ISMJ 2014; 17(1):21-32

پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر سال هفدهم، شماره ۱، صفحه ۳۲ – ۲۱ (فروردین و اردیبهشت ۹۳)

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

محمد کرمی <sup>۱\*</sup>، سودابه سعیدنیا <sup>۲</sup>، محمدعلی ابراهیمزاده <sup>۳</sup>، محمد کرمی <sup>۱</sup> مقداد امالی امیری <sup>۱</sup>، نورالهدی کرمی <sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> گروه فارماکولوژی و سمشناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

<sup>۲</sup> گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان داروئی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۳</sup> گروه شیمی داروئی، مرکز تحقیقات علوم داروئی، دانشکده داروسازی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

(دریافت مقاله: ۹۱/۱/۱۹ مقاله: ۹۱/۱/۱۹ ویزیرش مقاله: ۹۱/۲/۲۶)

### چکیده

دوماهنامه طبّ جنوب

زمینه: الیاف ذرت که از گیاه Zea mays L. بهدست می آید، 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 پروستات به کار رفته است. گزارش هایی از اثر آنتی اکسیدانی این ماده وجود دارد. هر چند منابع علمی کمی برای تأثید اثر بخشی ان موجود می باشد. در این مطالعه اثر آنتی اکسیدانی و جلوگیری از سمیت کبدی الیاف ذرت با سیستم پرفیوژن کبد جدا شده موش صحرایی (IRPL) بررسی شده است. مواد و روشها: عصارههای آبی و متانولی از الیاف ذرت خشک شده در دوزهای ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۵۰ بر و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده شد. حیوان مورد آزمایش موشهای صحرایی آلبینو با وزن ۲۲۰–۱۸۰ گرم بودند. پس از بیهوشی کامل توسط دی اتیل 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 مین ریز وارد ورید پورت شده و به جریان پرفیوژن وصل شد. به فاصله کوتاهی در ورید اجوف تحتانی اسکالپ خروجی از ورید اجوف تحتانی بهمنظور اندازه گیری گلوتاتیون جمع آوری شدند. یک نمونه کبدی بهمنظور اندازه گیری گلوتاتیون جمع آوری شدند. یک نمونه کبدی بهمنظور اندازه گیری گلوتاتیون و یک نمونه کبدی دیگر به منظور آزمایشات هیستوپاتولوژیکی در فرمالین ۱۰ درصد نگهداری گردید. آنالیز آماری داده ها بهروش آنالیز واریانس یک سویه کبدی دیگر به منظور آزمایشات هیستوپاتولوژیکی در فرمالین ۱۰ درصد نگهداری گردید. آنالیز آماری داده ها بهروش آنالیز واریانس یک سویه کبدی دیگر به منظور آزمایشات هیستوپاتولوژیکی در فرمالین ۱۰ درصد نگهداری گردید. آنالیز آماری داده ها بهروش آنالیز واریانس یک سویه

یافتهها: نتایج نشان داد که احیای گلوتاتیون بهگونه قابل توجهی با افزایش دوز عصارههای آبی و متانولی در مقایسه با گروه کنترل بالا میرود. یافتههای پاتولوژی نیز مؤید این مطلب بود که با افزایش دوز، شدت آسیبهای بافتی (هموراژی، فیبروز، نکروز) کمتر شده است. در زمان ۱۲۰ دقیقه نمونهگیری، تغییرات گلوتاتیون در گروههای مورد آزمایش بیشترین اختلاف را با گروه کنترل داشت (۲۰/۰۱).

نتیجه گیری: یافته ها نشان داد که عصاره های آبی و متانولی 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 كليدى: كاكل ذرت، آنتى اكسيدانت، اكستازى (MDMA)، پرفيوژن كبدى، گلوتاتيون

E-mail: toxkarami@gmail.com

<sup>\*</sup> ساری، دانشگاه علوم یزشکی مازندران، دانشکده داروسازی ساری، گروه فارماکولوژی و سمشناسی

#### مقدمه

واکنشهای بیوشیمیائی گوناگونی در بدن، اکسیژن فعال تولید می کنند که سبب تخریب بیومولکولها می شود. این اثر زیان بخش رادیکالهای آزاد می تواند توسط مواد محافظتی (آنتی اکسیدان) بلوکه گردد (۱).

ترکیبات محافظتی (آنتی اکسیدان) با بهدام اندازی رادیکالهای آزاد شده مانع بروز عوارض سمی می گردند. منابع گیاهی و یا غذاهای سرشار از آنتی اکسیدانها نقش مهمی در پیشگیری از بیماریهای قلبی – عروقی، سرطان (۲ و بیماریهای دژنراتیو (پارکینسون وآلزایمر) بازی می کنند (۳ و ۴). گیاهانی که سرشار از ترکیبات آنتی اکسیدان هستند، از سلولها در برابر استرسهای اکسیداتیو محافظت می نمایند (۵). ابریشم ذرت از قسمت جنینی دانه ذرت و از خانواده گرامینهها بهدست می آید. که عمدتاً در کشورهای امریکا، اسپانیا، نواحی جنوب اروپا، شمال آفریقا، غرب آسیا و در مرکز مازندران نیز کشت می شود. در طب سنتی به عنوان مدر، دفع کننده سنگ کلیوی، پائین آورنده اسید اوریک خون و ضدعفونی کننده استفاده می شود (۶ و ۷).

موادی مانند ساپونین، تانن، فلاونوئید و ترکیبات فنلی مانند آنتوسیانینها، اسید کوماریک و اسید وانیلیک در ابریشم ذرت گزارش شده است (۶ و ۸).

گزارشهایی از اثر آنتی اکسیدنی این ماده در دست است. خاصیت آنتی اکسیدانی فلاونوئیدها و محتوای تام فنلی, به وسیله روش Reducing power در خضور مواد احیاء کننده در نمونه با احیاء آهن III به آهن II با اهداء الکترون سنجیده می شود و این احیاء آهن III اغلب به عنوان شاخص فعالیت اهداء کنندگی الکترون به کار می رود و مکانیزم مهمی در عمل الکترون به کار می رود و مکانیزم مهمی در عمل

آنتی اکسیدانی مواد فنلی تلقی می شود (۹ و ۱۰). اخیرا اثر ضد افسردگی این بخش گیاه نیز گزارش شده است (۱۱). در این تحقیق فعالیت آنتی اکسیدانی (اثر درمانی گیاه بر کبد رات) مورد مطالعه قرار می گیرد. اکستازی یا ۳، ۴- متیلن دی اکسی مت آمفتامین (MDMA) در سال ۱۹۱۲ توسط شرکت داروسازی

(MDMA) در سال ۱۹۱۲ توسط شرکت داروسازی Merck به عنوان ضداشتها و دارویی برای لاغری (کاهنده چاقی) به ثبت رسید. از آن برای درمان اختلالات روانی و مطالعه روانکاوی هم استفاده شد

(۱۲ و ۱۳).

MDMA به آسانی از مجرای گوارش جذب و پس از ۲ ساعت به حداکثر غلظت سرمی می رسد. زمان دوام اثر دارو هم در حدود ۶-۴ ساعت است. ویژگی لیپوفیل بودن و اتصال پروتئین بافتی موجب تجمع آن در کبد، کلیه و ریه می شود (۱۴). در کبد تحت تأثیر سیستم آنزیمی سیتوکروم ۱۲۹۰(CYP2D6) از طریق هیدروکسیلاسیون آروماتیک، آلیفاتیک، الیفاتیک، الیفاتیک، ماها کیلاسیون و کونژوگاسیون با اسید گلوکورنیک وگلایسین متابولیزه می شود (۱۵).

MDA یکی از متابولیتهای فعال دارو محسوب می شود. راه عمده دفع دارو از طریق کلیه می باشد و حدود ۶۵ درصد یک دوز خوراکی در طی ۲۴ ساعت از بدن دفع می شود (۱۶). در ارتباط با دینامیک یا مکانیزم این ترکیب کافی است به این نکته اشاره شود که برمبنای فرضیه آمین از انتهای آکسونها و سلولهای عصبی منوآمینها بهویژه سروتونین آزاد می شود (۱۷).

پاسخهای ترموژنیک القاء شده با MDMA به صورت یک AT شایع بروز می کند که بیانگر پراکسیداسیون پیشرونده است و به نوبه خود باعث آسیبهای هپاتوسلولار می شود (۱۲). از سویی برخی از

Zea mayes Linne

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Poaceae/Gramineae

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Ambinet Temperature

متابولیتهای 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 غشاهای سلول کبد ایجاد می نماید 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 عصاره گیری به طور جداگانه از متانول و آب استفاده گردید. حلالها در خلا تبخیر شد و مجموعه به کمک فردید دایر خشک گردید.

حیوانات: در سراسر مدت آزمایش موشها تحت شرایط استاندارد و درجه حرارت مطلوب حدود ۲±۲۱ درجه سانتی گراد و سیکل روشنایی/ تاریکی ۱۲ ساعته بهصورت 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.

عصاره گیری: از ۱۲۰ گرم ابریشم ذرت، پس از آسیاب شدن و عبور از الک با مش ۱۰، بهروش پرکولاسیون با استفاده از متانول ۱۰۰ درصد و آب مقطر عصاره گیری شد. عمل عصاره گیری تا زمانی که عصاره خارج شده از پرکولاتور کاملا بیرنگ شود، ادامه می یابد. عصاره

حاصله توسط دستگاه تقطیر در خلاء چرخان در حرارت ۳۰ درجه سانتی گراد تغلیظ و برای خشک شدن در آون ۳۰ درجه سانتی گراد قرار داده شد (استاندارد سازی عصاره بهدست آمده بر اساس میزان فلاونوئید و با استفاده از معرف آلومینیوم کلرید بهروش اسپکتروفتومتری در طول موج ۴۲۰ نانومتر بر حسب کوئرستین و محتوای تام فنلی و با استفاده از واکنش گر فولین – سیوکالتو انجام پذیرفت (۹).

#### روش جراحى

پس از بی هوشی 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 احشاء داخلی به یک طرف حفره شكمي منتقل شد. با استفاده از اسكالي وین (Scalp vein) ریز (شماره ۲۳g) به ورید باب دسترسی پیدا کرده و به جریان پرفیوژن وصل گردید. به فاصله كوتاهي در وريد اجوف تحتاني كانول مناسب (شماره ۲۱g) وارد و بعد محکم گردید (۲۴). بعد از برقراری جریان مایع پرفیوژن، عصارههای آبی و متانولی از گیاه ابریشم ذرت در دوزهای (۱۰، ۲۰، ۴۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت یک محلول همگن به مايع پرفيوژن (PH=V/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 بهمنظور اندازه گیری میزان گلوتاتیون كبدى GSH جمع آورى شد. نمونه هاى بافت كبدى به منظور آزمایشات هیستویاتولوژیکی در فرمالین ۱۰ درصد نگهداری شدند.

آزمون آنتی اکسیدانی یا محافظتی: حیوان مورد آزمایش (موشهای صحرایی آلبینو از نژاد اسپراگ

داولی (Sprage Dawelley) 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 متانولی با دوزهای ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر كيلوگرم به مايع پرفيوژن اضافه شد. پيش از تجويز عصارهها (فاصله نيم ساعت) پودر MDMA حل شده در نرمال سالین (MDMA بهراحتی در نرمال سالین قابلیت انحلال دارد) با دوز ۲۰ میلی گرم بر كيلوگرم (دوز بالائي از اين تركيب كه در تجربيات آزمایشگاهی استفاده می شود) (۲۶) به مایع پرفیوژن اضافه شد. بلافاصله بعد موشهای مورد، تحت تجویز عصارههای آبی ومتانولی ابریشم ذرت با دوزهای ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم (دوز پائین) ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم، ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم (دوز متوسط)، ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و ۱۰۰ میلی گرم بر كيلوگرم (دوز بالا) به صورت يرفيوژن قرار گرفتند. در صورت نیاز گروه آخر به عنوان کنترل مثبت با تجویز تتراکلریدکربن با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم پرفیوژ شد. مایعات خروجی از ورید اجوف تحتانی، در فاصله هر نیم ساعت بهمنظور اندازه گیری میزان گلوتاتیون کبدی GSH جمع آوری گردید. نمونههای بافت كبدى بهمنظور آزمايشات هيستوپاتولوژيكي در فرمالین ۱۰ درصد نگهداری شدند.

گلوتاتیون GSH طبق روش آزمایشگاهی استفاده می شود (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 محتوی فرمالین ۱۰ درصد نگهداری شد تا در نهایت با تهیه لام و

رنگ آمیزی هماتو کسیلین انوزین (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 ۲۷). میانگین ارزشهای گلوتاتیون و میانگین انحراف معیار (SEM) ارزشهای بهدست آمده گروهها، بهصورت میانگین ازشهای بهدست آمده استاندارد (Mean±SEM) بیان شده و آنالیز آماری دادهها بهروش آنالیز واریانس (ANOVA) و T-test گرفت.

#### يافتهها

جدول ۱ میزان گلوتاتیون ناشی از پرفیوژن کبدی با دوزهای مختلف عصاره متانولی ابریشم ذرت یا کاکل گیاه . Zea mays L. گیاه . Zea mays L تحت مواجه با MDMA با دوز نمان ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم را در زمانهای مختلف نشان می دهد. بنا بر این جدول پس از اینکه در زمان ۴۰ دقیقه MDMA با دوز (۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به مایع پرفیوژن اضافه شد، کاهش شدید سطح گلوتاتیون در زمان ۶۰ دقیقه رخ داده است. در زمان ۴۰ دقیقه که عصاره با دوزهای (۱۰، ۲۰، ۴۰، ۴۰ و شد، میزان گلوتاتیون در زمانهای ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه با دوزهای (۲۰، ۴۰، ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم با دوزهای (۲۰، ۴۰، ۵۰ و ۱۲۰ دقیقه ناختلاف معنی داری (۳۰/ ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم با دوزهای (۲۰، ۴۰، ۴۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم با دوزهای (۲۰، ۴۰، ۴۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نشان داد. این میزان گلوتاتیون در زمان ۱۲۰ دقیقه در تمام نمونهها به حداکثر رسید.

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

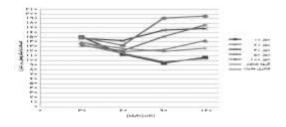
میلی گرم بر کیلوگرم را در زمانهای مختلف نشان می دهد. بنابراین جدول پس از اینکه در زمان ۳۰ دقیقه MDMA با دوز (میلی گرم بر کیلوگرم ۲۰) به مایع پرفیوژن اضافه شد، کاهش شدید سطح گلوتاتیون در زمان ۶۰ دقیقه رخ داده است. در زمان ۶۰ دقیقه که عصاره متانولی با دوزهای (۱۰، ۲۰، ۴۰، ۴۰،

0 و 0 میلی گرم بر کیلوگرم به مایع پرفیوژن اضافه شد، میزان گلوتاتیون در زمانهای 0 و 0 دقیقه با دوزهای 0 (0 ، 0 ، 0 و 0 ، 0 میلی گرم بر کیلوگرم اختلاف معنی داری 0 داری (0 ) با گروه کنترل منفی نشان داد. این میزان گلوتاتیون در زمان 0 دقیقه در تمام نمونهها به حداکثر رسید.

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 درمواجه با MDMA با دوز ۲۰ میلیگرم بر کیلوگرم) در زمانهای مختلف

| دوز ۱۰۰ <sup>a</sup>                   | دوز <sup>۵</sup> ۵۰                     | دوز <sup>a</sup> ۴۰  | دوز ۲۰ <sup>a</sup>     | دوز ۱۰ <sup>a</sup> | كنترل منفى   | زمان (دقیقه |
|----------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------|-------------------------|---------------------|--------------|-------------|
| 14V/A+2                                | 107/44±7/9V1                            | 141/44±0/109         | 177/14±4/78V            | 179/V7±0/90V        | 177/97±4/VA7 | ٣.          |
| 170/·4±0/911                           | 181/19年1・/タ・八                           | 17•/94±4/001         | 11A/Y±4/10V             | 1·V/90±1/A·A        | 110/4V±٣/٨•۵ | ۶۰          |
| *** \                                  | *** \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ | *** 104/ • 07/ • 104 | **\*\/\ <u>0</u> ±\$/\0 | 1 • 1/17± • /۶۸۳    | 9V/•Y±1/A•A  | ٩.          |
| ***\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\ | *** \V\/۵±۵/٣۴۴                         | *** \ \$0/٣0±0/٣٣٧   | **\                     | 11·/69±1/1A*        | 1.7/AD±7/494 | 17.         |

میانگین±انحراف معیار از استاندارد (Mean±SEM) آزمون مورد استفاده برای ارزیابی دادهها آنالیز واریانس (ANOVA) و بهدنبال آن تست توکی 🤭 (P</۰/۵) (P</۱۰۵) میلی گرم بر کیلوگرم



نمودار ۱) میزان گلوتاتیون (میکرومول بر لیتر) 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 ی عصارههای آبی و متانولی کاکل گیاه .Zea mays L تحت مواجهه با MDMA با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم را نشان می دهد.

جدول ۲) نتایج هیستوپاتولوژی بافت کبدی موش صحرائی در گروههای دریافت کنندهی عصارههای آبی و متانولی کاکل گیاه .Zea mays L تحت مواجهه با MDMA (با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم)

| نكروز | سلولاريته | هموراژي | آدم | نمونه            |
|-------|-----------|---------|-----|------------------|
| +4    | +7        | +٣      | +٣  | W-MDMA\.         |
| +٣    | +7        | +7      | +٣  | ₩-MDMA۲•         |
| +7    | +7        | +7      | +٢  | W-MDMA*•         |
| +1    | +1        | +1      | +7  | W-MDMA۵۰         |
| +1    | -         | +1      | +1  | W-MDMA\          |
| +٣    | +7        | +7      | +7  | M-MDMA).         |
| +7    | +7        | +7      | +7  | M-MDMAY.         |
| +7    | +7        | +1      | +1  | M-MDMA*•         |
| +1    | +1        | +1      | +1  | M-MDMA۵۰         |
| +1    | +1        | +1      | +1  | M-MDMA\··        |
| +۵    | +٣        | +4      | +4  | Control-Negative |
| +1    | +1        | +7      | -   | Control          |

M: تحت مواجهه با عصاره متانولی W: تحت مواجهه با عصاره آبی: بی اثر، ۱+: کم اثر، ۲+: متوسط اثر، ۳+: اثر عمده، ۴+: اثر زیاد، ۵+: اثر خیلی یاد دادهها با استفاده از ۳ تکرار به دست آمدهاند.

یافته های هیستوپاتولوژی نشان می دهد که تعداد سلول های کوپفر در نمونه های شاهد و کنترل منفی در برابر نمونه هایی که عصاره با دوز بالاتری دریافت کردند،

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

در این مطالعه عصاره آبی و متانولی کاکل ذرت استخراج شد و بعد از رسم نمودار، استاندارد میزان فنول و فلاونوئید تعیین شد. حیوان مورد آزمایش موشهای صحرایی آلبینو از نژاد (Sprage 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 كنترل منفى بودند كه MDMA با دوز، ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کردند و بعد از آن عصاره دریافت نکردند. برای ده گروه دیگر عصارههای آبی و متانولی با دوزهای ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم به مایع پرفیوژن اضافه شد. سپس اثر درمانی این عصارهها (به واسطه اثر آنتی اکسیدانی) بر روی کبد موش صحرایی بررسی شد. ابتدا کبد موش صحرایی از طریق مایع پرفیوژن در تماس مستقیم با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلو گرم 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 متانولی کاکل ذرت قرار گرفت و با توجه به نقش محافظتی کبدی و اثر آنتی اکسیدانتی آن تغییرات میزان پروتئین گلوتاتیون در مایع پرفیوژ 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 متانولی کاکل گیاه Zea mays L. تحت مواجه با

میلی گرم بر کیلوگرم، در زمانهای مختلف در مواقعی که کبد در تماس با اکسیدانها قرار می گیرد دچار آسیب کبدی می شود و ذخایر گلوتاتیون برای خنثی سازی متابولیتهای الکتروفیل وارد عمل می شوند و میزان این ذخایر طبیعی آنتی اکسیدانی بدن کاهش می یابد.

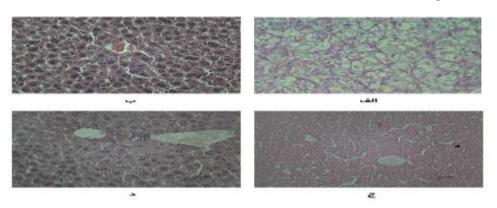
گلوتاتیونهای کبدی به عنوان یک پروتئین موجود در کبد نقش مؤثری در خنثی سازی رادیکالهای آزاد حاصل از اکسیداتیو دارد، به طوری که در پاسخ به مواد اکسیدان مانند MDMA سطح آن کاهش می یابد. بنابراین پس از اینکه در زمان ۳۰ دقیقه MDMA با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلو گرم به مایع پرفیوژن اضافه شد سبب کاهش شدید سطح گلوتاتیون در زمان ۶۰ دقیقه گردید. این کاهش در کنترل منفی و در تمامی نمونهها دیده شد (۲۰/۰۱). ولی با افزودن عصاره متانولی در زمان ۴۰ دقیقه با دوزهای ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم به مایع پرفیوژن این کاهش جبران و در زمان ۴۰ و ۱۰۰ و بعد از گذشت ۴۵–۶۰ 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 با دوزهای مختلف عصاره آبی کاکل گیاه MDMA با 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 متانولی 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 متانولی بیشتر می باشد و این بدان مفهوم است که عصاره های آبی کاکل ذرت نسبت به عصاره متانولی آن اثرات آنتی اکسیدانی بیشتری بر روی کبد رتها داشته است و علت آن حضور بیشتر عوامل مؤثر در فعالیت آنتی اکسیدانی (فلاونوئیدها بیشتر عوامل مؤثر در فعالیت آنتی اکسیدانی (فلاونوئیدها

و تاننها) در عصاره آبی است.

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

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



شکل ۱) تصاویر هیستوپاتولوژی مربوط به گروههای شاهد (الف)، منفی (ب) و نمونه آبی (با دوز ۱۰۰ میلیگرم در کیلوگرم) (ج) و متانولی (با دوز ۱۰۰ میلیگرم در کیلوگرم از عصاره آبی یا (د) که تحت مواجهه با دوز ۱۰۰ میلیگرم در کیلوگرم از عصاره آبی یا متانولی قرار گرفتند (به جز گروه شاهد و کنترل منفی)، مدت پرفیوژن نیز ۲ ساعت می باشد.

#### ىحث

در این مطالعه به وضوح نشان داده شد که عصاره آبی Zea mays L. و عصاره متانولی کاکل گیاه L. کیاه Zea mays L. بازسازی گلوتاتیون نقش دارد. مکانیسم احتمالی این ترکیب می تواند اثر آنتی اکسیدانی آن باشد که با خنثی کردن رادیکالهای بدن و تبدیل فرم اکسید گلوتاتیون (GSH)، سطح گلوتاتیون بدن به خصوص کبد را بالا می برد. یعنی تا گلوتاتیون بدن به خصوص کبد را بالا می برد. یعنی تا حدود زیادی مانع آسیب کبدی می شود. این اثر می تواند به دلیل وجود ترکیبات آنتی اکسیدانی 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 آنتی اکسیدانی آن به روش تغییر و دانه ذرت و نیز اثر آنتی اکسیدانی آن به روش تغییر

دادن PH<sup>†</sup> پرداخت. ارتباط رضایت بخشی بین فعالیت TAC و آنتی اکسیدانی گزارش شد. بر اساس یافته های یانگ ، استفاده گسترده از این رنگدانه در صنایع غذایی داروئی، آرایشی به عنوان عامل رنگدهنده طبیعی و عامل آنتی اکسیدان 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 ۲۰۱۰یی تقسیم شدند و با رژیم غذایی معمولی بههمراه دوز ۰/۵، ۲ و ۸ درصد (W/W) از پودر کاکل ذرت بهمدت ۹۰ تغذیه کردند و گروه کنترل نیز فقط رژیم غذایی معمولی را دریافت کرد.. پس از پایان ۹۰ روز و انجام تستهای آزمایشگاهی (CBC ،RBC ،CBC ،AIP ،ALT ،AST)

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> PH-different tialmethod

معاینات بالینی، نتیجه گیری شد که مصرف الیاف ذرت دارای هیچ اثر متناقضی با گروه شاهد نبوده و بهعنوان الیاف بی خطر برای انسان معرفی شد (۳۰).

در مطالعهای که توسط ابراهیمزاده و همکاران در سال ۲۰۰۸ انجام گرفت، مشخصههای آنتی اکسیدانی ابریشم ذرت بهروشهای متفاوتی تخمین زده شد، عصاره ابریشم ذرت حاوی میزان چشمگیری از فنول و فلاونوئيدها بود (٩). در اين تحقيق درصد مهار رادیکال آزاد DPPH توسط عصاره ابریشم ذرت ۹۲/۶ درصد و غلظت مهار ۵۰ درصد و A۲/۶ میلی گرم بر میلی لیتر 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 می شود پیش بینی کرد که برخی از خصوصیات ابریشم ذرت در پزشکی سنتي بهعلت توانايي آنتي اكسيدانتي آن مي باشد (٣١). در مطالعهای که توسط لوئی (Lui) و همکاران در سال ۲۰۱۰ صورت گرفت. فعالیت تنظیمی رادیکال آزاد و اثر آنتی اکسیدانتی عصاره ابریشم ذرت مربوط به گلیکوزیدهای فلاون بررسی شد و در آن فراکشنهای N بیوتانول بالاترین محتوای فنولها و فلاونیوئیدهای کلی را نشان داد. فعالیت کلی آنتی اکسیدانت چشمگیر بود، فعالیت اکسیدانی DPPH را كاهش داد، اين نتايج اثر بالقوه آنتى اكسيداني ابريشم ذرت بهعنوان منبع فعال زيستي در دسترس از آنتی اکسیدانت های طبیعی را نشان می دهد (۳۲).

غلامرضا سپهری و همکاران در سال ۲۰۰۹ اثر

پیشگیری کننده عصاره ابریشم ذرت از نفروتوکسیسیتی در برابر جنتاماسین مورد بررسی قرار دادند. ۱۰ گروه شش تایی از رتهای ویستر انتخاب شد. گروه ۱ فقط نرمال سالین با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. گروه ۲ فقط جنتامایسین با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. گروه ۳ تا ۶ عصاره کاکل ذرت با دوزهای ۲۰۰، ۳۰۰، ۴۰۰ و تنز همان دوزها را دریافت کردند و گروه ۷ تا ۱۰ نیز همان دوزها را دریافت کردند و ۱ ساعت بعد نیز جنتاماسین با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت خونی راتها با دوز ۱۰۱ میلی گرم بر کیلوگرم تجویز شد. این کار برای ۸ روز ادامه یافت. در نهایت فاکتورهای خونی راتها بررسی شد.

بر اساس روشهای آزمایش (Cr ،Ure ،AST ،Ht و قیره). این تحقیق نشان داد که عصارههای با دوز ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم بهترین اثر محافظتی و آنتی اکسیدانی را داراست (۳۳).

در مطالعه ای که توسط گواری (Ghoaray) و همکاران در سال ۲۰۰۷ برای بررسی اجزای شیمیایی عصاره های فرار و غیرفرار ابریشم ذرت انجام شد، ۳۶ ترکیب در عصاره ها شناسایی شد که اثرات آنتی اکسیدانی برخی از اجزا ثابت شده است (مانند فلاونوئید و فنولها). اثر مهارکنندگی و آنتی اکسیدانی عصاره ها در برابر DPPH بررسی و اثر مشهودی و در مقابل نمونه های مرجع مشاهده شد. بنا بر یافته های این بررسی، مصرف این فراورده گیاهی به علت اثر آنتی اکسیدانی قابل توجیه می باشد (۳۴).

در بیماریهای کبدی، هپاتوسیتها و بعضی از سلولهای کوپفر دچار تغییرات می شوند و اغلب این آسیبها در منطقه ۳ بروز می نماید که ناشی از حضور غلظتهای بالای آنزیمهای سیتوکروم P۴۵۰ و غلظت کم گلوتاتیون در ناحیه می باشد.

آزاد می شود.

### نتيجهگيري

استفاده از روش یرفیوژن کبدی در مطالعات فارماکولوژی از مزیتهایی بالایی برخوردار است که مهم ترین آن صرفه جویی در زمان (حذف کینتیک ماده دارویی) می باشد (۳۶)، زیرا در این روش برای جذب ماده داروئی زمانی صرف نمی شود و ماده مستقیماً در بافت هدف اثر می گذارد. با این وجود این روش محدودیتهایی دارد. نیاز به مهارت و سرعت عمل بالا برای جراحی و وصل کرن کانولها از جمله این محدودیتها می باشد. محدودیت اصلی این روش کو تاه بو دن زمان زنده ماندن کبد است. همچنین برای انجام يرفيوژن كبدى محيط تا حد امكان بايد ايزوله باشد و این امر به سادگی میسر نیست. برای نگهداری نمونهها در دمای مناسب، به یخچال و انجام روش يرفيوژن و جهت تعيين ميزان گلوتاتيون نمونهها به تجهیزات و مواد اختصاصی نیاز است. افزون بر این برای صحت پرفیوژن، کنترل شدید جریان ورودی و خروجی بافر یرفیوژن ضرورت دارد.

### سپاس و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران به خاطر تأمین بخشی از هزینههای این پژوهش قدردانی می شود.

### **References:** \_

- 1.Kumaran A, Karunakaran RJ. Antioxidant and free radical scavenging activity of an aqueous extract of Coleus aromaticus. Food Chem 2006; 97: 109-14.
- 2.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.

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

در تمام گروههای کنترل و نمونههایی که دوز کم دریافت کردند، هموراژی بینابینی وجود داشت که میزان خونریزی (هموراژ) با افزایش دوز عصاره متانولی و آبی کم میشود و بیشترین میزان خونریزی در گروههایی است که فقط MDMA دریافت کردند. از یافتههای دیگر پاتولوژی، گسترش منطقه فیبروزه و نکروزه بود که با کاهش دوز عصاره بهصورت توأم دیده شد.

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

این مشاهده دور از انتظار نیست، به دلیل کاهش بیشتر سطح آنزیمهای ترانس آمیناز کبدی در اثر تزریق عصاره آبی چنین به نظر می رسد که این عصاره با اثر روی بافت و سلولهای کبدی اثرات اکسیداتیو ایجاد شده توسط MDMA را بیش از عصاره متانولی کاهش می دهد. بنابراین میزان پائین تری از آنزیمهای ترانس آمیناز کبدی به دلیل تخریب کمتر بافت،

- 3.Di Matteo V, Esposite 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.
- 4.Gow-Chin Ym Pin-Der D. Antioxidant activity of methanolic extracts of peanut huls

- 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 amphtamine ("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 (MDM A, "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 demethylenation of methylenedioxyamphetamine ("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 Sunders; 1998: p. 569-80.
- 19.Deleve LD, Kaplowitz N. Glutathione metabolism and its role in hepatoxicity.

- Pharmacol Ther 1991; 52; 187-305.
- 20.Brncic N, Kraus I, Viskovic I, et al. 3,4-methyenedioxymethamphetamnine (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 hepatoxicityinducved by 3,4-methylenedioxymethamphtamine (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 giutathione 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 hepatoxicity 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-methylenedioxymethamphtamine ("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. Identification and antioxidant activity of anthocyanins extracted from the seed and cob of purple corn (*Zea mays L.*). Innov Food Sci Emerg Technol2010; 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.

Website: <a href="http://bpums.ac.ir">http://bpums.ac.ir</a>
Journal Address: <a href="http://ismj.bpums.ac.ir">http://ismj.bpums.ac.ir</a>

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 J 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 hepatoxicity 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 <sup>1\*</sup>, S. Saeed Nia <sup>2</sup>, MA. Ebrahimzadeh <sup>3</sup>,
M. Amali Amiri <sup>1</sup>, N. Karami <sup>1</sup>

(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.

<u>Results</u>: 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

Website: <a href="http://bpums.ac.ir">http://bpums.ac.ir</a>
Journal Address: <a href="http://ismj.bpums.ac.ir">http://ismj.bpums.ac.ir</a>

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Department of Pharmacology & Toxicology, School of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, IRAN
<sup>2</sup>Department of Pharmacognosy, Medical Plants Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IRAN
<sup>3</sup>Department of Medical Chemistry, School of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, IRAN

<sup>\*</sup>Address for correspondence: Department of Pharmacology & Toxicology, School of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, IRAN; E-mail: <a href="mailto:toxkarami@gmail.com">toxkarami@gmail.com</a>