

مرواری بر اثرات قارچ ری‌شی (Ganoderma lucidum) در بهداشت پوست و درمان بیماری‌های پوستی

قارچ ری‌شی با نام علمی *Ganoderma lucidum* یک قارچ دارویی منحصر به فرد است که بیش از ۴ هزار سال قدمت استفاده برای درمان بیماری‌های مختلف در کشورهای آسیایی دارد. امروزه در اکثر نقاط دنیا از این قارچ در درمان‌های مرتبط با طب سنتی استفاده می‌شود. اخیراً در میان فعالیت‌های متنوع زیستی قارچ ری‌شی، اثرات مثبت آن در بهبود کیفیت پوست و درمان بیماری‌های پوستی مورد توجه محققین قرار گرفته است. پلی‌ساقاریدها و تری‌ترپین‌ها در زمرة مهم‌ترین متابولیت‌های اثرگذار و اصلی این قارچ هستند که به‌دلیل عملکرد آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی خود در بحث درمان و بهداشت پوست حائز اهمیت است. این مقاله مرواری به تجمعی آخرین دستاوردهای تحقیقاتی بر روی نقش این قارچ در بهداشت و درمان پوست می‌پردازد. تحقیقات متعدد نشان داده است که عصاره‌های قارچ ری‌شی در مواردی همچون تسريع ترمیم زخم، تسکین عفونت‌های پس از سوتگی و پیشگیری از فلاپ پوست در اثر آسیب ایسکمی (خون‌رسانی مجدد) قابلیت دارد. تأثیر عصاره‌های قارچ ری‌شی بر جلوگیری و درمان چروکیدگی و تأثیر بر سفیدکردن پوست، آن‌ها را به یک ماده طبیعی برای مراقبت از پوست تبدیل کرده است. همچنین مطالعات صورت گرفته بر روی اثرات قارچ ری‌شی در درمان برخی از بیماری‌های پوستی نظیر آتوپیک (درماتیک و اگرمای)، سارکوئیدوز جلدی و کاربرد بالقوه این قارچ در درمان سرطان پوستی در این مقاله مرواری بررسی شده‌اند.

کلیدواژه‌ها: قارچ ری‌شی، گانودرما، پلی‌ساقارید، تری‌ترپین، آنتی‌اکسیدان، درمان و بهداشت پوست

دريافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۸/۱۰ ۱۴۰۱/۰۹/۱۵ پذيرش مقاله:

پوست و زیبایی؛ زمستان ۱۴۰۱، دوره ۱۳ (۴): ۲۷۴-۲۸۴

شاراره رضائیان*
حمیدرضا پوریان فر

گروه پژوهشی زیست‌فناوری قارچ‌های صنعتی، پژوهشکده بیوتکنولوژی صنعتی، سازمان جهاد دانشگاهی خراسان رضوی، مشهد، ایران

نویسنده مسئول:
شاراره رضائیان

مشهد، پردیس دانشگاه فردوسی، سازمان مرکزی جهاد دانشگاهی خراسان رضوی

پست الکترونیک:
sharare.rezaeian@yahoo.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

کشورهای آسیایی جهت ارتقای سلامت و طول عمر استفاده می‌شده است.

در دهه‌های اخیر، قارچ ری‌شی به‌طور قابل توجهی به یک هدف جذاب برای محققان علوم زیستی و زیست پژوهشی تبدیل شده و به‌دلیل اثرات دارویی مهم و متنوع خود، در سطح بین‌الملل مورد توجه قرار گرفته است. تحقیقات شیمی غذایی تاکنون وجود حدوداً ۴۰۰ ترکیب زیست‌فعال از گروه‌های پلی‌فنول‌ها، پلی‌ساقاریدها، استروئیدها، تری‌ترپن‌های، نوکلئوتیدها، اسیدهای آمینه، مواد معدنی، عناصر

قارچ چتری (کلاهکدار) ری‌شی (که به تسامح و البته غیردقیق در زبان فارسی گانودرما نامیده می‌شود) با نام علمی گانودرما لوسیدوم *Ganoderma lucidum* (Curtis.) P. Karst. انگلیسی ری‌شی (برخواسته از ژاپن) یا لینگزی (برخواسته از چین)، یک گونه متعلق به رده Agaricomycetes و راسته قارچ‌های حفره‌دار (متخلخل) (Polyporales) و از خانواده Ganodermataceae است. این قارچ با یک تاریخچه غنی بیش از ۴۰۰۰ ساله به عنوان یک دارو در برخی از

عصاره‌های قارچ ری‌شی برای بهبود وضعیت عوارض ایجاد شده ناشی از جراحت‌های پوستی مورد استفاده قرار گرفته است. در زیر مهم‌ترین این تحقیقات تشریح شده است.

ترمیم زخم‌های پوستی

ترمیم زخم فرآیندی پیچیده است که ویژگی اصلی آن، تنظیم فرآیند تجمع و رسوب کلازن است. این فرایند با انعقاد خون و التهاب در محل جراحت شروع می‌شود و به فیبروپلازی (تکثیر فیبروبلاست‌ها) و تشکیل کامل اسکار می‌انجامد^۶. یکی از شایع‌ترین و شدیدترین عارضه‌های مرتبط با زخم پوستی، زخم پای دیابتی است که از اختلال در روند ترمیم زخم در افراد مبتلا به دیابت ایجاد می‌شود^۷.

تحقیقات نشان داده است که تجویز درون معده‌ی پلی‌ساقارید قارچ ری‌شی در دوزهای ۱۰، ۵۰ و ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در مosh‌های معمولی مبتلا به دیابت نوع ۱ القایی (دیابت القاشه توسط استرپتوزوتونسین که یک ترکیب گلوکزامین - نیتروز اوره است و به طور اختصاصی اثرات سمی بر سلول‌های بتای لوزالمعده دارد و درنتیجه، از آن به عنوان یک مدل حیوانی القای دیابت در تحقیقات استفاده می‌شود) توانست روند بازسازی زخم‌های بسیار ضخیم را به طور مؤثری بهبود دهد.

تجویز پلی‌ساقارید قارچ ری‌شی در دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن توانست سرعت بسته‌شدن زخم را در این مosh‌ها تا ۶۱ درصد افزایش دهد (در مقایسه با گروه کنترل که ۳۹ درصد است). از طرفی، پلی‌ساقارید قارچ ری‌شی هیچ تأثیری بر قند خون و وزن بدن مosh‌های معمولی مبتلا به دیابت القایی نوع ۱ با استرپتوزوتونسین نداشت. تیمار با پلی‌ساقارید قارچ ری‌شی در غلظت‌های ۵۰ و ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، موجب مهار p66Shc پروتئین‌های درگیر در فسفوریلاسیون ارجمله p66shc شد. توضیح آنکه مولکول p66shc یکی از چند

كمیاب و انواع ویتامین‌ها را در قارچ ری‌شی به اثبات رسانده است. با این وجود، این قارچ خواص درمانی - دارویی خود را مديون حضور پرنگ پلی‌ساقارید و ترپن‌ها در قسمت‌های مختلف خود است.^۱

اخیراً توجه ویژه‌ای به استفاده از عصاره‌های زیست‌فعال قارچ ری‌شی در طراحی لوازم آرایشی و بهداشتی با هدف فرمولاسیون برای کاربرد موضعی شده است. این امر به دلیل وجود مهارکننده‌های تیروزیناز، سرکوب‌کننده‌های واسطه‌های التهابی و عوامل محافظت‌کننده از نور در این قارچ است. این ترکیبات موجب امکان استفاده از قارچ ری‌شی در کنترل هایپرپیگماناتاسیون و سرکوب بیماری‌های التهابی پوست و جلوگیری از پیری پوست وابسته به نور می‌شود؛ لذا فراتر از ارزش غذایی و دارویی ترکیبات زیست‌فعال موجود در قارچ ری‌شی، پتانسیل بالایی برای استفاده از این قارچ در بحث مراقبت و درمان پوست وجود دارد.^۲

على‌رغم تحقیقات متعددی که در این ارتباط انجام شده است، جای خالی یک مقاله مربوطی (چه به زبان فارسی و چه به زبان انگلیسی) برای جمع‌بندی این تحقیقات و ارائه آخرین یافته‌ها احساس می‌شود؛ لذا این مقاله مربوطی با هدف ارائه یک تصویر جامع ولی واقع‌بینانه و علمی از آخرین دستاوردهای تحقیقاتی در زمینه کاربرد ترکیبات زیست‌فعال قارچ ری‌شی در بهداشت و درمان پوست نگاشته شده است.

اثر درمانی قارچ ری‌شی بر جراحت‌های پوستی

انسجام و یکپارچگی پوست (به عنوان بزرگ‌ترین عضو بدن انسان) نقش مهمی در حفظ ایمنی، تشخیص حس‌ها و خودترمیمی دارد. جراحت‌های مختلف پوستی مانند سرمادگی، سوختگی، عفونت‌ها و جراحی‌ها، می‌توانند این یکپارچگی پوست را از بین برند و عملکرد طبیعی آن را تحت الشعاع قرار دهند.^۳

با گروه شاهد).^{۱۰}

به نظر می‌رسد علاوه بر استفاده مستقیم از عصاره قارچ ری‌شی برای ترمیم زخم، می‌توان از ناقلین نanolipidی نیز برای حمل ذرات این عصاره به محل زخم استفاده کرد. نتایج تحقیقات نشان داده است که مقدار کل ترمیم زخم در محل روپوست گروه تیمارشده با عصاره قارچ ری‌شی همراه با ناقلین nanolipidی، ۷/۷۶ برابر بیشتر از گروه تیمارشده فقط با عصاره این قارچ بود. تیمار عصاره قارچ ری‌شی همراه با ناقلین nanolipidی نه تنها میزان نفوذپذیری این عصاره را زیاد می‌کند، بلکه موجب می‌شود زمان ماندگاری آن تا ۳ ماه در دمای اتاق بدون هیچ تغییر رنگ یا تنهایی رخوب افزایش یابد. در همین ارتباط، تحقیقات مشابه نشان داد پس از تیمار خرگوش‌های دچار سرمایزگی القایی (به وسیله پماد سولفادیازین زینک) با عصاره قارچ ری‌شی و ناقلین nanolipidی، میزان ورم گوش آن‌ها تا حدود ۷/۳۲ درصد کم شد و این در حالی است که این میزان در گروه شاهد حدود ۴۱ درصد بود. همچنان درصد نواحی نجات یافته تا حدود ۹۰/۱۳ درصد بود که در مقایسه با ۵۴/۵۶ درصد در گروه شاهد قابل توجه بود.^{۱۱-۱۳} بنابراین، کاربرد توأم عصاره قارچ ری‌شی و ناقلین nanolipidی می‌تواند راهکار جدیدی برای بهبود ترمیم زخم‌های پوستی باشد.

پیشگیری از عفونت پس از سوختگی

عفونت باکتریایی یکی از مخرب‌ترین عوامل تأثیرگذار بر روند ترمیم زخم‌های ناشی از سوختگی پوست است. ازسوی دیگر، مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در بین باکتری‌ها در حال گسترش است و این خود، یکی از موانع جدی درمان عفونت پس از سوختگی بهشمار می‌رود.^{۱۴} مثلاً باکتری گرم منفی سودوموناس آئروژینوزا می‌تواند با صدمه‌زندن به پاسخ‌های ایمنی میزبان و ساخت سدی علیه آنتی‌بیوتیک‌ها، چسبندگی و تهاجم سایر باکتری‌ها را زیاد کند.^{۱۵}

پروتئینی است که در فسفوریلاسیون اکسیداتیو نقش دارد. اگرچه فسفوریلاسیون اکسیداتیو یکی از حیاتی‌ترین فرایندهای سلولی است، اما خود موجب تولید گونه‌های فعال اکسیژن (اصطلاحاً ROS)، موجب انتشار رادیکال‌های آزاد و تخریب سلولی و پیری زودرس می‌شود درنتیجه، مهار پروتئین‌های درگیر (از جمله پروتئین p66shc) در فرایند اکسیداتیو میتوکندریایی، موجب توقف انتشار رادیکال‌های آزاد می‌شود.

پلی‌ساقارید قارچ ری‌شی همچنان از طریق افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز منگزدار و تسريع رگزایی می‌تواند به روند ترمیم زخم دیابتی سرعت بخشد.^۸ تحقیقات همچنان نشان داده که افزودن ۸۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر پلی‌ساقارید این قارچ به محیط کشت حاوی فیبروبلاست‌های تمایز نیافته پوست انسان، موجب افزایش زنده‌مانی و مهاجرت این سلول‌ها می‌شود. مشابه با این مطالعه، تحقیق دیگری نشان داد که استفاده از پلی‌ساقارید قارچ ری‌شی در دوز ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، موجب تکثیر و فعال‌سازی فیبروبلاست‌ها می‌شود و سرعت ترمیم زخم را در موش‌هایی که طی یک سانحه، تمام لایه‌های پوست‌شان از بین رفته‌بود، به ترتیب تا ۷۰ و ۸۰ درصد افزایش می‌دهد. همچنان در روند ترمیم زخم می‌تواند پلی‌ساقارید قارچ ری‌شی، در روند ترمیم زخم می‌تواند مسیر پیام‌رسانی Wnt-beta-catenin که یک مسیر پیام‌رسان مهم در حفظ هموستازی سلولی نقش دارد را فعال و بیان TGF-β1 (یک مولکول پروتئینی تحت عنوان فاکتور رشد تغییردهنده از خانواده سایتوکاین‌ها) را زیاد کند درنتیجه، باعث تقویت توان مهاجرت فیبروبلاست‌ها و افزایش رسوب کلازن می‌شود.^۹

براساس یک پژوهش هم‌گروهی (Cohort) پیرامون درمان زخم پای دیابتی، نشان داده شد که تزریق پلی‌ساقارید قارچ ری‌شی می‌تواند لنگش‌های لحظه‌ای را تسکین دهد و نقصان حواس را کم کند (در مقایسه

مهاجرت کراتینوسیت‌ها را خیلی بیشتر (تا دو روز) از گروه تیمارشده با گاز پنبه‌ای افزایش دهد. غشای ساکاکیتین می‌تواند فعالیت متالوپروتئیناز‌های ماتریس را برای تجزیه ماتریس خارج سلولی و تسهیل بازسازی این ماتریس در اطراف زخم‌ها کم کند و این‌گونه، موجب ترمیم سریع تر زخم شود.^{۲۱،۲۲}

اثر کاهنده عصاره قارچ ری‌شی بر آسیب خون‌رسانی مجدد در فلاپ‌های پوستی

آسیب خون‌رسانی مجدد نوعی آسیب بافتی است که هنگام بازگشت خون به بافت پس از یک دوره ایسکمی یا کمبود اکسیژن ایجاد می‌شود. فقدان دریافت اکسیژن و مواد مغذی از خون در طول دوره ایسکمیک شرایطی را ایجاد می‌کند که در آن ترمیم گردش خون، منجر به التهاب و آسیب اکسیداتیو از طریق القای استرس اکسیداتیو به جای (یا همراه با) بازیابی عملکرد طبیعی می‌شود. این آسیب در رگ‌های ریز ناشی از انتقال فلاپ پوست (شامل انتقال یک تکه بافت زنده از یک قسمت بدن به قسمت دیگر همراه با عروق خونی)، یکی از عوارض اصلی جراحی پلاستیک است که می‌تواند سلامتی آن فلاپ را به خطر اندازد.^{۲۳،۲۴}

نتایج تحقیقات بر روی موش نشان داده است که عصاره پیتید - پلی‌ساکارید قارچ ری‌شی در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز، توانست آسیب ناشی از خون‌رسانی مجدد را در موش تسکین دهد و در عرض ۷ روز سطح نواحی نکروزشده را تا ۴۰ درصد کم کند (در قیاس با گروه کنترل). عوامل اصلی آسیب خون‌رسانی مجدد، تولید و انتشار رادیکال‌های آزاد اکسیژن، اختلال هموستان اکسیداسیون - احیای سلولی و آپوپتوز گسترده سلول‌ها هستند. تجویز عصاره پیتید - پلی‌ساکارید قارچ ری‌شی می‌تواند تا حد زیادی از تنفس اکسیداتیو جلوگیری کند و میزان آپوپتوز را تا ۲۰ درصد نسبت به مقدار اولیه کم کند.

طبق نتایج تحقیقات انجام شده، آنزیم تیوردوکسین

طبق پژوهش‌های انجام شده، عصاره متابولی به دست آمده از اسپورهای قارچ ری‌شی در غلظت ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، می‌تواند فعالیت پروتئازی سوش‌های بالینی باکتری سودوموناس آئروژینوزا را از ۲۷ واحد بر میلی‌متر تا ۳ واحد بر میلی‌لیتر کاهش دهد. این سوش‌های بالینی توانایی تولید انبوه بتالاکتماز را دارند و به چند داروی آنتی‌بیوتیکی مقاوم هستند. هرچند شناخت سازوکار ضدباکتریایی عصاره قارچ ری‌شی مستلزم تحقیقات بیشتری است؛ اما تا همینجا نیز این قارچ، راهکار نویدبخشی برای درمان عفونت ناشی از سودوموناس بدون مصرف بیش از اندازه آنتی‌بیوتیک‌ها ارائه می‌کند.^{۱۶}

استفاده از عصاره قارچ ری‌شی به عنوان جایگزین پوست

جایگزین‌های پوست اساساً ورقه‌ای از سلول‌های کراتینه اтолوگ (از همان‌گونه) هستند که از اهداکننده، جدا و در محیط کشت تکثیر می‌شوند. تولید ورقه‌های روپوستی با روش‌های قدیمی، زمان‌بر و پرهزینه است و محصول به دست آمده عموماً ماندگاری کوتاهی دارد.^{۱۷} پژوهش‌ها نشان داده است که «غضای ساکاکیتین» که از بقایای دورریز بخش هاگدان قارچ گانودرما توگا tsugae (گونه دیگری از جنس گانودرما) تولید شده است، می‌تواند جایگزینی ایده‌آل با زیست‌سازگاری و اثربخشی بالینی عالی برای پوست باشد.^{۱۸،۱۹} از ساکاکیتین برای مدیریت زخم‌های ناشی از عوارض مختلف در خوکچه هندی با موفقیت استفاده شده است و اثربخشی آن، بیشتر از سایر مواد مانند نوار پانسمان و بسکیتین است.^{۲۰}

در عرصه بالینی از غشای ساکاکیتین برای تسریع بسته‌شدن زخم بیمارانی استفاده شده است که بیش از ۷ ماه از زخم پوستی مزمون رنج برده‌اند.^{۲۱} بررسی‌ها نشان داده است که غشای ساکاکیتین می‌تواند ساخت کلژن نوع ۱ را در سلول‌های کراتینی تحریک کند و بنابراین، غشای ساکاکیتین می‌تواند سرعت تکثیر و

در ادامه، متالوپروتئینازهای ماتریس نیز با تجزیه کلژن نوع ۱ در ماتریس خارج‌سلولی، موجب آغاز فرآیند چروک‌شدگی پوست می‌شوند.^{۲۸ و ۲۹}

نتایج یک مطالعه نشان داد که استفاده از عصاره قارچ ری‌شی به مقدار ۴۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن موش، برای تیمار فیبروبلاست‌هایی که در معرض ۶۰ میلی‌ژول بر سانتی‌متر مربع اشعه فرابنفش نوع B بودند، موجب افزایش زندehمانی آن‌ها شده و از پیری آن‌ها ممانعت به عمل می‌آورد. عصاره این قارچ هم‌چنین می‌تواند مسیر پیام‌رسانی MAPK (زنجیره‌ای از پروتئین‌ها در سلول است که سیگنالی را از یک گیرنده در سطح سلول به DNA در هسته سلول منتقل می‌کند) را مهار و بیان MMP-1 (پروتئازهای وابسته به روی که در تخریب پروتئین‌های ماتریکس خارج‌سلولی نقش دارند) را کم کند و این‌گونه موجب کاهش تخریب و تجزیه ماتریس خارج‌سلولی در اثر پرتوهای فرابنفش شود.^{۳۰ و ۳۱}

پژوهشی دیگر بر روی چندین ترکیب به دست آمده از عصاره تهیه شده از هاگدان‌های قارچ گانودرما تسوگا (یکی دیگر از گونه‌های جنس گانودرما غیر از گونه لوسیدوم) انجام شده است. تأثیر یکی از این ترکیبات (مقدار IC₅₀ آن ۱۱۶/۱ میکرومولار بود) در افزایش زندehمانی سلول‌های HaCaT (سلول اصلی سازنده روپوست که توان تکثیر بالایی در آزمایشگاه کشت سلولی دارند) که در معرض ۱۵ میلی‌ژول بر سانتی‌متر مربع پرتو فرابنفش نوع B قرار گرفته بودند، ثابت شده است.^{۳۲ و ۳۳} هم‌چنین تیمار موش‌های صحرایی پیر با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از پلی‌ساقارید قارچ ری‌شی می‌تواند ضخامت پوست و روپوست را زیاد کرده و درنتیجه می‌تواند ساختار بافت پوست را بهبود دهد. به علاوه، تیمار پوست با ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از پلی‌ساقارید قارچ ری‌شی، در مقایسه با ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن روغن ۵ درصدی ویتامین E، می‌تواند ضخامت روپوست را تا

۱ که نقش مهمی در حفظ تعادل اکسیدان - احیا در بسیاری از سلول‌ها دارد، می‌تواند با کاهش تنفس اکسیداتیو و مهار فعال‌سازی مسیر کیناز تنظیم‌کننده پیام آپوپتوز - ۱ و پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن apoptosis signal-regulating kinase 1 (ASK-1)) and mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway، از فلاب‌های آزاد پوست محافظت کند.^{۲۵} بعدها این فرضیه جای خود را به یافته دیگری داد، پیتید - پلی‌ساقارید قارچ ری‌شی می‌تواند با تسريع انتقال پیام ضدآپوپتوزی و ضدآکسیدانی وابسته به تیوردوکسین - ۱، آسیب خون‌رسانی مجدد را در فلاپ پوستی کم کند. مجموع این یافته‌ها نشان می‌دهند که پیتید - پلی‌ساقارید قارچ ری‌شی می‌تواند راهکار جدید و بالقوه‌ای برای پیشگیری و درمان عوارض جراحی‌های پلاستیک باشد.

اثر قارچ ری‌شی در بهداشت و مراقبت پوست

حفظ و ارتقای بهداشت پوست و مراقبت از آن در برابر عوامل آسیب‌زا مانند پرتوهای ماورای بنفس برای عملکرد طبیعی این عضو ضروری است. در این زمینه نیز عصاره قارچ ری‌شی در تحقیقات مربوطه مورد مطالعه بوده است.

اثر درمانی بر چروک‌شدگی پوست ناشی از پرتوهای ماورای بنفس

وقتی پوست در معرض پرتوهای فرابنفش قرار می‌گیرد، رادیکال‌های آزاد اکسیژن به صورت تصاعدی تولید می‌شوند. این رادیکال‌های آزاد می‌توانند کینازهای تنظیم‌شده با پیام خارج‌سلولی extracellular signal-regulated kinases (ERKs) کیناز پایانه آمینی c-Jun (c-Jun N-terminal kinase (JNK)) و p38 موجود در مسیر پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن را برانگیخته کنند درنتیجه، موجب بیان بیش از حد متالوپروتئینازهای ماتریس شوند.^{۲۶ و ۲۷}

گورخرماهی (Zebrafish)، عملکرد بهتری نسبت به داروی قدیمی کوجیک اسید (۲۰ میلی‌مولار) در مهار رنگدانه‌سازی داشت.^{۳۹-۴۰} پژوهش‌های انجام‌شده پیرامون اجزای فعال و اصلی گانودرمانون دیول، چشم‌اندازهای جدیدی برای تهیه ترکیب‌های سفید‌کننده پوست مبتنی بر قارچ ری‌شی مطرح کرده‌اند.

در حال حاضر از خاصیت مهارکنندگی تیروزینازی عصاره‌های قارچ ری‌شی در صنعت لوازم آرایشی برای ساخت انواع ماسک‌های صورت استفاده می‌شود.^{۴۱} این‌منی، دلیل مهمی برای گسترش کاربرد این ماسک‌ها است و طبق نتایج آزمون پوستی داوطلبان، قارچ ری‌شی به هیچ‌وجه برای سلول‌های فیبروبلاست کشت‌شده در محیط آزمایشگاه، سمی نبود و هیچ عارضه جانبی ندارد.^{۴۲-۴۴}

اثر قارچ ری‌شی بر بیماری‌های التهابی پوست

پوست، اولین سد دفاعی در برابر عفونت است. کراتینوسیت‌های پوست انسان (به عنوان سلول‌های اصلی سازنده روپوست)، تمام عناصر التهابی موردنیاز برای تولید مجموعه‌ای از پاسخ‌های محافظتی و حیات بخش بدن را دارند.^{۴۵} تحقیقات نشان داده است عصاره قارچ ری‌شی با تأثیر بر این عوامل، ممکن است از بیماری‌های التهابی پوست جلوگیری کرده یا در درمان آن‌ها کمک نمایند.

اثر درمانی بر التهاب موضعی پوست

درماتیت موضعی، نوعی بیماری پوستی با نشانه‌های التهابی، خارشی، مزمن و عودکننده است.^{۴۶} مطالعات نشان داده است که عصاره قارچ ری‌شی (قارچی که بر روی بستر کشت مت Shank از گیاه درمنه بانام علمی آرتیمیزیا کاپیلاریس (Artemisia capillaris) تولید شده است)، می‌تواند میزان تورم گوش موش‌های معمولی مبتلا به درماتیت موضعی الفاشه با ۲،۴ - دی‌نیتروفلوروبنزن را تا حدود ۴۰ درصد کم کند. این مخلوط هم‌چنین می‌تواند موجب کاهش قابل توجه بیان iNOS و eNOS و مهار

۲۰/۶۷ درصد زیاد کند. این یافته‌ها در مجموع نشان می‌دهند که پلی‌ساکارید قارچ ری‌شی برای ترمیم آسیب شدید اکسیداتیو ناشی از پرتوهای فرابنفش (که ویتامین E توان بازسازی آن را ندارد) مفید است.^{۴۷}

اثر قارچ ری‌شی بر سفیدکنندگی پوست

ملانوسیت، سلول تولیدکننده رنگدانه در پوست، مو و چشم و ماده اصلی و تعیین‌کننده رنگ پوست، ملانین است. ملانین رنگدانه‌ای تیره است که از تیروزین و توسط ملانوسیت‌های روپوست ساخته می‌شود.^{۳۶-۳۷} تیروزیناز (یک اکسیداز مسدار و چندمنظوره)، آن‌زیمی مهم برای تنظیم ملانین‌سازی سلول‌های ملانوسیت محسوب می‌شود.^{۳۸} طبق نتایج به دست‌آمده، گانودرمانون دیول (نوعی عصاره تهیه شده از قارچ ری‌شی) با کاهش بیان پروتئین وابسته به تیروزیناز — ۱ (tyrosinase-related protein-1 [TRP-1])، پروتئین وابسته به تیروزیناز — ۲ و عامل رونویسی مرتبط با خرد (ریز) چشمی در سلول‌های ملانومای B16F10 بر تولید ملانین در این سلول‌ها تأثیر می‌گذارد درنتیجه، موجب سفیدی پوست می‌شود.

علاوه بر این، تجویز ۱۰ میکرومولار گانودرمانون دیول می‌تواند فسفریلاسیون ERK و JNK را زیاد و فسفریلاسیون p38 را سرکوب کند. این یعنی، گانودرمانون دیول احتمالاً با تنظیم مسیرهای پیام‌رسانی MAPK می‌تواند جلوی ملانین‌سازی را بگیرد.^{۳۷-۳۸} تحقیقات نشان داده است که ۲ میکرومول بر میلی‌لیتر از عصاره گونه دیگری از گانودرما موسوم به گانودرما فورموزانوم (Ganoderma formosanum) موجب افزایش فعالیت مهارکنندگی تیروزیناز (MC50 آن IC50 ۱۱۸/۲۶±۱۳/۳۴ قسمت در میلیون - PPM - بود) در سلول‌های ملانومای B16F10 شد.

گانودرما فورموزانوم در غلظت ۴۰۰ PPM با کاهش تقریباً ۵۰ درصدی تشکیل ملانین در جنین‌های

انسان) با ۳ میلی‌گرم/میلی‌لیتر عصاره متانولی گانودرما تسوگا به مدت ۷۲ ساعت می‌تواند تکثیر ۹۰ درصد این سلول‌ها را مهار کند.

عصاره متانولی گانودرما تسوگا موجب مهار مسیر پیامرسانی PI3K/Akt/mTOR و کاهش بیان عامل رشد اندولیوم عروقی می‌شود که به سرکوب رگزایی و رشد سلول‌های A-431 می‌انجامد.^۱ براساس پژوهش‌های انجام شده، پلی‌ساقارید قارچ ری‌شی (۴ میکروگرم/میلی‌لیتر) نیز بسته به دوز مصرفی و زمان پوست موش (CH72) و تحریک آپوپتوز این سلول‌ها می‌شود.^{۵۲} یکی از ترکیب‌های موجود در عصاره تری‌ترپنی قارچ ری‌شی به نام ۲۰-هیدروکسی‌لوسیدنیک اسید (۸۵ نانومول به مدت ۲۰ هفته) می‌تواند تشکیل ۵۵/۵۶ درصد پاپیلوم‌های پوست موش‌های معمولی مبتلا به کارسینومای مرحله دوم را به تأخیر اندازد و کارسینومزاوی در پوست این موش‌ها را مهار کند.^{۵۳} به علاوه، می‌توان از همین نوع عصاره متانولی قارچ ری‌شی در کنار شیمی‌درمانی و درمان‌های هدفمند نیز برای ازبین‌بردن سرطان استفاده کرد.

نتیجه می‌گیریم متابولیت‌های زیست فعال قارچ ری‌شی، افق‌های جدیدی برای ساخت داروهای جدید پوستی در اختیار می‌گذارد. حضور مولکول‌های زیستی مختلف در این قارچ، به‌ویژه فنول‌ها، پلی‌ساقاریدها و تری‌ترپن‌ها، اهمیت این قارچ را در تحقیقات مرتبط با بهداشت و درمان پوست پررنگ کرده است. البته هنوز جای خالی مطالعات برای شناخت مکانیسم عمل این ترکیبات احساس می‌شود و از سویی باید ثبات، نفوذ پوست، اثربخشی و فراهمی زیستی موضعی این ترکیبات بررسی شود. در انتهای باید اشاره کرد که مطالعات حیوانی و بالینی بیشتری برای تأیید اثر بخشی ترکیبات به دست آمده از قارچ ری‌شی در حوزه بهداشت و درمان پوست ضروری است.

بیان mRNA آنزیم‌های متالوپروتئیناز ماتریس - ۲، متالوپروتئیناز ماتریس - ۷، متالوپروتئیناز ماتریس - ۹، متالوپروتئیناز ماتریس - ۱۲، متالوپروتئیناز ماتریس - ۱۴ و متالوپروتئیناز ماتریس - ۱۹ شود درنتیجه، با این کار می‌تواند پاسخ التهابی فعال در گوش موش‌ها را کمتر کند.^{۴۷} به علاوه، از دمنوش قارچ ری‌شی (۳۰ گرم روزانه به مدت ۸ هفته) نیز برای تسکین بیماران مبتلا به سندروم آگرما (نوعی بیماری خودایمنی التهاب پوست) استفاده می‌شود (شناسه: NCT02533635 در سایت ClinicalTrials.gov^{۴۸}).

اثر درمانی بر سارکوئیدوز پوستی

سارکوئیدوز نوعی بیماری منتشره در اندام‌های مختلف است که با بافت‌مردگی گرانولوم‌های بخش‌های مخاطی شناخته می‌شود.^{۴۸} نشانه‌های آن شامل پلاک‌ها، فوران ماکوپاپولاوها، ورود غیرمستقیم اسکارهای کهنه و لوپوس پرنیو هستند؛ سارکوئیدوز زیرپوستی، شایع‌ترین نوع سارکوئیدهای پوستی به شمار می‌روند. در گزارشی موردی، مردی ۴۴ ساله به مدت ۴ سال از سارکوئیدوز حلق‌وی روی پوست سرش رنج می‌برد. با توجه به تأثیر قارچ ری‌شی در تنظیم سیستم ایمنی، جلوگیری از رگزایی و سمیت سلولی، استفاده از این قارچ در سوب‌شیر بز توسط این شخص به مدت ۳ روز موجب ناپدیدشدن نسبی ضایعه‌های مختلف ناشی از پلاک‌ها شد. این گزارش به عنوان یک طرح مؤثر و اولیه برای درمان چنین ضایعه‌های پوستی توانست کاربرد جدید پلی‌ساقارید قارچ ری‌شی در مدیریت سارکوئیدوز پوستی را تأیید کند.^{۴۹}

اثر قارچ ری‌شی بر کارسینومای پوستی

کارسینومای پوستی، گروهی از بدخیمی‌های رایج در بین مردم هندی و اروپا است. سرطان‌های پوست را می‌توان به دو دسته سرطان پوست غیرملانوسیتی و ملانوسیت‌های بدخیم تقسیم کرد.^{۵۰} تیمار سلول‌های A-431 (نمونه‌ای از سلول‌های کارسینومای روپوست

References

1. Ahmad R, Riaz M, Khan A, et al. Ganoderma lucidum (Reishi) an edible mushroom; A comprehensive and critical review of its nutritional, cosmeceutical, mycochemical, pharmacological, clinical, and toxicological properties. *Phytother Res* 2021; 35: 6030-062.
2. Taofiq O, Heleno SA, Calhelha RC, et al. The potential of Ganoderma lucidum extracts as bioactive ingredients in topical formulations, beyond its nutritional benefits. *Food Chem Toxicol* 2017; 108: 139-47.
3. Webb R. Skin integrity and infection prevention: Ideas to action. *J Wound Care* 2019; 28: S3.
4. Kiya K, Kubo T. Neurovascular interactions in skin wound healing. *Neurochem Int* 2019; 125: 144-50.
5. Song Y, Wu C, Zhang X, et al. A short peptide potentially promotes the healing of skin wound. *Biosci Rep* 2019; 39: 1734.
6. Shu X, Shu S, Tang S, et al. Efficiency of stem cell based therapy in the treatment of diabetic foot ulcer: a meta-analysis. *Endocr J* 2018; 65: 403-13.
7. Jeffcoate WJ, Vileikyte L, Boyko EJ, et al. Current challenges and opportunities in the prevention and management of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2018; 41: 645-52.
8. Tie L, Yang HQ, An Y, et al. Ganoderma lucidum polysaccharide accelerates refractory wound healing by inhibition of mitochondrial oxidative stress in type 1 diabetes. *Cell Physiol Biochem* 2012; 29: 583-94.
9. Hu F, Yan Y, Wang CW, et al. Article effect and mechanism of Ganoderma lucidum polysaccharides on human fibroblasts and skin wound healing in mice. *Chin J Integr Med* 2019; 25: 203-9.
10. Li S, Wu H. Clinical effect of Ganadoma lucidum on diabetic foot. *J Hainan Med Univ* 2011; 17: 1333-334.
11. Kim HS, Sun X, Lee JH, et al. Advanced drug delivery systems and artificial skin grafts for skin wound healing. *Adv Drug Deliv Rev* 2019; 146: 209-39.
12. Czajkowska-Kosnik A, Szekalska M, Winnicka K. Nanostructured lipid carriers: A potential use for skin drug delivery systems. *Pharmacol Rep* 2019; 71: 156-66.
13. Shinde UA, Parmar SJ, Easwaran S. Metronidazole-loaded nanostructured lipid carriers to improve skin deposition and retention in the treatment of rosacea. *Drug Dev Ind Pharm* 2019; 45: 1039-051.
14. Cepas V, Lopez Y, Munoz E, et al. Relationship between biofilm formation and antimicrobial resistance in gram-negative Bacteria. *Microb Drug Resist* 2019; 25: 72-9.
15. Saleh MM, Abbas HA, Askoura MM. Repositioning secnidazole as a novel virulence factors attenuating agent in *Pseudomonas aeruginosa*. *Microb Pathog* 2019; 127: 31-8.
16. El Zawawy NA, Ali SS. Anti-proteolytic activity of Ganoderma lucidum methanol extract against *Pseudomonas aeruginosa*. *J Infect Dev Ctries* 2016; 10: 1020-24.
17. Sun BK, Siprashvili Z, Khavari PA. Advances in skin grafting and treatment of cutaneous wounds. *Science* 2014; 346: 941-45.
18. Su CH, Sun CS, Juan SW, et al. Fungal mycelia as the source of chitin and polysaccharides and their applications as skin substitutes. *Biomater* 1997; 18: 1169-174.
19. Hung WS, Fang CL, Su CH, et al. Cytotoxicity and immunogenicity of sacchachitin and its mechanism of action on skin wound healing. *J Biomed Mater Res* 2001; 56: 93-100.

20. Smith WC, Friedman MA, Goldsmith TH. Retinoids in the lateral eye of Limulus: evidence for a retinal photoisomerase. *Vis Neurosci* 1992; 8: 329–36.
21. Hung WS, Lai WF, Leu B, et al. Effect of sacchachitin on keratinocyte proliferation and the expressions of type I collagen and tissue-transglutaminase during skin wound healing. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2004; 70: 122–29.
22. Chuang CM, Wang HE, Chang CH, et al. Sacchachitin, a novel chitin-polysaccharide conjugate macromolecule presents in Ganoderma lucidum: Purification, composition, and properties. *Pharm Biol* 2013; 51: 84–95.
23. Wang WZ, Baynosa RC, Zamboni WA. Update on ischemia-reperfusion injury for the plastic surgeon: 2011. *Plast Reconstr Surg* 2011; 128: 685e–92e.
24. Widgerow AD. Ischemia-reperfusion injury: influencing the microcirculatory and cellular environment. *Ann Plast Surg* 2014; 72: 253–60.
25. Ren H, Meng X, Yin J, et al. Ganoderma lucidum polysaccharide peptide attenuates skin flap ischemia-reperfusion injury in a Thioredoxin-dependent manner. *Plast Reconstr Surg* 2018; 142: 23e–33e.
26. Poon F, Kang S, Chien AL. Mechanisms and treatments of photoaging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015; 31: 65–74.
27. Weihermann AC, Lorencini M, Brohem CA, et al. Elastin structure and its involvement in skin photoageing. *Int J Cosmet Sci* 2017; 39: 241–47.
28. Bora NS, Mazumder B, Mandal S, et al. Amelioration of UV radiation-induced photoaging by a combinational sunscreen formulation via aversion of oxidative collagen degradation and promotion of TGF-beta-Smad-mediated collagen production. *Eur J Pharm Sci* 2019; 127: 261–75.
29. Lee KS, Shin S, Cho E, et al. nc886, a non-coding RNA, inhibits UVB-induced MMP-9 and COX-2 expression via the PKR pathway in human keratinocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 2019; 512: 647–52.
30. Zeng Q, Zhou F, Lei L, et al. Ganoderma lucidum polysaccharides protect fibroblasts against UVB-induced photoaging. *Mol Med Rep* 2017; 15: 111–16.
31. Lin KW, Chen YT, Yang SC, et al. Xanthine oxidase inhibitory lanostanoids from ganoderma tsugae. *Fitoterapia* 2013; 89: 231–38.
32. Ko HH, Hung CF, Wang JP, et al. Antiinflammatory triterpenoids and steroids from ganoderma lucidum and G. tsugae. *Photochem* 2008; 69: 234–39.
33. Xie Y, Liao W. Ganoderma polysaccharides and H₂O₂-induced keratinocytes oxidative stress. *Zhongguo Pi Fu Xing Bing Xue Zha Zhi* 2006; 20: 77–9.
34. Li X, Li J. Ganoderma lucidum polysaccharide prevents oxidation and skin aging. *Chin J Tissue Eng Res* 2013; 17: 7272–277.
35. Sanchez E, Kupfer E, Goedbloed DJ, et al. Morphological and transcriptomic analyses reveal three discrete primary stages of postembryonic development in the common fire salamander, salamandra salamandra. *J Exp Zool B Mol Dev Evol* 2018; 330: 96–108.
36. Pillaiyar T, Manickam M, Namasivayam V. Skin whitening agents: Medicinal chemistry perspective of tyrosinase inhibitors. *J Enzyme Inhib Med Chem* 2017; 32: 403–25.
37. Chien CC, Tsai ML, Chen CC, et al. Effects on tyrosinase activity by the extracts of ganoderma lucidum and related mushrooms. *Mycopathologia* 2008; 166: 117–20.
38. Hsu KD, Cheng KC. From nutraceutical to clinical trial: Frontiers in ganoderma development. *Appl Microbiol Biotechnol* 2018; 102: 9037–051.

39. Hsu KD, Chen HJ, Wang CS, et al. Extract of *Ganoderma formosanum* mycelium as a highly potent tyrosinase inhibitor. *Sci Rep* 2016; 6: 1-9.
40. Hsu KD, Chan YH, Chen HJ, et al. Tyrosinase-based TLC autography for anti-melanogenic drug screening. *Sci Rep* 2018; 8: 1-10.
41. Sommer M, Courtney RJ. Differential rates of processing and transport of herpes simplex virus type 1 glycoproteins gB and gC. *J Virol* 1991; 65: 520-25.
42. Lin JY, Chen ML, Chiang BL, et al. *Ganoderma tsugae* supplementation alleviates bronchoalveolar inflammation in an airway sensitization and challenge mouse model. *Int Immunopharmacol* 2006; 6: 241-51.
43. Pi CC, Wang HY, Lu CY, et al. *Ganoderma formosanum* polysaccharides attenuate Th2 inflammation and airway hyperresponsiveness in a murine model of allergic asthma. *Springerplus* 2014; 3: 1-11.
44. Taofiq O, Rodrigues F, Barros L, et al. Mushroom ethanolic extracts as cosmeceuticals ingredients: safety and ex vivo skin permeation studies. *Food Chem Toxicol* 2019; 127: 228-36.
45. Welsch K, Holstein J, Laurence A, et al. Targeting JAK/STAT signalling in inflammatory skin diseases with small molecule inhibitors. *Eur J Immunol* 2017; 47: 1096-107.
46. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet* 2016; 387: 1109-122.
47. Son HU, Lee S, Heo JC, et al. The solid-state fermentation of *artemisia capillaris* leaves with *ganoderma lucidum* enhances the anti-inflammatory effects in a model of atopic dermatitis. *Int J Mol Med* 2017; 39: 1233-241.
48. Llanos O, Hamzeh N. Sarcoidosis. *Med Clin North Am* 2019; 103: 527-34.
49. Saylam Kurtipek G, Ataseven A, Kurtipek E, et al. Resolution of cutaneous sarcoidosis following topical application of *ganoderma lucidum* (reishi mushroom). *Dermatol Ther* 2016; 6: 105-9.
50. Zapata Laguado MI, Lizarazo Hurtado DV, Bonilla Gomez CE. Neurofibromatosis type1 - association with breast Cancer, basal cell carcinoma of the skin, and low-grade peripheral nerve sheath sarcoma: case report and literature review. *Case Rep Oncol* 2019; 12: 228-34.
51. Hsu SC, Ou CC, Chuang TC, et al. *Ganoderma tsugae* extract inhibits expression of epidermal growth factor receptor and angiogenesis in human epidermoid carcinoma cells: in vitro and in vivo. *Cancer Lett* 2009; 281: 108-16.
52. Gu YH, Belury MA. Selective induction of apoptosis in murine skin carcinoma cells (CH72) by an ethanol extract of *lentinula edodes*. *Cancer Lett* 2005; 220: 21-8.
53. Akihisa T, Nakamura Y, Tagata M, et al. Anti-inflammatory and anti-tumor-promoting effects of triterpene acids and sterols from the fungus *ganoderma lucidum*. *Chem Biodivers* 2007; 4: 224-31.

A review of the effects of Reishi mushroom (*Ganoderma lucidum*) on skin health and diseases

Sharareh Rezaeian*
Hamidreza Pourianfar

Department of Industrial Fungi
Biotechnology Research, Industrial
Biotechnology Research Institute,
Academic Center for Education, Culture
and Research (ACECR), Khorasan Razavi
Branch, Mashhad, Iran

Received: Nov 01, 2022
Accepted: Dec 06, 2022
Pages: 274-284

Corresponding Author:
Sharareh Rezaeian

ACECR, Khorasan Razavi Branch,
Ferdowsi University Campus, Mashhad,
Iran
Email: sharare.rezaeian@yahoo.com

Conflict of interest: None to declare

Reishi mushroom (*Ganoderma lucidum*) is a unique medicinal mushroom that has been used for the treatment of various diseases in Asian countries for more than 4 thousand years. Today, this mushroom is also used in treatments related to traditional medicine. In addition to its diverse biological properties, its positive effects in improving the quality of the skin and treating skin diseases have attracted the attention of researchers. Polysaccharides and triterpenes are among the most important and effective metabolites of this mushroom, which are important in skin treatment and health due to their antioxidant and anti-inflammatory functions. This review summarizes the latest research achievements on the role of this mushroom in skin health and treatment. A number of studies have shown that the extracts of Reishi mushroom can accelerate wound healing, relieve post-burn infections, and prevent skin flaps due to ischemia (re-perfusion) damage. The effect of Reishi mushroom extracts on the prevention and treatment of wrinkles and the effect on skin whitening has made them a natural ingredient for skin care. Also, studies conducted on the effects of Reishi mushroom in the treatment of some skin diseases such as atopic dermatitis (eczema), cutaneous sarcoidosis, and the potential use of this mushroom in the treatment of skin cancer have been discussed.

Keywords: reishi mushroom, ganoderma, polysaccharide, triterpene, antioxidant, skin health and treatment

