



# پیشاران

آنچه در این شماره خواهید خواند



بیوفیلم باکتریایی  
معرفی، چالش‌ها و  
روش‌های شناسایی



داروخانه اینترنتی،  
بهشتی که می‌تواند  
جهنم باشد



توسعه و کشف  
داروها بر پایه ترکیبات  
طبیعی با استفاده از  
multi-omics رویکرد

BIOFILM STRUCTURE



NATURAL  
Product

شماره ۲ / سال بیست و چهارم / بهار ۱۴۰۳  
مجله علمی فرهنگی کمیته تحقیقات و فناوری  
دانشجویان دانشکده داروسازی  
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

درباره ما



صاحب امتیاز:

دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

سرپرست کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی:

سرکار خانم دکتر سیده مریم مرتضوی

مدیر مسئول:

دکتر مهشاد محمدی زاده

دبیر کارگروه:

فاطمه هاشمی

سردبیر:

فاطمه رضی

هیئت ویراستاری و داوری:

دکتر نگار بزرگ چمی

دکتر مرجان طالبی

دکتر محمدحسین علی مردانی

دکتر مریم کاظمی

دکتر رزا نگهداری

فاطمه بشارتیان

فاطمه رضی

نیلوفر معصومی

فاطمه هاشمی

صفحه آرا:

دکتر مرجان طالبی

فاطمه رضی

سیده فریده صانعی

فاطمه هاشمی

طراح جلد:

فاطمه رضی

فاطمه هاشمی

هیئت تحریریه:

دکتر نگار بزرگ چمی

دکتر مرجان طالبی

دکتر مریم کاظمی

فاطمه بشارتیان

ریحانه بنایی

علی حامدیان

کامیار داوری کیا

فاطمه رضی

سیده فریده صانعی

محمد مهدی فیض اللهی

سارا قهرشی

علیرضا نوری

فاطمه هاشمی

## قدردانی از بزرگواران:

جناب آقای دکتر حسین وحیدی رئیس محترم دانشکده داروسازی، جناب آقای دکتر حامد برآبادی معاون محترم پژوهشی دانشکده داروسازی، سرکار خانم دکتر سیده مریم مرتضوی سرپرست کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی دانشکده داروسازی، جناب آقای دکتر افشین زرقی معاون محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای همکاری و صبر در جهت پیشبرد این نسخه و همچنین تقدیر و سپاس از کلیه اساتید فرهیخته و عالی قدر دانشکده داروسازی، تشکر ویژه از جناب آقای دکتر آرش محبوبی و سرکار خانم دکتر نازیلا یوسفی به منظور همکاری در مقاله و همچنین سرکار خانم خزاعی به جهت همکاری در چاپ نشریه پیشاران و سپاس از آقای محمد رضی دانشجوی داروسازی دانشکده علوم دارویی به جهت همکاری فراوان در طراحی جلد مجله و فهرست مجله که بسیار تلاش و مساعدت داشته‌اند و ما را در این نسخه یاری کرده‌اند.

# فهرست

۷

## علمی تخصصی

بیوفیلیم باکتریایی (معرفی، چالش‌ها و روش‌های شناسایی)  
توسعه و کشف داروها بر پایه ترکیبات طبیعی با استفاده از رویکرد multi - omics  
تازه‌ترین فرمولاسیون‌های مخاط چسب

۳۱

## علمی عمومی

پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی برای پیشگیری از عفونت محل جراحی در بزرگسالان  
چارچوب‌های فلزی-آلی و دارورسانی؛ پیش به سوی آینده!  
گذری بر اطلاعات جامع داروهای تازه تایید شده

۵۲

## صنفي شغلي

داروخانه اینترنتی، بهشتی که می‌تواند جهنم باشد

۵۸

## صنفي فرهنگي

بزرگداشت روز استاد  
مصاحبه با موضوع: موفقیت دانشکده

۶۸

## دانشکده من

گزارش فعالیت‌های اخیر کمیته تحقیقات و فناوری



به فرّ کیانی یکی تخت ساخت  
چه مایه بدو گوهر اندر نشاخت

چو خورشید تابان میان هوا  
نشسته بر او شاه فرمانروا

جهان انجمن شد بر آن تخت او  
شگفتی فرومانده از بخت او

به جمشید بر گوهر افشاندند  
مر آن روز را روز نو خواندند

سر سال نو هرمز فرودین  
بر آسوده از رنج روی زمین

بزرگان به شادی بیاراستند  
می و جام و رامشگران خواستند

چنین جشن فرخ از آن روزگار  
به ما ماند از آن خسروان یادگار



تقارن بهار با بهار نشریه برای مان بسیار با ارزش است، نشریه‌ای با قدمت ۲۳-۲۴ ساله به دلیل پاندمی اخیر دچار توقف شد و با مشارکت و همت دوستان عزیز نسخه پیشین مجله به چاپ رسید و اولین بذر در خاک جوانه زد اما برای اینکه بذرمان تبدیل به گیاهی زیبا شود؛ مسیر سخت و دشواری پیش روی مان است که بی‌شک بدون همکاری همه اعضا عبور از این مسیر سخت به

تنهایی ممکن نیست. همان‌طور که وقتی بذری در خاک کاشته می‌شود تا اولین جوانه‌اش را به چشم ببینیم، مسیر سختی را درون خاک به امید رسیدن به رویایش طی کرده ما هم تمام تلاش مان بر این است که روزی به رویاهایی که داریم برسیم و نشریه را که مسیر ۲۳-۲۴ ساله طی کرده به جایگاهی والاتر از جایگاه قبل برگردانیم. میراث گذشتگان و تلاش آن‌ها نباید به دلیل فاصله چندساله ناپدید شود. آنها روزی که این کار را پایه گذاری کردند؛ چشم‌شان به آینده بود و حال همان آینده

فرارسیده گرچه تصورات و معادلات ما اندکی به دلیل این ویروس عجیب و غریب برهم ریخت؛ اما نباید این تلاش‌ها نادیده گرفته شده و آن را کنار بزاریم.

بهار یادآور آن است که زمستان هرگز پایدار نیست و با تمام سردی و سختی‌اش در نهایت بهار زیبایی را به ارمغان خواهد آورد. هرگز از زمستان و سختی‌اش ناامید مباش بهار لحظه به لحظه به تو نزدیک‌تر می‌شود.

پس از گذشت دو سال و چاپ نسخه پیشین مجله پیشاران مجدد سعی‌مان بر این شد که قدیمی‌ترین نشریه دانشجویی کشور را بیش از پیش احیا کنیم. گرچه گاهی ساختن ساختارهای جدید و پیش‌بردن ایده‌های نو سخت‌تر از ادامه دادن کارهای پیشین است. در این نسخه از پیشاران با یاری خداوند مهربان و کمک اساتید گرامی و همراهی دانشجویان عزیز تخصص و انگیزه سرشار دانشجویان جدید دانشکده توانستیم این نسخه را به چاپ برسانیم. هدفمان از چاپ این نسخه و نسخه‌های آتی ارتقا مجله و مطالب گفته شده در آن است تا مخاطب مان که گروه‌های مختلف دانشجویی است؛ از خواندن آن نکات جدید بیاموزند. در این نسخه توجه‌مان به سه گروه از دانشجویان بوده و قصدمان این است روند به همین شکل ادامه یابد. به همین جهت در این نسخه برای دانشجویانی که قصد دارند در بیمارستان یا داروخانه کار کنند از پروفیلاکسی پیش از اعمال جراحی گفتیم به این دلیل که در طول دوره‌ی عمومی از این مبحث کمتر گفته می‌شود. قسمت دیگر مقالات مختص به افرادی است که به دنبال راهی جز داروخانه می‌گردند که به شکل مفصل مطالب تخصصی از رشته‌های مختلف را گردآوری کردیم تا شاید کمک اندکی برای عزیزانی باشد که به دنبال مسیرهای جدیدی می‌گردند. همچنین سعی تمامی اعضا نشریه بر این است که موضوعات تخصصی و مورد توجه در جهان در رشته‌های مختلف تخصص داروسازی در مقالات گردآوری و بیان شود. قسمت دیگر مقالات نیز به داستان موفقیت و مباحث روز داروسازی پرداخته شده برای افرادی که در شروع مسیر داروسازی هستند و در کنار مشکلات موجود و امیدهای که ممکن است ناامید شوند از موفقیت افرادی که روزی مانند آن‌ها در ابتدای همین مسیر بودند و به موفقیت رسیده‌اند؛ خواننده و بدانند گرچه مسیر رسیدن به موفقیت سخت است اما کاری نیست که اگر بخواهی نشود.

همچنین از مطالب صنفی مربوط به رشته داروسازی در ارتباط با فروش اینترنتی داروها که دغدغه تمامی عزیزان اعم از اساتید، فارغ التحصیلان و دانشجویان بوده؛ صحبت کرده‌ایم تا به این مساله بسیار مهم نیز پرداخته باشیم. در پایان از همه افرادی که به ما کمک کرده‌اند صمیمانه سپاسگزارم بی‌شک بدون همراهی و همکاری تک تک اعضا به ثمر رساندن این نسخه میسر نبود.



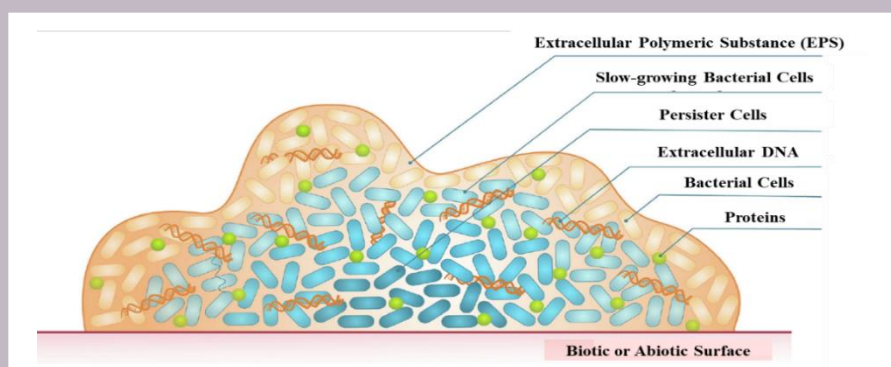
## بیوفیلیم‌های باکتریایی ( معرفی، چالش‌ها و روش شناسایی)

دکتر مریم کاظمی دستیار تخصصی نانو تکنولوژی

دکتر نگار بزرگ‌چمی دستیار تخصصی بیوتکنولوژی

### مقدمه

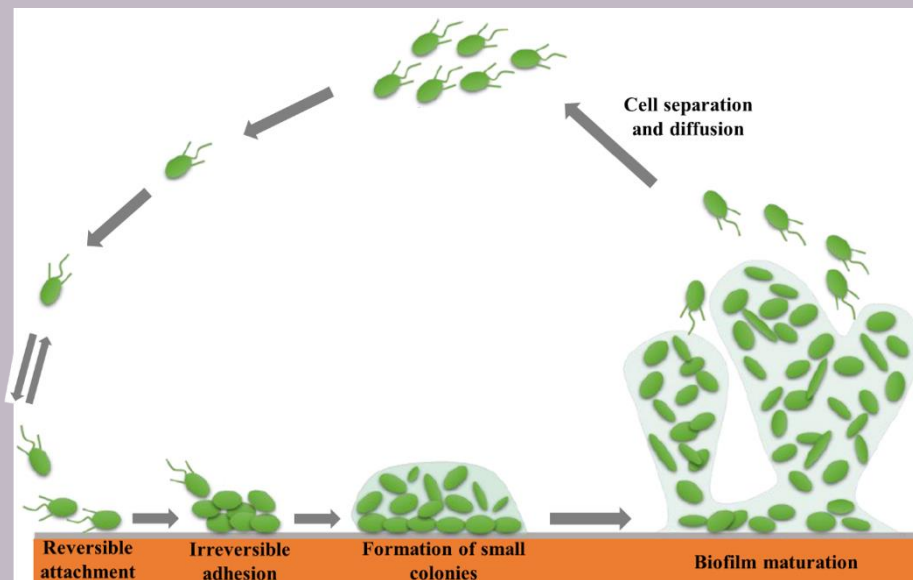
بیوفیلیم‌های باکتریایی تجمعی از سلول‌های به هم چسبیده هستند که با ماتریسی خودترشعی از ماده پلیمری خارج سلولی<sup>۱</sup> (EPS) احاطه می‌شوند. باکتری‌های تشکیل‌دهنده بیوفیلیم می‌توانند به هر سطح زنده (لشه) یا غیرزنده‌ای (تجهیزات دندانپزشکی) بچسبند. EPS یا ماتریس محیطی آبی حاوی اجزایی شامل اگزوپلی ساکاریدها، پروتئین‌ها، DNA خارج سلولی (eDNA) و لیپیدها است (۱، ۲). ماتریس جز مهمی در بیوفیلیم‌ها محسوب می‌شود و تقریباً ۹۰ درصد از توده زیستی بیوفیلیم را تشکیل می‌دهد. ماتریس علاوه بر اینکه در شکل‌گیری ساختار نهایی بیوفیلیم نقش دارد به عنوان یک سد محافظ نیز عمل می‌کند بنابراین باعث مقاومت بیشتر بیوفیلیم در برابر تنش‌های مکانیکی و شیمیایی در مقایسه با باکتری‌های پلانکتونی می‌شود (۳، ۴). باکتری‌های پلانکتونی قرن‌هاست که شناخته شده‌اند. باکتری‌های پلانکتونی، باکتری‌های آزاد هستند که در محیط‌های آزمایشگاهی میکروبیولوژی مانند لوله آزمایش و فلاسک رشد می‌کنند. در مقابل، نوع به هم چسبیده یا چندساله رشد است که به عنوان بیوفیلیم نیز شناخته می‌شوند (۵). ساختار بیوفیلیم‌ها در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱. ساختار بیوفیلیم‌های باکتریایی (۶).

<sup>1</sup> extracellular polymeric substance

بیوفیلیم‌ها در چرخه زیستی ۵ مرحله‌ای ساخته می‌شوند: الف) اتصال اولیه و برگشت پذیر باکتری‌ها ب) چسبندگی باکتریایی برگشت‌ناپذیر به سطح، ج) تشکیل ساختار اولیه بیوفیلیم یا تشکیل میکروکلونی، د) بلوغ بیوفیلیم و ه) جدا شدن یا پراکندگی سلول‌های باکتریایی (که به کلونی‌های بیوفیلیم اجازه می‌دهد تا به مناطق دیگر منتشر شوند) (۷). مراحل ساخته شدن بیوفیلیم باکتریایی در شکل ۲ نشان داده شده است.



شکل ۲. مراحل ساخته شدن بیوفیلیم باکتریایی (۸).

باکتری‌های گرم منفی و همچنین باکتری‌های گرم مثبت قابلیت تشکیل بیوفیلیم را دارند ضمن اینکه بیوفیلیم‌ها می‌توانند از یک گونه و چندین گونه نیز ساخته شوند.

بر اساس گزارش‌هایی که وجود دارد به طور تخمینی بیوفیلیم‌ها منشا بیش از ۶۵ درصد عفونت‌های بیمارستانی، تقریباً ۸۰ درصد عفونت‌های مزمن و ۶۰ درصد از کل عفونت‌های باکتریایی انسان هستند (۹). مهم‌ترین مسئله بیوفیلیم‌ها مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالای آن‌ها است به طوری که مقاومت آنتی‌باکتریالی بیش از ۱۰۰۰ برابر باکتری‌های پلانکتونی را ایجاد می‌کنند (۱۰).

باکتری‌های گرم منفی و همچنین باکتری‌های گرم مثبت قابلیت تشکیل بیوفیلم را دارند ضمن اینکه بیوفیلم‌ها می‌توانند از یک گونه و چندین گونه نیز ساخته شوند. بر اساس گزارش‌هایی که وجود دارد به طور تخمینی بیوفیلم‌ها منشا بیش از ۶۵ درصد عفونت‌های بیمارستانی، تقریباً ۸۰ درصد عفونت‌های مزمن و ۶۰ درصد از کل عفونت‌های باکتریایی انسان هستند (۹). مهم‌ترین مسئله بیوفیلم‌ها مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالای آن‌ها است به طوری که مقاومت آنتی‌باکتریالی بیش از ۱۰۰۰ برابر باکتری‌های پلانکتونی را ایجاد می‌کنند (۱۰).

### روش آزمایشگاهی تهیه بیوفیلم

بیوفیلم‌های باکتریایی معمولاً بر روی پلیت ۹۶ خانه و در محیط کشت مایع مانند Brain Heart Infusion Broth (BHIB)، Tryptic Soy Broth (TSB) و ... تهیه می‌شوند. معمولاً محیط کشت را با گلوکز و یا ساکارز تقویت می‌کنند. بعد از اینکه در خانه‌های پلیت ۹۶ خانه، محیط کشت مایع و باکتری مورد نظر اضافه شد به مدت ۲۴ ساعت تحت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد قرار می‌گیرد. سپس محیط کشت حاوی باکتری‌های نجسبیده و مواد ترش‌حی از روی لایه بیوفیلم تشکیل شده حذف می‌گردد. در نهایت با توجه به هدفی که محقق دارد ادامه آزمایش طراحی می‌شود. به عنوان مثال، اگر هدف شناسایی بیوفیلم و اطمینان از تشکیل آن باشد روش‌های رنگ‌آمیزی انجام می‌شود (۱۱، ۱۲).

### روش‌های شناسایی بیوفیلم‌های باکتریایی

شناسایی بیوفیلم‌ها همچنان به عنوان یک چالش باقی مانده است و هرچند روش‌های متعددی برای شناسایی آن‌ها در آزمایشگاه‌های تحقیقاتی وجود دارد، پروتکل استاندارد برای شناسایی آن‌ها در بالین تعریف نشده است. در بیشتر عفونت‌های بیوفیلمی، علائم و نشانه‌های بیمار، غیراختصاصی هستند؛ به علاوه، برخی از روش‌های پیشنهادی برای شناسایی بیوفیلم، به دلیل هزینه و زمان بر بودن و نیاز به افراد آموزش دیده، در بالین غیرقابل اجرا هستند. اگر بخواهیم از تست‌های حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌ها برای شناسایی بیوفیلم استفاده کنیم، باید بدانیم که این تست‌ها بر روی باکتری‌های پلانکتونی انجام می‌شوند و در مورد عفونت‌های بیوفیلمی در بالین، پاسخ صحیحی به دست نمی‌دهند (۱۳).

در سال ۲۰۱۴، انجمن اروپایی میکروبیولوژی بالینی و بیماری‌های عفونی دستورالعملی را برای کمک به متخصصان مراقبت‌های بهداشتی در شناسایی عفونت‌های بیوفیلمی، براساس شرح حال بالینی و نتایج آزمایشگاهی برای تسهیل شناسایی و درمان سریع‌تر و موثرتر بیمار منتشر کرد. براساس این دستورالعمل، شایع‌ترین علائم بالینی، شامل واکنش‌های التهابی، قرمزی، درد، از دست دادن عملکرد و تب است. بیمار باید سابقه‌ی ابتلا به عفونت مانند استفاده از یک وسیله‌ی پزشکی یا

بیماری‌های خود محدود شونده و همچنین عفونت مداوم بیش از ۷ روز و شکست آنتی‌بیوتیک درمانی را داشته باشد. به علاوه، دستورالعمل، برخی از روش‌های تشخیص آزمایشگاهی بیوفیلم مانند استفاده از میکروسکوپ الکترونی و واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) را پیشنهاد می‌کند، که در آن امکان شناسایی توده‌های میکروبی در اطراف سلول‌های التهابی و وجود سلول‌های مخاطی یا کوچک در کشت‌های مثبت، که نشان‌دهنده مقاومت آنتی‌بیوتیکی است، وجود دارد (۱۴).

انواع مختلف روش‌های شناسایی شامل در محل (*in situ*)، در لحظه (*real-time*)، غیر مخرب (*non-destructive*) و بر خط (*online*) است (۱۵).

مطالعات مختلف بر شناسایی بیوفیلم با استفاده از روش‌های مختلف تمرکز کرده‌اند. به عنوان مثال، یک مطالعه از شبکه عصبی U-Net برای تشخیص بیوفیلم در تصاویر دندان پزشکی استفاده کرد و دقت ۹۱.۸٪ را به دست آورد (۱۶). مطالعه دیگر میکروارگانیسم‌ها را از پاکت‌های پرپودنتال جدا کرد و با استفاده از روش پلاکت میکروتیتر تشکیل بیوفیلم را تشخیص داد، با شناسایی باکتری‌های مختلف مانند *استرپتوکوکوس ویریدیانس* و *کلبسیلا پنومونیه* که بیوفیلم تشکیل می‌دهند (۱۶). علاوه بر این، تحقیقات بر چالش‌های ایجاد شده توسط بیوفیلم‌ها، مانند مقاومت دارویی، فرار از سیستم ایمنی و به نیاز (۱۷). روش‌های شناسایی زود هنگام را برای مقابله موثر با عفونت‌های مرتبط با بیوفیلم، تأکید می‌کند (۱۸). این مطالعات به طور کلی اهمیت تکنیک‌های دقیق و کارآمد تشخیص بیوفیلم را در بهبود بهداشت دهان، درک بیماری‌های عفونی و توسعه استراتژی‌های درمانی موثر را مورد تأکید قرار می‌دهند.

اکنون به اختصار به برخی از تکنیک‌های آزمایشگاهی پیشنهاد شده برای شناسایی بیوفیلم می‌پردازیم (جدول ۱):

### واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR)<sup>۲</sup>

این تکنیک برای شناسایی پاتوژن‌های تشکیل‌دهنده بیوفیلم، به طور مستقیم در نمونه‌های بالینی استفاده می‌شود. روش‌های گوناگون PCR مبتنی بر شناسایی ژن‌های دخیل در تشکیل بیوفیلم با حساسیت بالا به شناسایی بیوفیلم کمک می‌کنند (۱۹).

### هیبریداسیون در محل فلورسانس (FISH)<sup>۳</sup>

<sup>۲</sup> Polymerase-Chain Reaction

<sup>۳</sup> Fluorescent In Situ Hybridization

این تکنیک شامل اتصال الیگنوکلئوتیدهای کوتاه نشاندار شده با فلورسانس است که می‌توانند به RNA ریبوزومی اختصاصی ارگانسیم‌های هدف متصل شوند و به راحتی تجمع‌های میکروبی را با آنالیز نمونه‌ها از طریق میکروسکوپ شناسایی می‌کند (۲۰).

### میکروسکوپ الکترونی

این تکنیک امکان مشاهده‌ی تجمع‌های میکروبی را پس از سونیکاسیون یا FISH فراهم می‌کند. میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM<sup>4</sup>)، میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM<sup>5</sup>) و میکروسکوپ اسکن لیزری کانفوکال (CLSM<sup>6</sup>) پرکاربردترین ابزارها برای مشاهده‌ی بیوفیلم هستند. وضوح بالای این میکروسکوپ‌ها امکان تجزیه و تحلیل تمام ساختارهای بیوفیلم را فراهم می‌کند و تشخیص مستقیم و مشاهده‌ی بیوفیلم را در جایی که تشکیل شده است، مانند کاتتر، تسهیل می‌کند (۱۳).

### تعیین واحدهای تشکیل کلنی (CFU<sup>7</sup>)

CFU رایج‌ترین روش استفاده شده برای تخمین قابلیت زیستی سلول‌های بیوفیلم است (۲۱). این تکنیک امکان تخمین مقدار/تعداد میکروارگانسیم‌های موجود را فراهم می‌کند (۲۲).

بیوفیلم پس از انتقال آن به محیط مایع (یعنی در شروع کلونیزاسیون و نه در محیط اصلی) تشخیص داده می‌شود. اساس این آزمون، جداسازی میکروارگانسیم‌های رشد کرده در محیط مایع، روی یک پلیت آگار و رشد کلونی‌ها از سلول‌هاست، بنابراین سلول‌های زنده را از مرده‌ها تمییز می‌دهد. CFU‌ها اندازه‌گیری تعداد سلول‌های میکروبی حاضر در یک جمعیت از سلول‌ها هستند؛ اگر تک سلول بتواند به سلول‌های بالغ تکثیر و تقسیم شود، تک کلونی خواهد ساخت (۲۳). با این حال، CFU با برخی مشکلات همراه است. میکروارگانسیم‌های زنده اما غیر قابل کشت (VBNC<sup>8</sup>) که قابلیت کشت روی آگار معمولی را ندارند قابل تشخیص توسط CFU نیستند. حتی ممکن است تمام باکتری‌ها در یک نمونه در وضعیت VBNC باشند. اگر این پدیده رخ دهد، ممکن است بیماری به علت عدم شناسایی، به عنوان بیماری غیرباکتریایی تشخیص داده شود (۲۴).

### طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ (طیف‌سنجی FTIR<sup>9</sup>)

<sup>4</sup> Scanning Electron Microscopy

<sup>5</sup> Transmission Electron Microscopy

<sup>6</sup> Confocal Laser Scanning Microscope

<sup>7</sup> Colony-Forming Units

<sup>8</sup> Viable But Non-Culturable

<sup>9</sup> Fourier Transform Infrared Spectroscopy

تبدیل فوریه طیفی مادون قرمز (FTIR) به دلیل حساسیت آن، یک روش بسیار رایج است. در این تکنیک، اطلاعات شیمیایی بیوفیلیم در مراحل مختلف تشکیل آن، حتی از مراحل اولیه‌ی کلونیزاسیون به دست می‌آید (۱۵). این تکنیک، از تابش مادون قرمز استفاده می‌کند که نوعی تابش غیر تهاجمی و غیرمخرب است. مادون قرمز باعث ارتعاش اتصالات کووالان اجزای بیوفیلیم می‌شود. اجزای مختلف بیوفیلیم با فرکانس‌های مشخص به شکل متفاوت ارتعاش می‌کنند که منجر به طیفی منحصر به فرد برای هر نمونه می‌شود (۲۵). طیف‌سنجی FTIR قادر به پیگیری رشد بیوفیلیم به صورت متوالی یا Real-time است (۲۶).

### توزین جرم خشک (DMW<sup>10</sup>)

جرم خشک (DMW) که به عنوان جرم در هر واحد مساحت یا چگالی بیوفیلیم شناخته می‌شود، برای اندازه‌گیری سریع رشد بیوفیلیم استفاده می‌شود (۲۳). برای تعیین جرم خشک، بیوفیلیم و محیط رشد آن (محیط رشد معمولی یک اسلاید شیشه‌ای) در یک آون در دمای ثابت قرار می‌گیرند تا آب حذف شود و وزن ثابتی به دست آید، سپس نمونه حاوی بیوفیلیم تمیز شده، خشک شده و دوباره وزن می‌شود (۲۳، ۲۷، ۲۸). این تکنیک آسان برای انجام و در تمام آزمایشگاه‌های میکروبیولوژی قابل دسترس است، با این حال دارای معایبی است؛ این تکنیک تفاوتی بین اجزای مختلف بیوفیلیم مانند EPS و احتمالاً انواع مختلف میکروارگانیسم‌ها ندارد و استفاده از آن به مقاومت حرارتی محیط رشد وابسته است (۱۵). این روش، اطلاعات کمی در مورد وزن بیوفیلیم در مرحله نهایی تشکیل بیوفیلیم فراهم می‌کند (۲۳).

### تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی هسته‌ای (NMR<sup>11</sup>)

با این تکنیک، توزیع دوبعدی بیوفیلیم روی سطح (بیشینه وضوح ۲۲۰ میکرومتر بر پیکسل) و اسکن سه‌بعدی با امکان مشاهده و اندازه‌گیری بیوفیلیم‌ها و تعامل آن‌ها با مایع اطراف، فراهم می‌شود (۱۵). اگرچه مطالعات مختلف ادعا می‌کنند که NMR یک تکنیک در محل (*in situ*) و غیرویرانگر برای تشخیص بیوفیلیم است، اما این ادعا نسبی است، زیرا نمونه بیوفیلیم مورد بررسی باید در یک میدان مغناطیسی، ثابت شود تا تصویربرداری NMR انجام شود (۲۹-۳۱).

<sup>10</sup> Dry Mass Weighing

<sup>11</sup> Nuclear Magnetic Resonance

علاوه بر تکنیک‌های ذکر شده، برخی از مطالعات، به جداسازی و شناسایی سویه‌های باکتری بیوفیلم نمونه‌های بالینی با روش‌های میکروبی شناسی، اشاره کرده‌اند. برای مثال، می‌توان به شناسایی تشکیل بیوفیلم توسط روش پلیت کشت بافت (TCPM<sup>12</sup>)، روش لوله (TM<sup>13</sup>)، آگار قرمز کنگو (CRA<sup>14</sup>) و آگار قرمز اصلاح شده (MCRA<sup>15</sup>) اشاره کرد (۳۲).

جدول ۱. روش‌های شناسایی بیوفیلم‌های باکتریایی.

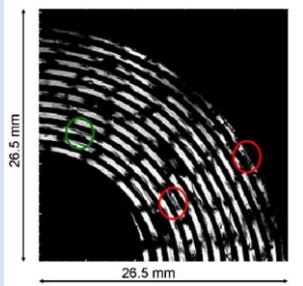
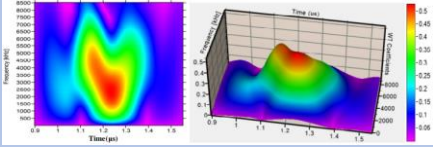
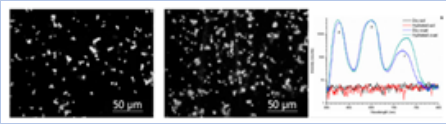
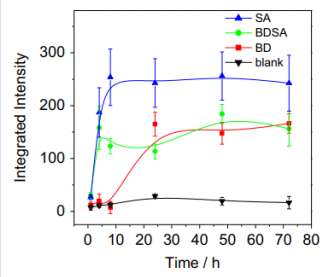
منبع	نمایش نتیجه	ویژگی‌های شناسایی / monitoring	نوع شناسایی / monitoring	تکنیک
(۳۳, ۳۴)		<ul style="list-style-type: none"> <li>تنها حضور بیوفیلم، این تکنیک اطلاعات قادر به ارائه هر گونه درباره نوع بیوفیلم یا ساختار آن نمی‌باشد</li> <li>تشخیص ناشناخته است، آیا از چسبندگی اولیه است یا بعدتر</li> </ul>	<p>در محل زمان واقعی Real-time</p> <p>غیر مخرب</p> <p>آنلاین</p>	نمودار کنترل جمع تجمعی (CUSUM-chart)
(۳۵)	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>شناسایی اجزای مختلف بیوفیلم، عدم وجود دقت در مورد اطلاعات ساختار بیوفیلم</li> <li>توزیع ۲ بعدی بیوفیلم بر روی سطح (رزولوشن به دوربین بستگی دارد)</li> <li>شناسایی در مرحله نهایی</li> </ul>	<p>در محل</p> <p>غیر مخرب</p>	باند‌های طیفی قابل مشاهده و نزدیک مادون قرمز (V&NIR)
(۳۶, ۳۷)	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>توانایی نظارت بر حضور و مقدار زیست‌الودگی شکل گرفته بر روی حسگرهای مقاومتی</li> <li>تشخیص نامعلوم است، آیا از چسبندگی اولیه است یا بعدتر</li> </ul>	<p>در محل</p> <p>زمان واقعی Real-time</p> <p>غیر مخرب</p> <p>آنلاین</p>	روش مهاجمه الکتروشیمیایی (EIM)

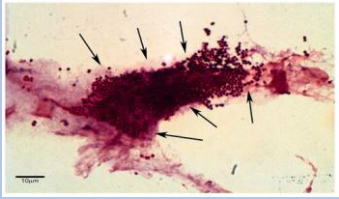
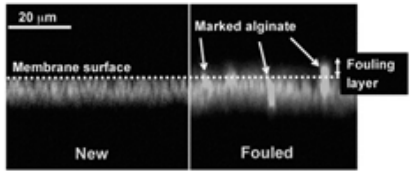
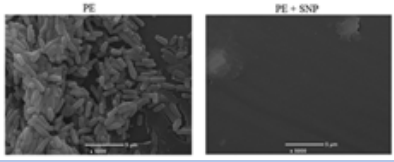
<sup>12</sup> Tissue Culture Plate Method


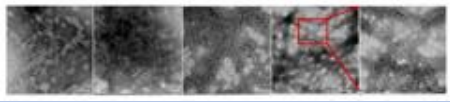
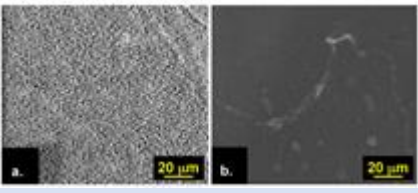
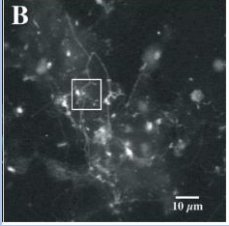
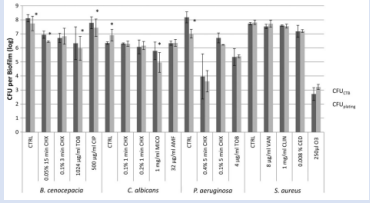
<sup>13</sup> Tube Method

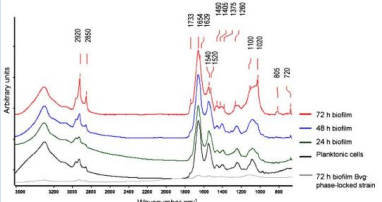
<sup>14</sup> Congo Red Agar

<sup>15</sup> Modified Congo Red Agar

(۳۸, ۳۹)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• توزیع دوبعدی بیوفیلم بر روی سطح (با حداکثر وضوح ۲۲۰ میکرومتر بر پیکسل)</li> <li>• اسکن سه‌بعدی (امکان مشاهده و اندازه‌گیری بیوفیلم‌ها و تعامل آن‌ها با مایع اطراف در مقیاس میانی را فراهم می‌کند)</li> </ul>	<p>زمان واقعی Real-time</p> <p>آنلاین</p>	<p>تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی (NMR)</p>
(۴۳-۴۰)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• نمایش ۲ بعدی</li> <li>• نمایش ۳ بعدی؛ اندازه‌گیری تغییرات ضخامت</li> <li>• اطلاعات کمی درباره رسوب زیستی (حدود <math>120 \times 10^3</math> میکرومتر مربع بازتاب)</li> <li>• شناسایی هنگام چسبندگی اولیه</li> </ul>	<p>در محل</p> <p>زمان واقعی Real-time</p> <p>غیر مخرب</p>	<p>زمان‌بندی فازی فرکانس فوق صوت (UTDR)</p>
(۲۳)	<p>نتایج با توزین و مقایسه دو نمونه به دست آمد. یکی تمیز و دیگری آلوده به رسوب زیستی. نتیجه می‌تواند به صورت جدول یا نمودار یا وزن باشد.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• اطلاعات کمی درباره وزن بیوفیلم</li> <li>• شناسایی در مرحله نهایی</li> </ul>		<p>وزن جرم خشک</p>
(۴۷-۴۴)		<p>توانایی ارائه اطلاعات در مورد اجزای بیوفیلم</p> <p>نمایش دو بعدی بیوفیلم روی سطح</p> <p>قابلیت اسکن مناطق بزرگتر و در نهایت بزرگنمایی</p> <p>تشخیص پس از چسبندگی اولیه</p>	<p>در محل</p> <p>غیر مخرب</p>	<p>طیف سنجی فلورسانس القا شده با لیزر (LIF)</p>
(۴۸, ۴۹)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• قابلیت تمایز بین انواع رسوب زیستی</li> <li>• تشخیص بر اساس چسبندگی اولیه (سطح تک مولکولی)</li> </ul>	<p>در محل</p> <p>زمان واقعی Real-time</p> <p>غیر مخرب</p> <p>آنلاین</p>	<p>طیف‌سنجی پراکندگی رامان بهبود سطحی یافته (SERS)</p>
(۵۰)	<p>نتیجه به دست آمده توسط MPDS برای زیست توده کل با نتیجه به دست آمده توسط MPDS برای فعالیت متابولیکی زیست توده قابل مقایسه است (یعنی نموداری که درصد‌های مختلف زیست توده را در هر میکروارگانیسم نشان می‌دهد)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• قادر به تعیین مقدار کل بیوفیلم تشکیل شده در یک طیف زمانی معین است</li> <li>• تشخیص در مرحله نهایی</li> </ul>	<p>در محل (اگر بیوفیلم روی صفحه میکروتیتر تشکیل شود)</p>	<p>MPDS برای زیست توده کل زیست توده</p>

(۲۱, ۵۱)	<p>TABLE 1. Color development in response to P<sub>i</sub>, glycerol phosphate, and phosphatidylethanolamine before and after hydrolysis with persulfate</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Compound</th> <th colspan="2">A<sub>620</sub> (10 nmol; mean ± SD; n = 3)</th> </tr> <tr> <th>Without persulfate digestion</th> <th>After persulfate digestion</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>P<sub>i</sub></td> <td>1.026 ± 0.013</td> <td>0.987 ± 0.024</td> </tr> <tr> <td>Glycerol phosphate</td> <td>0.043 ± 0.002</td> <td>1.009 ± 0.013</td> </tr> <tr> <td>Phosphatidylethanolamine</td> <td>0.042 ± 0.009</td> <td>1.004 ± 0.006</td> </tr> <tr> <td>Distilled water</td> <td>0.041 ± 0.001</td> <td>0.043 ± 0.001</td> </tr> </tbody> </table>	Compound	A <sub>620</sub> (10 nmol; mean ± SD; n = 3)		Without persulfate digestion	After persulfate digestion	P <sub>i</sub>	1.026 ± 0.013	0.987 ± 0.024	Glycerol phosphate	0.043 ± 0.002	1.009 ± 0.013	Phosphatidylethanolamine	0.042 ± 0.009	1.004 ± 0.006	Distilled water	0.041 ± 0.001	0.043 ± 0.001	<ul style="list-style-type: none"> <li>• قادر به تعیین وزن کل بیوفیلیم تشکیل شده است</li> <li>• تشخیص در مرحله نهایی</li> </ul>	در محل	تجزیه و تحلیل زیست توده مبتنی بر فسفولیپید
Compound	A <sub>620</sub> (10 nmol; mean ± SD; n = 3)																				
	Without persulfate digestion	After persulfate digestion																			
P <sub>i</sub>	1.026 ± 0.013	0.987 ± 0.024																			
Glycerol phosphate	0.043 ± 0.002	1.009 ± 0.013																			
Phosphatidylethanolamine	0.042 ± 0.009	1.004 ± 0.006																			
Distilled water	0.041 ± 0.001	0.043 ± 0.001																			
(۲۱)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• توزیع دوبعدی بیوفیلیم روی سطح (حداکثر وضوح ۲۰۰ نانومتر)</li> <li>• ضخامت بیوفیلیم</li> <li>• تشخیص در هنگام کلونیزاسیون (یعنی قادر به تصویربرداری در سطح تک سلولی نیست)</li> </ul>	در محل غیر مخرب	میکروسکوپ نوری																	
(۵۵-۵۲)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• توزیع دو بعدی بیوفیلیم روی سطح (حداکثر وضوح ۵۰ میکرومتر)</li> <li>• تصویربرداری سه بعدی از بیوفیلیم و به دلیل این خاصیت، قادر به بدست آوردن پارامترهایی مانند ضخامت بیوفیلیم و زبری بیوفیلیم است.</li> <li>• ساختار بیوفیلیم</li> <li>• اجزای EPS که در تشکیل بیوفیلیم شرکت می کنند</li> <li>• سازماندهی میکروارگانیسمها در بیوفیلیم</li> <li>• تشخیص پس از چسبندگی اولیه</li> </ul>	در محل زمان واقعی Real-time غیر مخرب	میکروسکوپ اسکن لیزری کانفوکال (CLSM)																	
۵۴-۵۶, ۵۸ (۵۸)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• توزیع دو بعدی بیوفیلیم بر روی سطح و سازماندهی میکروارگانیسمها در بیوفیلیم (حداکثر وضوح ۱ نانومتر)</li> <li>• تجسم سه بعدی بیوفیلیم و EPS آن، قادر به بدست آوردن پارامترهایی مانند ضخامت بیوفیلیم و توزیع سه بعدی میکروارگانیسمها</li> <li>• اجزای EPS شرکت کننده در تشکیل بیوفیلیم (و پراکندگی)</li> <li>• تشخیص پس از چسبندگی اولیه</li> </ul>		میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)																	

<p>۵۹, ۵۴, ۶۰</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• توزیع دو بعدی بیوفیلم بر روی سطح و مورفولوژی سطح (حداکثر وضوح ۱ نانومتر)</li> <li>• قابلیت اندازه‌گیری ضخامت سطح در صورت خراشیدگی بخشی از بیوفیلم</li> <li>• تشخیص پس از چسبندگی اولیه</li> </ul>	<p>در محل غیرمخرب (این مورد اندازه‌گیری ضخامت سطح نیست)</p>	<p>میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM)</p>
<p>(۵۵)</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• توزیع دوبعدی بیوفیلم روی سطح (حداکثر وضوح ۱ نانومتر)</li> <li>• قادر به ترسیم ترکیب ماکرومولکولی بیوفیلم است</li> <li>• ارتباط سه بعدی بین نانوذرات بیوفیلم و قادر به آشکار ساختن ساختار خاصی در EPS</li> <li>• تشخیص پس از چسبندگی اولیه</li> </ul>		<p>میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)</p>
<p>(۶۲, ۶۱)</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• توزیع دوبعدی کلونید بزرگ و اندازه ذرات بیوفیلم (حداکثر وضوح ۱۰ نانومتر)</li> <li>• تصویربرداری از میزان خیس شدن سطح و داخل بیوفیلم</li> <li>• تشخیص از مراحل اولیه کلونیزاسیون</li> </ul>	<p>در محل</p>	<p>میکروسکوپ الکترونی روبشی محیطی (ESEM)</p>
<p>(۶۳, ۵۵)</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• توزیع دوبعدی، لوکالیزاسیون و نقشه‌برداری ماکرومولکول‌ها در بیوفیلم‌ها (حداکثر وضوح کمتر از ۵۰ نانومتر)</li> <li>• تشخیص از مراحل اولیه کلونیزاسیون</li> </ul>	<p>در محل غیر مخرب</p>	<p>میکروسکوپ اشعه ایکس انتقال اسکن (STXM)</p>
<p>(۲۲)</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• مقدار/تعداد میکروارگانیسم‌های موجود را تخمین می‌زند</li> <li>• تشخیص پس از انتقال بیوفیلم بالغ به محیط مایع (یعنی شروع کلونیزاسیون اما نه در محیط اصلی)</li> </ul>		<p>تعیین واحدهای تشکیل کلنی (CFU)</p>
<p>(۶۴-۶۶)</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• مقدار/تعداد یک میکروارگانیسم خاص و مقدار کل میکروارگانیسم‌های موجود را تخمین می‌زند</li> </ul>	<p>زمان واقعی Real-time</p>	<p>واکنش زنجیره‌ای پلیمرز کمی (qPCR)</p>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>تشخیص از مراحل اولیه کلونیزاسیون</li> </ul>		
(۲۱)	نتیجه به صورت تصویر خواهد بود، با این حال، نوع تصویر بستگی به روش میکروسکوپی اعمال شده دارد.	<ul style="list-style-type: none"> <li>قادر به هدف قرار دادن اجزای خاص EPS (به عنوان مثال، اتصال یون‌ها در EPS) (EPS ex situ)</li> <li>ساختار سه بعدی بیوفیلیم‌ها (ساختمان، توزیع و دینامیک در حین چسبندگی در بیوفیلیم) (در محل + CLSM)</li> </ul>	در محل (در صورت امکان)	استخراج EPS
(۲۱)	نتیجه به صورت تصویر خواهد بود، با این حال، نوع تصویر بستگی به روش میکروسکوپی اعمال شده دارد.	<ul style="list-style-type: none"> <li>با قابلیت هدف قرار دادن اجزای خاص بیوفیلیم، تصویر به روش میکروسکوپی انتخاب شده بستگی دارد</li> </ul>	در محل	آنتی بادی‌های ضد EPS
(۲۶, ۲۵)		<ul style="list-style-type: none"> <li>توانایی به دست آوردن اطلاعات شیمیایی در مراحل مختلف تشکیل بیوفیلیم</li> <li>تشخیص از مراحل اولیه کلونیزاسیون</li> </ul>	در محل زمان واقعی Real-time غیر مخرب آنلاین	طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ (FTIR)

Cumulative sum control chart (CUSUM-chart), Visible & Near-Infrared spectral bands (V&NIR), Electrochemical Impedance Method (EIM), Laser-Induced Fluorescence (LIF), Surface-Enhanced Raman Scattering (SERS), Confocal Laser Scanning Microscopy (CLSM), Scanning Transmission X-ray Microscopy (STXM).

برای دسترسی به منابع اسکن کنید:



دکتر مرجان طالبی، دستیار تخصصی فارماکونوزی

ریحانه بنایی، ورودی ۱۴۰۱

## ۱- مقدمه

گیاهان دارویی با در برداشتن ترکیبات منحصربه‌فرد و هدف قراردادن مکانیسم‌های زیستی مختلف، نقش ارزنده‌ای را در درمان طیف وسیعی از بیماری‌ها ایفا می‌نمایند. تحقیقات فیتوشیمیایی ثابت نموده است که وجود متابولیت‌های طبیعی بسیاری در گیاهان شامل آلکالوئیدها، ترپن‌ها، پلی‌فنول‌ها، تانن‌ها، استرول‌ها و سایر ترکیبات فیتوشیمیایی فعال از نظر زیستی، نویدبخش مشاهده‌ی اثرات فارماکولوژیکی متنوعی هستند. در طول تاریخ، فرآورده‌های طبیعی نقش کلیدی در کشف داروها ایفا نموده‌اند. فرآورده‌های طبیعی ویژگی‌های خاصی را در مقایسه با مولکول‌های سنتزی معمولی ارائه می‌دهند که مزایا و چالش‌هایی را برای فرآیند کشف دارو به همراه دارد. علاوه بر این، استفاده از آن‌ها در طب سنتی می‌تواند دیدگاه جدیدی در مورد اثربخشی و ایمنی فراهم کند. پیچیدگی‌ها و تنوع ساختاری ترکیبات طبیعی آن‌ها را قادر می‌سازد تا با انتخابی بودن<sup>۱۶</sup> و اختصاصی بودن<sup>۱۷</sup> مناسبی با تارگت‌های مولکولی متعدد برهم‌کنش داشته باشند. با تکیه بر این ویژگی‌ها، ترکیبات طبیعی به عنوان یک منبع مناسب برای ترکیبات الگو، ایفای نقش نموده و الهام‌بخش توسعه داروهای جدید می‌باشند (۱). بسیاری از ترکیبات طبیعی فعال زیستی، تارگت‌ها و مسیرهای آبخاری متعددی را تحت تأثیر قرار می‌دهند و به موجب آن منجر به مشاهده آثار درمانی یا سمیت می‌گردند (۲).

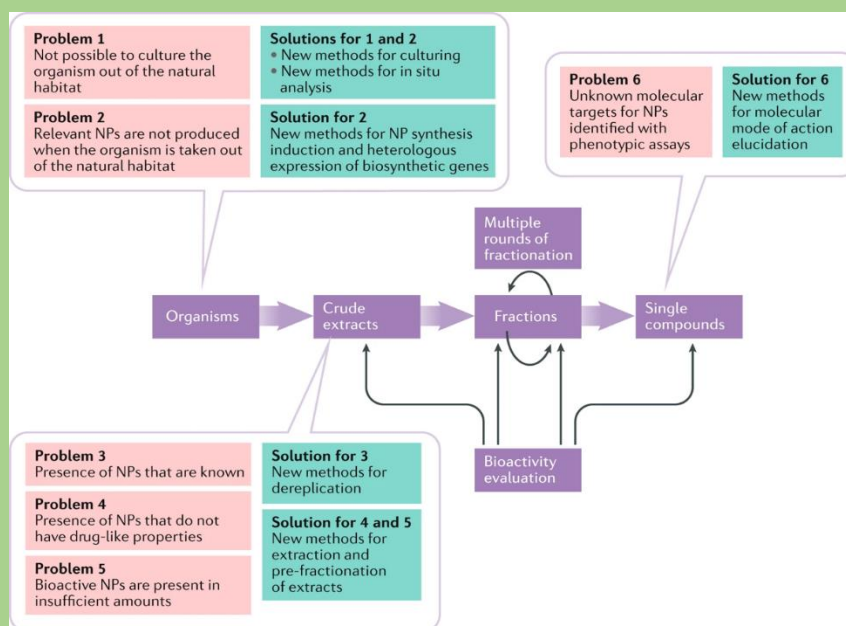
بیش از ۵۰ درصد داروهای تأیید شده توسط سازمان غذا و دارو آمریکا در سال‌های ۲۰۱۶-۱۹۳۹، داروهای با منشأ طبیعی هستند. پنی‌سیلین، تتراسایکلین، وینکا آلکالوئیدها، اتوپوزاید، پکلی‌تاکسل و فینگولیمود مثال‌های مهمی از داروهای برگرفته از طبیعت هستند (۳،۴).

امروزه کارخانه‌های بزرگ داروسازی دنیا با تکنیک‌های پیشرفته منابع گیاهی و طبیعی را بررسی کرده و در پی یافتن داروهای جدید هستند. ترکیبات طبیعی عمدتاً دارای وزن مولکولی بالاتر، تعداد اتم‌های کربن  $sp^3$  و اکسیژن بیشتر، تعداد اتم‌های نیتروژن و هالوژن کمتر، تعداد دهنده‌ها یا گیرنده‌های پیوند هیدروژنی بیشتر، ضریب توزیع اکتانول-آب کمتر و استحکام مولکولی بیشتر در مقایسه با مولکول‌های سنتزی هستند. استحکام مولکولی ترکیبات طبیعی می‌تواند در کشف

<sup>16</sup> Selectivity

<sup>17</sup> Specificity

داروهای مبتنی بر برهم‌کنش پروتئین‌ها ارزشمند باشد (۵-۷). در واقع ترکیبات طبیعی منبع اصلی داروهای خوراکی براساس "RO5"<sup>۱۸</sup> می‌باشند. براساس تکامل تدریجی ترکیبات طبیعی در سازماندهی عملکردهای زیستی و کاربردهای درمانی آن‌ها در طب سنتی، بینش چشم‌گیری در مورد اثربخشی و ایمنی آن‌ها فراهم شده است. فرآورده‌های طبیعی دارای ترکیبات فعال زیستی متعددی بوده که محدوده بسیار وسیعی از ترکیبات شیمیایی را دربرمی‌گیرد. استفاده از ابزارهای تکرارزدایی به منظور پرهیز از بازاکتشاف ترکیبات شناخته شده پیشنهاد می‌شود (۸-۱۳). هم‌چنین دستیابی به مقادیر کافی از ماده زیست‌فعال جهت جداسازی و تعیین ویژگی‌های فارماکولوژیکی چالش‌برانگیز خواهد بود. متابولومیکس می‌تواند اطلاعات دقیقی در مورد اجزای متابولیتی عصاره‌های گیاهی فراهم آورده و در تعیین اولویت استخراج ترکیبات طبیعی از گیاهان دارویی راه‌گشا باشد. یافتن ترکیبات الگو برپایه ترکیبات طبیعی نیازمند بررسی‌های فنوتایپی و مکانیسم‌های مولکولی زمان‌بر خواهد بود؛ لذا استفاده از روش‌هایی مانند آنالیز متابولومیکس می‌تواند در یافتن مکانیسم‌های دخیل در اثرات زیستی و فارماکولوژیکی آن‌ها کارآمد باشد (شکل ۱) (۱۴-۱۶).



شکل ۱. خلاصه‌ای از مراحل جداسازی ترکیبات فیتوشیمیایی براساس فعالیت زیستی.

مراحل مختلف فرآیند جداسازی در کادرهای بنفش رنگ نشان داده شده‌اند. محدودیت‌های کلیدی مرتبط در کادرهای قرمز رنگ آمده و پیشرفت‌هایی که به رفع این محدودیت‌ها در کشف داروی مبتنی بر ترکیبات طبیعی مدرن کمک می‌کنند در کادرهای سبز رنگ نشان داده شده‌اند. این فرآیند با استخراج ترکیبات طبیعی از موجوداتی مانند باکتری‌ها یا گیاهان آغاز

<sup>18</sup> Lipinski's "rule of five"

می‌شود. انتخاب روش استخراج تعیین می‌کند که کدام یک از گروه‌های ترکیبات در عصاره حضور خواهند داشت (برای مثال، استفاده از حلال‌های قطبی‌تر منجر به جداسازی ترکیبات قطبی بیشتر در عصاره خام خواهد شد). به منظور افزایش تنوع ترکیبات طبیعی استخراج شده، می‌توان میکروارگانیسم‌ها را در معرض استخراج و تهیه فراکسیون با چندین حلال با قطبیت مختلف قرار داد. پس از شناسایی یک عصاره یا فراکسیون با فعالیت دارویی امیدوارکننده، مرحله بعدی جداسازی تا زمانی که ترکیبات بیواکتیو خالص جدا شوند. در نهایت، هنگامی که ترکیبات بیواکتیو توسط آزمایش‌های فنوتیپی شناسایی می‌شوند، معمولاً زمان و تلاش قابل توجهی لازم است تا تارگت‌های مولکولی شناسایی شوند (۸-۱۳).

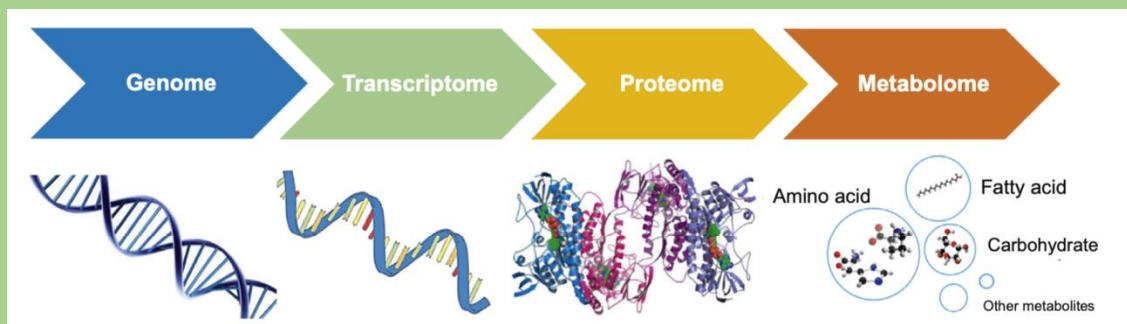
## ۲- مدل‌های مختلف جهت بررسی فارماکولوژیکی ترکیبات طبیعی

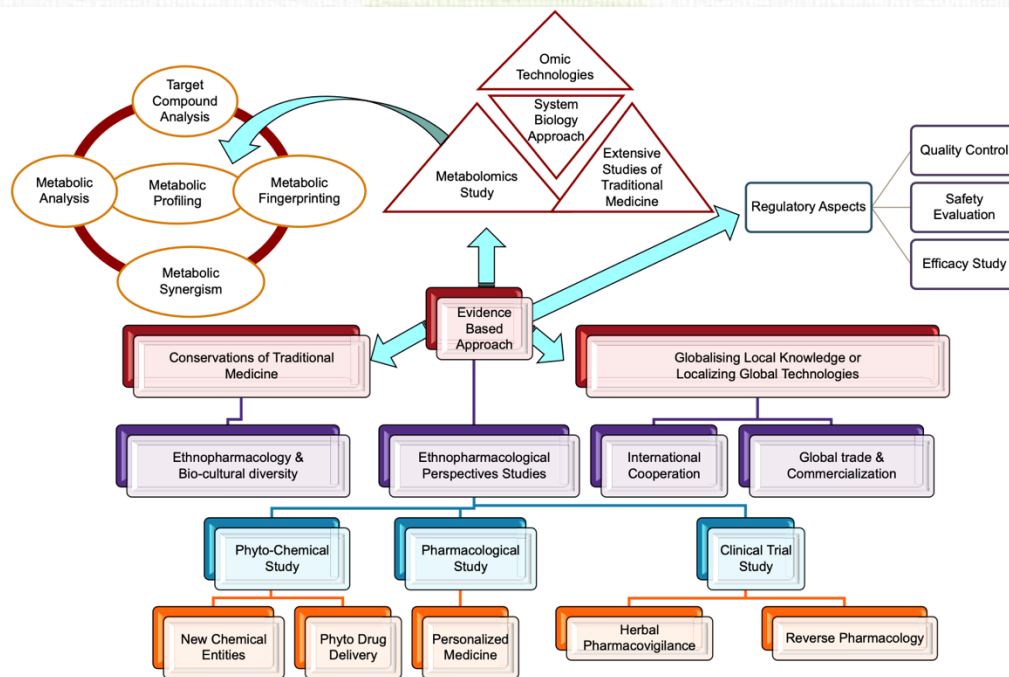
امروزه به‌منظور بهره‌مندی از دانش سنتی و گیاهان دارویی سه مدل ابزاری جهت بررسی اثرات فارماکولوژیکی ارائه شده که عبارتند از (شکل ۲):

آ) در مدل **Chemistry-focused study** که از دهه ۱۹۳۰ رایج بوده است به بررسی فیتوشیمیایی گیاهان دارویی و فعالیت‌های فارماکولوژیکی مرتبط با آن پرداخته که در رسیدن به این مهم از روش‌های جداسازی در فیتوشیمی و روش‌های فارماکودینامیکی در ارزیابی اثرات فارماکولوژیکی بهره برده‌اند.

ب) در مدل **Target-directed study** که از دهه ۱۹۵۰ مورد توجه بوده به بررسی تارگت‌های ترکیبات طبیعی با استفاده از روش‌های کامپیوتری و زیست‌شناسی مولکولی پرداخته‌اند.

پ) مدل **Systems-biology-based study** که از سال ۲۰۰۰ تاکنون در بررسی گیاهان دارویی، مورد توجه ویژه بوده است. این مدل نقطه اوج مطالعات مرتبط با گیاهان دارویی است که در این راستا از تکنیک‌های **Systems biology** مانند ژنومیکس، پروتئومیکس، متابولومیکس، **Interactome mapping** و بیوانفورماتیک با هدف نیل به فعالیت فارماکولوژیکی این ترکیبات مفید استفاده شده است (۱۷-۲۰).





شکل ۲. رویکردهای تلفیقی در زمینه مطالعه اثرات درمانی و زیستی گیاهان دارویی (۲۱،۲۲).

### ۳- توسعه و کشف داروها بر پایه ترکیبات طبیعی با استفاده از رویکردهای multi-omics

تولید انبوه گیاهان دارویی وابسته به تقاضای صنایع دارویی برای فرمولاسیون و تولید فرآورده‌های گیاهی است. یکی از مهم‌ترین شاخصه‌های گیاهان دارویی جهت استفاده در صنایع دارویی، حضور ترکیبات فیتوشیمیایی در بردارنده‌ی اثرات زیستی و فارماکولوژیکی است. یکی از زمینه‌های مدرن تحقیقاتی در موضوع ترکیبات طبیعی، مطالعه پروفایل متابولیکی گیاهان می‌باشد. متابولومیکس متشکل از آنالیزهای کمی-کیفی متابولیت‌های مرتبط با یک متابولوم از نظر کشف دارو، سم‌شناسی، سلامت غذا، تشخیص بالینی، شناسایی بیومارکرها، درمان بیماری‌ها، فیتوشیمی و شیمی محیط زیست بوده که دارای مزایای بسیاری از جمله هزینه کم و سرعت بالای غربالگری است (۱۹).

به منظور دستیابی به این هدف روش‌های آنالیز با رزولوشن بالا، ابزارهای آماری و کمومتریکس مورد استفاده قرار می‌گیرند. برای رسیدن به پروفایل کاملی از متابولیت‌ها، از روش‌های آنالیز با حساسیت<sup>۱۹</sup> بالا و قابلیت باز تولید<sup>۲۰</sup> که شامل طیف‌سنجی

<sup>۱۹</sup> Sensitivity

<sup>۲۰</sup> Reproducibility

جرمی (MS)<sup>۲۱</sup> و طیف‌سنجی رزونانس مغناطیسی هسته<sup>۲۲</sup> (NMR) هستند استفاده می‌شود. در بررسی پروفایل متابولیکی گیاهان عمدتاً از روش‌های طیف‌سنجی همراه با بدون روش‌های کروماتوگرافی بهره می‌جویند. اهمیت عمده مطالعات مرتبط با متابولومیکس در کنترل کیفی گیاهان دارویی است. این مطالعات از نقطه نظر تفاوت‌های گونه‌ای و بین‌گونه‌ای، پلی‌مورفیسم DNA، کالتیوارهای متنوع، خاستگاه جغرافیایی، تأثیر تغییرات فصلی و آب و هوایی، استرس‌های محیطی، زمان برداشت، زراعت و فرآوری گیاهان دارویی حائز اهمیت هستند (۲۱).

واژه متابولوم برای نخستین بار در سال ۱۹۹۸ مطرح شد که این واژه از تعامل میان ترانسکریپتوم، پروتئوم و متابولیسم ابداع شده است و از سال ۲۰۰۰ واژه متابولومیکس وارد مقالات گردید. یک متابولوم مجموعه‌ای از متابولیت‌های مشتق شده از عوامل زیستی و غیرزیستی است. در زمینه گیاهان دارویی، متابولومیکس در ارتباطات فیلوژنتیکی، ژنومیکس عملکردی، کنترل کیفیت و کشف داروها کاربرد دارد. یک مشخصه جدید متابولومیکس در مقایسه با بررسی فیتوشیمیایی رایج استفاده از روش‌های تجزیه و تحلیل مبتنی بر کموتریکس با مجموعه بزرگی از داده‌ها در متابولومیکس است (۲۳،۲۴).

اختلاف در بیان ژن‌های خاص در مسیر بیوسنتز متابولیت‌های موجود در گونه‌های مختلف یک جنس می‌تواند منجر به مشاهده تفاوت‌هایی در شناسایی الگوهای متابولیتی آن‌ها شود. اگرچه که عمدتاً تصور بر این است که گونه‌های متعلق به یک جنس دارای شباهت‌های متعددی بوده و با داشتن مسیرهای متابولیکی یکسان، تشابهات بسیاری در متابولیت‌های ثانویه دارند. یکی از مشکلات اصلی صنعت گیاهان دارویی، شناسایی منابع اصیل گیاهی از تقلبات و تعیین کیفیت آن‌هاست. از این رو مطالعه‌ی پروفایل متابولیکی گیاهان، با رویکرد ارزیابی ارتباط بین متابولیت‌های موجود و اثرات زیستی مشاهده شده مورد التزام است. هدف اصلی متابولومیکس تعیین کمی و کیفی متابولیت‌های (متابولیت‌های اولیه و ثانویه) موجود در یک ارگانیزم تحت عنوان متابولوم است (۲۵).

دو رویکرد متفاوت شامل متابولومیکس هدفمند<sup>۲۳</sup> و غیرهدفمند<sup>۲۴</sup> مطرح است؛ متابولومیکس هدفمند به منظور مطالعه کمی متابولیت‌های شناسایی شده به کار گرفته می‌شود که محدودیت آن، الزام به داشتن استانداردهای شیمیایی ترکیبات شناسایی شده است. در حالی که متابولومیکس غیرهدفمند با هدف شناسایی متابولیت‌های ناشناخته یا تعیین ویژگی‌های متابولیتی شناخته شده است؛ از این جهت این رویکرد برپایه آنالیزهای کیفی امکان شناسایی الگوی متابولوم را فراهم می‌کند (۲۶).

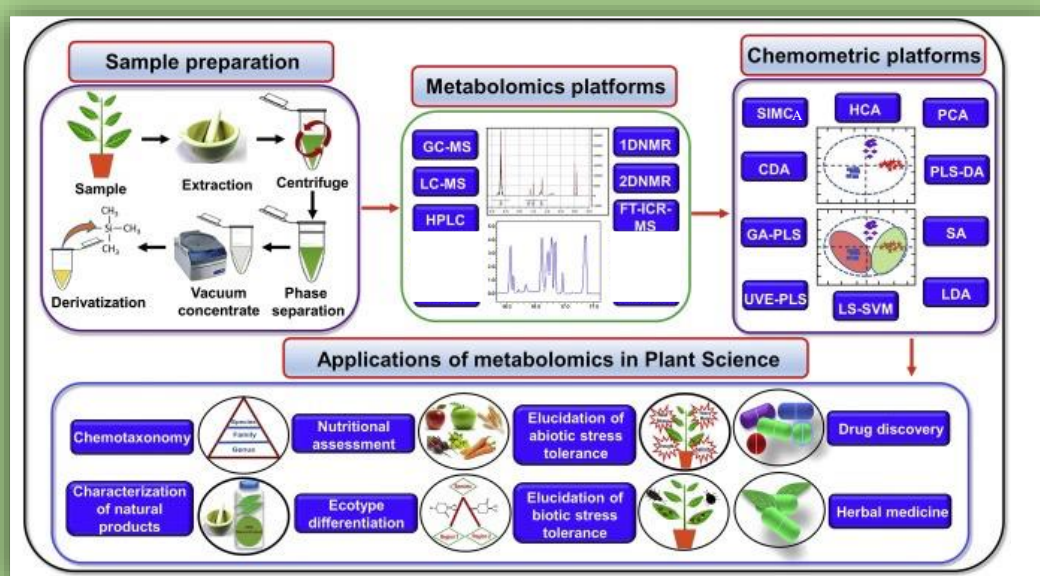
<sup>21</sup> Mass Spectrometry (MS)

<sup>22</sup> Nuclear Magnetic Resonance (NMR)

<sup>23</sup> Targeted metabolomics

<sup>24</sup> Untargeted metabolomics

امروزه ابزارهای موجود در مطالعات متابولومیکي عمدتاً شامل MS، NMR و طیف سنجی ارتعاشی<sup>۲۵</sup> می‌باشند. در متابولومیکس غیرهدفمند<sup>۲۶</sup> از HPLC<sup>۲۷</sup> با دکتورهای مختلف، LC-MS، LC-MS/MS، GC-MS و NMR به تنهایی یا همراه با آنالیزهای کمومتریکس استفاده می‌شود. LC-MS یک روش بسیار مناسب جهت بررسی پروفایل متابولیکی گیاهان دارویی به صورت کمی می‌باشد که می‌تواند در جداسازی و آنالیز نمونه‌های بسیار پیچیده کارآمد باشد. استفاده از تکنولوژی HRMS<sup>۲۸</sup> یا آنالیز با MS<sup>n</sup> می‌تواند بسیار کارآمد عمل نماید. روش‌های مختلف کروماتوگرافی و طیف سنجی جرمی امکان شناسایی هم‌زمان گروه‌های مختلف متابولیت‌های ثانویه از جمله فلاونوئیدها، آلکالوئیدها و ترپنوئیدها و فراوانی متابولیت‌های اولیه از جمله قندها، اسیدهای آلی و اسیدهای آمینه را با رویکرد متابولومیکس فراهم می‌کند (شکل ۳) (۲۷).



شکل ۳. نمایی کلی از روش‌شناسی و کاربردهای متابولومیکس در زمینه گیاهان دارویی. آماده‌سازی نمونه، جمع‌آوری داده‌ها، پردازش داده‌ها و تفسیر بیولوژیکی مراحل کلیدی در متابولومیک گیاهان هستند (۲۸).

GC-MS, gas chromatography-mass spectrometry; LC-MS, liquid chromatography mass-spectrometry; HPLC, high-performance liquid chromatography; FTICR-MS, Fourier transform ion cyclotron resonance-mass spectrometry; MPI, magnetic particle imaging; 1D, one dimensional; 2D, two dimensional; HSQC, heteronuclear single quantum coherence spectroscopy; NMR, nuclear magnetic resonance; NMRI, nuclear magnetic resonance imaging; HCA, hierarchical cluster analysis; O-PLS, orthogonal projections to latent structures; PCA, principal component analysis; SIMCA, soft-independent modeling of class analogy; LDA, linear discriminant analysis; LS-SVM,

<sup>25</sup> Vibrational Spectrometry (VS)

<sup>26</sup> Untargeted metabolomics

<sup>27</sup> High-performance liquid chromatography

<sup>28</sup> High-resolution mass spectrometry

least-squares support vector machines; GA, genetic algorithm; SA, similarity analysis; UVE, uninformative variable elimination.

متابولومیکس شامل شناسایی و تعیین کمیّت گروهی از متابولیت‌ها یا یک متابولیت منفرد در نمونه‌های بیولوژیکی، از جمله بافت‌ها، سلول‌ها، مایعات زیستی و ارگانیس‌ها است. این تکنیک برای بررسی شرایط متابولیکی طبیعی یا مختل شده به موجب بیماری، مداخلات دارویی، تغییرات رژیم غذایی یا تغییرات محیطی استفاده می‌شود (۲۹). متابولومیکس جدیدترین رویکرد در Systems biology بوده و امکان بررسی متابولیت‌های ریزمولکول (وزن مولکولی > ۱۵۰۰ دالتون) در نمونه‌های زیستی را فراهم می‌آورد (۲۹).

متابولومیکس بر پایه طیف‌سنجی جرمی با برخورداری از حساسیت بالا، شناسایی طیف وسیعی از متابولیت‌ها را ممکن می‌سازد. توسعه یون‌سازها، آنالایزرها و آشکارسازها در طیف‌سنج جرمی قابلیت‌های تشخیص و تمایز جرم را در این سیستم ارتقا می‌بخشند، یون‌سازها در قالب‌های متفاوتی ظهور نموده و جزو مهم‌ترین بخش‌های توسعه یافته در سال‌های اخیرند تا علاوه بر توانایی یونیزاسیون جرم‌هایی تا میلیون‌ها دالتون، جهت شناسایی جرمی ترکیبات توسط طیف‌سنج جرمی، تعداد یون بیشتری برای ورود به آنالایزر جرمی فراهم نماید. بی‌شک طیف‌سنجی جرمی انقلابی وسیع در عرصه مدرن تشخیص بالینی بیماری‌ها و علوم زیستی ایجاد نموده است. این تکنیک قدرتمند آنالیز امکان ارزیابی کمی و کیفی مولکول‌های زیستی را براساس نسبت  $m/z$ <sup>۲۹</sup> یون‌ها فراهم می‌کند. مطالعات متعددی نشان داده است که پیشرفت در زمینه تکنیک‌های یونیزاسیون مانند ESI، nanospray و معرفی روش‌هایی مانند MALDI به پیشرفت بیشتر این زمینه کمک کرده است (۳۰). روش‌های تجزیه‌ای مبتنی بر طیف‌سنجی جرمی به عنوان تکنیک‌های استاندارد در بحث‌های اکتشاف و توسعه داروها، شناسایی متابولیت‌ها، سم‌شناسی و مطالعات فارماکوکینتیکی مطرح هستند. تحلیلگرهای جرمی مختلف مانند چهار قطبی<sup>۳۰</sup>، تله یون خطی<sup>۳۱</sup>، تله یون چهار قطبی<sup>۳۲</sup>، زمان پرواز<sup>۳۳</sup> (TOF)، رزونانس سیکلوترون تبدیل فوری<sup>۳۴</sup> (FTICR) و Orbitrap را می‌توان در پیکربندی‌های منفرد استفاده کرد. برای ارتقای بیشتر شناسایی متابولیت‌ها، می‌توان از یک پیکربندی ترکیبی برای تولید طیف‌های MS/MS بسیار دقیق و تفکیک‌شده استفاده کرد. برای مطالعات کمی و کیفی

<sup>29</sup> Mass-to-charge ratios

<sup>30</sup> Quadrupole

<sup>31</sup> Linear Ion Trap

<sup>32</sup> Quadrupole Ion Trap

<sup>33</sup> Time of Flight

<sup>34</sup> Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance

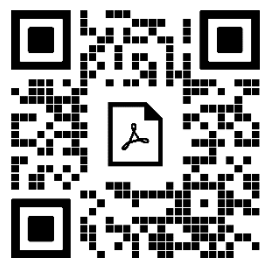
متابولومیکس، آنالیزهای جرمی پشت سر هم (MS/MS) مانند تله یونی چهار قطبی<sup>۳۵</sup> (QTrap)، چهار قطبی سه گانه<sup>۳۶</sup> (QqQ) و چهار قطبی-زمان پرواز (Q-TOF) استفاده می‌شود (۳۱). برای کشف توزیع فضایی متابولیت در بافت‌ها و سلول‌ها، از تکنیک‌های طیف‌سنجی جرمی تصویربرداری<sup>۳۷</sup> (IMS) با استفاده از منابع یونیزاسیون مانند یونیزاسیون دفع لیزری به کمک ماتریس<sup>۳۸</sup> (MALDI)، طیف‌سنجی جرمی یون ثانویه<sup>۳۹</sup> (SIMS) و یونیزاسیون الکترواسپری دفعی<sup>۴۰</sup> (DESI) استفاده می‌شود (۳۲،۳۳).

هنگام بررسی اثرات *in vivo* یک ترکیب طبیعی خاص بر روی مدل‌های حیوانی، استراتژی‌های پروفایل هدفمند یا غیرهدفمند باید براساس سؤال تحقیق انتخاب شوند. متابولومیکس غیرهدفمند یک نمای کلی از متابولوم و مشخصات متابولیک نمونه بیولوژیکی ارائه می‌دهد، که به‌ویژه برای شناسایی نشانگرهای زیستی یا درک فرآیندهای متابولیکی دخیل در بیماری مفید است (۳۴). برای ایجاد این داده‌ها از فناوری‌های Direct-MS، Chromatography-MS و NMR استفاده می‌شود. پردازش و نرمال‌سازی داده‌ها عناصر جدایی‌ناپذیر در متابولومیکس غیرهدفمند هستند و از رویکردهای آماری چندمتغیره استفاده می‌شود (۲۹).

#### ۴- نتیجه‌گیری

حوزه کشف و توسعه داروهای طبیعی، دور شدن از رویکردهای سنتی مبتنی بر فعالیت را آغاز کرده است و شروع به استفاده از مجموعه داده‌های متابولومیک و ژنومیک در دسترس برای کشف فضای شیمیایی کشف‌نشده می‌کند. در این زمینه گام‌های بزرگی برداشته شده است و اکنون امکان ارزیابی پروفایل شیمیایی و خواص درمانی ترکیبات طبیعی با این رویکردهای نوین محقق شده است.

برای دسترسی به منابع اسکن کنید:



NATURAL

Product

<sup>35</sup> Triple-Quadrupole Ion Trap

<sup>36</sup> Triple Quadrupole

<sup>37</sup> Imaging Mass Spectrometry

<sup>38</sup> Matrix-assisted Laser desorption Ionization

<sup>39</sup> Secondary Ion Mass Spectrometry

<sup>40</sup> Desorption Electrospray Ionization

مقدمه

در سال‌های اخیر، سیستم‌های مخاطی توجه شایانی را برای هر دو نوع راه دارورسانی موضعی و سیستمیک به خود جلب کرده‌اند. غشای مخاطی پوششی از بافت مرطوب است که اندام‌ها و حفره‌ها مانند دهان، بینی، پلک، روده و راست روده را می‌پوشاند. چسبندگی مخاطی برهمکنش بین یک سطح مخاطی و یک پلیمر مصنوعی یا طبیعی می‌باشد. حامل پلیمری دارای مواد درمانی طولانی مدت به مخاط مورد نظر می‌چسبد و در نتیجه نفوذ و فراهمی زیستی آن را افزایش می‌دهد.

ارائه سیستمیک داروها در سیستم‌های دارورسانی مخاط‌چسب به دلیل پذیرش بهتر، تجویز بدون درد و فعالیت آنزیمی کم، آسان‌تر است. همچنین محدودیت‌های موجود برای پروتئین‌ها و پپتیدها در مسیر خوراکی در این راه دارورسانی مرتفع خواهند شد (۱). به طور کلی مخاط‌چسبی (فرایند اتصال پلیمر به مخاط) شامل سه مرحله است. مرحله اول ترشدن و اتساع پلیمر مخاط‌چسب است. مرحله دوم نفوذ زنجیره‌های پلیمر و مرحله بعد تشکیل باندهای شیمیایی بین پلیمر و مخاط است (۲). پلیمرهای مخاط‌چسب مورد استفاده در فرمولاسیون باید ویژگی‌هایی همچون غیرسمی بودن، حساسیت‌زا نبودن برای مخاط، قابلیت برقراری پیوند قوی با موسین و اپیتلیال، مانع نبودن برای ریلیز دارو، پایداری مناسب و مقرون‌به‌صرفه بودن را داشته باشند. همچنین مخاط‌چسبی متاثر از فاکتورهایی مثل وزن مولکولی، طول زنجیره پلیمر، شکل‌گیری فضایی، انعطاف‌پذیری، هیدراتاسیون، توانایی ایجاد پیوند هیدروژنی، بار، میزان یونیزه شدن، pH محیط، زمان تماس، اتساع و ویژگی‌های مخاط هدف می‌باشد (۳).

در این مقاله قصد داریم پیشرفت‌های فعلی و برخی فرمولاسیون‌های نوین مخاط‌چسب را مرور کنیم.

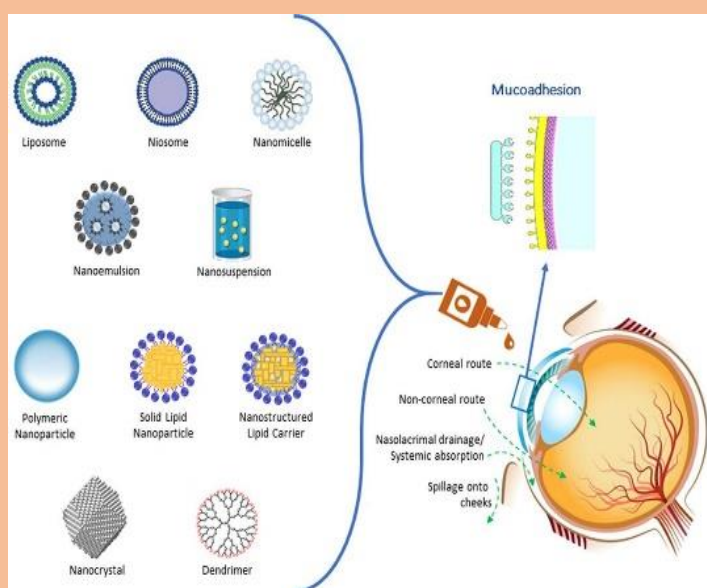
## ۱- Buccal drug delivery

دارورسانی بوکال شامل تجویز داروها از طریق مخاط دهان می‌باشد که به دلیل پذیرش بهتر توسط بیمار، توانایی دسترسی مستقیم داروها به جریان خون و ساختار اپی‌تلیوم بوکال، بهترین سایت برای دارورسانی مخاطی می‌باشد. با این حال، اشکالات عمده مرتبط با دارورسانی بوکال شامل گردش بزاق زیاد، طعم ناخوشایند، جویدن، میکروبیوم بوکال و تماس محدود با سطح مخاط می‌باشد. سیستم‌های مخاط‌چسب موجود در بازار شامل قرص‌های بوکال، فیلم‌ها، نانوالیاف، نانوذرات، ویفرها و ژل‌ها می‌باشد.

به منظور دارورسانی بوکال کاربامازپین، پیچ مخاطچسب حاوی نسبت‌های مختلف پلیمرهایی مانند متیل سلولوز، پلی‌وینیل-پیرولیدون، پلی‌وینیل‌الکل و اتیل سلولوز با استفاده از روش ریخته‌گری حلال تهیه شد و فرمولاسیون‌ها خواص چسبندگی و آزادسازی یک‌طرفه مناسبی را از خود نشان دادند. اما داروهایی با طعم تلخ و تحریک‌کننده مخاط برای تجویز بوکال مناسب نیستند، بنابراین مواد شیرین‌کننده ادغام شده با پلیمر مناسب، پوشش‌دهنده رسپتورهای چشایی توسعه پیدا کرده‌اند و توجه زیادی به این نوع پلیمرها برای ایجاد فرمولاسیون‌های مخاطچسب بوکال شده‌است. به همین منظور در فرمولاسیون دیگری از فیبر تبادل یونی چسبنده برای پوشاندن طعم پروپرانولول هیدروکلراید استفاده شده است و مطالعات *in-vitro* و *in-vivo* آزادسازی آهسته و پیوسته دارو را طی ۳۰ روز بدون درک طعم تلخ از دارو نشان دادند (۱).

همچنین فیلم‌های مخاطی به دلیل انعطاف‌پذیری و راحتی استفاده از آنها در درمان وضعیت پاتولوژیک موضعی لثه‌ها، لب‌های داخلی، گونه‌های داخلی یا زبان مورد استفاده هستند. در یک آزمایش اخیر، قابلیت فیلم مخاطچسب چند لایه حاوی اورنیدازول و دگزامتازون سدیم فسفات ترمیم زخم مخاطی و کاهش التهاب زخم که همراه با  $C_{max}$  بالای اورنیدازول (۳۷۰۴ میکروگرم در میلی‌لیتر) و دگزامتازون (۹۰۷۳۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر) در بزاق بود، مورد ارزیابی قرار گرفت (۴).

استفاده از فرمولاسیون‌های مخاطچسب در دارورسانی بیماری سرطان نیز بررسی شده و با نتایج مطلوبی همراه بوده است. بیدهای شناور ماندگار در معده حاوی امودین برای درمان سرطان معده ساخته و ارزیابی شدند و نتایج نشان داد که این اشکال دارویی ماندگاری طولانی مدت تا ۸ ساعت، مشخصات رهاسازی پایدار دارو و خواص مخاط چسبی خوبی دارند و به طور کلی، سیستم جدید NFM-Beads می‌تواند یک رویکرد موثر برای بهبود قدرت درمانی دارو در برابر سرطان معده باشد (۵).



شکل ۱. فرمولاسیون‌های مخاطچسب چشمی (۱).

## ۲- Ocular drug delivery

دارورسانی چشم به صورت موضعی به دلیل چندین عامل از جمله سطح محدود، احتباس ضعیف، چشم‌زدن، کاهش نفوذپذیری قرنیه، حجم کم کولدوساک و ترشحات اشکی فراهمی زیستی ضعیفی را نشان می‌دهد (>۲٪). به همین دلیل سیستم‌های مخاطچسب به دلیل افزایش زمان ماندگاری در چشم، باعث افزایش فراهمی زیستی داروها می‌شود (شکل ۱).

فرمولاسیون چشمی مخاطچسبی از سیکلوسپورین A با هدف ماندگاری بیشتر در سطح قرنیه تهیه شد که در آن از دکستران به عنوان ماده مخاطچسب، پلی لاکتید به عنوان ماده آب‌گریز و سدیم سیترات به عنوان بافرکننده استفاده شده است. این فرمولاسیون نتایج مثبتی را در غلبه بر سدهای دارورسانی به قسمت خلفی چشم و بهبود نتایج درمانی در سایت هدف نشان داده است (۱) Lacrimera یکی از محصولات چشمی مخاطچسب از کیتوزان با گروه‌های تیول Nacetylcystein تشکیل شده است و به دلیل زمان ماندگاری پیش چشمی به میزان قابل توجهی در درمان خشکی چشم مفید واقع شده است. یک مطالعه گذشته‌نگر اخیر که در آن بیماران Lacrimera را یک‌بار در روز به مدت حداکثر ۳ ماه استفاده کردند، افزایش احتباس و پایداری لایه اشکی را ثابت کرد و همچنین پیشنهاد کرد که بیماران ممکن است از یک درمان طولانی‌تر از آنچه معمولاً توصیه می‌شود بهره‌مند شوند (۶).

به تازگی نانوفرمولاسیون‌ها مانند لیپوزوم، نیوزوم، نانوامولسیون، نانومیسِل، نانوسوسپانسیون و غیره نیز با استفاده از پلیمرهای مخاطچسب بهینه شده‌اند به عنوان مثال اخیراً یک نانوسوسپانسیون چشمی SR Kollidon (۸۰ درصد وزنی بر وزن پلی-وینیل استات و پلی‌وینیل‌پیرولیدون ۲۰ درصد وزنی) برای دارورسانی هیدروکلراید اولوپاتادین آنتی‌هیستامین مورد استفاده در ورم ملتحمه آلرژیک، ایجاد شده است. برای ساخت این محصول از روش خشک کردن اسپری برای سنتز نانوسوسپانسیون بدون استفاده از اتصال دهنده‌های عرضی استفاده شده است (۷، ۸).

### ۳- Nasal drug delivery

مسیر بینی یک جایگزین غیرتهاجمی امیدوارکننده برای دستیابی به هر دو حالت دارورسانی موضعی و سیستمیک است و برخلاف مخاط بوکال، مخاط بینی متشکل از لایه شاخی تک‌لایه غیرکراتینه شده همراه با میکروویلی با مساحت سطح تقریباً ۱۶۰ سانتی‌متر مربع می‌باشد. همچنین مخاط بینی حاوی عروق بسیاری است که باعث جذب سریع ماده موثره دارویی می‌شود.

سیستم دارورسانی مخاطچسب بینی ممکن است یک مسیر منحصر به فرد برای درمان بیماری‌های عصبی مختلف، مانند عفونت‌های عصبی، بیماری پارکینسون، بیماری آلزایمر، مولتیپل اسکلروزیس و بیماری‌های عصبی مزمن مرتبط با پیری باشد زیرا این مسیر امکان انتقال مستقیم داروها از بینی به مغز را دارا می‌باشد. در همین راستا یک فرمول اسپری بینی ایبوپروفن مبتنی بر کیتوزان حساس به حرارت هوشمند برای درمان اختلالات عصبی تهیه شده است. کیتوزان به دلیل ماهیت چند کاتیونی خود، با اسید سیالیک مخاط بینی که دارای بار منفی است واکنش برقرار می‌کند و باعث اطمینان از افزایش زمان ماندگاری دارو نزدیک به اپیتلیوم بویایی برای جذب بیشتر به مغز می‌شود (۹).

استفاده از سیستم‌های مخاط‌چسب فقط به دارورسانی محدود نمی‌شود و اخیراً یک فرمولاسیون مخاط‌چسب بینی برای درمان و تشخیص بیماری‌های عصبی حاوی گلوتامات کربوکسی پپتیداز II به عنوان عامل تشخیصی و مخاط‌چسب برای تصویربرداری از مغز یا سیستم عصبی محیطی طراحی شده است (۱).

#### ۴- Vaginal drug delivery

مسیر واژینال یک جایگزین امیدوارکننده برای تجویز دارو برای درمان موضعی (واژینیت ناشی از پاتوژن‌های مختلف مانند باکتری، قارچ یا ویروس) و شرایط سیستمیک (درمان جایگزینی هورمون، سرطان دهانه رحم، فعالیت تحریک تخمک‌گذاری و دیابت شیرین و غیره) ارائه می‌دهد. تجویز واژینال امکان استفاده توسط خود شخص را فراهم می‌کند. همچنین این راه تجویز به طور اختصاصی دارو را به محل هدف هدایت می‌کند. از دیگر مزایای فرمولاسیون‌های مخاط‌چسب واژینال به حداقل رساندن ترشح دارو از واژن به دنبال مصرف آن می‌باشد. یک ژل نرم مخاط‌چسب برای تجویز استرادیول در درمان آتروفی ولوواژینال و موارد دیگر داخل واژن توسعه یافته که شرایط ترکیب این ژل نرم مزایای موضعی بودن دارورسانی، سهولت تجویز، افزایش ایمنی و به حداقل رساندن ترشحات واژن به دنبال تجویز داخل واژینال را ارائه می‌دهد (۱).

فرمولاسیون دیگر یک قرص واژینال مخاط‌چسب با رهش پایدار شامل حداقل یک سویه پروبیوتیک از جنس *لاکتوباسیلوس* فشرده شده با ماده کمکی مناسب برای ایجاد خواص چسبندگی مخاطی دیواره واژن و رهش پایدار قرص می‌باشد. ماده مخاط‌چسب به مقداری وجود دارد که هم چسبندگی خوب به مخاط و هم آزادسازی پایدار سویه را امکان‌پذیر کند. رهاسازی پایدار باید دو شرط را برآورده کند تا از زنده ماندن سویه اطمینان حاصل شود و امکان تجویز با فاصله زمانی قرص فراهم شود. در واقع، این ترکیب به دنبال درمانی است که اجازه می‌دهد تا حداکثر یک قرص یک روز در میان، ترجیحاً حداکثر هر ۳ روز یا بیشتر، تجویز شود (۱۰). به دلیل مزیت‌های زیاد فرمولاسیون‌های مخاط‌چسب واژینال، تاکنون محصولات زیادی وارد مارکت شده‌اند که در جدول زیر به صورت خلاصه ذکر شده‌اند (۱۱). (جدول ۱)

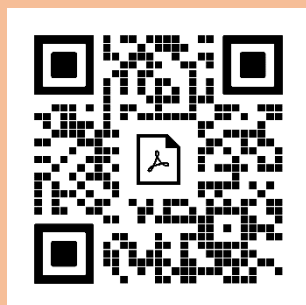
جدول ۱. فرمولاسیون های مخاط چسب موجود در بازار (۱۱).

Drug (Product)	Dosage form	Indication
Progesterone (Prochieve®)	Gel	Infertility, secondary amenorrhoea
Nonoxynol-9 (Gynol II®)	Gel	Contraception
Acid-buffering (Buffer Gel®)	Gel	Contraception
Dinoprostone (Prostin E2®)	Gel	Induction of labour
2-Naphthalene sulfonic acid (PRO 2000/5®)	Gel	Contraception
Chlorhexidine (Clomirex®)	Gel	Bacterial infection
Lactic acid and benzalkonium chloride (Mifluor®)	Gel	Vaginal dryness
Metronidazole (MetroGel Vaginal®)	Gel	Bacterial vaginosis
Estradiol (Vagifem®)	Tablet	Atrophic vaginitis
Nonoxynol-9 (Conceptrol®)	Gel	Contraception
Acid-buffering (Aci-Jel®)	Gel	Restoration and maintenance of vaginal acidity
Nonoxynol-9 (Advantage S®)	Gel	Contraception
Glycerin (Replens®)	Moisturiser	Vaginal dryness
Glycerin and hydroxyethyl cellulose (HEC) (K-Y Jelly®)	Gel	Lubricant
Estradiol (Estring®)	Vaginal ring	Vaginal atrophy
Estradiol acetate (Femring®)	Vaginal ring	Vaginal atrophy
Metronidazole (Hycore -V®)	Hydrogel pessary	Anti-fungal agent
SPL7013 gel (Vivagel®)	Dendrimer	Treatment of sexually transmitted diseases
Clotrimazole (Mycelex-G®)	Bioadhesive tablet	Vaginal candidiasis
Acid-buffering (RepHresh®)	Gel	Bacterial vaginosis

### نتیجه گیری:

همان طور که عنوان شد سیستم های دارورسانی مخاط چسب یک جایگزین غیرتهاجمی جذاب برای سریع، تحویل کنترل شده دارو برای کاربردهای موضعی و سیستمیک می باشند و همچنین مزیت های عنوان شده در مقاله و سایت های دارورسانی متعدد برای این نوع فرمولاسیون ها، نوید این را می دهد که در آینده شاهد حضور محصولات متنوع مخاط چسب در مارکت دارویی باشیم.

برای دسترسی به منابع اسکن کنید:



## مقدمه

عفونت‌های محل جراحی یا Surgical site infections که به اختصار در این مقاله به آن SSIs خواهیم گفت، یکی از علل شایع عفونت‌های مرتبط با مراقبت‌های بهداشتی هستند (۱-۳). عفونت محل جراحی بر اساس معیارهای تعیین شده توسط مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری ایالات متحده به عنوان عفونت مربوط به یک عمل جراحی که در نزدیکی یا در محل برش عمل جراحی در ۳۰ یا ۹۰ روز پس از عمل رخ می‌دهد، بسته به نوع روش انجام شده تعریف می‌شود (۲). SSIها اغلب در محل برش به صورت موضعی هستند، اما می‌توانند به ساختارهای مجاور نیز گسترش یابند.

- SSIها شایع‌ترین و پرهزینه‌ترین عفونت‌های مرتبط با مراقبت‌های بهداشتی هستند (۴،۵). در میان بیماران جراحی، SSIها ۳۸ درصد از عفونت‌های بیمارستانی را تشکیل می‌دهند.
- آمارهای گزارش شده حاکی از آن است که به طور تقریبی از هر ۲۴ بیماری که در ایالات متحده تحت عمل جراحی، بستری شده است، یک نفر دارای SSI بعد از عمل است (۶-۸).
- برای بیان این موضوع ابتدا نیاز است مفاهیمی مانند SSI و انواع زخم تعریف گردند که به شرح زیر می‌باشند:

- معیارهای بالینی برای تعریف SSI شامل یک یا چند مورد زیر است (۹-۱۳):

- ترشح چرکی که از محل جراحی خارج شود.

- کشت مایع محل جراحی که زخم آن قبلاً بسته شده مثبت شود.

- محل جراحی که حداقل دارای یک علامت بالینی عفونت (درد، تورم، اریتم، گرما) است. (کشت مثبت است یا کشت نشده است).

- جراح، عفونت را تشخیص دهد.

<sup>۴۲</sup> این مقاله تلخیص و برگردان مقاله ای با نام "Antimicrobial prophylaxis for prevention of surgical site infection in adults" در دیتابیس uptodate است.

## طبقه‌بندی زخم

- یک سیستم طبقه‌بندی زخم که بر اساس میزان آلودگی میکروبی مورد انتظار در طول جراحی تعریف شده است (۱۴،۱۵). با استفاده از تعاریف زیر، زخم‌ها به صورت تمیز-آلوده، آلوده و کثیف طبقه‌بندی می‌شوند:
    - زخم‌های تمیز، زخم‌های عملی غیر عفونی هستند که در آن‌ها هیچ التهابی مشاهده نمی‌شود و زخم در ابتدا بسته می‌شود. طبق تعریف، نواحی ویسکوز<sup>۴۳</sup> آبدن در طی یک روش تمیز درگیر نمی‌شوند.
    - زخم‌های آلوده \_ تمیز، زخم‌های عملی هستند که در آن یک ناحیه ویسکوز تحت شرایط کنترل‌شده و بدون آلودگی غیرمعمول درگیر می‌شود.
    - زخم‌های آلوده، زخم‌های ناشی از ترومای باز و تازه و عمل‌هایی با شکستگی‌های عمده با تکنیک استریل هستند. همچنین زخم‌هایی با التهاب حاد و غیر چرکی نیز در این دسته قرار می‌گیرند.
    - زخم‌های کثیف، زخم‌های آسیب‌زای قدیمی با بافت‌های بی‌حسی باقی‌مانده، اجسام خارجی، یا آلودگی مدفوع یا زخم‌هایی که شامل عفونت بالینی موجود یا ویسکوز سوراخ‌شده هستند.
  - چندین مطالعه، همبستگی متوسطی را بین طبقه‌بندی زخم و میزان SSI پیدا کرده‌اند. میزان SSI با توجه به کلاس زخم (۱۶-۱۹) شامل موارد زیر است:
    - پاک - ۱,۳ تا ۲,۹ درصد
    - تمیز-آلوده - ۲,۴ تا ۷,۷ درصد
    - آلوده - ۶,۴ تا ۱۵,۲ درصد
    - کثیف - ۷,۱ تا ۴۰,۰ درصد
- داده‌های موجود نشان می‌دهند که کاهش خطر نسبی SSI با استفاده از پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی در مواردی که تمیز محسوب می‌شوند و در موارد پرخطر، یکسان است (۲۰). پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی برای اکثر موارد آلوده\_تمیزی قابل توجه است. استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها برای موارد کثیف یا عفونت عنوان پیشگیری طبقه‌بندی نمی‌شود. بلکه نشان‌دهنده درمان عفونت احتمالی است (۱۲).

<sup>۴۳</sup> ویسکوز: اندام داخلی بدن، به ویژه در قفسه سینه (به عنوان قلب یا ریه) یا شکم (به عنوان کبد، پانکراس یا روده). "ویسکوز" کلمه لاتین "یک اندام از بدن" است. جمع «viscera» «viscus» است.

از آنجا که عوامل میکروبی سبب عفونت در محل زخم‌ها و جراحی‌ها می‌شوند در این بخش به بررسی میکروبیولوژی خواهیم پرداخت:

ارگانسیم‌های غالبی که باعث عفونت‌های محل جراحی (SSIs) پس از عمل‌های تمیز می‌شوند، فلور پوست، از جمله گونه‌های استرپتوکوک، استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی هستند (۲۱). در اعمال آلوده\_ تمیز، ارگانسیم‌های غالب شامل میله‌ای‌های گرم منفی و انتروکوک‌ها علاوه بر فلور پوست هستند.

عوامل بیماری‌زا مرتبط با SSIs در ایالات متحده در طول زمان تغییر کرده‌اند. از سال‌های ۱۹۸۶ تا ۲۰۰۳، درصد SSI‌های ناشی از باسیل‌های گرم منفی از ۵۶ به ۳۳ درصد کاهش یافت (۲۲). استافیلوکوکوس اورئوس شایع‌ترین پاتوژن این دوره زمانی بوده که ۲۲ درصد از SSI‌ها را به خود اختصاص داده بود.

در سال‌های ۲۰۰۶ و ۲۰۰۷، نسبت SSIs ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس به ۳۰ درصد افزایش یافت و استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) تقریباً نیمی از این آمار را دربر می‌گرفت (۲۱). مطالعه دیگری گزارش کرد که سال‌های ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۷، نسبت عفونت‌های ناشی از MRSA از ۱۶ به ۲۰ درصد افزایش یافته و عفونت‌های MRSA با نرخ مرگ‌ومیر بالاتر، بستری طولانی‌تر در بیمارستان و هزینه‌های بالاتر همراه بوده است (۲۳). در طول دهه گذشته نسبت SSI ناشی از MRSA در بسیاری از بیمارستان‌ها کاهش یافته است (۲۴، ۲۵).

قارچ‌ها (به ویژه کاندیدا آلبیکنس) از درصد فزاینده‌ای از SSIs جدا شده‌اند (۲۶). این روند احتمالاً به دلیل استفاده گسترده از آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیرانه و تجربی، افزایش شدت بیماری و تعداد بیشتری از بیماران دچار نقص ایمنیتحت عمل جراحی بوده است.

منابع بیرونی عفونت شامل آلودگی محل جراحی توسط ارگانسیم‌های محیط اتاق عمل یا پرسنل است. حمل مقعدی، واژینال، یا نازوفارنکس استرپتوکوک‌های گروه A توسط پرسنل اتاق عمل به عنوان علت چندین شیوع SSI مطرح شده است (۲۷، ۲۸). همچنین حمل ارگانسیم‌های گرم منفی روی دست‌ها در میان پرسنل جراحی با ناخن‌های مصنوعی بیشتر است (۲۹). به ندرت، عفونت‌ها، ناشی از پاتوژن‌های غیرمعمول در پانسمان‌ها، بانداژها، شوینده‌ها یا محلول‌های ضدعفونی‌کننده آلوده بوده‌اند.

## پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی:

هدف از پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی جلوگیری از عفونت محل جراحی (SSI) با کاهش بار میکروارگانیسم‌ها در محل جراحی در طول عمل جراحی است (۳۰).

اثر پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی برای کاهش SSI به وضوح مشخص شده است. استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، قبل از عمل در صورت وجود خطر بالای عفونت یا در صورت وجود خطر بالای پیامدهای مضر در صورت ایجاد عفونت در محل جراحی (مانند در شرایط نقص ایمنی، جراحی قلب و یا کاشت دستگاه خارجی) حتمی است. همانطور که قبلاً گفته شد، درمان آنتی‌بیوتیکی که در محل زخم‌های آلوده انجام می‌شود، پیشگیری در نظر گرفته نمی‌شود. در چنین مواردی، یک دوره درمانی آنتی‌بیوتیکی ضروری است. بیمارانی که آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیرانه را ظرف یک تا دو ساعت قبل از برش اولیه دریافت می‌کنند، نسبت به بیمارانی که دیرتر یا زودتر آنتی‌بیوتیک دریافت می‌کنند، میزان SSI کمتری دارند (۳۱، ۳۲).

بیمارانی که پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک دریافت می‌کنند در معرض خطر نسبتاً کمی برای عوارض جانبی دارویی مانند ابتلا به کلستریدیوئید دیفیسیل و عفونت‌های مقاوم به دارو هستند (۳۳). اشتباهات در انتخاب آنتی‌بیوتیک، زمان دوز، و مدت زمان استفاده رایج است (۳۴-۳۶).

در حالت ایده‌آل، پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی باید از SSI، عوارض و مرگ و میر جلوگیری کند، طول مدت و هزینه مراقبت‌های بهداشتی را کاهش دهد، حداقل اثرات نامطلوب دارو و حداقل اثرات نامطلوب برای فلور میکروبی بیمار یا بیمارستان را داشته باشد (۳۷).

برای دستیابی به این اهداف، یک آنتی‌بیوتیک باید در برابر عوامل بیماری‌زا که به احتمال زیاد محل جراحی را آلوده می‌کنند، موثر باشد. در دوز و زمان مناسب تجویز شود تا از غلظت کافی سرمی و بافتی در طول دوره آلودگی احتمالی اطمینان حاصل گردد. آنتی‌بیوتیک باید در کوتاه‌ترین دوره موثر برای به حداقل رساندن اثرات نامطلوب، ایجاد مقاومت و هزینه تجویز شود (۱۲).

## عوامل خطرزا مرتبط با بیمار

افزایش خطر ابتلا به SSI با برخی عوامل مرتبط با بیمار، مرتبط است. این عوامل خطر شامل سن بالا، وضعیت تغذیه نامناسب، چاقی، دیابت، مصرف دخانیات، عفونت‌های هم‌زمان، سرکوب سیستم ایمنی، درمان با کورتیکواستروئید، روش جراحی اخیر، طول مدت بستری قبل از عمل و کلونیزاسیون شناخته شده با باکتری‌های مقاوم است.

به‌طور کلی، انتخاب آنتی‌بیوتیک برای پروفیلاکسی SSI براساس هزینه، ایمنی، مشخصات فارماکوکینتیک و فعالیت آنتی‌بیوتیکی است. مطالعات مقایسه‌ای آنتی‌بیوتیک‌ها برای پیشگیری محدود است. با این حال، شواهد کمی وجود دارد که نشان دهد آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف در مقایسه با آنتی‌بیوتیک‌هایی با طیف باریک‌تر باعث کاهش بیشتر SSI پس از عمل می‌شوند.

**سفازولین** یک داروی انتخابی برای بسیاری از روش‌ها است. این آنتی‌بیوتیک، گسترده‌ترین آنتی‌بیوتیک مورد مطالعه با خاصیت اثبات شده برای پیشگیری آنتی‌بیوتیکی است (۱۲،۳۸). سفازولین دارای طول مدت اثر مطلوب، با طیف اثر مناسب در برابر ارگانسیم‌های ناشی از جراحی، مشخصات ایمنی عالی و هزینه پایینی است. همچنین در برابر استرپتوکوک‌ها استافیلوکوک‌های حساس به متی‌سیلین و بسیاری از ارگانسیم‌های گرم منفی فعال است. سفالوسپورین‌های نسل دوم (مانند **سفوروکسیم**) از نظر تئوری پوشش وسیع‌تری در برابر ارگانسیم‌های گرم منفی نسبت به **سفازولین** دارند، اما مقاومت در برابر این آنتی‌بیوتیک‌ها در حال افزایش است. **سفوکسیتین** و **سفوتتان** نیز مقداری اثر بر روی بی‌هوازی‌ها دارند.

مشاهده شده است که بیماران مبتلا به آلرژی آنتی‌بیوتیکی، خطر ابتلا به SSI بیشتری دارند (۳۹). بیماران با سابقه عدم تحمل پنی‌سیلین که به صورت بثورات پوستی بدون عارضه ظاهر می‌شود، ممکن است با سفالوسپورین درمان شوند. واکنش‌های متقاطع آلرژیک بین پنی‌سیلین و سفالوسپورین‌ها به جز در بیمارانی که واکنش‌های شدید IgE به پنی‌سیلین دارند، نادر است. در بیمارانی که سابقه واکنش با واسطه IgE به پنی‌سیلین دارند، باید از مصرف سفالوسپورین‌ها اجتناب شود.

جایگزین‌های سفالوسپورین‌ها عبارتند از **ونکومایسین** وریدی (۱۵ تا ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) یا **کلیندامایسین** (۶۰۰ تا ۹۰۰ میلی‌گرم). در برخی موارد، یک عامل با فعالیت در برابر باکتری‌های گرم منفی باید اضافه شود.

#### نقش ونکومایسین

ونکومایسین به‌طور معمول در پروفیلاکسی به کار نمی‌رود (۱۲،۴۰). مطالعه آزمایشات قبل از عمل برای کلونیزاسیون بینی با استافیلوکوکوس/اورئوس مقاوم به متی‌سیلین یا حساس به متی‌سیلین (MRSA) نشان می‌دهد که پیشگیری قبل از عمل با ونکومایسین با افزایش خطر SSI بعد از عمل همراه است (۴۱).

استفاده از **ونکومایسین** ممکن است در شرایط زیر قابل قبول باشد (۱۲،۳۸،۴۲):

مجموعه‌ای از SSIها به دلیل MRSA یا استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی مقاوم به متی‌سیلین در یک موسسه شناسایی شده است.

یک بیمار به عنوان کلونیزه شده با MRSA شناخته شده است.

یک بیمار در غیاب داده‌های نظارتی (مثلا بیمارانی که اخیرا در بیمارستان بستری شده‌اند، ساکنان خانه سالمندان، بیماران تحت همودیالیز، بیمارانی که داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی مصرف می کنند) در معرض خطر بالایی برای کلونیزاسیون MRSA قرار دارد.

در چنین مواردی، یک آنتی بیوتیک بتالاکتام (سفالوسپورین نسل اول یا دوم) باید برای فعالیت علیه ارگانیزم‌های گرم منفی اضافه شود. جایگزین‌هایی برای بیمارانی که به سفالوسپورین‌ها حساسیت دارند عبارتند از **جنتامایسین**، **سیپروفلوکساسین**، **لووفلوکساسین**، یا **آزترئونام** هستند (۳۸).

به نظر می‌رسد که **ونکومایسین** برای جلوگیری از SSIهای ناشی از MSSA نسبت به سفازولین موثرتر باشد (۴۳،۴۴). به همین دلیل، استفاده از ونکومایسین در ترکیب با سفازولین برای پیشگیری از SSI ناشی از MRSA و استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی در موارد فوق ترجیح داده می‌شود.

هنگامی که **ونکومایسین** استفاده می‌شود، یک دوز واحد معمولا با توجه به نیمه عمر طولانی آن قابل قبول است.

#### موارد مقاوم

رویکرد انتخاب پروبیلاکسی جراحی برای بیمارانی که کلونیزه شده‌اند یا اخیرا با پاتوژن‌های مقاوم به دارو آلوده شده‌اند باید فردی باشد. اینکه آیا پروبیلاکسی باید شامل پوشش چنین پاتوژن‌هایی باشد به عوامل بسیاری از جمله پاتوژن، مشخصات حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن، میزبان، روش برنامه‌ریزی شده و نزدیکی محل تجمع احتمالی پاتوژن به محل برش و عمل بستگی دارد (۱۲).

#### استافیلوکوکوس اورئوس

در مورد مزایای غربالگری معمول قبل از عمل برای کلونیزاسیون *استافیلوکوکوس اورئوس* اتفاق نظر وجود ندارد. مسائل مربوط به استفاده از **ونکومایسین** و دکلونیزاسیون در زمینه *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) در بخش‌های زیر مورد بحث قرار می‌گیرد.

## نتیجه گیری

موارد مورد توجه در تجویز آنتی-بیوتیک

### دوز اولیه

#### انتخاب دوز

برای اکثر بزرگسالان، دوز آنتی-بیوتیکی بر اساس دوزهای استاندارد برای ایمنی و پذیرش فرد است. با این حال، غلظت سرمی و بافتی برخی از داروهای تجویز شده برای بیماران چاق ممکن است به دلایلی از جمله تنوع فارماکوکینتیک مربوط به چربی دوستی داروی تجویز شده، با بیماران غیر چاق متفاوت باشد (۴۵).

داده‌های محدودی برای تعیین رویکرد بهینه برای دوز آنتی-بیوتیکی برای بیماران چاق وجود دارد (۴۶،۴۷). دو مطالعه کوچک فارماکوکینتیک اشاره کردند که تجویز ۱ یا ۲ گرم سفازولین ممکن است برای تولید غلظت سرمی و بافتی بیش از حداقل غلظت مهاری (MIC<sup>۴</sup>) برای اکثر پاتوژن‌های رایج کافی نباشد (۴۸،۴۹). دو برابر کردن دوز طبیعی سفالوسپورین‌ها ممکن است غلظت‌های مشابهی را در بیماران چاق با دوزهای استاندارد در بیماران غیرچاق، با هزینه نسبتاً پایین و مشخصات ایمنی مطلوب ایجاد کند (۴۷). بنابراین، بنا به دستورالعمل‌های سال ۲۰۱۳ که توسط انجمن داروسازان سیستم سلامت آمریکا تهیه شده است، تجویز حداقل دوز ۲ گرم و تجویز ۳ گرم را برای بیماران  $\leq 120$  کیلوگرم توصیه می‌شود (۱۲).

مشاهده شده است که تجویز جنتامایسین به صورت تک دوز (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) برای پیشگیری از SSI مؤثرتر از دوزهای متعدد جنتامایسین است که در دوز ۱،۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم هر هشت ساعت تجویز می‌شود (۵۰). در بیماران چاق که وزن آنها ۲۰ درصد بالاتر از وزن ایده آل است، دوز جنتامایسین باید با استفاده از وزن ایده آل بدن به اضافه ۴۰ درصد تفاوت بین وزن واقعی و ایده آل محاسبه شود (۵۱).

### زمان تجویز

درمان آنتی-بیوتیکی باید در ۶۰ دقیقه قبل از برش جراحی شروع شود تا سطح بافت دارو به اندازه کافی در زمان برش اولیه بهینه شود (۵۴-۵۲، ۴۰، ۱۲). همچنین، نیمه‌عمر آنتی-بیوتیک نیز باید در نظر گرفته شود (۳). برای مثال، تجویز ونکومایسین یا فلوروکینولون باید ۱۲۰ دقیقه قبل از برش جراحی شروع شود زیرا زمان انفوزیون طولانی مدت برای این داروها لازم است.

<sup>4</sup> minimum inhibitory concentration

برخی از مطالعات خطر کمتر عفونت را با شروع تجویز آنتی‌بیوتیک در عرض ۳۰ دقیقه قبل از برش جراحی نشان می‌دهند، اگرچه تاکنون داده‌ها برای حمایت از این رویکرد به عنوان یک روش معمول کافی نیست (۳۲،۵۲،۵۳،۵۵،۵۶).

تجزیه و تحلیل داده‌های گذشته‌نگر در چندین مطالعه ارتباط معنی‌داری را بین SSI و زمان‌بندی پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی نشان نداده است (۵۷-۶۲). با این حال، این مطالعات دارای نقص‌های روش‌شناختی متعددی، از جمله تجزیه و تحلیل ترکیبی گروه‌های بیماران ناهمگن، گنجاندن رژیم‌های آنتی‌بیوتیکی ناهمگن، و اطلاعات ناقص در مورد مصرف مجدد آنتی‌بیوتیک بوده‌اند (۶۳).

### تکرار دوز

برای اطمینان از غلظت کافی آنتی‌بیوتیکی سرم و بافت، تکرار دوز حین عمل برای عمل‌هایی که از دو نیمه‌عمر دارو بیشتر می‌شود و برای عمل‌هایی که در آن از دست دادن خون بیش از حد (بیش از ۱۵۰۰ میلی‌لیتر) وجود دارد، توصیه می‌شود



(۱۲). همچنین ممکن است در صورت وجود عواملی که نیمه‌عمر آنتی-

بیوتیک را کوتاه می‌کنند، مانند سوختگی‌های گسترده، تزریق مجدد،

ضروری باشد. تصمیم به مصرف مجدد باید بر اساس زمانی باشد که

دوز اولیه قبل از عمل تجویز شده است (نه زمان شروع عمل). مصرف

مجدد ممکن است برای بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی که نیمه‌عمر آنتی‌بیوتیکی در آنها طولانی شده است، مجاز نباشد.

### طول مدت تجویز

به‌طور کلی، تکرار دوز آنتی‌بیوتیک بعد از بسته شدن زخم ضروری نیست و ممکن است به دلیل افزایش خطر ایجاد مقاومت

آنتی‌بیوتیکی و عفونت *C. difficile* (CDI) به بیمار آسیب برساند (۳۸-۷۰). اگر پروفیلاکسی بیش از زمان جراحی ادامه

یابد، مدت زمان آن نباید بیش از ۲۴ ساعت باشد (۱۲،۴۰). در یک مطالعه شامل بیش از ۱۱۰۰۰ پذیرش جراحی، خطر

ابتلا به CDI در بیمارانی که پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی آنها بیش از ۲۴ ساعت بعد از عمل ادامه داشت (نسبت شانس

۳،۷۴) به طور قابل توجهی بالاتر بود (۶۹). علاوه بر افزایش خطر CDI، آنتی‌بیوتیک‌های طولانی مدت پس از عمل ممکن

است خطر آسیب حاد کلیه (AKI) را افزایش دهد (۷۱). در مطالعه‌ای روی بیش از ۷۹۰۰۰ بیمار، طول دوره پروفیلاکسی

آنتی‌بیوتیکی به‌طور مستقل با افزایش احتمال عفونت CDI و AKI مرتبط بود. این خطر با هر روز آنتی‌بیوتیک اضافی

افزایش می‌یابد.

برای انجام پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی همان‌طور که قبلاً گفته شد باید به نوع جراحی با توجه به عمق برش، فلور طبیعی حاضر در آن عضو و... توجه نمود و در بخش انتهایی این مقاله به جراحی‌های قلب و پروفیلاکسی‌های مطرح در آن به عنوان مثالی از انواع جراحی می‌پردازیم.

### جراحی قلب

عمل‌های قلبی شامل پیوند بای‌پس عروق کرونر (CABG)، عمل‌های دریچه، و قرار دادن دستگاه هستند. اشکال عفونت محل جراحی (SSI) در این عمل‌ها، شامل مدیاستینیت و عفونت زخم استرنوم است. بیشتر این عفونت‌ها سطحی هستند. پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی در عمل‌های قلبی، وقوع SSI را تا پنج برابر کاهش می‌دهد (۷۲).

عوامل خطر برای SSI به دنبال اقدامات قلبی عبارتند از: بیماری عروق محیطی یا مزمن انسدادی ریه، نارسایی قلبی، افزایش تعداد گرافت‌ها و کلونیزاسیون بینی استافیلوکوکوس اورئوس هستند (۷۳-۷۶).

ارگانیسیم‌های گرم مثبت مانند استافیلوکوکوس اورئوس، استافیلوکوک کواگولاز منفی و به ندرت کوتی باکتریوم باعث ایجاد حدود دو سوم SSI‌ها بعد از موارد عمل قلبی می‌شوند. ارگانیسیم‌های گرم منفی مانند انتروباکتریاسه، سودوموناس و اسپینتوباکتر پاتوژن‌های نسبتاً کمتری پس از جراحی قلب هستند. در صورت وجود، تهدید این پاتوژن‌ها در بیمارانی که تحت پیوند ورید قرار گرفته‌اند، بیشتر رخ می‌دهد (۷۷، ۷۸). داده‌های مربوط به سال‌های اولیه جراحی قلب نشان می‌دهد که پاتوژن‌های گرم منفی علل نسبتاً شایع SSI پس از عمل قبل از استفاده گسترده از سفالوسپورین‌های نسل اول و دوم به عنوان پیشگیری از جراحی قبل از عمل بودند (۷۹).

سفالوسپورین‌ها (نسل اول و دوم) بهترین آنتی‌بیوتیک‌های مطالعه شده برای پیشگیری از SSI در روش‌های قلبی هستند (۸۱، ۸۰، ۷۲). نشان داده شده است که سفازولین با خطر کمتر SSI در مقایسه با سفوروکسیم همراه است (۵۴). هیچ مدرکی برای حمایت از استفاده معمول از ونکومایسین برای پیشگیری آنتی‌بیوتیکی حتی در مؤسساتی که شیوع استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) بالا است، وجود ندارد (۸۲، ۱۲). با این حال، پروفیلاکسی با ونکومایسین برای بیمارانی که با MRSA (۱۲) کلونیزه شده‌اند و یا بیمارانی که در معرض خطر بالای عفونت MRSA هستند، ضروری است. برای بیمارانی مبتلا به آلرژی به بتالاکتام، ونکومایسین یا کلیندامایسین جایگزین‌های قابل قبولی برای پوشش گرم مثبت هستند. ممکن است یک آنتی‌بیوتیک اضافی برای پاتوژن‌های گرم منفی (مانند آمینوگلیکوزید، آزترئونام، یا به ندرت فلوروکینولون) در زمینه خطر SSI ناشی از این ارگانیسیم‌ها مورد نیاز باشد.

مدت زمان بهینه پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی به دنبال عمل‌های قلبی بحث‌برانگیز است. پروفیلاکسی مناسب شامل مدت زمان عمل و کمتر از ۲۴ ساعت پس از آن است (۱۲). چندین گزارش اشاره کرده‌اند که پروفیلاکسی به مدت یک تا چهار

روز در مقایسه با پروفیلاکسی تک دوز یا پروفیلاکسی فقط در طول عمل، کاهش در SSI‌ها نشان نداده است (۸۰، ۸۴، ۸۵). هیچ فایده‌ای برای افزایش طول مدت پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی وجود ندارد (۸۶).

### قرار دادن دستگاه

پروفیلاکسی معمول آنتی‌بیوتیکی برای کاشت دستگاه یا جایگزینی ژنراتور برای ضربان سازهای دائمی، دفیبریلاتورهای قلبی قابل کاشت و دستگاه‌های همگام‌سازی مجدد قلب توصیه شده است (۱۲، ۸۸، ۸۹). یک کارآزمایی تصادفی بزرگ به کاهش میزان قابل توجهی از SSI در بین بیمارانی که قبل از کاشت دستگاه یک دوز سفازولین دریافت کرده بودند اشاره کرد (۹۰). عوامل خطر برای عفونت مرتبط با دستگاه عبارتند از: تب در ۲۴ ساعت قبل از کاشت، قدم زدن موقت قبل از کاشت، مداخله زودهنگام برای هماتوم یا جایگزینی سرب، استفاده از کورتیکواستروئید برای بیش از یک ماه در طول سال قبل، وجود بیش از دو لید و توسعه هماتوم جیبی (۹۰-۹۲).

رویکرد بهینه برای پیشگیری آنتی‌بیوتیکی در تنظیم دستگاه‌های کمک بطنی (VADs) نامشخص است. داده‌ها در مورد میزان عفونت، محدود است و هیچ مطالعه منتشر شده‌ای وجود ندارد که اثربخشی درمان آنتی‌بیوتیکی قبل از عمل را نشان دهد (۹۳).

برای دسترسی به منابع اسکن کنید:





## چارچوب‌های فلزی-آلی و دارورسانی؛ پیش به سوی آینده!

کامیار داوری کیا ورودی ۱۴۰۰

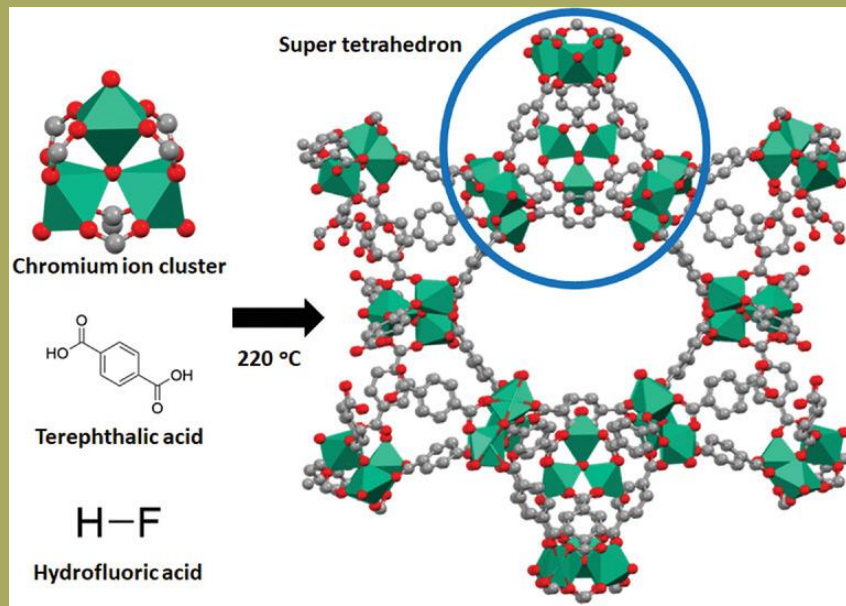
### مقدمه

در حالی که داروهای جدید بی‌شماری برای درمان بیماری‌های پیچیده فرموله شده‌اند، طیف گسترده‌ای از مواد دارویی کارایی درمانی محدودی دارند. این محدودیت درمانی به اشکالاتی برمی‌گردد که جز با اعمال اصلاحات در سیستم‌های دارورسانی قابل حل نیستند. ناسازگاری داروها با آنزیم‌های درون بدن و مایعات بیولوژیکی اغلب منجر به نیمه‌عمر کوتاه آن‌ها در داخل بدن می‌شود که متعاقب آن چالش‌هایی مانند حلالیت کم، ناپایداری و تجزیه زیستی سریع مشاهده می‌شود. در همین حال، بدون سیستم‌های دارورسانی مشخص، سطح پایینی از اختصاصیت درمانی، انتقال ناکافی دارو به ارگان یا سلول هدف، عوارض جانبی و سمیت احتمالی پیامدهای مستقیم حرکت آزاد داروها در بدن است. در نتیجه، برای بهبود اثربخشی و فراهمی زیستی داروها، تنظیم الگوهای انتشار دارو با استفاده از سیستم‌های دارورسانی ضروری است. ابزارهای دارورسانی سنتی، دارای محدودیت‌هایی هستند. از جمله این محدودیت‌ها می‌توان به اختصاصیت پایین، تجزیه زیستی<sup>۴۵</sup> کنترل نشده، سمیت و عوارض جانبی ناخواسته اشاره کرد. به موازات بررسی ارتباط یک سیستم موثر دارورسانی در بهبود اثربخشی عوامل درمانی، اخیراً انواع رویکردهای جدید برای تجویز دارو و تحویل آن به گیرنده خود توسعه یافته است. پس از پیشرفت‌های قابل توجه ناشی از ظهور فناوری‌های نانو، چارچوب‌های فلزی-آلی (MOFs<sup>۴۶</sup>) به عنوان گزینه‌های قابل بحث برای دارورسانی شناخته شدند. در این مقاله به بررسی MOFs و استفاده از سیستم‌های دارورسانی بر محور MOFs در درمان برخی بیماری‌ها می‌پردازیم.

MOFs، ساختارهایی بلوری هستند که از اتصال یون‌های فلزی و مولکول‌های آلی تشکیل می‌شوند. در واقع MOFs مواد کریستالی متخلخل با شبکه‌های یک، دو یا سه بعدی هستند که از اتصال یون یا خوشه‌های فلزی با اتصال دهنده‌های آلی تک یا چنددندانه ایجاد می‌شوند (شکل ۱).

<sup>45</sup> Biodegradation

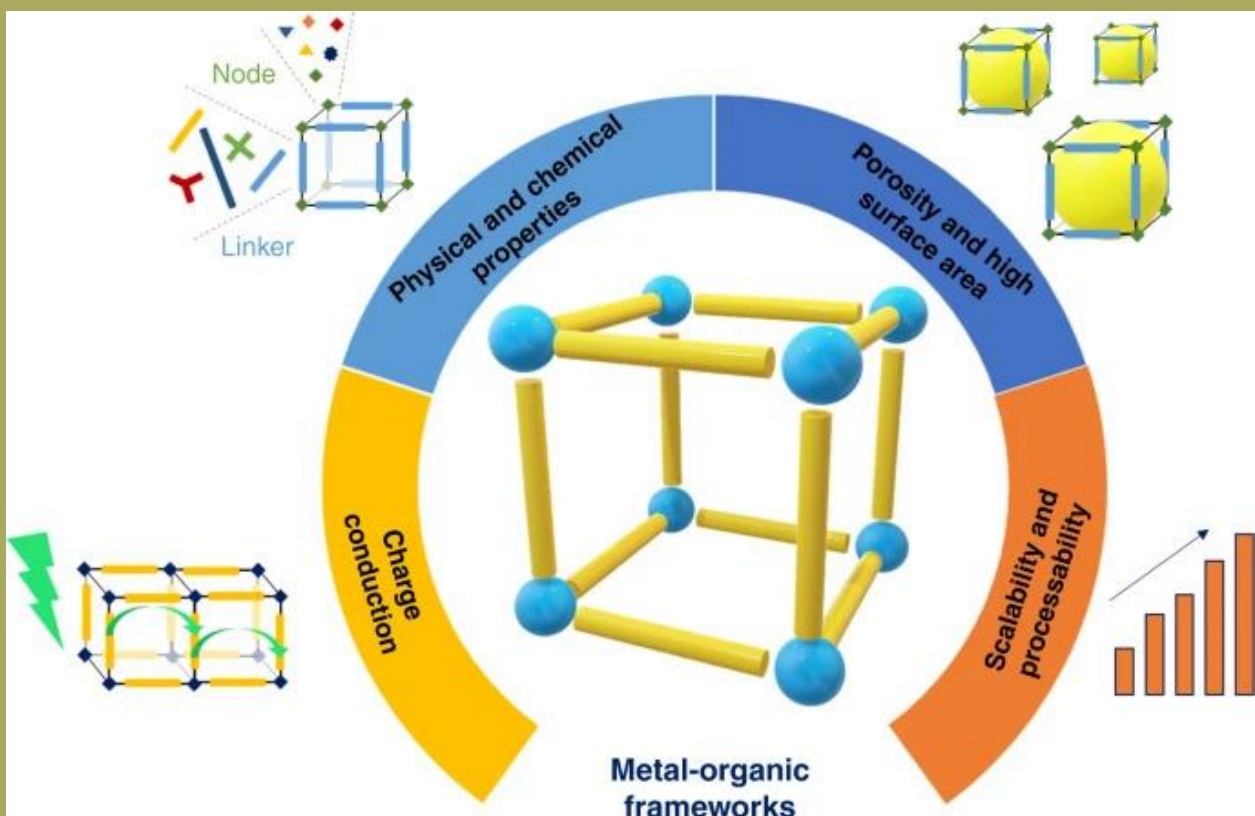
<sup>46</sup> Metal-Organic Frameworks



شکل ۱. این تصویر، سنتز چارچوب فلزی-آلی MIL-101 را نشان می‌دهد. در این شکل هر هشت وجهی از یک اتم کروم در مرکز و شش اتم اکسیژن در گوشه‌ها تشکیل شده است. در این سنتز، خوشه یونی کروم با اتصال‌های اسید ترفتالیک و اسید هیدروفلوئوریک همراه شده است.

MOFs در مقایسه با مواد معمولی، مزایای بیشتری از خود نشان می‌دهند که شامل قابلیت عملکردمند کردن سطح و ساختار منافذ قابل تنظیم می‌باشد. سطوح داخلی (ساختار منافذ) و خارجی عملکردی شده را می‌توان برای جذب/دفع برگشت پذیر دارو یا اصلاح سطح به منظور افزایش پایداری در داخل بدن یا توزیع زیستی استفاده کرد. این سطوح همچنین امکان تعامل میزبان و مهمان (که در داروسازی با تعامل دارو-گیرنده شناخته می‌شود) را با اختصاصیت بالا فراهم می‌کنند. علاوه بر این موارد، انتشار دارو به نحوی کنترل می‌شود تا از وقوع "اثر انفجار"<sup>۴۷</sup> جلوگیری شود. علاوه بر این، ماهیت قابل مقیاس‌بندی MOFs امکان طراحی سیستم‌های دارورسانی هوشمند را فراهم می‌کند که به محرک‌های خاصی مانند pH، دما یا غلظت آنزیم‌ها در بدن پاسخ می‌دهند.

حامل دارو محیطی برای تحویل دارو، جزء مهم دارورسانی و عامل اصلی در دستیابی به مزایای رهش پایدار دارو است. در مقایسه با سیستم‌های دارورسانی فعلی که اغلب فقط مواد آلی یا معدنی هستند، روش‌های دارورسانی که پیرامون مواد کاربردی مبتنی بر MOFs توسعه یافته‌اند، مزایای منحصر به فردتری دارند. به عنوان مثال، MOFs آماده شده دارای ظرفیت حمل دارو بالاتر، زیست‌سازگاری بهتر و اثر درمانی عالی هستند. علاوه بر این، MOFs دارای تعدادی ویژگی هستند که آن‌ها را برای دارورسانی انتخاب‌های خوبی می‌کند. از این ویژگی‌ها می‌توان به سطوح منافذ بزرگ و قابلیت آن‌ها در جذب مقادیر مختلف دارو اشاره کرد (شکل ۲).



شکل ۲. MOFs را می‌توان برای ایجاد خواص فیزیکی و شیمیایی جدید، هدایت بار و میزان تخلخل، پردازش و کاربردی کرد.

حال که با چارچوب‌های فلزی-آلی یا همان MOFs به خوبی آشنا شدیم، در ادامه مقاله به بررسی استفاده از آن‌ها در درمان بیماری‌ها می‌پردازیم:

## ۱. بیماری انسداد ریوی مزمن

مشخصه اصلی بیماری انسداد ریوی مزمن (COPD<sup>۴۸</sup>) پاسخ التهابی بیش از حد ریه‌ها به آلاینده‌های تنفسی و عمدتاً دود سیگار است که منجر به محدود شدن جریان هوا می‌شود. COPD با چندین عوارض جانبی دیگر ریوی، از جمله التهاب سیستماتیک، ناهنجاری‌های تغذیه‌ای و اختلال عملکرد عضلانی نیز مرتبط است. در حال حاضر، درمان استنشاقی، راه حل اصلی در درمان COPD تلقی می‌شود، با این حال، اثربخشی بسیاری از آئروسول‌های استنشاقی محدود است. در نتیجه، راه‌های جدید مختلفی برای رساندن آئروسول‌ها با بازده و کارایی بالاتر مورد نیاز است. برای مثال، در مطالعه‌ای برای تئوفیلین، MIL-100 (Fe) سنتز شد که به دارو اجازه می‌دهد بدون متابولیسم گذر اول کبدی، آئروسول به طور هدفمند تحویل داده شود (۱). به علاوه فشارخون بالای شریان ریوی (PAH<sup>۴۹</sup>) به عنوان یکی از عارضه‌های خود، منجر به بیماری‌های ریوی می‌شود. بدین منظور در مطالعه‌ای برای بهبود کارایی داروهای گشادکننده عروق که برای کاهش شدت فشار خون شریانی ریوی استفاده می‌شوند، سیستم دارورسانی‌ای بر پایه MOFs با نام nanoMIL-89 طراحی و سنتز شد (۲).

## ۲. سرطان

سرطان یک خطر بزرگ برای سلامت مردم در سراسر جهان است که سالانه باعث مرگ میلیون‌ها نفر می‌شود. به عنوان مثال، سرطان ریه سلول غیرکوچک (NSCLC<sup>۵۰</sup>) که حدود ۸۵ درصد از موارد سرطان را به خود اختصاص می‌دهد، شایع‌ترین سرطانی است که در سطح جهان آسیب‌زایی جدی ایجاد می‌کند. برای بیمارانی که NSCLC پیشرفته دارند، شیمی‌درمانی ترکیبی مبتنی بر ترکیبات آلکیل‌کننده به عنوان اولین خط درمان توصیه می‌شود. با استفاده از حامل‌هایی که می‌توانند داروها را از تخریب محافظت کنند و آنها را با موفقیت و ایمنی به بافت هدف برسانند و عوارض جانبی را به حداقل برسانند می‌توان شیمی‌درمانی را با بازده بالایی به ثمر نشاند. در حال حاضر این مسائل به شدت در حوزه نانو و نانوپزشکی در دست بررسی هستند. در کنار آن‌ها، MOFs به طور گسترده‌ای در درمان سرطان برای مقابله با معایب روش‌های درمانی دیگر مانند عوارض جانبی شدید، پایداری کم و اثربخشی ضعیف استفاده می‌شوند. هم‌چنین استفاده از آن‌ها به دلیل شکل قابل کنترل،

<sup>48</sup> Chronic Obstructive Pulmonary Disease

<sup>49</sup> Pulmonary Arterial Hypertension

<sup>50</sup> Non-Small Cell Lung Cancer

قطرهای مناسب، ترکیبات متنوع، تخلخل‌های قابل تنظیم، سطح ویژه (سطح کل یک ماده در واحد جرم) بالا روز به روز در حال گسترش است. به عنوان مثال، در مطالعه‌ای که اخیراً توسط دانشمندان ایرانی صورت گرفت، اثرات سلولی چارچوب فلزی-آلی PCN-224 بر روی هیپاتوسیت‌های انسانی و ماکروفاژهای موش بررسی شد (۳). در این مطالعه، به عنوان شاخصی برای اثر سمیت سلولی، از ارزیابی لاکتات دهیدروژناز ( $LDH^{51}$ ) برای بررسی تخریب غشای سلولی استفاده شد. در مطالعه مذکور مشاهده شد که با افزایش غلظت PCN-224، عملکرد LDH نیز بهبود پیدا می‌کند. این موضوع نشان از تخریب غشای سلولی در تمامی سلول‌ها دارد. به علاوه، در این مطالعه شاخص التهابی  $IL-6^{52}$  ناشی از اثر این چارچوب فلزی-آلی بر سلول‌های کبدی انسان نیز با کمک روش  $ELISA^{53}$  و با اندازه‌گیری  $IL-6$  و  $TNF-\alpha$  بررسی شد. یافته‌ها حاکی از آن است که PCN-224 واکنش‌های التهابی را در این سلول‌ها با تحریک آن‌ها برای آزادسازی  $TNF-\alpha$  افزایش می‌دهد. این نتایج نشان می‌دهند که چارچوب فلزی-آلی سنتز شده از قابلیت بالایی در درمان سرطان برخوردار است.

### ۳. آلزایمر

بیماری آلزایمر  $^{54}$  در ارتباط با اختلال عصبی تحلیل‌برنده است که قابلیت توسعه و پیشرفت دارد. مشکلات حافظه، مسائل مربوط به مهارت‌های دیداری-فضایی و ناهنجاری‌های شخصیتی و رفتاری تنها چند نمونه از علائم بالینی این بیماری هستند. پیش‌بینی می‌شود که تعداد بیماران مبتلا به آلزایمر در سراسر جهان تا سال ۲۰۵۰ به بیش از ۱۵۰ میلیون نفر افزایش یابد. مکانیسم بیماری آلزایمر باید دقیقاً مشخص شود تا درمان‌های مفیدتری کشف و اعمال شود. تا کنون، نشانگرهای زیستی مختلفی برای این بیماری کشف شده است. به عنوان مثال، درهم‌تنیدگی‌های نوروفیبریلاری داخل عصبی که از آمیلوئید بتا تشکیل شده‌اند، دو نشانگر اولیه بیماری آلزایمر هستند. برای درمان بیماری آلزایمر نیز از MOFs برای یک روش جدید تحویل دارو استفاده شده است (۴). نتایج نشان می‌دهد که چارچوب فلزی-آلی طراحی شده برای بافت‌های طبیعی بی‌خطر است، زیرا هیچ تغییر مورفولوژیکی قابل توجهی در بافت‌های هیپوکامپ، کبد، کلیه یا بسیاری از اندام‌های دیگر بدن مشاهده نشد. به علاوه، این مواد در جلوگیری از مرگ سلول‌های عصبی نقش موثری داشتند.

<sup>51</sup> Lactate Dehydrogenase

<sup>52</sup> Inflammatory Index

<sup>53</sup> Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

<sup>54</sup> Alzheimer's Disease

## نتیجه‌گیری

در این مقاله، به بررسی MOFs و استفاده از آن‌ها در درمان بیماری‌های مختلف پرداختیم. به طور خلاصه، MOFs، مواد کاربردی امیدوارکننده‌ای برای کاربرد در صنعت زیست‌پزشکی هستند. با توجه به ساختار، ترکیب، سطح بزرگ و حجم منافذ، MOFs بسیاری از چالش‌های دارورسانی را برطرف می‌کنند و کمک شایانی در این خصوص ارائه می‌دهند. توانایی آن‌ها در حمل و آزادسازی مولکول‌ها به شیوه‌ای کنترل‌شده می‌تواند منجر به درمان‌های موثرتر و با عوارض جانبی کمتر شود. همه این مشخصه‌ها باعث می‌شود MOFs، مواد جدید و امیدوارکننده‌ای برای تحویل دارو باشند. MOFs در زمینه دارورسانی و درمان بیماری‌هایی مانند سرطان، آلزایمر و اختلالات ریوی عملکرد نویدبخشی دارند (۵).

۹- چرا در رنگ آمیزی گرم برای رنگ مخالف یا رنگ ثانویه از متیلن بلو به جای سافرانین استفاده نمی‌شود؟ سافرانین یا فوشین رنگ‌های بازی هستند که از نظر رنگ با کریستال ویوله متفاوت هستند. کریستال ویوله رنگ بنفش و فوشین/سافرانین رنگ قرمز مایل به صورتی ایجاد می‌کنند. تفاوت رنگی این دو نوع رنگ باعث تشخیص بهتر نوع باکتری می‌شود. استفاده از اتیلن بلو باعث سخت‌تر شدن تشخیص می‌شود.

برای دسترسی به منابع اسکن کنید:



## گذری بر اطلاعات جامع داروهای تازه تایید شده



علیرضا نوری ورودی ۱۴۰۰

### مقدمه

سالانه تعدادی دارو توسط سازمان غذا و داروی آمریکا برای مصرف عمومی مورد تایید قرار می‌گیرند. برای مثال، در سال ۲۰۲۲ تنها ۳۵ داروی جدید مورد تایید قرار گرفته‌اند که کمترین مقدار از سال ۲۰۱۶ بوده است. اما در سال ۲۰۲۳، تعداد ۵۵ داروی جدید مورد تایید قرار گرفته‌اند که رشد قابل توجهی نسبت به سال قبل داشته است. در ادامه، در سال جاری تا ماه مارس به تقریب ۹ داروی جدید تایید شدند که در میان آن‌ها دو داروی جالب به چشم می‌خورد (جدول ۱). قبل از بررسی این دو دارو، می‌توان اشاره کرد که اغلب داروهای تاییدشده اخیر برای بیماری‌های نادر و صعب‌العلاج مورد استفاده قرار می‌گیرند که به تبع قیمت بالایی نیز دارند (۱).

جدول ۱. لیست داروهای جدید تایید شده در سه ماه اول سال ۲۰۲۴.

**Table 1 | Select FDA new drug approvals in Q1 2024**

Date	Drug (brand name; company)	Mechanism	Indication	2028 global sales forecast (US\$)
5 Jan	Berdazimer (Zelsuvmi; Ligand Pharmaceuticals)	NO-releasing agent	Molluscum contagiosum	NA
22 Feb	Cefepime and enmetazobactam (Exblifep; Allegra Therapeutics)	Cephalosporin and $\beta$ -lactamase inhibitor	Complicated urinary tract infections	NA
29 Feb	LetibotulinumtoxinA (Letybo; Hugel)	nAChR antagonist; SNAP25 inhibitor	Moderate-to-severe glabellar lines	230 million
13 Mar	Tislelizumab (Tevimbra; BeiGene)	PD1-targeted mAb	Esophageal squamous cell carcinoma	1,627 million
14 Mar	Resmetirom (Rezdiffra; Madrigal Pharmaceuticals)	TR $\beta$ agonist	Non-alcoholic steatohepatitis	2,122 million
19 Mar	Aprocitentan (Tryvio; Idorsia)	ET $_A$ /ET $_B$ receptor antagonist	Hypertension	NA
21 Mar	Givinostat (Duvyzat; Italfarmaco)	HDAC inhibitor	Duchenne muscular dystrophy	NA
26 Mar	Sotatercept (Winreva; Merck & Co.)	ACTRIIA-Fc fusion protein	Pulmonary arterial hypertension	2,983 million
27 Mar	Vadadustat (Vafseo; Akebia Therapeutics)	HIF-PH inhibitor	Anaemia due to chronic kidney disease	242 million
29 Mar	Danicopan (Voydeya; AstraZeneca)	Factor D inhibitor	Extravascular haemolysis with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria	121 million

ActRIIA, activin receptor type II; ET, endothelin; histone deacetylase, Fc, fragment crystallizable; HDAC; histone deacetylase; HIF-PH, hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase; mAb, monoclonal antibody; nAChR, nicotinic acetylcholine receptor; NA, not available; NO, nitric oxide; TR $\beta$ , thyroid hormone receptor  $\beta$ ; SNAP25, synaptosomal-associated protein 25. Source: EvaluatePharma April 2024, Evaluate.

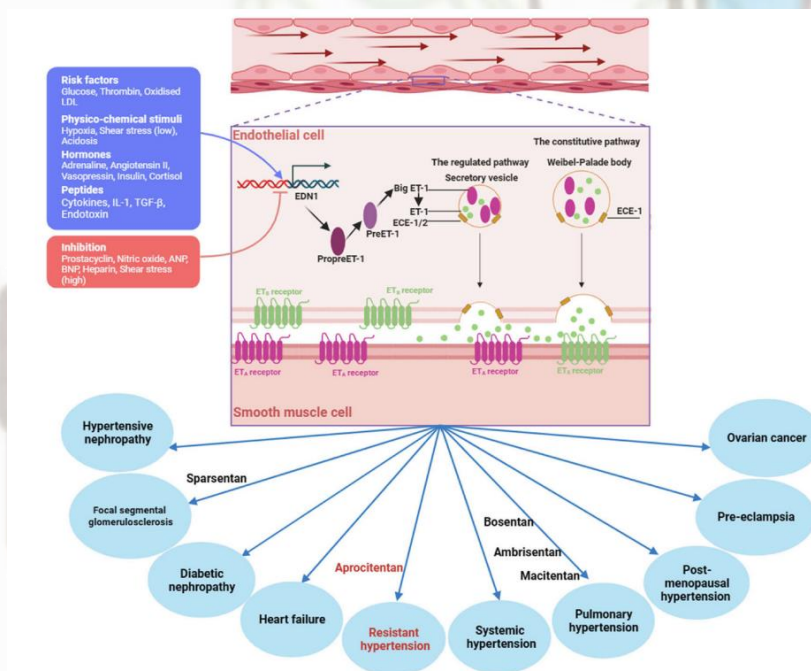
### ۱- TRYVIO™ (Aprocitentan)

فشار خون، یک بیماری مزمن است که به طور میانگین افراد را در سنین ۳۰ الی ۶۵ سالگی درگیر می‌کند؛ لازم به ذکر است که سبک زندگی تاثیر بسیار مهمی در وقوع این بیماری دارد. با توجه به گزارش سازمان جهانی بهداشت، حداقل حدود یک میلیارد نفر دارای فشار خون مزمن یا کنترل نشده هستند. به عبارت دیگر، از هر ۹ نفر یک نفر با این شرایط دست و پنجه نرم می‌کند (۲). همین امر سبب توسعه داروهای زیادی برای کنترل فشار خون شده‌است. داروهای مخصوص فشار خون سابقه طولانی دارند. در ابتدا و در دهه ۴۰ قرن بیستم، فشار خون به صورت بیماری مزمن معرفی شد؛ اما درمان موثر، در

دهه پنجاه و با داروهای دیوریتیکی نظیر کلروتیازیدها آغاز گشت. توجه این امر، جالب بود. کاهش حجم خون و یا در واقع مقدار مایع خروجی بیشتر ساده‌ترین راه کاهش فشار خون به نظر می‌آمد. در دهه ۶۰، بتابلاکرها به عنوان داروی پیشنهادی مطرح شدند. در دهه‌های بعدی، انواع داروهای ترکیبی که مسیرهای آنزیمی رنین-آنژیوتانسین را هدف قرار می‌گرفتند معرفی شدند (۱، ۳).

### مکانیسم عمل

داروی Aprocitant که نسبتاً با مکانیسم جدیدی عمل می‌کند، می‌تواند ورق را برگرداند! زیرا در کارآزمایی‌های بالینی موفق بوده‌است. فاز سه کارآزمایی بالینی این دارو، نشان‌دهنده آن بود که مصرف حداقل یک ماهه این دارو (در دوز ۲۵ میلی گرم) بدون حتی ترکیب با سایر رژیم‌های دارویی فشار خون، می‌تواند اثرات کنترل شده بر روی کاهش فشار خون، حداقل به مدت چهار هفته داشته باشد. قرار است این دارو به صورت



شکل ۱. نشان‌دهنده مکانیسم عمل داروهای فشارخون نسل جدید از جمله Aprocitant می‌باشد که در موارد فشارخون مقاوم به درمان می‌تواند استفاده شود. نکته قابل توجه در مورد این دارو، مکانیسم منحصر به فرد آنتاگونیستی گیرنده آن است که با کاهش مقاومت عروقی در برآیند کاهش فشار خون موثر است و عوارضی مثل ریمادلینگ و هایپرتروفی عروق رخ نمی‌دهد.

قرص و با دوز ۱۲.۵ میلی گرم در دسترس قرار بگیرد. Aprocitant نام ماده موثره این دارو است که یک نوع آنتاگونیست

گیرنده‌های اندوتلینی ۱ و ۲ است (ET-1 و ET-2) است. عملکرد این گیرنده‌ها، به‌ویژه گیرنده نوع یک در فشار خون در بهبود عدم عملکرد سلول‌های اندوتلیال، التهاب، فیبروز، هایپرتروفی عروق و ریمادلینگ می‌باشد (شکل ۱) (۱، ۴).

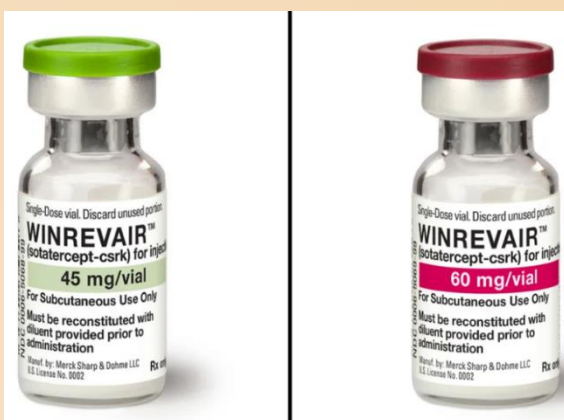
### عوارض جانبی

این دارو نسبتاً قدرتمند است، اما عوارض جانبی آن نیز مورد توجه و بررسی است. از عوارض این دارو، می‌توان به اثرات سوء بر جنین اشاره کرد. به دلیل اثرات آنتاگونیستی قوی، این دارو در بارداری منع مصرف دارد. افزون بر این در صورت مشاهده حساسیت مصرف، دارو باید بلافاصله قطع شده و اقدامات درمانی متعاقب صورت گیرد. همچنین در وهله اول قرار است که تنها پزشکان و داروخانه‌های منتخب، این دارو را عرضه بنمایند. یکی از نکات جالب در مورد عوارض این دارو، بالا بردن سطح

آمینوترانسفرازهای کبدی است. این دارو می‌تواند مقدار ALT یا AST را بیش از ۵ برابر مقدار معمول بالا ببرد که می‌تواند در تشخیص سایر اختلالات کبدی، یک فاکتور مثبت کاذب باشد. با این حال، کارآزمایی‌های بالینی سمیت حادی را گزارش نکرده‌اند. در مجموع، پیشنهاد شده که در صورت دیدن سمیت کبدی، مصرف دارو بلافاصله قطع شود. از عوارض دیگر این دارو، احتباس مایعات در بدن است که ادم را به همراه دارد. ادم در حدود ۹ درصد جمعیت مصرف‌کننده دارو مشاهده شده است که نشان‌دهنده احتیاط در مصرف این دارو در شرایط خاص نارسایی قلبی همزمان با فشارخون است. افزون بر این موضوع، ادم در سالمندان به طور معناداری بیشتر قابل مشاهده بوده است. همچنین به دلیل تأثیرات پیچیده رسپتورهای اندوتلینی، بیماران مصرف‌کننده این دارو ممکن است با کاهش سطح هموگلوبین در خون‌شان مواجه شوند. البته به‌نظر می‌رسد که این عارضه گذرا است و با ادامه مصرف دارو برطرف می‌شود. کاهش اسپرمتوژنز در آقایان نیز مشاهده شده است. از علائم ورود با این دارو نیز به سردردهای ناگهانی، احتقان بینی، تهوع و عفونت دستگاه تنفسی فوقانی (در موارد نقص ایمنی) اشاره شده است (۱، ۵).

به‌صورت کلی، داروی تایید شده، دارای برتری‌های نسبی است که می‌توان به مصرف تنها روزانه یکبار آن اشاره کرد. پاول کلوزل، یکی از پزشکان شرکت سویسی Idorsia، اظهار دارد که این دارو می‌تواند توجه بسیاری را به خود جلب کند؛ چراکه می‌تواند باعث کاهش یا حذف داروهای مصرفی همزمان شود. گرچه اشاره به حذف داروی خاصی نشده است. میشل وبر، پزشک و محقق مشغول در بیماری‌های قلبی عروقی دانشگاه ایالتی نیویورک، اظهار دارد که این دارو به دلیل نداشتن تداخل خاصی، می‌تواند کانون توجه در درمان فشارخون سیستمیک قرار بگیرد (۵، ۶). در صورت زنده‌مانی نویسنده حاضر مقاله، فروش این دارو و عوارض گزارش شده آن در متون بعدی بررسی خواهد شد.

## ۲- Wineravir (Sotatercept) (شکل ۲)



شکل ۲. ویال دارو Wineravir در ۲۶ مارس ۲۰۲۴ دارو توسط FDA تایید شد.

گرچه جامعه هدف مصرف این دارو نسبت به فشار خون بسیار محدودتر است اما اخیراً این دارو نیز مورد بررسی قرار گرفته‌است. پرفشاری ریوی، شرایطی است که سیستم گردش خون ریوی دچار پرفشاری می‌شود و علت‌های متفاوتی از جمله نارسایی از بدو تولد، مشکلات ایمنی و بافت همبندی (اسکلرودرما) موجب این بیماری می‌شوند. پرفشاری ریوی، به صورت عمده از سخت شدن دیواره دهلیز راست صورت می‌گیرد که عبور خون را دشوار می‌سازد. به‌طورمثال، در نوزادانی که دیواره بین بطن‌های قلب

آنها کامل نشده است می تواند به صورت گذرا این شرایط ایجاد شود (۷). به منظور بهبود این بیماری، شرکت پرآوازه مرک، در ماه مارس داروی تزریقی winrevair را معرفی کرد. اولین نکته چشم گیر در این دارو، قیمت بسیار زیاد آن است؛ قیمت یک ویال از آن ۱۴۰۰۰ دلار و قیمت سالانه آن چیزی حدود ۲۳۸۰۰۰ دلار تعیین شده است. این داروی بیولوژیک ارزشمند که Sotatercept-csrk نام دارد، یک پروتئین نو ترکیب متصل شونده به رسپتور اکتیوین از نوع ActRIIA-Fc است. فرم موجود فعلی این دارو، فرم لیوفیلیزه شده آماده برای تزریق زیر جلدی است (۱، ۸).

### مکانیسم عمل

مکانیسم اثر این دارو یک مکانیسم منحصر به فرد است. اتصال این پروتئین به گیرنده اکتیوین اثر مهارتی بر روی مسیر سیگنالینگ لیگاند های اکتیوین نوع A و TGF-beta دارد که موجب ایجاد تعادل میان انواع مسیرهای تقسیمی و ضد تقسیمی می شود. به عبارت دیگر، موجب کنترل تقسیم عروقی می شود. در مدل های حیوانی، این دارو موفق به ایجاد خواص ضد تقسیمی و ضد التهابی در سلول های اندوتلیال و عضلات صاف شده است. این تغییرات سلولی، با نازک شدن دیواره های عروقی نیز همراه بوده اند (۱).

### عوارض جانبی

عوارض این دارو می تواند تا حدودی قابل حدس باشد. بنابر مکانیسم اثر این دارو، می توان دریافت که به دلیل تاثیر روی مسیرهای سیگنالینگ دیواره عروق، مصرف این دارو قطعاً برای بانوان باردار یا کسانی که قصد بارداری را دارند، مناسب نخواهد بود. از طرف دیگر، این دارو بر سیستم تولید مثلی آقایان نیز موثر است و با مکانیسم مشخصی، سبب کاهش تعداد اسپرم ها می شود. همچنین این دارو می تواند سبب اریتروسیتوزیس یا افزایش تعداد گلبول های قرمز شود که ریسک آمبولی یا سندرم غلظت خون را افزایش می دهد. علاوه بر این، ترمبوسیتوپنی ناشی از کاهش پلاکت ها را به همراه دارد که شانس خونریزی را زیاد می کند. همچنین در یک درصد بیماران خونریزی درون جمجمه ای و مرگ مشاهده شده که تحقیقات در مورد این موضوع ادامه دارد (۱، ۸).

### کارآزمایی بالینی

کارآزمایی آخر این داروی بزرگ که با پروژه Stellar شناخته می شد، با ۳۲۳ نفر شکل گرفت که در دو گروه به تعداد مساوی به مدت سه هفته، داروها را دریافت می کردند. در این کارآزمایی، بیماران مبتلا به HIV و همچنین کیس های فشار ریوی ناشی از شیستوزوما، از مطالعه خارج شدند. غربالگری این بیماران با توجه به ماهیت بیماری و سختی تشخیص دقیق نوع آن، حدود ۹ سال طول کشید. حدود ۶۱ درصد بیماران ۳ دارو و ۴۰ درصد بیماران ۲ دارو مرتبط با بیماری را از قبل

دریافت کرده بودند. همچنین ۴۰ درصد بیماران به منظور حدت علائم بیماری، تزریقات پروستااسایکلینی دریافت می‌کردند. در نهایت انجام تست ورزش پیاده روی به مدت ۶ دقیقه، کاهش ۸۴ درصدی مرگ و میر را نسبت به گروه دارونما نشان داد (۱).

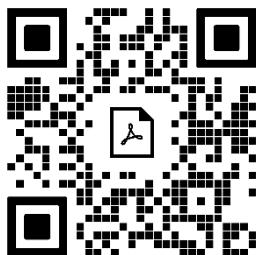
## نتیجه گیری

سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) به عنوان یک مرجع معتبر جهانی در زمینه تایید داروها، نقش مهمی در تضمین سلامت و ایمنی عمومی ایفا می‌کند. این سازمان با بررسی دقیق و علمی، داروهای جدید و تجهیزات پزشکی را قبل از ورود به بازار ارزیابی می‌کند تا از اثربخشی و بی‌خطر بودن آنها اطمینان حاصل کند.

### نکات جالب در مورد داروهای تایید شده توسط FDA

- **تنوع و گستردگی:** طیف وسیعی از داروها را در زمینه‌های مختلف پزشکی مانند بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان، دیابت، و بیماری‌های نادر تایید می‌کند. همچنین FDA ناظر تایید تجهیزات پزشکی (medical devices) است که در خود پایگاه داده این سازمان لیست بروزرسانی شده قرار می‌گیرد.
- **فرایند تایید دقیق:** فرآیند تایید FDA شامل بررسی‌های علمی و تخصصی متعددی است که می‌تواند تا چندین سال طول بکشد. این فرآیند شامل آزمایش‌های بالینی بر روی انسان برای ارزیابی اثربخشی و بی‌خطر بودن دارو است.
- **شرایط خاص:** برای برخی از داروها، تاییدیه مشروط یا شتابزده صادر می‌کند. تاییدیه مشروط برای داروهایی است که در درمان بیماری‌های جدی و نادر کاربرد دارند و هنوز اطلاعات کامل در مورد آنها وجود ندارد. تاییدیه شتابزده نیز برای داروهایی است که در درمان بیماری‌های جدی و بدون موثر دیگر کاربرد دارند.
- **به‌روزرسانی مداوم:** به طور مداوم اطلاعات مربوط به داروهای تایید شده را رصد می‌کند و در صورت بروز هرگونه مشکل یا عوارض جانبی، اقدامات لازم را برای حفظ سلامت عمومی انجام می‌دهد.

برای دسترسی به منابع اسکن کنید:





## داروخانه اینترنتی، بهشتی که می تواند جهنم باشد

محمد مهدی فیض الهی ورودی ۹۸

علی حامدیان ورودی ۹۸

با تشکر فراوان از سرکار خانم دکتر نازیلا یوسفی (عضو هیات علمی گروه اقتصاد و مدیریت دارو) و جناب آقای دکتر آرشد محبوبی (عضو هیات علمی گروه فارماسوتیکس و رئیس انجمن داروسازان تهران) که گفتگو با ما را برای نگارش این مقاله قبول کردند.

### مقدمه



افزایش تمایل به خرید اینترنتی در خصوص همه کالاها و خدمات، یک روند انکارناپذیر جهانی است. با شروع پاندمی کووید-۱۹، خرید آنلاین مصرف کنندگان در بسیاری از دسته ها به طور قابل توجهی افزایش یافته است و جالب تر اینکه بر اساس گزارشی از مصرف کنندگان آمریکایی، به نظر می رسد که روند خرید آنلاین حتی پس از بحران کووید-۱۹، همچنان رو به افزایش باقی خواهد ماند. همگام با این روند در سال های اخیر فروش آنلاین دارو و مکمل های دارویی نیز در بسیاری از کشورها رواج یافته است. این نوع فروش، نه تنها متناسب با سلیقه ی مشتری نسل جوان می باشد، بلکه می تواند دسترسی بهتری را برای برخی افراد سالمند که امکان خروج از منزل برایشان مشکل است را ایجاد نماید.

### اهداف مطالعه

- ✓ بررسی مزایا و معایب فروش آنلاین دارو
- ✓ نگرانی های موجود در ارتباط با فروش آنلاین دارو چیست؟
- ✓ مقایسه گستره فعالیت این پلتفرم ها در ایران و سایر کشورها
- ✓ قوانین فروش اینترنتی دارو در ایران و داروخانه های آنلاین

از مهم‌ترین مزایای این پلتفرم‌ها، کاهش هزینه‌های رفت و آمد بیماران، صرفه‌جویی در زمان، افزایش راحتی و رضایت بیماران، دسترسی راحت به داروها و کاهش بار مراجعین به داروخانه‌ها، کاهش خطاها و حتی افزایش درآمد داروخانه‌ها



می‌باشد. مزایایی که برای فروش آنلاین فرآورده‌های سلامت می‌توان در نظر گرفت محدود به موارد فوق نبوده و می‌توان لیست بلندبالایی از مزایا را برای آن‌ها ارائه نمود. مثلاً فراهم شدن امکان خریدهای اعتباری توسط بیماران، مقایسه قیمت‌ها، مشاهده‌ی نظر مصرف‌کنندگان و سایر خدماتی که در بستر فضای مجازی قابل ارائه است. اما این در باغ سبز اگر با احتیاط و توجه به تمام جوانب به روی داروسازی کشور باز نشود، می‌تواند آتشی در خرمن سبز سلامت کشور که از افتخارات جمهوری اسلامی ایران است باشد.

متأسفانه در حال حاضر، سیاست‌گذاری و قانون‌گذاری این موضوع توسط افراد و نهادهای ناآشنا با قوانین، الزامات و ویژگی‌های نظام سلامت ایران و سایر کشورها در حال پیگیری و اجرا است و با توجه به حساسیت‌ها و ظرافتی که در موضوعات مرتبط با سلامت وجود دارد، بیم این وجود دارد که نه تنها امکان بهره‌برداری از مزایای فروش اینترنتی دارو در کشور به بیماران نرسد، بلکه دود این آتش چشم بیماران را سوزانده و سیاهی‌اش تا سال‌ها از قامت سپید نظام سلامت پاک نگردد.

انتقال سه جریان اصلی زنجیره تامین یعنی جریان پول، جریان اطلاعات و جریان کالا و خدمات از فضای فعلی به فضای دیجیتال، نیازمند برنامه‌ریزی دقیق برای هر یک از آن‌ها می‌باشد که متأسفانه در حال حاضر انجام نشده است و برنامه‌ریزی آن به افراد ناآشنا به فضای سلامت واگذار شده است. این مثل این است که امر بانکداری اینترنتی را به جای وزارت اقتصاد و دارایی به وزارت بهداشت واگذار نماییم و مسئولین دلسوز وزارت بهداشت، با دانش محدودشان در این حوزه و بدون هیچ نگرانی در طی یک ماه شروع به راه اندازی بانک‌های اینترنتی نمایند. قطعاً در چنین شرایطی باید از فردای آن روز به جای راحتی و دسترسی بیشتر به خدمات، منتظر دزدی‌های کوچک و بزرگ از حساب‌ها و بربادرفتن مال و اعتبار و روح و روان افراد باشیم. آشفته بازاری که جمع کردن هزینه‌های آن به راحتی میسر نخواهد بود.

آیا در حال حاضر کسی می‌داند که جریان پول در این مسیر بین بیمار، داروخانه، شرکت پخش، بیمه‌های پایه و بیمه‌های تکمیلی چگونه تنظیم شده است؟ آیا بین ذی‌نفعان مختلف قراردادهای و توافقات لازم انجام شده است؟ آیا هزینه‌های بیماران کاهش یا افزایش می‌یابد؟ حاشیه سود داروخانه‌ها و پخش‌ها و کارخانه‌های داروسازی چه تغییری خواهد کرد؟

چه اطلاعاتی از بیماران دریافت می‌شود؟ چگونه از آن‌ها حفاظت می‌شود؟ چه کسی تضمین می‌کند که بیماران براساس اطلاعات سلامت‌شان هدف بازاریابی‌هایی که هزینه‌های نظام سلامت را به صورت لجام‌گسیخته‌ای افزایش خواهد داد قرار نخواند گرفت و اطلاعات سلامت آن‌ها مورد سوءاستفاده‌های مختلف قرار نخواهد گرفت.

و از همه نگران‌کننده‌تر آسیب‌هایی است که در فضای ارائه محصولات سلامت و خدمات وجود خواهد داشت. بسیاری از کشورهای پیشرفته که توانسته‌اند موضوع جریان پول و اطلاعات را مدیریت کنند، هنوز از دغدغه‌های جریان کالا و خدمات خارج نشده‌اند و به همین سبب این فرایند در خیلی از کشورها غیرمجاز است. در خیلی از کشورها محدود به داروهای بدون نسخه است.

از معایب این دسترسی می‌توان به احتمال تحویل اشتباه، افزایش بروز تداخلات دارویی، نبود آموزش درخصوص مصرف درست داروها، نشر نسخ غیرمعتبر، ظهور هویت‌های جعلی بیماران، اتصال به سایت‌های نامعتبر، احتمال سوءمصرف داروهای تحت کنترل، احتمال توزیع داروهای تقلبی، از بین رفتن رابطه و اعتماد بیمار و تیم درمان، نبودن دسترسی مناسب مناطق کم‌برخوردار و کم‌سواد از خدمات اینترنتی، ایجاد فضای دلالی، مشکلات حفظ حریم شخصی بیماران، افزایش شیوع خود درمانی و ... اشاره کرد.

و در جایی که کشوری مانند کانادا دائما به مردم خود درخصوص خطرات خرید اینترنتی از درگاه‌ها هشدار می‌دهد و کشورهای اروپایی نگران شیوه‌های پیگیری حقوقی مشکلات به وجود آمده در این فضا هستند و این فضا را برای داروها محدود کرده‌اند، جای شگفتی است که ایران که دائما در معرض تروریسم است، چنین بی‌محابا سلامت مردم خود را به موج غیرمنطقی ایجاد شده توسط گروه‌های ناآگاه می‌سپارد.

طبق آمار میزان وقوع این تقلب‌ها در کشورهای توسعه‌یافته حدود یک درصد می‌باشد در حالی که این رقم در کشورهای درحال توسعه به ۳۰ درصد می‌رسد. در آمریکا و اروپا مقامات نظارتی دارای یک سیستم ردیابی الکترونیکی، با هدف جلوگیری از ورود داروهای تقلبی به زنجیره تامین دارو هستند. برای اطمینان از ایمن بودن زنجیره تامین، اعضای کلیدی زنجیره تامین دارو مانند تولیدکنندگان، بسته‌بندی‌کنندگان مجدد<sup>۵۵</sup>، توزیع‌کنندگان و داروخانه‌ها باید از اصالت محصولات در زمان دریافت و قبل از توزیع آن‌ها اطمینان حاصل کنند.

در کشوری مانند ایران با مرزهایی که سرزمین‌های اصلی تولید داروهای تقلبی در جهان متصل است، در فروش اینترنتی دارو، چه فرایندی برای اطمینان از اصالت داروها در زنجیره تامینی که از محدوده نظارتی وزارت بهداشت خارج شده است وجود دارد؟

### محدوده فروش اینترنتی محصولات سلامت در کشورهای مختلف چگونه است؟

#### آمریکا:

در آمریکا که آزادترین بازار جهان را در این خصوص دارد، هزینه‌های نظام سلامت آن به همین سبب بسیار بالاست و کارایی آن به نسبت هزینه‌ها پایین است، داروهای نسخه‌ای و بدون نسخه<sup>۵۶</sup> در محدوده فعالیت فروش آنلاین می‌باشند. داروخانه‌های آنلاین دارای مجوز از سازمان غذا و داروی آمریکا می‌توانند محصولات دارویی را به صورت آنلاین مشروط به حضور داروساز ۲۴ ساعته بفروشند. اما در آمریکا همه داروها مجاز به فروش در بستر اینترنت نیستند.

#### آلمان:

در این کشور تنها داروخانه‌هایی که دارای مجوز تاسیس به صورت فیزیکی در سطح کشور هستند و مجوز سیستم نظارتی دارویی کشور برای فروش آنلاین دارو را دریافت کرده‌اند و مورد تایید اتحادیه اروپا و دارای لوگوی معتبر اخذ شده از اتحادیه اروپا هستند، مجاز به فروش آنلاین دارو هستند.

#### بریتانیا:

در این کشور داروخانه‌های آنلاین باید از شورای عمومی داروسازی کشور مجوز دریافت کنند و یک مکان فیزیکی اعم از داروخانه، در بریتانیا برای فروش داروها داشته باشند.

#### چین:

در چین صرفاً داروهای بدون نسخه در بستر اینترنت به فروش می‌رسد. و اجازه فروش داروهای نسخه‌ای از طریق داروخانه‌های آنلاین به دلیل ملاحظات ایمنی به تعویق افتاده است. فروش فرآورده‌های بدون نسخه در پلتفرم‌های الکترونیک شخص ثالث که متعلق به داروخانه نیستند به دلیل ملاحظات ایمنی ممنوع است.

<sup>56</sup> OTC(Over The Counter Drug )

## ایران:

در ایران «طبق ضابطه فروش اینترنتی فرآورده‌های سلامت غیردارویی در داروخانه» صرفاً داروخانه‌های شهری فعال در صورت تأیید و احراز صلاحیت‌های لازم برای اخذ نماد الکترونیکی به مرکز توسعه تجارت الکترونیکی می‌توانند از بستر اینترنتی مورد تأیید واحد فناوری و اطلاعات دانشگاه علوم پزشکی، اقدام به فروش و عرضه کالاهای بهداشتی، آرایشی و مکمل‌های تغذیه‌ای، شیر خشک، فرآورده‌های طبیعی و سنتی و ملزومات پزشکی دارای مجوز از سازمان غذا و دارو کنند. طبق قوانین تعریف شده از جانب سازمان غذا و دارو فروش و توزیع همه فرآورده‌های دارویی، حتی داروهای بدون نسخه ممنوع است.

### قوانین فروش آنلاین داروها در ایران:

اولین ضابطه فروش اینترنتی برای داروخانه‌ها در ایران، تحت عنوان: «ضابطه فروش اینترنتی اقلام غیردارویی در داروخانه‌های کشور» در تاریخ ۱۳۹۳/۹/۲۰ توسط سازمان غذا و دارو ابلاغ شد. بر اساس ماده ۳ این ضابطه، داروخانه‌ها از ۵ گروه اصلی کالاهای موجود در آنها که در ذیل اشاره گردیده است، فقط مجاز به فروش ۴ گروه اول می‌باشد و عملاً امکان فروش دارو در این ضابطه وجود نداشت.

فرآورده‌های بهداشتی و آرایشی-مکمل‌های تغذیه‌ای و شیر خشک-فرآورده‌های طبیعی و سنتی-ملزومات مصرفی پزشکی و دارو هستند.

در این ضابطه فروش داروها «نسخه‌ای و بدون نسخه» به صورت اینترنتی استثنای شده بود. پیرو ابلاغ این ضابطه، یک سال بعد در تاریخ ۱۳۹۴/۱۰/۲۹ یک دستورالعمل اجرایی تحت عنوان: «دستورالعمل فروش اینترنتی در داروخانه‌های سراسر کشور» که مراحل اخذ مجوز برای داروخانه‌های متقاضی فروش اینترنتی با جزئیات بیشتری تشریح شده بود و اولین اقدام برای قانونی کردن فروش اینترنتی دارو، در پی همه‌گیری کووید-۱۹ در خرداد ماه سال ۹۹ به صورت موقت اتفاق افتاد.

### داروخانه‌های آنلاین در ایران:

با اینکه در سال‌های اخیر تعداد داروخانه‌هایی که مجوز فروش اینترنتی فرآورده‌های سلامت غیردارویی خود را دریافت کرده‌اند و فروش اینترنتی کالاها در برخی از آنها به ۲۰ تا ۳۰ برابر فروش حضوری داروخانه هم می‌رسد، اما داروخانه‌هایی که نام آنها به عنوان برند داروخانه اینترنتی در کشور شناخته می‌شود به تعداد انگشتان دست هم نمی‌رسد. به همین دلیل با وجود فراهم بودن شرایط قانونی برای فروش اینترنتی داروخانه‌ها، از این فرصت برای توسعه کسب‌وکار داروخانه‌ها به خوبی استفاده نشده و فرصت به کسب و کارهایی که صلاحیت ورود در حوزه سلامت را نداشته‌اند، واگذار شده است.

## نتیجه‌گیری

گرچه با توجه به پیشرفت سریع تکنولوژی و فراگیر شدن اینترنت و بسترهای آنلاین، داروخانه‌های آنلاین و فروش دارو به صورت اینترنتی رو به گسترش خواهد بود اما پیشتاز بودن ایران در مقررات‌زدایی این حوزه پسندیده نیست و توصیه می‌گردد این امر با احتیاط، مرحله‌به‌مرحله و با الگوبری از کشورهای دارای نظام سلامت مشابه با ایران در یک برنامه طولانی مدت با فراهم‌سازی زیرساخت‌های تکنولوژیک، قانونی و فرهنگی، مدنظر قرار گیرد.

"به خوانندگان این بخش پیشنهاد می‌گردد جهت مطالعات تکمیلی به مقاله ذکر شده در بخش منابع مراجعه بفرمایند"

برای دسترسی به منابع اسکن کنید:



## در ستایش روز استاد

فاطمه رضی ورودی ۹۷

مولی الموحیدین امیرالمومنین حضرت علی (ع) می فرمایند: "من علمنی حرفا فقد صیرنی عبدا"

هر کس کلمه‌ای به من بیاموزد مرا بنده خود کرده است.

به‌راستی چنین است کسانی که با تمام وجودشان بر سر کلاس درس حاضر می‌شوند. کسانی که حتی اگر بیماری یا مشکلی داشته باشند، بازهم برای دانشجویانشان دریغ نمی‌کنند. حقیقتاً یک استاد همواره در تلاش برای ارتقا و آموزش نکات گوناگون به دانشجویان است گویی آینده را می‌بیند و برای رسالتش همواره تلاش می‌کند چه می‌توان گفت کلام قاصر است، از این

همه مهر و محبت نسبت به شاگردان

سلام بر تو که مُلک سخنوری داری	کلید کهنه‌ی گنجینه‌ی دری داری
تو را به آینه تشبیه کردم و دیدم	که راستی دلی از تیرگی بری داری
محبتی هم اگر داشتی به من نه سزاست	کرامتی‌ست که در ذره پروری داری
نه قصدم است ثنای تو ای عزیزترین	نه تاج سروری از مدح سرسری داری
چکامه‌ایست همه درد این زمانه‌ی سرد	به پیشگاه تو که درد شاعری داری
اگر شکایتی از روزگار با تو کنم	گناه توست که میزان داوری داری
گناه ماست که دیر آمدیم و مغبونیم	گناه توست که رنج معاصری داری
گناه ماست که سخت است راه و تاریک است	گناه تو که شب تاری اختری داری
مسی به نزد تو آورده‌ام طلا ببرم	تویی که فوت و فنِ کیمیاگری داری
زمانه‌ایست که خرمهره گوهر است و تویی	که نقدِ عدل به دگان گوهری داری
زمانه‌ی حلبی‌هاست در لعاب طلا	تو خود عیارشناسی و زرگری داری
عذابِ نسل مرا دیر آمدن کافی‌ست	در آ به حجره که بی‌وقت مشتری داری
ندیده و نشنیده رها مکن ما را	که خود دل پُری از کوری و کری داری
هزار نکته‌ی باریکتر زمو با توست	که گر نه سر بتراشی قلندری داری
به روزگار تو داریم می‌کشیم نفس	به لطف حق، سر سبز از دلی تری داری
قصیده‌ای‌ست همه نارسا و بی‌معنا	تو را که غور به دیوان انوری داری

مرا ببخش به ایطاء گرچه می‌دانم

دلی رؤف کزین سهو بگذری داری

مرا رضای اساتید داروسازی شهید بهشتی کافی‌ست

تو گر رضای جهان در سخنوری داری

استاد نامی است که از روزی که وارد دانشگاه می‌شوی آن را خواهید شنید و دیگر به کسانی که دانشی را در دانشگاه به تو می‌آموزند به دلیل تلاش و زحمت‌شان برای تک تک دانشجویان‌شان خواهی گفت.

کاملاً به خاطر دارم روزی که وارد دانشگاه شده‌ام و هیجان‌زده از حضور بر سر تک تک کلاس‌های اساتید بودم. از اولین جلسات کلاس بیولوژی تا کلاس‌های شیمی عمومی که اولین برخورد ما با گروه شیمی دارویی بود. خانم دکتر شاه‌حسینی تمام تلاش‌شان را کردند تا رابطه هندرسون-هسلباخ را یاد بگیریم. آشنایی‌مان با گروه شیمی دارویی ادامه یافت تا در درس شیمی تجزیه که خانم دکتر حاجی‌مهدی مباحث تیتراسیون را تدریس می‌کردند که ایشان تاکیده‌های فراوان بر یادگیری انواع تیتراسیون‌ها داشتند، البته شاید دانشجویان اهمیت موضوع را به‌درستی درک نمی‌کردند ولی بر سر کلاس‌های آزمایشگاهی تازه متوجه فاجعه می‌شدند که دیگر دیر بود. قدم‌به‌قدم جلو آمدیم بر سر درس شیمی آلی یک تازه فهمیدم داروسازی می‌تواند چقدر سخت باشد، البته با تلاش‌های اساتیدی چون آقای دکتر کبارفرد و آقای دکتر طباطبایی شیرین بود اما سخت و هنوز فراموش نکردم که مبحث الکل و اتر تا انتهای‌ترین روزهای ترم ادامه داشت و کلاس‌های رفع اشکال و حل تمرین با خانم دکتر اعظمی که با صبوری تمام پاسخ ما را می‌دادند. از ترم سوم با دیگر گروه‌های دانشکده آرام آرام آشنا شدیم، درس فارماسیوتیکس یک برایمان زیبا و ساده بود تا شب امتحان گرچه شاید امروز خیلی ساده باشد؛ ولی آن روزها تکرار می‌کردیم ADME مخفف چیست؟ و شامل چه مواردی است؟ خانم دکتر حائری بسیار بر یادگیری آن اصرار داشتند. امتحان بخش خانم دکتر قربانی قسمت سخت ماجرا بود؛ ترکیباتی را پرسیده و مثال‌های آن یا بالعکس را خواسته بودند؛ البته ما با خانم دکتر قربانی از روزهای اول به دلیل کلاس ریاضیات در داروسازی آشنا شده بودیم اما اولین درس تخصصی‌مان با ایشان همین کلاس بود. زمان پیش رفت و دیگر دروس تخصصی یک‌به‌یک به ما رسیده بودند از شانس خوب یا بدمان همه چیز مجازی شد حتی امتحانات ... دروس گروه فارماکولوژی در کرونا گذشت و نویسنده خاطراتی را ندارد؛ البته نمی‌شود از زحمات تک تک اساتید گروه آقای دکتر مجاب، آقای دکتر نیک‌آور، آقای دکتر مصدق، آقای دکتر آیت‌اللهی و خانم دکتر حسین‌آبادی تقدیر و تشکر نکرد البته اساتید نهایت تلاش‌شان را برای فایل‌های مجازی داشتند ولی شیطنت دانشجویان مانع بهره‌گیری از آن می‌شد.

پیش از اسفند ۹۸ اولین کلاس‌مان با آقای دکتر شیرازی در درس فارماکولوژی ۱ برگزار شد ایشان بسیار ما را تشویق کردند که برای روزمه‌مان کار و تلاشی انجام دهیم عده‌ای زرنگ بودند و موفق، عده‌ای گوش نکردند و روزمه پر از خالی برایشان ماند. دو جلسه‌ای با آقای دکتر فیضی در درس فارماکولوژی کلاس داشتیم؛ ایشان از سیستم سمپاتیک و

پاراسمپتیک با مثال خوک و خرس گفته‌اند؛ هنوز هم برای اینکه هرکدام از این سیستم‌ها چه علائمی دارند با همین مثال درس را برای خودمان یادآوری می‌کنیم.

فیزیکال فارمسی ۱ با آقای دکتر ابوفاضلی نیز دو جلسه‌ای حضوری بود و واقعا تمام جنب‌وجوش‌های استاد برای اینکه درس را بفهمم تا قوانین مربوط به کلاس که در ادامه هر دو فیزیکال فارمسی مجازی شد و بااسترس کمتری گذارندیم. درس‌هایمان همین‌طور که همه‌گیری کرونا گسترش می‌یافت ادامه پیدا کرده به درس آنالیز دستگاهی ۱ رسیدیم و تدریس‌های آقای دکتر زرقي که تمام انرژی‌شان را برای فیلم‌ها می‌گذاشتند البته که واقعا یادگیری HPLC را مدیون ایشان هستیم. به درس فارماسیوتیکس ۲ که رسیدیم تازه فهمیدم داروسازی می‌تواند پر از مخفف‌های باشد که آن‌ها را ندانی. برای مثال می‌تواند دستگاهی برای ساخت قرص باشد که شاید هیچ وقت اسمشان را نشنیدی و تمام تلاش‌های خانم دکتر بلورچیان از کلاس‌های آنلاین تا کویزهای که در سامانه نوید برگزار می‌شد که نصف کلاس به دلیل مشکلات سامانه دست‌شان کوتاه می‌ماند؛ البته نویسنده خوش شانس بوده و هیچ‌گاه به چنین مشکلی برخورد. درس‌ها رفته‌رفته سنگین‌تر شده، درس شیمی دارویی ۱ با تدریس‌های خانم دکتر عمیدی و خانم دکتر رضایی و سایر اساتید آغاز شد اما این درس همچنان ادامه داشت تا شیمی دارویی ۲ با آقای دکتر تهرانی که مبحث آندروژن‌ها بسیار عجیب و شبیه به یک‌دیگر بودند و موهایی که به سبب آن سپید گشت.

زمان می‌گذشت و ما شاد و خوشحال از امتحانات، که قرار شد کلاس فارماکولوژی عملی حضوری برگزار شود و تدریس آقای دکتر نادری برای مان و رت‌های که هیچ‌کدام از هم‌گروهی‌هایم جرأت لمس‌شان را نداشتند و مبحث شناسایی استامینوفن آقای دکتر پوراحمد در سم‌شناسی که البته آن زمان شرکت کردنش اختیاری بود و تابستان ما این‌گونه به‌سر شد. ناگهان به ترم ۷ رسیدیم به درسی به نام کارآموزی داروخانه شهری با آقای دکتر فرخیان و اولین برخورد ما با ایشان و شب‌های امتحانی که با قلب درد و استرس به‌سر شد، اما واقعا ممنونیم اگر تلاش ایشان نبود، شاید یک‌سری از داروها را هیچ‌وقت یاد نمی‌گرفتیم. کلاس‌هایمان دیگر نزدیک بود حضوری شود که متاسفانه به امتحانات رسیده و انتقام‌ها از ما گرفته شد؛ تدریس‌ها مجازی و امتحانات حضوری بود. البته آن هم بخیر گذشت...

اما ترم ۸ و کلاس‌های حضوری و دانشجویانی که طاقتی برای نشستن بر سر کلاس‌ها نداشتند از کلاس بیوتکنولوژی دارویی که با آقای دکتر وحیدی داشتیم و خاطره مربوط سم بوتولینوم تا قسمت‌های سختی که با خانم دکتر هاشمی و خانم دکتر محیط داشتیم، که فهمیدیم مهندسی ژنتیک می‌تواند بسیار کار سخت و پیچیده‌ای باشد تا کلاس‌هایمان برای درس دارودرمان ۳ که اساتید عزیز تک‌به‌تک مباحثی را به ما آموزش داده، استفاده از صدای سشوار از آقای دکتر میررحیمی برای کولیک نوزادان تا مبحث سخت الکترولیت‌های آقای دکتر سیستانی‌زاد که ایشان به ما تدریس کرده ولی شب امتحان

خواندنش هم دشوار بود؛ گرچه استاد تمام تلاششان را برای ما کرده‌اند. کلاس کنترل میکروبی اولین کلاس حضوری‌مان با آقای دکتر محبوبی بود و تمام مثال‌هایشان برای فهم بهتر درس تا کلاس‌های آزمایشگاهی که با چشمانی تیزبین باکتری‌ها رو تشخیص می‌دادند، البته نویسنده هیچ‌وقت نفهمید استاد چگونه این باکتری را می‌شناسند. ترم ۸ هم با تمام مشقت‌هایش تمام شد. ترم ۹ آغاز شد شاید کلاس‌های کارآموزی بود که با آقای دکتر اسماعیلی داشتیم، مبحث سردرد را با دقت و مثال‌های فراوان طوری به ما گفته‌اند که سرکلاس وارد حافظه بلند مدتمان شد. همچنین مبحث بیماری‌های گوارشی آقای دکتر نظری هم برایم جالب بود تا پیش از این کلاسی با ایشان به دلیل همه‌گیری کرونا نداشتیم و درس فرآورده بیولوژیک اولین آشنایی‌مان با آقای دکتر برآبادی بود و اصرار ایشان بر یادگیری مطالب کاملاً حفظی بر سر کلاس البته سخت بود، اما شد و حداقل یک‌بار داروهای بیولوژیک موجود در بازار و در حال توسعه را با جزئیات آموختیم.

از درس کارآموزی بیمارستانی که با خانم دکتر داستان داشتیم و تمام انگیزه‌هایی که به ما دادند تا درس‌های که خانم دکتر توکلی همیشه به یک شیوه و با نظم خاصی تدریس می‌کردند و نکته فراموش‌نشدنی که همه داروها عوارض گوارشی دارند. البته درس کنترل مسمومیت هم عجب درس سختی بود، از کوییزهای آقای دکتر یزدان‌پناه برای یادگیری ما تا اطلاعاتی که آقای دکتر دارایی برای مبحث خودشان می‌خواستند که واقعا سخت بود. درس‌های ترم ۹ به دلیل نزدیکی به آزمون ۱۸۰ واحدی واقعا زیاد بود و کلاس‌های کنترل فیزیکی‌وشیمیایی آقای دکتر فروتن با مثال‌ها و نکاتی که برایمان می‌گفتند و تاکید مکرر بر این‌که شیوه‌های معتبرسازی روش را بدانید تا کلاس دارودرمان ۴ با خانم دکتر ضیایی و در نهایت واحد پایان‌نامه ۱ که قرار بر این بود از ورودی ۹۷ به بعد کلاس تئوری برگزار شود و کلاس‌های اساتید از جمله آقای دکتر جهانی و خانم دکتر مسیب‌نیا و سایر اساتید برای اینکه ما به طور کامل اصول مربوط به نگارش پروپوزال و سرچ کردن را بداینم. در نهایت ترم ۹ نیز به پایان رسید.

کلاس‌های ترم ده رفته‌رفته آغاز شد، البته پیش از آغاز کلاس، آزمون ۱۸۰ واحدی نیز به سرشد و دیگر تاب‌وتوانی برای ادامه کار نبود؛ البته که درس‌های بعد از ۱۸۰ واحدی آسان شده بود اما باز هم درس خواندن دیگر برایمان سخت شده بود. از کلاس‌های فرآورده آرایشی و بهداشتی با آقای دکتر مرتضوی و آقای دکتر مقیمی که درس شیرین و زیبایی بود که جای خالی داروسازان در این بخش احساس می‌شود تا کلاس درس آمار که برای نخستین بار با خانم دکتر مرتضوی و خانم دکتر ورشوچیان بود که این درس را به ما آموخته‌اند؛ البته آزمون کار با نرم‌افزار اندکی مضطرب‌کننده بود اما در طول تحصیل بسیار اضطراب کشیده بودیم که فقط توان خندیدن از شدت اضطراب را داشتیم. اما اوج سختی کلاس‌هایمان با گروه اقتصاد بود کلاس‌های که کنسل می‌شد و جبرانی‌های بعد از آن تا نظریه آدام اسمیت که خانم دکتر یوسفی به ما گفته‌اند تا تکلیف آقای دکتر پیروبیان به جای امتحان از یکی از سرفصل‌ها که بارمان را برای امتحان سبک کردند تا امتحان‌های تشریحی

دکتر راسخ که واقعا کار را برایمان سخت کرده بود. همچنین کلاس‌های روانشناسی با خانم دکتر قمصری از انجام تست دیسک تا روانشناسی رنگ و سرفصل‌های که پیش از این با آقای دکتر سلام‌زاده بود و همه چیز عوض شد و جزوه‌های که مجدد باید نگارش می‌شد. ترم ده با وجود داشتن دروسی ساده اما چون دیگر توانی نمانده بود سخت شده بود. بالاخره این گام را برداشتیم دیگر سال آخری بودیم... ترم آخر با دروسی کم و ساده برنامه‌ریزی شده بود اما یکی از شاهکارهای ورودی ۹۷ حذف درس بیوفارمسی در ترم ۷ توسط عده‌ای از دانشجویان بود که در دسرهای اخذ واحدهای ترم ۱۱ و تداخل آن‌ها را در پی داشت. در نهایت با تلاش‌های بسیار دوستان این مشکل هم برطرف شد اما همچنان اسم درس بیوفارمسی لریزه بر اندام هر تنومندی می‌آورد؛ البته تدریس بسیار خوب خانم دکتر داداش‌زاده و خانم دکتر حائری از سختی آن کاست. در نهایت این مسیر پر پیچ و خم به اثنهای خود رسید اما بی‌شک بدون زحمت تک‌تک اساتید هرگز این راه هموار نمی‌شد و چه بسیار سخنانی که در هیچ کتابی نبود اما حاصل تجربه اساتید بود و در ذهنمان حک شد. از اساتید علوم پایه و دروس عمومی نیز که ما را راهنمایی کردند ممنونیم.

از تک تک اساتید قدردان هستیم.

روزتان مبارک.



فاطمه رضی ورودی ۹۷

فاطمه هاشمی ورودی ۹۷

سیده فریده صانعی ورودی ۱۴۰۱

## لطفا چند مورد از موفقیت‌های اخیر دانشکده را نام ببرید. ?



دستاوردهای دانشکده یک پروسه زمان‌بر است و بعد از مستقر شدن در فضای جدید دانشکده رویکرد دانشکده ارائه خدمات به صنایع دارویی کشور از جمله تولید دارو، مشارکت در فرمولاسیون‌های داروهای جدید بوده که تعدادی از آن‌ها وارد بازار شده است. به دلیل مسائل و مشکلات قانونی بیشتر از بخش‌های خصوصی استفاده شده است. ساخت بعضی از فرمولاسیون‌های که وارد بازار شده شامل داروهای پپتیدی و کپسول ژلاتینی نرم بوده است. در حوزه ارائه خدمات: در حوزه کنترل کیفیت داروها به صورت آزمایشگاه همکار، همکاری شده و این بخش را توسعه داده‌ایم.

**در حوزه مطالعاتی:** نیازمند ریل‌گذاری در حوزه دارو و سیاست‌گذاری زنجیره‌ی تامین بوده و مطالعات خوبی صورت گرفته و بعضی از این پروژه‌ها مورد استفاده قرار گرفته است.

در حوزه پژوهشی همواره رنک اول دانشگاه و در کشور هم دانشکده دوم داروسازی بوده‌ایم. مشکلات مربوط به منابع نیز به شدت وجود دارد و برای رسیدن به برنامه توسعه‌ی بیست ساله نیازمند منابع مالی هستیم که اگر غفلت صورت گیرد جایگاه خود را از دست خواهیم داد.

## منابعی که برای فعالیت‌های علمی و پژوهشی در اختیار دانشجویان قرار می‌گیرد چگونه تامین می‌شوند؟ ?

برای دانشکده بودجه سالانه بر اساس سرانه دانشجویان تعیین می‌شود که ۹۰٪ درصد از این منابع صرف حقوق اساتید و کارمندان شده است. ۱۰٪ باقی مانده برای سایر کارها کافی نیست و یکی از موفقیت‌های دانشکده در این حوزه ایجاد درآمدهای پایدار و عدم نیاز به دریافت بودجه از دانشگاه است.

در حوزه پژوهشی گزینت‌های پژوهشی را داریم که دانشجو بر اساس پایان‌نامه آن را ثبت کرده و بر اساس نوع پژوهش اعتباری به آن تخصیص داده می‌شود. نوع دیگر گزینت‌ها براساس گزینتی است که اساتید براساس پروژه‌هایی که انجام می‌دهند تعریف کرده و کمک‌کننده به تز دانشجویان است و در خود دانشکده نیز اعتبار مختصری به اساتید تخصیص داده شده که برای خرید مواد اولیه و غیره استفاده شود.

**؟ در ارتباط با درآمدهایی که فرمودید، این درآمدها از ارتباطی که دانشکده با سازمان غذا و دارو و شرکت‌ها دارد تامین می‌شود؟**

خیر. در گذشته بودجه از طریق دولت به دانشگاه سپرده و درآمد دیگری نداشتیم. در حال حاضر عمده درآمد دانشکده مربوط به دانشجویان شهریه‌پرداز است. بخش دیگر بر اساس تعداد دانشجویان بین‌المللی است که در دانشکده پذیرفته می‌شوند. بخش دیگر مربوط به ارائه خدمات است که به طور مثال، در طبقه دوم فضایی را برای تولید دارو در اختیار کارخانه تولید دارو گذاشته‌ایم که از درآمدهای آن استفاده کرده. ارائه خدمات از لحاظ کنترل کیفی برای شرکت‌ها نیز منابع درآمد پایدار ایجاد کرده است.

**؟ ارتباط دانشکده با صنعت فقط مختص به تست‌های آزمایشگاهی داروهاست یا ارتباط گسترده‌تر است؟**

مشکل صنعت از لحاظ مادی و مدیریتی به صورتی است که نسبت به دانشگاه رویکرد ندارند و این مشکل مربوط به خود صنعت است که باید تلاش کنند آن را برطرف سازند. از لحاظ سیستم بوروکراتیک دانشکده نیز در بحث مالی در مضیقه است و سیستم کند پیش می‌رود. به طور مثال در صنعت یک تست آزمایشگاهی یا یک مشکل را می‌خواهند ظرف کمتر از ۱ هفته نتایج را دیده یا توسعه دهند. در صورتی که در سیستم دانشگاهی ممکن است تا ۲ ماه این روند به طول بیانجامد. ارتباط با صنعت بیشتر ارتباط علمی و حمایت علمی اساتید با صنعت است؛ بعضی همکاران در صنعت سرمایه‌گذاری کرده و کارهای تولیدی نیز انجام می‌دهند و دانشکده از این حیث از این مورد بهره می‌برد. اما ارتباط سیستماتیک وجود ندارد.

**؟ دانشکده چه راهکاری برای جذب اعضای هیات علمی مستعد دارد؟**

از زمان تاسیس دانشکده در سال ۶۶ برای جذب هیات علمی شورایی به نام شورای ارزشیابی وجود داشت که هر کس متقاضی بود از این طریق وارد شورای ارزشیابی شده و یا در گروه‌های مختلف با یکسری از استانداردهای اولیه مشخص وارد شده و گروه ارزیابی علمی را انجام داده و یک ارزیابی سنگین‌تر در شورای ارزشیابی که متشکل از اساتید با تجربه بوده انجام

می‌گرفت و فرد را از لحاظ ابعاد مختلف از جمله علمی، اجتماعی، دینی، اعتقادی و غیره مورد ارزیابی قرار داده و صورت جلسه شده و به دانشگاه برای جذب انتقال داده می‌شد.

از سال ۸۷ روش جذب هیات علمی مرکزی شد. شورای عالی انقلاب فرهنگی هیات‌هایی را در دانشگاه ایجاد کرده به نام هیات جذب که متشکل از افرادیست که براساس احکام شورای عالی انقلاب فرهنگی عضو شده و فردی که متقاضی هیات علمی شدن است تقاضای خود را در گروه مطرح کرده و گروه بررسی نموده و دانشکده براساس برنامه‌ی توسعه خود که نیاز وجود دارد یا خیر، آن درخواست را بررسی کرده و پس از آن در دانشگاه مجدد تقاضا از لحاظ علمی و غیره مورد سنجش قرار می‌گیرد و سپس وزارت بهداشت تایید میکند. اما مثلا در دانشکده‌ی ما برای جذب یک استاد در گروه شیمی دارویی ممکن است سایر اساتید از سایر گروه‌ها نیز نظر بدهند. اکثر اوقات در جذب هیات علمی اساتید را خودمان می‌شناسیم و افراد مستعد را خودمان شناسایی کرده و آن‌ها را جذب می‌کنیم.

## لطفا چندین خاطره از دانشجویان موفق دانشکده که امروز در دانشگاه استاد هستند را تعریف نمایید؟ ?

در هیات علمی صرفا بعد علمی مهم نیست و سایر ابعاد نیز مد نظر است و مثلا مشکل فن بیان بسیار مهم است. که حتی اساتیدی که مشکل فن بیان داشتند بعد از چند سال از جذب، همکاری خود را با آن‌ها قطع کرده‌ایم. فرد از لحاظ بعد علمی بالاتر از حد متوسط باشد و از نقطه نظر اجرایی، اخلاقی، اجتماعی و فرهنگی نیز باید عالی باشد.

درباره‌ی خاطره هم، خیلی از افرادی که در حال حاضر همکار ما هستند قبلا دانشجو همین دانشکده بودند برای مثال یکی از قدیمی‌ترین آن‌ها آقای دکتر نیک‌آور است که در بین دانشجویان و اساتید به دکتر بیست‌آور معروف بودند، چون همه‌ی نمراتشان بیست بود. آقای دکتر برآبادی که هم‌اکنون معاون پژوهشی دانشکده هستند، هم در مقطع PhD دانشجو همین دانشکده بوده‌اند. از این قبیل مثال‌ها زیاد است که دانشجویانی که از نظر علمی، اخلاقی و رفتاری مناسب بودند و جذب هیات علمی شده‌اند.

## آیا امکان دارد راجع به کپسول‌های ژلاتینی نرم که پیش‌تر اشاره نمودید برای ما بیشتر توضیح دهید؟ ?

دارویی به اسم «**رواتینکس**» وجود دارد که نیازمند فرمولاسیون خاصی است. فرمولاسیون و تهیه این Soft gel یکی از معضلاتی بود که در دانشکده با کمک اساتیدی همچون دکتر کبارفرد حل شد و دارو تحت عنوان «**رنانکس**» تولید و وارد بازار شد. این دارو یک ترکیب **ترپنوئیدی** با منشا گیاهی است که برای دفع سنگ‌های کلیوی و عفونت‌های مجاری ادراری استفاده می‌شود. دستگاه موردنیاز برای تولید این دارو، توسط کمک‌های دولت (معاونت علمی- فناوری ریاست جمهوری)

خریداری شد و کارهای فرمولاسیون و کنترل کیفیت در دانشکده انجام شد و زمانی که دانش فنی تولید تکمیل شد، کارخانه‌ای تولید آن را برعهده گرفت و محصول راهی بازار شد.

## دانشکده چه اقداماتی برای تضمین کیفیت مناسب آموزش به دانشجویان انجام داده است؟ ?

وظیفه اصلی استاد، آموزش است و اولویت هم همین بحث آموزش است. در بحث نحوه ارائه، اساتید ما آموزش‌های متنوعی راجع به نحوه تدریس دیده‌اند و برای اعضای جوان هیات علمی کارگاه‌هایی طراحی شده است. البته این موضوع به شرایط یادگیرنده وابستگی زیادی دارد. مثلاً در حال حاضر تاکید بر روی آموزش تصویری (بصری) است در صورتی که در گذشته تاثیر آموزش شنیداری (سمعی) بیشتر بوده و این به دلیل تغییر شرایط یادگیرنده است.

در همین راستا به اساتید توصیه می‌شود که با استفاده از فیلم‌ها و... آموزش خود را دیداری‌تر نموده و برای تحقق این هدف امکانات نمایشی و دسترسی به شبکه‌ها فراهم شده است.

## آیا سیستم آموزشی در دانشکده با توجه به تغییر نیازها تغییراتی می‌کند؟ ?

بله، قاعدتاً باید تغییر کند ولی این تغییرات سریع نیستند و حدود هر ۵ تا ۱۰ سال رخ می‌دهند و باتوجه به فیدبک‌هایی که دریافت می‌شود پیشنهادهاتی برای تغییر داده می‌شود.

## برنامه درسی داروسازی که توسط وزارت خانه تبیین می‌شود، ولی آیا دانشکده هم برای آماده کردن داروسازان برای نیازهای جدیدی که در جامعه ایجاد می‌شود برنامه‌ای دارد؟ ?

این سوال نیازمند یک جلسه جداگانه است. رشته‌ی داروسازی یک رشته‌ی پیچیده است که زمان تحصیل طولانی‌ای دارد. شامل درس‌های متعدد از شاخه‌های مختلف است و برای همین باید مراقب باشیم فردی که تربیت می‌شود به سبب تنوع دچار آشفتگی ذهنی و سردرگمی نشود. این یک بحث چالشی است که حد داروسازی و تدریس چقدر باید باشد. چه چیزهایی لازم است و چه چیزهایی لازم نیست؟

براساس قانون تا حدود ۲۰ درصد می‌توانیم تغییرات ایجاد کنیم ولی ۲۰ درصد در بحث آموزش مقدار زیادی نمی‌شود. نظام آموزشی ما مرکزی است و یک جای دیگر باید برای تغییر تصمیم‌گیری شود که این کار توسط وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، انجام می‌شود و آخرین بازنگری حدود ۹-۸ سال گذشته انجام شده است و قرار است به زودی برای بازنگری جدید اقدام شود. البته این تغییرات آنقدر شدید نیستند که حس شود و در حد حذف یا اضافه شدن یک تا دو واحد درسی هستند.

همان طور که فرمودید تنوع درس‌های داروسازی زیاد است. دانشکده برای اینکه این تنوع را به خوبی مدیریت کند، برنامه

خاصی دارد؟

ما نمی‌توانیم خارج از کوریکولوم آموزشی حرکت کنیم صرفاً می‌توانیم به شکل محدودی در چپ‌نش واحدها این مطلب را لحاظ کنیم. قوانین و تعداد واحدهای زیاد کوریکولوم مانع از ابتکار عمل است و تنها می‌توانید به شکل محدودی یک درس را در اولویت جلوتری نسبت به یک درس دیگر قرار دهیم و این هم به دلیل بسته و مرکز‌محور بودن آموزش است. اگر قرار باشد تغییری در این موضوع رخ دهد باید از طرف وزارت‌خانه باشد و اگر بررسی کنید، می‌بینید تقریباً همه دانشکده‌های داروسازی کشور تقریباً روی یک ریل مشابه حرکت می‌کنند.

لطفاً در خصوص برنامه‌های آتی برای موفقیت و پیشرفت بیشتر دانشکده دارید راهکارهایی را ارائه بفرمایید.

در دو مقوله می‌توانیم حرکت کنیم: ۱- ارائه خدمات در داروخانه و صنعت و ۲- حوزه بیمارستان و کارهای بالینی است. در حوزه صنعت متأسفانه صنعت نیازمندی خود به خدمات داروسازی را نشان نمی‌دهد و حضور داروساز حداکثر در سطح مسئول فنی است. پس صنعت اشتیاق خاصی برای جذب افراد ندارد. همچنین در صنعت خیلی از افرادی که به دنبال تولید دارو هستند، داروساز نیستند و طبیعتاً به دنبال داروساز به عنوان کارمند نمی‌روند و صرفاً برای مشاوره یا رفع الزامات قانونی از داروسازان استفاده می‌کنند. در کنار دو مقوله ذکر شده بحث داروخانه هم وجود دارد که حدود ۸۰ درصد از داروسازان در داروخانه مشغول به کار می‌شوند. زمینه‌ی کار در داروخانه هم در حال از بین رفتن است که عوامل اقتصادی و سیاست‌گذاری در آن مؤثراند. برای مثال این سیاست غلطی است که تحت عنوان شعار جلوگیری از رانت‌خواری و انحصارطلبی، قشری که سال‌ها زحمت کشیده‌اند و علمی داروخانه زده‌اند را حذف کنیم. حالا ما باید برای کوریکولوم آموزشی فکری کنیم و به سمت آموزش وظایفی که در قانون هم به داروساز اجازه انجام آن‌ها داده شده، مانند تشکیل پرونده الکترونیک سلامت بیمار، کنترل قند خون، کنترل فشار خون و... برویم و وسایل موردنیاز را در داروخانه تعبیه کنیم. یعنی برای داروسازان فرصت شغلی جدیدی فراهم کنیم. بدین منظور حوزه‌ی آموزشی نیازمند تحول است. در عرصه بیمارستان هم جای داروساز خالی است و براساس قانون برای هر ۷۵ تخت، یک داروساز احتیاج است پس به تعدادی داروساز در این عرصه نیاز است و باید با خدماتی که گروه بالینی در بیمارستان و داروخانه ارائه می‌دهند زمینه حضور داروسازان را در بیمارستان فراهم کرد.



## گزارش فعالیت‌های اخیر کمیته تحقیقات و فناوری

سارا قهرشی ورودی ۱۴۰۱

دکتر مرجان طالبی، دستیار تخصصی فارماکوگنوزی

### تاریخچه کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی از سال هزار و سیصد و هفتاد و دو به طور مستقل زیر نظر معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه شروع به کار نموده است. این کمیته دارای دفتر مرکزی در ستاد دانشگاه (شامل مدیر کمیته و کارشناسان پژوهشی با ردیف مجزا برای کمیته)، یک مسئول دفتر و یک دبیرکل کمیته (به جز نیروهای دانشجویی مستقر)، دفاتر کمیته‌های تحقیقات دانشجویی در دانشکده‌ها (دوازده دانشکده) و مراکز تحقیقاتی (شصت و چهار مرکز) با بخش مدیریتی معاونت‌های دانشکده‌ها و مراکز با عنوان مسئولین کمیته‌ها و دبیران مستقر در آن‌هاست. به این ترتیب، دفتر مرکزی با سازمانی مویرگی به تمامی دانشجویان فعال در دانشگاه و اساتید همکار متصل می‌شود.

### کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی دانشکده داروسازی شهید بهشتی نیز در همین راستا و باهدف فراهم‌سازی شرایط و بستر لازم برای پرورش و ارتقای استعداد دانشجویان داروسازی در جنبه‌های مختلف، به ویژه علمی و پژوهشی و ایجاد فرصت برای دانشجویان برای کسب آگاهی و فراگیری مهارت‌های کاربردی تشکیل شده است. از میان فعالیت‌های متنوع کمیته می‌توان به برگزاری کارگاه‌های مناسب با نیاز دانشجویان در زمینه‌های پژوهشی و مقاله‌نویسی، برگزاری کارگاه‌های انتقال تجربه، برگزاری بازدیدهای علمی از شرکت‌های داروسازی و ایجاد فضای تعاملی با اساتید اشاره کرد.

### چارت سازمانی کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی سال ۱۴۰۲

- ◆ سرپرست کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی: سرکار خانم دکتر سیده مریم مرتضوی
- ◆ دبیر کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی: نیلوفر معصومی
- ◆ اعضای هسته مرکزی: دکتر مهشاد محمدی زاده-دکتر عطیه رضائی-عرفان پوربافرانی-سعادت شجاعی

### چارت سازمانی کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی سال ۱۴۰۳-۱۴۰۲

- ◆ سرپرست کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی: سرکار خانم دکتر سیده مریم مرتضوی
- ◆ دبیر کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی: سرکار خانم دکتر مرجان طالبی

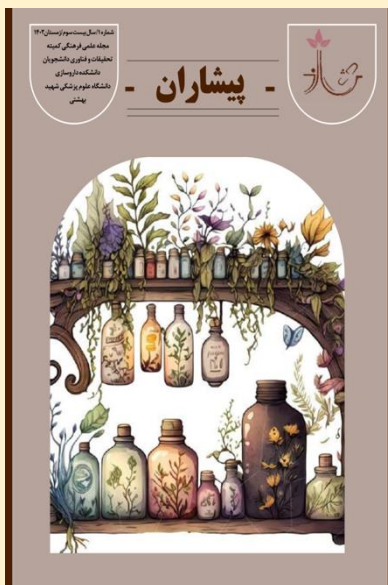
◆ اعضای هسته مرکزی: فاطمه هاشمی-دکتر کامیار جونکی-دکتر مهشاد محمدی زاده-نیلوفر معصومی-فاطمه

بشارتیان-محمد مهدی فیض‌اللهی-کامیار داوری کیا

کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی از دو بخش تحقیقات و فناوری تشکیل شده است. بخش تحقیقات، شامل سه کارگروه پیشاران، رهتاب و ایونت است. اهداف بخش فناوری هم در راستای ارتباط با صنعت و جلسات انتقال تجربه می‌باشد.

■ در ادامه به تفکیک به معرفی کارگروه‌ها و دستاوردهای آن‌ها در سال ۱۴۰۲ اشاره خواهیم کرد:

**کارگروه پیشاران** باهدف انتشار مجله علمی- فرهنگی کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی تشکیل شده است و دانشجویان فعال در نگارش مقالات در بخش‌های مختلف، صفحه‌آرایی، ویراستاری و روابط عمومی مشارکت می‌کنند. آخرین شماره مجله پیشاران در زمستان ۱۴۰۲ در قالب سرفصل‌های متنوع شامل مباحث علمی-عمومی، علمی-تخصصی، صنفی-شغلی، دانشکده من و فرهنگی-اجتماعی منتشر شد.



**کارگروه رهتاب** با هدف نگارش مقاله در تمام فیلدهای تخصصی داروسازی کار خود را آغاز کرده است. پس از برگزاری دوره‌های آموزشی روش تحقیق با عنوان **کارگاه روش تحقیق یا مدرسه تابستانه پژوهشی**، دانشجویان عمومی داروسازی با توجه به علایق شخصی خود با یکی از رزیدنت‌های تخصص‌های داروسازی کار نگارش مقاله را آغاز می‌کنند. مقاله می‌تواند مروری یا پژوهشی باشد که پس از راهنمایی‌های رزیدنت، دانشجویان پیش‌نویس اولیه مقالات را تهیه می‌کنند و سپس بررسی‌های لازم و تصحیح متون توسط رزیدنت انجام می‌شود. پیش‌نویس اصلاحی به نویسنده مسئول (یکی از اساتید گروه آموزشی مربوطه) تحویل داده می‌شود و در قالب طرح پژوهشی ثبت شده و GRANT تحقیقاتی می‌گیرد.

کارگاه تابستانه پژوهش در داروسازی در راستای فعالیت‌های اخیر کارگروه رهتاب می‌باشد.

این کارگاه‌های آموزشی سه‌روزه، در مرداد ماه ۱۴۰۲ باهدف آشنایی بیشتر دانشجویان با سبک‌های مقاله‌نویسی، پژوهش و ایده‌پردازی برگزار شد. در نخستین روز این دوره، کلیات پژوهش و معرفی مجلات و انواع مقالات و سیستم‌های امتیازدهی و نحوه جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی، توسط سرکار خانم دکتر مونا مسیب‌نیا استادیار گروه شیمی دارویی و جناب آقای دکتر رضا جهانی، استادیار گروه سم‌شناسی و داروشناسی مطرح شد. روز دوم، مطالبی توسط سرکار خانم دکتر سیده مریم مرتضوی استادیار گروه فارماسیوتیکس و نانوفناوری دارویی در مورد پروپوزال نویسی ارائه شد و در ادامه، جناب آقای دکتر هادی اسماعیلی استادیار گروه داروسازی بالینی در مورد نگارش مقالات و اخلاق در پژوهش نکاتی را بیان نمودند. روز سوم مدرسه تابستانه با آموزش رفرنس‌نویسی توسط جناب آقای دکتر دکتر مهرداد عالمی استادیار گروه شیمی دارویی آغاز شد و در ادامه، سرکار خانم دکتر زهرا غریب‌ناصری ارائه‌ای در مورد سابمیت مقالات در ژورنال‌های علمی داشتند و در پایان این سلسله کارگاه‌های تابستانه پژوهش در داروسازی، جناب آقای دکتر رضا جهانی استادیار گروه سم‌شناسی و داروشناسی، اصول

نگارش خلاصه مقالات برای کنگره‌های علمی را شرح دادند.

کارگروه‌های ایونت و فناوری نیز باهدف برگزاری رویدادها، همایش‌ها، دوره‌های پودمانی و کارگاه‌های متنوع فعالیت می‌کنند. در بخش فناوری، فعالیت‌هایی مانند برگزاری دوره‌های پودمانی ثبت اختراع و مالکیت فکری، فعالیت‌های فناورانه، بازدید از پارک علم و فناوری، بازدید از مراکز رشد و ترغیب دانشجویان برای شرکت در طرح‌ها و برنامه‌های محصول محور شکل می‌گیرد.

### سلسله وبینارهای گروه بیوتکنولوژی دارویی

این سری وبینارها آخرین چهارشنبه هر ماه برگزار می‌شوند و نخستین نشست آن روز بیست و سوم اسفندماه ۱۴۰۲ با سخنرانی سرکار خانم دکتر اصحاب (داروساز و دستیار تخصصی گروه بیوتکنولوژی دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی) برگزار شد و در آن، چالش‌های مسیر داروسازی و داستان بایوداروها، دسته‌بندی بایوداروها و معرفی چند نمونه

کارآمد از دسته این داروها به همراه بررسی اقتصاد و آینده‌شان مطرح شد. این وبینارها در قالب ۱۲ جلسه تا انتهای سال ۱۴۰۳ برگزار خواهند شد.

### بازدید از نمایشگاه ایران نانو

بازدید دانشجویان از نمایشگاه ایران نانو در آبان ۱۴۰۲ همراه با توضیحات راهنما درباره نانو ذرات و ویژگی‌های خاص این مواد شامل نانو ذرات مغناطیسی، نانو ذرات کربن و نانو ذرات آنتی باکتریال انجام شد.

در این بازدید، دکتر موسوی شایق دانش‌آموخته دانشگاه علوم پزشکی مشهد و مدیرعامل شرکت نانو سنتز، در مورد دستگاه نانوسنتز که برای تولید نانو حامل‌های دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرد و کاربردهای آن در درمان بیماری‌های سرطان و تولید واکسن توضیحاتی ارائه داد.

همچنین در این نمایشگاه، ضمن بازدید از غرفه نانو پوشاک کاسپر نانوپوشش‌ها و انواع روش‌های تولید این مواد در صنعت نساجی و کاربردها و سازوکار عملکردشان شرح داده شد و دانشجویان با دستگاه طیف‌سنج جرمی (تبدیل‌کننده مواد به یون و تشخیص بر اساس زمان پرواز) آشنا شدند و در پایان نیز جهت آشنایی بیشتر شرکت بیم‌گستر تابان (مرتبط به نانو تکنولوژی و آزمایشات تخصصی آنالیز مواد) به دانشجویان معرفی شد.

مدرسه دوره زمستانه فاریونیکا-۱۶ و ۱۷ اسفند ۱۴۰۲ با همکاری سندیکای کمیته دانشجویی

### گزارش روز اول

پس از معرفی کمیته دانشجویی سندیکای لوکال بهشتی، جناب آقای دکتر کبریایی‌زاده استاد گروه اقتصاد و مدیریت دانشگاه تهران در مورد ظرفیت‌ها و فرصت‌های دانشجویان در کمیته دانشجویی توضیح دادند و جناب آقای دکتر حسین وحیدی رییس دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و استاد گروه بیوتکنولوژی دارویی با اشاره به فرصت‌های علمی دانشجویان، توضیحاتی در مورد ارتباط صنعت و دانشگاه بیان نمودند. در ادامه سرکار خانم دکتر آزاده حائری دانشیار گروه فارماسیوتیکس دانشکده داروسازی شهید بهشتی توضیحاتی در رابطه با چشم‌اندازهای فارماسیوتیکس در جهان و ایران ارائه نمودند. در انتهای این نشست، جناب آقای دکتر ابوطالب استادیار فارماسیوتیکس دانشکده داروسازی گیلان، مطالبی پیرامون تاثیر هوش مصنوعی بر صنعت داروسازی مطرح کردند.



## گزارش روز دوم

در ابتدا جناب آقای دکتر محبوبی معاون پشتیبانی و استاد فارماسیوتیکس دانشکده داروسازی شهید بهشتی در ارتباط با اهمیت ایده‌های دانشجویی و چالش‌های صنعت داروسازی توضیحاتی ارائه کردند و سپس جناب آقای دکتر مقیمی معاون امور فناوری دانشگاه و استاد فارماسیوتیکس دانشکده داروسازی شهید بهشتی در مورد اهمیت مراکز رشد و فناوری و دستاوردهای آن و جوایز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در جشنواره ابوریحان و تبدیل دانشگاه‌های نسل یک و دو به نسل سه، نکاتی را شرح دادند. در ادامه جناب آقای دکتر مهرآمیزی مدیر عامل شرکت داروسازی تهران شیمی در مورد پیش‌نیازهای ورود به صنعت داروسازی مطالبی را ذکر کردند. سرکار خانم دکتر شاهوردی، توضیحاتی در مورد نقش نظارتی سازمان غذا دارو و قوانین و مقررات این عرصه ارائه کردند و در پایان نشست نیز جناب آقای دکتر حاجی‌میری مدیر توسعه شرکت نانوالوند در ارتباط با استارت‌آپ‌ها و ظرفیت‌های این حوزه، نکاتی را بیان نمودند و در انتها از کارخانه جابرین حیان بازدید شد.



## پنل تخصصی انتقال تجربه از ایده تا محصول با حضور شتاب‌دهنده هنام فارمد

در این پنل تخصصی، شتاب‌دهنده هنام فارمد به دانشجویان معرفی شد و مدیر پنل، جناب آقای دکتر محبوبی توضیحاتی در مورد تفاوت نسل‌ها و نحوه ورود میهمانان به این اکوسیستم ارائه کردند. در بخش دوم این نشست، عوامل اثرگذار بر رشد

و پایداری استارت‌آپ‌ها و نحوه تجاری‌سازی ایده‌ها و تفاوت‌های بین دانشگاه و صنعت بررسی شد و در انتها به ارزیابی فرآیندهای تیمی و نحوه تشکیل هسته اولیه استارت‌آپ‌ها و اهمیت تاثیر آن در توسعه و رشد فعالیت‌ها اشاره شد.



### کارگاه انتقال تجربه از دانشگاه تا صنعت

در این کارگاه، جناب آقای دکتر کارآگاه مدیرعامل شرکت دارویی پرسیس ژن، ضمن اشاره به تجارب خود در مورد نحوه ورود به صنعت داروسازی و سبک زندگی افراد حاضر در این صنعت، توضیحاتی در مورد نحوه آشنایی بیشتر دانشجویان با شرایط کنونی صنعت داروسازی ارائه نمودند.





### کارگاه نوآوری فناوری و کسب و کار

در ابتدای این نشست، دکتر مقیمی با اشاره به نسل‌های مختلف دانشگاه و تأکید بر اهمیت نسل سوم و توجه ویژه به فناوری، مولفه‌های دانشگاه کارآفرین، ویژگی‌های آن، بخش‌های مختلف فناوری دانشگاه و مراکز رشد و هسته‌های فناور را معرفی کردند و در پایان نشست، گزیننده‌ها و قراردادهای ارتباط با صنعت و قوانین مالکیت به شکل مفصل مورد بحث و بررسی قرار گرفت و در ادامه، دانشجویان حاضر به تعامل و پرسش و پاسخ حوزه فناوری پرداختند.



**منابع:** مستندات کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که به همت سرکار خانم دکتر سیده مریم مرتضوی، سرکار خانم دکتر مرجان طالبی و سرکار خانم نیلوفر معصومی گردآوری و تدوین شده است.

## سخن پایانی:



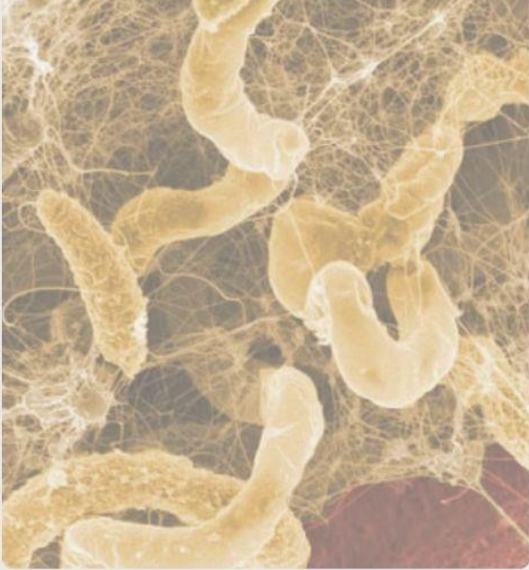
و هر آنچه خواندید محصول تلاش دانشجویان و رزیدنت‌های عزیزی بود که ما را در این نسخه همراهی کرده‌اند.



در پایان به دلیل روز استاد به طور اختصاصی از یکی از اساتید دانشکده یادی داشته باشیم که بسیار فرد شایسته و برجسته‌ای در رشته فارماکولوژی و سم‌شناسی هستند. آقای دکتر فیضی که ایشان سرشار از علم و تجربه فراوان هستند. سرکلاس‌هایشان از تست‌های که برای اختلالات نورولوژیک توسعه دادند می‌گفتند؛ برای من غرور‌آفرین بود و حسی وصف‌نشدنی داشتم. یادگیری در محضر ایشان و سایر اساتید بسیار برایم افتخار بوده و خداوند را بابت آن شکر می‌کنم. همچنین اخلاق بسیار دوستانه و متواضعانه ایشان با دانشجویان که به معنای واقعی‌الگوی به تمام معنا هستند، به یاد دارم آخرین امتحانم را که داده بودم و مشغول گرفتن عکس از سردرب دانشکده با چند تن از دوستان بودیم و گوشی‌مان بر روی زمین بود تا عکسی بگیریم و آقای دکتر فیضی که عبور می‌کردند به ما پیشنهاد داده‌اند که از ما عکس بگیرند و در نهایت با ایشان هم به عنوان پایان خاطراتمان عکس انداختیم. آن رفتار را هرگز فراموش نمی‌کنم و واقعا صمیمانه از ایشان تشکر می‌کنم.

تو خشنود باشی و ما رستگار

خدایا چنان کن سرانجام کار



نشانی: تهران، خیابان ولیعصر، نرسیده به تقاطع نیایش-ولیعصر، دانشکده داروسازی شهید بهشتی

ایمیل: [pisharanmagazine@gmail.com](mailto:pisharanmagazine@gmail.com)

کانال تلگرام: [@t.me/pisharan2](https://t.me/pisharan2)