ORIGINAL ARTICLE

Anti-diabetic Effect of Methanol Extract of Trametes versicolor on Male Mice

Mohammad Shokrzadeh[1],
Sadaf Azdo[2],
Mohammad Amirahmadi[2],
Emran Habibi[3]

[1] Associate Professor, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Doctorate of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Ramsar International Unit, Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Pharmacognosy and Biotechnology, Pharmaceutical Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received September 24, 2016 ; Accepted December 24, 2016)

Abstract

Background and purpose: Diabetes mellitus is a metabolic disorder caused by deficiency of insulin secretion (type I) or dysfunction of insulin (Type II). Investigating the efficacy of natural compounds in treatment of various diseases such as diabetes could be so useful. So, we studied the anti-diabetic effects of methanol extract of *Trametes versicolor* on male mice.

Materials and methods: *T. versicolor* was collected from jungles of Neka (Mazandaran, Iran) and extracted with methanol. Thirty male mice were randomly divided into 6 groups (n=5 per group) as following: group I: nonediabitic (normal), group II, III, and IV were diabetic groups that received *T. versicolor* extract at 500, 1000, and 1500 mg/kg. Group V and VI were also diabetic groups that received 6 U/Kg insulin (Biphasic Isophane) and 0.9% normal saline, respectively. Diabetes was induced by intraperitoneal administration of streptozotocin (50 mg/kg body weight). Blood samples were taken 24 hr after the last injection. After centrifugation, the serum was isolated for measuring the levels of glucose, ALT, AST, ALP, cholesterol, triglycerides, BUN, creatinine, and HDL. Homogenized liver tissue (0.1 g) were also prepared for histological examination.

Results: Compared with the control group, significant reductions were seen in serum glucose, triglycerides and ALT levels in treatment groups receiving the methanolic extract of *T. versicolor* ($P<0.05$). Moreover, pathology studies showed lower destruction of liver tissue in these groups.

Conclusion: The results showed that the methanol extract of *T. versicolor* might be effective in prevention of diabetes and have a protective effect on liver tissue.

Keywords: *Trametes versicolor*, diabetes, mice, liver, streptozotocin

J Mazandaran Univ Med Sci 2017; 26(145): 165-175 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-12]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۴۵ بهمن سال ۱۳۹۵ (۱۷۵-۱۶۵)

ارزیابی اثر ضد دیابتی عصاره متانولی قارچ ترامتس ورسیکالر بر روی موش سوری نر

محمد شکرزاده[۱]
صدف آزدو[۲]
محمد امیر احمدی[۲]
عمران حبیبی[۳]

چکیده

سابقه و هدف: دیابت از بیماری‌های متابولیکی غدد درون ریز است که با فقدان انسولین (نوع۱) یا نقص عملکرد انسولین(نوع۲) مشخص می‌شود. بررسی اثر بخشی ترکیبات طبیعی در درمان بیماری‌های مختلف از جمله دیابت از اهمیت زیادی برخوردار است لذا، در این مطالعه اثر ضد دیابتی عصاره متانولی قارچ ترامتس ورسیکالر بروی موش سوری بررسی شد.

مواد و روش‌ها: قارچ از جنگل اطراف نکاء (مازندران) جمع‌آوری و با متانول عصاره‌گیری شد. ۳۰ موش سوری نر به طور تصادفی به ۶ گروه۵ تایی تقسیم شدند.گروه ۱: غیر دیابتی (نرمال)، گروه‌های ۲، ۳ و ۴ دیابتی به ترتیب عصاره متانولی قارچ با دوز ۵۰۰، ۱۰۰۰ و ۱۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، گروه ۵: دیابتی + انسولین (ایزوفان) به میزان ۶ واحد بر کیلوگرم و گروه۶: دیابتی + حلال عصاره (نرمال سالین ۰/۹ درصد) می‌باشند. برای ایجاد دیابت از استرپتوزوسین با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده شد و تزریقات به صورت درون صفاقی انجام گرفت. ۲۴ساعت پس از آخرین تزریق، خونگیری انجام و پس از سانترفیوژ، سرم جهت سنجش میزان گلوکز , ALP , AST , ALT , کلسترول، تری‌گلیسیرید، BUN، کراتینین و HDL جدا شده و ۰/۱ گرم بافت کبدی نیز جهت مطالعه هیستوپاتولوژی هموژنیزه گردید.

یافته‌ها: نتایج حاکی از کاهش معنی‌دار میزان گلوکز، تری گلیسیرید و آنزیم ALT در گروه‌های تیمار شده با عصاره متانولی قارچ ترامتس ورسیکالر نسبت به گروه شاهد دیابتیک دریافت کننده حلال حامل عصاره می‌باشد ($p<0/05$). در مطالعات پاتولوژی مشاهده شد که تخریب در بافت کبد در گروه‌های دریافت کننده عصاره نسبت به گروه شاهد کم‌تر بوده است.

استنتاج: با توجه به یافته‌های حاصل، عصاره متانولی قارچ ترامتس ورسیکالر ممکن است در درمان و پیشگیری از دیابت و محافظت کبدی در فاز بالینی داشته باشد.

واژه های کلیدی: ترامتس ورسیکالر، دیابت، موش سوری، کبد، استرپتوزوسین

مقدمه

افزایش مزمن میزان قندخون به علت نقص عملکرد انسولین یا عدم ترشح آن سبب بروز مهم‌ترین بیماری متابولیکی غده درون ریز بدن به نام دیابت می‌گردد که شیوع آن به‌طور چشمگیری در سراسر جهان در حال افزایش می‌باشد. مانند هیپرگلیسمی، پرادراری، پرنوشی، کاهش وزن، تاخیر در التیام زخم‌ها، تاری دید، افزایش

مولف مسئول: عمران حبیبی– ساری: جاده دریا، مجتمع پیامبر اعظم(ص) دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده داروسازی E-mail: Emrapharm@yahoo.com
۱. دانشیار، گروه سم شناسی داروشناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دکترای حرفه ای، دانشکده داروسازی، واحد پردیس خودگردان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، رامسر، ایران
۳. استادیار، گروه فارماکوگنوزی و بیوتکنولوژی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۵/۷/۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۵/۷/۱۲ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۱۰/۴

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-12]

گلوکز در ادرار و برخی علائم دیگر مشخص می‌شود و در صورت عدم درمان مناسب ممکن است آسیب‌های قلبی، عروقی، عصبی، کلیوی و نوروپاتی در بیمار بروز نماید. از جمله اقدامات مهم کنترل دیابت تغییر در سبک زندگی مانند رژیم غذایی صحیح و ورزش به همراه استفاده از داروها می‌باشد(۲،۱). آزمایشات خونی متعددی جهت بررسی تعیین عملکرد کبد انجام می‌شود که در آن‌ها میزان سرمی آنزیم‌های مهم کبدی اندازه‌گیری می‌گردد. از جمله مهم رین این آنزیم ها آلانین آمینو ترنسفراز (ALT)، آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز(ALP) می‌باشد که به عنوان شاخص‌های آسیب بافت کبدی می‌باشند و در دیابت تیپ ۲ میزان آن‌ها افزایش پیدا می‌کند(۳، ۴). استرس اکسیداتیو نقش بسیار مهمی در تعیین پاتوژنز بیماری دیابت تیپ ۲ دارد که به دنبال آن میزان کلسترول خون افزایش می‌یابد. تعیین سطح سرمی گلوتاتیون احیا (GSH) میزان استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت را به خوبی نشان می‌دهد(۵). بررسی ترکیبات طبیعی در درمان بیماری‌های مختلف از جمله دیابت از اهمیت زیادی برخوردار است. قارچ ترامیس ورسیکالر که کوریولوس ورسیکالر نیز نامیده می‌شود، متعلق به خانواده Polyporaceae، راسته Polyporales و از دسته بازیدیومیست (Macrofungi) می‌باشد. این قارچ در چین مشهور به یون ژی (قارچ ابری) می‌باشد و به طور گسترده در جنگل‌های معتدل در نیمکره شمالی زمین پراکندگی دارد که به عنوان ساپروفیت روی تنه درختان پوسیده رشد می‌کند(۸-۶). قارچ‌های دارویی بسیاری به‌طور سنتی جهت درمان بیماری‌های گوناگونی استفاده می‌شود و اثرات درمانی آن‌ها بر دیابت، سرطان، کلسترول و فشار خون، کبد، التهاب و عوامل میکروبی مورد مطالعه قرار گرفته است(۹). علاوه بر آن نقش مهمی در تنظیم کنندگی سیستم ایمنی را بر عهده دارند(۱۰). آزمایش‌های متعدد انجام گرفته روی عصاره‌ها و ترکیبات خالص حاصل از گونه‌های متعدد بازیدیومیست‌ها نشان می‌دهد که این قارچ‌ها میزان قند خون حیوانات دیابتی شده را کاهش می‌دهند. عصاره آبی حاصل از قارچ *Ganoderma lucidum* متعلق به خانواده پلی پوراسه از دسته بازیدیومیست‌ها، میزان قند خون موش‌های دیابتی شده با استفاده از استرپتوزوسین و آلوکسان را به میزان قابل توجهی کاهش داده است(۱۲،۱۱). هم‌چنین عصاره‌های آبی و متانولی قارچ‌های دیگر متعلق به دسته بازیدیومیست‌ها نظیر *Lentinus lepideus*، *Calvatia cyathiformis* و *Ganoderma applanatum*، اثر ضد دیابتی معنی‌داری بر روی موش‌های دیابتی شده با آلوکسان داشته‌اند(۱۳). در پژوهشی که از اگزوبیوپلیمرهای حاصل از گونه‌های مختلف قارچی جهت سنجش میزان کاهش قند خون موش‌ها استفاده شد، تنها بیوپلیمر قارچ ترامیس ورسیکالر، بیش‌ترین اثر را در کاهش میزان گلوکز خون داشته است(۱۴). عده‌ای از محققین با توانایی جداسازی و خالص‌سازی پلی ساکارید خارج سلولی EPS-F4-1 حاصل از قارچ ترامتس ورسیکالر متوجه اثر مهاری این پلی ساکارید روی آنزیم آلفا گلوکوزیداز شده‌اند(۱۵). از آن‌جایی که تاکنون اثرات ضد دیابتی عصاره متانولی قارچ ترامیس ورسیکالر بررسی نشده، لذا در تحقیق حاضر اثر ضد دیابتی عصاره متانولی قارچ مذکور با نگرش بیوشیمیایی و پاتولوژی روی موش‌های سوری نر مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

گلوتاتیون استاندارد، دی تیوبیس نیتروبنزوئیک اسید (DTNB)، بافرتریس (تری کلرواستیک اسید PH=۸/۹)، EDTA (اتیلن دی آمین تترا استیک اسید) از شرکت مرک، اتانول از شرکت نور زکریای رازی و نرمال سالین از شرکت داروسازی ثامن خریداری شد. قرائت میزان جذب توسط دستگاه اسپکتوفوتومتر Shimadzu mini 1240 ساخت ژاپن و عملیات سانتریفیوژ به کمک دستگاه Hettich universal ساخت آلمان انجام شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-12]

قارچ ترامتس ورسیکالر در ماه آبان از جنگل‌های شهرستان نکا روستای چلمردی استان مازندران در ارتفاع ۵۰۰ متری از سطح دریا جمع‌آوری گردید. سپس نام علمی آن توسط آقای مهندس سعید علی موسی زاده کارشناس ارشد علوم گیاهی عضو مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی منابع طبیعی مازندران مربوطه تایید شد. جهت از بین رفتن حشرات موذی، چوب خوار و کپک‌ها، نمونه قارچ به مدت ۷۲ ساعت در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد. نمونه قارچ پس از تمیز شدن و خشک شدن در سایه و دمای اتاق با استفاده از آسیاب برقی در اندازه مناسب پودر گردید (نمونه قارچی در یخچال برای طولانی مدت قابل نگه‌داری می‌باشد). دو کیلوگرم از قارچ پودر شده با متانول مطلق به روش خیساندن چند باره (۳ بار و هر بار حداقل ۷۲ساعت) عصاره‌گیری شد. عصاره حاصله با استفاده از دستگاه روتاری تحت شرایط خلاء تغلیظ گردید و در دستگاه فریز درایر به صورت پودر خشک تهیه شد. جهت انجام مطالعه حیوانی، ۳۰ موش سوری نر با سن ۴ تا ۵ هفته، در محدوده وزنی ۵±۲۰ گرم به طور تصادفی به ۶ گروه (۵ تایی) تقسیم شدند. حیوانات در حیوان خانه دانشکده داروسازی رامسر تحت شرایط طبیعی تاریکی، غذا و آب قرار گرفتند و به مدت یک هفته به منظور عادت کردن به محیط جدید بدون هیچ گونه تزریق نگهداری شدند.

به موش‌ها استرپتوزتوسین با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (به جزگروه اول که به عنوان گروه نرمال در نظر گرفته شدند) داخل صفاقی تزریق شد. جهت اندازه‌گیری میزان قندخون ناشتا، خونگیری در روز چهارم انجام شد و میزان قندخون بالاتر از ۱۱ mmol/L دیابتی شدن موش‌ها را تایید کرد(۱۶). گروه اول گروه غیردیابتی (نرمال)،گروه دوم به عنوان گروه کنترل، با تزریق دوز معینی از انسولین (بایفازیک ایزوفان) به میزان ۶ واحد بر کیلوگرم، گروه سوم تا پنجم با تزریق دوزهای مختلفی از عصاره متانولی ترامتس ورسیکالر (۵۰۰، ۱۰۰۰، ۱۵۰۰میلی‌گرم بر کیلوگرم) و گروه ششم به عنوان گروه شاهد، با تزریق حامل عصاره (نرمال سالین ۰/۹ درصد) آماده شدند (مدت تیمار با عصاره ۲۱ روز بوده است)(۱۷).

با رعایت اصول اخلاقی، ۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق، موش‌ها کاملا بی‌هوش شدند و مورد جراحی قرار گرفتند. بلافاصله پس از شکافتن شکم و سینه حیوان، ۲ الی ۱/۵ میلی‌لیتر خون با سرنگ انسولین (هپارینه شده) از قلب حیوان اخذ و سپس به مدت ۳۰ دقیقه در محیط آزمایشگاه گذاشته شده تا انکوبه شود و پس از سانترفیوژ کردن به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد، حدود ۱ میلی‌لیتر سرم از آن‌ها جدا شد و از کیت شرکت Elitek جهت اندازه‌گیری میزان آنزیم‌های ALT,AST,ALP استفاده و از روش UV Test جهت به‌دست آوردن مقادیر آنزیم‌های ALT,AST استفاده گردید. هم‌چنین برای اندازه‌گیری آنزیم آلکالن فسفاتاز از آزمون فتومتری کینتیک استفاده شد(۱۸). جهت اندازه‌گیری گلوکز از روش گلوکز اکسیداز، BUN از روش برتلول، کراتینین از روش رنگ سنجی (روش ژافه)(۱۹)، میزان کلسترول و تری‌گلیسرید سرمی با استفاده از کیت شرکت درمان کاو(ایران) از طریق روش رنگ‌سنجی تعیین گردید و میزان HDL کلسترول با روش رسوبی اندازه‌گیری شد(۲۱،۲۰).

بلافاصله پس از خون‌گیری، ۰/۱ گرم از بافت کبد حیوان برای اندازه‌گیری گلوتاتیون خارج و به وسیله سرم فیزیولوژی شستشو داده شد و در فرمالین ۱۰درصد برای تثبیت بافت و انجام مطالعات هیستوپاتولوژیک قرارگرفت. در مرحله بعد از بافت‌های آبگیری شده، برش‌هایی تهیه و به روش هماتوکسیلین- ائوزین رنگ‌آمیزی گردید(۲۲). برداشت نمونه کبدی جهت اندازه‌گیری سطح گلوتاتیون احیا به روش المن انجام شد. بدین منظور ۰/۱ گرم از کبد موش را به لوله هموژنایزر منتقل، ۱ میلی‌لیتر EDTA به آن افزوده و چند بار عمل هموژن کردن صورت گرفت تا مخلوط یکنواختی به دست آید. سپس محتویات آن به لوله

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-12]

سانتریفیوژ منتقل و ۰/۵ میلی‌لیتر دیگر EDTA به آن اضافه شد. در مرحله بعد، به لوله سانتریفیوژ ۱/۵ میلی‌لیتر TCA با خلوص ۱۰ درصد اضافه شد. سپس لوله‌ها در دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۵دقیقه سانتریفیوژ و سپس یک میلی‌لیتر از محلول رویی به لوله سانتریفیوژ دیگر منتقل گردید و به آن ۲/۵ میلی‌لیتر بافرتریس ۰/۴ مولار (PH=۸/۹) و ۰/۵ میلی‌لیتر DTNB اضافه شد. لوله به آرامی تکان داده شد تا رنگ زرد یکنواختی در آن پدیدار گردد. در نهایت جذب محلول حاصل در طول موج ۴۲۱nm قرائت گردید. با مقایسه جذب حاصل با منحنی استاندارد، غلظت گلوتاتیون محاسبه و براساس میکرومول بر هر گرم وزن کبد ارائه شد(۲۳). پس از تجزیه و تحلیل آماری نتایج به صورت Mean ± SD ارائه شده است. برای بررسی نتایج بیوشیمیایی و بافت شناسی و مقایسه میانگین گروه‌های آزمایشی از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس یکطرفه (One-Way ANOVA) استفاده شد و p< ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری تلقی گردید. تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶انجام پذیرفت.

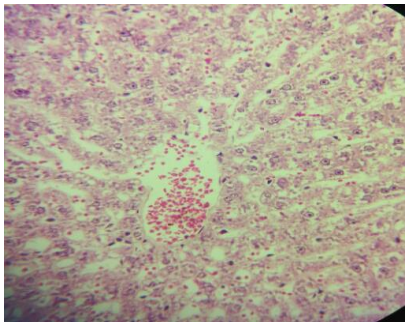
یافته ها

مطابق جدول شماره ۱، کم‌ترین میزان گلوکز متعلق به گروه نرمال ۱۷/۵±۱۶۲/۳۳ میلی مول بر لیتر و بیش ترین میزان مربوط به گروه دیابتی دریافت کننده حلال عصاره (شاهد) ۲۲/۱۴ ± ۲۷۵/۳۳ میلی مول بر لیتر می‌باشد. با توجه به آنالیز آماری صورت گرفته اختلاف معنی‌داری(p<۰/۰۵) بین گروه‌های شاهد با گروه دیابتی+عصاره متانولی ۵۰۰, ۱۰۰۰,۱۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وجود دارد. بیشترین مقدار گلوتاتیون مربوط به گروه دیابتی+انسولین به میزان ۰/۰۲±۰/۵۴ میکرومول بر گرم و کمترین مربوط به گروه دیابتی+ عصاره متانولی ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به میزان ۰/۰۳±۰/۲۸ میکرومول بر گرم می‌باشد. با توجه به آنالیز آماری صورت گرفته اختلاف معناداری (p<۰/۰۵) بین گروه شاهد با عصاره متانولی ۱۰۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وجود دارد. اندازه‌گیری میزان کلسترول و تری‌گلیسرید حاکی از آن است که کم‌ترین میزان آن‌ها مربوط به موش‌های گروه نرمال به ترتیب برابر با ۲۸/۴۵±۶۰/۶۷ و ۳/۵۲±۹۱/۳۳ میلی‌مول بر لیتر و بیش‌ترین میزان آن‌ها مربوط به گروه شاهد به ترتیب برابر با ۲/۶۴±۱۲۲/۰۰ و ۲/۰۰±۱۳۰/۰۰ میلی‌مول بر لیتر می‌باشد. آنالیز آماری نیزاختلاف معنی‌داری را (p<۰/۰۵)در میزان کلسترول و تری‌گلیسرید بین گروه‌های دیابتی حامل عصاره با گروه دیابتی+ عصاره متانولی ۱۰۰۰,۱۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نشان می‌دهد. هم‌چنین این اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دیابتی+حامل عصاره با گروه دیابتی+انسولین نیز (p<۰/۰۵) وجود دارد. کم‌ترین میزان HDL نیز متعلق به گروه دیابتی+انسولین ۳/۰۵±۲۳/۶۷ میلی مول بر لیتر و بیش‌ترین مربوط به گروه دیابتی+حامل عصاره ۴/۰۴±۳۵/۳۳ میلی مول بر لیتر می‌باشد. از لحاظ آماری اختلاف معناداری (p<۰/۰۵) بین گروه‌های دیابتی+ حامل عصاره با گروه دیابتی+عصاره متانولی ۵۰۰, ۱۰۰۰,۱۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وجود داردکه این اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دیابتی+ حامل عصاره با گروه دیابتی+انسولین نیز (p<۰/۰۵) وجود دارد.

نتایج حاصل ازتعیین میزان آنزیم‌های ALTوAST نشان می‌دهد که بیش‌ترین میزان این آنزیم‌ها مربوط به گروه دیابتی حامل عصاره به ترتیب برابر با ۴/۵۸±۹۶/۰۰ و ۸/۰۸±۸۳/۶۷ واحد بر لیتر و کم‌ترین میزان ALT مربوط به به گروه دیابتی دریافت کننده عصاره متانولی ۱۵۰۰ میلی‌گرم بر گیلوگرم به میزان ۴/۱۶±۸۰/۶۷ واحد بر لیتر و برای آنزیم AST کم‌ترین میزان مربوط به گروه نرمال به میزان ۵/۵۰±۷۵/۳۳ واحد بر لیتر می‌باشد. با توجه به آنالیز آماری صورت گرفته برای آنزیم ALT اختلاف معنی‌داری(p<۰/۰۵) بین گروه‌های شاهد با گروه دیابتی+عصاره متانولی ۱۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و در آنزیم AST اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه شاهد با سایر گروه‌ها وجود ندارد (جدول شماره ۲).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-12]

بیش‌ترین میزان افزایش سطح آنزیم ALP نیز مربوط به گروه دیابتی+انسولین ۳/۵۱±۵۸/۶۷ واحد بر لیتر و کم‌ترین میزان مربوط به گروه گروه نرمال به میزان ۱/۵۲±۴۹/۳۳ واحد بر لیتر بدون وجود اختلاف آماری معنی‌دار بین گروه‌های شاهد با سایر گروه‌ها می‌باشد. کراتینین و BUN در گروه دیابتی+انسولین بالاترین میزان به ترتیب برابر با ۷/۰۰±۵۶/۰۰ و ۵/۱۳±۵۹/۳۳ میلی‌گرم بر دسی لیتر می‌باشد و کم‌ترین میزان کراتینین متعلق به گروه نرمال ۱/۰۰±۴۰/۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر با اختلاف معنی‌داری($p<0/05$) بین گروه‌های دیابتی+حامل عصاره با گروه دیابتی+عصاره متانولی ۵۰۰ و ۱۰۰۰ و ۱۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌باشد. هم‌چنین این اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های نرمال با گروه دیابتی+انسولین نیز ($p<0/05$) نیز وجود دارد. پایین‌ترین میزان BUN نیز مربوط به گروه دیابتی+عصاره متانولی ۱۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مقدار ۴/۳۶±۴۳/۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر می‌باشد و اختلاف معنی‌داری($p<0/05$) بین گروه‌های دیابتی+ حامل عصاره با گروه دیابتی+عصاره متانولی ۱۵۰۰,۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وجود دارد. هم‌چنین این اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های دیابتی+حامل عصاره با گروه دیابتی+انسولین نیز ($p<0/05$) وجود دارد (جدول شماره ۲). در بافت کبد گروه دیابتی تیمار با عصاره قارچی تغییرات پاتولوژیک قابل توجهی مشاهده نشد. نتایج پاتولوژی نشان می‌دهد که در گروه دیابتی دریافت کننده انسولین ساختار لبولی فوکال بهم ریخته و گرفتگی متوسط سنترال وین داریم در سینوزوئیدها دیلاته مختصر منتشر دیده شد. التهاب پورتال خفیف پراکنده و التهاب بین هپاتوسیتی مختصر پراکنده بود در لام نکروز تک هپاتوسیتی پراکنده دیده شد و آپوپتوز سلول هپاتوسیتی بسیار پراکنده وجود داشت و واکوئل دار شدن هسته‌ها (دژنراسیون) پدیدار گشت (تصویر شماره ۱). در گروه‌های دیابتی دریافت‌کننده عصاره متانولی ۱۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ساختار لبولی متوسط، التهاب متوسط و منتشر فضای پورت، التهاب متوسط و پراکنده بین هپاتوسیت‌ها وجود داشته است و هم‌چنین نکروز گروهی و تکی هپاتوسیتی، آپوپتوز تکی، سینوزوئیدهای مختصرمتراکم و هسته منتشر بزرگ شده و سلول ها فوکال هیدروپیک هم مشاهده شد (تصویر شماره ۲).



تصویر شماره ۱: سنترال وین congestion (قرمز)- سینوزوئیدها دیلاته (سفید)- دژنراسیون(زرد)

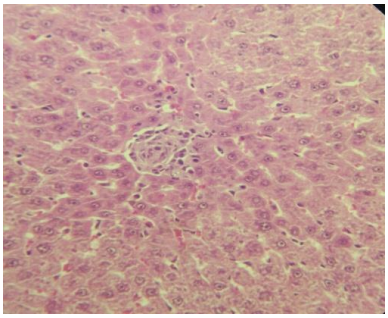
جدول شماره ۱: میانگین و انحراف معیار گلوتاتیون کبدی(µmol/g) و گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید و HDL بر حسب mmol/L در حیوان مورد مطالعه

گروه ها	گلوکز	کلسترول	تری گلیسرید	HDL	گلوتاتیون
نرمال	۱۶۲/۳۳±۱۷/۵۰	۶۰/۶۷±۲۸/۴۵	۹۱/۳۳±۳/۵۲	۲۵/۶۷±۲/۰۸	۰/۴۸±۰/۰۱
دیابتی +حامل عصاره	۲۷۵/۳۳±۲۲/۱۴	۱۲۲±۲/۶۴	۱۳۰±۲/۲	۳۵/۳۳±۴/۰۴	۰/۵+۰/۰۲
دیابتی+ عصاره متانولی ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم	۲۳۴/۶۷±۸/۵	۱۱۹±۲/۱	۱۲۱/۶۷±۲/۰۸	۳۰±۷/۹۳	۰/۴±۰/۱۲
دیابتی+ عصاره متانولی ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم	۲۱۸/۳۳±۱۰/۰۲	۱۰۹/۶۷±۱/۵۳	۱۱۸/۶۷±۱/۵۲	۳۰/۳۳±۰/۵۷	۰/۲۸±۰/۰۳
دیابتی + عصاره متانولی ۱۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم	۱۹۴/۳۳±۴/۹۳	۱۰۴/۶۷±۹/۲۴	۱۱۳/۳۳±۴/۷۲	۲۶/۳۳±۴/۰۴	۰/۵۳±۰/۰۷
دیابتی +انسولین	۱۷۷/۳۳±۷/۷۶	۱۰۰/۳۳±۵/۶۸	۱۰۷±۲/۶۴	۲۳/۶۷±۳/۰۵	۰/۵۴±۰/۰۲

جدول شماره۲: میانگین وانحراف آنزیم های ALP,ALT,AST برحسب(U/L)، اوره و کراتینین سرمی برحسب mg/dL درحیوان مورد مطالعه

گروه ها	ALP	ALT	AST	BUN	Cr
نرمال	۴۹/۳۳±۱/۵۲	۸۵/۶۷±۶/۰۲	۷۵/۳۳±۵/۵	۴۵/۳۳±۱/۵۳	۴۰±۱/۱
دیابتی +حامل عصاره	۵۳±۲/۱	۹۶±۴/۵۸	۸۳/۶۷±۸/۰۸	۴۹/۶۷±۱/۵۳	۵۱/۶۷±۲/۵۱
دیابتی+ عصاره متانولی ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم	۵۳/۶۷±۵/۵	۹۲±۲/۳	۸۱/۶۷±۸/۰۲	۴۸±۳/۶	۴۴/۳۳±۳/۲۱
دیابتی+ عصاره متانولی ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم	۵۷/۳۳±۴/۷۲	۸۸/۳۳±۳/۰۵	۷۹/۶۷±۷/۵۷	۴۴/۳۳±۲/۰۸	۴۳±۲/۱
دیابتی + عصاره متانولی ۱۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم	۵۳/۳۳±۲/۸۸	۸۰/۶۷±۴/۱۶	۸۲/۳۳±۸/۶۲	۴۳±۴/۳۶	۴/۵۸±۴۷/۲۸
دیابتی +انسولین	۵۸/۶۷±۳/۵۱	۹۵±۶/۷	۸۱/۶۷±۵/۵	۵۹/۳۳±۵/۱۳	۵۶±۷/۳

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-12]



تصویر شماره ۲: التهاب بین هپاتوسیت ها(قرمز) و ناحیه نکروز کوچک (سفید)

بحث

امروزه پژوهش‌های متعددی در زمینه بیماری دیابت صورت گرفته است که در همه آن‌ها مسئله سمیت داروهای مورد استفاده وکشف و توسعه داروهای با اثر بخشی بالا که توانایی کاهش قندخون و هم کنترل عوارض ثانویه بیماری اعم از نفروپاتی، آسیب کبدی، استرس اکسیداتیو را داشته باشد، مورد توجه است. اخیرا استفاده از گیاهان و قارچ‌های خوراکی و دارویی به علت دارا بودن ترکیبات موثره بالقوه، به‌طور گسترده در درمان بیماری‌ها از جمله دیابت مورد پذیرش جهانی قرار گرفته است. جهت القای دیابت میلتوس در مدل‌های حیوانی از استرپتوزوسین به‌عنوان عامل دیابتی‌کننده استفاده می‌شود که اغلب سبب آسیب کلیوی، سمیت کبدی و استرس اکسیداتیو و افزایش میزان کلسترول خون همراه است(۲۴،۲۵). استرپتوزوسین یک آنالوگ ان- استیل گلوکزآمین می‌باشد که سبب رهایش نیتریک اکساید، افزایش گلیکوزیله شدن پروتئین‌های پانکراس و افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌شود که یکی از دلایل تخریب سلول‌های بتای پانکراس می‌باشد(۲۶). استرس اکسیداتیو نتیجه ناهماهنگی پراکسیدانت‌ها و آنتی اکسیدانت‌ها در ارگانیسم بوده و افزایش استرس اکسیداتیو در بیماری دیابت تیپ ۱ مشاهده شده است. افزایش رادیکال آزاد اکسیژن و استرس اکسیداتیو بر متابولیسم گلوتاتیون سیتوزول و میتوکندری اثر می‌گذارد و افزایش ۵تا ۸ برابری گلوتاتیون اس- ترانسفراز در بافت‌هایی از موش که در معرض استرپتوزوسین بوده‌اند نسبت به گروه کنترل مشاهده می‌شود(۲۷). تحقیقات مختلف درباره بیماری دیابت نشان می‌دهد که القای دیابت با تزریق STZ سبب افزایش معنی‌دار در سطح سرمی گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید، فاکتورهای کلیوی (اوره، اسید اوریک، کراتینین)، آنزیم‌های کبدی (ALT,AST,ALP) در موش‌های دیابتی نسب به گروه نرمال می‌شود(۲۸). قارچ ترامتس ورسیکالر از انواع قارچ‌های دارویی است که از زمان‌های قدیم در چین به عنوان ترمیم کننده زخم و محافظت ایمنی بدن در مقابل بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گرفت. این قارچ دارویی که به وفور در ایران نیز یافت می‌شود غنی از ماده‌ای از جنس پلی ساکارید- پپتید به نام PSP می‌باشد که کارایی آن در درمان سرطان به اثبات رسیده و به طور عمده مورد استفاده قرار می‌گیرد. هم‌چنین پلی‌ساکاریدی دیگر نیز از این قارچ قابل استخراج می‌باشد که به نام PSK (پلی ساکارید K) معروف است که یک آنتی اکسیدانت قوی بوده و رادیکال‌های آزاد را مهار می‌کند. تا به حال PSK از نظر بالینی موثرترین داروی سرطان‌های معده، مری، مقعد و ریه بوده است. ماده دیگر استخراج شده از قارچ، پلی ساکارید ورسیکالر یا VPS می‌باشد که اخیرا به صورت جامد به عنوان مکمل غذایی در ایالات متحده مورد مطالعه قرار گرفته است. مکانیزم مولکولی دقیق عمل PSP و PSK هنوز کشف نشده است. با اینحال این ترکیبات بیش‌تر از طریق پیشرفت سیستم ایمنی میزبان عمل می‌کند و حضور ترکیبات دیگری از جمله تری‌لینولئین، ارگوسترول پراکساید، مشتقات ارگوستا، سرامیدی و فنولیک در این قارچ گزارش شده است(۲۹،۳۱). نتایج حاصل از مطالعه ما در دوزهای مختلف عصاره متانولی قارچ ترامتس ورسیکالر، نشان‌دهنده تاثیر عصاره‌های مذکور بر فاکتورهای دخیل دیابت در موش سوری نر می‌باشد و با توجه به مطالعه Byang و همکارانش برروی اگزوبیوپلیمرهای استخراج

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-12]

شده از پنج قارچ دارویی (*Coriolus versicolor* , *Cordyceps sinensi* , *Paecilomyces japonica*, *Armillariella mellea, Fomes fomentarius*) بر روی اثرات کاهندگی قندخون در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین دریافتند که اگزوبیوپلیمرهای استخراج شده از قارچ *Coriolus versicolor* (ترامتس ورسیکالر)) نسبت به چهار قارچ دیگر اثرات کاهندگی قند خون بهتری از خود نشان داده است به‌طوری که حدود ۲۹ درصد نسبت به نمونه شاهد بیشتر قند خون را کاهش داده است(۳۲). در مطالعه‌ای دیگر که از عصاره آب داغ حاصل از قارچ *Ganoderma lucidum* بروی اثرات کاهندگی قندخون در موش‌های دیابتی شده توسط آلوکسان صورت گرفته، گزارش شده است که تجویز عصاره آبی آن با غلظت ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثرات بارزی از کاهندگی خون در موش‌های دیابتی شده دریافت‌کننده عصاره در مقایسه با موش‌های دیابتی عدم دریافت عصاره از خود نشان داد(۱۲). در بررسی که keiko و همکارانش با خوراندن عصاره آبی *Grifola frondosa* به موش‌های دیابتیک (KK-A') نجام دادند دریافتند که این عصاره با تاثیر روی رسپتورهای انسولینی سبب کاهش قند خون در بدن موش‌های دیابتی شده دریافت کننده عصاره در مقایسه با موش‌های که عصاره دریافت نکردند، گردید(۳۳). در مطالعاتی که درسال‌های ۲۰۰۰ و۲۰۰۳ روی پلی‌ساکاروپپتید (PSP) حاصل از قارچ ترامتس ورسیکالر انجام شد دریافتند که این پلی ساکاروپپتیدها می‌توانند به عنوان کمکی در درمان هپاتیت کبدی و هم‌چنین محافظ کبد در مقابل سم‌های کبدی استفاده گردد(۳۴). طی مطالعه Byung و همکاران در کشور کره جنوبی بر اگزوبیوپلیمرهای استخراج شده از قارچ‌های *Ganoderma applanatum* و *Collybia confluens* با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم روی موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوسین، اثرات کاهندگی قند خون به ترتیب به نسبت ۲۲ و ۲۵/۹ درصد و هم‌چنین سبب کاهش سطح کلسترول (۲۰/۳ و ۲۲/۵ درصد) و تری‌گلیسیرید (۲۲/۷ و ۲۵/۵ درصد) نسبت به گروه کنترل از خود نشان دادند و سطح ALT و AST هم در نمونه‌های دیابتی کاهش پیدا کرد که نتایج با مطالعه ما همخوانی دارد(۳۵). مطالعه دیگری توسط Byung و همکاران بر اگزوپلیمرهای تولید شده توسط میسیلیوم‌های قارچ *Lentinus edodes* روی اثرات کاهندگی قندخون موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوسین انجام گرفت که تجویز میزان ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اگزوپلیمر به موش‌های دیابتی میزان قند سرم خون را به میزان ۲۱/۵ درصد، میزان کلسترول ۲۱/۱ درصد و میزان تری گلیسیرید را ۴۴/۵ درصد نسبت به گروه کنترل کاهش داده است که همراستا به نتایج مطالعه ما می‌باشد(۳۶). در تحقیقی که بر اگزوپلیمرهای به‌ست آمده از میسیلیوم‌های محیط کشت قارچ *Ganoderma lucidum* با میزان ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم روی موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوسین انجام شد اثرات کاهندگی گلوکز سرم خون و همچنین کاهش کلسترول و تری گلیسیرید به ترتیب ۱۴/۷ درصد و ۳۱/۴ درصد و افزایش HDL به میزان ۳۷/۷ درصد نسبت به گروه کنترل مشاهده شد و میزان ALT و AST در گروه‌های دریافت کننده عصاره قارچ نسبت به کنترل کاهش معنی‌دار داشت که با نتایج مطالعه ما قرابت دارد(۳۷).

مطابق نتایج فوق، قارچ مورد مطالعه ما نیز توایی قابل توجهی در کاهش میزان قند خون موش سوری و در نتیجه کنترل بیماری دیابت را داشته است به طوری که سطح سرمی تری‌گلیسیرید، آنزیم ALT کاهش قابل قبولی داشته است و از مطالعات هیستوپاتولوژیکی مشخص گردیده است که تجویز و افزایش دوز عصاره متانولی، سبب بهبودی در وضعیت بافتی کبد شده است. در نهایت پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی به شناسایی اختصاصی ترکیبات موثر موجود در قارچ ترامتس ورسیکالر که بر فاکتورهای دخیل در دیابت تاثیرگذار هستند پرداخته شود.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-12]

سپاسگزاری

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب در دانشگاه علوم پزشکی مازندران و بخشی از پایان نامه خانم صدف آزدو دانشجوی دکتری داروسازی واحد پردیس دانشگاه علوم پزشکی مازندران- رامسر می‌باشد. از تمام کسانی که ما را در انجام این پروژه یاری کردند کمال تقدیر و تشکر را داریم.

References

1. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes Res Clin Pract 2011; 94(3): 311-321.
2. Piero M, Nzaro G, Njagi J. Diabetes mellitus-a devastating metabolic disorder. Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences 2014; 4(40): 1-7.
3. Ni H, Soe HHK, Htet A. Determinants of abnormal liver function tests in diabetes patients in Myanmar. International Journal of Diabetes Research 2012; 1(3): 36-41.
4. Khokhar ZU, Ismail A. Investigation of Association Between Severity of Diabetes and Alkaline Phosphatase in Human. 2014. American-Eurasian Journal of Toxicological Sciences 2014; 6(4): 136-141.
5. Rahimi R, Nikfar S, Larijani B, Abdollahi M. A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. Biomed Pharmacother 2005; 59(7): 365-373.
6. Chen J, Jin X, Zhang L, Yang L. A study on the antioxidant effect of Coriolus versicolor polysaccharide in rat brain tissues. Afr J Tradit, Complement Altern Med 2013; 10(6): 481-484.
7. NgW J WC, SzeMY D. The Use of Medicinal Mushroom or Herb as Effective Immunomodulatory Agent. Herbal Medicine: Open Access 2016; 2(1): 1-13.
8. Yu Z-T, Liu B, Mukherjee P, Newburg DS. Trametes versicolor extract modifies human fecal microbiota composition in vitro. Plant Foods Hum Nutr 2013; 68(2): 107-112.
9. Vazirian M, Dianat S, Manayi A, Ziari R, Mousazadeh A, Habibi E, et al. Anti-inflammatory effect, total polysaccharide, total phenolics content and antioxidant activity of the aqueous extract of three basidiomycetes. Research Journal of Pharmacognosy 2014; 1(1): 15-21.
10. Tripathy SS, Rajoriya A, Mahapatra A, Gupta N. Biochemical & antioxidant properties of wild edible mushrooms used for food by tribal of eastern india. Int J Pharm Pharm Sci 2016; 8(4): 194-149.
11. Oluba OM, Onyeneke EC, Ojieh GC, Idonije BO. Evaluation of the hypoglycemic effect of aqueous extract of Ganoderma lucidum on STZ-induced diabetic wistar rats. Ann Biol Res 2010; 1(3): 41-49.
12. Mohammed A, Adelaiye A, Abubakar M, Abdurahman E. Effects of aqueous extract of Ganoderma lucidum on blood glucose levels of normoglycemic and alloxan-induced diabetic wistar rats. Journal of Medicinal Plants Research 2007; 1(2): 034-037.
13. Tamez EJ GL, Calderan MT, Rangel R, Ocans F, Castaneda C, Gomes X. hypoglycemic and hypocholesterolemic effects of aqueous and methanolic extracts of Lentinus lepideus, Calvatia cyathiformis and Ganoderma applanatum, from northeastern Mexico, in wister rat. Journal of Medicinal plant

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-12]

Research 2013; 7(11): 661-668.

14. Yang BK, Kim GN, Jeong YT, Jeong H, Mehta P. Hypoglycemic effects of exo-biopolymers produced by five different medicinal mushrooms in STZ-induced diabetic rats. Mycobiology 2008; 36(1): 45-49.
15. Yang JP, Hsu T, Lin F, Hsu W, Chen Y. Potential antidiabetic activity of extracellular polysaccharides in submerged fermentation culture of Coriolus versicolor LH1. Carbohydr Polym 2012; 90(1): 174-180.
16. Jia J, Zhang X, Hu YS, Wu Y, Wang QZ, Li NN, et al. Evaluation of in vivo antioxidant activities of Ganoderma lucidum polysaccharides in STZ-diabetic rats. Food Chem 2009; 115(1): 32-36.
17. Azadbakht M, Safapour SH, Ahmadi AH, Ghasemi M, Shokrzadeh M. Anti diabetic effects of aqueous fruits extract of Diospyros lotus L. on streptozotocin-induced diabetic rats and the possible morphologic changes in the liver, kidney and heart. Journal of Pharmacognosy Phytother 2010; 2(2): 10-16.
18. Shokrzadeh M, Azadbkht M, Abadean S, Abotorabi M. The Effect of Diospyros lotus on Liver Glutathione Level in Mice Administered by Senecio vulgaris Extract. J Mazandaran Univ Med Sci 2013; 23(98): 200-206 (Persian).
19. Nematbakhsh M, Hajhashemi V, Ghannadi A, Talebi A, Nikahd M. Protective effects of the Morus alba L. leaf extracts on cisplatininduced nephrotoxicity in rat. Res Pharm Sci 2013; 8(2): 71-77.
20. Oyedemi S, Bradley G, Afolayan A. Antidiabetic Activities of Aqueous Stem Bark Extract of Strychnoshenningsii Gilg in Streptozotocin-nicotinamide Type 2 Diabetic Rats. Iran J Pharm Res 2012; 11(1): 221-228.
21. Zarei A, Ashtiyani SC, Rasekh F, Mohammadi A, Jabary A. The effects of Physalis Alkekengi extract on lipids concentrations in rats. Arak Med Univ J 2011; 14(2): 36-42.
22. Atangwho IJ, Ebong PE, Eyong EU, Asmawi MZ, Ahmad M. Synergistic antidiabetic activity of Vernonia amygdalina and Azadirachta indica: Biochemical effects and possible mechanism. J of Ethnopharmacol 2012; 141(3): 878-887.
23. Shokrzade M, Pakravan N, Sheikholeslamian S. The protective effect of N-acetyl cysteine on glutathione levels and serum cholinesterase in acute poisoning of diazinon, in mice. J Mazandaran Univ Med Sci 2013; 22(2-3): 2-11 (Persian).
24. Adisa RA CM, Olorunsogo OO. Hypoglycemic activity of Buchholzia coriacea (Capparaceae) seeds in streptozotocin-induced diabetic rats and mice. Experimental and Toxicologic Pathology 2011; 63(7): 619-625.
25. Cho EJ, Hwang HJ, Kim SW, Oh JY, Baek YM, Choi JW, et al. Hypoglycemic effects of exopolysaccharides produced by mycelial cultures of two different mushrooms Tremella fuciformis and Phellinus baumii in ob/ob mice. Appl Microb Biotechnol 2007; 75(6): 1257-1265.
26. Donner H, Rau H, Walfish PG, Braun J, Siegmund T, Finke R, et al. CTLA4 Alanine-17 Confers Genetic Susceptibility to Graves' Disease and to Type 1 Diabetes Mellitus 1. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82(1): 143-146.
27. Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. Diabetes 1991; 40(4): 405-412.
28. El-Demerdash F, Yousef M, El-Naga NA. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-12]

diabetic rats. Food Chem Toxicol 2005; 43(1): 57-63.

29. Lovy A, Knowles B, Labbe R, Nolan L. Activity of edible mushrooms against the growth of human T4 leukemic cancer cells, HeLa cervical cancer cells, and Plasmodium falciparum. Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants 2000; 6(4):49-57.
30. Chu KK, Ho SS, Chow AH. Coriolus versicolor: A Medicinal Mushroom with Promising Immunotherapeutic Values. J Clin Pharmacol 2002; 42(9): 976-984.
31. Habibi E, Sadat-Ebrahimi SE, Mousazadeh SA, Amanzadeh Y. Mycochemical Investigation of the Turkey Tail Medicinal Mushroom Trametes versicolor (Higher Basidiomycetes): A Potential Application of the Isolated Compounds in Documented Pharmacological Studies. Int J Med Mushrooms 2015; 17(3): 255-265.
32. Yang BK, Kim GN, Jeong H, Mehta P, Song Ch. Hypoglycemic Effects of Exo-biopolymers Produced by Five Different Medicinal Mushrooms in STZ-induced Diabetic Rats. Mycobiology 2008; 36(1): 45-49.
33. Kubo K, Nanba H. Anti-diabetic mechanism of maitake (Grifola frondosa): Mushroom Biology and Mushroom Products University Park. Japan: Penn State University. 1996.
34. Cheng KF, Leung PC. General review of polysaccharopeptides (PSP) from C. versicolor: pharmacological and clinical studies. Cancer Therapy. 2008; 6: 117-130.
35. Yang BK, Jung YS, Song CH. Hypoglycemic Effects of Ganoderma applanatum and Collybia confluens Exo-polymers in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. Phytother Res 2007; 21(11): 1066-1069.
36. Yang BK, Kim DH, Jeong SC, Choi YS, Shin JS, Song Ch, et al. Hypoglycemic Effect of a Lentinus edodes Exopolymer Producedfrom a Submerged Mycelial Culture. Bioscience Biotechnology Biochemistry 2002; 66(5): 937-942.
37. Byung KY, Wilson AM, Cho KY, Hyun SCh. Hypoglycemic effect of Exo- and Endo-biopolymers produced by submerged mycelial Culture of Ganoderma lucidum in streptozotocin-induced Diabetic Rats. J Microbiol, Biotechnol 2004; 14(5): 972-977.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-12]