

The Effect of Alcoholic Extract of Nigella Sativa on Blood Biochemical Parameters

Mohammad Saleh Rasoli^{1*}, Minoos Ilkhanipour², Reza Heidari²

¹Department of Food Industry, Faculty of Agriculture, Urmia Saba University, Urmia, Iran.

²Department of Biology, Faculty of Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.

*Corresponding Author:
Mohammad Saleh Rasoli,
Department of Food Industry, Faculty of Agriculture, Urmia Saba University, Urmia, Iran.

Email:
mohammadsaleh.rasoli@yahoo.com

Received: 3 Oct, 2015

Accepted: 19 Oct, 2015

Abstract

Background and Objectives: *Nigella Sativa* with a rich medical and religious history, has useful chemical compounds that have beneficial effects on human health. In this research, the effect of alcoholic extract of *Nigella sativa* on blood parameters were investigated.

Methods: This experimental study was carried out on 28 mature female Wistar rats (weight, 160-200g) in 4 groups (7 mice/group). The first group (control group) received no drug, the second (*N. Sativa*) and third (*N. Sativa*+immobilization stress) groups received alcoholic extract of *N. Sativa* at a dose of 400mg/kg for 21 days through gavage. It should be noted that the third group underwent immobilization stress in addition to gavage treatment; the fourth group only received immobilization stress. Blood samples were taken from the heart ventricle and then blood factors were measured using Melet. Ms. Cell Counter device. The results were analyzed by one-way ANOVA and the level of significance was considered at $p < 0.05$.

Results: In the experimental group (*N. Sativa*+Stress), white blood cells and platelets percentage significantly increased, compared to the control and stress groups, respectively ($p < 0.05$). Red blood cells, hematocrit, and hemoglobin in the groups received *N. Sativa* showed no significant difference compared to the control group, but a significant difference was observed in the group received *N. Sativa* + stress compared to the stress group ($p < 0.05$).

Conclusion: The results of this study showed that the effect of alcoholic extract of *N. Sativa* on blood factor increase immunity of the body and reduce and eliminate the negative effects of stress on the blood factors.

Keywords: *Nigella sativa*; Blood-blood supply; Mental disorders.

اثر عصاره الکلی سیاه‌دانه بر روی پارامترهای بیوشیمیایی خون

محمد صالح رسولی^{۱*}، مینو ایلخانی پور^۲، رضا حیدری^۲

چکیده

زمینه و هدف: سیاه‌دانه از لحاظ طبی و مذهبی با تاریخچه‌ای غنی، دارای ترکیبات شیمیایی مفید با اثرات فراوان بر روی سلامتی انسان است. در این تحقیق تأثیر عصاره الکلی سیاه‌دانه بر فاکتورهای خونی بررسی گردید.

روش بررسی: این مطالعه تجربی روی ۲۸ سر موش صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار (وزن ۱۶۰-۲۰۰ گرم) در قالب ۴ گروه (۷ موش در هر گروه) انجام شد. گروه اول (گروه شاهد)، هیچ دارویی دریافت نکردند؛ گروه دوم (سیاه‌دانه) و گروه سوم (سیاه‌دانه + استرس بی‌حرکتی)، عصاره الکلی سیاه‌دانه را با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به صورت گاوآژ به مدت ۲۱ روز دریافت کردند. باید توجه داشت که گروه سوم علاوه بر گاوآژ، تحت استرس بی‌حرکتی نیز قرار گرفتند و در گروه چهارم تنها به حیوانات، استرس بی‌حرکتی داده شد. نمونه‌های خونی گرفته شده از بطن قلب جمع‌آوری و سپس فاکتورهای خونی به وسیله دستگاه Melet. MS. Cell Counter اندازه‌گیری شد. نتایج با استفاده از آزمون آماری واریانس یک‌طرفه مقایسه گردید و سطح معنی‌داری، $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در گروه تجربی (گروه دریافت‌کننده سیاه‌دانه و سیاه‌دانه + استرس)، گلبول‌های سفید و درصد پلاکت‌ها به ترتیب نسبت به گروه‌های شاهد و استرس، افزایش معنی‌داری داشتند ($p < 0/05$). گلبول‌های قرمز، هماتوکریت‌ها و هموگلوبین‌ها در گروه دریافت‌کننده سیاه‌دانه نسبت به گروه شاهد، اختلاف معنی‌داری نشان نداد، اما در گروه دریافت‌کننده سیاه‌دانه + استرس نسبت به گروه استرس، اختلاف معنی‌داری ($p < 0/05$) مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد تأثیر عصاره الکلی سیاه‌دانه بر فاکتورهای خونی باعث افزایش ایمنی بدن، همچنین کاهش و از بین رفتن تأثیرات منفی استرس بر فاکتورهای خونی می‌شود.

کلید واژه‌ها: سیاه‌دانه؛ پارامترهای بیوشیمیایی خون؛ استرس.

گروه صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه صبا ارومیه، ارومیه، ایران.

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

* نویسنده مسئول مکاتبات:

محمد صالح رسولی، گروه صنایع غذایی، دانشگاه صبا ارومیه، ارومیه، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
mohammadsaleh.rasoli@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۷/۱۱

تاریخ پذیرش: ۹۴/۷/۲۷

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Rasoli MS, Ilkhanipour M, Heidari R. The effect of alcoholic extract of *Nigella sativa* on blood biochemical parameters. *Qom Univ Med Sci J* 2016;10(5):21-28. [Full Text in Persian]

مقدمه

عبارت استرس به‌وسیله Hans Selye، به معانی مجموع تمام تغییراتی که در اثر کار (عمل) یا آسیب اتفاق می‌افتد و حالت تهدید هموستازی، تعریف شده است. اساس استرس، عکس‌العمل ذهن و تغییرات علیه هموستاز بدن می‌باشد. استرس سودمند؛ به معنی استرس طبیعی و استرس مضر؛ به معنی استرس بد تعریف شده است. اگر استرس زیاد از حد افزایش یابد، مکانیسم هموستاز موجودات زنده نیز کاهش یافته و بقای موجودات تهدید می‌شود. همچنین استرس را می‌توان واکنش موجود زنده به تحریکاتی دانست که تمایل دارد هموستاز پویای روندهای فیزیولوژیک، بیوشیمیایی یا روانی را مختل کند. تحت این شرایط، بروز استرس شامل دامنه عظیمی از تغییرات بدن بوده که سندرم آداپته کلی (GAS) نامیده می‌شود. محرک‌هایی که باعث تولید حالت GAS می‌شوند به آنها محرک‌های تنش‌زا می‌گویند و دامنه‌ای از فاکتورهای جسمی - روانی (شامل: سرما، گرما، بی‌حرکتی، عفونت، توکسین‌ها، یأس و ناامیدی زیاد و غیره) را دربرمی‌گیرند (۱). گیاهان دارویی غنی از عوامل ضد استرس بوده و به همین دلیل از نظر بالینی اهمیت زیادی دارند، از جمله مواد فعال زیستی (مواد مؤثره) گیاهان که مقاومت زیستی و شیمیایی بدن را علیه عوامل مضر و زیان‌آور افزایش می‌دهند (۱). توجه به مطالعه گیاهان دارویی، به دلیل افزایش بهره‌وری از داروهای جدید گیاهی و علاقه رو به رشد به محصولات طبیعی است. همچنین به علت نگرانی در مورد عوارض جانبی داروهای شیمیایی، استفاده از محصولات طبیعی به‌عنوان یک جایگزین مناسب در درمان بیماری‌های مختلف رو به افزایش است. استفاده از گیاهان به‌عنوان دارو از اولین سالهای تکامل انسان وجود داشته است (۲، ۳). سیاه‌دانه با نام علمی *Nigella sativa* از خانواده *Ranunculaceae* گیاهی است با گل‌های سفید یا آبی کم‌رنگ تا آبی پررنگ دارای دانه‌های سفید شیری که در تماس با هوا سیاه‌رنگ می‌شود (۷-۵). گیاه سیاه‌دانه یک گیاه یک‌ساله است که ۹۰-۲۰ سانتی‌متر رشد می‌کند، برگهای آن ظریف و نخ‌مانند بوده و گل‌های آن از ۱۰-۵ گلبرگ تشکیل شده است. همچنین دارای تخمدان بزرگ شامل ۷-۳ واحد فولیکول است که هر کدام شامل تعداد زیادی دانه است (۷-۴).

سیاه‌دانه (با ساقه و برگهای شگفت‌انگیز)، دارای تاریخچه غنی طبی و مذهبی است. این گیاه، بومی اروپای جنوبی، آفریقای شمالی و آسیا می‌باشد. دانه گیاه سیاه‌دانه توسط مصری‌های باستان و پزشکان یونانی برای درمان سردرد، سرفه، احتقان بینی، آسم، آلرژی، تقویت سیستم ایمنی، دندان درد و کرم‌های روده‌ای و به‌عنوان دیورنیک برای القای قاعدگی و افزایش تولید شیر مورد استفاده قرار گرفته است (۶-۴). از سیاه‌دانه برای درمان بسیاری از بیماری‌ها نیز استفاده می‌شود. دانه‌های سیاه‌دانه دارای چربی، فیبر، املاح (یون‌ها)، عناصری از قبیل Zn^{2+} ، Cu^{2+} ، Na^{+} ، Fe^{2+} ، Ca^{2+} و P^{+} و ویتامین‌های مختلفی از جمله اسید اسکوربیک، تیامین، نیاسین و اسید فولیک بوده و از این رو دارای ارزش غذایی است. دانه‌های سیاه‌دانه، منبع غنی از استرهای اسید چرب مانند اسید لوریک، اسید میرستیک، اسید استئاریک، اسید پالمیتیک، اسید اولئیک، اسید لینولئیک، اسید لینولویک و اسید لینولنیک می‌باشد (۸). دانه‌های سیاه‌دانه بخش دارویی این گیاه را تشکیل می‌دهند. دانه گیاه حاوی ۵-۱۰٪ اسانس است (۹).

به علت اثرات ضد اکسایشی، ضد التهابی، تقویت‌کننده سیستم ایمنی و آنتی‌هیستامینی روغن و عصاره دانه گیاه سیاه‌دانه؛ اثرات فارماکولوژیک متعددی مانند کاهش قند، چربی و فشار خون بالا، دفع‌کننده صفرا و اسید اوریک، محافظ بافت‌های کبد، کلیه و قلب و عروق، همچنین اثرات ضد میکروب و ضد انگل از این گیاه گزارش شده است (۹). در این مطالعه تأثیر عصاره الکلی سیاه‌دانه بر روی فاکتورهای خونی بررسی گردید.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، تمامی اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی مدنظر قرار گرفت و از ۲۸ موش ماده نژاد ویستار (در محدوده وزنی ۱۶۰-۲۰۰ گرم)، تهیه‌شده از مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه ارومیه استفاده گردید. تمام موش‌ها در شرایط استاندارد (۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ۲۵ درجه سانتیگراد) نگهداری شدند و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. در تهیه عصاره الکلی سیاه‌دانه ابتدا وارسته دانه‌های سیاه‌دانه توسط هرباریم دانشگاه ارومیه تأیید شد.

۵ میلی‌لیتر از داخل بطن قلبی انجام گرفت و خون در لوله‌های مخصوص حاوی EDTA، جمع‌آوری و فاکتورهای لازم به وسیله دستگاه Melet. MS. Cell Counter (ساخت فرانسه) اندازه‌گیری شد.

نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS نسخه ۲۰ و Microsoft Office Excel 2013 و آزمون واریانس یک‌طرفه (برای تعیین اثر تیمار بر گروه‌ها) و تست پشتیبان توکی تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، ($p < 0/05$) در نظر گرفته شد.

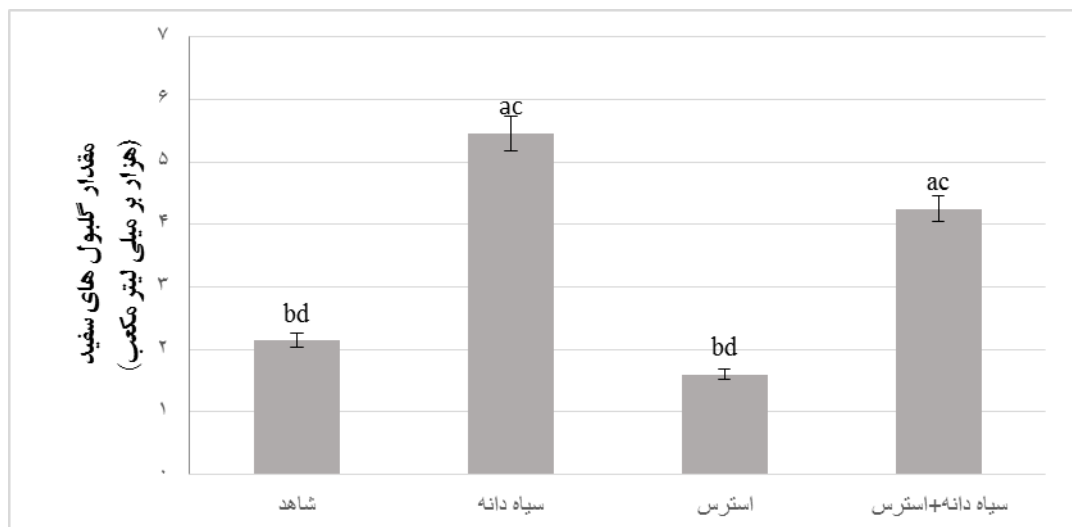
یافته‌ها

در مطالعه حاضر، میانگین مقدار گلبول‌های سفید در گروه‌های تجربی {دریافت‌کننده عصاره سیاه‌دانه ($5/4 \pm 0/65$) و سیاه‌دانه+استرس ($4/2 \pm 0/25$)} نسبت به گروه شاهد ($2/1 \pm 0/55$)، به طور معنی‌داری افزایش نشان داد ($p < 0/05$) (نمودار شماره ۱).

به‌همین منظور دانه‌ها توسط آسیاب برقی خرد شده و از پودر به‌دست‌آمده جهت تهیه عصاره استفاده گردید. پودر حاصل در اتانول ۹۶٪ به مدت ۷۲ ساعت خیسانده شد و سپس توسط صافی، صاف گردید و برای اطمینان از عدم وجود ذرات معلق، عمل سانتریفوژ انجام گرفت. در ادامه، پس از رسوب‌گذاری، رسوب را دور ریخته و محلول با دستگاه اپراتور (روتاری) تغلیظ شد. سپس محلول بالای در دمای بالای ۵۰ درجه قرار گرفت تا الکل آن تبخیر گردد.

در این مطالعه موش‌ها به‌طور تصادفی به ۴ گروه ۷ تایی تقسیم شدند:

گروه اول (گروه شاهد)، هیچ دارویی دریافت نکردند و گروه‌های دوم و سوم به ترتیب عصاره الکلی سیاه‌دانه را با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به‌صورت گاواژ به مدت ۲۱ روز دریافت کردند (۱)، باید توجه داشت موش‌های گروه سوم هر روز به مدت ۲ ساعت تحت استرس بی‌حرکتی قرار گرفتند، در گروه چهارم نیز تنها به موش‌ها، استرس بی‌حرکتی داده شد. بعد از بیهوشی موش‌ها، خونگیری به‌طور مستقیم به‌وسیله سرنگ



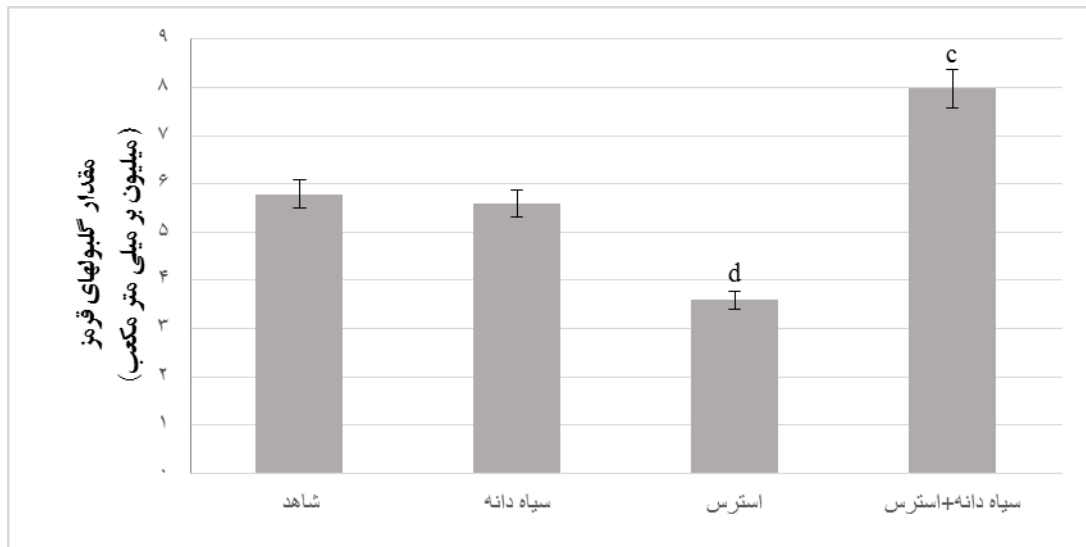
نمودار شماره ۱: میانگین مقدار گلبول‌های سفید بین گروه‌های سیاه‌دانه، شاهد، استرس، استرس+سیاه‌دانه در موش‌های ماده.

داده‌ها به‌صورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شده است ($p < 0/05$).

a: معنی‌دار بودن نسبت به گروه شاهد؛ b: معنی‌دار بودن نسبت به گروه سیاه‌دانه؛ c: معنی‌دار بودن نسبت به گروه استرس؛ d: معنی‌دار بودن نسبت به گروه سیاه‌دانه + استرس.

گروه‌ها نه تنها اختلاف معنی‌داری وجود نداشت؛ بلکه تقریباً یکسان بود (نمودار شماره ۲).

میانگین مقدار گلبول‌های قرمز در گروه تجربی (دریافت‌کننده سیاه‌دانه+استرس) ($7/9 \pm 0/3$) نسبت به گروه استرس ($3/5 \pm 0/49$)، افزایش معنی‌داری داشت ($p < 0/05$) و در بین سایر

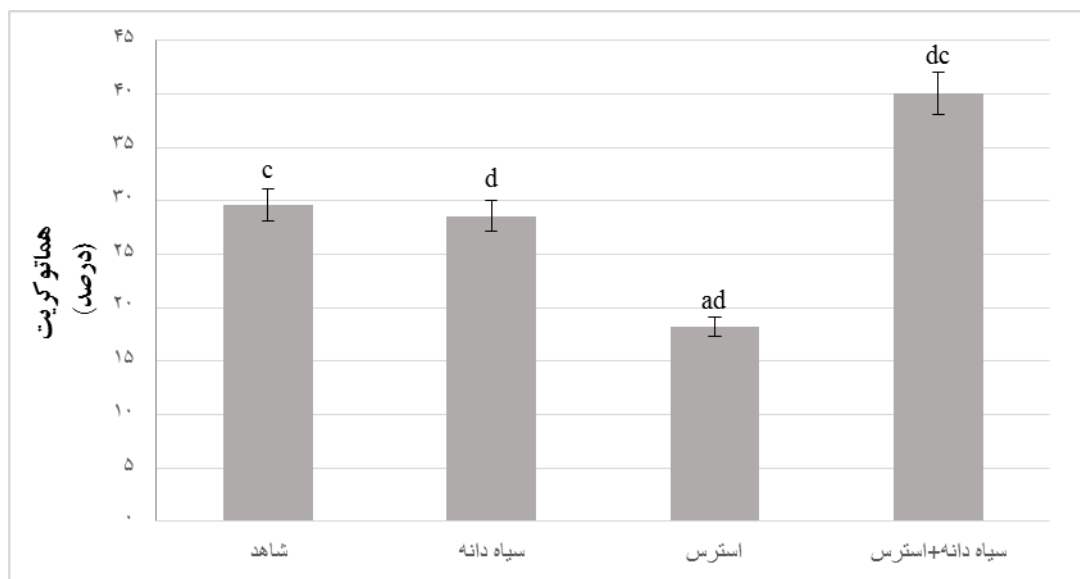


نمودار شماره ۲: میانگین مقدار گلوبولینهای قرمز بین گروه‌های سیاه‌دانه، شاهد، استرس، استرس+سیاه‌دانه در موش‌های ماده. داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شده است ($p < 0.05$).

a: معنی دار بودن نسبت به گروه شاهد؛ b: معنی دار بودن نسبت به گروه سیاه‌دانه؛ c: معنی دار بودن نسبت به گروه استرس؛ d: معنی دار بودن نسبت به گروه سیاه‌دانه + استرس.

سیاه‌دانه+استرس (40 ± 0.3)، همچنین گروه استرس نسبت به گروه دریافت‌کننده سیاه‌دانه+استرس، دارای اختلاف معنی‌داری بود ($p < 0.05$) (نمودار شماره ۳).

درصد هماتوکریتهای خون در گروه تجربی شاهد (29.6 ± 6.8) نسبت به گروه استرس (18.2 ± 2.1)، گروه دریافت‌کننده عصاره سیاه‌دانه (28.5 ± 4.75) نسبت به گروه دریافت‌کننده

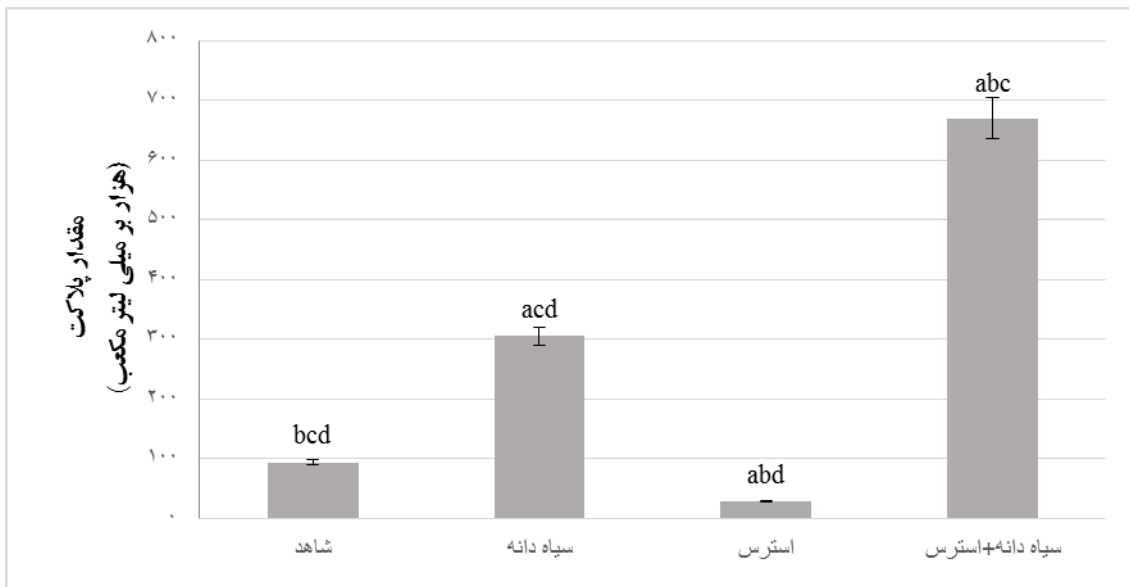


نمودار شماره ۳: میانگین درصد هماتوکریت بین گروه‌های سیاه‌دانه، شاهد، استرس، استرس+سیاه‌دانه در موش‌های ماده. داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شده است ($p < 0.05$).

a: معنی دار بودن نسبت به گروه شاهد؛ b: معنی دار بودن نسبت به گروه سیاه‌دانه؛ c: معنی دار بودن نسبت به گروه استرس؛ d: معنی دار بودن نسبت به گروه سیاه‌دانه + استرس.

داد در بین تمام گروه‌ها، اختلاف معنی‌داری وجود دارد ($p < 0.05$) (نمودار شماره ۴).

بررسی یافته‌های حاصل از میانگین تعداد پلاکت‌های خون نشان



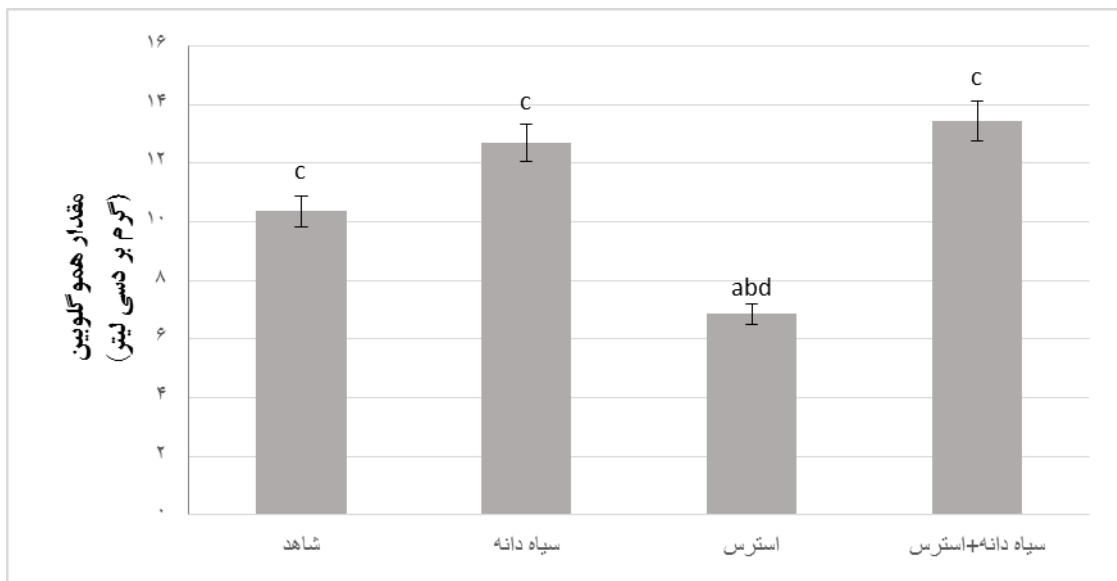
نمودار شماره ۴: میانگین مقدار پلاکت بین گروه‌های سیاه‌دانه، شاهد، استرس، استرس+سیاه‌دانه در موش‌های ماده.

داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شده‌اند ($p < 0/05$).

a: معنی دار بودن نسبت به گروه شاهد؛ b: معنی دار بودن نسبت به گروه سیاه‌دانه؛ c: معنی دار بودن نسبت به گروه استرس؛ d: معنی دار بودن نسبت به گروه سیاه‌دانه+استرس.

در گروه‌های تجربی (سیاه‌دانه+استرس $(13/4 \pm 0/05)$ و سیاه‌دانه $(12/7 \pm 1/2)$) نسبت به گروه استرس، اختلاف معنی داری مشاهده گردید ($p < 0/05$) (نمودار شماره ۵).

بررسی داده‌های حاصل از میانگین مقدار هموگلوبین نشان داد در گروه استرس $(6/8 \pm 0/45)$ نسبت به گروه شاهد $(10/3 \pm 2/25)$ کاهش معنی دار بوده است ($p < 0/05$)، همچنین



نمودار شماره ۵: میانگین مقدار هموگلوبین بین گروه‌های سیاه‌دانه، شاهد، استرس، استرس+سیاه‌دانه در موش‌های ماده.

داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شده است ($p < 0/05$).

a: معنی دار بودن نسبت به گروه شاهد؛ b: معنی دار بودن نسبت به گروه سیاه‌دانه؛ c: معنی دار بودن نسبت به گروه استرس؛ d: معنی دار بودن نسبت به گروه سیاه‌دانه+استرس.

بحث

علاوه بر این، در مطالعه حاضر نشان داده شد سیاه‌دانه باعث کاهش اثر استرس بی‌حرکتی می‌شود، همان‌طور که در مطالعات قبلی نیز انواع فعالیت‌های بیولوژیکی از جمله فعالیت‌های ضد استرس به وسیله فلاونوئیدها، تانن و گلیکوزیدهای فنلی

بر اساس نتایج به دست آمده، استرس بی‌حرکتی باعث کاهش شدید سلول‌های خونی می‌شود. اما در مطالعه Roshan و همکاران استرس بی‌حرکتی باعث افزایش مقدار گلبولهای سفید شد (۱).

در مطالعه‌ای مشخص گردید سیاه‌دانه دارای مقدار زیادی اسید لینولئیک آلفا، اسید استئاریک و مواد دیگری است که باعث تقویت پاسخ ایمنی می‌شود (۱۸). همچنین عصاره متانولی سیاه‌دانه، کمترین سمیت را بر گلبول‌های سفید دارد (۱۹). ثابت شده است روغن سیاه‌دانه و تیموکینون، اثرات ضدالتهابی قوی در مدل‌های التهابی آزمایشگاهی مختلف از خود نشان داده‌اند (۲۰). تیموکینون از جمله ترکیباتی است که بخش عمده‌ای از اثرات دارویی سیاه‌دانه را موجب می‌شود (۲۱). در مطالعات مختلف اثبات شده سیاه‌دانه باعث کاهش گلبول‌های سفید و تعداد پلاکت‌ها می‌شود، اما در این مطالعه خلاف آن مشاهده گردید که این اختلاف می‌تواند به علت تفاوت در میزان تجویز دوز مصرفی و مدت زمان تجویز سیاه‌دانه باشد که با افزایش مدت زمان مصرف، تأثیر آن کاهش می‌یابد. همچنین استرس به علت تأثیر مخرب بر هموستاز سلول‌های خونی باعث کاهش شدید آنها در گروه تجربی استرس بی‌حرکتی شده و سیاه‌دانه نیز به علت وجود ترکیباتی همانند فلاونوئیدها، ساپونین، آلکالوئیدها، پروتئین‌ها، روغن‌های ثابت و پروتئین باعث کاهش اثرات استرس بر سلول‌های خونی می‌شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد عصاره الکلی سیاه‌دانه باعث افزایش گلبول‌های سفید، تعداد پلاکت‌ها و هموگلوبین خون می‌شود. بنابراین، در جلوگیری از کم‌خونی و افزایش ایمنی بدن در برابر بیماری‌ها مؤثر است. لذا پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی برای تشخیص دوز صحیح و عوارض احتمالی این گیاه و اطلاعات کامل‌تر، بررسی‌های بیشتری صورت گیرد.

گزارش شده و نتایج این مطالعات نشان می‌دهد سیاه‌دانه حاوی مواد شیمیایی، بیولوژیک فعال مانند فلاونوئیدها، ساپونین، آلکالوئیدها، پروتئین‌ها، روغن‌های ثابت و پروتئین است (۱). در مطالعه حاضر، تجویز عصاره الکلی سیاه‌دانه (با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) باعث افزایش در گلبول‌های سفید، پلاکت خون و هموگلوبین شد. در صورتی که در مطالعات قبلی، مصرف خوراکی سیاه‌دانه به مدت ۱۲ هفته باعث کاهش تعداد پلاکت‌ها و گلبول‌های سفید شده بود که این نتیجه با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت، همچنین در مطالعه حاضر نشان داده شد سیاه‌دانه باعث افزایش سطح هموگلوبین می‌شود که این بخش از یافته‌ها با نتایج مطالعات دیگر همخوانی داشت. با توجه به این مطالب، احتمالاً در درمان کم‌خونی‌ها می‌توان از روغن سیاه‌دانه استفاده کرد (۱۰). همچنین در تعدادی از مطالعات قبلی، تجویز یک و چهار هفته عصاره سیاه‌دانه، هیچ تغییری در تعداد پلاکت‌های خون ایجاد نکرد (۱۱، ۱۲). در بررسی‌های به‌عمل‌آمده، مشخص گردید چندین ترکیب ضدانعقاد خون در سیاه‌دانه وجود دارد، که اثرات درمانی این ترکیبات می‌تواند در جلوگیری از لخته، از آسیب‌رین قوی‌تر باشد (۱۳). روغن سیاه‌دانه باعث مهار انعقاد خون و تجمع پلاکت‌ها ناشی از آراشیدونیک اسید (یکی از اسید چرب‌های موجود در سیاه‌دانه) می‌شود (۱۴). برخی از ترکیبات سیاه‌دانه باعث تقویت ایمنی سلولی شده و برخی دیگر نیز ترکیبات ایمنی را مهار و کنترل می‌کنند (۱۵، ۱۶). به‌علاوه، تجویز خوراکی، موضعی و داخل صفاقی روغن سیاه‌دانه، خاصیت ضدالتهابی دارد (۹، ۱۷).

References:

1. Roshan S, Abdullah KH, Tazneem B, Sadath A. To study the effect of *Nigella sativa* on various biochemical parameters on stress induced in albino rats. *Int J Pharm Pharm Sci* 2010;2(4):185-9.
2. Dattner AM. From medical herbalism to phytotherapy in dermatology: Back to the future. *Dermatol Ther* 2003;16(2):106-13.
3. Fong HH. Integration of herbal medicine into modern medical practices: Issues and prospects. *Integr Cancer Ther* 2002;1(3):287-93.

4. Goreja WG. Black Seed: Nature's miracle remedy. New York: Amazing Herbs Press; 2003. p. 46.
5. Salehi Surmaghi MH. Herbal medicine and herbal therapy. Tehran: Donyay Taghziah Press; 2008. p. 216-9. (Vol 2) [Text in Persian]
6. Falah Hoseini H, Mohtashami R, Sadesghi Z, Saeidi Y, Falah Hoseini A. A review of the pharmacological effects of *Nigella sativa* seeds (*Nigella sativa* L.). *J Med Plants* 2011;38(2):1-18. [Full Text in Persian]
7. Nambiar VPK, Warriar PKR. Indian medicinal plants-a compendium of 500 species. Chennai: Orient Black Swan Pub;1994. p. 139-42.
8. Yman I, Balikci E. Protective effects of *Nigella sativa* against gentamicin- induced nephrotoxicity in rats. *Exp Toxicol Pathol* 2010;62(2):183-90.
9. Ali BH, Blunden G. Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. *Phytother Res* 2003;17(4):299-305.
10. el Tahir KE, Ashour MM, al-Harbi MM. The cardiovascular actions of the volatile oil of the black seed (*Nigella sativa*) in rats: Elucidation of the mechanism of action. *Gen Pharmacol* 1993;24(5):1123-31.
11. Iddamaldeniya SS, Wickramasinghe N, Thabrew I, Ratnatunge N, Thammitiyagodage MG. Protection against diethylnitrosoamine- induced hepatocarcinogenesis by an indigenous medicine comprised of *Nigella sativa*, *Hemidesmus indicus* and *Smilax glabra*: A preliminary study. *J Carcinog* 2003;2(1):6.
12. Al-Jishi SA, Abuo Hozafa B. Effect of *Nigella sativa* on blood hemostatic function in rats. *J Ethnopharmacol* 2003;85(1):7-14.
13. Zaoui A, Cherrah Y, Lacaille-Dubois MA, Settaf A, Amarouch H, Hassar M. Diuretic and hypotensive effects of *Nigella sativa* in the spontaneously hypertensive rat. *Therapie* 2000;55(3):379-82.
14. Enomoto S, Asano R, Iwahori Y, Narui T, Okada Y, Singab AN, et al. Hematological studies on black cumin oil from the seeds of *Nigella sativa* L. *Biol Pharm Bull* 2001;24(3):307-10.
15. Haq A, Abdullatif M, Lobo PI, Khabar KS, Sheth KV, al- Sedairy ST. *Nigella sativa*: Effect on human lymphocytes and polymorphonuclear leukocyte phagocytic activity. *Immunopharmacology* 1995;30(2):147-55.
16. Swamy SM, Tan BK. Cytotoxic and immunopotentiating effects of ethanolic extract of *Nigella sativa* seeds. *J Ethnopharmacol* 2000;70(1):1-7.
17. Zaoui A, Cherrah Y, Mahassini N, Alaoui K, Amarouch H, Hassar M. Acute and chronic toxicity of *Nigella sativa* fixed oil. *Phytomedicine* 2002;9(1):69-74.
18. Wu D, Meydani M, Leka LS, Nightingale Z, Handelman GJ, Blumberg JB, et al. Effect of dietary supplementation with black currant seed oil on the immune response of healthy elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1999;70(4):536-43.
19. Salomi MJ, Nair SC, Panikkar KR. Inhibitory effects of *Nigella sativa* and saffron (*crocus sativus*) on chemical carcinogenesis in mice. *Nutr Cancer* 1992;16(1):67-72.
20. Salem ML. Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. seed. *Int Immunopharmacol* 2005;5(13-14):1749-70.
21. Gilani AH, Jabeen Q, Ullah khan MA. A review of medicinal uses and pharmacological activities of *Nigella sativa*. *Pakistan J Biol Sci* 2004;7(4):441-51.