

Animal welfare, etológia és tartástechnológia



Animal welfare, ethology and housing systems

Volume 14

Issue 2

Gödöllő
2018

MÁRIATÖVIS FELHASZNÁLÁSI LEHETŐSÉGEI A GAZDASÁGI ÁLLATOK TAKARMÁNYOZÁSÁBAN

Nagy Jennifer¹, Pál László², Rózsa László³

¹Búzakalász 66 Felcsút Kft., 8086 Felcsút, Fő utca 65.

²Pannon Egyetem, Georgikon Kar, Állattudományi Tanszék, 8360 Keszthely, Deák Ferenc utca 16.

³NAIK Állattenyésztési Takarmányozási és Húsipari Kutatóintézet,
2053 Herceghalom, Gesztenyés út 1.

jennagy13@gmail.com

Received – Érkezett: 31. 10. 2017.

Accepted – Elfogadva: 02. 07. 2018.

Összefoglalás

Az intenzív állattartás elterjedésének következtében folyamatos stresszterhelés éri a gazdasági állatokat, melynek hatására legyengülhet az immunrendszer, ill. felborulhat a bélflóra rendkívül érzékeny egyensúlya, így könnyebben megtelepedhetnek a kórokozók, gyakoribbá válnak a megbetegedések. Ezek kivédésére valamint a kedvezőbb termelési paraméterek érdekében az állattartók gyakran hozamfokozó antibiotikumokat alkalmaztak, melynek következtében számos rezisztens baktériumtörzs jelent meg mind a humán-, mind pedig az állatgyógyászatban. Mivel az antibiotikumok hozamfokozás céljából történő alkalmazását 2006-ban betiltották, jelenleg is számos kutatás folyik azok legmegfelelőbb alternatíváinak (pl.: fitoterápia, szerves savak, probiotikumok, ezüst) vizsgálata céljából. A fitobiotikumok hatóanyagai kedvezően hatnak az állatok szervezetének működésére, segítik az emésztést és a takarmánykomponensek hasznosulását valamint támogatják az immunrendszer működését.

Régóta használatos gyógynövényünk, a máriatövis (*Silybum marianum*) magjában található szilimarinnak nevezett flavonolignán-komplex májvédő és méregtelenítő hatással rendelkezik (Pradhan és Girish, 2006), valamint májregeneráló és antioxidáns tulajdonságát is bizonyították már (Sun és mtsai, 2008). A növénynek gátló hatást tulajdonítanak egyes Gram pozitív (Shah és mtsai, 2011) és Gram negatív (Lahlah és mtsai, 2012) baktériumtörzsekre nézve is. Mindezek ismeretében a máriatövis felhasználási lehetőségei rendkívül szélesek lehetnek a haszonállatfajok takarmányozásában.

Kulcsszavak: máriatövis, szilimarin, antioxidáns hatás, antimikrobiális hatás

Use of Milk thistle in the feeding of farm animals

Abstract

As a result of the spread of intensive livestock farming is the stress load, which can weaken the body's immune system and overturn the sensitive balance of the intestinal flora. Therefore the colonization by pathogens is more common. In order of prevent digestive diseases and enhance the favourable production parameters the veterinarians often used antibiotics, which caused the appearance of high number of resistant bacterial strains both in human and veterinary medicine. After

the banning of the non-therapeutic use of antibiotics in 2006, still many researches are ongoing in looking for optimal solution to the antibiotic alternatives (e.g., phytotherapy, organic acids, probiotics, silver). The active ingredients of herbal medicines improve the health of farm animals and have positive effects on digestive process, enhance the utilization rate of feed compounds and support the immune system.

As one of the old herbal medicines, milk thistle (*Silybum marianum*) seed contains silymarin which is a flavonolignan complex. Silymarin has hepatoprotective and detoxifier effect (Pradhan and Girish, 2006) and it can regenerate hepatocytes by the antioxidant properties (Sun et al., 2008). Some researchers have found that silymarin can reduce the number of some Gram positive (Shah et al., 2011) and Gram negative bacteria (Lahlah et al., 2012). Milk thistle can be used in wide scale in the feeding of farm animals.

Key words: milk thistle, silimarin, antioxidant effect, antimicrobial effect

Bevezetés

A növények gyógyhatásán alapuló fitoterápia során olyan fitobiotikumokat alkalmaznak, melyek hatóanyagai kedvezően befolyásolják a szervezet működését és az immunrendszert, serkentik az emésztési folyamatokat, a táplálék- és a takarmánykomponensek hasznosulását valamint támogatják a bél mikroflóráját.

A máriatövis (*Silybum marianum*) számos kedvező hatással rendelkező anyagot tartalmaz, ezért a humán gyógyászat mellett az állatok takarmányában is alkalmazható, sőt az antibiotikum használat csökkentésében is komoly szerepet kaphat. A legjelentősebb hatóanyag komplex a szilimarín, mely flavonolignánok (szilibinin, izoszilibinin, szilidianin, szilikrisztin, izoszilikrisztin) keverékéből áll (1. ábra). A szilibinin 50-70 %-ban található a magban, ugyanakkor ezen flavonoid rendelkezik a legjelentősebb biológiai aktivitással. A máriatövis viszonylag nagyobb mennyiségben tartalmaz – egy szintén flavonoid típusú vegyületet – taxifolint, ill. szterolokat, fehérjéket valamint zsíros olajokat (linolsav, olajsav, arachidonsav).

1. ábra: A szilimarint alkotó főbb flavonolignánok

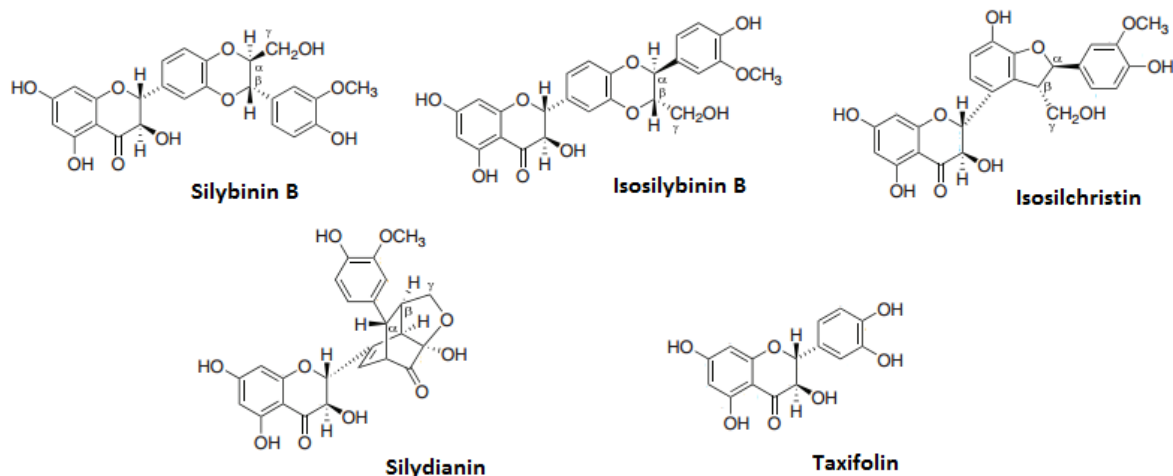


Figure 1: The main flavonolignans of the silymarin
(forrás: www.examine.com)



Hatásmechanizmus – alkalmazási lehetőségek

A máriatöviszt már az ókori görögök és rómaiak is ismerték, magját főként májvédő és -regeneráló hatása miatt alkalmazzák ma is. Védi a májat és a vesét az exo- és endotoxinoktól (Pradhan és Girish, 2006), ugyanis a szilimarín stabilizálja és szabályozza a sejtmembrán permeabilitását, ezáltal megakadályozza a hepatotoxikus anyagok bejutását a májsejtekbe.

A máriatövis hatóanyaga antioxidáns sajátossága révén csökkenti a szabadgyökök számát és a lipid peroxidációt. Májgyulladás, májcirrhózis, vegyszerek, gyógyszerek, ill. Amanita-gomba okozta mérgezés esetén is hatékonyan alkalmazható, tehát az oxidációs rendszer károsodásából eredő kórfolyamatok során kiváló terápiás hatással rendelkezik (Hackett és mtsai, 2013a), mivel a szilimarín kedvezően befolyásolja az intracelluláris glutation szintet. *In vitro* vizsgálatok bizonyították, hogy a szilibinin jelentős védelmet nyújt az oxidatív stressztől a perifériás vérben (Kiruthiga és mtsai, 2007; Valenzuela és mtsai, 1987), a májsejtekben (Detaille és mtsai, 2008) és egyéb szövetekben is (Sun és mtsai, 2008). Az *in vivo* kísérletek alátámasztották ezen eredményeket (Nencini és mtsai, 2007; Varzi és mtsai, 2007). Valenzuela és mtsai (1989) tapasztalták szilibinin hatására a máj és a bél szövetekben a glutation koncentráció növekedését patkányban. A toxinoktól való májsejtvédelem során – adszorbens sajátossága mellett – a szilimarín képes kötődni a *hepatocyták* membránján található receptorokhoz. A kompetíció révén megakadályozza a káros anyagokat – így például az Amanita gombák által termelt toxinokat (Faulstich és mtsai, 1980; Tuchweber és mtsai, 1979), széntetrakloridokat (Mourelle és mtsai, 1989; Singh és mtsai, 2009), acetaminofent (Campos és mtsai, 1989) és az arzént (Muthumani és mtsai, 2012) – a hatásuk kifejtésében.

A máriatövis gyulladásgátló hatása a reaktív oxigéngyökök megkötésén keresztül valósul meg. A szilibinin csökkenti a TNF- α , és TNF-1 szintet, ill. a TRAIL-receptorok expresszióját, ezáltal szabályozza a májsejtek apoptózisát. A máriatövis sziginifikánsan gátolta a TNF és az interleukin-4 expressziót akut hepatitises egerekben (Schumann és mtsai, 2003) valamint kedvező irányban befolyásolta az 5-lipoxigenáz útját és a leukotrién keletkezést a Kupffer sejtekben *in vitro* körülmények között (Dehmlow és mtsai, 1996), sőt az LPS stimuláció révén gátolja a nitrogén-monoxid szintáz expresszióját (Kang és mtsai, 2002). Szilibinin hatására csökkent az interleukin-1- β és prosztaglandin-E2 szint egerekben (Kang és mtsai, 2004).

A máriatövis immunerősítő hatását több vizsgálat bizonyította (Grizzle és mtsai, 1999; Thyagarajan és mtsai, 2002; Wilasrusme és mtsai, 2002), ugyanis a szilimarín egyrészt csökkenti a máj enzimtermelését, másrészt azonban módosítja a gyulladásgátló és T-sejtek működését (Janice és mtsai, 2007). A máriatövis kedvező irányban befolyásolja a májenzimek termelését. Vizes kivonata *in vitro*, ill. lovakban és juhokban *in vivo* körülmények között növelte az ALT, AST, ALP és ACP szintet, ezzel szemben nyúlban csökkent ezen enzimek aktivitása. A szilimarín leginkább szignifikáns mértékben az AST-t, legkevésbé pedig az ALP-t befolyásolta (Enkhtuya és mtsai, 2006). Hasonlóan kedvező eredményeket tapasztaltak a laktációs időszak első három hónapjában tejelő szarvasmarhák esetében is (Grabowicz és mtsai, 2004).

A máriatövis fokozza a fehérje szintézist, ugyanis a szilibinin stimulálja az RNS polimeráz I-et valamint a riboszomális RNS-t (Sonnenbichler és Zetl, 1986; Magliulo és mtsai, 1973), ezáltal pedig hozzájárul a riboszomák gyorsabb képződéséhez. Előbbi esetében a szilimarín a szteroid receptorhoz kapcsolódik és mivel feltételezhetően hasonlóság áll fent a szteroidok struktúrájával, a máriatövis hatóanyaga a szteroidokhoz hasonlóan módosíthatja az RNS szintézist. Patkányokban a szilimarín növelte a DNS szintézist (Sonnenbichler és mtsai, 1986), ezáltal pedig a májsejt rege-



nerációt olyan vizsgált csoportban, melyben a kísérleti egyedek máját korábban részben eltávolították. Azonban hasonló folyamatot nem lehetett megfigyelni sem a kontroll, sem pedig a neopláziás állatokat magába foglaló csoportokban.

A szilimarín valószínűleg az antioxidáns és a fehérjeszintézist fokozó hatás révén kedvezően befolyásolhatja a szervezetben lévő egyes hormonok szintjét is. *Quarantelli és mtsai* (2009) a máriatövis petefészkek aktivitásra és a tojástermelésre gyakorolt hatását vizsgálták. 200 és 411 ppm szilimarint tartalmazott a kísérleti csoportok tápja. Szignifikáns különbségeket a 200 ppm-el kezelt csoportban tapasztaltak a takarmányértékesítési ráta, a tojástermelés, a tojás szárazanyag-tartalmának valamint összlipid és -szterol koncentrációjának vizsgálatakor. Ebben az arányban a hatóanyag kedvezően befolyásolhatja a hormonális folyamatok szabályozását, ugyanis szabályozza a szteroidogenezist az ösztrogén és progeszteron szintjén. 200 ppm-nél magasabb volt a P4/E2 arány a többi csoporthoz viszonyítva, ez lehet a magyarázata a kísérlet során tapasztalt magasabb ovarialis aktivitásnak (*Proudman*, 1995).

A máriatövis antifibrotikus aktivitása azon alapul, hogy a hatóanyagok csökkentik a májeredetű kollagén akkumulációt valamint a szérum fibrózis marker szintjét, ill. lassul a prokollagén RNS regenerációja (*Blumenthal és mtsai*, 1997). A szilibinin a sejtlekeken keresztül limitálja a máj csillagsejtjeinek (Ito-sejtek) *myofibroblastokká* való átalakulását azáltal, hogy csökkenti az Ito-sejtek DNS szintézisét, proliferációját és migrációját (*Trappoliere és mtsai*, 2009). Patkányokban csökkent a fibrózis szövet (prokollagén III, prokollagén alfa-1, profrigén mRNS expresszió) termelődése (*Boigk és mtsai*, 1997; *Jia és mtsai*, 2001).

A máriatövis kivonatok biológiai felszívódása meglehetősen alacsony szájon át történő felvétel esetén, ugyanis a felszívódást követően a hatóanyagok glükuronidáció által konjugálódnak, majd kiválasztódnak az epével és a vizelettel (*Saller és mtsai*, 2001). A szilibinin-glükuronid kisebb hányada az epe áramlás révén a bélbe jut, ahol a bakteriális β -glükuronidáz enzim hasítja, visszaállítva a szilibinin eredeti szerkezetét, mely ezután az enterohepatikus keringésbe jut (*Hackett és mtsai*, 2013a). Ebből következően az epében található szilibinin koncentráció akár a százszorososa is lehet a széruménak (*Lorenz és mtsai*, 1984). Mivel a szilibinin kevésbé vízzoldékony és meglehetősen kis mennyiségben szívódik fel a bélből (*Saller és mtsai*, 2007), a biológiai hasznosulás javítható az oldékonyságot elősegítő kiegészítővel (pl.: foszfátidil-kolin), melyeket egyes késztermékekben már alkalmaznak mind a humán-, mind pedig az állatgyógyászatban.

A biológiai felszívódás befolyásolható a beadás módján keresztül is, ugyanis *Hackett és mtsai* (2013b) foszfolipiddel kiegészített szilibinint jutattak be szájon át, ill. ornyelőcső szondán keresztül lovak szervezetébe. Előbbi esetben a hatóanyag 0,6 %-a, míg utóbbi esetben pedig annak 2,9 %-a szívódott fel.

Habár a gyógynövényt humán vonalon alkohol eredetű és egyéb krónikus májbetegségek (pl.: Hepatitis C), májcirrhózis és mérgezések esetében alkalmazzák leggyakrabban, azonban a máriatövis antioxidáns sajátossága révén antikarcinogén hatással is rendelkezik (*Manna és mtsai*, 1999). Az apoptózis befolyásolásával csökkenti a daganatok kialakulásának esélyét, gátolja a rákos sejtek osztódását. A máriatövis ajánlott napi adagja a humán gyógyászatban 12-15 g (2. ábra). Az egyik legbiztonságosabban alkalmazható gyógynövény, melynek túladagolása esetén a legkomolyabb mellékhatások pruritus, hasmenés, émelygés esetleg fejfájás. *Saller és mtsai* (2008) utóbbi tünetet 2,36 %-os arányban észlelték szilibinint fogyasztó emberek esetében, míg a fejfájás 5,05 %-ban fordult elő a placeboval kezelt csoportban.

Számos állatokon végzett kísérlet igazolta azt, hogy a máriatövis hatóanyagai – a legtöbb gyógynövényhez hasonlóan – nem akkumulálódnak a szervezetben, ezáltal nem károsítják azt. Lovaknál folyamatosan növekvő dózisban (0 mg/kg, 6,5 mg/kg, 13 mg/kg, and 26 mg/kg) naponta kétszer adagolt szilibinin esetében sem figyeltek meg felhalmozódást a szervezetben (Hackett és mtsai, 2013b).

2. ábra: A máriatövis és egyes termékei



Figure 2: Milk thistle and some products
(Forrás: www.medicalnewstoday.com)

A kísérletek során egyik állatfajban sem volt tapasztalható a máriatövis hatására történő teljesítménycsökkenés, sőt több esetben kedvező irányban befolyásolta a természetes és egyéb termelési mutatókat. Blevins és mtsai (2010) valamint Mojahedtalab és mtsai (2013) brojlercsirkéken végzett vizsgálataik során azt tapasztalták, hogy a máriatövis olajjal történő takarmány kiegészítés hatására csökkent a takarmányértékesítési ráta, azonban a növényi kivonat nem befolyásolta szignifikánsan a súlygyarapodást. Kralik és mtsai (2015) brojlercsirkékben 3 % máriatövis illóolaj alkalmazása esetén a fentiekhez hasonlóan szignifikánsan alacsonyabb takarmányértékesítési rátát (1,8 kg/kg) tapasztalt a kontroll csoporthoz viszonyítva (1,83 kg/kg). Makki és mtsai (2013) hasonlóan kedvező eredményeket tapasztaltak a takarmányértékesítési ráta vizsgálatokor. 5, ill 15 %-ban etetett máriatövis magpogácsa esetében a kontroll csoportban magasabb volt az átlagos élősúly a 35. életnapon, azonban a 15 %-os arányban magpogácsát fogyasztó broilerekénél 420 g-mal magasabb húskihozatal volt tapasztalható, sőt a kísérleti csoportokban kedvezőbbek voltak az érzékszervi mutatók, ugyanis a csirkehús puhasága, színe és íze a máriatövis hatására tetszetősebb volt (Stastnik és mtsai, 2016).

A szilibinin farmakokinetikája a gazdasági haszonállatokban egyelőre még ismeretlen folyamat, annyit azonban már tudunk, hogy máriatövist fogyasztó tehének tejében nem jelentek meg a hatóanyagok (Tedesco és mtsai, 2004). Májvédő és –regeneráló, immunerősítő és emésztést elősegítő valamint exo- és endotoxinkötő hatása miatt egyre szélesebb körben készülnek vizsgálatok a különböző állatfajokban, melynek köszönhetően a gyógynövény alkalmazása is egyre komolyabb tért nyerhet.



A társállatok gyógyászatában már számos késztermékkel találkozhatunk, melyeknek célja főként a máj és az emésztőszervek támogatása. Kutya és macska esetében sem tapasztaltak mellékhatásokat, csupán nagy mennyiségben való alkalmazás során előfordulhat hígabb bélsár. Fertőzéses eredetű vesekárosodás esetén gyorsítja a gyógyulási folyamatokat, ill. enyhíti a hasnyálmirigy gyulladás tüneteit. Zsírmáj, hepatitis és tumorok megelőzésére és kezelésére alkalmazzák a leggyakrabban a kisállat gyógyászatban, azonban gyógyszeres terápiák mellett/után is rendkívül hasznos a máriatövis adagolása. Serkenti az epetermelést és csökkenti a vércukorszintet, így *diabetes* állatok kiegészítő terápiájának része lehet. Allergia esetén is alkalmazható, ugyanis a megfelelő májműködésnek köszönhetően kevesebb lesz a szervezetben keringő toxinok mennyisége, ezáltal pedig a hisztamin termelés is. A kisállatgyógyászatban az adagolási javallatok nem kísérleti alapúak, hanem a humán mennyiségek alapján vannak kiszámítva.

Számos díszmadár-, papagáj- és galambtáp is tartalmaz máriatövis kivonatot.

Lovak esetében a máriatövis, mint májvédő alkalmazása egyre inkább elterjed, ugyanis a műtrágyával és növényvédő szerekkel kezelt gabonák és szénák fogyasztása komoly kockázatot jelenthet. Csakúgy mint a kutyaéknál és macskákéknál, kedvező hatással bír a májsejtek regenerációja és védelme miatt többek között a nemsteroid gyulladáscsökkentők, szteroidok, féreghajtók, antibiotikumok alkalmazásából adódó káros hatások kivédésében. A kereskedelemben kapható szilimarin alapú termékeket immunerősítés céljából és az emésztőrendszer támogatása végett is alkalmazzák. Versenylovaknál a stressz okozta káros hatások kivédésére gyakran alkalmaznak rendszeresen máriatövissen alapuló kúrát.

A lovaknál gyakran előforduló és súlyos következményekkel járó savós patairha-gyulladás megelőzésében, ill. a terápia támogatásában a szilimarin gyulladáscsökkentő valamint endotoxinkötő hatása miatt komoly jelentőséggel bírhat. *Reisinger és mtsai* (2014) vizsgálatuk során azt tapasztalták, hogy a máriatövis, ill. a szilimarin 64, ill. 75 %-kal csökkentette az endotoxin koncentrációt, szignifikánsan csökkent a pata egyes rétegeinek szétválása valamint nőtt a szöveti integritás.

Szarvasmarhák esetében a gyakran előforduló és jelentős gazdasági károkat (csökkent tejtermelés, romló szaporodásbiológiai mutatók, vemhesülési problémák) okozó szubklinikai zsírmáj szindróma során alkalmazott máriatövis kivonat a tejelő tehenek tejtermelését (átlagos napi csúcs-termelés valamint átlagos laktációs termelés) és kondícióját szignifikánsan javította. A kísérleti csoportban lévő állatok kondícióromlásának mértéke jelentősen elmaradt a kontroll csoporthoz viszonyítva, sőt a vérben közel négyszeresére nőtt a NEFA-koncentráció (*Tedesco*, 2004). Habár a szerző nem tapasztalt változást a tej minőségének vizsgálatakor, ill. nem fedezett fel szilimarin reziduumokat a termékben, lehetőség van a máriatövissel történő tejösszetétel befolyásolására is. *Potkański és mtsai* (2001) 20 % máriatövis magbél kiegészítésének alkalmazása során azt tapasztalták, hogy a kísérleti csoportban szignifikánsan magasabb volt a tejszír aránya (4,83 %), mint a kontroll csoportban (4,27 %). A máriatövis alkalmazása – a szubklinikai zsírmáj szindrómához hasonlóan jelentős károkat okozó – acidózis esetén is célravezető lehet, ugyanis kedvező hatással van az acidózisos tehenek tejtermelésére, sőt a vér pH értékét is szignifikánsan növelte (*Vojtisek és mtsai*, 1991). Mivel a bendőacidózis átlagosan 40 %-ban van jelen az európai holstein-fríz állományokban és ennek túlnyomó hányada szubklinikai formában fejt ki káros hatásait, komoly jelentősége lehet a máriatövis kivonatának rendszeres, preventív célú alkalmazásának a tejelő állományokban.



Habár jelenleg nem igazán áll rendelkezésre sertésre vonatkozó szakirodalom a máriatövis hatásával kapcsolatban, léteznek szilimarint is tartalmazó takarmánykiegészítők. A máj, az emésztőrendszer és az immunrendszer védelmének szempontjából komoly jelentősége lehet a sertéstartásban is, ugyanis a szilimarinnal antioxidáns hatása révén kedvezően befolyásolja a bélben élő mikroorganizmusokat, ill. a detoxifikáció révén erősíti a máj funkciót (Groot és mtsai, 2010). A sertések anyagcsere teljesítményét kifejezetten igénybe vevő időszakokban (pl.: a vemhesség utolsó három hete, szoptatás, növekedés legintenzívebb szakasza) a májműködés sérülést szenvedhet a toxikológiai terhelés és a stressz következtében. Mivel a szilimarinnal növeli az antioxidáns fehérjék (glutathion, szuperoxid-dizmutáz) szintjét a májban és a teljes szervezetben, így a bélben is, ezért fontos szerepe lehet a gyomor és belek gyulladással járó állapotának javításában is, melyre a sertések leginkább érzékenyek (nyelőcsőtájéki gyomorfekély).

A máriatövis endo- és exotoxinkötő képessége ismert tény, azonban még számos kutatásra van szükség ahhoz, hogy pontos képet alkossunk arról, hogy melyik típusú mikotoxint, ill. annak metabolitjait milyen mértékben képes megkötni. Mivel nem csupán adszorbeálja ezen káros szubsztanciákat, hanem támogatja és regenerálja az oxidatív stressz és toxinok által károsodott májat, ezért kettős hatással bír a toxinokkal szennyeződött takarmányok elleni védekezésben. Ma már számos toxinkötő tartalmaz máriatövis kivonatot is, azonban jelenleg is több kísérlet folyik a szilimarinnal hatásának megismerése érdekében a különböző állatfajokban.

Az aflatoxin B1 csökkenti az immunrendszer működését, károsítja a májfunkciót (Hussain és mtsai, 2008; Hassan, 2010; Khan, 2010), a sérült máj abnormális színéhez és méretéhez (Denli és Okan, 2006), ill. májgyulladásához és az immunrendszer működésének károsodásához vezethet (Asim és mtsai, 1990). A leggyakrabban előforduló (Ahsan és mtsai, 2010) aflatoxin B1-el kontaminált takarmány esetében szignifikánsan növelte a szérum összfehérje mennyiségét, míg a májenzimek (ALP, AST és ALT) szintje jelentősen alacsonyabb volt a kontroll csoporthoz viszonyítva, így alátámasztva a növény hepatoprotektív hatását (Muhammad és mtsai, 2012). A kísérlet során kedvezőbb testtömeggyarapodást valamint takarmányfelvételt tapasztaltak a broilerek esetében. Tedesco és mtsai (2003) szarvasmarhák esetében szintén bizonyították a szilimarinnal toxinkötő hatását, ugyanis a vizsgálat eredményeként már kilenc napos adagolást követően 21 %-kal csökkentette a máriatövis a tejből származó aflatoxin M1 mennyiségét. Az aflatoxin B1-el fertőzött tojótakarmány esetében a szilimarinnal hatására szignifikánsan csökkent a mikotoxin kártétele a vér biokémiai paramétereire (glükóz, kalcium, foszfor, vas, kreatinin, húgysav) alapján, ill. kedvező hatást gyakorolt a szervezet triglicerid, koleszterol, LDL, HDL, ALT szintjére is (Amiridumari és mtsai, 2013; Suchy és mtsai, 2007; Dumari és mtsai, 2014). A szilimarinnal aflatoxin B1 elleni hatását már számos tanulmány bizonyította (Grizzle és mtsai, 1999; Tedesco és mtsai, 2004; Kalorey és mtsai, 2005).

Patkányokban a fumonizin B1 okozta máj- és vesetoxikózis káros hatásai csökkentek a gyógynövény hatására. A szilimarinnal történő előkezelet csoportban a szervezet ALT aktivitása normális értéket mutatott, azonban csökkent a kreatinin és az urea koncentráció a kontroll állatokhoz viszonyítva. A lipid peroxidáció indikátoraként ismert malondialdehid szintén csökkent a kontroll csoporthoz viszonyítva (El-Adawi és mtsai, 2011; He és mtsai, 2004).

Habár a máriatövis immunrendszerre gyakorolt hatását már több tanulmány alátámasztotta (Grizzle és mtsai, 1999; Thyagarajan és mtsai, 2002; Wilasrusmee és mtsai, 2002), Chand és mtsai (2011) a máriatövis immunostimuláns hatását aflatoxin B1-el kontaminált takarmányt fogyasztó, ND-re, IB-re és IBD-re vakcinázott broilerek esetében vizsgálták. 10 g/kg máriatövis alkalmazásakor magasabb titer értékeket mértek mind a ND, IB, mind pedig az IBD-re nézve, ugyanakkor a



lép, a *bursa Fabricii* és a *thymus* tömege meghaladta a kontroll csoportban mért értékeket. A szilimarinnal kezelt csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a takarmányértékesítési ráta. Az intenzív állattartó telepeken sajnos gyakran nem veszik figyelembe, hogy a mikotoxinokkal – még akár a tolerálható érték alatt – szennyezett takarmányok fogyasztása következtében az immunrendszer valamint a máj és a vese funkciók károsodhatnak, ezáltal pedig az állatok szervezete nem képes kielégítő választ adni az alkalmazott vakcinákra. Éppen ezért a máriatövis kiváló lehetőség lehet az immunrendszer valamint a máj védelme és erősítése, ill. a toxinoktól való védelem és azok egy részének megkötése szempontjából.

A szilimarín mikrobiológiai hatását vizsgáló tanulmányok (Evren és Yurtcu, 2015; de Oliveira és mtsai, 2015; Shah és mtsai, 2011) alapján a máriatövis gátló hatással rendelkezik számos Gram pozitív baktériumfajra nézve *in vitro* körülmények között. Csupán egy kísérlet (Lahlah és mtsai, 2012) során tapasztaltak hasonló hatást a Gram negatív (*Pseudomonas sp*, *Escherichia coli*, *Serratia sp*) törzsekre vonatkoztatva.

Mojgan és Roya (2016) arra a következtetésre jutottak, hogy a hatóanyag minimális gátlási koncentrációja (MIC) meghaladja a 128 µg/ml értéket több baktériumfaj (*Salmonella paratyphi A*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi B*, *Salmonella paratyphi C*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Enteropathogenic E.coli*, *Vibrio cholerae serotype Ogawa*, *Vibrio cholerae serotype Inaba*, *E. coli ATCC25922*, *Shigella ATCC12022*) esetében is. De Oliveira és mtsai (2015) 64µg/ml-es szilibinin koncentráció esetén szignifikáns aktivitást tapasztaltak az *E. coli* törzsekre aktivitását vizsgálva, azonban a szilimarín 512 µg/ml-ben alkalmazott koncentrációja esetében a szignifikancia nem volt számottevő.

Mindezidáig meglehetősen kevés szakirodalom áll rendelkezésre a máriatövis hatóanyagának *in vivo* körülmények között történő antimikrobiális vizsgálatával kapcsolatban. Egyes brojlercsirkéken végzett kísérletek szerint a szilimarín negatívan hat a csípőből egyes Gram negatív törzseire, amelyek között több jelentős patogén faj is előfordul (Kalantar és mtsai, 2014; Jahanian és mtsai, 2017). Kalantar és mtsai (2014) azt tapasztalták, hogy 0,5% máriatövis valamint 0,5% máriatövis+kurkuma kombináció hatására szignifikánsan csökkent a csípőbőlben található összes baktérium, a Gram negatív törzsek valamint a *Coliform* baktériumok száma, jelentősen alacsonyabb volt a béltartalom kémhatása, illetve szignifikánsan nagyobb volt a belek súlya és hossza a kontroll csoporthoz viszonyítva brojlercsirkékben.

Aflatoxin B1-el szennyezett takarmányt fogyasztó broilerek csípőből morfológiáját és emészthetőségét vizsgálva Hasheminejad és mtsai (2015) azt tapasztalták, hogy a máriatövis kivo-
nat csökkentheti a mikotoxin káros hatásait több emészthetőségi faktorra (szárazanyag, nyers fehérje, N, Ca) nézve. A növényi hatóanyag elősegítette a tápanyagok felszívódását és csökkentette a béltraktusban előforduló metabolikus sérüléseket. A kedvezőbb nyersfehérje emészthetőség két módon magyarázható. A máriatövis növeli a fehérjeabszorpciót azáltal, hogy növeli annak a béltartalomban tapasztalható vízdékonyságát, ezáltal hosszabb idő áll rendelkezésre a fehérje vékonybélbe történő felszívódására vagy lehetséges, hogy a szilimarín a takarmány és a béltartalom savanyítása által kedvezőbb feltételeket teremt a csípőbőlben található enzimek számára, így azok hatékonyabban láthatják el feladataikat.

Utóbbi elmélet magyarázatul szolgálhat a herceghalmi Nemzeti Agrárkutatási és Innovációs Központ - Állattenyésztési, Takarmányozási és Húsipari Kutatóintézetében elvégzett kísérleteinkre is, melynek során *in vitro* körülmények között kacsából nyert vágóhídi csípőből tartalomtól kitenyésztett baktériumtörzseken vizsgáltuk a máriatövis antimikrobiális hatását.

A kísérlet során máriatövis préselvényt, máriatövis olajat, máriatövis préselvény+máriatövis olaj+toxinkötő anyagot, ill. a máriatövis préselvény+máriatövis olaj+semleges vivőanyagot alkalmaztunk 0,5 illetve 1,5 g/100 ml koncentrációban a szelektív táptalajba oltva, majd meghatároztuk a béltartalom minták összes *Enterobacter*, *Coliform*, *Enterococcus* és *Lactobacillus* számát valamint a gátlási %-ot. A kezelések gyenge gátló hatást (1-13,7 %) fejtettek ki a fakultatív patogén fajokat is tartalmazó törzsekre, míg a bélflóra szempontjából kedvező *Lactobacillusok* szaporodását a máriatövis hatóanyagai nem gátolták, sőt fokozták azok aktivitását (16,7-20,6 %). Az *Enterobacter*ek, *Coliformok* és *Enterococcusok* esetében általában az tapasztaltuk, hogy a magasabb koncentrációban alkalmazott kezelések magasabb gátlási százalékokhoz vezettek. A *Lactobacillusok*nál is megfigyelhető, hogy 1,5 mg/ml máriatövis kivonat esetén a negatív gátlás magasabb volt.

Elképzelhető, hogy a máriatövis hatóanyagai nem közvetlenül hatnak a fakultatív patogén fajokat is tartalmazó törzsekre, hanem a *Lactobacillusok* szaporodásának támogatása révén szorítják vissza az említett fajokat. A máriatövisben található szilimarin tulajdonképpen egy flavonolignán komplex, tehát magában hordozza a flavonoidokra - mint polifenolokra – jellemző kedvező tulajdonságokat. A fenolok kedvező hatással vannak a bélben élő *Bifidobacteriumok* és *Lactobacillusok* aktivitására (Gwladzowska és mtsai, 2015; Lee és mtsai, 2006; Tzonuis és mtsai, 2008), így feltételezhető, hogy a máriatövis a *Lactobacillusok* aktivitására közvetlenül kedvező hatással lehet, ezáltal pedig hozzájárul a fakultatív patogének számára káros, azonban a vékonybél enzimeinek kedvező alacsonyabb pH kialakításához. Mindez igazolhatja az, hogy a máriatövis hatására szignifikánsan csökkent a csípőbél pH-ja, valószínűleg a szilimarin hatására nagyobb számban jelen lévő *Lactobacillus* fajok által termelt tejsav révén (Kalantar és mtsai, 2014).

A máriatövis hatóanyagai a májvédő és -regeneráló, ill. toxinkötő hatásuk miatt nagy jelentőséggel bírhatnak agazdasági állatok takarmányozásában. Amennyiben jobban megismerjük a máriatövis hatásmechanizmusát (lehetséges emésztőenzim termelés támogatása, a táplálóanyagok emészthetőségének fokozása, ill. antibakteriális hatás), tovább bővíülhet az antibiotikumok részleges vagy teljes kiváltására szolgáló alternatív megoldások skálája valamint szélesebb körben lesz lehetőségünk alkalmazni az ókor óta már méltán csodált gyógynövényt.

A cikk a Pannon Egyetem Georgikon Kar és a Bécsi Állatorvostudományi Egyetem együttműködésével megvalósuló CEPI – Centre of Excellence for Poultry Innovation című projekt támogatásával készült. A projekt az Interreg V-A Ausztria-Magyarország 2014-2020 Együttműködési Programban az Európai Unió, Magyarország, valamint a Bécsi Állatorvostudományi Egyetem támogatásával valósult meg.

Irodalomjegyzék

- Ahsan S., Bhatti I. A., As I. M. R., Bhatti H. N., Sheikh M. A. (2010): Occurrence of aflatoxins in maize grains from central areas of Punjab, Pakistan. *International Journal of Agricultural and Biological Engineering*, 12: 571–575
- Amiridumari H., Sarir H., Afzali N., Fanimakki O. (2013): Effects of milk thistle seed against aflatoxin B1 in broiler model. *Journal of Research of Medicinal Sciences*, 2013; 18:786-90
- Asim A., Khan K. N. M., Cheema A. H., Mir F. A., Afzal M. (1990): Occurrence of aflatoxins in poultry liver and associated pathological changes. *Pakistan Veterinary Journal*, 10: 51-54.



- Blevins S., Siegel P. B., Blodgett D. J., Ehrich M., Saunders G. K., Lewis R. M. (2010): Effects of silymarin on gossypol toxicosis in divergent lines of chickens. *Poultry Science*, 89: 1878-1886.
- Blumenthal M. (National Advisory Panel Member). Personal communication from Mark Blumenthal, Dec 1999.
- Boigk G., Stroedter L., Herbst H., Waldschmidt J., Riecken E. O., Schuppan D. (1997): Silymarin retards collagen accumulation in early and advanced biliary fibrosis secondary to complete bile duct obliteration in rats. *Hepatology*, 1997; 26:643-9
- Campos R., Garrido A., Guerra R., Valenzuela A. (1989): Silybin dihemisuccinate protects against glutathione depletion and lipid peroxidation induced by acetaminophen on rat liver. *Planta Medica*, 1989; 55:417-419.
- Chand N., Muhammad D., Durrani F. R., Subhan Qureshi M., Ullah S. (2011): Protective Effects of Milk Thistle (*Silybum marianum*) against Aflatoxin B1 in broiler chicks. *Asian-Australian Journal of Animal Sciences*, Vol. 24, No. 7 : 1011 – 1018, July 2011
- Dehmlow C., Erhard J., de Groot H. (1996): Inhibition of Kupffer cell functions as an explanation for the hepatoprotective properties of silibinin. *Hepatology*, 1996; 23:749-754.
- Denli M., Okan F. (2006): Efficacy of different adsorbents in reducing the toxic effects of aflatoxin B1 in broiler diets. *South African Journal of Animal Science*, 36: 222-228
- Detaille D., Sanchez C., Sanz N., Lopez-Novoa J. M., Leverve X., El-Mir M. Y. (2008): Interrelation between the inhibition of glycolytic flux by silibinin and the lowering of mitochondrial ROS production in perfused rat hepatocytes. *Life Sciences*, 2008; 82:1070-1076.
- Dumari M. A., Sarir H., Fanimakki O., Afzali N. (2014): Effect of milk thistle (*Silybum marianum* L.) on biochemical parameters and immunity of broiler chicks fed Aflatoxin B1 after three weeks. *Iranian Journal of Toxicology*, Volume 8, No. 26, Autumn 2014
- El-Adawi H., El-Azhary D., Abd El-Wahab A., El-Shafeey M., Abdel-Mohsen M. (2011): Protective effect of milk thistle and grape seed extracts on fumonisin B1 induced hepato- and nephro-toxicity in rats. *Journal of Medicinal Plants, Research* Vol. 5 (27), pp. 6316-6327, 23 November, 2011
- Enkhtuya R., Purev D., Buyantogtokh C. (2006): Effect of water extract of the milk thistle (*Silybum marianum* L.) on some liver enzymes. *Mongolian Journal of Biological Sciences*, 2006 Vol. 4(2): 51-55
- Evren E., Yurtcu E. (2015): In vitro effects on biofilm viability and antibacterial and antiadherent activities of silymarin. *Folia microbiologica*, 2015; 60(4):351-6.
- Faulstich H., Jahn W., Wieland T. (1980): Silybin inhibition of amatoxin uptake in the perfused rat liver. *Arzneimittelforschung*, 1980; 30:452-4.
- Grabowicz M., Dorszewski P., Szterk P. (2004): Influence of whole crpo milk thistle silage on cows metabolism in a transition period. *Medycyna Weterynaryjna*, 2004, 60 (7)
- Grizzle J., Wiles J., Benyard R. (1999): In vitro screening of nutraceuticals for immunosupport in avians. *Journal of Poultry Science*, 71 (9): 1577-1580.
- Groot M., Kleijer-Ligtenberg G., van Asseldomk T. (2010): Natural swine health – A guide to keeping your pigs healthy with herbs and other natural products. *BioKennis - Rikilt-Wageningen UR*, December 2010
- Gwiazdowska D., Juś K., Jasnowska-Malecka J., Kluczyńska K. (2015): The impact of polyphenols on Bifidobacterium growth. *Acta Biochimica Polonica*, Vol. 62., No. 4/2015, 895-901.



- Hackett E. S., Twedt D. C., Gustafson D. L. (2013a): Milk thistle and its derivative compounds: a review of opportunities for treatment of liver disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2013 Jan-Feb; 27 (1):10-6.
- Hackett E. S., Mama K. R., Twedt D. C., Gustafson D. L. (2013b): Pharmacokinetics and safety of silibinin in horses. *American Journal of Veterinary Research*, October 2013, Vol. 74, No. 10, Pages 1327-1332
- Hasheminejad S. A., Makki O. F., Nik H. A., Ebrahimzadeh A. (2015): The effects of aflatoxin B1 and silymarin-containing milk thistle seeds on ileal morphology and digestibility in broiler chickens. *Veterinary Science Development*, 2015; volume 5:6017
- He Q., Kim J., Sharma R. P. (2004): Silymarin protects against liver damage in BALB/c mice exposed to fumonisin B1 despite increasing accumulation of free sphingoid bases. *Toxicological Sciences*, 2004; 80:335–342.
- Hussain Z., Khan M. Z., Hassan Z. U. (2008): Production of aflatoxins from *aspergillus flavus* and acute aflatoxicosis in young broiler chicks. *Pakistan Veterinary Journal*, 45: 95-102
- Jahanian E., Mahdavi A. H., Asgary S., Jahanian R. (2017): Effects of dietary inclusion of silymarin on performance, intestinal morphology and ileal bacterial count in aflatoxin-challenged broiler chicks. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, Volume 101, Issue 5, October 2017 Pages e43–e54
- Janice P., Ladas E. J., Kelly K. M. (2007): Advances in the use of milk thistle (*Silybum marianum*). *Integrative Cancer Therapies*, 6: 104-109.
- Jia J. D., Bauer M., Cho J. J., Ruehl M., Milani S., Boigk G., Riecken E. O., Schuppan D. (2001): Antifibrotic effect of silymarin in rat secondary biliary fibrosis is mediated by downregulation of procollagen alpha1(I) and TIMP-1. *Journal of Hepatology*, 2001; 35:392–398.
- Kalantar M., Salary J., Sanami M. N., Khojastekey M., Hemati Matin H. R. (2014): Dietary supplementation of *Silybum marianum* or *Curcuma* spp on health characteristics and broiler chicken performance. *Global Journal of Animal Scientific Research*, 2 (1): 58-63
- Kalorey D. R., Kurkure N. V., Ramgaonkar I. S., Sakhare P. S., Warke S., Nigot N. K. (2005): Effect of polyherbal feed supplement “Growell” during induced aflatoxicosis, ochratoxicosis and combined mycotoxicoses in broilers. *Asian-Australian Journal of Animal Sciences*, 18 (3):375-383.
- Kang J. S., Jeon Y. J., Kim H. M., Han S. H., Yang K. H. (2002): Inhibition of inducible nitric-oxide synthase expression by silymarin in lipopolysaccharide-stimulated macrophages. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2002; 302:138–144.
- Khan W. A. (2010): Pathological studies of aflatoxicosis on layer breeders and its subsequent effects on progeny; PhD Thesis, Pathol, Univ of Agric, Faisalabad, Pakistan
- Kiruthiga P. V., Shafreen R. B., Pandian S. K., Arun S., Govindu S., Devi K. P. (2007): Protective effect of silymarin on erythrocyte haemolysate against benzo(a) pyrene and exogenous reactive oxygen species (H₂O₂) induced oxidative stress. *Chemosphere*, 2007; 68:1511–1518.
- Kralik Z., Kralik G., Radisic Z., Kralik I., Hanzek D. (2015): Influence if dietary replacement of sunflower oil with milk thistle (*Silybum marianum*) oil on fattening characteristics and market value of broiler carcasses. *Poljoprivreda*, 21: 2015 (2) 61-65
- Lahlah Z. F., Meziani M., Maza A. (2012): Silymarin natural antimicrobial agent extracted from *Silybum marianum*. *Journal Academia*, 2012; 2:164-9.



- Lee H. C., Jenner A. M., Low C. S., Lee Y. K. (2006): Effect of tea phenolics and their aromatic fecal bacterial metabolites on intestinal microbiota. *Research in Microbiology*, 157: 876–884.
- Lorenz D., Lucker P. W., Mennicke W. H., Wetzelsberger N. (1984): Pharmacokinetic studies with silymarin in human serum and bile. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 1984; 6:655–661.
- Magliulo E., Carosi P. G., Minoli L., Gorini S. (1973): Studies on the regenerative capacity of the liver in rats subjected to partial hepatectomy and treated with silymarin. *Arzneimittelforschung*, 1973; 23:161-7
- Makki O. F., Afzali N., Omid A. (2013): Effect of milk thistle on the immune system, intestinal related variables, appearance and mortality of broilers contaminated with Aflatoxin B1. *Journal of Herbal Drugs*, Vol. 4, No. 1:33-38, 2013
- Mojahedtalab A. R., Mohammadi M., Roostaei-Ali Mehr M., Asadi M. (2013): Effect of silymarin on performance and immune responses of broilers. *Animal Production Research*, 2 (3): 49-58
- Mojgan O., Roya S. (2016): Evaluation of antibacterial activity of silymarin against enteric bacterial pathogens. *International Journal of Herbal Medicine*; 4 (5): 44-45
- Mourelle M., Muriel P., Favari L., Francio T. (1989): Prevention of CCL4-induced liver cirrhosis by silymarin. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 1989; 3:183–191.
- Muhammad D., Chand N., Khan S., Sultan A., Mushtaq M., Rafiullah (2012): Hepatoprotective Role of Milk Thistle (*Silybum marianum*) in Meat Type Chicken Fed Aflatoxin B1 Contaminated Feed. *Pakistan Veterinary Journal*
- Muthumani M., Prabu S. M. (2012): Silibinin potentially protects arsenic-induced oxidative hepatic dysfunction in rats. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 2012; 22:277–288.
- Nencini C., Giorgi G., Micheli L. (2007): Protective effect of silymarin on oxidative stress in rat brain. *Phytomedicine*, 2007; 14:129–135.
- de Oliveira R., Tintino S., Morais Braga M. F. B., Boligon A. A., Linde Athayde M., Douglas Melo Coutinho H. D., de Menezes I. R., Fachineto R. (2015): In vitro antimicrobial and modulatory activity of the natural products silymarin and silibinin. *Biomed research international*
- Potkański A., Kowalczyk J., Nowak W., Czauderna M., Michalak S. (2001): Effect of milk thistle (*Silybum marianum* L.) endosperm in the diet for cows on milk yield and fatty acid profiles. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 2001;10 (Suppl. 2):83–89
- Pradhan S. C., Girish C. (2006): Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine. *Indian Journal of Medical Research*, 2006 Nov; 124 (5):491-504.
- Proudman, J. A. (1995): The biology of egg production and fertility. 1st Int. Symp. Artif. Insem. Poult., Poult. Sci. Assoc., Savoy, IL (USA), 128-148
- Quarantelli A., Romanelli S., Basini G., Righi F. (2009): The effects of Silymarin on ovarian activity and productivity of laying hens. *Italian Journal of Animal Science*, 8:sup2, 769-771
- Reisinger N., Schaumberger S., Nagl V., Hessenberger S., Schatzmayr G. (2014): Milk thistle extract and silymarin inhibit lipopolysaccharide induced lamellar separation of hoof explants in vitro. *Toxins*, 2014 Oct 6; 6(10):2962-74.
- Saller R., Meier R., Brignoli R. (2001): The use of silymarin in the treatment of liver diseases. *Drugs*, 2001; 61:2035–2063



- Saller R., Melzer J., Reichling J., Brignoli R., Meier R. (2007): An updated systematic review of the pharmacology of silymarin. *Forsch Komplementmed* 2007; 14:70–80
- Schumann J., Prockl J., Kiemer A. K., Vollmar A. M., Bang R., Tiegs G. (2003): Silibinin protects mice from T cell-dependent liver injury. *Journal of Hepatology*, 2003; 39:333–340.
- Shah S. M. M., Khan F. A., Shah S. M. H., Chishti K. A., Pirzada S. M. S. S., Khan M. A., Farid A. (2011): Evaluation of phytochemicals and antimicrobial activity of white and blue capitulum and whole plant of *Silybum marianum*. *World Applied Sciences Journal*, 12(8):1139-44.
- Singh D., Singh R., Singh P., Gupta R. S. (2009): Effects of embelin on lipid peroxidation and free radical scavenging activity against liver damage in rats. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 2009; 105: 243–248
- Sonnenbichler J., Goldbero M., Hane L., Madubunyi I., Vogl S., Zetl I. (1986): Stimulatory effect of Silibinin on the DNA synthesis in partially hepatectomized rat livers: Non-response in hepatoma and other malign cell lines. *Biochemical Pharmacology*, 1986; 35:538-41.
- Sonnenbichler J., Zetl I. (1986): Biochemical effects of the flavoligand silybin on RNA, protein and DNA synthesis of macromolecules in liver cells. In: Cody V, Middleton E Jr, Harborne JB, editors. *Plant flavanoids in biology and medicine: Biochemical, pharmacological, and structure-activity relationships*. New York: Liss; 1986. p. 319-31.
- Štastník O., Jůzl M., Karásek F., Štenclová H., Nedomová S., Pavlata L., Mrkvicová E., Doležal P., Jarošová A. (2016): The effect of feeding milk thistle seed cakes on quality indicators of broiler chickens meat. *Potravinarstvo*, vol. 10, 2016, no. 1, p. 248-254
- Suchý I. P., Straková E., Kummer V., Herzig I., Písaříková V., Blechová R., Mašková J. (2008): Hepatoprotective effects of milk thistle (*Silybum marianum*) seed cakes during the chicken broiler fattening. *Acta Veterinaria Brno*, 2008, 77: 31-38;
- Sun N., Zhang X., Lu Y., Wu W. (2008): In vitro evaluation and pharmacokinetics in dogs of solid dispersion pellets containing *Silybum marianum* extract prepared by fluid-bed coating. *Planta Medica*, 2008; 74:126–132
- Tedesco D., Tameni M., Steidler S., Galletti S., Di Pierro F. (2003): Effect of silymarin and its phospholipid complex against AFM₁ excretion in an organic dairy herd. *Milchwissenschaft*, 58 (7/8) 2003
- Tedesco D., Domeneghini C., Sciannimanico D., Tameni M., Steidler S., Galletti S. (2004): Efficacy of silymarin-phospholipid complex in reducing the toxicity of aflatoxin B1 in broiler chicks. *Journal of Poultry Sciences*, 83: 1839-1843
- Tedesco D., Tava A., Galletti S., Tameni M., Varisco G., Costa A., Steidler S. (2004): Effects of silymarin, a natural hepatoprotector, in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Sciences*, 2004; 87:2239–2247
- Thyagarajan S., Jayaram S., Gopalakrishnan V., Hari R., Jejakumar P., Sripathi M. (2002): Herbal medicines for liver diseases in India. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 17 (13): S370-376.
- Trappoliere M., Caligiuri A., Schmid M., Bertolani C., Failli P., Vizzutti F., Novo E., di Manzano C., Marra F., Loguercio C., Pinzani M. (2009): Silybin, a component of silymarin, exerts anti-inflammatory and anti-fibrogenic effects on human hepatic stellate cells. *Journal of Hepatology*, 2009; 50:1102–1111
- Tuchweber B., Sieck R., Trost W. (1979): Prevention of silybin of phalloidin-induced acute hepatotoxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1979; 51:265-75.



- Tzonuis X., Vulevic J., Kuhnle G. G., George T., Leonczak J., Gibson G. R., Kwik-Urbe C., Spencer J. P.* (2008): Flavanol monomer-induced changes to the human faecal microflora. *British Journal of Nutrition*, 99: 782–92.
- Valenzuela A., Aspillaga M., Vial S., Guerra R.* (1989): Selectivity of silymarin on the increase of the glutathione content in different tissues of the rat. *Planta Medica*, 1989; 55:420–422.
- Valenzuela A., Guerra R., Garrido A.* (1987): Silybin dihemisuccinate protects rat erythrocytes against phenylhydrazine-induced lipid peroxidation and hemolysis. *Planta Medica*, 1987; 53:402–405.
- Varzi H. N., Esmailzadeh S., Morovvati H., Avizeh R., Shahriari A., Givi M. E.* (2007): Effect of silymarin and vitamin E on gentamicin-induced nephrotoxicity in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 2007; 30:477–481.
- Vojtíšek B., Hronová B., Hamřík J., Janková B.* (1991): Milk thistle (*Silybum marianum*, L., GA-ERTN.) in feed rations administered to ketotic cows. *Veterinární Medicina*, 36, 321–330. (in Czech)
- Wilasrusmee C., Kittur S., Shah G., Siddiqui J., Bruch D., Wilasrusmee S., Kittur D. S.* (2002): Immunostimulatory effect of *Silybum Marianum* (milk thistle) extract. *Medical Science Monitor*, Nov; 8(11):BR439-43