



## بررسی اثر محافظتی عصاره‌های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر اختلالات عملکرد پانکراس القا شده توسط نیکوتین در موش کوچک آزمایشگاهی نر

فاطمه گل شکوه: پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران  
**علی اکبر عروجن:** دانشیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران (\* نویسنده مسئول)  
 aliakbar\_orojan@yahoo.com  
**مهدی هاشمی:** استادیار جراحی عمومی، گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران  
**سیده مهسا پورموسوی:** دانشیار بافت شناسی، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران  
**مجتبی دولتشاهی:** دانشیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران  
**آناهیتا محمدی:** پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

نیکوتین،  
 ابریشم ذرت،  
 پانکراس،  
 موش

**زمینه و هدف:** نیکوتین با افزایش استرس اکسیداتیو در پانکراس منجر به اختلال عملکرد آن می‌شود. همچنین باتوجه به تاثیر ابریشم ذرت بر بهبود تعادل آنتی‌اکسیدانی در بخش‌های مختلف بدن تصمیم به بررسی اثر محافظتی عصاره‌های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر اختلالات پانکراس القا شده توسط نیکوتین در موش کوچک آزمایشگاهی نر گرفته شد.

**روش کار:** در مطالعه آزمایشگاهی حاضر تعداد ۳۰ موش کوچک آزمایشگاهی نر نژاد NMRI (۲۵-۳۰ gr) به ۵ گروه کنترل، شاهد، نیکوتین ۲/۰ mg/kg (تزریق صفاقی)، نیکوتین+عصاره‌های آبی و متانولی ابریشم ذرت ۴۰۰ mg/kg (خوراکی) تقسیم بندی شدند. ۲۴ ساعت پس از آخرین تجویز عصاره‌ها با خونگیری از قلب حیوانات و جداسازی سرم از آن غلظت هورمون انسولین سنجش شد. از محلول رویی هموزن بافت پانکراس جهت سنجش مقادیر MDA و GSH استفاده شد. همچنین سنجش شاخص‌های مقاومت به انسولین (HOMA-IR) و عملکرد سلول‌های بتا (HOMA-β) از فرمول‌های مربوطه انجام پذیرفت.

**یافته‌ها:** وزن بدن و پانکراس، مقادیر گلوکز و انسولین سرم در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری نداشت. افزایش HOMA-IR ( $P < 0.05$ ) و کاهش HOMA-β ( $P < 0.01$ ) در گروه نیکوتین در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. بعلاوه افزایش MDA و کاهش GSH در گروه نیکوتین نسبت به گروه کنترل مشاهده شد و عصاره‌های آبی و متانولی ابریشم ذرت در مقایسه با گروه نیکوتین این فاکتورها را بهبود بخشیدند ( $P < 0.05$ ). نتایج یافت شناسی نیز نشان دهنده کاهش قطر جزایر لانگرهانس و افزایش نکرور سلول‌های آسینی در گروه نیکوتین بود که این تغییرات در گروه‌های عصاره آبی و متانولی ابریشم ذرت بهبود پیدا کرد.

**نتیجه‌گیری:** در مجموع اگر چه استفاده از نیکوتین منجر به افزایش گلوکز و انسولین در بدن نشد اما HOMA-IR افزایش و HOMA-β کاهش یافت. بنابراین استفاده از نیکوتین می‌تواند از طریق القای استرس اکسیداتیو باعث پیشبرد بدن به سمت دیابت نوع ۲ گردد. از سوی دیگر استفاده از عصاره‌های آبی و متانولی ابریشم ذرت منجر به بهبود اختلالات القا شده توسط نیکوتین گردید.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی نداشته است.

#### شیوه استناد به این مقاله:

Golshokouh F, Oroojan AA, Hashemi M, Poormoosavi SM, Dolatshahi M, Mohammadi A. Protective Effect of Aqueous and Methanolic Extracts of Corn Silk on Nicotine-Induced Pancreas Disorders in Male Mice. Razi J Med Sci. 2025(26 May);32:29.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با 4.0 CC BY-NC-SA صورت گرفته است.



## Protective Effect of Aqueous and Methanolic Extracts of Corn Silk on Nicotine-Induced Pancreas Disorders in Male Mice

**Fatemeh Golshokouh:** General Physician, School of Medicine, Student Research Committee, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

**Ali Akbar Oroojan:** Associate Professor of Physiology, Department of Physiology, School of Medicine, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran (\* Corresponding Author) [aliakbar\\_orojan@yahoo.com](mailto:aliakbar_orojan@yahoo.com)

**Mehdi Hashemi:** Assistant Professor of General Surgery, Department of General Surgery, School of Medicine, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

**Seyedeh Mahsa Poormoosavi:** Associate professor of Histology, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

**Mojtaba Dolatshahi:** Associate Professor of Physiology, Department of Physiology, School of Medicine, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

**Anahita Mohammadi:** General Physician, School of Medicine, Student Research Committee, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

### Abstract

**Background & Aims:** Nicotine is a type of alkaloid belonging to the nightshade family. Nicotine consumed by tobacco is the second most consumed substance in the world after caffeine in coffee and tea. Tobacco/Nicotine is consumed regularly in all countries, cultures, and almost religions. In 2012, it was found that in the European Union, 32% of men and 24% of women used this combination. The prevalence of daily smoking in Iran in men and women is 24.3% and 9.2%, respectively. This trend can increase significantly in the coming years due to the increase in the adult population. Nicotine can cause oxidative stress by increasing the production of reactive oxygen species (ROS), reducing the content of glutathione and antioxidant enzymes such as catalase (CAT) and superoxide dismutase (SOD) in different tissues. Nicotine exposure clearly supports the idea that nicotine can induce damage to the pancreas. The mechanism through which nicotine induces such effects may be through signal transduction pathways in pancreatic cells, leading to an increase in the level of intracellular calcium release, cytotoxicity, and ultimately cell death. Induction of pancreatic injury by nicotine may also involve the activation and expression of the proto-oncogene, H-ras, which can increase cytosolic calcium through secondary messenger pathways. Also, this substance can increase lipid peroxidation and oxidative stress in pancreatic tissue and participate in the pathogenesis of pancreatic inflammation. Corn silk is used as an important traditional medicine in China. Phenolic compounds may prevent various diseases related to oxidative stress, such as cancer, high blood pressure, and cognitive dysfunction, which cause this action through the elimination of reactive oxygen species (ROS). Corn silk contains steroids such as stigmasterol and sitosterol and tannins. The biological activities of corn silk have been widely discussed in various studies, which include antioxidant, anti-diabetic, anticoagulant, anti-inflammatory, anti-cancer, and anti-obesity activities. Also, the methanolic extract of corn silk has been able to reduce lipid peroxidation in the kidney due to its antioxidant effects. Therefore, considering the high consumption of nicotine and the disruption of the pancreas through increasing oxidative stress and reducing antioxidant activity, and the effect of corn silk on improving the antioxidant balance in different parts of the body, the present study was conducted to investigate the protective effect of aqueous and methanolic extracts of corn silk on pancreatic function disorders induced by nicotine in male mice.

**Methods:** In the present laboratory study, 30 male laboratory mice of the NMRI breed, weighing between 25 and 30 grams, were obtained from the animal reproduction and care center of Dezful University of Medical Sciences and kept in a 12-hour light-dark cycle, also free access to standard food and water. Then the animals were divided into 6 groups (n=6): control, sham, nicotine (2.5 mg/kg) (intraperitoneal injection), nicotine (2.5 mg/kg) + aqueous extract of corn silk 400 mg/kg, nicotine (2.5 mg/kg) + 400 mg/kg corn silk methanolic extract (orally), the duration of using nicotine and extracts was 1 month at the same time. 24 hours after the last gavage of aqueous and methanolic extracts of corn silk, the animals were subjected to deep anesthesia with the ketamine-xylazine combination (70 mg/kg - 10 mg/kg), then with a drop of blood, glucose was measured from the

### Keywords

Nicotine,  
Corn silk,  
Pancreas,  
Mouse

Received: 06/04/2025

Published: 26/05/2025

animal's tail, and by taking blood from the animal's heart and separating the serum from that, the insulin hormone concentration was investigated using the ELISA method. On the other hand, a part of the pancreas of mice was homogenized using phosphate buffer saline and after centrifugation at 5000 rpm for 10 minutes, the supernatant sample was used to measure MDA and GSH levels. In order to measure the indices of insulin resistance (HOMA-IR) and beta cell function (HOMA-β), the following formulas were used.

$HOMA-IR = \text{fasting insulin } (\mu\text{IU/dL}) \times \text{fasting glucose (mg/dL)} / 405$

$HOMA-\beta = 360 \times \text{fasting insulin } (\mu\text{IU/dL}) / \text{fasting glucose (mg/dL)} - 63$

Also, at the end of the experiment, after deep anesthesia, the samples of pancreatic tissue were quickly removed and fixed in 10% formalin. After tissue processing, 5 to 7-micron paraffin sections were prepared. Sections were stained with hematoxylin and eosin and tissue changes were examined under a light microscope. From each animal, at least 6 slides were taken for each tissue and finally, the slides were examined by light microscope.

**Results:** There was no significant difference in body and pancreas weight, serum glucose, and insulin levels in the different groups. HOMA-IR in mice receiving nicotine increased significantly compared to the control group ( $P < 0.05$ ). Also, the use of aqueous and methanol extracts of corn silk in the groups receiving nicotine led to a decrease in this variable compared to the nicotine group, and this change was significant in the methanol extract group ( $P < 0.05$ ). The percentage of HOMA-β in the group injected with nicotine decreased significantly compared to the control group ( $P < 0.01$ ). Also, this index showed a significant increase in the groups receiving nicotine treated with aqueous and methanol extracts of corn silk compared to the group receiving nicotine alone ( $P < 0.05$ ). The results of the MDA assay as a factor indicating lipid peroxidation in the pancreatic tissue of the nicotine-receiving group showed a significant increase compared to the control group ( $P < 0.01$ ). This variable decreased significantly in the nicotine group plus aqueous and methanol extracts of corn silk compared to the nicotine group ( $P < 0.01$ ). GSH values as a factor indicating the changes of pancreatic tissue glutathione in the groups receiving nicotine and nicotine plus aqueous and methanolic extracts of corn silk decreased significantly compared to the control group ( $P < 0.05$ ). The results of histological examinations indicated a decrease in the diameter of the islets of Langerhans in the nicotine group compared to the control group. Also, this variable increased in the groups receiving aqueous and methanol extracts of corn silk compared to the nicotine group. Also, the necrosis of acinar cells was also evident in the group receiving nicotine compared to the control group, and this change was improved in the nicotine groups plus aqueous and methanol extracts of corn silk.

**Conclusion:** In conclusion, the results of this study showed that however, the use of nicotine in small laboratory mice did not significantly increase glucose and insulin in the body, but after the calculations, the insulin resistance indices increased and the function of pancreatic beta cells decreased. Therefore, these results show that the use of nicotine causes the body to advance towards diabetes type 1 and 2, which may be achieved with longer use of nicotine in laboratory animals. On the other hand, the use of aqueous and methanolic extracts of corn silk led to the improvement of disorders induced by nicotine, and this effect was more evident in the use of the methanolic extract. Finally, one of the main mechanisms involved in inducing damage by nicotine was the increase of lipid peroxidation and the decrease of glutathione, which was shown by the enhancement of MDA and reduction of GSH. Also, the use of aqueous and methanolic extracts of corn silk after improving the hormonal and biochemical alterations induced by nicotine showed protective effects on the pancreas tissue of these animals.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Golshokouh F, Oroojan AA, Hashemi M, Poormoosavi SM, Dolatshahi M, Mohammadi A. Protective Effect of Aqueous and Methanolic Extracts of Corn Silk on Nicotine-Induced Pancreas Disorders in Male Mice. *Razi J Med Sci.* 2025(26 May);32.29.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

**\*This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.**

## مقدمه

نیکوتین یک نوع آلكالوئید از خانواده گیاهان شب بو می باشد. نیکوتین بعد از کافئین قهوه و چای دومین ماده پر مصرف در جهان است. نیکوتین به طور منظم در تمام کشورها، فرهنگ‌ها و تقریباً همه ادیان مصرف می شود. در سال ۲۰۱۲ مشخص شده است که در اتحادیه اروپا ۳۲٪ از مردان و ۲۴٪ از زنان این ترکیب را مصرف نموده‌اند (۱). شیوع مصرف سیگار روزانه در ایران در مردان و زنان به ترتیب ۲۴/۳٪ و ۹/۲٪ می باشد. که این روند با توجه به افزایش جمعیت بزرگسالان می تولد در سال‌های آتی افزایش قابل توجهی داشته باشد (۲). در حال حاضر، مصرف سیگار باعث ۵ میلیون مرگ در سال در سطح جهانی می شود و این تقریباً تا سال ۲۰۲۵ به حدود ۱۰ میلیون مرگ در سال افزایش می یابد. نیکوتین در غلظت‌های تقریباً ۵۰۰ میلی گرم می تواند با انسداد سیستم تنفسی باعث مرگ شود (۱). این ترکیب در پیشرفت اختلالات قلبی-عروقی، سرطان ریه و بسیاری از بیماری‌ها نقش موثری دارد. همچنین نیکوتین می‌تواند از طریق افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنش پذیر (ROS)، کاهش محتوای گلوکوتاتیون و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله کاتالاز (CAT) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در بافت‌های مختلف باعث ایجاد استرس اکسیداتیو شود (۳، ۴). قرار گرفتن در معرض نیکوتین به وضوح این عقیده را پشتیبانی می کند که نیکوتین می تواند آسیب به پانکراس را القا نماید. مکانیسم این آسیب ممکن است از طریق مسیرهای انتقال سیگنال در سلول‌های پانکراس طی افزایش سطح آزاد سازی کلسیم داخل سلول، سمیت سلولی و در نهایت مرگ سلولی رخ دهد. همچنین القای آسیب پانکراس توسط نیکوتین ممکن است شامل فعال سازی و بیان پروتئوونکوژن H-ras باشد، که می تواند کلسیم سلولی را از طریق مسیرهای پیام رسان ثانویه افزایش دهد. افزایش سرطان پانکراس در افرادی که از طریق کشیدن سیگار مصرف نیکوتین بالایی دارند ممکن است نتیجه فعال شدن و جهش ژن H-ras ایجاد شود (۵، ۶). همچنین این ماده می تواند پراکسیداسیون لیپیدها و استرس اکسیداتیو را در بافت پانکراس افزایش داده و در بیماری‌های زایی التهاب

پانکراس شرکت نماید (۷).

استفاده از گیاهان و داروهای سنتی با توجه به سازگاری بهتر با بدن انسان، اثرات جانبی کمتر و اثر بخشی مطلوب، در حال حاضر به واقعیت پذیرفته شده ای تبدیل شده است. بخش عمده ای از جمعیت جهان جهت درمان بسیاری از بیماری‌ها عصاره‌های گیاهی را به عنوان خط اول دارو درمانی انتخاب می نمایند (۸). ابریشم ذرت (Corn silk) در کشور چین به صورت یک داروی سنتی مهم مورد استفاده قرار می گیرد (۹). ترکیبات فنلی ممکن است از بیماری‌های مختلف مربوط به استرس اکسیداتیو مانند سرطان، فشار خون بالا و اختلال عملکرد شناختی جلوگیری کند که این عمل را از طریق حذف گونه‌های اکسیژن واکنش پذیر (ROS) ایجاد می نمایند. ابریشم ذرت حاوی روغن‌های فرار و ثابت، استروئیدهایی مانند استیگماسترول و سیتوسترول و تانن‌ها می‌باشد. فعالیت‌های زیستی ابریشم ذرت به طور گسترده در مطالعات مختلف مورد بحث قرار گرفته است، که شامل فعالیت آنتی‌اکسیدانی، ضد دیابت، ضد انعقادی، ضد التهابی، ضد سرطان و ضد چاقی می باشد. همچنین عصاره متانولی ابریشم ذرت توانسته است به دلیل داشتن اثرات آنتی‌اکسیدانی منجر به کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در کلیه شود (۱۰). بنابراین با توجه به مصرف بالای نیکوتین و ایجاد اختلال در پانکراس از طریق افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدانی، و تاثیر ابریشم ذرت بر بهبود تعادل آنتی‌اکسیدانی در بخش‌های مختلف بدن در مطالعه حاضر تصمیم به بررسی اثر محافظتی عصاره‌های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر اختلالات پانکراس القا شده توسط نیکوتین در موش کوچک آزمایشگاهی نر گرفته شد.

## روش کار

**عصاره‌گیری:** به منظور تهیه عصاره آبی ابریشم ذرت ۱۰۰ گرم از پودر این بخش از گیاه را در ۱ لیتر آب مقطر ریخته و به مدت ۴۸ ساعت توسط شیکر مخلوط گردید. پس از عبور از صافی به مدت ۲۰ دقیقه با ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد (۱۱). در تهیه عصاره متانولی ۲۵۰ گرم پودر ابریشم ذرت را در ۱ لیتر مخلوط (۲۰ - ۸۰ درصد) آب مقطر و متانول به

مقادیر MDA و GSH استفاده شد. به منظور سنجش شاخص های مقاومت به انسولین (HOMA-IR) و عملکرد سلول های بتا (HOMA-β) فرمول های زیر مورد استفاده قرار گرفت (۱۴، ۱۵).

$$\text{HOMA-IR} = \text{fasting insulin } (\mu\text{IU/dL}) \times \text{fasting glucose (mg/dL)} / 405$$

$$\text{HOMA-}\beta = 360 \times \text{fasting insulin } (\mu\text{IU/dL}) / \text{fasting glucose (mg/dL)} - 63$$

**بررسی های بافت شناسی پانکراس:** نمونه های بافت پانکراس حیوانات در انتهای آزمایش پس از بیهوشی عمیق، به سرعت برداشته و در فرمالین ۱۰٪ فیکس گردید. پس از پردازش بافتی مقاطع پارافینی ۵ تا ۷ میکرونی تهیه شد. مقاطع با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی و زیر میکروسکوپ نوری تغییرات بافتی بررسی گردید. از هر حیوان حداقل ۶ اسلاید برای هر بافت در نظر گرفته و در نهایت اسلایدها توسط میکروسکوپ نوری بررسی شدند (۱۶).

**روش تجزیه و تحلیل داده ها:** داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS و با استفاده از روش آماری ANOVA یکطرفه مورد مقایسه قرار گرفتند. داده ها بصورت Mean±SEM (میانگین±انحراف معیار) عرضه شد و p کمتر از ۰/۰۵ در تمام آزمایش ها معنی دار تلقی شد.

### یافته ها

**اثر عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر وزن بدن:** نتایج مطالعه حاضر نشان داد که وزن بدن در موش های گروه های مختلف تفاوت معنی داری نداشت (نمودار ۱).

**اثر عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر وزن پانکراس:** نتایج حاصل از بررسی وزن پانکراس حاکی از عدم ایجاد تفاوت معنی دار بین گروه های مورد مطالعه بود (نمودار ۲).

**اثر عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر مقدار گلوکز خون:** مقدار گلوکز خون موش های دریافت کننده نیکوتین در مقایسه با گروه کنترل تمایل به افزایش از خود نشان داد اگر چه این افزایش

مدت ۷۲ ساعت مخلوط نموده و مشابه روش تهیه عصاره آبی پس از عبور از صافی در مدت زمان ۲۰ دقیقه با دور ۳۵۰۰ سانتیفریوژ گردید (۱۰). در انتها پس از خشک نمودن محلول رویی هر دو عصاره در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد، پودر حاصل شده تا زمان مصرف در دمای ۴ درجه سانتیگراد نگهداری شد.

**آماده سازی حیوانات:** در مطالعه آزمایشگاهی حاضر تعداد ۳۰ سر موش کوچک آزمایشگاهی نر از نژاد NMRI در محدوده وزنی ۲۵ تا ۳۰ گرم از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی دزفول تهیه و در سیکل روشنایی - تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند، همچنین دسترسی آزاد به آب و غذا استاندارد داشتند. سپس گروه بندی حیوانات به شرح ذیل ایجاد گردید (تعداد موش در گروه ۶ سر):

۱. کنترل
۲. شاهد (دریافت کننده تزریق داخل صفاقی و گاواژ نرمال سالین)
۳. دریافت کننده نیکوتین (۲/۵ mg/kg) به صورت تزریق داخل صفاقی (۱۲)
۴. دریافت کننده نیکوتین (۲/۵ mg/kg) + عصاره آبی ابریشم ذرت ۴۰۰ mg/kg به صورت خوراکی (۱۱)
۵. دریافت کننده نیکوتین (۲/۵ mg/kg) + عصاره متانولی ابریشم ذرت ۴۰۰ mg/kg به صورت خوراکی (۱۰) طول دوره استفاده از نیکوتین و عصاره ها ۱ ماه به صورت همزمان بود (۱۳).

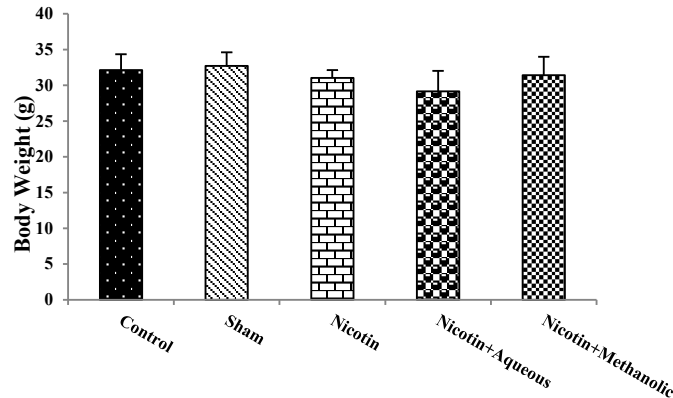
**سنجش های هورمونی، بیوشیمیایی و آنتی اکسیدانی:** ۲۴ ساعت پس از پایان آخرین گاواژ عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت، حیوانات تحت بیهوشی عمیق با ترکیب کتامین - زایلازین (۷۰ mg/kg - ۱۰ mg/kg) قرار گرفته، سپس با یک قطره خون از دم حیوان سنجش گلوکز، و با خونگیری از قلب حیوانات و جداسازی سرم از آن غلظت هورمون انسولین با استفاده از روش الایزا مورد بررسی قرار گرفت. از سوی دیگر بخشی از پانکراس موش ها پس از جداسازی با استفاده از بافر فسفات سالین هموزن شده و پس از سانتیفریوژ در ۵۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه، نمونه رویی جهت سنجش

معنی دار نشد (نمودار ۳).

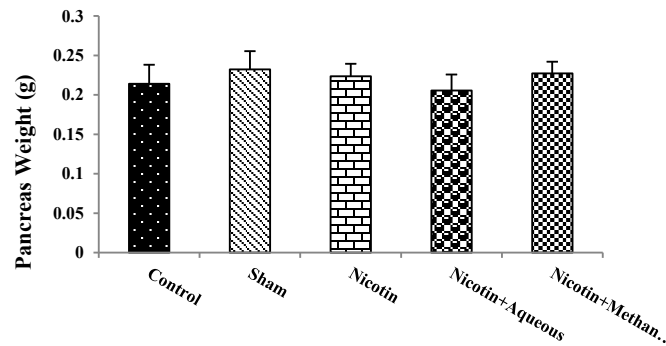
**اثر عصاره‌های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر مقدار هورمون انسولین سرم:** در نتایج اندازه‌گیری مقدار انسولین سرم تفاوت معنی داری در مقایسه گروه‌های مورد بررسی در مطالعه حاضر مشاهده نشد

(نمودار ۴).

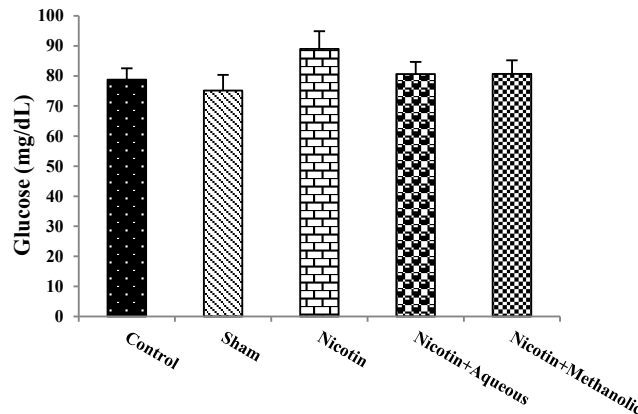
**اثر عصاره‌های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر مقدار شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR):** شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های دریافت کننده نیکوتین به طور معنی داری در مقایسه با گروه



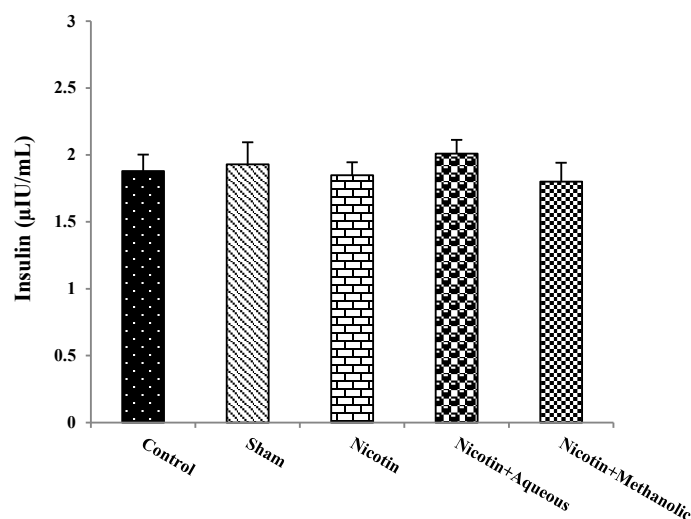
**نمودار ۱-** اثر عصاره‌های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر وزن بدن. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار برای ۶ سر موش در هر گروه می باشد.



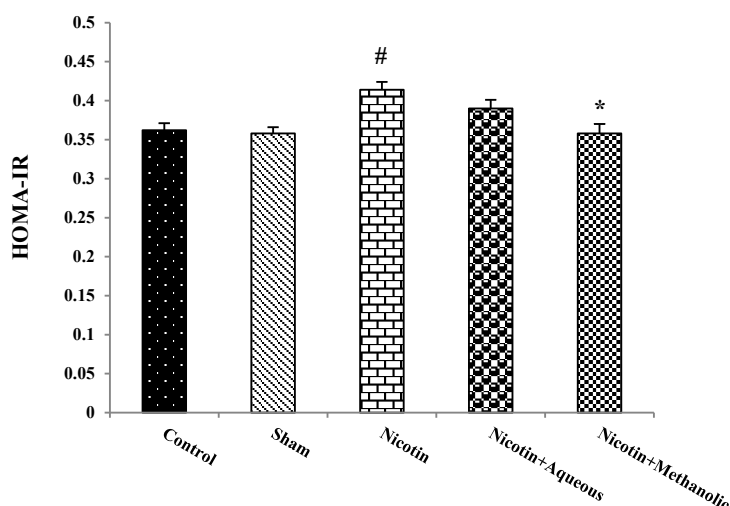
**نمودار ۲-** اثر عصاره‌های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر وزن پانکراس. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار برای ۶ سر موش در هر گروه می باشد.



**نمودار ۳-** اثر عصاره‌های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر مقدار گلوکز خون. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار برای ۶ سر موش در هر گروه می باشد.



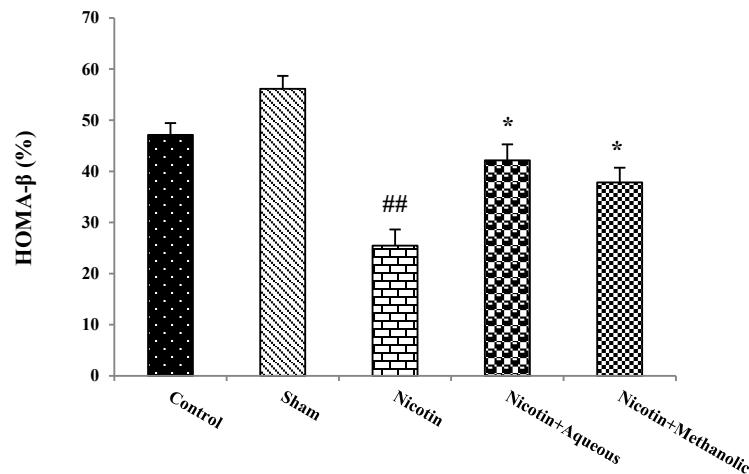
**نمودار ۴-** اثر عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر مقدار هورمون انسولین سرم. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار برای ۶ سر موش در هر گروه می باشد.



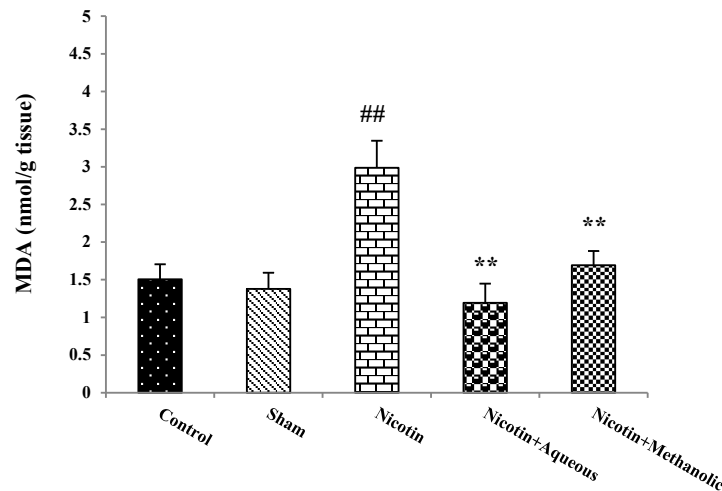
**نمودار ۵-** اثر عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر شاخص مقاومت به انسولین. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار برای ۶ سر موش در هر گروه می باشد. # بیانگر وجود اختلاف معنی دار نسبت به گروه نیکوتین. \* بیانگر وجود اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل. \* $P < 0.05$ , # $P < 0.05$

**شاخص عملکرد سلول های بتا ( $HOMA-\beta$ ):** درصد شاخص عملکرد سلول های بتا پانکراس در گروه تزریق شده با نیکوتین به طور معنی داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت ( $P < 0.01$ ). همچنین این شاخص در گروه های دریافت کننده نیکوتین تحت تیمار با عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت در مقایسه با

کنترل افزایش پیدا کرد ( $P < 0.05$ ). همچنین استفاده از عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت در گروه های دریافت کننده نیکوتین منجر به کاهش این متغیر در مقایسه با گروه نیکوتین گردید که این تغییر در گروه عصاره متانولی معنی دار بود ( $P < 0.05$ ; نمودار ۵).  
**اثر عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر**



**نمودار ۶-** اثر عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر شاخص عملکرد سلول های بتا. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار برای ۶ سر موش در هر گروه می باشد. # بیانگر وجود اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل. \* بیانگر وجود اختلاف معنی دار نسبت به گروه نیکوتین. (## $P < 0.01$ ، \* $P < 0.05$ )



**نمودار ۷-** اثر عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر مقدار MDA بافت پانکراس. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار برای ۶ سر موش در هر گروه می باشد. # بیانگر وجود اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل. \* بیانگر وجود اختلاف معنی دار نسبت به گروه نیکوتین. (\*\* $P < 0.01$ ، ## $P < 0.01$ )

های آبی و متانولی ابریشم ذرت در مقایسه با گروه نیکوتین کاهش معنی داری پیدا کرد ( $P < 0.01$ )؛ نمودار ۷.

**اثر عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر GSH بافت پانکراس:** مقادیر GSH به عنوان فاکتور نشان دهنده تغییرات گلووتاتیون بافت پانکراس در گروه های دریافت کننده نیکوتین و نیکوتین به اضافه عصاره آبی و متانولی ابریشم ذرت نسبت به گروه

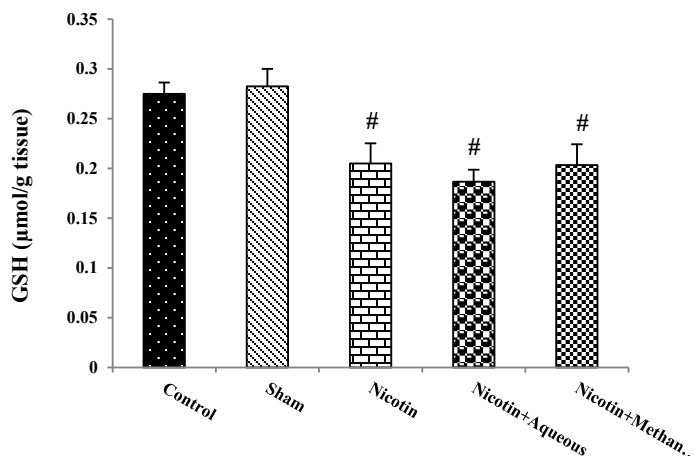
گروه دریافت کننده نیکوتین به تنهایی افزایش معنی داری از خود نشان داد ( $P < 0.05$ )؛ نمودار ۶.

**اثر عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر MDA بافت پانکراس:** نتایج سنجش MDA به عنوان فاکتور نشان دهنده پراکسیداسیون لیپیدی در بافت پانکراس گروه دریافت کننده نیکوتین افزایش قابل ملاحظه ای در مقایسه با گروه کنترل از خود نشان داد ( $P < 0.01$ ). این متغیر در گروه نیکوتین به اضافه عصاره

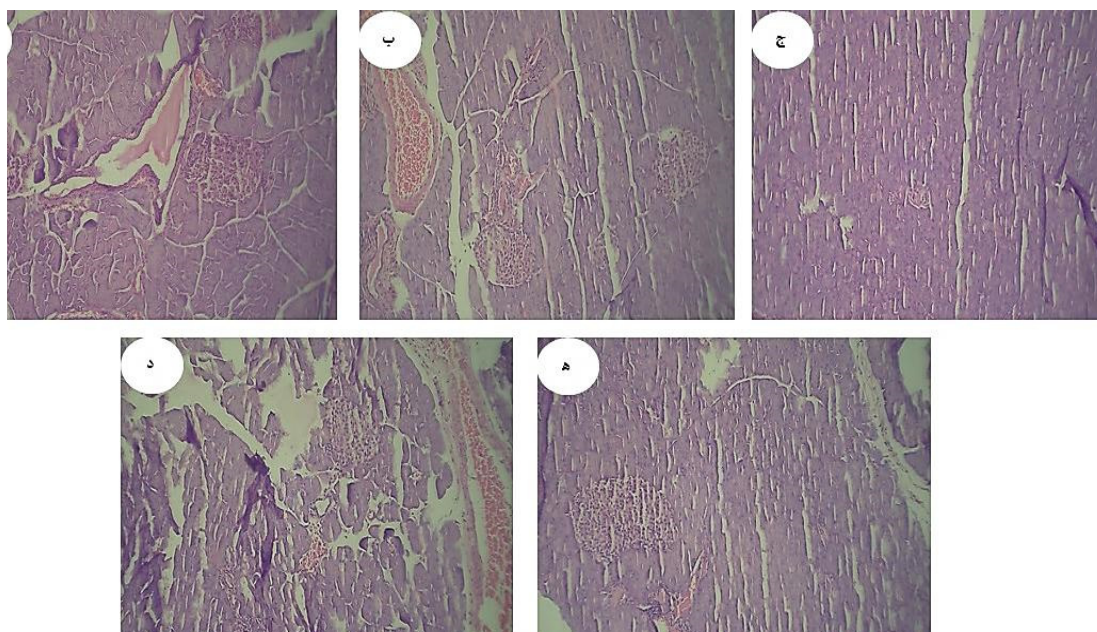
متانولی ابریشم ذرت در مقایسه با گروه نیکوتین افزایش پیدا کرد. همچنین تکروز سلول‌های آسینی نیز در گروه دریافت کننده نیکوتین نسبت به گروه کنترل مشهود بود که این تغییر در گروه های نیکوتین به اضافه عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت بهبود یافت (شکل ۱).

کنترل به طور معنی داری کاهش یافت ( $P < 0.05$ )؛ نمودار ۸).

**اثر عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر تغییرات بافت پانکراس:** نتایج بررسی های بافت شناسی حاکی از کاهش قطر جزایر لانگرهانس در گروه نیکوتین در مقایسه با گروه کنترل بود. همچنین این متغیر در گروه های دریافت کننده عصاره های آبی و



**نمودار ۸-** اثر عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر مقدار GSH بافت پانکراس. نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار برای ۶ سر موش در هر گروه می باشد. # بیانگر وجود اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل. ( $\#P < 0.05$ )



**شکل ۱-** اثر عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت بر تغییرات بافت پانکراس. الف: گروه کنترل؛ ب: گروه شاهد؛ ج: گروه نیکوتین؛ د: گروه نیکوتین + عصاره آبی ابریشم ذرت؛ ه: گروه نیکوتین + عصاره متانولی ابریشم ذرت.

## بحث

نتایج مطالعه حاضر حاکی از این مطلب بود که تزریق نیکوتین به مدت یک ماه به دنبال افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش گلوکوتایون در بافت پانکراس منجر به افزایش شاخص مقاومت به انسولین و کاهش شاخص درصد عملکرد سلول‌های بتا پانکراس گردیده است. از سوی دیگر استفاده از عصاره‌های آبی و متانولی ابریشم ذرت باعث بهبود شاخص‌های ذکر شده و مقدار MDA در بافت پانکراس گردید که این تغییرات مطلوب در گروه دریافت کننده عصاره متانولی ابریشم ذرت مشهودتر بود. در بررسی گلوکوتایون مشخص شد که عصاره‌های آبی و متانولی نتوانستند این متغیر را به حالت نرمال بازگرداند بنابراین می‌توان چنین پیشنهاد نمود که عصاره‌ها احتمالاً از سایر مسیرهای سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی منجر به بهبود لیپیدپراکسیداسیون در بافت پانکراس شده که نیازمند مطالعات بیشتر در این حوزه می‌باشد. نیکوتین با افزایش تولید ROS منجر به القای استرس اکسیداتیو می‌شود. ROS نیز به نوبه خود قادر به شروع و افزایش آسیب اکسیداتیو در قالب پراکسیداسیون لیپیدی، اکسیداسیون پروتئین و آسیب DNA می‌باشد (۱۷، ۱۸). پراکسیداسیون لیپیدی به دلیل غیرفعال کردن آنزیم‌ها و گیرنده‌های غشایی و اتصال متقاطع و تکه تکه شدن پروتئین، باعث آسیب سلولی می‌گردد (۱۹). گزارش‌های قبلی نشان داده‌اند که تجویز نیکوتین منجر به عدم تعادل وضعیت پرواکسیدانی/آنتی‌اکسیدانی در بافت‌های مختلف موش‌های صحرایی می‌شود (۲۰). سلول‌های جزایر لانگرهانس پانکراس به شدت در برابر اثرات سمی ROS حساس می‌باشند به طوری که نتیجه افزایش این ترکیبات القای مرگ چندین نوع سلول، از جمله از دست دادن سلول‌های بتا است. علاوه بر این، به نظر می‌رسد جزایر لانگرهانس نسبت به آسیب‌های اکسیداتیو از سایر بافت‌ها حساس تر و آسیب‌پذیرتر باشند، زیرا سطوح پایینی از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی همچون سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و گلوکوتایون پراکسیداز سلولی (GPx) در این بافت

بیان می‌شوند (۲۱). در پژوهشی دیگر مشخص شده است که نیکوتین سطح ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل سرم را کاهش داده که نتیجه آن آسیب به اسیدهای چرب غیراشباع در غشای سلول‌های پانکراس می‌باشد (۲۲). نتایج مطالعه Faheem و همکاران نشان داد قرار گرفتن در معرض نیکوتین شاخص مقاومت به انسولین HOMA-IR را در بافت‌های محیطی به روشی وابسته به دوز در موش‌های صحرایی افزایش می‌دهد. علاوه بر این، مشاهده شد که قرار گرفتن در معرض نیکوتین توانایی سلول‌های بتا جزایر پانکراس را در ترشح انسولین کافی طی پاسخ به گلوکز آگروژن کاهش می‌دهد که با کاهش مقادیر شاخص HOMA- $\beta$  به صورت وابسته به دوز مشهود بود. علاوه بر این، مشخص شد که تغییرات حاصل به دنبال افزایش مقادیر MDA سرم ایجاد گردیده است (۲۳). بنابراین مطابق با نتایج مطالعه حاضر می‌توان چنین بیان نمود که نیکوتین از طریق افزایش لیپیدپراکسیداسیون و کاهش مقادیر گلوکوتایون باعث القای آسیب به بافت پانکراس، کاهش شاخص عملکرد سلول‌های بتا و متعاقب آن افزایش شاخص مقاومت به انسولین شده است.

ابریشم ذرت غنی از ترکیبات فنلی مانند آنتوسیانین، p-کوماریک اسید، وانیلیک اسید، مشتقات هسپریدین، کورستین و فلاونوئیدها می‌باشد. ترکیبات فنلی موجود در آن نقش مهمی در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و مهار رادیکال‌های آزاد ایفا می‌کنند. اثرات آنتی‌اکسیدانی در برابر پراکسیداسیون لیپیدی عصاره متانولی ابریشم ذرت نیز مشخص شده است. همچنین در تحقیقات قبلی ابریشم ذرت توانسته است از طریق بهبود آسیب اکسیداتیو اثرات مفیدی بر سمیت کلیوی القا شده توسط جنتامایسین و ایسکمی-ریپرفیوژن کبد موش‌های صحرایی اعمال نماید (۲۴، ۲۵). در پژوهش Wang و همکاران مشخص گردید که فرکشن‌های اتیل استات و آن-بوتانول ابریشم ذرت بالاترین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را دارند و هر دو فرکشن به طور وابسته به دوز رادیکال‌ها/یون‌ها/فلزات تولید شده را از طریق عملکرد ترکیبات فنلی و

که این تاثیر را از طریق افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی در بافت پانکراس القا می نماید. همچنین استفاده از جینسنتین در این حیوانات به دلیل دارا بودن فلاونوئیدها توانست به دنبال بهبود پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی تغییرات پاتولوژیک ایجاد شده در بافت پانکراس را بهبود بخشد.

### نتیجه گیری

در مجموع نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که اگر چه استفاده از نیکوتین در موش های کوچک آزمایشگاهی به طور معنی داری منجر به افزایش گلوکز و انسولین در بدن نشد اما پس از محاسبات صورت گرفته شاخص های مقاومت به انسولین افزایش و عملکرد سلول های بتا جزایر لانگرهانس پانکراس کاهش یافت. بنابراین این نتایج نشان می دهد که استفاده از نیکوتین باعث پیشبرد بدن به سمت دیابت نوع ۱ و ۲ شده که ممکن است این مهم با استفاده طولانی تر از نیکوتین در حیوانات آزمایشگاهی محقق گردد. از سوی دیگر استفاده از عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت منجر به بهبود اختلالات القا شده توسط نیکوتین گردید که این تاثیر در استفاده از عصاره متانولی مشهود تر بود. در انتها یکی از مکانیسم های اصلی درگیر در آسیب های القا شده افزایش لیپیدپراکسیداسیون و کاهش گلوتاتیون توسط نیکوتین تزریق شده به حیوانات بود که با افزایش متغیر MDA و کاهش GSH نمایان گشت. همچنین استفاده از عصاره های آبی و متانولی ابریشم ذرت به دنبال بهبود تغییرات پاتولوژیک حاصل از مصرف نیکوتین، اثرات محافظتی خود را بر بافت پانکراس این حیوانات نشان داد. بنابراین استفاده از ابریشم ذرت ممکن است منجر به بهبود اختلالات مرتبط با القای دیابت حاصل از مصرف نیکوتین بویژه در استعمال دخانیات گردد که این فرضیه نیازمند انجام تحقیقات بیشتر در حوزه بالین و مطالعات انسانی است.

فلاونوئیدی خود در تمام سنجش های مورد بررسی مهار نمودند (۲۶). تجزیه و تحلیل شیمیایی مطالعات قبلی نشان داده است که فلاونوئیدهای مایسین، ایزواورینتین، لوتئولین و همچنین مشتقات آن ترکیبات فنلی غالب در ابریشم ذرت می باشند (۲۷). مایسین به عنوان فراوان ترین فلاونوئید موجود در ابریشم ذرت به طور قابل توجهی تجمع ROS القا شده با پراکسید هیدروژن درون سلولی را کاهش و بیان آنزیم های آنتی اکسیدانی درون سلولی را افزایش می دهد (۲۸). علاوه بر این، لوتئولین (فلاون با مقادیر بالا در ابریشم ذرت) دارای خاصیت آنتی اکسیدان فوق العاده در اکسیداسیون لیپوزوم القا شده توسط یون مس می باشد (۲۹). در تحقیق آزمایشگاهی Guo و همکاران بیان شد که عصاره آبی ابریشم ذرت به طور قابل توجهی هایپیرگلیسمی القا شده ناشی از آلوکسان در موش های کوچک آزمایشگاهی دیابتی را کاهش می دهد که این اثر از طریق افزایش گلیکوژن و مهار گلوکونوژنز نبوده، بلکه از طریق افزایش سطح انسولین و همچنین بازبایی و بهبود سلول های بتا جزایر لانگرهانس پانکراس آسیب دیده صورت پذیرفته است. بنابراین نتایج نشان می دهد که عصاره ابریشم ذرت ممکن است به عنوان یک ماده غذایی کاهنده قند خون یا دارویی برای افراد مبتلا به هایپیرگلیسمی پیشنهاد گردد (۳۰). در نتیجه بر اساس نتایج مطالعه حاضر و موارد مشابه ذکر شده فوق می توان چنین بیان نمود که استفاده از عصاره ابریشم ذرت به دلیل خاصیت آنتی اکسیدانی خود توانسته از طریق بهبود پراکسیداسیون لیپیدی در بافت پانکراس منجر به بازبایی شاخص عملکرد سلول های بتا و به دنبال آن بهبود شاخص مقاومت به انسولین گردد. همچنین پیشنهاد می شود که این اثرات احتمالا از طریق حضور ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی در این گیاه رخ داده باشد که این فرضیه نیازمند مطالعات بیشتری در پژوهش های آینده محققین است. مطابق با نتایج مطالعه حاضر Salahshoor و همکاران نشان دادند که استفاده از نیکوتین در موش کوچک آزمایشگاهی منجر به کاهش قطر جزایر و ایجاد آسیب به بافت پانکراس می گردد

6. Thrower E. Pathologic Cellular Events in Smoking-Related Pancreatitis. *Cancers*. 2015;7(2):723-35.

7. Edderkaoui M, Thrower E. Smoking induced pancreatitis and pancreatic cancer. *Pancreapedia: The Exocrine Pancreas Knowledge Base*. 2015.

8. Shah GM, Khan MA, Ahmad M, Zafar M, Khan AA. Observations on antifertility and abortifacient herbal drugs. *African Journal of Biotechnology*. 2009;8(9):1959-64.

9. Jia Y, Gao X, Xue Z, Wang Y, Lu Y, Zhang M, et al. Characterization, antioxidant activities, and inhibition on  $\alpha$ -glucosidase activity of corn silk polysaccharides obtained by different extraction methods. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020;163:1640-8.

10. Wans EM, Ahmed MM, Mousa AA, Tahoun EA, Orabi SH. Ameliorative effects of corn silk extract on acetaminophen-induced renal toxicity in rats. *Environmental Science and Pollution Research*. 2021;28(2):1762-74.

11. Saheed S, Oladipipo AE, Abdulazeez AA, Olarewaju SA, Ismaila NO, Emmanuel IA, et al. Toxicological evaluations of *Stigma maydis* (corn silk) aqueous extract on hematological and lipid parameters in Wistar rats. *Toxicology Reports*. 2015;2:638-44.

12. Salahshoor MR, Khazaei M, Jalili C, Keivan M. Crocin Improves Damage Induced by Nicotine on A Number of Reproductive Parameters in Male Mice. *Int J Fertil Steril*. 2016;10(1):71-8.

13. Ernst C, Eling N, Martinez-Jimenez CP, Marioni JC, Odom DT. Staged developmental mapping and X chromosome transcriptional dynamics during mouse spermatogenesis. *Nature communications*. 2019;10(1):1-20.

14. Ahangarpour A, Oroojan AA, Badavi M. Exendin-4 protects mice from D-galactose-induced hepatic and pancreatic dysfunction. *Pathobiology of Aging & Age-Related Diseases*. 2018;8(1):1418593.

15. Ahangarpour A, Shabani R, Farbood Y. The effect of betulinic acid on leptin, adiponectin, hepatic enzyme levels and lipid profiles in streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic mice. *Research in pharmaceutical sciences*. 2018;13(2):142.

16. Oroojan AA, Ahangarpour A, Paknejad B, Zareian P, Hami Z, Abtahi SR. Effects of Myricitrin and Solid Lipid Nanoparticle-Containing Myricitrin on Reproductive System Disorders Induced by Diabetes in Male Mouse. *The world journal of men's health*. 2021;39(1):147.

17. Mahapatra SK, Chakraborty SP, Roy S. In vitro time dependent nicotine-induced free radical generation and status of glutathione cycle in murine peritoneal macrophage. *Al Ameen J Med Sci*.

### ملاحظات اخلاقی

این مقاله مستخرج از پایان نامه مقطع دکتری حرفه ای رشته پزشکی بود که مطابق با دستورالعمل های کمیته ملی اخلاق در پژوهش زیست پزشکی جمهوری اسلامی ایران انجام شد و با کد اخلاق IR.DUMS.REC.1400.013 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی دزفول مورد تایید قرار گرفت. نویسندگان مقاله هیچ گونه تعارض منافی نداشتند.

### مشارکت نویسندگان

با توجه به اینکه مقاله برگرفته از پایان نامه مقطع دکتری حرفه ای رشته پزشکی خانم فاطمه گل شکوه می باشد ترتیب مشارکت نویسندگان مقاله به شرح زیر ارائه می گردد.

- ۱- خانم فاطمه گل شکوه دانشجوی
- ۲- دکتر علی اکبر عروجن استاد راهنما اول
- ۳- دکتر مهدی هاشمی استاد راهنما دوم
- ۴- دکتر سیده مهسا پورموسوی استاد مشاور اول
- ۵- دکتر مجتبی دولتشاهی استاد مشاور دوم
- ۶- خانم آناهیتا محمدی دانشجوی

### References

1. Fagerström K. Nicotine: pharmacology, toxicity and therapeutic use. *Journal of Smoking Cessation*. 2014;9(2):53-9.
2. Meysamie A, Ghaletaki R, Haghazali M, Asgari F, Rashidi A, Khalilzadeh O, et al. Pattern of tobacco use among the Iranian adult population: results of the national Survey of Risk Factors of Non-Communicable Diseases (SuRFNCD-2007). *Tobacco Control*. 2010;19(2):125-8.
3. Ni G, Zhang X, Afedo SY, Rui R. Evaluation of the protective effects of icariin on nicotine-induced reproductive toxicity in male mouse -a pilot study. *Reprod Biol Endocrinol*. 2020;18(1):65.
4. Salahipour MH, Hasanzadeh S, Malekinejad H. Ameliorative effects of *Achillea millefolium* inflorescences alcoholic extract against nicotine-induced reproductive failure in rat. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2017;69(7):504-16.
5. Chowdhury P, MacLeod S, Udupa KB, Rayford PL. Pathophysiological effects of nicotine on the pancreas: an update. *Experimental biology and medicine*. 2002;227(7):445-54.

- 2010;3(3):182-94.
18. Das S, Neogy S, Gautam N, Roy S. In vitro nicotine induced superoxide mediated DNA fragmentation in lymphocytes: protective role of *Andrographis paniculata* Nees. *Toxicology in Vitro*. 2009;23(1):90-8.
19. Ahmed AR, Farris FF, Ray SD. Lipid peroxidation. In: Wexler P, editor. *Encyclopedia of Toxicology* (Fourth Edition). Oxford: Academic Press; 2024. p. 861-70.
20. Mohamed AA-R, Bohy KME, Moustafa GG, Mohammed HH, Metwally MMM, Mohammed HED, et al. Sustained Functioning Impairments and Oxidative Stress with Neurobehavioral Dysfunction Associated with Oral Nicotine Exposure in the Brain of a Murine Model of Ehrlich Ascites Carcinoma: Modifying the Antioxidant Role of *Chlorella vulgaris*. *Biology*. 2022;11(2):279.
21. Wang J, Wang H. Oxidative Stress in Pancreatic Beta Cell Regeneration. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2017;2017:1930261.
22. Salahshoor MR, Mirzaei F, Roshankhah S, Jalili P, Jalili C. Genistein improve nicotine toxicity on male mice pancreas. *Anat Cell Biol*. 2019;52(2):183-90.
23. Faheem A, Rehman K, Jabeen K, Akash MSH. Nicotine-mediated upregulation of microRNA-141 expression determines adipokine-intervened insulin resistance. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2020;80:103506.
24. Tanideh N, Zarifi F, Rafiee S, Khastkhodaei M, Hosseinabadi OK, Tarkesh F, et al. Effect of methanolic extract of corn silk on cisplatin-induced nephrotoxicity in rats. *Galen medical journal*. 2018;7:e1258.
25. Karami M, Saeidnia S, Naghshvar F. The hepatoprotective effects of corn silk against dose-induced injury of ecstasy (MDMA) using isolated rat liver perfusion system. *Iran J Toxicol*. 2013;7(20):808-15.
26. Wang K-J, Zhao J-L. Corn silk (*Zea mays* L.), a source of natural antioxidants with  $\alpha$ -amylase,  $\alpha$ -glucosidase, advanced glycation and diabetic nephropathy inhibitory activities. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019;110:510-7.
27. Hasanudin K, Hashim P, Mustafa S. Corn silk (*Stigma maydis*) in healthcare: a phytochemical and pharmacological review. *Molecules*. 2012;17(8):9697-715.
28. Choi DJ, Kim S-L, Choi JW, Park YI. Neuroprotective effects of corn silk maysin via inhibition of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced apoptotic cell death in SK-N-MC cells. *Life sciences*. 2014;109(1):57-64.
29. Seelinger G, Merfort I, Schempp CM. Antioxidant, anti-inflammatory and anti-allergic activities of luteolin. *Planta medica*. 2008;74(14):1667-77.
30. Guo J, Liu T, Han L, Liu Y. The effects of corn silk on glycaemic metabolism. *Nutrition & metabolism*. 2009;6(1):1-6.