



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان‌نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

بررسی اثرات ضدالتهابی نانوامولسیون لوتوئولین در موش سوری

توسط:

سیده نرگس هاشمی

اساتید راهنما:

دکتر سمیه کرمی مهاجری

دکتر فریبا شریفی‌فر

دکتر مهدی رنجبر



**Kerman University of Medical Sciences
Faculty of Pharmacy**

Pharm. D Thesis

**Title:
Evaluation of anti-inflammatory effects of
luteolin nanoemulsion in mice**

**By:
Seyyedeh Narges Hashemi**

**Supervisors:
Dr. Somayeh Karami Mohajeri
Dr. Fariba Sharififar
Dr. Mehdi Ranjbar**

اظهارنامه و حق انتشار

اینچنانب سیده نرگس هاشمی متعدد می شود موارد مذکور در این پایان نامه حاصل فعالیت های پژوهشی خود بوده و مسئولیت صحت داده ها و اطلاعات گزارش شده در این پایان نامه را به عهده می گیرم. تمامی حقوق مادی و معنوی این پایان نامه متعلق به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی کرمان بوده و هرگونه استفاده تنها با کسب اجازه ممکن خواهد بود. استناد به مطالب و نتایج این پایان نامه در صورتی که به نحو مناسبی ارجاع داده شود، بلامانع است.

امضا دانشجو
تاریخ ۱۴۰۰/۸/۶

دانشگاه کرمان
دروسازی

PharmD Thesis

خلاصه

مقدمه: التهاب پاسخی تطابقی و شامل وقایع سلولی و مولکولی است که نقش مهمی در از بین بردن محرک های مضر و ترمیم بافت های آسیب دیده دارد. داروهای ضد التهاب غیراستروئید گلوکورتیکو استروئیدها و اپیوئیدها داروهای روتین در درمان التهاب هستند اما با تمام کارآیی، اثرات نامطلوب زیادی به همراه دارند در مقابل، مواد مؤثر موجود در گیاهان دارویی به دلیل همراه بودن با مواد دیگر دارای یک حالت تعادل بیولوژیک هستند و اثرات جانبی چندانی به بار نمی آورند. لوتئولین، یک فلاونوئید موجود در گیاهان در سراسر جهان، طیفی از فعالیت های بیولوژیکی را نشان می دهد. در این مطالعه اثر آن بر التهاب ناشی از فرمالین و استیک اسید در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفته است.

روش ها: ماده موردنظر تهیه و فرم نانوامولسیون آن ساخته شد. القا ادم در پنجه پا توسط فرمالین (حجم ۲۰ میکرولیتر از فرمالین یک درصد) و بررسی نفوذ پذیری عروقی نیز به روش استیک اسید صورت گرفت. تیمار با نانوامولسیون حاوی لوتئولین (۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش) برای التهاب و درد ناشی از استیک اسید و ادم ناشی از فرمالین انجام شد. از دیکلوفناک (۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش) نیز برای مقایسه با نانوامولسیون حاوی لوتئولین مورد استفاده قرار گرفت و ثبت داده ها در زمان های ۱، ۲ و ۴ ساعت پس از القا ادم و التهاب صورت گرفت.

یافته ها: فرمالین به صورت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل سبب ایجاد ادم در پنجه پا گردید. تیمار با نانوامولسیون حاوی لوتئولین در زمان های مختلف سبب کاهش میزان ادم گردید اما این اثر معنی دار نبود. همچنین داروی دیکلوفناک بخصوص در زمان های ۲ و ۴ ساعت به صورت معنی دار سبب کاهش میزان ادم گردید. استیک اسید به صورت معنی داری سبب القای التهاب در مقایسه با گروه

کترل شد. تیمار با نانومولسیون حاوی لوئولین و تیمار با داروی دیکلوفناک به صورت معنی‌داری باعث کاهش التهاب گردید.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد نانومولسیون حاوی لوئولین می‌تواند به عنوان یک ترکیب ضدالتهاب عمل نماید که این اثرات می‌توانند ناشی از این باشد که لوئولین بر آنزیم COX و واسطه‌های التهابی اثر می‌کند.

کلمات کلیدی: لوئولین، اثر ضدالتهابی، نانومولسیون

Abstract

Introduction: Inflammation is an adaptive response that includes cellular and molecular events and plays an important role in eliminating harmful stimuli and repairing damaged tissues. Non-steroidal ant-inflammatory drugs, Glucocorticosteroids, and opioids are common drugs for the treatment of inflammation. Despite their efficiency, they have many adverse effects. In contrast, the active ingredients in medicinal plants have biological equilibrium state because of being accompanied by other substances. They also have little side effects. Luteolin, a flavonoid abundant in plants worldwide, demonstrates a spectrum of biological activities. In this study, its effect on formalin and acetic acid-induced inflammation has been investigated in rats.

Methods: The desired material was prepared and its nano-emulsion form was made. Induction of edema in the toe was induced by formalin (20 µl of 1% formalin) and vascular permeability was evaluated by acetic acid method. Treatment with nano-emulsion containing luteolin (40 mg/kg body weight of rats) was performed for acetic acid inflammation and pain and formalin-induced edema. Diclofenac (25 mg/kg body weight of rats) was also used for comparison with nano-emulsion containing luteolin and data were recorded at 1, 2 and 4 hours after induction of edema and inflammation.

Results: Formalin significantly increased the edema in paw compared with the control group. Treatment with the nano-emulsion luteolin after different times reduced the edema but it was not significant. Additionally, diclofenac, especially after 2 and 4 hours, significantly reduced the amount of edema. The induction of inflammation in the acetic acid method was significantly increased by acetic acid compared with the control group. Treatment with the nano-emulsion luteolin, and also diclofenac significantly reduced inflammation.

Conclusion: The results of this study showed that nano-emulsion luteolin can act as an anti-inflammatory agent. These effects can be due to the fact that it affects the COX enzyme and inflammatory mediators.

Keywords: Luteolin, Anti-Inflammatory Effect, Nano-emulsion

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
I	خلاصه
IV	Abstract
V	فهرست مطالب
VIII	فهرست جداول
IX	فهرست شکل ها
X	فهرست نمودارها
فصل اول: مقدمه	
Error! Bookmark not defined.	۱-۱- پیشگفتار
Error! Bookmark not defined.	۱-۲- اهداف مورد مطالعه
Error! Bookmark not defined.	۱-۲-۱- هدف کلی
Error! Bookmark not defined.	۱-۲-۲- اهداف فرعی
Error! Bookmark not defined.	۱-۳- التهاب
Error! Bookmark not defined.	۱-۳-۱- التهاب و عوامل ایجادکننده آن
Error! Bookmark not defined.	۱-۳-۲- پاسخ و علائم التهاب
Error! Bookmark not defined.	۱-۳-۳- انواع التهاب
Error! Bookmark not defined.	۱-۳-۳-۱- التهاب حاد
Error! Bookmark not defined.	۱-۳-۳-۲- التهاب مزمن
Error! Bookmark not defined.	۱-۳-۴- درمان های مورد استفاده در التهاب

Error! Bookmark not defined. ۱-۴-۱	مروری بر اثرات ضدالتهاب لوئولین
Error! Bookmark not defined. ۱-۵-۱	برخی از مدل‌های ایجاد درد و التهاب در مطالعات حیوانی
Error! Bookmark not defined. ۱-۵-۲	مدل ایجاد التهاب بوسیله فرمالین
Error! Bookmark not defined. ۱-۵-۳	مدل ایجاد التهاب توسط آزمون Whittle
Error! Bookmark not defined. ۱-۶-۱	نحوه تکنولوژی
Error! Bookmark not defined. ۱-۷-۱	نامولسیون‌ها
فصل دوم: مواد، روش‌ها و دستگاه‌ها	
Error! Bookmark not defined. ۲-۱-۱	مواد شیمیایی و وسایل یکبار مصرف مورد استفاده
Error! Bookmark not defined. ۲-۱-۲	دستگاه‌ها و تجهیزات مورد استفاده
Error! Bookmark not defined. ۲-۲-۱	تهیه نامولسیون لوئولین
Error! Bookmark not defined. ۲-۲-۲	ساخت نامولسیون
Error! Bookmark not defined. ۲-۲-۳	شناسایی نامولسیون
Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۱	آزمایشات کنترل انجام شده بر روی نامولسیون
Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۲	بررسی نسج و شکل ظاهری نامولسیون‌ها
Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۳	تعیین اندازه ذره‌ای نامولسیون
Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۴	تهیه طیف مادون قرمز نامولسیون لوئولین
Error! Bookmark not defined. ۲-۴-۱	مطالعات فارماکولوژیک
Error! Bookmark not defined. ۲-۴-۲	حیوانات مورد آزمایش
Error! Bookmark not defined. ۲-۴-۳	آزمون تعیین دوز نامولسیون‌های حاوی لوئولین

- Error!** ۳-۴-۲- گروه‌بندی حیوانات در مدل ایجاد ادم در پنجه‌ی پا به وسیله فرمالین
- Bookmark not defined.**
- Error! Bookmark not defined.** ۴-۲- اندازه‌گیری ضخامت پنجه‌ی پا پس از القای ادم و تیمار
- defined.**
- Error! Bookmark not defined.** Whittle آزمون ۴-۲- بررسی التهاب و درد توسط آزمون
- Error! Bookmark not defined.** ۴-۱- تهیه محلول استاندارد ایوانس بلو ۴-۲- گروه‌بندی حیوانات در بررسی التهاب و درد توسط آزمون Whittle
- Bookmark not defined.**
- Error! Bookmark not defined.** ۴-۲- تشریح و نمونه‌برداری پس از بررسی التهاب و درد توسط آزمون Whittle
- Bookmark not defined.**
- Error! Bookmark not defined.** ۵-۲- روش تجزیه و تحلیل آماری ۵-۲- شرایط نگهداری حیوانات ۶-۲- زمان و مکان انجام مطالعه ۷-۲- نتایج بررسی‌های انجام شده بر روی نانوامولسیون لوتئولین
- defined.**
- Error! Bookmark not defined.** ۱-۱-۳- خصوصیات ظاهری ۱-۱-۳- بررسی طیف مادون‌قرمز نانوامولسیون لوتئولین ..
- Error! Bookmark not defined.** ۱-۳- تعیین اندازه ذره‌ای ۱-۳- تعیین دوز نانوامولسیون‌های حاوی لوتئولین ..
- Error! Bookmark not defined.** ۳-۲- بررسی میزان ادم در پنجه‌ی پا ..
- Error! Bookmark not defined.** ۳-۳- یک ساعت پس از القای ادم ۳-۳-

Error! Bookmark not defined.	دو ساعت پس از القای ادم ۲-۳-۲
Error! Bookmark not defined.	چهار ساعت پس از القای ادم ۳-۳-۳
Error! Bookmark not defined.	رسم نمودار کالیبراسیون استاندارد ایوانس بلو ۴-۳-۴
Error! Bookmark not defined. Whittle آزمون	بررسی نفوذپذیری عروقی ناشی از استیک اسید توسط ۵-۳-۵
	not defined.
	فصل چهارم: بحث و نتیجه‌گیری
Error! Bookmark not defined.	بحث و نتیجه‌گیری ۱-۱-۱
Error! Bookmark not defined.	پیشنهادات ۲-۲-۴
	منابع
۱۱.....	منابع ۴

فهرست جدول‌ها

صفحه

عنوان

جدول ۱-۲- مواد شیمیایی و وسایل یکبار مصرف مورد استفاده

DEFINED.

جدول ۲-۲- دستگاه‌ها و تجهیزات مورد استفاده

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

فهرست شکل‌ها

صفحه

عنوان

شکل ۱-۱- ساختار شیمیایی لوتوالین
ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

شکل ۱-۲- دستگاه DLS مورد استفاده در این مطالعه
DEFINED.

شکل ۱-۳- طیف IR نانومولسیون لوتوالین
ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

شکل ۲-۳- نمودار اندازه ذره‌ای نانومولسیون لوتوالین
DEFINED.

فهرست نمودارها

صفحه

عنوان

نمودار ۱-۳- بررسی ادم پنجه‌ی پا ناشی از فرمالین در حیوانات تحت تیمار با نانوامولسیون لوئیولین

ERROR! BOOKMARK NOT در زمان‌های یک، دو و چهار ساعت بعد از القای ادم

DEFINED.

ERROR! نمودار ۲- کالیبراسیون استاندارد ایوانس بلو در طول موج ۶۳۰ نانومتر

BOOKMARK NOT DEFINED.

ERROR! BOOKMARK NOT نمودار ۳- بررسی التهاب و درد توسط آزمون Whittle

DEFINED.

مراجع

- [1] Lansky EP, Newman RA. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. **J Ethnopharmacol** 2007; 109: 177-206.
- [2] Ricciotti E, FitzGerald GA. Prostaglandins and inflammation. **Aterio Thromb Vasc Biol** 2011; 986:1000-31
- [3] Helenius I, Lumme A, Haahtela T. Asthma, airway inflammation and treatment in elite athletes. **Sports Med** 2005; 35:565-74.
- [4] Arita M. Mediator lipidomics in acute inflammation and resolution. **J Biochem** 2012; 152:313-9.
- [5] Cordaro M, Impellizzeri D, Paterniti I, Bruschetta G, Siracusa R, De Stefano D, *et al.* Neuroprotective effects of co-ultrapealut on secondary inflammatory process and autophagy involved in traumatic brain injury. **J Neurotrauma** 2016; 33:132-46.
- [6] Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. **Nature** 2008; 454:428.
- [7] Egan CG, Lockhart JC, Ferrell WR, Day SM, McLean JS. Pathophysiological basis of acute inflammatory hyperaemia in the rat knee: roles of cyclo-oxygenase-1 and -2. **J Physiol** 2002; 539:579-87.
- [8] Levy BD, Serhan CN. Resolution of acute inflammation in the lung. **Annu Rev Physiol** 2014; 76:467-92.
- [9] Mantovani A, Biswas SK, Galdiero MR, Sica A, Locati M. Macrophage plasticity and polarization in tissue repair and remodelling. **J Physiol** 2013; 229:176-85.
- [10] Landskron G, De la Fuente M, Thuwajit P, Thuwajit C, Hermoso MA. Chronic inflammation and cytokines in the tumor microenvironment. **J Immun Res** 2014; 14-18.
- [11] Rice JB, White AG, Scarpati LM, Wan G, Nelson WW. Long-term systemic corticosteroid exposure: a systematic literature review. **Clin Ther** 2017; 12-14.
- [12] Youssef J, Novosad SA, Winthrop KL. Infection risk and safety of corticosteroid use. **Rheum Dis Clin N Am** 2016; 42:157-76.
- [13] Hong SL, Levine L. Inhibition of arachidonic acid release from cells as the biochemical action of anti-inflammatory corticosteroids. **Proc Natl Acad Sci** 1976; 73:1730-4.

- [14] Bruera E, Paice JA. Cancer pain management: safe and effective use of opioids. **Am Soc Clin Oncol Meet** 2015; 35(1):593-9.
- [15] Nur Aziza Mi-Yeon Kimb, Jae Youl Choa. Anti-inflammatory effects of luteolin: A review of *in vitro*, *in vivo*, and *in silico* studies. **J Ethnopharmacol** 2018; 225:342-358.
- [16] Griffith JW, Sokol CL, Luster AD. Chemokines and chemokine receptors: positioning cells for host defense and immunity. **Annu Rev Immunol** 2014, 32:659-702.
- [17] Turner, Mark D. Cytokines and chemokine's: at the crossroads of cell signaling and inflammatory disease. **Biochim Biophys Acta** 2014, 11:2563-2582.
- [18] Kuo MY, Liao MF, Chen FL, Li YC, Yang ML, Lin RH, *et al*. Luteolin attenuates the pulmonary inflammatory response involves abilities of antioxidation and inhibition of MAPK and NF κ B pathways in mice with endotoxin-induced acute lung injury. **Food Chem Toxicol** 2011; 49(10):2660-2666.
- [19] Nabavi SF, Braidy N, Gortzi O, Sobarzo-Sanchez E, Daglia M, Skalicka-Woźniak, K, *et al*. MLuteolin as an anti-inflammatory and neuroprotective agent: A brief review. **Brain Res Bull** 2015; 119: 1-11.
- [20] Dubuisson D, Dennis SF. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats pain 1997; 4(2): 161-74.
- [21] Melzak R. The theragedy of needless pain. **Sci Am** 1990; 262(2):27-33
- [22] Koo H-J, Lim K-H, Jung H-J, Park E-H. Anti-inflammatory evaluation of *Gardenia extract*, geniposide and genipin. **J Ethnopharmacol** 2006; 103:496-500.
- [23] Patterson CE, Rhoades RA, Garcia J. Evans blue dye as a marker of albumin clearance in cultured endothelial monolayer and isolated lung. **Am J Physiol** 1992; 72:865-73.
- [24] Tadros, T, Izquierdo, P, Esquena, J, Solans, C. Formation and stability of nano-emulsions. **Adv Colloid Interface Sci** 2004, 108:303-318.
- [25] Gutiérrez, JM, González, C, Maestro, A, Solè, IM, Pey, CM, Nolla, J. Nano-emulsions: new applications and optimization of their preparation. **Curr Opin Colloid Interface Sci** 2008; 13(4):245-251.
- [26] Solans, C, Izquierdo, P, Nolla, J, Azemar, N, García-Celma, MJ, Nano-emulsions. **Curr Opin Colloid Interface Sci** 2005, 10.3-4: 102-110.

[27] Mollet H, Grubenmann, A. **Formulation technology: emulsions, suspensions, solid forms**. USA: John Wiley & Sons, 2008: 214-230.

[28] Tadros, T F. Emulsion science and technology: a general introduction. **Emulsion Sci Technol** 2009; 1: 1-55.

[29] Henry JV, Fryer P J, Frith WJ, Norton IT. The influence of phospholipids and food proteins on the size and stability of model sub-micron emulsions. **Food Hydrocoll** 2010, 24(1): 66-71.

[30] Silva, HD, Cerqueira, MÂ, Vicente, A. A nanoemulsions for food applications: development and characterization. **Food Bioproc Tech**, 2012, 5(3): 854-867.

[31] Dror I, Baram D, Berkowitz B. Removal of arsenic (III) form groundwater by nanoscale zerovalen iron. **Environ Sci Technol** 2005; 39(5): 7-15.

[32] Rozman B, Zvonar A, Falson F, Gasperlin M, An effective topical delivery system for simultaneous dilivery of viamins C and E. **AAPS Pharm Sci Tech** 2009; 10(1): 54-61.

[33] Suthar AM. Microemulsion – based gelformulation and evaluation of tretinoin for topical delivery. **Int J Pharm Res** 2009; 1(4): 28-34.

[۳۴] ابراهیمی خوسفی م، خسروی دارانی ک، حسینی ه. تولید نanolیپوزومهای حاوی اسانس روغنی آویشن شیرازی با روش سطح پاسخ، **نانومقیاس** ۱۳۹۳؛ ۲(۱): ۱۱۹-۲.

[35] Porras M, Solans C, Gonzales C, Gutierrez JM. Propeties of water in oil (W/O) nano-emulsions prepared by low-energy emulsification method colloid and surface. **Physicochem Eng Asp** 2008; 324:181-188.

[36] Porras M, Solans C, Gonzalez C, Martinez A, Guinart A. Studies of formation of W/O nanoemulsions. **Colloid surf** 2004; 249: 115-118.

[37] Gutierrez JM, Gonzalez C, Maestro A, Pey CM. Nano-emulsions: new applications and optimization of their preparation current opinion colloid interface science. **Curr Opin Colloid Interface Sci** 2008; 13: 245-251.

[38] Kesisoglou F, Panmai S, Wu YH. Application of nanoparticles in oral delivery of immediate release formulations. **Curr Nanosci** 2007; 3(2): 183-190.

[39] Ruppelt BM, Pereira EF, Gonçalves LC, Pereira NA. Pharmacological screening of plants recommended by folk medicine as anti-snake venom: I. analgesic and anti-inflammatory activities. **Mem Inst Oswaldo Cruz** 1991; 86:203-5.

[۴۰] خانپور اردستانی، ن، شریفی، م. بهمنش، م. اثر متیل جاسمونات بر فعالیت آنزیم‌های

آنتی‌اکسیدان، ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی در کشت سلول *Scrophularia straita Boiss*. **مجله**

پژوهش‌های گیاهی ۱۳۹۳؛ ۲۷(۵): ۸۵۰.

[41] Meltzer HM, Malterud KE. Can dietary flavonoids influence the development of coronary heart disease. **Scand J Nutr** 1997; 41(1): 50-57.

[42] Hong-e LU, Yuan Chen, Xiao-Bo Sun, Bin Tong, Xiao-Hui Fan. Effects of luteolin on retinal oxidative stress and inflammation in diabetes. **RSC Adv** 2015; 7: 21.

[43] Nashwa Abu-Eisaad, Amr El-Karet. The falconoid luteolin mitigates the myocardial inflammatory response induced by high-carbohydrate/High-fat diet in wistar rats. **Inflammation** 2018; 41(1):221-231.

[44] Jianguo Xu, Handon Wang, Xiny Luak, Ding LiZhang, Jin He, Wutin Wei, et al. Posttraumatic administration of luteolin protects mice from traumatic brain injury: Implication of autophagy and inflammation. **Brain Res** 2014; 1582: 237-246.

[45] Santram Lodhi, Gautam P. Vadnere, Kiran D. Patil, Tushar P. Patil. Protective effects of luteolin on injury induced inflammation through reduction of tissue uric acid and pro-inflammatory cytokines in rats. **J Tradit Complement Med** 2020; 10: 60-69.

[46] Li Ziyian, Zhou Yongmei, Zhang Nan, Tang Ning, Liu Baolin. Evaluation of the anti-inflammatory activity of luteolin in experimental animal models. **Pharmacology** 2007; 73(3): 221-226.

[47] Jeon IH, Kim HS, Kang HJ, Lee HS, Jeong SI, Kim SJ, et al. Anti-inflammatory and antipruritic effects of luteolin from perilla (*P. frutescens* L.) leaves. **Molecules** 2014, 19(6): 6941-6951

[48] Kanai K, Nagata S, Hatta T, Sugiura Y, Sato K, Yamashita, Y, Itoh N. Therapeutic anti-inflammatory effects of luteolin on endotoxin-induced uveitis in Lewis rats. **J Vet Med** 2016; 16-0196.

[49] Periasamy VS, Athinarayanan J, Alshatwi AA. Anticancer activity of an ultrasonic nanoemulsion formulation of *Nigella sativa* L. essential oil on human breast cancer cells. **Ultrason Sonochem** 2016; 31:449-55.

[50] Cai-Xia He, etc. Microemulsions as drug delivery systems to improve the solubility and the bioavailability of poorly water – soluble drugs. **Expert Opin Drug Deliv** 2010; 7(4): 445-460.

[51] Nitin Sharma, Etc. Nanoeulsion: A new concept of delivery system, chronicles of young scientists, **Indian J Pharmacol** 2010; 2: 2-6.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم سیده نرگس هاشمی دانشجوی داروسازی ورودی ۹۳ به شماره ۱۲۴

تحت عنوان:

بررسی اثرات ضدالتهابی نانومولسیون لوتولین در موش سوری

استاد (اساتید) راهنما:

دکتر سمیره کرمی مهاجری

دکتر فریبا شریفی فر

دکتر مهدی رنجبر

هیئت محترم داوران:

۱- دکتر میترا مهربانی ۲- دکتر احسان مهاجری ۳- دکتر علی ماندگاری

در تاریخ ۹۹/۰۸/۰۶ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد)
(با حروف). به تصویب رسید.

دکتر مصطفی پورنامداری
رئیس اداره پایان نامه

محمد رضا نجعی
کارشناس اداره پایان نامه

دکتر باقر امیر حیدری
رئیس دانشکده

دکتر میترا مهربانی
معاون پژوهشی دانشکده