

گیاه دارویی خارمریم از پزشکی تا دامپزشکی

سیده عالمه حسینیان

عضو هیات علمی بخش بهداشت و بیماریهای طیور، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز

az.hosseinian@gmail.com

چکیده

گیاه خار مریم با نام علمی *Silybum marianum* یکی از مهمترین گیاهان دارویی در درمان بیماری های کبدی و اختلالات کیسه صفرا محسوب می شود. امروزه علاوه بر اقرات محافظت کنندگی کبدی آن، اثرات سودمند دیگر آن در درمان بیماری های سایر ارگان های بدن نیز شناسایی شده است. میوه و دانه های گیاه خار مریم دارای فلاونوئیدهای گیاهی مهمی همچون سیلی بین، سیلی کریستین و سیلی دیانین است که در مجموع سیلیمارین نامیده می شوند و همگی دارای اثرات محافظت کننده ی کبدی می باشند. سیلیمارین موجود در این گیاه دارای خاصیت حفاظت کبدی می باشد و سلول های آسیب دیده کبد را ترمیم می بخشد و از نابودی سلولهای کبدی در اثر بیماری های مختلف جلوگیری می کند. خواص آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد فیبروزی، ضد میکروبی، ضد توموری، تعدیل و تنظیم کنندگی سیستم ایمنی این سیلیمارین در تحقیقات متعدد اثبات شده است. در سالهای اخیر اثرات مفید این گیاه در علم دامپزشکی نیز در تحقیقات متعدد اثبات شده است. اثرات تقویت رشد، آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، محافظ کبدی و تقویت ایمنی در دام و پرندگان مختلف اثبات شده است.

کلمات کلیدی: گیاهان دارویی، گیاه خار مریم، سیلیمارین، محافظ کبدی، علم پزشکی، علم دامپزشکی.

۱. مقدمه

گیاه خارمریم (Milk thistle) به عنوان عضوی از خانواده ی *Cardus marianum* و یک گیاه درمانی باستانی است و در سرتاسر اروپا و آمریکای شمالی و همچنین در کشورهای چین، هند، آمریکای جنوبی، آفریقا، ایران و استرالیا رشد می کند. گیاه خار مریم در آمریکای شمالی، کانادا و مکزیک با نام های دیگری از جمله خار اسکاتلندی، خار شیرین، مدیترانه، کنگر اسکاتلندی و غیره شناخته می شود [۱۱].

خارمریم یکی از گیاهان گلدار است که نام علمی آن *Silybum marianum* است. رنگ گل های این داروی

گیاهی قرمز مایل به بنفش خاردار است که این گلبرگ‌های بنفش دارای رگه‌های سفید هستند. این گیاه در طول دوره رشد خود، ۳۰ تا ۲۰۰ سانتی‌متر قد کشیده و مخروطی شکل است. بوته‌ی این گیاه به طور میانگین تا ۱۶۰ سانتی‌متر رشد داشته است. ساقه‌ی این گیاه معمولاً دارای حالت پنبه‌ای در دور خود بوده و بیشتر فضای این ساقه تو خالی است [۱۶]. در نیم کره‌ی شمالی این گیاه از ماه خرداد تا اواسط شهریور و در نیم کره‌ی جنوبی این گیاه از آذر تا اوایل بهمن می‌روید. قسمت درمانی آن دانه‌ها و میوه‌های آن می‌باشد. دانه‌ی این گیاه، رنگ سبز تیره یا در بعضی نژادها رنگی سیاه دارد و کاسه این گل که دانه‌ها در آن قرار می‌گیرند، رنگ زرد ماندی دارد. از جمله خواص خار مریم می‌توان به درمان سرطان، مراقبت از کبد، درمان اختلالات کیسه صفرا و کاهش وزن اشاره کرد [۱۶ و ۱۹].

دانه‌های خار مریم دارای مواد فعال متعددی است که یکی از مهم‌ترین مواد فعال موجود در این داروی گیاهی سیلیمارین است. در طی سالها و قرن‌های متعدد عصاره دانه‌های خار مریم را گرفته و از عصاره آن برای درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌کردند. سیلیمارین به عنوان ترکیب فعال گیاه خار مریم بوده و خود دارای چند نوع فلاونولیکان شامل سیلی‌بین نوع ۱^۱، سیلی‌بین نوع ۲^۲، ایزوسیلی‌بین نوع ۳^۳، ایزوسیلی‌بین نوع ۴^۴، سیلی‌کریستین^۵، سیلی‌هرمین^۶، نئوسیلی‌هرمین^۷ و سیلی‌دیانی^۸ و یک تاکسیفولین^۹ (زردینه یا رنگ ساز زرد) می‌باشد که در میوه و دانه‌ی گیاه بیشتر از قسمت‌های دیگر گیاه یافت می‌شود. دانه‌ی گیاه خار مریم دارای تقریباً ۴ تا ۶ درصد سیلیمارین است و عصاره این گیاه حاوی ۶۵ تا ۸۰ درصد سیلیمارین و ۲۰ تا ۳۵ درصد اسید چرب می‌باشد. سیلی‌بین یا سیلی‌بینین به عنوان رایج‌ترین ترکیب و ماده شیمیایی فعال اصلی مجموعه‌ی سیلیمارین (۵۰ تا ۶۰ درصد سیلیمارین)، مسئول بروز ویژگی‌ها و خصوصیات مفید و سودمند سیلیمارین است و از راه خوراکی جذب می‌شود [۲۲].

در مطالعات انسانی و حیوانی متعدد، سیلیمارین خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد فیبروزی، ضد میکروبی، ضد توموری، تعدیل و تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی، تنظیم چرخه سلولی و پایدارکنندگی غشاء از خود نشان داده است. ترکیب سیلیمارین به علت داشتن فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی قوی و از بین بردن رادیکال‌های آزاد و کاهش اثرات منفی ناشی از آن‌ها، می‌تواند برای سلول‌های بدن اثر محافظتی داشته باشد. سیلیمارین نه فقط به عنوان یک ترکیب آنتی‌اکسیدان قوی عمل می‌کند، بلکه اثرات آنتی‌اکسیدان‌های فیزیولوژیک مانند گلوکوتایون پراکسیداز و یا سوپراکسید دیسموتاز را نیز تقویت می‌نماید. همچنین مشخص شده است که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سیلیمارین در مقایسه با ویتامین

^۱ silybin A

^۲ silybin B

^۳ Isosilybin A

^۴ Isosilybin B

^۵ silychristin

^۶ silyhermin

^۷ Neosilyhermin

^۸ Silydianin

^۹ taxifolin

E بسیار بیشتر و قوی تر است [۱۹].

براساس مطالعات فارماکولوژیک، سیلیمارین به عنوان یک محصول گیاهی ایمن پذیرفته شده است که استفاده از دوز فیزیولوژیک سیلیمارین سمی نیست مگر اینکه دوزاژ درمانی آن نامناسب تجویز شود. مهمترین اثرات مضر گزارش شده از سیلیمارین شامل سر درد، گاستروانتریت و علائم پوستی هستند که در میان این ها علائم گوارشی شایع ترند. در مطالعات حیوانی، سیلیمارین با حداکثر دوزهای خوراکی ۲۵۰۰ و ۵۰۰۰ mg/kg، غیر سمی و بدون علامت بوده است. این مطالعات همچنین نشان داد که سیلیمارین ایجاد کننده بدشکلی در جنین یا تراژون نیست و سمیت پس از مرگ ایجاد نمی کند. از آنجایی که هیچ سمیت قابل توجهی از سیلیمارین در مطالعات انسانی گزارش نشده است، این ماده می تواند همراه با داروهای ضد مسهل به عنوان یک مکمل به جیره ی غذایی اضافه شود [۱۱ و ۱۶ و ۱۹].

فعالیت های سیلیمارین از طریق مکانیسم های مختلفی صورت می گیرد. سیلیمارین در گردش خون روده ای- کبدی قرار می گیرد و از پلاسما به صفر انتقال می یابد و در نهایت در سلول های کبدی متمرکز می شود. مکانیسم های شناخته شده ی کنونی در مورد فعالیت محافظتی سیلیمارین شامل مسدود کردن و تنظیم عملکرد انتقال دهنده های سلولی و گیرنده های هسته ای، استروژنی و گلیکوپروتئین ها می باشد. علاوه بر این، در بعضی از مطالعات اثرات ضد التهابی سیلیمارین از طریق کاهش فاکتور نکروز دهنده ی تومور آلفا و اثرات محافظتی روی گلبول های قرمز خون و کاهش ضایعات نفروتوکسیسیته ی حاد القا شده توسط سیس پلاتین نشان داده شده است. همچنین سیلیمارین، آپوپتوز و توسعه ی فولیکولی را در بیمارانی که تحت انجام فرآیند IVF قرار می گیرند، مهار کرده است. اثرات محافظتی سیلیمارین در مقابل برخی مواد سمی و اختلالات متعدد در بافت های مختلف مانند مغز، قلب، کبد، کلیه، ریه، پانکراس و پوست گزارش شده است [۳ و ۴ و ۷].

به هر صورت، مکانیسم های مختلف فعالیت سیلیمارین به شرح زیر است [۴۰ و ۱۹]:

- ۱) افزایش توانایی بازسازی سلول های کبدی با بهبود سنتز DNA و RNA
 - ۲) اصلاح ساختار غشای خارجی سلول های کبدی
 - ۳) تخریب رادیکال های آزاد و افزایش محتوای گلوتاتیون سلول
 - ۴) تغییر دادن انتقال دهنده ها و گیرنده های غشای سلولی مثل انتقال دهنده های ABC (p-گلیکوپروتئین)، پپتید های حمل کننده ی جاذب آنیون آلی، پمپ خارج کننده ی نمک های صفراوی و انتقال دهنده های وابسته به $TNF-\alpha$
- سال های زیادی است که از گیاه خار مریم و سیلیمارین به عنوان یک داروی گیاهی مفید در درمان بیماریهای متعددی در انسان استفاده شده است [۱ و ۱۱ و ۱۴]. در زیر به برخی اثرات مفید این گیاه و سیلیمارین در انسان اشاره شده است.

۱. اثر سیلیمارین بر سلامت کبد

خواص محافظت کنندگی کبدی سیلیمارین از طریق تخریب رادیکال های آزاد و افزایش محتوای گلوتاتیون سلولی است که منجر به مهار پراکسیداسیون لیپیدها می شود. سیلیمارین نیمه ی عمر کوتاهی دارد و خیلی سریع در کبد

کنژوگه می شود و دفع اصلی آن از طریق صفرا است. در مورد کنترل التهاب کبدی در شرایط درون تنی باید با دوزهای بالا و مکرر خوراکی مصرف شود. افزایش پایداری غشای سلولی در هنگام مواجهه با زنبوبوتیک ها و اثر شبه استروئیدی از طریق تنظیم بیان هسته و کاهش رسوب رشته های کلاژن نیز از دیگر اثرات مفید سیلیمارین بر روی سلامت کبد است. سیلی بین به عنوان یک ماده ی محافظت کننده ی کبد علیه القای استرس اکسیداتیو ناشی از داروهای شیمی درمانی مفید است. سیلی بین بالا رفتن سطوح داخل کبدی mRNA، اینترلوکین ۲، اینترلوکین ۴، اینترفرون گاما و فاکتور آلفای نکروز دهنده ی تومور را به شکل قابل توجهی مهار می کند. سیلی بین همچنین سطوح آلانین آمینوترانسفراز و آسپارات آمینوترانسفراز را کاهش می دهد و آپوپتوز در هیپاتوسیت ها را سرکوب می کند. دوز های بالای خوراکی سیلیمارین در انسان در بیماری مزمن کبد، التهاب کبدی را کنترل کرده است [۹].

همچنین با آزمایشات روی مدل حیوانی، اثرات مفید سیلیمارین و سیلی بین روی سمیت کبدی در مسمومیت حاد با اتانول، کرین تتراکلرید و استامینوفن اثبات شده است [۱۵ و ۱۷]. سیلیمارین می تواند در درمان هیپاتیت و سیروز کبدی و نیز مسمومیت های قارچی در انسان نیز به کار گرفته شود. درمان خوراکی با سیلیمارین در موش های صحرایی، تغییرات بافت کبدی ناشی از دی-اتیل نیتروز آمین را به طور گسترده ای کاهش داد و تقریباً می توان گفت حفاظت کاملی انجام شد [۱۵ و ۱۸].

۲. اثر سیلیمارین بر سلامت کلیه

اثر سیلیمارین در دیابت ملیتوس در مدل موش های صحرایی آزمایش شده است. سیلیمارین روی آسیب های وارده به بافت کلیه مؤثر بود. سیلیمارین با افزایش بیان ژن آنزیم های آنتی اکسیدانی و تقویت مهم ترین مکانیسم های محافظتی علیه آسیب های ناشی از رادیکال های آزاد شامل سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز اثرات آنتی اکسیدانی خود را روی کنترل استرس اکسیداتیو بر جای می گذارد. بنابراین سیلیمارین می تواند به عنوان یک دارو برای درمان نفروپتی دیابتی مورد استفاده قرار گیرد. استرس اکسیداتیو فیلتراسیون گلومرولی را کاهش می دهد [۲۱]. درمان با سیلیمارین یا ویتامین E، تغییر در غلظت سرمی کراتینین را در سگ های درمان شده با جنتامایسین بهبود بخشید [۳۷]. سیلیمارین می تواند سمیت کلیوی القا شده با سیس پلاتین و ایزو سفامید را بدون کاهش اثرات ضد توموری این داروها بهبود بخشد [۵۰]. در مطالعات انسانی، تجویز سیلیمارین در بیماران دیالیزی صفاقی، اثرات پیش برنده ی التهابی سیتوکین ها به خصوص فاکتور نکروز دهنده ی تومور را مهار کرد. بنابراین می توان از سیلیمارین در درمان کم خونی های التهابی در بیماران دیالیز صفاقی نیز استفاده کرد [۷].

۳. اثر حفاظتی سیلیمارین بر سلامت بافت های عصبی

مصرف زیاد اسید های چرب غیر اشباع، سطح یون های آهن آزاد را بالا می برد و این به همراه دفاع ضعیف آنتی اکسیدانی، بافت مغز را در مقابل آسیب های ناشی از ROS آسیب پذیر می کند. سیلیمارین اکسیداسیون پروتئین را در قسمت قشر مغز و هیپوکامپ موش های صحرایی مسن در مقایسه با موش های صحرایی جوان تر به شدت کاهش داد.

بنابراین سیلیمارین می تواند به عنوان یک ترکیب انتخابی علیه بیماری آلزایمر استفاده شود که اکسیداسیون پروتئینی، اولین رویداد مهم در این بیماران است. برطبق مطالعات قبلی، سیلیمارین در دستگاه عصبی مرکزی فعالیت های آنتی اکسیدانی را تقویت می کند و قادر است با عبور از سد های خونی مغزی وارد دستگاه عصبی مرکزی شود. مشخص شده است که سیلیمارین قادر است بعضی از انتقال دهنده های عصبی در مغز را بالا ببرد. در نتیجه می توان گفت که عصاره ای سیلیمارین اثر ضد افسردگی در مدل های حیوانی دارد [۴ و ۸ و ۱۳ و ۲۵ و ۳۰].

۴. اثرات محافظتی سیلیمارین روی پانکراس

سیلیمارین می تواند انسولین سرم را افزایش و گلوکز سرم را کاهش دهد و آنزیم های آنتی اکسیدانی و گلوکوتایون را زیاد کند. عملکرد اندوکرائینی و مورفولوژیک پانکراس را در مدل های دیابتی به خوبی بهبود می بخشد. به علاوه سیلی بین اثر محافظتی شیمیایی دارد و می تواند عملکرد پانکراس را بعد از مواجهه با مواد سمی آسیب زا بهبود ببخشد. بر پایه ی این اطلاعات، سیلیمارین می تواند به عنوان یک دارو برای درمان دیابت در نظر گرفته شود [۷ و ۲۱].

۵. اثرات سیلیمارین بر سیستم ایمنی

بر اساس آزمایش سلول های طحال با روش جریان سیتومتریک، تجویز سیلیمارین به شکل قابل توجهی تعداد لنفوسیت های $T CD4^+$ و $T CD3^+$ را کاهش می دهد. در شرایط برون تنی، مواجهه با دوز پایین سیلیمارین عملکرد لنفوسیت های T را سرکوب می کند و در دوز های بالا گذرگاه های التهابی را تحریک می کند. در مطالعات بیشتر، سیلیمارین به طور معنی داری تولید اینترلوکین ۲ و اینترفرون گاما را کاهش داد. می توان نتیجه گرفت که سیلیمارین با تأثیر بر گذرگاه های فعال سازی یا رونویسی NF- κ B، فعالیت و تکثیر سلول های لنفوسیت T را سرکوب می کند. سیلیمارین قادر است سیستم ایمنی را تنظیم کند و ترشح اینترفرون گاما و اینترلوکین ۴ و اینترلوکین ۱۰ را در محیط های کشت حاوی لنفوسیت بهبود ببخشد [۲۰ و ۳۳ و ۴۸].

۶. اثر سیلیمارین بر پیشگیری و درمان سرطان ها

اثرات سیلیمارین استخراج شده از خار مریم روی سرطان سینه، سرطان تخمدان، سرطان ریه، سرطان پوست، سرطان پروستات، سرطان گردنه ی رحم، سرطان مثانه، کارسینومای کبد و سرطان کولون گزارش شده است. نشان داده شده است که سیلیمارین خواص ضد عروق زایی در سرطان های مختلف دارد که یکی از درمان های اساسی و پایه ی سرطان به شمار می رود. اثرات ضد سرطانی سیلیمارین و سیلی بینین در سلول های توموری از طریق مکانیسم های مختلفی همچون مهار بیان فاکتور های رشد و ترشح آن ها، ممانعت از اتصال فاکتور رشد و تنظیم در سطح پایین آن ها و تخریب روش های میتوزنیک رخ می دهد. همچنین اثرات ضد توموری سیلیمارین با مهار فاکتورهای پیش برنده ی رگ زایی و فاکتور رشد، و القای آپوپتوز سلول های اندوتلیال مرتبط است. مهار گذرگاه های علامت دهی میتوزنیک در کارسینومای پروستات منجر به تغییرات تنظیم کننده های چرخه ی سلولی، مهار رشد و از بین رفتن سلول های کارسینوم

پروستات مستقل از آندروژن می شود [۳۲ و ۴۱].
سیلیسمارین جذب و فراهمی زیستی داروهای شیمی در مانی مثل Vinblastine, Daunomycin و Doxorubicin را در سلول های سرطانی با مهار p-گلیکوپروتئین و حامل های دارویی وابسته به MRP1 و پروتئین مقاوم به سرطان سینه بالا می برد [۳۳].

کاربرد گیاه خار مریم و ترکیب سیلیسمارین در دامپزشکی

به دنبال کشف و اثبات اثرات مفید گیاه خار مریم و سیلیسمارین استخراج شده از این گیاه در سلامت بافت ها و ارگان های متعدد در انسان، دامپزشکان به فکر استفاده از این گیاه و سیلیسمارین در سلامت عمومی و مقابله با بیماریهای متعدد در دام و پرندگان افتادند. در طی سالهای اخیر در تحقیقات متعددی از سیلیسمارین و عصاره گیاه خار مریم در سلامت عمومی، پیشگیری و کنترل بیماریهای مختلف دام و پرندگان استفاده شده است که در زیر به تعداد محدودی از آن ها اشاره می کنیم.

۱. اثرات سیلیسمارین بر سلامت عمومی دام و پرندگان

پژوهشهای متعددی در زمینه اثرات مفید این گیاه در رشد، وزنگیری، بهبود تولید گوشت و تخم مرغ در طیور تجاری انجام شده است [۴۲ و ۴۹]. افزایش وزن بدن و عضله سینه در جوجه های گوشتی تغذیه شده با سیلیسمارین نیز گزارش شده است [۲۳]. حسینیان و همکاران سیلیسمارین را در دوز ۵۰۰ و ۲۵۰۰ ppm تهیه، به خوراک جوجه های گوشتی اضافه کردند و سپس این خوراک غنی شده با سیلیسمارین را به مدت ۴۲ روز در اختیار جوجه های گوشتی قرار دادند. در این مطالعه تغذیه با سیلیسمارین سبب افزایش وزن بدن، افزایش حجم عضلات سینه و کاهش سطوح سرمی گلیسرید، کلسترول، VLDL و LDL در جوجه گوشتی شد [۲۸]. در سگ تغذیه با سیلیسمارین اثرات سمیت جنتامایسین بر گوش و کلیه را کاهش داد [۳۶ و ۳۷]. همچنین نتایج تحقیقات روی خرگوش ها نشان داد که عصاره سیلیسمارین سبب افزایش وزن و بهبود ضریب تبدیل غذایی در خرگوش ها می شود [۵ و ۶].

۲. اثرات سیلیسمارین بر سلامت بافت قلب و کبد در دام و پرندگان

اثرات مثبت سیلیسمارین بر سلامت کبد در حیوانات آزمایشگاهی اثبات شده است [۳۹]. تد سکو و همکاران از ترکیب سیلیسمارین فسفولیپید در کاهش اثرات سمی آفلاتوکسین B1 در جوجه های گوشتی استفاده کردند. اثرات منفی آفلاتوکسین در جوجه های دریافت کننده سیلیسمارین کاهش یافته بود. نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره سیلیسمارین می تواند در مقابل اثرات منفی آفلاتوکسین B1 در عملکرد جوجه های گوشتی نقشی محافظت کننده داشته باشد [۴۷]. گزارش شده است که در بلدرچین تغذیه با سیلیسمارین اثرات منفی مسمومیت با تتراکلرید کربن را کم می کند [۳۵]. تغذیه با سیلیسمارین در مسمومیت زدایی در سگ نیز موثر بوده است [۴۸].

استقامتی و همکاران در تحقیقی اثرات محافظتی عصاره خار مریم را در مقابل مسمومیت با آفلاتوکسین در جوجه گوشتی مورد مطالعه قرار دادند. افزایش پروتئین سرم و کاهش آنزیم های ALP، AST و ALT در پرنده های آلوده به آفلاتوکسین و تغذیه شده با سیلی مارین در مقایسه با گروه آلوده به سموم قارچی ایجاد شد که نشان دهنده اثرات محافظتی سیلی مارین بر روی کبد بود [۴۹]. در مطالعه ای که توسط حسینیان و همکاران بر روی پرندگان مبتلا به اسیت انجام شد نتایج نشان داد که دریافت سیلیمارین نارسایی قلبی و کبدی را کاهش می دهد. بنابراین می توان اینگونه بیان کرد که سیلیمارین اثرات مفید و قوی بر سلامت کبد و قلب در پرندگان دارد [۲۷].

۳. اثرات سیلیمارین بر سلامت دستگاه گوارش در دام و پرندگان

دریافت خوراکی مکمل سیلیمارین، باعث کاهش جمعیت باکتری های بیماریزایی مانند *Escherichia coli*، *Salmonella*، *Klebsiella* در روده جوجه های گوشتی می شود [۱۲ و ۴۹]. تغذیه با سیلیمارین باعث افزایش ارتفاع ویلی های روده و عمق کریپت ها در جوجه گوشتی [۲۳]، بلدرچین [۲۹ و ۴۴ و ۴۵]، بره و بز [۲۴ و ۳۸] و ماهی [۴۶] شد. رژیم غذایی حاوی سیلیمارین می تواند ضریب تبدیل و وزن گیری جوجه های را با سرکوب باکتری های پاتوژن در روده و افزایش سطح جذب مواد مغذی از روده بهبود بخشد [۲۳]. نتایج تحقیقات گذشته نشان داد که تغذیه با سیلیمارین در افزایش عملکرد دستگاه گوارش در دام هایی مانند گاو [۱۰]، بز [۲۴ و ۳۸] و بره [۳۸] موثر است.

۴. اثرات سیلیمارین بر بهبود کیفیت گوشت نژادهای تجاری

شیاوون و همکاران اثر دوزهای مختلف سیلیمارین را بر عملکرد رشد و کیفیت گوشت در جوجه های گوشتی مورد آزمایش قرار داد. نتایج بدست آمده از پژوهش آن ها نشان داد که سیلیمارین در دوزهای مورد آزمایش به طور معنای داری باعث کاهش میزان چربی در عضلات سینه و ران و افزایش کیفیت گوشت و ماندگاری آن در اثر افزایش مقاومت عضلات به استرس اکسیداتیو شد [۴۲]. حسینیان و همکاران نیز نشان دادند که تغذیه با دان حاوی سیلیمارین سبب افزایش وزن عضله سینه و ران می شود. و همچنین نتایج این پژوهش نشان داد که تغذیه با سیلیمارین سبب کاهش سطح چربی داخل گوشت سینه می شود [۲۸].

۵. اثرات سیلیمارین بر سیستم ایمنی

سیلیمارین علاوه بر خاصیت محافظتی کبد، دارای اثرات دیگری مانند تقویت کننده سیستم ایمنی، مهار و خنثی سازی رادیکال های آزاد، کاهش استرس اکسیداتیو و خواص ضد التهابی نیز در دام و پرندگان است [۳۳ و ۴۶]. تغذیه با سیلیمارین در خرگوش با اثرات تقویت سیستم ایمنی و آنتی اکسیدانی همراه بوده است [۵ و ۶]. در تحقیقی که توسط حسینیان و همکاران بر روی جوجه گوشتی صورت گرفت نشان داده شد که پاسخ ایمنی بدن و سطح سرمی آنتی بادی

ناشی از واکنش های مختلف، متعاقب دریافت سیلیمارین افزایش می یابد [۲۶]. افزایش فعالیت سیستم ایمنی و پاسخ بدن به واکنش های مختلف در مقاومت پرندگان نسبت به بیماریهای مختلف بسیار حائز اهمیت است. افزایش پاسخ ایمنی هومورال و سلولی و کنترل استرس اکسیداتیو در بلدرچین تغذیه شده با سیلیمارین موجود در گیاه خار مریم اثبات شده است [۲۹].

۲. بحث و نتیجه گیری

گیاه خار مریم یکی از گیاهان دارویی است که از سالیان گذشته مورد استفاده قرار گرفته است. ماده فعال داخل این گیاه به نام سیلیمارین است و تمامی اثرات مفید این گیاه مرتبط به سیلیمارین است [۱۶]. اثرات آنتی اکسیدانی، ضد التهاب، ضد میکروبی، ضد توموری و تعدیل کننده ایمنی سیلیمارین در علم پزشکی [۱۹ و ۱۱] و دامپزشکی [۲۹ و ۳۴ و ۴۶] در تحقیقات متعدد اثبات شده است. اثرات مفید این گیاه در بهبود رشد و وزن گیری در حیوانات آزمایشگاهی، دام ها و پرندگان سبب تمایل بالای فعالان در صنعت پرورش دام و طیور به استفاده از این گیاه شده است. اثرات مثبت سیلیمارین بر کنترل استرس اکسیداتیو در دام و پرندگان و تقویت سیستم ایمنی موجب شده است که از این گیاه به صورت مکمل خوراکی در جهت پیشگیری و جلوگیری از بروز بیماریهای مختلف در دام و پرندگان استفاده شود [۳۵ و ۴۲ و ۴۹].

۳. منابع

1. Aghazadeh, S., Amini, R., Yazdanparast, R., Ghaffari, S. H. Anti-apoptotic and anti-inflammatory effects of *Silybum marianum* in treatment of experimental steatohepatitis. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 2011, pp. 569-574.
2. Alcicek, A. H. M. E. T., Bozkurt, M., Çabuk, M. The effect of an essential oil combination derived from selected herbs growing wild in Turkey on broiler performance. *South African Journal of Animal Science*, 20003, pp. 89-94.
3. Al-Rasheed, N., Faddah, L., Al-Rasheed, N., Bassiouni, Y. A., Hasan, I.H., Mahmoud, A. M., Mohamad, R. A., Yacoub, H. I. Protective effects of silymarin, alone or in combination with chlorogenic acid and/or melatonin, against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity. *Pharmacognosy Magazine*, 2016, pp. S337-S345.
4. Asadi, Y., Aboutaleb, N., Sarifi, A M. Evaluation of the protective (antioxidant) effect of silymarin on cell death and production of high glucose-induced fat peroxidation in PC12 neuron culture. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*, 2010, pp. 227-234.

5. Attia, Y. A., Hamed, R. S., Bovera, F., Al-Harthi, M. A., Abd El-Hamid, A. E.-H. E., Esposito, L., Shahba, H. A. Milk thistle seeds and rosemary leaves as rabbit growth promoters. *Animal Science Papers & Reports*, (2019), pp. 277-279.
6. Attia, Y. A., Hamed, R. S., Bovera, F., Abd El-Hamid, A. E., Al-Harthi, M. A., Shahba, H. A. (2017). Semen quality, antioxidant status and reproductive performance of rabbits bucks fed milk thistle seeds and rosemary leaves. *Animal Reproduction Science*, 2017, pp. 178–186.
7. Baluchnejadmojarad, T., Roghani, M. (2009). Evaluation of the effect of chronic administration of silymarin on thermal and chemical hyperalgesia in an experimental model of diabetic neuropathy in male rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2009, pp. 583–608.
8. Baluchnejadmojarad, T., Roghani, M., Mafakheri, M. Neuroprotective effect of silymarin in 6-hydroxydopamine hemi-parkinsonian rat: Involvement of estrogen receptors and oxidative stress. *Neuroscience Letters*, 2010, pp. 206-210.
9. Basiglio, C. L., Pozzi, E. J. S., Mottino, A. D., Roma, M. G. (2009). Differential effects of silymarin and its active component silibinin on plasma membrane stability and hepatocellular lysis. *Chemico-Biological Interactions*, 2009, pp 297-303.
10. Benchaar, C., Petit, H. V., Berthiaume, R., Whyte, T. D., Chouinard, P. Y. Effects of addition of essential oils and monensin premix on digestion, ruminal fermentation, milk production, and milk composition in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 2006, pp. 4352-4364.
11. Bhattacharya, S. Phytotherapeutic properties of milk thistle seeds: An overview. *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research*, 2011, pp. 69-79.
12. Blevins, S., Siegel, P. B., Blodgett, D. J., Ehrich, M., Saunders, G. K., Lewis, R. M. Effects of silymarin on gossypol toxicosis in divergent lines of chickens. *Poultry Science*, 2010, pp. 1878-1886.
13. Borah, A., Paul, R., Choudhury, S., Choudhury, A., Bhuyan, B., Das Talukdar, A., Choudhury, M. D., Mohanakumar, K. P. Neuroprotective potential of silymarin against CNS disorders: Insight into the pathways and molecular mechanisms of action. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 2013, pp. 847-853.
14. Campos, R., Garrido, A., Guerra, R., Valenzuela, A. Silybin dihemisuccinate protects against glutathione depletion and lipid peroxidation induced by acetaminophen on rat liver. *Planta Medica*, 1989, pp. 417-419.
15. Cetinkunar, S., Tokgoz, S., Bilgin, B. C., Erdem, H., Aktimur, R., Can, S., Erol, H. S., Isgoren, A., Sozen, S., Polat, Y. (2015). The effect of silymarin on hepatic regeneration after partial hepatectomy: Is silymarin effective in hepatic regeneration. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2015, pp. 2578.
16. Dixit, N., Baboota, S., Kohli, K., Ahmad, S., Ali, J. Silymarin: A review of pharmacological aspects and bioavailability enhancement approaches. *Indian Journal of Pharmacology*, 2007, pp.172.
17. Feher, J., Deák, G., Müzes, G., Lang, I., Niederland, V., Nekam, K., Karteszi, M. Liver-protective action of silymarin therapy in chronic alcoholic liver diseases. *Orvosi Hetilap*, 1989, pp. 2723-2727.
18. Flora, K., Hahn, M., Rosen, H., Benner, K. Milk thistle (*Silybum marianum*) for the therapy of liver disease. *American Journal of Gastroenterology*, 1998, pp. 139-143.
19. Gazak, R., Walterova, D., Kren, V. Silybin and silymarin-new and emerging applications in medicine. *Current Medicinal Chemistry*, 2007, pp. 315-338.
20. Gharagozloo, M., Velardi, E., Bruscoli, S., Agostini, M., Di Sante, M., Donato, V., Amirghofran, Z., Riccardi, C. Silymarin suppress CD4+ T cell activation and proliferation: Effects on NF-κB activity and IL-2 production. *Pharmacological Research*, 2010, pp. 405–409.

21. Guo, Y., Wang, S., Wang, Y., Zhu, T. Silymarin improved diet-induced liver damage and insulin resistance by decreasing inflammation in mice. *Pharmaceutical Biology*, 2016, pp. 2995-3000.
22. Herman, H., Pilat, L., Popescu, C., Turcus, V., Aurel, A., Ardelean, A., Gavril, A., Mariasiu, T., Popa, C., Hermenean, A. Pharmacology of *Silybum marianum* and its active constituents. *Therapeutic Activity-Part*, 2011, pp. 35-40.
23. Hernandez, F., Madrid, J., Garcia, V., Orengo, J., Megias, M. D. (2004). Influence of two plant extracts on broilers performance, digestibility, and digestive organ size. *Poultry Science*, 2004, 169-174.
24. Hervás, G., Frutos, P., Giráldez, F. J., Mantecón, Á. R., & Del Pino, M. C. Á. Effect of different doses of quebracho tannins extract on rumen fermentation in ewes. *Animal Feed Science and Technology*, 2003, pp. 65-78.
25. Hirayama, K., Oshima, H., Yamashita, A., Sakatani, K., Yoshino, A., Katayama, Y. Neuroprotective effects of silymarin on ischemia-induced delayed neuronal cell death in rat hippocampus. *Brain Research*, 2016, pp. 297-303.
26. Hosseinian SA, Abdi-Hachesoo B, Hashemi Hazaveh SA. Effects of silymarin supplement on antibody titers in broilers vaccinated against Newcastle and Avian influenza. *Online Journal of Veterinary Research*. 2020, pp. 284-289.
27. Hosseinian, A., Abdi Hachesoo, B., Nazifi, S., Hashemi Hezaveh, A., Hashemi Tabar, H., Rezapoor, R., A. Cardioprotective and Hepatoprotective Activity of Silymarin in Broiler Chickens Fed on Mash and Pellet Diets. *Iranian Journal of Veterinary Medicine*, 2021, pp. 104-121.
28. Hosseinian, S.A., B. Abdi-Hachesoo, S. Basiri, S.A. Hashemi Hazaveh, S.H.R. Hashemitabar, R. Rezapoor, Effect of mash or pellet diets with or without Sylimarin supplement on broiler performance traits. *OJVR*. 2020, pp. 243-251.
29. Hosein Zadeh Kordiani, A., Samadi Firouz, A., Dastar, B. 2017. The effect of silymarin on the weight of lymphatic organs and serum protein of Japanese quail under oxidative stress of carbontetrachloride. *The Second Scientific Conference on Agriculture, Genetic Engineering and Plant Protection of Iran*, Kerman, Sky Science Axis Company.
30. Kittur, S., Wilasrusmee, S., Pedersen, W. A., Mattson, M. P., Straube-West, K., Wilasrusmee, C., Lubelt, B., Kittur, D. S. Neurotrophic and neuroprotective effects of milk thistle (*Silybum marianum*) on neurons in culture. *Journal of Molecular Neuroscience*, 2002, pp. 265-269.
31. Langari, A., & Samadi, F. 2016. The effect of silymarin on the intestinal morphology of Japanese quail poisoned with carbon tetrachloride. *The sixth conference Global Agriculture and Sustainable Natural Resources*. Tehran, Iran.
32. Mahmoodi, N., Motamed, N., Paylakhi, S.H. The comparison of silybin and silybin-phosphatidylcholine effects on viability, ESR1 and ESR2 expression in human breast cancer T47D cell line. *Cell Journal*, 2015, pp. 1-20.
33. Meroni, P. L., Barcellini, W., Borghi, M.O., Vismara, A., Ferraro, G., Ciani, D., Zanussi, C. Silybin inhibition of human T-lymphocyte activation. *International Journal of Tissue Reactions*, 1988, pp. 177-181.
34. Mojahedtalab, A. R., Mohammadi, M., Mehr, M. R., Asadi, M. Effect of silymarin on performance and immune responses of broilers. *Animal Production Research*, 2013, pp. 49-58.
35. Moradi, F. Dastar, B., Samadi, S., Samadi, F. 2016. Effect of silymarin on oxidative stress induced by carbon tetrachloride Characteristics of tibia and blood parameters in Japanese quail. *Ministry of*

Science, Research, and Technology - University of Agricultural Sciences and Gorgan Natural Resources
- Faculty of Agriculture and Natural Resources.

36. Morovati, H., Najafzadeh, V. H., Avizeh, R., Khadivi, K. N. (2008). Prophylactic effect of silymarin and vitamin E on gentamicin-induced ototoxicity in dog. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 24, 363–373

37. Najafzadeh, H., Esmailzadeh, S., Morovvati, H., Avizeh, R., Ezati, M. (2010). Protective effect of silymarin and vitamin E on gentamicin-induced pathological changes in kidney of dog. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 26(1), 91–100.

38. Nunez-Hernandez, G., Wallace, J. D., Holechek, J. L., Galyean, M. L., Cardenas, M. Condensed tannins and nutrient utilization by lambs and goats fed low-quality diets. *Journal of Animal Science*, 1991, pp. 1167-1177.

39. Oliveira, C. S., Lopasso, F. P., Laurindo, F. M., Leitao, R. C., Laudanna, A. A. Protection against liver ischemia-reperfusion injury in rats by silymarin or verapamil. *Transplantation Proceedings*, 2001, pp. 3010–3014.

40. Pan, M. H., Lai, C. S., Ho, C. T. Anti-inflammatory activity of natural dietary flavonoids. *Food & Function*, 2010, pp. 15-31.

41. Podder, B., Kim, Y. S., Zerín, T., Song, H. Y. Antioxidant effect of silymarin on paraquat-induced human lung adenocarcinoma A549 cell line. *Food and Chemical Toxicology*, 2012, pp. 3206–3214.

42. Quarantelli, A., Romanelli, S., Basini, G. Righi, F. The effects of Silymarin on ovarian activity and productivity of laying hens. *Italian Journal of Animal Science*, 2009, pp. 769–771.

43. Rezaei pour, R., Kamali Nejhadi, M., Kazemi, Forouz, F., Fadaei, S. Evaluation of the effects of four medicinal plants on cellular immune system. *Paramedical Science*, 2003, 73–78.

44. Samadi, F., Dastar, B., Hosein Zadeh Kordiani, A. 2017. The effect of silymarin on the immune system and blood parameters of quail Japanese poisoned with carbon tetrachloride. Government - Ministry of Science, Research, and Technology. Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources - Faculty of Animal Sciences.

45. Samadi, F., Samadi, S., Dastar, B., Moradi, F. 2016. Effect of silymarin on oxidative stress caused by carbon tetrachloride on the characteristics of coarse bone and blood parameters in Japanese quail. Government – Ministry of Science, Research, and Technology - University of Science Gorgan Agriculture and Natural Resources - Faculty of Agriculture and Natural Resources.

46. Soto, C., Mena, R., Luna, J., Cerbón, M., Larrieta, E., Vital, P., Uría, E., Sánchez, M., Recoba, R., Barrón, H., Favari, L., Lara, A. Silymarin Effects of dietary Aloe Vera on specific and nonspecific immunity of Common carp (*Cyprinus carpio*). *Journal of Veterinary Research*, 2004, pp. 35–96.

47. Tedesco, D., Steidler, S., Galletti, S., Tameni, M., Sonzogni, O., & Ravarotto, L. (2004). Efficacy of silymarin-phospholipid complex in reducing the toxicity of aflatoxin B1 in broiler chicks. *Poultry Science*, 83(11), 1839–1843.

48. Vogel, G., Tuchweber, B., Trost, W., & Mengs, U. Protection by silibinin against *Amanita phalloides* intoxication in beagles. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1984, pp. 355–362.

49. Zaker-Esteghamati H., Seidavi, A. R., Bouyeh, M. (2020). A review on the effect of *Silybum marianum* and its derivatives on broilers under healthy and aflatoxicosis conditions: part 1: Performance, carcass and meat characteristics, and intestinal microflora. *World's Poultry Science Journal*, 2020, pp. 318–327.

50. Zima, T., Kamenikova, L., Janebova, M., Buchar, E., Crkovska, J., & Tesar, V. The effect of silibinin on experimental cyclosporine nephrotoxicity. *Renal Failure*, 1998, pp. 471–479.