

اثر روغن دانه گیاه سیاه‌دانه (*Nigella sativa* L.) بر سطح لیپیدهای خون داوطلبان سالم - یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور

محسن امینی^۱، حسن فلاح حسینی^۲، رضا محتشمی^{۳*}، زینب صادقی^۴، محمد ابراهیم قمرچهره^۱

۱- فوق تخصص گوارش و کبد، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج)، تهران
 ۲- استادیار پژوهشی، گروه فارماکولوژی و طب کاربردی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج
 ۳- دستیار تخصصی بیماری‌های داخلی، مرکز تحقیقات طب و دین، دانشگاه علوم پزشکی بقیه...، تهران
 ۴- کارشناسی ارشد مدیریت آموزش، معاونت توسعه و سرمایه انسانی رئیس جمهور، تهران
 *آدرس مکاتبه: تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج)
 تلفن: ۸۸۰۶۸۹۲۳ (۰۲۱) نمابر: ۸۸۰۶۸۹۲۳ (۰۲۱)
 پست الکترونیک: Reza_mohtashami1979@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۰/۷/۱۶

تاریخ تصویب: ۹۰/۱۰/۲۰

چکیده

مقدمه: روغن دانه گیاه سیاه‌دانه (روغن سیاه‌دانه) در طب سنتی بسیاری از کشورها به تنهایی و یا همراه با دیگر ترکیبات در درمان بیماری‌های متعدد از جمله هیپرلیپیدمی تجویز می‌شود.

هدف: در این تحقیق هدف بررسی اثر تجویز روغن سیاه‌دانه بر سطح لیپیدهای خون افراد داوطلب سالم در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور بود.

روش بررسی: تعداد ۷۰ نفر داوطلب سالم با سطح کلسترول خون بین ۲۰۰ الی ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به طور تصادفی در دو گروه روغن سیاه‌دانه و دارونما تقسیم شدند. داوطلبان گروه روغن سیاه‌دانه و گروه دارونما بعد از ورود به مطالعه به ترتیب روزانه دو بار ۲/۵ میلی‌لیتر روغن سیاه‌دانه و دارونما به مدت ۸ هفته مصرف نمودند. از داوطلبان هر دو گروه قبل از ورود به مطالعه و سپس بعد از ۸ هفته آزمایش‌های خون شامل TG، cholesterol، HDL، LDL، ALT، AST، BUN، creatinine، FBS، HbA_{1c} در حالت ناشتا انجام شد. نتایج به دست آمده از گروه روغن سیاه‌دانه در پایان مطالعه با گروه دارونما مقایسه و آنالیز آماری انجام شد.

نتایج: نتایج حاکی از آن است که سطح کلسترول تام، کلسترول LDL و تری‌گلیسرید در گروه روغن سیاه‌دانه در پایان مطالعه در مقایسه با گروه دارونما کاهش معنی‌دار داشت. به علاوه سطح گلوکز خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در گروه روغن سیاه‌دانه در پایان مطالعه در مقایسه با گروه دارونما کاهش معنی‌دار داشت.

نتیجه‌گیری: مصرف خوراکی روغن سیاه‌دانه در افراد داوطلب سالم موجب کاهش سطوح کلسترول تام، کلسترول LDL، تری‌گلیسرید، گلوکز خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله می‌شود.

گل‌واژگان: روغن سیاه‌دانه، طب سنتی، لیپیدهای خون، گیاهان دارویی



مقدمه

بیماری‌های قلبی - عروقی هم اکنون به عنوان اولین عامل مرگ و میر در کشورهای صنعتی مطرح و افزایش سطح لیپیدهای خون، خصوصاً کلسترول به عنوان عامل مهم در تشدید این بیماری‌ها است [۱]. اطلاعات آماری حاکی از آن است که بسیاری بیماران مبتلا به هیپرلیپیدمی نیازمند به درمان یا از بیماری خود اطلاع ندارند و یا درمان مناسب دریافت نمی‌کنند [۲،۳]. با توجه به آنکه اختلالات متابولیکی عامل اصلی بیماری هیپرلیپیدمی است این بیماران اکثراً مستعد به بیماری دیابت نیز هستند [۳]. طی چند دهه اخیر در اکثر کشورها میزان استفاده از درمان‌های جایگزین و مخصوصاً گیاه درمانی جهت درمان بیماری هیپرلیپیدمی و دیابت افزایش یافته است [۴]. یکی از مشکلات مهم پزشکان و همچنین مصرف‌کنندگان گیاهان دارویی عدم اطلاعات کافی در زمینه سلامتی این فراورده‌ها و تأثیر آن بر بیماری می‌باشد. تحقیقات اخیر روی مکمل‌های غذایی و گیاهان دارویی مورد استفاده در طب سنتی حاکی از آن است که ترکیبات موجود در آنها از جمله فیبرهای غذایی، ویتامین‌ها، فلاونوئیدها، استروئول‌ها و دیگر ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، علاوه بر مهار اکسیداسیون LDL در حذف رادیکال آزاد اکسیژن نقش داشته و با تأثیر بر سیستم ایمنی و بهبود اختلالات متابولیکی بدن در بهبود بیماری‌های مزمن مؤثر می‌باشند [۵،۶،۷].

دانه گیاه سیاه‌دانه در طب سنتی در ترکیبات دارویی مورد استفاده برای افراد هیپر لیپیدمی تجویز می‌شود [۸،۹]. این گیاه بومی اروپای جنوبی، آفریقای شمالی و آسیا است. دانه گیاه سیاه‌دانه که به سیاه‌دانه معروف است در طب سنتی کشورهای مختلف برای درمان سردرد، احتقان بینی، آسم، آلرژی، تقویت سیستم ایمنی، دردندان و کرم‌های روده‌ای و به عنوان دیورتیک، برای القاء قاعدگی و افزایش تولید شیر مورد استفاده قرار می‌گرفته است [۹-۱۲].

گیاه سیاه‌دانه با نام علمی *Nigella sativa* L. از خانواده رانونکولاسه گیاهی است با گل‌های سفید یا آبی کم‌رنگ تا آبی پررنگ دارای دانه‌های سفید شیری رنگ که در تماس با هوا سیاه رنگ می‌شوند [۱۳]. اثرات فارماکولوژیک متعددی از

جمله اثرات ضداکسایشی، ضدالتهابی، تقویت‌کننده سیستم ایمنی و آنتی‌هیستامینی از عصاره و روغن سیاه‌دانه گزارش شده است [۱۴]. به علاوه گزارش شده است که روغن سیاه‌دانه باعث بهبود وضعیت چربی خون در موش صحرایی و تقویت سیستم دفاعی ضداکسایشی و کاهش گلوکز خون در خرگوش دیابتی و پیشگیری از اکسیداسیون لیپید در موش‌های مسموم شده با تراکلرید کربن می‌شود [۱۷-۱۵]. درمان موش‌های آزمایشگاهی با روغن سیاه‌دانه یا ماده موثره آن تیمویدروکینون سطوح کلسترول، تری‌گلیسرید و پراکسیداسیون لیپید را کاهش و فعالیت عوامل ضداکسایشی را افزایش داده است [۱۸]. با توجه به تجویز روغن سیاه‌دانه در طب سنتی و گزارش اثرات آنتی‌اکسیدانی و کاهش‌دهنده لیپیدهای خون در مطالعات آزمایشگاهی، در این تحقیق بر آن شدیم تا با تجویز این روغن به افراد سالم داوطلب، تأثیر آن بر سطح لیپیدهای خون در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

مواد: روغن سیاه‌دانه تهیه شده با دستگاه پرس سرد به صورت تجاری خریداری و پارافین خوراکی از داروخانه تهیه شد. این دو روغن در شیشه‌های ۱۵۰ میلی‌لیتری به صورت هم شکل در پژوهشکده گیاهان دارویی بسته‌بندی شد.

انتخاب داوطلبان: تعداد ۷۰ نفر داوطلب سالم ایرانی (۳۵ نفر زن و ۳۵ نفر مرد) مراجعه‌کننده به بیمارستان بقیه ا... (عج) با سن ۲۵ تا ۶۰ سال جهت شرکت در مطالعه انتخاب شدند.

شرایط ورود به مطالعه: داوطلب سالم با کلسترول خون بین ۲۰۰ الی ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و گلوکز خون ۸۰ الی ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و وزن ۵۵ تا ۸۵ کیلوگرم وارد طرح شدند.

شرایط عدم ورود به مطالعه: به افراد سیگاری، زنان حامله و شیرده اجازه ورود به مطالعه داده نشد.

گروه‌بندی و روش اجرا: به کلیه داوطلبان اطلاعات کافی در رابطه با خواص روغن سیاه‌دانه و و پارافین خوراکی، عوارض جانبی احتمالی، روش و مدت زمان انجام آزمایش، دو سوکور بودن مطالعه و احتمال برخورداری داوطلبان از دارو و یا دارونما داده و رضایت کتبی از آنها گرفته شده بود.



نتایج

کلیه داوطلبان در طول مطالعه روغن سیاه‌دانه و دارونما را به طور کامل مصرف و هیچ‌گونه عوارض جانبی که بتوان به داروی گیاهی و دارونما نسبت داد در آنها مشاهده نشد. مشخصات بیماران دو گروه در جدول شماره ۱ آمده است. نتایج نشان داد که پس از هشت هفته درمان سطوح کلسترول تام و کلسترول LDL ناشتا در گروه روغن سیاه‌دانه $24/8 \pm 179/8$ و $20/7 \pm 103/0$ در مقایسه با گروه دارونما $31/0 \pm 197/7$ و $20/3 \pm 120/6$ به طور معنی‌داری (به ترتیب $p=0/00$ و $p=0/03$) کاهش یافته است. نتایج نشان داد که پس از هشت هفته درمان میانگین سطح تری‌گلیسرید ناشتا در گروه روغن سیاه‌دانه $61/1 \pm 166/7$ در مقایسه با گروه دارونما $62/9 \pm 197/3$ به طور معنی‌داری ($p=0/00$) کاهش یافته است. به علاوه نتایج نشان داد که پس از هشت هفته درمان گلوکز خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در گروه روغن سیاه‌دانه $12/5 \pm 91/5$ و $0/4 \pm 5/3$ در مقایسه با گروه دارونما $14/8 \pm 101/0$ و $0/5 \pm 5/8$ به طور معنی‌داری (به ترتیب $p=0/03$ و $p=0/02$) کاهش یافته است. میانگین سطح دیگر پارامترهای خونی در گروه روغن سیاه‌دانه در مقایسه با گروه دارونما تغییر معنی‌داری نداشت. اطلاعات مربوط به یافته‌ها در جدول شماره‌های ۲ و ۳ آمده است.

داوطلبان به طور تصادفی در دو گروه ۳۵ نفری تقسیم شدند. داوطلبان گروه سیاه‌دانه بعد از ورود به مطالعه روزانه دو بار $2/5$ میلی‌لیتر روغن سیاه‌دانه و داوطلبان گروه دارونما روزانه دو بار $2/5$ میلی‌لیتر روغن دارونما به مدت ۸ هفته مصرف نمودند. در این مطالعه داوطلبان و همچنین پزشک معالج از نوع درمان اطلاعی نداشتند و دارو و دارونما به طور تصادفی توسط همکار طرح به داوطلبان داده می‌شد. داوطلبان هر ماه یک بار ویزیت شده و از نظر عوارض احتمالی ناشی از مصرف داروی گیاهی و دارونما و نیز اطمینان از مصرف منظم و کامل داروی گیاهی و دارونما بررسی شدند.

این مطالعه دارای مصوب کمیته اخلاق پزشکی از مرکز طب و دین، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله... (عج) با شماره ۲۲ - ۳۴۰ - س مورخ ۱۰-۱۲-۱۳۸۹ و ثبت کارآزمایی بالینی (IRCT) به شماره IRCT201112271157N5 است. اندازه‌گیری پارامترهای خون داوطلبان: از داوطلبان هر دو گروه قبل از ورود به مطالعه و سپس بعد از ۸ هفته آزمایش‌های خون شامل LDL، HDL، Cholesterol، TG، ALT، AST، BUN، Cratinine، FBS، HbA_{1c} انجام شد. کلیه آزمایش‌ها در آزمایشگاه مرجع دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله و طبق روش‌های استاندارد مورد استفاده در آن آزمایشگاه انجام شد.

آنالیز داده‌ها

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS.ver15 "t" test independent paired استفاده شد و p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.

جدول شماره ۱- اطلاعات دموگرافیک در گروه روغن سیاه‌دانه و گروه دارونما

گروه دارونما	گروه روغن سیاه‌دانه	
$33/3 \pm 13/6$	$42/3 \pm 13/8$	سن (سال)
$71/2 \pm 11/8$	$72/7 \pm 13/3$	وزن (کیلوگرم)
زن ۵۱/۵ درصد، مرد ۴۸/۵ درصد	زن ۵۱/۵ درصد، مرد ۴۸/۵ درصد	جنسیت (مرد-زن)



جدول شماره ۲- سطوح پارامترهای خون در حالت ناشتا در داوطلبان سالم در شروع و پایان مطالعه بعد از ۸ هفته مصرف روغن سیاه‌دانه و دارونما بر حسب میانگین \pm انحراف معیار

گروه دارونما		گروه روغن سیاه‌دانه		
پایان	شروع	پایان	شروع	
$101/0 \pm 14/8$	$98/6 \pm 12/0$	$91/5 \pm 12/5^*$	$102/4 \pm 20/8$	گلوکز خون ناشتا (mg/dl)
$0/8 \pm 0/5$	$0/6 \pm 0/5$	$0/3 \pm 0/4^*$	$0/7 \pm 0/7$	هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)
$0/90 \pm 0/1$	$0/89 \pm 0/1$	$0/89 \pm 0/21$	$0/7 \pm 0/2$	کراتینین (mg/dl)
$19/6 \pm 2/5$	$13/7 \pm 2/9$	$14/2 \pm 3/8$	$13/7 \pm 0/6$	اوره (mg/dl)
$18/6 \pm 4/6$	$19/9 \pm 0/4$	$21/4 \pm 13/7$	$22/8 \pm 9/8$	آسپاراتات آمینوترانسفراز (U/L)
$14/5 \pm 7/1$	$10/3 \pm 7/0$	$14/1 \pm 7/5$	$19/8 \pm 13/6$	آلانین آمینوترانسفراز (U/L)
$196/0 \pm 08/4$	$188/6 \pm 62/5$	$191/0 \pm 00/5$	$202/6 \pm 68/4$	آلکالین فسفاتاز (U/L)

* $p < 0/05$ به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.
مقدار عدد p مربوط به مقایسه سطح پارامترهای ناشتای خون گروه روغن سیاه دانه با گروه دارونما پس از ۸ هفته است.

جدول شماره ۳- سطوح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های خون در داوطلبان سالم در شروع و پایان مطالعه بعد از ۸ هفته مصرف روغن سیاه دانه و دارونما بر حسب میانگین \pm انحراف معیار

گروه دارونما		گروه روغن سیاه‌دانه		
پایان	شروع	پایان	شروع	
$197/7 \pm 31/0$	$184/2 \pm 28/2$	$179/8 \pm 24/8^*$	$196/7 \pm 35/7$	کلسترول تام (mg/dl)
$120/6 \pm 20/3$	$112/4 \pm 18/1$	$103/0 \pm 20/7^*$	$111/5 \pm 24/2$	کلسترول LDL (mg/dl)
$43/8 \pm 6/7$	$42/4 \pm 6/4$	$45/11 \pm 9/3$	$43/0 \pm 10/1$	کلسترول HDL (mg/dl)
$197/3 \pm 6/9$	$191/6 \pm 6/4$	$166/7 \pm 61/1^*$	$210/2 \pm 103/8$	تری گلیسرید (mg/dl)

* $p < 0/05$ به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.
مقدار عدد p مربوط به مقایسه سطح پارامترهای ناشتای خون گروه روغن سیاه دانه با گروه دارونما پس از ۸ هفته است.

بحث

این یافته از یک سو با مستندات موجود در کتب طب سنتی که روغن سیاه‌دانه را در ترکیبات نسخ درمان چربی خون بالا و اختلالات متابولیسمی استفاده می‌شود [۸،۹] همخوانی دارد و از سوی دیگر نتایج این تحقیق در راستای گزارش‌های مبنی بر اثر بخشی روغن سیاه‌دانه در کاهش چربی خون بالا در آزمایشات حیوانی می‌باشد [۱۵،۱۶]. ولی هنوز مشخص نشده است که این روغن با چه مکانیسمی موجب این اثرات می‌شود. روغن سیاه‌دانه حاوی کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها، ویتامین‌ها، مواد معدنی مختلف و انواع پروتئین‌ها شامل ۸ آمینو اسید ضروری، فلاونوئیدها و دو ماده موثره به نام تیموهیدرو کینون و تیمول است [۱۹،۲۰]. تحقیقات متعددی روی روغن و مواد موثره روغن سیاه دانه انجام شده است که نشان می‌دهد

گیاهان دارویی متعدد و یا ترکیبی از آنها در طب سنتی به بیماران مبتلا به کلسترول خون بالا تجویز می‌شود و حال آنکه اثر بخشی بسیاری از آنها نیاز به بررسی دارد. در تحقیق حاضر تاثیر روغن سیاه‌دانه که در طب سنتی بسیاری از کشورها در درمان هیپرلیپیدمی تجویز می‌شود بر سطوح لیپیدها و گلوکز خون ناشتا در افراد داوطلب سالم در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور بررسی شد.

تجویز روغن سیاه دانه با دوز ۵ میلی لیتر روزانه به افراد داوطلب سالم به طور معنی داری موجب کاهش سطوح کلسترول تام، کلسترول LDL، تری گلیسرید، گلوکز خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله شد.



مدت هشت هفته بدون هیچ‌گونه عوارض جانبی موجب کاهش سطوح کلسترول تام، کلسترول LDL، تری گلیسرید، گلوکز خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله شد. با توجه به آنکه این روغن در طب سنتی در موارد متعدد بیماری‌ها تجویز می‌شود و هیچ‌گونه عوارض جانبی از آن مشاهده نشده است، به نظر می‌رسد جهت اثبات دقیق اثربخشی این روغن می‌توان تاثیر آن را در درمان بیماری هیپر تری گلیسریدمی و هیپر کلسترولمی خفیف بررسی نمود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی و فن‌آوری جهاددانشگاهی جهت پرداخت هزینه‌ها و از دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا. (عج) جهت کمک در اجرای طرح فوق تشکر و قدردانی می‌شود.

این روغن اثر آنتی‌اکسیدانی [۲۱] و تقویت‌کننده سیستم ایمنی [۲۲] قوی دارد. این خواص احتمالاً موجب اثرات فارماکولوژیک متعددی شامل هیپوگلیسمیک [۲۳،۲۴] کاهش فشار خون [۲۵] و اثر محافظتی بر روی بافت‌های کبدی [۲۶] شده است. این اثرات فارماکولوژیک مشاهده شده از روغن سیاه دانه حاکی از بهبودی سوخت و ساز و متابولیسم بدن است که به صورت مستقیم و غیرمستقیم بر متابولیسم لیپیدها و گلوکز خون تاثیرگذار است. در حمایت از این ادعا گزارش شده است که گیاهان دارویی با خواص آنتی‌اکسیدانی موجب بهبود متابولیسم بدن و کاهش چربی و گلوکز خون بالا می‌شوند [۴،۵،۶].

نتیجه‌گیری

تجویز خوراکی روغن سیاه‌دانه به افراد داوطلب سالم به

منابع

1. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984; 251: 351 - 64.
2. Hoerger TJ, Bala MV. Treatment patterns and distribution of low-density lipoprotein cholesterol levels in treatment-eligible United States adults. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82: 61 - 5.
3. Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S, Cantin B, Dagenais GR. Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men. Prospective results from the Quebec Cardiovascular Study. *Circulation* 1997; 95 (1): 69 - 75.
4. Bhardwaj PK, Dasgupta DJ, Prashar BS, Kaushal SS. Control of hyperglycaemia and hyperlipidaemia by plant product. *J. Assoc. Physicians India* 1994; 42: 33 - 5.
5. Bohm H, Boeing H, Hempel J, Raab B, Kroke A. Flavonols, flavone and anthocyanins as natural antioxidants of food and their possible role in the prevention of chronic diseases. *Z. Ernährungswiss* 1998; 37: 147 - 63.
6. Hou L, Zhou B, Yang L, Liu ZL. Inhibition of human low density lipoprotein oxidation by flavonols and their glycosides. *Chem. Phys. Lipids* 2004; 129: 209 - 19.
7. Mennen LI, Sapinho D, de Bree A, Arnault N, Bertrais S, Galan P, Hercberg S. Consumption of foods rich in flavonoids is related to a decreased cardiovascular risk in apparently healthy French women. *J. Nutr.* 2004; 134: 923 - 6.
8. Haji Sharifi A. Black Cumin. In *Secretes in Medicinal Plants* (3rd ed) Hafez-e-Novin press. Tehran Iran. 2003, pp: 658 - 61.
9. Jazayeri Gh A. Black Cumin. In *Zaban-e-khorakiha*, volum 3, Amir kabir press. Tehran Iran. 2004, pp: 53 - 4.
10. Schleicher P, Saleh M. Black seed cumin: the magical Egyptian herb for allergies, asthma, and immune disorders. Rochester, Vermont Healing



Arts Press; 1998, pp: 90.

11. Amirghofran Z, Azadbakht M, Karimi MH. Evaluation of the immunomodulatory effects of five herbal plants. *J. Ethnopharmacol.* 2000; 72: 167 - 72.
12. Goreja WG. Black Seed: Nature's Miracle Remedy. New York, NY7 Amazing Herbs Press. 2003, pp: 46.
13. Salehi surmaghi MH. *Nigella Sativa*. In *Herbal Medicine and Herbal Therapy*, volum 2, Donyay Taghziah press. Tehran Iran. 2008, pp: 216 - 9.
14. Ali BH, Blunden G. Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. *Phytother. Res.* 2003; 17: 299 - 305.
15. Dahri AH, Chandiol AM, Rahoo AA, Memon RA. Effect of *Nigella sativa* (kalonji) on serum cholesterol of albino rats. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* 2005; 17 (2): 72 - 4.
16. Meral I, Yener Z, Kahraman T, Mert N. Effect of *Nigella sativa* on glucose concentration, lipid peroxidation, anti-oxidant defence system and liver damage in experimentally induced diabetic rabbits. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 2001; 48: 593 - 9.
17. Kanter M, Meral I, Dede S, Gunduz H, Cemek M, Ozbek H. Effects of *Nigella sativa* L. and *Urtica dioica* L. on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and some liver enzymes in CCl₄-treated rats. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 2003; 50: 264 - 8.
18. El-Saleh SC, Al-Sagair OA, Al-Khalaf MI. Thymoquinone and *Nigella sativa* oil protection against methionine-induced hyperhomocysteinemia in rats. *Int. J. Cardiol.* 2004; 93: 19 - 23.
19. Geng D, Zhang S, Lan J. Analysis on

chemical components of volatile oil and determination of thymoquinone from seed of *Nigella glandulifera*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 2009; 34 (22): 2887 - 90.

20. Mehta BK, Pandit V, Gupta M. New principles from seeds of *Nigella sativa*. *Nat. Prod. Res.* 2009; 23 (2): 138 - 48.
21. Burits M, Bucar F. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytother. Res.* 2000; 14 (5): 323 - 8.
22. Fararh KM, Atoji Y, Shimizu Y, Shiina T, Nikami H, Takewaki T. Mechanisms of the hypoglycaemic and immunopotentiating effects of *Nigella sativa* L. oil in streptozotocin-induced diabetic hamsters. *Res. Vet. Sci.* 2004; 77: 123 - 9.
23. Kaleem M, Kirmani D, Asif M, Ahmed Q, Bano B. Biochemical effects of *Nigella sativa* L seeds in diabetic rats. *Indian J. Exp. Biol.* 2006; 44 (9): 745 - 8.
24. Pari L, Sankaranarayanan C. Beneficial effects of thymoquinone on hepatic key enzymes in streptozotocin- nicotinamide induced diabetic rats. *Life Sci.* 2009; 85 (23 - 26): 830 - 4.
25. Dehkordi FR, Kamkhah AF. Antihypertensive effect of *Nigella sativa* seed extract in patients with mild hypertension. Department of Internal Medicine and Cardiology and Medicinal Plant Research Center, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2008; 22 (4): 447 - 52.
26. Benhaddou-Andaloussi A, Martineau LC, Vallerand D, Haddad Y, Afshar A, Settaf A, Haddad PS. Multiple molecular targets underlie the antidiabetic effect of *Nigella sativa* seed extract in skeletal muscle, adipocyte and liver cells. *Diabetes Obes. Metab.* 2010; 12 (2): 148 - 57.

