

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 57. 413-415; 417-425. 2013.

Máriatövis – Az Év Gyógynövénye 2013-ban

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztálya

Levelező szerző: Csupor Dezső az MGYT Gyógynövény Szakosztály elnöke



A gyógyszerészet és a gyógynövények története évszázadok óta szorosan összefonódik. Bár a modern gyógyászatban a növényi kivonatok alkalmazása kisebb jelentőségű, mint korábban, a legújabb gyógyszerhatóanyagok ma is jelentős részben természetes eredetűek, a növényi molekulákból kifejlesztett gyógyszervegyületek száma több százra tehető. Napjainkban is számos növényi kivonatot tartalmazó gyógyszer, gyógytermék és sok ezer étrend-kiegészítő van forgalomban. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztályának célja, hogy tevékenységével hozzájáruljon a gyógynövények szakszerű alkalmazásának terjedéséhez. Ennek jegyében a Gyógynövény Szakosztály 2013-ban új kezdeményezést indított útjára. Az Év Gyógynövényének (www.evgyogynovenye.hu) megválasztásával évről évre újabb gyógynövényre irányul figyelem, és a kiválasztott növényvel kapcsolatos ismeretek, a hatásával, alkalmazásával összefüggő fontosabb információk az érdeklődők széles köréhez juthatnak el. Első alkalommal, 2013-ban az Év Gyógynövényének az MGYT Gyógynövény Szakosztályának vezetősége a máriatöviszt választotta.

A máriatövis Év Gyógynövényévé választásának fő indoka, hogy ez a növény fontos gyógyszerek alapanyaga, használata joggal elterjedt a bizonyítékokon alapuló orvoslásban és egészségmegőrzésben. Mind ezen túl, a máriatövis kutatásának jelentős magyar vonatkozásai vannak. A Gyógynövénykutató Intézetben Dános Béla és mtsai államilag elismert fajták nemesítésével, Nyiredy Szabolcs és mtsai a növény flavonolignánjainak kémiai vizsgálatával, új vegyületek azonosításával járultak hozzá a növény jobb megismeréséhez, a Semmelweis Egyetemen Fehér János és munkatársai a növény kivonatával számos preklinikai és klinikai vizsgálatot végeztek.

A máriatövis (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) a mediterrán térségből származó, a fészkesvirágzatúak (Asteraceae) családjába tartozó, világszerte termesztett egyéves, 1-1,5 m magas növény (1. ábra). A tenyészidő elején törzsát, később akár 1,5-2 m magas hajtást növeszt. Júniusban és júliusban virágzik, csöves virágai lilák, egyes fajtáknál, például a hazai nemesítésű *Szibilla* fajta esetén [1], fehérek (2. ábra). A gyógyászatban a kb. 6 mm hosszú, barnás színű terméseket hasznosítják. Ipari céllal számos országban termesztik, a kivonatok előállítására használt növénydrog egyik fő forrása Argentína. A Silybi mariani fructus (máriatövis-termés) a növény bóbíta nélküli, érett kaszattermése, amely az Európai Gyógyszerkönyvben is megtalálható. A termés tisztított, standardizált kivonata *Silybi mariani extractum siccum*

raffinatum et normatum néven hivatalos (ennek szilimarintartalma 30-65%).

Termése már a középkorban elismert szerepe volt az epebajok és a sárgaság kezelésének. A máriatövis név és a növény népies neve (*Boldogasszony teje*) arra a legendára vezethető vissza, amely szerint a levelek fehér márványozottsága akkor keletkezett, amikor Jézus anyjának, Máriának teje ráfröccsent a növényre. Valószínűleg ennek a hiedelemnek köszönhetően elterjedten alkalmazták a tejelválasztás fokozására. Használat a múlt század elején visszaszorult, a 20. század közepe táján vált újra népszerűvé, amikor a kémiai azonosított hatóanyagkomplexével végzett farmakológiai vizsgálatokban magyarázatot találtak a növényepe- és májpanaszokat enyhítő hatására. A kémiai,



1. ábra: Máriatövis



2. ábra: A fehér virágú Szibilla fajta

farmakognóziai vizsgálatokban kiemelkedő szerepet játszottak német gyógyszerész kutatók, Wagner és Hänsel és munkatársaik.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A máriatövis termése legnagyobb mennyiségben zsírosolajat (15-30%, fő komponensei a linolsav és olajsav) és fehérjét (20-30%) tartalmaz, de gyógyászati szempontból az összefoglaló néven szilimarinnak nevezett flavonolignán-komplex (3. ábra) bír jelentőséggel. A maghéjban koncentrálandó, a termés 2-3%-át kitevő szilimarinnal hasonló szerkezetű vegyületek keveréke: legnagyobb mennyiségben (kb. 50%) benzodioxán szerkezetű elemet hordozó szilibin A és B-t, izoszilibin A és B-t, ezen kívül jelentősebb mennyiségű szilikrisztint, szilidianint és kisebb arányban szilandinint, szilimonint és néhány egyéb származékot tartalmaz. A szilibin A-t gyakran szilibinin, az izoszilibin A-t pedig izoszilibinin szinonim névvel illetik a szakirodalomban. A máriatövis szinte egyedülálló hatásai ezen speciális szerkezetű, más gyógynövényekre nem jellemző hatóanyagoknak tulajdoníthatók. A hazai nemesítésű, fehér virágú változat (Szibilla) esetében érdekes kemotaxonomiai jelenség figyelhető meg a flavonolignán-összetevőkkel kapcsolatban. Ebben a szilimarinnal komponenseinek dezoxiszármazékai mutathatók ki: szilidianin helyett szilimonin, szilikrisztin/szilihhermin, szilibin-A, -B/izoszilandin- A, -B, ciszilbin-A, -B/iziciszilbin-A, -B stb. Ezek keverékét szilimiránnak is nevezték [2].

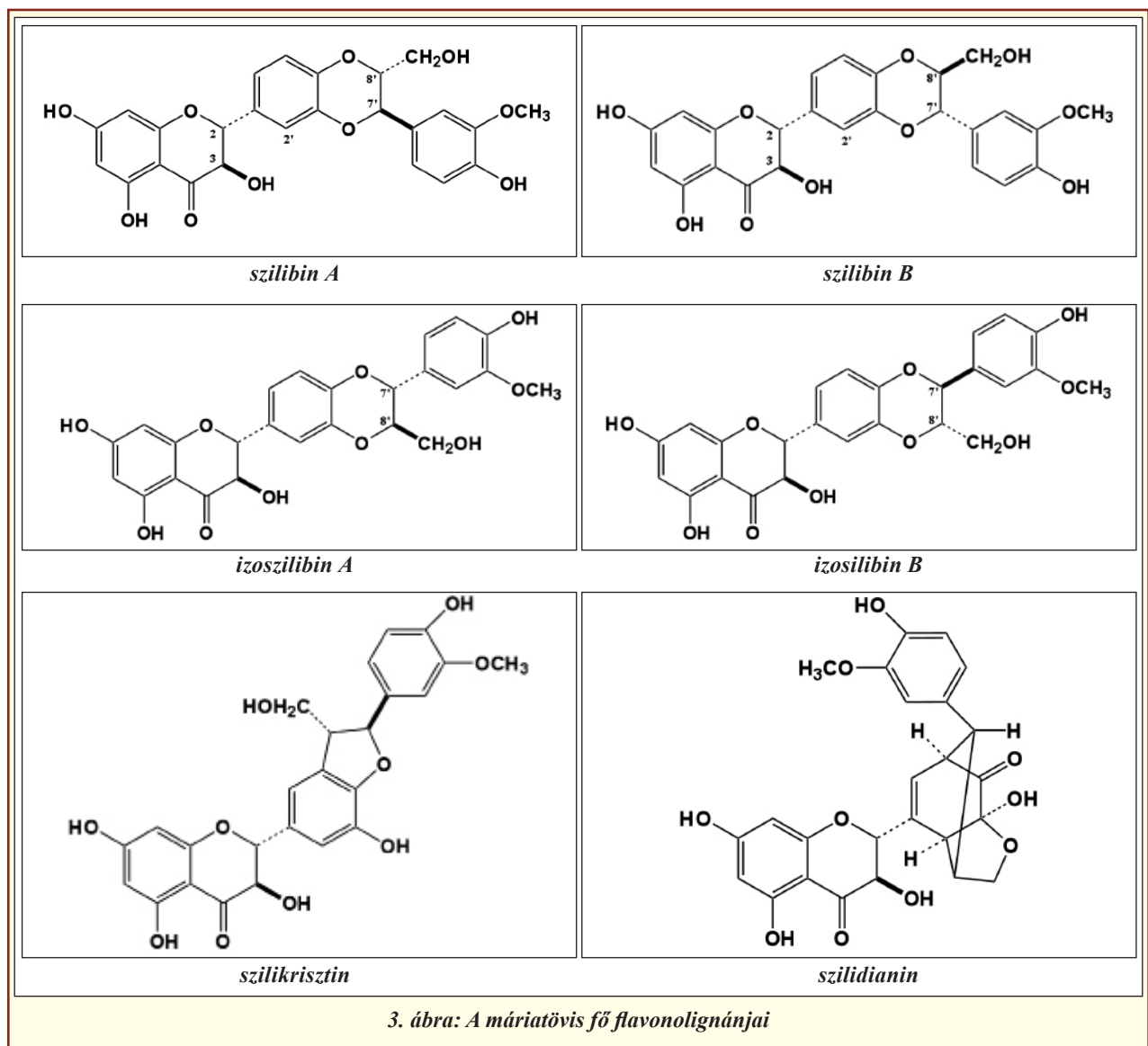
A máriatövis hatóanyagainak viszonylag rossz a biohasznosulása. Orális alkalmazás esetén a szilimarinnal 20-50%-a szívódik fel, a felszívódott flavonolignánok 80%-a glükuronsavval és kénsavval konjugálódva az epével ürül, kinetikájukat befolyásolja enterohepatikus recirkulációjuk. A szilimarinnal féléletideje kb. 6 óra [3]. A rossz biohasznosulás okai a jelentős fázis II metabolizáció, a bélepitelsejteken keresztüli rossz permeabilitás, a rossz vízdékonyság és az epébe történő gyors exkréciónak [4]. A jobb hasznosulás érdekében kísérletek folynak a flavonolignánok foszfa-

tidilkolin- [5] és ciklodextrin-komplexeivel, liposzóma formájában történő adagolással és más, jól felszívódó származékokkal (pl. glikozidok, sók) és formákkal (pl. nanorendszerek) [4].

A hatóanyagok megismerésével párhuzamosan megkezdődött a vegyületkomplex farmakológiai vizsgálata. A szilimarinnal markáns anti-hepatotoxikus és a máj regenerációját elősegítő hatást mutatott *in vitro* tesztekben és az állatkísérletekben. Bizonyosodott, hogy a növény évszázadok óta leírt kedvező hatásai, az epepanaszok, a sárgaság csökkentése egyaránt a beteg máj funkcióinak javítása eredményeként jelentkeztek. Állatkísérletekben több ismert májtóxin, hepatotoxikus gyógyszer és gombatoxin mérgező hatása gátolható volt előzetesen adagolt szilimarinnal. A már kialakult mérgezés hatásos antidótuma volt a flavonolignán-komplex.

A szilimarinnal számos májkárosító anyaggal szemben májvédő hatást mutatott. Patkányokon széntetraklorid adagolása után *i. p.* beadott szilimarinnal (150 mg/ttkg) csökkenteni lehetett a májkárosító hatását [6]. Ugyanezt a hatást abban az esetben is megfigyelték, ha a szilimarinnal (800 mg/ttkg) a CCl₄ hepatotoxin előtt adták be az állatoknak [7]. A CCl₄ hosszú távú adagolása a krónikus májkárosodás indukciójának jól bevált modellje, amellyel az enzimeltéréseken kívül cirrózis és fibrózis is kiváltható. Egy 2 hónapos vizsgálatban a laboratóriumi eltéréseken kívül fibrózis kialakulása is gátolható volt napi 50 mg/ttkg szilimarinnal patkányokon [8]. A hatás a flavonolignánok szabadgyökfogó, reaktív CCl₄-metabolitok kialakulását gátló aktivitásán alapul. A vegyületkompleksszel patkányokon a doxorubicin máj- és szívizomsejt-károsító hatását is ki lehetett védeni [9]. Humán májsejteken több hepatotoxint (galaktózamin, széntetraklorid, paracetamol, allil-alkohol) vizsgálva megállapították, hogy a szilimarinnal és annak komponensei dóziszfüggően gátolják a károsító hatást. A flavonolignánok közül egy vizsgálatban a szilidianin és a szilikrisztin volt a leghatásosabb [10]. Humán májsejteken a szilibinin gátolta az etanol toxikus hatását *in vitro* (ezt a laktátdehidrogenáz enzim felszabadulásának gátlásával mérték) [11]. Az alkohol hepatotoxikus hatásával szembeni védelmet patkányokon is megfigyelték: 6 hetes krónikus alkoholkezelésben részesült állatok esetén a protektíven adott 25 mg/ttkg szilimarinnal csökkentette a májenzimek (ASAT, ALAT, gamma-GT) etanol-indukálta plazmaszint-emelkedését. Paracetamol-kezeléssel együtt adott szilibinin mérsékelte a glutationszint-csökkenést patkányok májában és a vérplazma GPT- és GOT enzimszintjeit [12]. Szilimarinnal hosszú távú adásával az aflatoxin B1 gombatoxin károsító hatását is csökkenteni lehetett egy patkányokon végzett vizsgálatban [13].

A szilimarinnal nemcsak a mérgek által okozott károsodásokat mérsékli, hanem kiürülésüket is fokozza. A



3. ábra: A máriatövis fő flavonolignánjai

toxinek egy része az epével, glükuronsavval konjugálódva eliminálódik a szervezetből. A glükuronsav-toxin közötti kötést a bélben található β -glükuronidáz enzim felbontja, az így felszabadult toxin egy része újra felszívódik. A szilimarin-komplex gátolja a bélben található β -glükuronidáz enzim aktivitását, ezzel segítve elő a méregtelenítési folyamatot [14].

A flavonolignánok jelentős *antioxidáns kapacitású* vegyületek, ezzel kapcsolatban több tucat tudományos vizsgálat látott napvilágot. A szabadgyökökkel reagálva megakadályozzák a sejtmembrán és az enzimek, egyéb proteinek oxidatív károsodásait [15], gátolják a lipidperoxidációt [16], az etanol-indukált oxidatív stresszt [17], így mérsékelve a hepatotoxicitást. Egy patkányokon végzett vizsgálatban szilibinin előkezeléssel jelentősen mérsékelni lehetett a vörösvérsejtek mesterségesen előidézett hemolízisét, ami a vegyület antioxidáns, szabadgyökfogó aktivitásával függött össze [12]. Embereken szilimarin szájon át történő adagolásával és *in vitro* kísérletben is fokozni lehetett a vörös- és fehérvérsejtek szuperoxid-dizmutáz (a szu-

peroxidgyököket oxigénné és hidrogén-peroxiddá alakító antioxidáns enzim) aktivitását [18, 19]. A szilimarin növeli a máj glutation tartalmát és javítja az oxidált/redukált glutation arányt, ami fontos protektív tényező bizonyos xenobiotikumokkal szemben [20].

A flavonolignánok *membránstabilizáló* [21] hatásának is szerepe lehet a terápiás hatásban. Ennek azért van jelentősége, mert több májkárosító xenobiotikum (pl. klórpromazin, eritromicin) a sejtmembránon fejt ki nemkívánatos hatását. A szilibin *in vitro* körülmények között megakadályozta hepatotoxinok patkány májsejtek membránját károsító hatását [22]. A mérgező gombák toxinjai a sejtmembránon keresztüli transzporttal jutnak be a sejtbe. A szilimarin összetevői közül elsőként a szilibininről igazolták, hogy gátolja ezt a transzportot, így védi a sejteket a károsodástól [23]. A szilimarin *gombamérgezés esetén kifejtett májvédő hatása* előbb nyert igazolást a humán terápiában, mint a hatásmódjával kapcsolatos első tudományos eredmények megjelenése. A leggyakrabban humán mérgezést okozó gombatoxin az amanitin,

Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság továbbképzési-pontos sorozata – 2013.

Központi téma: Interakciók, inkompatibilitások és egyéb speciális gyógyszeralkalmazások tudományos háttere

Gyógyszertechnológia

Dr. Antal István (egyetemi docens, SE)

1. A gyógyszer technológiai interakciók jelentősége, korszerű szemlélete
2. Hatóanyag(ok) és segédanyag(ok) kölcsönhatásai
3. Csomagolóanyagok, tartályok, adagolók kölcsönhatásai

Gyógyszerhatástan

Prof. Dr. Szökő Éva (egyetemi tanár, SE)

1. Leggyakoribb farmakológiai interakciók a terápia során, egyes készítmények együttdadása;
2. Speciális gyógyszeralkalmazások: terhesség, öregkor stb.;
3. Gyógyszer-táplálék interakciók.

Gyógyszerészi Kémia/Gyógyszeranalitika

Dr. Szakonyi Gerda (egyetemi adjunktus, SZTE)

1. Leggyakoribb hatóanyag és bomlástermék interakciók;
2. Előírások, analitikai eljárások az egyes interakciók detektálására;
3. Kémiai interakciók a szervezetben.

Farmakognózia

Dr. Hunyadi Attila (egyetemi adjunktus, SZTE)

1. Gyógynövény-gyógyszer interakciók lehetséges mechanizmusai
2. A legfontosabb gyógynövény-gyógyszer interakciók
3. Gyógynövény-gyógyszer interakciók a téma mellől

Gyógyszerügyi menedzsment

Prof. Dr. Blaskó György (egyetemi tanár, DE)

1. Az interakciók feltérképezése és kezelése a gyógyszerárban;
2. Mellékhatásokként jelentkező interakciók-farmakovigilancia;
3. A farmakovigilancia szabályozási háttere; gyógyszerészi teendők.

Szabadon választható, minősített, elméleti továbbképzés (korábbi kötelezően választható)

A kétnapos regionális képzések továbbképzési pontértéke 15, sikeres tesztvizsgálattal 30.

**A továbbképzés részvételi díja MGYT-tagoknak 15 000 Ft, MGYT-tagsággal nem rendelkezőknek 23 000 Ft,
+ minden résztvevőnek 500 Ft pontjótárolási díj (GYOFTEX)**

(MGYT tagdíj összege: aktív korú kollégák részére: 5 000 Ft/év; nyugdíjas tagjaink számára: 1 500 Ft/év)

A részvételi díjról elkészített számlát a továbbképzés előtt nyolc nappal postázzuk a jelentkezési lapon feltüntetett névre és címre.

A 2013. továbbképzéseinek helyszínei és időpontjai

Szeged szeptember 21–22. helyszín szervezés alatt

Pécs október 26–27. helyszín szervezés alatt

Budapest II. november 23–24. helyszín szervezés alatt

Jelentkezés esetén kérjük az alábbi, vagy az MGYT honlapján (www.mgyt.hu) található jelentkezési lapot kitölteni és az MGYT Titkárságára elküldeni. Cím: 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16., fax: 266-9433; e-mail: tagdij@mgyt.hu



JELENTKEZÉSI LAP

„Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei 2013.”

- MGYT tagsággal rendelkezem Szeged Pécs Budapest II.
 MGYT tagság kezdeményezése

A jelentkező neve:

Nyilvántartási száma:

Elérési cím:

Telefon, fax, e-mail:

A részvételi díjról szóló számlát az alábbi névre és címre kérem:

A részvételi feltételeket elfogadom, magamra nézve kötelezőnek tartom. A részvételi díj határidőre való befizetéséről gondoskodom.

Dátum:

Aláírás:



Budapest, 2014. április 10–12.

Budapest Kongresszusi Központ

www.cph2014.hu

Tisztelt Kollégák!

Nagy örömmel és tisztelettel hívom Önöket a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság soron következő nemzeti kongresszusára, a Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV.-re, amit 2014. április 10-12. között rendezünk a Budapest Kongresszusi Központban.

Társaságunk alapításának 90. évében kerül sor e nagyhagyományú kongresszusaink soron következő rendezvényére. Választott mottónk első része „Megőrzött hagyományok”, utalás az évfordulóra, valamint arra, hogy büszkék vagyunk eddigi eredményeinkre, fontosnak tartjuk múltunk értékeinek megőrzését. Ugyanakkor tudjuk, hogy a következő kilencven év sikerének záloga nem lehet más, mint hogy felkészülünk a gyógyszerészet, a gyógyszerkutatás és fejlesztés, a gyógyszergyártás, a gyógyszerellátás előttünk álló változásaira, a „harmadik évezredi kihívások”-ra, ahogy ez mottónk második részében szerepel.

A kongresszus hagyományosan fóruma a gyógyszer- és gyógyszerészeti tudományok területén tevékenykedők tudományos, szakmai eredményei bemutatásának, kiváló lehetőséget nyújt új ismeretek és ismeretségek szerzésére, valamint a gyógyszer tudományok és a gyógyszerészet jövőjét érintő kérdések áttekintésére.

A Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV. a magyar gyógyszerésztársadalom kiemelkedően fontos eseménye, ezért is bízom benne, hogy résztvevői között köszönhetjük majd Önt és munkatársait!

Prof. Dr. Szökő Éva
a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
elnöke

A KONGRESSZUS TUDOMÁNYTERÜLETEI

az előadás-összefoglalók lehetséges témakörei:

- Gyógyszerkémia • Gyógyszeranalitika • Farmakognózia • Farmakológia • Gyógyszertechnológia
- Gyógyszerfelügyelet • Farmakoökonomia/gyógyszergazdálkodás • Humán gyógyszervizsgálat • Terápia
- Gyógyszerészi gondozás • Gyógyszerészettörténet • Oktatás

RÉSZVÉTELI DÍJAK

Részvételi díjak	2014. február 15. előtti befizetéssel	2014. febr. 16. – április 1. közötti befizetéssel	2014. április 2. utáni befizetéssel
MGYT tag*	60 000 Ft + áfa	65 000 Ft + áfa	70 000 Ft + áfa
nem tag	70 000 Ft + áfa	75 000 Ft + áfa	80 000 Ft + áfa
PhD hallgató**	30 000 Ft + áfa	35 000 Ft + áfa	40 000 Ft + áfa
Napijegy*** (csak szombat)	25 000 Ft + áfa	28 000 Ft + áfa	30 000 Ft + áfa

*MGYT tagok kedvezményes díjjal történő jelentkezésének feltétele a 2014. évi tagdíj előzetes kiegyenlítése!

** PhD hallgató kedvezményes díjjal történő fizetésének feltétele az illetékes doktori iskola vezetőjének aláírásával ellátott igazolás, valamint a beküldött absztrakt elfogadásának visszaigazolása.

***Napijegy: a szombati tudományos programon, valamint a „Gyakorlatorientált tréningen” való részvételt biztosítja, ami kredit pontos továbbképzés.

A részvételi díj tartalmazza:

– az előadásokon, valamint a kiállításon való részvételt, a kongresszusi kiadványokat, a kávészüneteket, a pénteki és szombati ebédet, valamint az első esti nyitófogadást.

Napijegy: a szombati tudományos programon, a „Gyakorlatorientált tréningen” való részvételt, valamint a szombati kávészüneteket és ebédet tartalmazza.

Fakultatív bankett vacsora (pénteken): 12 500 Ft + áfa/fő

Zenés, táncos vacsora a Dunán. Az ár tartalmazza a vacsora árát itallal, valamint a műsort és a tánczenét.



amely számos *Amanita* (ide tartozik a gyilkos galóca, az *A. phalloides*) és *Galerina* fajban előforduló peptidtoxin, s amely az RNS polimeráz II gátlásával akadályozza meg a fehérjeszintézis folyamatát. Az amanitinnel együtt gombákban előforduló falloidin elsősorban az aktin polimerizációját gátolja [3]. A máriatövis hatása részben annak köszönhető, hogy a szilimarinnal komponensei a sejtmembránok fehérjéihez kapcsolódva megakadályozzák a gombatoxinok bejutását a sejtekbe [24] az OATP2 falloidintranszporter kompetitív gátlásával [25].

A szilimarinnal, különösen a szilibinin, *gyorsítja a májsejtek regenerációját*. A vegyület fokozza a makromolekulák, elsősorban a fehérjék szintézisét a sejtekben. A sejtmagban található RNS-polimerázhoz kapcsolódva stimulálja az enzim működését, ami végső soron a sejtek intenzívebb fehérjeszintéziséhez vezet [26]. Krónikus májkárosodás esetén klinikai szempontból a májsejtek regenerációjának fokozása nagyobb jelentőségű, mint az akut antitoxikus hatás (amelynek elsősorban gombamérgezés kezelésében van szerepe).

A krónikus károsodások megelőzésében fontos szerepe van a máriatövis *antifibrotikus* hatásának. A májcirrózis kialakulása során a máj fibrózusan átalakul, ami májelégtelenséghez, portális hipertenzió és encefalopátia kialakulásához vezethet. A kísérletesen előidézett májfibrózis a profilaktikusan és az elváltozás indukciója után alkalmazott szilimarinnal is enyhíthető volt. A szilibinin jelentősen csökkentette a zsírtároló májsejtek (ezek az extracelluláris mátrix túlermeléséért felelős miofibroblasztok prekursorai) arányát a májszövetben és gátolta a zsírtároló sejtmiofibroblaszt átalakulást [27, 28]. Mindezt majmokon végzett hosszú távú (3 éves) vizsgálattal is alátámasztották. Az állatok ivóvizéhez alkoholt adtak, egyik csoportjuk emellé napi 40 mg/ttkg szilimarint kapott, egy másik csoport kontrollként szolgált. A szilimarinnal történő kezelés nemcsak az alkohol-indukálta oxidatív stresszt csökkentette, hanem a fibrózist is mérsékelte [29]. Patkányok kísérletesen indukált fibrózisa esetén 6 hetes szilimarinnal történő kezelés (50 mg/ttkg) szignifikánsan csökkentette a kollagénekumulációt a májban és mérsékelte a máj tömegnövekedését [30].

A szilimarinnal *gyulladáscsökkentő* hatással is bír (ezt humán májsejteken kísérletesen igazolták) [31], amelynek a krónikus hepatitisz mérséklésében van nagy jelentősége. A gyulladáscsökkentő hatást több állatkísérletes modellen (karragenán-indukált patkányláb-ödéma; xilén-indukált egérfulódéma, karragenán-indukált peritonitisz egereken) is igazolták [32].

Jóllehet sokáig úgy gondolták, hogy a szilimarinnal nincs közvetlen *vírusellenes* hatása, az újabb eredmények arra utalnak, hogy vírusos eredetű májbetegségek kezelésében nem csak a vegyületek hepatoprotektív aktivitása érvényesül. *In vitro* vizsgálatokban

igazolták, hogy a máriatövis flavonolignánjai gátolják a hepatitiszvírusok bejutását a májsejtekbe és az RNS-polimerázt, ezáltal a vírusok szerkezetbeni szaporodását [33].

Újabban a szilimarinnal *tumorpreventív* (kemopreventív és daganatsejt-ellenes) hatásáról is egyre több *in vitro* eredmény lát napvilágot. A flavonolignán-komplex *in vitro* már kis koncentrációban is gátolta a forboleszterrel [34] vagy karcinogén benzpirénnel [35] indukált tumorképződést. A kemopreventív hatás egyik mechanizmusa lehet az epidermális növekedési faktor (EGF) és a ciklindependens kináz igazolt gátlása [36, 37]. A szilibinin több humán daganatos sejtvonalon (prostatata-, petefészek- és emlőrák) proliferációgátló, apoptózis indukáló hatást fejtett ki és fokozta a kemoterapeutikumokkal szembeni érzékenységet [38, 39].

A szilimarinnal állatokon megfigyelt [40] *galaktogóg* hatásának hátterében a prolaktinszint plazmaszintjének emelése áll [41], amely a máriatövis feltételezett, de kísérletesen nem igazolt dopaminantagonista hatással függhet össze [42].

Bizonyított hatásosság

A szilimarinnal a terápiában akut és krónikus károsodások kivédésére, valamint a már kialakult ártalmak mérséklésére egyaránt hatásosan alkalmazható. A humán vizsgálatok jelentős része klinikai végpontok mérésére irányult, de számos olyan vizsgálatot is végeztek, amelyek farmakológiai végpontok révén a hatás módjának értelmezését is segítik.

Jelentős csoportot képviselnek a *májenzimek* szintjének tanulmányozására irányuló vizsgálatok. Ezekben májkárosodott vagy hepatotoxikus vegyületeket fogyasztó betegeken elemezték a hatásosságot. Egy randomizált, placebókontrollos, 1 hónapon át tartó vizsgálatban, amelyben 97, rendszeresen alkoholt fogyasztó egyén vett részt, napi 420 mg szilimarinnal a GOT és GPT enzimek szintjét szignifikánsan csökkentette. A májfunkció javulása hisztológiailag is igazolható volt [43]. Ugyanígy adagolás mellett egy nem randomizált, kettős vak vizsgálatban (n = 40) májcirrózisban szenvedőkön a GOT, GPT, gamma-GT és bilirubinszint statisztikailag szignifikáns javulását figyelték meg 4 hetes kezelés után [44]. Egy másik randomizált, kettős vak, placebókontrollos vizsgálatban (n = 36, szilimarinnal napi dózisa 420 mg) 6 hónapos kezelés során a májenzimszintek javulásán kívül a fibrinogenezissel összefüggő prokollagén-III-peptid szintjének csökkenését és az antioxidáns hatású enzimek (SOD, glutation-peroxidáz) mennyiségének emelkedését is megfigyelték alkoholos májbetegeken [45]. Egy randomizált, kettős vak, placebókontrollos vizsgálatban (n = 60, 6 hónap) alkoholos májcirrózisban szenvedőkön napi 450 mg szilimarinnal nem hozott javulást a májenzimértékekben, ugyanakkor az antioxi-

I. táblázat

Májcirrózisban szenvedők részvételével végzett vizsgálatok

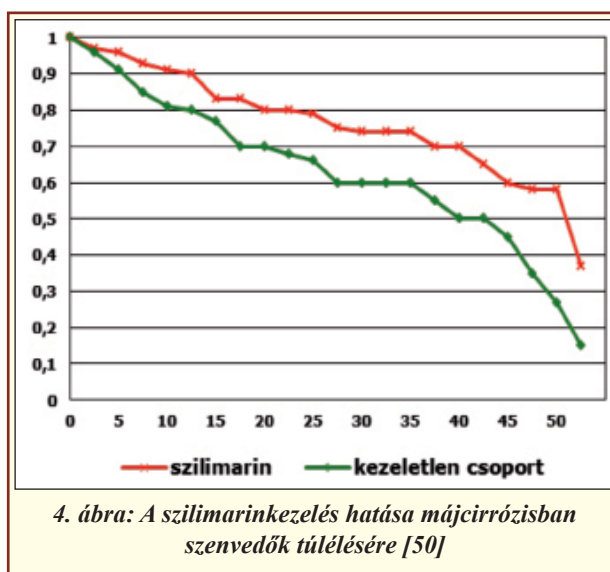
Vizsgálat	Elrendezés	Részvevők	Bevatkozás, időtartam	Végpont	Eredmény
Ferenci, 1989 [50]	kettős vak, placebókontrollos	170 májcirrózisban szenvedő beteg	420 mg szilimarín, 4 év	túlélési arány (az átlagosan 41 hónapos megfigyelési periódus alatt)	szignifikáns hatás (58% vs. 38%)
Bunout, 1992 [51]	randomizált, kettős vak, placebókontrollos	59, alkohol-eredetű májcirrózisos beteg	280 mg szilimarín, 15 hónap	túlélési arány, laboratóriumi májparaméterek	nincs szignifikáns hatás
Albrecht, 1992 [52]	multicentrikus, megfigyeléses	2367, toxikus eredetű májkárosodásban szenvedő beteg	267±104 mg, 2 hónap	szubjektív tünetek, laboratóriumi májparaméterek	javulás mindkét mutatóban
Schuppan, 1998 [53]	megfigyeléses	998 beteg	420 mg, 3 hónap	szubjektív tünetek	javulás a szubjektív tünetekben

dáns státusz (vörösvérsejtek glutation- és vérelemezkek malondialdehidszintje) és a fibrinogenezist jelző laboratóriumi értékek javultak [46].

A lipidperoxidáció csökkentésén és a májenzim-értékek normálérték felé való elmozdulásán túl egy nyílt vizsgálatban megfigyelték, hogy napi 400 mg szilimarín 6 hónapos kezelés után szignifikánsan javította inzulindependens cukorbetegségben szenvedő cirrózisos betegek plazmaglükóz-paramétereit (HbA1, éhomi és posztprandiális vércukorszint) és csökkentette az inzulinigényt [47].

A klinikai végpontokban mért hatásosságot több randomizált, placebókontrollos vizsgálatban tanulmányozták, az esetek zömében az *alkoholizmus következtében kialakuló májkárosodás*, kisebb arányban vírusos májgyulladásban szenvedők kezelésében. A kezelés a placebohoz viszonyítva szignifikánsan javította a túlélési arányt alkoholos májbetegség körében, és csökkentette a májfunkció-romlást jelző májenzimek koncentrációját. A témával kapcsolatban 2007-ben megjelent, 13 vizsgálat 915 betegének adatait feldolgozó Cochrane analízis szerzői megjegyzik, hogy a kedvező hatás a magasabb színvonalú vizsgálatokban nem figyelhető meg [48]. Egy későbbi metaanalízisben 19 vizsgálat elemzése alapján megállapították, hogy a szilimarín kezelés hatására a májbetegséggel kapcsolatos mortalitás szignifikánsan csökkent májcirrózisban szenvedők esetén (10% vs. 17% a placebo-csoportban [49], és a hosszú távú túlélés esélyei is jobbak (4. ábra) [50]. A számos, hatásosságot igazoló vizsgálat [50, 51, 52, 53] (I. táblázat) mellett több tanulmányban a máriatövis nem bizonyult hatásosabbnak a kontrollként alkalmazott placebo-nál [54, 55]. Az eltérések magyarázata feltehetőleg az eltérő dózisokban, a vizsgálatok különböző elrendezésében (is) keresendő.

Krónikus (vírusfertőzés eredetű) hepatitisz esetén a szilimarínkezelés javította a májfunkciókat, ami jó indikátora a flavonolignánok májvédő hatásának. A korai vizsgálatokban a hepatitisz oka nincs definiálva, ami nem is meglepő, hiszen a hepatitisz A vírust 1973-



ban [56], a B-t 1965-ben [57], a krónikus virális májgyulladás gyakori okaként szereplő hepatitisz C vírust pedig csak 1989-ben fedezték fel [58]. A 20. század utolsó évtizedét megelőzően a vérátömlesztést követő viszonylag gyakori akut májgyulladás okául „non A-non B-vírusfertőzést” jelöltek meg. Ma már tudható, hogy a jéghegy csúcsaként megfigyelt jelenség oka a C-vírusfertőzés volt, és feltehető, hogy az 1980-as években és azt megelőzően végzett vizsgálatok májgyulladásos betegeinek jelentős része ettől a vírustól fertőződött meg. Egy korai, az 1970-es években végzett placebokontrollos, kettős vak vizsgálat szerint (n = 21, 12 hónap) napi 420 mg szilimarín nemcsak a laborértékeket tekintve javított a betegek állapotán, hanem hisztológiailag is igazolható volt a javulás [59]. Egy másik, hasonló elrendezésű vizsgálatban csak a hisztológiai képben volt megfigyelhető pozitív hatás [60]. Két, 2005-ben publikált vizsgálat szerint napi 375-1260 mg szilimarín 125-365 napon át történő szedése nem javította jelentősen a májfunkciós markereket, a fibrózist, és nem eredményezett vírusmentességet [61, 62].

Néhány újabb vizsgálat azonban a C-típusú hepatitiszvírus-fertőzöttek kezelésében is hatékonynak találta a szilimarint. Egy prospektív vizsgálatban 55 résztvevő 6 hónapig napi 630 mg szilimarint kapott kezelés-ként, és a vizsgálat lezárultával az ALT és AST értékeinek jelenős csökkenését, a fibrózis javulását figyelték meg, 9 résztvevő pedig vírusmentessé vált [63]. Egy 2008-as vizsgálatban a standard, pegilált interferon/ribavirin terápiát egészítették ki a betegek egy része esetén *iv.* adott szilibinnel, és a flavonolignán adagolása esetén a vírustiter jelentős, dóziszfüggő csökkenését figyelték meg 7-14 napos kezelés után. Napi 15-20 mg/ttkg (a terápiában használatosat jócskán meghaladó dóziszú) szilibin esetén a betegek jelentős része teljesen vírusmentessé vált 3 hónapos kezeléssel [64]. Egy >1000 résztvevővel folyó több éves megfigyeléses vizsgálatban a szilimarint kezelés hatására a fibrózis-cirrózis progresszió mérséklődött, azonban a klinikai végpontokban nem volt kimutatható eltérés [65].

A vizsgálatok tanúsága szerint a *hepatotoxikus gyógyszerek és vegyszerek által okozott károsodások* jól kivédhetőek máriatövis-készítményekkel. Évek óta fenotiazin- vagy butirofenon-kezelésben részesülő betegeknél a kiegészítésül adott szilimarintkezelés csökkentette az elsődlegesen szedett gyógyszer következtében kialakuló májkárosodást [66]. Munkahelyi ártalomként éveken át toluol és xiléngőzőknek kitett egyének májenzimértékei napi 420 mg-os, 30 napon át tartó szilimarintkezelés hatására normalizálódtak, míg a kezeletlen csoportban nem figyeltek meg javulást [67]. Ugyanilyen dózis hatására jelentősen csökkent halogénezett szénhidrogénekkal dolgozók GOT, GPT és gamma-GT plazmaszintje kb. 2 hetes kezelést követően [68].

Gombamérgezés esetén természetesen nem végezhető klinikai vizsgálat, de számos esetleírás támasztja alá a szilimarint kedvező hatását. Becslések szerint a korábbi 30-50%-os halálozási arány a szilimarintkezelés rutinszerűvé válása óta 10-20%-ra csökkent. Mintegy 1500 gombamérgezéses eset retrospektív vizsgálata során megállapították, hogy a szilibin időben történő intravénás használata esetén a mortalitási arány 10% [69]. Egy, a beavatkozási lehetőségeket elemző cikk szerint a szilimarintkezelés az elsőként választandó, legmegalaposítottabb módszerek közé tartozik [70].

A máriatövis tradicionálisan használták *tejválasztás* fokozására, de ezzel kapcsolatban csak újabb vizsgálatokat. A jelenleg elérhető bizonyítékok egy placebókontrollos vizsgálatból származnak, amelyben napi 420 mg szilimarint fogyasztása jelentősen növelte szoptató anyák tejválasztását (+85% vs. 32% a placebó esetén) [71].

Máriatövis a terápiában

A máriatövis készítményei a mai modern orvoslásban a toxikus májkárosodás, a krónikus hepatitisz és a

májcirrózis adjuváns kezelésének nélkülözhetetlen eszközei. A szilimarint tartalmazó gyógyszerek elfogadottsága a gyógyszerészek, orvosok és a betegek körében egyaránt magas, amely hatásosságuknak és rendkívül kedvező mellékhatás-profiljuknak köszönhető.

A terápiában elsősorban a máriatövis terméséből tisztított szilimarint alkalmazzák. A szilimarinkomplex napi adagja tartós kezelésben 200-420 mg [68]. Gombamérgezés esetén a szilimarint intravénásan alkalmazandó (ilyen esetben tisztított szilibint szoktak alkalmazni), jóval nagyobb, testtömegkilogrammonként 20 mg-os dózisban. Mivel a szilimarint vízzel viszonylag rosszul oldódik ki a drogból, a máriatövis-termés vizes kivonatának (tea) fogyasztásával nem érhető el a terápiás cél. A májvédő teák jellemzően többkomponensűek, hatásuk ezért nem is kizárólag a máriatövistől várható. Monokomponensű termékek esetén májvédő hatás elérésére a standardizált kivonatot (szilimarint) tartalmazó termékek részesítendőek előnyben.

A hazai piacon számos, máriatöviset tartalmazó gyógyszer és étrend-kiegészítő kapható (**II. táblázat**). A monokomponensű gyógyszerek elfogadott indikációja jellemzően toxikus májkárosodás, krónikus gyulladásos májmegbetegedések és májszugar kiegészítő kezelése. A többkomponensű termékek javallata a kiegészítő összetevőknek megfelelően némileg eltér. Speciális, csak kórházakban alkalmazott gyógyszer a Legalon SIL injekció, amelyet gyilkos galóca mérgezés esetén alkalmaznak. Az étrend-kiegészítők esetén gyógyászati indikáció nem tüntethető fel, de ún. egészségre vonatkozó állítás igen. Ezekben (a gyógyszerek javallatainál kevésbé konkrétan megfogalmazva) szintén a növény májvédő hatása jelenik meg.

A szilimarint nagyon jól tolerálható, mellékhatások mindössze a kezelték 1-2%-a esetén fordulnak elő. Hosszú távú szedés esetén sem várhatóak toxikus következmények, ami krónikus májkárosodás esetén elsődleges jelentőségű. A nemkívánatos hatások többnyire enyhe gasztrointesztinális tünetek (hasmenés, puffadás, hányinger). 19 placebókontrollos vizsgálat 645 résztvevőjénél a szilimarinnal kezelt csoportban 14, a placebót kapottak körében 17 esetben fordult elő enyhe nemkívánatos hatás (emésztőszervi panasz, viszketés, fejfájás) [72].

Jóllehet néhány *in vitro* tesztben a szilimarint gátolta a CYP450 enzimrendszer egyes enzimeit (CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1), ez elsősorban elméletileg érdekes, mivel a gátláshoz szükséges koncentráció nagyságrendekkel meghaladta a terápiás plazmaszintet [73], [74]. Egy nemrég közölt, humán májsejteken *in vitro* végzett vizsgálat szerint gyógyszerinterakciók a CYP2C8 és 2C9 izoenzimeken fordulhatnak elő, más enzimeken a kölcsönhatás nem valószínű (előbbieknél nagyobb koncentrációban mérsékelt interakciót

II. táblázat

Májvédelemre alkalmazható gyógyszerek, gyógytermékek és étrend-kiegészítők (adatok forrása gyógyszerek, gyógytermékek esetén: ogyi.hu; étrend-kiegészítők esetén: ha elérhető, forgalmazói weboldalak, egyéb esetben webshopok)

Készítmény	Összetétel
Gyógyszerek	
HEGRIMARIN kemény kapszula	148,60-162,40 mg tisztított, standardizált máriatövis száraz kivonat, ami megfelel 83 mg szilibininben kifejezett szilimarinnak
LEGALON 70 mg bevont tableta	90 mg máriatövistermés-kivonat (70 mg szilimarinnak, 30 mg szilibinin formájában)
LEGALON 70 mg kemény kapszula	86,5–93,35 mg máriatövistermés-kivonat (36 – 44:1; kivonószer: etilacetát), ami megfelel 75 – 80,9% DNPH módszerrel, illetve 58 – 62,5% HPLC módszerrel mért szilimarinnak szilibininben kifejezve
LEGALON 140 mg kemény kapszula	173,0 – 186,7 mg máriatövistermés-kivonat (36 - 44:1; kivonószer: etilacetát) ami megfelel 75-80,9% DNPH módszerrel, illetve 58-62,5 % HPLC módszerrel mért szilimarinnak szilibininben kifejezve
LEGALON SIL 10 mg/ml por oldatos injekcióhoz	528,5 mg szilibinin-C 2',3'-dihidrogén-szukcinát dinátrium só formájában
SILEGON 70 mg bevont tableta	100 mg máriatövis száraz kivonat (megfelel 70 mg szilimarinnak, ami legalább 30 mg szilibinint tartalmaz)
SILEGON PLUS kapszula	275,1 mg orvosi füstike kivonat (megfelel 4,13 mg protopinban kifejezett Fumaria-alkaloidnak); 83,1 mg máriatöviskivonat (megfelel 50 mg szilimarinnak, melyből legalább 22 mg szilibinin)
Hagyományos növényi gyógyszer	
HEPAHERB kapszula	200 mg Taraxaci herbae cum rad. extr. sicc. [gyermekláncfű és gyökér száraz kivonata (4-6:1)], 40 mg Silybi mariani extr. sicc. [máriatövis termés száraz kivonata (20-35:1), min. 70% szilimarintartalommal]
Gyógytermék	
NATURLAND MÁJVÉDŐ ÉS DETOXIKÁLÓ filteres teakeverék (gyógytermék)	0,6 g máriatövis termés (Silybi mariani fructus), 0,15 g igazi édesgyökér (Liquiritiae radix), 0,15 g csalánlevél (Urticae folium), 0,15 g orvosi ziliz levél (Althaeae folium), 0,15 g közönséges párlófű virágos hajtás (Agrimoniae herba)
Étrend-kiegészítők	
ARKOCAPS MÁRIATÖVIS étrend-kiegészítő kapszula és Máriatövis étrend-kiegészítő kapszula	300 mg fagyasztva őrölt teljes növényi por (termés)
Bioextra SYLIMARIN 280 Máriatövis kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítő kapszula	280 mg szilimarinnak
Brewer's yeast sörélesztő étrend-kiegészítő máriatövissel tableta	autolizált élesztő, máriatövis, B ₆ -, B ₁ -, B ₂ - és B ₁₂ -vitamin
Critical Liver Support Máriatövis mag kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítő kapszula	Máriatövis magkivonat (szilimarinnak) 30 mg, aminosav komplex 600 mg, alfa-liponsav 100 mg, C-vitamin 80 mg, kvercetin 75 mg, szelén (mint l-szelénmetionin) 55 mcg, articsókalevél-kivonat 30 mg, zöldtealevél-kivonat (40% EGCG) 30 mg, foszfátidil-kolin 30 mg, L-glutation 10 mg
DENOXINAL Máriatövis tartalmú étrend-kiegészítő tableta	C-vitamin 200 mg, máriatövistermés (szilimarinnak) 50 mg
Epanorm étrend-kiegészítő tableta	87,5 mg máriatövis-kivonat, 270 mg benedekfű-örlemény, 115 mg lecitin és 4 mg cink
Étrend-kiegészítő 500 mg Máriatövis kapszula	500 mg máriatövis
fin Cardumis Máriatövis-mag kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítő folyadék	14,28 % Máriatövis-mag kivonat (napi adagban 130,2 mg máriatövis-mag)
Hepatoprotect étrend-kiegészítő tableta	70 mg szilimarinnak

Folytatás az előző oldalról

Készítmény	Összetétel
HEPAZIT NOVUS kapszula	Standardizált máriatövis termés kivonat 86 mg, E-vitamin 5 mg
JutaVit Máj egészsége kapszula 60x	300 mg máriatövis-termés
Liver Detox – 2-komponensű Máriatövis mag kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítő kapszula	Szelén (L-szelenometionin) 50 mcg, máriatövis-termés (80% szilimarin) 125 mg, foszfatidilkolin (szójalecitin) 7,5 mg, gyermekláncfű gyökér (4:1 kivonat) 50 mg, L-metionin 50 mg, L-aurin 50 mg, NAC (N-acetil-cisztein) 50 mg, alfa-liponsav 25 mg, articsóka levél (4:1 kivonat 2% cinarin) 25 mg, zöldtea levél 25 mg, kurkumagyökér (95% kurkumin) 25 mg,
Liver Support – Máriatövis 1000 mg Étrend-kiegészítő kapszula	Máriatövis mag 4:1 kivonat (80% silymarin) 250 mg
LiverAid Máriatövis kivonatot, aminosavakat, krómot és szelént tartalmazó étrendkiegészítő 100 kapszula	L-arginin: 100 mg, L-cisztein: 100 mg, L-ornitin: 100 mg, metionin: 100 mg, alfa-ketoglutarát: 100 mg, L-karnitin: 50 mg, kolin: 25 mg, alfa-liponsav: 12,5 mg, máriatövis kivonat: 15 mg, króm: 25 mcg, szelén: 10 mcg.
Maria Benedictus étrend-kiegészítő	Máriatövis kivonat 80% Silymarin tartalommal – 43,75 mg, benedekfű örlemény - 175 mg, cink-glükonát - 13,94 mg, lecitin - 250,2 mg
Máriatövis + Articsóka étrend-kiegészítő kapszula	Máriatövis-kivonat 250 mg (ebből szilimarin 200 mg), articsóka-kivonat 180 mg (ebből cinarin 9 mg)
Máriatövis étrend-kiegészítő Amerikából kapszula	Máriatövis (Silybum marianum) termés 4:1 arányú kivonata, megfelel 1000 mg máriatövisnek kapszulánként; 250 mg
Máriatövis extraktum kapszula	100 mg máriatövis termés (20-35:1) kivonat (>70% szilimarin)
Now Silymarin kapszula	Máriatövis-kivonat 300 mg, kurkuma (rizóma) 700 mg
Pro Natura HEPA VIT kapszula	Articsóka: 60 mg, máriatövis: 100 mg, virágpör: 30 mg.
Scitec Essentials Liver Aid - Máriatövis étrend-kiegészítő kapszula	Máriatövis 250 mg.
SILEGON lágyszelatin étrend-kiegészítő kapszula	140 mg silimarin, 55 mg lecitin
Sylimaron 100 - máriatövismag kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítő kapszula	100 mg szilimarin
Új-Zélandi Máriatövis kivonat. Máriatövis tartalmú étrend-kiegészítő kapszula	400 mg szilimarin

figyeltek meg) [75]. Szakkönyvekben is gyakran előforduló figyelmeztetés, hogy a szilimarin mérsékelten csökkenti a CYP 3A enzimeken metabolizálódó [76] indinavir plazmaszintjét, aminek a HIV-pozitív, a májkárosodás megelőzésére máriatövis-készítménnyel kezelt betegek esetén lehet jelentősége. Az ezzel kapcsolatos humán farmakológiai vizsgálatok metaanalízise ugyanakkor megállapítja, hogy az indinavir plazmaszintjére nincs szignifikáns hatással a terápiásan alkalmazott szilimarin (a kezelés az AUC kb. 1%-os eltérést eredményez) [77]. Egy 2012-ben készített összefoglaló megállapította, hogy a humán vizsgálati adatok nem igazolják a máriatövis feltételezett interakciós potenciálját [78].

A máriatövis fő előnye (hatásossága mellett), hogy jó minőségű termékeinek alkalmazása rendkívül biztonságos. Flavonolignánjai gyakorlatilag nem toxikusak, a terápiás dózis többszöröse esetén sem tapasztal-

tak káros hatásokat. Állatokon végzett akut és szubakut toxicitási vizsgálatban a szilimarin 1 g/ttkg-os dózisban is biztonságosnak bizonyult, embriotoxikus hatást sem figyeltek meg [79]. A genotoxikus aktivitást vizsgáló tesztek zömében (Ames-teszt metabolikus aktivációval vagy anélkül) [80] nem figyeltek meg káros hatást, sőt, egyes vizsgálatokban DNS-károsodást gátló hatását írták le [81]. Terhesség alatt a haszon-kockázat arány mérlegelése után alkalmazható. Humán alkalmazás során nem figyeltek meg magzat-károsító hatást, és állatkísérletes eredmények sem utalnak ilyen veszélyre. Szoptatás alatt is biztonságosan használható [82].

Összefoglalás

A máriatövis iskolapéldája annak, hogyan válhat egy tradicionálisan alkalmazott növény a modern orvoslás

hasznos gyógynövényévé. Hatóanyagainak, hatásmódjának, hatásosságának, biztonságosságának megismerése, bizonyítása vezetett el oda, hogy a *Silybum* megbízható minőségű készítményei a májbetegségek terápiájában elsőként választandó szernek számítanak. A növényvel és a szilimarinnal kapcsolatos ismeretek birtokában a gyógyszerész bőséges választékból ajánlhat megfelelő szereket májbetegség, májkárosodás veszélye esetén vagy annak megelőzésére.

Fotók forrása: Dr. László-Bencsik Ábel és Andreas (flickr.com).

IRODALOM

- Dános, B.: Acta Pharm Hung 77, 47–51, (2007). – 2. Nyiredy, S., Szűcs, Z., Antus, S., Samu, Z.: Chromatographia 68(S1), 5–11 (2008). – 3. Abenavoli, L., Capasso, R., Milic, N., Capasso, F.: Phytother. Res. 24(10), 1423–1432 (2010). – 4. Javed, S., Kohli, K., Ali, M.: Altern. Med. Rew, 16(3), 239–249 (2011). – 5. Morazzoni, P., Magistretti, M.J., Giachetti, C., Zanolo, G.: Eur J Drug Metab Ph 17(1), 39–44 (1992). – 6. Muriel, P., Mourelle, M.: J Appl Toxicol 10(4), 275–9 (1990). – 7. Lettéron, P., Labbe, G., Degott, C., Berson, A., Fromenty, B., Delaforge, M., Larrey, D., Pessayre, D.: Biochem Pharmacol 39(12), 2027–34 (1990). – 8. Favari, L., Pérez-Alvarez, V.: Arch Med Res 28(1) 11–7 (1997). – 9. Raskovic, A., Stilinovic, N., Kolarovic, J., Vasovic, V., Vukmirovic, S., Mikov, M.: Molecules 16(10), 8601–8613 (2011). – 10. Dvorák, Z., Kosina, P., Walterová, D., Simánek, V., Bachleda, P., Ulrichová, J.: Toxicol Lett 137(3), 201–12 (2003). – 11. van Pelt, J.F., Verslype, C., Crabbé, T., Zaman, Z., Fevery, J.: Alcohol Alcoholism 38(5), 411–4 (2003). – 12. Campos, R., Garrido, A., Guerra, R., Valenzuela, A.: Planta Med 55(5), 417–9 (1989). – 13. Rastogi, R., Srivastava, A.K., Srivastava, M., Rastogi, A.K.: Planta Med 66(8), 709–13 (2000). – 14. Kim, D.H., Jin, Y.H., Park, J.B., Kobashi, K.: Biol Pharm Bull 17(3), 443–5, (1994). – 15. György, I., Antus, S., Blázovics, A., Földiák, G.: Int J Radiat Biol 61(5), 603–9 (1992). – 16. Miguez, M.P., Anundi, I., Sainz-Pardo, L.A., Lindros, K.O.: Toxicol In Vitro 8(4), 581–3 (1994). – 17. Das, S.K., Mukherjee, S.: Toxicol Mech Method 22(5), 409–413 (2012). – 18. Láng, I., Deák, G., Müzes, G., Prónai, L., Fehér, J.: Biotechnology therapeutics 4(3–4), 263–70 (1993). – 19. Fehér, J., Láng, I., Nékám, K., Csomós, G., Müzes, G., Deák, G.: Free Radical Res Comm 3(6), 373–7 (1987). – 20. Valenzuela, A., Aspillaga, M., Vial, S., Guerra, R.: Planta Med 55(5), 420–2 (1989). – 21. Ramellini, G., Meldolesi, J.: Arzneimittel-Forsch 24(5), 806–8 (1974). – 22. Davila, J.C., Lenherr, A., Acosta, D.: Toxicology 57(3), 267–86 (1989). – 23. Kröncke, K.D., Fricker, G., Meier, P.J., Gerok, W., Wieland, T., Kurz, G.: J Biol Chem 261(27), 12562–7 (1986). – 24. Šebestian, J., Šebestianová, Š.B., Moulisová, V., Alexandr, J.: Mater Struct 11(1), 15–17 (2004). – 25. Fehrenbach, T., Cui, Y., Faulstich, H., Keppler, D.: Naunyn Schmiedebergs archives of pharmacology 368(5), 415–420 (2003). – 26. Sonnenbichler, J., Zettl, I.: Planta Med 58(S1), 580 (2007). – 27. Fuchs, E.: Hepatology 22(4), A286 (1995). – 28. Fuchs, E.C., Weyhenmeyer, R., Weiner, O.H.: Arzneimittel-Forsch 47(12), 1383–7 (1997). – 29. Lieber, C.S., Leo, M.A., Cao, Q., Ren, C., DeCarli, L.M.: J Clin Gastroenterol 37(4), 336–9 (2003). – 30. Boigk, G., Stroedter, L., Herbst, H., Waldschmidt, J., Riecken, E.O., Schuppan, D.: Hepatology (Baltimore, Md.) 26(3), 643–9 (1997). – 31. Dehmlow, C., Erhard, J., de Groot, H.: Hepatology (Baltimore, Md.) 23(4), 749–54 (1996). – 32. De La Puerta, R., Martinez, E., Bravo, L., Ahumada, M.C.: J Pharm Pharmacol 48(9), 968–70 (1996). – 33. Wagoner, J., Negash, A., Kane, O.J., Martinez, L.E., Nahmias, Y., Bourne, N., Owen, D.M., Grove, J., Brimacombe, C., McKeating, J.A., Pecheur, E.-I., Graf, T.N., Oberlies, N.H., Lohmann, V., Cao, F., Tavis, J.E., Polyak, S.J.: Hepatology 51(6), 1912–1921 (2010). – 34. Mehta, R.G., Moon, R.C.: Anticancer Res 11(2), 593–6 (1991). – 35. Steele, V.E., Kelloff, G.J., Wilkinson, B.P., Arnold, J.T.: Cancer Res 50(7), 2068–74 (1990). – 36. Ahmad, N., Gali, H., Javed, S., Agarwal, R.: Biochem Bioph Res Com 247(2), 294–301 (1998). – 37. Zi, X., Grasso, A.W., Kung, H.J., Agarwal, R.: Cancer res 58(9), 1920–9 (1998). – 38. Scambia, G., De Vincenzo, R., Ranelletti, F.O., Panici, P.B., Ferrandina, G., D'Agostino, G., Fattorossi, A., Bombardelli, E., Mancuso, S.: Eur J Cancer (Oxford, England : 1990) 32A(5), 877–82 (1996). – 39. Tyagi, A., Bhatia, N., Condon, M.S., Bosland, M.C., Agarwal, C., Agarwal, R.: Prostate 53(3), 211–7 (2002). – 40. Tedesco, D., Domeneghini, C., Sciannimanico, D., Tameni, M., Steidler, S., Galletti, S.: „Silymarin, a possible hepatoprotector in dairy cows: biochemical and histological observations”. 2004. – 41. Capasso, R., Aviello, G., Capasso, F., Savino, F., Izzo, A.A., Lembo, F., Borrelli, F.: Phytomedicine (international journal of phytotherapy and phytopharmacology) 16(9), 839–844 (2009). – 42. Fitzgerald, P., Dinan, T.G.: J Psychopharmacol 22(2) Suppl 12–9 (2008). – 43. Salmi, H.A., Sarna, S.: Scand J Gastroenterol 17(4), 517–21 (1982). – 44. Láng, I., Nékám, K., Deák, K., Müzes, G., Gonzales-Cabello, R., Gergely, P., Csomós, G., Fehér, J.: Ital J Gastroenterol 22(5), 283–7 (1990). – 45. Deák, G., Müzes, G., Láng, I., Niederland, V., Nékám, K., Gonzalez-Cabello, R., Gergely, P., Fehér, J.: Orv Hetil 131(24), 1291–2, 1295–6 (1990). – 46. Lucena, M.I., Andrade, R.J., de la Cruz, J.P., Rodriguez-Mendizabal, M., Blanco, E., Sánchez de la Cuesta, F.: Int J Clin Pharm Ther 40(1), 2–8 (2002). – 47. Velussi, M., Cernigoi, A.M., De Monte, A., Dapas, F., Caffau, C., Zilli, M.: J Hepatol 26(4), 871–9 (1997). – 48. Rambaldi, A., Jacobs, B.P. Gluud, C.: Milk thistle for alcoholic and/or hepatitis B or C virus liver diseases. Cochrane database of systematic reviews (Online), no. 4, p. CD003620, Jan. 2007. – 49. Saller, R., Brignoli, R., Melzer, J., Meier, R.: Forsch Komplementmed 15(1), 9–20 (2008). – 50. Ferenci, P., Dragosics, B., Dittrich, H., Frank, H., Benda, L., Lochs, H., Meryn, S., Base, W., Schneider, B.: J Hepatol 9(1), 105–13 (1989). – 51. Bunout, D., Hirsch, S., Petermann, M., de la Maza, M.P., Silva, G., Kelly, M., Ugarte, G., Iturriaga, H.: Rev Med Chile 120(12), 1370–5 (1992). – 52. Albrecht, M., Frerick, H., Kuhn, U., Strenge-Hesse, A.: Zeitschrift für Klinische Medizin 47, 87–92 (1992). – 53. Schuppan, D., Stösser, W., Burkard, G., Walosek, G.: Z Allg Med 74, 577–584 (1998). – 54. Trinchet, J.C., Coste, T., Lévy, V.G., Vivet, F., Duchatelle, V., Legendre, C., Gotheil, C., Beaugrand, M.: Gastroentérologie clinique et biologique 13(2), 120–4 (1989). – 55. Parés, A., Planas, R., Torres, M., Caballería, J., Viver, J.M., Acero, D., Panés, J., Rigau, J., Santos, J., Rodés, J.: J Hepatol 28(4), 615–21 (1998). – 56. Martin, A., Lemon, S.M.: Hepatology (Baltimore, Md.) 43(2)

- Suppl 1, S164–72 (2006). – 57. *Blumberg, B.S.*: JAMA 191(7), 541 (1965). – 58. *Choo, Q., Kuo, G., Weiner, A., Overby, L., Bradley, D., Houghton, M.*: Science 244(4902), 359–362 (1989). – 59. *Berenguer, J., Carrasco, D.*: Munch Med Wochenschr. 119, 240–260 (1977). – 60. *Kiesewetter, E., Leodolter, I., Thaler, H.*: Leber, Magen, Darm 7(5), 318–23 (1977). – 61. *Tanamly, M.D., Tadros, F., Labeeb, S., Makld, H., Shehata, M., Mikhail, N., Abdel-Hamid, M., Abu-Baki, L., Medhat, A., Magder, L.S., Afdhal, N.H., Strickland, G.T.*: Digest Liver Dis 36(11), 752–9 (2004). – 62. *Huber, R., Futter, I., Lüdtke, R.*: Eur J Med Res 10(2), 68–70 (2005). – 63. *Kelantari, H., Shahshahan, Z., Hejazi, S.M., Ghafghazi, T., Sebghatollahi, V.*: J Res Med Sci 16(3), 287–290 (2011). – 64. *Ferenci, P., Scherzer, T.-M., Kerschner, H., Rutter, K., Beinhardt, S., Hofer, H., Schoeniger-Hekele, M., Holzmann, H., Steindl-Munda, P.*: Gastroenterol 135(5), 1561–1567 (2008). – 65. *Freedman, N.D., Curto, T.M., Morishima, C., Seeff, L.B., Goodman, Z.D., Wright, E.C., Sinha, R., Everhart, J.E., Grp, H.-C.T.*: Alim Pharm Therap 33(1), 127–137 (2011). – 66. *Palasciano, G., Portincasa, P., Palmieri, V., Ciani, D., Vendemiale, G., Altomare, E.*: Curr Ther Res 55(5) 537–545 (1994). – 67. *Szilárd, S., Szentgyörgyi, D., Demeter, I.*: Acta Med Hung 45(2), 249–56 (1988). – 68. *E/S/C/O/P Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products.*, Supplement 2009, Second Edi. ESCOP-Thieme, 2009, pp. 222–248. – 69. *Mengs, U., Pohl R.-T., Mitchell, T.*: Curr Pharm Biotechnol 13(10), 1964–70 (2012). – 70. *Enjalbert, F., Rapior, S., Nouguiet-Soulé, J., Guillon, S., Amouroux, N., Cabot, C.*: J Toxicol Clin Toxicol 40(6), 715–57 (2002). – 71. *Di Pierro, F., Callegari, A., Carotenuto, D., Tapia, M.M.*: Clinical efficacy, safety and tolerability of BIO-C (micronized Silymarin) as a galactagogue., 2008. – 72. *ESCOP Monographs Supplement 2009*, 2nd editio. Exeter: ESCOP & Thieme Verlag, 2009. – 73. *Zuber, R., Modrianský, M., Dvorák, Z., Rohovský, P., Ulrichová, J., Simánek, V., Anzenbacher, P.*: Phytother Res 16(7), 632–8 (2002). – 74. *Sridar, C., Goosen, T.C., Kent, U.M., Williams, J.A., Hollenberg, P.F.*: Drug Metab Dispos 32(6), 587–94 (2004). – 75. *Doehmer, J., Weiss, G., McGregor, G.P., Appel, K.*: Toxicol In Vitro 25(1), 21–27 (2011). – 76. *Koudriakova, T., Iatsimirskaia, E., Utkin, I., Gangl, E., Vouros, P., Storozhuk, E., Orza, D., Marinina, J., Gerber, N.*: Drug Metab Dispos 26(6), 552–61 (1998). – 77. *Mills, E., Wilson, K., Clarke, M., Foster, B., Walker, S., Rachlis, B., DeGroot, N., Montori, V.M., Gold, W., Phillips, E., Myers, S., Gallicano, K.*: Eur J Clin Pharmacol 61(1), 1–7 (2005). – 78. *Izzo, A.A.*: “Interactions between Herbs and Conventional Drugs: Overview of the Clinical Data,” Med Prin Pract 21(5) 404–428 (2012). – 79. *Hahn, G., Lehmann, H.D., Kürten, M., Uebel, H., Vogel, G.*: Arzneimittel-Forsch 18(6) 698–704 (1968). – 80. *Teel, R.W.*: Phytother Res 7(3), 248–251 (1993). – 81. *Yu, T.W., Anderson, D.*: Mutat Res 379(2), 201–10 (1997). – 82. *Mills, S., Bone, K.*: “St. Mary’s Thistle,” in *The Essential Guide to Herbal Safety*, Elsevier Health Sciences, 2005, pp. 594–596.

Csúpor, D.: *Milk Thistle - Medicinal Plant of the Year 2013 in Hungary*

Silybum marianum has been used for centuries for diseases of the liver and biliary tract. Silymarin, a flavonolignan complex of this plant have been reported to act as antioxidant scavenging free radicals and inhibiting acute and chronic liver damage. This article reviews the phytochemistry and pharmacology of milk thistle and clinical trials carried out with this plant, the Medicinal Plant of the Year 2013 in Hungary.

Szegedi Tudományegyetem, Farmakognózi Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. - 6720

Kazay Endre emlékezete – Vértesacsá, 2013. szeptember 28.

Becsüljük a múltat, fogadjuk el a jelent, felelősen építjük a jövőt

A „Vértesacsai Kazay Gyógyszerészeti Alapítvány” tisztelettel és szeretettel hív minden érdeklődőt, az évfordulós Kazay megemlékezésre: **90 évvel ezelőtt, 1923-ban, rövid küzdelmes élet után, Vértesacsán halt meg Kazay Endre gyógyszerész.**

Évente egyszer – szeptember hónapban – ünnepség keretében emlékezünk, a nehéz sorsú, zseniális emberre. De ez a 90. évforduló egy kiemelkedő alkalom arra, hogy szellemiségét felidézve, példaként gondoljunk élete mindennapos küzdelmeire. 2013. szeptember 28.-án szombaton, Vértesacsán – Kazay életútjának utolsó helyszínén – a Kazay gyógyszertárban találkozunk.

A részletes program:

09⁰⁰-tól Találkozás Vértesacsán a Kazay Gyógyszertárnál (József A. u. 58.)

10⁰⁰-tól Koszorúzás a Gyógyszertár falánál Kazay emléktáblájánál

10³⁰-tól Az Emlékszoba és a Gyógyszertár megtekintése

11⁰⁰-tól Koszorúzás Kazay Endre sírjánál

12⁰⁰-tól Vendéglátás a résztvevők tiszteletére

13⁰⁰-tól A Vértesacsai Kazay Gyógyszerészeti Alapítvány nyilvános kuratóriumi ülése.

Hosszú távú programunk részeként, kiemelt vendégként, várjuk a fiatal gyógyszerészeket és a gyógyszerész jelölteket (egyetemi hallgatókat). Kis ünnepségünkkel, példaként felidézük Kazay egyéniségét, eredményeit és küzdelmeit. A további részletekről felvilágosítást ad *Burgetti László* (8089 Vértesacsá Kazay Gyógyszertár, (06-22) 353-143, kazayalapitvany@indamail.hu). Kérjük a tisztelt érdeklődőket, hogy részvételi szándékukról 2013. szeptember 15.-ig szíveskedjenek visszajelzést adni [tel./fax: (06-22) 353-143, kazayalapitvany@indamail.hu]. Bízva a kedves megemlékezésben, nagy számban várjuk az érdeklődőket, hogy ez alkalommal közösen ünnepelhesük a különleges tehetséget és nagy egyéniséget, Kazay Endrét. (Figyelmet érdemlő, kapcsolható programként javasolható az Alcsútdobozai Arborétum és a Székesfehérvár Belváros, „Fekete Sas” Patikamúzeum megtekintése.)

Vértesacsai Kazay
Gyógyszerészeti Alapítvány



Gyógynövény Konferencia 2013.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
Gyógynövény Szakosztályának szervezésében

2013. szeptember 27-28., Kecskemét (Hotel Három Gúnár)

Program:

1. nap Fókuszban a tudomány – növénytől a molekuláig

Zámboriné prof. Németh Éva: A molekuláris genetika eredményei gyógynövény drogok és termékek azonosításában

Radácsi Péter: A vadon termő gyógynövények és hasznosításuk lehetőségei a lakossági köztudatban

Dr. Gonda Sándor, Dr. Vasas Gábor: Endofitonok szerepe a gyógynövények hatóanyag-termelésében

Dr. Farkas Ágnes, Dr. Papp Nóra: A hegyi árnika (*Arnica montana* L.) és a mexikói árnika (*Heterotheca inuloides* Cass.) elkülönítése anatómiai bélyegek alapján

Prof. Hohmann Judit: Vegyületek azonosítása, mint a növényi kivonatok kémiai jellemzésének alapja

Prof. Bernáth Jenő: Nyugtató hatású teakészítmények értékelése

Dr. Jedlinszki Nikolett: HPLC-MS alkalmazása növényi vegyületek analitikájában

Dr. Zupkó István: Növényi tartalomanyagok szerepe a kemoprevencióban

Dr. Parizsa Péter, Dr. Gonda Sándor, Dr. Vasas Gábor: Algakivonatok hatásvizsgálata patkány és egér modellen

Máriatövis – a 2013-as Év Gyógynövénye

Dr. Blázovics Anna: Kísérletes és klinikai tanulmányok bioaktív hatóanyagok hatásmechanizmusának tanulmányozására

Prof. Pár Alajos: A szilimarin hatásossága a klinikai vizsgálatok tükrében

2. nap Fókuszban a praktikum

Parlagfű: gyomnövény vagy gyógynövény?

Dr. Csupor Dezső: Gyógynövény vagy gyomnövény-e a parlagfű?

Dr. Csecserits Anikó: Miért van ilyen sok parlagfű Magyarországon?

Kiss Tivadar: Allergia a (növény)családban - Parlagfű és társai

Dr. Juhász Miklós: Mitől allergén a parlagfű virágpora?

Prof. Németh Péter: A parlagfűallergia immunpatológiai háttere

Dr. Kiricsi Ágnes: Parlagfű, a leggyakoribb allergiát okozó növény

Dr. Kvell Krisztián: Orális toleranciakeltés lehetősége parlagfű okozta légúti allergiában

Ártalmatlan vagy veszélyes? A mérleg két serpenyője

Prof. Paál Tamás: Miért különleges a növényi gyógyszerek farmakovigilanciája?

Bíróné Dr. Sándor Zsuzsanna: Néhány példa a gyógyszerhatóságok növényi készítményekkel kapcsolatos mellékhatásainak gyűjtési tevékenységéről

Prof. Kéry Ágnes: Interakciók – elmélet és realitás

Dr. Csupor Emőke: Osteológiai meglepetések a gyógyteák használatánál

Dr. Kupán Terézia: Herbalvigilancia: növényi termékekhez kapcsolódó gyógyszerbiztonsági feladatok

Pontérték: a rendezvény pontértéke 11 pont (1. nap 5 pont, 2. nap 6 pont)

Részvételi díj:

- 1. nap (tudományos program, kávészünet, ebéd): 8500 Ft
- társasági program (Zwack Pálinkamanufaktúra meglátogatása, gálavacsora): 8500 Ft
- 2. nap (tudományos program, kávészünet, ebéd): 8500 Ft

A továbbképzési pontok jóváírási díja: 500 Ft.

Részletes program az MGYT honlapján (www.mgyt.hu). Jelentkezés esetén kérjük a honlapon található jelentkezési lapot kitölteni és az MGYT Titkárságára elküldeni (1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16. fax: 1-266-9433 e-mail: tagdij@mgyt.hu).