

Dosavadní literatura zaměřující se na mechanismy působení silydianinu v organismu není rozsáhlá, avšak je známo, že tento flavonolignan v závislosti na dávce působí v *in vitro* podmínkách antioxidačně na úrovni neutrofilů (27).

Taxifolin

Taxifolin, někdy nazývaný dihydroquercetin, patří do skupiny flavonoidů. Společně s koniferolem je taxifolin klíčovým pro syntézu silybinu (28). V silymarinu zpravidla bývá, oproti ostatním komponentám, relativně málo zastoupen (1–2 %) a jeho úloha v komplexu není zcela objasněna (29, 30).

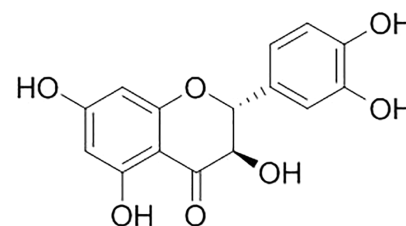
V případě izolovaného taxifolinu byly zkoumány jeho účinky ve spojení s inhibicí kumulace amyloidu beta (A β), který je zodpovědný za rozvoj Alzheimerovy choroby. Ve studii porovnávali působení taxifolinu s účinkem ostatních izolovaných flavonolignanů v porovnání s působením celého silymarinového komplexu. Pomocí transmisní elektronové mikroskopie byla pozorována inhibice kumulace A β taxifolinem. V rámci této studie byl podobný výsledek pozorován i u silymarinu, ve kterém měl taxifolin 1,2 % zastoupení, což bylo o něco méně, než použitého izolátu (2,2 %, čistota 99,6 %) (31).

Závěr

Silymarin je poměrně často předmětem studia, vzhledem k jeho hepatoprotektivním, hypolipidemickým a dalším prospěšným účinkům. Výsledky našich *in vivo* studií ukazují, že:

- Mechanismus jeho hypolipidemického působení nespočívá v aktivaci PPAR α receptorů (jak je tomu například u fibrátů), ale pravděpodobně ve snížení absorpce cholesterolu ze střeva (takto působí i jeho polymerní frakce) nebo zvýšené expresi cytochromů P450 CYP7A1 a CYP4A, které jsou zapojeny do metabolismu a vylučování cholesterolu.
- Dalším možným mechanismem se jeví upregulace transportních proteinů ABCG5 a ABCG8 při podávání diety s obsahem silymarinu a n-3 PUFA. Při něm došlo k významnému snížení sérových TAG a celkového cholesterolu. Výsledky experimentálních prací naznačují, že by tato kombinovaná dieta mohla působit určitou prevencí v rozvoji metabolických poruch vyvolaných hypertriglyceridemií.
- Silymarin podávaný s metforminem může zmírnit nebo dokonce zabránit rozvoji jaterní steatózy, zejména v prediabetickém

Obr. 5. Strukturální vzorec taxifolinu



stavu. Fenofibrát v kombinaci se silymarinem může snížit lipoperoxidaci a expresi CYP2E1 (a tím i produkci ROS). Tímto mechanismem by mohlo dojít ke snížení rizika rozvoje komplikací jaterní steatózy.

Aktuálně není k dispozici mnoho publikací, které by byly zaměřeny na působení jednotlivých diastereomerů flavonolignanů obsažených v silymarinu, ačkoliv některé práce potvrzují vyšší účinnost jednoho diastereomeru nad druhým. V každém případě můžeme konstatovat, že působení silymarinu (ať už jeho komponent, nebo celku) na organismus v rámci prevence nebo i podpůrné terapie řady onemocnění je většinou pozitivní, patologický stav spojený s pandemicky se vyskytujícím metabolickým syndromem nevyjímaje.

LITERATURA

1. Pourová J, et al. The Effect of Silymarin Flavonolignans and Their Sulfated Conjugates on Platelet Aggregation and Blood Vessels *Ex Vivo*. *Nutrients* 2019;11(10).
2. Petrásková L, Káňová K, Biedermann D, Kren V, Valentová K. Simple and Rapid HPLC Separation and Quantification of Flavonoid, Flavonolignans, and 2,3-Dehydroflavonolignans in Silymarin. *Foods* 2020;9(2):116.
3. Chambers CS, et al. The silymarin composition... and why does it matter???. *Int. Food Res.* 2017;100:339-353.
4. Koltai T, Fliegel L. Role of Silymarin in Cancer Treatment: Facts, Hypotheses, and Questions. *J. Evid. Based Integr. Med.* 2022;27. doi:10.1177/2515690X211068826/FORMAT/EPUB.
5. Škottová N, et al. Effects of polyphenolic fraction of silymarin on lipoprotein profile in rats fed cholesterol-rich diets. *Pharmacol. Res.* 2003;47(1):17-26.
6. Sobolová L, Škottová N, Večeřa R, Urbánek K. Effect of silymarin and its polyphenolic fraction on cholesterol absorption in rats. *Pharmacol. Res.* 2006;53(2):104-112.
7. Vecera R, Zacharova A, Orolin J, Škottova N, Anzenbacher P. The effect of silymarin on expression of selected ABC transporters in the rat. *Vet. Med. (Praha)* 2011;56(2):59-62.
8. Orolin J, et al. Hypolipidemic effects of silymarin are not mediated by the peroxisome proliferator-activated receptor alpha. *Xenobiotica* 2007;37(7):725-735.
9. Zicha J, et al. Hereditary hypertriglyceridemic rat: a suitable model of cardiovascular disease and metabolic syndrome? *Physiol. Res.* 2006;55 Suppl 1(SUPPL. 1). doi:10.3354/PHYSIOL-RES.930000.55.S1.49.
10. Poruba M, et al. Positive effects of different drug forms of silybin in the treatment of metabolic syndrome. *Physiol. Res.* 2015;64(Suppl 4):507-512.
11. Poruba M, et al. The effect of combined diet containing

- n-3 polyunsaturated fatty acids and silymarin on metabolic syndrome in rats. *Physiol. Res.* 2019;68(Suppl 1):39-50.
12. Hüttel M, et al. The Beneficial Additive Effect of Silymarin in Metformin Therapy of Liver Steatosis in a Pre-Diabetic Model. *Pharmaceutics* 2021;14(1).
13. Večeřa R, et al. Beneficial Effect of Fenofibrate and Silymarin on Hepatic Steatosis and Gene Expression of Lipogenic and Cytochrome P450 Enzymes in Non-Obese Hereditary Hypertriglyceridemic Rats. *Cur. Issues Mol. Biol.* 2022;44(5):1889-1900.
14. Bijak M. Silybin, a Major Bioactive Component of Milk Thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn.) – Chemistry, Bioavailability, and Metabolism. *Molecules*. 2017;22(11).
15. Plíšková M, et al. Effects of silymarin flavonolignans and synthetic silybin derivatives on estrogen and aryl hydrocarbon receptor activation. *Toxicology* 2005;215(1-2):80-89.
16. Večeřa R, et al. Silybin affects the liver microsomal CYP2C6 in HHTg rats. *Biomed. Pap. Med.Fac.* 2013;157(1):60-64.
17. Wang X lu, et al. Silybin B exerts protective effect on cisplatin-induced neurotoxicity by alleviating DNA damage and apoptosis. *J. Ethnopharmacol.* 2022; 288:114938.
18. Wang X, et al. Berberine-photodynamic therapy sensitizes melanoma cells to cisplatin-induced apoptosis through ROS-mediated P38 MAPK pathways. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2021; 418:115484.
19. Yang Q, et al. PINK1 Protects Auditory Hair Cells and Spiral Ganglion Neurons from Cisplatin-induced Ototoxicity via Inducing Autophagy and Inhibiting JNK Signaling Pathway. *Free Radic. Biol. Med.* 2018;120:342-355.
20. Seršef F, Vencel T, Annus J. Silymarin and its components scavenge phenylglyoxylic ketyl radicals. *Fitoterapia* 2006;77(7-8):525-529.

21. Liu X, et al. Isosilybin regulates lipogenesis and fatty acid oxidation via the AMPK/SREBP-1c/PPAR α pathway. *Chem. Biol. Interact.* 2022;368:110250.
22. Biedermann D, et al. Silychristin: Skeletal Alterations and Biological Activities. *J. Nat. Prod.* 2016;79(12):3086-3092.
23. Křenek K, Marhol P, Peikarová, Křen V, Biedermann D. Preparatory separation of the silymarin flavonolignans by Sephadex LH-20 gel. *Int. Food Res. J.* 2014;65(PA):115-120.
24. Viktorová J, et al. Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Multidrug Resistance Modulation Activity of Silychristin Derivatives. *Antioxidants* 2019;8(8):303.
25. Wang J, et al. Silychristin A activates Nrf2-HO-1/SOD2 pathway to reduce apoptosis and improve GLP-1 production through upregulation of estrogen receptor α in GLUTag cells. *Eur. J. Pharmacol.* 2020;881:173236.
26. Biedermann D, et al. Oxidation of flavonolignan silydianin to unexpected lactone-acid derivative. *Phytochem. Lett.* 2019;30:14-20.
27. Zielińska-Przyjemská M, Wiktorowicz K. An *in vitro* study of the protective effect of the flavonoid silydianin against reactive oxygen species. *Phytother. Res.* 2006;20(2): 115-119.
28. Lv Y, et al. Spatial organization of silybin biosynthesis in milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.). *Plant Journal* 2017;92(6):995-1004.
29. Vostálová J, et al. Skin protective activity of silymarin and its flavonolignans. *Molecules* 2019;24(6).
30. Zholobenko A, Modriansky M. Silymarin and its constituents in cardiac preconditioning. *Fitoterapia* 2014;97:122-132.
31. Sato M, et al. Structure-activity relationship for (+)-taxifolin isolated from silymarin as an inhibitor of amyloid β aggregation. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2013;77(5):1100-1103.