

" بنام او که جان را فکرت آموخت . "

۱۰۷۲۷

دانشگاه علوم پزشکی تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه :

جهت دریافت درجه دکترا

موضوع :

بررسی اثرات ضدقارچی گیاهان منطقه سمنان بر روی

چند درما توفیت پاتوژن بصورت *In vitro*

براهنمائی :

استادارجمندسرکارخانم دکترمهین مقدمی

و

استادارجمندسرکارخانم دکترنگرگسریاسا

نگارش :

علیرضا گودرزی

۱۰۷۲۷

سال تحصیلی : ۱۳۶۹-۱۳۶۸

شماره پایان نامه : ۲۷۲۶

تقديم به بهترين ها :

پدرفداكا رومادر مهربانم .

خواهرو برادر عزيزم .

تقديم به چيه‌هاى خوب ۶۴ نوبت اول و ديگر دوستانم .

### با تشکر و قدردانی از:

اساتید محترم ، سرکار خانم دکتر مقدمی و سرکار خانم دکتر  
یا سا که راهنمایی بنده را بعهده گرفتند .

جناب آقای دکتر امامی و سرکار خانم دکتر کردبچه که قضاوت  
این پایان نامه را پذیرفتند .

کارکنان آزمایشگاه قارچ شناسی انستیتو تحقیقات بهداشتی  
وقارچ شناسی دانشکده پزشکی .

کارکنان آزمایشگاه مفردات دانشکده داروسازی .

مسئولین محترم شرکت ایران هورمون بخصوص سرکار خانم دکتر  
متولی سرپرست آزمایشگاه کنترل و سرکار خانم خونساری  
سرپرست قسمت میکروبی .

همچنین استاد محترم جناب آقای دکتر فرهی که در ترجمه متن  
فرانسه و آلمانی بنده را یاری فرمودند .

تقديم به هئيت محترم قضات .

## "فهرست مطالب"

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱	مقدمه و هدف
	فصل اول :
۴	کلیات قارچها
۴	ساختمان قارچها
۴	منظره <sup>۶</sup> ماکروسکوپی
۵	منظره <sup>۶</sup> میکروسکوپی
۷	تکثیر و تولید مثل قارچها
۷	تولید مثل جنسی (Sexual reproduction)
۸	تولید مثل غیر جنسی (Asexual reproduction)
	فصل دوم :
۱۱	منشاء و تقسیم بندی بیماریهای قارچی
۱۱	بیماریهای قارچی سطحی (Superficial mycoses)
۱۲	بیماریهای قارچی جلدی (Cutaneous mycoses)
۱۲	بیماریهای قارچی مخاطی (Mucous membrane mycosis)
۱۲	بیماریهای قارچی زیر جلدی (Subcutaneous mycoses)
۱۲	بیماریهای قارچی احشایی (Systemic mycoses)
۱۳	منابع و فاکتورهای بیماریهای قارچی جلدی
۱۴	چگونگی رشد درما توفیتها
۱۵	تقسیم بندی درما توفیتها
۱۵	جنس میکروسپورم (Microsporium)

"فهرست مطالب"

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱۶	جنس ترایکوفا یتون (Trichophyton)
۱۷	جنس اپیدرموفا یتون (Epi dermophyton)
۱۷	معرفی قارچهای مورد آزمایش
۱۷	ترایکوفا یتون سوداننسی (T. Sudanense)
۱۸	ترایکوفا یتون تونسورانسی (T. Tonsurans)
۱۹	میکروسپوروم ادوئینی (M. audouinii)
فصل سوم :	
۲۰	فیزیولوژی و بافت شناسی پوست ، مو و ناخن
۲۰	پوست (The skin)
۲۳	مو (The Hair)
۲۵	ناخن (The Nail)
فصل چهارم :	
۲۶	انواع کچلی ها و درمان داروئی آنها
۲۶	اپیدمیولوژی
۲۷	کچلی سر (Tinea capitis)
۳۰	کچلی بدن (Tinea corporis)
۳۱	کچلی کشاله ران (Tinea cruris)
۳۲	کچلی دست (Tinea manuum)
۳۲	کچلی پا (Tinea pedis)
۳۳	کچلی ناخن (Tinea unguium)
۳۵	کچلی ریش (Tinea barbae)



"فهرست مطالب"

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
	فصل پنجم :
۳۶	داروهای ضدقارچ (Anti fungal drugs)
۳۶	آمفوتریسین ب
۳۸	فلوسیتوزین
۳۹	گریزوفلووین
۴۱	مشتقات ایمیدازول
۴۲	میکونا زول
۴۳	کلوتریما زول
۴۳	کتوکونا زول
۴۴	نیستاتین
۴۵	تولنفتات
۴۶	کاندیسیدین
۴۶	ها لپروژین
۴۷	اندلسنیک اسید
۴۷	پمادوایت فیلد
	فصل ششم :
۴۸	جغرافیای گیاهی و خطوط اصلی رویشی ایران
۴۹	ویژگیهای طبیعی منطقه سمنان
۵۲	ترکیبات شیمیایی گیاهان
۵۲	آلکالوئیدها

## "فهرست مطالب"

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۵۳	فلاونوئیدها
۵۳	ساپونین ها
۵۳	تانن ها
<b>فصل هفتم :</b>	
۵۴	کارهای عملی انجام شده
۵۹	جدول الف : کد، نام علمی و تیره گیاهان مورد آزمایش
۶۲	جدول ب : نتایج آزمایشات
۹۴	جدول ج : گیاهان موثر بر ترایکوفاییتون سودا نانس
۹۶	جدول د : گیاهان موثر بر ترایکوفاییتون تونسورانس
۹۸	جدول ه : گیاهان موثر بر میکروسپوروم ادوئینی
۱۰۱	معرفی گیاهان قابل توجه
۱۰۷	نتایج بیلبیوگرافی
۱۱۰	جدول و : نتیجه اثرات ضد قارچی گیاهان این پایان نامه بر - قارچهای دیگر.
۱۱۳	خلاصه و نتیجه
۱۱۶	منابع و مآخذ

## مقدمه

=====

در طول تاریخ بشری گیاهان همواره ایفاگر نقشهای مهمی در زندگی انسان بوده اند. چه آنگاه که بعنوان منبع تغذیه مورد استفاده قرار گرفته اند و یا زمانی که در درمان دردها و بیماریها از آنها استفاده شده است. استفاده از گیاهان در درمان نخست بصورت اتفاقی و تجربی بوده و این تجربیات سینه به سینه از نسلی به نسل دیگر منتقل گشتند و پیشرفت تمدن بشری بدین تجربیات صورت یک علم مدون و وسیع بنام ( Phytotherapy ) داد تا بدین روز که کشفیات مهم در علوم

بخصوص در شیمی آلی و شیمی دارویی، مواد موثره گیاهان را به انسان شناسانده و به همین دلیل اهمیت درمانی گیاهان روز بروز بر انسان روشن تر میگردد از طرف دیگر توسعه سریع در این علوم باعث تولید داروهای سنتتیک و ورود آنها به بازار گشته است. داروهای صناعی گرچه در مواردی اثرات قابل توجهی دارند ولی بعلمت عوارض جانبی نامطلوب، عدم سازگاری آنها با طبیعت انسان، عدم پذیرش روانی بیمارانش در بعضی موارد و هزینه های هنگفت باعث گشته تا با ردیگر توجه محققین بسوی ترکیبها موجود در گیاهان دارویی معطوف گردد.

امروزه حتی دسته اصلی بسیاری از ترکیبات سنتتیک از ترکیبات گیاهی استخراج گشته و سپس به کمک واکنشهای شیمیایی تغییراتی در آنها داده شده است.

خواص داروئی درمانی مختلف گیاهان بدوروش فیتوشیمی

( Biological M. ) و بررسی بیولوژیکی ( Phytochemical methods )

مشخص میگردد و جستجوی اثرات ضدحیات گیاهان بر روی میکروارگانیسمهایی مانند قارچ های بیماریزا نیز از جمله تحقیقاتی است که با دوروش فوق - الذکر انجام یافته و در حال توسعه روزافزون میباشد .

یکی از ویژگیهای جالب توجه در مورد گیاهان ایران تنوع فراوان آنها بعلت تنوع شرایط اقلیمی است. در ایران پوشش گیاهی بسیار متنوع بوده و حتی در یک پهنه روشی محدود انواع بسیار گوناگونی از خانواده های گیاهی را میتوان یافت و این امر زمینه لازم را برای محققین فراهم میسازد تا بتوانند به مطالعات وسیعی در شناخت گیاهان داروئی و اثرات فارماکولوژیکی آنها بپردازند. در این راستا بخش فارماکونوزی دانشکده داروسازی درصدد اجرای طرحهایی با عنوان "طرح فیتوشیمی گیاهان ایران" با اهداف زیر بوده است .

- ۱- جمع آوری، تشخیص و نامگذاری علمی گیاهان جهت آزمایشات فیتوشیمی و تشکیل و تکمیل موزه گیاهان بومی ایران .
- ۲- بررسی اثرات ضد میکروبی و ضد قارچی گیاهان ایران .
- ۳- جستجوی منابع گیاهی و بررسی و کشت گیاهان با ارزش از نظر تولید مواد اولیه جهت خودکفائی صنایع داروئی کشور .
- ۴- تعیین بهترین گونه و محلهای کشت یک گیاه از نظر تولید مواد اولیه .
- ۵- تشخیص گیاهان سمی از غیرسمی در ارتباط با محیط زیست .

هدف :

کشف آنژی بیوتیکهای مختلف در سالهای اخیر باعث پیشرفتهای بسیار

مهمی در علم پزشکی شده است، چنانچه امروزه بسیاری از بیماریهای عفونی تحت کنترل درآمده اند، اما استفاده بی رویه از آنتی بیوتیکها در درمان هر عارضه جزئی باعث مقاوم شدن سریع بسیاری از باکتریها و قارچها گشته است. و روز بروز بر تعداد دوشهای مقاوم نسبت به آنتی بیوتیکها افزوده میشود از سوی دیگر به دلیل اینکه در عفونتهای قارچی اغلب داروها بصورت استاتیک عمل میکنند، دوره درمان برای دست یا بی به بهبودی کامل در عفونتهای قارچی طولانی است و مصرف طولانی مسدود این داروها عوارض جانبی زیادی از خود بجای میگذارد، لذا ضرورت تلاش هر چه بیشتر برای یافتن ترکیبات جدید ضد قارچی روشن میگردد و بهترین منبع برای این جستجو گیاهان میباشند.

در این تحقیق چگونگی اثرات ضد قارچی ۶ گیاه از منطقه سمنان بر روی ۳ قارچ در ماتوفیت مورد بررسی قرار گرفته است. جمع آوری این گیاهان توسط ایستگاه تحقیقاتی و پژوهشی مناطق کویری و بیابانسی سمنان انجام شده است، و آزمایشات فیتوشیمی ۵۴ گیاه توسط دکتر محمد رضا بیضاوی و ۶ گیاه توسط دکتر حسین وحیدی انجام شده است.

## فصل اول

### \* کلیات قارچها \*

قارچها ارگانیسهای اوکاریوتیک هتروتروف هستند و برای تامین رشد به ترکیبات آماده شده بعنوان منبع کربن نیازمندند. هسته قارچها دارای چندین کروموزوم ویکهستک میباشد. دیواره سلولی قارچها حاوی پلی مرهای پلی ساکاریدی کیتین ( Chitin ) ، مانان ( Mannan ) ، گلوکان ( Glucan ) و کیتوزان ( Chitosan ) و بندرت سلولز میباشد. سلول قارچها فاقد کلروفیل و دارای میتوکندری، رتیلولوم آندوپلاسمیک و ریبوزوم S ۸۰ است. (۹)

تغذیه قارچها به دو صورت انجام میپذیرد:

- ۱- زندگی و تغذیه روی موادی که در حال تجزیه و تخریب و فسادند که به این دسته قارچهای ساپروفیت ( Saprophyte ) میگویند
  - ۲- زندگی و تغذیه در بدن موجودات زنده ( انسان یا حیوان ) که به این دسته قارچهای انگلی ویا پارازیت میگویند. (۱)
- ساختمان قارچها :

قارچها از نظر منظره میکروسکوپی و کلنی و منظره میکروسکوپی مورد بررسی و مطالعه قرار میگیرند.

الف - شکل میکروسکوپی کلنی های قارچی :

دو نوع کلنی در قارچها وجود دارد.

- ۱- کلنی مخمیری ( yeast ) یا لوری ( Levure )

این کلنی ها شبیه کلنی باکتریها بوده و در محیط جامد مانند باکتریها

بی حرکت، کم و بیش برجسته با سطح مات یا درخشان و بد رنگ سفید یا متمایل به زرد و قرمز آجری یا قوام خامه‌ای نمایان میشوند. مخمرها در محیط مایع در سطح ایجاد پرده نموده یا در ته لوله رسوب میکنند و مایع روی محیط کاملاً زلال می‌باشد. رشد و نمو مخمرها سریع بوده و در طی ۲-۴ روز صورت می‌گیرد و آنها را مانند باکتریها بطور خطی یا نقطه‌ای کشت میدهند.

۲- کلنی‌های رشته‌ای (Hypha) یا فیلامان (Filament):

کلنی‌های رشته‌ای در محیط جامد دارای محور رشد گریز از مرکز بوده و دارای رشته‌های هوایی می‌باشند و نیز رشته‌ها در محیط کشت نفوذ کرده و از مواد غذایی آن استفاده میکنند.

کلنی‌های رشته‌ای شکل در محیط مایع، به صورت یک گلوله مدور از رشته‌های منشعب و شعاعی نمودار میشوند و در این حالت معمولاً "بیرنگ" هستند. رشد و نمو کلنی‌های رشته‌ای با پروفیت در عرض ۲۴-۴۸ ساعت صورت گرفته، در حالی که کلنی‌های بیما ریزا پس از گذشت چند روز و گاهی چند هفته رشد مینمایند. رنگ و شکل کلنی‌های رشته‌ای بسته به نوع قارچها و برای یک نوع قارچ معین بسته به نوع کشت کاملاً متفاوت و متغیر است. بطور کلی رنگ کلنی‌ها مختلف و به اشکال صاف، چین دار، پوستی پودری، کرکی، پنبه‌ای، پشمی و مخملی مشاهده میگردند.

ب- منظره میکروسکوپی قارچها:

قارچها را از نظر منظره میکروسکوپی به دستجات زیر تقسیم میکنند:

۱- منظره مخمری - مخمرها به اشکال تک سلولی گرد یا بیضی

کم و بیش کشیده و دارای غشاء نازک و یا ضخیم میباشند که با عمل جوانه زدن تکثیر حاصل میکنند. هر سلول جدا شده قادر است دوباره ایجاد جوانه نموده و از آنجا حاصل کند. یک مخمر معمولاً میتواند تعدادی جوانه ایجاد