

بسمه تعالی

پنج مقاله در حوزه سلامت

مقالات منتشر شده در اولین کنفرانس تربیت بدنی،
تغذیه و طب ورزشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مؤلف :

سید محمد رضا سلطانی مقدس

پژوهشگر Naturopathy - دانشگاه آزاد اسلامی

انتشارات ارسطو

(چاپ و نشر ایران)

۱۳۹۸

سرشناسه : سلطانی مقدس، محمدرضا، ۱۳۵۶-

عنوان و نام پدیدآور : پنج مقاله در حوزه سلامت /مولف سید محمدرضا سلطانی مقدس.

مشخصات نشر : مشهد: ارسطو: سامانه اطلاع رسانی چاپ و نشر ایران، ۱۳۹۸.

مشخصات ظاهری : ۱۶۰ص.

شابک : ۹۷۸-۶۰۰-۴۳۲۳۹۳-۲

وضعیت فهرست نویسی : فیبا

یادداشت : کتابنامه.

موضوع : سلامتی -- مقاله ها و خطابه ها

موضوع : Health -- Addresses, essays, lectures

رده بندی کنگره : RA۷۶

رده بندی دیویی : ۶۱۳

شماره کتابشناسی ملی : ۶۰۲۱۲۶۲

نام کتاب : پنج مقاله در حوزه سلامت

مولف : سید محمد رضا سلطانی مقدس

ناشر : ارسطو (با همکاری سامانه اطلاع رسانی چاپ و نشر ایران)

صفحه آرایی، تنظیم و طرح جلد: پروانه مهاجر

تیراژ : ۱۰۰۰ جلد

نوبت چاپ : اول - ۱۳۹۸

چاپ : مدیران

قیمت : ۲۵۰۰۰ تومان

فروش نسخه الکترونیکی - کتاب رسان :

<https://chaponashr.ir/ketabresan>

شابک : ۹۷۸-۶۰۰-۴۳۲-۳۹۳-۲

تلفن : ۰۵۱۳۵۰۹۶۱۴۶ - ۰۵۱۳۵۰۹۶۱۴۵

www.chaponashr.ir



انتشارات ارسطو



فهرست مطالب

شماره صفحه

عناوین

۹	چکیده
۱۰	مقدمه
۱۳	اثرات درمانی اثبات شده در مطالعات پیشین
۱۵	جداسازی زیست فعال GLE
۱۷	ترکیبات شیمیایی GLE
۱۹	فعالیت‌های تعدیل کننده‌ی ایمنی بدن و ضد تومور GLPS
۲۲	فعالیت‌های آنتی اکسیدانی GLPS شامل حذف رادیکال‌های آزاد
۲۳	مهار فشار اکسیداتیو در مدل‌های مختلف حیوانات
۲۵	فعالیت‌های ضد تومور و تنظیم کننده‌ی سیستم ایمنی بدن GLPS
۲۷	مهار تکثیر تومور سلولی
۲۷	ایجاد آپوپتوز سلول‌های سرطانی
۲۷	مهار تومور آنژیوژنز (رشد عروق خونی جدید)
۲۸	مهار متاساز یا جابجایی تومور
۲۹	ترکیبات عصاره‌های Ganoderma Lucidum و خواص جوانسازی (ضد پیری)
۲۹	عصاره اتانولی (EGL) Ganoderma Lucidum
۳۰	اثرات تنظیم ایمنی و ضد تحلیل عصبی EGL
۳۱	عصاره آبی Ganoderma Lucidum
۳۱	عصاره محلول در آب MAK

نتیجه‌گیری ۳۲

منابع ۳۳

بررسی تاثیر مصرف برگ زیتون در کنترل بیماری دیابت

چکیده ۳۹

مقدمه ۴۰

بیان مسئله ۴۱

خواص گیاهان دارویی ۴۳

گیاه زیتون ۴۵

شرایط رشد درخت‌های زیتون ۴۷

دیابت ۴۹

همه‌گیری شناسی ۵۰

دیابت ملیتوس ۵۱

دیابت دسته ۱ ۵۲

دیابت دسته ۲ ۵۲

دیابت دسته ۳ یا سایر انواع اختصاصی دیابت ۵۳

دیابت دسته ۴ ۵۴

فرآیندهای پاتوژنیک موثر بر بیماری دیابت ۵۵

علائم عمومی ابتلا به بیماری دیابت ۵۷

معیارهای تشخیصی دیابت ۵۷

خواص درمانی برگ زیتون ۵۸

مکانیزم تاثیر برگ زیتون در کنترل و درمان دیابت ۶۰

نتیجه‌گیری ۶۴

منابع ۶۵

مهمترین عوامل ابتلا به زوال عقل یا آلزایمر

چکیده ۶۹

مقدمه ۷۰

بیان مسئله	۷۱
پاتوفیزیولوژی	۷۴
استرس اکسیداتیو	۷۶
التهاب	۷۸
اختلالات سیستم کولینرژیک	۷۹
علائم بیماری	۷۹
مهم‌ترین عوامل ابتلا به زوال عقل یا آلزایمر	۸۱
۱- سطح تحصیلات	۸۱
۲- فشار خون بالا	۸۳
۳- چاقی و اضافه وزن	۵۸
۴- کم شنوایی و آلزایمر	۸۷
۵- افسردگی	۸۷
۶- دیابت	۸۹
۷- کم تحرکی و ورزش نکردن	۹۰
۸- سیگار کشیدن	۹۲
۹- انزوای اجتماعی	۹۲
۱۰- هیپوکسی یا کم رسیدن اکسیژن به مغز	۹۳
نتیجه‌گیری	۹۴
منابع	۹۴

تاثیر تمرینات ورزشی هوازی در درمان سندرم تخمدان پلی کیستیک

چکیده	۱۰۲
مقدمه	۱۰۳
بیان مسئله	۱۰۳
ورزشهای هوازی	۱۰۶
مراحل تمرینات هوازی و نقش آن در اعضای بدن	۱۰۸
۱- تنفس (دم و بازدم)	۱۰۸

۱۰۸	۲- قلب	۱۰۸
۱۰۹	۳- مصرف اکسیژن عضلات	۱۰۹
۱۰۹	واکنش‌های درونی بدن هنگام انجام منظم ورزش هوازی	۱۰۹
۱۱۱	مزایا و فواید ورزش‌های هوازی	۱۱۱
۱۱۱	۱- پیشگیری از سرطان	۱۱۱
۱۱۱	۲- پوکی استخوان	۱۱۱
۱۱۲	۳- افسردگی	۱۱۲
۱۱۲	۴- دیابت	۱۱۲
۱۱۳	۵- بیماری‌های قلبی عروقی	۱۱۳
۱۱۳	۶- چاقی و کاهش وزن	۱۱۳
۱۱۴	۷- عملکرد شناختی	۱۱۴
۱۱۴	تخمدان	۱۱۴
۱۱۵	کیست تخمدان	۱۱۵
۱۱۶	کیست‌های فولیکولی	۱۱۶
۱۱۷	کیست‌های لوپوس	۱۱۷
۱۱۷	کیست‌های غیرفعال	۱۱۷
۱۱۷	انواع دیگر کیست‌ها	۱۱۷
۱۱۷	کیست جسم زرد	۱۱۷
۱۱۸	کیست شکلاتی	۱۱۸
۱۱۸	کیست درموئید	۱۱۸
۱۱۸	آبسه لوله تخمدان	۱۱۸
۱۱۹	عوامل ایجاد کیست تخمدان در زنان	۱۱۹
۱۱۹	علائم کیست تخمدان	۱۱۹
۱۲۰	سندرم تخمدان پلی کیستیک	۱۲۰
۱۲۳	تشخیص سندرم پلی کیستیک تخمدان	۱۲۳
۱۲۴	نقش ورزش‌های هوازی در درمان سندرم تخمدان پلی کیستیک	۱۲۴
۱۲۹	نتیجه‌گیری	۱۲۹

منابع	۱۳۰
بررسی اثرات مکمل گیاهی گارسینیا کامبوجیا بر کاهش وزن و درمان چاقی	
چکیده	۱۳۵
مقدمه	۱۳۶
تاریخچه کاربرد گیاه گارسینیا کامبوجیا	۱۳۷
معرفی گیاه گارسینیا کامبوجیا	۱۴۰
مرور خواص گارسینیا کامبوجیا	۱۴۲
نمونه‌هایی از کاربردهای دارویی گیاه گارسینیا کامبوجیا	۱۴۵
اثر بخشی و مکانیزم عمل	۱۴۸
عوارض جانبی و منع مصرف	۱۵۲
موارد احتمالی تداخل دارویی گیاه گارسینیا کامبوجیا	۱۵۶
نتیجه‌گیری	۱۵۶
منابع	۱۵۷



مروری بر خواص دارویی و درمانی و ترکیبات عصاره قارچ گانودرما لوسیدوم (*Ganoderma Lucidum*)

چکیده

قارچ‌ها در اکثر تمدن‌ها و سرزمین‌ها، از نظر دارویی، کاربردهای فراوانی داشته‌اند. قیمت پایین، مؤثر بودن و سهولت استفاده قارچ‌ها از مزایای آنها در تولید دارو به شمار می‌رود. یکی از قارچ‌هایی که به لحاظ دارا بودن خواص درمانی فراوان به عنوان بهترین قارچ دارویی نامگذاری شده است، قارچ (*Ganoderma lucidum*) می‌باشد. گانودرما یک دسته از قارچ‌های چند منفذی است که بر روی بستر چوبی رشد می‌کند و شامل حدود ۸۰ گونه می‌باشد. گانودرما لوسیدوم در سال‌های گذشته، در چین، ژاپن و ایالات متحده بصورت مصنوعی در بسترهای چوبی و سبوس برنج کشت داده شده است و در ترکیبات تغذیه‌ای و دارویی مورد استفاده قرار گرفته است. بررسی مطالعات متعدد نشان می‌دهد که ترکیبات حاصل از عصاره‌های این قارچ در درمان بسیاری از بیماری‌های عصبی، عضلانی، برخی از سرطان‌ها و آلزایمر و افسردگی کاربرد دارد. در این پژوهش چندین مطالعه شیمیایی، بیوشیمیایی، پیش بالینی و بالینی با جستجو در پایگاه دانش ملی کشور چین، پایگاه داده *Scopus* و *PubMed* مورد تحقیق و بررسی قرار گرفت. سازوکارهای متعددی

شامل خواص آنتی اکسیدانی، ضد تومور، تعدیل کننده ی ایمنی، قندخون، ضد پیری و هیپولیپیدمی و سایر فعالیتها مورد بررسی و تبیین قرار گرفته است.

کلمات کلیدی: قارچ، *Ganoderma Lucidum*، گانودرما لوسیدوم، ضد سرطان

مقدمه

از گذشته‌های دور، قارچ‌ها در همه تمدن‌ها و سرزمین‌ها، از نظر دارویی، کاربردهای فراوانی داشته اند. مثلاً ژاپنی‌ها، قارچ (*Lentinus edodes*) را به عنوان اکسیر زندگی، تقویت کننده روح و جسم، مورد استفاده قرار می‌دادند. با توجه به گرایش روزافزون بشر به درمان توسط مواد طبیعی، قارچها میتوانند منبعی مناسب برای تأمین این نیاز باشند. گانودرما یک دسته از قارچ‌های چند منفذی است که بر روی چوب رشد می‌کند و شامل حدود ۸۰ گونه می‌باشد (چن^۱ و همکاران، ۲۰۱۰). قارچ خوراکی گانودرما لوسیدوم، به نام «*Lingzhi*» در چین و «*Reishi*» یا «*Manetake*» در ژاپن^۱ شناخته می‌شود و بیش از ۲۰۰۰ سال است که برای ارتقای سلامت و زندگی طولانی در چین و سایر کشورهای آسیای شرقی مورد استفاده قرار می‌گیرد. گونه‌های متعددی از *Lingzhi* وجود دارد که از لحاظ علمی در داخل مجموعه‌ی گونه‌های گانودرما لوسیدوم قرار دارند^۳. همانطور که در کتاب دستور داروسازی چینی سال ۲۰۱۰ ثبت شده، «*Lingzhi*» شامل *G. Lucidum* و *G. sinense* است (شی^۲ و همکاران، ۲۰۱۳). تصویر این قارچ در شکل ۱، نشان داده شده است.

1. Chen

2. Shi



شکل ۱- تصویر گانودرما لوسیدوم

مؤثر و ارزان بودن و سهولت استفاده (تهیه و مصرف) قارچ‌ها از مزایای آنها در تولید دارو به شمار می‌رود. یکی از قارچ‌هایی که به لحاظ دارا بودن خواص درمانی متعدد به عنوان بهترین قارچ دارویی جمله مؤثرترین قارچ دارویی نامگذاری شده است قارچ (*Ganoderma lucidum*) است. اعتقاد ژاپنی‌ها بر این بود که گونه قرمز رنگ این قارچ دارای خواص درمانی است. ولی چینی‌ها گونه سیاه رنگ این قارچ را دارای خواص درمانی و دارویی می‌دانند. در منابع قدیم، از این قارچ برای درمان تنگی نفس، تقویت حافظه، افزایش قدرت بدنی، افزایش طول عمر، درمان بیماری‌های کلیه و کبد، آرتрит (ورم مفاصل)، آسم، زخم معده، دیابت و بی‌اشتهایی مفید استفاده می‌کردند. امروزه از این قارچ که به صورت کشت شده در دسترس می‌باشد، برای مصارف درمانی مانند سردرد و ضعف اعصاب، بی‌خوابی، سرگیجه، هیپاتیت، کاهش کلسترول و فشار خون، مشکلات قلبی و عروقی، مسمومیت ناشی از مصرف قارچ‌های سمی، سرطان استفاده می‌کنند (کی پور و همکاران، ۱۳۹۲).

قارچ‌ها، توده‌های مولد قارچ و هاگ‌های *Lucidum* شامل حدود ۴۰۰ مواد زیستی فعال مختلف، از جمله پلی‌ساکارید، تریترپنوئید، نوکلئوتید، استرول، استروئید، اسیدهای چرب،

پروتئین / پپتید و عناصر ناچیز است. در میان آنها، پلی ساکارید *G lucidum* (GLPS) به عنوان یکی از اجزای زیست فعال مهم شناخته شده است و بیشترین اثرات فیزیولوژیکی و بهبود سلامت را برای *G lucidum* مانند ضد تومور، تعدیل کننده سیستم ایمنی، ضد اکسیداسیون، قند خون پایین و سایر فعالیتها، عنوان می کند (ژو^۱ و همکاران، ۲۰۰۷).

افزایش اثرات سمی درمانهای سنتی و نیز شواهدی از گزارشهای اخیر که اثربخشی روشهای درمانی طبیعی را اثبات می کنند، باعث افزایش استفاده از آنها توسط بیماران مبتلا به سرطان شده اند (گائو^۲ و همکاران، ۲۰۰۶؛ چن^۳ و همکاران، ۲۰۱۶). در بین همه ی این درمانها قارچ دارویی گانودرما لوسیدوم است که به مدت بیش از دو هزار سال در طب سنتی چینی مورد استفاده قرار می گرفته است (گانگ^۴ و همکاران، ۲۰۱۳). بیماران مبتلا به سرطان که تحت درمان گانودرما لوسیدوم (GLE) هستند، بهبود در کیفیت زندگی و عمر طولانی را بدون دخالت در درمان سنتی خود نشان می دهند (زنگ^۵ و همکاران، ۲۰۱۸). رایج ترین استفادهها برای GLE در دسترس تجاری عبارتند از پیش گیری و درمان فشار خون بالا، سرطان و اختلالات ایمنولوژیکی (لو^۶ و همکاران، ۲۰۰۵). اگرچه قسمت میوه دار گانودرما لوسیدوم به عنوان داروی سنتی برای دههها استفاده می شده است، اسپورها اخیرا به یک موضوع تحقیقاتی تبدیل شده اند. اسپورها شامل تری ترینهای لانوستن و پلی ساکاریدها هستند، شبیه به آنهایی که در قسمت میوه دار وجود دارند، که ترکیبات شیمیایی اصلی هستند که به فعالیتهای ضد سرطانی GLE نسبت داده می شوند (زنگ^۷ و همکاران، ۲۰۱۸).

-
1. Zhu
 2. Guo
 3. Chen
 4. Gong
 5. Zeng
 6. Luo
 7. Zeng

اثرات درمانی اثبات شده در مطالعات پیشین

مکانیسم‌های پیشگیری از سرطان توسط *GLE* در مطالعات پیشین خلاصه شده است (یو^۱ و همکاران، ۲۰۱۵). نتایج مارتینز مونتمایور و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد که تمام قارچ *GLE* موجود تجاری به طور انتخابی زیست پذیری سلول‌های سرطانی سینه را مهار کرده و در مدل‌های مختلفی از سرطان انسان موجب آپوپتوز می‌شود و تهاجم را کاهش می‌دهد و مولکول‌های سیگنال دهی کلیدی را کنترل می‌کند (مارتینز مونتمایور^۲ و همکاران، ۲۰۱۹). علاوه بر این، مشخص شده است که *GLE* در ترکیب با درمان سنتی در گزنگرافت موش‌ها یا در هنگامیکه به تنهایی به کار برده می‌شود، حجم تومور را به میزان ۵۰٪ در موش‌ها کاهش می‌دهند (سودهیش^۳ و همکاران، ۲۰۱۰).

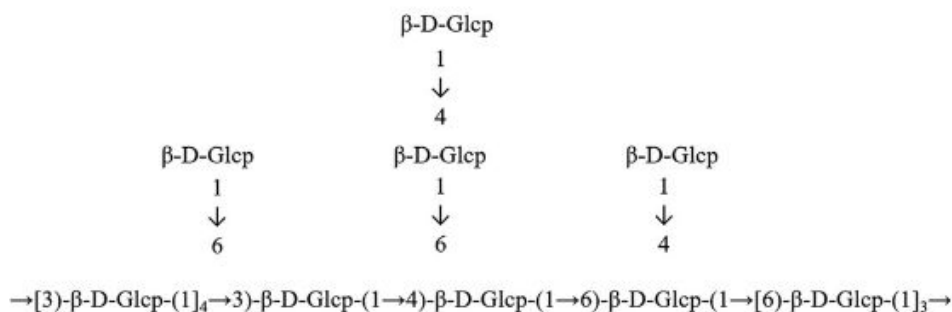
پلی ساکارید گانودرما لوسیدوم جزء اصلی وزن در بین تمام اجزای هاگ‌های *G lucidum* است. بیش از ۲۰۰ پلی ساکارید جدا شده و از نظر ساختاری در هاگدان‌ها، توده‌های مولد قارچ و هاگ‌های *G. lucidum* بند می‌خورند؛ با این حال، شیمی مدرن تجزیه و تحلیلی هنوز هم پلی ساکاریدهای جدید از *G. Lucidum* را نشان می‌دهد^{۱۲}. گلوکز، مانوز، گالاکتوز، گسیلور، فوکوز و نوعی قند پنتوز، در *GLPS* شناسایی شده اند و تنها β -glucan، یک پلیمر گلوکز خالص، یکی از مواد فعال در *GLPS* است. ساختار β -glucan در *GLPS* در شکل ۲ نشان داده شده است (یون^۴ و همکاران، ۲۰۱۳).

1. Yu

2. Martínez-Montemayor

3. Sudheesh

4. Yoon



شکل ۲- ساختار β گلوکان در پلی ساکارید گانودرما لوسیدوم

گانودرما لوسیدوم در ده سال گذشته در چین، ژاپن و ایالات متحده بصورت مصنوعی در محیط چوب، سبوس برنج و بلوک چوب کشت داده شده است. با این حال، این تکنیک‌ها عملکرد استاندارد را تضمین نمی‌کنند، زیرا ترکیبات و ساختارهای *GLPS* به علت بیوسنتز غیر قالب آنها، از دسته ای به دسته‌ی دیگر متفاوت است. باسکار^۱ و همکارانش (۲۰۱۱) گزارش داده اند که با استفاده از روش‌های بهینه سازی آماری و تکاملی و روش‌های سطح پاسخ می‌تواند تولید *G. lucidum* MTCC ۱۰۳۹ را در محیط کشت غرق شده افزایش داد (باسکار^۲ و همکاران، ۲۰۱۱). تاکنون، چگونگی استاندارد سازی فعالیت بیولوژیکی و ساختار شیمیایی *GLPS* هنوز هم یک موضوع در حال بررسی بوده است.

یک محصول مبتنی بر پلی ساکارید *G. lucidum* به نام "*Ji 731 Injection*" برای درمان بیماری عضلانی در چین از سال ۱۹۷۳ به طور بالینی مورد استفاده قرار گرفت. این دارو به طور مستقل توسط موسسه علوم پزشکی چین و کارخانه داروسازی وابسته‌ی آن (کارخانه داروسازی اتحادیه بیجینگ) توسعه یافت. به همین دلیل، این موسسه جایزه ملی علوم و فن آوری سال ۱۹۷۸ را به دست آورد. در سال ۱۹۸۵، قبل از تولید در مقیاس بزرگ،

1. Baskar

2. Baskar

نامش به "تزریق *Ji Sheng*" تغییر یافت. در سال ۲۰۰۰، اداره مواد غذایی و دارویی کشور چین (SFDA) این دارو را به عنوان *G. Lucidum Karst Injection Polysacharidum of* نامگذاری کرد که این نام از هاگ *G. lucidum* استخراج می‌شود (زنگ^۱ و همکاران، ۲۰۱۸). تزریق پلی ساکاردیوم کارست *G. lucidum* بصورت داخل عضلانی اعمال می‌شود. در حال حاضر، این محصول برای درمان کشیدگی ماهیچه‌ی عصبی، پلی میوسیتیس، میوسیتیس پوستی، لاغری ماهیچه و ناتوانی عضلانی و بیماری‌های مختلف ناشی از یک سیستم ایمنی معیوب استفاده می‌شود. پس از بیش از چهل سال استفاده بالینی، اثربخشی، قابلیت ایمنی و تحمل طولانی مدت آن توسط متخصصان اعصاب شناخته شده است. این یکی از چند داروی غیر هورمونی است که برای درمان بیماری عضلانی مقاوم به درمان استفاده می‌شود. این دارو همچنین برای درمان ترکیبی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد که باعث کاهش میزان گلوکوکورتیکوئید مورد نیاز برای بیمار مبتلا به آسیب عضلانی که در حال بهبودی است، می‌شود. علاوه بر این، تزریق پلی ساکاردیوم کارست *G. lucidum* باعث کاهش واکنش‌های معکوس در طی شیمی درمانی شده و کیفیت زندگی بیماران سرطانی را به میزان قابل توجهی بهبود می‌دهد (سونگ^۲ و همکاران، ۲۰۱۰).

جداسازی زیست فعال GLE

در تحقیقی که توسط مارتینز مونتمایور^۳ و همکاران (۲۰۱۹) برای بررسی فعالیت‌های ضد سرطانی ترکیبات این قارچ، انجام شد، برای جداسازی زیست فعال *GLE*، این اقدامات صورت گرفت: جداسازی *HPLC* مقدماتی بر روی ستون جمینی *5 mm C18 110A*

1. Zeng

2. Song

3. Martínez-Montemayor

انجام شد (۳۰ میلی متر * ۵۰ میلیمتر، ۵ میلیمتر، شرکت فنومنکس، تورانس، CA، ایالات متحده آمریکا). یک پمپ مقدماتی دوتایی Shimadzu LC-8A با کنترل کننده سیستم Shimadzu SCL-10A VP به نمونه گیر اتوماتیک ۲۱۵ گیلسون و مجموعه ی بخش ۲۱۵ گیلسون (شرکت گیلسون، میدلتون، WI، ایالات متحده آمریکا) متصل شد. شناسایی ها توسط یک آشکارساز آرایه دیود Shimadzu SPD-M20A و یک آشکارساز پراکندگی نور تبخیری Shimadzu ELSD-LT II (Shimadzu Corp، کیوتو، ژاپن) انجام شد. فاز متحرک شامل موارد زیر بود: آب (A) و استونیتریل (B): ۰ دقیقه، ۹۸:۲؛ ۰،۵ دقیقه، ۶،۵:۹۸:۲؛ ۱۲،۳؛ ۰:۱۰۰؛ ۱۲،۵؛ ۰:۱۰۰؛ ۱۲،۹۵؛ ۹۸:۲ دقیقه، توقف. نرخ جریان ۲۵ میلی لیتر در دقیقه بود. به طور خلاصه، بخش های مختلف، جمع آوری و ترکیب شدند و بر اساس داده های طیف جرمی؛ پروفیل TLC آنها و خواص بیولوژیکی آنها مورد بررسی قرار گرفت. بلورها برای مطالعات پراش تک بلوری بر روی پراش سنج CCD با Bruker Kappa APEX-II مجهز به تابش $Cu\ Ka\ (l = 1.5478)$ جمع آوری شدند. کریستال های ترکیب موردنظر با حل حدود ۱ میلی گرم نمونه در ۳۵۰ میلی لیتر اتیل استات رشد کرده بودند، که پس از آن بخار با پنتان در طی چندین روز پراکنده شد. قطعه ۰.۱۱۴ میلی متر * ۰.۰۸۵ میلی متر * ۰.۰۷۶ میلی متری از یک بلوک بی رنگ بر روی یک حلقه کرایو با روغن پاراتون نصب شد. داده ها در جریان گاز نیتروژن در ۱۰۰ (۲) K با استفاده از اسکن های □ و □ جمع آوری شدند. فاصله بلور تا آشکارساز ۴۰ میلیمتر است و از زمان نوردهی متغیر (۱۰ تا ۶۰ ثانیه) بسته به θ ، با عرض اسکن ۱،۰ درجه استفاده می کند. مجموعه داده ها از ۹۶،۲٪ تا ۶۷،۶۱۴ درجه در θ (۰،۸۳) A آنگستروم) کامل شد. نمایه سازی و پالایش سلول واحد، یک شبکه اولیه و مونوکلینیک را نشان می داد. مشخص شد که گروه فضایی $P21$ است. داده ها با استفاده از برنامه نرم افزاری Bruker SAINT یکپارچه و با استفاده از برنامه نرم افزاری SADABS مقیاس بندی شدند. راه حل ها با استفاده از روش های مستقیم (SHELXT)، یک مدل فازی کامل

را مطابق با ساختار پیشنهادی ایجاد کرد. تمام اتمهای غیر هیدروژن توسط ماتریس کامل حداقل مربعات (SHELXL-2014) به صورت ناهمسان پالایش شدند. همه اتمهای هیدروژن با استفاده از یک مدل *riding* قرار داده شدند. موقعیت آن‌ها نسبت به اتم والد آن‌ها با استفاده از فرمان مناسب *HFIX* در *SHELXL* ۲۰۱۴ محدود شد. شیمی فضایی مطلق مولکول توسط پراکندگی غیرعادی و با استفاده از روش پارسون با یک پارامتر *Flack* ۰,۰۰۲ (۲۳۰) ایجاد شد. داده‌های کریستالوگرافی در مرکز داده کریستالوگرافی کمبریج (CCDC شماره ۱۴۴۲۰۲۸) جمع آوری شدند (مارتینز مونتمایور^۱ و همکاران، ۲۰۱۹).

ترکیبات شیمیایی GLE

بیشتر قارچ‌ها شامل حدود ۹۰ درصد وزن آب و ۱۰ درصد باقیمانده شامل پروتئین، چربی، کربوهیدرات، فیبر، ویتامین، و مواد معدنی هستند (براجرز^۲ و همکاران، ۱۹۹۹). قارچ‌های دارویی از قبیل گانودرما لوسیدوم (*Ganoderma lucidum*)، همچنین حاوی انواع مولکول‌های زیستی زیست فعال یعنی تریترپن‌ها، استروئیدها، فنول‌ها، نوکلئوتیدها، گلیکوپروتئین‌ها و پلی ساکاریدها هستند. تریترپن‌ها، پلی ساکاریدها و پپتیدوگلیکان‌ها سه ترکیب شیمیایی مهم فیزیولوژیکی فعال در گنودرما لوسیدوم هستند (بوه^۳ و همکاران، ۲۰۰۷). بررسی‌های اولیه ما نشان داد که تنها کسری از مرگ سلول انتخابی در خطوط سلولی سرطان است. با این حال، ترکیبات ناشناخته دیگری در بخش در مقادیر لحظه ای ممکن است دارای فعالیت ضد سرطان یا تعامل با ترکیبات شناسایی شده باشد.

1. Martínez-Montemayor

2. Borchers

3. Boh

برای این غربالگری اولیه، کل فعالیت ضد سرطان هر بخش، به جای فعالیت ضد سرطان یک مولکول منفرد مورد نظارت قرار گرفت. ویژگی‌های بیشتر و خالص سازی اجزای فعال زیستی چندین ترکیب فراوان از مجموع ۱۰۰ فراکسیون به دست آمد. *GLE* از طریق استخراج سوکسله برای ۲۴ ساعت در ایزوپروپانول (۱ میلی لیتر / ۱۰ میلی گرم) استخراج شد.

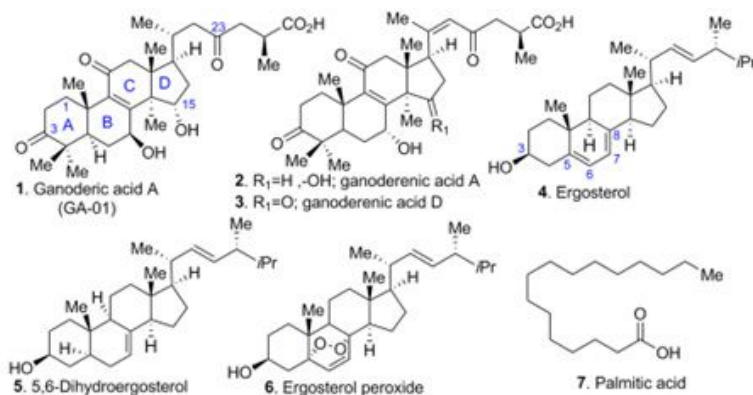
شناسایی بیشتر ترکیبات نشان داد که پالمیتیک اسید فراوانترین ترکیب در وزن عصاره است. اگرچه این ترکیبات در مقالات گزارش شده اند، تصفیه آن‌ها چالش‌هایی را به ویژه برای گانودریک اسیدها مطرح کرد که زمان‌های حفظ مشابهی را به اشتراک می‌گذارد. در حقیقت برای به دست آوردن گانودریک اسید خالص (*GA-01*)*A*، ما به تولید متیل استر از گانودریک اسید (*GA-01-ME*)*A* متوسل شدیم که می‌تواند به راحتی از ترکیبات ناشناخته جدا شود. هیدرولیز گروه متیل استر با پایه *GA-01* به عنوان یک جامد بی شکل در توافق با داده‌های گزارش شده شناسایی شد. گانودرینیک اسید *A* و گانودرینیک اسید *D* در مقادیر دقیقه ای ایزوله شدند، زیرا آن‌ها با ایزومرهای دیگر همپوشانی دارند، در ستون ژل سیلیکا باهم شسته می‌شوند و مواد کافی برای مطالعات بیولوژیکی بعدی به دست نمی‌آورند. کروماتوگرافی ستونی مکرر ۳ استرول را تهیه کرد؛ خواص طیفی آنها (*1H- and 13C-NMR*) تایید کردند که آنها ارگوسترول، دهیدروارگوسترول ۵، ۶ و ارگوسترول پروکسید هستند (مارتینز مونتمایور^۱ و همکاران، ۲۰۱۹).

ارگوسترول‌ها، استرول اصلی قارچی است که جریان و غشا پلازما را تنظیم می‌کند و عملکرد را کنترل می‌کند (ژانگ و راثو^۲، ۲۰۱۰). به طور مهمی، ساختارهای ارگوسترول و دهیدروارگوسترول ۵، ۶ بیشتر با قرار دادن آن‌ها با پراش پرتو ایکس تایید شدند. اگرچه

1. Martinez-Montemayor

2. Zhang, Y. Q., and Rao

چندین ساختار کریستالی X برای ارگوسترول گزارش شده است (برنال و کرافوت^۱، ۱۹۳۵؛ برنال^۲ و همکاران، ۱۹۴۰؛ کانتزل^۳ و همکاران، ۱۹۹۹؛ گوو^۴ و همکاران، ۲۰۰۴)، گزارش ما ساختار اشعه ایکس دهیدروارگسترول^۵، ۶ را گزارش کرده است که قبلا گزارش نشده است.



شکل ۳- ترکیبات شیمیایی GLE

فعالیت‌های تعدیل‌کننده ایمنی بدن و ضد تومور GLPS

مطالعات متعدد نشان داد که GLPS یک متعادل‌کننده قوی سیستم ایمنی بدن است که اثرات قابل توجه و جامعی بر سلول‌های ایمنی بدن از جمله لنفوسیت B ، لنفوسیت T ، NK ، ماکروفاژها و سلول‌های دندریتی دارد (DCs). به احتمال زیاد این اثرات متعادل‌کننده ایمنی بدن، به وسیله اجزای پیچیده آن متاثر می‌شود و می‌تواند تا حدودی از

1. Bernal, J. D., and Crowfoot

2. Bernal

3. Cantrell

4. Guo

مکانیزم‌های ضد تومور *GLPS* باشد (مارتینز مونتمایور^۱ و همکاران، ۲۰۱۹).

بائو^۲ و همکاران دریافتند که *GLPS* تا حدودی سلول *T* و تکثیر لنفوسیت *B* را افزایش می‌دهد (بائو^۳ و همکاران، ۲۰۰۲). شائو^۴ و همکاران دریافتند که فعال سازی سلول *B* میانجی گر *GLPS*، نیاز به غشای سلولی *Ig (mIg)* و دستگاه (*TLR4*) دارد که همچنین در فعال شدن یاخته‌ی بیگانه خوار میانجی گر *GLPS* دخالت دارد. *GLPS* باعث افزایش ترشح پادتن مربوط به القاء *mRNA* ۱ می‌شود. عملکرد بیولوژیکی *Reishi-F3* (آماده سازی *GLPS*) وابسته به *TLR4 / TLR2* است و تعامل *Reishi-F3* با *TLR4 / TLR2* با القای سیگنال انتقال پروتئین فعال شده با میتوزن *P38* در *Blimp-1 mRNA (p38 MAPK)* همراه است. در عین حال، ترشح *Ig* میانجی گر *Reishi-F3* نیز در ارتباط با سیگنال‌های کیناز تنظیم شده با سیگنال‌های خارج سلولی، *p38MAPK*، *JNK* و *IKB* همراه است (زنگ^۵ و همکاران، ۲۰۱۸). کائو^۶ و همکاران دریافتند که *GLPS* می‌تواند نشانگر *IFN-CMRNA* و نشانگر پروتئین گرانزیوم *B* را افزایش دهد. همچنین می‌تواند اثر سمی یاخته‌ی لنفوسیت‌های *T* بوجود آمده توسط *DC* خاص را ترویج کند و مکانیزم سمیت را به وسیله روش *IFN-γ* و گرانزیوم *B* میانجی‌گری می‌کند. *GLPS* باعث آزاد شدن *IFN-γ* و *TNF-γ* در لنفوسیت *T* با یک روش وابسته به دوز می‌شود (کائو^۷ و همکاران، ۲۰۰۲). ژانگ و گوردون^۸ نشان دادند که *GLPS* عامل جدید تحریک سلول *B* است، و درصد *B* سلول و فعال شدن لنفوسیت *B* طحال

1. Martinez-Montemayor

2. Bao

3. Bao

4. Shao

5. Zeng

6. Cao

7. Cao

8. Zhang Y, Gordon

موش سه تا چهار برابر افزایش می‌یابد (ژانگ و گوردون^۱، ۲۰۰۴).

لین^۲ و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که درمان *DC* با *GLPS* موجب افزایش نشانگر سطح سلول *CD80*، *CD86*، *CD83*، *CD40*، *CD54* و پادزای *DR* لیوکسیت انسان می‌شود. فعال شدن *GLPS* القایی و بلوغ *DC* های حاصل از مونوسیت انسانی بوسیله مسیرهای *NF-KB* و *p38 MAPK* میانجی‌گری می‌شود. *GLPS* همچنین می‌تواند بلوغ *DC* حاصل از مونوسیت را تحریک کند. *GLPS* و عامل تحریک کننده کلونی ماکروفاژ گرانولوسیت *IL-4* / *GM-CSF* به طور همزمان سلول‌های *THP-1* را به شکل یک *DC* تبدیل می‌کنند، در حالیکه *GLPS* تنها تکثیر سلول‌های *THP-1* و *U937* را موجب می‌شود. علاوه بر این، تبدیل *DCs*، *THP-1* باعث افزایش قابل توجهی در نشانگر *HLA-DR*، *CD80*، *CD40* و *CD86* و در قابلیت جذب آنتی ژن مشابه می‌شود. بنابراین، *GLPS* می‌تواند به طور موثری فعال سازی و بلوغ *DC* های نابالغ را تشویق کند، و ترجیح می‌دهد که پاسخ *Th1* باشد (لین^۳ و همکاران، ۲۰۰۴).

GLPS از هاگ‌های *G. lucidum* می‌تواند حجم فاکتورهای ماکروفاژ و توانایی آنها را در خوردن دانه‌های شیره گیاهی را افزایش دهد. بازدارنده‌های دارویی نشان داد که توانایی *GLPS* برای افزایش فاگوسیتوزیس و عملکرد نوتروفیل‌های شیمیایی به وسیله *PI3K*، *p38MAPK*، کیناز تیروزین *Src* و پروتئین کیناز *C* میانجی‌گری می‌شود (تانگ^۴ و همکاران، ۲۰۰۴). چین^۵ و همکارانش نشان دادند که تقسیم گلیکوپروتئین حاوی فوکوس (*F3*) جدا شده از عصاره محلول در آب *G. lucidum*، فعالیت *CD56+NK*

1. Zhang Y, Gordon

2. Lin

3. Lin

4. Tang

5. Chien

را در در خون بند ناف تحریک کرده است. پس از درمان $F3$ ، سمیت سلولی NK سلول به طور قابل توجهی افزایش یافته است (چین^۱ و همکاران، ۲۰۰۴).

فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی GLPS شامل حذف رادیکال‌های آزاد

رادیکال‌های آزاد به اتم‌ها، مولکول‌ها یا یون‌هایی اطلاق می‌شوند که دارای الکترون‌های جفت نشده هستند. این الکترودهای جفت نشده رادیکال‌های آزاد را به شدت از نظر شیمیایی نسبت به مواد دیگر و یا حتی نسبت به خود، واکنش پذیر می‌کنند. گونه‌های فعال اکسید کننده (ROS) (مانند O_2 , OH , H_2O_2 , R , RO) و گونه‌های نیتروژن واکنشی (مانند NO , $ONOO$) از رادیکال‌های آزاد بیولوژیکی مرتبط هستند. در شرایط عادی، بدن انسان به طور مداوم رادیکال‌های آزاد را برای حفظ تعادل تولید کرده و از بین می‌برد. تعداد متوسطی از رادیکال‌های آزاد در بدن، نقش مهمی در تقسیم سلولی، تمایز، رشد و حذف باکتری و انگل‌ها ایفا می‌کند. اگر رادیکال‌های آزاد بیش از حد تولید شوند و بطور کم حذف شوند، می‌توانند باعث انقباض پروتئین میزبان، غیرفعال شدن آنزیم، اختلالات متابولیک اسید نوکلئیک و تشکیل پراکسیدهای چرب شوند. همچنین رادیکال‌های آزاد باعث تشکیل ترکیبات پروتئین از طریق اتصال به یکدیگر می‌شوند که به ساختار و عملکرد یک سلول آسیب می‌رساند و باعث افزایش پیری و ایجاد حالت‌های پاتولوژیک مختلف در انسان و حیوانات می‌شود (حیدری شایسته و رنجبر، ۱۳۹۱).

در حالت کلی، تمام پلی‌ساکاریدهای شناخته شده دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشند که می‌توان آن را با ترکیب با ترکیبات رادیکال آزاد $DPPH$ اندازه گیری کرد. مطالعات

متعدد نشان دادند که *GLPS* می‌تواند به طور مستقیم رادیکال‌های آزاد اکسیژن را در یک حالت وابسته به غلظت *GLPS* از بین ببرد. مالون دی آلدئید (*MDA*) یک لیپید پراکسید است که وقتی رادیکال‌های آزاد اکسیژن به اسیدهای چرب غیر اشباع حمله می‌کنند، تشکیل می‌شود. پیشگیری از *GLPS* به میزان قابل توجهی سطوح *MDA* و *ROS* تولید شده توسط سلول‌های ماهیچه قلب را کاهش می‌دهد؛ بنابراین، *GLPS* نقش مستقیمی در کاهش فشار اکسیداتیو قلب ایفا می‌کند (چن^۱ و همکاران، ۲۰۱۰). به همین ترتیب، هنگامی که سلول‌های *PC12* به مدت ۲ ساعت با *GLPS* همراه می‌شوند، فشار اکسیداتیو ایجاد شده توسط هیدرات سلولز ژلاتینی (*Ab25-35*) (25-35) β که باعث افزایش سطح *ROS* داخل سلولی می‌شود را برعکس می‌کند (یو^۲ و همکاران، ۲۰۱۲).

مهار فشار اکسیداتیو در مدل‌های مختلف حیوانات

در حقیقت، با بدست آوردن *GLPS*، *ROS* فشار اکسیداتیو در مدل‌های مختلف حیوانات را از بین برده یا تضعیف می‌کند. در یک مدل موش مبتلا به بیماری آلزایمر ناشی از β ، *GLPS* مانع از افزایش سطح *MDA* در آب خون و در هیپوکامپ می‌شود و سلول‌های عصبی موش را از فشار اکسیداتیو محافظت می‌کند (یان^۳ و همکاران، ۲۰۱۱؛ گوو^۴ و همکاران، ۲۰۰۶).

GLPS همچنین باعث کاهش پراکسیداسیون لیپید در عضلات اسکلتی موش‌های خسته شده و در نهایت محافظت از کبد و عضلات اسکلتی در برابر فشار اکسیداتیو

1. Chen

2. Yu

3. Yan

4. Guo

محافظت می‌کند (شی^۱ و همکاران، ۲۰۰۶). در یک مدل خرگوش از آسیب‌های تزریق وریدی مجدد کم خونی کبد، *GLPS* سطح *MDA* را به میزان قابل توجهی در کبد کاهش می‌دهد و از آسیب‌های ناشی از پراکسیداسیون لیپید رادیکال آزاد جلوگیری می‌کند (چن^۲ و همکاران، ۲۰۱۰).

همه‌ی حیوانات آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان چندگانه مانند گلووتاتیون پراکسیداز (*GSH-Px*)، سوپراکسید دیسموتاز (*SOD*) و کاتالاز (*CAT*) تولید می‌کنند. *GLPS* نه تنها نشانگر *SOD*، *GSH-Px* و *CAT* (که به طور مستقیم رادیکال‌های آزاد را تولید می‌کند) را افزایش می‌دهد، بلکه سطح نشانگر آنزیم‌هایی که *O2* را تولید می‌کنند، از جمله، *NOX* و *XO* را نیز کاهش می‌دهد. در واقع، *NOX* تولید کننده اصلی *ROS* در سلول‌های درونپوش عروقی است (زالبا^۳ و همکاران، ۲۰۰۱؛ سیفونتس^۴ و همکاران، ۲۰۰۰؛ هو و کای^۵، ۲۰۰۷).

تحقیقات نشان می‌دهند که *GLPS* فعالیت‌های *SOD* عضله اسکلتی و *GSH-Px* قلب را در موش‌ها افزایش می‌دهد و از کبد و عضله اسکلتی در برابر آسیب در موش‌های خسته محافظت می‌کند (شی^۶ و همکاران، ۲۰۰۶). علاوه بر این *GLPS* باعث افزایش فعالیت *SOD*، *GSH-Px* و *CAT* در آب خون و لوزالمعده می‌شود (تانگ^۷ و همکاران، ۲۰۱۰). در یک مدل بیماری آلزایمر، *GLPS* علاوه بر سرعت بخشیدن به فرآیند حذف رادیکال‌های آزاد در بدن، فعالیت *SOD* در آب خون و هیپوکامپ را تحریک می‌کند (زالبا^۸ و همکاران،

1. Shi

2. Chen

3. Zalba

4. Cifuentes

5. Hu TP, Cai

6. Shi

7. Tang

8. Zalba