

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بنام خدا  
وبایادهمه شهیدان راه حق وفضیلت

دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دانشکده داروسازی

پایان نامه  
برای دریافت درجه دکترا ی داروسازی

موضوع :  
بررسی اثرات ضد قارچی گیاهان ایران منطقه سمنان  
به روش *In vitro* (قسمت چهارم - I)

براهنمائی :  
خانم دکتر نرگس یاسا  
خانم دکتر مهیندخت کیهانی  
جناب آقای مهندس غلامرضا امین

نگارش :  
ترانه شیخ ابراهیمی

با همکاری مرکز تحقیقاتی و آموزشی علوم آزمایشگاهی "دانشگاه علوم پزشکی ایران"

سال تحصیلی : ۶۹ - ۱۳۶۸

شماره پایان نامه : ۲۶۵۹

۹۱۱۷

تقدیم به :

پدر و مادر بسیار عزیزم به پاس فداکاریها و رنج فراوانی که  
در تمام مراحل حیات فرزندانمان متحمل شدند و زحمات  
و از خودگذشتگی‌هایشان بر راستی جبران ناپذیر و ستودنی است.

تقديم به :

هيئت محترم قضات

با تشکر از :

استاد محترم سرکار خانم دکتر نرگس یاسا که راهنماییهای ارزنده ایشان در تهیه این پایان نامه بسیار موثر بوده است .

سرکار خانم دکتر مهیندخت کیهانی از مرکز تحقیقاتی و آموزشی علوم آزمایشگاهی که همواره از کمکهای بیدریغ و راهنماییهای ارزنده ایشان در تمام مراحل تهیه و تدوین این پایان نامه برخورداري حاصل شده است .

آقای مهندس غلامرضا امین ، که در فراهم آوردن پاره‌ای اطلاعات راجع به گیاهان مورد آزمایش و نامگذاری علمی گیاهان کمک شایان مبذول داشته‌اند .

و کلیه کارکنان محترم مرکز تحقیقاتی و آموزشی علوم آزمایشگاهی که نهایت لطف و همکاری بیدریغ را نسبت به دانشجویان از خود نشان داده‌اند .

فهرست مطالب

.....

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱	- مقدمه
۳	- اهمیت و اهداف بحث
<u>بخش اول</u>	
۵	I- کلیاتی در مورد قارچ شناسی پزشکی
۸	II- معرفی قارچهای مورد مطالعه در این پایان نامه
۱۴	III- بیماریهای حاصله از رشد قارچهای ساپروفیتی در محیط مساعبدین
<u>بخش دوم</u>	
۱۷	I- جغرافیای گیاهی و خطوط اصلی رویش های ایران
۱۸	II- ویژگی های طبیعی منطقه سمنان
<u>بخش سوم</u>	
۲۰	I- روش های تعیین فعالیت بیولوژیکی ضد قارچی عصاره های گیاهی
	II- جداول حاوی مشخصات گیاهان و نتایج بررسی کیفی اثرات - ضد قارچی آنها .
۲۶	
۷۲	III- طبقه بندی گیاهان مورد بررسی بر اساس حروف الفباء
	IV- جدول کلی عصاره گیاهان مورد مطالعه به ترتیب اثر بر روی قارچهای مورد آزمایش .
۷۶	
۷۹	IV- جداول عصاره های موثر بر روی هر یک از قارچهای مورد آزمایش

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۸۷	VI- معرفی گیاهان و نتایج بیبلیوگرافی حاصله
۱۰۰	VII- خلاصه و نتیجه گیری
۱۰۳	VIII- جدول کلی عماره گیاهان به ترتیب اثر بر روی قارچهای مورد آزمایش
۱۰۶	IX- منابع و مأخذ

I - مقدمه:

دردوران هستی بشر گیاهان اهمیت خاصی را دارا بوده اند چه از نظر یک منبع با ارزش غذایی و چه به عنوان درمان و تسکینی برای دردها. سابقه استفاده از گیاهان به منظور درمان بیماریهای مختلف به قدمت تاریخ بشری است. بشر اولیه شاید بطور اتفاقی به خواص درمانی گیاهان پی برده و دانسته‌های خود را نسل به نسل حفظ و کم کم گسترش داده است. تا آنجا که با پیشرفت تمدن " گیاه درمانی " بشکل یک علم مدون و وسیع درآمد و در حال حاضر در اکثر کشورهای پیشرفته جهان، سعی و کوشش بسیاری در جهت توسعه و استفاده از این علم میشود. البته در بسیاری از موارد محققین پس از شناخت ترکیبات شیمیایی و مواد موثره موجود در گیاهان دست به سنتز این ترکیبات زدند و در این موارد گیاهان جای خود را به داروهای سنتز شده، دادند علت این امر بخاطر وجود چند ماده موثره مختلف با اثرات و خواص فارماکولوژیکی متفاوت موجود در گیاه بود ولی از آنجا که ترکیبات مصنوعی شیمیایی که جهت مداوای بسیاری از بیماریها به بازار عرضه میشوند، اغلب دارای اثرات جنبی ناراحت کننده‌ای نیز میباشند همچنین بسیاری از ترکیبات سنتتیک که تا چندی پیش کاملاً بی خطر تصور می شدند با گذشت زمان عوارض خود را نشان دادند و در مواردی نیز عوامل بیماریزانه نسبت به اینگونه ترکیبات مقاوم شده و باعث بی اثر شدن دارو گشته است و البته با گذشت زمان تعدادی از داروهای سنتز شده نیز بطور کلی از بازار دارو خارج و مصرف بسیاری از آنها هم با احتیاط زیاد توصیه میشود در مجموع این عوامل باعث گردیده، تا بار دیگر توجه بیشتری به خواص درمانی گیاهان مبذول شود.



موقعیت خاص جغرافیای ایران و امکان رشد گونه‌های مختلف گیاهان  
 در این سرزمین امکانات لازم را برای محققین فراهم میسازد تا بتوانند  
 به مطالعات و تحقیقات وسیعی در زمینه شناخت گیاهان دارویی و  
 اثرات فارماکولوژیکی آنها بپردازند.

با استفاده از دوروش فیتوشیمی (Phytochemical Method)  
 و بررسی بیولوژیکی (Biological Method) میتوان خواص  
 دارویی و درمانی مختلف گیاهان را بطور دقیق بر روی عوامل  
 بیماری‌زای مربوطه به بوته آزمایش گذاشت و صحت و سقم آنرا سنجید.  
 و بدین منظور بخش فارماکولوژی دانشکده داروسازی طرح تحقیقاتی  
 وسیعی را در زمینه جمع‌آوری، تشخیص و نامگذاری علمی گیاهان جهت  
 انجام آزمایشات فیتوشیمیایی در برنامه‌های فعالیتهای علمی خود  
 قرار داده و بررسی اثرات ضد میکروبی و ضد قارچی این گیاهان  
 نیز با همکاری مرکز تحقیقاتی و آموزشی علوم پزشکی ایران میسورد  
 مطالعه قرار گرفته است. امید است با گام‌های ما ولو هرچند کوچک،  
 به سهم خود گشایشی در امر تحقیقات فراهم آورده شود.

— اهمیت و اهداف طرح‌های بررسی اثرات ضدقارچی و ضد میکروبیسی

### گیاهان دارویی :

طی چندسال اخیر درکنار سایر مسایل درمانی ، مسئله مقاوم شدن بسیاری از میکروبها و قارچها و به عبارت دیگر بی اثر شدن داروهای مربوطه بطوروضوح زنگ های هشدار رابه صادرآورده است . چنین موقعیتی ، کوشش وتلاش مضاعف راجه از طریق کشف وتولید داروهای جدیدوچه از طریق پیدایش روش های درمانی جدیدایجاب میکند . دراین میان درکنارتلاش درآزمایشگاهها جهت سنتز داروهای جدید ، میباید به سراغ طبیعت نیز آگاهانه رفت تا شاید بتوان جواب حل این مشکل را گرفت و گیاهان بعنوان یکی از نمونه های بارز طبیعت جزء اولین هایی هستند که میتوان درآنها به تحقیق پرداخت .

از طرفی اهمیت روزافزون قارچها وبیماریهای حاصل از آنها در پزشکی وتوجهی که امروزه از نقطه نظر بهداشت همگانی وتشخیص تفریقی آنها بعمل میآید ، برهمگان روشن است . اگرچه درگذشته احساس میشد که ضایعات حاصل از قارچها فقط بر روی پوست ظاهر میشود ولی امروزه مسلم شده که قارچها عامل بسیاری از امراض درونی نیز میباشند وتاکنون قارچهای متعددی که در رابطه بابیماریهای انسان میباشند ، شناخته شده ونکات مهمی درخصوص مبارزه با آنها روشن گردیده است . پژوهش وبررسی درباره مسائل قارچها درمو ضوعات گوناگون انجام می پذیرد مانند آگاهی از بیولوژی قارچها ، بیماریهای ناشی از قارچها ، اثرات مواد مترشحه از آنها از نظر ایجاد امراض ویسا درمان برخی از بیماریهای قارچی .

از طرفی بانقشی که قارچها در ایجاد آلرژی و بیماریهای انگلی انسان دارند، بیش از پیش ضرورت بررسی خواص گوناگون قارچها و تحقیق پیرامون موادی که میتوانند به نحوی مانع از تکثیر این موجودات ذره بینی شوند احساس میشود و با توجه به اینکه اینگونه بیماریها در نقاط مختلف کشورمان شیوع زیادی دارند و وجود متنوع و کثرت گیاهان دارویی در اقصی نقاط کشورمان، ما را بر آن میدارد که در جهت کشف موادم قارچی از طبیعت، به انجام اینگونه آزمایشات بپردازیم.

در این پایان نامه آنچنانکه از موضوع آن مشهود است به بررسی چگونگی اثرات ضد قارچی ۴۵ گیاه از منطقه سمنان بر روی ۶ نوع قارچ پرداخته شده است. البته آنچه در این جا عرضه میشود اولین قدم در این راه است و بطور کیفی به شناخت گیاهان موثر بر رشد ۶ نوع قارچ میپردازد که بیماریهای ناشی از بعضی آنها مانند مسمومیت های شدید ناشی از توکسین اسپرزیلوس میتواند در بسیاری موارد منجر به مرگ و یا تلفات فراوان به مرغداریها و دامداریها شود. بررسی های کمی و یا تکمیلی میتواند مکمل این بررسی باشد.

## I - کلیاتی در مورد قارچ شناسی پزشکی :

حالت بیماریزایی قارچ ها و حمله آنها به بافت های بدن تا مدتی ناشناخته بوده است تا اینکه تقریباً " در سال ۱۸۰۰ میلادی شناخته شد و از سال ۱۹۰۰ به بعد نیز گزارشات راجع به انواع بیماریهای قارچی و عوامل مربوط به آن و چگونگی شیوع و انتشار جغرافیایی بیماری داده شده است .

در سابق قارچ شناسی پزشکی فقط محدود به تعداد کمی از عفونتهای جلدی میشد ولی امروزه شامل بسیاری از عفونت های قارچی میشود که عوامل آنها بصورت ساپروفیت در طبیعت موجود میباشند و در شرایط بخصوص خود را با محیط زنده وفق داده و بیماریزا میگردند که به اینگونه از عوامل قارچی فرصت طلب میگویند . با وجود این ، تعداد قارچهای بیماریزا برای انسان با توجه به فراوانی و پراکندگی وسیع آنها در طبیعت بسیار اندک است .

از ۱۰۰،۰۰۰ اسپس قارچی میکروسکوپی که تا بحال شناخته شده ، تقریباً " ۱۷۵ اسپس آن بیماریزا میباشد که از این تعداد ، حدود ۲۰ اسپس ایجاد بیماریهای احشایی و ۲۰ اسپس نیز ایجاد عفونتهای جلدی و بقیه ضایعات موضعی و زیرجلدی ایجاد مینمایند . بعلاوه همان طوریکه قبلاً بیان شد تعداد زیادی از قارچهای فرصت طلب نیز وجود دارد که ممکن است در شرایط بخصوصی مثل کم شدن مقاومت بدن در اثر ابتلا به بیماریهای مختلف و یا مصرف زیاد آنتی بیوتیک ها و استروئیدها بیماریزا گردند به همین علت به آنها

*Opportunitis fungi*

گویند یعنی در واقع در افراد نرمال رل بیماری زایی ندارند اما چون

امکان دارد در ایجاد بیماری و جراحات عامل موثری باشند، سپس حائز اهمیت میباشند مانند اسپس های آسپرزیلوس، پنی سیلیوم، موکور و غیره.

بیماریهای قارچی بیشتر در اثر عواملی از قارچ های رشته ای یا کپکی و مخمری موجود در طبیعت ایجاد میشود. قارچهای ساپروفیت نیز در طبیعت و یا روی پوست زندگی میکنند و تعدادی نیز در بافتهای بدن سعی میکنند تا بحالت همزیستی مسالمت آمیز بسربرند و در بدن بر علیه این دسته از قارچها عکس العمل التهابی بوجود نمی آید.

اسپور قارچهای ساپروفیت در محیط زیست و یا بصورت پراکنده در بدن انسان وجود دارد و باعث آلودگی مواد غذایی، میوه جات و صیفی جات و همچنین باعث آلودگی بعضی مواد کشاورزی میشود و در شرایط مساعد در گوش، چشم، دستگاه گوارش، تنفس، دستگاه تناسلی و ناخن رشد میکنند.

سلولهای قارچی نسبتاً " بزرگ و دیواره شان از پلی ساکارید تشکیل یافته که با زنجیر B بهم اتصال یافته اند. برخلاف دیواره باکتری که از Peptidoglycon تشکیل شده، بعضی از آنها دارای - کپسول محافظتی هستند و بعضی دیگر مقاوم به فاگولیزوم میباشند، بنابراین بیماریهایی که از قارچ ایجاد میشود، برخلاف باکتریها مزمن بوده و فاقد تب میباشد و تنها با روش آزمایشگاهی قابل تشخیص است. قارچهای بیماریزا، میکوتوکسین ها و آنزیمهایی را تولید میکنند که هنوز رل آنها کاملاً مشخص نیست. آنتی ژن آنها غنسی از پلی ساکارید است که وجه تشخیصی آنهاست. بعضی از قارچها میتوانند پاسخهای حساسیتی قوی نظیر بیماریهای سرم و یا تاخیری ایجاد کنند.

قارچهای بیماریزا تقسیم میشوند به آنهاثیکه سطحی هستند و محدود به لایه‌پی درم میباشند و دوم آنهاثیکه به ارگانهای احشایی و بافتها صدمه میرسانند (Deep fungi) مهمتر از این دو بعضی پاتوژنیکی حقیقی و بعضی فرصت طلبند. قارچهای فرصت طلب غالباً "سیستمیک" هستند و بر اثر پیشرفت‌های پزشکی بوجود آمده‌اند. زیرا مصرف مکرر بسیاری از داروها مانند ایمینوساپرسیوها، استروئیدها، آنتی-بیوتیک‌ها رشد این قارچها را تسهیل میکنند.

### رده‌بندی قارچها :

#### Class I: Zygomycotina (phycomycets)

در این دسته از قارچها میسلیوم فاقد دیواره، عرضی بوده و هاگهایی میدهد که نتیجه تولید مثل جنسی هستند و در ساختمانهایی بنام Sporangium قرار دارند ارتباط جنسی سبب تشکیل سلولی با دیواره، ضخیم و بیحرکت بنام Zygosporangium میشود. این فرم تولید مثل در اسپس ماکورکه یکی از قارچهای مورد بررسی است وجود دارد.

#### Class II. : Ascomycotina (Ascomycetes)

ارتباط جنسی سبب تشکیل عضو ساکمانندی بنام آسک میشود. این عضو شامل ۴ تا ۸ اسپوری که محصول تقسیمات میوز است، میباشد. البته اسپورهای غیرجنسی نیز وجود دارد که به آنها کنیدی گویند که در انتهای لوله‌های کنیدی بر (hyphae) به چشم میخورد. این فرم تولید مثل در اسپریلوس فومیگاتوس دیده میشود.

#### Class III : Basidomycotina (Basidomycetes)

ارتباط جنسی سبب پیدایش اعمای عمامانندی بنام بازیدیوم میشود که

سطح آن ، بازیدیوسپور تولید میشود که حاصل تقسیم میوز است .  
اسپور غیرجنسی ( کنیدی ) هم وجود دارد .

Class IV : Deuteromycotina (The imperfect fung)

قارچهای ناقص در واقع این دسته یک گروه حقیقی نبوده بلکه یک کلاس کاذب است زیرا تولید مثل جنسی بچشم نمیخورد از نظر مرفولوژی بیشتر شبیه آسکوماست هستند . اسپس های پنی سیلیوم و بعضی از اسپس های آسپرژیلوس و تعدادی از قارچهای بیماریزا جزء این دسته قرار دارند .

II - قارچهای مورد مطالعه در این پایان نامه :

الف - قارچ های سبز و آبی رنگ :

۱- اسپس پنی سیلیوم Penicillium Sp. :

سرعت رشد کلنی : در مدت ۸ روز با اندازه ۵۰ میلیمتر رشد میکند پس رشد آن سریع است .  
رنگ سطح کلنی : در ابتدا سفید رنگ بوده سپس آبی مایل به سبز میشود .  
شکل کلنی : پودری شکل که مربوط به مقدار زیادی اسپورا است که از میسیلیوم های هوایی تولید میشود .  
پرروی نان و میوه ها و سبزیجات ، مرکبات و شیرینی یافت میشود رنگ آن بر روی مریا بصورت ورقه های سبز که رفته رفته متمایل به آبی میگردد ، میباشد . در صنعت پنیر سازی از بعضی از انواع این قارچ استفاده میشود و انواع دیگری از این قارچ در کارخانجات لبنیات سازی سبب خرابی کره و پنیر میشوند .