

دارو پیژوه

فصلنامه اختصاصی دانشکده داروسازی

شماره سوم • تابستان ۱۴۰۱

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران



درود و سلام به همراهان همیشگی ما در نشریه داروپژوه

نشریه فعلی با بیان اطلاعات و مفاهیم مفید و کلیدی، با عنوان بیماری MS، به یاری آن دسته از بیمارانی برخاسته است که تمام مشکلات و ناراحتی‌های ناشی از این بیماری را با تمام وجود درک و تحمل نموده ولی با امید به بهبودی، کنترل و جلوگیری از پیشرفت آن، قوی و محکم ایستادگی نموده و می‌کوشند علیرغم تمام سختی‌ها مقاوم بمانند و پا به پای تلاش متخصصان و دست اندرکاران امر، با کسب آگاهی بیشتر از عهده درمان خود برآیند.

امروزه در پیرامون خود شاهد فزونی یافتن مبتلایان بسیاری به این بیماری خاص بوده و هستیم. به همین منوال نیز مطالعات و تحقیقات گسترده‌ای نیز از سوی داروسازان و پزشکان زبده در راستای دستیابی به راه‌های درمانی و کنترل MS انجام شده است تا بتوان حداقل از فشارهای کاهنده جسمی و روحی این بیماری بر فرد بیمار و خانواده وی کاسته و شاهد پیشرفت حوزه داروسازی در دستیابی به شیوه درمانی مؤثر و مفید باشیم. این تحقیقات و مطالعات در خصوص مکانیسم ایجاد بیماری، راهکارهای درمانی، روش‌های نوین درمان و تشخیص، بازده مناسب داشته و ما در این نشریه برآنیم که اطلاعاتی هرچند مختصر ولی مفید فایده درباره MS و درمان نوین آن، داروهای موجود، معرفی شرکت فعال دارویی و همچنین گیاهان دارویی مؤثر ارائه نماییم.

امید آن است که گامی در راستای ارتقاء دانش علمی جامعه و فراهم‌سازی زمینه مطالعاتی بیشتر در این حوزه، برداشته شود.

مهسا صدیقی

تابستان ۱۴۰۱

داروپژوه

فصلنامه اختصاصی دانشکده داروسازی

شماره سوم ✦ تابستان ۱۴۰۱

موضوع شماره سوم: بیماری MS

همکاران:

- دکتر راضیه آوان
- دکتر مطهره ماهی بیرجند
- دکتر سمیرا اقبالی
- دکتر سمیرا نصیری زاده
- مهندس مهدی توسلیان
- امیرمهدی حسین پور
- محمد رحیمی
- فاطمه طلوعی
- امیرحسین شرقی
- سجاد ارجمندی
- ملیکا قلی پور
- سیده فهیمه طالبی
- سروش قهرمان
- محمد امین غنچه
- ملیکا پاکدین
- زینب ظریف
- رضوان براتی
- علی خراشادی
- محمد امین صید محمدی

صاحب امتیاز: دانشکده داروسازی

مدیر مسئول: دکتر زهرا کیانی

سر دبیر: دکتر مهسا صدیقی

ویراستار: امیرعلی حسینی

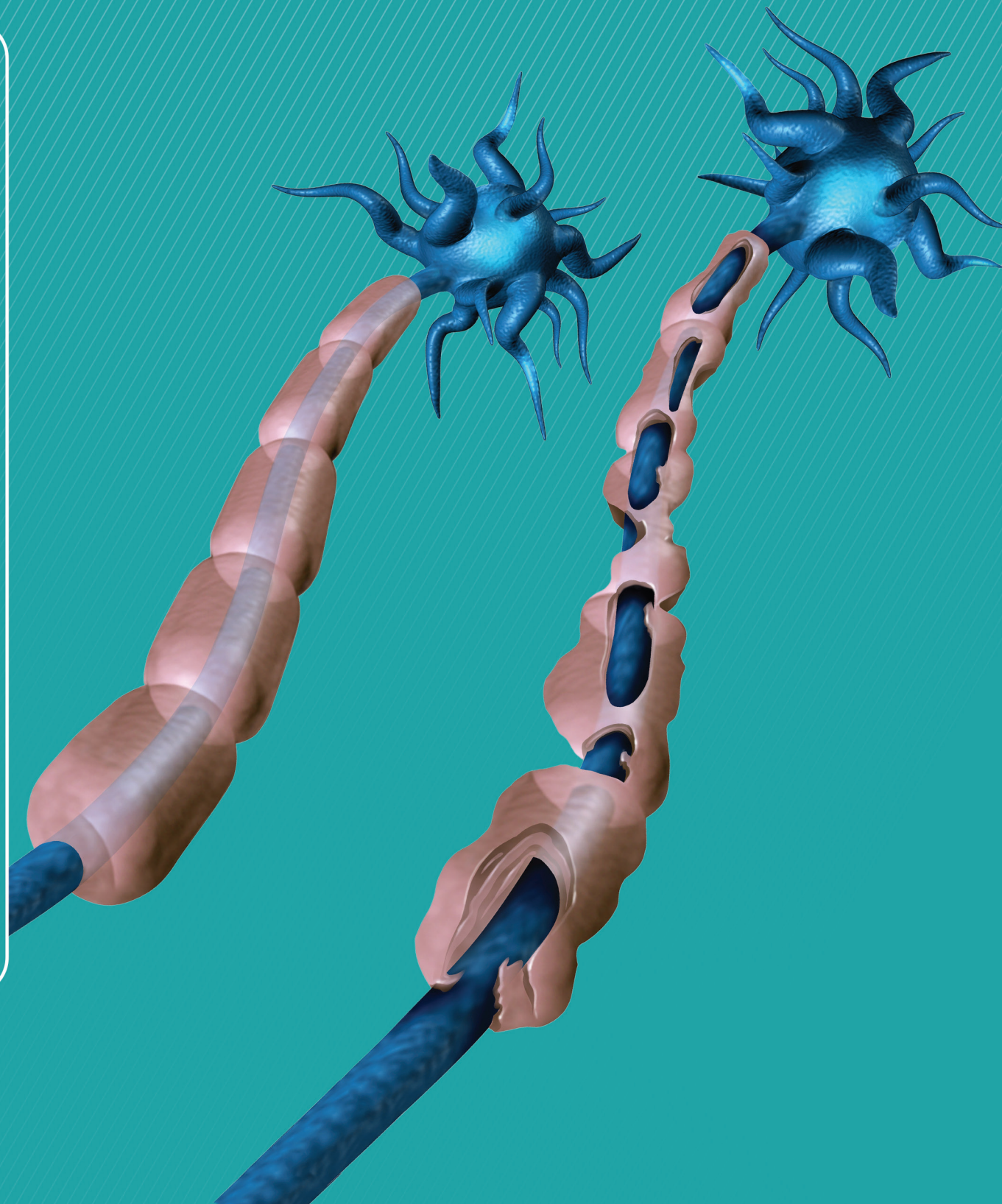
هیئت تحریریه:

- دکتر کبری ناصری
- دکتر مهسا صدیقی
- دکتر شیما جعفری
- دانیال قرائی امیرآبادی
- امیرعلی حسینی

گرافیک: هستی کیانی

فهرست

معرفی بیماری MS	۱
مسیرهای دارودرمانی بیماری MS	۳
فیتوتراپی، افقی جدید در درمان MS	۷
انتقال هدفمند دارو با نانو حامل‌ها در درمان بیماری MS	۱۳
نوارتیس در تلاش برای سلامت جهانی	۱۹
کوانتوم کامپیوتینگ، انقلابی در فناوری	۲۳
معرفی کتاب	۲۵
مشاهیر	۲۷
رهبری و نفوذ اجتماعی	۲۹
معرفی فیلم و پادکست	۳۱
کنفرانس‌ها	۳۳
Reference	۳۵



معرفی بیماری MS

سیده فهیمه طالبی، محمدامین غنچه، سروش قهرمان، محمدامین صید محمدی

مالتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری خود ایمنی از بین برنده میلین نورون‌های عصبی با ماهیت التهابی در سیستم عصبی مرکزی است. علی‌رغم پیشرفت‌های چشمگیر در ارزیابی بالینی MS و در دسترس بودن گسترده تصویربرداری رزونانس مغناطیسی مغز و نخاع، درک ما از علت اصلی بیماری محدود است. مدیریت موثر این بیماری نیازمند یک رویکرد چندوجهی برای کنترل حملات حاد، مدیریت عود پیشرونده بیماری و اصلاح علائم آزاردهنده یا ناتوان کننده مرتبط با این بیماری می‌باشد. میانگین سنی شروع این بیماری ۳۰ سالگی است که تشخیص آن معمولاً بین ۲۰ تا ۵۰ سالگی رخ می‌دهد. بیماری MS به دلیل پائین بودن سن شروع بیماری، شایع‌ترین علت ناتوانی در جوانان محسوب می‌شود. این بیماری حدود ۲/۵ میلیون نفر در سراسر جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد و زنان ۲ تا ۳ برابر بیشتر از مردان در معرض ابتلا به MS هستند.

عوامل مرتبط با MS:

- ✓ جنس مونث
 - ✓ قرار گرفتن کم در معرض نور خورشید
 - ✓ نژاد قفقازی‌ها
 - ✓ سطح سرمی پائین ویتامین D
 - ✓ عرض جغرافیایی بالاتر محل سکونت
 - ✓ موقعیت اروپای شمالی
 - ✓ تیتربالای آنتی‌بادی سرم برای ویروس اپشتین بار
 - ✓ سیگار کشیدن
 - ✓ بیماری مونونوکلئوز عفونی
 - ✓ رژیم پر نمک
- مهمترین مسئله ناشناخته عامل آغازگر فرآیندهای خود ایمنی و التهابی است که مشخصه اصلی MS می‌باشد. باورها بر این است که استعداد ژنتیکی به همراه عوامل محیطی باعث تحریک سیستم ایمنی بدن برای ایجاد MS می‌شود. دو فرآیند پاتولوژیک در طول MS رخ می‌دهد.
- التهاب به همراه دمیالیناسیون نورن‌های عصبی اولین فرآیند پاتولوژیک است. در طی این فرآیند، بدن یک حمله خودایمنی علیه پوشش میلین در سیستم عصبی مرکزی انجام می‌دهد. در این نواحی دمیالیناسیون به صورت پلاک یا ضایعات دیده می‌شوند و مستقیماً در MRI روی بافت مغز دیده می‌شوند.

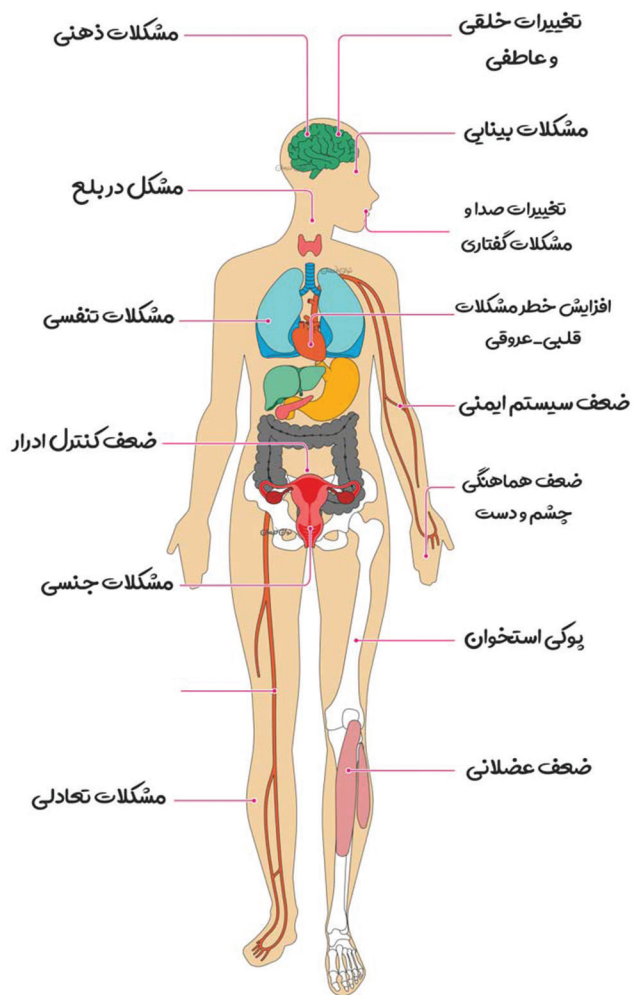
فرآیند دوم شامل تکثیر آستروگلیال (گلیوز) و تخریب عصبی است که طی آن آکسون عصب در ماده سفید مغز آسیب می‌بیند. گاهی این فرآیند به صورت غیر قابل برگشت است. این تخریب عصبی زمانی که انتقال از طریق سلول عصبی کند می‌شود یا به طور کامل از بین می‌رود، باعث ناتوانی پیشرونده می‌شود. مشخص نیست که آیا فرآیند التهابی یا نورودژنراتیو ابتدا در MS رخ می‌دهد یا اینکه این دو فرآیند به طور همزمان شکل می‌گیرند.

علت تبدیل حملات عود کننده در MS پیشرونده ثانویه ناشناخته است، اما دانشمندان باور دارند، این تغییر زمانی رخ می‌دهد که از دست دادن آکسون در CNS به آستانه بحرانی رسیده باشد. زمان ایجاد MS پیشرونده ثانویه کاملاً متغیر است اما معمولاً ۲۰ تا ۲۵ سال پس از تشخیص می‌باشد. با این حال، ممکن است بسیار زودتر رخ دهد.

تقریباً ۱۰ تا ۱۵ درصد از بیماران مبتلا به MS پیشرونده اولیه هستند. این نوع بیماری از همان ابتدا پیش رونده است و گاهی اوقات بهبودهای جزئی مشاهده می‌شود یا در دوره‌هایی تثبیت می‌یابد. MS پیشرونده اولیه در بیماران بالای ۵۰ سال شایع‌تر است.

از آنجایی که دمیالیناسیون مرتبط با MS می‌تواند در هر بخشی از CNS رخ دهد، بیماری تظاهرات بالینی و علائم مختلفی دارد. در اولین تظاهرات، شایع‌ترین

علائم بالینی اختلالات حسی، به ویژه اندام‌ها، از دست دادن جزئی یا کامل بینایی، اختلال حرکتی اندام‌ها، دوبینی و اختلال در راه رفتن است.



درمان MS عود کننده-فروکش کننده (RRMS)

دارودرمانی MS را می‌توان به طور کلی به عنوان عوامل تعدیل کننده ایمنی طبقه‌بندی کرد. تا به امروز، تمام درمان‌های MS، پاسخ التهابی را هدف قرار داده‌اند.

درمان فاز عود بیماری

برای کنترل التهاب در حملات حاد بیماری MS از کورتیکواستروئیدها استفاده می‌شود. کورتیکواستروئیدها فعالیت سلول‌های T تنظیم کننده را افزایش می‌دهند، فعالیت سلول‌های T و B را کاهش می‌دهند، تولید مولکول چسبنده و سیتوکین‌های پیش التهابی را کاهش می‌دهند.

FINGOLIMOD

نام تجاری: (Gilenya)

فینگولیمود یک تعدیل کننده گیرنده SIP که به گیرنده SIP1 بیان شده در سلول‌های T متصل می‌شود. این اتصال باعث می‌شود گیرنده در سلول T درونی شود. بدون گردش سلول‌های T، آن‌ها فعال نمی‌شوند و این چرخه التهابی را مختل می‌کند. نشان داده شده است که فینگولیمود میزان عود را تا حدود نصف در مقایسه با دارونما کاهش می‌دهد و همچنین پیشرفت ناتوانی را کاهش می‌دهد. عوارض کمیاب اما مهم دارو شامل ادم ماکولا چشم خصوصاً در سه یا چهارماه اول، سندرم انسفالوپاتی برگشت پذیر خلفی (PRES)، تغییرات بینایی، تشنج، عفونت‌های ویروسی سیستمیک و عوارض قلبی می‌باشد. دوز خوراکی دارو برای MS در بزرگسالان ۰/۵ میلی گرم یکبار در روز است.



مسیرهای دارودرمانی بیماری MS

سیده فهیمه طالبی، محمد امین غنچه، سروش قهرمان، محمد امین صید محمدی



ALEMTUZUMAB

نام تجاری: (Campath and Lemtrada)

آلمتوزوماب یک آنتی بادی مونوکلونال است که هدف آن CD52 است. جمعیت سلول‌های B و T در گردش را کاهش می‌دهد. لنفوسیت‌های در گردش محیطی در عرض چند دقیقه پس از تزریق غیرقابل شناسایی هستند. میانگین زمان بهبودی سلول‌های B ۸ ماه، سلول‌های CD4+T ۲۰ ماه و سلول‌های CD8+T ۳۵ ماه است. با این حال، در برخی از بیماران، این بهبودی تا ۱۲ سال طول می‌کشد تا به سطح پایه برسند. آلمتوزوماب عودها و ضایعات MRI (روش تصویربرداری رزونانس مغناطیسی) را در مقایسه با اینترفرون β -1a به صورت زیر جلدی کاهش داد، اما نرخ پیشرفت ناتوانی مشابهی داشت.

NATALIZUMAB

نام تجاری: (Tysabri)

ناتالیزوماب یک آنتی بادی مونوکلونال IgG4 انسانی است. با اتصال به α 4 β 1 اینتگرین واقع در لنفوسیت برای جلوگیری از اتصال آن به vascular cell adhesion molecule-1 در سلول اندوتلیال، ورود سلول T به سیستم عصبی مرکزی را مسدود می‌کند.

BETA INTERFERONS

نام‌های تجاری معروف:

Interferon β -1a: Avonex, Rebif, Cinnovex

Interferon β -1b: Betaseron, Actoferon

بتا اینترفرون‌ها با سرکوب فعالیت سلول‌های T، کاهش عرضه آنتی‌ژن توسط مولکول‌های MHC کلاس II، کاهش مولکول‌های چسبندگی و ماتریکس متالوپروتئیناز ۹، و افزایش سایتوکاین‌های

ضدالتهابی و در عین حال کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی عمل می‌کنند. دو نوع اینترفرون β (اینترفرون β -1a و اینترفرون β -1b) برای درمان MS وجود دارد. کارآزمایی‌های کنترل شده با دارونما بر روی هر یک از عوامل اینترفرون β ، کاهش تعداد عود و کاهش پیشرفت بیماری را در بیماران تحت درمان با اینترفرون β در مقایسه با بیماران که دارونما دریافت

کرده‌اند، در EDSS نشان داده‌اند. EDSS مقیاسی است که معمولاً در MS برای اندازه‌گیری سطح ناتوانی و پیشرفت بیماری استفاده می‌شود.

Interferon Type	Route of Administration	Frequency of Injection
Interferon β -1a	Intramuscular	Weekly
Interferon β -1a	Subcutaneous	3 times weekly
Interferon β -1b	Subcutaneous	Every other day
Peginterferon β -1a	Subcutaneous	Every 2 weeks

اینترفرون β مورد استفاده در درمان مولتیپل اسکلروزیس



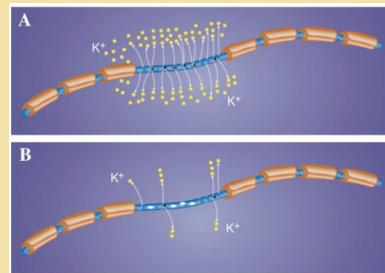
درمان اشکال پیشرونده MS

بیماران مبتلا به MS پیشرونده ثانویه و پیشرونده اولیه ممکن است عود را تجربه کنند. در این موارد، همه عواملی که برای MS عودکننده - فروکش کننده استفاده می‌شوند ممکن است برای کاهش تعداد عودها مفید باشند. برخی شواهد نشان می‌دهند که درمان‌ها (مخصوصاً اینترفرون β -1a) برای MS پیشرونده ثانویه نسبت به MS عودکننده و فروکش کننده مؤثرتر است.

مدیریت علائم

با افزایش ناتوانی، بسیاری از بیماران مبتلا به MS علائم مرتبط دیگری را نشان می‌دهند که نیاز به درمان هدفمند دارند. اختلال عملکرد مثانه، روده و اختلالات جنسی در بیماران مبتلا به MS بسیار شایع است. تا ۷۵ درصد بیماران اختلال عملکرد مثانه دارند. یبوست یا بی اختیاری روده تقریباً در ۵۰٪ بیماران رخ می‌دهد و اختلال عملکرد جنسی در ۸۴ درصد از مردان و ۸۵ درصد از زنان مشاهده شده است.

در یک نظرسنجی که توسط انجمن ملی MS انجام شد، ۶۴ درصد از بیماران مبتلا به MS اظهار داشتند که محدودیت‌هایی در توانایی راه رفتن خود دارند و بنابراین فعالیت‌های محدودی را که شامل پیاده روی می‌شود، دارند. فیزیوتراپی و تئویه مطبوع ممکن است به این مشکل کمک کند. یکی دیگر از گزینه‌های درمانی تأیید شده دالفامپریدین (۴-آمینوپیریدین) با رهش طولانی است. این عامل کانال‌های پتاسیم را مسدود می‌کند و از رپلاریزاسیون سلول جلوگیری می‌کند، بنابراین پتانسیل عمل و انتقال تکانه‌های عصبی در آکسون دمیلینه شده را طولانی می‌کند.



مکانیسم عمل احتمالی ۴-آمینوپیریدین از طریق بلاک نمودن کانال‌های پتاسیمی که در معرض دمیلینه شدن هستند، می‌باشد.

بین ۳۰ تا ۹۰ درصد بیماران مبتلا به MS، درد را تجربه می‌کنند. درد مربوط به MS دو نوع است: غیر نوروزنیک و نوروزنیک. درد غیر نوروزنیک اغلب با فلج، بی حرکتی یا اسپاسم مرتبط است. شامل سردرد تنشی، کمردرد، و درد اندام همراه با تحرک ضعیف یا وضعیت بدنی است.

تغییرات فیزیوتراپی، تغییر موقعیت اندام‌ها و مسکن‌های معمولی ممکن است برای درمان دردهای غیر نوروزنیک موثر باشند. بیماران اغلب درد نوروزنیک را به صورت داشتن سوزش، درد، سوزش، یا ضربه زدن توصیف می‌کنند. از مسکن‌های غیر معمول برای دردهای عصبی استفاده می‌شود. برای نورالژی عصب سه قلو، کاربامازپین و اکس کاربازپین درمان‌های خط اول هستند. باکلوفن، لاموتریزین، گاباپنتین، توپیرامات، میزوپروستول، پیموزاید، یا توکائینید ممکن است به عنوان درمان‌های خط دوم مفید باشند. اگر درمان‌های دارویی بی‌اثر باشند، گزینه‌های جراحی ممکن است استفاده گردند.

خستگی اغلب به عنوان ناتوان کننده ترین علامت توسط بیماران مبتلا به MS توصیف می‌شود. رویکردهای غیردارویی اغلب پایه اصلی درمان خستگی هستند و ممکن است شامل مداخلاتی برای بهبود کیفیت خواب، درمان افسردگی در صورت وجود، بهبود رژیم غذایی و افزایش فعالیت بدنی باشد. تنها درمان دارویی برای خستگی با مزایای ثابت شده

آمانتادین است. فامپریدین و مودافینیل ممکن است در برخی از بیماران مفید باشد.

اختلال عملکرد شناختی

اختلال عملکرد شناختی ممکن است در اوایل دوره بیماری رخ دهد و تأثیر منفی بر کیفیت زندگی داشته باشد. شایع‌ترین مشکلات عبارتند از: اختلال حافظه، کاهش سرعت پردازش اطلاعات، کاهش انعطاف‌پذیری ذهنی و اختلال در عملکرد اجرایی. عملکرد شناختی همچنین می‌تواند توانایی بیماران مبتلا به MS را در درک بحث بیماری و درمان محدود کند. مطالعات کوچکی در مورد مهارکننده‌های استیل کولین استراز امیدوار کننده بوده است.

SPASTICITY

اسپاستیسیته را می‌توان به عنوان افزایش مقاومت عضله در برابر کشش تحمیلی خارجی تعریف کرد. عوارض ناشی از اسپاستیسیته ممکن است شامل درد، اسپاسم، کاهش تحرک، محدودیت دامنه حرکتی، انقباضات، خستگی، کیفیت پائین خواب، اختلالات قلبی ریوی، زخم‌های پوستی و شکستگی پوست باشد. درمان‌های غیردارویی، مانند تغییر موقعیت فیزیوتراپی، کشش یا آتل‌بندی، ممکن است به اسپاستیسیته کمک کنند. تزریق عضلانی سم بوتولینوم همچنین می‌تواند برای اسپاستیسیته موضعی مفید باشد. باکلوفن و تیزانیدین درمان‌های خط اول برای اسپاستیسیته هستند. گاباپنتین، بنزودیازپین‌ها و دانتروکلن به عنوان عوامل خط دوم در نظر گرفته می‌شوند. در موارد شدید، باکلوفن داخل نخاعی می‌تواند از طریق پمپ انفوزیون از طریق یک کاتتر به فضای داخل نخاعی وارد شود. کانابینوئیدها برای بهبود اسپاستیسیته گزارش شده توسط بیمار با موفقیت مورد مطالعه قرار گرفته‌اند.

فیتوتراپی، افقی جدید در درمان MS

نویسندگان: محمد رحیمی، ملیکا پاکدین

مالتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری ناتوان کننده سیستم عصبی مرکزی است که افراد را در مراحل اولیه بزرگسالی تحت تأثیر قرار می‌دهد. با وجود چندین داروی مورد تأیید سازمان غذا و دارو آمریکا (FDA)، گزینه‌های درمانی آن محدود است و بسیاری از افراد مبتلا به MS برای کمک به درمان از طب مکمل بهره می‌برند. گیاهان دارویی از طریق کاهش علائم بیماری با مکانیسم‌های متنوع، افق جدیدی را در درمان اختلالات مزمن عصبی مانند بیماری MS پیش رو قرار داده‌اند. در این بخش به بررسی تعدادی از گیاهان دارویی مؤثر بر علائم بیماری MS می‌پردازیم.

شاهدانه (Cannabis)

شاهدانه، گیاهی یک ساله علفی با نام علمی *Cannabis sativa L.* از خانواده‌ی Cannaba-cea است که بومی آسیای مرکزی، جنوبی و غربی می‌باشد و به شکل وسیعی در هند و بسیاری از مناطق گرمسیر و معتدل دنیا به منظور استفاده از الیاف و دانه آن کشت می‌شود. این گیاه برگ‌های پنجه‌ای با پنج تا هفت برگچه دنداندار دارد و دارای وارپته‌ها و شکل‌های مختلف با بوی قوی و مطبوع است. همچنین فرآورده‌های آن به اسامی حشیش، کانابیس مورد استفاده قرار می‌گیرند.

تاریخچه:

شاهدانه یکی از قدیمی‌ترین گیاهان کشت شده توسط بشر محسوب می‌شود؛ طوری که شواهد باستان‌شناسی نشان می‌دهد، استفاده از آن به دوره‌ی نوسنگی (Neolithic period) بر می‌گردد.

در حدود ۶۰۰۰ سال قبل از میلاد از دانه و روغن شاهدانه در چین به عنوان منبع غذا و بعد از آن از الیاف نازک آن، برای بافت لباس استفاده می‌شده است. اولین استفاده دارویی برای این گیاه نیز توسط امپراطوران چینی ثبت شده است که بیشتر بر قدرت اثر آن در درمان روماتیسم، مالاریا و نقرس تأکید داشته‌اند. شواهد تاریخی نشان می‌دهد که اولین کاغذ ساخته شده از الیاف شاهدانه مربوط به ۱۰۰ سال قبل از میلاد در چین است. اولین استفاده از شاهدانه به عنوان داروی بی‌هوشی در سرزمین‌های شرقی، توسط یک پزشک چینی در سال ۲۰۰-۱۲۰ میلادی ثبت شده است.

سابقه مصرف دارویی حشیش در شرق مدیترانه نیز به اواخر هزاره دوم پیش از میلاد باز می‌گردد، گیاه مذکور در آن دوران برای آسان ساختن زایمان مورد استفاده قرار می‌گرفت.

در کتاب مقدس هندوها و در کتب کهن به جا مانده از سال‌های ۷۰۰-۶۰۰ قبل از میلاد، در ایران از این گیاه یاد شده است. در کتاب قانون ابوعلی سینا به شاهدانه اشاره گردیده و موارد مصرفی از جمله درمان ورم گلو و بادسرخ، درمان درد گوش و استفاده به عنوان سرشوی برای آن بیان شده است. محمدبن زکریای

رازی چکاندن روغن آن در گوش را سبب خشک کردن چرک گوش ذکر کرده و سردرد را از علائم زیاده‌روی در مصرف آن می‌دانست.



در سال ۱۹۱۵ اولین ممنوعیت مصرف غیر دارویی از شاهدانه (مخدر)، در ایالت کالیفرنیا آمریکا و سپس لوئیزیانا و نیویورک اعلام شد.

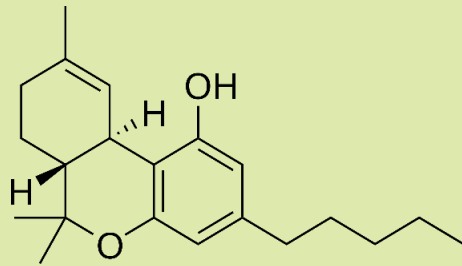
ترکیبات گیاه:

تا به امروز بیش از ۵۰۰ ترکیب از این گیاه شناسایی شده است که از این تعداد ۱۲۵ ترکیب فیتوکانابینوئید هستند؛ از نظر ساختاری این ترکیبات دارای یک ستون ترپنوفنولی C-21 متشکل از یک آلکیل زورسینول با یک بخش مونوترپن هستند. مهم‌ترین ترکیب سایکواکتیو موجود در این گیاه، تترا هیدرو کانابینول (THC) می‌باشد. درعین حال کانابینول (CBN) و کانابیدیول (CBD) نیز با مقادیر مشابه در گیاه وجود دارد که البته دارای خصوصیات سایکواکتیو قابل اغماض می‌باشند.

به غیر از کانابینوئیدها، چهار دسته اصلی از ترکیبات غیر کانابینوئیدی شامل آلکالوئیدها، فلاونوئیدها،

فنل‌های غیر کانابینوئیدی و ترپن‌ها وجود دارد.

مشتقات دارویی (Pharmaceutical Drug Derivatives):



آنالوگ صناعی Δ^9 -THC با نام درونابینول (Dornabinol)، تنها آگونیست کانابینوئیدی تأیید شده از طرف FDA می‌باشد که در بازار ایالات متحده و بعضی از کشورهای اروپایی موجود می‌باشد. نابیلون (Nabilone)، آنالوگ قدیمی تر و تجاری Δ^9 -THC، اخیراً در آمریکا به عنوان درمان کمکی در کنترل درد مزمن معرفی گردیده است.

نابیکسیمولس (Nabiximols) یک داروی گیاهی حاصل از شاهدانه است که جزء فعال Δ^9 -THC بوده و در بریتانیا به منظور درمان MS بکار می‌رود. این دارو در آمریکا فاز سه کارآزمایی بالینی برای درمان سرطان را طی می‌کند. به نظر می‌رسد در آینده شاهد ورود داروهایی از خانواده‌های کانابینوئید به بازار دارویی باشیم چرا که به نظر می‌رسد از اثرات مطلوب بسیاری برخوردار باشند.

کاربردهای دارویی و سنتی:

اثرات مسکن درد، بی‌حس کننده، آرام کننده، خاصیت پادزهری، اثرات مقوی، مدر، محرک CNS، صفرا آور، ملین، ضد کرم و آنتی بیوتیک این گیاه بیشتر مورد توجه قرار گرفته‌اند. همچنین به عنوان یک درمان عامیانه برای آلپسی، سرطان، تومورها، سرماخوردگی، قلنج، سرفه، بی‌اشتهایی، یبوست، تهوع، دیس پیسی یا سوءهاضمه، افسردگی، صرع، میگرن، التهاب، روماتیسم، اسپاسم، کزاز و زخم‌ها استفاده شده است. شاهدانه مهم ترین و شایع ترین گیاهی است که برای درمان MS استفاده و مورد مطالعه قرار گرفته است.

آگونیست‌های رسپتورهای کانابینوئیدی و درمان MS:

شواهد پیش بالینی و بالینی فراوانی وجود دارند که سودمندی مصرف آگونیست‌های رسپتورهای کانابینوئیدی را در درمان MS تأیید می‌کنند. وجود شواهد متعدد که نشان می‌دهند فعال شدن رسپتورهای CB1 و CB2 کانابینوئیدی علاوه بر تخفیف و تسکین علائم و نشانه‌های MS می‌توانند عوامل ایجاد کننده این بیماری را مهار نموده و از پیشرفت بیماری جلوگیری نمایند. از سوی دیگر داده‌های بالینی نشان می‌دهند سیستم اندوکانابینوئید نقش محافظتی در پیشگیری از این بیماری را دارد و مکانیسم‌های مربوطه که بوسیله آن این محافظت صورت می‌گیرد، امروز مورد توجه بسیار قرار گرفته‌اند. شواهد بالینی نشان می‌دهند

که آگونیست‌های رسپتورهای کانابینوئیدی قادرند برخی از نشانه‌ها و علائم بیماری MS را تخفیف دهند. تعدادی از این مطالعات با استفاده از Δ^9 -THC و آنالوگ صناعی آن انجام شده‌اند. این داروها که به شکل کپسول خوراکی تجویز می‌شوند، سالیان دراز به عنوان داروهایی به منظور سرکوب تهوع و استفراغ ناشی از داروهای شیمی درمانی و یا به منظور تحریک اشتها به خصوص در بیماران ایدزی که با کاهش وزن شدید رو به رو بودند مورد استفاده قرار می‌گرفتند.

در این کارآزمایی‌های بالینی، کانابینوئیدها علائم بی‌اختیاری ادرار، تکرر ادرار و شب‌اداری در گروه تحت درمان را کاهش دادند. مطالعات متعددی وجود دارد که مصرف کانابینوئیدها در کاهش سفتی عضلات، اختلال مثانه، اسپاسم، درد نوروپاتیک و اختلالات خواب در بیماران MS را مؤثر نشان دادند.

در رابطه با ایمنی کاربرد کانابینوئیدهای خالص یا عصاره‌های کانابیس برای اختلالات جدی مانند MS جای نگرانی وجود ندارد. بنابر نتایج حاصل از اطلاعات و داده‌های بالینی بدست آمده، این نوع درمان به ندرت عوارض جانبی خطرناک یا غیرقابل پذیرش و یا غیر قابل تحمل در بیماران ایجاد می‌نماید. البته برخی از عوارض جانبی اجتناب ناپذیر وجود دارد که در این مطالعات مشاهده شده است، مانند:

- ✓ سرگیجه، احساس سبکی سر
- ✓ خشکی دهان

- ✓ کسل بودن (Drowsiness)، خواب آلودگی، خستگی
- ✓ اختلال جهت‌یابی، احساس سرخوشی، اختلال در درک زمان
- ✓ اختلال در حافظه و یا در توانایی تمرکز
- ✓ اثرات عضلانی-اسکلتی (ضعف عضله، میالژی، لرزش، اختلال تعادل و یا فقدان هماهنگی)
- ✓ تهوع، احساس ناخوشایندی و تاری دید
- ✓ یبوست یا اسهال
- ✓ افزایش خفیف تعداد ضربان قلب
- ✓ گیجی، گریه کردن، ناآرامی، پارانویا و هالوسیناسیون
- ✓ علائم سندرم ترک خفیف تا متوسط بعد از قطع ناگهانی

با توجه به مطالعاتی که در آن‌ها از THC یا عصاره کانابیس استفاده کرده‌اند، شایع ترین عوارض از بین عوارض فوق عبارتند از گیجی و احساس سبکی سر که 33-59% بیماران درمان شده با کانابینوئیدها و 16-18% بیماران درمان شده با پلاسبو آن را تجربه می‌کنند.

کانابینوئیدها و مطالعات حیوانی در رابطه با MS:

نتایج حاصل از آزمایش‌ها در مدل‌های حیوانی نشان می‌دهند که برخی از آگونیست‌های رسپتورهای CB1/CB2 باعث بهبود علائم اختلالات حرکتی در موش‌های آلوده شده با TMEV (ویروس انسفالومیلیت موشی تیلر) یا

دارای CREAE (انسفالومیلیت آلرژیک آزمایشی عود کننده‌ی مزمن) یا EAE (انسفالومیلیت اتوایمیون آزمایشی) می‌گردد و تجویز مکرر یک آگونیست رسپتور *Gastrodia elata* کانابینوئیدی علاوه بر بهبود علائم نامطلوب MS ممکن است پیشرفت بیماری را نیز متوقف نماید.

گزارش‌هایی وجود دارد که نشان می‌دهند این درمان دارویی می‌تواند باعث کاهش علائم التهاب ناشی از EAE در نخاع شده و علائمی مانند دمیالیناسیون، فعال شدن میکروگلیال‌ها، جمعیت سلول‌های T و تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی را در نخاع متعاقب آلودگی با TMEV کاهش داده و تجمع لکوسیت‌ها را از طریق کاهش دو دسته واکنش لکوسیت-اندوتلیال (Leukocyte Rolling & Adhesion)، تحت تأثیر قرار می‌دهد.

بومادران (Yarrow)

گیاه بومادران با نام علمی *Achillea millefolium* از خانواده تیره کاسنیان (Asteraceae) است و دارای بیش از ۱۰۰ گونه می‌باشد. بومادران گیاهی علفی و چند ساله به ارتفاع ۶۰-۳۰ سانتی متر است که گل‌ها مرکب سفید، یا ارغوانی است که درون کلاپرک‌های کوچک و متراکم جمع شده است. برگ‌های سر نیزه ای و دارای بریدگی بسیار با قطعات نوک تیز هستند که گل آذین‌های خشک شده و بخش‌های هوایی گیاه در هنگام گل دهی بخش دارویی آن می‌باشند.

استفاده از گیاهان دارویی با توجه به علائم در بیماری MS

کاربرد	نام گیاه مورد استفاده
ضد افسردگی (Antidepressant)	<i>Hypericum Perforatum</i> (علف چای، گل راعی) <i>Crocus sativus</i> (زعفران)
اختلالات خواب	<i>Piper methysticum</i> (کاوا) <i>Valeriana officinalis</i> (سنبل الطیب)
بهبود در اختلال شناختی	<i>Ginkgo biloba</i> (جینگو) <i>Boswellia papyrifera</i> (کندر)
اختلال عملکرد سیستم ادراری	<i>Vaccinium macrocarpon</i> (قره قات) <i>Cannabis sativa</i> (شاهدانه)
خستگی	<i>Ginkgo biloba</i> (جینگو) <i>Panax ginseng</i> (جینسنگ)
ضد التهاب و محافظ عصبی	<i>Ginkgo biloba</i> (جینگو) <i>Zingiber officinale</i> (زنجبیل) <i>Curcuma longa</i> (زردچوبه) <i>Oenothera biennis</i> (گل مغربی) <i>Nigella sativa</i> (سیاه دانه) <i>Crocus sativus</i> (زعفران) <i>Panax ginseng</i> (جینسنگ) <i>Boswellia papyrifera</i> (کندر) <i>Vitis vinifera</i> (انگور) <i>Camellia sinensis</i> (چای) <i>Cannabis sativa</i> (شاهدانه) <i>Gastrodia elata</i> MS14

و دندان، پودر شیرنوش (SHIRINUSH)، قطره کامیلاسن (CAMILASIN) و قرص گاسترین (Gastrin) به عنوان ضد التهاب دستگاه گوارش در بازار دارویی ایران عرضه می شود.

مطالعات مربوط به بیماری MS :

طب گیاهی به عنوان یک پروتکل درمانی جایگزین یا مکمل برای MS معرفی شده است که اثربخشی درمان های فعلی را افزایش می دهد. مطالعات نشان داده است که تجویز خوراکی عصاره آبی بومادران (40,200,400 mg/kg) شدت بیماری را در ترکیب با پاسخ های التهابی و ضایعات دمیلینه کننده در مدل EAE MS در موش های نر C57BL/6 کاهش می دهد.

اخیراً گزارش شده است که لوتئولین (۱۰ میکرومولار) می تواند بلوغ سلول های پیش ساز اولیگودندروسیت (OPCs) را در کشت بافت بهبود بخشد. این سلول ها به عنوان تولید کننده لایه میلین (چربی) در اطراف نورون ها در مدل EAE موش ها عمل می کنند.

برای آپیتزین تجویز خوراکی و داخل صفاقی (40mg/kg) با تعدیل پاسخ های سیستم ایمنی باعث کاهش روند پیشرفت در دو مدل موش MS (C57/BL/6) و SJL/J همراه می شود.

در مورد اثرات آرام بخش بومادران و اجزای فلاونوئیدی آن مطالعاتی وجود دارد، به عنوان مثال تزریق داخل صفاقی عصاره بومادران (100mg/kg) در موش های صحرایی ویستار، اثرات آرام بخش و ضد اضطراب بیشتری نسبت به دیازپام (2mg/kg) نشان داد.



مواد مؤثره گیاه:

طیف گسترده ای از اجزای فعال زیستی از جمله اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب، اسیدهای سالیسیلیک و سوکسینیک، اسید اسکوربیک، اسید فولیک، اسید کافئیک و فلاونوئیدها در بومادران یافت می شوند. از جمله فلاونوئیدهای موجود در آن luteolin و Kaempferol، apigenin می باشند.

موارد مصرف:

روغن فرار گیاه حاوی سسکویی ترین لاکتون ها می باشد که دارای اثرات صفراوری، ضدباکتریایی، قابض کنندگی، ضد اسپاسم و ضدالتهاب می باشد. اثرات ضدالتهابی گیاه، به واسطه وجود ترکیبات مشابه سالیسیلات است. فلاونوئیدها نیز اثرات ضد اسپاسم دارند. اثرات ضد میکروبی آن علیه طیف گسترده ای از میکروب های گرم منفی و مثبت و کاندیدا آلبیکنس است. همچنین گونه ای از بومادران می توانند چربی، فشارخون، کلسترول و تری گلیسیریدها را کاهش دهد.

فرآورده های دارویی این گیاه با نام پرسیکا (PERSICA) به عنوان ضد عفونی کننده دهان

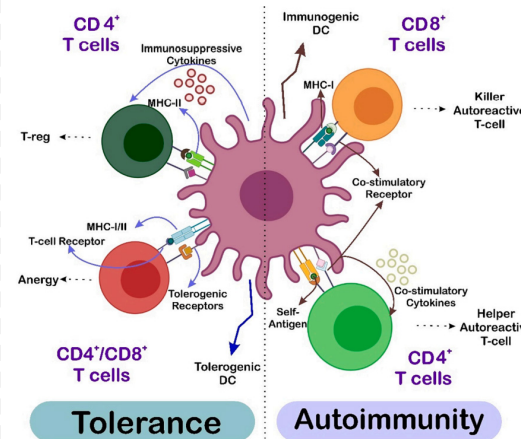
انتقال هدفمند دارو با نانو حامل‌ها در درمان بیماری مالتیپل اسکلروزیس

سجاد ارجمندی، امیرحسین شرقی مزین، فاطمه طلوعی

مقدمه:

مالتیپل اسکلروزیس (MS)، یک بیماری خود ایمنی است که مشخصه آن در سیستم عصبی مرکزی (CNS)، به صورت دمیالیناسیون، گلیوز، ضایعات و از دست دادن آکسون و تخریب عصبی می‌باشد. MS، معمولاً با التهاب که نتیجه فعال شدن بیش از حد سلول‌های T خود واکنشگر (عمدتاً Th1) و همچنین ظهور اختلالات در تحمل دستگاه ایمنی است شروع می‌شود. ترشح و وجود $IFN-\gamma$ به عنوان یک سایتوکاین التهابی باعث تمایز سلول‌های Th1 می‌شود که $IFN-\gamma$ و $IL-2$ را ترشح می‌کند و لنفوسیت‌های T سایتوتوکسیک و ماکروفاژها را فعال می‌کند. سلول‌های Th1 التهاب را آغاز می‌کنند و منجر به دمیالیناسیون به ویژه در بخش قشری CNS، پیشرفت و تشدید بیماری می‌شوند؛ در حالی که سایتوکاین‌های ضد التهابی Th2 (مانند $IL-4$ ، $IL-10$ و $TGF-\beta$) در حالت خودایمنی باعث محافظت می‌شوند. استراتژی مدیریت MS، القای تحمل است که منجر به بازگشت حالت خود ایمنی می‌شود. تحمل از طریق فعال‌سازی و تکثیر سلول‌های B و سلول‌های T تنظیم‌کننده، غیرفعال‌سازی پیش‌سازهای سلول‌های T التهابی محیطی که حذف کلونال، آنرژي کلونال، نادیده گرفتن سلول‌های T نامیده می‌شود و القای آپوپتوز در لنفوسیت‌های T مؤثر به دست می‌آید. سلول‌های دندریتیک (DCs)، سلول‌های کلیدی و اهداف جذاب برای نانوحامل‌ها در القای تحمل هستند؛ این سلول‌ها

پاسخ‌های خودواکنشی نابجا را که منجر به خودایمنی می‌شود مهار می‌کنند (تصویر ۱).



تصویر ۱: نقش سلول‌های دندریتیک ایمونوژن و تحمل‌زا در مقابله با خودایمنی، تحمل و سلول‌های درگیر در این مکانیسم.

درمان‌های مبتنی بر نانوفناوری در درمان MS:

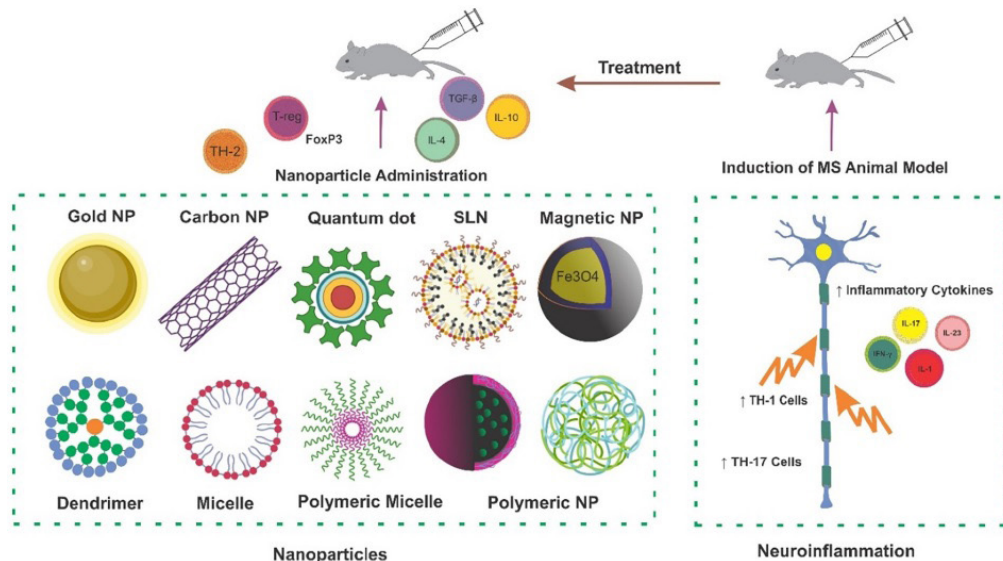
پیشرفت در پلتفرم‌های انتقال دارو به ویژه با تمرکز بیشتر بر نانوذرات، افق امیدوارکننده‌ای را در مدیریت بیماری MS ارائه می‌دهد. در این راستا، لیپوزوم‌ها، لیپیدهای جامد و امولسیون‌ها به دلیل اثرات نامطلوب کمتر و همینطور مقرون به صرفه بودن، مزایای زیادی از خود نشان داده‌اند. فرمولاسیون داروهای برپایه نانوسامانه‌های متداول می‌تواند باعث بهبود فارماکوکینتیک و توزیع عوامل دارویی و به دنبال آن تجمع بیشتر یک دارو گردد. علاوه بر این، نانو فرمولاسیون‌ها، آزادسازی دارو را به شیوه ای کنترل شده و پایدار تسهیل می‌کنند. همچنین، اثربخشی دارو (شکستن موانع فیزیولوژیکی، محافظت در برابر محیط فیزیولوژیکی، هدف قرار دادن ناحیه هدف با دوزهای کمتر و عملکرد درمانی بیشتر) می‌تواند بهبود یابد. علاوه بر این، تقویت پاسخ تعدیل‌کننده ایمنی یکی

دیگر از مزایای نانومواد است و به طور قابل توجهی، میلین‌سازی مجدد بافت‌های آسیب دیده را می‌توان با استفاده از دارورسانی هدفمند با استفاده از نانوذرات (NPs) تحریک کرد که نتایج درمان را بهبود می‌بخشد. سد خونی- مغزی^۱ (BBB)، به عنوان مانعی اصلی، از جذب مغزی عوامل دارویی ممانعت می‌نماید و تجویز تقریباً تمام مولکول‌ها و ماکرومولکول‌های درمانی قوی (پروتئین‌های نو ترکیب، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال، پلی‌پپتیدها و روش‌های مبتنی بر siRNA) را محدود می‌کند. از این رو، اصلاح سیستم‌های تحویل دارو با استفاده از رویکردهای مقیاس نانو همراه با یافتن راه‌های جایگزین برای تجویز دارو، مانند مسیر بینی به مغز، می‌تواند بر این مانع غلبه کرده و اثربخشی داروهای مرتبط با CNS را افزایش دهد؛ در این راستا، نانوذرات پلیمری^۲ (PNPs)، نیوزوم‌ها، لیپوزوم‌ها، نانوذرات لیپیدی جامد^۳ (SLN)، حامل‌های لیپیدی نانو ساختار^۴ (NLCs)، میسل‌ها، دندریمرها، حامل‌های کلئیدی، سیستم‌های نانوحامل پاسخگو به محرک^۵

(SNS) و مواد مبتنی بر هیدروژل تزریقی می‌تواند نفوذپذیری BBB را بر اساس تطبیق پذیری در اندازه، شکل و ترکیب افزایش دهد. علاوه بر این، با اصلاح سطح نانوساختارهای لیپیدی یا پلیمری با استفاده از پلیمرهای آبدوست مناسب طبیعی (کیتوزان، دکستران و آلژینات) و مصنوعی (پلی سوربات‌ها، پلی اتیلن گلیکول (PEG)) می‌توان از فرایند اپسونیزاسیون جلوگیری کرد. این پوشش محافظ می‌تواند باعث شود که نانوسیستم از حذف توسط ماکروفاژها فرار کند و در نتیجه زمان‌های گردش خون طولانی‌تر و جذب توسط مغز افزایش یابد.

۱. نانوذرات به عنوان حامل برای درمان MS

دارورسانی هدفمند یک رویکرد برای تجمع دارویی مورد نظر در یک اندام خاص نسبت به سایر نواحی بدن است. حفاظت آنزیمی داروها، کاهش اتصال غیراختصاصی، افزایش نیمه عمر و نحوه انتشار و ردیابی توزیع زیستی با برجسب گذاری نانوذرات از مزایای این روش می‌باشد (تصویر ۲).



تصویر ۲: القای التهاب عصبی و مدیریت مدل‌های حیوانی MS با نانوذرات.

۱-۱-۱- نانو ذرات مبتنی بر لیپید

مطالعات تأیید کرده اند که نانوذرات مبتنی بر لیپید با تشدید انتقال مغزی از سیستم‌های تحویل عوامل درمانی کارآمد به CNS در MS می‌باشند. آن‌ها می‌توانند با ورود ذاتی به سلول‌های اندوتلیال مغز و کاهش اثرات جانبی محیطی به دلیل ماهیت چربی دوست و اندازه کوچک از BBB عبور کنند (زیر ۱۰۰ نانومتر بهینه است).

۱-۱-۱- لیپوزوم‌ها

لیپوزوم‌ها به دلیل ظرفیت دستکاری و اصلاح بالا از نظر قرارگیری مولکول‌ها و عوامل هدف‌گیری مختلف یا تحویل داروهای مختلف با این وزیکول‌ها، می‌توانند به عنوان سیستم‌های انتقال دارو با کارایی بالا مورد استفاده قرار گیرند. آن‌ها می‌توانند حلالیت داروهای کپسوله شده را بهبود بخشند، اثرات نامطلوب عوامل کپسوله شده و سمیت آن‌ها را کاهش دهند، منجر به بهبود کارایی آن‌ها شده و آن‌ها را به ابزارهای همه‌کاره برای هدف قرار دادن سلول‌های مختلف در بیماری‌هایی مانند سرطان‌ها و بیماری‌های خودایمنی تبدیل کنند. لیپوزوم‌ها می‌توانند عوامل ضد التهابی یا داروهای مانند گلوکوکورتیکوئیدها که مربوط به فرونشست سایتوکاین‌های التهابی هستند، داروهای که بر مسیرهای سیگنال دهی اکسیداتیو تأثیر می‌گذارند و عوامل القاء کننده تحمل مانند پپتیدهای immunodominant که پروتئین‌های مرتبط با میلین نامیده می‌شوند، را انکپسوله کنند. اهداف کپسوله سازی آن‌ها افزایش فارماکوکینتیک دارو، اصلاح رهایش آن، افزایش اثربخشی دارو و کاهش عوارض جانبی دارو می‌باشد. با این حال، برخی محدودیت‌ها و جنبه‌های منفی می‌توانند استفاده از لیپوزوم‌ها را

محدود کنند. لیپوزوم‌ها می‌توانند در معرض پاکسازی و حذف سریع توسط سیستم رتیکیولاندوتلیال^۶ (RES) قرار گیرند که منجر به حضور کم در گردش خون و نیمه عمر پائین آن‌ها می‌شود. زمان گردش خون کم لیپوزوم‌ها را می‌توان با پگیله شدن سطحی لیپوزوم‌ها یا با طراحی لیپوزوم‌هایی با اندازه‌های کمتر از ۱۰۰ نانومتر جبران کرد.

۱-۱-۲- میسل‌ها

میسل‌ها (Micelles)، نانوذرات مبتنی بر لیپید شناخته شده با ساختار آمفی‌فیلیک هستند و ممکن است به عنوان ترکیباتی برای تولید سلول‌های T تنظیم کننده در درمان خودایمنی استفاده شوند. همچنین نانومیسل کورکومین، نوع دیگری از نانومیسل‌ها است که برای ارزیابی‌های بالینی در بهبود (EAE) experimental au- toimmune encephalomyelitis استفاده شده است. بیان mRNA سایتوکاین‌های التهابی با تأثیر کورکومین کاهش یافته است. کورکومین همچنین بر تعدیل برخی از مسیرهای سیگنالینگ مرتبط (مانند STAT1 و NF-κB) تأثیر می‌گذارد و در نتیجه التهاب عصبی مربوط به MS را با اثربخشی بیشتری در هنگام کپسوله شدن در نانومیسل‌ها کاهش می‌دهد. میسل‌ها پلتفرم‌های قابل استفاده برای کپسوله کردن داروهای آبدوست و آبگریز هستند، اما ظرفیت بارگذاری کمتری نسبت به لیپوزوم‌ها دارند و همچنین پایداری کمتری دارند، اما می‌توانند برای استفاده‌های مؤثرتر اصلاح شوند.

۱-۱-۳- نانوامولسیون‌ها

نانوامولسیون‌ها، پراکندگی‌های کلئوئیدی هستند که از روغن، آب و سورفکتانت (ها) تشکیل شده اند. برای بهبود حلالیت، افزایش دسترسی زیستی داروهای کم محلول و محافظت از دارو در برابر اکسیداسیون یا

تخریب توسط نور، محصور کردن دارو در نانوامولسیون راه حل امیدوارکننده ای است. نوعی نانوامولسیون کاتیونی از اسیدهای چرب امگا ۳ که TNF-α siR- NA را انکپسوله کرده با اندازه‌های کمتر از ۴۰۰ نانومتر ساخته شده است و به صورت استنشاقی به مغز تحویل داده شده تا سد انتقال داخل سلولی برای siRNA را دور بزند و بیان ژن مذکور را در CNS کاهش دهد. علیرغم مزایای این پلتفرم، چالش‌های محدودکننده‌ای در استفاده از نانوامولسیون‌ها برای کاربردهای دارویی وجود دارد مانند تأثیر دما و pH بر پایداری نانوامولسیون‌ها و همچنین حضور سورفکتانت که باید از نظر غیر سمی بودن مورد ارزیابی قرار گیرد.

۱-۱-۴- نانوذرات لیپیدی جامد

نانوذرات لیپیدی جامد (SLNs) به عنوان حامل‌های کلئوئیدی از لیپیدهای جامد تشکیل شده اند. SLN‌ها، کیفیت سایر سیستم‌های کلئوئیدی مانند میسل‌ها، امولسیون‌ها، لیپوزوم‌ها و نانوذرات پلیمری با سمیت بسیار کمتر و برتری‌های بسیار بیشتر دارند. SLN‌ها برای افزایش دسترسی زیستی خوراکی داروها از طریق افزایش سرعت انتشار برای برخی از عوامل آبگریز یا داروهای با نفوذپذیری ضعیف اثبات شده اند. SLN‌ها می‌توانند از عوامل انکپسوله شده در برابر آنزیم‌های تخریب کننده و شرایط pH نامناسب محافظت کنند. آن‌ها از طریق ماهیت مخاط چسبی خود به دارو برای تمرکز در نقطه به خصوصی در محل جذب کمک می‌کنند. این امر باعث افزایش حلالیت اشباع شده و منجر به افزایش سرعت رهاسازی دارو و در نتیجه غلظت بالای دارو در دستگاه گوارش می‌شود. با توجه به ساختار کریستالی SLN‌ها و فضای محدود در ماتریکس لیپیدی، ممکن است راندمان بارگذاری دارو

و همچنین دفع دارو به دلیل فرآیند کریستالیزاسیون در شرایط ذخیره سازی کم باشد. علاوه بر این، آن‌ها ممکن است یک رهایش اولیه انفجاری داشته باشند که از اشکالات ذکر شده برای این نانوذرات است. در مقایسه با سایر نانوذرات مبتنی بر لیپید، نانوذرات حاوی لیپید جامد دارای کارایی بالاتری در محافظت از داروهای بارگذاری شده در برابر تجزیه شیمیایی و همچنین انعطاف پذیری بیشتری در تعدیل آزادسازی دارند.

۱-۱-۵- حامل‌های لیپیدی نانوساختار

حامل‌های لیپید نانوساختار (NLCs) شامل ادغام لیپیدهای مایع در ماتریکس لیپیدهای جامد می‌شود تا محصور شدن و کارایی بارگذاری دارو را بیشتر کند. NLC‌ها و همچنین SLN‌ها ممکن است برای انتقال به مغز دی‌متیل فومارات استفاده شوند. نانوذرات فرموله شده حداکثر اندازه نزدیک به ۲۰۰ نانومتر با کارایی انکپسولاسیون بالای دارو (بالای ۸۵ درصد) و دفعات تجویز کمتر در مقایسه با داروی آزاد داشتند. فرمولاسیون NLC یک رهایش انفجاری و سپس یک پروفایل رهش تدریجی با اندازه زیر ۲۰۰ نانومتر و راندمان بارگذاری کمتر از ۴۰٪ را نشان داده است.

۱-۱-۶- نانوذرات بر پایه لیپید دیگر

اگروزوم‌ها نیز به عنوان حامل‌های دارورسانی علیه MS در نظر گرفته می‌شوند. تحقیقات نشان داد که اگروزوم‌ها نقش مهمی در ارتباطات بین سلولی دارند. از آنجایی که آن‌ها حامل‌های طبیعی مبتنی بر لیپید هستند، ایمنی زایی پائینی دارند و قادر به تحویل مولکول‌های بیولوژیکی مانند پروتئین هستند.

۱-۲- نانوذرات پلیمری

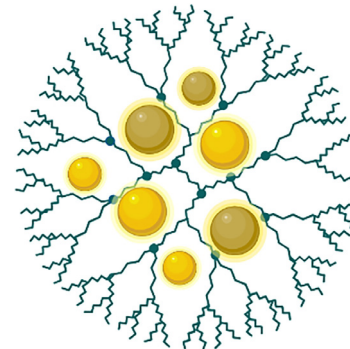
نانوذرات پلیمری، به عنوان ذرات کلئوئیدی جامد، از

مواد ماکرومولکولی تشکیل شده اند که در آن دارو یا عامل فعال بیولوژیکی حل، کپسوله، به دام افتاده، چسبیده یا جذب می شود. نانوذرات پلیمری، به عنوان ذرات کلئیدی جامد، از ماکرومولکول تشکیل شده اند. برای عبور مؤثر از BBB و تحویل این نانوذرات درمانی به CNS، آن‌ها توسط اندوسیتوز یا ترانسیتوز از طریق سلول‌های اندوتلیال CNS عمل می کنند. به دلیل تطبیق پذیری در زنجیره‌های پلیمری، نانوحامل‌های سفارشی با خصوصیات فیزیکوشیمیایی ایده آل می تواند ساخته شود.

۱-۳- دندریمرها

دندریمرها از دیگر نانوحامل‌هایی هستند که می توانند برای بیماری‌های مختلف کاربرد داشته باشند. دندریمرهای توخالی می توانند به عنوان حامل ضد التهابی عمل کنند. آن‌ها را می توان با داروهای ضد التهابی پر کرد و به عنوان حامل انتقال ژن یا دارو استفاده می شوند. دندریمرهای کربوکسی متیل کیتوزان/پلی-دندریمرهای آمیدوآمین (CMC/PAMAM) می توانند داروهای ضد التهابی مانند گلوکوکورتیکواستروئیدها را حمل کنند و فارماکوکینتیک و سرعت انتشار آن‌ها را بدون سمیت سلولی بهبود بخشند. دندریمر جذب دارو توسط آستروسیت‌ها، الیگودندروسیت‌ها و سلول‌های میکروگلیا را بهبود می بخشد که می تواند تحمل را افزایش دهد یا توسط لیگاندهای خاص برای هدف قرار دادن محل ضایعات فعال شود. این نوع دندریمرهای حاوی گلوکوکورتیکواستروئیدها می توانند محافظت کننده عصبی بوده و باعث بهبود آسیب غشای آکسونی تحتانی in vivo پس از تجویز موضعی شوند. دندریمرها به دلیل انحلال پذیری کم در آب برای بارگذاری عوامل آبدوست به اندازه کافی

مناسب نیستند. همچنین به هزینه تولید بالایی نیاز دارند و انتقال آن‌ها به بالین چالش برانگیز است. علاوه بر کاربردهای درمانی، دندریمرها ممکن است به عنوان عوامل تشخیصی استفاده شوند. در روش تشخیص MS، ممکن است برای برجسته کردن نواحی آسیب دیده به مواد حاجب نیاز باشد. برای تبدیل دندریمرها به نانوذرات تشخیصی، فلزاتی مانند آهن، طلا، پلاتین و نقره ممکن است به عنوان ساختار اصلی سیستم استفاده شوند (تصویر ۳).



تصویر ۳. شماتیک دندریمر با ویژگی تشخیصی با ساختار هسته فلزات تشکیل دهنده یک عامل تشخیصی

۱-۴- نانوذرات طلا

نانوذرات طلا، نانوحامل‌هایی با ویژگی‌های نوری و الکترونیکی چشمگیر هستند. علاوه بر کاربردهای درمانی می توانند به عنوان حسگرها و ابزارهای زیست پزشکی مورد استفاده قرار گیرند. نشان داده شده است که ترکیب نانوذرات طلا با PEG در کاهش علائم MS از طریق کاهش سایتوکاین التهابی (IL-23) و افزایش سایتوکاین ضد التهابی (IL-27) و مدیاتورها مؤثر است. علاوه بر این، استرس اکسیداتیو به دلیل وجود اثر آنتی اکسیدان نانوذرات طلا کاهش می یابد. ترکیب نانوذرات طلا با عوامل ضد التهابی، مهار تمایز سلول‌های Th1 و Th17 را تقویت می کند و همچنین تمایز سلول‌های

T-reg و Th2 را به پیش می برد که مسئول فروکش شدن MS در مدل حیوانی EAE هستند. برای اهداف تشخیصی، تشخیص مبتنی بر آرایه می تواند توسط نانوذرات طلا مورد استفاده گیرد. سیستم تشخیص آرایه^۷ Nanohole معمولاً برای ارزیابی برهمکنش‌های ایمونوشیمیایی برای مولکول‌های کوچک مانند آنتی بادی‌ها به کار می رود. این پلتفرم قابل بازسازی با اتصالات غیر اختصاصی کم، حساسیت بالا، قابل حمل و به عنوان یک حسگر زیستی قوی می باشد. نانوذرات طلا به دلیل ترکیب با عوامل ضدالتهابی، آنتی اکسیدانی و همچنین خواص آنتی اکسیدانی ذاتی آن‌ها دارای کارایی تشخیصی و درمانی هستند. با توجه به ویژگی‌های الکترونیکی ویژه، می توان از آن‌ها به عنوان نانو ابزارهای جدید در حال توسعه در پیشرفت فرایندهای تشخیص با روش‌های آنالیز ابزاری استفاده کرد.

۱-۵- نانوذرات کربن

نانو ذرات کربن به دلیل شکل و اندازه خود دارای زیرمجموعه‌های گوناگونی هستند که در درمان بیماری‌های مختلف مورد استفاده قرار می گیرند و دارای خواص الکتریکی، شیمیایی و مکانیکی ویژه ای هستند. یکی از آن‌ها، نانولوله کربنی چند دیواره (MWCNT) با خواص تعدیل کننده ایمنی ذاتی است که باعث ترشح IL-27 پس از فاگوسیت شدن توسط APCها در موش صحرایی می شود. IL-27 تمایز Th17 و سپس IL-17 را مهار می کند که منجر به بهبود علائم EAE می شود. برخی از دسته‌های نانوذرات کربن و مشتقات فولرن نیز ممکن است اثرات آنتی‌اکسیدانی ذاتی برای از بین بردن رادیکال‌های آزاد یا فرونشاندن تولید اکسید نیتریک توسط

ماکروفاژها داشته باشند. این اثر آنتی اکسیدانی منجر به پیامدهای محافظت کننده عصبی و ضد التهابی و سرکوب ایمونوگلوبولین می شود که می تواند در بهبود EAE مؤثر باشد. نانوذرات کربن پتانسیل این را دارند که به عنوان حامل انتقال ژن یا به عنوان حسگرهای زیستی برای اهداف تشخیصی- درمانی عمل کنند. کاربردهای رایج آن‌ها به بررسی و درک مکانیسم‌های ضد التهابی و همچنین تعدیل ایمنی مربوط می شود.

۱-۶- نانوذرات مغناطیسی

نانوذرات مغناطیسی، نانو پلتفرم‌های چندوجهی هستند که عمدتاً در تشخیص و پیاده‌سازی هدف‌گیری دارو استفاده می شوند. برجسته‌ترین اهداف برای بهره‌برداری از آن‌ها، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی و حرارت درمانی است که از طریق محرک‌های داخلی یا خارجی هدایت می شوند. نانو ذرات سوپر پارامغناطیسی اکسید آهن (SPIONs) اخیراً بیشترین استفاده تشخیصی را پیدا کرده اند. به طور خلاصه، نانوذرات مغناطیسی به دلیل خواص چند منظوره خود، عمدتاً در کاربردهای تشخیصی- درمانی (theranostic) استفاده می شوند. آن‌ها قادر به تشخیص و درک خواص مکانیکی بیماری هستند و به طور همزمان می توانند به عنوان عوامل هدف برای تحویل عوامل درمانی استفاده شوند.

پی‌نوشت‌ها:

1. Blood-brain barrier
2. Polymer nanoparticles
3. Solid lipid nanoparticles
4. Nanostructured lipid carriers
5. Stimulus-responsive nanocarrier systems
6. Reticuloendothelial system
7. Array-based



(EFPIA)، فدراسیون بین‌المللی تولیدکنندگان و انجمن‌های دارویی (IFPMA) و تحقیقات و تولیدکنندگان دارویی آمریکا (PhRMA) است. وسانت نراسیمهان (Vasant "Vas" Narasimhan) پزشک هندی-آمریکایی و مدیر ارشد اجرایی شرکت نوارتیس از سال ۲۰۱۸ است. نراسیمهان مدرک لیسانس خود را در رشته علوم زیستی از دانشگاه شیکاگو، مدرک کارشناسی ارشد خود را در رشته سیاست عمومی از دانشکده دولتی جان اف کندی و دکترای خود را از دانشکده پزشکی هاروارد دریافت کرد. او قبلاً به عنوان رئیس جهانی داروهای زیستی و داروهای تزریقی انکولوژی در Sandoz International خدمت کرده است. نراسیمهان در سال ۲۰۰۵

نوارتیس در تلاش برای سلامت جهانی

امیرمهدی حسین پور، رضوان براتی و زینب ظریف

نوارتیس، شرکت داروسازی چند ملیتی سوئیسی-آمریکایی است که در بازل (سوئیس)، کمبریج (انگلیس) و ماساچوست (ایالات متحده آمریکا) مستقر است. این شرکت یکی از بزرگترین شرکت های داروسازی جهان است و به عنوان دومین شرکت بزرگ داروسازی جهان از نظر ارزش بازار در سال ۲۰۱۹ انتخاب شده است. این شرکت همچنین عضو فدراسیون اروپایی صنایع و انجمن های دارویی

به نوارتیس پیوست. از سال ۲۰۱۴ تا ۲۰۱۶، او به عنوان رئیس جهانی توسعه داروسازی نوارتیس خدمت کرد. از سال ۲۰۱۶ تا ۲۰۱۸، او نقش رئیس جهانی توسعه دارو و مدیر ارشد پزشکی را در شرکت داشته و در ۵ سپتامبر ۲۰۱۷، او به عنوان جانشین جوزف خیمنز به عنوان مدیرعامل نوارتیس انتخاب شد. به پاس تلاش‌های مستمر او برای بهبود سلامت انسان، به عنوان یکی از اعضای منتخب آکادمی ملی پزشکی در ایالات متحده انتخاب شد. او همچنین عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی هاروارد است و در هیئت مدیره پارک های آفریقا، یک سازمان غیرانتفاعی حفاظت از محیط زیست خدمت می‌کند.

وی همچنین جرقه انقلاب دیجیتالی در نوارتیس را زده است. این شرکت از علم داده و فناوری دیجیتال برای یافتن راه‌های جدید برای کشف و توسعه داروها و افزایش کارایی استفاده می‌کند.

محصولات دارویی:

این شرکت دارای فعالیت درمانی گسترده‌ای است و داروهای زیادی در ارتباط با بیماری‌های مختلفی ارائه کرده است.

همکاری می کند. نوارتیس بیشتر مسئولیت توسعه، تولید، توزیع و فعالیت های تجاری سازی ensovibep را بر عهده خواهد داشت.

۲- همکاری بعدی نوارتیس برای مقابله با COVID_19 مشارکت با شرکت BioNTech است. BioNTech یک شرکت بیوتکنولوژی آلمانی است که رویکردهای ایمنی درمانی فعال برای بیماران را توسعه و تولید می کند. در سال ۲۰۲۰، BioNTech با همکاری فایزر واکسن کروناویروس برگردد.



همکاری های بزرگ و مهم شرکت نوارتیس:

* همکاری نوارتیس با شرکت Science 37 است که تعهد بین این دو شرکت، مجموعه گسترده تری از کارآزمایی ها را توسط پلتفرم فناوری اختصاصی شرکت Science 37 فراهم می کند و بیماران را قادر می سازد بدون توجه به موقعیت جغرافیایی شان با استفاده از دستگاه های تلفن همراه و خدمات پزشکی از راه دور، در تحقیقات بالینی شرکت کنند.

* اما از همکاری های مهم و تاثیرگذار این شرکت می توان به مشارکت های این کمپانی در ارتباط با مقابله با COVID_19 اشاره کرد:

۱- نوارتیس با شرکت Molecular Partners همکاری می کند. Molecular Partners یک شرکت بیوتکنولوژی مستقر در سوئیس است که در حال توسعه کلاس جدیدی از داروهای پروتئینی سفارشی ساخته شده به نام DARPin[®] است. دارپین ها پروتئین های مهندسی شده ژنتیکی مقلد آنتی بادی با پتانسیل غلبه بر محدودیت های آنتی بادی های مونوکلونال هستند، به این دلیل روش های درمانی جدیدی را امکان پذیر می سازند. نوارتیس با شرکت Mo- Partners در توسعه ensovibep، یک کاندید درمانی DARPin که به طور خاص برای غیر فعال کردن COVID_19 استفاده می شود،



۱- داروی Secukinumab با نام تجاری Cosentyx[®]، داروی بیولوژیک کاملاً انسانی است که سایتوکاین مهمی در درمان التهاب آرتریت پسوریاتیک (PsA)، پسوریازیس پلاکی متوسط تا شدید و اسپوندیلیت آنکیلوزان (AS) است.



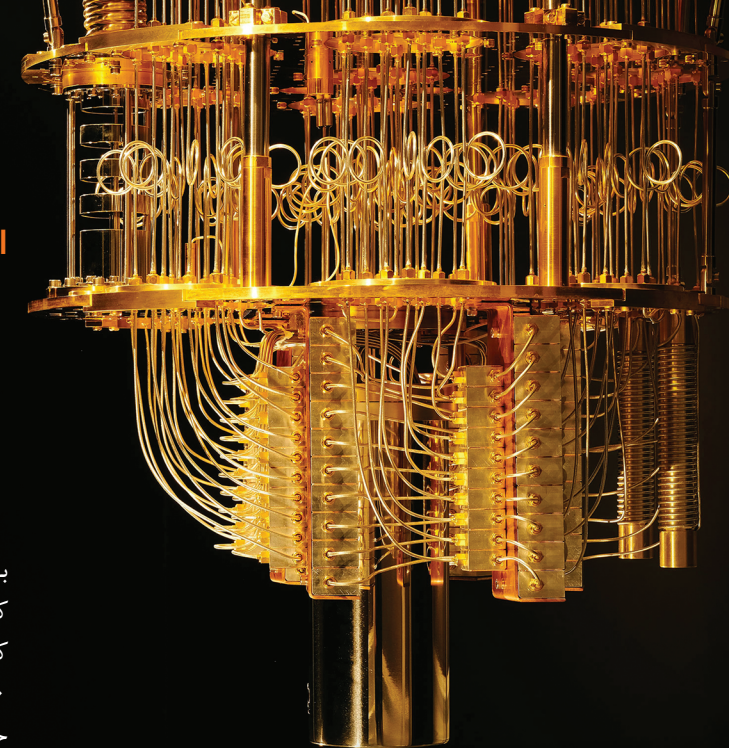
۲- یکی از مهم ترین داروهای این شرکت Fingolimod با نام تجاری Gilenya[®]، یک داروی تعدیل کننده ایمنی است که بیشتر برای درمان MS استفاده می شود.



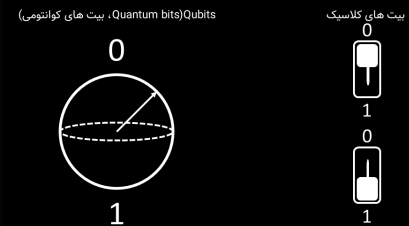
۳- Everolimus با نام تجاری Afinitor[®]، دارویی است که به عنوان سرکوب کننده ایمنی برای جلوگیری از رد پیوند اعضا استفاده می شود و به عنوان یک درمان هدفمند در درمان سرطان کلیه و سایر تومورها استفاده می شود.



۴- Eltrombopag با نام تجاری promacta[®]، دارویی است که برای درمان ترومبوسیتوپنی و کم خونی آپلاستیک شدید استفاده می شود.



اما دلیل این تفاوت در عملکرد چیست؟



بیت‌ها کوچکترین واحد ذخیره داده هستند که یک کامپیوتر می‌تواند پردازش و ذخیره کند. بیت‌ها در کامپیوترهای کلاسیک می‌توانند فقط در یکی از دو حالت ۰ و ۱ باشند. بیت‌های کوانتومی (qubits) می‌توانند در حالتی بنام superposition از ۰ و ۱ باشند. این یعنی یک بیت کوانتومی می‌تواند همزمان ۰ و ۱ را ارائه کند و می‌تواند مقدار بسیار بیشتری از داده را نسبت به بیت‌های کلاسیک نگه داری کند. هنگام اندازه‌گیری Qubit، ۰ یا ۱ را خروجی می‌دهد.

برای مشاهده بیشتر این تفاوت می‌توان به این مسئله اشاره کرد که ۱۰ عدد Qubit می‌تواند اندازه ۱۶۰۰۰ بیت داده را نگه دارد، در صورت داشتن ۵۰۰ عدد Qubit تعداد بیت‌های مورد نیاز برای برابری با این تعداد Qubit از تعداد اتم‌های جهان شناخته شده بیشتر است. دلیل این پدیده رشد تصاعدی پیچیدگی سیستم‌های کوانتومی است که این مسئله دلیل عدم وجود توان پردازشی مورد نیاز برای شبیه‌سازی این محاسبات در مقیاس بالا روی کامپیوترهای کلاسیک است.

این سوال ایجاد می‌شود که این قدرت پردازشی بالا و ماهیت متفاوت کوانتوم کامپیوترها در حل چه مسائلی استفاده می‌شود؟

برخی از کاربردهای این سیستم عبارتند از:

۱. رمزنگاری (Cryptogography):

معروف‌ترین مسئله در این زمینه الگوریتم Shor است که در پیدا کردن تجزیه اعداد طبیعی بسیار بهینه است و

این مسئله که پایه بسیاری از پروتکل‌های رمزنگاری است و روی قوی‌ترین کامپیوترهای امروزی به قدری زمان می‌برد که شکستن این نوع از رمزنگاری را ناکارآمد کرده است. اما با الگوریتم شور کامپیوترهای کانتومی می‌توانند این فرایند را با سرعت زیاد انجام دهند که سبب ایجاد راهی برای شکستن پروتکل‌های رمزنگاری بر پایه تجزیه اعداد طبیعی می‌شود. البته کوانتوم کامپیوترهای امروزی نمی‌توانند این الگوریتم را اجرا کنند ولی به دلیل جدیت این مسئله پژوهش درباره رمزنگاری‌های پساکوانتومی در حال انجام است.

۲. Search problems :

برای پیدا کردن یک آیتم در یک پایگاه داده n آیتمی مرتب نشده، کامپیوترهای کلاسیک مجبور به چک کردن یک به یک آیتم‌های پایگاه داده هستند که سبب می‌شوند زمان انجام فرایند با n رابطه مستقیم داشته باشد. کامپیوترهای کوانتومی با استفاده از الگوریتم Grover می‌توانند این فرایند را در زمانی انجام دهند که رابطه آن با n به صورت \sqrt{n} است.

۳. شبیه‌سازی سیستم‌های کوانتومی:

از آنجایی که شیمی و نانوفناوری به درک سیستم‌های کوانتومی بستگی دارند و شبیه‌سازی این سیستم‌ها به صورت بهینه در کامپیوترهای کلاسیک غیر ممکن است، کامپیوترهای کوانتومی برپایه سیستم‌های کوانتومی ساخته شده‌اند و توانایی شبیه‌سازی این سیستم‌ها را به طور بهینه دارند که می‌توانند ابزاری قدرتمند برای طراحی و آنالیز مولکول‌ها برای توسعه داروها باشند.

۴. بیولوژی محاسباتی:

بیولوژی محاسباتی به استفاده از تحلیل داده، مدل‌های ریاضی و شبیه‌سازی‌های محاسباتی برای درک سیستم‌های بیولوژیک و ارتباط میان آنها اشاره می‌کند. نیتروژناز یکی از آنزیم‌های بسیار مهم در بیولوژی است که در تثبیت نیتروژن دخیل است و نیتروژن را تبدیل به آمونیاک می‌کند. در این آنزیم سه کلاستر آهن سولفید به اندازه مختلف با نام‌های F، P و M وجود دارد. شبیه‌سازی این کلاسترها برای کامپیوتر کلاسیک نیازمند توان پردازش بسیار بالاست که امروز تنها شبیه

سازی کلاستر F با کامپیوترهای کلاسیک موجود است. اما در مورد کامپیوترهای کوانتومی که در واقع خود بر پایه یک سیستم کوانتومی هستند پتانسیل شبیه‌سازی سیستم‌های این چنینی وجود دارد.

۵. یادگیری ماشین:

بدلیل توانایی بالای کامپیوترهای کوانتومی در پردازش بهینه، ایجاد الگوریتم‌های کوانتومی که فرایندهای موجود در یادگیری ماشین را سرعت بخشد به دلیل نیاز پردازشی بالا در بسیاری از این فرایندها می‌توانند آینده این حوزه را دگرگون کنند. همچنین معماری‌های ترکیبی با کامپیوترهای کوانتومی و شبکه‌های عصبی عمیق می‌تواند کاربردهایی مانند ایجاد ساختارهای مولکولی دارویی نوین را داشته باشند.

تکنولوژی امروز کوانتوم کامپیوتینگ و کامپیوترهای کوانتومی امروزه در مقیاس‌هایی پائین تر از میزانی هستند که بتوانند مواردی که به آن‌ها اشاره شد را انجام دهند و با مشکلاتی مانند افزایش نویز برای گسترش آن‌ها مواجه هستند. البته همان طور که ما امروزه تلفن‌های همراهی را استفاده می‌کنیم که از کامپیوترهایی که در گذشته انسان را بر روی ماه نشانند قوی ترند و با توجه به بازیگران قدرتمند این حوزه مانند Google، IBM و Microsoft انتظار برای رشد بسیار زیاد این حوزه در دهه‌های روبرو وجود دارد.

در صورت علاقه به این حوزه می‌توانید با مراجعه به آدرس زیر با کوانتوم کامپیوترها یا شبیه‌سازی‌های آن‌ها کار کنید و کار با این سیستم‌ها را بیاموزید.

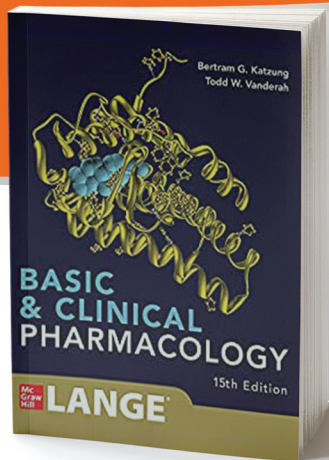
<https://quantum-computing.ibm.com/>

همچنین با مراجعه به آدرس زیر می‌توانید با استفاده از کتابخانه Qiskit راجع به برنامه نویسی برای کامپیوترهای کوانتومی اطلاعات کسب کنید و حتی روی سیستم خودتان آن را شبیه‌سازی کنید.

<https://qiskit.org/>

برای مشاهده منابع این مطلب و منابعی برای مطالعه بیشتر به بخش رفرنس‌ها در صفحه آخر نشریه مراجعه کنید.

معرفی کتاب



Katzung & Trevor Pharmacology

ملیکا قلی پور، فاطمه طلوعی

کتاب فارماکولوژی کاتزونگ یکی از معروفترین کتب در زمینه داروسازی و فارماکولوژی بوده که مورد استفاده دانشجویان پزشکی و داروسازی قرار می‌گیرد. این کتاب مروری، فارماکولوژی را به موضوعات مورد استفاده در اکثر دوره‌ها و کتاب‌های درسی تقسیم می‌کند. فصول مقدماتی اصلی (به عنوان مثال، فارماکولوژی اتونومیک و فارماکولوژی CNS) برای ادغام با فیزیولوژی و بیوشیمی مربوطه گنجانده شده است. این کتاب در موازات کتاب فارماکولوژی پایه و بالینی طراحی شده است و برای درک بهتر مطالب توصیه می‌شود. کتاب در ۶۱ فصل نوشته شده است و ابتدای هر فصل یک بحث کوتاه در مورد مفاهیم اصلی وجود دارد که زیر بنای اصول اولیه آن یا یک گروه دارویی خاص همراه با اشکال و جداول توضیحی می‌باشد. در پایان هر فصل خلاصه‌ای از مطالب بصورت جدول آمده است که مهم‌ترین داروها را فهرست می‌کند و شامل اطلاعات کلیدی مربوط به مکانیسم اثر، اثرات، کاربردهای بالینی، فارماکوکینتیک، تداخلات دارویی و سمیت آن‌ها می‌شود. و همچنین هر فصل با تعدادی سوال چهار گزینه‌ای استاندارد پایان می‌یابد که کمک بسیاری به آشنایی با سوالات آزمون‌ها و نیز مرور آن فصل می‌کنند.

سیم کشی معیوب: زندگی با MS پنهان

ملیکا قلی پور، فاطمه طلوعی

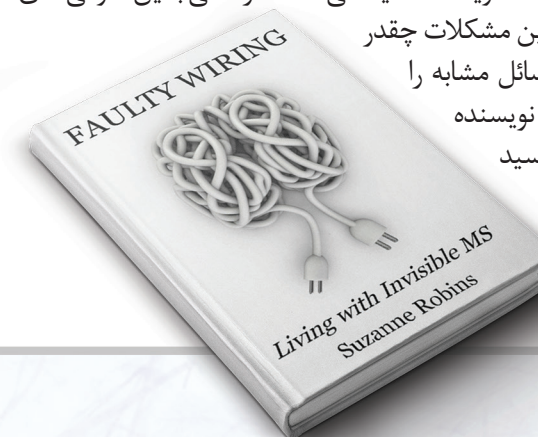
معمولاً با شنیدن نام بیماری MS، تصاویری از ناتوانی جسمی اساسی به ذهن خطور می‌کند. اما این بیماری مزمن اغلب بعد پنهانی دارد که معمولاً تشخیص داده نمی‌شود و یا به اشتباه درک می‌گردد. این علائم شامل: افسردگی، اضطراب، اختلال عملکرد مثانه، اختلال شناختی و خستگی می‌باشد. با وجود اینکه این علائم معمولاً کمتر مورد توجه قرار می‌گیرند، اما تأثیر و نتیجه آن‌ها قابل چشم پوشی نیست. کتاب «سیم کشی معیوب: زندگی با MS پنهان» بر تجربه این بیماری تمرکز دارد و تعریف این بیماری را فراتر از ناتوانی جسمی آشکار آن گسترش می‌دهد.



سوزان رابینز، نویسنده ۵۳ ساله و مادر دو فرزند می‌باشد که در اتاوا کانادا زندگی می‌کند. او بیش از ده سال است که به بیماری MS مبتلا شده است. «سیم کشی معیوب» اولین کتاب رسمی اوست اما تا به امروز نوشته‌هایش در چندین روزنامه و مجله کانادایی به چاپ رسیده است.

«سیم کشی معیوب» داستان سفر زندگی اوست که بسیار بیشتر از یک شرح حال ساده می‌باشد. نویسنده از مهارت خبرنگاری خود برای در هم تنیدن اطلاعات حقیقی درباره MS با روایت شخصی زندگی خود، استفاده کرده است و نتیجه یک ترکیب نادر از دانش و تجربه است که دیدی متعادل و صمیمانه ارائه می‌دهد. او بزرگترین ترس‌ها و درس‌هایی که در این مسیر طولانی آموخته است را به اشتراک می‌گذارد و نکات مفیدی حول محور موضوعات مختلف پیشنهاد می‌کند از جمله: چگونگی ارتباط با عزیزان، اشتراک گذاری اخبار با کودکان، مدیریت اختلالات شناختی و خستگی، تغذیه مناسب، ورزش ذهنی و فیزیکی و تأمین مراقبت‌های پزشکی و حمایت عاطفی که به آن نیاز دارید. او همچنین یک فهرست از سازمان‌های ارائه دهنده منابع و حامی بیماران MS، فهرست کتب مرتبط با این بیماری و مجموعه‌ای از منابع اضافی موجود در وب و ادبیات علمی را ارائه می‌دهد.

هر کسی که مبتلا به MS باشد این کتاب را مفید خواهد یافت اما این کتاب بیشتر صدای کسانی است که نشانه‌های پنهان بیماری MS را تجربه می‌کنند. نویسنده دقیقاً می‌داند که زندگی با این ناتوانی‌های پنهان چه احساسی دارد و نادیده گرفته شدن این مشکلات چقدر می‌تواند رنج‌آور باشد. اگر شما مشکلات و مسائل مشابه را تجربه می‌کنید، آرامش و تصدیق را در داستان نویسنده خواهید یافت و اگر شما یک بیمار MS را می‌شناسید و یا از بیماران MS مراقبت و نگهداری می‌کنید، تشویق خواهید شد تا دیدی فراتر از ظاهر فیزیکی در ارزیابی تأثیر این بیماری داشته باشید.



نورولوژیست پر استناد به دنبال درمان MS

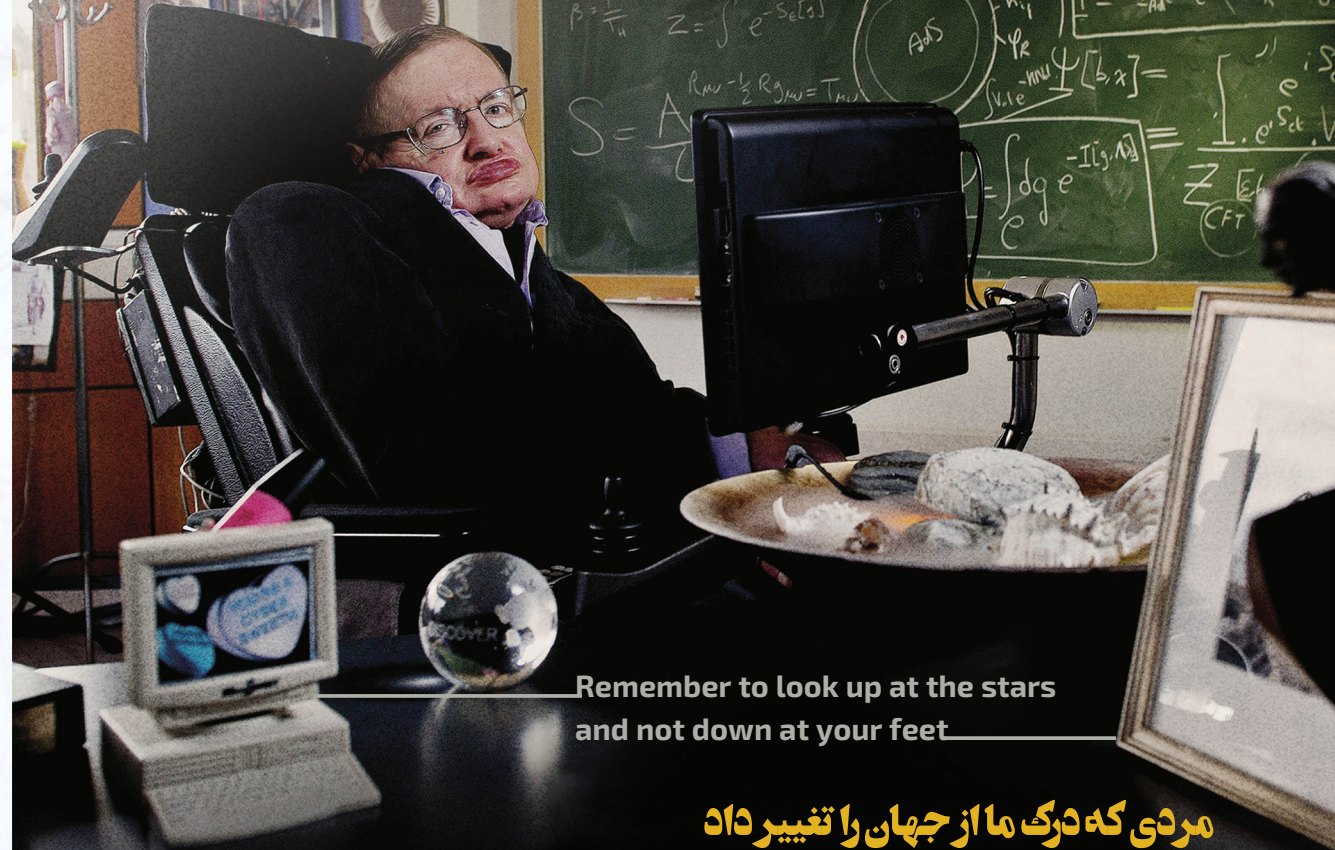
امیرعلی حسینی

دیوید هافلر متخصص مغز و اعصاب آمریکایی و رئیس بخش نورولوژی در دانشکده پزشکی Yale است. او به خاطر فعالیت در زمینه ایمنی، ژنتیک و مالتیپل اسکلروزیس شناخته شده است.

هافلر در سال ۱۹۵۲ در نیویورک به دنیا آمد. او در سنین جوانی به ایمونولوژی علاقه مند شد و در دوران دبیرستان شروع به تحقیق در این زمینه کرد. در سال ۱۹۷۴ از دانشگاه Emory در آتلانتا با مدرک ترکیبی کارشناسی در شیمی و کارشناسی ارشد در بیوشیمی فارغ التحصیل شد. پایان نامه کارشناسی ارشد او در مورد قطعات پروتئین پایه میلیون بود. در سال ۱۹۷۸ مدرک دکترای خود را از دانشکده پزشکی دانشگاه میامی دریافت کرد. در سال ۱۹۸۲، او به عنوان محقق مهمان در آزمایشگاه ایمونولوژیست هنری جی کونکل در دانشگاه راکفلر به پژوهش پرداخت.

او یکی از اولین همکاران Howard L. Weiner در دوران پسا دکترا بود و شروع به کار در آزمایشگاه او بر روی MS کرد و در آنجا تبدیل به یک محقق ثابت شد. در سال ۱۹۹۸، هافلر و واینر شرکت بیوتکنولوژی خصوصی به نام Autoimmune Inc. را تأسیس کردند، یک شرکت داروسازی زیستی که محصولات دارویی خوراکی را برای درمان بیماری‌های خودایمنی و سایر بیماری‌های التهابی با واسطه سلولی توسعه می‌دهد.

در سال ۲۰۰۰، او به مقام استادی منصوب شد و Breakstone Professor نورولوژی در هاروارد شد. او در سال ۲۰۱۰ توسط آکادمی نورولوژی آمریکا و انجمن ملی MS جایزه John Dystel را برای تحقیقات خود دریافت کرد. این جایزه «به دلیل اکتشافات اساسی مرتبط با MS در زمینه‌هایی مانند ایمونولوژی، ژنتیک و برای اهمیت بالینی به یافته‌های علوم پایه» اهدا شد. در سال ۲۰۱۸ او با استناد به «اکتشافات اصلی که بیماری‌زایی MS را تعریف می‌کند از جمله شناسایی سلول‌های T خود واکنشگر و مکانیسم‌هایی که زمینه‌ساز بی‌نظمی آن‌ها هستند و کشف ژن‌هایی که منجر به MS می‌شود.» به عضویت آکادمی ملی پزشکی انتخاب شد. او در آخرین کار خود مدیر اجرایی تیمی بود که در نهایت موفق به توسعه داروی Ocrelizumab برای درمان MS عود کننده یا پیشرونده اولیه شد.



Remember to look up at the stars
and not down at your feet

مردی که درک ما از جهان را تغییر داد

امیرعلی حسینی

چارچوب نسبیت عام و پیش‌بینی نظری مبنی بر اینکه سیاهچاله‌ها تشعشع می‌کنند، بود که تابش هاوکینگ نامیده می‌شد. همچنین هاوکینگ اولین کسی بود که نظریه کیهان‌شناسی را ارائه کرد که با اتحاد نظریه نسبیت عام و مکانیک کوانتومی توضیح داده می‌شد. هاوکینگ با چندین اثر علمی که در آن‌ها نظریه‌های کیهان‌شناسی خود را به شکل عامیانه مورد بحث قرار داد به موفقیت در حوزه نویسندگی نیز دست یافت به طوریکه کتاب او به نام «تاریخ مختصر زمان» به مدت ۲۳۷ هفته در فهرست پرفروش‌ترین‌های ساندی تایمز قرار گرفت.

هاوکینگ عضو انجمن سلطنتی، عضو مادام‌العمر آکادمی علوم پاپی و دریافت‌کننده مدال آزادی ریاست جمهوری، بالاترین جایزه غیرنظامی در ایالات متحده بود. همچنین او در سال ۲۰۰۲ در نظرسنجی بی‌بی‌سی از ۱۰۰ بریتانیایی برتر رتبه ۲۵ را کسب کرد.

استیون ویلیام هاوکینگ (زاده ۸ ژانویه ۱۹۴۲ - در گذشته ۱۴ مارس ۲۰۱۸) فیزیکدان نظری، کیهان‌شناس و نویسنده انگلیسی بود. تحصیلات دانشگاهی خود را در دانشگاه آکسفورد آغاز کرد و در آنجا مدرک درجه یک لیسانس فیزیک را دریافت کرد. در مارس ۱۹۶۶ مدرک دکترای خود را در ریاضیات کاربردی و فیزیک نظری، با تخصص در نسبیت عام و کیهان‌شناسی دریافت کرد.

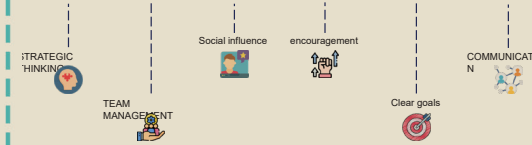
در سال ۱۹۶۳ تشخیص داده شد که هاوکینگ به اسکلروز جانبی آمیوتروفیک (ALS) مبتلاست و در طول چندین دهه او را فلج کرد. بعد از اینکه قدرت تکلمش را از دست داد، ابتدا از طریق یک دستگاه تولید گفتار و در نهایت با استفاده از یک عضله گونه توانست ارتباط برقرار کند.

کارهای علمی هاوکینگ شامل همکاری با راجر پنروز بر روی قضایای gravitational singularity در

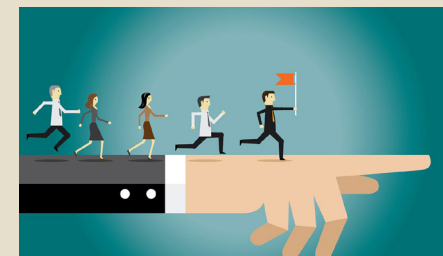
A leader is a person who “has the ability to get other people to do what they don't want to do, and like it”

رهبر، توانایی تأثیرگذاری بر دیگران است.

THE BEST LEADER



چگونه رهبران بر دیگران تأثیر می‌گذارند؟



در علوم رفتاری، به طور گسترده پذیرفته شده است که فرایند نفوذ برای همه پدیده‌های اجتماعی، از جمله سازمان‌های کاری ضروری است. کار بر روی قدرت و نفوذ رهبر عمدتاً از آثار تأثیرگذار فرنچ و ریون (۱۹۵۹) الهام گرفته شده است. بین منبع قدرت و هدف تأثیر ادعا می‌شود که نفوذ بالقوه فرد تا حدی تابعی از وابستگی هدف به منبع قدرت است. نویسندگان هفت نوع قدرت را شناسایی کردند و آنها را به دو دسته تقسیم کردند: قدرت شخصی (مرجع، متخصص، ارتباط) و قدرت موقعیت (پاداش، اجبار، اطلاعات).

رهبری و نفوذ اجتماعی به عنوان یکی از مهارت‌های برتر قرن بیست و یکم به شدت مورد بحث قرار گرفته است. هدف این نوشتار جستجوی مجموعه مهارت‌ها و الهام گرفتن از آن جهت آمادگی برای آینده می‌باشد. این مهارت‌ها و شایستگی‌ها برای بهبود انعطاف پذیری در زمان تغییرات سریع هدف گذاری شده‌اند. مهارت‌های آینده مؤلفه‌های آمادگی شغلی هستند که برای افراد جویای کار و آینده نگر مفید می‌باشند.

رهبری اینگونه تعریف می‌شود: «تأثیر موفقیت آمیز رهبر که منجر به دستیابی به اهداف توسط پیروان می‌شود.» به جای اینکه رهبری را به عنوان عاملی که می‌توان مالک آن بود شناخت، باید به عنوان یک فرایند پویا که بسته به شرایط در افراد پدیدار می‌شود در نظر گرفت. رهبران باید مهارت‌های زیادی داشته باشند، آن‌ها باید بتوانند وظایف پیچیده را سازماندهی کنند تا تلاش‌های هر فرد در یک فرایند جمعی ادغام شود. آن‌ها باید بتوانند نیازهای اجتماعی و بین فردی گروه را شناسایی کنند و اقداماتی را انجام دهند تا مطمئن شوند پیروانشان نسبتاً راضی هستند. آن‌ها باید نتایج و رویدادهای آتی را پیش‌بینی کرده و رویه‌هایی را به کار گیرند که دستیابی به مأموریت سازمانشان را تسهیل کند. اما، در میان این مسئولیت‌های بی‌شمار، مهم‌ترین عامل برای موفقیت

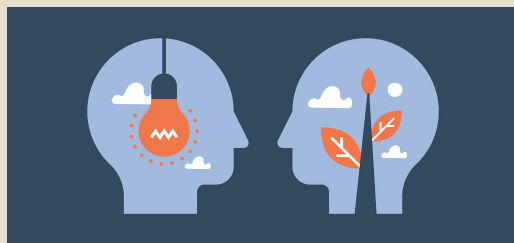
با توجه به اینکه نفوذ اجتماعی از رشد مستمر حاصل می‌شود، تمرکز بر نفوذ اجتماعی و رهبری برای درک توسعه آن ضروری است. محققان با تکیه بر تحقیقات بنیادی سه نوع تأثیر را بررسی کردند: متقاعد سازی، تبعیت و اطاعت. متقاعد کردن استفاده از حقایق، استدلال‌ها و اطلاعات برای تأثیرگذاری بر نگرش‌ها، باورها یا دیدگاه‌های دیگران می‌باشد. تبعیت بر رفتار متمرکز است و به دنبال رضایت است تا پذیرش خصوصی و در نهایت مانند متقاعد سازی به تغییر در افکار و احساسات منجر می‌شود. مورد سوم اطاعت است که برخلاف موارد قبلی، در این حالت رهبران از قدرت و اختیار خود برای تغییر دیگران استفاده می‌کنند.

رهبران می‌توانند پیروان خود را به یکی از دو روش متقاعد کنند: از طریق یک مسیر مستقیم و مرکزی که شامل دلایل و استدلال‌های ارتباطی است و همچنین از طریق یک مسیر غیرمستقیم و پیرامونی که از احساسات و انگیزه‌های شنونده سوء استفاده می‌کند.

در نهایت پیروان از دستورالعمل‌های رهبران خود تبعیت می‌کنند، زیرا آنها اهداف یکسانی دارند و در دستیابی به اهداف سازمانی مطابق با زمینه مشخص رفتار می‌کنند. با این حال، مکانیسم‌های نفوذ رهبری یک طرفه نیستند. آن‌ها ویژگی‌ها، تفکرات و دیدگاه‌های منحصر به فرد خود را دارند که ممکن

است عملکرد پیروان را افزایش یا کاهش دهد. این نوشتار به ما می‌فهماند که رهبری و نفوذ اجتماعی فرایندهای پویایی هستند که سایر اعضای گروه را متقاعد می‌کنند تا خود را وقف انجام وظایف یا اهداف گروهی داوطلبانه کنند. مهارت‌های رهبری و نفوذ اجتماعی مؤلفه‌های بنیادی برای آینده شغلی و رشد سازمانی بوده و توجه به گستردگی تأثیر آن بر سازمان و نه صرفاً تأکید بر منافع شخصی مدنظر است.

تغییرات در محیط کار نیاز به توجه عمیق‌تر کارکنان دارد و آن‌ها باید مهارت‌های جدیدی را بیاموزند تا در موقعیت خود پیشرفت کنند. امروزه برای همگام ماندن با سرعت پیشرفت دهکده جهانی، انسان‌ها باید کاملاً با فناوری ادغام شوند. با این حال، مهارت‌های آمادگی برای آینده، بینش جدیدی در محل کار نسبت به یک محیط پیشرفته ارائه می‌دهد.



این متن بخشی از دانش رهبری با مکانیسم نفوذ اجتماعی را به عنوان یکی از مهارت‌های مورد نیاز قرن در جهت اثر بخشی شیوه‌های حکمرانی ارائه می‌دهد.



زندگی نارنجی، دید بهتر نسبت به بیماری MS

علی خراشادی، سروش قهرمان

پادکست زندگی نارنجی شامل ۱۱ اپیزود می باشد که توسط سمیرا رستگار پناه در سال‌های ۱۳۹۹ و ۱۴۰۰ گردآوری و منتشر شده است. در این پادکست تلاش می شود دید و بینش درست و متفاوتی به دور از باورهای اشتباهی که در جامعه در مورد بیماری MS وجود دارد، به اشتراک گذاشته شود و از تجربیات سمیرا رستگار پناه درباره زندگی با MS گفته شود. همینطور اطلاعاتی از منابع موثق و گفت و گو با پزشکان و بیماران و اطرافیان آن‌ها انجام می گردد. در اپیزود اول از حالات و روحیه سمیرا پس از متوجه شدن بیماری خود گفته می شود و سپس خلاصه ای از نکات مثبت در مورد MS و هدف پادکست را شرح می دهد. در اپیزود دوم که ویژه روز جهانی MS است، با افراد مبتلا به MS به گفت و گو می پردازد که با طرح سوالاتی مشکلات ایجاد شده ناشی از MS را بیان می کند. اپیزود سوم راجع به بیماری MS، علائم آن و اتفاقاتی که بعد از ابتلا در بدن ایجاد می کند صحبت خواهد شد. همچنین در این اپیزود به دلایل ایجاد بیماری، نحوه تشخیص و انواع آن می پردازد. در اپیزود چهارم در ابتدا با نشان بیماری MS که ربان نارنجی است آشنا شده و سپس به معرفی نظریه رواقیون که توسط فیلسوفی به نام زنون مطرح شد و به تأثیر طرز تفکر افراد می پردازد. اپیزود پنجم و ششم به بررسی اهمیت رفتار و برخورد افراد، خانواده و اطرافیان در روند بهبودی بیمار مبتلا به MS می پردازد. از تغییرات مثبت و منفی که در بیمار به وجود می آید مانند: حساس تر شدن، زودرنج شدن، هدفمندی زندگی، قدردانی داشته‌ها و غیره گفته می شود. سال‌ها است که پزشکان و روانشناسان با انجام تحقیقات گسترده دریافته‌اند در کنار داروها و رعایت نکات پزشکی، حمایت‌های عاطفی و روانی نزدیکان، خانواده و جامعه تأثیر شایانی در روند بهبودی بیمار دارند. بیماران در طول درمان خود با استرس‌های بسیاری مواجه می شوند و یکی از مهمترین وظایف خانواده و اطرافیان حمایت روانی

از این بیماران است. در اپیزود هفتم توضیح داده می شود که افسردگی جزء علائم نامرئی این بیماری است. علائمی که فقط خود شخص آن را حس می کند و دیگران آن را نمی بینند. همینطور در این اپیزود در مورد استرس توضیح داده می شود و آن را اینگونه تعریف می کند: هر چیزی که زندگی یا بدن را از روال طبیعی خود خارج کند حالا چه خوب باشد، چه بد. این استرس‌ها منجر به آسیب به انتقال دهنده‌های عصبی شادی بخش مغز مانند سروتونین و دوپامین می شوند و شخص دچار افسردگی می گردد. در اپیزود هشتم به گفت و گو با دکتر عبدالرضا ناصر مقدسی متخصص بیماری‌های مغز و اعصاب می پردازد و درباره مهمترین و شایعترین سوالات رایج در بیماری MS گفت و گو می کند. در اپیزود نهم در مورد توانایی‌های شناختی مغز گفته می شود که شامل طیفی از اعمال مغزی مانند: توانایی یادگیری - به یاد آوردن و حل مسئله - تمرکز و استفاده درست از کلمات و زبان و غیره می شود و همچنین به بررسی اختلالات شناختی و راه‌ها و ابزار جلوگیری از این مشکل می پردازد. اپیزود دهم که عنوان آن علائم نامرئی می باشد، به بررسی یکی از شایعترین علائم نامرئی در بیماری MS، یعنی خستگی می پردازد. در این اپیزود به نظریه‌های موجود در مورد علت این خستگی پرداخته شده است. در اپیزود یازدهم و اپیزود آخر به بررسی بیماری‌های می پردازد که مشکلات جسمی و حرکتی دارند که این افراد ده درصد جمعیت افراد مبتلا به MS را تشکیل می دهند. یکی از شایعترین مشکلات حرکتی بین بیماران افتادگی پا است به این شکل که پا از ناحیه مچ حالت افتاده به خودش می گیرد و فرد در راه رفتن معمولی خودش دچار مشکل می شود. در مورد علت افتادگی پا و چگونگی درمان آن در این قسمت اپیزود خواهید شنید.

طلا و مس

عشق در آتش MS

علی خراشادی

طلا و مس فیلمی است از همایون اسعدیان محصول سال ۱۳۸۷ که در بیست و هشتمین جشنواره فیلم فجر به نمایش درآمد. این اثر به معرفی بیماری MS و مشکلات مربوط به آن پرداخته است و مملو از پیام‌های اخلاقی مثبت است.

فیلم طلا و مس روایتگر ماجراهای طلبه ای جوان به نام سیدرضا و همسرش زهرا سادات است که به تازگی با خانواده‌اش به تهران آمده تا در کلاس‌های استاد اخلاق که وصف او را بسیار شنیده‌است شرکت کند. با ساکن شدن در پایتخت، او حالا متوجه بیماری MS همسرش می‌شود و به ناچار برای تهیه هزینه درمان او تغییراتی در شیوه زندگی‌اش می‌دهد که سرآمد اتفاقات بیشتری می‌شود. در این فیلم نشان می‌دهد که علائم بیماری اعم از دوبینی و گزگز سر انگشتان در زهرا سادات به مدت چند ماه بوجود می‌آید، و پس از چند روز پاهای او به طور ناگهانی سست می‌شود و این علائم موجب مراجعه او به پزشک می‌شود. هنگامی که زهراسادات در بیمارستان بستری می‌شود، مرگ بیماران بستری شده را مشاهده می‌کند و دچار ترس می‌شود و درخواست می‌کند که زودتر به خانه برود که این نشان دهنده اهمیت روحیه و نشاط در بیماران است. پس از بستری شدن زهرا سادات در بیمارستان، سیدرضا مجبور می‌شود به کمک

طلا و مس

همسایه مسن خود از بچه‌ها مراقبت کند تا مادر آن‌ها از بیمارستان مرخص شود. در این زمان او مجبور می‌شود از کلاس‌های درس استاد اخلاق خود بگذرد تا به کارهای خانه برسد. پس از مرخص شدن زهرا سادات از بیمارستان، مشکلات و اختلالات حرکتی او ناشی از MS به نمایش در می‌آید و این خانواده یاد می‌گیرد چطور سبک زندگی خود را با شرایط وفق دهد و با مشکلات دسته و پنجه نرم کند. یکی از صحنه‌های مهم فیلم، درگیری لفظی سیدرضا و زهراسادات است که در آن نشان داده می‌شود هر دوی آن‌ها از وضع موجود ناراضی و خسته‌اند ولی به مرور یاد می‌گیرند که باید با شرایط کنار بیایند و این بیماری را بپذیرند. به تدریج هر دوی آن‌ها می‌آموزند که چطور در کنار یکدیگر خوشبخت زندگی کنند و ارزش لذت‌های کوچک زندگی را بدانند.

بیست و چهارمین

سمینار دانشجویان داروسازی ایران

مهلت ارسال خلاصه مقالات: ۳۱ شهریور



24th Iranian Pharmacy Students' Seminar
اصفهان، ۸ آذر ۱۴۰۱ - Des 2nd
بیست و چهارمین سمینار دانشجویان داروسازی ایران

ثبت نام و ارسال مقالات
از طریق سایت www.ipss.ir

تماس با دبیرخانه:

- @IPSS-24
- @IPSS-24
- @IPSS24
- @IPSS24-Admin
- @IPSS24.info@gmail.com

فراخوان ارسال خلاصه مقالات

محورهای منافی

- اخلاق در داروسازی
- آموزش در داروسازی
- آینده شغلی داروسازان
- حقوق و قوانین در عرصه داروسازی
- داروسازی، آگاهی بخشی و سلامت عمومی
- نقش داروساز و مراقبت‌های دارویی در بیمارستان

محورهای علمی

- فارماکوگنوزی
- شیمی دارویی
- فارماسیوتیکس
- داروسازی سنتی
- داروسازی بالینی
- نانوفناوری دارویی
- زیست مواد دارویی
- داروسازی هسته‌ای
- بیوتکنولوژی دارویی
- مدیریت و اقتصاد دارو
- فارماکولوژی و سم‌شناسی
- کنترل دارو و فرآورده‌های آرایشی و بهداشتی

19th Iranian Congress of Multiple Sclerosis

Olympic Hotel, Tehran, Iran | Nov 23 - 25th 2022 | Submission Deadline: Oct 12, 2022



نوزدهمین کنگره ملی ام اس ایران

تهران، هتل المپیک | ۲، ۳ و ۴ آذر ماه ۱۴۰۱ | آخرین مهلت ارسال مقالات: ۲۰ مهر ۱۴۰۱



www.iranmscongress.ir

آدرس دبیرخانه: خیابان انقلاب، خیابان وهاب، نرسیده به چهارراه طالقانی، کوچه محمد شمس، پلاک ۳۵، ۰۲۱۶۶۹۰۵۱۱

Reference

معرفی کتاب

- <https://www.goodreads.com/en/book/show/1927794-faulty-wiring>
- <http://invisiblems.wordpress.com>
- Anthony J. Trevor, Bertram G. Katzung, MariekeKruidering-Hall. Katzung & Trevor Pharmacology 11th edition. MC Graw Hill Education

مشاهیر

- https://en.wikipedia.org/wiki/Stephen_Hawking
- <https://www.britannica.com/biography/Stephen-Hawking>
- <https://www.hawking.org.uk/>
- https://medicine.yale.edu/profile/david_hafler/
- https://en.wikipedia.org/wiki/David_A._Hafler
- https://www.yalemedicine.org/specialists/david_hafler

رهبری و نفوذ اجتماعی

- https://ink.library.smu.edu.sg/lkcsb_research/3591/
- <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1548051816641876>

معرفی فیلم و پادکست

- معصومه جویبار (۱۴۰۰). نقد و بررسی فیلم طلا و مس.
- <https://kodoumo.ir/reviews/movies/%D8%B7%D9%84%D8%A7-%D9%88-%D9%85%D8%B3>
- مجله ویستا (بی تا). طلا و مس روایتی از عشق ایرانی.
- <https://vista.ir/w/a/16/h9c63>
- IMDb "n d". Tala va Mes.
- https://www.imdb.com/title/tt1804642/?ref_=nv_sr_srsrg_0
- سمیرا رستگار پناه (۱۴۰۰). پادکست زندگی نارنجی.
- <https://shenoto.com/channel/zendegienarenji>

- <https://www.swissbiotech.org/listing/science-37-and-novartis-sign-strategic-alliance-to-advance-decentralized-clinical-trials/>
- <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-announces-collaboration-molecular-partners-develop-two-darwin-therapies-designed-potential-use-against-covid-19>
- <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-signs-new-initial-agreement-biotech-support-fill-and-finish-mrna-pfizer-biotech-covid-19-vaccine>
- <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-cosentyx-secukinumab-receives-positive-chmp-opinion-expanded-use-childhood-arthritis-conditions>
- <https://serenityatsummit.com/addiction/prescription-drugs/novartis/>
- <https://www.novartis.com/investors/financial-data/product-sales>

کوانتوم کامپیوتینگ، انقلابی در فناوری

- <https://youtu.be/-UlxHPIEVqA>
- <https://www.youtube.com/watch?v=gcbMKt079I8&t=25s>
- <https://www.youtube.com/watch?v=u1XXjWr5frE>
- <https://arxiv.org/pdf/1910.11333.pdf>
- <https://www.nature.com/articles/s41586-019-1666-5.pdf>
- <https://www.youtube.com/watch?v=QuR969uMICM>
- <https://www.youtube.com/watch?v=JhHMJCUmq28>
- <https://www.youtube.com/watch?v=JhHMJCUmq28>
- <https://www.youtube.com/watch?v=lt4OsgmUTGI>
- <https://www.youtube.com/watch?v=JRIPV0dPa4d>
- https://en.wikipedia.org/wiki/Quantum_computing
- <https://www.youtube.com/watch?v=jHoEjvuPoB8>
- <https://www.youtube.com/watch?v=jHoEjvuPoB8>
- https://en.wikipedia.org/wiki/Shor%27s_algorithm
- https://en.wikipedia.org/wiki/Search_problem
- https://en.wikipedia.org/wiki/Computational_biology

- review. Iranian journal of basic medical sciences, 20(6), 604.
- Katzung, B. G., & Trevor, A. J. (Eds.). (2021). Basic & clinical pharmacology
- Mozafar, S. M. (2016). The Herbal Encyclopedia..
- اسدی، صادق، مقدم، نقدی‌بادی، نقوی، سلامی، سیدعلیرضا. (۲۰۱۹). مروری بر جنبه‌های زراعی، فیتوشیمیایی و فارماکولوژی گیاه شاهدانه (Cannabis sativa L). فصلنامه علمی پژوهشی گیاهان دارویی، ۱۸(۷۰)، ۱-۲۰.
- قنادی علی‌رضا، صادقی مسعود. از قنب تا کانابیس: امیدها برای درمان بیماری مولتیپل اسکلروزیس جان تازه ای می‌گیرند.

انتقال هدفمند دارو با نانو حامل‌ها در درمان بیماری مولتیپل اسکلروزیس

- Rahiman N, Mohammadi M, Alavizadeh SH, Arabi L, Badiie A, Jaafari MR. Recent advancements in nanoparticle-mediated approaches for restoration of multiple sclerosis. J Control Release. 2022;343:620-644.
- Jan Z, Mollazadeh S, Abnous K, Taghdisi SM, Danesh A, Ramezani M, Alibolandi M. Targeted Delivery Platforms for the Treatment of Multiple Sclerosis. Mol Pharm. 2022;19(7):1952-1976.

نوار تیس در تلاش برای سلامت جهانی

- "The Pharmaceutical Industry in Figures - 2008 Edition". European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). p. 49. Archived from the original (PDF) on 16 September 2008. Retrieved 25 August 2008.
- "IFPMA Member List". Archived from the original on 7 February 2014. Retrieved 29 January 2021.
- <https://en.wikipedia.org/wiki/Novartis>
- https://en.wikipedia.org/wiki/Vasant_Narasimhan
- <https://www.novartis.com/about/executive-committee/vasant-narasimhan>
- "Novartis, U.S. partner plan remote trials to boost participation". Reuters. 7 March 2018. Archived from the original on 9 November 2020. Retrieved 15 March 2018.

معرفی بیماری MS - مسیرهای دارو درمانی بیماری MS

- Zeind, C. S. and M. G. Carvalho (2017). Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs, 11e Wolters Kluwer.
- Olek, M., & Howard, J. (2014). Treatment of acute exacerbations of multiple sclerosis in adults.
- Hauser, S. L., & Cree, B. A. (2020). Treatment of multiple sclerosis: a review. The American journal of medicine, 133(12), 1380-1390.

فیتوتراپی، افقی جدید در درمان MS

- Mojaverrostami, S., Bojnordi, M. N., Ghaseemi-Kasman, M., Ebrahimzadeh, M. A., & Hamidabadi, H. G. (2018). A review of herbal therapy in multiple sclerosis. Advanced pharmaceutical bulletin, 8(4), 575.
- Bonini, S. A., Premoli, M., Tambaro, S., Kumar, A., Maccarinelli, G., Memo, M., & Mastinu, A. (2018). Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. Journal of ethnopharmacology, 227, 300-315.
- Salehi, A., Puchalski, K., Shokoohinia, Y., Zolfaghari, B., & Asgary, S. (2022). Differentiating cannabis products: drugs, food, and supplements. Frontiers in pharmacology, 13.
- Yadav, V., Shinto, L., & Bourdette, D. (2010). Complementary and alternative medicine for the treatment of multiple sclerosis. Expert review of clinical immunology, 6(3), 381-395.
- Rabiei, Z. (2019). Phytotherapy as a complementary medicine for multiple sclerosis. Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences, 16(2), 246.
- Ayooobi, F., Shamsizadeh, A., Fatemi, I., Vakilian, A., Allahtavakoli, M., Hassanshahi, G., & Moghadam-Ahmadi, A. (2017). Bio-effectiveness of the main flavonoids of Achillea millefolium in the pathophysiology of neurodegenerative disorders-a



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

دانشکده داروسازی

برای ارسال پیشنهادات و انتقادات خود با ایمیل زیر در ارتباط باشید:

Pharmacy@bums.ac.ir

آخرین اخبار نشریه: pharmacy.bums.ac.ir
