

## مروری بر ترکیبات ثانویه و اثرات فارماکولوژیکی گیاه دارویی ماریتیغال (خار مریم)

مریم رضاقلی<sup>۱\*</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی دکتری اصلاح و بیوتکنولوژی گیاهان باغبانی، گروه علوم باغبانی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه ارومیه، ایران  
\*نویسنده مسئول: mehregan6816@yahoo.com

### چکیده

گیاه دارویی ماریتیغال (خارمریم) با نام علمی *Silybum marianum* (L.) Gaertn. و انگلیسی Milk thistle گیاهی دو لپه، پیوسته گلبرگ، علفی و از خانواده آستراسه است. ماریتیغال از گیاهان دارویی مهم محسوب می‌شود و متابولیت‌های ثانویه آن در صنعت داروسازی بسیار مورد توجه قرار گرفته است. هدف از انجام این مقاله مروری، بررسی شرایط رشد، مشخصه‌ها و ویژگی‌های زیستی و مهم‌تر از همه بررسی فیتوشیمکال‌های موجود در این گیاه و بررسی اجمالی خواص دارویی و درمانی آن است که این اطلاعات می‌تواند در مطالعات پزشکی و دارویی پیشرو مورد استفاده قرار گیرد. اطلاعات موجود در این مطالعه با جستجوی کلید واژگان *Milk thistle* و *Silybium marianum* در کتب و مقالات علمی منتشر شده در بانک‌های اطلاعاتی داخلی و خارجی بدست آمده است. مقالات و کتب مورد بررسی فارسی از سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۹ و مقالات لاتین از سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۰ تهیه شده‌اند. تعداد مقالات مورد بررسی ۶۲ مورد می‌باشد. اهمیت دارویی گیاه ماریتیغال به دلیل حضور گروهی از فلاونوئیدها با نام سیلیمارین است. سیلیمارین ترکیبی از انواع فلاونوئیدها است که در آب نامحلول و در الکل محلول هستند. در بذره‌های این گیاه حدود ۴٪ سیلیمارین وجود دارد که شامل ۵ فلاونوئید با نام‌های سیلیبین آ و ب، سیلیادین، سیلی کریستین و دی هیدروسیلیبین است.

### واژه‌های کلیدی: ترکیبات ثانویه، درمان بیماری، گیاه دارویی ماریتیغال

### مقدمه

گیاهان و فرآورده‌های جانبی آن‌ها از گذشته تاکنون در طب سنتی و درمان بیماری‌های مختلف مورد استفاده بشر قرار می‌گرفته است. به مرور با پیشرفت علوم مختلف از جمله شیمی، تولید و استفاده از داروهای شیمیایی جایگزین داروهای گیاهی طبیعی گردید و کاربرد گیاهان کمرنگ‌تر شد. استفاده از داروهای شیمیایی به دلیل عدم سازگاری با ساختار طبیعی بدن انسان، عوارضی بر جای نهاد. همین امر باعث گردید دانشمندان مجدداً به گیاهان و شناخت هرچه بیشتر آن‌ها در درمان بیماری‌ها روی آورند. نتایج بررسی‌های علمی بر روی گیاهان مختلف در درمان بیماری‌های عفونی، آترواسکلروز، سرطان، سوختگی، دیابت و... امیدوارکننده بوده است (رضاقلی، ۱۳۹۳). همواره شناخت گیاهان دارویی و متابولیت‌های ثانویه منحصر به فرد آنها اولین قدم در تولید گیاهان دارویی جدید است. از اینرو در مطالعه حاضر به بررسی گیاه دارویی ماریتیغال پرداخته شد تا قدمی هرچند کوچک در این مسیر برداشته شود.

### توضیحات

#### ۱. خصوصیات مورفولوژیکی و بیوسیستماتیکی

گیاه ماریتیغال *Silybum marianum* (L.) Gaertn با نام فارسی ماریتیغال (خار مریم) و نام انگلیسی milk thistle به معنی خار شیر شناخته می‌شود. این گیاه به سلسله گیاهان بخش Magnoliophyta، کلاس نهاندانگان، راسته Asterales، خانواده Asteraceae و جنس *Silybum* تعلق دارد. دو گونه در جنس *Silybum* وجود دارد، گل بنفش *Silybum marianum* و گل سفید *S. eburneum* Coss، که هر دو تولید فلاونوئیدها می‌کنند (سقلی و همکاران، ۱۳۹۵). ماریتیغال گیاهی خوراکی و

یکی از مهم‌ترین اعضای دارویی خانواده آستراسه محسوب می‌شود (Qavami *et al.*, 2013). این گیاه دارویی از گذشته دور در درمان بیماری‌های کبدی مورد استفاده قرار گرفته است (دری و همکاران، ۱۳۹۴). ماریتیغال در خاک گرم و خشک رشد می‌کند (Abenavoli *et al.*, 2010). برگ‌ها به رنگ سبز تیره با رگه‌های سفید است که خار ساقه دارد و دارای گل‌هایی بنفش می‌باشد. ارتفاع این گیاه تا دو متر هم می‌رسد. این گیاه هرمافروdit و اکثراً خودگردده‌افشان است (Nooren, 2017). این گیاه شاخه‌های نسبتاً ضخیمی دارد که منتهی به یک کپه سبز می‌شوند. بذور گیاه پهن، صاف، براق و لکه‌دار و به رنگ قهوه‌ای و سیاه هستند. میوه فندقه است که با بالغ شدن بذور می‌ریزد. هر کاپیتول حدود ۵۰ تا ۲۰۰ بذر دارد (امیری و همکاران، ۱۳۹۹). ماریتیغال گیاهی یکساله و بندرت دو ساله است (Habán *et al.*, 2016). ماریتیغال به‌عنوان علف هرز نیز شناخته می‌شود و در کنار جاده‌ها و زمین‌های بایر و مزارع غلات رشد می‌کند (Safikhani *et al.*, 2018).



شکل ۱- *S. marianum* (Habán *et al.*, 2015)

## ۲. پراکنش جغرافیایی

این گیاه بومی جنوب اروپا، منطقه مدیترانه و شمال آفریقا است که در سراسر جهان گسترش یافته است (سقلی و همکاران، ۱۳۹۵؛ Safikhani *et al.*, 2018). در ایران ماریتیغال در مناطق مختلفی از جمله گرگان، گنبد کاووس، آذربایجان (دشت مرغان)، کرمانشاه (کوه نور)، لرستان، برخی مناطق خوزستان و فارس می‌روید (سقلی و همکاران، ۱۳۹۵).

## ۳. متابولیت‌های ثانویه (فیتوشیمیکال‌ها)

گیاهان منبع ارزشمندی از مواد غذایی، طعم دهنده‌ها، فیبر، رنگدانه‌ها، داروها، مواد شیمیایی زراعی و حشره‌کش‌ها هستند. ترکیبات ثانویه موجود در گیاهان طبقه‌بندی شده هستند که این ترکیبات فقط برای فعل و انفعالات اکولوژیکی مهم‌اند و در زنده‌مانی گیاه مطرح نمی‌باشند (Nooren, 2017).

فیتوشیمیکال‌ها، متابولیت‌های ثانویه گیاه هستند که برای سلامتی انسان مفیدند اما به عنوان مواد ضروری مطرح نمی‌باشند و اغلب به‌عنوان ترکیباتی غیرمغذی توصیف می‌شوند. این ترکیبات تنوع ساختاری وسیعی دارند و هرکدام مشخصه شیمیایی و بیولوژیکی خاصی دارند. فیتوشیمیکال از نظر علم شیمی (ایزولاسیون، شناسایی، بیان ساختار و توضیح) و از دیدگاه بیولوژی (فعالیت-های زیستی درون و برون شیشه‌ای، مکانیزم‌های واکنشی، جذب، توزیع، متابولیسم و دفع) برای حفظ سلامتی بشر اهمیت دارند (Moradi *et al.*, 2011). واکنش‌های شیمیایی که در گیاهان روی می‌دهد به عنوان متابولیسم شناخته شده و به تولید متابولیت‌های اولیه و ثانویه ختم می‌شود. کربوهیدرات‌ها، لیپیدها، اسیدهای نوکلئیک و پروتئین‌ها جزو متابولیت‌های اولیه هستند که برای زنده‌مانی گیاه ضروری محسوب می‌شوند. پیش ماده‌های ساختاری متابولیت‌های ثانوی از متابولیت‌های اولیه حاصل می‌شوند (Khalili-Dehkordi *et al.*, 2011). سه مسیر اصلی بیوستنز متابولیت‌های ثانویه عبارتند از مسیرهای استات - مالونات، استات - موالونات و اسید شیکمیک (رضاقلی، ۱۳۹۳). معمولاً متابولیت‌های ثانویه گیاهان بر اساس مسیر متابولیسمی آن‌ها طبقه‌بندی می‌شوند

(Rafieian-Kopaei *et al.*, 2011). در اغلب موارد متابولیت‌های ثانویه در سه خانواده مولکولی بزرگ، گروه ترکیبات نیتروژن دار، ترپن‌ها و فنول‌ها دسته‌بندی می‌شوند (Ayyin far *et al.*, 2011). متابولیت‌های ثانویه، مواد آلی شیمیایی پیچیده‌ای هستند که گیاهان در طول حیات خود تولید می‌نمایند؛ ولی در رشد و نمو و فعالیت‌های حیاتی آن‌ها نقشی ندارند و عمدتاً به‌منظور دفع آفات، جذب حشرات گرده‌افشان و مبارزه با بیماری‌های میکروبی در گیاه تولید می‌شوند. مواد معطر، مواد مؤثره دارویی، چاشنی‌ها، شیرین کننده‌های طبیعی، مواد ضد میکروبی، فرمون‌ها، حشره‌کش‌ها، علف‌کش‌ها، قارچ‌کش‌ها، تنظیم‌کننده‌های رشد گیاهی و مواد آلئوپاتیک از این موارد می‌باشند (رضاقلی، ۱۳۹۴). متابولیت‌های ثانویه پراکنش محدودی در سلسله گیاهان دارند و میزان آن‌ها اغلب کم (کم‌تر از یک درصد وزن خشک) می‌باشد. این ترکیبات معمولاً دارای وزن مولکولی پایینی (کمتر از ۱۵۰ کیلو دالتون) هستند و تاکنون بیش از ۱۰۰۰۰۰ متابولیت ثانویه شناسایی شده‌اند و هنوز هم تعداد بیشتری در حال اضافه شدن و بررسی هستند (Asadi *et al.*, 2013). تولید این ترکیبات در هر گیاهی منحصر به فرد بوده و بسته به نوع گونه، شرایط کشت، ژنتیک و اقلیم تفاوت‌هایی دیده می‌شود. در قرن حاضر تحقیقات گسترده‌ای بر روی گیاهان دارویی انجام شده است و معرفی داروهایی با مواد مؤثره طبیعی افق‌های نو برای جامعه پزشکیان و داروسازان پژوهشگر گشوده است. در حال حاضر حدود یک سوم داروهای مورد استفاده در جوامع انسانی را داروهایی با منشاء طبیعی و گیاهی تشکیل می‌دهند و در صنایع داروسازی در تلاشند تا منشا دو سوم باقی داروها نیز گیاهی شود (Hasanloo *et al.*, 2015).

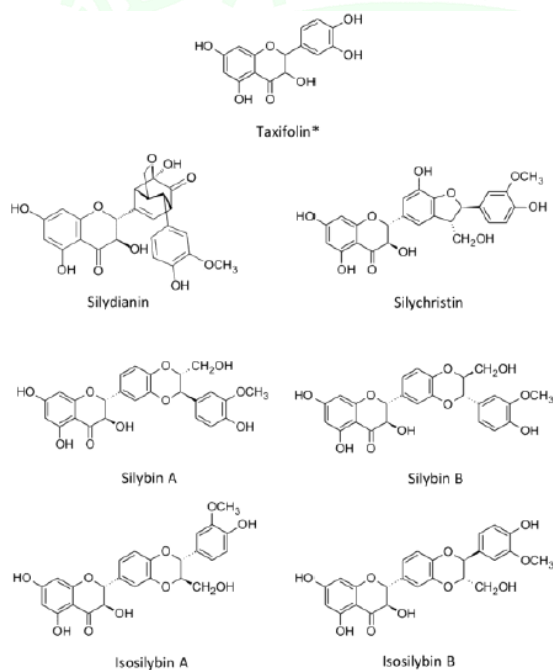
متابولیت‌های ثانویه دارای عمل‌کردهای اکولوژیکی مهم در گیاهان هستند. عوارض جانبی بی‌شمار داروهای شیمیایی از یک سو و کاستی‌های متعدد طب نوین در درمان برخی از بیماری‌ها، باعث شد که استفاده از ترکیبات دارویی مجدد رونق گیرد. علیرغم پیشرفت‌های حاصل در علم شیمی آلی، گیاهان هنوز هم به عنوان منابع تجاری مهم برای تهیه و تامین ترکیبات شیمیایی و طبیعی مورد استفاده قرار می‌گیرند. در این میان ترکیبات دارویی و اسانس‌ها دارای اهمیت ویژه‌ای هستند. فرآورده‌های حاصل از متابولیسم ثانویه گیاهی جزو گران‌بهارترین ترکیبات شیمیایی گیاهی هستند و با استفاد از کشت بافت می‌توان متابولیت‌های ثانویه را در شرایط آزمایشگاهی نیز تولید نمود (رضاقلی، ۱۳۹۴).

#### ۴. ترکیبات ثانویه در ماریتیغال

بذور این گیاه خانواده‌ای کامل از ترکیبات طبیعی به نام flavonolignans را در خود جای داده‌اند (Kazazis *et al.*, 2014). ترکیب فعال ماریتیغال عصاره لیپوفیلیک (lipophilic) از بذور (achenes) است که در مجموع با نام سیلیمارین (silymarin) شناخته می‌شود. (Abenavoli *et al.*, 2010). سیلیمارین ( $C_{25}H_{22}O_{10}$ ) عمدتاً در دیواره ضخیم سلول‌های اپیدرمی پوشش بذر وجود دارد و حدود چهار تا شش درصد وزن بذر را تشکیل می‌دهد (امیری و همکاران، ۱۳۹۹). سیلیمارین حاوی تعدادی از فلاونولیکان‌های وابسته به ساختار (ایزومرهای فلاونولیکان)، فلاونوئید و بسیاری دیگر از ترکیبات دیگر است (Albassam *et al.*, 2017). سیلیبین اثرگذارترین ماده شناخته شده در سیلیمارین است (صادقی و همکاران، ۱۳۹۸). سیلیمارین ترکیب پیچیده‌ای از مولکول‌های پلی-فنولیک از جمله ۷ فلاونولیکان مرتبط شامل سیلیبین A، سیلیبین B، ایزوسیلیبین A، ایزوسیلیبین B، سیلکریستین، ایزوسیلیکریستین، سیلیدیانین و یک فلاونوئید به نام تاکسیفولین می‌باشد. در مطالعات بالینی نشان داده شده است که از سیلیمارین به دلیل دارا بودن ویژگی‌های ضد اکسیدانی، ضد التهابی، ضد فیبروتیک، بازسازی‌کننده سلول‌های کبدی و تنظیم‌کننده دست‌گاه ایمنی بدن، برای درمان انواع بیماری‌های آسیب کبدی (سیروز، هپاتیت و کبد چرب)، دیابت، آب‌مروراید، سرطان، پوکی استخوان، تنظیم چربی و قند خون به‌طور گسترده‌ای استفاده می‌شود (Hackett *et al.*, 2013; El-Lakkany *et al.*, 2012) (حیدری و همکاران، ۱۳۹۴؛ Hackett *et al.*, 2013; El-Lakkany *et al.*, 2012).

علاوه بر آن‌ها، ترکیبات شیمیایی ماریتیغال شامل فلاونوئیدهای دیگری (مانند کوئرستین، دی هیدرواکمپرول، کامپفرول، آپی ژنین، نارینگین، اریودیکتیول، کریزوئیرویل، پروتین‌ها (۲۵ تا ۳۰٪)، قندها (آرابینوز، رامنوز، زیلوز، گلوکز)، توکوفرول، استرول‌ها (کلسترول، کامپسترول، استیگماسترول، سیتوسترول) و لیپیدها (۱۵ تا ۳۰٪) به صورت تری گلیسیرید (۶۰٪ لینولئیک، ۳۰٪ اولئیک و ۹٪ اسید پالمیتیک) می‌باشد (Abenavoli *et al.*, 2010). این گیاه حاوی مواد تلخی با منشاء ترکیبات رزینی و روغنی (اسید

لینولئیک و اسید اولئیک) است (Růžičková *et al.*, 2011). علی رغم ارزش غذایی بالای لیپیدهای میوه *S. marianum*، این روغن یک محصول فرعی نامطلوب در تولید سیلیمارین محسوب می‌شود و قبل از استخراج سیلیمارین باید از میوه‌ها حذف شود (AbouZid *et al.*, 2016).



شکل ۲- ساختار شیمیایی ترکیبات سیلیمارین (Drouet *et al.*, 2018)



شکل ۳- فلاونولیگنان‌ها اصلی در میوه *Silybum marianum* (Brantley *et al.*, 2010)

## ۵. خواص درمانی گیاه دارویی ماریتیغال

### ۱. حفاظت از کبد

سیلیمارین ماده اصلی فعال زیستی عصاره دانه گیاه دارویی *Silybum marianum* است. سیلیمارین به‌عنوان عامل درمانی برای انواع بیماری‌های حاد و مزمن کبدی به‌طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار گرفته است (Anthony *et al.*, 2013; Anthony and Saleh., 2013). در مطالعه‌ای گزارش شد با توجه به اینکه تأثیر سیلیمارین در پیشگیری و درمان بیماری‌های کبدی انسان از

جمله سیروز کبدی به اثبات رسیده است، هدف از مطالعه آن‌ها ارزیابی اثرات پیشگیرانه عصاره سیلیمارین به صورت مکمل خوراکی بر مسمومیت کبدی القاء شده به وسیله تتراکلرید کربن در جوجه‌های گوشتی بود و در بخش نتایج نیز عنوان کردند سیلیمارین می‌تواند در پیشگیری از بروز مسمومیت کبدی ناشی از تتراکلرید کربن در جوجه‌های گوشتی مؤثر باشد (محمدمی ملایری و همکاران، ۱۳۹۳). در مطالعه‌ای دیگر آمده است که سیلیمارین و نانوکریستال آن احتمالاً به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی، سبب حفاظت کبدی در برابر آسیب ناشی از مصرف نانو ذره اکسید تیتانیوم (نانوذرات دی اکسید تیتانیوم برای انسان سمی هستند) می‌گردد. در این مطالعه پنج گروه از موش‌های صحرایی مورد بررسی قرار گرفتند (Hajizadeh Moghaddam *et al.*, 2017). ماریتیغال بعنوان محافظ کبدی در بیماران سرطانی نیز محسوب می‌شود. احتمال این وجود دارد که تحمل درمان سرطان با استفاده از این گیاه پیشرفت‌هایی داشته باشد زیرا ماریتیغال پاک‌کننده سموم خون و کبد محسوب می‌شود (Nooren, 2017). حتی برخی افراد این گیاه را بعنوان داروی جایگزین حفاظت از کبد، برای خودشان تجویز می‌کنند (Testino *et al.*, 2013). از آنجا که سیلیمارین در ترمیم عملکرد کبد و بازسازی سلول‌های کبدی کارآمد است، در نتیجه به طور گسترده‌ای برای درمان اختلالات مختلف کبدی استفاده شده است (Valková *et al.*, 2020; Tůmova *et al.* 2010)، اختلالاتی نظیر بیماری‌های کبد الکلی، کبد چرب غیرالکلی، هپاتیت ویروسی، آسیب کبدی ناشی از مصرف دارو و مسمومیت قارچی (Abenavoli *et al.*, 2018) و استتوهپاتیت<sup>۱</sup> (Milosevic *et al.*, 2014). در مورد عملکرد کبد به‌عنوان عضوی سم‌زدا، مشخص شده است که سیلیمارین و ترکیبات مشتق شده از سیلیمارین، کبد را در برابر آسیب ناشی از اثرات مضر xenobiotic‌های (موادی که با بدن یا سیستم اکولوژیکی بیگانه هستند) مختلف محفوظ نگه می‌دارند، از جمله این مواد می‌توان به این موارد اشاره کرد: فالودین<sup>۲</sup> (Vo *et al.*, 2016)، آلفا آمانیتین<sup>۳</sup> (Karimi *et al.*, 2011)، استامینوفن (Papackova *et al.*, 2018)، اتانول (Brandon-Warner *et al.*, 2012) و داروی شیمی درمانی doxorubicin – (Patel *et al.*, 2010). علاوه بر خاصیت آنتی‌اکسیدانی سیلیمارین، این ماده فعالیت حفاظت کبدی خود را از طریق فعالیت‌های ضدویروسی و ضدالتهابی در سلول‌های ایمنی و کبدی نیز اعمال می‌کند (Valková *et al.*, 2020; Morishima *et al.*, 2010; Wagoner *et al.*, 2010). مطالعات اخیر نشان داده است که سیلیمارین یک درمان ضد ویروسی مؤثر برای ویروس هپاتیت C است (Wagoner *et al.*, 2010). علاوه بر این، مشخص شده است که سیلیمارین با ایجاد یک عایق، مانع از ورود سموم به داخل سلول‌های کبدی می‌شود و سلول‌های کبدی را از نظر متابولیسمی تحریک می‌کند (Morales-González *et al.*, 2013)، همچنین با تحریک فعالیت RNA پلیمرز یک باعث می‌شود میزان تولید پروتئین در هپاتوسیت‌ها<sup>۴</sup> افزایش یابد (Vargas-Mendoza *et al.*, 2014). همچنین گزارش شده است عصاره ماریتیغال آسیب کبدی ناشی از الکل را کاهش می‌دهد و این اثر ممکن است مربوط به کاهش پراکسیداسیون چربی و مهار بیان NF-kB باشد (Zhang *et al.*, 2013; HMPC, 2018).

## ۲. فعالیت آنتی‌اکسیدانی

آنتونی و صالح (۲۰۱۳) ضمن مطالعه خود در ترکیبات گیاه دارویی ماریتیغال گزارش کردند که تاکسیفولین<sup>۵</sup> موثرترین ترکیب سیلیمارین است و ضمن مطالعه‌اشان مشاهده کردند که تاکسیفولین نسبت به سایر اجزا ماریتیغال اثر جاروبگری قوی‌تری دارد. تاکسیفولین تنها ایزومر سیلیمارین است که از گروه فلاوئوگناتین نیست و مربوط به کوئرستین (دهیدروتاکسیفولین) است که به عنوان یک فعال آنتی‌اکسیدانی قوی شناخته می‌شود. قدرت آنتی‌اکسیدانی سیلیبینین<sup>۶</sup> در بسیاری از مدل‌های سلول هپاتوسیت، کاپفر<sup>۷</sup> و میتوکندری‌های جدا شده، نشان داده شده است. سیلیبینین باعث مهار تشکیل رادیکال‌های آزاد می‌شود؛ این ماده به گونه‌های مختلف رادیکال متصل شده و به‌عنوان یک پاک‌کننده قوی عمل می‌کند، در پراکسیداسیون لیپیدها در غشای سلول تداخل ایجاد

<sup>1</sup> steatohepatitis

<sup>2</sup> phalloidin

<sup>3</sup> alpha-amanitin

<sup>۴</sup> سلول کبدی

<sup>5</sup> taxifolin

<sup>6</sup> Silibinin

<sup>7</sup> Kupffer

می‌کند و بنابراین قادر است نفوذپذیری غشا را تعدیل کند. این فرآیند باعث افزایش محتوای درون سلولی جاروبگرهای رادیکال می‌شود. تحت شرایط استرس اکسیداتیو و نیتروژات، سیلیبیین سنتز رادیکال‌های سوپراکسید و اکسید نیتریک<sup>۱</sup> را مهار می‌کند. این باعث افزایش فسفوریلاسیون ADP و در نتیجه افزایش سطح ATP می‌شود و سطح مالون دی آلدئید (MDA) کاهش می‌یابد. همچنین در مونسیت‌های انسانی (مونسیت‌های انسانی تحت درمان با phorbol myristate) از تولید پراکسید هیدروژن جلوگیری می‌کند (Bannwart *et al.*, 2010; Navarro and Montilla, 2012). سیلیمارین معمولاً با مشخصه آنتی‌اکسیدانی و حفاظت شیمیایی از اندام‌ها شناخته شده است (Loguercio *et al.*, 2011; Loguercio *et al.*, 2012; Valková *et al.*, 2020). در مطالعه‌ای آمده است که مشتق اکسید شده از سیلیبیین بنام dehydrosilibinin-DHS فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی‌تری نسبت به سیلیبیین نشان داده است. دلیل این فرآیند احتمالاً بخاطر گروه‌های اشباع نشده در مولکول است که مجوز اهدای هیدروژن را می‌دهد. همچنین این ماده محلول در چربی است و در نتیجه فعل و انفعالات مناسب‌تری با غشای سلولی خواهد داشت (Katiyar *et al.*, 2011; Navarro and Montilla, 2012).

### ۳. اثرات ضد سرطانی

ماریتیغال اثرات ضد سرطانی قوی‌ای در برابر سرطان سینه، تومورها و پروستات دارد (Nooren, 2017). مطالعات *in vivo* و *in vitro* نشان داده‌اند که سیلیمارین دارای پتانسیل ضد سرطانی در برابر انواع مختلف سرطان است (Valková *et al.*, 2020; Won *et al.*, 2018). این اثر از طریق تداخل در بیان تنظیم‌کننده‌های چرخه سلولی و پروتئین‌های درگیر در آپوپتوز اعمال می‌شود، سیلیمارین و سیلیبیین عدم تعادل بین بقای سلول و مرگ سلولی را تعدیل می‌کنند (Valková *et al.*, 2020). سیلیبیین بر تکثیر سلول‌های سرطانی و متابولیسم آنها اثر گذاشته و از این طریق مشخصه ضدسرطانی خود را بروز می‌دهد (Deep and Agarwal, 2010). سیلیمارین تکثیر سلول‌های سرطانی را مهار می‌کند و این مورد در اندام‌های زیادی گزارش شده است از جمله: پروستات (Valková *et al.*, 2020)، تخمدان (Fan *et al.*, 2014; Kayedpoor *et al.*, 2017)، سینه (Rastegar *et al.*, 2013; Hajighasemlou *et al.*, 2014)، پوست (Vaid *et al.*, 2010) و مثانه (Zhu *et al.*, 2016; Sun *et al.*, 2017).

### ۴. اثرات ضدباکتریایی

با روش کشت گسترده عصاره متانولی گیاه ماریتیغال، این گیاه دارای اثر ضدباکتریایی بر باسیلوس سرئوس، باسیلوس آنتراسیس و استرپتوکوکوس پایوژنز نشان داد، ولی بر استافیلوکوکوس اورئوس، سودوموناس آئروژینوزا و اشریشیاکلی اثری نداشت، بنابراین به نظر می‌رسد عصاره متانولی این گیاه حاوی مواد آنتی‌سپتیک با اثرات ضدباکتریایی می‌باشد (Hasanloo *et al.*, 2015).

### ۵. فعالیت ضد التهابی و تعدیل سیستم ایمنی

چندین مطالعه اثر مفید سیلیمارین را در مدل‌های آزمایشی مختلف از التهاب حاد و مزمن گزارش کرده‌اند، به‌عنوان مثال التهاب راه‌های هوایی آلرژیک، آماس پوستی آتوپیک و رینیت‌های آلرژیک (Bakhshae *et al.*, 2011; Choi *et al.*, 2012; Mady *et al.*, 2016). شواهد نشان می‌دهند که سیلیمارین اثرات متعادل‌سازی سیستم ایمنی دارد (Farsam *et al.*, 2011; Riahi-*et al.*, 2015; Zanjani *et al.*, 2015; Rahnama *et al.*, 2015).

### ۶. محافظت از سلول‌های عصبی

سیلیمارین بعنوان عاملی محافظتی در برابر چند بیماری عصبی محسوب می‌شود، از جمله بیماری‌های آلزایمر، پارکینسون و ایسکمی مغزی (Borah *et al.*, 2013) و اختلال *obsessive-compulsive* (Lu *et al.*, 2010; Yin *et al.*, 2011). مهار فعالیت مونوآمین اکسیداز (Yin *et al.*, 2011)، سرکوب استرس اکسیداتیو و پاسخ‌های التهابی ایجاد شده در طی بازسازی سلول‌های

<sup>1</sup> NO

عصبی، متعادل سازی چندین کیناز درگیر در مسیرهای سیگنالینگ سلول، اثرات نوروتروپیک، تغییر مرگ سلولی (Pandima Devi *et al.*, 2013; Ullah and Khall, 2018; Borah *et al.*, 2017) از اصلی ترین مکانیسم های سیلیمارین در فرآیند حفاظت از سلول های عصبی است (Valková *et al.*, 2020).

#### ۷. سایر خواص

ماریتیغال بیش از ۲۰۰۰ سال است که به عنوان دارویی گیاهی برای انواع اختلالات شناخته شده است. این گیاه معمولاً برای درمان بیماری های کبد و کیسه صفرا استفاده شده است و اخیراً نیز مشخصه های کاهندگی چربی خون و قند خون در آن مورد توجه قرار گرفته است (Kazazis *et al.*, 2014). ترکیب سیلیبین خواص آنتی اکسیدانی (صادقی و همکاران، ۱۳۹۸)، فعالیت های ضد ویروسی و ضد فیبروتیک دارد (Polyak *et al.*, 2010) و واکنش های تنظیم سیستم ایمنی را نشان می دهد (Wagoner *et al.*, 2011). سیلیمارین موجب در ماریتیغال باعث جلوگیری از پیشرفت سرطان کبد و پروستات، محافظت از کلیه در برابر مسمومیت ها (از جمله داروی سیسپلاتین) و کاهش قند خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو می شود. همچنین مصرف این گیاه به صورت تنها و یا ترکیب با گیاهان دیگر همچون *Berberis aristata* سبب کاهش چربی خون می شود (صادقی و همکاران، ۱۳۹۸). در مطالعه ای که توسط Ebrahimpour-Koujan و همکاران (۲۰۱۸) انجام شد گزارش گردید که مکمل سیلیمارین باعث میشود میزان قند خون ناشتا و انسولین سرم به طور قابل توجهی کاهش یابد.

جزء فعال این گیاه یعنی سیلیمارین قند خون بیماران دیابتی را کاهش می دهد. همچنین این گیاه در درمان اختلالات فوق کلیوی و سندرم روده ملتهب، درمان اختلال پوستی، سرطان پروستات، رحم، سینه و کاهش میزان کلسترول خون موثر است (قوام، ۱۳۹۳). ترکیبات جدا شده از ماریتیغال از پیوستگی و ورود ویروس به داخل سلول میزبان ممانعت می کنند، دلیل این امر احتمالاً این است که ساختار فلاونولینگان ها آگریز است، در نتیجه به لیپید غشا متصل شده و آن را تثبیت می کنند. همچنین سیلیبین A، سیلیبین B و اشکال سوسینات<sup>۱</sup> دی هیدروژن محلول در آب در غلظت مهارکنندگی مشخصی باعث مهار عملکرد RNA پلیمرز HCV RNA-dependent می شود (Ahmed-Belkacem *et al.*, 2010; Polyak *et al.*, 2010; Wagoner *et al.*, 2010; Navarro and Montilla, 2012).

فعالیت های دارویی ماریتیغال بر روی کبد، فعالیت آنتی اکسیدانی، محافظت از سلول، افزایش ثبات غشای سلول، تقویت بیوستنز پروتئین، فعالیت ضد فیبروتیک، فعالیت های ضد التهابی و تعدیل سیستم ایمنی و فعالیت ضد ویروسی را گزارش کردند (Navarro and Montilla, 2012). همچنین این محققان عنوان کردند این گیاه فعالیت ضد توموری و ممانعت از تحلیل رفتن استخوان را نیز نشان داده است (HMPC, 2018).

#### ۶. نتیجه گیری

گیاه ماریتیغال از گذشته های بسیار دور در درمان بیماری های بشر مورد استفاده قرار می گرفته است. این گیاه دارویی در ایران قابلیت کشت و پرورش داشته و در بسیاری از مناطق نیز بصورت خودرو رشد می کند. با توجه به ارزش دارویی این گیاه در درمان بیماری های مرتبط با کبد و با در نظر گرفتن این موضوع که بیماری کبدی همچون کبد چرب مرگی خاموش شناخته شده و متأسفانه روز به روز متداول تر می شود، در نتیجه شناخت هرچه بیشتر این گیاه می تواند کمک شایانی به علم داروسازی و پزشکی نماید. برخی از خواص این گیاه دارویی به اثبات رسیده است و برخی دیگر نیاز به مطالعات بیشتر و انجام آزمایشات بالینی دارد که این امر نیازمند مطالعات بیشتر و دقیق تر است.

<sup>1</sup> succinate

## منابع

- امیری، م.، زالی، س. ح.، طیبی، م. و حیدری، ق. ۱۳۹۹. تأثیر برخی عوامل محیطی بر کمیت و کیفیت سیلیمارین و روغن بذر گیاه ماریتیغال (*Silybum marianum* L. Gaertn). فرآیند و کارکرد گیاهی، جلد ۹، شماره ۳۵.
- دری، م.، کامکار، ب.، اقدسی، م. و کمشیکمر، ا. ۱۳۹۴. اثر تاریخ کاشت بر عملکرد و اجزای عملکرد گیاه دارویی ماریتیغال (*Silybum marianum*) در شرایط آب و هوایی استان گلستان. نشریه تولید گیاهان زراعی، جلد هشتم.
- رضاقلی، م. ۱۳۹۳. مروری بر ترکیبات ثانویه و اثرات فارماکولوژیکی گیاه دارویی انار. دومین همایش ملی گیاهان دارویی و کشاورزی پایدار.
- رضاقلی، م. ۱۳۹۴. مروری بر ترکیبات ثانویه و اثرات فارماکولوژیکی گیاه دارویی گردو. همایش بین المللی پژوهش‌های کاربردی در کشاورزی.
- سقلی، ع.، فرخاری، م.، صلواتی، ا.، عالمی سعید، خ. و ابدالیم شهیدی، ع. ۱۳۹۵. برر سی تنوع ژنتیکی اکوتیپ‌های گیاه دارویی خار مریم (*Silybum marianum* L.) با استفاده از نشانگر ISSR. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی، دوره ۸، شماره ۳.
- صادقی، غ.، محمدزاده، ف. و مظلوم. ۱۳۹۸. بررسی تأثیر گیاه خار مریم بر چربی خون بالا: یک مطالعه مروری سیستماتیک. فصلنامه کمیته تحقیقات دانشجویی، دوره ۲۲، شماره ۲۲.
- قوام، م. ۱۳۹۳. خواص منحصر به فرد گیاه مرتعی - دارویی خار مریم (*Silybum marianum*)، دومین همایش ملی گیاهان دارویی و کشاورزی پایدار، همدان.
- محمدی‌ملیری، م. دادخواه‌تهران، ا. و رضائی، ا. ۱۳۹۳. مطالعه اثرات پیشگیرانه عصاره سیلیمارین بر مسمومیت کبدی القاء شده به‌وسیله تتراکلرید کربن در جوجه‌های گوشتی.
- Abenavoli, L., Capasso, R., Milic, N., Capasso, F. 2010. Milk thistle in liver diseases: past, present, future. *Phytotherapy Research*, 24(10): 1423-1432.
- Abenavoli, L., Izzo, A. A., Milic, N., Cicala, C., Santini, A., Capasso, R. 2018. Milk thistle (*Silybum marianum*): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases. *Phytotherapy Research*, 32(11): 2202-2213.
- AbouZid, S.F., Chen, S.N. and Pauli, G.F. 2016. Silymarin content in *Silybum marianum* populations growing in Egypt. *Industrial crops and products*, 83: 729-737.
- Albassam, A.A., Frye, R.F. and Markowitz, J. S. 2017. The effect of milk thistle (*Silybum marianum*) and its main flavonolignans on CYP2C8 enzyme activity in human liver microsomes. *Chemico-biological interactions*, 271: 24-29.
- Anthony, K. P. and Saleh, M.A. 2013. Free radical scavenging and antioxidant activities of silymarin components. *Antioxidants*, 2(4), 398-407.
- Anthony, K., Subramanya, G., Uprichard, S., Hammouda, F. and Saleh, M. 2013. Antioxidant and anti-hepatitis c viral activities of commercial milk thistle food supplements. *Antioxidants*, 2(1): 23-36.
- Asadi, S.Y., Parsaei, P., Karimi, M., Ezzati, S., Zamiri, A., Mohammadzadeh, F. and Rafieian-Kopaei, M. 2013. Effect of green tea (*Camellia sinensis*) extract on healing process of surgical wounds in rat. *International Journal of Surgery*, 11(4): 332-337.
- Ayyin far, H., saqafi, M. and Shahsavand Harati. E. 2011. Study. antioxidant, anticancer and anti-inflammatory properties of pomegranate and its Active Pharmaceutical Ingredients. National Conference Pomegranate 13 and 14 October. 228. Payam Noor University of Birjand.
- Bakhshae, M., Jabbari, F., Hoseini, S., Farid, R., Sadeghian, M.H., Rajati, M. and Zamani, M. A. 2011. Effect of silymarin in the treatment of allergic rhinitis. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 145(6): 904-909.
- Borah, A., Paul, R., Choudhury, S., Choudhury, A., Bhuyan, B., Das Talukdar, A. and Mohanakumar, K.P. 2013. Neuroprotective potential of silymarin against CNS disorders: insight into the pathways and molecular mechanisms of action. *CNS neuroscience & therapeutics*, 19(11): 847-853.
- Choi, Y.H., Jin, G.Y., Guo, H.S., Piao, H.M., chang Li, L., Li, G. Z. and Yan, G.H. 2012. Silibinin attenuates allergic airway inflammation in mice. *Biochemical and biophysical research communications*, 427(3): 450-455.



- Deep, G. and Agarwal, R. 2010. Antimetastatic efficacy of silibinin: molecular mechanisms and therapeutic potential against cancer. *Cancer and Metastasis Reviews*, 29(3): 447-463.
- Ebrahimipour-Koujan, S., Gargari, B. P., Mobasseri, M., Valizadeh, H. and Asghari-Jafarabadi, M. 2018. Lower glycemic indices and lipid profile among type 2 diabetes mellitus patients who received novel dose of *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (silymarin) extract supplement: A Triple-blinded randomized controlled clinical trial. *Phytomedicine*, 44:39-44.
- El-Lakkany, N.M., Hammam, O.A., El-Maadawy, W.H., Badawy, A.A., Ain-Shoka, A.A. and Ebeid, F.A. 2012. Anti-inflammatory/anti-fibrotic effects of the hepatoprotective silymarin and the schistosomicide praziquantel against *Schistosoma mansoni*-induced liver fibrosis. *Parasit Vectors*, 5(9): 21-32.
- Fan, L., Ma, Y., Liu, Y., Zheng, D. and Huang, G. 2014. Silymarin induces cell cycle arrest and apoptosis in ovarian cancer cells. *European journal of pharmacology*, 743: 79-88.
- Farsam, V., Hassan, Z. M., Zavaran-Hosseini, A., Noori, S., Mahdavi, M. and Ranjbar, M. 2011. Antitumor and immunomodulatory properties of artemether and its ability to reduce CD4+ CD25+ FoxP3+ T reg cells in vivo. *International immunopharmacology*, 11(11): 1802-1808.
- Habán, M., Grančai, D. and Luščáková, D. 2015. Interesting and less well-known herbal drugs in the Pharmacopoeia and Pharmaceutical Codex (7). *Liečivé rastliny*, 52(1): 29-30.
- Haban, M., LUŠČÁKOVÁ, D., Macak, M. and RAŽNÁ, K. 2016. The Impact of Multifunctional Crop Rotation on the Yield of Milk Thistle Fruits in the Years 2012–2015. *Journal of Central European Agriculture*, 17(4), 1096-1103.
- Hackett, E.S., Twedt, D.C. and Gustafson, D.L. 2013. Milk thistle and its derivative compounds: a review of opportunities for treatment of liverdisease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(1): 10-16.
- Hajighasemlou, S., Farajollahi, M., Alebouyeh, M., Rastegar, H., Manzari, M. T., Mirmoghataei, M. and Gharibzadeh, S. 2014. Study of the effect of silymarin on viability of breast cancer cell lines. *Advances in Breast Cancer Research*. *Advances in Breast Cancer Research*, 3(03), 100.
- Hajizadeh Moghaddam, A., Ahmadi Avendi, E., Sayraf, R. and Zare, M. 2017. Comparison of the Therapeutic Effects of Silymarin and Nanosilymarin on Hepatotoxicity Induced by Titanium Dioxide Nanoparticles. *Avicenna Journal Clin Med*, 23 (4) :345-351.
- Kayedpoor, P., Mohamadi, S., Karimzadeh-Bardei, L. and Nabiuni, M. 2017. Anti-inflammatory Effect of Silymarin on Ovarian Immunohistochemical Localization of TNF- $\alpha$  Associated with Systemic Inflammation in Polycystic Ovarian Syndrome. *International Journal of Morphology*, 35(2).
- Kazazis, Ch.E., Evangelopoulos, A.A., Kollas, A. and Vallianou, N.G. 2014. The therapeutic potential of milk thistle in diabetes. *Rev Diabet Stud*, 11(2):167-74.
- Khalili-Dehkordi, B., Rafieian-Kopaei, M., Hejazi, S.H., Yusefi, H.A., Yektaian, N. and Shirani-Bidabadi, L. 2011. Effect of *Achillea millefolium*, *Artemisia absinthium* & *Juglans regia* leaves extracts on *Trichomonas vaginalis*, in vitro. *J Shahrekord Univ Med Sci*, 12(4): 62-9.
- Loguercio, C. and Festi, D. 2011. Silybin and the liver: from basic research to clinical practice. *World journal of gastroenterology: WJG*, 17(18), 2288.
- Loguercio, C., Andreone, P., Brisc, C., Brisc, M. C., Bugianesi, E., Chiaramonte, M. and Federico, A. 2012. Silybin combined with phosphatidylcholine and vitamin E in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Free Radical Biology and Medicine*, 52(9): 1658-1665.
- Lu, P., Mamiya, T., Lu, L., Mouri, A., Niwa, M., Kim, H.C. and Nabeshima, T. 2010. Silibinin attenuates cognitive deficits and decreases of dopamine and serotonin induced by repeated methamphetamine treatment. *Behavioural brain research*, 207(2): 387-393.
- Mady, F.M., Essa, H., El-Ammawi, T., Abdelkader, H. and Hussein, A.K. 2016. Formulation and clinical evaluation of silymarin pluronic-lecithin organogels for treatment of atopic dermatitis. *Drug design, development and therapy*, 10, 1101-1110.
- Milosevic, N., Milanovic, M., Abenavoli, L. and Milic, N. 2014. Phytotherapy and NAFLD-from goals and challenges to clinical practice. *Reviews on recent clinical trials*, 9(3): 195-203.
- Moradi, M.T., Karimi, A., Rafieian-Kopaei, M., Kheiri, S. and Saedi-Marghmaleki, M. 2011. The inhibitory effects of myrtle (*Myrtus communis*) extract on Herpes simplex virus-1 replication in Baby Hamster Kidney cells. *Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences*, 12(4): 54-61.

- Morales-González, J. A., Gayosso-Islas, E., Sánchez-Moreno, C., Valadez-Vega, C., Morales-González, Á., Esquivel-Soto, J. and Madrigal-Santillán, E. 2013. Protective effect of silymarin on liver damage by xenobiotics. *Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases-A Role for Antioxidants*, 485.
- Morishima, C., Shuhart, M. C., Wang, C. C., Paschal, D. M., Apodaca, M. C., Liu, Y. and Polyak, S. J. 2010. Silymarin inhibits in vitro T-cell proliferation and cytokine production in hepatitis C virus infection. *Gastroenterology*, 138(2): 671-681.
- Nooren, Z. 2017. A Short Review on Ethnomedicinal Uses and Phytochemistry of *Silybum marianum*. *Nat Prod Chem Res*, 5:7.
- Pandima Devi, K., Sheeja Malar, D., Braidy, N., Mohammad Nabavi, S. and Fazel Nabavi, S. 2017. A Mini Review on the Chemistry and Neuroprotective Effects of Silymarin. *Current Drug Targets*, 18(13): 1529-1536.
- Rafieian-Kopaei, M., Asgary, S., Adelnia, A., Setorki, M., Khazaei, M., Kazemi, S. and Shamsi, F. 2011. The effects of cornelian cherry on atherosclerosis and atherogenic factors in hypercholesterolemic rabbits. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(13): 2670-2676.
- Rahnama, M., Mahmoudi, M., Zamani Taghizadeh Rabe, S., Balali-Mood, M., Karimi, G., Tabasi, N. and Riahi-Zanjani, B. 2015. Evaluation of anti-cancer and immunomodulatory effects of carnosol in a Balb/c WEHI-164 fibrosarcoma model. *Journal of immunotoxicology*, 12(3): 231-238.
- Rastegar, H., Ashtiani, H. A., Anjarani, S., Bokaeae, S., Khaki, A. and Javadi, L. 2013. The role of milk thistle extract in breast carcinoma cell line (MCF-7) apoptosis with doxorubicin. *Acta Medica Iranica*, 591-598.
- Riahi-Zanjani, B., Balali-Mood, M., Mohammadi, E., Badie-Bostan, H., Memar, B. and Karimi, G. 2015. Safranal as a safe compound to mice immune system. *Avicenna journal of phytomedicine*, 5(5): 441.
- Riahi-Zanjani, B., Balali-Mood, M., Mohammadi, E., Badie-Bostan, H., Memar, B. and Karimi, G. 2015. Safranal as a safe compound to mice immune system. *Avicenna journal of phytomedicine*, 5(5): 441.
- Růžičková, G., Fojtová, J. and Součková, M. 2011. The yield and quality of milk thistle [*Silybum marianum* (L.) Gaertn.] seed oil from the perspective of environment and genotype-a pilot study. *Acta fytotechnica et zootechnica*, 14(1): 9-12.
- Safikhani, S., Khoshbakht, K., Chaichi, M.R., Amini, A. and Motesharezadeh, B. 2019. Effect of zeolite application on growth and physiologic characteristics in milk thistle (*Silybum marianum*) under salinity stress. *Iranian Journal of Field Crop Science*, 50(3):63-77.
- Sun, Y., Guan, Z., Zhao, W., Jiang, Y., Li, Q., Cheng, Y. and Xu, Y. 2017. Silibinin suppresses bladder cancer cell malignancy and chemoresistance in an NF-κB signal-dependent and signal-independent manner. *International journal of oncology*, 51(4): 1219-1226.
- Testino, G., Leone, S., Ansaldi, F. and Borro, P. 2013. Silymarin and S-adenosyl-L-methionine (SAME): two promising pharmacological agents in case of chronic alcoholic hepatothopathy. A review and a point of view. *Minerva gastroenterologica e dietologica*, 59(4): 341-356.
- Tůmová, L., Tůma, J., Megušar, K. and Doležal, M. 2010. Substituted pyrazinecarboxamides as abiotic elicitors of flavolignan production in *Silybum marianum* (L.) gaertn cultures in vitro. *Molecules*, 15(1): 331-340.
- Ullah, H. and Khan, H. 2018. Anti-Parkinson potential of silymarin: mechanistic insight and therapeutic standing. *Frontiers in pharmacology*, 9: 422.
- Valková, V., Dúranová, H., Bilčíková, J. and Habán, M. 2021. Milk thistle (*Silybum marianum*): a valuable medicinal plant with several therapeutic purposes. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 836-843.
- Vargas-Mendoza, N., Madrigal-Santillán, E., Morales-González, Á., Esquivel-Soto, J., Esquivel-Chirino, C., y González-Rubio, M. G. L. and Morales-González, J. A. 2014. Hepatoprotective effect of silymarin. *World journal of hepatology*, 6(3): 144.
- Wagoner, J., Morishima, C., Graf, T.N., Oberlies, N.H., Teissier, E., Pécheur, E. I. and Polyak, S. J. 2011. Differential in vitro effects of intravenous versus oral formulations of silibinin on the HCV life cycle and inflammation. *PLoS One*, 6(1): 16464.
- Wagoner, J., Negash, A., Kane, O. J., Martinez, L. E., Nahmias, Y., Bourne, N. and Polyak, S. J. 2010. Multiple effects of silymarin on the hepatitis C virus lifecycle. *Hepatology*, 51(6): 1912-1921.
- Won, D. H., Kim, L. H., Jang, B., Yang, I. H., Kwon, H. J., Jin, B. and Cho, S. D. 2018. In vitro and in vivo anti-cancer activity of silymarin on oral cancer. *Tumor Biology*, 40(5), 1010428318776170.

- Yin, F., Liu, J., Ji, X., Wang, Y., Zidichouski, J. and Zhang, J. 2011. Silibinin: A novel inhibitor of A $\beta$  aggregation. *Neurochemistry international*, 58(3): 399-403.
- Zhu, X. X., Ding, Y. H., Wu, Y., Qian, L. Y., Zou, H. and He, Q. 2016. Silibinin: a potential old drug for cancer therapy. *Expert review of clinical pharmacology*, 9(10), 1323-1330.



## A review of secondary metabolites and pharmacological effects of Milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.)

Maryam Rezaghili\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>PhD Student in Horticulture and Biotechnology, Department of Horticulture, Faculty of Agriculture and Natural Resources, Urmia University, Iran

\*Corresponding author: mehregan6816@yahoo.com

### Abstract

The medicinal plant thistle (Thistle) with the scientific name of *Silybum marianum* (L.) Gaertn. And English Milk thistle is a dicotyledonous plant with continuous petals, herbaceous and belongs to the Asteraceae family. thistle is an important medicinal plant and its secondary metabolites have received much attention in the pharmaceutical industry. The purpose of this review article is to study the growth conditions, characteristics and biological characteristics and, most importantly, to study the phytochemicals present in this plant and to give an overview of its medicinal and therapeutic properties. Leading medical and pharmaceutical use. The information in this study was obtained by searching for the keywords *Silybum marianum* and Milk thistle in scientific books and articles published in domestic and foreign databases. The articles and books studied in Persian have been prepared from 1390 to 1399 and Latin articles from 2010 to 2020. The number of reviewed articles is 62. The medicinal importance of thistle is due to the presence of a group of flavonolignans called silymarin. Silymarin is a combination of a variety of flavonoids that are insoluble in water and soluble in alcohol. The seeds of this plant contain about 4% silymarin, which contains 5 flavonoids called silybin A and B, silyadine, silycristine and dihydrosilybin.

**Keywords:** Disease treatment, Metabolites, Secondary metabolites,