

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قال رسول الله

ليس العلم بحثرة اعلم وانما هو نور يقذفه الله

في قلب من يشاء

دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دانشکده داروسازی

پایان نامه :

جهت دریافت درجه دکترا

موضوع :

Invitro بررسی اثرات ضدقارچی گیاهان منطقه یزدبه روش

قسمت اول -B

براهنمائی :

سرکار خانم دکتر نرگس یاسا

سرکار خانم دکتر مهیندخت کیهانی

جناب آقای مهندس غلامرضا امین

نگارش :

محمد رضا نیکبخت

سال تحصیلی : ۶۸-۶۹

شماره پایان نامه : ۲۷۲۳

۱۰۷۲۱

تقدیم به :

پدر و مادر عزیزم به پاس قدردانی از زحمات بیدریغشان .

تقدیم به :

برادران ارجمندم که همواره مشوق راهم بوده و از هیچ  
کوششی دریغ نکرده و تمام موفقیت‌های خود را مرهون زحمات  
آنان هستم .

تقدیم به :

خواهران گرامیم .

تقديم به:

همسر مهريبا نام .

و

تقديم به:

فرزندان دلبندم فرزا دو مرضيه .

باتشکراز:

استاد ارجمند سرکار خانم دکتر نرگس یاسا ، که در تدوین  
پایان نامه و در کلیه مراحل علمی و عملی آن از هیچ کوششی  
دریغ نفرمودند .

باتشکر از:

سرکار خانم دکتر مهیندخت کیهانی بخاطر راهنماییهای ارزنده  
و خردمندانه شان .

باتشکراز:

جناب آقای مهندس غلامرضا امین .

باتشکراز:

جناب آقای دکتر فرج الله فرهی .

باتشکراز:

آقای حبیبی وسایرکارکنان آزمایشگاه فارماکوگنوزی .

"فهرست مطالب"

| <u>صفحه</u> | <u>عنوان</u>                                                                                |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| ۱           | مقدمه                                                                                       |
| ۲           | تعریف قارچها                                                                                |
| ۲           | معرفی قارچهای مورد مطالعه در پایان نامه                                                     |
| ۴           | بیماریهای قارچی فرصت طلب                                                                    |
| ۴           | جنوتریکوم کاندیدوم                                                                          |
| ۴           | جنوتریکوز                                                                                   |
| ۴           | درمان                                                                                       |
| ۵           | بیماریهای قارچی زیرجلدی                                                                     |
| ۵           | الف - پسودوالشریابوئیدی                                                                     |
| ۶           | پسودوالشریوز                                                                                |
| ۶           | درمان                                                                                       |
| ۷           | ب - اسپروتریکس شنکئی                                                                        |
| ۷           | اسپروتریکوز                                                                                 |
| ۸           | انواع اسپروتریکوزیس                                                                         |
| ۹           | درمان                                                                                       |
| ۱۰          | بیماریهای قارچی جلدی                                                                        |
| ۱۱          | جنس ترایکوفایتون                                                                            |
| ۱۱          | ۱- ترایکوفایتون منتاگروفایتیس                                                               |
| ۱۲          | ۲- ترایکوفایتون روبروم                                                                      |
| ۱۲          | تشخیص افتراقی ترایکوفایتون منتاگروفایتیس از روبروم                                          |
| ۱۳          | انواع کچلی های ایجاد شده توسط ترایکوفایتون منتاگروفایتیس و ترایکوفایتون روبروم و درمان آنها |
| ۱۳          | الف - کچلی سر                                                                               |

"فهرست مطالب"

| <u>صفحه</u> | <u>عنوان</u>                                          |
|-------------|-------------------------------------------------------|
| ۱۴          | ب - کچلی بدن                                          |
| ۱۵          | ج - کچلی پا                                           |
| ۱۶          | د - کچلی ناخن                                         |
| ۱۷          | ه - کچلی کساله ران                                    |
| ۱۸          | و - کچلی دست                                          |
| ۱۸          | ز - کچلی ریش                                          |
|             | بخش دوم :                                             |
| ۲۰          | الفد ویزگیهای طبیعی استان یزد                         |
| ۲۱          | ب - فهرست اسامی علمی گیاهان مورد مطالعه               |
|             | بخش سوم :                                             |
|             | کارهای عملی انجام شده در پایان نامه :                 |
| ۲۳          | الفد قارچهای مورد بررسی                               |
| ۲۳          | ب - لوازم و مواد مورد لزوم                            |
| ۲۳          | ج - مراحل انجام کار                                   |
| ۲۸-۵۵       | جدول نتایج اثر ضدقارچی وسایر مشخصات گیاهان مورد بررسی |
| ۵۶          | جدول یک - نتایج کلی اثرات ضدقارچی                     |
| ۶۱          | جدول ۲ - نام گیاهان موثر بر تراکوفایتون منتاگروفایتیس |
| ۶۲          | جدول ۳ - " " " " روبروم                               |
| ۶۳          | جدول ۴ - " " " اسپوروتریکس شنکئی                      |
| ۶۴          | جدول ۵ - نام گیاهان موثر بر پسودآونشریا بوئیدی        |
| ۶۴          | جدول ۶ - نام گیاهان موثر بر جنسوتریکوم کاندیدوم       |



"فهرست مطالب"

صفحه

عنوان

بخش چهارم :

|    |                                                                         |
|----|-------------------------------------------------------------------------|
| ۶۵ | معرفی بعضی از گیاهان موثر بر قارچها و نتایج بیبلیوگرافی آنها            |
| ۸۱ | مقایسه اثر ضد قارچی بعضی از گیاهان منطقه یزد با مناطق دیگر              |
| ۸۳ | جدول ۷- داروهای سنتتیک و عصاره های گیاهی موثر بر قارچهای مورد-<br>تحقیق |
| ۸۴ | خلاصه و نتیجه                                                           |
| ۸۸ | منابع فارسی                                                             |
| ۸۹ | منابع لاتین                                                             |

## مقدمه:

=====

استفاده از گیاهان جهت درمان بیماریها دارای قدمت تاریخی و سابقه‌ای دیرینه می‌باشد. چرا که از آن روزی که بشر با بهره‌گیری گذاشت امراض و بیماریها نیز از مسائل اجتناب‌ناپذیر بود که طبیعتاً جهت مبارزه با آنها در پی درمان و چاره‌یابی بود. استفاده از گیاهان این نعمتهای بیکران خداوندی جهت درمان بیماریها از اولین اقداماتی بود که بشر جهت رفع این معضل انجام داد. چنانچه به تاریخ طیب بنگریم و کنکاش‌های متوجه خواهیم شد که طبیبان و پزشکان شهیر همچون جالینوس یونانی و یابوعلی سینا از ترکیبات گیاهی بسیار زیادی جهت معالجه بیماریها استفاده کرده‌اند. اما با گذشت زمان و پیشرفت تکنولوژی و ساخت فرآورده‌های سنتتیک استفاده از گیاهان نیز به‌بوته فراموشی سپرده شد، ولی این داروهای سنتتیک همزمان با ساخت خود عوارض جانبی زیادی را نیز با خود داشتند. منجمه داروهای ضدقارچی که از این عوارض مبرا نیستند، آنهایی که بطور سیستمیک مصرف می‌گردند عوارض سمی دارند و آنهایی که موضعی مصرف می‌شوند دارای اثرات تحریکی روی پوست می‌باشند. لذا با رویکردی توجه‌مجامع علمی دنیا و خصوصاً "کشور ما به طب سنتی و درمدر آن گیاهان دارویی معطوف گردیده است. ولی مصرف خود گیاه بصورت تام و به شکل طبیعی جهت درمان چندان مناسب نیست و نمیتوان از تداخلات و ناسازگاریهای ترکیب‌های مختلف برکنار ماند. لذا با ایستی مواد موثره جدا و تخلیص و اشکالات دارویی آن از جمله اثرات ضد میکروبی و ضد قارچی آن مورد بررسی قرار گیرد، لازم به ذکر است که بسیاری از ترکیبات سنتتیک نیز ریشه گیاهی دارند و موجب تغییر و تبدیل‌های شیمیایی قرار گرفته‌اند. از

آنجا که کشور پهنای ایران کشوری سرسبز و دارای پوشش گیاهی بسیار متنوع می باشد، لذا این پوشش گیاهی همت بلند و عالی دانش پژوهان کشور را طلب می کند تا آنها را مورد شناسایی قرار داده و بر حسب نوع استفاده های مختلف صنعتی - طبی و ... بنمایند. در این راستا گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی قدم پیش گذاشته و گیاهان دارویی استانهای مختلف را جمع آوری کرده و مورد شناسایی و فیتوشیمی و تخلیص قرار داده و اثرات ضد میکروبی و ضد قارچی آنها را بررسی می کند. در این پایان نامه نیز به اثرات ضد قارچی ۵۶ گیاه از گیاهان منطقه یزد بر روی ۵ گونه مختلف از قارچهای ساپروفیت و درما توفیت بطور Invitro پرداخته شده است.

## بخش اول :

=====

### تعریف قارچها :

قارچها ارگانیسمهای اوکاریوتیک هتروتروف هستند که جز گیاهان پستی یا تالوفیتها میباشند و فاقد کلروفیل ولی دارای میتوکندری و رتیکولوم اندوپلاسمیک و ریبوزوم ۸۰ S میباشند و بعلت نداشتن کلروفیل قادر نیستند که ترکیبات آلی را از ترکیبات معدنی که از محیط میگیرند بسازند. بنابراین نیاز به ترکیباتی کربن دار دارند که بعنوان مواد آلی از آن استفاده نمایند. تعدادی از قارچها بیما ریزا هستند که بر حسب جایگزینی قارچ در بدن بیما ریزها را به چهار دسته سطحی، زیرجلدی، جلدی و سیستمیک تقسیم نموده اند.

### معرفی قارچهای مورد مطالعه در پایان نامه:

قارچهایی که در این پایان نامه از آنها استفاده شده است عبارتند از:

۱- جنوتریکوم کاندیدوم *Geotrichum candidum*

۲- پسودوآلشریا بوئیدی *Pseudoallescheria boydii*

۳- اسپوروتریکس شنکئی *Sporotrix schenckii*

۴- ترایکوفایتون منتاگروفایتیس

*Trichophyton mentagrophytes*

۵- ترایکوفایتون روبروم *Trichophyton rubrum*

بیما ریزهای قارچی فرصت طلب: این بیما ریزها توسط انواع قارچهای

سیاه- سبز- آبی رنگ و قارچهای مخمرمانند ایجاد می گردد. جنوتریکوم

یکی از انواع این قارچهای مخمرمانند میباشند.

### جئوتريكوم كانديدوم :

مخمرى سا پروفيت ووسيع الانتشارمى با شدوبه فورد رطبيعت و روى -  
 ميوه جات و خاك وجوددا زدا سپس اين قارچ فلور طبيعى روده بزرگ ميباشد  
 گاهى اوقات اسپس اين قارچ را از خلط افراد ششوى برنش بيماران  
 مبتلابه برفك - پوست - پنيروفرا ورده هاى لبنيا تى جدا کرده اند .

مشخصات ماكروسكوپى : در محيط SDA ساده و در حرارت اطاق  
 نسبتا " سريع رشد مى نمايد . كلنى آن سفيد مايل به نخودى ، مسطح  
 يا كمى برجسته است .

مشخصات ميكروسكوپى : ميسيليو مهاي شفاف با تيغه ميانى  
 ديده مى شود و آرتروكونيديها با ديواره نازك به چشم مى خورد .

جئوتريكوز : بيمارى حاصل از قارچ جئوتريكوم كانديدوم را جئو-  
 تريكوزمى نامند كه عفونت نا در برنش - دهان - ريه - جلد و ندرتسا "  
 دستگا هگوارش مى باشد ، گرچه جئوتريكوم واجد چندين گونه است  
 ولى تنها گونه بيماريزاى آن جئوتريكوم كانديدوم مى باشد .

الف - جئوتريكوز ريوى : شايع ترين نوع بيمارى حاصله توسط  
 جئوتريكوم كانديدوم مى باشد كه يك عفونت ريوى شبيه سل مى باشد و  
 تغيير فيزيكى صدا - خلط لزج بى رنگ و گاهى تب از علائم آن ميباشد .  
 ب - جئوتريكوز برونكوپولمونر : حالتى است كه قارچ در برونش  
 رشد مى نمايد و علائم افراد آسما تيك را نشان مى دهند .

ج - جئوتريكوز دهانى : كه عفونتى شبيه به برفك در دهان ميباشد .  
 د - جئوتريكوز جلدى : بعلت تهاجم جئوتريكوز به جلد ميباشد و  
 ضايعات جلديكشا هده ميگردد .

درمان : در عفونتهاى ريوى از مطلق يدورپتاسيم ، آثروسل -

نیستانتین ، آمفوتریسین B استفاده می گردد . در نوع پرونکوپولمونری نیازی به درمان ضدقارچی نیست بلکه بیشتر از کورتیکوئیدها نیازی مثل پردنیزولون و یا از داروهای مثل کلستین استفاده می گردد . . . در عفونت دهانی نیز از نیستانتین استفاده می گردد . . .

بیماریهای قارچی زیرجلدی : بیماریهایی هستند که بعلت ورود عوامل بیماریزا از طریق خراش و جراحات و گاهی تلقیح به جلد و زیرجلد وارد می گردد و گاهی ممکن است این عوامل استخوانها و ماهیچه ها و سیستم لنفاوی را گرفتار نمایند . از انواع بیماریهای قارچی مهم این گروه میتوان مایستوما - اسپورتریکوژیسی و بلاستوما یکوزیس را نام برد .

مایستوما : معمولا " شبیه تومور است که اغلب همراه با فیستولهای زیادی است و بیشتر در دست و پا ایجاد می شود و از نظر شکل ظاهری معمولا " به صورت توده متراکمی در رنگها و اندازه های مختلف و درجات مختلف سختی در نسج ظاهری گردند . ضایعات اغلب توسعه اشان کند و تدریجی است و با پیشرفت بیماری ممکن است ایجاد آبسه و مجاری سینوسی چرک زا - بنمایند . عوامل مایستوما معمولا " در خاک و مواد پوسیده گیاهی موجود است . عوامل ایجادکننده مایستوما دو نوع هستند :

۱- قارچهای حقیقی

۲- باکتریهای عالی مثل اکتینومیسیت های هوازی .

الف - پسودوآلبشیریا بوئیدی ( Petrilidium boydii )

پسودوآلبشیریا بوئیدی از جمله قارچهای ایجادکننده مایستوما میباشد . مشخصات ماکروسکوپی : رشد کلنی سریع است ، رنگ سطح کلنی ابتدا

خاکستری و سپس به رنگ قهوه‌ای و سرانجام خرمائی رنگ می‌گردد.  
پشت کلنی خاکستری مایل به سیاه می‌باشد.

مشخات میکروسکوپی : میسلیمهای منشعب با تیغسهء میانسی  
و دارای کونیدیه‌های تخم مرغی شکل ویا گلابی شکل که به تنهایی در انتهای  
کونیدیوفور قرار دارند.

پسودوالشریوز: نام یک بیماری حاصله از قارچ پسودالشریا بوئییدی  
است. در عین حال این قارچ جزء عوامل مهم بیماریزادرمیستوم  
اومایکوتیک می‌باشد. آلشریا بوئییدی علاوه بر عفونت زیرجلدی عفونت  
ریوی و مغزی نیز ایجاد می‌نماید. این قارچ عامل میستوم مناطقی  
گرمسیری است و خاک بسیاری از مناطق حتی گل ولای رودخانه‌ها جدا  
گردیده است. عفونت در مردان شایعتر است که شاید علت این باشد  
که مردان در محیطهای خارج از منزل بیشتر فعالیت دارند.

۹۰٪ از عفونتهای این قارچ همانماستوم می‌باشد، ولی غیر

از آن عفونتهای چشمی و گوشه و عفونت مراکز عصبی نیز دیده شده است  
عفونتهای سینوزیت - مننژیت - آرتريت - آندوکاردیت نیز گزارش  
گردیده است.

درمان :

یوما یکوتیک مایستوما برخلاف آکتینوما یکوتیک ها به درمان  
بد جواب می‌دهد. اما بهر حال در درمان مایستوما که عامل آن پسودو-  
الشریا بوئییدی است استفاده از نیستاتین و گاهی از میکونازول و در نهایت  
از جراحی جهت برداشتن ضایعه استفاده شده است.  
در اشکال مختلف غیر از میستوم گاهی میکونازول<sup>از</sup> بعضی اوقات  
از موفوتریپسین B و گاهی هم تنها راه اعمال جراحی است. نیستاتین