

A/B je v silymarinu zastoupen v poměrovém rozmezí 4:6–3:7 silybinu A ku silybinu B (2).

V dnešní době se stále můžeme setkat s literaturou, která neuvádí úplný flavonolignanový profil extraktu, což má za následek problémy s reprodukovatelností výsledků. Složení silymarinu závisí na různých faktorech, jako jsou klimatické podmínky pro růst a vývoj rostliny, variace samotné rostliny či rozdíly v metodách zpracování (3). Vzhledem k širokému využití silymarinu v praxi je však vhodné shrnout i nová zjištění týkající se působení celého extraktu. Kromě široké škály studií hepatoprotektivních účinků je silymarin spojován s tématem prevence a léčby nádorových onemocnění. Směs flavonolignanů zde může napomáhat se snížením nežádoucích účinků bez toho, aniž by byla ovlivněna účinnost protinádorové terapie (4).

Výzkumem silymarinu se zabýval i náš Ústav farmakologie lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci, konkrétně ve spojení s metabolismem lipidů a metabolickým syndromem. Naše výsledky naznačují, že polymerní frakce silymarinu je farmakologicky aktivní a disponuje pozitivními účinky na metabolismus lipidů a antioxidační stav na modelech vysokého exogenního příjmu cholesterolu a tuků u zdravých potkanů. Polymerní frakce snižuje cholesterol v játrech, působí proti vzniku jaterní steatózy, pozitivně upravuje profil lipoproteinů v plazmě (snižuje VLDL-C, zvyšuje poměr HDL-C/VLDL-C a zlepšuje antioxidační stav v cirkulaci) (5). V naší další studii (6) byl hodnocen vliv silymarinu a jeho PF na absorpci cholesterolu u zdravých potkanů na dietě s vysokým obsahem cholesterolu. Střevní absorpce cholesterolu byla měřena metodou duálního izotopového poměru plazmy, která určuje procento absorpce cholesterolu z poměru dvou značených dávek cholesterolu, jedné podané intragastricky (značené ^{14}C) a jedné intravenózně (značené ^3H). Silymarin i PF významně snížily absorpci cholesterolu u těchto potkanů a způsobily významný pokles plazmatického a VLDL cholesterolu a obsahu cholesterolu a triglyceridů (TAG) v játrech. Tyto výsledky naznačují, že inhibice absorpce cholesterolu způsobená silymarinem a jeho PF frakcí by mohla být mechanismem přispívajícím k pozitivním změnám v profilu plazmatických lipoproteinů a obsahu lipidů

v játrech. Další naše studie přinesla závěry ukazující na to, že silymarin pozitivně ovlivňuje plazmatický profil lipoproteinů nejen prostřednictvím snížení absorpce cholesterolu ze střeva (6), ale pravděpodobně i prostřednictvím up-regulace ABC transportérů (ABCG5 a G8) spojených s metabolismem lipidů (7). Dále bylo zjištěno, že hypolipidemické účinky silymarinu pravděpodobně nejsou zprostředkovány cestou aktivace PPAR α receptorů (8), jako je tomu u léčiv ze skupiny fibrátů.

Další naše studie byly uskutečněny na neobězných hereditárních hypertriglyceridemických (HHTg) potkanech pocházejících z potkanů kmene Wistar vyselektovaných v IKEMu. Tento akceptovaný model metabolického syndromu vykazuje inzulinovou rezistenci, hyperinzulinemii, hypertenzi, metabolické poruchy a známky oxidačního stresu (9). Porovnání účinnosti různých léčivých forem silymarinu: standardizovaného extraktu silymarinu, mikronizovaného silymarinu a silymarinu ve formě fytozomů na dyslipidemii a akumulaci tuku v játrech u HHTg potkana, jsme studovali v další práci (10). Silymarin významně snížil plazmatické hladiny TAG, celkového cholesterolu a výrazně zvýšil hladinu HDL cholesterolu, a to zejména ve formě fytozomů. Navíc bylo zjištěno zvýšení proteinové exprese cytochromů P450 zapojených do metabolismu a vylučování cholesterolu (CYP7A1 a CYP4A). Tyto změny by mohly být částečně zodpovědné za hypolipidemické působení silymarinu. Zajímavé výsledky přinesla studie, která kombinovala podávání silymarinu s n-3 polynenasycenými mastnými kyselinami (n-3 PUFA) u HHTg potkana (11). Tato dieta výrazně snížila koncentraci sérových triglyceridů v krvi, celkový cholesterol a neesterifikované mastné kyseliny a také ektopickou akumulaci lipidů v kosterním svalstvu. Došlo i k významnému zvýšení exprese transportérů ABCG5 a ABCG8. Naše zjištění naznačují, že by

tato kombinovaná dieta mohla být použita v prevenci metabolických poruch vyvolaných hypertriglyceridemií.

Výsledky naší další práce (12) ukazují na prospěšné působení silymarinu, který může pozitivně (podávaný společně s metforminem) modulovat poruchy charakteristické pro jaterní steatózu u prediabetického modelu HHTg potkana. Ve srovnání s monoterapií metforminem kombinovaná terapie se silymarinem významněji zlepšila metabolismus lipidů v játrech a snížila obsah neutrálních lipidů a lipotoxických meziproduktů. Tato duální terapie také snížila metabolismus kyseliny arachidonové a jejích prozánětlivých metabolitů v játrech, což vedlo ke zmírnění zánětlivých procesů a zmírnění oxidačního stresu v tomto orgánu. Všechny tyto patologické metabolické vlivy se významně podílejí na rozvoji inzulinové rezistenci, která je pozadím jaterní steatózy a úzce souvisí s rozvojem diabetu 2. typu. Souhrnně lze říci, že aditivní účinek silymarinu v léčbě metforminem může zmírnit, a dokonce zabránit rozvoji jaterní steatózy, zejména v prediabetickém stavu. Poslední publikované závěry našich experimentů (13) naznačují, že společné podávání fenofibrátu a silymarinu sice nepřineslo významnější přínos pro hypolipidemické účinky fenofibrátu, ale snížená lipoperoxidace a genová exprese CYP2E1 přispěla k poklesu prozánětlivých aktivit a produkce ROS. Tímto mechanismem by mohlo dojít ke snížení rizika rozvoje komplikací jaterní steatózy. Tyto údaje poskytují důležité nové poznatky o možné podpůrné terapii jaterní steatózy spojené s hypertriglyceridemií a metabolickým syndromem u HHTg potkana.

Silybin

Silybin, také nazývaný silibinin, je hlavní účinnou a nejvíce zastoupenou složkou extraktu plodů ostropestřce mariánského *Silybum marianum*. Tvoří 50–70 % obsahu to-

Obr. 1. Strukturální vzorce diastereomerů silybinu A a silybinu B

