

دکتر محمد آزادبخت

عضو هیئت علمی دانشکده داروسازی

دانشگاه علوم پزشکی شیراز



سیلیمارین داروی آنتی‌هیپاتوتوکسیک

مقدمه:

داروهای محافظت‌کننده کبدی نه تنها برای محافظت کبد در مقابل عفونت‌های همچون هپاتیت ویروسی بلکه برای کمک به کبد در آسیب‌های ناشی از توکسین‌هایی که بطور عمدی یا اتفاقی خورده شده، از اتانول تا آماتوکسین، مورد نیاز می‌باشند (۱)

از آنجائیکه در کشورمان عوامل دارویی محافظت‌کننده کبدی کمتر در دسترس بوده و از طرفی بیماریهای کبدی ناشی از عواملی همچون هپاتیت ویروسی و داروها تا حدی شایع است لازم گردید تا

یکی از داروهای پرمصرف این گروه با منشاء طبیعی یعنی سیلیمارین (Silimarin) مطرح گردد.

منشاء و ترکیبات:

سیلیمارین مخلوطی از فلاونولیگنانهاست که از میوه‌های گیاه *Silybum marianum* از تیره کاسنی (Compositae) بدست می‌آید این گیاه برگهای بزرگ با کنارهای متقسم دنداندار، خاردار و به رنگ سبز شفاف دارد. خارهای نازک و ظریف راس دندانهای برگ این گیاه، رنگ زرد و ظاهر مشخص در مقابل رنگ سبز پهنک نشان می‌دهد. ضمناً چون کناره رگبرگهای آن لکه‌های سفید دارد، مجموعاً باعث می‌شود که توجه به مشخصات برگ، باعث سهولت تشخیص آن از گیاهان دیگر این تیره گردد. میوه‌های گیاه فوق علاوه بر ترکیبات گروه سیلیمارین، حاوی لیپیدها، البومین‌ها و اسانس‌های روغنی نیز می‌باشد.

گروه سیلیمارین شامل سیلی کریستین، سیلی دیانین، سیلی بین و ایزوسیلی بین می‌باشد که مهمترین ترکیب در سیلیمارین، سیلی بین (Silybin) نام دارد. (۲) و (۳) ترکیبات فوق از نظر ساختمانی با یکدیگر ایزومر بوده و دارای فرمول $C_{25}H_{22}O_{10}$ و وزن مولکولی $482/43$ می‌باشند. استخراج ترکیبات فوق به همراه بررسی‌های شیمیائی مربوطه، نخستین بار توسط واگنر و همکارانش انجام گرفت (۲). در مطالعه‌ای که صورت گرفته، کمپلکسی از سیلی بین و فسفاتیدیل کولین بنام Silipide تهیه شده که برخلاف سیلی بین که بطور خیلی ضعیف از دستگاه گوارش

جذب می‌شود، کمپلکس لیوفیل فوق در In Vitro سریعاً از غشاهای مصنوعی و غشاهای بیولوژیکی عبور می‌کند (۴).

فعالیت فارماکولوژیکی و مکانیسم اثر:

در مقایسه با سیلی بین، هنگامیکه Silipide بطور خوراکی استفاده می‌شود، فعالیت فارماکولوژیکی بیشتری را در حیوانات با صدمات کبدی همچون حیواناتی که آسیب کبدی در آنها توسط فالویدین (محافظت در مقابل مرگ و میر $ED_{50} = 279 \text{ mg/kg}$) تحریک شده از خود نشان می‌دهد. سیلیمارین تنها ترکیبی است که می‌تواند فالویدین را بعد از باند شدن به سلولهای کبدی از جای خود بیرون کند.

برخلاف سیلی بین، Silipide خوراکی حدود ۴۰٪ پراکسیداسیون میکروزومال لیپید را که در rat توسط عواملی مثل CCl_4 تحریک شده کاهش می‌دهد. اثری که احتمالاً مربوط به عمل پاک کنندگی (Scavenging action) در مقابل رادیکالهای آزاد مشتق شده از لیپید می‌باشد (۴). نشان داده شده است که تجویز سیلیمارین قبل و بعد از دریافت CCl_4 می‌تواند موجب کاهش ضایعات کبدی و تجمع لیپید در کبد گردد و مراحل بهبود هپاتوسیت‌ها را افزایش دهد.

اگر سیلیمارین قبل از اتانل تجویز گردد می‌تواند بطور کامل اثر اتانل را در پراکسیداسیون چربی مهار کند (۵). اثر سیلیمارین روی غشاء خارجی پلاسمائی سلول کبدی به اثبات رسیده و از وقوع چند مسمومیت توأم کبدی جلوگیری می‌کند. علاوه بر این سیلیمارین

فرآورده تجارتي سيليمارين در کشور آلمان تحت نام لگان (Legalon) مورد مصرف قرار می‌گیرد. این فرآورده به دو شکل درازه (Legalon 70 Dragees) و محلول (Legalon liquidum) در دسترس بوده و در موارد هیپاتیت حاد، هیپاتیت پیشرونده مزمن، مسمومیت‌های کبدی (در اثر مصرف بی‌رویه داروها، چربی، تابش اشعه) از آن استفاده می‌گردد (۷).

مآخذ:

- 1) Tyler V.E.etal. *Pharmacognosy. by lea & Febiger. Philadelphia 9th edition Page: 22. 1988.*
- ۲) دکتر زرگری. علی. گیاهان دارویی. جلد ۳. انتشارات دانشگاه تهران. صفحه ۳۶، ۱۳۷۱
- 3) Hammouda f.m. etal: *Evaluation of the silymarin content in silybum marianum cultivated under different Agricultural conditions, Planta med. 57 (supplement Issue 2): A30, 1991*
- 4) Pifferi G.: *Silipide: A new bioavailable complex of silybin. planta med. 57 (supplement Issue 2): A29, 1991*
- 5) Tyutyulkova N.etal: *Effect of silymarin on the microsomal glycoprotein and protein biosynthesis in liver of rats with experimental galactosamine hepatitis. "Methods Find. Exp. Clin pharmacol." 5(3). 181 - 184, 1983.*
- 6) Mabry, tom J,ulabelen A.: *chemistry and utilization of phenylpropanoids Including Flavonoids, Coumarins, and Lignans "J.Agric. Food, chem". 26: 188-191, 1978*
- 7) Rote liste, Verzeichnis Von *Fertigarzneimitteln der mitglieder des Bundesverbandes der pharmazeutischen Industrie. V. Editio cantor, Aulendorf / watt. Nr. 56002. 1990*



می‌تواند جایگزین بعضی از سموم در کبد گردد و نیز در پیدایش سلولهای جدید در کبد فعال بوده و سبب افزایش RNA ریوزومی و سنتز پروتئین می‌شود. اثر دیگر سيليمارين تثبيت غشاء سلولهای کبدی و غیر قابل نفوذ کردن آنها نسبت به سموم می‌باشد (۶).

فرآورده تجارتي و موارد استعمال

از محاسن فرآورده‌های این گیاه آن است که هیچ‌گونه سمیتی ندارد و می‌تواند بطور مداوم مصرف شود.