

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

محسن امینی^۱، حسن فلاح‌حسینی^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 بقیه‌ا... (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 بقیه‌ا...، تهران

۴- کارشناسی ارشد مدیریت آموزش، معاونت توسعه و سرمایه انسانی ریشس جمهور، تهران

*آدرس مکاتبه: تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... (عج)

تلفن: ۰۲۱ ۸۸۰۶۸۹۲۳ (۰۲۱) ۸۸۰۶۸۹۲۳ نمایر: Reza_mohtashami1979@yahoo.com

پست الکترونیک:

تاریخ تصویب: ۹۰/۱۰/۲۰

تاریخ دریافت: ۹۰/۷/۱۶

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 هیپر لیپیدمی 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 میلی گرم در دسی لیتر 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 میلی لیتر 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 HbA_{1c}, FBS, creatinine, BUN, AST, ALT, LDL, HDL, cholersterol, TG 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 تری گلیسرید در گروه روغن سیاهدانه در پایان مطالعه در مقایسه با گروه دارونما کاهش معنی دار داشت. به علاوه سطح گلوکز خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در گروه روغن سیاهدانه در پایان مطالعه در مقایسه با گروه دارونما کاهش معنی دار داشت.

نتیجه گیری: مصرف خوراکی روغن سیاه دانه در افراد داوطلب سالم موجب کاهش سطوح کلسترول تام، کلسترول LDL تری گلیسرید، گلوکز خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله می‌شود.

گل واژگان: روغن سیاهدانه، طب سنتی، لیپیدهای خون، گیاهان دارویی



مقدمه

جمله اثرات ضداکسایشی، ضدالتهابی، تقویت کننده سیستم ایمنی و آنتی هیستامینی 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 کردن می‌شود [۱۵-۱۷]. درمان موش‌های آزمایشگاهی با روغن سیاهدانه یا ماده موثره آن تیموهیدروکینون سطوح کلسترول، تری گلیسرید 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 آنتی اکسیدانی و کاهندگی لیپیدهای خون در مطالعات آزمایشگاهی، در این تحقیق بر آن شدیم تا با تجویز این روغن به افراد سالم داوطلب، تاثیر 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 دسی لیتر و گلوکز خون ۸۰ الی ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی لیتر 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 سیاه دانه 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.

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 تشید 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 متابولیسمی عامل اصلی بیماری هیپرلیپیدمی است این بیماران اکثر 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، استرول‌ها 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 متابولیسمی 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، آرثی، 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 رانوکولواسه 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



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 $179/8 \pm 24/8$ و $20/7 \pm 10/3$ در مقایسه با گروه دارونما $197/7 \pm 31/0$ و $20/3 \pm 12/0$ به طور معنی‌داری (به ترتیب $p=0/03$ و $p=0/00$) کاهش یافته است. نتایج نشان داد که پس از هشت هفته درمان میانگین سطح تری گلیسرید 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 $5/3 \pm 0/4$ در مقایسه با گروه دارونما $10/10 \pm 14/8$ و $5/8 \pm 0/5$ 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 پژوهشک 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 اخلاقی پژوهشکی از مرکز طب و دین، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... (عج) با شماره ۳۴۰-۲۲-۱۰-۱۲-۱۳۸۹ و ثبت کارآزمایی بالینی (IRCT ID: IRCT201112271157N5) به شماره آزمایشگاه انجام شد.

اندازه‌گیری پارامترهای خون داوطلبان: از داوطلبان هر دو گروه قبل از ورود به مطالعه و سپس بعد از ۸ هفته آزمایش‌های خون شامل TG، Cholesterol، LDL، HDL، AST، ALT، Cratinine، BUN، HbA_{1C}، FBS 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 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	سن (سال)
$37/3 \pm 13/6$	$42/3 \pm 13/8$	
وزن (کیلوگرم)	زن ۵۱/۵ درصد، مرد ۵۱/۵ درصد	جنسيت (مرد-زن)
$71/2 \pm 11/8$	$72/7 \pm 13/3$	



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

گروه دارونما		گروه روغن سیاه دانه		
پایان	شروع	پایان	شروع	
۱۰/۱ ± ۱۴/۸	۹۸/۶ ± ۱۲/۰	۹۱/۵ ± ۱۲/۵*	۱۰۲/۴ ± ۲۰/۸	گلوکز خون ناشتا (mg/dl)
۵/۸ ± ۰/۵	۵/۶ ± ۰/۵	۵/۳ ± ۰/۴*	۵/۷ ± ۰/۷	هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)
۰/۹۰ ± ۰/۱	۰/۸۹ ± ۰/۱	۰/۸۹ ± ۰/۲۱	۵/۷ ± ۰/۲	کراتینین (mg/dl)
۱۹/۶ ± ۲/۵	۱۳/۷ ± ۲/۹	۱۴/۲ ± ۳/۸	۱۳/۷ ± ۵/۶	اوره (mg/dl)
۱۸/۶ ± ۴/۶	۱۹/۹ ± ۵/۴	۲۱/۴ ± ۱۳/۷	۲۲/۸ ± ۹/۸	آسپارتات آمینوترانسفراز (U/L)
۱۴/۵ ± ۷/۱	۱۵/۳ ± ۷/۰	۱۴/۱ ± ۷/۵	۱۹/۸ ± ۱۳/۶	آلانین آمینوترانسفراز (U/L)
۱۹/۶۰ ± ۵/۸۴	۱۸۸/۶ ± ۶۲/۵	۱۹۱/۰ ± ۵۰/۵	۲۰۲/۶ ± ۶۸/۴	آلکالین فسفاتاز (U/L)

* $p < 0.05$ به عنوان معنی دار در نظر گرفته شد.

مقدار عدد p مربوط به مقایسه سطح پارامترهای ناشتا 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 ± انحراف معیار

گروه دارونما		گروه روغن سیاه دانه		
پایان	شروع	پایان	شروع	
۱۹/۷/۷ ± ۳۱/۰	۱۸۴/۲ ± ۲۸/۲	۱۷۹/۸ ± ۲۴/۸ *	۱۹۶/۷ ± ۳۵/۷	کلسترول تام (mg/dl)
۱۲۰/۶ ± ۲۰/۳	۱۱۲/۴ ± ۱۸/۱	۱۰۳/۰ ± ۲۰/۷*	۱۱۱/۵ ± ۲۴/۲	کلسترول LDL (mg/dl)
۴۳/۸ ± ۶/۷	۴۲/۴ ± ۶/۴	۴۵/۱۱ ± ۹/۳	۴۳/۰ ± ۱۰/۱	کلسترول HDL (mg/dl)
۱۹۷/۳ ± ۶/۹	۱۹۱/۶ ± ۶/۴	۱۶۶/۷ ± ۶۱/۱*	۲۱۰/۲ ± ۱۰۳/۸	تری گلیسرید (mg/dl)

* $p < 0.05$ به عنوان معنی دار در نظر گرفته شد.

مقدار عدد p مربوط به مقایسه سطح پارامترهای ناشتا خون گروه روغن سیاه دانه با گروه دارونما پس از ۸ هفته است.

این یافته از یک سو با مستندات موجود در کتب طب سنتی که روغن سیاه دانه 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 سیاه دانه در کاهش چربی خون بالا در آزمایشات حیوانی می‌باشد [۱۵،۱۶]. ولی هنوز مشخص نشده است که این روغن با چه مکانیسمی موجب این اشارات می‌شود. روغن سیاه دانه حاوی کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها، ویتامین‌ها، مواد معدنی مختلف و انواع پروتئین‌ها شامل ۸ آمینو اسید ضروری، فلاونوپییدها و دو ماده موثره به نام تیموھیبروکینون و تیمول است [۱۹،۲۰]. تحقیقات متعددی روی روغن و مواد موثره روغن سیاه دانه انجام شده است که نشان می‌دهد

بحث

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 سیاه دانه که در طب سنتی بسیاری از کشورها در درمان هیپرلیپیدمی تجویز می‌شود بر سطح 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 میلی‌لیتر روزانه به افراد داوطلب سالم به طور معنی داری موجب کاهش سطح کلسترول تام، کلسترول LDL، تری گلیسرید، گلوکز خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله شد.

مدت هشت هفته بدون هیچ گونه 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 هیچ گونه 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 آنتی اکسیدانی [۲۱] و تقویت کننده سیستم ایمنی [۲۲] قوی دارد. این خواص احتمالاً موجب اثرات فارماکولوژیک متعدد شامل هیپو گلیسمیک [۲۳، ۲۴] کاهش فشار خون [۲۵] و اثر محافظتی بروی 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 آنتی اکسیدانی موجب بهبود متابولیسم بدن و کاهش چربی و گلوکز خون بالا می‌شوند [۴، ۵، ۶].

نتیجه گیری

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. Ernahrungswiss* 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 streptozotocininduced 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.

