

تاثیر بذر آسیاب شده سیاه‌دانه بر پروفایل لیپیدی سرم، وزن بدن و دریافت غذایی خرگوش‌های هیپرلیپیدمیک

وحیده ابراهیم‌زاده عطاری^۱، دکتر بهرام پورقاسم گرگری^۲، دکتر مریم رفرف^۳، دکتر ابوالفضل قربانی^۴، دکتر هادی طیبی^۴

نویسنده مسئول: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده بهداشت و تغذیه، گروه تغذیه و بیوشیمی، مرکز تحقیقات تغذیه bahrampg@yahoo.com

دریافت: ۸۷/۵/۱۵ پذیرش: ۸۷/۹/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: سیاه‌دانه یکی از گیاهان دارویی است که به‌طور سنتی در درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله هیپرکلسترولمی مورد استفاده قرار گرفته است. از این روی، این مطالعه با هدف بررسی اثر دریافت غذایی بذر آسیاب شده سیاه‌دانه بر پروفایل لیپیدی سرم، وزن بدن و دریافت غذایی خرگوش‌های هیپرلیپیدمیک صورت گرفت.

روش بررسی: ۲۴ سر خرگوش نیوزلندی نر پس از ۲ هفته دوره تطابق (پایه)، به مدت یک ماه تحت رژیم هیپرکلسترولمیک شامل ۵٪ درصد کلسترول قرار گرفتند. سپس حیوانات به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل هیپرلیپیدمیک و سیاه‌دانه تقسیم شدند و به ترتیب تحت رژیم غذایی پایه، ۵٪ درصد کلسترول و رژیم پایه، ۵٪ درصد کلسترول و ۷٪ گرم به ازای هر کیلو وزن بدن در روز بذر آسیاب شده سیاه‌دانه به مدت دو ماه قرار گرفتند. هر دو رژیم ایزوکالریک و ایزونیتروژنیک بودند. اندازه‌گیری وزن و خون‌گیری ناشتا در ۴ مرحله، شامل ابتدای مطالعه، پس از ایجاد هیپرلیپیدمی، انتهای ماه اول و دوم مداخله صورت گرفت و سطح سرمی پروفایل لیپیدی تعیین شد. همچنین میزان دریافت غذا به‌طور روزانه و از طریق تفاضل مقدار غذای داده شده از باقیمانده اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: سطح سرمی کلسترول تام، $LDL-C$ ، تری‌گلیسرید، نسبت $TC/HDL-C$ و $LDL-C/HDL-C$ گروه سیاه‌دانه در انتهای مطالعه به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کمتر بود ($P < 0.05$). اما تفاوت معنی‌داری در وزن بدن و دریافت غذا بین دو گروه مشاهده نشد ($P > 0.05$). **نتیجه‌گیری:** بر اساس یافته‌های به‌دست آمده در این پژوهش، دریافت غذایی بذر سیاه‌دانه سطح لیپیدهای سرم خرگوش‌های هیپرلیپیدمیک را به‌طور مطلوب کاهش داد. از این‌رو سیاه‌دانه ممکن است به عنوان یک روش درمانی مؤثر برای هیپرلیپیدمی مطرح باشد.

واژگان کلیدی: هیپرلیپیدمی، سیاه‌دانه، پروفایل لیپیدی، وزن بدن

مقدمه

که در کشورهای جهان به نام‌های مختلفی از جمله شونیز، حبه البرکه، Black Seed و Black Cumin معروف

سیاه‌دانه گیاهی است یک ساله با نام علمی *Nigella Sativa* Linn و از خانواده‌ی Ranunculaceae.

۲- دکترای علوم تغذیه، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات تغذیه
۴- دکترای علوم تغذیه، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۱- کارشناس ارشد علوم تغذیه، مربی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۳- دکترای اصلاح و ژنتیک، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد شبستر

است و به دلیل فواید دارویی و تغذیه‌ای گسترده‌ی بذر آن، در بین برخی اقوام به‌ویژه مصریان به عنوان نوش دارو یا داروی تمام دردها شناخته شده است (۱ و ۲). در طب سنتی و گیاهی از دانه‌های این گیاه به عنوان یک روش طبیعی برای درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله آسم، آنفولانزا، پرفشاری خون، دیابت، هیپرلیپیدمی، التهاب، تومور، اختلالات گوارشی، ناتوانی جنسی و همچنین به عنوان دیورتیک، شیرافزا، قاعده‌آور، ضدنفخ و ضدانگل استفاده شده است (۳ و ۴).

بذر سیاه‌دانه حاوی بیش از ۱۰۰ ترکیب شیمیایی است و همین امر موجب اثرات درمانی متعدد آن گشته است که از جمله می‌توان به قندهای احیا کننده، موسیلاژ، فیبر خام، رزین، آلکالوئیدها نظیر نیجل‌آمین، استرول‌ها، تانین‌ها، فلاونوئیدها، مواد معدنی (مانند آهن، سدیم، مس، روی، فسفر و کلسیم) و ویتامین‌ها (نظیر ویتامین B1، B3، B6، B9، ویتامین A و E) اشاره کرد. این دانه روغنی بطور متوسط شامل ۳۵/۶ تا ۴۱/۶ درصد چربی (روغن ثابت) و ۰/۵ تا ۱/۶ درصد روغن فرار زردرنگ و مقدار زیادی پروتئین است و اسید چرب عمده آن (حدود ۵۷/۳ درصد روغن ثابت) اسید لینولیک (6-18:2) می‌باشد. فعال‌ترین ترکیبات سیاه‌دانه که در روغن فرار آن وجود دارند، تیموکوئینون (TQ) و مشتقاتش [دی تیموکوئینون (DTQ)، تیموهیدروکوئینون (THQ) و تیمول (THY)] می‌باشند (۵ و ۶). اثرات سودمند این دانه‌ی گیاهی و یا ترکیبات آن طی مطالعات متعدد بالینی و به‌ویژه تجربی نشان داده شده است که از جمله می‌توان به کاهش فشار خون (۷ و ۸)، اثرات هیپوگلیسمیک (۹ و ۱۰)، هیپولیپیدمیک (۱۱-۱۵)، آنتی‌اکسیدان (۱۶ و ۱۷)، ضد التهاب (۱۸) و ضد سرطان (۱۹ و ۲۰) اشاره کرد. هیپرلیپیدمی از مهمترین عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی و از مشکلات شایع در جامعه است که نقش اساسی آن در پاتوژنز آترواسکلروز به اثبات رسیده است (۲۱). در زمینه‌ی درمان این بیماری، عوارض جانبی

داروهای موجود نظیر ناراحتی‌های گوارشی، ضعف و درد عضلانی موجب شده است تا گرایش به استفاده از گیاهان دارویی افزایش یابد (۲۲). در این راستا سیاه‌دانه از جمله گیاهان دارویی است که به نظر می‌رسد اثرات احتمالی سودمندی بر کاهش لیپیدهای خون دارد. اثرات هیپولیپیدمیک سیاه‌دانه به‌صورت روغن ثابت (۱۳ و ۱۲)، عصاره (۴ و ۹)، یا برخی ترکیبات خالص آن نظیر تیموکوئینون (۲۳ و ۱۱) طی چند مطالعه نشان داده شده است. اما تاکنون مطالعات اندکی به بررسی اثر دانه‌ی کامل یا آسیاب شده سیاه‌دانه بر پروفایل لیپیدی سرم و سایر شاخص‌های بیوشیمیایی پرداخته‌اند. همچنین یافته‌های اندک و متفاوتی در زمینه‌ی تأثیر روغن یا عصاره‌ی سیاه‌دانه بر وزن بدن و دریافت غذا وجود دارد به‌طوری‌که در برخی موارد کاهش (۴ و ۱۳، ۱۰)، افزایش (۱۷) یا عدم تغییر معنی‌دار آن‌ها گزارش شده است (۸). بنابراین، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین اثر دریافت غذایی بذر آسیاب شده‌ی سیاه‌دانه بر پروفایل لیپیدی سرم [کلسترول تام (TC)، LDL.C، HDL.C، تری‌گلیسرید (TG) و نسبت‌های TC/HDL.C و LDL.C/HDL.C، وزن بدن و میزان دریافت غذای خرگوش‌های هیپرلیپیدمیک صورت گرفت.

روش و بررسی

پودر خالص کلسترول (Sinopharm Chemical Reagent Co, Ltd, China). ویال زایلایزن هیدروکلرید ۲ درصد (Injectable Solution, Alfasan, Poland) به عنوان آرام‌بخش جهت خون‌گیری از یک مرکز تجهیزات آزمایشگاهی تهیه شد، بذر خالص سیاه‌دانه نیز از یک عطاری معتبر در تبریز خریداری شد و پس از تایید توسط گیاه‌شناسان، یک نمونه از آن با شماره Tbz Med-FPh-193 در هرباریوم دانشکده‌ی داروسازی قرار داده شد. تعداد ۲۴ سر خرگوش نیوزلندی نر ۶ تا ۸ هفته

هیپرلیپیدمیک و آخر ماه اول و دوم مداخله با استفاده از ترازوی کفه‌ای با دقت ۲ گرم (شرکت ترازایران) انجام شد. اندازه‌گیری میزان دریافت غذا نیز به‌صورت روزانه در تمام مراحل تحقیق از طریق تفاضل مقدار غذای داده شده در ساعت معین هر روز از مقدار باقیمانده آن در روز بعد (همان ساعت) صورت گرفت.

جهت تهیهی رژیم هیپرکلسترولمیک و به منظور حصول اطمینان از دریافت کامل کلسترول توسط حیوان، ابتدا پلت‌های رژیم غذایی پایه توسط آسیاب برقی به‌صورت پودر درآمد، سپس پودر خالص کلسترول به نسبت ۰/۵ درصد با پلت پودر شده مخلوط گردید. در مرحله‌ی بعد با افزودن مقداری آب آشامیدنی (حدوداً ۱ لیتر برای ۳ کیلوگرم غذا) مخلوط به‌صورت خمیر سفتی درآمد، بعد با استفاده از چرخ گوشت بزرگ دستی مجدداً به پلت تبدیل شد که پس از خشک شدن بر روی سینی‌های استیل، آماده جهت تغذیه حیوان بود. جهت تهیهی غذای حاوی سیاه‌دانه نیز ابتدا بذر سیاه‌دانه آسیاب شده و به نسبت ۲۰ درصد با ۰/۵ درصد کلسترول و ۷۹/۵ درصد پودر پلت مخلوط گشت و سپس سایر مراحل فوق‌الذکر ادامه یافت. ترکیبات دو رژیم غذایی توسط آزمایشگاه آنالیز مواد غذایی اداره‌ی استاندارد و نظارت بر مواد غذایی تبریز تعیین شد (جدول ۱) و هر دو غذا ایزوکالریک و ایزونیتروژنیک بودند. لازم به ذکر است که کلیه‌ی مراحل فوق‌به‌طور دستی انجام می‌گرفت و جهت حفظ تازگی و ممانعت از اکسید شدن غذا به‌طور یک‌روزدر میان تولید می‌شد. در مرحله خون‌گیری خرگوش‌ها ۱۲ ساعت در حالت ناشتا بودند. خون‌گیری به میزان ۵ سی‌سی از ناحیه‌ی سرخرگ میانی گوش و در حالت بی‌هوشی خفیف حیوان (تزریق داخل عضلانی ۶ میلی‌گرم در کیلوگرم زایلازین) در ابتدا، انتهای مرحله هیپرلیپیدمیک، انتهای ماه اول و دوم مداخله صورت گرفت (۲۴). سپس خون‌های جمع‌آوری شده با دور ۳۵۰۰ به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ

با محدوده‌ی وزنی ۱/۸ تا ۲/۴ کیلوگرم از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی سرم سازی رازی کرج خریداری و به مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز منتقل شدند و تحت شرایط دوره‌ی طبیعی نور (۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) و دمای ۲۲ تا ۲۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به طور جداگانه در قفس‌های استیل با کشوی زیر قفس مشبک و با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. طی دوره‌ی پایه تغذیه‌ی خرگوش‌ها با استفاده از پلت آماده ساخت شرکت نیرو سهند تبریز انجام می‌شد که ترکیب آن شامل ۱۶ تا ۱۷ درصد پروتئین، ۴۰ تا ۴۵ درصد نشاسته، ۱۰ تا ۱۳ درصد فیبر، ۸ تا ۱۰ درصد چربی، ۱۱ تا ۱۲ درصد رطوبت و ترکیباتی مانند ویتامین و مواد معدنی بود. پروتکل این تحقیق نیز مطابق اصول اخلاقی مورد تایید کمیته‌های بین‌المللی حمایت از حقوق حیوانات آزمایشگاهی طراحی شد. تمام تلاش‌ها جهت به حداقل رساندن درد و استرس حیوان نیز به‌کار گرفته شد.

خرگوش‌ها پس از طی ۲ هفته دوره‌ی سازگاری با محیط (دوره‌ی پایه) و خون‌گیری اولیه، جهت ایجاد هیپرلیپیدمی به مدت یک ماه تحت رژیم هیپرکلسترولمیک شامل رژیم غذایی پایه و ۰/۵ درصد وزنی پودر خالص کلسترول قرار گرفتند. سپس خون‌گیری ناشتا مجدداً از تمامی خرگوش‌ها به‌عمل آمد و پس از مقایسه‌ی نتایج با سطح پایه‌ی لیپیدهای سرم و اطمینان از ایجاد هیپرلیپیدمی، در مرحله‌ی بعد خرگوش‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل هیپرلیپیدمیک و سیاه‌دانه تقسیم شدند و به ترتیب تحت رژیم غذایی پایه و ۰/۵ درصد کلسترول (ادامه‌ی رژیم هیپرکلسترولمیک قبلی) و رژیم پایه و ۰/۵ درصد کلسترول و ۷/۵ گرم سیاه‌دانه‌ی آسیاب شده به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در روز (حدوداً معدل ۲۰ درصد وزن غذا) به مدت دو ماه قرار گرفتند. در پایان ماه اول و دوم مداخله نیز خون‌گیری انجام گرفت. همچنین توزین خرگوش‌ها در چهار نوبت شامل ابتدا، انتهای مرحله‌ی

گردید و سرم بدست آمده به وسیله‌ی سمپلر به دقت جداسازی و درون میکروتیوپ‌های اپندورف ریخته شد و تا انجام آزمایش‌ها در فریزر با دمای -70°C درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد.

جدول ۱: مقایسه‌ی ترکیبات دو رژیم غذایی براساس درشت مغذی‌ها

انرژی (کیلو کالری)	چربی (W/W درصد)	پروتئین (W/W درصد)	کربوهیدرات (W/W درصد)
رژیم غذایی گروه کنترل	۱۵/۳۵	۱۶/۳۶	۳۷/۵
رژیم غذایی گروه سیاه‌دانه	۱۵/۲۸	۱۷/۵۳	۳۶/۳۹

اندازه‌گیری سطح سرمی کلسترول تام (TC)، HDL.C و تری‌گلیسرید به روش رنگ سنجی آنزیمی و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون صورت گرفت و بدین منظور از دستگاه اتوآنالایزر (Abbott model Alcyon 300, USA) مرکز تحقیقات کاربردی دارویی تبریز استفاده شد (۲۵). میزان LDL.C نیز با استفاده از فرمول فردوالد (Friedewald) $[\text{LDL.C} = \text{TC} - (\text{HDL.C} + \text{TG}/5)]$ (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) به دست آمد (۲۶). همچنین نسبت TC/HDL.C و LDL.C/HDL.C به عنوان فاکتور خطر بیماری‌های عروق کرونر قلب محاسبه شدند. در این مطالعه توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگوروف-اسمیرنوف (Kolmogorov Smirnov Test) به تأیید رسید و پس از محاسبه‌ی میانگین و انحراف معیار ($\text{mean} \pm \text{SD}$) برای شاخص‌های مورد نظر در تمام مراحل، از آزمون Paired Student's T Test جهت مقایسه‌ی نتایج درون گروهی (قبل و بعد) و آزمون Unpaired Student's T Test برای مقایسه‌ی نتایج دو گروه استفاده شد و $P < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

پروفایل لیپیدی سرم: روند تغییرات کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL.C، HDL.C، نسبت TC/HDL.C و

LDL.C/HDL.C به ترتیب در نمودارهای ۱ تا ۳ (A,B) نشان داده شده است. رژیم غذایی با کلسترول بالا موجب افزایش معنی‌دار سطح سرمی پروفایل لیپیدی نسبت به پایه گردید ($P < 0.001$). در ابتدای مطالعه و بعد از ایجاد هیپرلیپیدمی بین دو گروه از نظر هیچ‌یک از شاخص‌های فوق تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0.05$). دریافت غذایی سیاه‌دانه موجب کاهش معنی‌دار سطح سرمی TC، TG، LDL.C، HDL.C و TC/HDL.C طی دو ماه مداخله گردید. میزان این تغییرات در انتهای ماه اول مداخله به ترتیب ۴۵/۲ درصد ($P = 0.001$)، ۳۷/۹۹ درصد ($P = 0.001$)، ۳۴/۲ درصد ($P = 0.001$)، ۳۰/۹۵ درصد ($P = 0.001$) و ۲۳ درصد ($P = 0.013$) و در انتهای مطالعه به میزان ۴۱/۶ درصد ($P = 0.000$)، ۳۳/۷۲ درصد ($P = 0.014$)، ۳۲/۷ درصد ($P = 0.001$)، ۱۴/۷۶ درصد ($P = 0.034$) و ۳۲/۴ درصد ($P = 0.004$) بود. در حالی که در گروه کنترل کلیه‌ی شاخص‌های لیپیدی روند رو به افزایش را در طول مطالعه داشت. مقایسه‌ی گروه سیاه‌دانه با گروه کنترل نیز نشان داد که در انتهای ماه اول مداخله سطح سرمی TC، TG، LDL.C، HDL.C و نسبت TC/HDL.C به ترتیب به میزان ۴۳/۷۵ درصد ($P = 0.001$)، ۳۴/۹۹ درصد ($P = 0.004$)، ۲۹/۶۷ و ۴۲/۸ درصد ($P = 0.001$)، ۲۲/۳ درصد ($P = 0.018$) و ۲۹/۶۷ درصد ($P = 0.036$) و در انتهای مطالعه غلظت TC، TG،

پروفایل لیپیدی سرم: روند تغییرات کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL.C، HDL.C، نسبت TC/HDL.C و

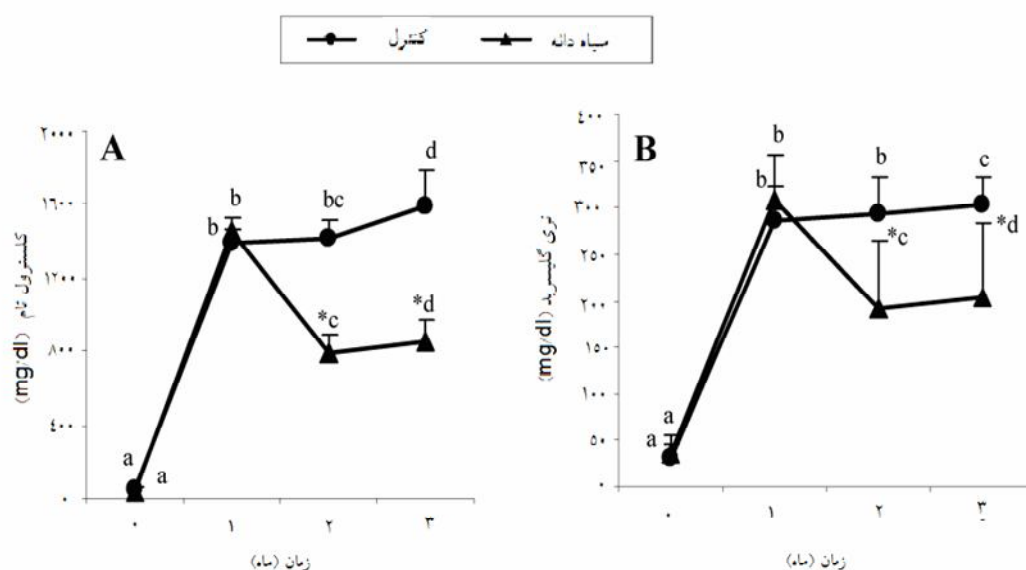
یافته‌ها

پروفایل لیپیدی سرم: روند تغییرات کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL.C، HDL.C، نسبت TC/HDL.C و

تاثیر معنی‌داری بر وزن بدن و دریافت غذای هیچ‌یک از گروه‌ها نداشت ($P>0/05$) و در هیچ کدام از مراحل آزمایش تفاوت آماری معنی‌داری از نظر وزن و دریافت غذا در بین دو گروه آزمایش مشاهده نشد ($P>0/05$). مقایسات درون گروهی نیز، تغییر معنی‌داری در میزان وزن بدن و دریافت غذای دو گروه طی مراحل مختلف آزمایش نشان نداد ($P>0/05$).

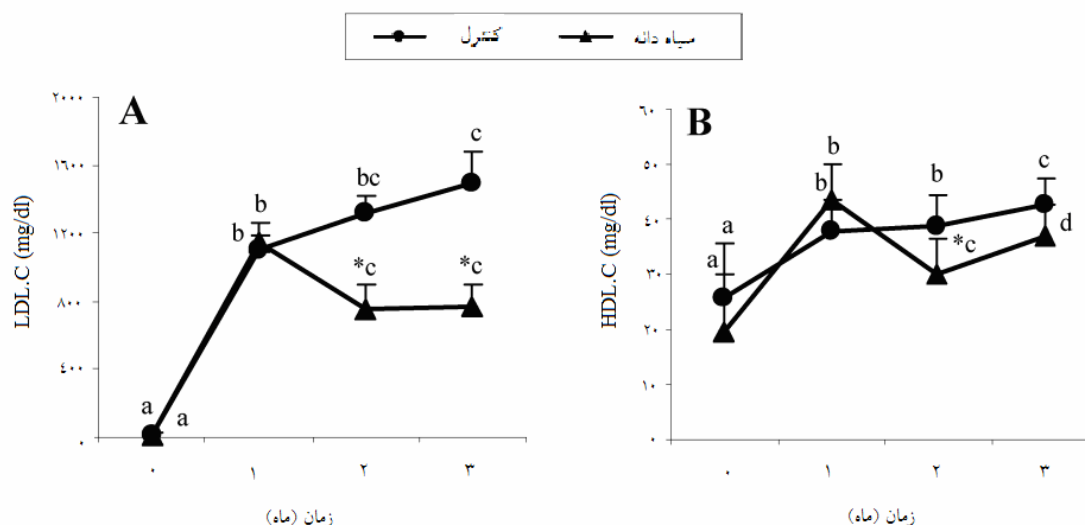
LDL.C، نسبت TC/HDL.C و LDL.C/HDL.C به ترتیب ۴۶/۷۳ درصد ($P=0/001$)، ۳۲/۶ درصد ($P=0/027$)، ۴۸/۲۸ درصد ($P=0/001$)، ۳۸/۵ درصد ($P=0/001$) و ۴۰/۱۹ درصد ($P=0/001$) کمتر بود.

تغییرات وزن بدن و دریافت غذا به ترتیب در نمودارهای ۴ و ۵ نشان داده شده است. دریافت رژیم حاوی کلسترول



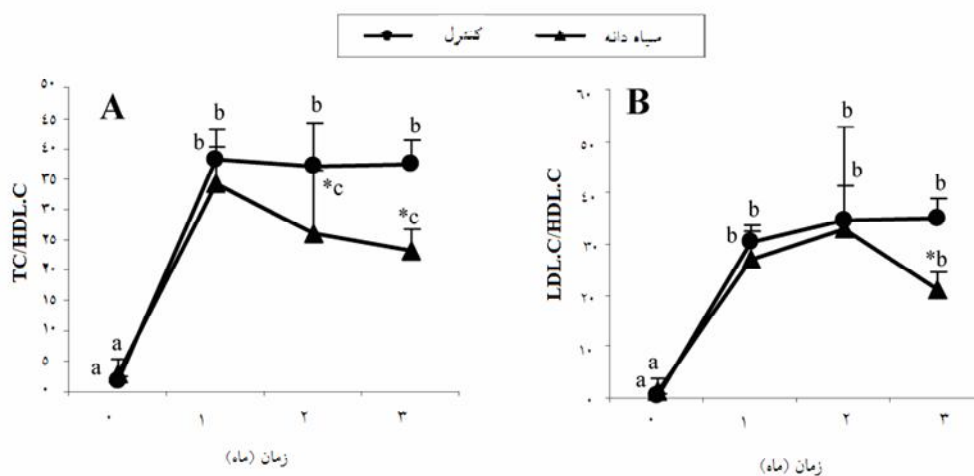
نمودار ۱: تغییرات غلظت کلسترول تام (A) و تری‌گلیسرید (B) سرم در دو گروه کنترل و سیاه‌دانه

زمان (ماه) به صورت مرحله‌ای پایه (۰)، هیپرلیپیدمیک (۱)، ماه اول مداخله (۲) و ماه دوم مداخله (۳) نشان داده شده است. (*، †): معنی‌دار بودن اختلاف میانگین دو گروه را در هر زمان نشان می‌دهد (a, b, c, ...). در صورت عدم وجود حرف یا حروف مشابه معنی‌دار بودن اختلاف میانگین را در هر گروه در زمان‌های مختلف نشان می‌دهد (مقایسه‌ی قبل و بعد).



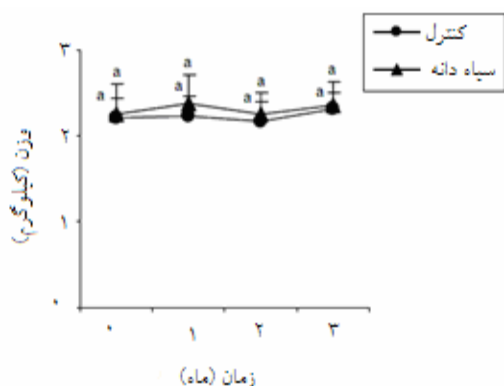
نمودار ۲، تغییرات غلظت $LDL.C$ (A) و $HDL.C$ (B) سرم در دو گروه کنترل و سیاه دانه

زمان (ماه) به صورت مرحله‌ی پایه (۰)، هیپرلیپیدمیک (۱)، ماه اول مداخله (۲) و ماه دوم مداخله (۳) نشان داده شده است. (*): معنی‌دار بودن اختلاف میانگین دو گروه را در هر زمان نشان می‌دهد. (a,b,c,...): در صورت عدم وجود حرف یا حروف مشابه معنی‌دار بودن اختلاف میانگین را در هر گروه در زمان‌های مختلف نشان می‌دهد (مقایسه‌ی قبل و بعد).

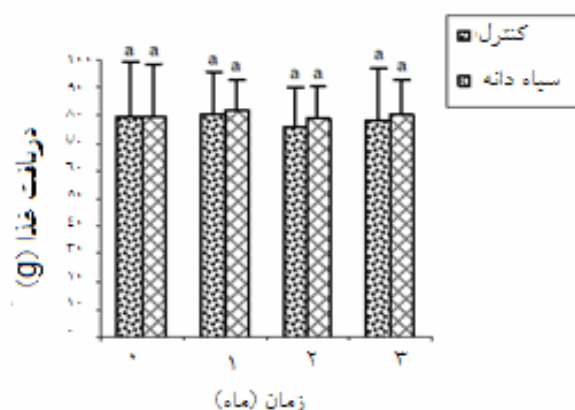


نمودار ۳، تغییرات نسبت $LDL.C/HDL.C$ (B) و $TC/HDL.C$ (A) در دو گروه کنترل و سیاه دانه

زمان (ماه) به صورت مرحله‌ی پایه (۰)، هیپرلیپیدمیک (۱)، ماه اول مداخله (۲) و ماه دوم مداخله (۳) نشان داده شده است. (*): معنی‌دار بودن اختلاف میانگین دو گروه را در هر زمان نشان می‌دهد. (a,b,c,...): در صورت عدم وجود حرف یا حروف مشابه معنی‌دار بودن اختلاف میانگین را در هر گروه در زمان‌های مختلف نشان می‌دهد (مقایسه‌ی قبل و بعد).



نمودار ۵. میزان دریافت غذا در دو گروه کنترل و سیاه‌دانه زمان (ماه) به صورت مرحله‌ای پایه (۰)، هیپرلیپیدمیک (۱)، ماه اول مداخله (۲) و ماه دوم مداخله (۳) نشان داده شده است. (*): معنی‌دار بودن اختلاف میانگین دو گروه را در هر زمان نشان می‌دهد. (a,b,c,...): در صورت عدم وجود حرف یا حروف مشابه معنی‌دار بودن اختلاف میانگین را در هر گروه در زمان‌های مختلف نشان می‌دهد (مقایسه‌ی قبل و بعد).



نمودار ۴. تغییرات وزن بدن در دو گروه کنترل و سیاه‌دانه زمان (ماه) به صورت مرحله‌ای پایه (۰)، هیپرلیپیدمیک (۱)، ماه اول مداخله (۲) و ماه دوم مداخله (۳) نشان داده شده است. (*): معنی‌دار بودن اختلاف میانگین دو گروه را در هر زمان نشان می‌دهد. (a,b,c,...): در صورت عدم وجود حرف یا حروف مشابه معنی‌دار بودن اختلاف میانگین را در هر گروه در زمان‌های مختلف نشان می‌دهد (مقایسه‌ی قبل و بعد).

بحث

طبق نتایج به دست آمده دریافت غذایی سیاه‌دانه موجب کاهش پیشرفت هیپرلیپیدمی در مقایسه با گروه کنترل گردید به طوری که سطح سرمی TC، TG، LDL.C، HDL.C و TC/HDL.C طی دو ماه مداخله با سیاه‌دانه کاهش معنی‌داری نشان داد، اما تغییر معنی‌داری از نظر وزن بدن و دریافت غذا در هیچ یک از دو گروه مشاهده نشد. همان‌طور که قبلاً اشاره شد مطالعات در زمینه‌ی تاثیر سیاه‌دانه به شکل دانه بسیار محدود می‌باشد. به طوری که تنها یک مطالعه در مورد تاثیر بذر آسیاب شده سیاه‌دانه بر برخی شاخص‌های خون از جمله سطح سرمی کلسترول تام و تری‌گلیسرید یافت شد. نتایج حاصل کاهش معنی‌داری در میزان TC و TG نشان داد که همسو با یافته‌های ما بود (۲۷). با این وجود تاثیر ترکیبات سیاه‌دانه بر لیپیدهای سرم، وزن بدن و دریافت غذا

در چند مطالعه‌ی تجربی و بالینی مورد بررسی قرار گرفته است. طبق گزارش ال‌داخانی و همکاران، دریافت روغن سیاه‌دانه موجب کاهش معنی‌دار TC، LDL.C، TG و افزایش معنی‌دار HDL.C در موش‌های هیپاتوتوکسیک گردید (۱۲). نتایج مطالعه‌ی زآوری و همکاران نیز حاکی از کاهش معنی‌دار TC، TG و میزان وزن‌گیری در موش‌های دریافت کننده‌ی روغن ثابت سیاه‌دانه نسبت به گروه کنترل بود (۱۳). در یک مطالعه‌ی تجربی دیگر، لی و همکارانش نشان دادند که گاوآذ داخل معدی عصاره‌ی اتری سیاه‌دانه با کاهش معنی‌دار سطح سرمی تری‌گلیسرید و افزایش معنی‌دار HDL.C در گروه مداخله در مقایسه با کنترل همراه بود. عصاره‌ی سیاه‌دانه همچنین موجب کاهش معنی‌دار ۲۵ درصدی در دریافت غذا و کاهش غیر معنی‌دار وزن بدن گردید (۱۴). در مطالعه‌ی دهکردی و کام‌خواه، دریافت عصاره‌ی آبی سیاه‌دانه، به صورت

کپسول‌های حاوی ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم، ۲ بار در روز و به مدت ۸ هفته در بیماران مبتلا به پرفشاری خون، با کاهش معنی‌دار سطح سرمی TC و LDL.C همراه بود ضمن اینکه تغییر معنی‌داری در وزن بدن در هیچ یک از دو گروه یا در مقایسه با هم مشاهده نشد (۸). در مقابل نتایج مطالعه‌ی مداح و همکارانش نشان دادند که وزن بدن موش‌های دریافت کننده‌ی عصاره‌ی سیاه‌دانه در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کمتر بود (۱۰). به‌طور کلی نتایج پژوهش حاضر در ارتباط با سطح سرمی پروفایل لیپیدی همسو با مطالعات انجام یافته بر روی اجزای سیاه‌دانه بود و تنها تفاوت مشاهده شده در رابطه با غلظت HDL.C می‌باشد که با توجه به فقدان مطالعات مشابه در زمینه‌ی تاثیر بذر سیاه‌دانه امکان مقایسه‌ی دقیق نتایج وجود ندارد. به‌طور کلی اگرچه سطح سرمی HDL.C به‌طور معکوس با بیماری‌های قلبی ارتباط دارد، اما در این مطالعه و معدودی از مطالعات مشابه، علی‌رغم کاهش معنی‌دار و بسیار سودمند کلسترول تام، LDL.C و تری گلیسرید، کاهش میزان HDL.C نیز مشاهده شد، ضمن اینکه ممکن است این کاهش به‌دلیل مهار سنتز آپولیپوپروتئین A-1 باشد، احتمال کاهش اندازه‌ی ذرات HDL.C توسط سیاه‌دانه نیز وجود دارد که البته هر دو مورد نیاز به بررسی بیشتر دارد و برای مطالعات آتی توصیه می‌گردد. در مورد تاثیر بر وزن بدن و میزان دریافت غذا نیز همانطور که ذکر شد نتایج متفاوتی ارائه شده است و هنوز نتیجه‌ی قطعی وجود ندارد. به نظر می‌رسد که اثر هیپولیپیدمیک سیاه‌دانه تنها حاصل یک ترکیب موثره خاص نیست بلکه حاصل تعامل و اثر سینرژیک چند ماده‌ی موثره نظیر تیموکوینون (TQ) و مشتقات آن، استرول‌ها، فلاوونوئیدها، آلکالوئیدها مانند نیجل آمین‌ها (Nigellamine)، فیبرهای محلول و حتی اسیدهای چرب غیر اشباع به‌ویژه سطح بالای اسید لینولیک می‌باشد (۳). تیموکوینون و مشتقات آن به عنوان فعال‌ترین ترکیبات

دارویی سیاه‌دانه شناخته شده‌اند (۴). طبق گزارش باماسا و همکارانش تزریق داخل صفاقی ۶ دوز، مختلف از تیموکوینون در موش موجب کاهش معنی‌دار غلظت TC، TG، LDL.C و HDL.C گردید (۱۱). نتایج مطالعه‌ی بداری و همکاران نیز نشان داد که دریافت تیموکوینون از طریق آب آشامیدنی، موجب کاهش معنی‌دار سطح سرمی TC و TG در موش‌های مبتلا به نفروپتی هیپرلیپیدمیک گردید (۲۳). همچنین شواهد متعددی مبنی بر اثر هیپولیپیدمیک استرول‌های گیاهی وجود دارد (۲۹، ۲۸، ۲۱). در یک متآنالیز از سوی چن و همکاران شامل ۲۳ کارآزمایی بالینی، دریافت حدود ۳/۴ گرم در روز استرول‌ها یا استانول‌های گیاهی در مقایسه با گروه دارونما، موجب کاهش ۱۱ درصدی LDL.C گردید (۲۱). دریافت غذایی فیتواسترول‌ها، مانع جذب گوارشی کلسترول و کاهش بازجذب کلسترول صفراوی شده، در نتیجه موجب کاهش سطح سرمی TC و LDL.C می‌گردند (۲۹ و ۲۱). اثر هیپولیپیدمیک فلاوونوئیدها نیز طی مطالعات متعدد نشان داده شده است (۳۱ و ۳۰). به نظر می‌رسد فلاوونوئیدها فعالیت هیپولیپیدمیک خود را از طریق افزایش گیرنده‌های LDL.C در کبد و همچنین اتصال به آپولیپوپروتئین B و در نتیجه افزایش توانایی کبد برای حذف LDL.C از خون انجام می‌دهند (۳۱). البته گزارش‌هایی هم وجود دارند که فرضیه‌ی اثرات هیپولیپیدمیک فیتواسترول‌های ایزوفلاوونوئیدی را تایید نمی‌کنند (۳۲). همچنین دیده شده است که اسیدهای چرب غیر اشباع با چند باند دوگانه سطح سرمی TC و LDL.C را کاهش می‌دهند (۳۴ و ۳۳) که با توجه به میزان بالای اسیدهای چرب غیر اشباع در سیاه‌دانه (حدود ۸۱/۴ درصد کل چربی) حایز اهمیت است. برخی مطالعات بالینی نیز اثر هیپولیپیدمیک فیبرهای غذایی محلول مانند پکتین، موسیلاژ و صمغ را تایید کرده‌اند (۳۶ و ۳۵). براون و

سیاه‌دانه اگر چه تاثیر معنی‌داری بر وزن بدن و دریافت غذا در خرگوش‌های هیپرلیپیدمیک نداشت، اما سطح سرمی کلسترول تام، LDL.C و تری‌گلیسرید را به‌طور مطلوب کاهش داد. از این‌رو ممکن است به عنوان یک روش درمانی مفید برای هیپرلیپیدمی مطرح باشد. با این وجود انجام مطالعات تجربی و بالینی آتی بر روی افراد چاق و هیپرلیپیدمیک و همچنین بررسی دوزهای کمتر سیاه‌دانه و مقایسه‌ی اثر آن با داروهای کاهنده‌ی چربی و نیز بررسی سطوح سرمی آپولیپوپروتئین‌ها و به‌ویژه اندازه‌ی ذرات لیپوپروتئینی (LDL.C و HDL.C) پیشنهاد می‌گردد.

تقدیر و تشکر

از جناب آقای دکتر مجید ابراهیمی حامد و آقای امیر منصور وطن‌خواه به‌دلیل همکاری صمیمانه و راهنمایی‌های ارزنده‌شان و از معاونت محترم پژوهشی و مرکز تحقیقات تغذیه‌ی دانشگاه علوم پزشکی تبریز به‌جهت تامین اعتبار مالی طرح نهایت تشکر را داریم. لازم به ذکر است که این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد تغذیه با عنوان "تاثیر دانه‌های گیاهی بزرک و سیاه‌دانه بر سطح سرمی پروفیل لیپیدی، مالون‌دی‌آلدئید و شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در خرگوش‌های هیپرلیپیدمیک" می‌باشد.

همکارانش طی یک متاآنالیز با بررسی ۶۷ کارآزمایی بالینی نشان دادند که فیبرهای محلول به‌طور وابسته به دوز سطح سرمی کلسترول تام و LDL.C را کاهش می‌دهند (۳۶). اثر هیپوکلسترولمیک فیبرهای غذایی می‌تواند حاصل افزایش سنتز اسید صفراوی، افزایش دفع آن در مدفوع و کاهش جذب روده‌ای کلسترول غذایی باشد (۳۷). به‌نظر می‌رسد یکی دیگر از ترکیبات مؤثره‌ی سیاه‌دانه در کاهش لیپیدهای سرم آلکالوئیدهایی نظیر نیجل‌آمین‌ها باشند. موریکاوا و همکاران در مطالعه‌ی آزمایشگاهی خود اثر هیپوتری‌گلیسریدمیک نیجل‌آمین‌های A3، A4، A5 و C را که از عصاره‌ی اتری سیاه‌دانه استخراج شده بود، گزارش کردند. از بین آن‌ها به‌ویژه اثر نیجل‌آمین A5 معادل اثر داروی کاهش چربی کلوفیبرات بود (۳۸). در زمینه‌ی تاثیر سیاه‌دانه بر وزن بدن و میزان دریافت غذا نیز اگر چه نتیجه‌ی قطعی وجود ندارد، اما به هر حال برخی مطالعات کاهش اندک مشاهده شده در وزن بدن را حاصل اثر آنورکسیک خفیف سیاه‌دانه و کاهش دریافت غذا و در نتیجه کاهش وزن بدن عنوان کرده‌اند.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های این پژوهش، دریافت غذایی بذر

References

- 1- Ramadan MF. Nutritional value, functional properties and nutraceutical applications of black cumin (*Nigella sativa* L.): an overview. *Int J Food Sci Tech*. 2007; 42: 1208-18.
- 2- El-Din K, El-Tahir H, Bakeet DM. The black seed (*Nigella sativa* Linnaeus)- a mine for multi cures: A plea for urgent clinical evaluation of its volatile oil. *JTU Med Sc*. 2006; 1: 1-19.
- 3- Ali BH, Blunden G. Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. *Phytother Res*. 2003; 17: 299-305.
- 4- Padhye S, Banerjee S, Ahmad A, Mohammad R, Sarkar FH. From here to eternity - the secret of

- Pharaohs: Therapeutic potential of black cumin seeds and beyond. *Cancer Ther.* 2008; 6: 495-510.
- 5- Akram khan M. Chemical composition and medicinal properties of *Nigella sativa* Linn. *Inflammopharmacol.* 1999; 7: 15-35.
- 6- Gilani AH, Jabeen Q, Asad Ullah Khan M. A review of medicinal uses and pharmacological activities of *Nigella sativa*. *Pak J Biol Sci.* 2004; 7: 441-51.
- 7- Khattab MM, Nagi MN. Thymoquinone supplementation attenuates hypertension and renal damage in nitric oxide deficient hypertensive rats. *Phytother Res.* 2007; 21: 410-4.
- 8- Dehkordi FR, Kamkhah AF. Antihypertensive effect of *Nigella sativa* seed extract in patients with mild hypertension. *Fundam Clin Pharmacol.* 2008; 22: 447-52.
- 9- 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: 745-8.
- 10- Meddah B, Ducroc Rp, El Abbes Faouzi M, et al. *Nigella sativa* inhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats. *J Ethnopharmacol.* 2009; 121: 419-24.
- 11- Bamosa AO, Ali BA, al-Hawsawi ZA. The effect of thymoquinone on blood lipids in rats. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2002; 46: 195-201.
- 12- El-Dakhakhny M, Mady NI, Halim MA. *Nigella sativa* L. oil protects against induced hepatotoxicity and improves serum lipid profile in rats. *Arzneimittelforsch.* 2000; 50: 832-6.
- 13- Zaoui A, Cherrah Y, Alaoui K, Mahassine N, Amarouch H, Hassar M. Effects of *Nigella sativa* fixed oil on blood homeostasis in rat. *J Ethnopharmacol.* 2002; 79: 23-6.
- 14- Le PM, Benhaddou-Andaloussi A, Elimadi A, Settaf A, Cherrah Y, Haddad PS. The petroleum ether extract of *Nigella sativa* exerts lipid-lowering and insulin-sensitizing actions in the rat. *J Ethnopharmacol.* 2004; 94: 251-9.
- 15- Dahri AH, Chandirol AM, Rahoo AA, Memon RA. Effect of *Nigella sativa* (kalonji) on serum cholesterol of albino rats. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2005; 17: 72-4.
- 16- Uz E, Uz B, Selcoki Y, et al. Cardioprotective effects of *Nigella sativa* oil on cyclosporine A-induced cardiotoxicity in rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2008; 103: 574-80.
- 17- Kanter M, Coskun O, Budancamanak M. Hepatoprotective effects of *Nigella sativa* L and *Urtica dioica* L on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and liver enzymes in carbon tetrachloride-treated rats. *World J Gastroenterol.* 2005; 11: 6684-8.
- 18- Al-Ghamdi MS. The anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity of *Nigella sativa*. *J Ethnopharmacol.* 2001; 76: 45-8.
- 19- Ait Mbarek L, Ait Mouse H, Elabbadi N, et al. Anti tumor properties of blackseed (*Nigella sativa* L.) extracts. *Braz J Med Biol Res.* 2007; 40: 839-47.
- 20- Al-Johar D, Shinwari N, Arif J, et al. Role of *Nigella sativa* and a number of its antioxidant constituents towards azoxymethane-induced

- genotoxic effects and colon cancer in rats. *Phytother Res.* 2008; 22: 1311-23.
- 21- Chen JT, Wesley R, Shamburek RD, Pucino F, Csako G. Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: Plant sterols and stanols versus policosanols. *Pharmacotherapy.* 2005; 25: 171-183.
- 22- Andréjak M, Gras V, Massy ZA, Caron J. Adverse effects of statins. *Thérapie.* 2003; 58: 77-83.
- 23- Badary OA, Abdel-Naim AB, Abdel-Wahab MH, Hamada FM. The influence of thymoquinone on doxorubicin-induced hyperlipidemic nephropathy in rats. *Toxicol.* 2000; 143: 219-26.
- 24- Fish RE, Brown MJ, Danneman PJ, Karas AZ. Anesthesia and analgesia in rabbit: anesthesia and analgesia in laboratory animals. Philadelphia: American College of Laboratory Animal Medicine Series; 2008.
- 25- Moghadasian MH, Frohlich JJ, Scudamore CH. Specificity of the commonly used enzymatic assay for plasma cholesterol determination. *J Clin Pathol.* 2002; 55: 859-61.
- 26- Friedewald WT, Levy RRI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without the use of preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18: 499-502.
- 27- Ibraheim ZZ. Effect of Nigella sativa seeds and total oil on some blood parameters in female doxorubicin volunteers. *Saudi Pharmaceutical J.* 2002; 10: 54-9.
- 28- Moruise KG, Oosthuizen W, Opperman AM. Phytosterols/stanols lower cholesterol concentrations in familial hypercholesterolemic subjects: a systematic review with meta-analyses. *J Am Coll Nutr.* 2006; 25: 41-8.
- 29- Jones PJ. Cholesterol-lowering action of plant sterols. *Curr Atheroscler Rep.* 1999; 1: 230-5.
- 30- Weggemans RM, Trautwein EA. Relation between soy-associated isoflavones and LDL and HDL cholesterol concentrations in humans: a Meta analyses. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57: 940-6.
- 31- El-Beshbishy HA, Singab ANB, Sinkkonen J, Pihlaja K. Hypolipidemic and antioxidant effects of Morus alba L. (Egyptian mulberry) root bark fractions supplementation in cholesterol-fed rats. *Life Sciences.* 2006; 78: 2724-33.
- 32- Kuroda T, Kondo K, Iwasaki T, Ohtani A, Takashima K. Synthesis and hypolipidemic activity of diesters of aryl-naphthalene lignan and their heteroaromatic analogs. *Chem Pharm Bull.* 1997; 45: 678-84.
- 33- Djoussé L, Hunt SC, Arnett DK. Dietary linoleic acid is inversely associated with plasma triacylglycerol: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78: 1098-102.
- 34- Nydahl MC, Gustafsson IB, Vessby B. Lipid-lowering diets enriched with monounsaturated or polyunsaturated fatty acids but low in saturated fatty acids have similar effects on serum lipid concentrations in hyperlipidemic patients. *Am J Clin Nutr.* 1994; 59: 115-22.

- 35- Talati R, Baker WL, Pabilonia MS, White CM, Coleman CI. The effects of barley-derived soluble fiber on serum lipids. *Ann Fam Med*. 2009; 7: 157-63.
- 36- Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analyses. *Am J Clin Nutr*. 1999; 69: 30-42.
- 37- Marlett JA, Hosig KB, Vollendorf NW. Mechanism of serum cholesterol reduction by oat bran. *Hepitol*. 1994; 20: 1450-7.
- 38- Morikawa T, Xu F, Ninomiya K, Matsuda H, Yoshikawa M. Nigellamines A3, A4, A5, and C, new dolabellane-type diterpene alkaloids, with lipid metabolism-promoting activities from the Egyptian medicinal food black cumin. *Chem Pharm Bull*. 2004; 52: 494-7.

Effect of Ground Black Seed (*Nigella Sativa* L.) on Serum Lipid Profile, Body Weight and Food Intake in Hyperlipidemic Rabbits

Ebrahimzadeh Attari V¹, Pourghassem Gargari B¹, Rafrat M¹, Gorbani A², Tabibi H³

¹ Nutritional Research Center, Dept. of Biochemistry & Nutrition, School of Health & Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

²Dept. of Animal Sciences, Islamic Azad University, Shabestar Branch, Shabestar, Iran.

³School of Nutrition and Food Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Corresponding Author: Pourghassem Gargari B, Dept. of Animal Sciences, Islamic Azad University, Shabestar Branch, Shabestar, Iran.

E-mail: bahrampg@yahoo.com

Received: 6 Aug 2009 **Accepted:** 7 Dec 2009

Background and Objective: Black seed (*Nigella sativa* L.) is one of the most revered medicinal plants which has been used to treat many diseases including hypercholesterolemia in some folk medicines. The aim of this study was to examine the effect of dietary supplementation with crushed black seed on serum lipid profile, body weight and food intake in hyperlipidemic rabbits.

Materials and Methods: Twenty-four New Zealand male rabbits after 2 weeks of adaptation received a hypercholesterolemic diet with 0.5 % cholesterol for 1 month. Then the rabbits were randomly assigned into two groups, the control group was continued on the 0.5 % cholesterol diet and the black seed group received 7.5 g/kg bw/day crushed black seed along with the 0.5% cholesterol diet, for 2 months. The diets were isocaloric and isonitrogenous. Fasting blood sampling and measurement of body weight was carried out at baseline, after hyperlipidemia, 1 month and 2 months of treatment and the levels of serum lipid profile were determined. Daily food intake also was measured by subtracting the given food from its residues.

Results: The concentrations of serum TC, TG, LDL-C, TC/HDL-C and LDL.C/HDL-C were significantly lower in black seed group as compared to the control group during the 2 months of treatment, but there was no significant difference in body weight and food intake between the two groups.

Conclusion: According to these findings, dietary black seed favorably decreased serum lipid profile in hyperlipidemic rabbits; therefore, black seed may be used as a useful therapy for hyperlipidemia.

Key words: *Hyperlipidemia, Black seed, Lipid profile, Body weight*