی، دی‌کلرومتانی، اتیل استاتی و متانولی گیاه نیز به روش خیساندن تهیه گردید. ترکیبات فیتوشیمیایی عصاره هگزانی گیاه، با استفاده از ستون‌های کروماتوگرافی فاز نرمال، جداسازی و ساختار آن‌ها شناسایی گردیدند. اسانس این گیاه به صورت انتخابی آنزیم بوتیریل کولین‌استراز را با IC_{50} $153/92 \mu g/ml$ مهار نمود. همچنین، در بررسی ترکیبات اسانس، *Citronellyl butanuate*، *Citronellol* و $\alpha\alpha,7\beta,7\alpha$ -*Nepetalactone*4 به ترتیب به عنوان فراوان‌ترین ترکیبات شناخته شدند. عصاره هگزانی نیز در غلظت $500 \mu g/ml$ با درصد مهار $03/58$ درصد و $45/72$ درصد به ترتیب آنزیم استیل کولین و بوتیریل کولین‌استراز را مهار نمود و اثرات بهتری نسبت به سایر عصاره‌ها از خود نشان داد و از این رو، برای مطالعات فیتوشیمیایی انتخاب شد. آنالیز فیتوشیمیایی

عصاره هگزانی منجر به جداسازی و شناسایی سه ترکیب 3-Methyltriacontane، Tris(2-ethylhexyl) benzene-1,2,4-tricarboxylate و Bis(2-ethylhexyl) phthalate شد. واژگان کلیدی: پونه‌سا ایرانی، آلزایمر، کولین‌استراز، فیتوشیمی



دانشجو: علی محمد جلالی

عنوان پایان‌نامه: مقایسه اثر هیپارین و

انوکسپارین بر اختلالات متابولیک و قلبی

در مدل حیوانی سپسیس

استاد / اساتید راهنما: دکتر امید سبزواری،

دکتر مجتبی مجتهدزاده

استاد / اساتید مشاور: -

گروه آموزشی: سم شناسی و داروشناسی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۴/۰۴/۲۸

شماره پایان‌نامه: ۶۲۶۲

هیئت داوران: دکتر محمدحسین قهرمانی،

دکتر فرهاد نجم‌الدین، دکتر شقایق

حق جو جوانمرد، دکتر کیهان محمدی

(نماینده آموزش)

خلاصه

برای اندازه‌گیری شاخص‌های آلبومین، لاکتات، فیبرینوژن Troponin I، CK-MB، CRP و NT-pro BNP جمع‌آوری می‌شود. در نهایت، اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم‌افزار SPSS(ver. 26) آنالیز و بررسی می‌شود. به‌طور کلی، این پژوهش شواهد جدیدی را در مورد تأثیر هپارین و انوکسپارین روی نشانگرهای زیستی و پیش‌آگهی بیماران مبتلا به سپسیس ارائه می‌دهد که در این مطالعه هر دو داروی ضد انعقاد دارای خواص ضد التهابی بودند و فاکتورهای اندازه‌گیری شده را کاهش دادند، ولی هپارین به‌صورت معناداری مؤثرتر بود.

واژگان کلیدی: سپسیس، هپارین، انوکسپارین، آلبومین، لاکتات، فیبرینوژن

سپسیس یک پاسخ التهابی سیستمیک است که به علت عفونت ایجاد می‌شود و می‌تواند باعث اختلالات در عملکرد اعضای بدن و حتی مرگ شود. یکی از اختلالات مهم که در نتیجه سپسیس می‌تواند ایجاد شود، اختلال در عملکرد قلب است. بنابراین با توجه به اهمیت داروهای انوکسپارین و هپارین در اختلالات متابولیک قلبی و ضرورت درمان بیماری سپسیس، هدف از انجام این مطالعه بررسی اثرات هپارین و انوکسپارین بر شاخص‌های قلبی در مدل‌های حیوانی سپسیس است. این مطالعه از نوع مطالعات تجربی است که در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام خواهد شد. در این مطالعه از ۳۰ موش صحرایی با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده خواهد شد. حجم نمونه با فرمول کوکران محاسبه می‌گردد و در هر گروه ۵ موش نر انتخاب می‌شوند که موش‌ها به‌صورت تصادفی به شش گروه پنج‌تایی (SHAM، CLP) تحت CLP و دریافت‌کننده هپارین، تحت CLP و دریافت‌کننده انوکسپارین، تحت CLP و دریافت‌کننده دکستروز، تحت CLP و دریافت‌کننده آب‌مقطر) تقسیم می‌شوند. طول مدت مداخله در این مطالعه ۲۴ ساعت است و تعداد دفعات انجام مداخله برای هپارین ۲ بار و برای انوکسپارین یک بار خواهد بود. پس از ایجاد مدل سپسیس، از موش‌ها نمونه‌های خون (معمولاً از طریق وریدی)



دانشجو: ژینو بهرام

عنوان پایان‌نامه: طراحی و سنتز مشتقات تینوپیریمیدین به‌عنوان عوامل ضد سرطان
استاد / اساتید راهنما: دکتر علیرضا فرومدی،
دکتر سید اسماعیل سادات ابراهیمی
استاد / اساتید مشاور: دکتر لقمان فیروزپور

براساس مطالعات انجام گرفته تلاش می شود تا با حفظ اسکافولد اصلی تینوپیریمیدین و سایر ملاحظات فارماکوفوری ترکیباتی به عنوان عوامل ضد سرطان سنتز گردیدند.

نتایج: مشتقات تینوپیریمیدینی، به دلیل پتانسیل بیولوژیک قابل توجهی که دارند، توجه زیادی را در کشف دارو برای توسعه عوامل ضد سرطان معطوف کرده اند. دیده شده که پیشرفت های اخیر در هیبریدهای تینوپیریمیدینی با پتانسیل ضد سرطانی در ۳ سال گذشته، ساختارهای شیمیایی، روابط ساختار - فعالیت و مکانیسم عمل مورد بررسی قرار گرفته است.

روش: در این پژوهش با بهره گیری از واکنش های چندمرحله ای شامل واکنش گیوالد، بستن حلقه، کلردار کردن، جانشینی نوکلئوفیلی آروماتیک و کوپلینگ آمیدی در حضور HBTU، اقدام به سنتز مشتقات تینوپیریمیدین شد. واکنش ها در شرایط رفلاکس و یا دمای محیط با استفاده از حلال های مختلف انجام گرفت و تأیید ساختار ترکیبات سنتز شده با بهره گیری از آنالیزهای طیفی IR، ¹H NMR و ¹³C NMR صورت پذیرفت. هدف از این سنتز، دستیابی به ترکیباتی با پتانسیل فعالیت ضدسرطانی بود.

نتیجه گیری: بررسی اثرات سایتوتوکسیک آن ها می تواند در پژوهش های آتی مورد سنجش و ارزیابی قرار بگیرد. از این رو، سعی کردیم که با سنتز مشتقات تینوپیریمیدینی به ترکیبات ضد سرطان مناسب دست پیدا کنیم.

گروه آموزشی: شیمی دارویی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۴/۰۴/۲۲

شماره پایان نامه: ۶۲۶۳

هیئت داوران: دکتر علیرضا علی آبادی،
دکتر مهدی خوبی، دکتر مهدی وزیریان
(نماینده آموزش)

خلاصه

هدف: سرطان یکی از بزرگترین چالش های عصر ما است، که سالانه میلیون ها نفر را به کام مرگ می کشاند. در ایران، سرطان با شیوع سالیانه پنجاه و یک هزار نفر به عنوان سومین عامل مرگومیر پس از بیماری های قلبی و عروقی و حوادث به شمار می آید. علیرغم پیدایش داروهای جدید با مکانیسم های مختلف برای درمان سرطان، به دلیل ایجاد مقاومت به دارو در سلول های سرطانی و عوارض مرتبط با داروهای شیمی درمانی، نیاز به طراحی داروهای جدید با رویکردهای مختلف مکانیسمی علیه سرطان همچنان وجود دارد. با وجود پیشرفت های قابل توجه در توسعه عوامل ضد سرطان، همچنان نیاز به تولید داروهای مؤثرتر و ایمن تر احساس می شود، چرا که داروهای موجود علاوه بر ایجاد عوارض جانبی ناخواسته، با مشکل مقاومت دارویی در بسیاری از بیماران مواجه هستند. در مطالعه پیش رو

به دلیل نفروتوکسیسیتی و نیمه‌عمر پایین آن با چالش مواجه است. در این مطالعه به این موضوع پرداخته شد که آیا لود کردن آیوپامیدول بر دندریمر خطی کرووی با بار منفی نسل دوم می‌تواند ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی، سازگاری سلولی و کارایی تصویربرداری آن را بهبود ببخشد تا یک عامل تشخیصی ایمن‌تر و مؤثرتر برای توموگرافی کامپیوتری توسعه یابد. دندریمر خطی کرووی با بار منفی نسل دوم با واکنش سیتریک اسید و پلی‌اتیلن گلایکول سنتز شد و با اضافه کردن آیوپامیدول به آن، آیوپامیدول روی شاخه‌های آن لود شد. ویژگی‌های آن‌ها توسط آزمون‌های FT-IR، DLS و TEM سنجیده شد. رهایش دارو از دندریمر در pHهای ۸/۵ و ۴/۷ بررسی شد. پایداری دندریمر-آیوپامیدول در شرایط مختلف در بازه زمانی ۹۰ روزه بررسی شد. برای بررسی سمیت سلولی آزمون MTT انجام شد و در نهایت، عملکرد دندریمر-آیوپامیدول با داروی تنها در تصویربرداری روی موش مقایسه شد. بعد از لود شدن آیوپامیدول، اندازه نانوپارتیکل دندریمر افزایش یافت و پتانسیل زتای آن تقریباً خنثی شد. آزمون FT-IR سنتز دندریمر نسل دوم و لود شدن دارو روی آن را تأیید کرد. بهترین درصد لودینگ دارو روی دندریمر ۴۳ درصد بود. رهایش دارو آهسته بود. فرمولاسیون در دمای یخچال و در حالت لیوفیلیزه پایدار بود، ولی در دمای اتاق بعد از ۳۰ روز پایداری خود

واژگان کلیدی: سرطان، ضدسرطان، سایتوتوکسیک، رگ‌زایی (آنژیوژنز)، مهارکننده تیروزین کیناز، تینوپیریمیدینی، سنتز ترکیبات ضدسرطان



دانشجو: پارسا چهرگانی راد

عنوان پایان‌نامه: بررسی هم‌افزایی دندریمر خطی کرووی با بار منفی نسل دوم روی ماده حاجب آیوپامیدول

استاد / اساتید راهنما: دکتر مهدی شفیعی اردستانی، دکتر خسرو م. عبدی استاد / اساتید مشاور: دکتر طاهره زاده مهریزی گروه آموزشی: داروسازی هسته‌ای مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۴/۰۴/۳۰

شماره پایان‌نامه: ۶۲۶۴

هیئت داوران: دکتر ملیحه برازنده تهرانی، دکتر نسیم وحیدفر، دکتر محمد اکرمی (نماینده آموزش)

خلاصه

آیوپامیدول یکی از رایج‌ترین مواد حاجب یددار است، اما کاربرد بالینی آن

را از دست داد. دندریمر-آیوپامیدول به‌طور قابل‌توجهی سمیت کمتری از آیوپامیدول از خود نشان داد و همین‌طور کنتراست بیشتری در تصویربرداری سی تی تولید کرد و پاک‌سازی آن از بدن موش آهسته‌تر بود. دندریمر-آیوپامیدول زیست‌سازگاری و پایداری خوبی دارد و عملکرد بهتری از خود در مقایسه با آیوپامیدول در تصویربرداری نشان داد. این نانوذره می‌تواند ماده حاجب خوبی در نسل بعدی مواد حاجب باشد.

واژگان کلیدی: دندریمر، مواد حاجب، سی تی اسکن، نانوذره، آیوپامیدول

تاریخ ارایه پایان‌نامه: ۱۴۰۴/۰۴/۲۹
شماره پایان‌نامه: ۶۲۶۵
هیئت داوران: دکتر کاوه کاووسی، دکتر هانیه کامیاب (داور و نماینده آموزش)

خلاصه

ژن SMAD4 یک ژن مهارکننده تومور است که در بیش از نیمی از تومورهای پانکراس دچار جهش می‌شود. این جهش‌ها سبب عدم بیان SMAD4 سالم و دارای کارکرد می‌شود که نهایتاً منجر به مقاومت در برابر داروها، متاستاز و پروگنوز نامطلوب در بیماران مبتلا به سرطان پانکراس می‌گردد. پروتئین SMAD4 میانجی‌گر اصلی در مسیر پیامرسانی TGF- β است و در صورت جهش در ژن SMAD4، میزان بیان گیرنده TGF- β افزایش می‌یابد. با فعال‌سازی بیشتر مسیر TGF- β مستقل از SMAD4، به جای اثرات سرکوب‌کننده توموری، این مسیر پیامرسانی اثرات تقویت‌کننده تومور خواهد داشت. از آنجایی که SMAD4 یک فاکتور رونویسی است و ژن‌های هدف آن در بسیاری از اعمال ضروری سلول نقش دارند، به دلیل عدم بیان این ژن‌ها، سلول‌ها باید برای جبران عملکرد از دست رفته ژن‌های دیگری را بیان کنند. این ژن‌ها برای بقای سلول‌ها اهمیت یافته و در صورت مهار آن‌ها در سلول‌های دارای جهش SMAD4 می‌توان



دانشجو: یلدا یاقوتی

عنوان پایان‌نامه: شناسایی اهداف درمانی جدید برای درمان سرطان پانکراس با جهش SMAD4

استاد/اساتید راهنما: دکتر محمدحسین قهرمانی
استاد / اساتید مشاور: دکتر علیرضا فتوحی سیاه‌پیرانی، دکتر امیر شادبورستان
گروه آموزشی: سم شناسی و داروشناسی
مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

با توجه به این نتایج، بیان ژن‌های شناسایی شده به دلیل عدم بیان SMAD4 دارای عملکرد می‌باشد و در صورت وجود SMAD4 سالم، این ژن‌ها کمتر بیان می‌شوند. به‌طور خلاصه، در این مطالعه نشان داده‌شد که ژن‌های MUC1، MGST2، ABHD17C، CYP2S1 و RAB25 می‌توانند کشنده‌های مصنوعی بالقوه با ژن SMAD4 باشند و احتمالاً با مهار آن‌ها بتوان سلول‌های سرطانی دارای جهش SMAD4 را از بین برد.

واژگان کلیدی: سرطان پانکراس، کشنده‌های مصنوعی، پزشکی هدفمند



دانشجو: مبین حمیدی منفرد

عنوان پایان‌نامه: طراحی و ارزیابی

سامانه خود امولسیون شونده اپریتانت با

هدف مهار آنژیوژنز قرنیه

استاد / اساتید راهنما: دکتر فاطمه

اطیابی، دکتر رسول دیناروند

استاد / اساتید مشاور: -

گروه آموزشی: فارماسیوتیکس

به‌صورت اختصاصی این سلول‌های سرطانی را از بین برد. به این پدیده که در آن عدم عملکرد دو ژن به‌صورت همزمان سبب مرگ سلولی می‌شود، کشنده‌های مصنوعی گفته می‌شود. هدف از انجام این مطالعه، پیدا کردن کشنده‌های مصنوعی بالقوه با ژن SMAD4 در سرطان پانکراس بود. برای این کار، داده‌های بیان ژن تومورهای پانکراس با و بدون جهش SMAD4 با یکدیگر و همچنین با بافت پانکراس سالم مقایسه شدند. به وسیله آنالیز بیان افتراقی، آنالیز هم‌بیانی افتراقی و آنالیز شبکه هم‌بیانی ژن‌ها، ژن‌هایی که دچار افزایش میزان بیان، افزایش هم‌بیانی با ژن‌های مرتبط با SMAD4 و افزایش مرکزیت در شبکه هم‌بیانی در نمونه‌های دارای جهش SMAD4 شده بودند، شناسایی گردیدند که شامل MUC1، MGST2، CYP2S1، ABHD17C و RAB25 بودند. سپس با آزمایشات سلولی بیان این ۵ ژن در سلول‌های ASPC-1 دارای جهش SMAD4 بعد از ترانسفکشن پلازمید حاوی ژن SMAD4 و پلازمید کنترل به روش Real-time PCR بررسی شد. نتایج نشان دادند که بیان ژن‌های هدف در نمونه‌های با ترانسفکشن پلازمید حاوی SMAD4 به‌طور معنی‌داری کمتر از نمونه‌های با ترانسفکشن پلازمید کنترل بود. در میان ژن‌های هدف، میزان کاهش بیان MUC1 و CYP2S1 نسبت به سه ژن دیگر در نمونه‌هایی که SMAD4 را بیان می‌کردند، بیشتر و معنادارتر بود.

دارو و نیاز به بهبود فراهمی زیستی آن، در این مطالعه از سامانه خودامولسیون شونده استفاده گردیده است. این سامانه می‌تواند حلالیت و نفوذپذیری دارو را افزایش داده و امکان استفاده از آن را به صورت یک فرمولاسیون چشمی فراهم کند.

به منظور طراحی و بهینه‌سازی فرمولاسیون، ابتدا نسبت‌های بهینه از اجزای خودامولسیون شامل روغن، سورفکتانت و کوسورفکتانت براساس تحلیل نمودار شبه سه فازی تعیین شد. سپس، به منظور بهینه‌سازی فرمولاسیون براساس اندازه ذرات و کاهش مصرف اجزای گران قیمت، از روش طراحی آزمایش استفاده شد. هدف اصلی این فرآیند، بهینه‌سازی سایز ذرات سامانه خودامولسیون شونده و تعیین ترکیب بهینه از اجزای فرمولاسیون برای رسیدن به بالاترین کارایی و پایداری سامانه با کمترین هزینه ممکن بود. در این مطالعه، روش طراحی مرکب مرکزی که نوعی از روش سطح پاسخ است، به عنوان یک روش پیشرفته برای مدل‌سازی و بهینه‌سازی فرمولاسیون استفاده شد. فرمولاسیون بهینه هیچ‌گونه تحریک‌پذیری براساس آزمون‌های غشای کوریوآلتوبیک تخم مرغ و آزمون چشمی Draiz نشان نداد. همچنین مطالعه حیوانی روی چشم راست موش صحرائی که به دنبال سوختگی قلیایی با سدیم هیدروکسید دچار آنژیوزنز قرنیه شده بود، اجرا گردید و نتایج ما بیانگر آن است که سامانه نوین

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۴/۰۵/۱۴

شماره پایان‌نامه: ۶۲۶۶

هیئت داوران: دکتر فاطمه مرفه، دکتر پریسا نوروزی، دکتر مزدا رادملکشاهی (نماینده آموزش)

خلاصه

آنژیوزنز قرنیه یکی از مهم‌ترین بیماری‌ها در کاهش شفافیت قرنیه و تیزی محسوب می‌شود و به عنوان دومین عامل نابینایی در جهان شناخته شده است. این فرآیند به دلیل رشد غیرطبیعی عروق خونی در قرنیه، تحت تاثیر عواملی مانند زخم‌های تروماتیک، التهاب، عفونت و سوختگی‌های شیمیایی ایجاد می‌شود. یکی از مسیرهای کلیدی در بروز این پدیده، فعالیت نوروپپتید ماده P است که از طریق گیرنده NK-1 باعث افزایش ترشح فاکتورهای التهابی مانند IL-8 و TNF- α و همچنین غیرمستقیم سبب افزایش بیان و ترشح VEGF می‌شود که منجر به تحریک آنژیوزنز می‌گردد. مهار این مسیر می‌تواند رویکردی مؤثر در کنترل آنژیوزنز قرنیه باشد.

اپریتانت، به عنوان یک آنتاگونیست گیرنده NK-1، قادر است این مسیر را مسدود کرده و اثرات ضدآنژیوزنز خود را اعمال کند. با توجه به لیپوفیل بودن این

خلاصه

زمینه و هدف: سوء مصرف داروهای نسخه‌ای (Prescription Drug Misuse) به‌ویژه در میان دانشجویان گروه‌های پزشکی که دسترسی آسان به دارو دارند، یک چالش نوظهور در حوزه سلامت عمومی محسوب می‌شود. دانشجویان داروسازی به دلیل دانش دارویی، فشارهای تحصیلی، نگرش‌ها موافق به خوددرمانی و دسترسی حرفه‌ای به داروها در معرض خطر ویژه‌ای برای سوء مصرف قرار دارند. هدف این مطالعه، تعیین شیوع، الگوها و عوامل خطر سوء مصرف داروهای نسخه‌ای در میان دانشجویان داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی-مقطعی به‌صورت آنلاین در سال ۱۴۰۳ روی ۶۸۵ دانشجوی داروسازی ورودی سال‌های ۱۳۹۵ تا ۱۴۰۳ دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. ابزار گردآوری داده شامل سه پرسش‌نامه بود: (۱) پرسش‌نامه دموگرافیک و اطلاعات شغلی-تحصیلی، (۲) پرسش‌نامه اختصاصی طراحی‌شده برای تعیین شیوع و عوامل خطر مرتبط با سوء مصرف داروهای نسخه‌ای که مربوط به تحصیل در رشته داروسازی هستند و (۳) مقیاس اضطراب و افسردگی بیمارستانی (HADS) برای ارزیابی وضعیت روانی و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری

داروسازی حاوی اپریتانت توانایی بالایی در مهار التهاب و آنژیوژنز قرینه دارد. **واژگان کلیدی:** آنژیوژنز قرینه، خودامولسیون شونده، دارو رسانی چشمی، سامانه لیپیدی، اپریتانت، نموداری شبه سه فازی، طراحی آزمایش، طراحی مرکب مرکزی



دانشجو: سروش شمشادی فر

عنوان پایان‌نامه: بررسی شیوع سوء مصرف بنزودیازپین‌ها، خواب‌آورهای دسته Z، داروهای مخدر و داروهای محرک در دانشجویان داروسازی و ارتباط آن با عوامل خطر روانی و وابسته به رشته داروسازی

استاد / اساتید راهنما: دکتر نیایش محبی

استاد / اساتید مشاور: دکتر والتین آرتونیان

گروه آموزشی: داروسازی بالینی

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۴/۰۵/۱۴

شماره پایان‌نامه: ۶۲۶۷

هیئت داوران: دکتر ملیحه برازنده تهرانی، دکتر مهتاب معتمد، دکتر مهناز خانوی (نماینده آموزش)



دانشجو: دلارام عرب زاده

عنوان پایان نامه: طراحی، ساخت و ارزیابی هیدروژل ژلما حاوی نانوذرات بواسیزومب برای دارورسانی هدفمند
استاد / اساتید راهنما: دکتر رسول دیناروند، دکتر مهدی اسفندیاری منش
استاد / اساتید مشاور: -

گروه آموزشی: فارماسیوتیکس

مقطع تحصیلی: دکترای عمومی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۳/۰۵/۱۴۰۴

شماره پایان نامه: ۶۲۶۹

هیئت داوران: دکتر علیرضا فرومدی، دکتر

مزدا رادملکشاهی (داور و نماینده آموزش)

خلاصه

گلیوبلاستوما از شایع‌ترین تومورهای مغزی بدخیم اولیه در بزرگسالان است و ۸۱-۷۷ درصد همه تومورهای بدخیم اولیه سیستم عصبی مرکزی را شامل می‌شود. بواسیزومب (Bevacizumab) یک آنتی‌بادی منوکلونال انسانی ضد فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) بوده که در طیف گسترده‌ای از سرطان‌ها به ویژه

توصیفی و استنباطی در نرم‌افزارهای SPSS نسخه ۲۶ و STATA نسخه ۱۴ انجام شد. جهت شناسایی عوامل مستقل تأثیرگذار، از مدل رگرسیون لجستیک چندمتغیره استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین سنی شرکت‌کنندگان ۲۴/۵۰ سال (با انحراف معیار ۶۹/۳) بود و ۹۴/۶۳ درصد از آن‌ها زن بودند. شیوع سوءمصرف داروها طی ۱۲ ماه گذشته به ترتیب برای بنزودیازپین‌ها ۹/۲۷ درصد، داروهای خواب‌آور دسته Z برابر با ۴/۱۹ درصد، داروهای مخدر ۱/۹ درصد و داروهای محرک ۶/۸ درصد گزارش شد که به‌طور معناداری بالاتر از نرخ‌های گزارش‌شده در مطالعات پیشین روی دانشجویان علوم پزشکی ایران (شیوع کلی ۹/۴ درصد) بود. مصرف سیگار (OR بین ۴/۲ تا ۴/۷)، افسردگی و اضطراب (به ویژه در مصرف Z-Drugs)، جنسیت مرد (در مصرف مواد مخدر و محرک‌ها) و نگرش موافق به خوددرمانی از مهم‌ترین عوامل خطر شناسایی‌شده بودند. حدود ۷/۳۶ درصد از موارد سوءمصرف پس از ورود به حرفه داروسازی آغاز شده بود که نشان‌دهنده اهمیت مرحله‌گذار به فضای حرفه‌ای در بروز این رفتارها است.

واژگان کلیدی: سوءمصرف، دانشجویان داروسازی، عوامل خطر روانی، داروهای محرک

تصادفی دوسوکور با بازوی دارونما
استاد / اساتید راهنما: دکتر هوشیار
هنرمند، دکتر امیررضا عظیمی صائین
استاد/ اساتید مشاور: دکتر فرشته
قدیری، دکتر محمدعلی صحرائیان، دکتر
عبدالرضا ناصر مقدسی

گروه آموزشی: داروسازی بالینی

مقطع تحصیلی: دکترای تخصصی

تاریخ ارائه پایان‌نامه: ۱۴۰۴/۰۵/۱۴

شماره پایان‌نامه: ت-۱۷۴

هیئت داوران: دکتر فرشاد هاشمیان،
دکتر شادی ضیایی اردستانی، دکتر
حسین خلیلی افوسی، دکتر زهرا جهانگرد
رفسنجانی، دکتر فرهاد نجم‌الدین، دکتر
ملیحه براننده تهرانی (نماینده آموزش)

خلاصه

هدف: این مطالعه به منظور ارزیابی
اثربخشی داروی لیزدکس‌آمفتامین بر خستگی
بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس طراحی
شده است.

روش کار: این کارآزمایی بالینی به صورت
تصادفی، دوسوکور با بازوی دارونما انجام شده
است. بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس
که از خستگی شکایت داشتند و نمره
Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)
آن‌ها بالاتر از ۳۳ بود، به صورت تصادفی
به مدت ۸ هفته وارد مطالعه شدند و داروی

گلیوما با عود مجدد و مراحل پیشرفته آن یعنی
گلیوبلاستوما مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این
مطالعه بارگذاری بواسیزومب به صورت نانوذره در
بستر هیدروژل ژلما (gelatin methacrylate)-
آلژینات و دارورسانی به صورت موضعی به عنوان
راهکاری برای مشکل آزادسازی آهسته دارو، نفوذ
بیشتر و بهتر به سلول و رساندن آن مستقیماً به
محل تومور و عدم نیاز به عبور از سد خونی-
مغزی در نظر گرفته شد. در ابتدا نانوذرات PLGA
بواسیزومب با دو وزن مولکولی متفاوت PLGA
یعنی ۱۰ و ۴۰ کیلودالتون تهیه شد و پس از بررسی
اندازه ذره‌ای، میزان بارگیری دارو و بررسی پروفایل
آزادسازی دارو از نانوذرات آن و هیدروژل‌های حاوی
نانوذرات متفاوت آن‌ها، انجام گردیده و در نهایت
با انتخاب نانوذره‌ای با ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی
بهتر، بررسی‌های سلولی روی آن صورت گرفت.
واژگان کلیدی: گلیوبلاستوما، بواسیزومب، نانوذرات
PLGA، هیدروژل ژلما/آلژینات، دارورسانی هدفمند



دانشجو: رایحه توجهی

عنوان پایان‌نامه: بررسی اثربخشی
لیزدکس‌آمفتامین بر خستگی بیماران
مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس: یک مطالعه



دانشجو: بهار مرشدی

عنوان پایان نامه: طراحی و ارزیابی هیدروژل
GelMA-PEG-PLGA حاوی نانو ذرات
folate داروی ایبروتینیب و میکروسفراکتروتاید
برای دارورسانی در موضع تومور گلیوبلاستوما
استاد / اساتید راهنما: دکتر رسول دیناروند
استاد / اساتید مشاور: دکتر محمدحسین

قهرمانی، دکتر فاطمه اطمیابی

گروه آموزشی: فارماسیوتیکس

مقطع تحصیلی: دکترای تخصصی

تاریخ ارائه پایان نامه: ۱۴۰۴/۰۲/۰۶

شماره پایان نامه: پ- ۵۶۵

هیئت داوران: دکتر یلدا حسین زاده اردکانی،
دکتر سید ناصر استاد، سیمین داداش زاده،
دکتر محمدعلی شکرگزار، دکتر علیرضا
وطن آرا، دکتر اسماعیل حریریان، دکتر
فرید عابدین درکوش (داور و نماینده آموزش)

خلاصه

در این مطالعه سامانه دارورسانی موضعی
هیدروژل ژلما-آلژینات حاوی نانو ذرات
پلی لاکتیک-گلیکولیک اسید حاوی ایبروتینیب

لیزدکس آمفتامین یا دارونما دریافت کردند. در
ماه اول، بیماران کپسول لیزدکس آمفتامین با دوز
۳۰ میلی گرم روزانه یا دارونمای کاملاً مشابه
دریافت می کردند. این دوز در ماه دوم به ۵۰
میلی گرم روزانه افزایش پیدا می کرد. شدت
خستگی به عنوان معیار اصلی در این مطالعه
در نظر گرفته شد.

نتایج: ۶۲ بیمار وارد مطالعه شدند که از این
تعداد، ۳۱ نفر کپسول لیزدکس آمفتامین و ۳۱ نفر
کپسول دارونما دریافت کردند. در انتهای مطالعه،
۴۸ بیمار (۲۴ بیمار در هر گروه) آنالیز شدند.
هیچ تفاوت معنی داری بین نمرات MFIS در دو
گروه وجود نداشت. آنالیز آماری درون گروهی
نشان داد که نمره MFIS در هر دو گروه در طول
مطالعه به صورت معنی داری بهبود یافته است.
اگرچه میانگین تغییرات در گروه بیمارانی که
کپسول لیزدکس آمفتامین را با دوز ۵۰ میلی گرم
در روز مصرف می کردند، به صورت معنی داری
بیشتر از گروه دارونما بود ($P\text{-value}=0.003$).

بحث و نتیجه گیری: لیزدکس آمفتامین
نسبت به دارونما در بهبود خستگی اثربخشی
بهتری نداشت. با این حال، میانگین تغییرات
در گروه بیمارانی که لیزدکس آمفتامین با
دوز ۵۰ میلی گرم روزانه مصرف می کردند،
به صورت معنی داری بهتر بود. مطالعات بیشتر
با دوز بالاتر و ارزیابی طولانی تر نیاز است تا
اثربخشی داروی لیزدکس آمفتامین در درمان
خستگی مرتبط با ام اس مشخص شود.

واژگان کلیدی: مالتیپل اسکلروزیس (ام اس)،
لیزدکس آمفتامین، خستگی

کننده درمان IB-P-NPs نشان دادند. عامل هدفمند فولات با افزایش جذب نانوذرات از طریق مسیر اندوسیتوز، اثربخشی آن‌ها را تقویت می‌کند. نتایج IHC افزایش قابل توجهی در سطح کاسپاز-۳ و کاهش نشانگر Ki-67 را در سلول‌های تومور گلیوما توسط ایبروتینیب نشان دادند. از سوی دیگر، اکتروتایید بیان CD31 را به‌طور قابل توجهی کاهش داده و منجر به مهار رگ‌زایی شد که به‌طور مؤثر هم رشد تومور و هم تکثیر سلول‌های گلیوما را در مطالعه حیوانی سرکوب کرد.

واژگان کلیدی: گلیوبلاستوما، دارورسانی موضعی، ایبروتینیب، اکتروتایید، هیدروژل ژلما، نانوذرات PLGA، میکروذرات PLGA

هدفمند شده با فولیک اسید (IBT-PPF-NPs) و هدفمند نشده با فولیک اسید (IB-P-NPs) و میکروذرات PLGA حاوی اکتروتایید، به منظور سرکوب رشد و پیشرفت تومور گلیوبلاستوما استفاده شده است. در نتایج این مطالعه، هیدروژل موضعی ژلما-آلژینات حاوی نانوذرات ایبروتینیب و میکروذرات اکتروتایید، به‌طور مؤثری تکثیر سلول‌های گلیوما را در آزمون MTT مهار کردند. در نتایج مطالعه حیوانی هیدروژل حاوی IBT-PPF-NPs و OCT-PLGA-MPs به‌طور مؤثر رشد تومور را سرکوب کرد. درحالی‌که گروهی که تزریق داخل توموری IB-PPF-NPs را دریافت کرده بود، کاهش بیشتری را نسبت به گروه دریافت