

# دارونامه

فصلنامه علمی-فرهنگی کمیته ی تحقیقات دانشمندی  
دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل  
سال چهارم / شماره ۴ / تابستان ۱۴۰۰



کرونا، ویروسی که  
جهان را دگرگون کرد!



Hydrogels: novel drug  
delivery system



کرونا ویروس و ترکیبات  
بی فلاونوئیدی



بررسی تداخلات دارویی در  
بخش های بیمارستان امام  
خمینی اردبیل





## فصلنامه علمی-فرهنگی دارونامه

صاحب امتیاز: کمیته ی تحقیقات دانشجویی دانشکده داروسازی اردبیل

مدیر مسئول: معین کوثری مقدم

سر دبیر: حامد کروبیان

مدیر داخلی: عذرا آقازاده

نویسندگان: مبین واجدپور، غزاله فرهادی، حانیه دلاوری، مهسا کامرانی، حامد کروبیان، نگین پورسلیمان، آیدا نصریان، نگار آهوار، طاها وهاب زاده، آیلارمحمدی، شبنم محمدی نور، معین کوثری مقدم

ویراستاران ادبی: مهسا عباس زاده، صبا سلمانی، سارا احدزاده، آنیثا ذاکری

ویراستاران علمی: طاها وهاب زاده، علی عرب

گرافیک و صفحه آرایی: نسترن میرچولی





## فهرست

- |    |   |    |                                      |
|----|---|----|--------------------------------------|
| 19 | کرونا ویروس و ترکیبات بی فلاونوئیدی                               | 5  | کلکسیون ژن های سرطانی را اینجا بباید |
| 21 | شناسایی مشتقات ساختاری کمپتوتسین با پتانسیل غلبه بر مقاومت دارویی | 7  | زردچوبه، از آشپزخانه تا داروسازی     |
| 24 | بررسی تداخلات دارویی در بخش های بیمارستان امام خمینی اردبیل       | 10 | کرونا، ویروسی که جهان را دگرگون کرد  |
| 25 | Hydrogels: novel drug delivery system                             | 14 | قرص برنج، قاتلی قاطع                 |
|    |   | 15 | رزمار، شگفتانه گیاهی                 |
|    |   | 17 | آشنایی با تخصص داروسازی بالینی       |



## معین کوثری مقدم مدیر مسئول نشریه علمی-فرهنگی دارونامه



به نام خداوند لوح و قلم حقیقت نگار وجود و عدم  
خدایی که داننده راز هاست نخستین سرآغاز آغاز هاست

خداوند رحیم را سپاسگزاریم که توفیق انتشار چهارمین شماره نشریه علمی-فرهنگی دارونامه را به ما عنایت فرموده است.

این فرصت را غنیمت می‌شمارم تا از زحمات جناب آقای دکتر احمد سلیمی به عنوان سرپرست محترم کمیته تحقیقات دانشکده داروسازی اردبیل، جناب آقای دانیال غلامین به عنوان مدیر مسئول محترم سابق نشریه دارونامه و سرکار خانم مهسا کامرانی مقدم سردبیر محترم سابق نشریه دارونامه، قدردانی نموده و عرض خسته نباشید و تشکر بی نهایت خدمت این عزیزان داشته باشم.

در شماره چهارم نشریه علمی-فرهنگی دارونامه تلاش بر تشویق دانشجویان عزیز برای مشارکت بیشتر و گسترده تر ایشان بوده است.

وقفه ای که در چاپ شماره چهارم نشریه پیش آمد به دلیل تغییر گروه سابق مدیریتی نشریه و تشکیل گروه جدید بوده است فلذا از تمام شما مخاطبان عزیز نهایت پوزش را دارم. امیدوارم گروه جدید بتواند با ایجاد تغییرات مناسب، نشریه ای در شان دانشکده داروسازی اردبیل منتشر نماید.

اولین اقدام برای ایجاد این تغییرات سازنده استفاده از مختصری از پایان نامه دانشجویان فارغ التحصیل برای آشنایی دانشجویان علاقمند میباشد که تصمیم بر این است تا در شماره های بعدی هم ازین ساز و کار استفاده شود.

شایسته است از لطف و تلاش نویسندگان عزیز، ویراستاران پرتلاش علمی و ادبی، داوران علمی محترم و درنهایت از سردبیر شایسته و مدیر داخلی محترم نهایت سپاس و قدردانی را داشته باشم.

و در انتها، این نشریه بدون نقد منصفانه و دریافت نظرات، پیشنهادات و انتقادات سازنده شما مخاطبان ارجمند، نمیتواند راه کمال را به سلامت بپیماید. منتظر ارتباط و نظرات شما عزیزان هستیم.



## حامد کروبیان سردبیر نشریه علمی -فرهنگی دارونامه



مایه ی خوشوقتی که تونستیم چهارمین شماره از نشریه ی علمی-فرهنگی دارونامه رو پس از طی مراحل گوناگون و پیگیری های فراوان تقدیم علاقه مندان و دانشجویان عزیز کنیم.

این نشریه اولین شماره است که توسط تیم جدید و با همکاری دانشجویان عزیز دانشکده داروسازی آماده و منتشر شده و در فضایی بین رشته ای و در عین حال فرهنگی ، مقالات و مختصری از پایان نامه ها رو مورد واکاوی قرار میده.

فرصت رو غنیمت می شمرم و از تمام دانشجویانی که دعوت ما رو پذیرفتن و حالا بجای اینکه مخاطب ما باشن برای جلب رضایت مخاطبمون تلاش میکنن تشکر کنم.

البته این دفعه به طور جدی تر یا بهتره بگم رسمی تر دعوتمون رو تکرار میکنیم تا در شماره های بعدی شما رو همراه و همکار در تیم دارونامه ببینیم تا به غنای هرچه بیشتر این مجله کمک کنیم.

خلاصه که سعی کردیم نشریه ای رو آماده کنیم که ارزش خوندن و گرفتن وقت شما رو داشته باشه و شما رو علاقه مند به زمینه های مختلف داروسازی کنه.

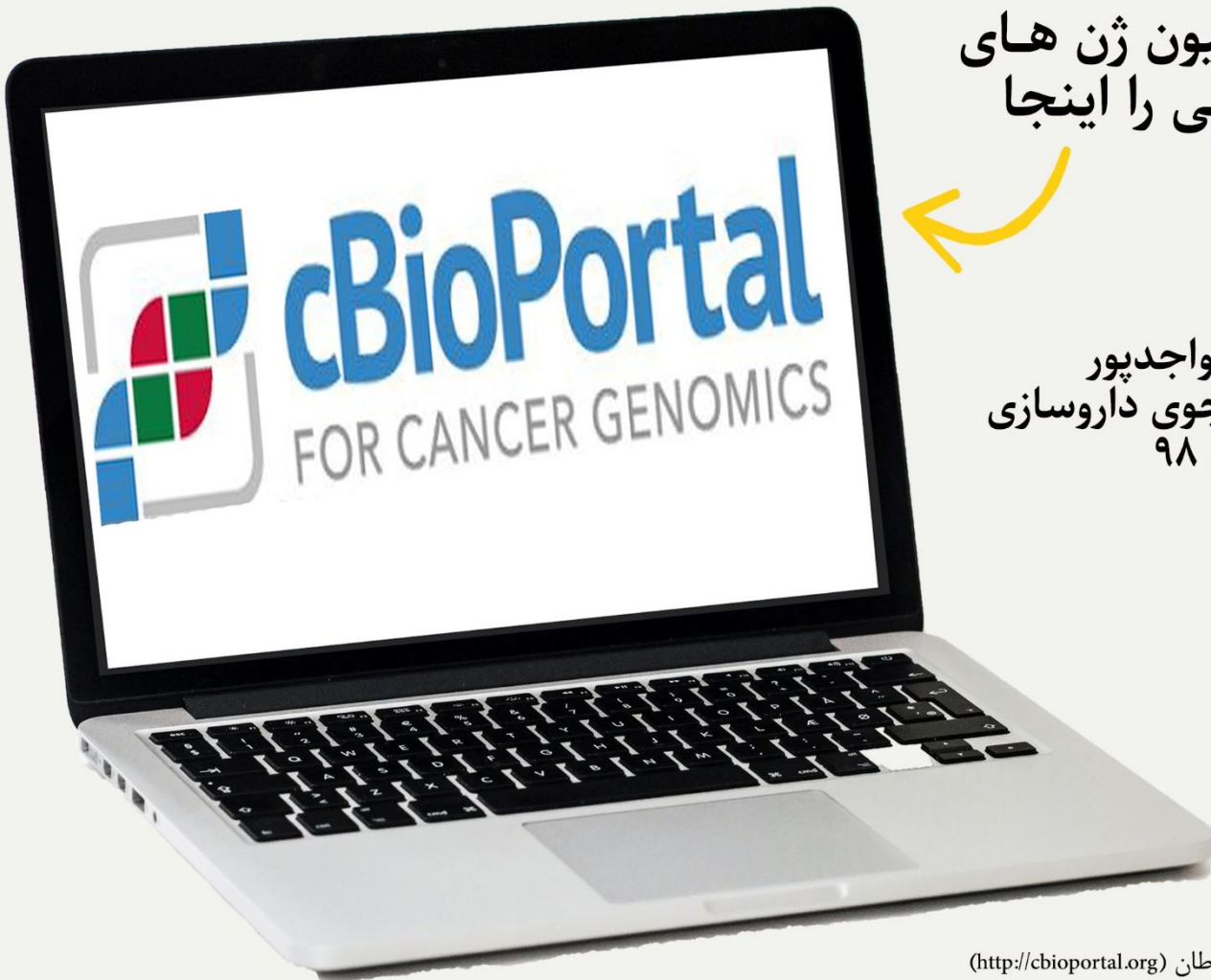
خوشحال میشیم هر کم و کاستی که تو این نشریه وجود داره رو به گوشمون برسونید ، ما با تمام وجود اونا رو می پذیریم و سعی می کنیم در شماره های بعدی برطرفشون کنیم.

در پایان از تیم سابق دارونامه نهایت تشکر و سپاس رو دارم و به عنوان عضو کوچکی از تیم دارونامه که تجربه های زیادی رو در این مدت کسب کردم، به بقیه ی اعضای تیم خسته نباشید میگم و آرزوی موفقیت براشون دارم و امیدوارم شما هم از خوندن این نشریه لذت ببرین.



# کلکسیون ژن های سرطانی را اینجا بیابید.

مبین واجدپور  
دانشجوی داروسازی  
رودی ۹۸



علاوه بر داده های جهش؛ پرتال شامل تغییرات تعداد رونوشت، تغییرات بیان mRNA میتنی بر ریزآرایه و توالی RNA، مقادیر متیلاسیون DNA و سطوح پروتئین و فسفوپروتئین است.

ویژگی اصلی پرتال cBio راحتی در استفاده از آن است. تمام ویژگی های پرتال از طریق یک رابط ۴ مرحله ای ساده در دسترس قرار می گیرند که شامل موارد زیر است:

۱. مطالعه سرطان مدنظر. برای مثال: TCGA Glioblastoma Multiforme (GBM)
۲. یک یا چند خصوصیت ژنومی. نظیر: جهش ها و تغییرات تعداد رونوشت
۳. بیماری یا بیماران. برای مثال: همه بیماران TCGA با GBM، با جهش، شماره رونوشت و داده های mRNA
۴. یک مجموعه ژنی مدنظر. برای مثال: کاربران می توانند نمادهای ژنی HUGO اختصار HUGO Gene Nomenclature Committee (کمیته ای که وظیفه اش استانداردسازی نامگذاری ژن های انسان است)، نام های مستعار ژن یا شناسه های ژن Entrez (نام یک جستجوگر پیشرفته پایگاه

تا تغییرات ژنتیکی را در نمونه ها، ژن ها و مسیرها بررسی کنند و در صورت وجود آن ها در داده های پایه، این موارد را به نتایج بالینی پیوند دهند.

این پرتال همچنین خلاصه گرافیکی داده های سطح ژن را از چندین سیستم عامل شامل تجزیه و تحلیل شبکه، سوالات بیمار محور و دسترسی برنامه ای نرم افزار فراهم می کند. رابط کاربری پرتال، خصوصیات پیچیده ژنومیک سرطان را بدون نیاز به تخصص بیوانفورماتیک در دسترس محققان و پزشکان قرار می دهد بنابراین کشف های بیولوژیکی را تسهیل می کند.

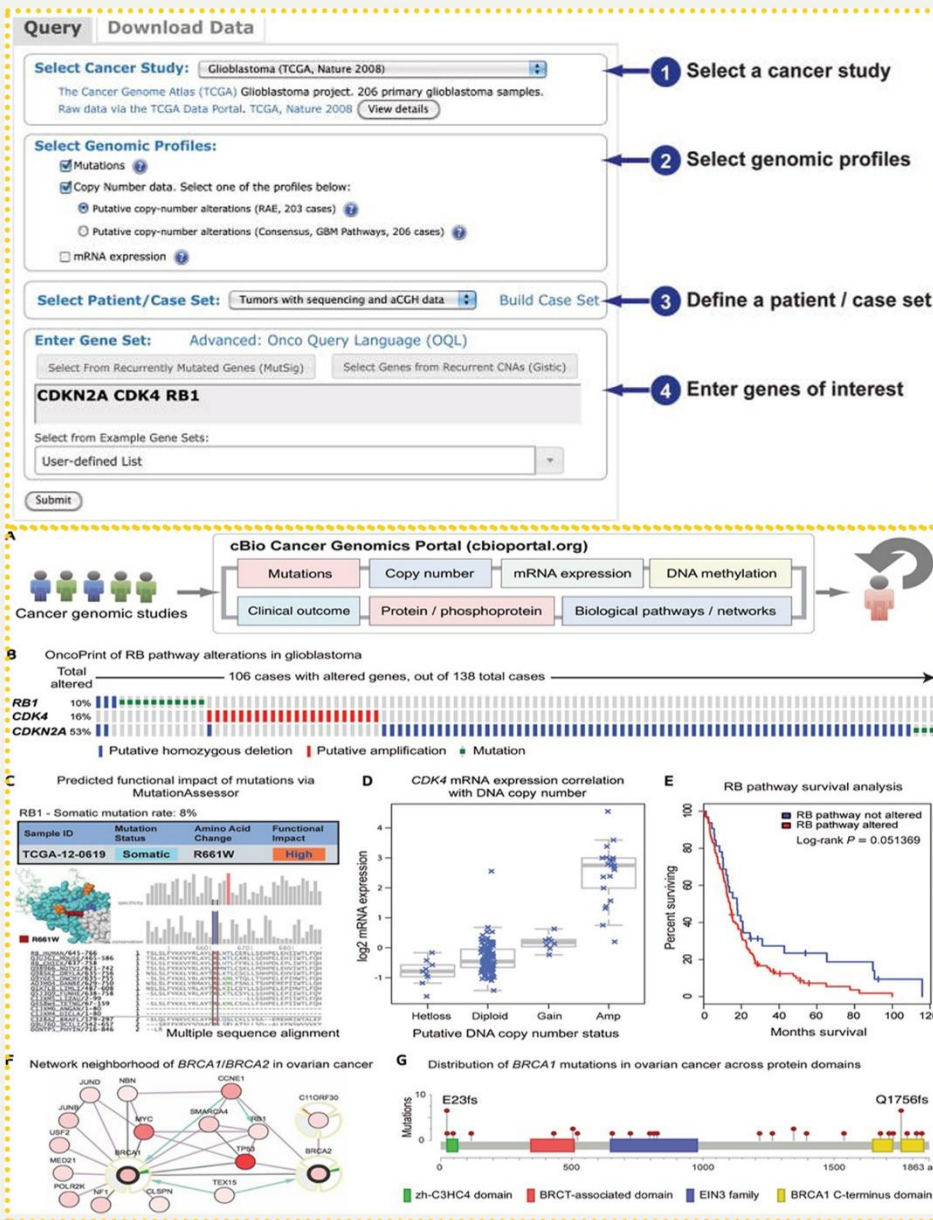
در حال حاضر پرتال cBio شامل ۵ مجموعه داده منتشر شده و ۱۵ داده موقت (TCGA The Cancer Genome Atlas) است. مجموعه داده های موقت TCGA براساس جدیدترین تولیدات TCGA، ماهانه به روز می شوند. مجموعه داده های منتشر شده شامل داده های جهش است اما مجموعه داده های موقت در حال حاضر چنین نیستند. با نهای شدن هر نوع سرطان در TCGA و تایید جهش های سوماتیک، داده های جهش منتشر و به پرتال اضافه می شوند.

پرتال ژنومیک سرطان (<http://cbioportal.org>) منبعی با دسترسی آزاد برای اکتشاف تعاملی مجموعه اطلاعات ژنومی سرطان در ابعاد گوناگون است که در حال حاضر دسترسی به داده های بیش از ۵۰۰۰ نمونه تومور از مطالعه ۲۰ نوع سرطان را فراهم می کند.

پرتال cBio موجب می شود تا آن دسته از محققان سرطان که خواستار دسترسی سریع، بصری و با کیفیت بالا به مشخصات مولکولی و خصوصیات بالینی پروژه های بزرگ ژنومیک سرطان هستند، راحت تر از قبل به اطلاعات پیچیده ژنومی دسترسی داشته باشند و پژوهشگران را در ترجمه این مجموعه اطلاعات ارزشمند به بینش های بیولوژیکی و کاربرد های بالینی توانمند می سازد.

این پرتال با ساده سازی خصوصیات مولکولی از بافت های سرطانی و رده های سلولی؛ به ژنتیک، اپی ژنتیک، بیان ژن و رویداد های پروتئومیک باعث راحتی در درک این اطلاعات می شود. همچنین رابط جستجو به همراه ذخیره سازی داده های پیشنهادی، محققان را قادر می سازد





داده های آزاد پزشکی و زیست شناسی)، مجموعه های ژنی دلخواه و یا مسیرهای مدنظر را وارد کنند.

سرانجام کاربران می توانند پرس و جو های متقابل سرطان را انجام دهند. یک پرسش ساده دو مرحله ای که فقط کافیسیت کابران گزینه "All Cancer Studies" را انتخاب و ژن مدنظر خود را وارد کنند.

به عنوان مثال: برای تجسم تغییرات ژنومی در مسیر رتینوبلاستوما (RB) در داده های TCGA GBM، ابتدا یکی از سه گزینه اول که در بالا توضیح داده شد؛ انتخاب می شود و سپس در مرحله چهارم عبارات CDK4، RB1 و CDKN2A وارد می شوند. بر اساس ورودی کاربر، پرتال به طور خودکار مجموعه ای از گزارش ها را در تب های جداگانه و منحصر به فرد ایجاد می کند.

اولین گزارش از این دسته گزارشات، اطلاعات ژنومی را در همه بیماران از طریق یک خلاصه گرافیکی مختصر به نام OncoPrint تخلیص می کند. در این خلاصه گرافیکی، ژن های منفرد در ردیف ها و سوژه ها و بیماران با ستون نمایش داده می شوند و حروف چینی ها و کدگذاری رنگ ها به منظور جمع بندی فشرده تغییرات ژنومی متمایز شامل جهش های سوماتیک، تغییرات تعداد رونوشت و بیان mRNA استفاده می شوند.

به عنوان مثال از این گزارشات می توان نتیجه گرفت که بسیاری از جهش های RB1 ممکن است عواقب عملکردی قدرتمندی داشته باشند. همچنین می توان ارزیابی کرد که بیان CDK mRNA در موارد تقویت شده، افزایش یافته است. (باید توجه داشت که تغییر RB باعث تضعیف بقای کلی می شود.)

شایان ذکر است که کاربران می توانند با کلیک روی Event Map یا Data Download reports اطلاعات را کپی و در یک صفحه خارجی، در نرم افزار مورد نظر خود جایگذاری کنند. همچنین با کلیک روی تب Bookmark/Email می توانند نتایج را با همکاران خود به اشتراک بگذارند.

به طور خلاصه می توان گفت که این پرتال، دسترسی به داده های ژنومی سرطان را برای جامعه پزشکی بسیار تسهیل نموده است و با رابط کاربری ساده و در عین حال انعطاف پذیر به محققان در استفاده بهینه از این داده ها کمک های فراوانی کرده است.

OncoPrint می تواند برای تجسم مجموعه ژن ها و تغییرات مسیر در مجموعه ای از موارد و شناسایی بصری روندهایی مانند روند انحصار متقابل یا همزمانی بین جفت های یک ژن، در یک مجموعه ژنی بسیار مفید باشد. گزارش های دیگر هر یک در یک تب جداگانه در دسترس هستند که شامل تجزیه و تحلیل شبکه، تجزیه و تحلیل بقا، جزئیات جهش، بارگیری داده ها و... می باشد.



REFERENCES

Cerami E, Gao J, Dogrusoz U, Gross BE, Sumer SO, Aksoy BA, Jacobsen A, Byrne CJ, Heuer ML, Larsson E, An-tipin Y, Reva B, Goldberg AP, Sander C, Schultz N. The cBio cancer genomics portal: an open platform for exploring multidimensional cancer genomics data. *Cancer Discov.* 2012 May; 2(5):401-4. Doi: 10.1158/2159-8290.CD-12-0095. Erratum in: *Cancer Discov.* 2012 Oct; 2(10):960. PMID: 22588877; PMCID: PMC3956037

Gao J, Aksoy BA, Dogrusoz U, Dresdner G, Gross B, Sumer SO, Sun Y, Jacobsen A, Sinha R, Larsson E, Cerami E, Sander C, Schultz N. Integrative analysis of complex cancer genomics and clinical profiles using the cBioPortal. *Sci Signal.* 2012 Apr 2; 6(269):p11. Doi: 10.1126/scisignal.2004088. PMID: 23550210; PMCID: PMC4160307.



## زرد چوبه

### از آشپزخانه تا داروسازی

غزاله فرهادی  
حانیه دلاوری  
دانشجوی داروسازی  
ورودی ۹۸

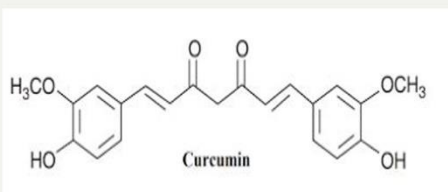


#### معرفی:

را به عنوان ماده شناخته شده و ایمن معرفی کرده است.

#### ساختار curcumin:

curcumin دارای فرمول شیمیایی  $C_{21}H_{20}O_6$  می باشد که در شرایط اسیدی و خنثی در آب محلول نیست ولی در استون، اتانول و متانول محلول است.



#### متابولیسم:

فراهم آوری زیستی curcumin به علت جذب ناکافی توسط بدن، سرعت بالای متابولیسم و حذف سریع از بدن، کم و محدود است که این محدودیت به طور چشمگیری اثرات درمانی آن را کاهش می دهد. متدهای متعددی برای افزایش فراهم آوری زیستی مانند استفاده از پیپرین، کمپلکس های فسفولیپید، cur-cumin لیپوزومال و نانو curcumin وجود دارند.

turmeric از رده زنجبیل وارها می باشد که در نواحی جنوبی و جنوب غرب آسیا رشد می کند. turmeric استفاده و سیعی در حوزه درمان، پیشگیری از امراض مختلف و پخت و پز دارد. در واقع اهمیت درمانی turmeric به دلیل وجود ماده چربی دوست پلی فنولی به نام curcumin است، curcumin به علت داشتن خواص آنتی اکسیدانی، ضد میکروبی، ضد التهابی، ضد رگ زایی، ضد جهش زایی و ضد انعقاد، اثرات محافظتی پیشگیرانه علیه بیماری های مختلف مانند: سرطان، بیماری های خود ایمنی، بیماری های عصبی، بیماری متابولیسمی، بیماری های ریوی، کبدی و قلبی عروقی دارد.

#### تاریخچه:

curcumin ماده رنگ کننده زرد استخراج شده از turmeric است که در سال ۱۸۴۲ به طور خالص استخراج شده و در میانه ۱۹۰۰ به عنوان جز بیولوژیکی فعال با خواص ضد باکتریایی مطرح شده است. مارکوپولو از turmeric به عنوان زعفران هندی استفاده می کرده است. مطالعات بالینی اثبات کرده است که این ماده ایمن و موثر است. سازمان دارو و غذا نیز، curcumin

turmeric عضوی از خانواده زنجبیل است که از زمان های قدیم کاربرد وسیعی در پخت و پز، درمان و پیشگیری بیماری ها داشته است. این گیاه در نواحی جنوبی و جنوب غرب آسیا رشد می کند.

turmeric دارای ترکیبات شیمیایی به نام curcuminoid می باشد. curcuminoid ها شامل curcumin، بیس دی متوکسی curcumin و دی استیل curcumin هستند.

در واقع خواص درمانی turmeric ناشی از وجود curcumin است که از turmeric در درمان و پیشگیری التهاب حاد و مزمن، چاقی، دیابت نوع دو، آرتروز، پانکراتیت، بیماری های قلبی عروقی، بیماری های تحلیل برنده عصبی، بیماری های متابولیک و انواع سرطان ها استفاده می شود.

curcumin اثرات ضد التهابی خود را از طریق تنظیم عوامل رونویسی التهابی، سیتوکاین ها، وضعیت اکسایش، اکسیداسیون، پروتئین کینازها و انزیم هایی که همگی التهاب را تقویت می کنند، القا می کند.



turmeric حاوی ترکیبات شیمیایی قوی است که curcuminoid نام دارند:

curcumin، بیس دی متوکسی (BDMC) curcumin و دی استیل (DAC) curcumin.



**اثرات ضد التهابی و آنتی اکسیدانی :**

اثرات ضد التهابی و آنتی اکسیدانی curcumin احتمالاً به علت وجود گروه های هیدروکسی و متوکسی در ساختار آن است که آنزیم توپوایزومراز را مهار می کند. curcumin قادر است که خود تنظیمی منفی برای اینترلوکین های ۱، ۲، ۶، ۸، ۱۲ سایتوکاین ها را به وسیله ایجاد تنظیم کاهشی مسیر های جانوس کیناز و فعال کننده رونویسی ایجاد کند. گفته می شود که پاسخ های التهابی را با کمک تنظیم کاهشی آنزیم های COX، ۲-INOS، لیپوآکسیژناز و گزانتین اکسیداز تنظیم می کند. بنابراین، فعال سازی فاکتور هسته ای تقویت کننده زنجیره سبک کاپا (NF-kB) مهار می شود. در واقع التهاب حاد و مزمن، ریسک فاکتور مهم برای بیماری های قلبی-عروقی، متابولیسمی، چاقی، بیماری های تحلیل برنده ی عصبی، دیابت نوع دو و برخی از انواع سرطان هاست.

در واقع ساختار curcumin میتواند رادیکال های آزاد را پاکسازی کند که به سبب ویژگی اثرات ضد التهابی و ضد سرطانی آن دیده می شود.

**اثرات ضد سرطانی :**

curcumin در فازهای مختلف سرطان از جمله در مهار دگرگونی، شروع، پیشرفت تهاجم تومور، رگ زایی و در مهار متاستاز بسیار موثر است. در واقع رشد سلول های سرطانی را با مهار مسیر فعال سازی کاسپاس، مسیر های تکثیر، مسیرهای بقا سلولی، مسیر گیرنده های مرگ سلولی و مسیرهای سیگنالی متوقف یا تعدیل می کند.

از curcumin برای پیشگیری سرطان های گوناگون مثل مولتیپل میلوما، سرطان های کولون، پانکراس، سینه، پروستات وریه استفاده می شود. علاوه بر این برای افزایش اثر بخشی رادیوتراپی در درمان بیماران سرطانی هم کاربرد دارد.

بیس دی متوکسی curcumin و دی استیل curcumin به عنوان آنالوگ های طبیعی curcumin، به علت داشتن گروه های متوکسی بر روی حلقه فنولی، خواص ضد التهابی مشابه curcumin دارند که می توانند COX-2، INOS را که پیش ساز فاکتور هسته ای تقویت کننده زنجیر سبک کاپا (NF-kB) هستند، مهار کنند.

curcumin متابولیت های متعددی دارد که هر کدام خواص و اثرات ویژه خود را دارا هستند : ۲۰ مولکول نقش آنتی بیوتیک، ۱۴ ماده نقش پیشگیری کننده سرطان، ۱۲ مولکول نقش ضد التهاب، ۱۲ مولکول نقش ضد تومور و ۱۰ مولکول نقش آنتی اکسیدان. با اصلاحات شیمیایی مانند آسیلاسیون، آلکیلاسیون، گلیکو زیلاسیون، آمینو آسیلاسیون و گروه های هیدروکسی فنولی می توان مشتقات موثرتر از curcumin را سنتز کرد.

**فعالیت های بیولوژیکی :**

curcumin در گذشته در متد های درمانی آیورودا به عنوان درمان برای زخم ها، عفونت های چشمی، آکنه، بیماری های پوستی، طحال و کبد کاربرد داشته است. همچنین، به عنوان داروی ضد درد و ضد ویروسی نیز استفاده میشده است.

**curcumin و بیماری ها :**

استفاده از curcumin برای درمان بیماری های پوستی به زمان های گذشته برمیگردد. در هندوستان برای تولید صابون و کرم در سیستم درمانی آیورودا از turmeric استفاده می شد. امروزه curcumin احتمالاً علیه بیماری های مختلف پوستی مانند درماتیت، پسوریازیس و اسکلرودرمی موثر است. curcumin با پاکسازی رادیکال های آزاد و کاهش التهاب، از پوست محافظت می کند.

**بیماری های تحلیل برنده ی عصبی :**

افزایش طول عمر، فاکتور مهمی برای بیماری های تحلیل برنده عصبی است که curcumin احتمالاً با تغییراتی که در پروتیین های سلولی در اثر افزایش طول عمر رخ می دهد، به حفظ هموستازیس پروتئین کمک می کند. curcumin اثرات دوگانه بر کشت NPC ها دارد. غلظت های پایین آن تکثیر و تمایز NPC ها را تحریک می کند. NPC ها در طی تکوین جنینی، به نورون ها و سلول های گلیال تمایز می یابند. در مورد اثرات ضد آلزایمری، مطالعات نشان می دهد که turmeric میزان تولید رشته های آمیلوئیدی تاییدی را کاهش می دهد.





### آلرژی و آسم :

آلرژی و آسم جز بیماری های پیش التهابی هستند که از سیتوکین های التهابی منشا میگیرند. مطالعات نشان میدهد که turmeric فعالیت های ضد آلرژیکی را به وسیله ی مهار آزادسازی هیستامین از ماست سل ها اعمال می کند. گروه هیدروکسی موجود در ساختار curcumin ، شدت واکنش های آلرژیکی را کاهش میدهد.



### بیماری های قلبی-عروقی:

چربی و فشارخون بالا، از فاکتورهای خطر مهم در بروز آترواسکلروز و بیماری های قلبی-عروقی می باشند. به نظر میرسد که مصرف ۱۵۰۰ میلی گرم curcumin به مدت ۱۰ هفته، منجر به کاهش تری گلیسیرید سرم در گروه دریافت کننده curcumin در مقایسه با ابتدای مطالعه می شود. گرچه این تفاوت، کاهش قابل توجهی نسبت به گروه شاهد نداشت. در مطالعه ای کاهش قابل توجه VLDL, LDL و سطح سرمی تری گلیسیرید در بیماران مصرف کننده curcumin با پیش زمینه ی بیماری قلبی مشاهده شده است.



### سندروم روده تحریک پذیر :

سندروم روده تحریک پذیر، شایع ترین بیماری گوارشی است که با دردهای مزمن شکمی و تغییر اجابت مزاج مشخص میشود. turmeric در مقایسه با دارونما در کنترل و کاهش علائم بالینی سندروم روده تحریک پذیر تفاوت معنی داری نداشته اما سبب بهبود علائم بالینی بیماری شده است.



### دیابت شیرین:

دیابت شیرین یکی از شایع ترین بیماری های متابولیک جهان است. افزایش قند خون و چربی خون بیماران دیابتی منجر به تشدید بروز عوارض دیر هنگام دیابت می شود. curcumin با کاهش تولید گلوکز کبدی، مهار پاسخ های ایمنی ناشی از هایپر گلیسمی، افزایش بیان ژن GLUT۴, GLUT۳, GLUT۲، افزایش برداشت گلوکز سلول ها و فعال سازی کیناز وابسته به AMP، سبب کاهش مقدار گلوکز خون و در نتیجه کاهش مقاومت انسولینی می شود. بنابراین curcumin به عنوان فعال کننده AMPK در این سلول ها فعالیت دارد و می تواند در طراحی داروهای دارای پتانسیل درمانی ضد دیابت که با انسولین اثر هم افزایشی دارند، کمک کننده باشد. در مطالعه دیگری مشخص شد دریافت turmeric به سبب بهبود الگوی چربی سرم و کاهش نمایه توده بدنی در بیماران دیابتی نوع دو موثر بوده ولی بر وضعیت گلیسمی تاثیر معنی داری نداشته است. تلاش بر آن است تا تحقیقات جدیدی برای سنتز مشتقات curcumin موثر بر دیابت انجام شود.

### چاقی :

ارتباط بین turmeric و curcumin با لاغری، به خاصیت ضد التهابی آن برمی گردد. curcumin با مهار پروتئین کیناز فعال شده توسط میتوزن که سبب تمایز سلول های L۱-۳T۳ به سلول های آدیپوسیت ها می شود، در مهار چاقی موثر است. افزایش تولید آدیپونکتین که در اثر curcumin اتفاق می افتد، احتمالاً اثر مثبتی علیه چاقی با کاهش فعالیت فاکتور هسته ای تقویت کننده زنجیره سبک کاپا دارد.

### نتیجه گیری :



curcumin ماده ای ایمن و موثر است که به علت خواص آنتی اکسیدانی، ضد سرطانی، ضد میکروبی، ضد التهابی، ضد رازک زایی، ضد جهش زایی و ضد انعقاد، اهمیت دارویی پیدا کرده است.

شرکت های داروسازی از curcumin به عنوان ماده موثره در فرمولاسیون دارویی جهت عملکرد ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و ضد سرطانی استفاده می کنند. به عنوان مثال کپسول کورکومین رازک که توسط شرکت رازک جهت بهبود درد و التهاب مفاصل طراحی شده است. سینا کورکومین نانومیسل توسط شرکت اکسیر نانو سینا ساخته شده که برای افزایش فراهم آوری زیستی به صورت نانو طراحی شده است.

کورکومین ۵۰۰ میلی گرمی طراحی شده توسط شرکت کارن دارای اثرات ضد التهابی و آنتی اکسیدانی است که کمک به پیشگیری و درمان التهاب مفاصل، بیماری های قلبی-عروقی، آلزایمر، چاقی، دیابت نوع دو و سندروم متابولیک می کند. در داروسازی نوین، نیز از nanocurcumin جهت درمان سرطان به وسیله ی نانوسامانه ها استفاده می شود.

امید است با تحقیقات و مطالعات بیشتر، بتوان به فرآورده های دارویی موثرتر دارای curcumin دست یافت



### REFERENCES

- اثر مصرف زردچوبه بر شاخص های تن سنجی ، وضعیت گلیسمی و الگو چربی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو هایپرلیپیدمی (زهره ادب، شهریار اقتصادی، محمد رضا وفا، ایرج حیدری، آسیه شجاعی، حمید حقانی و نیره خرمی نیا)
- اثر مصرف مکمل کورکومین بر عوامل خطر بیماری های قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو (مهسا ادیبیان، هما هدایی، مهدی هدایتی، گلین سهراب)
- تاثیر زردچوبه در بهبود علائم بالینی مبتلایان به سندروم روده تحریک پذیر (علی فانی، محسن قاصدی، فاطمه اسماعیلیون، بهروز علی زاده)
- بررسی اثر کورکومین بر میزان فسفریلاسیون ACC,AMPK در سلول های ماهیچه ای رده ۱۲C ۲C (فاطمه قنبرزاده، جوادمحیطی اردکانی، جواد زواررضا)
- Turmeric, Curcumin and Our Life: A Review (Jaggi Lal) -۵
- Curcumin in inflammatory diseases (Adeeb Shehzad, Young Sup lee, Gauhar Rehman) -۶
- Curcumin , An active component of Turmeric(Curcuma longa), and its effect on your health (Betül Kocaad-۷ (am & Nevin Banlier



# کرونا، ویروسی که جهان را دگرگون کرد!

مهسا کامرانی | دانشجوی داروسازی، ورودی ۹۴  
حامد کروبیان | دانشجوی داروسازی، ورودی ۹۸



در دسامبر ۲۰۱۹، پنومونی کووید-۱۹ از شهر ووهان چین آغاز شد و به سرعت در سایر کشورها انتشار یافت تا اینکه در یازدهم مارس، وضعیت پاندمی توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) اعلام گردید. با توجه به آمارهای رسمی این سازمان (تا تاریخ ۲۱ می ۲۰۲۱) بیش از ۱۶۵ میلیون مورد بیمار مبتلا به ویروس SARS-CoV-۲ و بیش از سه میلیون مرگ بر اثر این بیماری گزارش شده است.

## ویژگی کلی ویروس:

خانواده کرونا ویروس گروهی از ویروسهای متنوع و پوشش دار می باشند که ژنوم آنها یک مولکول RNA تک رشته ای حس مثبت می باشد. این خانواده می توانند طیفی از بیماری ها را در انسان ایجاد کنند که این طیف شامل بیماری های تنفسی، گوارشی، کبدی و عصبی با شدتهای مختلف است.

## بیماری کرونا چه علائمی دارد؟

علائم بیماری شامل تب، سرفه های خشک و گاهی مشکلات تنفسی مانند تنگی نفس، تندنفسی و گلودرد و آبریزش بینی است. این بیماری ممکن است باعث فقدان ناگهانی حس بویایی یا چشایی شود. اولین مبتلایان این بیماری در ووهان در بازار خوراک دریایی کار می کردند یا در آنجا حضور داشتند؛ ولی با توجه به گسترش بیماری در افرادی که با حیوانات در تماس نبودند سازمان جهانی بهداشت انتقال انسان به انسان را نیز مد نظر قرار داده است.

با توجه به نوع کروناویروس، علائم می تواند از نشانه های سرماخوردگی عادی تا تب، سرفه، تنگی نفس و مشکلات حاد تنفسی باشد. همچنین بیمار ممکن است سرفه های چند روزه ظاهراً بدون دلیل نیز داشته باشد. کروناویروس مرس، برخلاف سارس، نه تنها دستگاه تنفس بلکه ارگان های حیاتی دیگر بدن مثل کلیه و کبد را نیز درگیر می کند. در موارد حاد مشکلات گوارشی نظیر اسهال، نارسایی حاد تنفسی، اختلالات انعقادی خون و نارسایی کلیه نیز گزارش شده است که این مورد می تواند بیمار را به همودیالیز نیازمند کند.

علائم کرونا ویروس جدید که منجر به بیماری کووید-۱۹ می شود، معمولاً چند روز پس از آلوده شدن فرد به ویروس شروع می شود.





# How mRNA COVID-19 Vaccines Work

## Understanding the virus that causes COVID-19.

Coronaviruses, like the one that causes COVID-19, are named for the crown-like spikes on their surface, called **spike proteins**. These **spike proteins** are ideal targets for vaccines.

## What is mRNA?

Messenger RNA, or mRNA, is genetic material that tells your body how to make proteins.

## What is in the vaccine?

The vaccine is made of mRNA wrapped in a coating that makes delivery easy and keeps the body from damaging it.

## How does the vaccine work?

The mRNA in the vaccine teaches your cells how to make copies of the **spike protein**. If you are exposed to the real virus later, your body will recognize it and know how to fight it off.



اما در بعضی افراد ممکن است علائم کمی دیرتر ظاهر شوند. براساس آمارها و تحقیقات انجام شده علائم می‌توانند شامل: تب (در ۸/۴۳ درصد افراد هنگام پذیرش و ۷/۸۸ درصد افراد هنگام بستری)، سرفه خشک (در ۸/۶۷ درصد موارد)، اختلال تنفسی، احساس خستگی و درد عضلانی (در ۱۱ تا ۱۴٪ موارد)، اسهال (در ۳,۸ درصد موارد) باشند. به طور متوسط incubation period یا دوره نهفتگی علائم، چهار روز بوده است. کدورت یا اصطلاحاً Ground-glass opacity در سی تی اسکن قفسه سینه، در ۴/۵۶ درصد موارد دیده شده است. ۹/۱۷ درصد از بیماران با بیماری غیر شدید و ۹/۲ درصد از بیماران با علائم شدید، هیچگونه مشکلی را در رادیولوژی یا سی تی اسکن خود نشان ندادند. لنفوسیتوپنی یا کاهش تعداد لنفوسیت های در گردش خون در ۲/۸۳ درصد افراد در هنگام پذیرش، مشاهده شد.

برخی از افراد هیچ علامتی ندارند، یا فقط علائم خفیف دارند. اما در افراد دیگر، کووید-۱۹ می‌تواند منجر به مشکلات جدی مانند ذات الریه، عدم دریافت اکسیژن کافی و حتی مرگ شود. این نشانه‌ها بیشتر در افرادی که مشکلات زمینه ای دیگری دارند، دیده می‌شود. زخم و بثورات دهانی نیز به عنوان علائم جدید ابتلا به این ویروس شناخته شده‌است.

تکنولوژی ساخت واکسن ها دارای انواع متفاوتی است مثل: attenuated ، subunit vaccine ، live ، inactivated vaccines ، viral vector ، nucleoside-modified m RNA (mod RNA) ، و... از بین انواع تکنولوژی های ساخت واکسن ، آنهایی را که در ساخت واکسن های علیه ویروس کووید-۱۹ بکار می رود را مختصراً توضیح می دهیم:

**nucleoside-modified mRNA (mod RNA)**: این نوع واکسن اولین واکسن تولید شده علیه ویروس کووید-۱۹ به حساب می آید. (modRNA) یک mRNA مصنوعی است که در آن برخی نوکلئوزیدها با دیگر نوکلئوزیدهای اصلاح شده طبیعی یا آنالوگهای نوکلئوزید مصنوعی جایگزین شده اند. ابتدا این واکسن ها در عضله فوقانی بازو تزریق می شود تا برای القای تولید پروتئین مورد نظر در سلول های خاص استفاده شوند. از فواید این واکسن می توان به کم خطر بودن آن نسبت به دیگر واکسن های تولید شده علیه ویروس کووید-۱۹ اشاره کرد.

**Inactivated vaccines**: واکسن های غیرفعال حاوی باکتری ها یا ویروس های کامل هستند که از بین رفته یا تغییر کرده اند، به طوری که قادر به تکثیر نیستند و معمولاً با قرار گرفتن در معرض ویروس یا در برابر عوامل شیمیایی یا فیزیکی ساخته شوند. از آنجا که واکسن های غیرفعال هیچ گونه باکتری یا ویروس زنده ای ندارند، بنابراین حتی در افرادی که سیستم ایمنی بدنشان به شدت ضعیف است نیز نمی توانند باعث ایجاد بیماری شود. با این حال، واکسن های غیرفعال همیشه مانند ایمن سازی واکسن های زنده ضعیف، یک پاسخ ایمنی قوی یا طولانی مدت ایجاد نمی کنند و دوره واکسیناسیون اولیه این واکسن می تواند شامل دو یا سه تزریق باشد.





**viral vector:** این واکسن ها ناقل های ویروسی هستند که برای ارائه دستورالعمل های مهم به سلول های ما استفاده می کنند. ناقل وارد سلولی در بدن ما خواهد شد و سپس از دستگاه سلول برای تولید قطعه ای بی خطر از ویروس که باعث COVID-19 می شود، استفاده می کند. این قطعه به عنوان یک پروتئین اسپایک شناخته می شود و فقط در سطح ویروس عامل COVID-19 یافت می شود. سیستم ایمنی ما این پروتئین را شناسایی کرده و شروع به تولید آنتی بادی ها و فعال سازی سلول های ایمنی دیگری می کند. قابل ذکر است که viral vector هم سبب عفونت کووید-19 نمی شود.

# How Viral Vector COVID-19 Vaccines Work

## Understanding the virus that causes COVID-19.

Coronaviruses, like the one that causes COVID-19, are named for the crown-like spikes on their surface, called **spike proteins**. These **spike proteins** are ideal targets for vaccines.

## What is a viral vector vaccine?

A viral vector vaccine uses a harmless version of a different virus, called a "vector," to deliver information to the body that helps it protect you.

## How does the vaccine work?

The vaccine teaches your body how to make copies of the **spike proteins**. If you are exposed to the real virus later, your body will recognize it and know how to fight it off.



The vaccine **DOES NOT** contain the virus that causes COVID-19 and cannot give you COVID-19. It also cannot make you sick from the virus that is used as the vector. It cannot change your DNA in any way.

When your body responds to the vaccine, it can sometimes cause tiredness, headache, muscle pain, nausea, or mild fever. These are normal signs the vaccine is working.

## واکسنهای علیه ویروس کووید-19

تا کنون از بین واکسنهای تولید شده علیه این ویروس، ۶ واکسن تاییدیه مصرف اضطراری دریافت کردند که عبارتند از: سینوفارم، مادرنا، فایزر، جانسون، اسپوتنیک و آسترانکا که در ادامه به اختصار به هریک از این واکسنها می پردازیم.

## واکسن سینوفارم

کشور تولید کننده: چین (Beijing Institute of Biological Products)  
 تکنولوژی تولید: استفاده از ویروس غیرفعال شده یا ضعیف شده (روش سنتی تولید واکسن)  
 اثربخشی: ۷۹ تا ۸۶ درصد  
 گروه سنی هدف: ۱۸ تا ۶۰ سال  
 تزریق در دو نوبت با فاصله ۲۸ روز در عضله دلتوئید بازو به صورت IM انجام می شود.  
 شرایط نگهداری: دمای ۲ تا ۸ درجه  
 عوارض جانبی شایع: درد محل تزریق، تب موقت، احساس ضعف، سردرد و اسهال

## واکسن P fizer-BioNtech

کشور تولید کننده: آمریکا و آلمان  
 تکنولوژی تولید: nucleoside-modified m RNA (mod RNA)  
 این بخش از ویروس، پروتئین spike ویروس را کد می کند، سیستم ایمنی علیه این پروتئین تحریک شده و ایمنی حاصل می شود.  
 اثربخشی: ۹۵ درصد  
 گروه سنی هدف: ۱۲ سال به بالا  
 تزریق در دو نوبت با فاصله ۲۱ روز در عضله دلتوئید بازو به صورت IM انجام می شود.  
 شرایط نگهداری: زنجیره سرما در انتقال این واکسن باید در ۷۵- درجه حفظ شود و رگنه اثربخشی خود را از دست می دهد.  
 عوارض جانبی شایع: درد، قرمزی و تورم محل تزریق، خستگی، سردرد، درد عضلانی، تب و لرز، حالت تهوع



یکی از مزایای این واکسن این است که نیازی به ذخیره سازی به صورت منجمد ندارد.

### واکسن Sputnik V

کشور تولید کننده: روسیه  
تکنولوژی تولید: viral vector  
با استفاده از وکتور انسانی آدنووایروس ۶۲ برای واکسن نوبت اول و آدنووایروس انسانی ۵ برای واکسن نوبت دوم تولید می شود و ژن تولید کننده پروتئین spike در ژنوم آدنووایروس اینتگره می شود، سیستم ایمنی در برخورد با این پروتئین تحریک شده و ایمنی لازم علیه این ویروس در بدن ایجاد می شود. واکسن دوز اول و دوم با هم متفاوت است.

اثربخشی: ۹۱٫۶ درصد  
تزریق در دو نوبت با فاصله ۲۱ روز در عضله دلتوئید بازو به صورت IM انجام می شود.  
شرایط نگهداری: در دمای ۱۸- درجه  
عوارض جانبی شایع: عوارض شبه آنفلانزا، مثل تب، لرز، درد عضلانی و مفصلی، گلودرد، احتقان و آبریزش بینی

### واکسن Oxford-AstraZeneca

کشور تولید کننده: انگلستان (Oxford university)  
تکنولوژی تولید: viral vector  
از وکتور آدنووایروس برای حمل ژن کدکننده پروتئین spike استفاده می شود، سیستم ایمنی در برخورد با این پروتئین تحریک شده و ایمنی لازم علیه این ویروس در بدن ایجاد می شود.  
اثربخشی: ۷۶ درصد در دوز اول، ۸۱٫۳ درصد در دوز دوم

دلتوئید بازو به صورت IM انجام می شود.  
عوارض جانبی شایع: درد محل تزریق، سردرد، حالت تهوع  
در افراد کمی باعث شوک آنافیلاکسی و در افراد کمتری باعث افزایش ریسک تشکیل لخته می شود.

به امید واکسیناسیون تمام مردم جهان.

### واکسن moderna

کشور تولید کننده: آمریکا  
تکنولوژی تولید: nucleoside-modified m RNA (mod RNA)  
این بخش از ویروس، پروتئین spike ویروس را کد می کند، سیستم ایمنی علیه این پروتئین تحریک شده و ایمنی حاصل می شود.

اثربخشی: ۹۴٫۱  
گروه سنی هدف: ۱۸ سال به بالا  
تزریق در دو نوبت با فاصله ۲۸ روز در عضله دلتوئید بازو به صورت IM انجام می شود.  
عوارض جانبی شایع: درد، قرمزی و تورم محل تزریق، خستگی، سردرد، درد عضلانی، تب و لرز، حالت تهوع

### واکسن Johnson & Johnson

کشور تولید کننده: آمریکا  
تکنولوژی تولید: viral vector  
از وکتور آدنووایروس برای حمل ژن کدکننده پروتئین spike استفاده می شود، سیستم ایمنی در برخورد با این پروتئین تحریک شده و ایمنی لازم علیه این ویروس در بدن ایجاد می شود.  
اثربخشی: ۶۶٫۳ درصد  
تزریق در یک نوبت در عضله دلتوئید بازو به صورت IM انجام می شود.  
عوارض جانبی شایع: درد، قرمزی و تورم محل تزریق، خستگی، سردرد، درد عضلانی، تب و لرز، حالت تهوع







## قرص برنج، قاتلی قاطع

نگین پورسلیمان  
دانشجوی داروسازی  
ورودی ۹۸

### مقدمه:

فسفید آلومینیوم یکی از خطرناک ترین سموم دفع آفات است که در ایران به نام قرص برنج شناخته میشود. این ترکیب اولین بار در سال ۱۹۷۳ به عنوان یک آفت کش ایده آل مطرح شده است که جهت نگهداری غلات و حبوبات استفاده میشود و از لحاظ تجاری و صنعتی بسیار پرکاربرد و حائز اهمیت است. فسفید آلومینیوم به رنگ خاکستری تیره و به شکل کریستال های زرد رنگ موجود میباشد و با نام های تجاری مختلف از جمله: celphos و Quickphos به عنوان آفت کش، حشره کش و جونده کش کاربرد دارد.

این ترکیب در ایران در استان های شمالی کشور به خصوص استان گلستان که یکی از قطب های مهم کشاورزی است به راحتی در دسترس عموم مردم قرار داشته و یکی از ابزارهای خودکشی به حساب می آید.

### انواع ALP در ایران:

دو نوع قرص برنج در ایران وجود دارد که برای محافظت از غلات و برنج ذخیره شده در برابر آسبب جوندگان و سایر آفات خانگی استفاده میشود.

۱) آلومینیوم فسفید (ALP) رایج ترین نوع قرص برنج است که گاز سمی فسفین را در تماس با رطوبت آزاد میکند. این دارو به صورت قرص های ۳ گرمی به بازار عرضه میشود.

۲) قرص دیگری که برای این منظور استفاده میشود محصولی گیاهی است. اگرچه فروش عمومی قرص ALP در ایران ممنوع است اما همچنان در دسترس است که بیشتر برای اهداف خودکشی استفاده میشود اما نکاتی که این دو نوع را از هم تفکیک میکند تغییر شکل ظاهری قرص هنگام قرار گرفتن در معرض هوا و بوی سیر مانند آن است، اما قرص برنج گیاهی به طور بالقوه ای بی ضرر است، زیرا برخلاف ALP که فسفین آزاد میکند فقط حاوی محصولات گیاهی است.

### راه های ایجاد مسمومیت ALP:

این ماده دارای ترکیبات شیمیایی و خطرناکی است که استفاده نادرست، استنشام و تصاعد گاز آن سبب ایجاد انواع مسمومیت های حاد و مزمن در انسان ها می شود حتی در اغلب مواقع به مرگ انسان ختم می شود. این ماده در انسان جذب پوستی ندارد و راه اصلی ایجاد مسمومیت از طریق مصرف خوراکی و مواجهه تنفسی میباشد. علت اصلی ایجاد مسمومیت با این ماده، گاز فسفین است که در اثر تماس فسفید آلومینیوم با آب تولید می شود. شدت مسمومیت با فسفید آلومینیوم در هر دو طریق مصرف گوارشی و تنفسی با لا بوده و فسفین تولید شده به راحتی از دستگاه گوارش و اپیتلیوم ریه جذب میگردد.

این گاز باعث مهار سیتوکروم اکسیداز C زنجیره انتقال الکترون و نهایتا توقف تنفس سلولی میشود. متعاقب این تغییرات، رادیکال های آزاد تولیدی، می توانند به ارگان های بدن آسیب برسانند.

### علائم مسمومیت با ALP:

بی اشتهایی، بی قراری، تحریک پذیری، دوبینی، تهوع، استفراغ، اختلالات ضربان قلب و افت فشارخون است و در صورتی که قرص برنج به صورت خوراکی مصرف شود فرد تنها تا ۶ ساعت زنده خواهد بود. اختلالاتی مانند اختلال نبض، کبدی، عصبی، متابولیکی، از کار افتادگی کلیه، افت فشارخون و بیهوشی نیز از اثرات استفاده از این نوع قرص است.

طبق یافته های آزمایشات انجام شده، ALP میتواند باعث تغییرات وسیع در غلظت الکترولیت ها، بیکربنات و قند خون شود که این موارد میتوانند نشان دهنده شدت مسمومیت باشند و در این بیماران این موضوع غالباً نقش مهمی در برنامه ریزی درمانی دارد.

### اثرات کشنده ALP:

پیامد اصلی کشنده فسفید آلومینیوم معمولا اختلال در سیستم قلبی و عروقی از طریق اثر مستقیم گاز فسفین بر میوکارد قلب است. همچنین طبق بررسی های انجام شده از نظر آسیب شناسی بافتی، باعث درجه های متفاوتی از ادم، احتقان، ترشحات لکوسیتی در ارگان های بدن، فروپاشی عروق محیطی، نارسایی قلبی، ورم ریوی و سندرم دیسترس تنفسی حاد میشود.

### روش های مهار اثرات ALP:

به طور کلی تا به امروز پادزهری برای ALP شناخته نشده است و درمان های موجود فقط جنبه حمایتی و درمان علائم دارند، اما طبق مطالعات انجام شده به منظور بررسی اثر عصاره اناتول برگ های گیاه Echi-nophora çimense بر مسمومیت با ALP آزمایش هایی بر روی موش های صحرایی انجام شده است. عصاره E.cinerea سطح آنزیم های آنتی اکسیدان را افزایش میدهد و بدن را در برابر آسیب اکسیداتی و ناشی از مسمومیت با قرص برنج محافظت میکند.

در کل برای رفع مسمومیت با قرص برنج، تخلیه سریع و فوری محتویات معده و شستشوی آن با محلول پرمنگنات پتاسیم به عنوان عامل اکسیدان، تجویز روغن نارگیل خوراکی به عنوان جاذب سم و نیز تجویز وریدی محلول سولفات منیزیم ۲۰ درصد و محلول ۱۰ درصد گلوکونات کلسیم به عنوان تثبیت کننده غشا سلولی باید مدنظر قرار گیرد.

### نتیجه گیری:

از دیدگاه کلی مسمومیت با فسفید آلومینیوم از شایع ترین علل مرگ در بسیاری از کشورها از جمله ایران است. لذا مقتضی است جهت اقدامات پیشگیرانه در کشور که شامل افزایش آگاهی عموم، کاهش دسترسی از طریق محدودیت در عرضه و فروش و نیز جایگزین نمودن ترکیباتی به جای فسفید آلومینیوم جهت استفاده در منازل و صنعت کشاورزی مد نظر قرار گیرد.

1. A comparison of mortality rate caused by Aluminum phosphide with other poisoning in Golestan province. Zran, ۲۰۱۶-۲۰۱۶ (Mohammad shokrzade, hosein zare, jafar jalilian, Abolghasem Badeli, Faramarz Ebrahimi Falahtalab, Yaghub shayeste)
2. cardioprotective activity of ethanolic extract of Echinophora cinerea against aluminum phosphide poisoning in rate (sara Haydari, Afshin nazari, Maryam moghimian, Mehrnoosh sedighi saber Ghaderpour)
3. Three years analysis of Poisoning cases of forensic medicine toxicological laboratory, kHYBER medical college, PESHAWAR (salma shazia, Abdul Haq wazir, Haroon UR Rashid, zahid Hussain Khalil)
4. Rice tablet poisoning: major concern in Iranian population. Human & Experimental Toxicology (omid Mehrpour, surjit singh)
5. PAZHOUMAND, A., & JALALI, N., & TAHSILI, A., & SHADNIA, S. (۲۰۰۲). A CASE OF SEVERE ALUMINIUM



# رُزِماری شگفتانه گیاهی

آیدا ناصریان

دانشجوی داروسازی  
ورودی ۹۸

## مقدمه ای بر گیاه شناسی:

رزماری (اکلیل کوهی، رومارن) با نام علمی *Rosmarinus officinalis* گیاهی است پایا و معطر از خانواده نعنائیان که به صورت بوته‌ای و خودرو می‌روید. نام رزماری از عبارت لاتین "شبنم دریا" گرفته شده است چرا که زیستگاه طبیعی آن نواحی ساحلی مدیترانه است؛ با این حال به طور گسترده در سایر نقاط جهان رشد می‌کند و در ایران نیز کاشته میشود.

برگ‌های خشک رزماری معطر، سوزن مانند و به رنگ سبز تیره اند. برگ‌ها و بخش‌هایی از گل رزماری حاوی روغن فرارند.

رزماری به عنوان ادویه در آشپزی، نگهدارنده ی طبیعی در صنایع غذایی و نیز به عنوان یک گیاه زینتی کاربرد دارد. همچنین کاربرد این گیاه در صنایع دارویی در باب پیش‌گیری و درمان بیماری‌ها، آن را به یک گیاه دارویی ارزشمند تبدیل کرده است.

اثرات درمانی این گیاه به علت وجود ترکیبات شیمیایی چون رزمارینیک و اورسولیک اسید، کارنوزیک اسید اویژل و کارنوزول می‌باشد.

در ادامه به چند کاربرد دارویی مهم این گیاه می‌پردازیم:

## رزماری و اثرات ضد درد و ضد التهاب:

از پماد رزماری برای کاهش درد بیماری‌های اسکلتی-عضلانی، ورم مفاصل و بهبود گردش خون استفاده می‌شود. مطالعات اخیر اثرات ضد درد و ضد التهاب کارنوزیک و اورسولیک اسید را ثابت نموده است. بر اساس مطالعات بالینی، اثر ضد درد اسانس روغنی این گیاه مرتبط با اپوئیدهای درون زا در سیستم سروتونرژیک از طریق رسپتورهای ۵-هیدروکسی تریپتامین است. همچنین اویژول موجود در این گیاه با تاثیری که بر گیرنده‌های GABA مرتبط با نورون‌های عصب تری ژمینال دارد، حس درد را کاهش می‌دهد.



**رزماری و حافظه:**

مطالعات انجام شده حاکی از اثرات مثبت این گیاه بر حافظه است. کاهش اکسیژن رسانی به بافت های مغز و ایسکمی به دنبال کاهش جریان خون مغزی، باعث کاهش تولید نوروترنسمیتر استیل کولین و توانایی یادگیری و حافظه میشود. مطالعات انجام شده مشخص کرده است که استفاده از ترکیباتی مثل اورسولیک اسید از طریق بهبود جریان خون و رفع ایسکمی، سبب افزایش توانایی حافظه می گردد. لذا با توجه به توانایی رزماری در افزایش جریان خون مغزی احتمالاً با این مکانیسم حافظه را تقویت می کند.

از آن جایی که این گیاه باعث تقویت سیستم کولینرژیک در مغز می شود؛ از طریق این مکانیسم نیز می تواند باعث افزایش قدرت حافظه و یادگیری شود. علاوه بر این، ترکیب اورسولیک اسید در رزماری از طریق افزایش سطح استیل کولین و نیز ترکیب دی ترین کارنوسول موجود در اسانس آن، با اعمال اثر محافظتی بر گیرنده های موسکاربینی استیل کولین در مقابل اثر تخریبی رادیکال های آزاد؛ می تواند در قدرت یادگیری و حافظه دخیل باشد.

**رزماری و اثرات ضد سرطان:**

در بررسی های آزمایشگاهی مختلف، اثرات ضد سرطانی این گیاه بر رده های مختلف سلول های سرطانی کولون، پانکراس، ریه، مئانه، پروستات، کبد و لوکمی بیان شده است. این اثرات به صورت کاهش تکثیر و بقای سلولی و القای آپوپتوز (وابسته به دوز و زمان) نشان داده شده است. عصاره این گیاه در ترکیب با کورکومین (زرد چوبه) در پیشگیری از سرطان پستان کمک کننده است.

بعضی از این فعالیت های ضد سرطان مربوط به ترکیبات اصلی این گیاه نظیر کارنوزیک اسید، کارنوسول، اورسولیک اسید و رزمارینیک اسید است. علاوه بر این اثرات اکسیداتیو عصاره رزماری با ویژگی محافظت کننده بالقوه می تواند مراحل شروع و پیشرفت سرطان را هدف قرار دهد.

**رزماری و اثرات ضد میکروبی:**

روغن رزماری در شرایط آزمایشگاهی اثرات ضد باکتری، ضد قارچ و ضد ویروسی قابل توجهی از خود نشان داده است.

در یک مطالعه مشاهده شد که کارنوزیک اسید این گیاه اثرات مهارکنندگی قوی بر HIV پروتئاز داشته است. همچنین، این گیاه پاتوژن ها منتقله از غذا مانند انواع باکتری های استافیلوکوکوس اورئوس، باسیلوس سرئوس و لیستریا مونوسایتوژنز را مهار می کند. علاوه بر موارد فوق، این گیاه در ریزش مو و برخی از انواع مشکلات گوارشی کاربرد وسیعی دارد. همچنین در آروماتراپی برای کاهش استرس کاربرد دارد.

**توصیه:**

اثرات مثبت گیاهان در روند درمان بسیار مفید و قابل توجه است با این حال می توانند اثرات جانبی داشته باشند یا با سایر گیاهان، مکمل ها و داروها تداخل ایجاد کنند. برای مثال رزماری با وارفارین، آسپرین پلاویکس و داروهای فشار خون بالا تداخل دارد. همچنین نباید با داروهای لیتیم، دیابت و دیوریتیک استفاده شود.

**استفاده در دوران بارداری و شیردهی:**  
به طور کلی وقتی در غذا استفاده می شود ضرری ندارد (GRAS). این گیاه ممکن است باعث سقط جنین شود. خانم های باردار از مصرف مکمل آن خودداری کنند.



۱. (n.d.). drugs.com.

۲. evaluation of rosmarinus officinalis. (n.d.). elsevier science direct journal.

۳. JR, d. o. (۲۰۱۹). metal. Rosmarinus officinalis L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent . jornal of biomedical science.

۴. rosemary extract as a potential complementary agent in anticancer therapy. (۲۰۱۵). pub med.gov journal.

۵. حسین زاده، ح. (۱۳۸۳). بررسی اسانس اندام های هوایی گیاه اکلیل کوهی بر روی حافظه سالم و تخریب شده با هیوسین در یادگیری فضایی موش صحرایی. فصلنامه گیاهان دارویی.

۶. محمدی، ط. و حویزی، ا. (۱۳۹۶). مقایسه اثر عصاره آبی رزماری روی بقای سلول های سرطانی سر و گردن رده HNS و سلولهای پیش ساز عصبی سوری. فصلنامه علمی-پژوهشی، زیست شناسی تکوینی.



# آشنایی با تخصص داروسازی بالینی

(Clinical Pharmacy)  
(Pharmacotherapy)

نگار آهوار <img alt="Icon of a stethoscope and a pill" data-bbox="260 250 340 290"/>  
دکترای داروسازی

بر خلاف تصور عامه مردم، رشته ی داروسازی دارای گرایش های تخصصی متعددی میباشد که برگرفته از ماهیت چند بعدی این رشته و ارتباط تنگاتنگ آن با علوم پایه نظیر شیمی، فیزیک، زیست شناسی و علوم بالینی میباشد. دانشجویان علاقه مند میتوانند پس از اتمام دوره ی پنج و نیم ساله ی عمومی، در یکی از این گرایشها به ادامه تحصیل پردازند.



رشته داروسازی بالینی جزء معدود رشته های تخصصی داروسازيست که فقط داروسازها اجازه ی انتخاب و تحصیل در این رشته را دارند. (برای کسب اطلاعات دقیق تر دفترچه ی راهنمای آزمون دکترای تخصصی و دکترای پژوهشی PhD ۱۴۰۰ را مطالعه فرمایید.)



دستیاران داروسازی بالینی مثل سایر دستیاران تخصصی رشته پزشکی، در بخش های بالینی مراکز درمانی حضور خواهند داشت با این تفاوت که باید یک سری دروس مرتبط با پزشکی نظیر فیزیوپاتولوژی، فارماکوپیدمیولوژی، سم شناسی بالینی، فارماکوکینتیک بالینی و... را در قالب یک دوره ۱/۵ تا ۲ ساله پیش از حضور در بخش های بالینی مراکز بیمارستانی بگذرانند. سپس وارد بخش های مختلف بیمارستان می شوند و بعد از گذراندن دوره ی آموزشی هر بخش در بیمارستان، یک امتحان جامع از مطالب بخش گرفته شده و در صورت موفقیت در امتحان، اجازه ی ورود به بخش های دیگر صادر میشود. حداقل تحصیل در این رشته ۴

## معرفی تخصص داروسازی بالینی

پیدایش و ظهور رشته داروسازی بالینی (فارماکو تراپی) ریشه در دهه ۱۹۳۰، کشور آمریکا، بیمارستان میشیگان داشته و هم چنین برای اولین بار در ایران در سال ۱۳۷۰ پا به عرصه وجود نهاد و اولین گروه دستیاری تخصصی آن در سال ۱۳۷۴ در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران پذیرش شدند. در حال حاضر علاوه بر دانشگاه تهران، دانشگاه های شهید بهشتی، علوم پزشکی تبریز، شیراز، مشهد، اصفهان و ساری نیز پذیرش دستیاران داروسازی بالینی را آغاز نموده اند و سالانه حدود ۴۰ دستیار جذب این رشته می گردند. این رشته ی نوپا یک رشته ی پرطرفدار، پر متقاضی، جذاب و در عین حال پرچالش، طولانی و سخت است.

## گرایش های تحصیلات تکمیلی داروسازی شامل عناوین زیر هستند:

- داروسازی بالینی
- شیمی دارویی
- فارماکونوزی
- سم شناسی
- فارماسیوتیکس
- داروشناسی (فارماکولوژی)
- داروسازی هسته ای یا رادیوفارماسی
- اقتصاد و مدیریت دارویی
- نانو فناوری دارویی
- کنترل دارو
- زیست فناوری دارویی
- زیست مواد دارویی
- داروسازی سنتی
- شیمی مواد خوراکی و آب شناسی پزشکی





سال و فرصت اتمام پایان نامه یک سال سنوات علاوه بر چهار سال است . دستیاران این دوره تخصصی مهارتهای لازم برای برقراری ارتباط موثر با بیمار و تیم درمان، پایش اثرات و عوارض داروها در بیماران، شناخت تداخلات رایج و مهم دارویی شامل تداخلات دارو - دارو، دارو - غذا و راههای پیشگیری یا کنترل آنها و همچنین روشهای تنظیم دوزهای مناسب دارویی را در طول دوره تحصیل خود کسب مینمایند. فارغ التحصیلان این دوره مشاورانی مطمئن برای پزشکان و اعضای تیم درمان و نیز بیماران میباشند. خدمات متخصصین رشته دکتری تخصصی داروسازی بالینی هم در حیطه بیماران بستری و هم در حیطه بیماران سر پای است.

### اهداف و وظایف رشته داروسازی بالینی یا فارماکوتراپی

هدف از طراحی چنین تخصصی تربیت متخصصین داروساز بالینی برای ارائه خدمات و مراقبت‌های دارویی (Pharmaceutical Care) در مراکز بیمارستانی و قرار دادن مشاوران داروسازی مطمئن در تیم‌های درمانی است. پزشکان متخصص می‌توانند در روند درمانی بیماران، از متخصصین داروسازی بالینی درباره‌ی مطالب تخصصی دارویی مشورت بگیرند. متخصصین داروسازی بالینی نقش مهمی در مصرف منطقی داروها توسط بیمار، بهینه کردن تجویز و مصرف داروها، انتخاب بهترین دارو برای بیمار، تنظیم دوز دارو، کاهش عوارض جانبی و افزایش عملکرد حلقه‌ی درمانی در بیمارستان‌ها دارند.

در حال حاضر در ایران، تنها یک گرایش فلوشیپ برای داروسازی بالینی با گرایش ICU یا مراقبت‌های ویژه قابل ارائه است که فعالیت آنها به صورت تخصصی در حوزه‌ی ICU انجام می‌شود ولیکن سایر فلوشیپ‌های فوق تخصصی شامل غدد، قلب و عروق، انکولوژی و... در سایر کشورها از جمله آمریکا و کانادا در حال اجرا می‌باشند.

همچنین کارآزمایی‌های بالینی مربوط به داروهای ساخته شده یا داروهای کاملاً جدید (Clinical Trials) توسط متخصصین داروسازی بالینی انجام میگردد. (حوزه‌ی پژوهشی داروسازی بالینی)

● توجه نمایید که داروساز بالینی با داروساز بیمارستانی از لحاظ مسئولیت‌ها و اهداف شغلی متفاوت است و داروساز بیمارستانی داروساز با مدرک عمومی است.

### آینده‌ی کاری داروسازان بالینی

● مراکز درمانی مثل بیمارستان‌ها برجسته‌ترین و اصلی‌ترین جایگاه برای متخصصین این رشته در کنار سایر اعضای تیم درمانی در نظر گرفته شده است. در اصل مهمترین وظیفه‌ی متخصص داروسازی بالینی، حضور در بیمارستان، ویزیت بیماران بستری و ارائه‌ی تخصصی خدمات دارویی در کنار تیم درمانی است.

● باتوجه به کمبود نیرو متخصص در این زمینه، اکثراً عضو هیئت علمی دانشگاه‌ها هم هستند.

● همچنین آموزش دروسی از قبیل دارودرمان ۱ و ۲، کارآموزی و کارورزی در بیمارستان و داروخانه که مربوط به دوره‌ی عمومی داروسازی است، بر عهده‌ی این اساتید میباشد.

● مراکز تحقیقاتی و پژوهشی از قبیل مراکز دانشگاهی و شرکت‌های دارویی کارآزمایی بالینی و اخیراً در داروخانه‌های بیماران خاص و کلینیک‌ها و هم چنین داروخانه‌های شهری به منظور مشاوره دارویی حضور داروسازان متخصص بسیار مورد توجه قرار گرفته است.

تعداد داروسازان بالینی در ایران هم اکنون ۲۵۰ الی ۳۰۰ متخصص و رزیدنت می‌باشد، در حالیکه طبق استانداردهای جهانی می‌بایست برای هر ۱۰۰ تخت یک داروساز بالینی و به ازای هر ۳۰ تخت یک داروساز عمومی بیمارستانی وجود داشته باشد. طبق این استاندارد کشورمان ایران نیازمند ۱۵۰۰ داروساز بالینی می‌باشد که دسترسی به این تعداد متخصص زمانی فراتر از بیست سال را به خود اختصاص خواهد داد.

و در پایان : هر جا که هنر طبابت مورد علاقه باشد، در آنجا علاقه به انسانیت نیز وجود دارد(بقراط)



# کرونا ویروس و ترکیبات بی فلاونوئیدی

طاها وهاب زاده | دانشجوی داروسازی | ورودی ۹۵

## بررسی همولوژی ساختاری - Main pro- 3CL tease

پروتئاز اصلی در فرایند ترجمه پلی پپتید ها از ژنوم RNA به پروتئین های ساختاری و غیر ساختاری ای که برای همانند سازی و بسته بندی ویروس حیاتی است نقش مهمی ایفا می کند. چون این پروتئاز در به دست گرفتن کنترل سلول میزبان و همانند سازی و تکثیر ویروس نقش مهمی دارد بنابراین دارو های مها کننده پروتئاز اهداف ارزشمندی در طراحی دارو های ضد ویروس هستند.

نکته مهم در بررسی ساختار پروتئاز اصلی SARS-Cov و SARS-Cov2 این است که پروتئاز این دو تا ۹۶ درصد دارای شباهت در توالی اسید آمینه ای خود هستند. پروتئاز اصلی معمولاً دایمر تشکیل می دهد و هر مونومر آن دارای دو ناحیه است: ناحیه کاتالیزوری N-terminal و ناحیه C-terminal.

قدمی مهم در مهار بیماری زایی آن می باشد و وجود داروهای ضد ویروس مهارکننده پروتئاز گواهی بر این ادعاست. پروتئاز کرونا ویروس جدید از نظری ساختاری شباهت فراوانی به پروتئاز SARS-Cov1 دارد. در همین راستا بررسی ساختار های طبیعی ای که توانایی مهار پروتئاز SARS-Cov1 را داشته اند و امتحان آنها بر پروتئاز کرونا ویروس جدید روشی منطقی در جهت دستیابی به ساختار های بیهینه دارویی می باشد. ترکیبات طبیعی بی فلاونوئیدی جزو متابولیت های ثانویه و دسته ترکیبات فنولی می باشند. از نظر ساختاری ترکیباتی ریجید هستند که دایمر فلاونوئید ها می باشند و همین عامل باعث شده به خوبی با بایندینگ سایت آنزیم پروتئاز SARS-Cov1 برهمکنش دهند.

کرونا ویروس جدید همانند ویروس های SARS-CoV1 و MERS-CoV به سیستم تنفسی تحتانی هجوم آورده و منجر به ایجاد پنومونی و بروس می گردد ولی ممکن است اختلالاتی در سیستم گوارشی، قلب، کلیه و دستگاه عصبی مرکزی نیز به وجود آورد. افرادی که هم زمان دارای بیماری های دیگری بوده و واجد نقص سیستم ایمنی بدن می باشند، بیشتر در معرض خطر ابتلای شدید به کرونا ویروس هستند. آنچه این ویروس را از نسل های قبلی آن متمایز نموده است، قابلیت سرایت بالای آن است که می تواند این ویروس را از طریق ترشحات تنفسی به محیط منتقل و به میزان بالایی به افراد دیگر سرایت دهد. تفاوت عمده ویروس ها با هم در مولکول های RNA و همچنین در ترکیب پوشش خارجی ویروس است. کرونا ویروس جدید از پوششی از جنس پروتئین برخوردار است که RNA آن را از عوامل محیطی محافظت می کند.

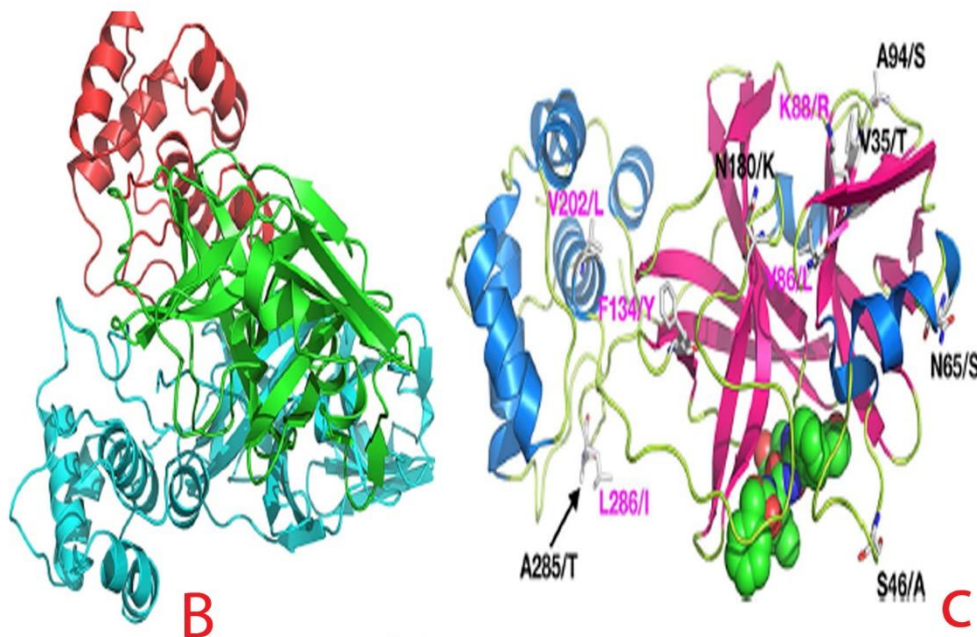
از جمله تارگت هایی که در کرونا ویروس جدید نقش کلیدی ای بازی می کنند پروتئاز اصلی می باشد. این آنزیم وظیفه تبدیل کردن پروتئین های غیر کاربردی بزرگ به پروتئین های کوچک اما کاربردی را دارد. مهار پروتئاز کرونا ویروس

دوره نهفتگی ویروس فوق ۲ الی ۱۴ روز است و به دلیل طولانی بودن این دوره، جلوگیری از همه گیر شدن این بیماری با مشکلاتی همراه است.



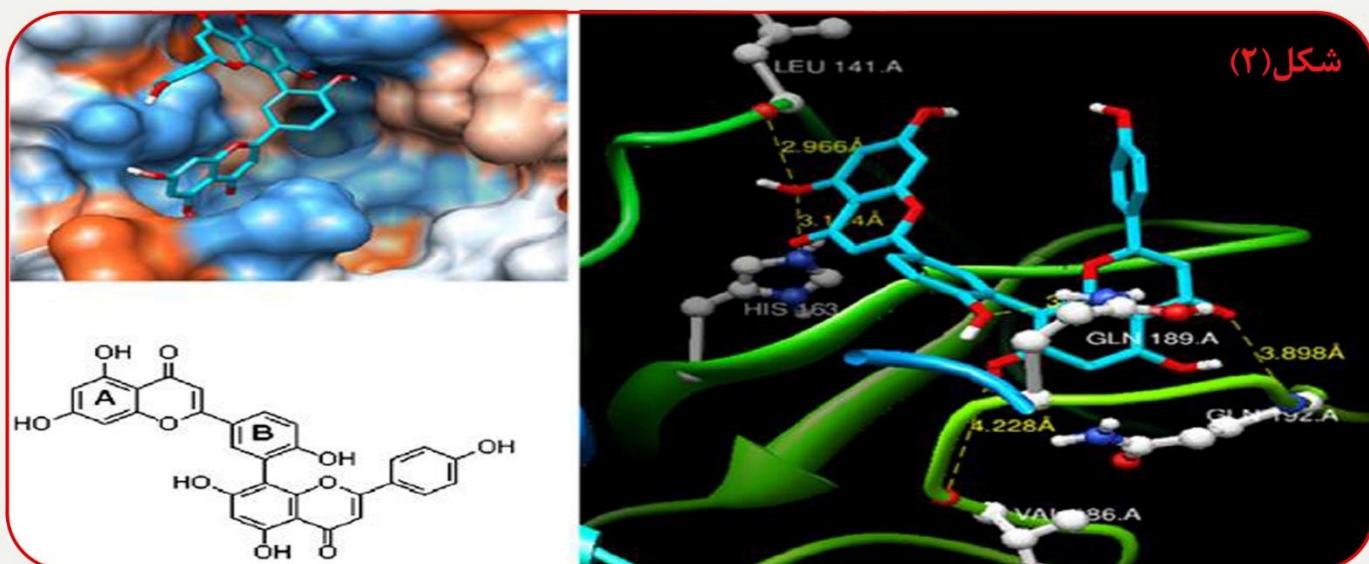
2019-nCoV-3CLpro	SGFRKMAFPSGKVEGCMVQVTCGTTTLNGL	30
SARS-CoV-3CLpro	SGFRKMAFPSGKVEGCMVQVTCGTTTLNGL	30
2019-nCoV-3CLpro	WLDDVVYCPRHVICTSEDMLNPNYEDLLIR	60
SARS-CoV-3CLpro	WLDDTVYCPRHVICTAEDMLNPNYEDLLIR	60
2019-nCoV-3CLpro	KSNHNFELVQAGNVQLRVIGHSMQNCVLRKLR	90
SARS-CoV-3CLpro	KSNHNFELVQAGNVQLRVIGHSMQNCVLRKLR	90
2019-nCoV-3CLpro	VDTANPKTPKYKFRVRIQPGGTFSVLACYNG	120
SARS-CoV-3CLpro	VDTSNPKTPKYKFRVRIQPGGTFSVLACYNG	120
2019-nCoV-3CLpro	SPSGVYQCAMRPNFTIKGSFLNGSCGSGVGF	150
SARS-CoV-3CLpro	SPSGVYQCAMRPNFTIKGSFLNGSCGSGVGF	150
2019-nCoV-3CLpro	NIDYDCVDFCYMHHMELPTGVHAGTDLEGN	180
SARS-CoV-3CLpro	NIDYDCVDFCYMHHMELPTGVHAGTDLEGN	180
2019-nCoV-3CLpro	FYGFVDRQTAQAAGTDTTITLVNVLAWLYA	210
SARS-CoV-3CLpro	FYGFVDRQTAQAAGTDTTITLVNVLAWLYA	210
2019-nCoV-3CLpro	AVINGDRWFLNRFPTTLNDFNLVAMKYNVE	240
SARS-CoV-3CLpro	AVINGDRWFLNRFPTTLNDFNLVAMKYNVE	240
2019-nCoV-3CLpro	PLTQDSEVDILGPLSAQTGIAVLDMCASLKE	270
SARS-CoV-3CLpro	PLTQDSEVDILGPLSAQTGIAVLDMCAALKE	270
2019-nCoV-3CLpro	LLQNGMNGRTILGSALEDEFTPFDDVVRQC	300
SARS-CoV-3CLpro	LLQNGMNGRTILGSTILEDEFTPFDDVVRQC	300
2019-nCoV-3CLpro	SGVTFQ	306
SARS-CoV-3CLpro	SGVTFQ	306

شکل (۱) A



شکل ۱. (A) مقایسه توالی اسید آمینه ای پروتئاز اصلی بین nCoV-۲۰۱۹ و SARS-CoV. جهش های محافظت شده (فلش صورتی) و محافظت نشده (فلش های سیاه) نشان داده شده اند. خاکستری: آلیفاتیک هیدروفوب، نارنجی: آروماتیک خنثی، زرد: تیول و سولفید، سبز: هیدروکسی، قرمز: بازی، آبی: کربوکسیلیک اسید، قهوای ای: آمید نوع اول، صورتی: پرولین. (B) ساختار پروتئاز اصلی nCoV-۲۰۱۹ بر اساس ساختار SARS-CoV؛ سبز: ناحیه کاتالیزی اولین واحد مونومری، قرمز: ناحیه C-terminal از اولین واحد مونومری، سبزآبی: دومین ناحیه مونومری. (C) در این شکل هم جهش های حفظ شده و حفظ نشده در پروتئاز را مشاهده می نمایید.

ساختار های بی فلاونوئیدی جزو ترکیبات ثانویه گیاهی هستند که با انرژی اتصال و IC<sub>50</sub> مناسبی می تواند پروتئاز اصلی SARS-CoV را مهار نماید. در مطالعاتی که انجام شده است ساختار amentoflavone با IC<sub>50</sub> معادل ۸,۳ میکرومول پروتئاز را مهار می نماید و در مطالعات داکینگ مولکولی همانطور که در شکل ۲ مشاهده می کنید گروه هیدروکسیل کربن شماره ۵ دو پیوند هیدروژنی با هیستامین ۱۶۳ و لوسین ۱۴۱ برقرار می کند که به قسمت S1 پروتئین مربوط است. علاوه بر آن گروه هیدروکسیل حلقه B با گلیسین ۱۸۱ پیوند هیدروژنی برقرار می کند که به قسمت S2 پروتئین مربوط می شود. با بررسی رابطه فعالیت-ساختار وجود دو اسید آمینه والین ۱۸۶ و گلیسین ۱۹۲ نقش کلیدی ای در مهار پروتئاز بازی می نماید.



شکل (۲)



## شناسایی مشتقات ساختاری کمپوتوسین با پتانسیل غلبه بر مقاومت دارویی

آیلار محمدی | دانشجوی داروسازی | ورودی ۹۵

سرطان روده بزرگ و سرطان تخمدان و همچنین سایر سرطان ها توسط FDA تأیید شده اند. مکانیسم اثر ضد سرطانی این دسته از داروها، مهار آنزیم توپوایزومراز ۱ می باشد. کمپوتوسین ها با اتصال به کمپلکس آنزیم-DNA باعث تثبیت آن می شوند و به نوعی آنزیم توپوایزومراز ۱ را به دام می اندازند. در این صورت زمانی که چنگال همانند سازی یا رونویسی به کمپلکس دارو- آنزیم-DNA می رسد متلاشی شده و تکثیر سلول مختل می گردد (۱-۲).

نکته مهمی که در شیمی درمانی کمپوتوسین ها وجود دارد، ظهور جهش در آنزیم توپوایزومراز ۱ است که چالش بزرگی را در درمان موثر بیماری ها رقم زده است. جهش های آمینو اسید منفرد (-Single point mutation) می توانند بخش بزرگی از پروتئین را در بر گیرند و طبیعتاً جهش در جایگاه اتصال دارو به آنزیم در بروز مقاومت دارویی حائز اهمیت است که این مسئله از نظر بالینی اهمیت بالایی دارد (۴-۶).

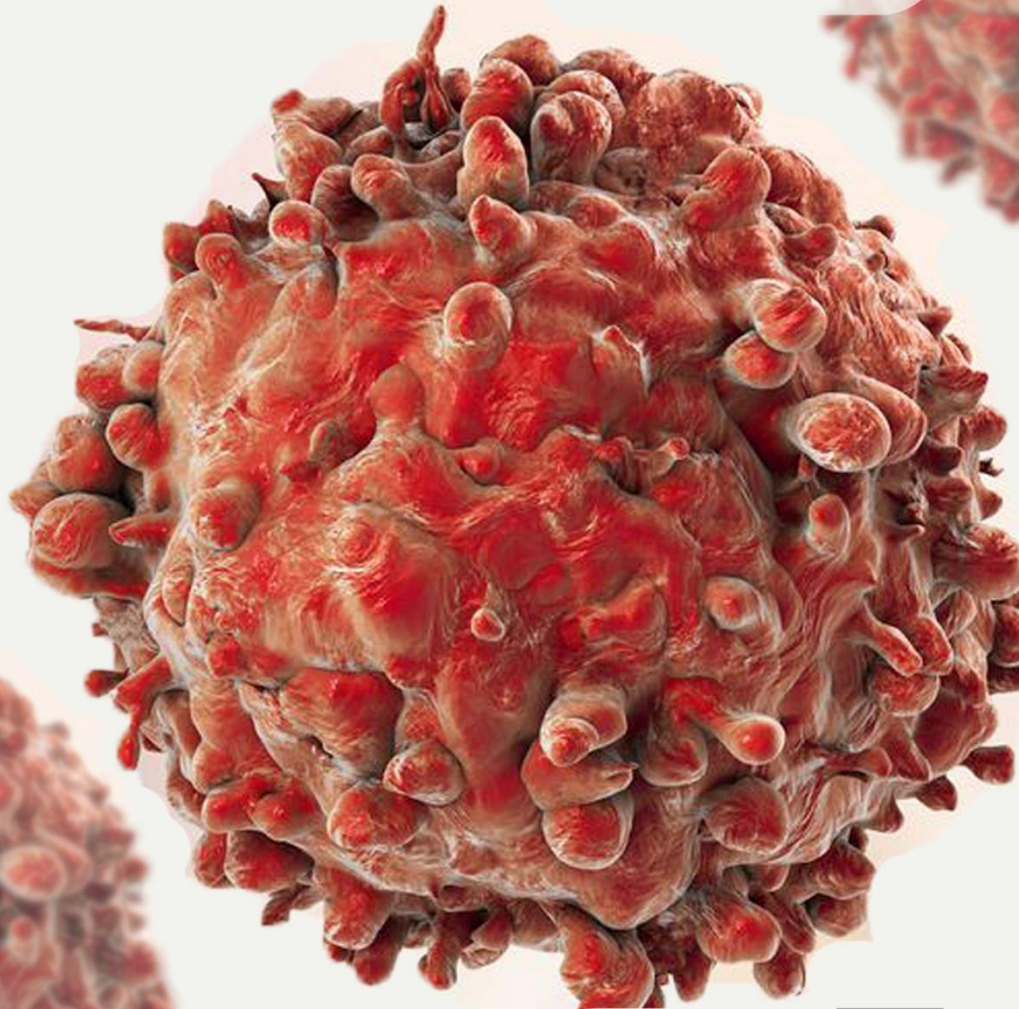
super coiled است. ساختار پیچ و تاب خورده و فشرده تر شده DNA کار را برای آنزیم هلیکاز مشکل تر می کند. آنزیم توپوایزومراز ۱ به صورت موقت ماریپیچ رشته ای DNA را می شکند و با ایجاد یک باند استری به خود متصل می کند. در مرحله بعد پیچ و تاب رشته توسط توپوایزومراز ۱ باز می شود و مجدداً رشته های DNA به یکدیگر متصل می گردند. بنابر مطالب ذکر شده، مهار آنزیم توپوایزومراز ۱، فرآیند رونویسی و همانندسازی سلولی را مختل

می سازد و از این رو سلول های سرطانی قادر به تکثیر و ساخت پروتئین های حیاتی خود نخواهند بود (۱-۳).

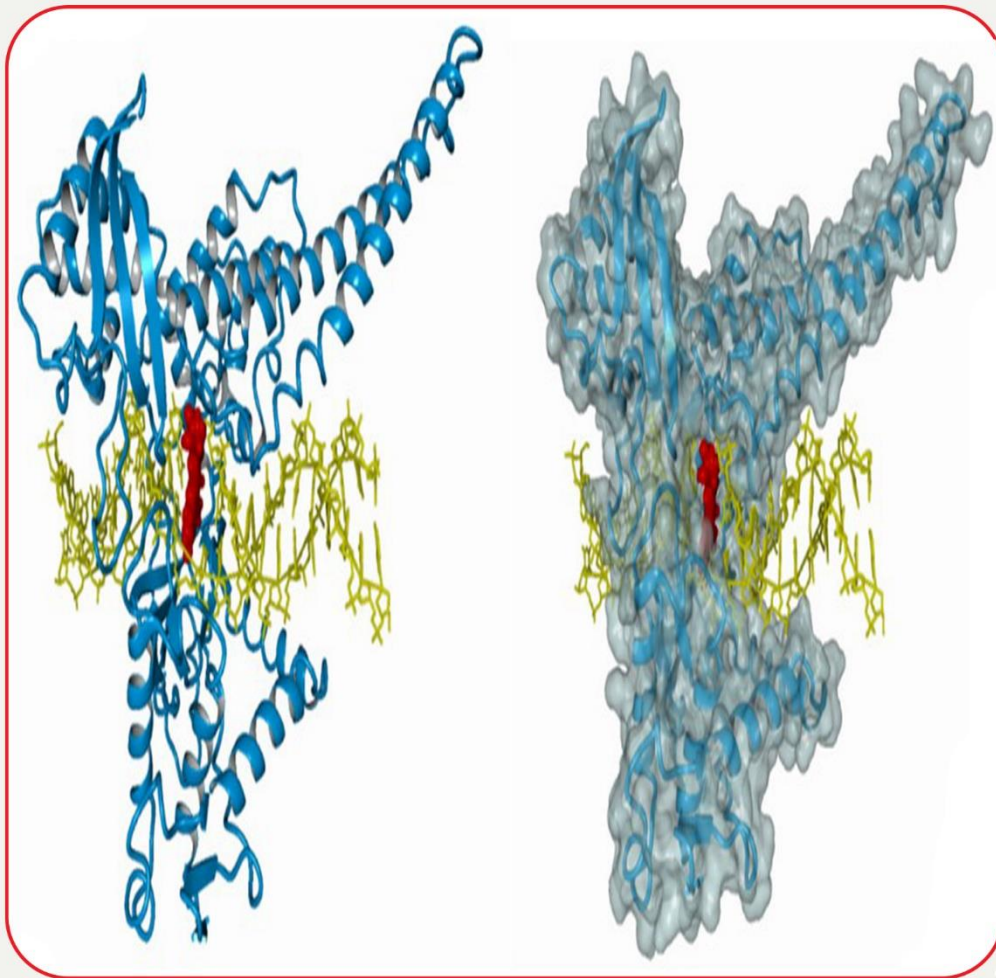
آنالوگ های کمپوتوسین کاربرد زیادی در شیمی درمانی انواع سرطان ها دارند و از محصولات طبیعی جداسازی می شوند. آنالوگ هایی از کمپوتوسین که کاربردهای موفقیت آمیزی داشته اند عبارتند از: توپوتکان و ایرینوتکان که برای درمان

سرطان یک اصطلاح عمومی برای گروه بزرگی از بیماری ها است که می تواند در هر قسمت از بدن تأثیر بگذارد. طبق جدیدترین آمار سازمان بهداشت جهانی (WHO)، سرطان دومین علت اصلی مرگ و میر در سطح جهانی است و سالانه هزینه های زیادی را بر سیستم سلامت وارد میکند.

آنزیم توپوایزومراز ۱ با باز کردن پیچ و تاب رشته های DNA، نقش مهمی در همانندسازی و رونویسی دارد. با مهار این آنزیم، فرآیند رونویسی و همانندسازی سلول سرطانی مختل میشود و در نتیجه سلول از بین میرود. زمانی که چنگال همانند سازی در حال حرکت در طول رشته DNA می باشد و آنزیم هلیکاز دو رشته DNA را از یکدیگر جدا می کند، فشار در قسمت های دیگر زنجیره دو رشته ای نیز افزایش پیدا می کند، که نتیجه آن ایجاد ساختار







با توجه به مسئله فوق، انجام پژوهش های علمی به منظور طراحی آنالوگ هایی از داروهای کمپوتوسین با پتانسیل بالا جهت اتصال به سایت هدف فرم های موتانت آنزیم توپوایزومراز ۱ برای غلبه بر مقاومت های دارویی از موضوعات تحقیقاتی مهم در حیطه علوم دارویی است.

همانطور که در بخش های فوق ذکر گردید بروز جهش در اسید آمینه های آنزیم توپوایزومراز ۱ نقش مهمی در بروز مقاومت بالینی این آنزیم به داروها دارد. مطالعات زیادی دال بر این موضوع انجام شده است. در مطالعه ای که توسط Fiorani و همکاران وی انجام شد مشخص گردید که جایگزینی آلانین توالی ۶۵۳ با پرولین باعث افزایش انعطاف پذیری لینکر می شود که در نهایت سرعت عملکرد آنزیم توپوایزومراز ۱ افزایش یافته و در نتیجه پاسخ مناسب به دارو ایجاد نمی شود (۷). جهش در گلايسين ۷۱۷ و تبدیل آن به فنیل آلانین با تاثیر گذاری بر دامنه حرکتی لینکر آنزیم بر چرخش آن و سرعت relegation تاثیر می گذارد و نقش مهمی در بروز مقاومت دارویی ایفا می کند (۵). مطالعات اخیر در سال ۲۰۱۹ بر روی آنزیم توپوایزومراز ۱ نشان می دهد که جهش Gly717Asp قادر به تغییر سایت اتصال دارو و افزایش مقاومت دارویی می باشد (۶).

در بررسی دقیق تر مکانیسم و لینکر توپوایزومراز ۱، نخست به مکانیسم آنزیم توپوایزومراز ۱ می پردازیم که شامل ۵ مرحله می باشد:

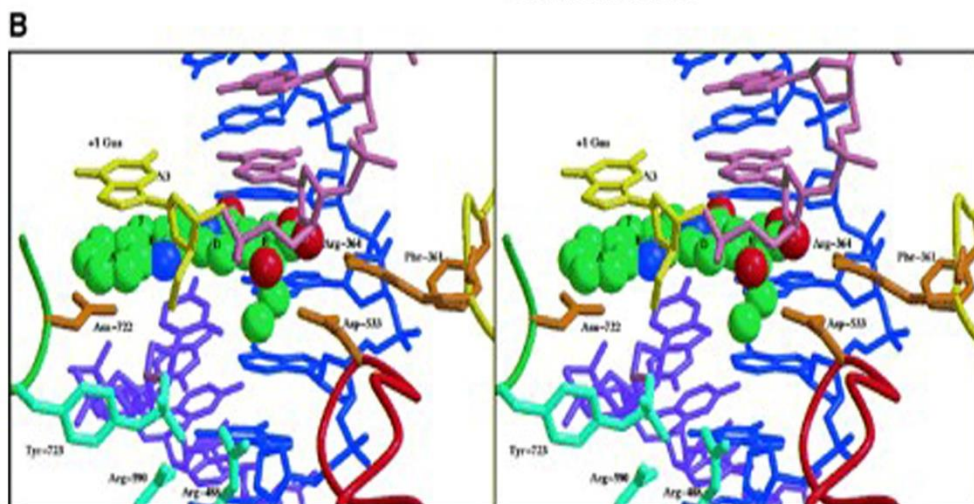
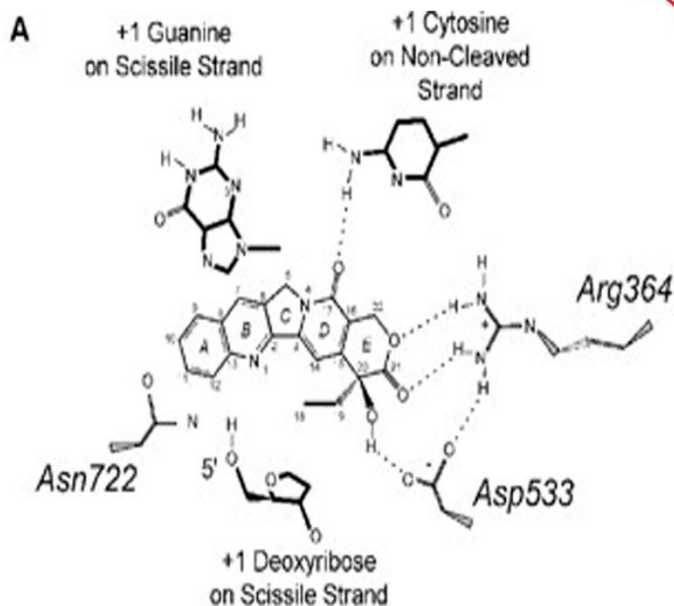
- (۱) اتصال آنزیم به رشته های DNA
- (۲) شکستن (cleavage) یک رشته DNA توسط آنزیم
- (۳) باز کردن پیچ و تاب رشته پیچ خورده DNA
- (۴) اتصال مجدد (relegation) رشته باز شده DNA
- (۵) جدا شدن آنزیم از رشته DNA ریلکس شده

در طول این فرآیند کاتالیزی، آنزیم دچار تغییرات کنفورماسیونی می شود. به عبارتی آنزیم جهت اتصال به DNA، ابتدا کنفورماسیون Open به خود می گیرد و بعد از جدا شدن مجدداً به کنفورماسیون Close خود بر میگردد. در مطالعاتی که توسط تکنیک X-ray diffraction انجام شده است، مشخص گردیده که آنزیم به طور کامل DNA را در بر میگیرد.

باز کردن پیچ و تاب DNA توسط مدل rotation صورت می گیرد. در این مدل آنزیم به رشته باز شده DNA اجازه می دهد تا به دور رشته باز نشده DNA بچرخد و در نتیجه پیچ و تاب و فشار آن کاهش یابد. این عمل در آنزیم توپوایزومراز ۱ توسط linker domain کنترل می شود. علاوه بر آن این domain در سرعت relegation آنزیم نیز نقش دارد. دارو های کمپوتوسینی با اتصال به کمپلکس آنزیم-DNA سرعت relegation را کاهش می دهند. حال هر گونه جهش در اسید آمینه های linker domain که باعث شود سرعت relegation افزایش پیدا نماید، منجر به بروز مقاومت به دارو خواهد شد.



### گلیسین ۷۱۷ اسید آمینه ای مهم در لینکر توپوایزومراز ۱



تمام موارد اشاره شده نشان دهنده اهمیت بالای اسید آمینه گلیسین ۷۱۷ در بروز مقاومت به داروهای کمپتوتسین می باشد و از این رو طراحی آنالوگ های جدید از کمپتوتسین ها که بتوانند بر این مقاومت آنزیمی غلبه نمایند از نظر بالینی اهمیت بالایی دارد.

یافته ها نشان می دهند که لینکر و سایت فعال آنزیم می توانند در ارتباط با همدیگر باشند به طوری که جهش در قسمت لینکر می تواند فعالیت سایت فعال را تغییر بدهد. مطالعاتی که بر روی اسید آمینه گلیسین ۷۱۷ انجام شد نشان می دهد که جهش در این آنزیم بر سرعت relegation تاثیر می گذارد و آن را افزایش می دهد. تبدیل این اسید آمینه به فنیل آلانین منجر به بروز مقاومت آنزیم در برابر کمپتوتسین ها می شود.

از طرفی تبدیل گلیسین ۷۱۷ به آسپارتیک اسید نیز می تواند باعث افزایش سرعت relegation آنزیم شود ولی در حضور دارو این سرعت به شدت کاهش پیدا می کند. بنابراین به نظر می رسد بروز جهش با آسپارتیک اسید به دلیل تغییر شکل سایت اتصال آنزیم باشد نه تغییر در سرعت relegation.

در تأیید تحقیقات انجام شده، مطالعات داکینگ مولکولی نشان می دهند که کمپتوتسین ها با انرژی آزاد اتصال کمتری به فرم موتانت آسپارتیک اسید آنزیم توپوایزومراز ۱ متصل می شوند که دلیل آن جهت گیری متفاوت دارو درون سایت اتصال می باشد. این تغییر در جهت گیری به دلیل برهمکنش salt-bridge بین آسپارتیک اسید ۷۱۷ و لیزین ۷۲۰ می باشد.

- Chrencik JE, Staker BL, Burgin AB, Pourquier P, Pommier Y, Stewart L, et al. Mechanisms of camptothecin resist- 1. 84-773:(4)339;2004. ance by human topoisomerase I mutations. Journal of molecular biology
- 1B Arg634Ala mu- D'Annessa I, Tesaro C, Wang Z, Arnò B, Zuccaro L, Fiorani P, et al. The human topoisomerase. 2. 21-2712:(12)1834;2013. tation results in camptothecin resistance and loss of inter-domain motion correlation. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Proteins and Proteomics
- Pan P, Li Y, Yu H, Sun H, Hou T. Molecular principle of topotecan resistance by topoisomerase I mutations. 3. 1006-997:(4)53;2013. through molecular modeling approaches. Journal of chemical information and modeling
- Arakawa Y, Ozaki K, Okawa Y, Yamada H. Three missense mutations of DNA topoisomerase I in highly camptoth- 4. 8-1053:(3)30;2013. ecin-resistant colon cancer cell sublines. Oncology reports
- Wang Z, D'Annessa I, Tesaro C, Croce S, Ottaviani A, Fiorani P, et al. Mutation of Gly717Phe in human topoi- 5. 1B has an effect on enzymatic function, reactivity to the camptothecin anticancer drug and on the somerase linker domain orientation. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Proteins and Proteomics
- Wang Z, D'Annessa I, Tesaro C, Ottaviani A, Soren BC, Dasari JB, et al. The human DNA topoisomerase I mutant. 6. 72-663:165;2019. Gly717Asp: Higher relegation rate is not always associated with camptothecin resistance. Archives of biochemis- try and biophysics
- Fiorani P, Bruselles A, Falconi M, Chillemi G, Desideri A, Benedetti P. Single mutation in the linker domain con- 7. 75-43268:(44)278;2003. fers protein flexibility and camptothecin resistance to human topoisomerase I. Journal of Biological Chemistry



## References



# بررسی تداخلات دارویی در بخش های بیمارستان امام خمینی اردبیل

شبلم محمدی نور  
دکترای داروسازی



نظر به پیشرفت های پزشکی و افزایش امید به زندگی در جوامع امروزی داده های اپیدمیولوژیک حاکی از شیوع بالای بیماری های هم زمان و به تبع پدیده پلی فارماسی است که این مسئله می تواند احتمال تداخلات دارویی را در جمعیت بیمار افزایش دهد. تداخلات دارویی می توانند در روند دارودرمانی تأثیر بگذارند و در اغلب موارد، تأثیرات منفی بر روی زنده مانی بیمار و روزهای بستری بیمار، میزان پاسخ موردنظر به دارودرمانی، کیفیت زندگی و به تبع روی پذیرش بیمار می گذارند و در نهایت هزینه زیادی از لحاظ اقتصادی و اجتماعی بر سیستم سلامت تحمیل کنند. از آنجایی که در سیستم درمانی ما آمار دقیقی از میزان بروز این گونه تداخلات معنی دار از لحاظ بالینی و ارتباط آن با داده های دموگرافیک از قبیل سن، جنس، تعداد داروهای مصرفی و ... وجود نداشت در این مطالعه به موضوع مذکور پرداخته شد که می تواند قدمی مؤثر در شناخت خطاهای دارویی و برنامه ریزی آتی برای مدیریت موارد مذکور در بیمارستان و سیستم درمانی باشد.

جامعه مورد تحقیق مطالعه ی ما ۶۰۰ نفر بود که شامل ۱۵۰ نفر از بیماران بستری در بخش داخلی، ۱۵۰ نفر از بیماران بستری در بخش قلب، ۱۵۰ نفر از بیماران بخش عفونی و مسمومیت و ۱۵۰ نفر از بیماران بخش ICU بیمارستان امام خمینی شهر اردبیل میشد.

تداخلات دارویی هر بیمار به صورت روزانه از طریق سایت up to date بررسی و جمع آوری شد. در مورد تداخلات رده C فقط تعداد تداخلات و در مورد تداخلات رده D و X علاوه بر تعداد تداخلات، نام ۲ دارویی که منجر به تداخل شده بودند نیز در چک لیست طراحی شده ثبت شدند.

ولی از نظر ارتباط بین بروز تداخل رده X و میانگین سنی بیماران تفاوت معنی داری وجود نداشت. در بررسی ارتباط بین میزان بروز تداخلات با ارقام دارویی مصرفی مشخص شد که میانگین تعداد ارقام دارویی مصرفی در افراد دارای تداخل نوع C و D و X به طور معنی داری از افراد بدون تداخل دارویی بیشتر بوده است و در بررسی ارتباط بین میزان بروز تداخلات با جنس بیماران مشخص شد که از نظر آماری جنس بیماران تأثیری روی بروز تداخلات دارویی نداشته است.

مطابق با یافته های قبلی، نتایج ما نیز نشان دهنده میزان شیوع بالای تداخلات دارویی می باشد که حضور تیم داروساز در بیمارستان ها و مراکز درمانی می تواند کمک شایانی به کاهش و شناسایی این تداخلات دارویی بنماید.

از ۶۰۰ بیمار وارد شده به مطالعه ۵۸٫۵٪ مرد و ۴۱٫۵٪ زن بودند. متوسط سن  $17,48 \pm 61$  سال و متوسط قلم داروی تجویز شده برای هر بیمار  $3,7 \pm 11$  بود. در ۶۰۰ مورد مطالعه شده ۵۹۳۵ تداخل دارویی شناسایی شد که ۸۴٫۱٪ از رده C، ۱۴٪ تداخلات از رده D و ۱٫۹٪ تداخلات از رده X بودند. ۹۴٪ بیماران دارای حداقل یکی از تداخلات رده C,D,X بودند، و ۶۴٪ بیماران حداقل یک تداخل معنی دار از لحاظ بالینی (رده D یا X) داشتند.

بیشترین تعداد تداخل رده C با تعداد ۱۵۰۹ در بخش قلب، بیشترین تعداد تداخل نوع D با تعداد ۲۸۰ در بخش ICU و بیشترین تعداد تداخل نوع X با ۳۷ عدد در بخش ICU بود.

در بررسی ارتباط بین بروز تداخلات با سن بیماران مشخص شد که میانگین سنی بیماران در گروهی که تداخل رده C,D داشتند به طور معنی داری از افرادی که این رده از تداخل دارویی را نداشتند بیشتر بوده است.



# HYDROGELS

## NOVEL DRUG DELIVERY SYSTEM

معین کوثری مقدم  
دانشجوی داروسازی  
ورودی ۹۶



For conventional drugs to apply therapeutic effects properly, there's usually a need for high dosage or repeated use, which can lower the effectiveness and the adherence of the drug, and cause severe side effects and even toxicity. For example, interleukin-12 injected intravenously resulted in systemic toxicities including death in a clinical research. Oral administration albeit the most common approach for delivering pharmaceuticals, has been rendered limited by poor targeting and short circulation periods (<12 hours). The low half-life of protein and peptide drugs (a few minutes or hours) is also not so pleasing. Said issues have been the primary focus in the past few decades and some alternative drug delivery systems have been proposed including but not limited to: membranes, nanoparticles, liposomes and hydrogels. These alternatives can further control the drug release in the target tissue and at the desirable time. Their primary goal is to enhance the effectiveness of the drug while simultaneously decreasing its toxicity and required dosage, which will ultimately result in an increase in the success rate of therapeutics.

### INTRODUCTION

Hydrogels are three-dimensional, cross-linked networks of water-soluble polymers. Hydrogels can be made from nearly any water-soluble polymer, surrounding a wide range of chemical compositions and bulk physical properties. Additionally, hydrogels can be formulated in a variety of physical forms, including slabs, microparticles, nanoparticles, coatings, and films. Therefore, hydrogels are commonly used in clinical practice and experimental medicine for a wide range of applications, including tissue engineering and regenerative medicine, diagnostics, cellular immobilization, separation of biomolecules or cells, and barrier materials to regulate biological adhesions.

Hydrogels have peaked some interests as a drug delivery system because of their unique physical properties. Their highly porous structure could easily be tuned by controlling the density of cross-links in the gel matrix and the affinity of the hydrogels for the aqueous environment in which they are swollen. Their porosity also permits loading of drugs into the gel matrix and the following drug release at a rate depending on

macromolecule through the gel network. Of course, the benefits of hydrogels for drug delivery may be largely pharmacokinetic, especially considering that a depot formulation is created from which drugs slowly elute, keeping a high local concentration of drug in the local tissues over an extended period, although they can also be used for systemic delivery. Hydrogels are also generally highly biocompatible, as reflected in their successful use in the peritoneum and other sites in vivo. Biocompatibility is promoted by the high-water content of hydrogels and the physiochemical similarity of hydrogels to the native extracellular matrix, both compositionally (particularly in the case of carbohydrate-based hydrogels) and mechanically.

About three decades ago, superabsorbent polymers (SAPs) were introduced and extended to industries where water holding ability was a major concern. In 1998, a different category of a water absorbent polymer systems called super porous hydrogels (SPHs) were recognized to have better elastic properties, mechanical strength and water holding ability.



## MACROSCOPIC DESIGN AND DELIVERY ROUTES

The size of a hydrogel matters. Hydrogels can be cast or formed into virtually any shape and size, according to the requirements of the delivery route into the human body. Hydrogel delivery systems can be classified into three main categories based on their size: macroscopic hydrogels, microgels and nanogels. Microgels and nanogels are particulate hydrogels with dimensions on the order of micrometers and nanometers, respectively.

### MACROSCOPIC HYDROGELS

The size of macroscopic hydrogels is typically on the order of millimeters to centimeters. Also, they are usually either implanted surgically into the body or are placed in contact with the body for transepithelial drug delivery. In the clinic, surgically implanted hydrogels have been a successful drug delivery system, for example, INFUSE, a type I collagen gel that releases recombinant human bone morphogenetic protein-2 (BMP-2), which is implanted surgically into the body for the treatment of long bone fracture and spinal fusion.

### MICROGELS AND NANOGELS

An alternative solution for minimally invasive delivery of hydrogels is to use small hydrogel particles. Nanogels and microgels have some advantages over their macroscopic analogs. First, their size is much smaller than the inner diameter of most needles (~1 mm). The small size, besides making them needle-injectable, also leads to a large surface area for bioconjugation, facile natural clearance and can enhance penetration through tissue barriers. The size of hydrogels determines how they transport and adhere if introduced into blood vessels, airways or the gastro-intestinal tract. In addition to transepithelial and local injection (such as intraperitoneal and intrabony injection), microgels and nanogels also enable other routes for drug delivery. Microgels smaller than 5  $\mu\text{m}$  are used in oral or pulmonary delivery, but are generally not



considered suitable for intravascular injection considering their rapid circulation clearance. Nanogels of 10–100 nm are suitable for systemic drug administration, because they can leave small blood vessels through fenestrations in the endothelial lining, allowing for extravasation into tissues. Hydrogels lesser than 10 nm in diameter can be cleared by kidney filtration, while those of 0.5–10  $\mu\text{m}$  can be phagocytized by macrophages. Along with the size and size distribution, deformability, shape and surface chemistry are other factors to consider in designing drug delivery systems. It has been revealed that cellular internalization is faster for nanogels of positive zeta potential or with high aspect ratios (for example, those with a rod-like shape), and that size and deformability determine the biodistribution and circulation persistence of microgels in mice.

Nanogels are particularly fitting for delivery of nucleotide-based drugs such as plasmid DNA, which is used for gene therapy. Gene therapy holds promise for the treatment of cancers, hemophilia and viral infections. DNA delivery using nanogels can improve cellular uptake and prolong circulation time, as compared to non-encapsulated DNA. They are particularly useful to target drugs to tumours, as the leaky tumour vasculature enhances nanoparticle accumulation, while ineffective lymphatic drainage limits nanoparticle clearance (that is, the enhanced permeability and retention effect). Cationic nanogels consisting

of PEO and poly(ethylenimine) were found to increase the transport of oligonucleotides across the gastrointestinal epithelium and even the blood–brain barrier. Nanogels consisting of polymer–protein conjugates were shown to prolong the plasma half-life and enhance protein stability. DNA nanogels can integrate multiple modular elements, including oligonucleotides for inhibiting cell proliferation, DNAszymes for inhibiting cell migration and aptamers for targeting specific cancer cells.

### BIOADHESION AND TOUGHNESS

In addition to overall size, the bioadhesive properties of hydrogels are important factors in the selection of their delivery routes. Biological barriers such as intestinal epithelium and mucosa are often wet, dynamic and slippery, limiting the ability of many hydrogels to adhere. A hydrogel that can adhere well to the epithelium can prolong the detention of the system at a target site, and therefore provide sufficient drug dose for the desired therapeutic effect; this is particularly important for nasal and oral delivery. For example, nasal mucosa was found to limit the residence time of nanogels, which caused dose loss into other parts of the respiratory tract.

The toughness of a hydrogel is key to its ability to maintain its structure and avoid fracture during use and after tissue adhesion. Especially when using hydrogels as immunoisolating membranes, one needs to ensure the hydrogel matrix is tough enough to resist rupture and to prevent cell escape and the associated risks. To increase the resistance to rupture (that is, the toughness), one can modulate the cross-link density or use interpenetrating networks to form hydrogels. For example, an alginate–polyacrylamide interpenetrating network hydrogel showed extremely high toughness and was mechanically similar to soft tissues such as cartilage and tendon.



### MESH SIZE CONTROLS DIFFUSION AND RELEASE

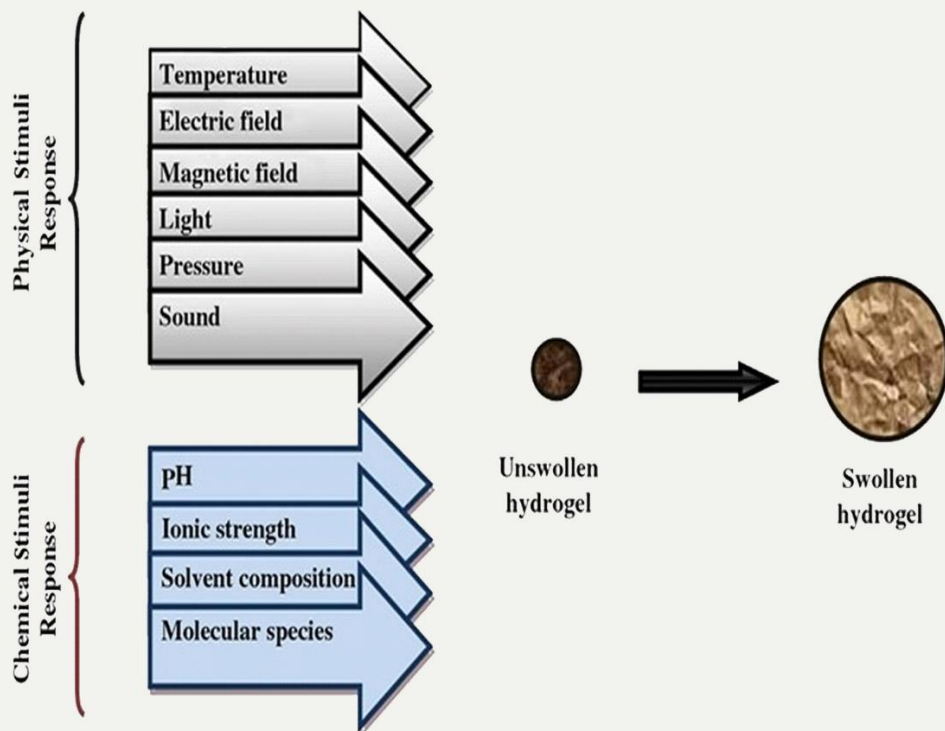
Hydrogels consist of a cross-linked polymer network, and open spaces (that is, meshes) between polymer chains; the meshes allow for liquid and small solute diffusion. Typical mesh sizes reported for hydrogels range from 5 to 100 nm. The mesh size depends on polymer and cross-linker concentrations, as well as external stimuli such as temperature and pH.

The mesh size determines how drugs diffuse through a hydrogel, as it will control steric interactions between the drugs and the polymer network. When the mesh is larger than the drug ( $r_{\text{Mesh}}/r_{\text{Drug}} > 1$ ), the drug release process is dominated by diffusion. Small drug molecules migrate freely through the network, and diffusion is mostly independent of the mesh size.

When the mesh size approaches the drug size ( $r_{\text{Mesh}}/r_{\text{Drug}} \approx 1$ ), the effect of steric hindrance on drug diffusion becomes prominent. One can reduce the mesh size of a hydrogel by increasing the concentrations of the polymer or the cross-linker. In this situation, the polymer chains cause significant frictional drag on diffusing drugs, and because the meshes in some parts of the network are smaller than the drugs, the path length for drug transport increases. This complex scenario requires sophisticated theoretical approaches to estimate the diffusivity. The overall effect is slow drug diffusion, which allows for slow and extended release. The potential utility of this situation is exemplified with a triblock copolymer hydrogel, in which the release of proteins (BSA or IgG) was prolonged from 6 to 14 days as the polymer concentration was increased from 20–35%.

### CONTROLLED RELEASE THROUGH NETWORK DEGRADATION

One strategy to control the release of drug molecules initially entrapped in a hydrogel is to regulate network degradation. The mesh size increases as the network degrades, allowing drugs to dif-



Stimuli response swelling hydrogel.

diffuse out of the hydrogel. Degradation can occur in the polymer backbone or at the cross-links, and is typically mediated by hydrolysis or enzyme activity. Degradation can also be triggered in real time with externally provided stimuli. For example, acidic conditions typically accelerate hydrolysis. Also, high-energy ultra-violet (UV) light can trigger degradation of microgels containing *o*-nitrobenzyl ether moieties (NBE) due to cleavage of the NBE, accompanied by release of encapsulated transforming growth factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1). Even low-energy near-infrared (NIR) light can trigger degradation of a hydrogel by using upconversion nanoparticles to convert two or more NIR photons into a UV photon.

### CONTROLLED RELEASE THROUGH SWELLING

A second strategy to release entrapped drugs is the controlled swelling of hydrogels. As a hydrogel swells, the mesh size increases. The extent of swelling of a hydrogel is a balance between forces that constrain network deformation and the osmosis that leads to water absorption.

The swelling behaviour can be sensitive to various external conditions, including temperature, glucose, pH, ionic strength, light, and electric fields. These cues have been widely exploited in drug delivery. pH-responsive swelling is particularly important for oral and cancer delivery systems. For example, a temperature responsive nanogel was used to deliver a chemotherapy drug cisplatin to breast cancer cells in which the temperature was slightly higher than normal body temperature.

### CONTROLLED RELEASE THROUGH MECHANICAL DEFORMATION

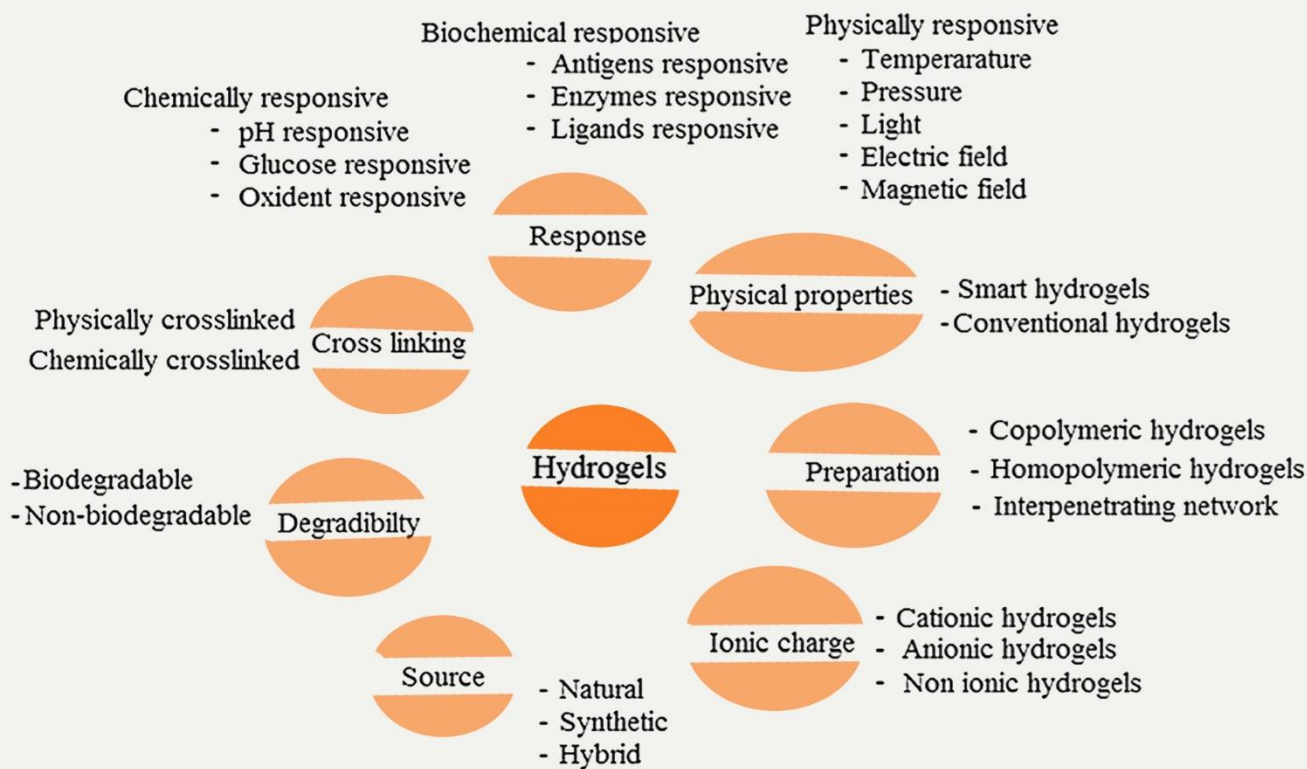
A final approach to release entrapped drug molecules is to mechanically deform the network, as this can both increase the mesh size by changing the network structure and trigger convective flow within the network. This strategy can generate pulsatile release patterns with fine control over the magnitude of the instantaneous release rate. Pulsatile release may mimic some natural patterns of biological signalling, for example, in the delivery of insulin following



Deformation of the network can be achieved with various approaches, including purely mechanical deformation, or using ultrasound and magnetic field-induced deformations. Direct mechanical deformation has been demonstrated to upregulate the release of a growth factor to enhance tissue vascularization. A magnetic field can deform a hydrogel network containing magnetic nanoparticles, and the inclusion of macrospores results in large and rapid deformation of the scaffold that dramatically enhances the release of drug molecules. Ultrasound can transiently disrupt the hydrogel structure, and is potentially advantageous owing to its high spatiotemporal resolution and deep penetration within tissues. The efficacy of ultrasound to provide pulsatile drug delivery has been demonstrated with a number of drugs, including insulin and interferon gamma. In all of these approaches, a potential concern with mechanical deformation is progressive damage of the hydrogels, .

which ultimately results in mechanical failure. This problem can potentially be addressed with self-healing hydrogels. For example, alginate hydrogels that are reversibly cross-linked with divalent cations can heal under physiological conditions following ultrasound disruption, enabling repeated, near digital release of small molecules, proteins and condensed oligonucleotides.

In conclusion, advances in biomaterials have expanded the range of hydrogels designed for controlled drug delivery. With an expanding arsenal of material systems, target applications, and increasing fundamental understanding, the impact of hydrogel drug delivery systems is expected to increase in importance for years to come. Hydrogel drug delivery systems are likely to further change the scale, efficacy and cost of therapeutics, and to continue to improve human healthcare



Classification of hydrogels based on the different properties.



References

-Faheem Ullah ,Muhammad Bisyrul Hafi Othman , Fatima Javed , Zulkifli Ahmad , Hazizan Md.Akil ,Classification , processing and application of hydrogels : A review , Materials Science and Engineering C 57(2015)414-433  
 - Jianyu Li , David J. Mooney , Designing hydrogels for controlled drug delivery , HHS Public Access 2016 December ; 1(12): . doi:10.1038/natrevmats.2016.71.  
 - EnasM.Ahmed , Hydrogel:Preparation,characterization,andapplications:A review, Journal of Advanced Research(2015)6,105-121  
 - Todd R. Hoare , Daniel S. Kohane , Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges , elsevier.com/locate/polymer  
 - SergueiV.Vinogradov,TatianaK.Bronich,AlexanderV.Kabanov, Nanosized cationic hydrogels for drug delivery:preparation,properties and interactions with cells





# پنجمین سمینار {مجازی}



## الیانه دانشجویان



## دارو سازی اردبیل

5TH ARDABIL PHARMACY STUDENTS' SEMINAR

### محور های سمینار:

- سم شناسی
- فارماکولوژی
- فارماکوگنوزی
- شیمی دارویی
- فارماسیوتیکس
- داروسازی سنتی
- داروسازی بالینی
- بیوتکنولوژی دارویی
- اقتصاد و مدیریت دارو
- علوم پایه

**Either Win  
or Learn!**

 [instagram.com/APSS\\_arums](https://www.instagram.com/APSS_arums)

 [telegram.me/apss5\\_arums](https://www.telegram.me/apss5_arums)

 [www.pharmacy.arums.ac.ir](http://www.pharmacy.arums.ac.ir)

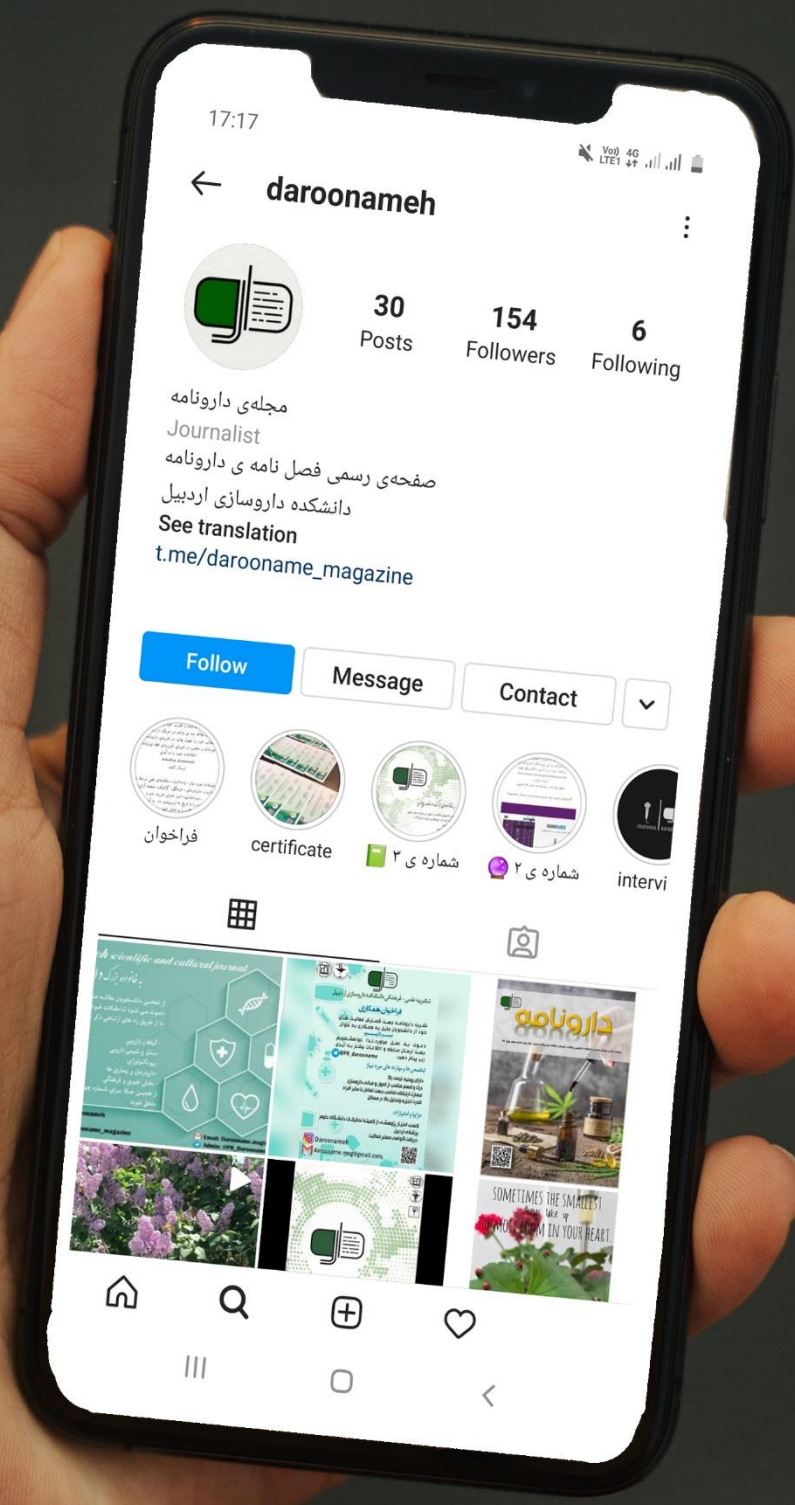
 [apss.fifth@gmail.com](mailto:apss.fifth@gmail.com)

مهلت ارسال خلاصه مقالات: ۲۰ تیر ماه ۱۴۰۰

زمان برگزاری: چهارشنبه ۲۰ مرداد ۱۴۰۰

گروه های هدف:  
دانشجویان دارای مقالات و پایان نامه





17:17

VoLTE 4G LTE

← daroonameh



30 Posts

154 Followers

6 Following

مجله‌ی دارونامه  
Journalist  
صفحه‌ی رسمی فصل نامه‌ی دارونامه  
دانشکده داروسازی اردبیل  
See translation  
t.me/darooname\_magazine

Follow

Message

Contact



فراخوان



certificate



شماره‌ی ۲



شماره‌ی ۲



intervi



Daroonameh



Darooname\_magazine



