

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta tropického zemědělství



Česká zemědělská univerzita v Praze

**Fakulta tropického  
zemědělství**

**Využití ostropestřce mariánského (*Silybum marianum*)  
ve výživě zvířat**

Bakalářská práce

Praha 2016

**Vedoucí práce:**

prof. MVDr. Daniela Lukešová, CSc.

**Vypracovala:**

Stefanie Klímová

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že bakalářská práce na téma **Využití ostropestřce mariánského (*Silybum marianum*) ve výživě zvířat** byla zpracována samostatně a veškerá použitá literatura a další prameny jsou uvedeny v referencích.

V Praze dne 15. 4. 2016

.....

Stefanie Klímová

## **Poděkování**

Ráda bych poděkovala vedoucí mé bakalářské práce, prof. MVDr. Daniele Lukešové, CSc. (Česká zemědělská univerzita v Praze, Fakulta tropického zemědělství, Katedra chodu zvířat a potravinářství v tropech) za její odborné vedení, mimořádnou ochotu, cenné rady a přátelský přístup, který mi poskytla při zpracování této bakalářské práce. Dále chci poděkovat Ing. Andree Jindrové, Ph.D. (Česká zemědělská univerzita v Praze, Provozně ekonomická fakulta, Katedra statistiky) za pomoc se statistickým zpracováním.

A děkuji také mojí mamince za podporu nejen při psaní této práce, ale i během celého studia.

## Abstrakt

Ostropestřec mariánský (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) je léčivou bylinou známou pro své hepatoprotektivní a antioxidační vlastnosti, které mají pozitivní výsledky v humánní medicíně, ale také v medicíně veterinární. Účinné látky ostropestřce nazýváme jako tzv. „silymarinový komplex“, který získáváme lisováním ze semen rostliny. V bakalářské práci byly v literární rešerši shrnuty poznatky o využití obsahových látek ostropestřce v humánní medicíně a dále ve výživě zvířat. V další části práce byly vybrány případové studie zabývající se vlivem přídatku ostropestřce v kompletní krmné směsi laboratorním zvířatům. Ostropestřec mariánský byl v experimentálních pracích podáván králíkům ve formě antioxidantu AV3 ( $0,2 \text{ ml.kg}^{-1}$ ) a následně byly hodnoceny metabolické parametry v porovnání s kontrolní skupinou, která byla krmena kompletní krmnou směsí bez přídatku ostropestřce. Sledovanými parametry byly růstové, biochemické a reprodukční parametry a dále kvality králičího masa. Přídavek ostropestřce neměl vliv na růstové parametry, kvalitu masa a biochemii krve, ve srovnání s kontrolními skupinami zvířat, s výjimkou výše hladiny cholesterolu, která vzrostla o 38,6 %. U reprodukčních parametrů přídavek ostropestřce mariánského zvýšil počet narozených a odchovaných mláďat a snížil mortalitu potomstva, ve srovnání s kontrolní skupinou. Ostropestřec lze proto využít jako doplněk stravy pro zlepšení reprodukčních parametrů. Využití obsahových látek ostropestřce v humánní medicíně bylo zhodnoceno v dotazníkovém šetření, kdy ze 120 respondentů 55 % užívá silymarin ve formě tablet při akutních nebo chronických jaterních onemocněních pro jeho hepatoprotektivní účinek.

Klíčová slova: ostropestřec mariánský, silymarin, játra, králíci, antioxidant.

## **Abstract**

Milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) is a medicinal herb known for its hepatoprotective and antioxidant properties which not only have positive results in human medicine but also in veterinary medicine. Active substances of milk thistle are called “silymarin complex” and they are obtained by pressing the seeds of the plant. The bachelor thesis has a literature review of summarized findings of the use of substances contained from milk thistle in human medicine and further in animal nutrition. In the next section were selected case studies dealing with the influence of the addition of milk thistle to complete feed mixtures in laboratory animals. Milk thistle in experimental works was administered to rabbits as an antioxidant AV3 (0.2 ml.kg<sup>-1</sup>) and was followed by evaluation of metabolic parameters in comparison with the control group that was fed complete feed mixture without the addition of milk thistle. The investigated parameters were growth, biochemical and reproductive parameters and quality of rabbit meat. Addition of milk thistle did not affect the growth parameters, the quality of the flesh and blood biochemistry, compared to the control groups of animals, with the exception of the level of cholesterol, which increased by 38.6%. Reproduction parameters of milk thistle supplement increased the number of born and weaned kids and decreased offspring mortality compared to the control group. Milk thistle can therefore be used as a dietary supplement for improving reproductive parameters. Use of substance contents of milk thistle in human medicine has been evaluated in the survey from where 55 % of the 120 respondents use silymarin in tablets in the acute or chronic liver diseases for its hepatoprotective effect.

Key words: milk thistle, silymarin, liver, rabbits, antioxidant.

## Obsah

<b>1. Úvod</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Cíl</b> .....	<b>2</b>
<b>3. Literární přehled</b> .....	<b>3</b>
3.1. Ostropestřec mariánský ( <i>Silybum marianum</i> ) .....	3
3.2. Původ a výskyt ostropestřce mariánského .....	5
3.3. Pěstování ostropestřce mariánského v České republice .....	7
3.3.1. Podmínky pro pěstování .....	7
3.3.2. Předset'ová příprava a setí .....	7
3.3.3. Hnojení .....	8
3.3.4. Plevel, choroby a škůdci .....	8
3.3.4.1. Plevel .....	8
3.3.4.2. Choroby .....	9
3.3.4.3. Škůdci .....	10
3.3.5. Sklizeň .....	11
3.3.6. Posklizňové zpracování a skladování .....	11
3.3.7. Pěstované odrůdy v České republice .....	11
3.4. Spotřeba ostropestřce mariánského v České republice .....	12
3.5. Obsahové látky - metody získávání a vlastnosti .....	14
3.5.1. Obsahové látky .....	14
3.5.2. Metody získávání obsahových látek .....	15
3.5.3. Vlastnosti obsahových látek .....	16
3.6. Význam ostropestřce mariánského v lidské výživě a humánním lékařství .....	18
3.7. Význam ostropestřce mariánského ve výživě zvířat .....	21
3.8. Výroba a distribuce v České republice .....	25
<b>4. Metodika</b> .....	<b>26</b>
4.1. Výživa zvířat .....	26
4.2. Humánní medicína .....	27
<b>5. Výsledky a diskuze</b> .....	<b>28</b>
5.1. Výživa zvířat .....	28
5.2. Humánní medicína .....	32

<b>6. Závěr .....</b>	<b>36</b>
<b>7. Seznam použité literatury .....</b>	<b>37</b>

## **Seznam obrázků**

Obrázek 1: Ostropestřec mariánský (foto: Petr Kocián, 2009) .....	4
Obrázek 2: Plody ostropestřce mariánského (www.frumenta.cz) .....	4
Obrázek 3: Výskyt ostropestřce mariánského v Evropě-černě (Abenavoli et al., 2010)..	6
Obrázek 4: Výskyt ostropestřce mariánského ve světě (www.discoverlife.org).....	6
Obrázek 5: Obsahové látky ostropestřce mariánského (Wen et al., 2008).....	17

## **Seznam tabulek**

Tabulka 1: Vývoj ploch LAKR, léčivých rostlin a ostropestřce mariánského v České republice (Příbylová, 2014) .....	13
Tabulka 2: Hodnoty sledovaných parametrů u králíků a jejich variační koeficienty u kontrolní skupiny a skupiny s přídatkem ostropestřce mariánského (AV3) .....	29
Tabulka 3: Hodnoty reprodukčních parametrů u králíků kontrolní skupiny a skupiny s přídatkem ostropestřce mariánského (AV3).....	29
Tabulka 4: Dosažené vzdělání respondentů v dotazníkovém šetření .....	32
Tabulka 5: Informační zdroje o silymarinu (doplňek stravy nebo léčivý přípravek) .....	32
Tabulka 6: Důvody respondentů k zahájení užívání léčiv s obsahem silymarinu.....	33
Tabulka 7: Aplikační forma silymarinu preferovaná respondenty .....	34
Tabulka 8: Průměrný věk respondentů a průměrný obsah účinných látek .....	34
Tabulka 9: Kontingenční tabulka závislosti aplikační formy s obsahem silymarinu k prevenci a terapii různých onemocnění .....	35



## **Seznam zkratek**

ASA – kyselina acetylsalicylová

AV3 – antioxidant s aktivní substancí ostropestřce mariánského

HCV – Hepatitis C virus

HDL – vysokodenzitní lipoprotein (high-density lipoprotein)

HIV – virus lidské imunitní nedostatečnosti (Human Immunodeficiency Virus)

LAKR – léčivé, aromatické a kořeninové rostliny

LDL – nízkodenzitní lipoprotein (low-density lipoprotein)

MPa – megapascal

ppm – parts per million (díly na jeden milion)

RNA – ribonukleová kyselina

UV záření – ultrafialové záření

VFU Brno – Veterinární a farmaceutická univerzita Brno

## 1. Úvod

Ostropestřec mariánský (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) je léčivou rostlinou pocházející z oblasti Středomoří, která je již dva tisíce let využívána k terapii jaterních onemocnění (Flora *et al.*, 1998), zažívacích potíží a hormonálních změn (Martínez-Morán *et al.*, 2011). Řada autorů popsala nárůst využití a rozšíření po celém světě (Hamid *et al.*, 1983; Luper, 1998; Saller *et al.*, 2001; Montemurro *et al.*, 2007). Nejvýznamnější částí této byliny jsou její plody, které obsahují látky ze skupiny flavanolignanů, označované jako „silymarinový komplex“. Kromě silymarinu plody obsahují i olej bohatý na nenasycené mastné kyseliny a další významné látky, např. vitamin E, steroly a sacharidy, jak popsali Bhattaram *et al.* (2002) nebo Karkanis *et al.* (2011).

Silymarin je významný pro své hepatoprotektivní a antioxidační účinky. Je využíván hlavně k prevenci a regeneraci správné funkce jaterních tkání tak, že brání toxickým látkám vniknout do jaterní buňky (Bruneton, 1999). Jak uvedl Castleman (2004), podporuje samočištění jater od škodlivých látek a chrání imunitní systém. Pozitivní účinky byly prokázány i při mnoha dalších onemocněních jako jsou žlučnickové potíže, některé druhy rakoviny nebo neurologické choroby (Pepping, 1999; Vermeulen, 2001; Singh & Agarwal, 2004, Borah *et al.*, 2013).

Většina autorů konstatovala, že ostropestřec bývá významným doplňkem stravy i ve výživě zvířat, čímž se zabývala tato bakalářská práce. Jeho účinky byly testovány na laboratorních zvířatech, rybách, psech a hospodářských zvířatech. Byl potvrzen pozitivní efekt na laktaci u krav (Kummer *et al.*, 2000; Tedesco *et al.*, 2004; Capasso *et al.*, 2009). Schiavone *et al.* (2007) a Suchý *et al.* (2008) uvedli snížení tuku ve svalech a hmotnostní přírůstky u brojlerových kuřat. Hepatoprotektivní účinek proti otravám jedy a dalšími toxickými látkami u psů, krys a ryb zaznamenali Desplaces *et al.* (1975), Stickle & Schuppan (2007), Jia *et al.* (2013) a Suh *et al.* (2015). Další autoři, Abdel-Rahman & Abdel-Hady (2013), Voruganti *et al.* (2014), Aguilera-Hidalgo (2015), Hrudka (2015), Jahan *et al.* (2015), Procházková (2015) a Sutanto (2015), popsali zlepšení metabolických procesů a reprodukce u králíků.

## 2. Cíl

Cílem bakalářské práce bylo vypracování rešerše o využití ostropestřce mariánského (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) ve výživě zvířat a lidí. Dílčími cíli bylo porovnání jeho účinků v případových studiích u zvířat a dále zhodnocení využívání doplňků stravy ostropestřce mariánského širokou veřejností.

Za tímto účelem byly stanoveny hypotézy, kterými bylo zjišťováno, zda má ostropestřec mariánský pozitivní účinek na metabolické parametry, zda jsou tyto parametry u králíků, kterým byl zkrmován ostropestřec mariánský, stabilní. A další hypotézou bylo, že aplikační forma, ve které je ostropestřec mariánský a jeho účinné látky přijímán, nemá vliv na důvod jeho užívání.

### 3. Literární přehled

#### 3.1. Ostropestřec mariánský (*Silybum marianum*)

Ostropestřec mariánský [*Silybum marianum* (L.) Gaertn.], lidově zvaný „bodlák mariánský“ či „bejlí panny Marie“, patří do čeledi hvězdnicovitých (Asteraceae). Jedná se o statnou, jednoletou až dvouletou ostnitou bylinu (viz Obrázek 1). Kořen je popisován jako kulový, dlouhý až 30 cm (Mikešová & Lutovská, 2004). Byliny jsou 30-250 cm vysoké, pavučinatě chlupaté. Lodyha je pokryta trny a v horní polovině se silně větví. Je zaobleně hranatá, plná, s bílou dřevinou. Přízemní listy, dlouhé až 40 cm, tvoří listovou růžici. Mají rozšířenou, hluboce žlábkovitou střední žilnatinu. Lodyžní listy jsou popisovány jako střídavé, dolní přisedlé a horní poloobjímavé a žilky na líci listů lemované bílými skvrnami, s lesklým povrchem (Gresta *et al.*, 2007). Jednotlivé úbory jsou vzpřímené, dlouho stopkaté a široce kuželovité. Mají 3-7 cm na šířku. Zákrovní listy květních úborů jsou zakončené silným, až 7 mm dlouhým, ostnem. Červené až světle fialové květenství, dlouhé asi 3,5-4 cm, má dlouhou bílou korunní trubku, přecházející v čárkovité špičaté cípy. Plodem ostropestřce mariánského jsou nažky. Jsou popisovány jako lesklé, kávově hnědé s mnoha čárkovitými tmavými skvrnami (viz Obrázek 2). Nažky jsou 7-8 mm dlouhé a 3-5,4 mm široké (Slavík & Štěpánková, 2004). Plody mají chloupkaté bílé chmýří, dlouhé asi 15-20 mm, jehož štětinky jsou drsné a dole srostlé. Hmotnost tisíce semen je 25-30 g (Andrzejewska *et al.*, 2011). Ostropestřec mariánský obsahuje ve své genetické výbavě  $2n=34$  chromozomů. Jeho karyotyp se skládá z šesti párů metacentrických chromozomů, deseti párů submetacentrických a jednoho páru akrocentrických chromozomů (Alemardan *et al.*, 2013). Rozmnožuje se cizosprašně (Dostál, 1989). Nicméně dle Kocourkové *et al.* (2014) se vytvořily v izolovaném květenství plně hodnotné plody, což naznačovalo, že ostropestřec je rostlinou samosprašnou, s vysokým podílem cizosprašnosti. Dokazuje to i morfologická stavba květů.



**Obrázek 1: Ostropestřec mariánský (foto: Petr Kocián, 2009)**



**Obrázek 2: Plody ostropestřce mariánského (www.frumenta.cz)**

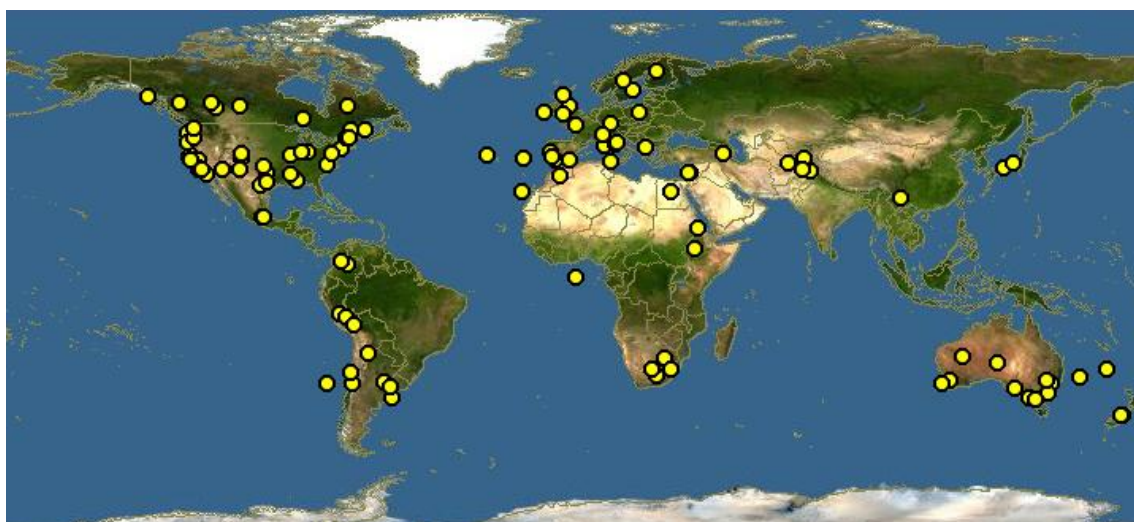
### 3.2. Původ a výskyt ostropestřce mariánského

Ostropestřec mariánský původem pochází z jižní Evropy, z oblasti Středozemního moře. Nyní je rozšířen po celé Evropě (viz Obrázek 3), i v horských oblastech. Dále zplaňuje na území jižního Ruska, v Malé a Přední Asii a v Severní Africe (Hamid *et al.*, 1983; Luper, 1998; Saller *et al.*, 2001). Podle Montemurra *et al.* (2007) a Abenavoliho *et al.* (2010) je areál výskytu dále rozšířen do Severní a Jižní Ameriky a také do Jižní Austrálie (viz Obrázek 4).

V České republice se ostropestřec nachází do 450 m n. m. Do vyšších poloh, jako je například Šumana, Bílé Karpaty, Houžná u Lenory, Lopeník, pod Vysokým vrchem, podhůří Novohradských hor a Nové Hrady, je zavlékán jen výjimečně, jak uvedl Slavík & Štěpánková (2004). Dříve byl pro svůj nápadný vzrůst a výraznou barvu pěstován pro ozdobu v zahradách. Najdeme ho podél cest, krajnic, na náspech, v lomech, na pastvinách a na rumišťích. V poslední době je pěstován na velkých plochách pro farmaceutický průmysl (Dostál, 1989; Gabay *et al.*, 1994; Karkanis *et al.*, 2011).



Obrázek 3: Výskyt ostropestřce mariánského v Evropě-černě (Abenavoli et al., 2010)



Obrázek 4: Výskyt ostropestřce mariánského ve světě (www.discoverlife.org)

### **3.3. Pěstování ostropestřce mariánského v České republice**

#### **3.3.1. Podmínky pro pěstování**

Ostropestřec mariánský je přizpůsobivou bylinou. Optimálními podmínkami pro jeho pěstování jsou řepařské výrobní oblasti, může být pěstován i v horských oblastech (Moudrý, 2011), avšak zde je velmi často napadán plísní šedou. Rizikem pěstování v oblastech kukuřičného výrobního typu je nedostatek vody a při pozdních výsevech napadení chorobami. Ostropestřec vyhovuje subtropický ráz podnebí, v letním období vyšší teploty kolem 27 °C s průměrným úhrnem srážek (Andrzejewska *et al.*, 2011). Pro pěstování ostropestřce je vyžadována kvalitní půda, dobře zásobená humusem a živinami. Nevhodné pro pěstování jsou půdy písčité či šterkovité, přemokřelé a kyselé, stejně i vysušené jižní svahy (Mikešová & Lutovská, 2004; Hadi *et al.*, 2008; Habán *et al.*, 2009). Ghavani a Ramin (2008) uvedli, že pro ostropestřec je důležitý dostatek světla a množství srážek, což má během kritického období (2. polovina května) větší vliv na výnos nažek než běžné půdní podmínky a hnojení.

Moudrý (2011) uvedl jako nejlepší předplodinu pro ostropestřec obilniny, mohou to být i zlepšující plodiny. Ostropestřec je zlepšující plodinou v osevním postupu, díky velkému množství snadno rozložitelné biomasy, která je zanechávána na pozemku. Je to plodina s dobrými odplevelovacími schopnostmi. Jako nevhodné následné plodiny jsou podle Kocourkové *et al.* (2014) uvedeny okopaniny, slunečnice a řepka.

#### **3.3.2. Předset'ová příprava a setí**

Před setím je nutné provést klasickou přípravu půdy jako pro jarní obiloviny. Na podzim bývá provedena střední orba bez přímého organického hnojení (Zheljazkov *et al.*, 2006). Doplnění živin minerálními hnojivy na požadovanou hladinu se provádí na jaře podle chemického rozboru půdy. Pečlivé urovnání povrchu je důležitým faktorem pro dodržení stejnoměrné hloubky výsevu. Po předset'ové přípravě se seje přesnými secími stroji pro cukrovku v množství 6 kg.ha<sup>-1</sup> osiva. Časné jarní setí (březen-duben) při 5 °C umožňuje vytvoření optimální organizace porostu, kde listová růžice zůstává v přízemní vrstvě a horní třetina rostlin je zcela bez listů. Rostliny mají úbory ve stejné výšce a během jejich dozrávání začíná zasychat listová plocha. Výška porostu dosahuje do 1,5 m. Pozdější výsevy jsou rizikové a nezaručují rovnoměrnost habitatu. Na jednom metru je vhodné mít 5-7 rostlin (Kocourková *et al.*, 2014). Jak



uvedlo několik autorů, osivo je vyséváno do řádků vzdálených 45-75 cm a do hloubky 2-3 cm, u suchých půd až 5 cm (Carrier *et al.*, 2003; Neugebauerová, 2006; Andrzejewska *et al.*, 2011). Doporučený spon je 0,45-50 m x 0,10-0,35 m. Zpravidla se seje do 15. dubna daného roku, podle podmínek se může vysévat i dříve (Kocourková *et al.*, 2014).

### 3.3.3. Hnojení

Hnojení je závislé na půdní zásobě živin a předplodině. Důležitá je také půdní reakce, optimální rozmezí pH pro ostropestřec se pohybuje od 5,5-7,6 (Karkanis *et al.*, 2011). Před setím je aplikován proti plevelům herbicid Balan® v množství 6-8 l.ha<sup>-1</sup> nebo Synfloran® v množství 3-4 l.ha<sup>-1</sup> (Moudrý, 2011). Pokud jsou po vzejití listové růžice slabé, přihnojí se ledkem amonným nebo vápenatým, a to v množství 1-1,5 kg na 1 ar (Mikešová & Lutovská, 2004). Dále jsou během vegetačního růstu dodávána minerální hnojiva. Doporučené dávky jsou na podzim 60-90 kg.ha<sup>-1</sup> P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> a 80-120 kg.ha<sup>-1</sup> K<sub>2</sub>O; na jaře 60-90 kg.ha<sup>-1</sup> N v dělené dávce před setím a na začátku dlouhivého růstu (Moudrý, 2011). Rámcová metodika pěstební technologie pro ostropestřec uvádí na podzim aplikovat 200 kg NPK (19:19:19).ha<sup>-1</sup> (Omer *et al.*, 1998).

Podle Neugebauerové (2006) bývá vegetační doba ostropestřce čtyři měsíce. Před sklizní je nutné porost ošetřit desikantem Roundup® nebo Reglone® v množství 3 l.ha<sup>-1</sup>. Desikant DAM®, který nezanechává rezidua, je podáván v množství 100 l.ha<sup>-1</sup> a Harvade®, desikant pomalu působící, se dodává v množství 2 l.ha<sup>-1</sup>. Aplikací desikantu je docíleno vyrovnanosti zrání plodů na matečné rostlině. Vlastní sklizeň se provádí asi deset dnů od aplikace (Mikešová & Lutovská, 2004).

### 3.3.4. Plevelle, choroby a škůdci

#### 3.3.4.1. Plevelle

U ostropestřce mariánského jsou popisovány dobré odplevelovací schopnosti, díky jeho bujnému růstu a velké listové pokryvnosti. Nižší konkurenční schopnost má pouze v období vzcházení až do počátku dlouhivého růstu, kdy ho mohou zastínit plevelné rostliny s rychlejším růstem. Mezi nejčastější plevelle ostropestřce se řadí podle Kocourkové *et al.* (2014) pýr plazivý (*Elytrigia repens*), pcháč oset (*Cirsium arvense*), mléč rolní (*Sonchus arvensis*), merlík bílý (*Chenopodium album*), svízel přítula (*Galium*

*aparine*), lebeda rozkladitá (*Atriplex patula*), ředkev ohnice (*Raphanus raphanistrum*) a hořčice rolní (*Sinapis arvensis*). Základem ničení plevelů je mechanická kultivace, většinou ve fázi šesti pravých listů. Na zaplevelených pozemcích se mohou do půdy zapravovat herbicidy před setbou. Proti dvouděložným plevelům a jednoletým travám lze použít preemergentní herbicid Gesagard 80® v dávce 1,2-2 kg.ha<sup>-1</sup> nebo Afalon 80 WP® v dávce 1,5-2 kg.ha<sup>-1</sup> (Habán *et al.*, 2008). V současné době není v České republice registrován žádný přípravek na regulaci plevelů v porostu ostropestřce mariánského.

Sám ostropestřec může být nepříjemným plevellem, protože ochmýřené nažky mohou odlétnout velmi daleko a klíčivost semen je mnoho let (Kocourková *et al.*, 2014). Podle Sindela (1991) mohou zůstat semena v půdě životaschopná devět a více let. Proti zaplevelovacím schopnostem ostropestřce lze vhodně zvolit následující plodinu, která zabrání opětovnému růstu a následnému zaplevelování. Mohou to být travní a jetelotravní směsi nebo jednoděložné plodiny (Moudrý, 2011).

#### **3.3.4.2. Choroby**

Vzhledem k velkému množství biomasy, které je vytvářeno, je ostropestřec mariánský napadán nejrůznějším spektrem chorob. Rychlá nekrotizace kořenů, lodyh a listů způsobuje usychání rostlin a zkracuje jejich vegetační dobu s negativními důsledky na kvalitu a výnos produkce (Ondřej & Odstrčilová, 1999). Rostlina je napadána chorobami během celé vegetace.

Nejzávažnější chorobou ostropestřce mariánského je plíseň šedá (*Botrytis cinerea* Pers.), která způsobuje totální destrukci dozrávajících semen v úboru. Ostropestřec je napadán ve fázi kvetení a nejspolehlivější ochranou proti plísni je dodržování doporučených agrotechnických zásahů, zejména včasný výsev (Muška, 2007).

Houby rodu *Fusarium* spp. a *Pythium* spp. způsobují cévní vadnutí ve fázi listové růžice. *Fusaria* přežívají jako saprofyty v půdě na zbytcích rostlin. Při teplotách 26-28 °C, v kyselých a suchých půdách je blokována činnost antagonistů *fusarií* a stávají se z nich parazité. Pronikají kořeny do rostlin, svými vlákny ucpávají vodivé svazky a vylučují toxiny, které rostlinu postupně otráví. Dochází tak k postupnému vadnutí, žloutnutí až hnědnutí a poté k nekróze celé rostliny (Habán *et al.*, 2008). Nejúčinnější ochranou proti tracheomykóze je včasný výsev kvalitního osiva (Kubínek,

1987). Další houbovou chorobou vyskytující se na ostropestřci je padlí čekankové (*Erysiphe communi*). V pozdních vývojových fázích parazitují na ostropestřci specifické patogenní houby jako je *Alternaria silybi* a *Septoria silybi*. Tyto houby jsou přenosné osivem. Symptomy se projevují hnědými skvrnami na listech a napadené rostliny jsou mnohem více náchylné k dalším chorobám (*Sclerotinia sclerotiorum*, *Fusarium* spp., *Botrytis cinerea* a *Phoma* sp.). Napadené lodyhy se lámou a vyvracejí. Rostliny předčasně dozrávají, odumírají a polehávají (Spitzová, 1997). Kromě správně zvolené agrotechniky lze aplikovat vhodné insekticidní látky v souladu s metodikou na ochranu rostlin.

### 3.3.4.3. Škůdci

Ostropestřec je napadán širokým spektrem škůdců s různou mírou škodlivosti. Nejčastěji mu škodí mšice, larvy brouků a ptactvo (Kocourková *et al.*, 2014).

Mšice maková (*Aphis fabae*) může v listové fázi a na začátku dlouhivého růstu utlumit vývoj celé rostliny. Je důležité při výskytu prvních jedinců na rostlině co nejrychleji provést ochranný zásah. Ve fázi kvetení a dozrávání vzniká na listech okénkování, způsobené larvami štítonoše černoskvřného (*Cassida murraea*) a štítonoše zeleného (*Cassida viridis*). Tyto škody jsou jen vizuálního charakteru. Pokud je ostropestřec vyséván na stejném stanovišti bez osevního postupu, mohou se objevit larvy rýhonosce pcháčového (*Cleonis pigra*). Larvy se vyvíjejí na kořenech ostropestřce a vyžírají chodbičky dovnitř kořenu. Tím usnadňují vnik patogenních hub a následné lámání a vyvracení rostlin (Andrzejewska *et al.*, 2006; Kavallieratos *et al.*, 2007). V době dozrávání je ostropestřec napadán ptactvem, které vyzobává zralé nažky z úborů. Mezi nejčastější zástupce patří zvonek zelený (*Carduelis chloris*), stehlík obecný (*Carduelis carduelis*), strnad obecný (*Emberiza citrinella*) a sýkora (*Parus*). Neugebauerová (2006) uvedla jako nejčastější škůdce při skladování semen myši (*Mus*) a zavíječ paprikový (*Plodia interpunctella*).

Pro ochranu rostlin lze použít přípravky uvedené v Registru povolených přípravků na ochranu rostlin, který je veden Ústředním kontrolním a zkušebním ústavem zemědělským. Databáze zahrnuje přípravky registrované v České republice a souběžně dovážené přípravky na ochranu rostlin podle zákona č. 326/2004 Sb., o rostlinolékařské péči.

### 3.3.5. Sklizeň

Sklizeň se provádí sklízecí mlátičkou, když jsou nejméně tři zralé bílé úbory na rostlině. Zpravidla ostropestřec dozrává v průběhu srpna až září. Úbory dozrávají na rostlinách od shora dolů a v úboru od středu ven. Jak uvedl Curioni *et al.* (2002), velké větvení rostlin způsobuje nerovnoměrné dozrávání, které spolu s vypadanými nažkami z již zralých úborů, znamená poměrně vysoké sklizňové ztráty. Při vlhkém počasí se úbory zavírají, to je vhodné pro sklizeň, neboť z rostlin nemohou vypadávat zralá semena. U sklízecí mlátičky jsou demontována pera přihrádky, vytrásadla jsou nahrazena vytrásadly pro sklizeň kukuřice a je zvětšena mezera mezi mláticím košem a bubnem (Neugebauerová, 2006). Kombajn musí mít maximálně zvednutou žací lištu, asi 1 m nad zemí. Další mechanizace je potřeba na rozřezání a zaorání posklizňových zbytků (Moudrý, 2011).

### 3.3.6. Posklizňové zpracování a skladování

Po sklizni je třeba semena hned vyčistit a usušit při teplotě do 50°C, jinak plesniví (Andrzejewska *et al.*, 2011). Plody musí být zbavené létacího aparátu (chmýru). Ztráta sušením je velmi nízká, výnos je 0,75-1 t.ha<sup>-1</sup> drogy. Drogou je rozuměn plod zbavený chloupku bez zápachu a hořké chuti s obsahem nejméně 1,5 % silymarinu. Balí se do velkoobjemových vaků (400 kg) a skladují na vzdušných místech v suchu a chladu. Plody se využívají buď ve formě odvaru nebo jako prášek či tinktura.

Posklizňové zbytky je možno rozdrtit cepovým sklízecím a následně spolu s kompenzační dávkou dusíku (30-40 kg) zapravit do půdy (Moudrý, 2011).

### 3.3.7. Pěstované odrůdy v České republice

V České republice je pěstována odrůda Silyb, registrovaná ve Státní odrůdové knize od roku 1988. Držitelem registrace a držitelem práv je Teva Czech Industries s.r.o. Další odrůdou ostropestřce v České republice je odrůda Mirel, registrovaná v roce 2010. Držitelem práv je Moravol, spol. s.r.o. CZ. Odrůdy Verde a Aida byly registrované v roce 2014. Tyto tři odrůdy jsou na Seznamu právně chráněných odrůd LAKR (Příbylová, 2014). Odrůda Silyb byla přihlášená do registračních zkoušek v roce 1986 a v roce 1991 k právní ochraně. Tato odrůda byla určena pro zpracování ve farmaceutickém průmyslu k izolaci silymarinu. Odrůda Mirel byla přihlášená

k právní ochraně jako nová odrůda ostropestřce s významným obsahem mastného oleje a specifickým spektrem mastných kyselin (Fathi-Achachlouei & Azadmard-Damirchi, 2009; Růžičková *et al.*, 2011; Kocourková *et al.*, 2014).

### **3.4. Spotřeba ostropestřce mariánského v České republice**

Ostropestřec mariánský je zařazen do tzv. LAKR (léčivé, aromatické a kořenové rostliny) skupiny, konkrétně patří do léčivých rostlin.

Největší rozlohou disponovaly LAKR v roce 2011 s 8 588 ha, produkcí 7 061 t a výnosem 0,82 t.ha<sup>-1</sup>. Z toho léčivé rostliny byly pěstovány na 4 063 ha s produkcí 3 381 t a výnosem 0,83 t.ha<sup>-1</sup>. V roce 2012 vzrostla pěstební plocha LAKR na 7 225 ha a plocha léčivých rostlin na 4 177 ha. Období od roku 2009 do roku 2012 představovalo tedy vzrůst pěstování léčivých rostlin. Následující dva roky s pouhými 3 397 a 3 310 ha plochy byly obdobím poklesu pěstování léčivých rostlin (Tošovská & Buchtová, 2012). Celkový vývoj pěstitelských ploch LAKR plodin a léčivých rostlin byl znázorněn v Tabulce 1. Tyto změny jsou přímo úměrné vzrůstu či poklesu poptávky zpracovatelů ostropestřce.

Ostropestřec byl v letech 2013 a 2014 spolu s mákem setým nejvýznamnější komoditou sektoru. Dle sdružení PELERO CZ o.s. zaujímá ostropestřec mariánský největší podíl na produkci léčivých rostlin a má zásadní vliv na zvyšování celkových pěstebních ploch léčivých rostlin. Pěstováním ostropestřce je vyrovnáván postupný odklon od produkce makoviny. V roce 2014 byl ostropestřec pěstován na cca 4 700 ha plochy (viz Tabulka 1).

V posledních letech zaznamenal ostropestřec mariánský výrazné zvýšení poptávky ze strany tuzemských i zahraničních zpracovatelů především z farmaceutického průmyslu. Tyto průmysly využívají pokrutiny vzniklé po lisování nažek pro izolaci účinných látek. Olej vznikající jako vedlejší produkt se uplatňuje v kosmetickém a potravinářském průmyslu. Využití nažek a jejich zpracování se rozvíjí i v krmivářství.

Pěstování ostropestřce se ve většině případů realizuje přímo na zakázku od zpracovatele, který dodává pěstiteli i osivo, jehož kvalita je prioritní podmínkou produkce.

V režimu ekologického zemědělství je ostropestřec také nejpěstovanějším LAKR druhem. Podle sdružení PELERO CZ o.s. v roce 2013 pěstovalo ostropestřec 16 pěstitelů na rozloze 832,1 ha s produkcí 289,1 t (Příbylová, 2014).

**Tabulka 1: Vývoj ploch LAKR, léčivých rostlin a ostropestřce mariánského v České republice (Příbylová, 2014)**

Rok	Celková plocha LAKR v ha	Léčivé rostliny			Ostropestřec mariánský	
		Plocha (ha)	Produkce (t)	Výnos (t.ha <sup>-1</sup> )	Plocha (ha)	Výnos (t.ha <sup>-1</sup> )
1997	13 145	6 127	3 570	0,58	-	-
1998	9 677	6 362	5 282	0,83	-	-
1999	3 507	950	578	0,61	-	-
2000	7 019	2 201	2 118	0,96	-	-
2001	6 371	1 500	974	0,65	1500	0,62
2002	7 959	2 841	2 086	0,73	2500	0,80
2003	11 421	5 162	3 003	0,58	2500	0,62
2004	11 748	5 595	5 257	0,94	2500	0,70
2005	8 355	3 211	4 421	1,38	-	-
2006	5 858	2 429	1 963	0,81	800	0,65
2007	5 184	2 369	1 892	0,80	1500	0,80
2008	4 015	2 400	2 356	0,98	2000	0,75
2009	5 674	3 539	2 387	0,67	3500	0,68
2010	7 864	3 977	2 915	0,73	-	-
2011	8 588	4 063	3 381	0,83	5000	-
2012	7 225	4 177	3 179	0,76	5000	0,5
2013	5 659	3 397	2 309	0,68	4500	0,6
2014	5 566	3 310	2 894	0,87	4700	0,65

### 3.5. Obsahové látky - metody získávání a vlastnosti

#### 3.5.1. Obsahové látky

Aktivní složkou ostropestřce mariánského je tzv. „**silymarinový komplex**“, který je získáván lisováním plodů (*Fructus cardui marianae*). Komplex je obsažen v oplodí a osemeni plodů v množství 1,5-3 % (Stickel & Schuppan, 2007). Silymarin, který byl poprvé izolován v roce 1968 Wagnerem, obsahuje izomerické **flavonolignany silybin** (silibinin), **silydianin**, **silychristin** a **iso-silybin** (viz Obrázek 5) a jeden **flavonoid taxifolin**. Izomerický poměr silybinu k isosilybinu, silychristinu a k silydianinu je 3:1:1:1. (Saller *et al.*, 2001; Davis-Searles *et al.*, 2005; Šeršeň *et al.*, 2006)

Další identifikované flavonolignany v ostropestřci mariánském jsou dehydrosilybin, dehydrosilychristin, deoxysilychristin, deoxysilydianin, silandrin, silybinom, silyhermin a neosilyhermin. Do obsahových látek jsou řazeny i flavonoidy silybonol, apigenin a jeho 7-O-glukosid, 7-O-glukuronid, 4,7-diglukosid. Dále jsou obsaženy látky kaemferol, jeho 7-O-glukosid a 3-sulfát, sitosterol a jeho glukosid, luteolin a jeho 7-O-glukosid, triterpen acetát, polyacetylény a kyselina fumarová (Tůmová *et al.*, 2004).

V droze ostropestřce jsou obsaženy i další látky, mezi které je řazen **olej** s vysokým podílem nenasycených mastných kyselin, cukry (glukosa, fruktosa, arabinosa, xylosa), aminokyseliny, vitamin E ( tokoferol), silice a hořčiny. Olej tvoří cca 20 % plodů. Převažuje v něm kyselina linolová s 58,89 % a kyselina olejová s 20,87 %. V menší míře jsou obsaženy kyselina stearová, palmitová, arachidonová, linolenová a behenová. Dále byla prokázána přítomnost sitosterolu, cholesterolu, kampesterolu, stigmasterolu a 24-ethylen lophenolu. V droze nejsou obsaženy saponiny ani alkaloidy (Karkanis *et al.*, 2011).

Nejvíce aktivní látkou silymarinového komplexu je **silybin**. Je směsí dvou diastereoizomerů, silybinu A a silybinu B, v poměru 1:1 a tvoří 50-70 % silymarinu (Bhattaram *et al.*, 2002). Podle Jegorova (1996) byl nejméně aktivní složkou patrně isosilybin.

Obsah a složení silymarinu se mění v závislosti na odrůdě ostropestřce a klimatických podmínkách (Shokrpour *et al.*, 2008). Hevia *et al.* (2007) zaznamenali vyšší obsah silymarinu v chilském ostropestřci než v německém kultivaru. Martin *et al.* (2006) dokázali, že „silymarinový komplex“ v ostropestřci na Novém Zélandě měl mnohem větší procento silychristinu a silybinu než německý kultivar ostropestřce.

Procento účinných látek lze zvýšit také pomocí tzv. **elicitorů**, biologicky aktivních látek, které u rostliny navozují silnější obrannou reakci a produkci sekundárních metabolitů. Po aplikaci elicitoru kyseliny jasmonové se zvýšil obsah silymarinu v buňkách a pletivech na 1,36 %, 0,68 % a 0,007-0,0014 % (Sánchez-Sampedro *et al.*, 2005a; Sánchez-Sampedro *et al.*, 2005b; Elwekeel *et al.*, 2012). Dvořáková (2006) aplikovala elicitor kyselinu acetylsalicylovou (ASA) v koncentraci (1 l H<sub>2</sub>O + 0,01 ml ASA) a došlo ke snížení obsahu účinných látek o necelé 0,5 %. Při aplikaci střední koncentrace (1 l H<sub>2</sub>O + 0,1 ml ASA) došlo k nárůstu účinných látek o 22,5 %. Naopak při vysoké koncentraci kyseliny acetylsalicylové (1 l H<sub>2</sub>O + 1 ml ASA) obsah účinných látek výrazně klesl a to až o 43 %.

### **3.5.2. Metody získávání obsahových látek**

Lisováním semen ostropestřce mariánského se odstraní olej a sníží jeho obsah přibližně na 8 %. Poté jsou semena nadrcena a extrahována methanolem nebo ethanolem. Extrakt je částečně odpařen a zbývající olej se odstraní extrakcí s hexanem. Po dalším odpařování se vysráží 70-80 % surového silymarinu. Čistý silybin je připravován rozpouštěním silymarinu v absolutním ethanolu, vysrážením s přídavkem vody a přečištěním rekrystalizací s ethanolem.

Silymarin lze izolovat i bez předchozího odtučnění pomocí celkové extrakce. Extrahuje se směsí rozpouštědel alkohol-voda-ester nižší mastné kyseliny nebo alkohol-voda-uhlovodík. Po odstavení extrakčního roztoku se odstraní tuky usazené nahoře. Tímto způsobem izolace bylo získáno jen 40 % silymarinového extraktu (Gažák *et al.*, 2007).

V tradiční extrakci pomocí alkoholu je zahrnuto použití toxických látek (např. hexanu), které zůstávají v extraktu. Proto je zde snaha vytvořit nový způsob extrakce bez využití toxinů. Metoda superkritické extrakce využívá oxid uhličitý pod vysokým tlakem. Touto metodou se získává 100% čistý biologicky nezávadný

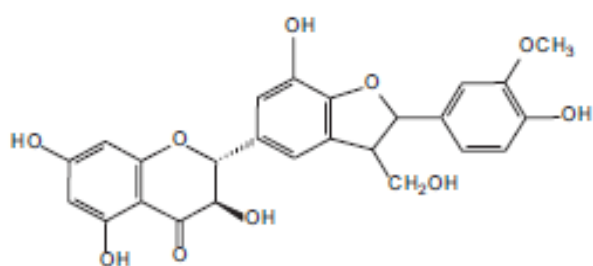


výluh. Celik a Gürü (2015) zjistili, že nejvíce silybinu A, silybinu B a oleje (2,29; 1,92 a 327 mg.g<sup>-1</sup>) bylo extrahováno metodou superkritické extrakce při teplotě 40 °C a tlaku 18 MPa.

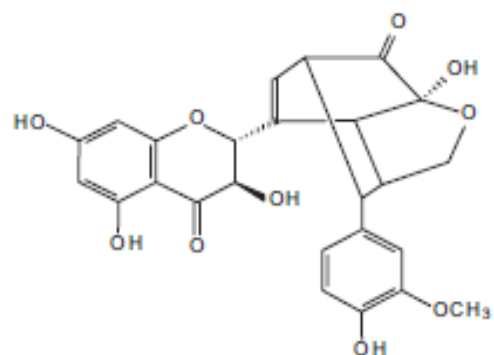
### 3.5.3. Vlastnosti obsahových látek

Silymarin a jeho složka silybin jsou známé pro své hepatoprotektivní, chemoprotektivní, protinádorové, protizánětlivé a antialergenní vlastnosti. Působí jako antioxidanty, zhášecí a regulátory intracelulárního obsahu glutathionu. Regulují permeabilitu buněčných membrán, a tak zabraňují hepatotoxickému agens vstupovat do hepatocytu a škodlivě působit. Dále stimulují biosyntézu proteinů a jaterní regeneraci. Inhibují proces depozice kolagenových vláken, který vede k cirhóze jater. Hepatoprotekce je zajišťována zhášením volných radikálů (Kustrak, 2000; Abenavoli *et al.*, 2010).

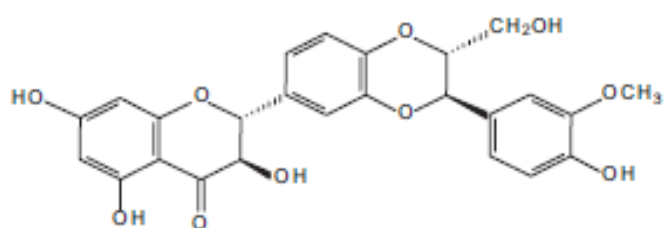
Jednou z nevýhod je nízká biologická dostupnost silymarinu, která závisí na obsahu dobře rozpustných doprovodných látek a na celkové koncentraci preparátu (Abenavoli *et al.*, 2010). Podle Morazzoniho *et al.* (1992) a Sallera *et al.* (2001) lze biologickou dostupnost zvýšit právě přidáním rozpustných látek nebo vytvořením komplexu s fosfatidylcholinem či  $\beta$ -cyklodextrinem. Je třeba se věnovat dalším studiím o interakcích silymarinu s jinými rostlinnými či chemickými léčivy (Ingram *et al.*, 2000). Samotný silymarin neprokázal žádné vedlejší účinky, pokud není překročena maximální denní dávka 1500 mg. Překročení maximální denní dávky silymarinu by mohlo způsobit projímavé účinky díky zvýšené sekreci žluči (Flora *et al.*, 1998; Abenavoli *et al.*, 2010).



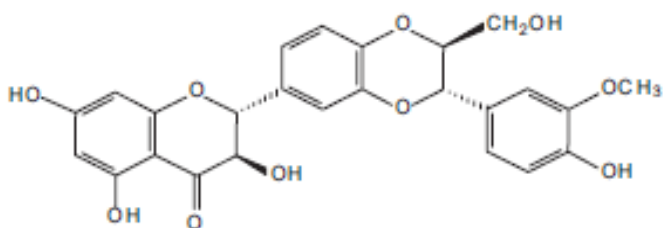
**Silychristin (SC)**



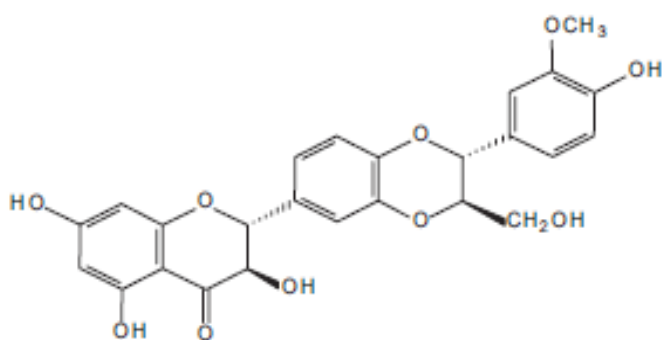
**Silydianin (SD)**



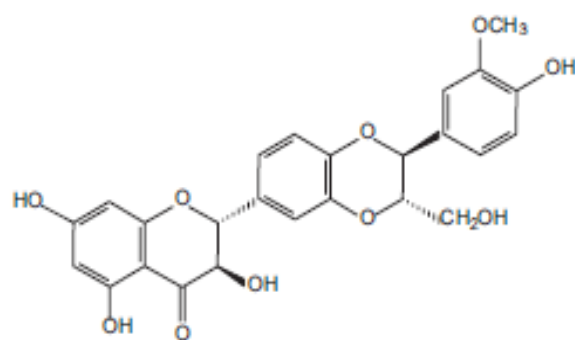
**Silybin A (SB<sub>A</sub>)**



**Silybin B (SB<sub>B</sub>)**



**Isosilybin A (ISB<sub>A</sub>)**



**Isosilybin B (ISB<sub>B</sub>)**

**Obrázek 5: Obsahové látky ostropestřce mariánského (Wen et al., 2008)**

### 3.6. Význam ostropestřce mariánského v lidské výživě a humánním lékařství

*Silybum marianum* (L.) Gaertn. je v tradiční medicíně k léčbě jaterních onemocnění využíváno více než dva tisíce let. První známky o jeho využití pocházely ze Starověkého Řecka a Říma. Dioscorides, řecký bylinář, doporučil odvar z ostropestřce proti kousnutí hada. Další známý bylinář, Plinius Starší, napsal, že šťáva z ostropestřce s medem měla pozitivní vliv na syntézu žluči. Později bylo dokázáno využívání ostropestřce i v indické a čínské medicíně pro léčbu závislosti na alkoholu (Abenavoli *et al.*, 2010). Ve Středověku sloužil jako protilátka proti jaterním toxinům. V roce 1898 fyzikové Felter a Lloyd zjistili, že ostropestřec podporoval prokrvení jater, sleziny a ledvin. Na území Ameriky používali ostropestřec k léčbě vředů a jiným onemocněním kůže. Podle autorů Flora *et al.* (1998) a Post-White *et al.* (2007) byl extrakt ze semen používán na léčení řady dalších nemocí, jako je např. žloutenka, žlučové kameny, zánět pobřišnice, krvácení, zánět průdušek a jaterní dysfunkce.

Kromě plodů byla v lékařství využívána celá rostlina. Konzumovaly se mladé listy jako salátová zelenina, ale vzhledem k vysokému obsahu kyseliny šťavelové, bylo doporučováno tento obsah redukovat povařením listů. Nať a kořen ostropestřce byly užívány pro zvýšení laktace, jako močopudný prostředek nebo při hemoroidech, křečových žilách a bércových vředech (García-Herrera *et al.*, 2014; Morales *et al.*, 2014).

V současnosti je ostropestřec mariánský a jeho „silymarinový komplex“ vhodný k léčbě nebo jako doplněk léčby všech jaterních onemocnění, ať už se jedná o chronické nebo akutní stavy, bez ohledu na příčinu. V mnoha vědeckých studiích byl prokázán pozitivní hepatoprotektivní účinek silymarinu. Jeho působení na jaterní tkáň však nebylo dosud plně prozkoumáno. Předpokládá se, že jde o několik mechanismů najednou. Jedním z nich je antioxidační aktivita na základě chemické struktury, jejíž základ je tvořen fenolem. Druhým mechanismem je schopnost ovlivňovat permeabilitu buněčných stěn. Dalším mechanismem je podpora regenerace jaterní tkáně tím, že je zvyšována aktivita enzymů, konkrétně aktivita jaderné polymerázy A. Díky tomu je zvyšována syntéza ribozomálních proteinů (Tůmová *et al.*, 2010).

Silymarin je významnou látkou v obraně proti hepatotoxicitě. Jeho pozitivní účinek byl dokázán po kontaktu s jedovatými látkami (ethanol, paracetamol, tetrachloermetan) a při požití jedovaté muchomůrky zelené (*Amanita phalloides*). Je však nutné dostat silymarin do těla ve formě infuze do 24 hodin po požití (Flora *et al.*, 1998; Jacobs *et al.*, 2002; Bühring, 2010). Podle Jegorova (1996) synteticky získaný dimer silybinu vykazoval přibližně desetinásobný účinek proti poškození jaterních buněk jedem obsaženým v muchomůrce zelené. Mahady *et al.* (2001) uvedl, že 140 mg silymarinu třikrát denně snížilo zvýšené hladiny aspartátaminotransferázy a alaninaminotransferázy u lidí, kteří byli ve svém zaměstnání vystaveni několik let parám toluenu nebo xylenu. Stejní autoři sledovali účinek silymarinu na prevenci jaterního poškození způsobeného psychotropními látkami (butyrofenon, fenothiazin). Léčení silymarinem v množství 800 mg/den trvalo 90 dní a výsledky ukázaly zlepšení jaterní funkce. Snížilo se lipoperoxidativní poškození způsobené antipsychotiky. Naopak ve studii zabývající se vlivem silymarinu na nemocné pacienty tuberkulózou, neměl silymarin zlepšující hepatoprotektivní účinky. Onemocnění tuberkulóza je léčeno medikamenty, které mají zhoršující efekt na jaterní tkáň. Výsledky ukázaly, že skupina užívající silymarin měla obdobné výsledky jako skupina užívající placebo (Marjani *et al.*, 2016).

Další významnou funkcí silymarinu je ochrana imunitního systému (Castleman, 2004). Wilasrusmee *et al.* (2002) uvedli, že silymarin zvyšoval počet lymfocytů, interferonu gama a interleukinů, což značilo možný imunostimulační účinek. Podle Brunetona (1999) silymarin příznivě ovlivňoval vedlejší účinky léčby pacientů s HIV.

Užívání silymarinového komplexu má také pozitivní vliv na organismus lidí, kteří jsou postihnutí hepatitidou jakéhokoli typu. Silymarin inhibuje infekci HCV viru tak, že blokuje viru vstoupit do buňky, syntetizovat své RNA a proteiny a dále se množit (Polyak *et al.*, 2013). Buzzelli *et al.* (1993) provedli studii u 20 pacientů s chronickou aktivní hepatitidou. První skupina byla léčena 240 mg/den silybinu a druhé skupině bylo podáváno placebo. Vzorky krve byly odebrány sedm dní po ukončení léčby a ukázalo se, že u skupiny léčené silybinem došlo ke snížení hladiny aspartátaminotrasferázy, alaninaminotransferázy, glutamyltransferázy a celkového bilirubinu. Obdobné výsledky uvedli ve své studii Federico *et al.* (2006) a Loguercio *et al.* (2012). Silybin zlepšil biochemické vlastnosti jater postihnutými steatózou a chronickou hepatitidou.

Kromě jaterních potíží má silymarin pozitivní efekt na celý gastrointestinální trakt. Podle Mahady *et al.* (2001) se po šestiměsíčním užívání 600 mg/den silymarinu snížila hladina glukózy a malondialdehydu v krvi, a tak denní potřeby inzulínu, u skupiny 60 lidí se sekundárním diabetem způsobeným alkoholem vyvolanou cirhózou. Jak popsal Vermeulen (2001), silymarin ovlivňoval i hladinu cholesterolu v krvi, stimuloval aktivitu antioxidantních pankreatických enzymů a produkci žluče, zlepšoval funkci žlučníku, působil proti žlučovým kamenům a zmírňoval zažívací potíže spojené s nadýmáním a pocitem plnosti.

Byly prokázány příznivé účinky ostropestřce při léčbě některých nádorových onemocnění, např. rakoviny tlustého střeva. Kladných účinků se využívá zejména k detoxikaci během a po chemoterapii, což má také pozitivní vliv na kardiovaskulární systém (Křen & Walterová, 2005; Agarwal *et al.*, 2006; Deep & Agarwal, 2007; Greenlee *et al.*, 2007; Hoh *et al.*, 2007; Post-White *et al.*, 2007). Díky své antioxidantní aktivitě jsou zdravé tkáně chráněny před cytostatiky, které způsobují oxidativní stres a působí toxicky na játra. Preventivně lze účinné látky ostropestřce užívat při rakovině prostaty a k potlačení vývoje nádorových onemocnění, jako jsou rakovina prsu, vaječníků nebo plic (Pepping, 1999; Singh & Agarwal, 2004; Agarwal *et al.*, 2006; Hogan *et al.*, 2007).

V neposlední řadě lze antioxidantní aktivitu silymarinu využít i jako ochranu proti UV záření. Záření je eliminováno a kůže je chráněna před poškozením slunečním zářením. Silymarin lze užívat při prevenci rakoviny kůže (Křen & Walterová, 2005). Obsahové látky ostropestřce mariánského ovlivňují hladinu hormonu prolaktinu, a tak dochází k stimulaci produkce mateřského mléka. Jak uvedl AbouZid (2012), efekt zvýšené produkce mateřského mléka u kojících matek přetrvával ještě dva měsíce po ukončení perorálního užívání silymarinu.

Silymarin prokázal pozitivní efekt i u nemocí neurologického rázu, jako je roztroušená skleróza, Alzheimerova choroba a Parkinsonova choroba. Po aplikaci silymarinu byla prokázána vyšší hladina dopaminu při Parkinsonově chorobě. Byla inhibována syntéza monoaminoxidázy B a nedocházelo tak ke ztrátě dopaminergních neuronů. Dále měl silymarin schopnost omezit tvorbu  $\beta$ -amyloidu, jehož akumulace je typická pro Alzheimerovu chorobu (Borah *et al.*, 2013).

Na našem farmaceutickém trhu je registrováno pět léčivých přípravků s obsahem silymarinu. Jedná se o Lagosu® (150 mg), Legalon® (70 mg), Flavobion® (70 mg), Silymarin AL® (50 mg) a Simepar® (70 mg). Tyto léky jsou volně dostupné k prodeji bez lékařského předpisu. Vedle zmíněných registrovaných léčiv je silymarin součástí čajových směsí, extraktů a doplňků stravy v podobě tablet. Denní dávka silymarinu je 200-480 mg u dospělého člověka. Většina látky je vylučována z těla ve formě konjugátu žlučí a jen nepatrné množství bývá vyloučeno močí (Brůha, 2006).

### 3.7. Význam ostropestřce mariánského ve výživě zvířat

Obsahové látky ostropestřce mariánského nachází uplatnění i při chovu zvířat, a to ve formě krmných doplňků, které přináší zvířatům prospěch daný příjmem tzv. „biodostupných přírodních látek“. Doplnky jsou určeny pro hospodářská, domácí, chovná a sportovní zvířata a neslouží jako primární zdroj energie.

Většina studií se zabývala vlivem ostropestřce mariánského na výživu brojlerových **kuřat**. Příjem ostropestřce v krmných směsích snížil obsah tuku v těle, zlepšil metabolismus a imunitní reakce (Schiaivone *et al.*, 2007; Suchý *et al.*, 2008; Li *et al.*, 2013). Podle Suchého *et al.* (2008) již koncentrace 40 a 60 ppm ostropestřce v krmné směsi neovlivňovala růst kuřat, zatímco Schiaivone *et al.* (2007) zaznamenal nižší porážkové výnosy a snížené ukládání tuků ve svalové tkáni. Během intenzivního výkrmu kuřat bylo zjištěno poškození jater a podle Suchého *et al.* (2008) měl přídavek ostropestřce v krmných směsích a jeho složka silymarin hepatoprotektivní účinek. Podle výsledků krevních testů byla prokázána i nižší hladina cholesterolu. Muhammad *et al.* (2012) zjistili, že ostropestřec minimalizuje škodlivé účinky toxinů (aflatoxin B<sub>1</sub>) v krmivech.

Ostropestřec mariánský byl rovněž testován při reprodukci a laktaci některých hospodářských zvířat, např. **skotu**. Kummer *et al.* (2000) uvedl, že 4,1% koncentrace silymarinu by neměla být podávána déle než čtyři až pět týdnů po otelení, neboť by mohl mít nepříznivý účinek na plodnost krav. Dále bylo sděleno, že tato koncentrace má pozitivní vliv na involuci dělohy a krmné směsi, s touto koncentrací silymarinu, by měly být podávány kravám s nízkou hladinou estrogenu. Capasso *et al.* (2009) uvedl, že ostropestřec mariánský zvyšuje laktaci u krav. Podle Tedesca *et al.* (2004) neměl ostropestřec mariánský škodlivý, avšak ani pozitivní vliv na laktaci krav.

Loisel *et al.* (2013) podávali denně 12 g silymarinu **prasnicím** po dobu březosti. V porovnání s kontrolní skupinou se ukázalo, že dávka silymarinu neovlivnila syntézu prolaktinu a tím ani produkci mléčiva. Neměla vliv ani na zdravotní stav jaterní tkáně u prasnic.

Obdobně, jako v humánní medicíně, je silymarin schopen neutralizovat u zvířat hepatotoxicitu několika agens, včetně muchomůrky zelené (*Amanita phalloides*), ethanolu, paracetamolu a tetrachlormetanu.

Stickel a Schuppan (2007) ve svých studiích popsali, že **u psů**, kteří byli otráveni muchomůrkou zelenou, a poté jim byl podán ostropestřec mariánský, nebyly zaznamenány žádné případy úmrtí. Varzi *et al.* (2007) vyhodnotil biochemické testy u psů, kterým byl podáván vysoce toxický gentamicin způsobující poškození ledvin. Zároveň byli psi léčeni silymarinem a vitamínem E a bylo prokázáno, že kombinace těchto dvou látek snižuje nefrotoxicitu.

Ochranný účinek silymarinu proti tetrachlormethanu byl zkoumán i na jaterních buňkách **ryb**. Kapr obecný (*Cyprinus carpio*) byl krměn různými koncentracemi silymarinu (0,1; 0,5 a 1 g.kg<sup>-1</sup>). Po 60 dnech byl podán intraperitoneálně tetrachlormethan a po dalších třech dnech byly odebrány vzorky jater. Výsledky ukázaly, že koncentrace 0,5 a 1 g.kg<sup>-1</sup> silymarinu výrazně zlepšily biochemické parametry (Jia *et al.*, 2013). Suh *et al.* (2015) uvedl, že silybin inhibuje ukládání lipidů v jaterních buňkách u ryb *Danio rerio*. Silymarin může být použit jako hepatoprotektivní činidlo k prevenci jaterních onemocnění u ryb.

V jiné studii, Desplaces *et al.* (1975), vysvětlují hepatoprotektivní účinek silymarinu u **krys**. Pokud je silymarin podán v množství 15 mg.kg<sup>-1</sup> 60 minut před nebo 100 mg.kg<sup>-1</sup> 10 minut po otravě toxinem faloidinem, nemá toxin žádný negativní vliv. Jestliže je silymarin podán více než 30 minut po intoxikaci, jeho hepatoprotektivní účinek se ztrácí. Stejně výsledky byly potvrzeny ve studiích, kde byl zkoumán vliv silymarinu na otravu tetrachlormethanem u krys a myši (Aslan & Can, 2014; Li *et al.*, 2014). Autoři Capasso *et al.* (2009) zjistili, že po 14 dnech ošetřování silymarinem, vzrostla celková hmotnost a hladina prolaktinu u samic krys. Silymarin byl podáván v dávkách 50, 100 a 200 mg.kg<sup>-1</sup> a stimulační účinek extraktu na hladinu prolaktinu zůstal až 66 dnů po ukončení léčby. Podle Škottové *et al.* (2003) zlepšil silymarin

podávaný potkanům ve vysokocholesterolové dietě antioxidační status v cirkulaci a zabránil vývoji tukových jater.

Jiní vědci, Provinciali *et al.* (2007), zkoumali antitumorovou aktivitu komplexu silybin-fosfatidylcholin na rozvoj karcinomu prsu u laboratorních **myší**. Podáváním „komplexu“ se oddálil spontánní nárůst prsního nádoru a redukoval se počet nádorových buněk, mimo jiné se zmenšily i metastáze v plicích myší. U hepatocelulárního karcinomu na modelu myši bylo zjištěno, že silymarin prokazuje hepatoprotektivní účinky v časných stádiích tvorby rakovinových buněk. Bylo prokázáno, že silymarin a jeho složka silybin inhibují aktivátory transkripce genů pro karcinogenní buňky a vyvolávají jejich apoptózu (Brandon-Warner *et al.*, 2012).

Velký význam má ostropestřec jako přídatek v krmných směsích ve výživě **králíků** (Falchi *et al.*, 1983; Drozdik *et al.*, 1996; Abdel-Rahman & Abdel-Hady, 2013; Voruganti *et al.*, 2014; Aguilera-Hidalgo, 2015; Hrudka, 2015; Jahan *et al.*, 2015; Procházková, 2015; Sutanto, 2015).

Abdel-Rahman a Abdel-Hady (2013) sledovali vliv silymarinu na podávání cisplatinu. Cisplatina je široce používaný lék proti rakovině, ale ve vysokých dávkách může mít nežádoucí účinky na jaterní tkáň. Samci králíků byli rozděleni na kontrolní skupinu a skupinu, které byl podáván silymarin (3,5 mg.kg<sup>-1</sup>/den). Další skupina byla léčena cisplatinou (3,5 mg.kg<sup>-1</sup>/den) a poslední skupině byl podáván silymarin i cisplatina. Výsledky ukázaly, že léčba silymarinem snížila biochemické a histopatologické změny v jaterním parenchymu, které se našly u skupiny léčené cisplatinou. Silymarin má tedy ochranné účinky proti hepatotoxickým vlastnostem cisplatinu u králíků.

Dalším příkladem, že silymarin má hepatoprotektivní vlastnosti, je studie Jahana *et al.* (2015). Králíkům byl podáván lék proti tuberkulóze isoniazid, který může způsobit záněty jater či nervů. Vedle kontrolní skupiny byla skupina, které byl podáván silymarin (50 mg.kg<sup>-1</sup>/den), další skupina byla léčena isoniazidem (50 mg.kg<sup>-1</sup>/den) a poslední skupina byla krmena silymarinem i isoniazidem. Po pěti měsících byly provedeny testy a ukázalo se, že isoniazid zvýšil hladinu bilirubinu a snížil hladinu alanin transaminázy. Naopak při podávání silymarinu současně s isoniazidem zůstaly



hodnoty bilirubinu i alanin transaminázy v normě. Mimo jiné silymarin zlepšil stav jaterního parenchymu při stravování s vysokým obsahem tuků (Drozdík *et al.*, 1996).

Procházková (2015) a Sutanto (2015) ve svých pracích hodnotí vliv ostropestřce v různých koncentracích na vybrané parametry. Králíkům byla podávána kompletní krmná směs s  $0,2 \text{ ml.kg}^{-1}$  AV3. AV3 je antioxidant sestávající z aktivní substance ostropestřce mariánského a jinanu dvoulaločného (*Ginkgo biloba* L.). Další skupiny byly krmeny kompletní krmnou směsí s 0,2 % neošetřených výlisků ostropestřce a kompletní krmnou směsí s 1 % výlisků z ostropestřce. Pokus byl započat ve věku 42 dnů a zakončen porážkou při hmotnosti 2 600 g živé váhy, nebo po 84 dnech života. Po odebrání krevních vzorků se hodnotila hladina alaninaminotransferázy, albuminu, alkalické fosfatázy, amylázy, aspartátaminotransferázy, vápníku, cholesterolu, globulinů, glukózy, fosforu, bilirubinu, celkové bílkoviny a močoviny. Ukázalo se, že přídavek ostropestřce nijak zvlášť neovlivnil hodnocené parametry, kromě cholesterolu, který ve skupině AV3 vzrostl o 38,6 % v porovnání s kontrolní skupinou. Dále byly hodnoceny i růstové parametry, ale přídavek ostropestřce mariánského měl velmi malý vliv na výkrm králíků.

Vliv ostropestřce byl zkoumán i na reprodukci chovných králic. Ty byly rozděleny na skupinu kontrolní, skupinu ostropestřce mariánského (0,2 %) a skupinu AV3. Studie ukázala, že obě skupiny s doplňkem ostropestřce v krmné směsi zaznamenaly vyšší počet narozených a odchovaných králíčat. Ve skupině, které byl podáván ostropestřec ve formě AV3, se narodilo 295 králíčat. Naopak v kontrolní, pouze 259. Mortalita byla také nižší ve skupinách s přídatkem ostropestřce než v kontrolní skupině o 10 % (Aguilera-Hidalgo, 2015).

Hrudka (2015) ve své práci hodnotil kvalitu králíčího masa. Autor srovnával kontrolní skupinu a skupiny s přídatkem  $2 \text{ g.kg}^{-1}$ ,  $10 \text{ g.kg}^{-1}$  a  $0,2 \text{ ml.kg}^{-1}$  ostropestřce. Hodnoceny byly parametry: výtěžnost masa, obsah sušiny, obsah dusíkatých látek, obsah tuku, pH, vaznost vody a barva masa. Nicméně výsledky ukázaly, že přídavek ostropestřce mariánského v krmné směsi neměl přímý vliv na kvalitu masa.

### **3.8. Výroba a distribuce v České republice**

V České republice je na zpracování ostropestřce mariánského zaměřena firma IREL, spol. s r.o., která byla založena v roce 1994 a od té doby se výrazně rozrostla. Od svého založení je společnost IREL, spol. s r.o. významným výrobním partnerem mezinárodních farmaceutických společností. Společnost není specializována na vlastní pěstování, ale spolupracuje s pěstiteli na území České republiky i v zahraničí. Je zaměřena na předextrakční úpravu léčivých drog, díky které je umožněno mnohem efektivnější finální zpracování léčivých látek, což je spojeno i s jejich vyšší kvalitou. Společnost IREL, spol. s r.o. je držitelem patentů, které byly uděleny na základě mezinárodního práva patentové ochrany, na předextrakční technologie a postupy. Vylisovaná usušená semena jsou využívána pro výrobu potravinových doplňků, kosmetiky a krmných doplňků. Obrat společnosti IREL, spol. s r.o. za rok činí 168 000 000 Kč (IREL, spol. s r.o., 2016).

## 4. Metodika

### 4.1. Výživa zvířat

Byly vybrány případové studie zabývající se vlivem přídatku ostropestřce mariánského v krmných směsích pro králíky (Aguilera-Hidalgo, 2015; Hrudka, 2015; Procházková, 2015; Sutanto, 2015). V každé studii byl posuzován rozdíl kontrolních skupin, kterým přídatek ostropestřce nebyl podán, a dále skupin krmených kompletní krmnou směsí s přídatkem AV3 antioxidantu (koncentrace 0,2 ml.kg<sup>-1</sup>). Následně se hodnotily parametry kvality masa, porážková hmotnost, hmotnost jater, celkový přírůstek a také reprodukční hodnoty: počet narozených a uhynulých mláďat. V krvi byly sledovány hladiny albuminů, celkové bílkoviny, globulinů, cholesterolu, fosforu, vápníku, močoviny a glukózy. Získané hodnoty byly zpracovány do tabulek a statisticky porovnávány pomocí variačního koeficientu.

**Variační koeficient** charakterizuje proměnlivost neboli variabilitu statistického znaku u dvou nebo více souborů. Slouží k posouzení relativní míry rozptýlenosti dat vzhledem k průměru. Čím je variační koeficient nižší, tím je menší variabilita znaku nebo souboru, a tím jsou hodnocené parametry stabilnější. A naopak čím je variační koeficient vyšší, tím je vyšší i míra variability. Je definován jako podíl směrodatné odchylky a aritmetického průměru a výsledek se vyjadřuje v procentech, jak popsali Hruban & Majzlík (2002) a Svatošová & Kába (2007).

$$V_k = \frac{s}{\bar{x}} * 100$$

- kde:  $V_k$  variační koeficient  
 $s$  směrodatná odchylka (lze označit jako  $\sigma$ )  
 $\bar{x}$  aritmetický průměr

## 4.2. Humánní medicína

Další část metodiky byla zaměřena na využití ostropestřce mariánského v humánní medicíně. Bylo provedeno anonymní dotazníkové šetření u veřejnosti, které se týkalo zjištění o užívání ostropestřce mariánského jako doplněk stravy nebo léčivý přípravek. Dotazník tvořilo šest otázek: věk respondenta, dosažené vzdělání, zdroj informace, důvod užívání silymarinu, aplikační forma silymarinu a obsah aktivní látky v gramech. Otázky týkající se věku a obsahu silymarinu byly kvantitativně vyhodnoceny (pomocí průměru), na rozdíl od ostatních (nominální proměnné). Celkem bylo v dotazníkovém šetření vyhodnoceno 120 dotazníků.

Získaná data byla statisticky vyhodnocena v programu IBM SPSS Statistics 23. Jednalo se o **jednoduchou analýzu** jednotlivých proměnných a dvou na sobě závislých proměnných. Základní analýza jednotlivých hodnot proměnných vycházela z rozdělení četností, které nám poskytuje názorný přehled o zjištěných hodnotách. Rozdělení četností bylo vyjádřeno v tabulkách, kde je uvedena absolutní četnost  $n_i$  a relativní četnost  $f_i$  výskytu jednotlivých hodnot sledovaného znaku (Pecáková, 2011). Analýza závislosti dvou proměnných byla popsána na základě kontingenční tabulky, ve které vždy jedna kategorie z dvojice příslušela první proměnné a druhá kategorie druhé proměnné. Kontingenční tabulka byla základem pro testování závislosti a pro výpočet měr intenzity závislosti. Ke zjištění vzájemné závislosti dvou znaků se používal chí-kvadrát test o vzájemné nezávislosti v kontingenční tabulce. Předpokladem pro tento test bylo, že 20 % teoretických četností nesmělo být menší než pět. Nebyl-li tento předpoklad splněn, bývají použity exaktní testy, jako například Fisherův exaktní test. Pro porovnání intenzity závislosti lze využít Pearsonův kontingenční koeficient, který nabývá hodnot  $<0;1>$  (Řezanková, 2007; Souček, 2007).

## 5. Výsledky a diskuze

### 5.1. Výživa zvířat

Výsledky vybraných sledovaných parametrů na králících krmných kompletní krmnou směsí bez přídavku ostropestřce mariánského (kontrolní skupina) a kompletní krmnou směsí s přídavkem ostropestřce mariánského (AV3 skupina) a vypočítaný variační koeficient u jednotlivých parametrů byly znázorněny v Tabulce 2 a 3.

U růstových parametrů, parametrů kvality masa a biochemických parametrů nebyly zjištěny žádné významné rozdíly. Jediný značný rozdíl byl u hladiny cholesterolu, která vzrostla u skupiny králíků, kterým byl zkrmován ostropestřec (AV3). U kontrolní skupiny králíků byla hladina cholesterolu v krvi  $1,01 \text{ mmol.l}^{-1}$  a u AV3 skupiny  $1,40 \text{ mmol.l}^{-1}$ . Významné rozdíly byly zaznamenány u reprodukčních parametrů. Počet narozených a odchovaných mláďat byl výrazně vyšší u skupiny samic, kterým byl zkrmován ostropestřec mariánský v krmné směsi. Počet narozených byl 295 mláďat a počet odchovaných 212 mláďat. U kontrolní skupiny to bylo pouze 259 narozených mláďat a 158 odchovaných mláďat. **Hypotéza, že přídavek ostropestřce mariánského v krmné směsi má pozitivní vliv na metabolické parametry, nebyla potvrzena.**

Variační koeficienty byly nižší u většiny hodnocených parametrů kontrolní skupiny, což znamenalo, že výsledky kontrolní skupiny bez přídavku ostropestřce byly stabilní a pohybovaly se blíže průměru hodnot bez výrazných odchylek. **Proto nelze potvrdit hypotézu, že sledované metabolické parametry u králíků, kterým byl zkrmován ostropestřec mariánský, jsou stabilní.**

**Tabulka 2: Hodnoty sledovaných parametrů u králíků a jejich variační koeficienty u kontrolní skupiny a skupiny s přidavkem ostropestřce mariánského (AV3)**

	Kontrolní skupina		AV3 skupina	
	Průměr ± $\sigma$	V <sub>k</sub> (%)	Průměr ± $\sigma$	V <sub>k</sub> (%)
<b>Porážková hmotnost (g)</b>	2717,89 ± 8,96	0,33	2722,57 ± 13,68	0,50
<b>Celkový přírůstek (g)</b>	1390,58 ± 12,36	0,89	1404,84 ± 18,87	1,34
<b>Hmotnost jater (g)</b>	94,54 ± 1,7	1,80	98,62 ± 2,6	2,64
<b>Výtěžnost masa ze stehen (%)</b>	78,30 ± 0,96	1,23	80,94 ± 0,72	0,89
<b>Výtěžnost masa ze hřbetu (%)</b>	51,45 ± 3,73	7,25	56,85 ± 10,85	19,09
<b>Obsah sušiny ve stehně (%)</b>	25,92 ± 0,12	0,46	25,84 ± 0,30	1,16
<b>Obsahu sušiny ve hřbetu (%)</b>	26,08 ± 0,15	0,58	23,69 ± 3,04	12,83
<b>Hodnota pH ve stehně</b>	5,93 ± 0,08	1,35	5,95 ± 0,05	0,84
<b>Hodnota pH ve hřbetu</b>	5,85 ± 0,02	0,34	5,80 ± 0,04	0,69
<b>Albuminy (g.l<sup>-1</sup>)</b>	31,46 ± 1,88	5,96	31 ± 1,54	4,97
<b>Celková bílkovina (l)</b>	53 ± 3,47	6,55	52 ± 1,35	2,60
<b>Globuliny (g.l<sup>-1</sup>)</b>	22 ± 1,57	7,14	22 ± 1,57	7,14
<b>Glukóza (mmol.l<sup>-1</sup>)</b>	7,94 ± 0,13	1,64	7,97 ± 0,29	3,64
<b>Cholesterol (mmol.l<sup>-1</sup>)</b>	1,01 ± 0,15	14,85	1,4 ± 0,16	11,43
<b>Fosfor (mmol.l<sup>-1</sup>)</b>	2,19 ± 0,03	1,37	2,18 ± 0,08	3,67
<b>Vápník (mmol.l<sup>-1</sup>)</b>	3,56 ± 0,04	1,12	3,54 ± 0,1	2,82
<b>Močovina (mmol.l<sup>-1</sup>)</b>	6,9 ± 0,59	8,55	7 ± 0,08	1,14

**Tabulka 3: Hodnoty reprodukčních parametrů u králíků kontrolní skupiny a skupiny s přidavkem ostropestřce mariánského (AV3)**

	Kontrolní skupina	AV3 skupina
<b>Počet narozených mlád'at (ks)</b>	259	295
<b>Počet odchovaných mlád'at (ks)</b>	158	212
<b>Počet mrtvých mlád'at (ks)</b>	101	83

Vybrané růstové parametry (porážková hmotnost, celkový přírůstek, hmotnost jater) ve skupině s přidavkem ostropestřce (AV3) nebyly výrazně vyšší než v kontrolní skupině. V jiné studii, zaměřené na brojlerová kuřata, Muhammad *et al.* (2012) uvedli pozitivní efekt ostropestřce na přírůstky tělesné hmotnosti. Na rozdíl od dalších autorů, Suchého *et al.* (2008), kteří nezaznamenali žádný vliv ostropestřce na růst kuřat. Z těchto výsledků lze ostropestřec mariánský doporučit jako vhodný doplněk stravy.

Výtěžnost masa z hlavních partií (stehno, hřbet) byla ovlivněna spíše věkem a hmotností zvířete při porážce, než rozdílným krmivem. Podle Hrudky (2015) byl zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi zvířaty poraženými ve věku 70. a 84. dne života. Mladá zvířata byla porážena při hmotnosti 2 600 g, zvířata v 84. dnu života již měla o cca 200 g vyšší hmotnost, proto vznikl rozdíl při měření výtěžnosti masa. Obsah sušiny v hlavních partiích se také v obou skupinách výrazně nelišil: u stehen byla hodnota v kontrolní skupině  $25,92 \pm 0,12$  % a u skupiny s AV3 činila  $25,84 \pm 0,30$  %. Obsah sušiny v králičím hřbetu byl u kontrolní skupiny  $26,08 \pm 0,15$  % a u AV3 skupiny  $23,69 \pm 3,04$  %. Průměrný obsah sušiny se výrazně nelišil od ostatních autorů, kteří zkoumali vliv jiných přísad v krmných směsích (Dal Bosco *et al.*, 2012; Tůmová *et al.*, 2014). Průměrná hodnota pH stehen byla u kontrolní skupiny  $5,93 \pm 0,08$  a u AV3 skupiny  $5,95 \pm 0,05$ . Hodnota pH v králičím hřbetu byla  $5,85 \pm 0,02$  u kontrolní skupiny a  $5,80 \pm 0,04$  u skupiny, které byl podáván ostropestřec (AV3). Tyto hodnoty se shodovaly s výsledky jiných autorů, kteří uvádějí hodnotu pH stehen a hřbetů v rozmezí od 5,10-6 (Corino *et al.*, 2007; D'Agata *et al.*, 2009; Paci *et al.*, 2013). Z hlediska míry variability byly výsledky stabilnější u kontrolní skupiny, tedy bez přísady ostropestřce.

U sledovaných biochemických parametrů nebyly zjištěny výrazné rozdíly, kromě vyšší hladiny cholesterolu v krvi u skupiny s přidavkem ostropestřce (AV3), což se neočekávalo, proto nebyla potvrzena první hypotéza. Nicméně vyšší hladina cholesterolu nemusí nutně znamenat horší stav zvířete, ve srovnání s kontrolní skupinou. Cholesterol je důležitý pro tvorbu vitamínu D, syntézu hormonů a dalších látek důležitých pro trávicí procesy. Cholesterol se dělí na LDL a HDL, přičemž zvýšená hladina LDL cholesterolu způsobuje usazování nadbytečného cholesterolu v cévních stěnách a různá jaterná onemocnění. Ve vybraných studiích se hodnotila pouze celková hladina cholesterolu, nikoli konkrétní složky. Proto nebylo možné určit, která z těchto dvou složek cholesterolu vzrostla. Suckow *et al.* (2012) již dříve poukázal

na normované množství cholesterolu v rozmezí 10-80 mg.dl<sup>-1</sup>, což i přes vyšší výsledky u AV3 skupiny vyhovuje. Studie VFU Brno neprokázala významné rozdíly v biochemických parametrech mezi kontrolní skupinou a skupinou s přidavkem ostropestřce, včetně cholesterolu. Tento rozdíl mohl být způsoben jinou krmnou směsí, věkem a zdravotním stavem králíků. Dalším důvodem by mohlo být např. nedostatečné vylučování zvířat před porážkou. Jak uvedl Mellilo (2007), hladina cholesterolu bývá nejvyšší po jídle, proto je nutné k získání přesných výsledků vzorky odebírat tzv. „na lačno“. Variační koeficienty pro porovnání stability výsledků skupin byly u biochemických parametrů různorodější než u ostatních parametrů. Díky nepředpokládané vyšší hladině cholesterolu u AV3 skupiny lze říci, že stabilnější výsledky podávala kontrolní skupina.

Existuje několik možných příčin těchto nevýznamných výsledků. Za prvé, dávka AV3 antioxidantu s obsahem ostropestřce nemusela být dostatečná na to, aby měla významný vliv na biochemické a růstové parametry. Za druhé, přidavek ostropestřce může mít ve studiích vliv pouze tehdy, má-li organismus poškozenou funkci orgánů nebo u něho probíhá onemocnění (Abdel-Rahman & Abdel-Hady, 2013; Jahan *et al.*, 2015). Jain *et al.* (2013) zkoumali vliv silymarinu na hepatotoxicitu u králíků způsobenou tetrachlormethanem. Po užívání silymarinu se zlepšily biochemické parametry, ale i tělesná hmotnost a hmotnost jater. V našem případě byla nízká koncentrace přídatku ostropestřce v krmné směsi důvodem, proč nebyly metabolické parametry výrazně lepší u AV3 skupiny v porovnání se skupinou kontrolní, nikoli organismus králíků, který by procházel chorobným procesem.

Významný rozdíl byl prokázán u reprodukčních parametrů, kdy přidavek ostropestřce v krmné směsi zvýšil počet narozených a odchovaných mláďat a snížil počet uhynulých mláďat v porovnání s kontrolní skupinou. Obdobná studie ve VFU Brno prokázala rovněž pozitivní vliv ostropestřce na počet narozených a odchovaných mláďat. Procento odchovaných mláďat bylo 73,03. Procházková (2015) ve své studii uvedla, že pokud byla zvířata krmena 1% přidavkem ostropestřce v krmné směsi, měla nižší mortalitu než kontrolní skupina. Dosažené výsledky byly v souladu s tvrzením Arcila Quiceno *et al.* (2008), kteří zjistili, že silymarin zlepšil produkci vajec u slepic, ale i celkové přírůstky hmotnosti.



## 5.2. Humánní medicína

Výsledky anonymního dotazníkového šetření o účinné obsahové látce z ostropestřce mariánského, silymarinu, byly zpracovány do následujících frekvenčních tabulek (Tabulky 4-7). Ze 120 respondentů dosáhlo vysokoškolského vzdělání 42,5 % a středoškolského vzdělání dosáhlo 57,5 % dotazovaných respondentů (viz Tabulka 4).

**Tabulka 4: Dosažené vzdělání respondentů v dotazníkovém šetření**

Dosažené vzdělání	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
SŠ	69	57,5
VŠ	51	42,5

V Tabulce 5 bylo zaznamenáno, že většina dotazových se o účinných obsahových látkách ostropestřce dozvěděla od svého lékaře (57,5 %). Naopak nízkou informovanost na podkladě dotazníků poskytl internet, jak uvedlo 17,5 % respondentů.

**Tabulka 5: Informační zdroje o silymarinu (doplněk stravy nebo léčivý přípravek)**

Zdroj informace	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Internet	21	17,5
Lékař	69	57,5
Známý	30	25

V Tabulce 6 jsou zaznamenány důvody aplikace silymarinu jako léčivý přípravek. Velmi častým důvodem užívání silymarinu bylo virové onemocnění mononukleózou (22,5 %), které postihuje především játra. Dalším častým důvodem, který zodpovědělo 20,8 % respondentů, byla nevhodná životospráva. Do nevhodné životosprávy lze zařadit nadměrné požívání alkoholu a nezdravé dietetické návyky. Ostatními důvody k užívání silymarinu byly preventivní aplikace, hepatopatie, hepatitidy (žloutenky) a jiné důvody. Hepatopatie byla zodpovězena 18,3 % dotazovanými. Jedná se o jaterní onemocnění bez neurčené příčiny poškození jater. Méně častými důvody užívání silymarinu byly preventivní aplikace se 17,3 %, hepatitidy s 8,3 % a jiné důvody s 12,5 %. Do jiných

důvodů bylo zařazeno užívání antikoncepce u žen nebo užívání léků na bolest či proti jiným onemocněním.

**Tabulka 6: Důvody respondentů k zahájení užívání léčiv s obsahem silymarinu**

Důvod užívání	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Preventivní aplikace	21	17,5
Nevhodná životospráva	25	20,8
Hepatopatie	22	18,3
Hepatitidy	10	8,3
Jiné důvody	15	12,5
Mononukleóza	27	22,5

Wagoner *et al.* (2010) zkoumali vliv silymarinu na virus HCV přenášející žloutenku typu C. Prokázalo se, že silymarin znemožnil viru vstoupit do buněk přes polopropustné membrány, aby se následně replikoval. Silymarin je proto považován za účinné léčivo proti viru HCV, tj. pro cca 8,3 % našich respondentů. V jiné studii bylo léčeno 30 diabetiků s alkoholickou cirhózou. Vedle standardní léčby jim byl podáván silymarin v denní dávce 600 mg a po čtyřech měsících došlo ke snížení krevní hladiny glukózy, glykosylovaného hemoglobinu, celkového cholesterolu a inzulínu (Mahady *et al.*, 2001). Fraschini *et al.* (2002) také potvrdili pozitivní hepatoprotektivní účinek silymarinu. Po ročním podávání silymarinu v denní dávce 420 mg se zlepšila hladina bilirubinu, jaterních enzymů a histologie jater oproti kontrolní skupině.

Podle výsledků autorů uvedených v literárním přehledu, měl silymarin pozitivní efekt na jaterní tkáň poškozenou užíváním léků u králíků (Abdel-Rahman & Abdel-Hady, 2013; Jahan *et al.*, 2015). Lze říci, že stejný efekt by mohl být prokázán i v humánním lékařství, vzhledem k antioxidačním a hepatoprotektivním účinkům při užívání léků, které jsou podávány pacientům při léčbě rakovinového onemocnění (Agarwal *et al.*, 2006; Deep & Agarwal, 2007; Hoh *et al.*, 2007; Post-White *et al.*, 2007). Přesto, přes poměrně obsáhlé znalosti o biologické aktivitě silymarinu, není dosud objasněn jeho detailní mechanismus terapeutického účinku. Při užívání silymarinu je při jaterních problémech potřebné dodržovat zdravou životosprávu.

Více než polovina respondentů (55 %) se léčila silymarinem ve formě tablet doporučených od lékaře. Zbýlých 45 % respondentů uvedlo, že užívalo ostropestřec mariánský ve formě čaje nebo ve formě extraktu (viz Tabulka 7).

**Tabulka 7: Aplikační forma silymarinu preferovaná respondenty**

Aplikační forma	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Čaj	36	30
Tablety	66	55
Extrakt	18	15

Kvantitativní proměnné (věk respondenta a obsah účinných látek v jednotlivých aplikačních formách) byly vyjádřeny pomocí průměru, jak je uvedeno v Tabulce 8. Průměrný věk respondentů byl  $36,18 \pm 16,82$  a průměrný obsah účinných látek silymarinu činil  $8,39 \pm 13,39$  g. Nejnižší obsah účinných látek byl 0,05 g v tabletách a nejvyšší 30 g v čaji. Nebylo ovšem zahrnuto, v kolika gramech byl silymarin obsažen. I když je obsah v tabletách nejnižší, jak vyplynulo z Tabulky 7, byly tablety nejčastěji využívanou aplikační formou silymarinu. V tabletách je silymarin lépe vázán na rozpustné látky (Saller *et al.*, 2001), tudíž je tato aplikační forma účinnější než je tomu například u čaje nebo extraktu.

**Tabulka 8: Průměrný věk respondentů a průměrný obsah účinných látek**

	Minimum	Maximum	Průměr $\pm \sigma$
Věk (rok)	20	76	$36,18 \pm 16,82$
Obsah účinné látky (g)	0,05	30	$8,39 \pm 13,37$

Důvody pro zahájení užívání silymarinu a jeho aplikačních forem jsou uvedeny v kontingenční tabulce (viz Tabulka 9). Závislost těchto dvou proměnných nesplňovala podmínky pro chí-kvadrát test, proto byl použit Fischerův exaktní test. Kontingenční koeficient vyjadřující sílu závislosti těchto proměnných byl 0,477, což značí dobrou závislost. **Byla vyvrácena hypotéza, že aplikační forma, ve které je silymarin přijímán, nemá vliv na zahájení terapie silymarinem.** Aplikační forma s obsahem silymarinu má vliv na terapii různých druhů onemocnění.

K léčbě různých onemocnění byly nejčastěji podávány tablety. Z celkového počtu respondentů, kteří byli léčeni silymarinem z důvodu nevhodné životosprávy, 72 % užívalo silymarin formou tablet a 28 % formou čaje. Z 22 respondentů s hepatopatií se 68,2 % léčilo tabletami, 27,3 % užívalo silymarinový extrakt a cca 4,5 % čaj. Respondenti, kteří byli postihnuti hepatitidou, užívali ve většině případů (90 %) silymarin formou tablet a zbylá procenta formou čaje. V případě jiných uvedených důvodů (užívání antikoncepci, léků na bolest), 60 % respondentů bylo léčeno tabletami. Při onemocnění mononukleózou byl silymarin aplikován nejčastěji formou tablet a čaje (44,4 %). Pokud se jedná o preventivní užívání silymarinu, 57,1 % dotazovaných respondentů uvedlo, že silymarin nejčastěji užívá formou čaje (viz Tabulka 9).

**Tabulka 9: Kontingenční tabulka závislosti aplikační formy s obsahem silymarinu k prevenci a terapii různých onemocnění**

Důvod užívání	Σ (počet)	Aplikační forma		
		Čaj	Tablety	Extrakt
<b>Preventivní aplikace</b>	21	57,1 %	14,3 %	28,6 %
<b>Nevhodná životospráva</b>	25	28,0 %	72,0 %	-
<b>Hepatopatie</b>	22	4,5 %	68,2 %	27,3 %
<b>Hepatitidy</b>	10	10,0 %	90,0 %	-
<b>Jiné důvody</b>	15	20,0 %	60,0 %	20,0 %
<b>Mononukleóza</b>	27	44,4 %	44,4 %	11,1 %

## 6. Závěr

Přídavek ostropestřce mariánského, ve formě AV3 antioxidantu v krmné směsi podané králíkům, neprokázal pozitivní ani negativní vliv na sledované parametry, tj. růstové, kvality masa a biochemické parametry, které se výrazně nelišily od kontrolní skupiny. S jedinou výjimkou týkající se hladiny cholesterolu, která vzrostla o 38,6 %. Vzhledem k výše uvedeným výsledkům není využití ostropestřce mariánského (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) v této koncentraci z hlediska ekonomického efektivní. Také variační koeficienty prokázaly, že stabilnější výsledky nese skupina kontrolní, bez přídavku ostropestřce. Bude tedy třeba v následných výzkumech podávat experimentálním zvířatům vyšší koncentrace ostropestřce, které by prokázaly výrazný pozitivní účinek na organismus králíků. Je také nutné se zaměřit na sledování vlivu ostropestřce pro nemocná a starší zvířata. Uváděné parametry u králíků byly zjišťovány u mladých, zdravých králíků a nebyl proto prokázán případný regenerační účinek ostropestřce. Na rozdíl od výše uvedeného závěru, reprodukční parametry byly pozitivně ovlivněny přídavkem ostropestřce v krmné směsi a měl prokazatelný vliv na počet narozených a odchovaných mláďat. Díky dosaženým výsledkům by ostropestřec mariánský mohl být využíván ke zlepšení reprodukčních ukazatelů v chovech králíků.

Dotazníkovým šetřením se potvrdilo využití obsahových látek ostropestřce v humánní medicíně, díky jeho hepatoprotektivním účinkům. Většina respondentů však byla informována o možnostech využití ostropestřce a jeho pozitivních účincích na organismus až při diagnostikovaných problémech od svého lékaře, a proto by měla být prováděna častá marketingová propagace doplňku stravy, s obsahem silymarinu získávaného ze *Silybum marianum* (L.) Gaertn. – ostropestřce mariánského.

## 7. Seznam použité literatury

Abdel-Rahman GH, Abdel-Hady EK. 2013. Silymarin Ameliorates Cisplatin-Induced Hepatotoxicity in Male Rabbits. Life Science Journal-Acta Zhengzhou University Overseas Edition 10(1): 3333-3341.

Abenavoli L, Capasso R, Milic N, Capasso F. 2010. Milk Thistle in Liver Diseases: Past, Present, Future. Phytotherapy Research 24: 1423-1432.

AbouZid S. 2012. Phytochemicals - A global Perspective of Their Role in Nutrition and Health. Rijeka: InTech. 538p.

Agarwal R, Agarwal C, Ichikawa H, Singh RP, Aggarwal BB. 2006. Anticancer potential of silymarin: from bench to bed side. Anticancer Research 26(6B): 4457-4498.

Aguilera-Hidalgo GS. 2015. The effect of milk thistle (*Silybum marianum*) supplement on the reproduction of rabbit does [MSc.]. Prague: Czech University of Life Sciences Prague. 49p.

Alemardan A, Karkanis A, Salehi R. 2013. Breeding Objective and Selection Criteria for Milk Thistle [*Silybum marianum* (L.) Gaertn.] Improvement. Not Bot Horti Agrobo 41(2): 340-347.

Andrzejewska J, Lamparski R, Skinder Z. 2006. Assessing the extent of damage caused by *Cleonus piges* Scop. And other entomofauna in the cultivation of milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.). Journal of Plant Protection Research 46(1): 50-59.

Andrzejewska J, Sadowska K, Mielcarek S. 2011. Effect of sowing date and rate on the yield and flavonolignan content of the fruits of milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn.) on light soil in a moderate climate. Industrial Crops and Products 33: 462-468.

Arcila Quiceno VH, Lizarazo LV, Serrano MY. 2008. Effect of the silimarina about the productive improvement during the period of the breeding in egg-laying Hy-Line variety W-36. Revista Spei Domus 4(8): 7-11.

Aslan A, Can MI. 2014. Milk thistle impedes the development of carbontetrachloride-induced liver damage in rats through suppression of bcl-2 and regulating caspase pathway. *Life Sciences* 117: 13-18.

Bhattaram A, Graefe VU, Kohlert C, Veit M, Derendorf H. 2002. Pharmacokinetics and Bioavailability of Herbal Medicinal Products. *Phytomedicine* 9: 1-33.

Borah A, Paul R, Choudhury S, Choudhury A, Bhuyan B, Das Talukdar A, Dutta Choudhury M, Mohanakumar KP. 2013. Neuroprotective potential of silymarin against CNS disorders: insight into the pathways and molecular mechanisms of action. *CNS Neuroscience & Therapeutics* 19(11): 847-853.

Brandon-Warner E, Eheim AL, Foureau DM, Walling TL, Schrum LW, McKillop IH. 2012. Silibinin (Milk Thistle) potentiates ethanol-dependent hepatocellular carcinoma progression in male mice. *Cancer Letters* 326: 88-95.

Bruneton J. 1999. *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medical Plants*. Paris: Lavoisier. 1136p.

Brůha R. 2006. Hepatoprotektiva. *Klinická farmakologie a farmacie* 20: 154-157.

Buzzelli G, Moscarella S, Giusti A, Duchini A, Marena C, Lampertico M. 1993. A pilot study on the liver protective effect of silybin-phosphatidylcholine complex (IdB1016) in chronic active hepatitis. *International Journal of clinical pharmacology, therapy and toxicology* 31(9): 456-460.

Bühning U. 2010. *Léčivé rostliny: obsahové látky, zpracování, základní receptury*. Praha: Knižní klub. 360p.

Capasso R, Aviello G, Capasso F, Savino F, Izzo AA, Lembo F, Borrelli F. 2009. Silymarin BIO-C, an extract from *Silybum marianum* fruits, induces hyperprolactinemia in intact female rats. *Phytomedicine* 16: 839-844.

Carrier DJ, Crowe T, Sokhansanj S, Wahab J, Barl B. 2003. Milk thistle, *Silybum marianum* (L.) Gaertn., flower head development and associated marker compound profile. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants* 10: 65-74.

Castleman M, Černá J. 2004. Velká kniha léčivých rostlin: klasický průvodce nejlepšími přírodními léčivy představující ty nejlepší - časem i vědou prověřené - léčivé rostliny. Praha: Columbus. 635p.

Celik HT, Gürü M. 2015. Extraction of oil and silybin compounds from milk thistle seeds using supercritical carbon dioxide. The Journal of Supercritical Fluids 100: 105-109.

Corino C, Lo Fiego DP, Macchioni P, Pastorelli G, Di Giancamillo A, Domeneghini C, Rossi R. 2007. Influence of dietary conjugated linoleic acids and vitamin E on meat quality, and adipose tissue in rabbits. Meat Science 76(1): 19-28.

Curioni A, Carcía M, Alfonso W, Arizio O. 2002. Predicción de la cosecha de cardo mariano a través de las características externas que presentan los capítulos. Acta Horticulturae 569: 257-261.

D'Agata M, Preziuso G, Russo C, Dalle Zotte A, Mourvaki E, Paci G. 2009. Effect of an outdoor rearing system on the welfare, growth performance, carcass and meat quality of a slow-growing rabbit population. Meat science 83(4): 691-696.

Dal Bosco A, Mourvaki E, Cardinali R, Servili M, Sebastiani B, Ruggeri S, Mattioli S, Taticchi A, Esposito S, Castellini C. 2012. Effect of dietary supplementation with olive pomaces on the performance and meat quality of growing rabbits. Meat science 92(4): 783-788.

Davis-Searles PR, Nakanishi Y, Kim NC, Graf TN, Oberlies NH, Wani MC, Wall ME, Agarwal R, Kroll DJ. 2005. Milk thistle and prostate cancer: differential effects of pure flavonolignans from *Silybum marianum* on antiproliferative end points in human prostate carcinoma cells. Cancer research 65: 4448-4457.

Deep G, Agarwal R. 2007. Chemoprotective efficacy of silymarin in skin and prostate cancer. Integrative Cancer Therapies 6(2): 130-145.

Desplaces A, Chopin J, Vogel G, Trost W. 1975. The Effects of Silymarin on experimental phalloidine poisoning, Arzneimittel-Forschung 35(1): 89-96.

Discover Life. 2016. *Silybum marianum*. Available at <http://www.discoverlife.org/mp/20m?kind=Silybum+marianum>: accessed 2016-02-06.



Dostál J. 1989. Nová Květena Čssr. 1. vyd. Praha: Academia. 1548p.

Drozdziak M, Juzwiak S, MachoyMokrzynska A, Wojcicki J, Kaldonska M, Mysliwiec Z, Juzyszyn Z, Skowron J, Rozewicka L, Mscisz A, Gorecki P. 1996. Effect of silymarinphospholipid complex on the liver in rabbits maintained on a high-fat diet. *Phytotherapy Research* 10(5): 406-409.

Dvořáková J. 2006. Studium vlivů elicitorů na obsah některých účinných látek v rostlině ostropestřec mariánský (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) [Mgr.]. České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích. 87p.

Elwekeel A, Elfishway A, AbouZid S. 2012. Enhances accumulation of flavonolignans in *Silybum marianum* cultures roots by methyl jasmonate. *Phytochemistry Letters* 5: 393-396.

Falchi M, Biella G, Mazza D. 1983. Effects of silymarin on platelet-aggregation in hypercholesterolemized rabbits. *Drugs under experimental and clinical research* 9(6): 419-422.

Fathi-Achachlouei B, Azadmard-Damirchi S. 2009. Milk Thistle seed oil constituents from different varieties grown in Iran. *Journal of the American Oil Chemists' Society* 86: 643-649.

Federico A, Trappoliere M, Tuccillo C, De Sio I, Di Leva A, Del Vecchio Blanco C, Loguercio C. 2006. A new silybin-vitamin E-phospholipid complex improves insulin resistance and liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease: preliminary observations. *Gut* 55(6): 901-902.

Flora K, Hahn M, Rosen H, Benner K. 1998. Milk thistle (*Silybum marianum*) for the therapy of liver disease. *The American Journal of Gastroenterology* 93: 139-143.

Fraschini F, Demartini G, Esposti D. 2002. Pharmacology of Silymarin. *Clinical drug investigation* 22: 51-65.

Frumenta Agricultural Commodities. 2015. Ostropestřec mariánský. Available at <http://www.frumenta.cz/ostropestrec-mariansky/>: accessed 2016-01-15.

Gabay R, Plitmann U, Danin A. 1994. Factors affecting the dominance of *Silybum marianum* L. (Asteraceae) in its specific habitats. *Flora* 189: 201-206.

García-Herrera P, Sánchez-Mata MC, Cámara M, Fernández-Ruiz V, Díez-Marqués C, Molina M, Tardío J. 2014. Nutrient composition of six wild edible Mediterranean Asteraceae plants of dietary interest. *Journal of Food Composition and Analysis* 34: 163-170.

Gažák R, Walterová D, Křen V. 2007. Silybin and silymarin – new and emerging applications in medicine. *Current Medicinal Chemistry* 14(3): 315-338.

Ghavani N, Ramin AA. 2008. Grain yield and active substances of milk thistle as affected by soil salinity. *Communications in Soil Science and Plant Analysis* 38: 2681-2691.

Greenlee H, Abascal K, Yarnell E, Ladas E. 2007. Clinical applications of *Silybum marianum* in oncology. *Integrative Cancer Therapies* 6(2): 158-165.

Gresta F, Avola G, Guarnaccia P. 2007. Agronomic characterization of some spontaneous genotypes of milk thistle (*Silybum marianum* L Gaertn.) in Mediterranean environment. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants* 12: 51-60.

Habán M, Otepka P, Šalamon I. 2008. *Polnohospodárske aspekty pestovania liečivých rastlín*. Nitra: SPU v Nitre. 65p.

Habán M, Otepka P, Kosiba L, Habánová M. 2009. Production and quality of milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) cultivated in cultural conditions of warm agri-climatic macroregion. *Horticultural Science* 36: 25-30.

Hadi HS, Darzi M, Ashoorabadi SE (2008) Study of the effects of conventional and low input production systems on quantitative and qualitative yield of *Silybum marianum* L. cultivating the future based on science. In: Neuhoff D, Halberg N, Alföldi T, Lockeretz W, Thommen A, Rasmussen IA, Hermansen J, Vaarst M, Lueck L, Caporali F, Jensen HH, Migliorini P, Willer H, editors. 2nd Conference of the International Society of Organic Agriculture Research ISOFAR. Italy: International Society of Organic Agriculture Research. pp. 738-741.

Hamid S, Sabir A, Khan S, Aziz P. 1983. Experimental cultivation of *Silybum marianum* and chemical composition of its oil. Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research 26: 244-246.

Hevia F, Wilckens RL, Berti MT, Fischer SU. 2007. Quality of milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) harvested in different phenological stages. Inf Technol 18(5): 69-74.

Hogan FS, Krishnegowda NK, Mikhailova M, Kahlenberg MS. 2007. Flavonoid, silibinin, inhibits proliferation and promotes cell-cycle arrest of human colon cancer. Journal of Surgical Research 143(1): 58-65.

Hoh CS, Boocock DJ, Marczylo TH, Brown VA, Cai H, Steward WP, Berry DP, Gescher AJ. 2007. Quantitation of silibinin, a putative cancer chemopreventive agent derived from milk thistle (*Silybum marianum*) in human plasma by high-performance liquid chromatography and identification of possible metabolites. Journal of Agricultural and Food Chemistry 55(7): 2532-2535.

Hruban V, Majzlík I. 2002. Obecná genetika. Praha: Česká zemědělská univerzita v Praze. 316p.

Hrudka M. 2015. Hodnocení kvality králičího masa v závislosti na době a kvalitě krmení [Mgr.] Praha: Česká zemědělská univerzita v Praze. 48p.

Ingram KD, Dragosavac GB, Benner KG, Flora KD. 2000. Risks of drug interactions with St. John's Wort. The American Journal of Gastroenterology 95: 3323-3324.

IREL, spol. s r.o. 2016. Pro firmy. Available at <http://www.irel.eu/pro-firmy/o-spolecnosti/vize>: accessed 2016-3-20.

Jacobs BP, Dennehy C, Ramirez G, Sapp J, Lawrence VA. 2002. Milk thistle for the treatment of liver disease: a systematic review and meta-analysis. American Journal of Medicine 113: 506-515.

Jahan S, Khan M, Imran S, Sair M. 2015. The hepatoprotective role of Silymarin in isoniazid induced liver damage of rabbits. Journal of the Pakistan Medical Association 65(6): 620-622.

Jain A, Jain IP, Singh SP, Agrawal A. 2013. A Comparative Study on Hepatoprotective Activity of Boerhaavia Diffusa and Silymarin in CCl<sub>4</sub> Induced Hepatotoxicity in Albino Rabbits. International Journal of Pharmaceutical Research and Bio-Science 2(1): 78-95.

Jegorov A. 1996. Falvanolignany – novověká chemie léčivé rostliny známé již před Kristem. Chemické listy 90: 859-862.

Jia R, Cao L, Du J, Xu P, Jeney G, Yin G. 2013. The protective effect of silymarin on the carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>)-induced liver injury in common carp (*Cyprinus carpio*). In Vitro Cellular & Developmental Biology – Animal 49: 155-161.

Karkanis A, Bilalis D, Efthimiadou A. 2011. Cultivation of milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn.), a medical weed. Industrial Crops and Products 34: 825-830.

Kavallieratos NG, Tomanović Z, Sarlis GP, Vayias BJ, Žikić V, Emmanouel NE. 2007. Aphids (Hemiptera: Aphidoidea) on cultivated and self-sown plants in Greece. Biologia 62(3): 335-344.

Kocián P. 2009. Ostropestřec mariánský. Available at <http://www.kvetenacr.cz/detail.asp?IDdetail=766>: accessed 2016-02-16.

Kocourková B, Pluháčková H, Růžičková G. 2014. Pěstování speciálních plodin. Brno: Mendelova univerzita v Brně. 100p.

Křen V, Walterová D. 2005. Silybin and silymarin: new effects and applications. Biomedical Papers 149: 29-41.

Kubínek J. 1987. Ostropestřec mariánský – metodika pěstování. Praha: Ministerstvo zemědělství a výživy ČSR. 21p.

Kummer V, Mašková J, Zralý Z, Čanderle J. 2000. Side effects of feeding *Silybum marianum* seed cake to dairy cows. Veterinářství 50 (2): 55-58.

Kustrak D. 2000. A dry fruit extract of milk thistle (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) – A liver therapeutic. Farmaceutski Glasnik 56:183-187.

Li F, Li F, Zhao T, Mao G, Zou Y, Zheng D, Takase M, Feng W, Wu X, Yang L. 2013. Solid-state fermentation of industrial solid wastes from the fruits of milk thistle

*Silybum marianum* for feed quality improvement. *Applied Microbiology and Biotechnology* 97(15): 6725-6737.

Li GJ, Sun P, Wang Q, Qian Y, Zhu K, Zhao X. 2014. *Dendrobium candidum* Wall. ex Lindl. attenuates CCl<sub>4</sub>-induced hepatic damage in imprinting control region mice. *Experimental and Therapeutic Medicine* 8(3): 1015-1021.

Loguercio C, Andreone P, Brisc C, Brisc MC, Bugianesi E, Chuaramonte M, Cursaro C, Danilla M, De Sio I, Floreani A, Freni MA, Grieco A, Groppo M, Lazzari R, Lobello S, Lorefice E, Margotti M, Miele L, Milani S, Okolicsanyi L, Palasciano G, Saltarelli P, Smedile A, Somalvico F, Spadaro A, Sporea I, Sorrentino P, Vecchione R, Tuccillo C, Del Vecchio Blanco C, 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.

Loisel F, Quesnel H, Farmer C. 2013. Effect of Silymarin (*Silybum marianum*) treatment on prolactin concentration in cyclic sows. *Canadian Journal of Animal Science* 93: 227-230.

Luper S. 1998. A review of plants used in the treatment of liver disease: part 1. *Alternative Medicine Review* 3: 410-421.

Mahady GB, Fong HH, Farnsworth NR. 2001. *Botanical Dietary Supplements Quality, Safety and Efficacy*. Lisse: Swets & Zeitlinger Publishers. 271p.

Marjani M, Baghaei P, Dizaji MK, Bayani PG, Fahimi F, Tabarsi P, Velayati AA. 2016. Evaluation of Hepatoprotective Effect of Silymarin Among Under Treatment Tuberculosis Patients: A Randomized Clinical Trial. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 15(1): 247-252.

Martin RJ, Lauren DR, Smith WA, Jensen DJ, Deo B, Douglas JA. 2006. Factors influencing silymarin content and composition in variegated thistle (*Silybum marianum*). *New Zealand Journal of Crop and Horticultural Science* 34(3): 239-245.

Martínez-Morán C, Espinosa-Lara P, Nájera L, Romero-Maté A, Córdoba S, Hernández-Núñez A, Borbujo J. 2011. Embolia Cutis Medicamentosa (Nicolau

Syndrome) after glatiramer acetate injection. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 102(9): 742-744.

Mellilo A. 2007. Rabbit Clinical Pathology. *Journal of Exotic Pet Medicine* 16: 135-145.

Mikešová I, Lutovská M. 2004. *Léčivé Rostliny: O Sběru A Pěstování*. 1. vyd. Praha: Dokořán. 233p.

Montemurro P, Fracchiolla M, Lonigro A. 2007. Effects of some environmental factors on seed germination and spreading potential of *Silybum marianum* Gaertner. *Italian Journal of Agronomy* 3: 315-320.

Morales P, Ferreira ICFR, Carvalho AM, Sánchez-Mata MC, Cámara M, Fernández-Ruiz V, Pardo-de-Santayana M, Tardío J. 2014. Mediterranean non-cultivated vegetables as dietary sources of compounds with antioxidant and biological activity. *Journal of Food Science and Technology* 55: 389-396.

Morazzoni P, Magistretti M, J, Giachetti C, Zanolio G. 1992. Comparative bioavailability of Silipide, a new flavanolignan complex, in rats. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 17: 39-42.

Moudrý J. 2011. *Alternativní Plodiny*. 1. vyd. Praha: Profi Press. 142p.

Muhammad D, Chand N, Khan S, Sultal A, Mushtaq M. 2012. Hepatoprotective role of milk thistle (*Silybum marianum*) in meat type chicken fed aflatoxin B1 contaminated feed. *Pakistan Veterinary Journal* 22(3): 443-446.

Muška F. 2007. *Ochrana léčivých rostlin proti škůdcům a chorobám v ČR*. Agromanuál 3: 51.

Neugebauerová J. 2006. *Pěstování léčivých a kořeninových rostlin*. Brno: Mendelova lesnická a zemědělská univerzita. 122p.

Omer EA, Ahmed SS, Ezz-El-Din AA, Fayed TB. 1998. Seed yield of *Silybum marianum* L. as affected by row spacing and fertilization in new reclaimed lands of Egypt. *Egyptian Journal of Horticulture* 25(3): 281-293.

Ondřej M, Odstrčilová L. 1999. Choroby ostropestřce. Agro – ochrana, výživa, odrůda 7: 15-16.

Paci G, Preziuso G, D'Agata M, Russo C, Dalle Zotte A. 2013. Effect of stocking density and group size on growth performance, carcass traits and meat quality of outdoor-reared rabbits. Meat Science 93(2): 162-166.

Pecáková I. 2011. Statistika v terénních průzkumech. Praha: Profesional Publishing. 236p.

Pepping J. 1999. Milk thistle: *Silybum marianum*. American Journal of Health-System Pharmacy 56(12): 1195-1197.

Podlech D. 1997. Léčivé rostliny. Praha: Slovart. 254p.

Polyak SJ, Ferenci P, Pawlotsky JM. 2013. Hepatoprotective and Antiviral Functions of Silymarin Components in Hepatitis C Virus Infection. Hepatology 57(3): 1262-1271.

Post-White J, Ladas EJ, Kelly KM. 2007. Advances in the Use of Milk Thistle (*Silybum marianum*). Integrative Cancer Therapies 6(2): 104-109.

Procházková A. 2015. The Impact of Milk Thistle (*Silybum marianum*) Supplement in Feed Ration on the Rabbit Metabolism and Health Status [MSc.]. Prague: Czech University of Life Sciences Prague. 48p.

Provinciali M, Papalini F, Orlando F, Pierpaoli S, Donnini A, Morazzoni P, Riva A, Smorlesi A. 2007. Effect of the silybin-phosphatidylcholine complex (IdB 1016) on the development of mammary tumors in HER-2/neu transgenic mice. Cancer Research 67(5): 2022-2029.

Příbylová Z. 2014. Situační a výhledová zpráva – Léčivé, aromatické a kořeninové rostliny. Praha: Ministerstvo zemědělství České republiky. 44p.

Růžičková G, Fojtová J, 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.

Řezanková H. 2007. Analýza dat z dotazníkových šetření. Praha: Profesional Publishing. 223p.

Saller R, Meier R, Brignoli R. 2001. The use of silymarin in the treatment of liver diseases. *Drugs* 61: 2035-2063.

Sánchez-Sampedro MA, Fernández-Tarrago J, Corchette P. 2005. Yeast extract and methyl jasmonate-induced silymarin production in cell cultures of *Silybum marianum* (L.) Gaertn. *Journal of Biotechnology* 119: 60-69.

Sánchez-Sampedro MA, Fernández-Tarrago J, Corchette P. 2005. Enhanced silymarin accumulation is related to calcium deprivation in cell suspension cultures of *Silybum marianum* (L.) Gaertn. *Journal of Plant Physiology* 162: 1177-1182.

Schiavone A, Righi F, Quarantelli A, Bruni R, Serventi P, Fusari A. 2007. Use of *Silybum marianum* fruit extract in broiler chicken nutrition, influence on performance and meat quality. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 91 (5-6): 256-262.

Shokrpour M, Mohammadi SA, Moghaddam M, Ziai SA, Javanshir A. 2008. Variation in flavonolignan of milk thistle (*Silybum marianum*) fruits grown in Iran. *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants* 13: 55-69.

Sindel BM. 1991. Přežkum ekologie a kontroly bodláků v Austrálii. *Weed Research* 31(4): 189-201.

Singh RP, Agarwal R. 2004. Prostate cancer prevention by silibinin. *Current Cancer Drug Targets* 4(1): 1-11.

Slavík B, Štěpánková J. 2004. Květena České republiky 7. Praha: Academia. 767p.

Souček E. 2007. Statistika pro ekonomy. Praha: Vysoká škola ekonomie a managementu. 267p.

Spitzová I. 1997. Ostropestřec mariánský a jeho význam pro farmaceutický průmysl. *Úroda* 45(8): 28-29.



Stickel F, Schuppan D. 2007. Herbal medicine in the treatment of liver diseases. *Digestive and Liver Disease* 39: 293-304.

Suchý P, Straková E, Kummer V, Herzig I, Písaříková V, Blechová R, Mašková J. 2008. Hepatoprotective Effects of Milk Thistle (*Silybum marianum*) Seed Cakes during the Chicken Broiler Fattening. *Acta Veterinaria Brno* 77: 31-38.

Suckow MA, Stevens KA, Wilson RP. 2012. *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster and Other Rodents*. London: Academic Press. 1268p.

Suh HJ, Cho SY, Kim EY, Choi HS. 2015. Blockade of lipid accumulation by silibinin in adipocytes and zebrafish. *Chemico-Biological Interactions* 227: 53-62.

Sutanto KD. 2015. *The impact of the herbal antioxidant AV3-feed additive on the rabbit metabolism and health status [MSc.]*. Prague: Czech University of Life Sciences Prague. 63p.

Svatošová L, Kába B. 2007. *Statistické metody I*. Praha: Česká zemědělská univerzita v Praze. 134p.

Šeršeň F, Vencel T, Annus J. 2006. Silymarin and its components scavenge phenylglyoxylic ketyl radicals. *Fitoterapia* 77: 525-529.

Škottová N, Večeřa R, Šimánek V, Kazdová L, Oliyarnik O. 2003. Účinky fenolických rostlinných extraktů u dietně vyvolaného oxidačního stresu a poruch lipoproteinového profilu. Blatná J, Horna A, editors. *Vitamíny 2003-Přírodní antioxidanty a volné radikály*. Pardubice: Univerzita Pardubice, p 98-99.

Tedesco D, Domeneghini C, Sciannimanico D, Tameni M, Steidler S, Galletti S. 2004. Silymarin, a Possible Hepatoprotector in Dairy Cows: Biochemical and Histological Observations. *Journal of veterinary medicine. A, Physiology, pathology, clinical medicine* 51(2): 85-89.

Tošovská M, Buchtová I. 2012. *Situační a výhledová zpráva – Léčivé, aromatické, kořeninové rostliny*. Praha: Ministerstvo zemědělství České republiky. 39p.

Tůmová E, Bízková Z, Skřivanová V, Chodová D, Martinec M, Volek Z. 2014. Comparisons of carcass and meat quality among rabbit breeds of different sizes, and hybrid rabbits. *Livestock Science* 165 (6): 8-14.

Tůmová L, Gallová K, Řimáková J. 2004. *Silybum marianum* in vitro. *Česká a slovenská farmacie* 53(3): 135-140.

Tůmová L, Tůma J, Megušar K, Doležal M. 2010. Substituted pyrazincaboxamides as abiotic elicitors of flavonolignan production in *Silybum marianum* (L.) Gaertn cultures *in vitro*. *Molecules* 15(1): 331-340.

Varzi HN, Esmailzadeh S, Morovvati H, Avizeh R, Shahriari A, Givi ME. 2007. Effect of silymarin and vitamin E on gentamycin-induced nephrotoxicity in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 30(5): 477-481.

Vermeulen N. 2001. *Encyklopedie bylin a koření*. Čestlice: Rebo Productions. 319p.

Voruganti S, Yamsani SK, Yamsani MR. 2014. Effect of silibinin on the pharmacokinetics of nitrendipine in rabbits. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 39(4): 277-281.

Wagner H, Hörhammer L, Munster R. 1968. The chemistry of silymarin (silybin), the active principle of the fruits of *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (*Cauudus marianus* L.). *Arzheim-Forsch* 18: 688-696.

Wagoner J, Negash A, Kane OJ, Martinez LE, Nahmias Y, Bourne N, Owen DM, Grove J, Brimacombe C, McKeating JA, Pécheur EI, Graf TN, Oberlies NH, Lohmann V, Cao F, Tavis JE, Polyak SJ. 2010. Multiple Effects of Silymarin on the Hepatitis C Virus Lifecycle. *Hepatology* 51(6): 1912-1921.

Wen Z, Dumas TE, Schrieber SJ, Hawke RL, Fried MW, Smith PC. 2008. Pharmacokinetics and Metabolic Profile of Free, Conjugated, and Total Silymarin Flavonolignans in Human Plasma after Oral Administration of Milk Thistle Extract. *Drug Metabolism and Disposition* 36: 65-72.

Wilasrusmee C, Kittur S, Shah G, Siddiqui J, Bruch D, Wilasrusmee S, Kittur DS. 2002. Immunostimulatory effect of *Silybum Marianum* (milk thistle) extract. Medical Science Monitor 8(11): 439-443.

Zheljazkov VD, Zhalnov I, Nedkov NK. 2006. Herbicides for weed control in blessed thistle (*Silybum marianum*). Weed Technology 20: 1030-1034.