



مروری بر ترکیبات ثانویه و اثرات فارماکولوژیکی گیاه دارویی ماریتیغال

مریم رضاقلی

دانشجوی دکتری اصلاح و بیوتکنولوژی گیاهان باغبانی، گروه علوم باغبانی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه ارومیه، ایران

نویسنده مسئول: mehregan6816@yahoo.com

چکیده

گیاه دارویی ماریتیغال (خارمریم) با نام علمی *Silybum marianum* (L.) Gaertn. و انگلیسی Milk thistle گیاهی دو لپه، پیوسته گلبرگ، علفی و از خانواده آستراسه است. ماریتیغال از گیاهان دارویی مهم محسوب می‌شود و متابولیت‌های ثانویه آن در صنعت داروسازی بسیار مورد توجه قرار گرفته است. هدف از انجام این مقاله مروری، بررسی شرایط رشد، مشخصه‌ها و ویژگی‌های زیستی و مهم‌تر از همه بررسی فیتوشیمکال-های موجود در این گیاه و بررسی اجمالی خواص دارویی و درمانی آن است که این اطلاعات می‌تواند در مطالعات پزشکی و دارویی پیشرو مورد استفاده قرار گیرد. اطلاعات موجود در این مطالعه با جستجوی کلید واژگان *Sylibium marianum* و Milk thistle در کتب و مقالات علمی منتشر شده در بانک‌های اطلاعاتی داخلی و خارجی بدست آمده است. مقالات و کتب مورد بررسی فارسی از سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۹ و مقالات لاتین از سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۰ تهیه شده‌اند. تعداد مقالات مورد بررسی ۶۲ مورد می‌باشد. اهمیت دارویی گیاه ماریتیغال به‌دلیل حضور گروهی از فلاونولیگنانها با نام سیلیمارین است. سیلیمارین ترکیبی از انواع فلاونوئیدها است که در آب نامحلول و در الکل محلول هستند. در بذرها این گیاه حدود 4% سیلیمارین وجود دارد که شامل 5 فلاونوئید با نام‌های سیلیبین A و B، سیلیداین، سیلی کریستین و دی هیدروسیلیبین است

مقدمه

گیاهان و فرآورده‌های جانبی آن‌ها از گذشته تاکنون در طب سنتی و درمان بیماری‌های مختلف مورد استفاده بشر قرار می‌گرفته است. به مرور با پیشرفت علوم مختلف از جمله شیمی، تولید و استفاده از داروهای شیمیایی جایگزین داروهای گیاهی طبیعی گردید و کاربرد گیاهان کم‌رنگ‌تر شد. استفاده از داروهای شیمیایی به دلیل عدم سازگاری با ساختار طبیعی بدن انسان، عوارضی بر جای نهاد. همین امر باعث گردید دانشمندان مجدداً به گیاهان و شناخت هرچه بیشتر آن‌ها در درمان بیماری‌ها روی آورند. نتایج بررسی‌های علمی بر روی گیاهان مختلف در درمان بیماری‌های عفونی، آترواسکلروز، سرطان، سوختگی، دیابت و... امیدوارکننده بوده است (رضاقلی، ۱۳۹۳). همواره شناخت گیاهان دارویی و متابولیت‌های ثانویه منحصر به‌فرد آنها اولین قدم در تولید گیاهان دارویی جدید است. از اینرو در مطالعه حاضر به بررسی گیاه دارویی ماریتیغال پرداخته شد تا قدمی هرچند کوچک در این مسیر برداشته شود.

توضیحات

۱. خصوصیات مورفولوژیکی و بیوسیستماتیکی:

گیاه ماریتیغال *Silybum marianum* (L.) Gaertn با نام فارسی ماریتیغال (خار مریم) و نام انگلیسی milk thistle به معنی خار شیر شناخته می‌شود. این گیاه به سلسله گیاهان بخش Magnoliophyta، کلاس نهاندانگان، راسته Asterales، خانواده Asteraceae و جنس *Silybum* تعلق دارد. دو گونه در جنس *Silybum* وجود دارد، گل بنفش *Silybum marianum* و گل سفید *S. eburneum* Coss که هر دو تولید فلاونولیگنان‌های محافظ کبد می‌کنند (سقلی و همکاران، ۱۳۹۵). ماریتیغال گیاهی خوراکی و یکی از مهم‌ترین اعضای دارویی خانواده آستراسه محسوب می‌شود (Qavami et al., 2013). این گیاه دارویی از گذشته دور در درمان بیماری‌های کبدی مورد استفاده قرار گرفته است (دری و همکاران، ۱۳۹۴).

ماریتیغال در خاک گرم و خشک رشد می‌کند (Abenavoli et al., 2010). برگ‌ها به رنگ سبز تیره با رگه‌های سفید است که خار ساقه دارد و دارای گل‌هایی بنفش می‌باشد. ارتفاع این گیاه تا دو متر هم می‌رسد. این گیاه هرمافرودیت و اکثر خودگرده‌افشان است (Nooren, 2017). این گیاه شاخه‌های نسبتاً ضخیمی دارد که منتهی به یک کپه سبز می‌شوند. بذور گیاه پهن، صاف، براق و لکه‌دار و به رنگ قهوه‌ای و سیاه هستند. میوه فندقه است که با بالغ شدن بذور می‌ریزد. هر کاپیتول حدود ۵۰ تا ۲۰۰ بذر دارد (امیری و همکاران، ۱۳۹۹). ماریتیغال گیاهی یکساله و بندرت دو ساله است (Habán et al., 2016). ماریتیغال به‌عنوان علف هرز نیز شناخته می‌شود و در کنار جاده‌ها و زمین‌های بایر و مزارع غلات رشد می‌کند (Safikhan et al., 2018).

۳. ترکیبات ثانویه در ماریتیغال:

بذور این گیاه خانواده‌ای کامل از ترکیبات طبیعی به نام flavonolignans را در خود جای داده‌اند (Kazazis et al., 2014). ترکیب فعال ماریتیغال عصاره لیپوفیلیک (lipophilic) از بذور (achenes) است که در مجموع با نام سیلیمارین (silymarin) شناخته می‌شود. (Abenavoli et al., 2010). سیلیمارین (C₂₅H₂₂O₁₆) عمدتاً در دیواره ضخیم سلول‌های اپیدرمی پوشش بذر وجود دارد و حدود چهار تا شش درصد وزن بذر را تشکیل می‌دهد (امیری و همکاران، ۱۳۹۹). سیلیمارین حاوی تعدادی از فلاونولیگنان‌های وابسته به ساختار (ایزومرهای فلاونولیگنان)، فلاونوئید و بسیاری دیگر از ترکیبات دیگر است (Albassam et al., 2017). سیلیبین اثرگذارترین ماده شناخته شده در سیلیمارین است (صادقی و همکاران، ۱۳۹۸). سیلیمارین ترکیب پیچیده-ای از مولکول‌های پلی‌فنولیک از جمله ۷ فلاونولیگنان مرتبط شامل سیلیبین A، سیلیبین B، ایزوسیلیبین A، ایزوسیلیبین B، سیلیکریستین، ایزوسیلیکریستین، سیلیداین و یک فلاونوئید به نام تاکسیفولین می‌باشد.

۵. خواص درمانی گیاه دارویی ماریتیغال:

۱. حفاظت از کبد

سیلیمارین ماده اصلی فعال زیستی عصاره دانه گیاه دارویی *Silybum marianum* است. سیلیمارین به‌عنوان عامل درمانی برای انواع بیماری‌های حاد و مزمن کبدی به‌طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار گرفته است (Anthony et al., 2013; Anthony and Saleh., 2013). در مطالعه‌ای گزارش شد باتوجه به اینکه تأثیر سیلیمارین در پیشگیری و درمان بیماری‌های کبدی انسان از جمله سیروز کبدی به اثبات رسیده است، هدف از مطالعه آن‌ها ارزیابی اثرات پیشگیرانه عصاره سیلیمارین به-صورت مکمل خوراکی بر مسمومیت کبدی القاء شده به‌وسیله تتراکلرید کربن در جوجه‌های گوشتی بود و در بخش نتایج نیز عنوان کردند سیلیمارین می‌تواند در پیشگیری از بروز مسمومیت کبدی ناشی از تتراکلرید کربن در جوجه‌های گوشتی مؤثر باشد (محمدی ملایری و همکاران، ۱۳۹۳).

۲. فعالیت آنتی‌اکسیدانی

Anthony and Saleh (2013) and (2013) ضمن مطالعه خود در ترکیبات گیاه دارویی ماریتیغال گزارش کردند که تاکسیفولین موثرترین ترکیب سیلیمارین است و ضمن مطالعه‌اشان مشاهده کردند که تاکسیفولین نسبت به سایر اجزا ماریتیغال اثر جاربگری قوی‌تری دارد. تاکسیفولین تنها ایزومر سیلیمارین است که از گروه فلاولینگانسن نیست و مربوط به کوئرستین (دهیدروتاکسیفولین) است که به عنوان یک فعال آنتی‌اکسیدانی قوی شناخته می‌شود. قدرت آنتی‌اکسیدانی سیلیبین در بسیاری از مدل‌های سلول هپاتوسیت، کاپر و میتوکندری‌های جدا شده، نشان داده شده است. سیلیبین باعث مهار تشکیل رادیکال‌های آزاد می‌شود؛ این ماده به گونه‌های مختلف رادیکال متصل شده و به‌عنوان یک پاک‌کننده قوی عمل می‌کند، در پراکسیداسیون لیپیدها در غشای سلول تداخل ایجاد می‌کند و بنابراین قادر است نفوذپذیری غشا را تعدیل کند.

۳. اثرات ضد سرطانی

ماریتیغال اثرات ضد سرطانی قوی‌ای در برابر سرطان سینه، تومورها و پروستات دارد (Nooren, 2017). مطالعات in vitro و in vivo نشان داده‌اند که سیلیمارین دارای پتانسیل ضد سرطانی در برابر انواع مختلف سرطان است (Valková et al., 2018; Won et al., 2020). این اثر از طریق تداخل در بیان تنظیم‌کننده‌های چرخه سلولی و پروتئین‌های درگیر در آپوپتوز اعمال می‌شود، سیلیمارین و سیلیبین عدم تعادل بین بقای سلول و مرگ سلولی را تعدیل می‌کنند (Valková et al., 2020).

۴. اثرات ضد باکتریایی:

با روش کشت گسترده عصاره متانولی گیاه ماریتیغال، این گیاه دارای اثر ضد باکتریایی بر باسیلوس سرئوس، باسیلوس آنتراسیس و استرپتوکوکوس پایوژنز نشان داد، ولی بر استافیلوکوکوس اورئوس، سودوموناس آئروژینوزا و اشریشیاکلی اثری نداشت، بنابراین نظر می‌رسد عصاره متانولی این گیاه حاوی مواد آنتی‌سپتیک با اثرات ضد باکتریایی می‌باشد (Hasanloo et al., 2015).

۵. فعالیت ضد التهابی و تعدیل سیستم ایمنی:

چندین مطالعه اثر مفید سیلیمارین را در مدل‌های آزمایشی مختلف از التهاب حاد و مزمن گزارش کرده‌اند، به‌عنوان مثال التهاب راه‌های هوایی آلرژیک، آماس پوستی آتوپیک و رینیت‌های آلرژیک (Bakhshaee et al., 2011; Choi et al., 2012; Mady et al., 2016).

منابع

۱. غ صادق، ف محمدزاده و مظلوم (۱۳۹۸). بررسی تأثیر گیاه خار مریم بر چربی خون بالا: یک مطالعه مروری سیستماتیک. فصلنامه کمیته تحقیقات دانشجویی، دوره 22، شماره 22.
۲. م دری، ب کامکار، م اقدسی، ا کشیکمر (۱۳۹۴). اثرتاریخ کاشت بر عملکرد و اجزای عملکرد گیاه دارویی ماریتیغال (*Silybum marianum*) در شرایط آب و هوایی استان گلستان. نشریه تولید گیاهان زراعی، جلد هشتم.
۳. م رضاقلی (۱۳۹۴). مروری بر ترکیبات ثانویه و اثرات فارماکولوژیکی گیاه دارویی گردو. همایش بین المللی پژوهش‌های کاربردی در کشاورزی.
4. A Hajizadeh Moghaddam, E Ahmadi Aveni, R Sayraf, M Zare (2017). Comparison of the Therapeutic Effects of Silymarin and Nanosilymarin on Hepatotoxicity Induced by Titanium Dioxide Nanoparticles. *Avicenna J Clin Med*.23 (4): 345-351.
5. ABENAVOLI, L., CAPASSO, R., MILIC, N., CAPASSO, F. (2010). Milk thistle in liver diseases: past, present, future. *Phytotherapy Research*, 24(10), 1423-1432.
6. ABENAVOLI, L., IZZO, A. A., MILIC, N., CICALA, C., SANTINI, A., CAPASSO, R. (2018). Milk thistle (*Silybum marianum*): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases. *Phytotherapy Research*, 32(11), 2202-2213.
7. ABOUZID, S. F., CHEN, S. N., PAULI, G. F. (2016). Silymarin content in *Silybum marianum* populations growing in Egypt. *Industrial crops and products*, 83, 729-737.
8. ALBASSAM, A. A., FRYE, R. F., MARKOWITZ, J. S. (2017). The effect of milk thistle (*Silybum marianum*) and its main flavonolignans on CYP2C8 enzyme activity in human liver microsomes. *Chemico-biological interactions*, 271, 24-29.
9. Anthony K., Subramanya G., Uprichard S., Hammouda F., Saleh M.A. Antioxidant and anti-hepatitis c viral activities of commercial milk thistle food supplements. *Antioxidants*. 2013;2:23–36.
10. Asadi SY, Parsaei P, Karimi M, Ezzati S, Zamiri A, Mohammadzadeh F, et al. Effect of green tea (*Camellia sinensis*) extract on healing process of surgical wounds in rat. *Int J Surg*. 2013; 11(4): 332-7.