



بررسی اثر درمانی و هیستوپاتولوژی عصاره‌های آبی و مثانولی ابریشم ذرت (Corn silk) در مواجهه با دوزهای از اکستازی در کبد موش صحرائی (MDMA)

محمد کرمی^{۱*}، سودابه سعیدنیا^۲، محمدعلی ابراهیم‌زاده^۳،

مقداد امالی امیری^۱، نورالهدی کرمی^۱

^۱ گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

^۲ گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان داروئی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۳ گروه شیمی داروئی، مرکز تحقیقات علوم داروئی، دانشکده داروسازی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

(دریافت مقاله: ۹۱/۱/۱۹ - پذیرش مقاله: ۹۱/۴/۲۶)

چکیده

زمینه: الیاف ذرت که از گیاه *Zea mays L.* بدست می‌آید، دارویی گیاهی و سنتی در چین است که در بسیاری از بخش‌های دنیا برای درمان ادم، عفونت‌های کلیوی، نقرس، سنگ‌های کلیوی، بیماری‌های مجاری کلیوی و پروسات به کار رفته است. گزارش‌هایی از اثر آنتی‌اکسیدانی این ماده وجود دارد. هر چند منابع علمی کمی برای تأیید اثر بخشی آن موجود می‌باشد. در این مطالعه اثر آنتی‌اکسیدانی و جلوگیری از سمیت کبدی الیاف ذرت با سیستم پرفیوژن کبد جدا شده موش صحرائی (IRPL) بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: عصاره‌های آبی و مثانولی از الیاف ذرت خشک شده در دوزهای ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد.

حیوان مورد آزمایش موش‌های صحرائی آلبینو با وزن ۱۸۰-۲۲۰ گرم بودند. پس از بیهوشی کامل توسط دی‌اتیل اتر، حفره شکمی حیوان باز شد و با استفاده از اسکالپ وین ریز وارد ورید پورت شده و به جریان پرفیوژن وصل شد. به فاصله کوتاهی در ورید اجوف تحتانی اسکالپ وین مناسب وارد و ثابت شد. عصاره‌ها و فراکشنها با دوزهای ذکر شده بعد از برقراری جریان پرفیوژن، به بافر پرفیوژن اضافه شد. مایعات خروجی از ورید اجوف تحتانی بهمنظر اندازه‌گیری گلوتاتیون جمع‌آوری شدند. یک نمونه کبدی بهمنظر اندازه‌گیری گلوتاتیون و یک نمونه کبدی دیگر به منظور آزمایشات هیستوپاتولوژیکی در فرمالین ۱۰ درصد نگهداری گردید. آنالیز آماری داده‌ها به روش آنالیز واریانس یک سویه (ANOVA) و متعاقب آن دانکن انجام گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که احیای گلوتاتیون به گونه قابل توجهی با افزایش دوز عصاره‌های آبی و مثانولی در مقایسه با گروه کنترل بالا می‌رود.

یافته‌های پاتولوژی نیز مؤید این مطلب بود که با افزایش دوز، شدت آسیب‌های بافتی (هموراژی، فیروز، نکروز) کمتر شده است. در زمان ۱۲۰ دقیقه نمونه‌گیری، تغییرات گلوتاتیون در گروه‌های مورد آزمایش بیشترین اختلاف را با گروه کنترل داشت ($P < 0.01$).

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان داد که عصاره‌های آبی و مثانولی الیاف ذرت، اثرات نامطلوبی MDMA روی کبد را تا حدود قابل توجهی کاهش داد. این اثر وابسته به دوز بوده و وابسته به حضور ترکیبات فلاونوئیدها و فنول‌ها است.

واژگان کلیدی: کاکل ذرت، آنتی‌اکسیدانت، اکستازی (MDMA)، پرفیوژن کبدی، گلوتاتیون

* ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده داروسازی ساری، گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی

مقدمه

آنـتـیـاـکـسـیدـانـیـ موـادـ فـنـلـیـ تـلـقـیـ مـیـ شـوـدـ (۹ و ۱۰). اخـبـرـاـ اـثـرـ ضـدـ اـفـسـرـدـگـیـ اـینـ بـخـشـ گـیـاهـ نـیـزـ گـزارـشـ شـدـهـ استـ (۱۱). درـ اـینـ تـحـقـیـقـ فـعـالـیـتـ آـنـتـیـاـکـسـیدـانـیـ (اـثـرـ درـمـانـیـ گـیـاهـ بـرـ کـبدـ رـاتـ) مـورـدـ مـطـالـعـهـ قـرـارـ مـیـ گـیرـدـ. اـکـسـتـازـیـ یـاـ ۳، ۴ـ مـتـیـلنـ دـیـاـکـسـیـمـتـ آـمـفـتـامـینـ (MDMA) درـ سـالـ ۱۹۱۲ـ توـسـطـ شـرـکـتـ دـارـوـسـازـیـ Merckـ بـهـعـنـوـانـ ضـدـاـشـتـهـاـ وـ دـارـوـبـیـ بـرـایـ لـاغـرـیـ (کـاهـنـهـ چـاقـیـ) بـهـ ثـبـتـ رـسـیدـ. اـزـ آـنـ بـرـایـ درـمـانـ اختـلـالـاتـ روـانـیـ وـ مـطـالـعـهـ روـانـکـاوـیـ هـمـ اـسـتـفـادـهـ شـدـ (۱۲ و ۱۳).

MDMAـ بـهـ آـسـانـیـ اـزـ مـجـرـایـ گـوارـشـ جـذـبـ وـ پـسـ اـزـ ۲ـ ساعـتـ بـهـ حـدـاـکـثـرـ غـلـظـتـ سـرـمـیـ مـیـ رـسـدـ. زـمـانـ دـوـامـ اـثـرـ دـارـوـ هـمـ درـ حـدـودـ ۴ـ۶ـ ساعـتـ اـسـتـ. وـیـژـگـیـ لـیـپـوـفـیـلـ بـودـنـ وـ اـتـصـالـ پـرـوـتـئـینـ باـقـتـیـ مـوـجـبـ تـجـمـعـ آـنـ درـ کـبدـ، کـلـیـهـ وـ رـیـهـ مـیـ شـوـدـ (۱۴). درـ کـبدـ تـحـتـ تـأـثـیرـ سـیـسـتـمـ آـنـزـیـمـیـ سـیـتوـکـرـومـ (P450CYP2D6) اـزـ طـرـیـقـ هـیـدـرـوـکـسـیـلـاسـیـوـنـ آـرـوـمـاتـیـکـ، آـلـیـفـاتـیـکـ، Nـ دـالـکـیـلـاسـیـوـنـ وـ کـوـنـثـوـگـاـسـیـوـنـ باـ اـسـیدـ گـلـوـکـوـنـیـکـ وـ گـلـاـیـسـینـ مـتـابـولـیـزـهـ مـیـ شـوـدـ (۱۵).

MDAـ يـكـیـ اـزـ مـتـابـولـیـتـهـاـ فـعـالـ دـارـوـ مـحـسـوبـ مـیـ شـوـدـ. رـاهـ عـمـدـهـ دـفـعـ دـارـوـ اـزـ طـرـیـقـ کـلـیـهـ مـیـ باـشـدـ وـ حدـودـ ۶۵ـ درـصـدـ يـكـ دـوزـ خـورـاـکـیـ درـ طـیـ ۲۴ـ ساعـتـ اـزـ بـدـنـ دـفـعـ مـیـ شـوـدـ (۱۶). درـ اـرـتـبـاطـ باـ دـيـنـاميـكـ يـاـ مـكـانـيـزـمـ اـيـنـ تـرـكـيبـ كـافـيـ اـسـتـ بـهـ اـيـنـ نـتـكـهـ اـشـارـهـ شـوـدـ كـهـ بـرـمـبـانـيـ فـرـضـيـهـ آـمـينـ اـزـ اـنـتـهـاـيـ آـكـسـونـهاـ وـ سـلـولـهـاـيـ عـصـبـيـ منـوـآـمـينـهاـ بـهـوـیـزـهـ سـرـوـتـوـنـیـنـ آـزـادـ مـیـ شـوـدـ (۱۷).

پـاسـخـهـاـيـ تـرـمـوـژـنـيـكـ القـاءـ شـدـهـ باـ MDMAـ بهـصـورـتـ يـكـ ATـ^۳ـ شـايـعـ بـروـزـ مـیـ كـنـدـ كـهـ بـيـانـگـرـ پـراـكـسـيدـاسـيـوـنـ پـيـشـرونـنـدـهـ اـسـتـ وـ بـهـ نـوـيـهـ خـودـ باـعـثـ آـسـيـبـهـاـ هـپـاـتـوـسـلـولـارـ مـیـ شـوـدـ (۱۲). اـزـ سـوـيـيـ بـرـخـيـ اـزـ

واـکـنـشـهـاـيـ بـيوـشـيمـيـائـيـ گـونـاـگـونـيـ درـ بـدـنـ، اـكـسـيـژـنـ فـعالـ تـولـيدـ مـیـ كـنـنـدـ كـهـ سـبـبـ تـخـرـيـبـ بـيوـمـوـلـكـولـهـاـ مـیـ شـوـدـ. اـيـنـ اـثـرـ زـيـانـ بـخـشـ رـادـيـكـالـهـاـيـ آـزـادـ مـیـ تـوانـدـ توـسـطـ موـادـ مـحـافظـتـيـ (آنـتـیـاـکـسـیدـانـ) بـلوـكـهـ گـرـددـ (۱).

ترـكـيـاتـ مـحـافظـتـيـ (آنـتـیـاـکـسـیدـانـ) باـ بـهـدـامـانـداـزـيـ رـادـيـكـالـهـاـيـ آـزـادـ شـدـهـ مـانـعـ بـروـزـ عـوـارـضـ سـمـيـ مـیـ گـرـدـنـدـ. مـنـابـعـ گـيـاهـيـ وـ يـاـ غـذاـهـاـيـ سـرـشارـ اـزـ آـنـتـیـاـکـسـیدـانـهاـ نقـشـ مـهـمـيـ درـ پـيـشـگـيرـيـ اـزـ بـيـمـارـيـهـاـيـ قـلـبيــ عـرـوقـيــ سـرـطـانـ (۲)ـ وـ بـيـمـارـيـهـاـيـ دـژـنـرـاتـيـوـ (پـارـكـيـنـسـونـ وـآلـزـايـمـرـ) باـزـيـ مـیـ كـنـنـدـ (۳ و ۴). گـيـاهـانـيـ كـهـ سـرـشارـ اـزـ تـرـكـيـاتـ آـنـتـیـاـکـسـیدـانـ هـسـتـدـ، اـزـ سـلـولـهـاـ درـ بـرـاـبـرـ اـسـترـسـهـاـيـ اـكـسـيـدـاتـيـوـ مـحـافظـتـ مـیـ نـمـاـيـنـدـ (۵). اـبـرـيشـمـ ذـرـتـ اـزـ قـسـمـتـ جـنـيـنـيـ دـانـهـ ذـرـتـ^۱ـ وـ اـزـ خـانـوـادـهـ گـرامـيـنـهـاـ^۲ـ بـهـدـستـ مـیـ آـيـدـ. كـهـ عـمـدـتاـًـ درـ كـشـورـهـاـيـ اـمـريـكاـ، اـسـپـانـياـ، نـوـاحـيـ جـنـوبـ اـرـوـپـاـ، شـمـالـ آـفـرـيـقاـ، غـربـ آـسـياـ وـ درـ مـرـكـزـ مـازـنـدـرـانـ نـيـزـ كـشـتـ مـیـ شـوـدـ. درـ طـبـ سـتـيـ بـهـعـنـوـانـ مـدرـ، دـفعـ كـنـنـدـهـ سـنـگـ كـلـيـوـيـ، پـائـينـ آـورـنـدـهـ اـسـيدـ اـورـيـكـ خـونـ وـ ضـدـعـفـونـيـ كـنـنـدـهـ اـسـتـفـادـهـ مـیـ شـوـدـ (۶ و ۷).

موـادـ مـانـنـدـ سـاـپـونـينـ، تـانـ، فـلاـونـوـئـيدـ وـ تـرـكـيـاتـ فـنـلـيـ مـانـنـدـ آـنـتـوـسـيـانـينـهـاـ، اـسـيدـ كـوـمـارـيـكـ وـ اـسـيدـ وـانـيلـيـكـ درـ اـبـرـيشـمـ ذـرـتـ گـزارـشـ شـدـهـ اـسـتـ (۶ و ۸).

گـزارـشـهـاـيـيـ اـزـ اـثـرـ آـنـتـیـاـکـسـیدـانـيـ اـيـنـ مـادـهـ درـ دـسـتـ اـسـتـ. خـاصـيـتـ آـنـتـیـاـکـسـیدـانـيـ فـلاـونـوـئـيدـهـاـ وـ مـحتـواـيـ Reducing powerـ درـ تـامـ فـنـلـيـ، بـهـوـسـيلـهـ روـشـ حـضـورـ موـادـ اـحـيـاءـ كـنـنـدـهـ درـ نـمـونـهـ بـاـ اـحـيـاءـ آـهـنـ IIIـ بـهـ آـهـنـ IIـ بـاـ اـهـداءـ الـكـتـرـونـ سـنـجـيـدـهـ مـیـ شـوـدـ وـ اـيـنـ اـحـيـاءـ آـهـنـ IIIـ اـغـلـبـ بـهـعـنـوـانـ شـاـخـصـ فـعـالـيـتـ اـهـداءـ كـنـنـدـگـيـ الـكـتـرـونـ بـهـ كـارـ مـیـ رـودـ وـ مـكـانـيـزـمـ مـهـمـيـ درـ عـملـ

¹ Zea mayes Linne

² Poaceae/Gramineae

حاصله توسط دستگاه تقطیر در خلاء چرخان در حرارت ۳۰ درجه سانتی‌گراد تغليظ و برای خشک شدن در آون ۳۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد (استاندارد سازی عصاره به دست آمده بر اساس میزان فلاونوئید و با استفاده از معرف آلمینیوم کلرید به روش اسپکتروفوتومتری در طول موج ۴۲۰ نانومتر بر حسب کوئرستین و محتوای تام فنلی و با استفاده از واکنش گر فولین-سیوکالتو انجام پذیرفت (۹).

روش جراحی

پس از بی‌هوشی کامل حیوان مورد آزمایش توسط دی اتیل اتر، حفره شکمی حیوان (به صورت T شکل در راستای خط وسط شکم و دو سمت آن یعنی جناحین) باز گردید. روده و احساء داخلی به یک طرف حفره شکمی منتقل شد. با استفاده از اسکالپ وین (Scalp vein) ریز (شماره ۲۳g) به ورید باب دسترسی پیدا کرده و به جریان پرفیوژن وصل گردید. به فاصله کوتاهی در ورید اجوف تحتانی کانول مناسب (شماره ۲۱g) وارد و بعد محکم گردید (۲۴). بعد از برقراری جریان مایع پرفیوژن، عصاره‌های آبی و متابولی از گیاه ابریشم ذرت در دوزهای ۲۰، ۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت یک محلول همگن به مایع پرفیوژن (PH=۷/۲) اضافه شد. دوزهای به کار رفته در این مطالعه از برخی مقالات و تجربه‌های اولیه گرفته شده است (۲۵). مایعات خروجی از ورید اجوف تحتانی، در فاصله هر نیم ساعت به منظور اندازه‌گیری میزان گلوتاتیون کبدی GSH جمع‌آوری شد. نمونه‌های بافت کبدی به منظور آزمایشات هیستوپاتولوژیکی در فرمالین ۱۰ درصد نگهداری شدند.

آزمون آنتی‌اکسیدانی یا محافظتی: حیوان مورد آزمایش (موش‌های صحرایی آلبینو از نژاد اسپراغ

متabolیت‌های حاصل بسیار فعال هستند و قابلیت تشکیل پیوند با گلوتاتیون کبدی را دارند. این ترکیبات موجب کاهش سطح گلوتاتیون آزاد کبدی شده و در نهایت تغییرات بیوشیمیایی مانند افزایش یون کلسیم درون سلولی در هپاتوسیت‌ها و تغییرات اکسیداتیو در لیپیدهای غشاها سلول کبد ایجاد می‌نماید و منجر به مرگ سلول می‌گردد (۱۸ و ۱۹).

مواد و روش‌ها

گیاه: ابریشم ذرت از بلال‌های کشت شده در اطراف ساری تهیه شده و توسط بخش سیستماتیک گیاهی، دانشگاه آزاد اسلامی (بهمن اسلامی) تأیید و مورد استفاده قرار گرفت. رشته‌های گیاه در سایه در مجاورت هوا خشک شده و سپس پودر شد. به‌منظور عصاره‌گیری به‌طور جداگانه از متابول و آب استفاده گردید. حلال‌ها در خلا تبخیر شد و مجموعه به کمک فریز درایر خشک گردید.

حیوانات: در سراسر مدت آزمایش موش‌ها تحت شرایط استاندارد و درجه حرارت مطلوب حدود 21 ± 2 درجه سانتی‌گراد و سیکل روشنایی/ تاریکی ۱۲ ساعته به صورت گروه‌های پنج تایی در قفس مخصوص حیوان آزمایشگاهی در حیوانخانه دانشکده داروسازی ساری نگهداری شدند. برای تغذیه آنها از غذای آماده فشرده شده و آب شهر استفاده گردید. از هر موش فقط در یک آزمایش استفاده شد. سایر اصول کار بر روی حیوانات نیز مطابق استاندارد رعایت شد.

عصاره‌گیری: از ۱۲۰ گرم ابریشم ذرت، پس از آسیاب شدن و عبور از الک با مش ۱۰، به روش پرکولاسیون با استفاده از متابول ۱۰۰ درصد و آب م قطر عصاره‌گیری شد. عمل عصاره‌گیری تا زمانی که عصاره خارج شده از پرکولاتور کاملاً بی‌رنگ شود، ادامه می‌یابد. عصاره

رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین (H&E) فاکتورهای آسیب از قبیل وجود سلول‌های کوپفر کبدی، نکروز بینابینی، هموراژی و غیره مورد مطالعه ریزبینی قرار گیرد. گروه کنترل موش‌هایی هستند که نرمال سالین و سم با دوز بالا دریافت کردند (۲۷ و ۲۸). میانگین ارزش‌های گلوتاتیون و میانگین انحراف معیار (SEM) ارزش‌های به دست آمده گروه‌ها، به صورت میانگین \pm انحراف معیار از استاندارد (Mean \pm SEM) بیان شده و آنالیز آماری داده‌ها به روش آنالیز واریانس (ANOVA) و T-test انجام گرفت.

یافته‌ها

جدول ۱ میزان گلوتاتیون ناشی از پرفیوژن کبدی با دوزهای مختلف عصاره متابولی ابریشم ذرت یا کاکل گیاه Zea mays L. تحت مواجهه با MDMA با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را در زمان‌های مختلف نشان می‌دهد. بنا بر این جدول پس از اینکه در زمان ۳۰ دقیقه MDMA با دوز (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به مایع پرفیوژن اضافه شد، کاهش شدید سطح گلوتاتیون در زمان ۶۰ دقیقه رخ داده است. در زمان ۶۰ دقیقه که عصاره با دوزهای (۱۰، ۲۰، ۴۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به مایع پرفیوژن اضافه شد، میزان گلوتاتیون در زمان‌های ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه با دوزهای (۲۰، ۴۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اختلاف معنی‌داری ($P < 0.01$) با گروه کنترل منفی نشان داد. این میزان گلوتاتیون در زمان ۱۲۰ دقیقه در تمام نمونه‌ها به حداقل رسید.

نمودار ۱ میزان گلوتاتیون ناشی از پرفیوژن کبدی با دوزهای مختلف عصاره آبی ابریشم ذرت یا کاکل گیاه Zea mays L. در مواجهه با MDMA با دوز ۲۰

داولی (Sprague Dawley) با وزن ۲۲۰–۱۸۰ گرم) به ۱۲ گروه (در هر گروه سه سر موش) تقسیم شدند.

گروه اول: گروه شاهد بودند که فقط مایع پرفیوژن دریافت کردند. برای ۱۰ گروه بعد عصاره‌های آبی و متابولی با دوزهای ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مایع پرفیوژن اضافه شد. پیش از تجویز عصاره‌ها (فاصله نیم ساعت) پودر MDMA حل شده در نرمال سالین (MDMA به راحتی در نرمال سالین قابلیت اتحال دارد) با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (دوز بالائی از این ترکیب که در تجربیات آزمایشگاهی استفاده می‌شود) (۲۶) به مایع پرفیوژن اضافه شد. بلا فاصله بعد موش‌های مورد، تحت تجویز عصاره‌های آبی و متابولی ابریشم ذرت با دوزهای ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (دوز پائین)، ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (دوز متوسط)، ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (دوز بالا) به صورت پرفیوژن قرار گرفتند. در صورت نیاز گروه آخر به عنوان کنترل مثبت با تجویز تتراکلریدکربن با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم پرفیوژ شد. مایعات خروجی از ورید اجوف تحتانی، در فاصله هر نیم ساعت به منظور اندازه‌گیری میزان گلوتاتیون کبدی GSH جمع‌آوری گردید. نمونه‌های بافت کبدی به منظور آزمایشات هیستوپاتولوژیکی در فرمالین ۱۰ درصد نگهداری شدند.

گلوتاتیون GSH طبق روش آزمایشگاهی استفاده می‌شود (۲۳). بافت کبد حیوان بعد از این مدت توسط عملیات جراحی از بدن موش خارج شده و پس از شستشو با نرمال سالین سگمنت مناسب انتخاب شده و در شیشه‌های رنگی محتوى فرمالین ۱۰ درصد نگهداری شد تا در نهایت با تهیه لام و

۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مایع پرفیوژن اضافه شد، میزان گلوتاتیون در زمان‌های ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه با دوزهای (۲۰، ۴۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اختلاف معنی‌داری ($P<0.01$) با گروه کنترل منفی نشان داد. این میزان گلوتاتیون در زمان ۱۲۰ دقیقه در تمام نمونه‌ها به حداقل رسید.

میلی‌گرم بر کیلوگرم را در زمان‌های مختلف نشان می‌دهد. بنابراین جدول پس از اینکه در زمان ۳۰ دقیقه MDMA با دوز (میلی‌گرم بر کیلوگرم ۲۰) به مایع پرفیوژن اضافه شد، کاهش شدید سطح گلوتاتیون در زمان ۶۰ دقیقه رخ داده است. در زمان ۶۰ دقیقه که عصاره متانولی با دوزهای (۱۰، ۲۰، ۴۰،

جدول ۱) میزان گلوتاتیون (mcMol/Lit) آزاد شده از کبد پرفیوژن شده برای گروه‌های با دوزهای مشخص عصاره متانولی (واحد میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌باشد). کاکل گیاه Zea mays L در مواجه با MDMA با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در زمان‌های مختلف

زمان (دقیقه)	کنترل منفی	دوز $^{a}10$	دوز $^{a}20$	دوز $^{a}40$	دوز $^{a}50$	دوز $^{a}100$
۳۰	۱۳۳/۹۲ \pm ۴/۷۸۲	۱۲۶/۷۲ \pm ۵/۹۵۷	۱۳۱/۱۹ \pm ۴/۲۶۷	۱۴۱/۴۴ \pm ۵/۱۵۹	۱۵۲/۴۴ \pm ۲/۹۷۲	۱۳۸/۷۷ \pm ۳/۸۰۵
۶۰	۱۱۵/۴۷ \pm ۳/۸۰۵	۱۰۷/۹۵ \pm ۱/۸۰۸	۱۱۸/۲۴ \pm ۴/۱۵۷	۱۲۰/۹۴ \pm ۳/۵۵۱	۱۳۱/۱۹ \pm ۱۰/۶۰۸	۱۲۵/۰۴ \pm ۵/۹۱۸
۹۰	۹۷/۰۲ \pm ۱/۸۰۸	۱۰۱/۱۲ \pm ۰/۶۸۳	۹۸/۰۲ \pm ۱/۸۰۸	۹۵/۰۲ \pm ۱/۸۰۸	۹۵/۰۲ \pm ۱/۸۰۸	۹۵/۰۲ \pm ۱/۸۰۸
۱۲۰	۱۰۳/۸۵ \pm ۲/۴۶۴	۱۱۰/۶۹ \pm ۱/۱۸۴	۱۱۴/۶۴ \pm ۷/۱۰۱	۱۱۷/۵۰ \pm ۵/۳۳۷	۱۱۹/۰۵ \pm ۵/۳۴۴	۱۱۵/۳۵ \pm ۷/۸۷۷

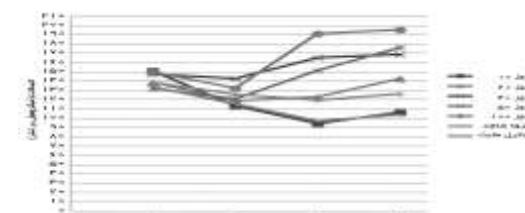
میانگین \pm انحراف معیار از استاندارد (Mean \pm SEM) آزمون مورد استفاده برای ارزیابی داده‌ها آنالیز واریانس (ANOVA) و بدنیان آن تست توکی $P<0.05$ (P <0.001) میلی‌گرم بر کیلوگرم

جدول ۲) نتایج هیستوپاتولوژی بافت کبدی موش صحرائی در گروه‌های کنترل منفی و شاهد و گروه‌های دریافت کننده عصاره‌های آبی و مтанولی کاکل گیاه Zea mays L تحت عاجه با MDMA (با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

نمونه	آدم	هموارزی	سلولاریته	نکروز
W-MDMA10	+۳	+۳	+۲	+۴
W-MDMA20	+۳	+۲	+۲	+۳
W-MDMA40	+۲	+۲	+۲	+۲
W-MDMA50	+۱	+۱	+۱	+۱
W-MDMA100	-	+۱	+۱	+۱
M-MDMA10	+۳	+۲	+۲	+۳
M-MDMA20	+۲	+۲	+۲	+۲
M-MDMA40	+۲	+۱	+۱	+۲
M-MDMA50	+۱	+۱	+۱	+۱
M-MDMA100	+۱	+۱	+۱	+۱
Control-Negative	+۵	+۴	+۴	+۳
Control	+۱	+۲	-	+۱

M: تحت مواجهه با عصاره متانولی W: تحت مواجهه با عصاره آبی:
بی اثر: +۱؛ کم اثر: +۲؛ متوسط اثر: +۳؛ اثر زیاد: +۴؛ اثر خیلی زیاد داده‌ها با استفاده از ۳ تکرار به دست آمدند.

یافته‌های هیستوپاتولوژی نشان می‌دهد که تعداد سلول‌های کوپفر در نمونه‌های شاهد و کنترل منفی در برابر نمونه‌هایی که عصاره با دوز بالاتری دریافت کردند،



نمودار ۱) میزان گلوتاتیون (میکرومول بر لتر) آزاد شده از کبد پرفیوژن شده برای گروه‌های با دوزهای مشخص عصاره آبی (بر حسب واحد میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌باشد) کاکل گیاه Zea mays L تحت مواجه با MDMA (با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در زمان‌های مختلف

جدول ۲) نتایج هیستوپاتولوژی (میزان انواع آسیب‌های بافت کبدی) در گروه‌های کنترل منفی و شاهد گروه‌های دریافت کننده عصاره‌های آبی و مтанولی کاکل گیاه Zea mays L تحت مواجهه با MDMA با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را نشان می‌دهد.

میلی گرم بر کیلوگرم، در زمان‌های مختلف در موقعیت کبد در تماس با اکسیدان‌ها قرار می‌گیرد دچار آسیب کبدی می‌شود و ذخایر گلوتاتیون برای خشی سازی متابولیت‌های الکتروفیل وارد عمل می‌شوند و میزان این ذخایر طبیعی آنتی‌اکسیدانی بدن کاهش می‌یابد. گلوتاتیون‌های کبدی به عنوان یک پروتئین موجود در کبد نقش مؤثری در خشی‌سازی رادیکال‌های آزاد حاصل از اکسیداتیو دارد، به طوری که در پاسخ به مواد اکسیدان مانند MDMA سطح آن کاهش می‌یابد. بنابراین پس از اینکه در زمان ۳۰ دقیقه MDMA با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مایع پرفیوژن اضافه شد سبب کاهش شدید سطح گلوتاتیون در زمان ۶۰ دقیقه گردید. این کاهش در کنترل منفی و در تمامی نمونه‌ها دیده شد ($P < 0.01$). ولی با افزودن عصاره مтанولی در زمان ۶۰ دقیقه با دوزهای ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مایع پرفیوژن این کاهش جبران و در زمان ۹۰ و ۱۲۰ و بعد از گذشت ۶۰–۴۵ دقیقه گلوتاتیون احیا و کاهش پیش آمده را جبران نمود. طبق نمودار ۱ مقایسه گلوتاتیون ناشی از پرفیوژن کبدی با دوزهای مختلف عصاره آبی کاکل گیاه Zea mays L. تحت مواجه با MDMA با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم، در زمان‌های مختلف، این پیک کاهش گلوتاتیون و افزایش و یا جبران آن نیز همانند عصاره مtanولی در جدول ۱ پیش رفته است با این تفاوت که میزان گلوتاتیون جبران شده ناشی از پرفیوژن کبدی عصاره آبی در تمام دوزها در زمان‌های ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه نسبت به میزان گلوتاتیون عصاره مtanولی بیشتر می‌باشد و این بدان مفهوم است که عصاره‌های آبی کاکل ذرت نسبت به عصاره مtanولی آن اثرات آنتی‌اکسیدانی بیشتری بر روی کبد رتها داشته است و علت آن حضور بیشتر عوامل مؤثر در فعالیت آنتی‌اکسیدانی (فلاؤنونئیدها

افزایش یافته است که نشانگر این است که بافت کبد دچار تغییر هیستوپاتولوژیکی از نوع نکروز شده است.

در این مطالعه عصاره آبی و مtanولی کاکل ذرت استخراج شد و بعد از رسم نمودار، استاندارد میزان فنول و فلاؤنونئید تعیین شد. حیوان مورد آزمایش موش‌های صحرایی آلینو از نژاد (Sprague Dawelley) با وزن ۱۸۰–۲۲۰ گرم بودند و به ۱۲ گروه و (در هر گروه سه سر موش) تقسیم شدند.

گروه اول: گروه شاهد بودند که فقط مایع پرفیوژن دریافت کردند.

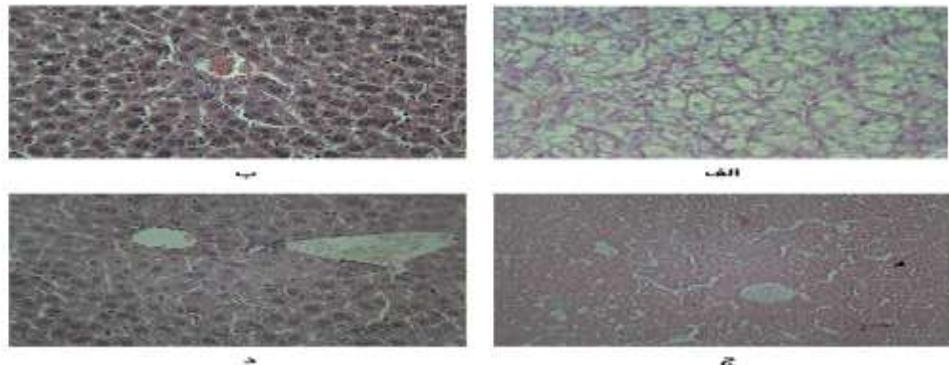
گروه دوم: گروه کترل منفی بودند که MDMA با دوز، ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کردند و بعد از آن عصاره دریافت نکردند. برای ده گروه دیگر عصاره‌های آبی و مtanولی با دوزهای ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مایع پرفیوژن اضافه شد. سپس اثر درمانی این عصاره‌ها (به واسطه اثر آنتی‌اکسیدانی) بر روی کبد موش صحرایی بررسی شد. ابتدا کبد موش صحرایی از طریق مایع پرفیوژن در تماس مستقیم با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم MDMA قرار گرفت و بعد از گذشت ۳۰ دقیقه در تماس مستقیم با دوزهای ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم از دو عصاره آبی و مtanولی کاکل ذرت قرار گرفت و با توجه به نقش محافظتی کبدی و اثر آنتی‌اکسیدانی آن تغییرات میزان پروتئین گلوتاتیون در مایع پرفیوژن شده و همچنین تغییرات میزان پروتئین گلوتاتیون در کبد رت بعد از پایان ۲ ساعت پرفیوژن به عنوان شاخص حفاظتی، مورد مطالعه قرار گرفتند و یافته‌های هیستوپاتولوژی نیز بررسی شد.

در جدول ۱ مقایسه میزان گلوتاتیون ناشی از پرفیوژن کبدی با دوزهای مختلف عصاره مtanولی کاکل گیاه Zea mays L. تحت مواجه با دوز ۲۰

کردند افزایش داشت و همراه با تغییر شکل بافت کبد می‌باشد و نشان دهنده این نکته بود که بافت کبد دچار یک تغییر هیستوپاتولوژیکی شده است.

و تانن‌ها) در عصاره آبی است.

بررسی نتایج هیستوپاتولوژی در جدول ۲ نشان می‌دهد که تعداد سلول‌های کوپفر در نمونه‌های شاهد و کترول منفی (یا نمونه‌هایی که دوز کم دریافت کردند) در مقابل با نمونه‌هایی که عصاره با دوز بالاتری دریافت



شکل ۱) تصاویر هیستوپاتولوژی مربوط به گروه‌های شاهد (الف)، منفی (ب) و نمونه آبی (با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) (ج) و مтанولی (با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) (د) که تحت مواجهه با دوز ۲۰ میلی‌گرم در کیلوگرم قرار گرفتند (به جز گروه شاهد) و سپس تحت مواجهه با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم از عصاره آبی یا مтанولی قرار گرفتند (به جز گروه شاهد و کترول منفی)، مدت پر فروزن نیز ۲ ساعت می‌باشد.

دادن PH^4 پرداخت. ارتباط رضایت‌بخشی بین فعالیت TAC و آنتی‌اکسیدانی گزارش شد. بر اساس یافته های یانگ، استفاده گسترده از این رنگدانه در صنایع غذایی داروئی، آرایشی به عنوان عامل رنگ‌دهنده طبیعی و عامل آنتی‌اکسیدان پیشنهاد شد (۲۹). کاین وانگ (Cuine wang) و همکاران در سال ۲۰۱۰ مسمومیت نیمه شدید الیاف ذرت در رت‌ها را بررسی کردند. در این بررسی رات‌ها به ۴ گروه ۲۰ تایی تقسیم شدند و با رژیم غذایی معمولی به همراه دوز ۰/۵، ۲ و ۸ درصد (W/W) از پودر کاکل ذرت به مدت ۹۰ تغذیه کردند و گروه کترول نیز فقط رژیم غذایی معمولی را دریافت کرد. پس از پایان ۹۰ روز، و انجام تست‌های آزمایشگاهی (Cr, BVA, BVN, AIP, CBC, RBC, WBC, ALT, AST و

بحث

در این مطالعه به وضوح نشان داده شد که عصاره آبی و عصاره مтанولی کاکل گیاه *Zea mays L.* در بازسازی گلوتاتیون نقش دارد. مکانیسم احتمالی این ترکیب می‌تواند اثر آنتی‌اکسیدانی آن باشد که با خشی کردن رادیکال‌های بدن و تبدیل فرم اکسید گلوتاتیون (GSSG) به فرم احیاء گلوتاتیون (GSH)، سطح گلوتاتیون بدن به خصوص کبد را بالا می‌برد. یعنی تا حدود زیادی مانع آسیب کبدی می‌شود. این اثر می‌تواند به دلیل وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مانند فنول، فلاونوئید در کاکل گیاه *Zea mays L.* باشد. توسط یانگ (Yang) و همکاران در سال ۲۰۰۹ به بررسی محتوای کلی رنگدانه آنتوسیانین (TAC) ساقه و دانه ذرت و نیز اثر آنتی‌اکسیدانی آن به روش تغییر

⁴ PH-different tialmethod

پیشگیری کننده عصاره ابریشم ذرت از نفوروتوکسیسیتی در برابر جنتاماسین مورد بررسی قرار دادند. ۱۰ گروه شش تابی از رتهای ویستر انتخاب شد. گروه ۱ فقط نرمال سالین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. گروه ۲ فقط جنتاماسین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. گروه ۳ تا ۶ عصاره کاکل ذرت با دوزهای ۲۰۰، ۳۰۰، ۴۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کردند و گروه ۷ تا ۱۰ نیز همان دوزها را دریافت کردند و ۱ ساعت بعد نیز جنتاماسین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تجویز شد. این کار برای ۸ روز ادامه یافت. در نهایت فاکتورهای خونی رات‌ها بررسی شد.

بر اساس روش‌های آزمایش (Ht, Ure, AST و Cr) و غیره). این تحقیق نشان داد که عصاره‌های با دوز ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بهترین اثر محافظتی و آنتی‌اکسیدانی را داراست (۳۳).

در مطالعه‌ای که توسط گواری (Ghoaray) و همکاران در سال ۲۰۰۷ برای بررسی اجزای شیمیایی عصاره‌های فرار و غیرفرار ابریشم ذرت انجام شد، ۳۶ ترکیب در عصاره‌ها شناسایی شد که اثرات آنتی‌اکسیدانی برخی از اجزا ثابت شده است (مانند فلاونوئید و فنول‌ها). اثر مهارکنندگی و آنتی‌اکسیدانی عصاره‌ها در برابر DPPH بررسی و اثر مشهودی و در مقابل نمونه‌های مرجع مشاهده شد. بنا بر یافته‌های این بررسی، مصرف این فراورده گیاهی به علت اثر آنتی‌اکسیدانی قابل توجیه می‌باشد (۳۴).

در بیماری‌های کبدی، هپاتوسیت‌ها و بعضی از سلول‌های کوپفر دچار تغییرات می‌شوند و اغلب این آسیب‌ها در منطقه ۳ بروز می‌نماید که ناشی از حضور غلظت‌های بالای آنزیم‌های سیتوکروم P450 و غلظت کم گلوتاتیون در ناحیه می‌باشد.

معاینات بالینی، نتیجه‌گیری شد که مصرف الیاف ذرت دارای هیچ اثر متناقضی با گروه شاهد نبوده و به عنوان الیاف بی‌خطر برای انسان معرفی شد (۳۰).

در مطالعه‌ای که توسط ابراهیم‌زاده و همکاران در سال ۲۰۰۸ انجام گرفت، مشخصه‌های آنتی‌اکسیدانی ابریشم ذرت به روش‌های متفاوتی تخمین زده شد، عصاره ابریشم ذرت حاوی میزان چشمگیری از فنول و فلاونوئیدها بود (۹). در این تحقیق درصد مهار رادیکال آزاد DPPH توسط عصاره ابریشم ذرت ۹۲/۶ درصد و غلظت مهار ۵۰ درصد (IC₅₀) ۱۰۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر گزارش شده است. فعالیت شلاته شدن با آهن در مورد عصاره کمتر از ترکیبات استاندارد بود. کاکل ذرت اثر تخریب‌پذیری کمتری توسط نیتریک اکساید نسبت به عامل مرجع نشان داد. همچنین در روش آهن - تیوسیانات (FTC) عصاره بیش از ۸۸ درصد بازداری از پراکسیداسیون اسیدلینوئیک را نشان داد، طبق آن می‌شود پیش‌بینی کرد که برخی از خصوصیات ابریشم ذرت در پژوهشی ستی به علت توانایی آنتی‌اکسیدانتی آن می‌باشد (۳۱).

در مطالعه‌ای که توسط لوئی (Lui) و همکاران در سال ۲۰۱۰ صورت گرفت. فعالیت تنظیمی رادیکال آزاد و اثر آنتی‌اکسیدانتی عصاره ابریشم ذرت مربوط به گلیکوزیدهای فلاون بررسی شد و در آن فراکشن‌های N-بیوتانول بالاترین محتوای فنول‌ها و فلاونوئیدهای کلی را نشان داد. فعالیت کلی آنتی‌اکسیدانت چشمگیر بود، فعالیت اکسیدانی DPPH را کاهش داد، این نتایج اثر بالقوه آنتی‌اکسیدانی ابریشم ذرت به عنوان منع فعال زیستی در دسترس از آنتی‌اکسیدانت‌های طبیعی را نشان می‌دهد (۳۲).

غلامرضا سپهری و همکاران در سال ۲۰۰۹ اثر

آزاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

استفاده از روش پرفیوژن کبدی در مطالعات فارماکولوژی از مزیت‌هایی بالایی برخوردار است که مهم‌ترین آن صرفه‌جویی در زمان (حذف کیتیک ماده دارویی) می‌باشد(۳۶)، زیرا در این روش برای جذب ماده داروئی زمانی صرف نمی‌شود و ماده مستقیماً در بافت هدف اثر می‌گذارد. با این وجود این روش محدودیت‌هایی دارد. نیاز به مهارت و سرعت عمل بالا برای جراحی و وصل کرن کانول‌ها از جمله این محدودیت‌ها می‌باشد. محدودیت اصلی این روش کوتاه بودن زمان زندگانی ماندن کبد است. همچنین برای انجام پرفیوژن کبدی محیط تا حد امکان باید ایزوله باشد و این امر به سادگی میسر نیست. برای نگهداری نمونه‌ها در دمای مناسب، به یخچال و انجام روش پرفیوژن و جهت تعیین میزان گلوتاتیون نمونه‌ها به تجهیزات و مواد اختصاصی نیاز است. افزون بر این برای صحت پرفیوژن، کترل شدید جریان ورودی و خروجی بافر پرفیوژن ضرورت دارد.

سپاس و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران به خاطر تأمین بخشی از هزینه‌های این پژوهش قدردانی می‌شود.

References:

- Kumaran A, Karunakaran RJ. Antioxidant and free radical scavenging activity of an aqueous extract of Coleus aromaticus. *Food Chem* 2006; 97: 109-14.
- Kris-Etherton PM, Hecker KD, Bonanome A, et al. Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *Am J Med* 2002; 113: 71S-88S.
- Di Matteo V, Esposito E. Biochemical and therapeutic effects of antioxidants in the treatment of Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and amyotrophic lateral sclerosis. *Curr Drug Target CNS Neurol Disord* 2003; 2: 95-107.
- Gow-Chin YM Pin-Der D. Antioxidant activity of methanolic extracts of peanut hulls

دژرسانس یا تحلیل رفتگی وقتی به‌طور کامل مشخص می‌شود که همراه با واکنش آماسی گشادی سینوزوئیدها، منجر به خونریزی می‌گردد که برخلاف معمول تعداد زیادی گلبول قرمز در بافت دیده می‌شود و در مواردی هم که عامل آزار رسان از بین نرفته باشد، آسیب‌های واردہ غیرقابل جبران می‌شود و هسته سلول نکروزه می‌گردد (۳۵).

در تمام گروه‌های کترل و نمونه‌هایی که دوز کم دریافت کردند، هموراژی بینایی وجود داشت که میزان خونریزی (هموراژ) با افزایش دوز عصاره متابولی و آبی کم می‌شود و بیشترین میزان خونریزی در گروه‌هایی است که فقط MDMA دریافت کردند. از یافته‌های دیگر پاتولوژی، گسترش منطقه فیروزه و نکروزه بود که با کاهش دوز عصاره به صورت توأم دیده شد.

اقدامات درمانی با احیاء گلوتاتیون می‌تواند منطقه فیروزه را محدود کند. افزایش مدت زمان پرفیوژن نیز موجب توسعه منطقه نکروزه می‌شود که غیرقابل برگشت است (شکل ۱ و جدول ۲).

این مشاهده دور از انتظار نیست، به‌دلیل کاهش بیشتر سطح آنزیم‌های ترانس آمیناز کبدی در اثر تزریق عصاره آبی چنانی به‌نظر می‌رسد که این عصاره با اثر روی بافت و سلول‌های کبدی اثرات اکسیداتیو ایجاد شده توسط MDMA را بیش از عصاره متابولی کاهش می‌دهد. بنابراین میزان پائین‌تری از آنزیم‌های ترانس آمیناز کبدی به‌دلیل تخریب کمتر بافت،

- from various cultivars. J Am Oil Chem Soc 1995; 72; 1065-7.
- 5.Ielpo MT, Basile A, Miranda R, et al. Immunopharmacological properties of flavonoids. Fitoterapia 2000; 71: S101-S9.
- 6.Samsam Shariat H, editor. Pharmaceutical plants: classified according to their use in traditional medicine and medicine today. 1st ed. Tehran: Sobhan Edition; 2006: p. 344.
- 7.Grases F, March JG, Ramis M, et al. The influence of *Zea mays* on urinary risk factors for kidney stones in rats. Phytother Res 1993; 7: 146-9.
- 8.Samsam Shariat H, editor. Selected herbs. 1st ed. Tehran: Mani Press; 2004: p. 107.
- 9.Ebrahimzadeh MA, Pourmorad F, Hafezi S. Antioxidant activities of Iranian Corn Silk. Turk J Biol 2008; 32: 43-9.
- 10.Maksimovic ZA, Kovacevic N. Preliminary assay on the antioxidative activity of Maydis stigma extracts. Fitoterapia 2003; 74: 144-7.
- 11.Ebrahimzadeh MA, Mahmoudi M, Ahangar N, et al. Antidepressant activity of corn silk. Parmacologonline 2009; 3: 647-52.
- 12.Carvalho M, Carvalho F, Remiao F, et al. Effect of 3, 4-methylene dioxy meth amphetamine ("ecstasy") on body temperature and liver antioxidant status in mice: influence of ambient temperature. Arch Toxicol 2002; 76; 166-72.
13. Green A, Richard AO, Mechan J, et al. The pharmacology and clinical pharmacology of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, "ecstasy"). Pharmacol Rev 2003; 55: 463-508.
- 14.Kalant H. The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. CMAJ 2001; 165; 917-28.
- 15.Tucker GT, Lennard MS, Ellis SW, et al. the demethylation of methylenedioxymphetamine ("ecstasy") by debrisoquine hydroxylase (CYP2D6). Biochem Pharmacol 1994; 47; 1151-6.
- 16.http://www.Lammedicine.com/2004/Issue_06/1001007.htm1. access July 2007.
- 17.Boot BP, McGregor IS, Hall W. MDMA (Ecstasy) neurotoxicity: assessing and communicating the risks. Lancet 2000; 355: 1818-21.
- 18.Mckinney PE. Designer Drugs. In: Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF, editors. Poisoning and drug overdose. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998: p. 569-80.
- 19.Deleve LD, Kaplowitz N. Glutathione metabolism and its role in hepatotoxicity. Pharmacol Ther 1991; 52; 187-305.
- 20.Brnctic N, Kraus I, Viskovic I, et al. 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA): an important cause of acute hepatitis. Med Sci Monit 2006; 12CS107-9.
- 21.Carvalho M, Carvalho F, Bastos ML, et al. Is hyperthermia the triggering factor for hepatotoxicity induced by 3,4-methylenedioxymethamphetamine (ecstasy)? An in vivo study using freshly isolated mouse hepatocytes. Arch Toxicol 2001; 74: 789-93.
- 22.Selim KH, Kaplowitz N. Hepatotoxicity of Psychotropic drugs. Hepatology 1999; 29: 1347-51.
- 23.Remiao F, Carmo H, Carvalho F, et al. Simultaneous determination of reduced and oxidized glutathione in freshly isolated rat hepatocytes and cardiomyocytes by HPLC with electrochemical detection. Biomed chromatogr 2000; 14: 468-73.
- 24.Wolkoff AW, Johnasen KL, Goeser T. The isolated perfused rat Liver: Preparation and application. Anal Biochem 1987; 167: 1-14.
- 25.Karami M, Naghshvar F, Saeidnia F, et al. The hepatotoxicity Of methanol extract and fractionated -methanol extract of Phytolacca Americana growing in Iran By Isolated Rat Liver Perfusion System. Afr J Biotechnol.[Ahead of Print]
- 26.Carvalho M, Carvalho F, Remiao F, et al. Effect of 3,4-methylenedioxymethamphetamine ("ecstasy") on body temperature and liver antioxidant status in mice: influence of ambient temperature. Arch Toxicol 2002; 76: 166-72.
- 27.Ghazi-Khansari M.; Karami M.; Rezayat M.; Minaei B.; Abdollahi M.; and Sabzevari O. The protective effects of antioxidants and propranolol on hepatotoxicity of TCDD during Isolated Rat Liver Perfusion. Int J Pharmacol 2005; 1; 336-41.
- 28.Karami M, Ghazi-Khansari M, Rezayat M, et al. Histopathological study of TCDD by isolated rat liver perfusion system. Med J Islam Repub Iran 2001; 15: 55-60.
- 29.Yang Z, Zahi W. Identificaion and antioxidant activity of anthocyanins extracted from the seed and cob of purple corn (*Zea mays* L.). Innov Food Sci Emerg Technol 2010; 11: 169-76.
- 30.Wang C, Zhang T, Lui J, et al. Subchronic toxicity study of corn silk with rats. J Ethnopharmacol 2011; 137: 36-43.
- 31.Shariati M, Khaksary H, Jafari M, et al. Effect of dietary fish oil and corn oil on blood biochemical factors in diabetic Rat.

- ISMJ 2005; 8: 8-14.
- 32.Lui J, Wang C, Wang Z, et al. The antioxidant and free-radical scavenging activities of extract and fractions from corn silk (*Zea mays L.*) and related flavones glycosides. *Food Chem* 2010; 126: 261-9.
- 33.Sepehri Gh, Derakhshanfar A, Yazdi Zade F. Protective effects of corn silk extract administration on gentamicin-induced nephrotoxicity in rat. *Comp Clin Path* 2011; 20: 89-94.
- 34.El-Ghorab A, El-Massry KF, Shibamoto T. Chemical Composition of the Volatile Extract and Antioxidant Activities of the Volatile and Nonvolatile Extracts of Egyptian Corn Silk (*Zea mays L.*). *J Agric Food Chem* 2007; 55: 9124-7.
- 35.Karami M, Naghshvar F, Saeidnia S, et al. The hepatotoxicity Of Methanol extract and fractionated – methanol extract of *Phytolacca Americana* growing in Iran By Isolated Rat Liver Perfusion System. *Afr. J. Biotechnol* 2005; 28: 423-426.
- 36.Wolkoff AW. The isolated per fused rat Liver, Preparation and application. *Analytic Biochemist* 1987; 167: 1-14.

Original Article

Study of therapeutic and histopathologic effects of corn silk's aqueous and metanolic extract against dosage induced by MDMA in isolated rat liver perfusion system

M. Karami^{1*}, S. Saeed Nia², MA. Ebrahimzadeh³,

M. Amali Amiri¹, N. Karami¹

¹Department of Pharmacology & Toxicology, School of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, IRAN

²Department of Pharmacognosy, Medical Plants Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IRAN

³Department of Medical Chemistry, School of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, IRAN

(Received 7 Apr, 2012 Accepted 16 Jul, 2012)

Abstract

Background: Corn silk is obtained from the plant Zea mays L. A traditional herbal medicine is in China. This has been used in many parts of the world to treat edema, kidney infections, gout, kidney stones, kidney diseases and prostate. Reports of the antioxidant effects of this material are available. Although little scientific resources are available to confirm its efficacy. In this study we tried to find out the antioxidant effect and preventing of hepatotoxicity effect of Corn silk with IRLP Isolated Rat Liver Perfusion system.

Material and Methods: The aqueous and methanol extracts of dried Corn silk doses (10, 20, 40, 50 and 100 mg/kg) was used. Albino Rats weighing 220-180 g were examined after anesthesia by diethyl ether, the abdominal cavity of the animal T-shaped pattern excision in the abdomen and around is opened. Then portal vein connected to the perfusion flow by using small scalp Vienna (No. 23) into the portal vein. After reaching perfusion flow rate to 20 ml per minute, extracts and fraction with above doses were added to perfusion buffer. Fluid outflows from the inferior vena cava, were collected for measurement of glutathione. One sample of the liver was removed for glutathione measurement and one sample was maintained in 10% formalin for histopathological examination. Differences between group means were estimated using oneway ANOVA followed by Duncan's multiple range test.

Results: The results showed that reduced glutathione level increased significantly by aqueous and methanol extract in comparison with controls. Pathology results confirmed that by increasing dose of extracts, severity of tissue damage (hemorrhage, fibrosis, and necrosis) is reduced. In samples taken at intervals of 120 minutes, changes in the glutathione of case groups showed significant difference in comparison with the control group ($p<0.01$).

Conclusion: Findings indicated that aqueous and methanolic extracts of corn fiber, reduced hepatic damages of MDMA significantly. This effect was dose dependent and because of flavonoid and phenol compounds.

Keywords: corn silk, antioxidant, MDMA (ecstacy), liver perfusion, glutathione

*Address for correspondence: Department of Pharmacology & Toxicology, School of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, IRAN; E-mail: toxkarami@gmail.com