

CARD MARIÀ

Silybum marianum (L.) Gaertner

[1791, Fruct. Sem. Pl., 2: 378] $2n = 34$



Silybum marianum. Imatge de THOMÉ, OTTO WILHELM

CARD MARIAÀ (*Silybum marianum*). Cards (a dalt), i fulla (a sota)



NOMS POPULARS

Alemanys: Mariendistel/ Christi krone / Donnerdistel / Fieberdistel / Frauendistel / Gewöhnliche Mariendistel / Heilandsdistel / Marienkörner / Milchdistel / Stechkraut / Stechkörner / Venusdistel / Weissdistel

Anglès: Milk thistle/ Blessed Mary's thistle / Blessed milk thistle / Blessed thistle / Holy thistle / Lady's thistle/ Lady's milk / Marian thistle/ Mary's thistle / Mediterranean milk thistle/ Our Lady's milk thistle/ Saint Mary's thistle/ Spotted thistle/ Variegated thistle

Àrab: الكعيب / سلبين مريمي / Alcaibu/ Sbien Marimi/ Mary thiqa

Aragonès: cardigaza, cardo lechoso, espingarda, cardigaza, cardo borde, cardoncha, espingarda, garchofa .

Basc/Euskera: Maria'ren khardia, Maria'ren khardia, asta-likardo, astalikardu, astalikardua, triaga.

Castellà: Arzolla, Cardo borriquero, Cardo lechal, Cardo lechero, Cardo mariano, Cardo borroquero de Sevilla/ abrepuño, agaloya, alcachofa, alcachofa de burro, alcarcil borriquero, alcauciles, argolla, bedegar, cardancha, cardancho, cardanchos, cardenca, cardencha, cardeña, cardincha, cardinchas, cardincho, cardito borrico, cardito borriquero, cardo, cardo alcachofero, cardo alpistero, cardo blanco, cardo borde, cardo borrico, cardo borricuno, cardo borriqueño, cardo burral, cardo burrero, cardo burreño, cardo cabrero, cardo capotero, cardo capotudo, cardo de Maria, cardo de Santa María, cardo de argolla, cardo de asno, cardo de borrico, cardo de burro, cardo de la alcachofa, cardo de la castaña, cardo de Maria, cardo lechal, cardo lechero, cardo manchado, cardo María, cardo marinapo, cardo meriano, cardo pelotero, cardo picón, cardo pinto, cardo platero, cardo santo, cardo zapero, cardoncha, cardos, cardos alcachoferos, carduncho, cárcamo, cártamo mariano, escarciles, escardancha, hedegar, lechero, mariana, molinillo, penca, pescaico, pincho burrero, pincho vulanero.

Català: card burral, card clapat, card gallofer, card lleter, card marià, cardassa, cardot, carxofa de burro, escardot gros/ card, card blanc, card burral, card calapater, card calapatós, card clapat, card de Maria, card gallofer, card lleter, cardassa, cardo, cardot, cardots, card gallofer, carxofa de burro, carxofeta, escardot de Nostra Senyora, escardot gros, espinot, card calapatós clapat, card clapat, card d'ase, card de la Llet de la Mare de Déu, card gros, card lleter, cardassa, carxofa de burro, espinot.

Danès: Almindelig marietidsel/ Marie-tidsel

Eslovè: Pegasti badelj

Estonià: Harilik maarjaohakas/ Maarjaohakas

Finlandès: Maarianohdake

Francès: Chardon Marie/ Artichaut sauvage / Chardon argenté / Chardon de Nôtre-Dame / Chardon marbré / Chardon-Marie commune / Épine blanche / Lait de Nôtre-Dame / Lait sainte-Marie / Silybe de Marie /

Gaèlic: Feochadán muire

Galès: Cribau mair / Ysgallen fair / Ysgallen fraith / Ysgallen wen

Gallec: arzola, cardo borroqueiro, cardo de Nossa Senhora, cardo do Maria, cardo leiteiro, cardo mariano, cardo-leiteiro.

Grec: Αγκάβατος / Αγκάθι / Γαϊδουράγκαθα / Γαϊδουράγκαθο / Κουφάγκαθο / Κουφολάχανο / Ραδείκι / Σίλυβο το μαριανό / Σίλυβο το παράλιο / Σύλυβον

Hebreu: גדילן מצוי / גדילן שורש / עלים

Holandès: Mariadistel

Hongarès: Máriatövis/ Máriabogáncs / Tarkabogáncs

Italià: Cardo mariano/ Cardo di santa Mari/ Cardo argenteo / Cardo picchiettato /

Japonès: マリアアザミ / おおあざみ / mariaazami/ ō azami

Kurd: Givzonik

Norueg: Mariatistel / Maritistel / Melketistel

Occità: Merlus-de-champ

Persa/Farsi: خار مريم / Jar Maria

Polonès: Ostropest plamisty/ Oset

Portuguès: cardo-mariano/ cardo-de-santa-Maria/ cardo-leiteiro / cardo-leitoso / amor-de-hortelão, cardo branco, cardo de Nossa Senhora, cardo estrellado, cardo leiteiro, cardo leitero, cardo mariano, cardo-de-Santa-Maria, cardo-de-Nossa-Senhora, cardo-de-santa-Maria, cardo-leiteiro, cardo-mariano, espinheiro alvar.

Rus: Расторопша пятнистая

Serbi: Гујина трава / Gujina trava

Suec: Mariatistel

Turc: Devedikenî

Txec: Ostropestřec mariánský

Ucraïnès: Розторопша плямиста

Xinès: 水飞蓟/ 水飛薊 / shui fei ji

DESCRIPCIÓ BOTÀNICA

El card marià és una dicotiledònia que pertany a la gran família de les Compostes. Més específicament, pertany a la subfamília dels cards o de les Cinarocèfales, que es caracteritza, a més de per les punxes, per tenir totes les flors tubuloses (cap ligulada), la gran major part bisexuades, i l'estil inflat per sota les rames. Les flors perifèriques solen ser estèrils, i l'involucre espinós té els folíols imbricats. I ja dins la subfamília, el gènere *Silybum* es distingeix per tenir un involucre ben format comú a la base de les flors; els aquenís amb plomall caduc amb setes reunides a la base en anella; i els estams totalment soldats fortament un tub amb les anteres amb apèndix filiforme a la base més curt de 0.5 mm; flors totes de la mateixa mida (limbe de 8-10 mm); aquenís oblongs, comprimits; setes de 15-20 mm, denticulades; receptacle amb esquames subulades setàcies; involucre amb els folíols exteriors dilatats amb l'apèndix lobulat, llargament acuminat i que punxa moltíssim.

Silybum marianum, malgrat ser planta anual (o bisanual) s'eleva fins 2.5-3.5 m a vegades. La rel no té rizomes i en secció no mostra esclereïdes ni conductes secretors al costat dens resinífers de l'endoderma; i el còrtex roman però es trona ritidiforme. La base de les tiges adultes està tenyida de negre. Malgrat semblar una planta glabra, té tricomes unicel·lulars curts, tricomes llargs formant teranyina, i tricomes pluricel·lulars uniseriats. Les tiges solen pujar ben dretes, i ramificar-se sense apartar-se massa de la vertical a la zona superior. Tenen la secció força circular i estries longitudinals, però sense ales; amb folíols a la zona baixa; i està coberta de l'indument teranyinós més dens sota els capitols. Les fulles més grans, les de la base, poden arribar a fer 60 × 15 cm. Tenen el pecíol curt, i poden abraçar la tija, però no són decurrents. El pecíol és blanc i carnós i és comestible, com els cards (*Cynara cardunculus*). Més amunt són cada cop menors. El nervi central és força gruixut, i els laterals tenen ramificació pinnada. Les fulles basals són les més desenvolupades en la planta adulta i tenen 4-6 parells de lòbuls amb 3-4 ondulacions plegades cadascun, i els marges són espinulosos amb espinetes de fins a 15 mm, groguenques, insidiosament punxents. El dors de la fulla té les taques blanquinoses irregulars que la tradició ha volgut relacionar amb la llet vessada per la Mare de Déu. Hi ha mutants amb fulles del tot verdes, però a l'hivern pateixen més el fred que les variegades. La cara adaxial de la fulla és glabra o coberta (al principi) per un indument de tricomes blanquinosos, tricomes teranyinosos fins, i tricomes pluricel·lulars més curts sobre el nervi principal. La cara adaxial és d'un color més esblanqueït, essent-hi el nervi principal molt prominent, amb indument similar al de la cara de sobre i més o menys abundant. Les fulles caulinars pràcticament són sèssils i més auriculades i amplexicaules. Les del cim pràcticament són triangulars pinnatífides, però fortament espinoses. Capitols (cards) terminals amb peduncle blanquinós de fins a 15-23 cm. Involucre de 26-35 × 25-40 mm, ovoide, truncat a la base o una mica deprimit, cobert pel toment teranyinós més o menys abundant; netament ultrapassat per les flors. Bràctees de l'involucre en 5-7 rengles. Les exteriors són menors que les del mig; i aquestes majors que les més interiors. Les interiors i les del mig tenen la base oval-oblonga, verdosa al principi, llevat de als marges, recoberts de l'indument teranyinós. S'eixamplen a la punta

sota la punxa i fan 15-50 mm. Als costats tenen 3-10 espines laterals. La punxa apical pot faltar en alguna bràctea de les exteriors. És groga, de fins a 11 mm. Les bràctees més interiors fan 24-34 mm, i són més o menys estretament lanceolades. Són verdoses, llevat de al voraviu hialí, i inermes. Corol·la de 30-37 mm de color rosat—hi ha mutants amb flors blanques—, glabra, amb el tub de 20-27 mm, filiforme, blanquinós a la base. Limbe de la corol·la de 8-10 mm de color rosat intens, amb 5 lòbuls de 5.5-8 mm, linears, essent un més llarg que les altres dues parelles. Anteres de 7-8 mm, de color violaci, amb apèndixs curtíssims (0.2 mm). Estil d'un rosat blanquinós, amb rames de color porpra. Aquenis de 6-7 × 3-3.5 mm, oblong-ovoides, de secció el·líptica, de color castany més o menys fosc, amb algunes taques negres disperses; truncats a la base, i amb una vora apical marcada. Nectari de 0.5-1.32 mm amb 5 lòbuls. Vil·là exterior amb 4-5 rengles de setes de 15-20 m escabrides, inserides en una anella en forma de faldilla molt curta. Vil·là interior amb cilis de 0.5-1 mm al marge de la faldilleta. *Aspergillus iizukae* és un dels molts fongs endofítics del card marià —vegi's annex al final—, però té la particularitat que produeix silibines i iso-silibina A quan està en contacte amb la fulla.

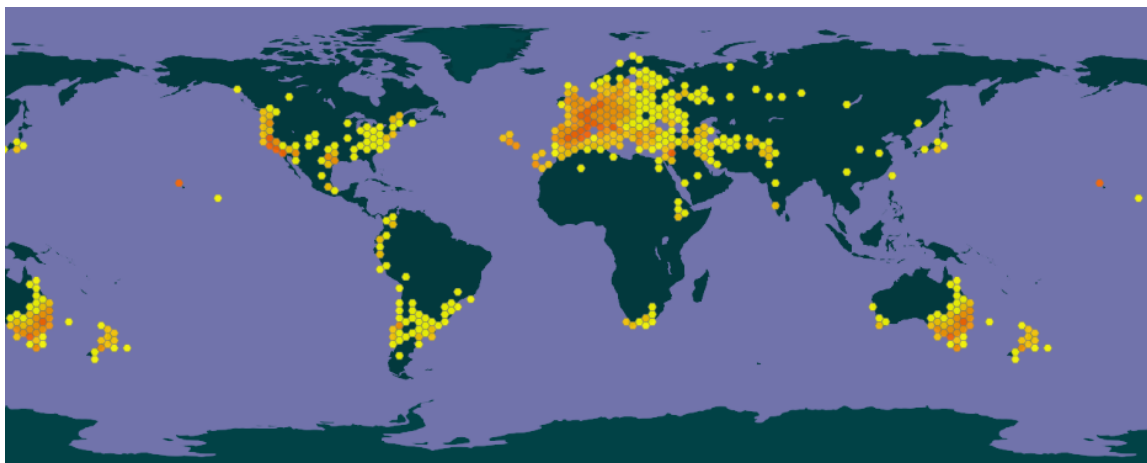
FONGS ENDOFÍTICS DEL CARD MARIÀ

- | | |
|-------------------------------------|----------------------------------|
| • <i>Acremonium sclerotigenum</i> | • <i>Fusarium restrictum</i> |
| • <i>Alternaria dauci</i> | • <i>Myrothecium verrucaria</i> |
| • <i>Alternaria eichhorniae</i> | • <i>Nemania serpens</i> |
| • <i>Alternaria metachromatica</i> | • <i>Penicillium aculeatum</i> |
| • <i>Aspergillus iizukae</i> | • <i>Penicillium copticola</i> |
| • <i>Biscogniauxia atropunctata</i> | • <i>Penicillium hispanicum</i> |
| • <i>Biscogniauxia mediterranea</i> | • <i>Penicillium restrictum</i> |
| • <i>Chaetomidium arxii</i> | • <i>Talaromyces minioluteus</i> |
| • <i>Chaetomium rectangulare</i> | • <i>Thielavia terricola</i> |
| • <i>Cladosporium colombiae</i> | • <i>Tricophaea hybrida</i> |
| • <i>Daldinia loculata</i> | • <i>Zopfiella longicaudata</i> |
| • <i>Diaporthe cotoneastri</i> | • |
| • <i>Fusarium fujikuroi</i> | |

MALURA: *Pectobacterium carotovorum* ssp. *carotovorum*. Podreix l'arrel.

HÀBITAT I DISTRIBUCIÓ GEOGRÀFICA

Es fa en terres remenades amb sòl profund nitrificat amb saó de la conca mediterrània i SW d'Àsia. Introduïda a molts altres països. A Catalunya manca a les zones altes (per sobre els 1400 m snm) de muntanya pirinenca o prepirinenca.



Silybum marianum al món, segons GBIF.

Solen acompanyar el card marià:

- | | | |
|--------------------------|----------------------|----------------------|
| • Ballota nigra | • Conium maculatum | • Marrubium vulgare |
| • Borago officinalis | • Ecbalium elaterium | • Onopodum acanthium |
| • Caduus tenuiflorus | • Hordeum murinum | • Picnemon acarna |
| • Centaurea calcitrapa | • Hyosciamus niger | • Urtica pilulifera |
| • Centaurea solstitialis | • Lavatera cretica | • Urtica urens |
| • Cirsium arvense | • Malva neglecta | |
| • Cirsium vulgare | • Malva sylvestris | |

ESPÈCIES SIMILARS

A Navarra i a Múrcia hi ha un card del mateix gènere: *Silybum eburneum*. Es diferencia per tenir les bràctees involucrals més externes amb una base oval, dentada, espinosa, no subulada, i una punta molt llarga i esmolada; i el limbe de la corol·la de 5-7 mm (enlloc de 8-10); i el vil·là exterior de 19-27 mm (enlloc de 15-20); i les fulles superiors acaben amb un lòbul estret, no lobulat, i molt allargat (fins a 7 cm, enlloc de fins a 5). Es pot hibridar amb *Silybum marianum*. El card emblemàtic d'Escòcia segurament no era aquest sinó *Onopordum aacanthium*.

HISTÒRIA

DIOSCÒRIDES (segle I) avisava que el suc de la rel és vomitiu, però que les fulles són un bon comestible ben bullides afegint-hi unes miques d'oli i de sal, com a verdura (sense les punxes!). Abans de relacionar-se aquesta planta amb la verge Maria, els clàssics ja la relacionaven amb Venus. Però per a NICHOLAS CULPEPER (segle XVII) «Our Lady's thistle» és una planta de Júpiter. És bo contra la febre, fins i tot la de la pesta i per llevar les obstruccions al fetge i la melsa. És a dir, contra la icterícia. Provoca l'orina, trenca i expulsa els càlculs i és bo contra la hidropesia. Va bé contra els dolors als costats. Contra les alteracions del cor i la inflamació al fetge cal aplicar una esponja o compreses embegudes amb l'hidrolat de la planta. Per ajudar a renovar la sang a la primavera no hi ha com menjar les fulles havent-ne retallat sobre tot els marges carregats de punxes.

LITERATURA I ESOTERISME

primeres fulles del card marià, una dicotiledònia



La llegenda que relaciona la Verge Maria amb la planta té unes quantes versions. El cas és que la llet brotà dels seus pits i tacà les fulles. Quan s'adonà que els policies d'Herodes la perseguien i eren a punt d'encalçar-los ella volgué amagar en fill dins el cardassar i es va punxar al començar a fer-ho. De les punxades en sorgí la llet que tacà les fulles de la planta que sempre més va quedar gravada en totes elles. O bé el que va passar és que el Nen es va punxar i perquè els policies no el sentissin plorar, la Mare li va donar el pit, i unes gotes es varen desviar cap a les fulles de la planta.

El card és l'emblema nacional d'Escòcia. La llegenda explica que un dels invasors que encerclaven els campaments escocès al punxar-se amb els cards cridà, i això va alertar els escocesos que defensaven el campament i va facilitar la victòria de MALCOLM I el segle X sobre els normands.

PREPARATS

- Comprimits (<2 g/dia)
- Decocció dels cards triturats: una cullerada sopra/dia, bullint-ho en aigua 5 minuts
- Extracte fluid (<90 gotes/dia: millor contra hepatitis + EF groseller)
- Extracte sec (< 0.6g/dia). En nens petits menors de 5 anys 5 mg/Kg/dia.
- Fitoliposomes amb silibinina. Per actuar inhibint l'entrada dels virus de l'hepatitis C a les cèl·lules del fetge.
- Fulles tendres, ben desprovistes de les punxetes perifèriques que cal llevar amb l'ajuda d'estisores i amb guants (i repassar-ho dues vegades). Es posen a bullir una hora en aigua, sal i oli i es mengen com a verdura.
- Hepeel (homeopatia contra malalties greus del fetge, a base de Chelidonium + Carduus marianus + Veratrum + Colocynthis + Lycopodium + Nux moschata + China
- Hidrolat o destil·lat aquòs: contra càlculs urinaris o biliars (una cullerada 3 vegades al dia)
- Legalon ©. Medicament belga a base de silimarina 150 mg per càpsula. Comercialitzat també a Espanya per Alcalà Pharma s.l / Meda Pharma s.l.
- Llet bullida amb els cards dins.
- Llavors triturades i sofregides 10 g / dia
- Mantega amb silibina. Es produeix a Rússia.
- Mató preparat amb la maceració en poca aigua de les flors com a coagulant de la llet (no homogeneitzada)
- Meglumina + silibinina: per a prendre per boca contra càncer de pulmó (de no-cèl·lula petita) metastàtic, però també en injeccions.
- Natursilum: extracte de les llavors per millor l'implant dental.
- Oli de les llavors: una culleradeta de postres/dia. Contra arteriosclerosi.
- Pa amb llavors de card marià. S'elabora a Rússia.
- Pecíols (de les fulles grans): pelats i bullits 1 hora: fins i tot més deliciosos que els cards similars a carxofes (*Cynara cardunculus*).
- Pols de llavors o llavors senceres (per a empassar mastegant-ho amb oli): una culleradeta/dia
- Silimarina ("syllimarín"). Hom calcula que de silimarina se'n venen unes 20 tones (20,000 Kg) cada any. Les dosi diàries recomanades solen ser una mica inferiors a 600 mg. Però en cas d'enverinament per *Amanita phalloides*, caldria injectar-la en vena a raó de 20-50 mg/Kg 3 cops al dia.
- Silitidil (extracte). Es dona per boca (p.o.) entre 20 i 200 mg/Kg de massa corporal per incrementar la producció de llet. Probablement involucra els receptors D2 de dopamina.
- Tintura: 300 gotes/dia o 3-6 mL × 3 cops al dia.

PROPIETATS MEDICINALS DEL CARD MARIÀ

- | | |
|--|--|
| • anti-aging | • antimutagènic |
| • anti-aterosclerosi | • antioxidant del LDL-colesterol i de les grasses en general |
| • antibiòtic contra Gram+positius (inhibeix síntesi proteica i ARN 70S) | • antisèptic |
| • anticancerígen | • antitòxic |
| • anti-clastogènic | • antitumoral |
| • anticolesàtic | • antivíric |
| • antidot contra bolets verinosos (<i>Amanita phalloides</i> , <i>A. muscaria</i>) LLA | • aperitiu |
| • antifibròtic | • astringent |
| • anti-hiperglucèmic | • augmenta el glutatió al pàncreas i al fetge |
| • antiinflamatori | • cito-protector |
| | • cardioprotector (front a quimioteràpia, antraciclina, |

- contaminació atmosfèrica, metalls, oxidants)
- colagoga
- colerètic
- comestible (flors tendres i fulles havent-ne llevat les punxetes)
- contraverí de l'*Amanita phalloides*
- cosmètic
- depuratiu FUL
- depuratiu
- dermoprotector (anti-elastasa, anti-col·lagenasa)
- desintoxicant (parcial) de:
 - acetaldehid
 - adriamicina
 - aflatoxina B1
 - Arsènic
 - benzo(a)pirè
 - bis-fenol-A
 - bleomicina
 - Cadmi
 - cisplati
 - colistina
 - contaminació atmosfèrica
 - diazinon (pesticida organo-fosforat)
 - etanol
 - fenil-hidrazina
 - gas mostassa
 - gentamicina
 - iopamidol/iodixanol (medis de contrast)
 - iso-niacida
 - micotoxines
 - microcistina (de l'alga verd-blavosa *Microcystis aeruginosa*)
 - paracetamol
 - pesticides
 - sulfhídric (SH2)
 - tetraclorur de Craboni
 - toxines bacterianes
 - toxina T-2 (de *Fusarium*)
 - vancomicina
 - verins de serps
 - zidovudina
- diürètic
- emmenagog
- espasmolític
- estimula l'ADN-polimerasa
- estimula la formació de plaquetes
- estimula les suprarenals
- estomacal
- estrogènic
- evita la glicació de les proteïnes (FLO)
- febrífug
- frena el CYP2C8 (p.p. iso-silibinina in vitro)
- frena el CYP3A4 (p.p. silibinina in vitro)
- galactagog (+ fosfatidil-serina) (↑85% la producció de llet)
- hepatoprotector (alcohòlics, afectats per la sida, etc.)
- hipertensiu LLA
- hipertensor (llavors)
- hipocolesterolemiant
- hipoglucemiant
- hipolipidèmic
- inhibidor de la formació de col·lagen reactiu
- immunomodulador
- inhibidor de l'acetil-colinesterasa
- inhibidor de l'alfa-amilasa
- inhibidor potent de la AMPc-fisfodiesterasa (p.p. silibina, silidianina, silicrisina)
- inhibidor de la LOX-5
- inhibidor de la Hsp-90 (p.p. silibinina)
- inhibidor de la proliferació cel·lular pel PTP1B
- inhibidor del colesterol pel gen ABCA1
- laxant (card)
- millora la tolerància a la tacrina en pacients amb Alzheimer
- neuroprotector
- neurotròfic
- potenciador del factor de transcripció PPARgamma
- potenciador de la síntesis de proteïnes
- preventiu del càncer FUL
- preventiu de càncers de pell LLA
- preventiu de l'osteoporosis
- preventiu de la resistència a la insulina
- preventiu d'infart de miocardi
- protector cerebral i del SNC
- protector gàstric
- protector dels glòbuls rojos
- protector pancreàtic
- protector de la pell dels UVB/ UVA
- protector de la radioactivitat
- protector del fetus contra l'alcoholisme de la mare gestant
- protector prostàtic
- protector pulmonar
- protector renal (de la vancomicina, tioacetamida, etc.)

- protector dels testicles (p.p. silimarina)
- purgant REL
- quelador de metalls (Ferro, Coure)
- reductor de la citotoxicitat mediada per les NK i les lectines
- regenerador de les membranes cel·lulars
- regenerador hepàtic
- regulador de la circulació abdominal
- regulador de la gluconeogènesis
- tònic cardíac
- tònic vascular abdominal
- vasoconstrictor perifèric vascular
- vomitiu REL

USOS MEDICINALS DEL CARD MARIÀ

- abscessos
- Alzheimer
- anèmia de plaquetes LLA
- amenorrea
- angiocolitis
- atrèsia biliar infantil
- ascites
- asma
- aterosclerosi
- bronquitis
- càlculs urinaris i biliars
- càncer de boca, bufeta de l'orina, còlon, laringe, mama, ovari, pròstata, pulmó (p.p. silimarina), ronyó
- cardiomiopaties
- cirrosis
- cirrosis biliar primària en adults
FUL UE UI
- cistitis
- colangitis esclerosant
- colèstasi
- colesterol elevat
- còlics
- contaminació atmosfèrica
- convalescència després d'infart de miocardi
- cremades
- depressió amb estrès
- dermatitis per radioteràpia
- diabetis tipus II
- dispèpsia
- envelliment prematur
- enverinament per bolets
- *Escherichia coli*
- esplenomegàlia
- esteatosis hepàtica
- fartusseres
- febre
- fogots de la menopausa
- gota
- *Helicobacter pylori*
- hemocromatosis
- hemorràgies
- hemorràgies esofàgiques per mal funcionament del fetge
- hepatitis A, B, C
- hepatitis auto-immune
- hepatitis crònica agressiva LLA
- hepatitis crònica passiva
- hipotensió
- icterícia
- impotència sexual
- indigestió
- infeccions
- isquèmia per fred
- leucorrea
- llet escassa (+ fosfatidil-serina)
- mareig al viatjar
- menorràgia
- metritis
- migranya
- nefropatia diabètica
- neuràlgia del trigemin
- osteoporosis
- Parkinson
- penellons
- psoriasis UI
- radioteràpia (lesions) UI
- resistència a la insulina
- síndrome de Gilbert
- síndrome de Reye
- síndrome metabòlic X
- sorreta a la bufeta del fel
- *Staphylococcus aureus*
- suprarenals poc actives
- tos
- transaminases elevades
- trastorn obsessiu-compulsiu
- tumors
- úlceres als turmells
- varius

LES FULLES O ELS PECÍOLS S'EMPREN CONTRA

- amenorrea
- càlculs biliars fins
- càncer (preventiu i curatiu)
- estrenyiment
- hemorroides
- hipertensió portal
- leucorrea
- llet escassa a les amres o dides
- malària
- matriu irregular
- melsa inflamada
- picors FUL + vinagre UE
- plètora
- quists hiadtídics FUL + vinagre UE
- restrenyiment
- tensió mínima alta
- tumors cancerosos
- tumors de tiroides
- varius esofàgiques

LES LLAVORS (o la silimarina) S'EMPREN CONTRA:

- addició a la morfina
- albuminúria
- Alzheimer
- anèmia per càncer
- angiolitis
- anorèxia
- arenilla a la vesícula biliar
- arterioesclerosi (oli)
- artritis reumatoide
- asma
- bulímia
- caiguda del cabell (p.p. silibina)
- càlculs biliars
- càlculs renals
- càncer de boca KB
- càncer de bufeta de l'orina
- càncer de colon (silibina + regorafenib)
- càncer de laringe
- càncer de mama
- càncer de matriu
- càncer d'ovari
- càncer de pròstata (+ doxorubicina)
- càncer de pulmó A549
- càncer de ronyó
- pròstata
- candidiàsis
- cetonúria
- cirrosi hepàtica tòxica
- colesterol elevat
- còlics hepàtics
- cremades
- Dengue
- dermatosi
- diabetis
- disenteries
- dispèpsia
- dolors als costats/dolors interns
- *Escherichia coli* (p.p. silimarina)
- esteatosis hepàtica
- estrenyiment
- febres
- gota
- hemofília
- hemoptisi
- hemorràgies
- hemorràgies esofàgiques
- hemorroides
- hepatitis (víriques, tòxiques, alcohòliques, medicamentoses)
- hepatopaties diverses
- hipotensió
- hipotensió amb clorosi i arrítmia paradoxal
- hipotiroidisme
- icterícia
- intoxicació per bolets
- intoxicació per bromobenzè
- intoxicació per doxorubicina (=adriamicina)
- intoxicació per metotrexat (p.p. silibina-hemisuccinat)
- intoxicació per psicòtrops
- intoxicació per tetraclorur de Carboni (+ *Aloe vera*)
- leishmaniosi
- leucèmia
- lipotímies
- mal de cap
- malària (=paludisme)
- memòria que falla, per alcoholisme o per excés d'exercici
- metrorràgies
- migranyes post-hepatitis
- nefropatia diabètica
- osteoartrosi
- Parkinson
- pèrdua de memòria per escopolamina
- pesta (*Pasteurella pestis*)

- pulmons intoxicats i irritats
- resistència a la insulina
- síndrome de mans i peus (provocat per capecitabine) UE (p.p. silimarina)
- talassèmia beta (+ desferrioxamina)
- triglicèrids elevats
- tumors de fetge
- urticàries
- varius
- vertigen
- virus HIV-1
- virus del grip A
- virus Mayaro (arbovirus/togavirus)
- vitiligo

VETERINÀRIA

- aliment per a **ocells**: llavors per a canaris, galls d'Índia
- drenador hepàtic general per als **animals**: llavors (milloren el fetge intoxicat per micotoxines, però no acaben de revertir la beta-oxidació lipídica)
- **cavalls**: la silimarina els prevé la laminitis i de malalties del fetge i en general els millora els paràmetres sanguinis malgrat l'exercici intens i els disminueix la inflamació general.
- **carpes** (*Cyprinus carpio*): la silimarina els ajuda a desintoxiar-se de la deltametrina.
- **coloms**: la silimarina a 10 mg/Kg redueix una mica la LDH, la ALT i la CPK després de l'exposició a aflatoxina B1. Segurament l'argila ho reduiria més.
- fulles: milloren la muda de les plomes dels **ocells**.
- **Gallines** ponedores: als pollets els millora la resistència al fred 100-200 mg/Kg de silimarina. La silibina les protegeix de l'efecte hepatotòxic del lasalocid (un coccidiostàtic) i (+ vitamina E) de l'ocratoxina-A o de l'aflatoxina B1. El card marià els millora la immunitat innata.
- Els **gossos** intoxicats amb l'alga lacustre *Microcystis aeruginosa*, que al nedaringereixen, s'intoxiquen fatalment (per fallada hepàtica) a menys que se'ls administri silimarina + transfusió amb plasma i sang + vitamina K + complex de vitamines B + SAME. La silimarina també els ajuda a desintoxicar els ronyons de la gentamicina (amb la vitamina E). La dehidro-silibinina A (amb amfoterecina B) els lliura de la leishmaniasis (promastigots).
- En **guatilles** japoneses (*Coturnix japonica*) les llavors de card marià els ajuden a desintoxicar-se del Cadmi. Els símptomes de la intoxicació són: fetge hemorràgic, testicles molt reduïts no funcionals, i pèrdua de massa corporal.
- En ***Mastomys natalensis*** la silimarina protegeix el fetge de l'efecte del Plasmodium berghei.
- En **ovelles** la silimarina les protegeix de la malaltia del fetge intoxicativa produïda per les larves del símfid *Arge pullata*. I millor encara és el tractament combinat amb pencicil·lina + glucosa + silimarina.
- En **tilàpia** (*Oreochromis niloticus*) del Nil la silimarina protegeix contra infeccions per *Streptococcus agalactiae*.
- En **vaques** la silimarina a 400 mg/Kg/dia augmenta la producció de llet.

POSSIBLE TOXICITAT DEL CARD MARIÀ

Les punxes, si s'ingereixen, poden perforar els budells i provocar-hi gangrena, peritonitis i altres complicacions. Les llavors poden fer pujar massa la pressió als ja de per si hipertensos. No convenen tampoc als qui es mediquin contra el Parkinson. Les fulles contenen força nitrats, i el bestiar que en mengi massa pot agafar una anèmia per excés de nitrats (que es formen a l'aparell digestiu). Pel mateix motiu no és aconsellable que els nens de menys de 2 anys en mengin, perquè podrien partir metahemoglobinèmia. S'han descrit casos d'intoxicació amb símptomes com ara nàusees, urticària, mal de cap, mareig i diarrea, ofec o asma. Sempre es pot esperar algun cas de hipersensibilitat

individual, i aleshores no cal insistir més, que hi ha moltes altres plantes pel fetge. Es va donar un cas greu d'al·lèrgia creuada amb la fruita dels kiwis. Tampoc és aconsellable prendre'en si hi ha anteriorment proves d'al·lèrgia a altres compostes. Alguns creuen que hi pot haver *Alternaria* i *Fusarium* als cards que contrarrestin els efectes beneficiosos de la planta degut a les micotoxines com ara alternariol-metil-èter; alternariol; beauvericina; deoxi-nivalenol; eniantina A, A1, B, B1; toxina HT-2; toxina T-2; tentoxina; zearalenona. En tot cas cal vigilar que els card no estiguin contaminats per fongs degut a un mal secatge. També caldria esbrinar si el sòl en que han crescut les plantes està o no carregat de metalls tòxics com el Cadmi, ja que la planta tendeix a acumular-ne. Grans dosi de silimarina (200 mg/Kg/dia) provoquen en fetus de ratolins anomalies com ara resorció, retard del creixement, anomalies en extremitats, columna vertebral i carni. Per això cal ser prudent i restringir les dosi a dones embarassades a les mínimes (200 mg/persona/dia). Quan hi ha càncer de fetge en mascles el card marià pot empitjorar-lo si a més a més s'està bevent alcohol. Podria disminuir l'efecte de la yohimbina i de la fentolamina; i augmentar l'efecte del dexametorfà, del nifedipi i dels anticoagulants per via oral en general. Els tumors de mama dependents d'estrógen cal tenir precaució ja que en algun model amb rates Sprague-Dawley la silimarina accelera la carcinogènesis en tumors MMTV-neu/HER-2 transgènics. La silimarina al 0.3% a la dieta fa que s'incrementin els nivells de silibina, però no fa pas que es redueixin els tumors, sinó que els fa augmentar una mica. De tota manera la toxicitat de la planta, com sempre, pot derivar de la contaminació amb pesticides o amb fongs productors de micotoxines, o pot derivar d'una contaminació bacteriana nociva.

PRINCIPIS ACTIUS DEL SILYBUM MARIANUM

—[Planta]

- beta-carotè, 31 ppm
- 2,3-dehidro-silicristina
- 2,3-dehidro-silimarina
- 5,7-dihidroxi-cromona
- oli no volàtil 5.8%
- àcid araquídic
- àcid behènic
- àcid esteàric
- àcid fumàric
- àcid linolènic
- àcid mirístic
- àcid palmític
- Alumini 267 ppm
- anastatina A
- anastatina B
- apigenòsid
- Calci 6.460 ppm
- campesterol
- Cobalt 41 ppm
- Crom 22 ppm
- dihidro-kaempferol
- dihidrosilibina
- Estany 42 ppm
- estigmaesterol
- Fòsfor 7.060 ppm

- Ferro 1.060 ppm
- flavolignans: fenil-propanoide + flavona (apigenina/ crisoeriol/ eriodictiol luteolina/ neringenina/ tricina)/ taxifolina + alcohol coniferilic
- iso-silibina
- kaempferol
- kaempferol-3-sulfat
- Magnesi 4.030 ppm
- Manganès 147 ppm
- marianina
- marianòsid A
- marianòsid B
- neo-silihermina
- oligoelements: Al, As, B, Ba, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, K, Li, Mg, Mn, Mo, Na, P, Pb, S, Ti, V, Zn
- Potassi 8.330 ppm
- proteïnes 14.3 %
- quercetina
- Seleni
- silandrina
- silibina

- silibinom
- Sílice
- silicristina
- silidianina
- silihermina
- silimonina
- sitoesterol
- Sodi
- Zinc 33 ppm

—[Cards]

- 3-deoxi-silicristina
- apigenina
- crisoeriol
- eriodictiol
- naringenina

—[Llavors]

- (8R,7'S,8'R)-5,5'-dimetoxi-7-oxolariciresinol 9'-O-D-xilopiranòsid
- 2-hidroxi-4-metoxi-3',4'-(2"-hidroxi metil-1", 4"-dioxan) chalcona
- 2-hidroxi- 4, 6-dimetoxi-3', 4'-(2"-

- hidroxi metil-1", 4"-dioxan) chalcona
- 2-3-dehidro-silibina
- 3-deoxi-silibinina
- 3-deoxi-silicristina
- 5-7-dehidroxi-cromona
- 5'-metoxi-hidnocarpina-D
- 9-O-D-glucopiranosid
- àcid linoleic 60%
- àcid oleic 30%
- àcid palmític 9%
- agmatina
- alcohol dehidroconiferilic
- alcohol dehidrodiconiferilic
- amargs
- apigenina
- cisilandrina
- colesterol
- crisoeriol
- dehidro-dicofineril-alcohol
- dehidrosilibina
- dehidrosilicristina
- deoxi-silina (cristina)
- deoxi-silina (dianina)
- dihidro-kaempferol
- eriodictiol
- estigmasterol
- flavolignans
- haplomirtòsid
- hidnocarpina
- hidnocarpina-D
- hidnowightina
- histamina
- iso-cisilandrina
- iso-silandrina A, B
- iso-silibina A, B (i derivats 3-desoxi-)
- iso-silicristina, (i derivats 3-desoxi-)
- kaempferol
- mariamida A, B
- mucilag
- naringina
- neo-hidnocarpina
- neo-silihermina-A, -B (i derivats 3-desoxi-)
- oli no volàtil: 25-30% àcid linoleic 50% + àcid oleic 30% + àcid

- palmític + àcid homovainílic + àcid p-cumàric + quercetina + apigenina
- oli volàtil (OE) 0.1%: 50% gamma-cadinè + alfa-pinè 25%
- palstatina
- polímers 3-4-5 de silibina,
- proteïnes 25-28 %
- pseudo-tsugamol
- quercetina
- salcolina A
- salcolina B
- silandrina A, B(i derivats 3-desoxi-),
- silibina A, B (=silibinina),
- silicristina
- silicristina B, (i derivats 3-desoxi)
- silidianina
- silidianina, (i derivats 3-desoxi)
- silihermina, (i derivats 3-desoxi)
- silimandina [= àcid 4-(4-hidroxi-3-metoxi-fenil)-7-[(2 R,3 R)-3,5,7-trihidroxi-4-oxocroman-2-il]-1-oxo-1,3,3a,4,5,7a-hexahidro-2-benzofuran-5-carboxílic]
- silimarina 0.7-1.5-(3) % als integuments[= 55% silibines A + B + 5% iso-silibines A, B + 20% silicristines A, B + iso-silicristina + 10 % silidianina + 5% dihidroxi-silibina + taxifolina]
- silimina A, B
- silimonina
- sinaiticina
- sitosterol
- taxifolina
- tiramina

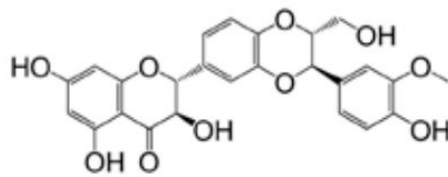
- tricín 4'-O-[eritro-beta-guaïacil-(7"-O-metil)-gliceril] èter
- tricín 4'-O-[treo-beta-guaïacil-(7"-O-metil)-gliceril] èter
- vitamina E

—[Rel]

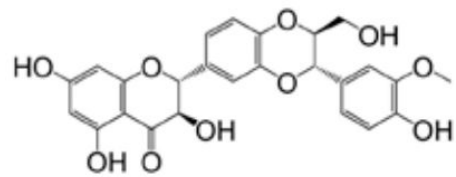
- heptadecatrièn-(1,8,15)-diín-(11,13)-ol-(10) 0.8 ppm
-
- tridecadièn-(1,11)-tetraín-(3,5,7,9) 3 ppm,
- tridecadièn-(3,5)-triín-(7,9,11)-ol(1)-acetato 0.1 ppm
- tridecatrièn-(1,3,11)-triín-(5,7,9) 0.0015 ppm
- tridecèn-(12)tetraín-(4,6,8,10)-al(1) 0.4 ppm

—[Fulles]

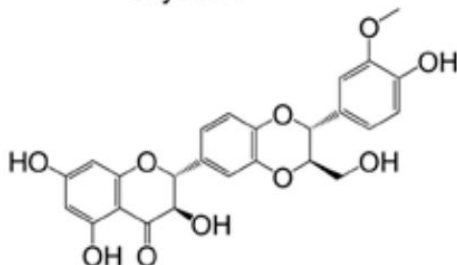
- àcid fumàric
- arabino-galactà de 38 KDa (beta-galactosa 2.6 + alfa-arabinosa 1 + àcid 4-O-metil-galacturònic + rhamno galacturonà)
- cnicina
- flavonoides:
- apigenina
- kaempferol
- 7-glucòsid de kaempferol
- 3-sufat de kaempferol
- 7-O-glucòsid d'apigenina
- 7-O-glucurònid
- 4-7'-diglucòsid
- luteolina (i 7-glucòsid de luteolina)
- pectines
- poliacetilens
- sitosterol (i glucòsido de sitosterol)
- triterpè-acetat



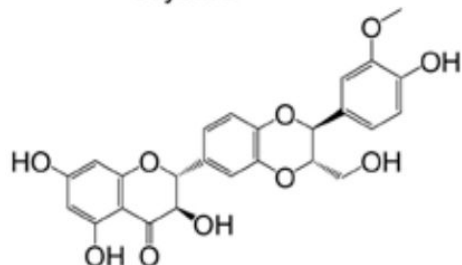
Silybin A



Silybin B



Isosilybin A



Isosilybin B

ACTIVITAT SUMADA DELS PRINCIPIS ACTIUS DE LA PLANTA, CONTRA:

- 5-lipooxigenasa (al·lèrgies, asma)
- acne
- adrenalina
- agregacions plaquetàries
- alcoholisme
- aldosa-reductasa
- alfa-amanitina
- al·lèrgies
- Alumini, intoxicació
- anafilaxia
- anèmies
- angina de pit
- anorèxia
- ansietat
- antibiòtics intox.
- ARN baix (debilitat)
- arrítmies
- arteritis
- artritis
- asma
- aterosclerosi
- ATP-asa
- bacteris
- bradicàrdia
- bronquis ganduls
- bulímia
- Cadmi intox.
- càlculs
- calmodulina (proteïna lligada al Calci)
- càncer
- càncer de fetge
- càncer de mama
- càncer de pell (no melanoma)
- *Candida*
- cansament
- capil·lars avariats
- carn-esqueixats
- caspa
- cataractes
- cel·lulitis (obesitat)
- ciclooxigenasa-2 (inflamació)
- cirrosi
- citocromo P450 (l' inhibeix una mica)
- colitis
- Complement (al·lèrgies)
- contractures musculars
- convulsions
- Cor gandul/dèbil
- cossos cetònics
- Coure intox.
- Crohn
- cucs intestinals
- danys a la membra cel·lular
- decarboxilasa (càncer de pell)
- degradació de les proteïnes
- degradació del glutatió
- deiodinasa (hipertiroïdisme)
- depressió
- dermatitis
- deshidratació
- diabetis (danys en neurones i retina)
- dismenorrea

- disquinèsia
- dolor a les mames
- dolors
- doxorubicina intox.
- edemes
- encefalitis
- envelliment prematur
- epilèpsia
- eritema solar
- eritemes
- eritrocitopènia
- esgotament esportists
- espasmes
- espasmes digestius
- espasmofília
- estómag debíl/ glandul
- estrègens baixos
- estrenyiment
- estrès
- excitació nerviosa
- fagocitosis escassa
- faloïdina de l' *Amanita phalloides* intox. (di-silibina)
- falta d'adrenalina
- falta d'espasmes
- falta d'estrògens
- falta de fixació de glucosa als teixits
- falta de regeneració òssia
- faringitis
- fetge danyat
- fetge desprotegit
- fetge glandul
- fetge intoxicat
- fongs
- fosfodiesterasa de l'AMPc (asma)
- fosfolipasa (càncer, inflamacions)
- fotofòbia
- galactosamina intox.
- gastritis
- gingivitis
- glaucoma
- glicosúria
- glucosidil-transferasa (càries)
- grip
- halotà (intox. per excès d'anestèsic)
- hemocromatosis
- hemorràgies
- hepatitis A, B (tractament llarg pal·latiu)
- hepatitis C (+ àc. alfa-lipoic + Se) (tractament llarg pal·latiu)
- herpes
- hidrofòbia
- hipercolesterolèmia
- hiperlipidèmia
- hiperlipoproteïnèmia
- hiperqueratosis
- hiperquinèsia
- hipertensió
- hipertrigliceridèmia
- hipoglicèmia
- hipotensió
- histamina (al·lèrgies)
- immunitat baixa
- immunitat exagerada
- impotència
- inflamacions
- insolació (filtre solar)
- insomni
- insulina baixa
- interferó baix
- intoxicació hepàtica
- leucèmia linfocitària
- leucotriè (asma)
- linfoma
- lipooxigenasa (al·lèrgies, asma)
- lipoperoxidació
- lupus
- malària
- MAO (mono-amino-oxidases) (Parkinson)
- MAO-A (hipertensió, tremolors)
- mastitis
- memòria pobre
- menorràgia i altres hemorràgies
- migranya
- miocarditis
- mucositat baixa
- músculs debilitats /glanduls
- mutacions
- NADH-oxigenasa (destrucció de membranes)
- neoplàsia
- neurosis
- NF-kappaB
- nitrosamines (oxidació per fum del tabac)
- oclusió coronària
- ornitina-decarboxilasa (càncer de pell, limfomes)
- oscil·lacions del nivell de glucosa
- osteoporosis
- otitis
- oxidasa
- ozena
- paracetamol intox.
- penellons
- periodontitis (dents)
- peroxidació
- peus debils

- PKC (artritis reumatoide, resistència als fàrmacs, degeneració de la vista, càncer)
- Plom intoxic.
- porfíria
- prostatisme
- psoriasis
- radicals lliures oxidants
- radioactivitat
- rampes musculars
- Raynaud
- retenció d'orina
- retenció de Sodi
- rinovirus
- ronyó inflammat
- secrecions escasses
- serotonina (mal de cap)
- síntesis de prostaglandines (inflamació)
- silicosis
- Tali intoxic.
- taquicàrdia
- tetràclorur de Carboni intoxic.,
- timus en perill
- tioacetamida intoxic.
- tirosina-quinasa (càncer)
- tisis (tuberculosis)
- tos
- toxicitat quimioteràpia (cisplatí, doxorubicina, isofosfamida)
- transaminases altes
- traumatismes
- trombos
- tumors de: còlon, coll de matriu, mama, ovari, pell, pulmó, bufeta de l'orina
- úlceres
- úter excitat
- úter gandul
- vaginitis
- vasoconstricció de vasos perifèrics
- vasodilatació de bronquis
- virus/virus de la sida
- vòmits
- xantina-oxidasa (càncer, gota)
- xeroftàlmia

EFFECTES FISIOLÒGICS DEL CARD MARIÀ

En algunes publicacions es repeteix una frase que ve a dir que no hi ha estudis científics seriosos que corroborin l'ús tradicional de la planta contra malalties del fetge. Per altra banda, jo puc corroborar que l'estudi que vàrem dur a terme a l'Hospital Clínic de Barcelona amb pastilles de l'extracte de la planta va concloure que no hi havia cap efecte significatiu. El que no es va posar a les conclusions és que els malalts que en teoria havien de prendre la pastilla no la van prendre perquè va córrer la veu que allò era un experiment i que les càpsules aquelles de color vermell fosc eren tòxiques. En canvi, a molts altres països s'han fet un munt d'estudis (més de 800) aportant coneixement científic que dona la raó al coneixement tradicional. Les autoritats sanitàries europees reconeixen almenys que el card marià és adient per tractar problemes digestius, intoxicació, danys al fetge de l'alcoholisme i hepatomegalia.

CONEIXEMENT TRADICIONAL

Segons la teoria dels elements i la de la signatura, com que la base de les tiges és negra i les fulles tenen gust àcid i salat (com correspon a l'element aigua), la planta ajudarà el ronyó i el fetge. I com que les fulles són crasses i plenes de punxes, i els cards són de color verd clar i això correspon a l'element fusta, la planta ajudarà el fetge i el cor. La teoria de la signatura interpreta les punxes i el dolor que causen com un senyal que la planta ajudarà precisament a treure els dolors punxents. El card marià és la planta reina de fetge, i només cal escoltar amb quina devoció el demanen als herbolaris els malalts del fetge. Les fulles es mengen bullides (fins a una hora), com si fossin bledes. Cal llevar-ne prèviament les punxes de la perifèria, amb unes tisores i a consciència; millor repassa-ho dues vegades que només fer-ho una. Les punxades per manipular la fulla poden ser molt dolorosos. Tradicionalment, s'han menjat les fulles per prevenir el càncer

o aturar el seu desenvolupament. Els cards, contenint flors i llavors, es venen triturats, per fer barreges d'herbes. Altres prefereixen usar les llavors, que es venen senceres o en pols. En alguns països com Alemanya, pot comprar-se l'oli d'aquestes llavors també, molt eficaç per corregir l'arterioesclerosi. Les llavors són capaços de desintoxicar el fetge de dissolvents orgànics o de bolets verinosos. S'utilitzen contra cirrosis hepàtica, especialment en la alcohòlica, i contra les hepatitis, i per corregir l'anèmia concomitant a leucèmies i càncers, i per prevenir el càncer de fetge. Tenen un efecte hipertensor útil en anèmies amb hipotensió i arrítmia paradoxal (el cor s'atura a l'estar plens d'aire els pulmons), en l'hipotiroïdisme, o en hipotensions no degudes a fallada greu del cor. És de les plantes més útils per desintoxicar el nostre organisme dels tòxics que contaminen l'aire de les ciutats. Es prenen les llavors senceres o en pols, mastegades, amb oli. La planta, tradicionalment, s'ha administrat per sentir-se millor, activar el fetge i la melsa, depurar l'organisme, relaxar espasmes, espessir la sang (activar formació de plaquetes), activar l'estómac, regular la circulació abdominal, regenerar els teixits, estimular els vasos sanguinis perifèrics i el cor (especialment les llavors). Les fulles, tradicionalment, s'han recomanat per corregir les irregularitats del funcionament de la matriu, la inflamació de la melsa, el restrenyiment, la malària, l'escassetat de llet en mares i les varius esofàgiques degudes a cirrosi de fetge, així com per prevenir el càncer o reduir tumors. El meu tumor de tiroide creixia d'una manera aterridora. Vaig parlar amb l'herbolari JOSEP FERRAN COMAS per acordar quan de temps havien de bullir les fulles. Una hora. M'ho vaig prendre (amb brou) i en poques hores el tumor s'havia reduït a la quarta part i ja no feia mal. Els cards, la flor és comestible també, es bullen un parell de minuts en aigua. Aquesta tisana, tradicionalment, s'emptra per corregir l'anorèxia, la sorra a la vesícula biliar, l'asma, la cirrosi hepàtica, dermatosi, diabetis, disenteries, dispèpsies, dolors de costat, dolors interns, greix al fetge, febre, gota, hemorràgies, hemorroides, hepatitis, hipocondries, icterícia, leucèmia, lipotímies, migranyes, irritació del fetge, paludisme, pulmons, melsa; urticàries, varius, vertígens. Per altra banda, i seguint les conclusions científiques ara s'usen preparats de Card Marià fins i tot per desintoxicar-se de l'efecte nociu de viure o treballar moltes hores dins grans edificis.

CONEIXEMENT CIENTÍFIC

La silibina inhibeix la blastogènesis induïda per lectines (com la del *poke*= *Phytolacca americana*) mitjançant un mecanisme de quelació a nivell de la membrana. La silibina per via oral té afinitat pel fetge (9), els pulmons (4), l'estómac (120), el pàncrees (6), la pròstata (2) i la pell (1) [els valors entre parèntesi són els màxims mitjans, expressats en micrograms de silibina per gram de teixit, en ratolins als quals s'ha alimentat mitja hora abans amb 50 mg/Kg de silibina].

La silibina té un efecte sobre la glutatió-transferasa i la quinona-reductasa del fetge, pulmó, estómac, pell, i intestí prim.

La silimarina no millora l'analítica que ha empitjorat la tacrina en els tractaments contra l'Alzheimer, però sí que té un efecte beneficiós en els intestins, on alleuja els trastorns provocats per la tacrina. Ajuda així mateix, en general, i en el fetge, a inhibir la isquèmia, a eliminar millor la radioactivitat (d'origen extern, és clar), evitant la fibrosis i activant la immunitat. En tractaments amb ciclosporina A (després de trasplantaments de fetge), la silimarina no ha pogut corregir el descens de filtrat/funció renal, però sí que ha fet augmentar el citocrom P450 en hepatòcits i evitat la peroxidació lipídica (malondialdehid o MDA).

La silimarina redueix la toxicitat de medicaments de quimioteràpia contra tumors (cisplatí, doxorubicina, isofosfamida). I també la dels psicofàrmacs sobre el fetge. Evita així mateix l'acumulació de Ferro combinat amb proteïna amb malonaldehid quan hi ha

sobredosis d'aquest metall, en els hepatòcits a prop de les arterioles hepàtiques, mitjançant un procés antioxidant. Evita els efectes nocius de la intoxicació per Cadmi o per Tali. El Cadmi fa baixar la FA (fosfatasa alcalina) i la bomba de Na / K-ATPasa, així com el nivell de GSH, i fa pujar la GGTP i el MDA.

La silimarina redueix els efectes secundaris adversos de la quimioteràpia amb 5-fluorouracil, cisplatí, metotrexat, paclitaxel. O dels hipocolesterolemians clofibrat, lovastatina, pravastatina. O dels medicaments psiquiàtrics haloperidol i tacrina. O els d'altres medicaments com ara acetaminofèn (=paracetamol), ciclosporina, metronidazol, òxid de Nitrogen (NO).

El card marià potencia l'acció del PPARgamma (activador i proliferador de peroxisomes gamma). El PPARgamma, s'expressa sobretot als adipòcits, musculatura esquelètica, fetge, endotelis vasculars i macròfags. Als adipòcits estimula la diferenciació i proliferació, augmenta l'ús de la glucosa, afavoreix l'acció metabòlica de la insulina, incrementa la producció d'adiponectina i abaixa la 11-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa. A la musculatura esquelètica augmenta l'ús de la glucosa i el catabolisme dels àcids grassos. Al fetge millora el metabolisme de la glucosa i dels àcids grassos. Als endotelis vasculars té un efecte antiinflamatori. Per altra banda el PPARgamma hi redueix la producció de proteïna C reactiva, de TNFalfa, IL-6 i molècules d'adhesió vascular.

La silibinina suprimeix la fosforilació de l'Akt Ser473 induïda pel palmitat i estimulada per la insulina. La silibinina reverteix l'efecte del palmitat de frenar la fosforilació del Tyr632 estimulada per la insulina al substrat receptor de la insulina IRS-1, i d'augmentar la fosforilació d'IRS-1 Ser307. La silibinina frena la fosforilació del JNK i de la kinasa beta del NF-kappaB (IKKbeta), que el palmitat incrementa als miotubs C2C12 en condicions d'inflamació. Per altra banda, la fosforilació del PKC-thita no és alterada per la silibinina. En resum, la silibinina prevé la inhibició de la via IRS-1/PI3K/Akt, (*insulin-receptor-substrate-1/phosphatidylinositol-3-kinase/prtoein kinase B*), millorant la resistència a la insulina induïda pel palmitat als miotubs C2C12.

Els flavolignans que componen la silimarina inhibeixen amb una Ic50 de 1-13 microM la proteïna-tirosina-fosfatsa B1, i per tant van bé per a regular la diabetis, l'obesitat i el càncer.

La silibinina estimula la diferenciació de les cèl·lules mare embrionàries en cèl·lules de l'endoteli vascular, i ho fa per la via STAT3/PI3-K/AKT/NO. La silibinina fa que s'incrementin els punts de ramificació vascular amb reacció CD-31 positiva embrionaris cultivats a partir de cèl·lules mare. I això és concomitant amb un increment de l'expressió proteica de la cadherina vascular, VEGFR-2, HIF-1alfa, eNOS, STAT3 fosforilat, PI3-K i Akt.

Els flavolignans no derivats de la taxifolina poden tenir més activitat fisiològica que els derivats de la taxifolina. La hidnocarpina, la hidnocarpina-D, el pseudotsuganol, la hidnowightina, la neohidnocarpina, la palstatina, les salcolines A i B, l'anastatina A i la B, la sinaïtica, la siliamandina i la silandrina també tenen efecte antihepatotòxic, antioxidant carronyaire de radicals lliures, antiinflamatori, antiproliferatiu, anticancerós, sinergista de la quimioteràpia, anti-melanogènic, antibacterià (MRSA), vasorelaxant, antiagregant plaquetari i hipolipidemiànt.

La silibinina B inhibeix el metabolisme de la warfarina mediat pel citocrom P450 2C9. La iso-silibinina inhibeix el citocrom P450 2C8.

La marianina i els marianòsid A i B de la planta inhibeixen la quimotripsina.

La silibinina regula la fissió mitocondrial. Promou la proliferació facilitant la transició G1/S mitjançant l'activació de la Drp1 (*dynamin-related protein-1*). Aquesta fa de mitjancera en la fissió mitocondrial a les cèl·lules normals del fetge, cor i ronyó. La silibinina fa que augmenti la massa de les mitocòndries, el nombre de còpies de l'ADNmt, la producció d'ATP, el potencial de membrana mitocondrial i les ROS en les cèl·lules normals.

Tals són els suposats beneficis de la silimarina, que a Moscou es va fer un assaig amb el pa. Les persones que menjaven pa amb farina de llavors de Card Marià van demostrar tenir una immunitat millorada, més capacitat de treball, i una actitud i activitat vital millor.

La silimarina purificada injectada inhibeix la replicació del HIV-1 en cèl·lules TZM-bl, PBMCs i CEM, in vitro. Aquesta silimarina redueix força la proliferació de limfòcits CD19+, CD4+, CD8+; i això resulta en una davallada del nombre de T CD4+ que expressin els HIV-1 coreceptors CXCR4 i CCR5. Aquesta silimarina bloqueja la inducció dels marcadors CD38, HLA-DR, Ki67, CCR5 a les cèl·lules T CD4+. Hi atenua les funcions cel·lulars involucrades en l'activació dels limfòcits T, i en la proliferació i en la infecció per HIV-1. En resum, la silimarina té efecte citoprotector, suprimeix la infecció pel virus de la sida i la inflamació, i això és important en individus afectats pel HIV-1 només, o també a més a més pel HVC.

La silibina, i encara més la semisintètica 23-(S)-2-amino-3-fenil-propanoïl-silibina, inhibeixen la formació de l' heterotrímer Atg12-Atg5/Atg16, i eleva l'autofàgia induïda per l'influenzavirus A. També inhibeixen l'estrès oxidatiu, i les vies MAPK i IKK, i els gens autofàgics Atg7 i Atg3. El derivat semisintètic de silibina redueix molt la replicació de l'influenzavirus A.

AMANITA PHALLOIDES

S'ha conclòs que la silibina protegeix el fetge contra l'amanitina (un polipèptid molt tòxic d'alguns bolets del gènere *Amanita*). Per exemple, un pre-tractament amb silibina (50 mg/Kg) en gossos protegeix contra la intoxicació per Amanita, fins a 40 hores (després de prendre la silibina). La injecció endovenosa de 20-50 mg/Kg/dia × 3-4 dies inhibeix del tot el dany causat per *Amanita* al fetge de les persones si es fa abans de les 48 hores del moment de la intoxicació. La silibina prevé el transport de les toxines de l'*Amanita phalloides* i la seva captació per part dels hepatòcits. A concentracions entre 30 i 60 microM, la silibina induïx la reducció de l'alliberament d'histamina que l'anti-IgE i el pèptid f-met induïxen als basòfils humans. I això cal atribuir-ho a l'estabilització de la membrana.

La alfa-amanitina, a concentracions de 0.1 micromolar, inhibeix l'ARN i la síntesis de proteïnes, abans de 12 hores i comença a resultar destructora per als hepatòcits després de 48 hores més. El TNF-alfa accelera el procés (especialment la peroxidació lipídica) i la silibina inhibeix els efectes tot i refrenant l'expressió de la Mn-SOD i de la seva inducció mitjançant el TNF-alfa per un mecanisme antioxidant, més que inhibint l'expressió genètica directament. La silimarina administrada una hora abans de la intoxicació amb *Amanita phalloides* a raó de 15 mg/Kg evita la intoxicació en diversos animals (gossos, conills, rates, ratolins). Injectada 10 minuts després de la fal·loïdina a raó de 100 mg/Kg també els protegeix. Però després de 30 minuts ja no pot prevenir la intoxicació.

El card marià i el reishi (*Ganoderma lucidum*) frenen la transcripció de Catnbeta que l'alfa-amanitina fa pujar. Les dues plantes estimulen la transcripció de Flt3-L i de Rpo2-4. El card marià almenys estimula també la IL-7r que l'alfa-amanitina frena. Per tant, *Silybum marianum* i *Ganoderma lucidum* poden ser un bon remei contra la intoxicació amb *Amanita phalloides*.

CÀNCER

La silibina inhibeix el desenvolupament de les tumoracions en càncer de coll de matriu, pròstata i mama (en humans); tant a nivell de la viabilitat cel·lular, com del creixement cel·lular, com de la replicació de l'ADN. La silibinina indueix la generació de ROS en cèl·lules de càncer de mama MCF-7 a les quals produeix apoptosi per la via mitocondrial. Hi estan implicades les cadenes respiratòries I, II i III. La SOD exògena estimula l'apoptosis induïda per la silibinina. La silimarina almenys in vitro inhibeix la proliferació cel·lular al càncer de pulmó humà, adenocarcinoma Anip973, i hi indueix l'apoptosis per la via mitocondrial dependent de les caspases.

En càncer de mama MCF-7 la silibinina prevé l'expressió de MMP-9 induïda per TPA (12-O-tetradecanoïl-forbol-13-acetat) i la secreció de VEGF i ho fa per la inactivació de la via Raf/MEK/ERK. En cèl·lules de càncer de mama MCF7, la silibinina indueix l'autofàgia per la via de la disfunció mitocondrial dependent de les ROS i de la pèrdua d'ATP que implica al BNIP3. La silibinina fa que comenci la conversió de la cadena lleugera LC3-I a LC3-II, i promou la potenciació de la formació Atg12-Atg5, incrementa l'expressió de la Beclina-1, i minva el nivell de Bcl-2. Amb la generació de ROS cau el potencial de membrana mitocondrial, i s'abaixa molt la presència d'ATP (excepte quan hi ha present vitamina C o N-acetil-cisteïna). La silibinina estimula l'expressió de BNIP3 (*Bcl2 adenovirus E1B interacting protein-3*), de la família Bcl-2 pro-mort.

El complex silibina/fosfatidil-colina frena l'expressió del gen HER-2/neu de càncer de mama i hi procura l'apoptosis per la via mediada pel p53 en tumors de mama SKBR3.

La silibinina suprimeix l'expressió del CD44 induïda pel lligant de l'EGFR a les cèl·lules de càncer de mama. El CD44 es un receptor trans-membrana del hialuronà i està implicat en la capacitat invasora dels tumors i en la metàstasis. La seva expressió és un molt mal senyal. Els nivells de l'ARNm del CD44 i de la seva expressió proteínica són molt incrementats pel EGF i pel TGF-alfa a les cèl·lules de càncer de mama SKBR3 i BT474. En canvi, l'expressió del CD44 induïda pel lligant de l'EGFR és reduïda pels inhibidors de l'EGFR. La silibinina redueix l'expressió de la MMP-9 i del CD44 induïda pel lligant de l'EGFR. La silibinina suprimeix la fosforilació de l'EGFR induïda pel EGF; i també suprimeix la ERK1/2, un senyal de la via següent a l'EGFR. La silibinina prevé, doncs, la via de senyals de l'EGFR, i per tant pot inhibir la metàstasis del càncer de mama.

A les cèl·lules HeLa la silibinina hi indueix la generació de ROS i RNS, i hi provoca apoptosis i autofàgia. Per altra banda la silibinina atenua l'efecte apoptòtic del nitroprusiur sòdic, tot i generant ROS en feocromocitoma PC12 (de rata). La silibinina no redueix la citotoxicitat del NO. I la silibinina no abaixa el nivell de GSH en cèl·lules A431 sinó que més aviat l'apuja. El nivell de NO s'apuja també gràcies a la silibinina a les cèl·lules A431 de carcinoma epidermoide. La davallada del GSH pel p53 fa que augmenti la citotoxicitat del NO a les cèl·lules HeLa, gràcies a la silibinina.

La silimarina pot suprimir la proliferació d'un ventall de tumors gràcies a aturar el cicle cel·lular en ells a G1/S. O a induir els inhibidors de la kinasa dependents de la ciclina (p15, p21, p27). O a frenar les productes dels gens anti-apoptòtics (Bcl-2, Bcl-xL), inhibir les kinases de supervivència cel·lular (AKT, PKC, MAPK), inhibir els factors de transcripció inflamatoris (NF-kappaB), frenar els productes dels gens involucrats en la proliferació tumoral (ciclina D1, EGFR, COX-2, TGF-beta, IGF-IR), o en la capacitat d'invasió (MMP-9) o en l'angiogènesis (VEGF) o en la metàstasis (molècules d'ashesió). Els efectes antiinflamatoris de la silimarina són mediats per la suspensió dels productes genètics del NF-kappaB, com ara COX-2, LOX, iNOS, TNF, IL-1. La silimarina també té un efecte quimioprotector front als UVs, al DMBA (7,12-dimetil-benz(a)antracè), PMA (forbol-12-miristat-13-acetat). I també pot sensibilitzar les cèl·lules tumorals respecte als agents quimioterapèutics i fer-ho mitjançant la frenada de la proteïna MDR (*multi-drug*

resistance). La silimarina es queda lligada als receptors d'estrogen o d'androgen, i frena el PSA.

La silibinina suprimeix l'expressió de la MMP-9 induïda per PMA (*phorbol-myristate-acetate*) i ho fa bloquejant l'activació de l' AP-1 per la via MAPK a les cèl·lules MCF-7 de càncer de mama. Per tant pot ser un bon remei contra la metastasis del càncer de mama.

La silibinina inhibeix la migració i la capacitat d'adhesió de les cèl·lules de càncer de mama molt metastàtic MDA-MB-231, i ho fa a través de la modulació de la beta-1 integrina, i la frenada de Cdc42, Raf-1 i D4GDI. Amb 100 microM de silibinina n'hi ha prou per reduir a la meitat el nombre de cèl·lules MDA-MB-231 o MCF-7 al cap de 72 hores. La silibinina hi estimula l'osca a la transferasa deoxi-nucleotidil terminal d'UTP, l'etiquetage de les cèl·lules positives, i la PARP (*poly-ADP-ribose-polymerase*), tant en monocapa com en cultius esferoides.

La silibinina inhibeix les activitats del receptor de tirosina-kinases i la via de senyals que segueix (EGFR, IGF-1R) en moltes variants de tumors.

La silimarina sembla suprimir tant la capacitat de lligar-se amb l'ADN com l'expressió del factor de transcripció nuclear NF-kappaB, relacionat amb gens implicats en les respostes inflamàtores, de desprotecció cel·lular i carcinogènesi, molt actives en les fases agudes de les hepatitis. Quan l'expressió està activada per peròxid d'Hidrogen, la silimarina no pot fer res en contra, com quan està activada pel TNF-alfa. Però sí quan està activada per àcid okadaic (tòxic d'algunes esponges marines). Per altra banda la silimarina pot inhibir l'activació de kinases terminals induïdes per TNF, així com reduir la peroxidació de lípids, i inhibir l'activació de les caspases, ajudant en tots aquests sentits a lluitar contra els tumors cancerosos, i prevenint la destrucció de hepatòcits sans.

La silibinina indueix l'aturada del cicle cel·lular en G2/M i ho fa activant la fissió mitocondrial dependent del Drp1 (*dynamamin-related protein-1*) a les cèl·lules de càncer de coll de matriu. La silibinina abaixa el contingut en ATP, e potencial de la membrana mitocondrial i el nombre de còpies de l'ADNmt. Indueix també la fragmentació mitocondrial i redueix la formació de túbuls. La inhibició sobre les cèl·lules HeLa també té lloc in vivo.

La silibinina pot inhibir la pSTAT3 en models preclínic de càncer. La *phospho signal transducer and activator of transcription 3* (=pSTAT3) està molt incrementada en càncer molt malignes de mama, còlon, pròstata i pulmó (de no cèl·lula petita).

La iso-silibina B i la A suprimeixen la secreció de PSA per part de les cèl·lules prostàtiques LNCaP dependents d'andrògens. La silibinina per altra banda suprimeix l'activitat del gen promotor de la topoisomerasa II-alfa a les cèl·lules DU145, si bé la iso-silibina B és el més efectiu entre els flavolignans de les llavors de card marià. En conclusió, els extractes enriquits amb iso-silibina B serien els més eficaços contra el càncer de pròstata PC3, DU145, o LNCaP. A les cèl·lules DU145 la silibinina inhibeix l'activació del Stat3 i activa les caspases i l'apoptosis.

La silimarina inhibeix l'acció cancerígena sobre la pròstata per part del 2,3-dimetil-4-amino-bifenil. També frena el receptor d'androgen, el EGFR i la via del NF-kappa-B. I hi indueix l'aturada del cicle cel·lular. La silibinina frena el factor de transcripció Ets derivat de l'epiteli prostàtic (PDEF) a les cèl·lules LNCaP de càncer de pròstata. L'efecte antiproliferatiu de la silibinina es palesa per la frenada de la 5-alfa-dihidro-testosterona basal, o l'estimulada per PDEF, i per la frenada del PSA.

La silimarina induïx la degradació del proteasoma de la ciclina D1 i ho fa mitjançant la fosforilació de la treonina-286 mediada pel NF-kappaB. En càncer colorectal la silimarina afecta la via Wnt. La silimarina suprimeix l'activitat de transcripció de la beta-catenina/TTCF, fa abaixar per tant el nivell proteic intracel·lular de la beta-catenina però no el seu ARNm. La silimarina incrementa la fosforilació de la beta-catenina. La silimarina fa abaixar l'expressió del TCF4 i apujar la de l'Axina, tant a nivell proteic com genètic. Per tant, la frenada de la beta-catenina i del TCF4 ha de resultar en una inhibició de la via Wnt, en càncer colorectal humà.

La silimarina a dosis de 80 microM pot induir un efecte citostàtic sobre les cèl·lules TW01 (de càncer de nasofaringe). I ho fa per l'efecte antioxidant potent, incrementant la SOD-1, la CAT, i la GPX. Per tant, estaria contraindicada en aquest cas aplicar-la. Però la silibinina estabilitzada (eudragit) és eficaç contra el càncer de boca KB almenys en fases inicials.

La silibina és capaç de reduir la metastàsis al cervell a partir del càncer de pulmó.

A silimarina inhibeix a les cèl·lules K562 de leucèmia humana la telomerasa i el creixement cel·lular, a la vegada que hi provoca apoptosi.

La silimarina inhibeix l'increment del nombre de mastòcits al fetge i hi frena l'expressió de la MMP-2 i de la MMP-9 que un agent carcinogènic com la N-nitroso dietil-amina induïx.

La silimarina ja a 100 ppm inhibeix en rates F344 la carcinogènesis que l'azoxi-metà produïria sobre el còlon (adenocarcinoma). A 500 ppm incrementa molt el nombre de cèl·lules apoptòtiques de l'adenocarcinoma de còlon, mentre que a la mucosa fa abaixar l'activitat de la beta-glucuronidasa, i els nivells de PGE2 i de poliamida. Les alteracions histològiques del càncer de còlon provocat per azoximetà són en bona part corregides per silibinina (300 mg/Kg/dia/7 setmanes). L'apoptosi que provoca va lligada a una frenada del Bcl-2 i una potenciació del Bax a nivell genètic i proteic. També queda reduïda l'expressió genètica de IL-1beta, TNF-alfa, i MMP-7.

La silibinina fa que s'activi la via de senyals per a l'apoptosi i l'autofàgia a l'adenocarcinoma de còlon (i recte) humà SW480, i a les cèl·lules SW620 que en deriven per metastàsis. La silibinina estimula l'expressió proteica i genètica dels receptors de mort DR4/DR5 del TRAIL. També activa les caspases 8 i 10 involucrades en l'apoptosi extrínseca. La proteïna Bid està fragementada a les SW480, i això indica un creuament de la via intrínseca amb la extrínseca. L'apoptosi es palesa pel trencament del potencial de membrana mitocondrial, l'alliberament de citocrom C al citosol, i l'activació de la caspasa-9. A la vegada, la silibinina desencadena autofàgia. Sembla ser que la silibinina fa que les cèl·lules SW480 i SW620 iniciïn una resposta a la seva acció desencadenant d'autofàgia i de seguida activa les vies apoptòtiques intrínseca i extrínseca per acabar de ramatar-les.

A les cèl·lules de càncer colorectal humà HCT116, la silimarina induïx la degradació del proteasoma de la ciclina D1, i ho fa per la via de la fosforilació de la seva treonina-286. El tractament amb silimarina suprimeix la proliferació cel·lular a les cèl·lules HCT116 (i a les SW480) i fa minvar l'acumulació exògena de la ciclina D1. Però la silimarina no canvia el nivell d'ARNm de la ciclina D1 però la vida mitja de la ciclina D1 minva força amb el tractament de silimarina. La silimarina incrementa la fosforilació de la ciclina D1 al punt de la treonina-286. Si es substitueix en aquest punt la treonina per alanina, l'efecte s'atenua molt. La frenada de la ciclina D1 resulta de la degradació del proteasoma a través de la fosforilació del punt treonina-286 i amb l'ajuda del NF-kappaB.

La silibina, i més encara la dehidro-silibina, inhibeixen la captació de glucosa, tant la basal com la insulino-dependent, en adipòcits 3T3-L1. I això sense afectar la traslocació insulino-dependent de la GLUT4 a la membrana citoplasmàtica, ni a l'activitat de la hexokinasa. La silibina i la dehidro-silibina han d'afectar el transport de glucosa a través de la membrana citoplasmàtica. Així, la privació de glucosa a les cèl·lules ofereix una explicació més per als efectes anticancerigens de la silibina.

La silibina té activitat antiproliferativa sobre les cèl·lules HT-29 de càncer de còlon adenomatos.

La silibina inhibeix l'expressió del HIF-1-alfa (*hypoxia-inducible factor-1-alpha*) a través de la supressió de translació proteica en càncer de pròstata PC-3, o LNCaP. La silibina inhibeix la síntesis de novo de proteïna HIF-1-alfa. Això és concomitant amb la reducció de la formació del complex eIF4F i la inducció de la fosforilació del factor d'iniciació de la translació 2-alfa (*eIF-2alpha*).

La silibina suprimeix la proliferació cel·lular i indueix l'apoptosis en les cèl·lules del mieloma múltiple U266, i ho fa per la via de sinyals PI3K/Akt/mTOR.

La silibina pot frenar l'avenç del càncer de pell de cèl·lula esquamosa provocat per 7,12-dimetil-benz(a)antracè o per 12-O-tetradecanoïl-forbol-13-acetat. L'apoptosis és concomitant amb un increment de la peroxidació lipídica al final i després de 10 setmanes de tractament. S'eleva els nivells de guanina i es suprimeixen els de taurina i glucosa.

La silibina actua contra el càncer de laringe de cèl·lula esquamosa amb cèl·lules Hep-2. Hi redueix la viabilitat cel·lular i hi provoca apoptosis (amb sinergia amb el triòxid d'Arsènic). La N-acetil-cisteïna anul·la l'efecte citotòxic de la silibina, que es basa sobre tot en la creació de ROS. La silibina trenca el potencial de membrana mitocondrial en aquestes cèl·lules i hi indueix l'activació de la caspasa-3. També hi fa minvar l'expressió de la survivina.

La silibina (combinada amb àcid 5-amino-levulínic) millora la resposta a la teràpia fotodinàmica contra el càncer de bufeta de l'orina MB49.

COR

La silimarina i els components seus aïllats (silibina, dehidro-silibina, silicristina, silidianina) són capaces de protegir els cardiomiòcits de l'estrès oxidatiu de la doxorubicina, i ho fan principalment per la llur capacitat d'estabilitzar la membrana, per l'activitat carronyaire de radicals lliures i per la capacitat queladora de metalls com el Ferro. De tota manera, la silidianina destaca com la millor protectora del cor en aquest sentit. La 2,3-dehidro-silibina ja a 10 nanoM actua com a cardioprotectora durant la hipòxia i reoxigenació en cardiomiòcits. Té un efecte inotrópic positiu semblant al de les catecolamines en el cor adult (de rata). Només a dosi altes majors de 10 microM és capaç de minvar l'activitat de la fosfodiesterasa. A dosi moderades no actua pas com a beta-agonista.

La silibina inhibeix la cardiomiogènesis als cossos embrionaris cultivats a partir de cèl·lules mare. Hi reverteix l'efecte estimulador de l'angiotensina II-1. És a dir, disminueix els focus de contracció, les àrees diferenciades, la freqüència de contracció, la freqüència dels pics de Ca⁺⁺, i aboleix també l'activació de la ERK1/2, JNK, MPAK-p38.

La silibina protegeix els cardiomiòcits del dany induït per l'iso-proterenol (un agonista beta-adrenèrgic) i ho fa restaurant la funció mitocondrial i regulant l'expressió del SIRT1

i del Bcl-2. La silibinina també hi disminueix les lesions a l'ADN i hi abaixa la producció de NO i l'expressió de les iNOS. Per altra banda, la silibinina fa que s'incrementin l'expressió de la pro-caspasa-3, la digestió dels substrats de la caspasa-3, l'ICAD (*inhibitor of caspase-activated DNase*), i la PARP (*poly-(ADP-ribose)-polymerase*). Les lesions a l'ADN es reverteixen gràcies a la frenada de la fosforilació del p53. El cicle cel·lular no queda pas frenat per la silibinina, ni tampoc s'altera l'expressió proteica del p21. En resum, la silibinina protegeix el cor dels efectes del iso-protenerol, en particular l'ADN i ho fa per la via de les casapses i l'expressió del p53, sense regular o alterar el cicle cel·lular.

La iso-silibina A, la silibina B, la silicristina i la iso-silicristina indueixen molt l'expressió proteica de l'ABCA1, sense afectar la viabilitat cel·lular. La iso-silibina A és un agonista parcial de la PPAR-gamma i, a més, promou l'eflux de colesterol des dels macròfags THP-1. Tot això reverteix en una millor salut del cor.

L'activació del Nrf2 atenua l'estrès oxidatiu als cardiomiòcits. El card marià junt amb altres plantes (cúrcuma, ashwaganda, te verd) activa el Nrf2 (*nuclear factor erythroid-derived 2*), un factor de transcripció nuclear que regula la fase II d'enzimes antioxidants.

La 2,3-dehidro-silibina actua com a cardioprotectora en cas d'isquèmia (angina de pit). Redueix a un 10% l'àrea infartada, respecte al no tractament. La 2,3-dehidro-silibina pot mediar la protecció dependent de la Src-kinasa per tal de minimitzar la lesió per isquèmia (i represfusió).

ESTÓMAC

A l'estómac, un pre-tractament amb silimarina (25-100 mg/Kg) redueix la formació d'úlcers després d'isquèmia. Redueix el nombre de neutròfils infiltrats a la mucosa gàstrica.

La silibina a 250 ppm és efectiva contra *Helicobacter pylori*. Promou canvis importants a la paret bacteriana com ara butllofes i berrugues racemoses. A 50 ppm, la silibinina té un efecte immunomodulador ja que inhibeix la producció de citokines (TNF-alfa, IL-6, IL-10) i de NO per part dels macròfags estimulats per la presència de l'*Helicobacter*. L'activitat citotòxica de la silibinina envers les cèl·lules de l'adenocarcinoma gàstric és superior a la del cisplatí. Fins i tot després de ser metabolitzada segueix essent citotòxica i ho és 6 cops que abans se ser-ho.

La silimarina indueix la inhibició del creixement i indueix l'apoptosis a través de la modulació de la via de senyals MAPK a les cèl·lules de càncer d'estómac humà AGS. La silimarina incrementa l'expressió del Bax, del p38 i del JNKp, i de la PARP fragmentada; i abaixa la de Bcl-2 i pERK1/2. A 100 mg/Kg la silimarina redueix el volum del tumor AGS a l'estómac i hi incrementa l'apoptosis.

FETGE

El nivell de silibina un cop ingerida puja al fetge de ratolins fins arribar a valors màxims a la mitja hora; i, després de dues hores més, els seus valors baixen a la meitat o a menys de la meitat.

La silimarina redueix la citotoxicitat de TNF sobre hepatòcits humans. El TNF és un factor de necrosis tumoral que deixen anar els macròfags. Es pot estimular l'emissió de

TNF mitjançant injecció de lipopolisacàrids, però encara aquesta estimulació és inhibida per la silimarina.

Múltiples assajos farmacològics han demostrat l'eficàcia dels extractes de Card Marià en hepatitis víriques, hepatitis cròniques, cirrosis hepàtica, intoxicació metabòlica del fetge, intoxicació per fàrmacs, hepatopaties per alcohol. I tot això gràcies al seu efecte regulador de la permeabilitat i estabilitzador de la membrana dels hepatòcits, l'efecte antioxidant i l'efecte antiinflamatori, la estimulació de la regeneració del fetge, la inhibició dels dipòsits de col·lagen (cirrosis) al fetge.

La silibina és la molècula que més s'acumula a la bilis (x60) respecte als altres components de la silimarina. La silibina a 2.5 microM és capaç de prevenir la colèstasis provocada per taurocolat o per estradiol-beta-D-glucurònic. La silimarina i la silibina retarden l'activació de les cèl·lules hepàtiques estrellades i ho fan mitjançant la inhibició de l'activació del NF-kappa-B i la inhibició de l'expressió de l'actina alfa muscular. Tot això repercuteix en l'apoptosis de les cèl·lules estrellades i l'evitació de la cirrosis, que provocaria a més d'insuficiència hepàtica i hipertensió portal, encefalopatia hepàtica. L'efecte antifibròtic es palesa també en hepatòcits grassos ja que els inhibeix la transformació a miofibroblasts tot i reduint l'expressió genètica dels components extracel·lulars i del TGF-beta. La silibina en forma d'hemisuccinat a 2 micrograms /mL inhibeix l'acumulació extracel·lular de fibronectina.

La silimarina (barreja de silibina, siliandina i silicristina) té efectes antioxidants contra la inflamació provocada pel virus de l'hepatitis C, o per l'alcoholisme (en cirrosis alcohòlica o en hepatitis alcohòlica). Tant la silibina A com la B i els dihidro-succinats hidrosolubles d'ambdues inhibeixen l'ARN-polimerasa depenent del virus de l'hepatitis C, amb una IC50 de 75-100 microM. En canvi no inhibeixen la proteasa NS3/4A. Els flavolignans del card marià inhibeixen la unió a la membrana i l'entrada a la cèl·lula hepàtica del virus i ho fan segurament gràcies a l'estructura hidrofòbica, ja que fàcilment es poden incorporar als lípids de la membrana i l'estabilitzen. Les llavors del card marià inhibeixen el gen HVC core del genotip 3a; de manera que la combinació de card marià amb interferó és una bona opció per tractar l'hepatitis C.

La silimarina no pot bloquejar la unió del HCVcc a les cèl·lules, però pot inhibir l'entrada de moltes pseudopartícules víriques i la fusió del HCVcc amb liposomes. La silimarina (però no la silibina) inhibeix l'ARN polimerasa del genotipus 2a NS5B dependent d'ARN. Però només ho fa a concentracions 5 cops superiors a les requerides pels efectes contra HCVcc. La silimarina inhibeix l'activitat de la proteïna de transferència de triglicèrids microsomals, la secreció d'apolipoproteïna B, i la producció de virions als sobrenedants del cultiu. També bloqueja la dispersió de cèl·lula a cèl·lula del virus.

Administrada la silimarina en rates gestants, normalitza els valors de la transaminasa GGTP en els llurs fetus (fetge i cervell) quan se les alcoholitza, alhora que se'ls protegeix amb silimarina

La silibina, administrada amb àcid alfa-lipoic i Seleni, sembla tenir un efecte excel·lent en hepatitis C. En les cèl·lules de Kupffer, la silibina inhibeix la formació de leucotriè, mentre que no pot inhibir el TNF-alfa en les mateixes cèl·lules. Però hi augmenta la síntesis d'ARNr i la reconstrucció cel·lular, hi incrementa el nivell de glutamina i hi estabilitza la SOD i la glutatió peroxidasa; a la vegada que hi inhibeix la LOX-5, i la formació de radicals lliures. En concret els radicals hidroxil, però no tan els de peròxid d'Hidrogen.

La silicristina i la silidianina són eficaces protegint el fetge dels efectes tòxics del CCl4 en hepatòcits humans. Per altra banda, la silibina en forma d'hemisuccinat hidrosoluble a 20 microM bloca del tot la producció de LDH que l'etanol provoca.

La silibina en forma d'hemisuccinat soluble en aigua a 1 microM durant 12 hores és capaç de prevenir el dany provocat per diverses hepatotoxines i evitar així l'alliberament de LDH, AST, ALT, la formació de vacúols i al deformació cel·lular per necrosis.

La silimarina (després d'un mes de tractament) redueix a la normalitat, en un 55% de pacients, el nivell de bilirubina, i el de GOT / AST i el de MDA (malon-dialdehid), en un 45% d'ells. També fa pujar la presència de la forma reduïda (o activa com a antioxidant) de glutatió. La silimarina actua inhibint la 5-lipo-oxigenasa, no només protegint el fetge, sinó inhibint la inflamació artrítica.

La silimarina retarda la fugida de LDH (lactat-deshidrogenasa) de l'hepatòcit, promoguda per agents com galactosamina i TBOOH (tert-butil-hidroperòxid). També fa augmentar el consum d'Oxigen en l'hepatòcit. Però fa augmentar la presència d'urea en el líquid que envolta l'hepatòcit. Redueix a la meitat, com a efecte preventiu, l'acumulació interna de Ca^{++} en hepatòcits, promoguda pel TBOOH. En canvi, quan el dany és provocat per galactosamina, la silimarina no pot alterar ni el drenatge d'urea ni el de LDH en els hepatòcits ja danyats.

La silimarina protegeix el fetge dels trastorns típics de l'embaràs. I el fetge de rates irradiades amb rajos gamma (així com la seva medul·la òssia) tendint a reparar l'ADN.

La silimarina administrada oralment ajuda a regenerar el fetge del qual se n'ha extret un tros. I això gràcies a l'estimulació de la replicació de l'ADN i de la síntesis d'ARN.

L'oli de llavors de card marià corregeix l'esteatosis hepàtica, els triglicèrids, àcids grassos, glucosa, insulina, colesterol; i fa pujar els nivells de SOD i CAT, i abaixar els de MDA, TNFalfa i IL-6. Fa pujar els nivells de PPARalfa i abaixar els de SREBP-1c, FAS i LXRalfa. En resum, millora l'estat del fetge i del metabolisme lipídic quan la dieta és massa rica en greixos.

La silimarina evita la necrosis hepàtica produïda per la microcistina-LR de l'alga verda-blavosa *Microcystis aeruginosa*. La microcistina-LR provoca necrosis severa, difusa, centrolobul·lillar i hemorràgia al fetge. A més incrementa l'activitat de la sorbitol-deshidrogenasa, l'alanina-amino-transferasa (ALT) i la lactat-deshidrogenasa (LDH). Però un sol pre-tractament amb silimarina evita tot això o almenys o disminueix molt.

La silimarina inhibeix l'increment del nombre de mastòcits al fetge i hi frena l'expressió de la MMP-2 i de la MMP-9 que un agent carcinogènic com la N-nitroso dietil-amina indueix.

La silimarina redueix la reacció granulomatosa al voltant dels ous de *Schistosoma* al fetge i redueix la cirrosis hepàtica per aquest motiu.

La silimarina a 10-250 mg/Kg durant 5 dies en ratolins fa que s'incrementi l'expressió del TGF-beta i del c-myc al fetge; en canvi no altera els nivells de IFN-gamma, TNF-alfa, MCH-II; però abaixa una mica els d'alanina-amino-transferasa (ALT) i aspartat-amino-transferasa (AST).

La silibina a 50-300 microM inhibeix la gluconeogènesis en dejú; i inhibeix la glucogenolisis i la glucolisis en desdejuni. La silibina inhibeix l'activitat de la glucosa-6-fosfatasa i el transportador del piruvat, a la vegada que redueix l'eficiència de la transducció energètica a la mitocondria. També redueix l'aportació de NADH cap a la gluconeogènesis i la mitocondria, a través d'accions pro-oxidatives. La silibina inhibeix el consum d'Oxigen en desdejuni. L'efecte antiabètic, doncs, recau en la reducció del metabolisme energètic.

La silimarina suprimeix la progressió de l'hepatocarcinoma HepG2 i ho fa mitjançant la frenada de la via Slit-2/Robo-1 de la proteïna CXCR-4. Així frena la metastàsis i accelera l'apoptosis.

La inhibició del Notch-1 per la silibina té un efecte antitumoral en l'hepatocarcinoma humà. El tractament amb silibina fa minvar l'expressió del Notch-1 al domini intracel·lular, i també el RBP-Jk, la survivina i la ciclina D1.

L'apoptosis induïda per la silibina és concomitant a l'increment de ceramides i ARNmi a l'hepatocarcinoma humà. La silibina induïx la inhibició del creixement cel·lular i ho fa bloquejant a G1 el cicle cel·lular a les cèl·lules HepG2, i activant el procés de mort cel·lular programada. Amb el tractament amb silibina s'apugen molt miR223-3p i miR16-5p, mentre que s'abaixa miR-92-3p.

IMMUNITAT

A 0.5-25 micrograms/mL la silibina inhibeix l'activació dels limfòcits T per part de les lectines i dels anticossos monoclonals anti-CD3. A 100-200 ppm la silimarina inhibeix la proliferació de les cèl·lules T, sense afectar el nivell de les PARP fragmentades, com farien altres inhibidors (rapamicina, FK506).

La silimarina té un efecte immunomodulador sobre els limfòcits T CD4+. Cèl·lules mononucleades de la sang perifèrica de persones sanes, activades amb anti-CD3 (5 micrograms/mL), i anti-CD28 (2 micrograms/mL), durant 72 hores, al ser tractades després amb silimarina (100 microM) no es moren però tampoc proliferen. Queden reduïdes l'activitat de l'ERK1/2, P38, IL-2, TNF-alfa, IFN-gamma.

La silimarina inhibeix la progressió del cicle cel·lular i l'activitat del mTOR en limfòcits T humans, i això és d'utilitat en malalties autoimmunes. Cèl·lules sanguínies mononucleades de la sang perifèrica s'aïllen de voluntaris sans i s'activen amb anticossos monoclonals anti-CD3 (45 ppm) i anti-CD28 (2ppm). Es cultiven en medi RPMI Complet amb 10, 50 o 100 microM de silimarina i DMSO i s'incuben durant 24-96 hores. Amb 100 microM de silimarina és palès que el cicle s'atura a G1 al cap de 96 hores. La silimarina fa minvar la quantitat de proteïna fosfo-S6-ribosòmica i l'activitat mTOR en els lisats cel·lulars al cap de 72 hores, i ho fa més que no pas el DMSO. Això podria aplicar-se en implants d'òrgans a més de en malalties autoimmunes.

La silimarina té un efecte immunomodulador envers els esplenòcits CD4+ (de ratolí) A 50 microM inhibeix la llur proliferació. Els inhibeix la IL-2 i el IFN-gamma i el NF-kappaB i la fosforilació del p65/NF-kappaB a les cèl·lules CD4+T. La silibina a 6-50 ppm inhibeix als monòcits la formació de H₂O₂ (quan se'ls estimula amb forbol-miristat-acetat), i també, a 12-100 ppm, la producció de TNF-alfa (quan se'ls estimula amb LPS). La silibina inhibeix l'activació dels limfòcits T humans que les lectines fitohemaglutinina, concanavalina A i la del poke provoquen. També inhibeix l'activació per anticòs monoclonal anti-CD3. La inhibició sembla no tenir lloc per intoxicació sinó més aviat per fenòmens de membrana. La inhibició pot tenir lloc també per quelació. La silibina suprimeix les lesions al fetge provocades pels limfòcits T i això la fa candidata a un bon tractament per a quan cal una immunosupressió. Al fetge hi inhibeix el TNF-alfa, l'IFN-gamma, la IL-4 i la IL-2, el NF-kappaB, la iNOS, i hi augmenta la síntesis de IL-10.

La silibina del Legalon-70 estimula la motilitat dels neutròfils humans immobilitzats per formil-tripèptid, ionòfor càlcic, limfokina o sèrum humà normal.

La silimarina fa que s'incrementi el nombre de limfòcits T CD4+, CD8+ al timus. També fa que s'incrementi l'expressió del c-myc (gen controlador de la diferenciació) Per altra banda, fa minvar l'expressió de la IL-2 i la IL-4, però no altera pas la del MHC-II.

La silibinina indueix la diferenciació o maduració dels pro-mielòcits de leucèmia HL-60 cap a monòcits. La silibinina hi inhibeix la proliferació cel·lular. L'efecte és major quan es combina amb vitamina 1,25 OH- D3. La silibinina també estimula la PKC i fa pujar els nivells proteínics de PCK-alfa i PCK-beta. La ERK està implicada en l'estimulació de la diferenciació, ja que inhibint-la aleshores la diferenciació s'atura.

El card marià (extracte) actua in vitro com a immunoestimulant. Incrementa la proliferació de limfòcits en assajos de cultius mixtes o mitogens (amb concanavalina A). A la vegada incrementa l'IFN-gamma, la IL-4 i la IL-10.

La silibinina-C-2',3-dihidrogen-succinat estimula la leuopoesis a partir de cèl·lules mare. Fa que s'incrementi en nombre de CD18+, CD45+, CD68+. I fa que s'activin la PI3K, AKT, STAT3, HIF-1alfa, VEGFR2, NO i la vasculogènesis.

INFECCIONS

La silibinina ataca la membrana bacteriana d'*Escherichia coli* causant-hi despolarització i eleva la concentració interna de cations Ca^{++} . Però la silibinina no indueix la formació de ROS.

La silimarina, la iso-silibina, la silidianina actuen contra el virus del Dengue DENV4-NS4B.

NEURONES

L'aprenentatge social també queda protegit en les cries quan a l'alimentació hi havia alcohol i silibina. L'estrès oxidatiu diabètic afecta el desenvolupament dels embrions i al de les neurones. Per la via del factor NGF/ARNm, per exemple, afecta les neurones de la sensibilitat a la llengua (reduïda a l'10%), o als intestins (reduïda a l'45%) i al cor i la retina (reduïdes a 50%).

Tot i que la silibina no pot corregir la diabetis o el retard de creixement associat a ella —com podria fer la insulina—, sí que corregeix almenys els danys neurològics derivats de la insuficient biosíntesi de factors neurotròfics (mitjançant NGF en l'embrió, i BDNF i IGF-i en els nounats) en condicions d'estrès oxidatiu diabètic embrionari i postnatal. La silibina no pot, en canvi, prevenir els efectes nocius sobre la bomba de Sodi de l'excés de fructosa o galactosa —sí que ho fa amb l'excés de glucosa o les seves repercussions sobre la formació (estimulable amb àcid retinoic) i l'activitat de les neurites—. La silibina administrada durant la gestació i després del part fa que hi hagi moltes més cèl·lules piramidals a la zona CA1 de l'hipocamp i cèl·lules granulars a la zona DG. És a dir, millora la memòria dels neonats (e rates Wistar).

La silimarina potencia l'efecte antinociceptiu de la morfina. També ajuda a que no s'envelleixi el cervell, i ho fa evitant-hi l'estrès oxidatiu.

La silimarina actua com a neuroprotectora útil en malalties neurodegeneratives com Alzheimer, Parkinson, isquèmia (vessaments) cerebral.

La silibinina atenua l'efecte oxidatiu i nitrosatiu dels LPS sobre les cèl·lules dels astrocitomes C6. Hi redueix l'activitat metabòlica. La silibina queda lligada a p38MAPK, CXCR1, P2X4 evitant així la neuroinflamació i l'activació de les cèl·lules de la glia.

La silibinina A frena l'estrès nitrosatiu a les cèl·lules PC12. A concentracions baixes segueix protegint-les i a més eleva el potencial de membrana a la mitocondria, i eleva també a concentració d'ATP. En canvi, no s'eleva l'oxidació fosforilativa. A concentracions elevades la silibinina-A fa abaixar l'ATP i les MMP. Almenys la silibinina A protegeix la mitocondria de l'estrès nitrosatiu provocat per pel nitroprusiur sòdic, i així queden protegides les neurones.

La silimarina redueix l'agregació del beta-amiloide, els mecanismes inflamatoris, la maquinària apoptòtica a les neurones i estimula la mediació dels receptors estrogènics.

La silibinina redueix el MDA i incrementa el GSH a la substantia nigra, i això afavoreix la prevenció del Parkinson, que la suplementació amb Ferro empitjora. La silimarina atenua la pèrdua de neurones dopaminèrgiques a la *pars compacta* de la *substantia nigra* i les deficiències motores generades per l'administració l'*striatum* de 6-hidroxi-dopamina. En Parkinson induït per paraquat o maneb, la silimarina protegeix les neurones dopaminèrgiques del mesencèfal. La silimarina incrementa la producció de dopamina i serotonina a l'hipocamp i a les regions corticals del cervell. La silimarina també inhibeix la MAO. La silimarina, sobre tot, redueix l'estrès oxidatiu al cervell.

En isquèmia cerebral la silimarina redueix la zona infartada i la pèrdua de neurones, i ho fa amb més eficàcia que no pas el piracetam. Inhibeix l'expressió del p53, de l'apaf-1 i de la caspasa-9. La silibinina activa la via Akt/mTOR i frena el NF-kappaB, i activa el Bcl-2. O sigui que frena els factors apoptòtics i activa els anti-apoptòtics, a la vegada que activa els mecanismes antioxidants i frena els inflamatoris. Frena la iNOS, la mieloperoxidasa, les COX-2, el TNF-alfa, i activa els enzims antioxidants (GPX, SOD, CAT).

La silibinina induïx l'apoptosis cel·lular al glioma i ho fa mitjançant la PI3K, i de forma no dependent de la frenada de l'expressió del FoxM1 per l'Akt. El FoxM1 és un factor de transcripció oncogènic «Forkhead box» i està sobre-expressat en molts tumors humans com ara el glioma. És un factor crític regulador del cicle cel·lular i dels gens relacionats amb l'apoptosis. La silibinina redueix la proliferació cel·lular al glioma, i hi promou l'apoptosis i hi frena l'expressió del FoxM1. La paralització del FoxM1 per shRNA transfectat també promou l'apoptosis al glioma i hi augmenta l'activitat antiproliferativa i pro-apoptòtica de la silibinina. La silibinina, a més, incrementa l'activació de la caspasa-3, activa el gen pro-apoptòtic Bax, i inactiva el gen anti-apoptòtic Bcl-2. La silibina també suprimeix la fosforilació del PI3K a les cèl·lules del glioma U87. La inhibició del PI3K redueix l'expressió del FoxM1. L'activitat de l'Akt és suprimida per la frenada del FoxM1, però la inhibició de l'Akt no altera pas l'expressió del FoxM1. En resum, la silibinina inhibeix la proliferació cel·lular al glioma maligne induint-hi l'apoptosis per via mitocondrial a través de la inactivació del Pi3K i del FoxM1.

La silibinina sensibilitza les cèl·lules del glioma humà a l'apoptosis mediada pel TRAIL i ho fa per la potenciació de la via DR5 i la frenada de la c-FLIP i la survivina.

La silibinina (o silibina) redueix els glioblastomes A172 i SR. Hi redueix el metabolisme i hi provoca apoptosis a través de la caspasa-3 i el PPARP-1. Hi promou també l'autofàgia per l'estimulació de la LC3-II, una proteïna associada als microtúbuls. La cloroquina, un agent inhibidor de l'autofàgia, fa que augmenti l'apoptosis provocada per la silibina als glioblastomes. La silibina, a més, frena la fosforilació de mTOR al Ser-2448, del p70S6K al Thr-389, i del 4E-BP1 al Thr-37/46. La silibina també suprimeix l'expressió de YAP (un efector que frena la via de senyals Hippo).

L'oli de les llavors del card marià, ric en tocoferols, té un efecte citoprotector als oligodendròcits 158N, almenys els protegeix de la toxicitat del 7-cetocolesterol o del 24-hidroxi-colesterol. La intoxicació es manifestaria amb pèrdua d'adhesió cel·lular, augment de la permeabilitat de la membrana citoplasmàtica, disfunció mitocondrial, sobreproducció de ROS, inducció d'apoptosis i autofàgia. L'oli de llavors de *Nigella sativa* inactiva els efectes citoprotectors de l'oli de llavors de card marià.

La silibinina pot frenar l'encèfalo-mielitis auto-immune típica del principi de l'esclerosi múltiple. La silibinina redueix la demielinització i frena la segregació de citokines proinflamatòries del sistema Th1, i incrementa les del sistema Th2 (in vitro). Ex vivo, frena la producció de citokines del sistema Th1.

La silimarina suprimeix la proliferació cel·lular a les cèl·lules Th1 cultivades in vitro. Amb dosi diferents de silimarina hi canvia l'expressió de CD69. Amb el tractament amb silimarina l'expressió del gen T-bet minva molt a les cèl·lules Th1 aïllades de pacients d'esclerosi múltiple remitent-recurrent recent diagnosticats o de pacients tractats amb IFN-beta. També la producció d'IFN-gamma disminueix als pacients recent diagnosticats.

La silibinina atenua la merma de memòria deguda a un tractament amb LPS (lipopolisacàrids) i fa que hi hagi menys IL-1beta i menys IL-4 a l'hipocamp, a més de menys NF-kappaB, més factor neurotròfic derviat del cervell, més ROS, més receptor de la tirosina-kinasa B, i més neurones.

La iso-silibina alleuja l'estrès oxidatiu propiciat per l'amiloide-beta-35 sobre les cèl·lules HT-22 de l'hipocamp. La iso-silibina hi redueix la producció de ROS, de MDA i de LDH i la merma de la capacitat antioxidant provocada per l'amiloide-beta-25-35. La iso-silibina incrementa l'expressió proteica i genètica de l'heme-oxigenasa (HO-1), la glutatió-S-transferasa (GST) i l'aldo-ceto-reductasa (AKR) 1C1 i 1C2. A més, la iso-silibina indueix l'expressió del NRF-2 i promou la seva translocació cap el nucli. L'efecte antioxidant, doncs, s'aconsegueix per l'activació de la via NRF2/ARE.

La silimarian té efecte neuroprotector contra els efectes de l'àcid kaïníc i el glutamat. Als sinaptosomes corticals, la silimarina redueix l'alliberament de glutamat i l'elevació de Ca⁺⁺ desencadenada per 4-amino-piridina (un bloquejador dels canals de K⁺). Però, en canvi, la silimarina no afecta pas l'alliberament de glutamat provocat per un activador del canal de Na⁺ (veratridina). La silimarina redueix la fosforilació de l'ERK1/2 induïda per la 4-amino-piridina. L'administració de silimarina (100 mg/Kg) 1/2 hora abans que la de l'àcid kaïníc (15 mg/Kg) atenua les convulsions induïdes per aquest darrer, i atenua també l'elevació de la concentració de glutamat, les lesions a les neurones, l'activació de la glia i l'expressió de la proteïna 70 (de shock per calor); i reverteix la davallada en la fosforilació de l'Akt a l'hipocamp produïda per l'àcid kaïníc. La silimarina frena l'alliberament sinaptosòmic de glutamat i ho fa suprimint l'entrada dependent del Ca⁺⁺ i l'activitat de l'ERK1/2 i prevenint l'exociticitat de l'àcid kaïníc.

OSSOS

La silimarina té un efecte anti-osteoporòtic concomitant amb la modulació del receptor selectiu d'estrogen i amb la inhibició de la diferenciació dels osteoclasts mediada per la família dels TNF. La silibinina protegeix de l'osteoartritis i hi fa inhibint la resposta inflammatòria i la degradació del cartílag. La silibinina inhibeix molt la producció de NO per IL-1beta i també inhibeix la PGE2, el NTF-alfa, la IL-6, la COX-2, la iNOS, la MMP1, MMP-3, MMP-13, la ADAMTS-4 i la ADAMTS-5, i també inhibeix la degradació de l'agrecà i del col·lagen II en condrocits humans afectats d'osteoartritis. La silibinina també suprimeix la fosforilació de la PI3K/Akt activada per la IL1beta i l'activació del NF-

kappaB. El tractament amb silibina no només prevé la destrucció de cartílag i l'engruiximent de l'os subjacent sinó que també alleuja la sinovitis.

La silibina inhibeix l'osteoclastogènesis induïda per l'activador del receptor lligant del NF-kappaB (RANKL) als macròfags RAW264.7 i als monòcits/macròfags derivats del moll de l'os. La silibina, però, no afecta pas l'expressió del RANKL o la de la OPG (*osteoprotegerina*) als osteoblasts. Amb tot, la silibina pot bloquejar l'activació del NF-kappaB, JNK, MAP i ERK als osteoblasts precursors en la resposta RANKL. També la silibina atenua la inducció del NFATc1 (*nuclear factor of activated T cells c1*) i l'expressió del OSCAR (*osteoclast-associated receptor*) durant l'osteoclastogènesis induïda pel RANKL. I pot inhibir l'osteoclastogènesis induïda pel TNF-alfa.

La silibina és un agonista del receptor beta d'estrogen i juga un paper immunosupressiu potencialment terapèutic en l'artritis reumatoide.

La silibina potencia l'expressió del receptor del 17-beta-estradiol, i també induïx l'apoptosis, inhibeix la proliferació cel·lular i redueix l'expressió de IL-17, TNF-alfa. Això ho fa lligant-se al receptor beta d'estrogen als limfòcits T de pacients homes o dones. En pacients amb artritis reumatoide activa els resultats són similars. La silibina actua com un modificador epigenètic modulant i frenant l'expressió de miR-155.

OXIDACIÓ/ INFLAMACIÓ

La silicristina i la silidianina tenen un cert poder oxidatiu sobre el LDL (induït amb Coure, per exemple), mentre que la silibina actua força com a antioxidant (així com la barreja de isòmers o silimarina). La silimarina (total) fa augmentar el HDL-colesterol (el que és bo). L'efecte de la silimarina sobre la permeabilitat cel·lular està associat amb alteracions dels lípids de la membrana, incloent-hi el colesterol i els fosfolípids. La silimarina també actua en altres parts de l'hepatòcit de manera que influencia en la captació i secreció de lipoproteïnes. Per exemple, pot disminuir la síntesis de triglicèrids al fetge.

La silibina inhibeix la formació dels radicals lliures actuant com a carronyaire, inhibint la peroxidació lipídica a la membrana cel·lular i modulant-ne la seva permeabilitat; i a més fa que hi hagi més carronyaires dins les cèl·lules. En condicions d'estrès oxidatiu i de presència de nitrosamines la silibina inhibeix la síntesis de radicals superòxid i òxid nítric, incrementa la fosforilació de l'ADP i fa que es recuperin els nivells de SOD, CAT, GSHPx, GSH. I en monòcits excitats per forbol-miristat evita que es formin els radicals de peròxid d'Hidrogen.

En assaigs in vitro, la forma dels eritròcits s'ha tornat més esfèrica quan hi ha hagut 3 mil·ligrams per mil·lilitre de silimarina en dissolució en el medi.

La 2,3-dehidro-silidianina activa el Nrf2 i la NADPH (quinona oxidoreductasa-1) a les cèl·lules hepàtiques Hep1c1c7 d'hepatoma murí. També activa la transcripció per la via de la resposta antioxidant en cèl·lules AREc32. A més de provocar l'acumulació del Nrf2, induir l'expressió del gen Nqo1 a nivell genètic i proteic també incrementa l'expressió del gens diana de Nrf2, principalment el Hmox1 (*heme oxygenase-1*) i el Gclm (*glutamate-cysteine liage modifier subunit gene*). La proteïna Nrf2 (factor nuclear derivat eritroide 2) controla l'expressió de gens protectors i antioxidants carronyaires de radicals lliures.

PÀNCREAS

La silimarina inhibeix les cèl·lules pancreàtiques MIN6M8a estimulades per citokines (TNF-alfa, IFN-gamma, IL-1beta) i ho fa bloquejant, no deixant fosforilar, la via ERK1/2. La silimarina inhibeix l'expressió genètica de la iNOS. La barreja de citokines activa el NF-kappa-B però la silimarina inhibeix això. El que és important és que la silimarina inhibeix la producció de NO a les cèl·lules beta del pàncreas, i per tant té una acció antidiabètica. La silibinina inhibeix la formació de fibril·les per la hIAPP (*human islet amyloid polypeptide*). Això millora la viabilitat de les cèl·lules beta pancreàtiques afectades per la diabetis tipus 2.

La iso-silibina A actua com agonista del PPAR-gamma (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*), que és un regulador nuclear clau del metabolisme de la glucosa i dels lípids. La iso-silibina A provoca la transactivació del reportador de luciferasa dependent del PPAR-gamma. Per tant, pot emprar-se la iso-silibina A per regular la diabetis tipus II.

A les cèl·lules beta i a les INS-1, la silibinina protegeix el pàncreas de les lesions desencadenades per l'àcid palmític. A les INS-1 la silibinina hi millora la viabilitat cel·lular, hi estimula al síntesis i secreció d'insulina, i hi restaura i normalitza la funcionalitat mitocondrial. La silibinina potencia la via de senyals ER-alfa, i això ho evidencia el fet que els inhibidors dels receptors d'estrogen anul·len l'efecte anti-lipotòxic de la silibinina.

PELL

La silimarina aplicada tòpicament a la pell de ratolins (en dosi de 3 micrograms) inhibeix l'edema irritatiu del TPA (12-O-tetradecanoil-forbol-13-acetat) en un 90% (el redueix a el 10% del que era) i protegeix la pell de el mateix agent (TPA) mantenint actives la SOD (superòxid-dismutasa) al 10-60%, la catalasa al 15-70% i la glutatió-peroxidasa GSHPx al 35-85%. El tractament tòpic previ, amb silimarina, prevé també (en un 55%) la peroxidació lipídica per la lipo-oxigenasa (50-75%) o per la ciclo-oxigenasa-2 (35-65%). També inhibeix (en un 40-70%) la producció intervinguda per TPA d'1-alfa interleucina (proteïna) i l'expressió de l'ARNm corresponent. Tot això implica un grau estimable de poder anti-tumorigen (almenys per a tumors en fase I), el que possiblement in vivo pot aplicar-se a càncer de pell (no melanoma), càncer de mama o càncer de còlon.

En proves in vitro, les cèl·lules de carcinoma epidermoide humà veuen, amb la silimarina a baixes dosis, inhibida la seva proteïna kinasa (activada per mitosis) MAPK/ERK1/2 (relacionada amb el creixement cel·lular) així com la tirosina-kinasa. Mentre que amb la silimarina a altes dosis, veuen activada la seva proteïna kinasa MAPK/JNK1 (relacionada amb la mort cel·lular per apoptosi). La silimarina té efecte antiapoptòtic a la pell irradiada amb UV. La silimarina activa la SIRT1, una deacetilasa que promou la supervivència cel·lular. La silimarina a 0.5 miliM incrementa l'aturada a G2/M per tal de donar temps a la reparació de l'ADN a les cèl·lules A375-S2. En elles frena l'expressió del Bax, l'alliberament de citocrom C, la fragmentació de la pro-caspasa-3, la digestió dels seus substats, la ICAD i la PARP. En resum, evita l'apoptosis provocada pels UV. La silimarina a 0.3 miliM a les cèl·lules A375-S2 pot exagerar l'efecte apoptòtic de l'anticòs agonista anti-Fas CH11. La silimarina en aquestes cèl·lules de melanoma frena el potencial de trans-membrana mitocondrial, i incrementa la fragmentació de la pro-caspasa-3, que a l'activar-se produeix apoptosi. La silimarina redueix la viabilitat cel·lular tant en la línia A375 amb mutació al BRAF, com en la Hs2947 sense mutació al BRAF però molt metastàtica. Altera les cyclines i atura el cicle a G0/G1 a la A375, i l'atura a G2-M a la Hs294t; i hi promou l'apoptosis a la vegada que hi frena l'expressió dels gens anti-apoptòtics Bcl-2 i Bcl-xl, i hi activa les caspases i els gens pro-apoptòtics com el Bax. Per a inhibir el 60% el creixement del melanoma A375/BRAF implantat calen 500 mg/Kg durant 1 setmana.

La silibinina és un potent sensibilitzador de l'estrès oxidatiu per la radiació UVA (315-400 nm) en queratinòcits HaCaT. La silibinina estimula l'apoptosis mediada per estrès al reticle endoplasmàtic a les cèl·lules HaCaT i ho fa incrementant l'expressió de la proteïna CHOP. O sigui que la silibinina pot ser un remei per prevenir el càncer de pell que els UVA poden provocar, ja que fa elimina dels cèl·lules lesionades i perilloses afectades pels UVA.

En proves cutànies amb ratolins, els tumors ocasionats per BPO (benzoïl-peròxid) eren previnguts per la silimarina amb un 70% d'eficàcia en el nombre de casos d'inici i de dispersió de tumor, encara que només en un 40% en el volum.

La silimarina, preventivament, evita el desgast o oxidació de la superòxid-dismutasa, de la catalasa i de la glutatió-peroxidasa pel BPO (passant d'un 70% a un 55-25%). La inhibició de la peroxidació lipídica provocada pel PBO es redueix en un 35-85%. I l'edema en un 65-85%; l'activitat de la mieloperoxidasa en un 45-100%, i el nivell de interleucina-1-alfa (proteïna) en un 30-80%.

L'alcohol dehidro-diconiferilic millora o accelera la cicatrització de ferides. Estimula la proliferació epitelial i la formació de col·lagen i redueix la infiltració de cèl·lules inflamatòries a les ferides al cap. Suprimeix la translocació nuclear per NF-kappa-B, inhibeix la producció de NO i d'IL-1beta i frena l'expressió de la iNOS als macròfags RAW 246.7 excitats per LPS. També potencia l'expressió de p-IkappaBalfa. La silibinina inhibeix l'activació dels macròfags per lipopolisacàrids (LPS) i ho fa bloquejant la via MAPK p38.

Els flavolignans de la llavor del card marià inhibeixen la monofenolasa i la difenolasa de la tirosinasa. Poden, per tant, ser útils contra la melanogènesis.

La silibinina regula l'expressió genètica de la MMP-3 (estromelisina-1), i la producció d'hexosamines i de col·lagen durant la cicatrització de ferides (a la pell de rates).

L'aplicació tòpica de la silimarina pot inhibir a la pell l'efecte tumorigènci del 7,12-dimetil-benz(a)antracè, o del 12-O-tetradecanoïl-forbol-13-acetat, o de la mezerina, o del peròxid de benzoïl, o de l'àcid okadaic. La silimarina s'hauria d'afegir als protectors solars cosmètics.

PULMONS

La silicristina té un poder inhibidor de l'AMPc fosfodiesterasa 50 vegades superior al de la teofil·lina.

La pirazinamida per tractar la tuberculosi es manté més en sang si a més es pren silibinina.

La silimarina alleuja la toxicitat pulmonar de la bleomicina i evita la peroxidació lipídica.

La silibinina inhibeix als pulmons la via de senyals NLRP3 i el NF-kappaB quan els macròfags han estat excitats per LPS. I hi frena la MPO.

La silimarina redueix les lesions induïdes per sulfamant (HCl) als pulmons. El sulfamant provoca leucocitopènia i incrementa l'estrès oxidatiu. Això es palesa amb un augment de TGF-beta i de l'ARNm de COX-2, Nrf-2, HO-1, i amb un increment de la survivina i del PCNA (*proliferating cell nuclear antigen*), i amb un decrement de Bcl-2. La silimarina millora els trets histopatològics de les lesions pulmonars i hi augmenta l'ARNm del Nrf-2

i del HO-1, i hi abaixa la inflamació i la fibrosis, i hi augmenta els paràmetres anti-apoptòtics i proliferatius.

La silimarina prevé les lesions pulmonars inflamatòries induïdes per sepsis. Abaixa la pujada de TNF-alfa, IL-1beta, IL-6, LDH, MPO, MDA.

L'efecte inhibidor de la silimarina sobre la migració de les cèl·lules de càncer de no-cèl·lula petita de pulmó (A549, H1299, H460) s'associa a l'expressió de 1HDACs i de ZEB1, i a la restauració de l'expressió de miR-203 i de l'E-cadherina. El tractament amb silimarina (5-20 ppm) in vitro 24 hores resulta en una inhibició de la migració associada a la inhibició de la histona-deacetilasa i a la reducció dels nivells de les proteïnes HDAC1, HDAC2, HDAC3, HDAC8, i també a un increment de l'activitat de la histona-acetil-transferasa. El tractament amb silimarina de les cèl·lules A549 i H460 resulta en una reducció de l'expressió del factor de transcripció ZEB1 i en la restauració de l'expressió de l'E-cadherina. El tractament amb silimarina restaura els nivells de microARN-203. En resum, la silimarina frena la metastasis a partir del càncer de pulmó de cèl·lula-no-petita.

La silibinina reverteix la resistència a medicaments (quimioteràpia) del càncer de cèl·lula petita al pulmó.

RONYONS

Encara que la silibina i la silicristina siguin eficaces per prevenir, per exemple, la intoxicació renal amb paracetamol, la iso-silibina i la silidianina no tenen cap efecte en aquest sentit.

La silibinina i la silicristina tenen efectes estimulants sobre les cèl·lules renals. Hi estimulen la síntesis d'ADN i l'activitat de la LDH. En canvi la iso-silibinina o la silidianina no tenen cap d'aquests efectes. La silibinina com a pre-tractament evita els danys a les cèl·lules renals provocats per paracetamol, o per cisplatí o per vincristina. També a posteriori en minven els efectes nocius.

La silibinina protegeix els ronyons del cisplatí. Ho fa millorant la funció mitocondrial a través de la regulació de l'expressió de la sirtulina-3. La silibina atenua el dany al ronyó i atenua l'apoptosis tubular, i hi millora la regeneració cel·lular.

La silimarina atenua la producció de NO induïda per TNF-alfa, IFN-gamma, IL-1beta. La silimarina inhibeix l'expressió de la iNOS i també inhibeix la fosforilació de ERK1/2. Això almenys en cèl·lules mesangials de musculatura llisa modificades que són dins o fora els corpúsculs renals.

La silimarina a 200 mg/Kd/dia limita la nefrotoxicitat de la vancomicina. Reverteix les pujades del Nitrogen ureic sèric, creatinina, NO, MDA i caspases.

El cisplatí indueix apoptosi i necrosi a les cèl·lules renals tubulars HK-2 i els minva la viabilitat en un 40% i un 60% a dosi respectives de 25 i 100 microM. Però un pre-tractament amb 25-200 microM de silimarina protegeix aquestes cèl·lules. A les cèl·lules H460 (de la pleura), en canvi, la silimarina no pot aportar canvis sobre els efectes del cisplatí. Per altra banda, la silimarina potencia l'apoptosis induïda pel cisplatí a les cèl·lules G361 (de càncer de pell).

La silimarina protegeix els ronyons de les lesions per isquèmia. La isquèmia fa que pugin la urea, la creatinina, la cistatina C, el MDA, el NO, i la proteïna-carbonil, excepte quan abans s'ha administrat un tractament amb silimarina.

La silimarina pot contrarrestar l'efecte nefrotòxic del nitrilo-triacetat fèrric. L'augment de l'expressió de la metal·lo-tioneïna, la reducció del contingut de glutatió i dels enzims de fase II antioxidants, i l'augment de la producció de 4-hidrox-2-nonenal, l'activació del NF-kappaB, de la COX-2, de l' iNOS i del TNF-alfa, i la IL-6 que el nitrilo-triacetat fèrric provoca als ronyons són contrarrestats per una dieta amb un 0.5-1 % de silimarina en ratolins albins. A més, la silimarina millora als ronyons l'activitat de l'ornitina-descarboxilasa i la síntesis d'ADN. D'aquí es dedueix que la silimarina podria ser un bon preventiu del càncer renal.

ACTIVITAT FISIOLÒGICA DELS PRINCIPALS PRINCIPIS ACTIUS DEL CARD MARIÀ

3-deoxi-silibinina (als cards). Eficax com antiinflamatària

3-deoxi-silicristina (als cards). Eficax com antihepatotòxic

àcid behènic (en planta). Eficax com cosmètic

àcid esteàric (en planta). Eficax com a cosmètic, hipocolesterolèmic, lubricant

àcid fumàric (en fulles). Eficax contra: càncer de fetge + edemes + psoriasis + radicals lliures oxidants + tumors

àcid linoleic (en planta; més en climes freds). Eficax contra:

anafilaxis	fetge danyat	inflamacions
arterioesclerosi	fibrinòlisi	leucotriè
artritis	granulacions	menorràgia
càncer (preventiu)	hipercolesterolèmia	nematodes
constricció coronària	histamina	prostatisme
eczema	immunitat inadaptada	

Alumini (en planta). Eficax contra: càndides + silicosis + vaginitis

apigenina (als cards). Eficax contra:

agregacions plaquetàries	deiodinasa	mutacions
al·lèrgies	edema	NADH-oxidasa
ansietat	espasmes	radicals lliures oxidants
arrítmies	estrògens	retenció d'orina
bacteris	excitació nerviosa	tumors a la pell
Calci	fetge gandul	úter gandul
càncer (preventiu)	herpes	vasoconstricció
carn-esqueixats	histamina	virus
Complement	inflamacions (igual poder	virus de la SIDA
contractures musculars	que la indometacina)	
COX-2	insolació (filtre solar)	

beta-carotè (30 ppm en planta). Eficax contra:

acne	càncer (preventiu)	estrès
asma	capsa	fagocitosis baixa
càncer	envelliment	fotofòbia

hiperqueratosis	mutacions	radicals lliures oxidants
immunitat baixa	oclusió coronària	timus amb perills
interferó baix	ozena	tumors
lupus	porfíria	úlceres
mastitis	psoriasis	xeroftàlmia
mucositat escassa	pus	

beta-Sitosterol (en planta). Eficac contra:

bacteris	fetge intoxicat	mutacions
bulímia	gestació	neoplàsia
càncer (mama)	glucosidil-transferasa	prostatisme
càncer (preventiu)	hipercolesterolèmia	radicals lliures oxidants
càndides	hiperlipidèmia	ronyó inflammat
ciclo-oxigenasa (COX)	hiperlipoproteïnèmia	tumors (pulmó, coll de matriu)
cossos cetònics	hipertensió	úlceres
cucs	impotència	virus
depressió	inflamacions	virus de la sida
diabetis	immunitat exagerada	xantina-oxidasa
edemes	limfoma	
estrògens escassos	lipo-oxigenasa (LOX)	
fertilitat espermatozous	MAO (mono-amino-oxidasa)	

Calci (0,64 % en planta). Eficac contra:

al·lèrgies	hipercolesterolèmia	periodontitis
Alumini	hiperquinetisme	Plom
ansietat	hipertensió	tisis (tuberculosis)
ateroesclerosi	insomni	
depressió	osteoporosis	

Crom (22 ppm en planta). Eficac contra:

ateroesclerosi	glicosúria	Plom
cel·lulitis (obesitat)	hipercolesterolèmia	pujades i baixades del nivell de glucosa
diabetis	hipertrigliceridèmia	
envelliment prematur	insulina baixa	

crisoeriol (als cards). Eficac contra: aldosa-reductasa + càncer (preventiu) + Complement + mutacions + radicals lliures oxidants + rinovirus + virus

Cobalt (40 ppm en planta). Eficac contra: adrenalina excessiva + ansietat + arteritis + eritrocitopènia + espasmes digestius + falta de fixació de glucosa als teixits + hipertensió + síndrome de Raynaud + vasoconstricció

eriodictiol (als card). Eficac contra: bacteris + bulímia + càncer (preventiu) + inflamacions + radicals + lliures oxidants + tos

Estany (42 ppm en planta). Eficac contra: acne + bacteris + mal d'esquena + tènia

Ferro (1060 ppm en planta). Eficac contra: anèmies + esgotament en esportistes + menorràgia i altres hemorràgies

flavoligans no derivats de la taxifolina: càncer + melanoma + Staphylooccus aureus MRSA + tòxics hepàtics + triglicèrids alts + trombosis

Fòsfor (0,7 % en planta). Eficac contra: envelliment + falta de regeneració òssia + immunitat baixa + memòria pobra + osteoporosis + traumatismes

histamina (en llavors). Eficac contra:

bradicàrdia	hipertensió	secrecions escasses
bronquis ganduls	músculs ganduls o	vasoconstricció de vasos
cor i vasos ganduls	debilitats	perifèrics
estómac gandul	penellons	vasodilatació de bronquis
falta d'espasmes	radioactivitat	

kaempferol (en llavors). Eficac contra:

5-lipo-oxigenasa (5-LOX)	falta de estrògens	radicals lliures oxidants
agregacions plaquetàries	fetge gandul	retenció d'orina
aldosa-reductasa	fosfodiesterasa de l'AMPc	retenció de Sodi
al·lèrgies	gingivitis	serotonina
bacteris	hipertensió	tumorigènics
càncer	histamina	úlceres
càncer (preventiu)	inflamacions	úter gandul
ciclo-oxigenasa-2 (COX-2)	leucèmia limfocitària	virus
deiodinasa de la	lipo-oxigenasa (LOX)	virus de la sida
iodotironina	mutacions	
espasmes	periodontitis	

Magnesi (0,4 % en planta). Eficac contra:

agregacions plaquetàries	convulsions	hipoglicèmia
angina de pit	depressió	inflamacions
anorèxia	diabetis	insomni
ansietat	dismenorrea	migranya
arrítmia	dolors a les mames	neurosis
artritis	epilèpsia	osteoporosis
asma	espasmofilia	úter excitat
ateroesclerosi	glaucoma	vasoconstricció de vasos
Calci	hipercolesterolèmia	sanguinis
càlculs	hiperquinèsia	
contractures musculars	hipertensió	

Manganès (147 ppm en planta). Eficac contra:

alcoholisme	dermatitis	otitis
al·lèrgies	diabetis	Parkinson (homeopatia)
anèmia	disquinèsia	
debilitat del cabell	epilèpsia	

naringenina (als cards). Eficac contra:

agregacions plaquetàries	falta d'estrògens	mutacions
aldosa-reductasa	fetge gandul	peroxidació
bacteris	fetge intoxicat	radicals lliures oxidants
càncer	fongs	serotonina
càncer (preventiu)	fosfodiesterasa de l'AMPc	tumors
citocrom P450 (l'inhibeix)	herpes	úlceres
descarboxilasa	inflamacions	virus
espasmes	leucèmia	virus de la sida

Potassi (0,8 % en planta). Eficac contra:

arrítmies	cossos cetònics en diabètics	espasmes
cansament	depressió	rampes musculars
cor gandul o debilitat	deshidratació	vòmits

quercetina (en llavors). Eficac contra:

5-lipo-oxigenasa (5-LOX)	al·lèrgies	ATP-asa
agregacions plaquetàries	anafilaxis	bacteris
aldosa-reductasa	asma	bulímia

calmodulina (proteïna lligada al Calci)	fosfodiesterasa	NADH-oxigenasa
càncer (preventiu)	fosfolipasa	nitrosamines
càncer de mama	gastritis	ornitina-descarboxilasa
capil·lars danyats	grip	periodontitis
cataractes	hemorràgies	peus dèbils
ciclo-oxigenasa-2 (COX-2)	herpes	poliomielitis
colitis	hidrofòbia	proteïno-quinasa C (PKC)
cossos cetònics	hipertensió	psoriasis
Coure	histamina	radicals lliures oxidants
deiodinasa	inflamacions	síndrome de Crohn
dermatitis	insulina baixa	síntesis de prostaglandines
diabetis	intoxicació hepàtica	taquicàrdia
dolors	larves	tiamina
encefalitis	leucèmia	tirosina-quinasa
espasmes	leucotriè	trombosi
estrògens	lipo-oxigenasa LOX	tumor de bufeta, de mama, d'ovari, de còlon
faringitis	malària	vasoconstricció
fetge danyat	MAO-a	virus
fibrosarcoma	miocarditis	xantina-oxidasa
	mutacions	

Seleni (en planta). Eficax contra:

acne	dolors	osteoartritis
agregacions plaquetàries	envelliment prematur	osteoporosis
alcoholisme	excitació nerviosa	paràsits (polls)
anèmia	fongs	prostatitis
arterioesclerosis	hiperqueratosis	queloides
bronquitis crònica	hipertensió arterial	refredats crònics
bulímia	infeccions	taques fosques a la pell
càncer (preventiu)	immunitat baixa	tumors en testicles
cirrosis	leucotriè	úlceres
coronàries afectades	Mercuri	
desgast de prostaglandines	miàlgies	

silandrina (en planta). Eficax com a antihepatotòxica

Sílíce (en planta). Eficax contra: arterioesclerosis + dolors articulars + fatiga mental + osteoporosis + retards del creixement + retards en consolidar-se fractures òssies + vellesa prematura

silibina (en planta) & di-silibina. Eficax contra: danys a la membrana cel·lular + intoxicació del fetge per alfa-amanitina / faloidina (di-silibina) / galactosamina / radicals lliures oxidants / tetraclorur de Carboni / tioacetamida + ARN baix/ *Candida albicans*

silicristina (en planta). Eficax com a hepatoprotectora

siliandina (en planta). Eficax com a hepatoprotectora

silimarina (0,7 % en llavors) & 2,3 dehidro-silimarina. Eficax contra:

cirrosis	hiperlipidèmia	oxidació (10 vegades més potents que la vitamina E)
degradació de las proteïnes	inflamacions	úlceres
degradació del glutatió	insolació (filtre solar)	virus
diabetis	intoxicació hepàtica	
eritemes	leucotriè	
estrenyiment	lipoperoxidació	

silimonina (en planta). Eficac com a hepatoprotectora

Sodi (en planta) . Eficac com a hipertensiu

taxifolina (en llavors). Eficac contra:

aldosa-reductasa	fetge desprotegit	oxidasa
ARN escàs	fetge intoxicat	radicals lliures oxidants
bacteris	fongs	tumors
Complement	lipo-oxigenasa	

tiramina (en llavors). Eficac contra: agregacions plaquetàries + cor i vasos ganduls + falta d'adrenalina + hipotensió

Zinc. (33 ppm en planta). Eficac contra:

acne	diarrees	immunitat baixa
acrodermatitis	èczema	insomni
alopècia	encefalopatia	malaltia celiaca
Alzheimer	epilèpsia	prostatisme
anorèxia	estomatitis	reuma
artritis	falta d'esperma	síndrome de Crohn
Cadmi	falta de mucositat	sudoració pudent
càncer	furóncols	tricomones
caspa	herpes	úlceres
cataractes	impotència	virus
colitis	infertilitat	

MÉS INFORMACIÓ

MAHMOOD BAHMANI, HEDAYATOLLAH SHIRZAD, SAMIRA RAFIEIAN. “*Silybum marianum*: beyond hepatoprotection”. Journal of evidence-based integrative medicine (2015)
<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2156587215571116>

<https://www.fitoterapia.net/archivos/201809/wc500255606.pdf?1>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3331249/pdf/ASL-14-240.pdf>

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21501203.2015.1009186>

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cns.12175>

