Effect Of Alcohol Extract Of *Nigella sativa L.* Seeds On Some Physiological – Biochemical Parameters In Male White Rabbit

تأثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحبة السوداء *Nigella sativa L.* على بعض معاييرالدم الفسلجية والكيموحيوية في ذكور الارانب البيض

*** م.د. رشا عبد الامير جواد * م.د. لقاء حسون صكبان**
*** جامعة كربلاء – كلية التربية للعلوم الصرفة – قسم علوم الحياة**

الخلاصة

استعلمت في هذه الدراسة (20) ارنبا من ذكور الارانب البيض المختبرية *Lepus articus* البالغة، بعمر يتراوح ما بين ستة الى ثمانية اشهر وتراوحت معدل اوزانها ما بين (1.36 – 1.54) كيلوغرام . قسمت الارانب الى مجموعتين المجموعة الاولى ضمت المجموعة المحقونة تحت الجلد (6) مللتر بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحبة السوداء *Nigella Sativa L.* والتي شملت على (10) ارنب والمجموعة الثانية كانت مجموعة السيطرة المحقونة بمحلول Normal saline والتي احتوت على (10) ارانب .

تم تقدير مستوى انزيمي AST و ALT وسكر الدم وقياس نسبة بعض البروتينات كالبروتين الكلي والالبومين والكلوبيولين وبعض المعايير الدموية كعد كريات الدم الحمر وخلايا الدم البيض وخضاب الدم وقياس المعايير الكيموحيوية كالكوليسيتول والكليسيريدات الثلاثية والبروتينات الدهنية ذات الكثافة الواطئة و البروتينات ذات الكثافة الواطئة جدا ومعدل البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية وقد وجد من خلال هذه الدراسة :

وجود ارتفاع معنوي ($P< 0.05$) في معدل البروتين الكلي والالبومين وكريات الدم الحمر وخلايا الدم البيض وخضاب الدم والبروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية مقارنة مع مجموعة السيطرة .

وجود انخفاض معنوي ($P< 0.05$) في معدل انزيمي AST و ALT وسكر الدم والكوليسترول والكليسيريدات الثلاثية والبروتينات الدهنية ذات الكثافة الواطئة والبروتينات الدهنية ذات الكثافة الواطئة جدا مقارنة مع مجموعة السيطرة . عدم وجود فروقات معنوية واضحة ($P> 0.05$) في معدل مستوى الكلوبيولين مقارنة مع مجموعة السيطرة .

Abstract

The study involved twenty healthy adult male rabbit (*Lepus articus*) the average weight (1.54 – 1.36) K.g and (6-8) month old. The rabbits were divided in to two groups , the first group was involved (10) rabbit treated by subcutaneous injection (6) ml with Alcoholic extract of *Nigella sativa* seeds .The second group was control group treated with normal saline solution involved (10) rabbit. The study aimed to determine the effect of *Nigella sativa* – extracts on level of some enzymes AST , ALT , and blood sugar and level proteins such as total protein , albumin , globulin , and some blood parameters such as red blood cells , white blood cells , Hemoglobin and Biochemical parameters (Cholesterol , Triglycerides, Low density lipoprotein , Very low density lipoprotein and High density lipoprotein) in this study was found :

Significant increase ($P < 0.05$) in the mean levels of total protein albumin Red blood cells , white blood cells Hemoglobin high density Lipoprotein , compared with control group. Significant decrease ($P < 0.05$) in the mean levels of enzymes concentration AST , ALT Blood sugar , cholesterol , Triglycerides , low density lipoprotein , very Low density ,Lipoprotein ,compared with control group.

No significant ($P > 0.05$) in mean levels of globuline compared with control group.

المقدمة

يعد نبات الحبة السوداء من النباتات الطبية التي تعود الى العائلة Ranunculacease وتعرف باسماء عدة منها حبة البركة والكمون الاسود والشونير وهو نبات عبشي حولي صغير يصل ارتفاعه (30 -50) سنتمتر ذات اوراق شريطية رفيعة وازهاره بيضاء اللون اما الثمرة فتكون على شكل كبسولة تضم في داخلها عدد كبير من البذور الصغيرة سوداء اللون (1) وتتميز هذه البذور احتوائها على العديد من المركبات الفعالة اذ ان المحتوى الكيمياوي لبذور حبة السوداء يتكون من الدهون (31- 35.5) % والبروتينات (16-21)% وكاربوهيدرات (34.3)% والياف (4.5-6.5)% ورطوبة (5-7)% ورماد (3.7)% (2) كما تحتوي هذه البذور على نوعين من الزيوت الزيت الاول يسمى بالزيت الثابت fixed oil الذي يشكل حوالي (30- 35)% من وزن البذور ويحتوي هذا الزيت على الاحماض الدهنية المكونة منها مثل حامض الينوليك (56) % والالوليك (24.6)% والبالمتيك (12)% والاستيارك (3)% واللينولينك (0.7) % والميرسيتك (16.0)% والزيت الثاني هو الزيت الطيار العطري Volatile oil

الذي يشكل (1-1.5) % من وزن البذور ويحتوي هذا النوع من الزيوت على مادتين الاولى هي مادة النيجللون Nigellone وهي المادة الفعالة الموجودة فيه والتي تعتبر من مضادات الاكسدة الطبيعية لكونها تعمل على حماية الجسم من العديد من الامراض اما المادة الثانية فهي الزايموهيدروكينون zymohydroqauinone بنسبة (0.5)% والتي تستعمل كمادة مطهرة ضد التعفن (3) تستخدم بذور الحبة السوداء في طب الاعشاب كطب بديل لعلاج الكثير من الامراض مثل داء السكر وارتفاع ضغط الدم والكوليسترول وامراض القلب والكلية والمعدة والاكزيما والامراض السرطانية والجلدية كما تعد كعامل مسكن للالام ومضاد للديدان فضلا عن استخدامها كنوع من انواع البهارات والتوابل في بعض البلدان المنطقة العربية ومصر والهند والصين وايران (4)(5) (6) واشارت دراسة (7) الى استخدام بذور الحبة السوداء في معالجة سمية الكبد Hepatotoxicity الناتجة عن المواد الكيميائية او الاصابة باحد الامراض كما تعمل على خفض نسبة الكوليسترول الكلي والكوليسترول الضار والدهون الثلاثية وسكر الدم . فضلا عن استعمالها كعامل محسن للنمو وللمعايير الدموية والكيموحيوية (8) واظهرت نتائج الكشف الكيميائي من قبل (9) الى احتواء بذور الحبة السوداء على معظم المركبات الفعالة من القلويدات والتانينات والكلوكوسيدات والصابونيات والفلافونات لذا فهي تعد من المركبات المضادة للاكسدة Antioxidant التي تساعد في وقاية الجسم من تاثير الجذور الحرة .وعلى هذا الاساس اجري هذا البحث والذي يهدف الى التعرف على تاثير المستخلص الكحولي لبذور نبات الحبة السوداء على بعض معايير الدم الوظيفية والكيموحيوية لذكورالأرانب البيض.

المواد وطرق العمل

تضمن البحث دراسة (20) عينة من ذكور الارانب البيض المختبرية *Lepus articus* البالغة، بعمر تراوح ما بين ستة الى ثمانية اشهر ومعدل اوزانها تراوح مابين (1.36 – 1.54) كغم ووضعت هذه الارانب في قفص منزلي للفترة من شهر شباط 2015 ولغاية شهر اذار 2015 مصنوع من معدن الالمنيوم ذات الابعاد (2X2) متر وارتفاع 2 متر ومفروش بنشارة الخشب كما اعتني بنظافة المكان وتعقيمه بالمطهرات بين الحين والاخر تم تربية هذه الارانب تحت ظروف مسيطر عليها من ماء وتهوية مناسبة وتحت درجة حرارة 25 درجة مئوية ومدة الاضاءة 16 ساعة ضوء و8 ساعة ظلام طول مدة التجربة وغذيت على عليقة الدواجن مرتين باليوم وتركت الحيوانات لمدة 10 ايام للتاقلم مع الظروف الجديدة . كما وقد تم فحص الارانب للتاكد من سلامتها وخلوها من الامراض من قبل اطباء بيطرين في المستشفى البيطري – كربلاء .

جمعت بذور نبات الحبة السوداء من سوق العشابين المحليين في محافظة كربلاء وبعدها جففت هذه البذور ونظفت وطحنت بواسطة المطحنة الكهربائية للحصول على مسحوق ناعم جاف . اخذ (10) غرام من مسحوق المادة الجافة لبذور الحبة السوداء بواسطة الميزان الحساس ووضعت داخل ورقة الترشيح المخروطية الشكل وادخلت في جهاز الاستخلاص السوكسليت Soxholet وباستخدام (200) مللتر من كحول الايثانول المطلق ولمدة 24 ساعة وكررت عملية الأستخلاص عدة مرات للحصول على وفرة من المادة الفعالة الخام وبعد ذلك تم تركيز العينة بتبخيرها في جهاز المبخر الدوارRotary evaporator بدرجة حرارة 45 درجة مئوية وبعد الحصول على محلول كثيف القوام تم تجفيفه في الفرن الكهربائي بدرجة 45 مئوية ووضعت العينة في الثلاجة تحت درجة حرارة منخفضة الى حين الاستعمال وحسب طريقة (10) وبعدها اذيب 40 غرام من المادة المستخلصة الجافة في 100 مللتر من الماء المقطر للحصول على محلول اصلي لتحضير 40 ملغرام / كيلوغرام للحصول على حجم المحلول اللازم للحقن من المادة المحضرة والذي هو (6) مللتر .

ونفذت الدراسة على 20 عينة من ذكور الارانب حيث قسمت العينة الى مجموعتين رئيسيتين : المجموعة الاولى هي التجريبية وشملت (10)ارانب محقون بـ (6) مللتر بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحبة السوداء لمدة شهر وبين يوم واخر والمجموعة الثانية هي السيطرة وشملت (10) ارانب محقونة بنفس الكمية من محلول سلايز normal saline ثم خدرت الحيوانات بمادة الكلورفورم وشرحت بفتح التجويف البطني وسحب (5) مللتر دم من القلب عن طريقة طعنة القلب Heart punctu للحصول على اكبر كمية من الدم وقسمت عينات الدم الى مجموعتين الاولى تضمنت (2) مللتر من الدم وضع مباشرة في انابيب اختبار معقمة مانعة للتخثر حاوية على مادة EDTA لغرض اجراء الفحوصات الدموية والتي تشمل قياس العدد الكلي لكريات الدم الحمر RBC والعدد الكلي لخلايا الدم البيض WBC حسب طريقة (11) ونسبة تركيز الهيموكلوبين Hb حسب طريقة (12) ، اما المجموعة الثانية فتضمنت وضع (3) مللتر من الدم في انابيب اختبار معقمة خالية من مادة التخثر وتركت لمدة 15-20 دقيقة بدرجة حرارة المختبر ثم نقلب الانابيب الى جهاز الطرد المركزي centerfuge بسرعة 3000 دورة / دقيقة لمدة (15) دقيقة لغرض الحصول على المصل الذي تم حفظه في الثلاجة بدرجة حرارة منخفضة (-4) درجة مئوية لغرض اجراء الفحوصات اللازمة وهي :

قياس مستوى السكر حسب طريقة (13) و قياس مستوى الكوليسترول الكلي حسب طريقة (14) و قياس مستوى الكليسيريدات الثلاثية حسب طريقة (15) و قياس مستوى الدهون البروتينية ذات الكثافة العالية حسب طريقة (16) و

قياس مستوى الدهون البروتينية الواطئة الكثافة والتي قدرت حسابيا باستخدام معادلة Friedewald Equation وهي كالاتي :

LDL –CHOLESTEROL = CHOL –(HDL+ Triglycerides /5) (5)

كما وقدرت مستوى الدهون البروتينية الواطئة الكثافة حسب المعادلة الاتية :

VLDL = Triglycerides /5 (17)

وقياس مستوى انزيمي ALT و AST حسب طريقة (18) و قياس مستوى البروتين الكلي حسب طريقة (19) وقياس مستوى الالبومين حسب طريقة (20) و قياس مستوى الكلوبيولين بطريقة غير مباشرة وذلك بعد قياس مستوى الالبومين في المصل بعدها يطرح الناتج من ناتج قياس البروتين الكلي وحسب المعادلة الاتية :

Globulin (Conc. g/dl) = Total protein Conc. – albumin Conc. (21)

تم التحليل الاحصائي التحليل النتائج احصائيا باستخدام اختبار (T.test) عند مستوى الدلالة ($P < 0.05$) (22).

النتائج والمناقشة

اوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (1) وجود انخفاض معنوي ($P < 0.0.5$) في معدل مستوى انزيمي AST,ALT ومعدل مستوى السكر في مصل الارانب عند حقنها ب(6) مللتر بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحبة السوداء اذ بلغت على التتالي U/L (1.98 ±11.21) و U/L (0.89 ±9.25) و (5.91±90.91) U/L قياسا الى مجموعة السيطرة U/L (2.11±15.21) و U/L (1.99±11.21) وU/L(8.80±110.5) وعلى التتالي . ان الانخفاض في معدل مستوى انزيمي ALT , AST جاءت متطابقة لدراسة (23) اذ لاحظ في دراسته التي اجراها على الجرذان عند اعطاءها لبذور الحبة السوداء حدوث تحسن لوظائف الكبد من خلال حفض مستوى انزيمي ALT , AST وهذا يرجع الى احتواء هذه البذور على المواد الفعالة المهمة مثل الكلايكوسيدات والقلويدات والصابونيات والتانينات والتي تمنع التبدلات الحاصلة في انسجة الكبد او انزيماته الرئيسية (24) و (25) واشارت العديد من الدراسات الى ان استخدام المستخلصات بذور الحبة السوداء لمعالجة سمية الكبد (26) . اما انخفاض مستوى السكر فقد جاء متطابقا مع ما توصل اليه كل من (27) و(28) اذا اشارت دراسة (29) التي اجريت على الفئران المصابة بداء السكر تجريبيا الى انخفاض مستوى السكر وزيادة مستوى الهرمون الانسولين في الدم عند حقنها داخل البريتون بزيت الحبة السوداء مما ادى الى تكاثر وتنشط في خلايا بيتا وهذا ايضا يتطابق مع دراسة (30) التي اجراها على الارانب المحثه بداء السكر تجريبيا . اذا لاحظ حدوث انخفاض معنوي في مستوى السكر في دمها عند اعطائها عن طريق الفم يوميا ولمدة شهرين لمستخلص الحبة السوداء ، كما ادى الى زيادة العوامل المضادة للاكسدة .

كما اوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في جدول (2) وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.0.5$) في معدل مستوى البروتين الكلي ومعدل مستوى الالبومين في مصل الارانب عند حقنها ب(6) مللتر بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحبة السوداء اذ بلغت على التتالي g/dl (1.10±6.71) و g/dl (0.99 ± 4.03) قياسا الى مجموعة السيطرة وهي g/dl (0.91±5.98) و g/dl (0.80±3.17) وعلى التتالي في حين أشارت الدراسة الحالية الى عدم وجود فروقات معنوية ($P < 0.0.5$) في المعدل مستوى الكلوبين مقارنة مع مجموعة السيطرة والتي هي على التتالي g/dl (0.85±3.4) و g/dl (0.89±3.39) وهذا يتفق مع ما شار اليه كل من (31) في دراستهما على الدواجن من خلال اعطاءها لعليقة تحتوي على نسبة 3% من مسحوق بذور الحبة السوداء لمدة 6 اسابيع ادت الى ارتفاع معنوي في نسبة البروتين والكاربوهيدرات في صفار البيض وهذا ايضا يتفق مع نتائج ما توصل اليه (32) اذا اشار (33) في دراسته عند اجراء التحليل الكيمائي في دراسته الكيمائي لمكونات الحبة السوداء باحتوائها على نسبة عالية من البروتين حوالي 20-21% من الوزن الكلي واكدت دراسة (34) بان تقييم نوعية البروتين ادى ارتفاع مستوى الجودة لها من خلال قدرة الجسم على الاستفادة من الاحماض الامينية المتواجدة في النبات من خلال بناء الانسجة وترميم التالف منها والقيام بالوظائف الحيوية والفسيولوجية (35) ان المادة الفعالة المسماة لثيموكينون الموجودة في الحبة السوداء تعمل على تثبيط البروتين والالبومين في البول من خلال الكلية.

واشارت نتائج الدراسة الحالية الى وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.0.5$) في معدل كريات الدم الحمراء ومعدل عدد خلايا الدم البيض ومعدل مستوى خضاب الدم وهي على التتالي $X\ 10^6$ml(1.19±6.93) X و $X10^3$ ml(2.11±8.42) و g/dl(2.10±14.2) و $X10^6$ml(0.95±5.14) و $X10^3$ ml(1.13±7.70) و g/dl(0.56±11.97) وعلى التتالي وهذه النتيجة جاءت متفقة مع ما توصل اليه كل من (36) , (37) وقد يعزى سبب الزيادة في اعداد كريات الدم الحمر الى احتواء بذور الحبة السوداء على المركبات منها احتواءها على الفيتامينات المهمة النضوج في كريات الدم الحمر B12 والثيامي B1 والنياسين B2 وبيرودوكسين B6 وحمض الفوليك (38) او الى احتوائها على حامض اللينوليك الذي يدخل في بناء كريات الدم الحمر (39) او الى وجود عنصر الزنك الضروري لفعالية انزيم Carbonic anhy drase الموجود في كريات الدم الحمر والمهم في نقل ثاني اوكسيد الكاربون وهذه النتيجة تتفق مع ما شار اليه (40) في دراسته التي اجراها على فروج الدجاج بان اضافة (4,8,10) غم من مسحوق الحبة السوداء الى العليقة قد ادى الى زيادة معنوية في اعداد كريات الدم الحمر . اما الزيادة الحاصلة في معدل في معدل مستوى خضاب الدم ربما يعود الى احتواء الحبة السوداء على عنصر الحديد وبروتينات الكلوبيولين الداخلان في تركيب خضاب الهيموكلوبين فضلا عن وجود عنصر الحديد والنحاس اللذان يدخلان في تركيبته فضلا عن ان عنصر النحاس يزيد من امتصاص الحديد من القناة الهضمية (41) و (42) اما الزيادة الحاصلة في اعداد خلايا الدم البيض فقد جاءت متطابقة مع دراسة (43) التي اجراها على الدجاج وذلك من خلال اضافة مسحوق الحبة السوداء على العليقة بتراكيز مختلفة (0.5-1-2)% وربما يعود السبب الى احتواء هذه البذور على مركبات فعالة لها تاثيرات محفزة للمناعة Immunostimulate effects ومن خلال وجود المركبات الفعالة في النبات مثل thymoquinone , sterols , Nigellon تؤدي الى تحفيز الجهاز المناعي وتحفيز نخاع العظم على انتاج خلايا الدم البيض (44) .واوضحت نتائج الدراسة الوظيفية المبينة في الجدول (3) وجود انخفاض معنوي ($P < 0.0.5$) في معدل مستوى الكوليسترول ومعدل مستوى الكوليسترول الثلاثية ومعدل مستوى البروتينات الدهنية ذات الكثافة الواطئة ومعدل مستوى البروتينات ذات الكثافة الواطئة جدا في مصل الارانب عند حقنها بـ(6) مللتر بالمستخلص لبذور نبات الحبة السوداء اذ بلغت على التتالي

mg/dl(90.6±8.87) و mg/dl(69.09±11.9) و mg/dl(60.00±11.00) و mg/dl(13.8±2.49) قياسا الى مجموعة

السيطرة وهي على التتالي mg/dl(104.1±10.90) و mg/dl(80.02±12.04) و mg/dl(72.01±12.54) و mg/dl(20.90±2.6) .

كما اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.0.5$) في معدل مستوى البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية اذا بلغت قياسا الى مجموعة السيطرة mg/dl(68.21±8.11) و (45.68±7.19) وعلى التتالي وهذه النتيجة تتفق مع ما توصل اليه كل من (45) و(46) ويعود هذا التاثير احتواء بذور الحبة السوداء على مادة اللكتين والصابونين الخافضة للكوليسترول والدهون (47) او قد ترجع الى احتواء بذور النبات على الاحماض الدهنية الغير اساسية والغير مشبعة (مثل اللينولييك والاولييك والتي تعمل على خفض محتوى الدم والكبد من الكوليسترول (48) فضلا على احتوائها على فيتامين B3 او النياسين الذي يعمل على خفض مستوى الكوليسترول والكليسيريدات الثلاثية والبروتينات الدهنية ذات الكثافة الواطئة والوطئة جدا ويرفع من مستوى البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية (49) .

جدول رقم (1) معدل مستويات انزيمي ALT , AST ومعدلات السكر في مصل الدم لذكور الارانب البيض بعد حقنها ب(6) مللتر تحت الجلد بالمستخلص الكحولي لبذور الحبة السوداء لمدة شهر واحد وبين يوم واخر.

المعايير المدروسة	المجموعة التجريبية (10)	مجموعة السيطرة (10)
معدل مستويات انزيم AST U/L	* 11.2 ± 1.98	15.21 ± 2.11
معدل مستويات انزيم ALT U/L	*9.25 ± 0.89	11.21 ±1.99
معدل مستويات السكر mg/dl	*90.91 ±5.91	110.5 ±8.80

القيم تمثل المعدل ± الانحراف المعياري

* تمثل المعنوية $P < 0.05$

جدول (2) معدل مستويات بعض البروتينات والمعايير الدموية في مصل الدم لذكور الارانب البيض بعد حقنها (6) مللتر تحت الجلد بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحبة السوداء لمدة شهر واحد وبين يوم واخر.

المعايير المدروسة	المجموعة التجريبية (10)	مجموعة السيطرة (10)
معدل مستويات البروتين الكلي g/dl	* 6.71 ± 1.10	5.98±0.91
معدل مستويات الالبومين g/dl	*4.03 ± 0.99	3.17 ±0.80
معدل مستويات الكلوبيولين g/dl	3.4 ± 0.85	3.93 ±0.89
معدل كريات الدم الحمر $x10^6$ ml	*6.93 ±1.19	5.14±0.59
معدل عدد خلايا الدم البيض $X10^3$ml	*8.42±2.11	7.70 ±1.13
معدل مستويات خضاب الدم g/dl	*14.2 ± 2.10	11.97±0.56

القيم تمثل المعدل ± الانحراف المعياري

* تمثل المعنوية $P < 0.05$

جدول (3) معدل مستويات المعايير الكيموحيوية في مصل الدم لذكور الارانب البيض بعد حقنها (6) مللتر تحت الجلد بالمستخلص الكحولي لبذور نبات الحبة السوداء لمدة شهر وبين يوم واخر .

المعايير المدروسة	المجموعة التجريبية (10)	مجموعة السيطرة (10)
معدل مستوى الكوليسترول mg/dl	*90.6±8.87	104.1±10.90
معدل مستوى الكليسيريدات الثلاثية mg/dl	*69.09± 11.96	80.02±12.4
معدل مستوى البروتينات الدهنية ذات الكثافة الواطئة mg/dl	*60.00 ±11.00	72.01_+±12.54
معدل مستوى البروتينات الدهنية ذات الكثافة الواطئة جدا mg/dl	*13.8±2.49	20.90±2.6
معدل مستوى البروتينات الدهنية ذات الكثافة العالية Mg/dl	*68.21±8.11	45.68±7.19

القيم تمثل المعدل ± الانحراف المعياري

* تمثل المعنوية $P < 0.0.5$

المصادر

1- الهاشم انطوان (2012) . النباتات الطبية العلاجية . الطبعة الاولى . دار عويدات للنشر والطباعة . بيروت. ص 323-324.

2- Ansari ,A.K and Sadiy ,H. (1989) structural studies on a saponin isolated from the seed of *Nigella sativa* .phyto.chem ; 7: 377.

3- عقيل محسن (2003) . معجم الاعشاب المصور . الطبعة الاولى . مؤسسة الاعلمي للمطبوعات . لبنان ص 138 – 155.

4- محمد ، ساجد عودة (2014) . الاستعمالات المختلفة للنباتات الطبية والعطرية . كلية الزراعة.

5- عبد العال ، عادل (2007) . الطب القديم . الطبعة الثالثة . دار اجيال للنشر والتوزيع. مصر ص 87-88 .

6- عقيل ، محسن (2003) العلاج بالاعشاب . الطبعة الاولى . منشورات ذوي القربى ص 451- 454 .

7- Al-Ghamdin, .M.S .(2003). protective effect of *Nigella sativa* seeds against carbon tetra chloride _ in duced liver damage. Am.J. Chin Med; *31*(5) :721-8

8- سراج ، رزاز فوزي (2010). تاثير زيت الحبة السوداء على الفئران المصابة بارتفاع كوليسترول الدم . رسالة ماجستير . كلية التربية للاقتصاد المنزلي . جامعة ام القرى . المملكة العربية السعودية . ص 22-24 .

9- عبد الصاحب ، رياض عبد الجبار وعزيز ، غازي منعم والملا ، حواء محمد ناصر (2008). تاثير المستخلصات الخام لبذور الحبة السوداء *Nigella sativa* في الاحياء المجهرية المعزولة من الاصابات السريرية . المجلة العراقية للعلوم *49* العدد (2) ص 72-81.

10- Ladd,J.L ; Ja cobson ,M.and Buriff ,C.R . (1987) . Jopanese betles extract from neem tree seeds as feeding deterents .J. Econ Entomol ; *71* : 810_813.

11- Maiti ,C,R . (1995) Aconcise note on medical Laboratory technology. new central book agency Ltd callutoo : 76-83.

12- جميل ، كنعان محمد ، واخرون (1986) . الكيمياء الفسلجية . الجزء الاول . الطبعة الاولى . مطبعة مؤسسة المعاهد الفنية . بغداد ص 464 – 466 .

13- Tiez ,N.W. :(1995) Clinical Guide to Laboratory testes 3rd . edition. philadelphia PA: WB saunders company .

14- Allain. (1974). Measurement of cholesterol .clin.chem; *20* : 470-475.

15- Tiez , N.W(1990) clinical Guide to Laboratory test 2nd .edition W.B saunders company . Philadelphia. USA.

16- Bursten ,M.J. (1970). Measurement of HDL , Lipid Re;11:583.

17- Friede – wald .W.T ; levy , T.I; Fredrickson D. S.(1972). measurement of lipid clin.chem.18:1990.

18- Reitman ,S and Frankel S.j (1957) measurement of AST & ALT Clin.path :28-56.

19- Young ,D.S . (2001). Effects of disease in clinical lab. Testes 4th ed AACC.

20- Young ,D.S. (1995). Effects of drugs on clinical lab testes. 4th .ed AACC press.

21- Tietz ,N.w and etal. (1995)Clinical Guide to laboratory tests 3th ed AACC press.

22- الراوي ، خاشع محمود .(1984). المدخل الى الاحصاء . جامعة الموصل .

23- Bashandy ,S.A,E .(1996) . Effects of *Nigella Sativa* oil on liver and kidney function of adult and senile rates.Egyption J. pharm Sci ; *37*:313-327.

24- El-Daly .E.S .(1998). protective effects of cysteine and vitamin E crocus sativa extracts on cisplatin _ induced toxicity in rats pharm.Belg; *53*(2): 87_93.

25- Zaoui,A,;cherrah , Y ; Lacaile,M,A settaf ,A, Amarouch .Hand Hassar.m(2000) Diuretic and hypertensive effect of Nigella sativa seeds in the spontaneously hypertensive rats. Therapie *55*(33)379 -382.

26- Turkdogan ,M.K. ;Ozebek ,H; yener Z; tuncer ,I and Ceylan ,E (2003) the rote of *urtica dioica* and *Nigella sativa* in the prevention of carbon tetra chloride _induced hepatotoxicity in rats. Phytother. Res. Sep*17*(8):924- 6

27- Bamosa ,A;Ali , B.A . and Sowayan ,S (1997). Effect of oral ingestion of Nigella sativa seeds on some blood parameters sudi phamacol .J.,5:126-129.

28- السيد ، عبد الباسط محمد .(2006). – الطب الاخضر . الطبعة الاولى . مطابع دار الطباعة النشر الاسلامية . ص205-206.

29- Kanter ,M.; Meral ,I., Yener Z: Ozbek ,J. and Demir .H.(2003).partial regeneration proliferation of the beta cells in the islets of langer hans by *Nigella sativa L* in streptozoctocin _ induced diabetic rats _Tohoku .J Exp .Med .,Dec. 201(4):213-9.

30- Meral ,I .; yene ,Z .; kahraman ,T. and Mert ,N .(2001). effect of *Nigella sativa* on glucose concentration ,Lipid peroxidation ,and anti_ oxidant defence system and liver damagein –experimentally _ induced diabetic rabbits .J vet .Med ., 48 (10): 593-9.

31- الفهري ، محاسن عبد الرزاق والزهيري ، زاهرة عبد الجبار (2010). تاثير اضافة مسحوق الحبة السوداء الى عليقة الدجاج البياض في صفار البيض وبعض معايير الدم الكيموحيوية . مجلة الكوفة للعلوم الطبية _ البيطرية . العدد الاول. المجلد الثاني .ص 1_9 جامعة القادسية . كلية الطب البيطري .

32- Nasir ,Z., abid ,A.R, Hayat, Z. and Skakoor ,H.I. (2005). effect of *Nigella sativa* seeds on egg production and quality in white leghorn layers. J.Anim. plant. Sci., 15:22-24.

33- Al-Kiasy ,M.J, Baqir ,A.W. and Al-ani ,A.H.(1999). chemical composition of the black cumin *Nigella sativa* L.seeds growing Iraq.Ibn Hiatham for pure and App.Scin., 12(2): 1-8.

34- Hamed ,R.H. AND Majdoleen ,A.F. (1998). study of Nutrition Value of Black cumin seeds (*Nigella sativa L*) J.sci food agri. *76*:404-410.

35- Badary, ,O.A.Abdel _Naim ,A.B ; Abdel _wahab ,M.H. and hamada- F.M (2000) The influence of thymoquinone on doxorubicin induced hyperlipidemic-nephrophropathy in-rats .toxicology .,*143*(3) :219-26.

36- Toghyani _M.;Gheisari, A.,Ghalamkair .G and _Mohamma _drezaei ,M.(2010). Growth performance serum biochemistry and blood hematology of broiler chicks fed different levels of black seed (*Negella sativa*) and pepppermit (*menthe piperta*) live stock sciences., *129*(1):173_178.

37- عبود ، سرمد عبد الرزاق .(2012). تاثير اضافة نسب مختلفة من الحبة السوداء *Nigella sativa* على اوزان وبعض صفات الدم في فروج اللحم . مجلة تكريت للعلوم الصرفة *110-105 :(1) 17* .

38- Justine , T.E and Oluwatosin ,K.J (2008) some biochemical and hematological effects of black seed (Nigella sativa) oil on Trypanosoma brucei _infected rats. African Journal of Biotechnology., 7(2) :153_157.

39- Holmes ,W.L and Bortz ,W.M. (1971). Biochemistry and Pharmacology of free fatty acids.

40- Shewita ,R.S and Taha ,A.E .(2011). effects of Dietary supplementation of different levels of black seed(*Nigella sativa L*.) on growth performance Immunological ,Hematological and carcass parameters of Broiler. world academy of science engineering and technology., *53*:788-794.

41- Erener ,G., Altop,A., ocak ,N., Aksoy ,H.M. Cankaya, so and Ozturk,E. (2010). in-fience of black seed (*Nigella –sativa*) and seed Extract broilers performance and total caliform Bacteria count. Asian Journal animal and Veterinary Advances., :5:128-135.

42- Good man. ,A.L-and Gilman .A.G. (1986) pharmacological basis of therapeutics 7th ed. Mc,Milan Publishing Co.New York.

43- Hermes ,I.H.;Attia ,F.M.;Ibram, K.A. and EL.Nesr.S.S.(2011).Physiological responses of broiler chickens to Dietary different forms and levels of *Nigella sativa* during Egyptian summer season .Journal of Agricultural and veterinary science .,4 (1):17-33

44- خليفة ، حسن .(2012). جنة الاعشاب . الطبعة الثانية . الاردن .ص 65_74.

45- El.Dakhakhny ,M.,Mady ,N.I and Halim ,M.A. (2000). *Nigella sativa* protects against induced _ hepatotoxicity and improves serum lipid profile in rats arznemittel for schung., *50* (9):832-6.

46- الاسدي ، اخلاص حاتم عبد الامير .(2000). تاثير اللكتين المعزول من بذور الحبة السوداء *Nigella sativa* في مستوى السكر وكوليسترول وبروتينات مصل الدم . رسالة ماجستير . علوم فسلجة الحيوان . كلية الطب _ جامعة بغداد .

47- El_Bagir ,N.M; _Hama .Y.A;.Hamed ,R.M ;El_Rahim, ,A.G and _Beynen ,A,C.(2006).Lipid composition off egg Yolk and serum in laying hens fed diets containing black cumin (*Nigella sativa*)Int .J poult Sci., 5(6): 474_578.

48- Kagon , A., popper ,J.S and Rhoads G.G .(1980). factors related to stroke incidence in Hawii japanse men : the Honolulu heart study .strok., *11*.:14_21.

49- دايت ، ليندا وفوستر ، ستيفن .(2008). صيدلة الاعشاب . الطبعة الاولى . مطبعة ايبكس . لبنان . ص 392 – 393 .