

hoto extraktu. V přírodě lze silybin nalézt ve dvou formách, tzv. diastereomerech. Jedná se o Silybin A a Silybin B, jejichž molekuly se liší, kromě rozdílu v chiralitě, i ve fyzikálně-chemických vlastnostech (14).

V historii výzkumu se zpravidla veškeré účinky silymarinu připisovaly právě silybinu, kvůli jeho majoritnímu zastoupení v komplexu. Nově se účinky připisují celkovému komplexu silymarinu, neboť je známo, že za působení extraktu zodpovídá nejen silybin, ale i ostatní, v něm zastoupené, komponenty. Farmakologická aktivita navíc závisí i na chiralitě daných molekul, kdy optické uspořádání může hrát zásadní roli ve funkci látky (3). Příkladem může být studie z roku 2005, kde byl pozorován vliv silymarinu na aktivitu estrogenového receptoru, za který byl zodpovědný hlavně silybin B, naopak silybin A a ostatní flavonolignany tento receptor neovlivnily (15).

Jedna z našich studií (16) byla zaměřena na působení směsi obou diastereomerů silybinu podávaných v dietě s vysokým obsahem cholesterolu a tuků, na expresi jaterního CYP2C6, který je považován za protějšek lidského CYP2C9. Naše výsledky ukazují, že silybin významně zvyšuje aktivitu a expresi na úrovni mRNA u tohoto cytochromu P450. Vzhledem k tomu, že právě CYP2C9 hraje u člověka poměrně důležitou roli v metabolismu řady léčiv (warfarin, diklofenak aj.), nelze zcela vyloučit, že silybin může mít určitý potenciál ovlivnit hladiny těchto léků, zejména za patologických podmínek spojených s metabolickým syndromem.

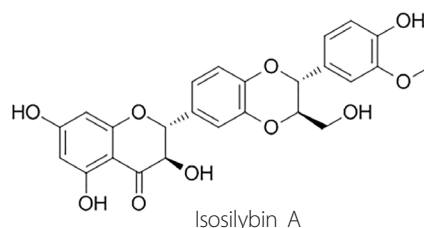
Silybin A

Silybin A je jedním ze dvou diastereomerů silybinu, a jak už bylo zmíněno, oproti silybinu B je jeho výskyt v extraktu nižší (2). Soudobá literatura zaměřená na studium silybinu se spíše zaměřuje na silybin B, který, kromě jeho vyššího zastoupení v silymarinu, byl v některých studiích označen jako účinnější agens v mechanismech spojených s ochranou buněk před nežádoucími účinky řady toxických látek (17).

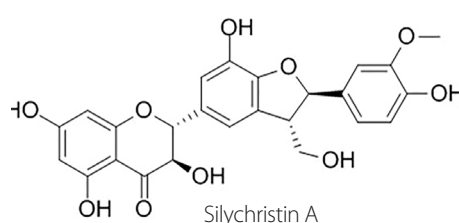
Silybin B

V souvislosti se silybinem B byla v roce 2022 publikována studie poukazující na schopnost obou diastereomerů snížit cytotoxicitu cis-

Obr. 2. Strukturální vzorce diastereomerů isosilybinu



Obr. 3. Strukturální vzorce diastereomerů silychristinu



platiny na buněčných liniích HT22. Ve studii prokázal silybin B vyšší účinnost. Ve stejné studii byla dále pozorována schopnost silybinu B inhibovat apoptózu vyvolanou cisplatinou. Autoři zmiňují, že cisplatinu je schopna vyvolat buněčnou smrt cestou aktivace JNK/p38 signalizační kaskády, kterou je, dle autorů, silybin B schopný částečně inhibovat (17–19).

Isosilybin

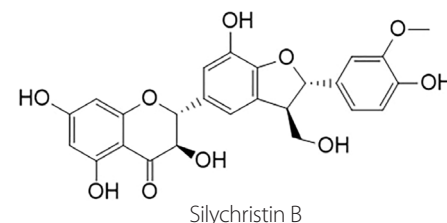
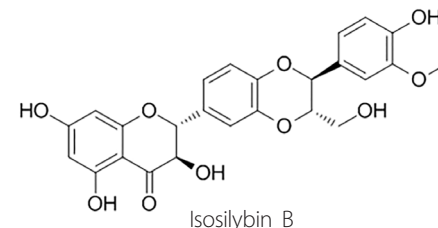
Diastereomery isosilybinu jsou v izolované formě v pevném skupenství. Literatura uvádí, že v silymarinovém extraktu bývá cca 5 % isosilybinu (20), v poměrovém rozmezí 2,4:1–3,2:1 isosilybinu A ku isosilybinu B (2).

Isosilybin je poměrně málo prostudovanou sloučeninou, která však může být poměrně slibnou účinnou látkou, která působí podpůrně v léčbě řady onemocnění. Současná literatura zmiňuje například vliv isosilybinu na lipidový metabolismus ovlivněním aktivity jaderných receptorů PPAR γ a AMP-aktivované proteinkinázy v HepG2 buňkách (21).

Silychristin

Diastereomery silychristinu jsou v silymarinu druhou nejvíce zastoupenou složkou v poměru cca 95:5 silychristinu A ku silychristinu B (22). Poměrně náročná separace silychristinu do nedávna znemožňovala studium jeho účinků (23).

Silychristin, stejně jako ostatní flavonolignany obsažené v silymarinu, má antioxidační vlastnosti. Oproti silybinu je schopnost



silychristinu vychytávat některé radikály až 14krát vyšší (24).

Kromě antioxidačních vlastností, může být silychristin, konkrétně silychristin A, nápomocný i v podpoře léčby diabetu druhého typu (T2DM). Studie z roku 2020 pozorovala významný vliv silychristinu A na zvýšení množství GLP-1 (glucagon-like peptide 1) v buněčné linii GLUTag. Ve studii byla pozorována aktivace signalizační kaskády Nrf2-HO-1/SOD2 závislá na estrogením receptoru α , a tím snížení četnosti apoptózy. Rovněž došlo k upregulaci produkce GLP-1 (25).

Silydianin

Silydianin, na rozdíl od ostatních flavonolignanů obsažených v silymarinu, je přítomen ve formě pouze jednoho diastereomeru. Jedná se o sloučeninu, která je v silymarinu většinou obsažena z 5–10 %. Oproti ostatním flavonolignanům se odlišuje svojí neobvyklou bicyklickou strukturou (26).

Obr. 4. Strukturální vzorec silydianinu

