

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان :

بررسی اثر آنتی اکسیدانی و محافظت کبدی قارچ *Trametes gibbosa*

استاتید راهنما:

جناب آقای دکتر سید اسمعیل سادات ابراهیمی

جناب آقای دکتر امید سبزواری

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر مهدی وزیریان

نگارش:

امیرحسین سرکار

خرداد ۱۳۹۶

چکیده:

سابقه مصرف قارچ‌های دارویی به عنوان دارو خصوصا در شرق آسیا به بیش از پنج هزار سال قبل باز می‌گردد. آن‌ها به مدتی طولانی نقش موفقیت‌آمیزی در درمان نقص‌های ایمنی داشته‌اند. امروزه برخی از عصاره‌ها و ترکیباتی که اخیرا از قارچ‌های دارویی بدست آمده‌اند، امید زیادی را در درمان بسیاری از بیماری‌ها به لحاظ داشتن خواص تعدیل‌کننده سیستم ایمنی، مهار سرطان، سلامت قلب و عروق، ضد ویروس، ضد باکتری، آنتی‌اکسیدان و محافظت‌کننده در برابر هیپاتیت و دیابت به وجود آورده‌اند.

قارچ *Trametes gibbosa* متعلق به رده بازیدیومیست‌ها از دسته قارچ‌های تجزیه‌کننده چوب محسوب می‌شود که تا به حال خواص بسیار متعدد درمانی از این رده از قارچ‌ها، در کتب سنتی و مطالعات جدید گزارش شده است. در این مطالعه به بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره‌های متانولی و آبی قارچ و اثر محافظت‌کنندگی کبد عصاره قوی تر از نظر مهار رادیکال آزاد پرداختیم.

از روش DPPH جهت بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی استفاده شد. جهت بررسی اثرات محافظت‌کبدی مطالعه‌ای به مدت هفت روز طراحی شد که در آن از سم تتراکلریدکربن با دوز 5 ml/kg به صورت تزریق IP در موش صحرایی، به مدت ۷ روز جهت القای سمیت کبدی استفاده شد. به طور همزمان از عصاره آبی قارچ با دوزهای ۲۵۰، ۵۰۰ و 1000 mg/kg و ترکیب سیلیمارین با دوز 100 mg/kg به صورت گاواژ به عنوان کنترل مثبت جهت بررسی اثرات محافظت‌کبدی استفاده شد. در پایان آزمایش، سرم خون رت‌های آزمایش شده جمع‌آوری شد و جهت اندازه‌گیری میزان آنزیم‌های خون مرتبط با آسیب‌های محتمل کبدی (نظیر AST, ALT, ALP, Bilirubin، پروتئین تام و غیره) مورد آزمایش قرار گرفت. همچنین در روز آخر و پس از بیهوش کردن موش‌ها، بافت کبدی، جهت بررسی پاتولوژیک سلول‌های آن از بدن حیوان خارج، به شکل نمونه روی لام تهیه و پس از رنگ آمیزی، مشاهده و تفسیر شد.

بر اساس نتایج، عصاره‌ی آبی قارچ اثر مهار رادیکال آزاد قوی‌تری ($IC_{50} = 414/33 \mu\text{g/ml}$) نسبت به عصاره‌ی متانولی ($IC_{50} = 936/92 \mu\text{g/ml}$) داشت. همچنین اثر محافظت‌کنندگی عصاره آبی در غلظت‌های ۵۰۰ و 1000 mg/kg ، نه تنها با اثرات سیلیمارین برابری نموده، بلکه در بسیاری از شاخص‌ها، عملکرد بهتری از آن نشان داده است. به نظر می‌رسد که در صورت انجام مطالعات تکمیلی، می‌توان قارچ *T. gibbosa* را به عنوان کاندید محافظت‌کننده کبدی مناسب در نظر گرفت.

واژگان کلیدی: *Trametes*, Hepatoprotective, Antioxidant, aqueous, *Trametes gibbosa*

Abstract

Mushrooms have been used as medicine by humans for more than 5000 years, especially in eastern Asia. They have had a successful role in treating immune deficiencies. Nowadays, some extracts and compounds obtained from medicinal mushrooms have increased a great hope in treating many disorders by having a great role in modulation of immune system, cancer inhibiting, cardio-vascular health, antiviral, antibacterial, antioxidant and protective effects against hepatitis and diabetes.

Trametes gibbosa is a wood-decaying mushroom, belonging to basidiomycete division with many medicinal properties. In this study, we evaluated antioxidant effect of methanol and water extract of the mushroom and hepatoprotective effect of the extract with the most radical scavenging potency.

For evaluating the antioxidant properties of the extracts of the mushroom, we used DPPH method. For assessing the hepatoprotective properties, a seven day experiment was designed and liver toxicity was induced by carbon tetrachloride (intraperitoneal for seven consecutive days, 0.5 ml/kg). Rats were simultaneously fed with aqueous extract of the mushroom with the dose of 250, 500 and 1000 mg/kg and silymarin (100 mg/kg) as positive control. At the end of the experiment, blood serums of the rats were collected for assessment of major liver factors (e.g. AST, ALT, ALP, Bilirubin, etc.). Tissue sample were obtained for pathological examination.

Based on the results, the aqueous extract showed more potent radical scavenging activity ($IC_{50}=414.33 \mu\text{g/ml}$, compared to $936.92 \mu\text{g/ml}$ for methanolic extract) antioxidant properties. Indeed, hepatoprotective properties of the aqueous extract of the mushroom was comparable with silymarin and even showed better protective effects in most of the measured parameters.

It seems that with further complementary studies, *T. gibbosa* could be considered as a good candidate for hepato-protection.

Key words: *Trametes*, Hepatoprotective, Antioxidant, aqueous, *Trametes gibbosa*



Tehran University of Medical Science
International Campus-School of Pharmacy

A thesis submitted to the Graduate studies office in partial fulfillment of the
requirement for

The degree of pharmacy

Title of the thesis:

Evaluation of antioxidant and hepatoprotective effect of *Trametes gibbosa*

Thesis Supervisor

Dr. Seyed Esmail Sadat Ebrahimi

Dr. Omid Sabzevari

Dr. Mahdi Vazirian

By

Amir Hossein Sarkar

June 2017