

Quantitative determination of Silymarin in *Silybum marianum*, *Cynara scolymus* and *Gundelia toumefortii* grown in Syria. (A comparative study)

Dr. Ghaleb Tayoub*

(Received 1 / 9 / 2024. Accepted 23 / 12 / 2024)

□ ABSTRACT □

This study was to determine the total Silymarin concentrations in *Silybum marianum*(seeds), *Cynara scolymus* (leaves, scales, bud base), and *Gundelia toumefortii* (leaves, stems, fruits) collected from four geographically different locations in Syria, (Damascus, Homs, Tartus and Lattakia), during plants maturation period. Silymarin concentrations were measured by high-performance liquid chromatography (HPLC) using reversed phase C₁₈ column.

Results showed that, silymarin concentrations varied with the geographical location and plant tissue. Total silymarin concentrations in *Silybum marianum* seeds ranged between 5.4 and 29.1 mg/g dry weight. The highest concentrations of silymarin were in the seeds collected from Damascus (29.1 mg/g dry weight), and the lesser concentrations were in the seeds collected from Homs location (5.4mg/g). The seeds collected from Tartus and Lattakia locations contained (12.7 mg/g) and (13.9 mg/g), respectively. In *Cynar scolymus* and *Gundelia toumefortii* the highest total silymarin concentration was found in the leaves of *Gundelia toumefortii* (8.2 mg/g), and in the bud base of *Cynara scolymus* (25.6 mg /g). There were significant differences in silymarin concentrations in seeds among various sampling locations; In addition, Significant differences in silymarin concentrations were also found among various parts of *Cynara scolymus* as determined by LSD test at $P<0.05$.

Key word: Silymarin; *Silybum marianum*; *Cynara scolymus* ; *Gundelia toumefortii* ; HPLC

Copyright



:Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

* Assistant Professor, faculty of Science, Tishreen University, Lattakia, Syria

التحديد الكمي لمركب الـ Silymarin في نبات السلبين والأرضي شوكي و عكوب الجبل النامي في سورية (دراسة مقارنة)

د. غالب طيوب*

(تاريخ الإيداع 1 / 9 / 2024. قبل للنشر في 23 / 12 / 2024)

□ ملخص □

أجري في هذه الدراسة تحديد التركيز الإجمالي للسيليمارين في نبات السلبين (الحرشف البري) (البذور) ونبات الأرضي شوكي (الأوراق والحراشف الزهرية والتخت الزهري) ونبات عكوب الجبل (الأوراق والساق والثمار)، التي تم اختيارها من أربعة مواقع جغرافية مختلفة في سورية (دمشق، حمص وطرطوس واللاذقية). قيست التراكيز بطريقة الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء باستعمال عمود الطور العكسي C_{18} . أظهرت نتائج التحليل أن تركيز السيليمارين اختلف باختلاف الموقع الجغرافي والنسيج النباتي. تراوحت تركيز السيليمارين في البذور نبات السلبين بين $(5,94 - 29,1)$ mg/g ووزن جاف، كان التركيز الأعلى من السيليمارين في البذور التي جمعت من موقع دمشق ($29,1$ mg/g) ووزن جاف والتركيز الأدنى كان في البذور التي جمعت من موقع محافظة حمص ($5,94$ mg/g) ووزن جاف. البذور التي جمعت من موقعي طرطوس واللاذقية احتوت على $(12,7$ mg/g) و $(13,9$ mg/g)، على التوالي. وجد في نبات العكوب والأرضي شوكي التركيز الأعلى من السيليمارين في أوراق نبات العكوب ($2,8$ mg/g) وفي التخت الزهري من نبات الأرضي شوكي ($25,6$ mg/g). كما كانت هناك اختلافات معنوية في تركيز السيليمارين من البذور بين مواقع الاعتيان المختلفة بالإضافة إلى فروق معنوية في تركيز السيليمارين بين الأجزاء المختلفة من العكوب بحسب اختبار LSD عند مستوى دلالة إحصائية $0,05$.

الكلمات المفتاحية: السليمارين، السلبين، الأرضي شوكي، عكوب الجبل، الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص



CC BY-NC-SA 04

*مدرس - كلية العلوم - جامعة تشرين، اللاذقية، سورية

مقدمة:

تحتل النباتات الطبية في الوقت الحاضر مكانة كبيرة في الإنتاج الزراعي والصناعي وتلقى عناية بالغة في كثير من الدول المنتجة لها، لذلك فإن النباتات الطبية من أهم المواد في صناعة الدواء وتمثل أساساً هاماً في إنتاجه [1] ، فقد بلغ علماء العقاقير قدراً كبيراً في مجال تصنيع الأدوية كيميائياً ، وبالرغم من هذه النجاحات في مجال إنتاج الأدوية، إلا أنها لا تخلو من نفحات السم القاتلة ، ومع انتشار العقاقير المحضرة صناعياً واستخدامها بصفة أساسية لعلاج الأمراض ، إلا أنه في حالات كثيرة تعجز بعض المركبات العضوية المختلفة صناعياً عن محاكاة التأثير العلاجي الذي تحدثه المركبات الطبيعية ، وهي مازالت في صورة العقار الخام، رغم تمتع المادة المختلفة صناعياً على درجة عالية جداً من النقاوة.

مركب الـ Silymarin هو مركب فينولي طبيعي و مزيج مكون من جزء flavonoid وجزء lignan (flavonolignans)، يتكون من أربعة مركبات من الـ flavonolignans (silybinin و isosilybinin و silychristin و silydianin). [2] ، استخدم لقرون عدة في معالجة الكبد والطحال والمرارة [3] ، ويعد الـ silybinin المكون الفعال من مركبات الـ Silymarin ، جيد التحمل وخال من أي آثار جانبية ويعد غير سام في الاختبارات الحادة شبه المزمدة والمزمنة حتى في الجرعات الكبيرة ، وحسب التقارير المنشورة يمتلك فعالية مضادة ضد مختلف أنواع السرطان بما في ذلك البروستات، والجلد، والرئة، والقولون، والثدي، والكبد، والمبيض، وعنق الرحم، والكلية، وسرطان المعدة [4, 5, 6] . ووفقاً لدراسات عديدة يمتلك الـ Silymarin خصائص لحماية الكبد حيث يسبب الوقاية من ضرر الجذور الحرة واستقرار أغشية البلازما وتحفيز على إنتاج خلايا كبد جديدة والتهابات الكبد المزمنة [7] ، وتنشيط بيروكسيد الدهون، [8] وتعزيز اصطناع بروتين الكبد [9] ، مضاد سرطان [10] ، مضاد قرحة [11]، مضاد سكري anti-diabetic [12]، مضاد ربو، ويملك خصائص كمنبه للمناعة Immunostimulatory activity [13]، إضافة إلى خصائصه المضادة للأكسدة [14] .

كما أكدت دراسات مخبرية سابقة على التأثير الوقائي لـ Silymarin على خلايا الكلى من التلف التأكسدي الناتج عن الباراسيتامول، سيسبلاتين [15] ، الأفلاتوكسين B1 [16] ، ونقص التروية [17] ، وقد أقرت العديد من الاختبارات التجريبية بأن مركب السيليمارين فعال في معالجة اضطرابات الكبد [18, 19] كما يملك تأثيراً مضاداً للالتهاب، ومضاداً للتليف [11]، وفي معالجة الاضطراب الوسواسي القهري [20]، ووجد أن متوسط الجرعة اليومية من الـ silymarin (420mg/day) و41 شهر غير سامة [21] كما أفادت الدراسات بأن له نشاطاً كبيراً في تعزيز مكافحة الأورام [22] ، كما يمتلك تأثيراً مضاداً للسرطان في الوسط الصناعي وفي الجسم الحي [10] . إن الاهتمام البحثي الحديث بهذا النبات أثارته الدراسات التي بيّنت نشاطه الاستثنائي المضاد للورم. إذ تخضع مستخلصات هذا النبات حالياً لدراسات مكثفة حول الوقاية الكيميائية التجريبية من السرطان، وفي التخفيف من الآثار الجانبية للعلاج الكيميائي [23].

ينتمي نبات السليبين (*Silybum marianum* (milk thistle) ، ونبات الارضي شوكي *Cynara scolymus* (artichoke)، ونبات العكوب X نباتات تنتمي للفصيلة المركبة (Compositae (Asteraceae)، يعد نبات السليبين واحداً من أهم النباتات الطبية في الصناعة الدوائية في جميع أنحاء العالم . تعود هذه العشبة السنوية إلى مناطق شرق البحر المتوسط وشمال أفريقيا [24] . فهي تنمو كنبات بري في الحقول المفتوحة للمناطق الساحلية والوسطى والجنوبية من سوريا، إذ تحتوي بذور هذا النبات على تركيز مرتفع من مزيج مماكبات لمركبات الفلافونوليجنانات flavonolignans تعرف بالسيليمارين [25] ، المكونات الأساسية للسيليمارين هي: السليبينين silybinin (~50% إلى 60%) ، والأيزوسليبينين isosilybinin (~5%) ، والسيليكريستين silychristin

(~20%)، والسيليديانين silydianin (~10%) [2] كما توجد ايزوميرات الدياستيرو Diastereoisomers لهذه المركبات: (isobilybin B, isobilybin A, silybinin B, silybinin A)؛ بالإضافة إلى التاكسيفولين taxifolin [26] ، الذي تم إثبات فعاليته في بذور نبات السلبين البري في علاج مشاكل الكبد في القرن التاسع عشر على يد العالم الألماني Johannes Gottfried Rademacher [27] وهي المسؤولة عن التأثير العلاجي للنبات، وحموض دسمة [28]، بالإضافة إلى مركبات أخرى كالكويرسيتين Quercitin والبيتاكاروتين Beta carotene وأملاح معدنية وغيرها [29]. أما نبات الأرضي شوكي فهو نبات عشبي معمر، يعد من أقدم النباتات التي استعملت في الغذاء والدواء، يتميز هذا النبات بقيمته الغذائية العالية، ويستعمل منه في الغذاء نورته غير المتفتحة والحراشف الزهرية المحيطة بالنورة [30]. إذ إنه يعد مصدراً لمركب الـ [31] Silymari ، يختلف محتواه في الأوراق من % (0,9 – 2,7) من المادة الجافة. [32]

نبات عكوب الجبل *Gundelia tournefortii* هو نبات ينمو في سورية وفي منطقة حوض البحر الأبيض المتوسط ويعرف محلياً بالعكوب، تعد ساقه مصدر غني للمعادن والفيتامينات C، B، A، صالحة للأكل وله استعمالات علاجية في الطب التقليدي وقد يخفض مستوى الكولستيرول في الدم [33] ، له دور مماثل لنبات الأرضي شوكي [34]. إذ إن أغلب الدراسات الكيميائية أجريت على التركيب الكيميائي لزيت البذور [35] ، وزيت براعم الأزهار [36]، والزيت العطري [37].

أهمية البحث وأهدافه:

تأتي أهمية هذا البحث من الانتشار الواسع لهذه النباتات في البيئة السورية، سواء البري منها (السلبين والعكوب) أو المزروع (الأرضي شوكي)، ومن الأهمية الطبية لمركب السليمارين الـ Silymarin ، جاء هدف البحث استكمالاً لدراسة سابقة بدراسة محتوى هذا المركب في الأجزاء المختلفة من هذه النباتات خلال فترة نضج الثمار وذلك لتحديد تركيزه الأعظمي باستخدام تقنية الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC).

طرائق البحث ومواده :

الاعتيان :

جمعت عينات بذور السلبين خلال فترة النضج (لون الثمرة بني غامق) من أربعة تجمعات نباتية : كانت العينة الأولى من مواقع في محافظة اللاذقية (المنطقة الساحلية) ، والعينة الثانية من مواقع في محافظة طرطوس (المنطقة الساحلية) ، والعينة الثالثة من مواقع في حمص (المنطقة الداخلية) ، والعينة الرابعة من مواقع في يعفور في محافظة ريف دمشق (منطقة شبه جافة)، كما جمعت عينات العكوب والأرضي شوكي من المنطقة الجنوبية (دمشق)، وذلك خلال العام 2016-2017، وراعينا أن تكون هذه المواقع بعيدة عن الأماكن السكنية والحقول الزراعية وخالية من الإصابات (جدول 1).

تم تعريف النباتات من قبل الأستاذ العودات (أخصائي التصنيف ، AECS) . وضعت العينات في مخابر قسم التقانة الحيوية النباتية في هيئة الطاقة الذرية السورية AECS ، حيث تم العمل في مخابرها. جمع معدل بيانات الأرصاد الجوية السنوية العامة الهامة لمواقع الاعتيان (جدول 2) . إذ حدد من كل موقع ثلاثة عينات منفصلة، تم

أخذت العينات النباتية للدراسة ونظفت من الشوائب العالقة بها، وجففت بالفرن على درجة حرارة 40 درجة مئوية مع التقليب لحين ثبات الوزن.

جدول 1: يبين مواقع اعتيان الأجزاء النباتية للنباتات المدروسة.

الموقع	الجزء النباتي (نضج الثمار)	اسم النبات
دمشق	أوراق، سوق، ثمار	الأرضي شوكي (<i>scolymus Cynara</i>)
دمشق	أوراق، سوق، ثمار	عكوب الجبل (السليبين) (<i>Gundelia tournefortii</i>)
ريف دمشق، حمص، طرطوس، اللاذقية	ثمار (بذور)	السليبين البري (<i>Silybum marianum</i>)

جدول 2 : يبين المعطيات المناخية لمواقع الاعتيان (الأرصاء الجوية)

مواقع الدراسة	خط الطول	خط العرض	الارتفاع عن سطح البحر (م)	معدل الهطول المطري (مم/السنة)
نبات السليبين البري				
دمشق	36° 7' 25.77"	33° 30' 34.65"	945	212
حمص	36° 36' 59.74"	34° 43' 6.13"	500	435
طرطوس	35° 01' 50.11"	35° 54' 26.96"	7	848
اللاذقية	35° 54' 20.98"	35° 1' 49.57"	4	799
نبات عكوب الجبل				
دمشق	33° 29' 37.26"	36° 01' 52.23"	1114	212
نبات الأرضي شوكي				
دمشق	33° 30' 21.28"	36° 16' 36.92"	704	212

استخلاص العينات :

استخلصت العينات حسب طريقة Çağdaş وآخرون [38]، والتي تلخص كالتالي، أخذ 10 g من العينة المجففة والمطحونة، ثم أضيف لها 50 ml ميثانول، ثم استخلصت لمدة 15 دقيقة بواسطة المجانس الكهربائي بسرعة 3000د/د. رشحت الخلاصة ثم كثفت بواسطة النتروجين لحجم 10ml، تم فلترت الرشاحة عبر ورق الترشيح Whatman no.1. ثم حفظ المستخلص بدرجة 8⁰c- لحين التحليل. استخلصت كل العينات على ثلاثة مكررات

المواد الكيماوية، المحاليل العيارية :

تم الحصول على المادة العيارية Silymarin من شركة Sigma-Aldrich بوزن 10غ. تتألف من ثمانية فلافلوغنانات (-Silybin A, Silybin B, Isosilybin A, Isosilybin B, Silychristin, Silydianin, Apigenin-7-) (glucoside, and Taxifolin). تم الحصول على جميع المذيبات من شركة Merck. حضر المحلول العياري الأم من السيليمارين بتركيز 1mg/l باستخدام الميثانول. كما حضرت السلسلة العيارية بتركيز: 100, 250, 500

$\mu\text{g/ml}$) من المحلول العياري الأم بالميتانول . اعتمدت طريقة Sigma-Aldrich المرفقة مع المادة العيارية لفصل وتعريف مكونات السيليمارين الثمانية الموجودة في المادة العيارية.

التحليل بجهاز الكروماتوغرافيا السائلة ذات الاداء العالي HPLC :

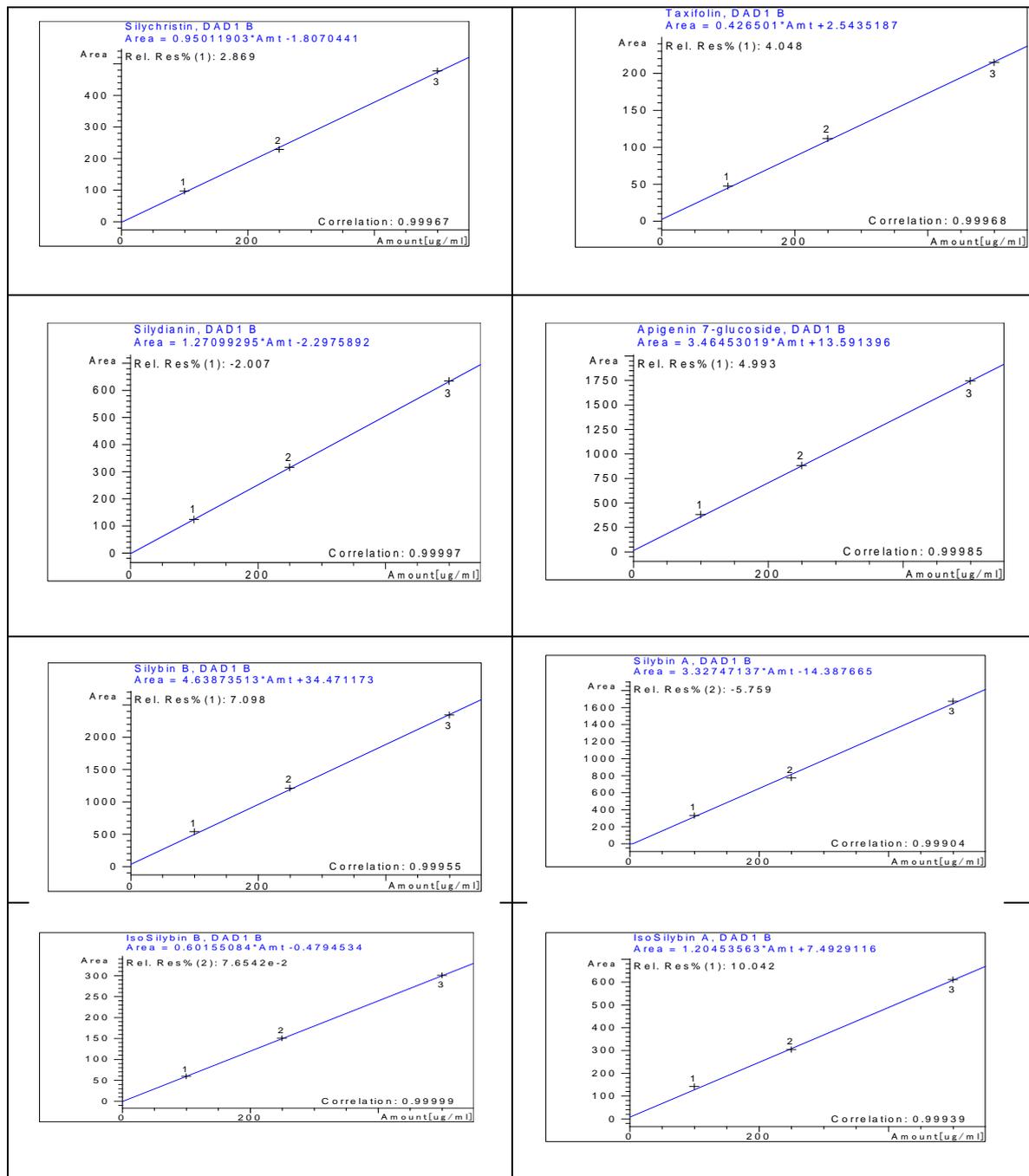
تحقق الفصل الكروماتوغرافي على نظام LC من شركة Agilent (Infinity 1260) مزود بكاشف DAD. باستخدام عمود Eclipse C18, 4.6 *150mm, 3.5 μm من شركة Agilent وعينت درجة حرارة العمود 35°C . ويتألف الطور المتحرك من ماء محمض بـ 0,1 % حمض النمل : ميتانول ونسبة 1:1 عند معدل تدفق 0,6ml/min، وكان حجم الحقنة $20\mu\text{l}$ ، وحدد طول موجة عند 254nm .

التحليل الإحصائي :

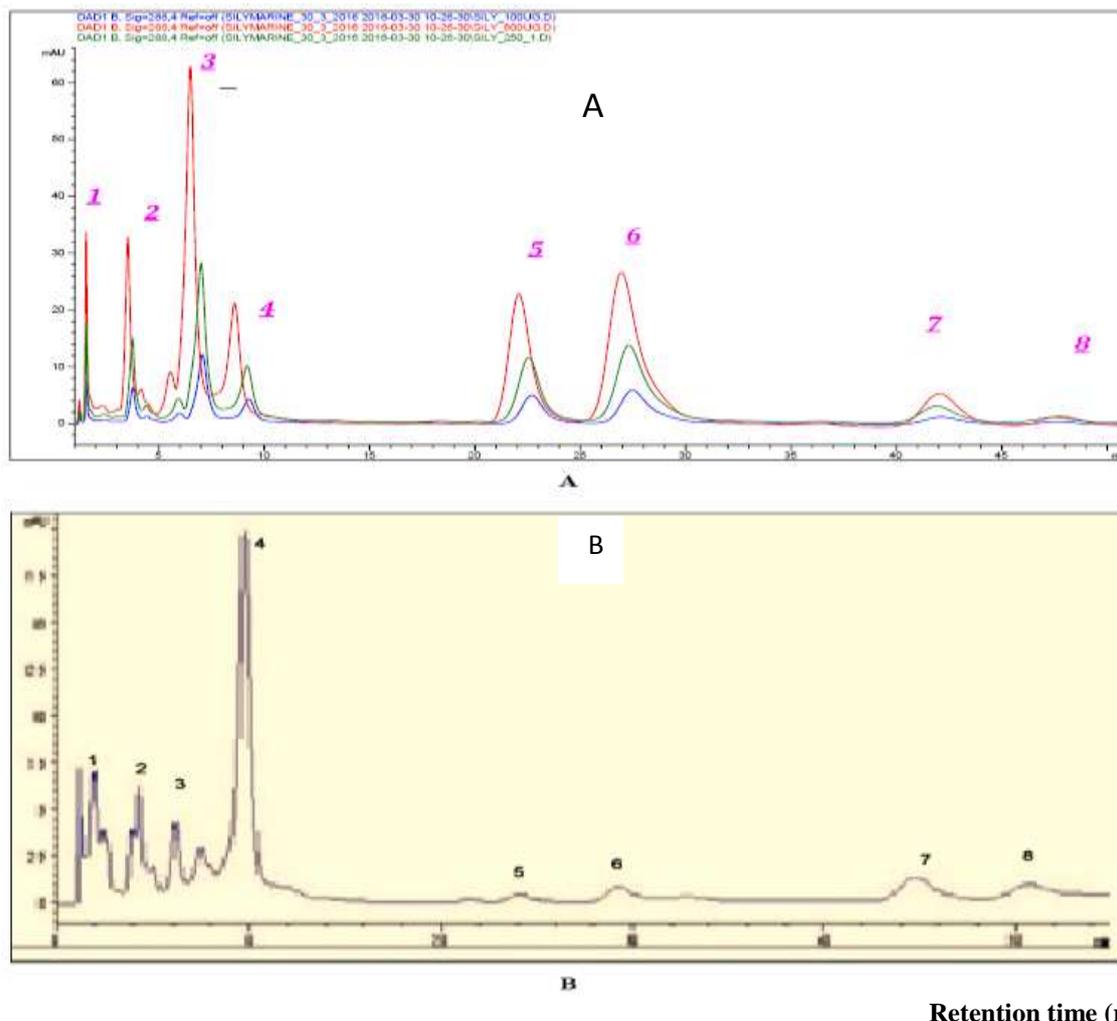
جرى التعبير عن قيم التراكيز باستعمال المتوسط الحسابي \pm الخطأ المعياري للمتوسط الحسابي و اعتمد تحليل التباين الأحادي (ANOVA) لتقدير الفروقات المعنوية بين المتغيرات . واستخدم برنامج (SPSS V ,17) ، لإجراء اختبار مقارنة متعددة من خلال تطبيق أقل فرق معنوي (Least Significant Difference) LSD، عند مستوى دلالة احصائية $p < 0,05$. كما تم استخدام برنامج Microsoft Excel أيضاً لإنشاء الرسوم البيانية الإحصائية .

النتائج والمناقشة :

حددت كفاءة الاستخلاص باستخدام أوراق نبات أرضي شوكي ، و بتركيز $100\mu\text{g/g}$ ، ورق جاف، ولثلاثة مكررات وكانت كفاءة طريقة استخلاص في العينات المدروسة $93\% \pm 0,86$ ، ويوضح الشكل 1. المنحنيات العيارية لمكونات مركب السيليمارين بدلالة التركيز ومساحة القمة (Peak area) ، بواسطة جهاز الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء HPLC. حيث يوضح الشكل 2، كروماتوغرام الـ HPLC للبوليفينول العياري لمركب السيليمارين. كما لحظ في الكروماتوغرامات ثمانية قمم رئيسية ، وتم تعريف كل قمة باعتبارها واحدة من مكونات الـ flavolignan لمركب السيليمارين. تم تحديد القمم على النحو التالي: (1) Taxifolin، (2) Silychristin، (3) Apigenin-7-glucoside ، (4) Silydianin (5) Silybin A ، (6) Silybin B ، (7) Isosilybin ، و (8) Isosilybin B ، على التوالي. وقد تم الوصول إلى علاقة ارتباط خطية ممتازة ($n = 3$ ؛ $R^2 = 0.99999 - 0.99904$) وفي المجال من $(100 - 500) \mu\text{g/ml}$ لمركب السيليمارين.



الشكل 1. المنحنيات العيارية لمكونات مركب السيليمارين بدلالة التركيز ومساحة القمة.



الشكل 2 . يبين المنحنيات العيارية لمكونات مركب السيليمارين والعينات المختبرة

A: مخطط كروماتوغرافي يبين نتائج حقن السلسلة العيارية للسيليمارين

B: مخطط كروماتوغرافي للسيليمارين من عينة من بذور السلبين البري

(1= Taxifolin, 2= Silychristin, 3= Apigenin 7-glucoside, 4= Silydianin, 5= Silybin A, 6= Silybin B, 7= Isosilybin A, 8= Isosilybin B).

- تم تحديد مركب الـ Silymarin في الأجزاء المدروسة وقد أظهرت نتائج التحليل أن هناك تبايناً في تركيز مكونات مركب السيليمارين في بذور نبات السلبين البري كما ظهر تباين في مركب السيليمارين الكلي تبعاً لمواقع الدراسة من جهة و العضو المدروس وبناء على ذلك تم تقدير التركيز وفق الآتي:

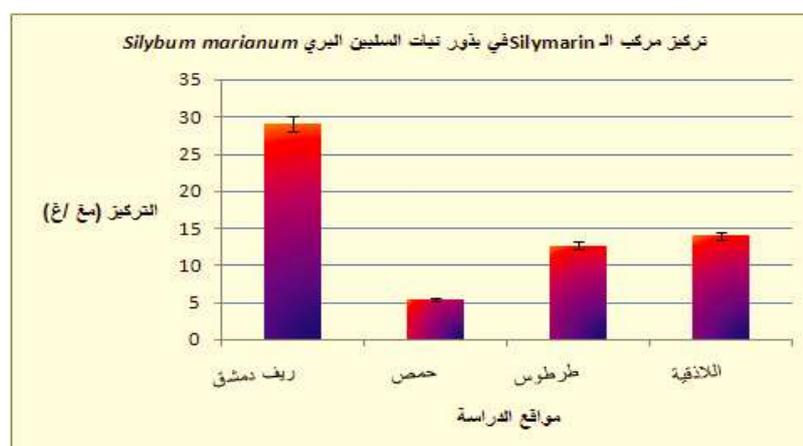
تقدير تركيز مركب الـ Silymarin ومكوناته في بذور نبات السلبين البري *S. marianum*

بينت نتائج الدراسة أن هناك تباين بين تركيز المكونات التي تشكل مركب السيليمارين يرتبط باختلاف موقع الاعتيان، إذ كان أعلى تركيز لـ Silydianin مقارنة مع المكونات الأخرى، هو في العينات التي تم اعتيانها من موقع دمشق (15,33mg/g) وزن جاف يليه عينات موقع اللاذقية (6,32mg/g) وزن جاف، ثم عينات موقع طرطوس الذي بلغ قيمة قدرها (5,95mg/g) وزن جاف وأقل تركيز كان في عينات موقع حمص (3,07mg/g) وزن جاف، والجدول 3. يبين تراكيز جميع المكونات التي تشكل مركب السيليمارين.

جدول 3 : يبين تراكيز مكونات مركب السيليمارين في عينات البذور لنبات السليبين البري (*S. marianum*) mg/g وزن جاف. [26]

مكونات السليمارين	الموقع			
	دمشق	حمص	طرطوس	اللاذقية
Taxifolin	1.29±0.03	0.72±0.02	2±0.02	2.07±0.02
Silychristin	3.87±0.03	0.49±0.01	1.44±0.03	1.54±0.01
Apigenin7-glucoside	0.70±0.01	0.10±0.01	0.17±0.01	0.22±0.01
Silydianin	15.33±0.01	3.07±0.01	5.95±0.03	6.32±0.02
Silybin A	0.39±0.02	0.10±0.01	0.15±0.01	0.19±0.01
Silybin B	0.50±0.02	0.05±0.01	1.10±0.02	0.10±0.02
Isosilybin A	2.88±0.01	0.60±0.02	1.2±0.01	1.50±0.01
Isosilybin B	4.22±0.01	0.71±0.01	1.79±0.01	1.95±0.03

- يبين الجدول (3) بأن تركيز مركب الـ Silymarin في بذور نبات السليبين البري يختلف باختلاف المواقع المدروسة، وأظهرت التحاليل الكمية إلى أن المحتوى الإجمالي للـ Silymarin تراوح في البذور بين 0.54% و 2.91% من الوزن الجاف، حيث تبين أعلى محتوى له في عينات البذور التي تم ائتيانها من موقع دمشق (2,91%) وأقل محتوى تم تحديده في البذور التي تم ائتيانها من موقع حمص (0,54%)، في حين بلغ المحتوى من هذا المركب 1,27% في موقع طرطوس و 1,39% في البذور التي تم ائتيانها من موقع اللاذقية. ويبين الشكل (3) بيانياً متوسط تركيز هذا المركب في البذور التي تم ائتيانها من مواقع الدراسة المختلفة.

الشكل (3) . تركيز مركب الـ Silymarin في بذور نبات السليبين البري (*S. marianum*)

وأظهر تحليل التباين أن هناك فروق ذات دلالة إحصائية في تركيز هذا المركب بين المواقع المدروسة على اعتبار أن قيمة احتمال الدلالة $P = 0.000 < \alpha = 0.05$.

وحسب بعض الدراسات يعد نبات السليبين من بين أعلى الأعشاب بيعاً في العالم [39] والطلب عليه في تزايد مستمر بسبب الانتشار غير المنضبط لمرض التهاب الكبد في العالم [40]، ومن المعروف أن محتوى هذا المركب في الثمار (البذور) راوح بين (4 - 11%) وتعد البذور معيار ذات جودة عالية إذا راوح محتواها من هذا المركب من (6 - 3) % [41, 42]. وبمقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية في هذا الموضوع، نجد أن تركيز مركب الـ Silymarin في البذور التي تم ائتيانها من مواقع مختلفة من سورية قد يزيد التركيز أو ينخفض حسب البلدان

والمواقع المدروسة . نذكر على سبيل المثال: راح تركيز هذا المركب في دراسة تمت في تركيا من قبل الباحث Wallace Çağdaş وآخرون عام (2011) [38] من $(0,77 - 1,37) \text{ mg}/100\text{g}$ بذور. في حين وجد الباحث Radjabien وآخرون [43] أن المردود الكلي من هذا المركب بلغ $1,6 \text{ mg}/100\text{g}$ بذور. بينما ذكر الباحث Silymarin [44] أن مستويات الـ Silymarin في بذور تم ائتيانها من إيران تراوحت من $(23,98 - 45,46) \%$. وكان المحتوى الكلي من هذا المركب في بذور تم ائتيانها من كرواتيا $4,1\%$ [45] .

تقدير تركيز مركب الـ Silymarin في نبات عكوب الجبل *Gundelia toumefortii*

يبين الشكل 4. محتوى مركب الـ Silymarin في ثمار وأوراق وساق نبات عكوب الجبل *Gundelia toumefortii* ، حيث تشير النتائج إلى اختلاف تركيز هذا المركب باختلاف الجزء النباتي المدروس، فقد بلغ محتوى الثمار $8,2 \text{ mg}/\text{g}$ ، ومحتوى الأوراق $8,7 \text{ mg}/\text{g}$ ، ومحتوى الساق $6,4 \text{ mg}/\text{g}$ وزن جاف.



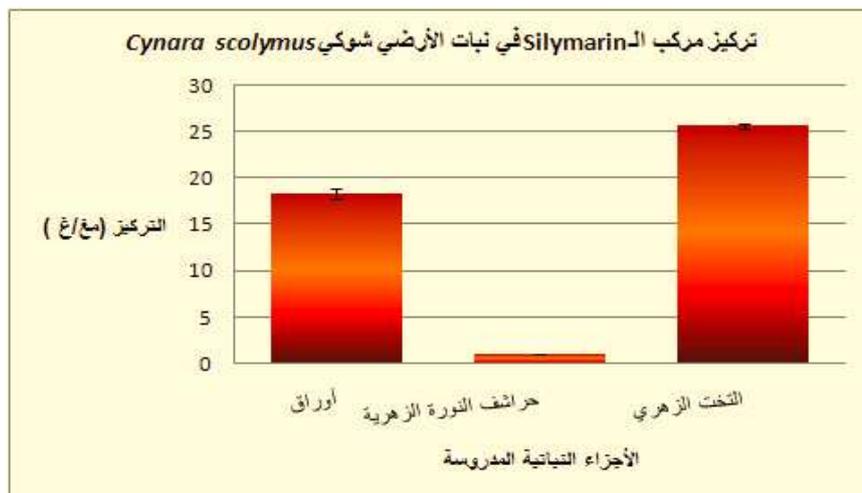
الشكل(4). يبين تركيز مركب Silymarin في الأجزاء المدروسة من نبات عكوب الجبل *G. toumefortii*

ويتطبيق اختبار تحليل التباين الأحادي للفروق بين المتوسطات لحظ وجود فروق معنوية في تراكيز السيليمارين بين الأجزاء المختلفة من هذا النبات بحسب اختبار LSD عند مستوى دلالة إحصائية $0,05$ ($P=0.0000 < \alpha=0.05$).

تقدير تركيز مركب الـ Silymarin في نبات الارضي شوكي *Cynara scolymus*

يوضح الشكل (5) بيانياً اختلاف محتوى مركب الـ Silymarin في نبات الارضي شوكي باختلاف الجزء النباتي المدروس حيث بلغ المحتوى أعلى مايمكن في التخت الزهري ($25,6 \text{ mg}/\text{g}$) ونسبة تفوق ماتحتويه الحراشف بـ $23,9$ مرة من هذا المركب وبـ $1,39$ مرة ماتحتويه الأوراق حيث بلغ التركيز $1.07 \text{ mg}/\text{g}$ في حراشف النورة الزهرية و $18,4 \text{ mg}/\text{g}$ في الأوراق.

دراسة العلاقة بين محتوى مركب الـ Silymarin في الأجزاء المدروسة من نبات الارضي شوكي *Cynara scolymus* :
 لدراسة العلاقة بين محتوى مركب الـ Silymarin في أوراق وحراشف النورة الزهرية والتخت الزهري، تم حساب معامل ارتباط بيرسون، وتبين أن قيمة معامل الارتباط بين الأوراق والحراشف $R=0.756$ وبما أن احتمال الدلالة $P=0.454 > \alpha=0.05$ نقول بعدم وجود علاقة ارتباط بين محتوى مركب الـ Silymarin في أوراق وحراشف النورة الزهرية.، وكذلك تبين أنه لا يوجد علاقة ارتباط بين محتوى مركب الـ Silymarin في الأوراق والتخت الزهري حيث معامل الارتباط $R=0.951$ وقيمة الدلالة $P=0.201 > \alpha=0.05$. وكذلك الأمر بين حراشف النورة الزهرية والتخت الزهري تبين أن قيمة معامل الارتباط $R=0.922$ ، واحتمال الدلالة $P=0.254 > \alpha=0.05$.



الشكل (5) . يوضح تركيز مركب الـ Silymarin في الأجزاء المدروسة من نبات الأرضي شوكي *C. scolymus* وبمقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات الأخرى التي تمت على هذا النبات ، نجد أن تركيز مركب الـ Silymarin تفاوت حسب طريقة الاستخلاص فقد بلغ التركيز في المستخلص المائي (منقوع) للأوراق والجذور $25,6\mu\text{g/g}$ ، و $18,3\mu\text{g/g}$ على التوالي. في حين بلغ هذا التركيز في المستخلص الكحولي ماقيمته $23,8\mu\text{g/g}$ / أوراق، و $19,6\mu\text{g/g}$ جذور. كما بلغ التركيز في أوراق وجذور هذا النبات التي تم استخلاصها بالماء $14,7$ و $13,2\mu\text{g/g}$ ، على التوالي حسب دراسة قام بها الباحث Ibrahim وآخرون في مصر عام (2013) [46] .

الاستنتاجات والتوصيات:

تبين من خلال الدراسة التي تمت على الأجزاء المختلفة من النباتات المدروسة، وبعد تحديد محتوى السيليمارين الكلي فيها اعتماداً على الفلافوليغنانات الموجودة في كل عينة التوصل إلى مايلي:

- بلغت أعلى نسبة لتركيز مركب الـ Silymarin في بذور نبات السليبين البري *S. marianum* في البذور التي تم اعيانها من موقع دمشق يليه موقع اللاذقية ثم طرطوس وأقل تركيز وجد في عينات موقع حمص. مع وجود فروق معنوية في تركيز المركب بين المواقع المدروسة
- كانت أعلى نسبة لتركيز مركب الـ Silymarin في الأجزاء المدروسة من نبات عكوب الجبل في الأوراق ثم اثمار فالساق ولم نلاحظ فروق معنوية بتركيز المركب بين الأجزاء النباتية. ولم يكن هناك علاقة ارتباط بين الأجزاء المدروسة بالنسبة لمحتوى المركب.
- بلغت أعلى نسبة لتركيز مركب الـ Silymarin في الأجزاء المدروسة من نبات الأرضي شوكي *S. marianum* في التخت الزهري ثم الأوراق فالحرشف ولم يكن هناك علاقة ارتباط بين الأجزاء المدروسة بالنسبة لمحتوى المركب ، مع وجود فروق معنوية في تركيز المركب بين الأجزاء النباتية المدروسة.

وبالتالي إن تحديد تراكيز عالية من مركب الـ Silymarin في أوراق وسوق وجذور وبذور هذه النباتات وخاصة المنتشرة في سورية قد يفسح المجال أمام دراسات أخرى مستقبلية للحصول على هذا المركب بشكل نقي كمركب طبيعي واعد ذو خصائص متعددة الأوجه بغية الاستفادة منه في دعم الصناعة الصيدلانية في بلدنا. وخاصة بعد أن أثبتت فعاليته بشكل خاص في دعم وظائف الكبد، وتقليل الوفيات الناجمة عن أمراض الكبد، والحفاظ على صحة الكبد عن طريق

تخفيف الإجهاد التأكسدي والسمية الخلوية. التدخل المبكر مع علاج سيليمارين يمكن أن يزيد من آثاره العلاجية، مما يجعله علاجًا تكميليًا قيمًا لمختلف أمراض الكبد، بما في ذلك تليف الكبد وتلف الكبد الناجم عن الكحول والمخدرات وأمراض الكبد الدهنية.

References :

- [1] Al-Rawi A, Chakravarty H. Medicinal plants of Iraq. Ministry of Agriculture & Irrigation, State Board for Agricultural & Water Resources Research, National Herbarium of Iraq; 1988. Vol.74, 92-94.
- [2] Burgess, C.-A. *Silybum Marianum* (Milk Thistle). Journal of the Pharmaceutical Sciences Wincons, 2003, 38-40.
- [3] Shaker E, Mahmoud H, Mnaa S. Silymarin, the antioxidant component and *Silybum marianum* extracts prevent liver damage. *Food and Chemical Toxicology*. 2010 Mar 1;48(3):803-6.
- [4] Deep G, Agarwal R. Antimetastatic efficacy of silibinin: molecular mechanisms and therapeutic potential against cancer. *Cancer and Metastasis Reviews*. 2010 Sep;29:447-63.
- [5] Kim HO, Choi HK, Ha ES, Lee KJ, Hur GY, Jung KH, Lee SY, Lee SY, Kim JH, Shin C, Shim JJ. Silibinin induces apoptosis by downregulating survivin through inhibition of hypoxia-inducible factor-1 alpha in non-small cell lung cancer cells. *journal of thoracic oncology* 2010 Jun Vo.l. 5, No. 6, pp. S248-S248.
- [6] Agarwal C, Singh RP, Dhanalakshmi S, Tyagi AK, Tecklenburg M, Sclafani RA, Agarwal R. *Silibinin upregulates* the expression of cyclin-dependent kinase inhibitors and causes cell cycle arrest and apoptosis in human colon carcinoma HT-29 cells. *Oncogene*. 2003 Nov;22(51):8271-82.
- [7] Jaffar HM, Al-Asmari F, Khan FA, Rahim MA, Zongo E. Silymarin: Unveiling its pharmacological spectrum and therapeutic potential in liver diseases—A comprehensive narrative review. *Food Science & Nutrition*. 2024 May;12(5):3097-111.
- [8] Carini R, Comoglio A, Albano E, Poli G. Lipid peroxidation and irreversible damage in the rat hepatocyte model: protection by the silybin-phospholipid complex IdB 1016. *Biochemical pharmacology*. 1992 May 28;43(10):2111-5.
- [9] Takahara E. Stimulatory effects of silybin on the DNA synthesis in partially hepatectomized rat livers: no response in epatoma and other malignant cell lines. *Biochem Pharmacol*. 1986;13:21-5.
- [10] Deep G, Oberlies NH, Kroll DJ, Agarwal R. Isosilybin B and isosilybin A inhibit growth, induce G1 arrest and cause apoptosis in human prostate cancer LNCaP and 22Rv1 cells. *Carcinogenesis*. 2007 Jul 1;28(7):1533-42.
- [11] Gupta OP, Sing S, Bani S, Sharma N, Malhotra S, Gupta BD, Banerjee SK, Handa SS. Anti-inflammatory and anti-arthritic activities of silymarin acting through inhibition of 5-lipoxygenase. *Phytomedicine*. 2000 Mar 1;7(1):21-4.
- [12] Maghrani M, Zeggwagh NA, Lemhadri A, El Amraoui M, Michel JB, Eddouks M. Study of the hypoglycaemic activity of *Fraxinus excelsior* and *Silybum marianum* in an animal model of type 1 diabetes mellitus. *Journal of ethnopharmacology*. 2004 Apr 1;91(2-3):309-16.
- [13] AbouZid S. Silymarin, natural flavonolignans from milk thistle. *Phytochemicals-A Global Perspective of Their Role in Nutrition and Health*. Rijeka: Croatia InTech. 2012 Mar 21:255-72.

- [14] Kadoglou NP, Panayiotou C, Vardas M, Balaskas N, Kostomitsopoulos NG, Tsaroucha AK, Valsami G. A comprehensive review of the cardiovascular protective properties of Silibinin/Silymarin: A new kid on the block. *Pharmaceuticals*. 2022 Apr 27;15(5):538.
- [15] Sonnenbichler J, Scalera F, Sonnenbichler I, Weyhenmeyer R. Stimulatory effects of silibinin and silicristin from the milk thistle *Silybum marianum* on kidney cells. *Journal of Pharmacology and experimental therapeutics*. 1999 Sep 1;290(3):1375-83.
- [16] Rastogi R, Srivastava AK, Rastogi AK. Long term effect of aflatoxin B1 on lipid peroxidation in rat liver and kidney: effect of picroliv and silymarin. *Phytotherapy Research*. 2001 Jun;15(4):307-10.
- [17] Turgut F, Bayrak O, Catal F, Bayrak R, Atmaca AF, Koc A, Akbas A, Akcay A, Unal D. Antioxidant and protective effects of silymarin on ischemia and reperfusion injury in the kidney tissues of rats. *International urology and nephrology*. 2008 Jun;40:453-60.
- [18] Marmouzi I, Bouyahya A, Ezzat SM, El Jemli M, Kharbach M. The food plant *Silybum marianum* (L.) Gaertn.: Phytochemistry, Ethnopharmacology and clinical evidence. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021 Jan 30;265:113303.
- [19] Adetuyi BO, Omolabi FK, Olajide PA, Oloke JK. Pharmacological, biochemical and therapeutic potential of milk thistle (silymarin): A review. *World News of Natural Sciences*. 2021;37:75-91.
- [20] Sayyah M, Boostani H, Pakseresht S, Malayeri A. Comparison of *Silybum marianum* (L.) Gaertn. with fluoxetine in the treatment of Obsessive– Compulsive Disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2010 Mar 17;34(2):362-5.
- [21] Tamayo C, Diamond S. Review of clinical trials evaluating safety and efficacy of milk thistle (*Silybum marianum* [L.] Gaertn.). *Integrative cancer therapies*. 2007 Jun;6(2):146-57.
- [22] Roy S, Deep G, Agarwal C, Agarwal R. Silibinin prevents ultraviolet B radiation-induced epidermal damages in JB6 cells and mouse skin in a p53-GADD45 α -dependent manner. *Carcinogenesis*. 2012 Mar 1;33(3):629-36.
- [23] Schümann J, Prockl J, Kiemer AK, Vollmar AM, Bang R, Tiegs G. Silibinin protects mice from T cell-dependent liver injury. *Journal of hepatology*. 2003 Sep 1;39(3):333-40.
- [24] Boulos L. Flora of Egypt. Al Hadara Publishing Inc., Cairo, Egypt. 2000.
- [25] Morazzoni, P. , Bombardelli, E. *Silybum marianum* (*Carduus marianus*).1995, 3-42.
- [26] Tayoub G, Sulaiman H, ALorfi M. Quantitative identification of total silymarin in wild *Silybum marianum* L. by using HPLC. *International Journal of Herbal Medicine*. 2018;6(2):110-4.
- [27] Akhtar MN, Saeed R, Saeed F, Asghar A, Ghani S, Ateeq H, Ahmed A, Rasheed A, Afzaal M, Waheed M, Hussain B. Silymarin: a review on paving the way towards promising pharmacological agent. *International Journal of Food Properties*. 2023 Sep 22;26(1):2256-72.
- [28] Kroll DJ, Shaw HS, Oberlies NH. Milk thistle nomenclature: why it matters in cancer research and pharmacokinetic studies. *Integrative cancer therapies*. 2007 Jun;6(2):110-9.
- [29] WHO. (2002). Traditional Medicine Strategy 2002-2005. Geneva.
- [30] AL-AWDAT M, 2001 Encyclopedia of treatment with medicinal plants. 181.
- [31] Curt MD, Sánchez G, Fernández J. *Cynara cardunculus* L. as a source of silymarin. In IV International Congress on Artichoke 681 2000 Oct 17 (pp. 461-468).
- [32] Fernández J, Curt MD, Aguado PL. Industrial applications of *Cynara cardunculus* L. for energy and other uses. *Industrial crops and Products*. 2006 Nov 1;24(3):222-9.

- [33] Askari S, Movahhedian Attar A, Badiei A, Naderi G, Amini F, Hamidzadeh Z. In vivo study of *Gundelia tournefortii* L effect on biochemical parameters of Atherosclerosis. *J. Medic plants*. 2008;7(28):112-9.
- [34] Lev-Yadun S, Abbo S. Traditional use of A'kub (*Gundelia tournefortii*, Asteraceae), in Israel and the Palestinian Authority Area. *Economic botany*. 1999 Apr 1;53(2):217-9.
- [35] Lev-Yadun S, Abbo S. Traditional use of A'kub (*Gundelia tournefortii*, Asteraceae), in Israel and the Palestinian Authority Area. *Economic botany*. 1999 Apr 1;53(2):217-9.
- [36] MatthauS B, ÖzCaN MM. Fatty acids, tocopherol, and sterol contents of some *Nigella* species seed oil. *Czech Journal of Food Sciences*. Vol. 29, 145-150.
- [37] Bağcı E, Hayta S, Kılıc O, Kocak A. Essential oils of two varieties of *Gundelia tournefortii* L.(Asteraceae) from Turkey. *Asian Journal of Chemistry*, Vol. 22, 6239 –6244.
- [38] Çağdaş E, Kumcuoğlu S, Güventürk S, Tavman Ş. Ultrasound-assisted extraction of silymarin components from milk thistle seeds (*Silybum marianum* L.). *GIDA: The Journal of Food*. 2011 Dec 1;36(6). 311- 318.
- [39] Nasiri Y, Feyzi P, Javanmard A. Effects of hydro and hormonal seed priming on seed germination of Milk thistle under saline stress condition. *Notulae Scientia Biologicae*. 2014 Sep 22;6(3):374-80.
- [40] Jahan N, Basra S, Sajid S, Afzal I. Seed Enhancement of *Silybum marianum* and Optimization of Silymarin Extraction. *International Journal of Agriculture & Biology*. 2016 Mar 1;18(2). 464–470.
- [41] Greenlee H, Abascal K, Yarnell E, Ladas E. Clinical applications of *Silybum marianum* in oncology. *Integrative cancer therapies*. 2007 Jun;6(2):158-65.
- [42]Schulz V., Hansel, R., Tyler, V.E. 1997. Rational Phytotherapy: A Physicians' Guide to Herbal Medicine. Berlin: Springer, 306.
- [43] Wallace S, Carrier DJ, Beitle RR, Clausen EC, Griffis CL. HPLC-UV and LC-MS-MS characterization of silymarin in milk thistle seeds and corresponding products. *Journal of nutraceuticals, functional & medical foods*. 2003 Mar 1;4(2):37-48.
- [44] Rajabian T, Rezazadeh SH, FALAH HH. Analysis of silymarin components in the seed extracts of some milk thistle ecotypes from Iran by HPLC. *Iranian Journal of Science Technology & Transaction.*, (Sciences) Vol. 32 (2), 141-146.
- [45] Gašo-Sokaè D, Kovaè S, Bušiaè V. Isolation of active substances from the seeds of the milk thistle plant (*Silybum marianum*) and determination of antioxidant activity. *Kem. Ind*. 2011 Sep 1;60(9):441-5.
- [46] Ibrahim GE, El-Raey MA, Eldahshan OA, Souleman AM. Effect of extraction on phenoilc content, silymarin and antiradical activities of artichoke leaves and roots. *European Scientific Journal*,(ESJ). 2013 Feb 1;9(6):100-10.