

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

دانشگاه علوم پزشکی تهران
دانشکده داروسازی

پایان نامه :

برای دریافت درجه دکترا در داروسازی

موضوع :

بررسی اثرات ضد قارچی گیاهان ایران
منطقه سمنان

براهنمائی :

دکتر نرگس یاسا

دکتر مهین دخت کیهانی

مهندس غلامرضا امین

نگارش :

معصومه شفیعی

با همکاری مرکز تحقیقاتی و آموزشی

علوم آزمایشگاهی " دانشگاه علوم پزشکی ایران "

و با همکاری مرکز تحقیقات مناطق کویری و

بیابانی ایران (ایستگاه پژوهشی سمنان)

سال تحصیلی : ۱۳۶۷-۶۸

شماره پایان نامه : ۲۲۷۳

۱۰۵۴۶

تقدیم به :

پدر و مادر عزیزم که برای موفقیت فرزندان خود در تحصیل
زحمت فراوان کشیده اند.

تقدیم به :

انسانهای پاکی که در مسیر
زندگی چراغ هدایت شدند و الفبای
بزرگواری و صفا و انسانیت را به من
آموختند. از خداوند توفیق طلب میکنم
تا باز در مکتبشان به شاگردی بنشینم.

۱۵۵۵

باتشکراز:

استاد محترم سرکارخانم دکتر نرگس یاسا که راهنمائیهای ارزنده ایشان در تمام مراحل تهیه و تدوین پایان نامه بسیار موثر و بااهمیت بود.

باتشکراز:

سرکارخانم دکتر مهین دخت کیهانی از مرکز تحقیقاتی و آموزشی علوم آزمایشگاهی که از کمکهای بیدریغ ایشان نیز درطول بررسیها برخوردار بوده ام.

باتشکراز:

آقای مهندس غلامرضا امین ، که درفراهم آوردن پیاره‌ای اطلاعات راجع به گیاهان مورد آزمایش و همچنین نامگذاری علمی گیاهان نهایت لطفرا مبذول داشته اند.

از همه کسانی که در گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی
به نحوی از انحاء در انجام بررسیها مرایاری کرده‌اند
بینهایت سپاسگزارم .

باتشکر فراوان از همکاری و مساعدت مرکز تحقیقاتی و
آموزشی علوم آزمایشگاهی وابسته به دانشگاه علوم
پزشکی ایران در زمینه تهیه و آماده ساختن سوشهای
قارچی و بخشی از ملزومات کار .

باتشکر از همکاری مرکز تحقیقات مناطق کویری و بیابانی
ایران ، " ایستگاه پژوهشی سمنان " در جمع آوری گیاهان
مورد بررسی .

فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱	مقدمه
۳	موضوع پایان نامه و اهمیت آن فصل اول :
۵	۱- کلیات قارچ شناسی
۵	الف - تعریف
۷	ب - کلیات قارچهای بیماریزا
۸	ج - ساختمان فردی قارچها
۱۰	د - اهمیت قارچها
۱۰	۱- د - بیماری های قارچی
۱۲	۲- د - تجزیه ترکیبات آلی
۱۳	۳- د - استفاده خوراکی
۱۴	۴- د - استفاده شیمیایی
۱۵	۵- د - ویتامین سازی
۱۵	۶- د - استفاده داروئی
۱۶	۷- د - مسمومیت قارچی
۱۷	۸- د - ایجاد آلرژی
۱۸	ه - طبقه بندی علم قارچ شناسی
۱۹	۱- ه - منشاء عفونت بیماری های قارچی
۲۰	۲- ه - محل رویش قارچها در بدن

- و- تکثیر و تولیدمثل قارچها ۲۱
- ز- طبقه بندی قارچها ۲۷
- ح - پاره ای از خصوصیات قارچهای بکاربرده شده در این تحقیق ۳۱
- ۱- ح - پنی سیلیوم ۳۱
- ۲- ح - آسپرژیلوس ۳۳
- ۳- ح - عوامل اصلی کچلی ها. (جدول عوامل شایع کچلی) ۳۶
- میکروسپورم کانیس ۳۸
- ترایکوفایتون منتاگروفا بیتیس ۴۰
- ۴- ح - بیماری های قارچی فرصت طلب ۴۳
- کاندیدا و مخمرهای بیماریزا ۴۳
- ۲- جغرافیای گیاهی و خطوط اصلی رویشهای ایران ۴۶
- الف - منطقه اقلیمی انتخاب شده ۴۸
- ب - ویژگیهای طبیعی استان سمنان ۴۹
- ۳- طبقه بندی گیاهان منطقه براساس تیره وگونهها ۵۰
- فصل دوم :
- ۱- روشهای تعیین فعالیت بیولوژیکی عصاره های گیاهی ۵۶
- ۲- کارهای عملی انجام شده در این پایان نامه ۵۸
- الف- قارچهای موردبررسی ۵۸
- ب- لوازم موردنیاز ۵۸
- ج - روش کار ۵۸
- د- نکات جنبی انجام گرفته در این بررسیها ۶۲
- ۳- نتایج بررسیها ۶۴
- الف- جداول نتایج و مشخصات گیاه ۶۵
- ب- جدول اثرات ضدقارچی عصاره های گیاهی ۹۸

فصل سوم :

- ۱۰۰ ۱- بحث پیرامون کیفیت بررسی و نتایج آن
- ۱۰۳ ۲- مشخصات گیاهی گونه های موثر
- ۱۰۳ الف- مشخصات گیاهی گونه
- ۱۰۴ ۱- الف- بررسی روی ترکیبات جدا شده از گیاه
- ۱۰۴ ب- مشخصات گیاهی گونه
- ۱۰۶ ۳- نتایج بیبلیوگرافی
- ۱۰۹ ۴- خلاصه
- ۱۱۴ منابع

مقدمه :

روبروشدن با حوادث و مشکلات طبیعی منحمله بیماری‌های گوناگون از قدیم الایام انسان را برآن داشت تا به کمک نیروی تعقل و قوه ابتکار و خلاقیت خویش از نعمتهای بی پایان الهی که در سرتاسر زمین پراکنده است استفاده کرده و آنها را در جهت حل معضلات زندگی خویش بکارگیرد. مطالعات و پژوهشهای تاریخی، سیر تحول انسان را در این زمینه و نیز شکستها و موفقیت‌های او را در مسیر دستیابی به شیوه‌های درمان و معالجه هرچه بهتر و جامع‌تر نشان میدهد. آنچه مسلم است اینست که انسان غیرمتمدن هرگاه که با مرض یا دردی مواجه میشده علاوه بر کاربرد روشهای مبتنی بر جادو و کهنانت و... بطور طبیعی از برگ یا میوه گیاهانی که در محیط زندگی او بوده اند نیز استفاده میکرد. با گذشت زمان، روشهای ساده و ابتدائی معالجه بیماریها بتدریج پیچیده تر شد و با گسترش شهرنشینی و ایجاد تمدن‌ها این حرکت تعمیق پیدا کرده جایگاه خاصی را تحت عنوان علم طب و داروسازی در بین علوم دیگر برای خود بازکرد. با پیشرفت علم و تکنولوژی این امکان پدید آمد که انسان به ماهیت و ساختمان شیمیائی مواد مؤثره دارویی حاصل از گیاهان پی برده و این مهارت را پیدا کند که آنها را خالص نموده و یا در آزمایشگاه بطور سنتتیک تهیه کند تا بدینوسیله دردی را در بدن زایل کرده یا بیماری خاصی را بهبود بخشد، و به این ترتیب صنعت داروسازی با شکل نوین خود پایه عرصه وجود گذاشت. اما علیرغم مزایایی که بر اشکال سنتتیک فرآورده‌های

دارویی مترتب می‌باشد در سالهای اخیر محققین بدلالی دوباره
بمراغ استفاده از گیاهان دارویی رفته اند و تلاش خود را در جهت
تبدیل آنها به اشکال قابل مصرف برای بیمار مبذول داشته اند.
عمده ترین این دلایل عبارتند از:

۱- احتیاج به تکنولوژی بسیار پیچیده برای خالص کردن
ترکیبات مؤثره گیاهان که در اغلب موارد بسیار دشوار بوده
و گاه به هیچ عنوان از نظر اقتصادی مقرون به صرفه نمی‌باشد.
۲- امر استخراج و خالص کردن مواد مؤثره دارویی تا حد
خلوص کامل گاه غیر ممکن بوده و بناچار در عمل مقداری ناخالصی
همراه میشود که مصرف آن بیمار را دچار عوارض جانبی ناخواسته‌یی
می‌کند.

۳- بطور کلی بدن انسان آنچنان با طبیعت و آنچه که در آن
است تطبیق دارد که در مقابل عوامل طبیعی نظیر ترکیبات مختلف
گیاهی دارای مقاومتی بالا بوده و در مقابل آنها ایجاد واکنش
نمی‌کند، درحالیکه ترکیبات سنتتیک یا نیمه سنتتیک باعث
ایجاد انواع ناسازگاریها در اعمال حیاتی سلولهای انسانی
میگردد.

از سوی دیگر آب و هوا، خاک و سایر شرایط اقلیمی در بوجود
آوردن ترکیبات مختلف در گیاهان نقش عظیمی دارد، تا آنجا که
یک گونه گیاه در شرایط جغرافیایی متفاوت اثرات دارویی متفاوتی
از خود نشان میدهد. تنوع آب و هوایی بسیار بالا در کشور ما سبب
رشد انواع زیادی از گیاهان شده است و مطالعه و بررسی درباره
گیاهان دارویی بومی این مسئله را روشن ساخته است که ما منبع

عظیمی از گیاهان شفا بخش را در اختیار داریم که میتواند از بسیاری جهات ما را از بازار دارویی دنیا بی نیاز کند. موضوع پایان نامه و اهمیت آن :

در این پایان نامه اثرات ضدقارچی مجموعه ای از گیاهان بومی منطقه سمنان بررسی شده است. اهمیت انجام این سلسله تحقیقات از آنجا ناشی میشود که بیماریهای عفونی شاید یکی از مهمترین و متداولترین بیماریهایی باشد که بشر از ابتدا با آنها دست به گریبان بوده است. با کشف میکرب علت بوجود آورنده این بیماریها شناخته شد و توجه همه به پیدا کردن ترکیباتی معطوف شد که بتوانند این عوامل را از بین ببرند. برخورد تمادفی با یکسری از حوادث طبیعی باعث شناختن داروهاییی شد که بعدها آنتی بیوتیک نام گرفت. در ابتدا آنتی بیوتیکها همگی از منابع طبیعی منجمله قارچها تهیه میشدند و بتدریج باتکامل روشهای آزمایشگاهی محققین سعی کردند با ایجاد تغییراتی در ساختمان شیمیایی آنها محصولات مؤثرتر و بهتری را روانه بازار دارویی کنند.

با اینهمه بعلت مصرف نابجای آنتی بیوتیکها و موتاسیونهایی که بععل مختلف در ساختمان ژنتیکی میکربها رخ میدهد روز بروز بر تعداد سوشهای میکربی مقاوم نسبت به آنتی بیوتیکها افزوده میشود و لذا ضرورت تلاش هرچه بیشتر برای یافتن ترکیبات جدید ضد میکربی روشن میگردد. از سوی دیگر بدلیل اینکه در عفونتهای قارچی اغلب داروها بطور استاتیک

عمل میکنند دوره درمان برای دستیابی به بهبودی کامل طولانی است و مصرف داروهای ضدقارچی عوارض جانبی زیادی از خودیحا میگذارد اما در صورتیکه امکان استفاده از عصاره های گیاهی در این رابطه پیدا شود میتوان این عوارض را به حداقل کاهش داد.

فصل اول

۱- کلیات قارچ شناسی

الف- تعریف: قارچها جزء گیاهان آغازین (*Thalophytes*) می باشند که فاقد کلروفیل ، ریشه ، ساقه ، برگ هستند و به شکل ساپروفیت یا انگل اجباری درروی مواد گیاهی یا حیوانی زندگی می نمایند و مواد غذایی لازم را از مواد ساخته شده گیاهی یا حیوانی بدست می آورند. قارچها دارای شکلهای متفاوتی هستند. برخی تک سلولی می باشند مانند کریپتوکوکوس و عده ای از رشته های چندسلولی تشکیل شده اند مانند اسپرژیلوس. دررده بندی جدید برخی از موءلفین قارچها را حدفاصل باکتریهای عالی و جلبکها قرار داده اند. قارچها دارای زندگی دوگانه (ساپروفیتی و پارازیتی) می باشند و بعلت بزرگی اندازه و داشتن ساختمانهای اضافی از باکتریها متمایز می باشند و از طرف دیگر بعلت نداشتن کلروفیل در اندامهای خود از جلبکها متمایز هستند. اصطلاح قارچ (*Fungus*) کاملاً کلی است و شامل اشکال متفاوت زیر می باشند:

۱- کبکها: کبکها بوسیله لوله های منشعب و ساده یا تقسیم

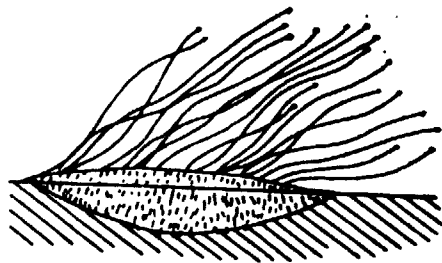
شده بنام هایفی (*Hyphae*) رشد میکنند و از دره ——— پیچیده شدن آنها میسلیموم ایجاد میشود که مجموعه اینها کلنی کبک را در محیط کشت و یا در طبیعت تشکیل میدهند که بعضی از این رشته ها در داخل محیط کشت فرورفته و توسط آنزیم خارجی خود (*Exoenzyme*) مواد غذایی را بصورت آنگون در می آورند و بدین ترتیب آنها را جذب می نمایند. این رشته ها

زا بنام رشته های رویشی (*Vegetative mycelium*) می نامند و برخی دیگر از رشته های کپکی از سطح کلنی بالآمده و بنام رشته های هوایی (*Aerial mycelium*) نامیده میشوند که در حقیقت نه فقط شکل کلنی را تشکیل میدهند بلکه مسئول ایجاد اندامهای زایشی نیز می باشند. کلنی های مربوط به قارچهای ساپروفیت در عرض ۳-۲ روز رشد میکنند درحالیکه کلنی های قارچهای رشته ای بیماریزا در عرض یک یا چند هفته رشد می نمایند . رنگ کلنی مربوط به هر نوع قارچ متفاوت می باشد . همچنین شکل کلنی نیز در آنها متغیر است واز پودری - پوستی - چین دار - شعاعی - پرزی - کرکی - پشمی تا صاف تغییر میکند .



کلنی کرکی شکل

کلنی پوستی شکل



کلنی کرکی بلند

۲- مخمرها و مخمرمانندها (*Trueyeast & Yeast like*)

: تک سلولیهای گردو یا بیضی شکل می باشند که بصورت جوانه زدن رشد و تکثیر می نمایند. کلنی آنها نظیر باکتریها حالت خامه

مانند یا بلغمی داشته و سطح آن مرطوب است و در عرض ۲-۳ روز رشد می نمایند . در آزمایش میکروسکوپی سلولهای تشکیل دهنده کلنی با سانی از هم جدا شده و بشدت رنگ میگیرند .

۳- قارچهای گوشتی : رشته های موازی قارچ بصورت فشرده درآمده و منظره بافت را بخود میگیرند و باین وسیله ساختمان قارچ را میسازند که بنام قارچهای کلاه دار یا گوشتی نامیده میشوند ، این قارچها در روی بقایای مواد گیاهی یا درختان خشک زندگی مینمایند . اکثر قارچهای پاتوژن برای انسان در گروه کپکها یا مخمرها قرار دارند لیکن گروههای اصلی قارچها که بوسیله گونه های گوناگون معرفی میشوند کم و بیش بطور مستقیم در سلامت ، تغذیه و رفاه بشر اهمیت دارند .

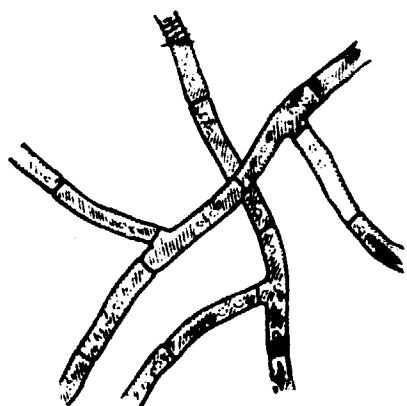
ب- کلیات قارچهای بیماریزا :

قارچها گیاهانی هستند با ساختمان رشته ای یا برخی اوقات تک سلولی (لوورها) بدون تشکیلات بافتی و کلروفیل ، قارچهای بیماریزا توکسین تولید نمیکنند و در اثر ازدیاد شان در اعضاء بدن انسان یا حیوان سبب بیماری میگردند و خیلی کم آنتی کور ایجاد مینمایند . تشخیص بیولوژیکی بیماریهای قارچی معمولا " با جستجوی عامل بیماریزا در آزمایش مستقیم از نمونه برداشت شده و جدا کردن آن در کشت میباشد . این تشخیص احتیاج به شناخت خواص عمومی قارچها دارد .

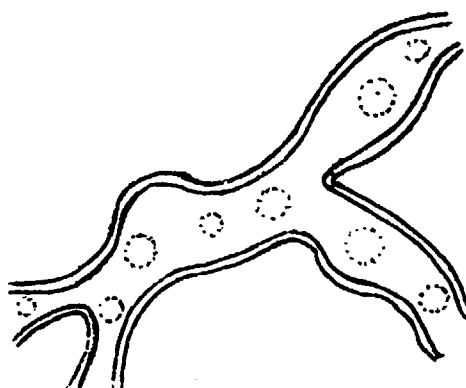
ب- ساختمان فردی قارچها :

قارچها - ساختمان رشته‌ای یا لووری شکل دارند :

۱- ساختمان رشته‌ای قارچها شامل یک لوله ساده یا مارپیچی شکل بوده که از انتها طویل گشته و منشعب میگردد و لوله‌های جانبی را ایجاد مینماید، این لوله‌ها اغلب دارای دیواره‌های عرضی معمولاً منظم می‌باشند و از بندهای متعدد تشکیل یافته‌اند و در نزد قارچهای پست (فایکومايست‌ها) رشته بدون دیواره عرضی می‌باشد، رشته‌ها یا فیلامانها در طول یا در انتهای خود ممکن است برآمدگی با سم و زیکول داشته باشند. مجموعه رشته‌های یک قارچ را میسلیم یا (*Thall*) گویند.



میسلیم باتیغه‌بانی



میسلیم بدون تیغه‌بانی

۲- ساختمان لووری قارچها شامل سلولهای گرد یا بیضی شکل هستند که کم و بیش طویل گشته و بطریق جوانه زدن ازدیاد می‌یابند. جوانه ابتدا کوچک با جدار نازک است که بزرگ شده