مجلة العلوم البحثة والتطبيقية
Journal of Pure & Applied Sciences
www.Suj.sebhau.edu.ly ISSN 2521-9200
Received 14/11/2017 Revised 25/01/2018 Published online 30/06/2018

تأثير بذور الحبة السوداء وأوراق الزيتون على الجرذان البيضاء المغذاة على عليقة غنية بالدهون والسكر

*رحمة محمد الهمالي[1] و هناء منصور المبروك[2] و خديجة عبدالسلام محمد[2] و مدهمة محمد ابورميل[2] و حليمة حسن علي[2]
[1] قسم التقنيات الحيوية – كلية العلوم – جامعة سبها، ليبيا
[2] قسم علم الحيوان – كلية العلوم – جامعة سبها، ليبيا
*للمراسلة: Rah.Masoud@sebhau.edu.ly

الملخص تهدف هذه الدراسة لاختبار تأثيرات مسحوق بذور الحبة السوداء Nigella sativa ومسحوق أوراق نبات الزيتون Oleo european على مستويات سكر ودهون الدم في ذكور الجرذان البيضاء المغذاة على عليقة حاوية على نسب عالية من السمن الحيواني وسكر الطعام لمدة تسعة أسابيع. اجريت الدراسة على 24 من ذكور الجرذان البيضاء قسمت الى أربعة مجموعات بكل مجموعة 6 ذكور. اتضح أن تغذية الحيوانات بالوجبات الغنية بالسمن والسكر أدت إلى احداث ارتفاعات معنوية في سكر الدم والدهون الثلاثية والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة، في حين أن ارتفاعات الكولسترول الكلي لم تكن معنوية، كما سجلت انخفاضات معنوية في مستويات البروتينات الدهنية عالية الكثافة. وعند المعاملة بالأجزاء النباتية المذكورة تبين أن المعاملة ببذور الحبة السوداء أدت إلى حدوث انخفاضات في مستويات سكر الدم والكولسترول الكلي والدهون الثلاثية والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة، كما سجلت ارتفاعات في مستويات البروتينات الدهنية مرتفعة الكثافة وكانت هذه التغيرات معنوية عدا سكر الدم والكولسترول الكلي. اما المعاملة بأوراق الزيتون فقد أدت إلى حدوث انخفاضات في مستويات سكر الدم والكولسترول الكلي والدهون الثلاثية والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة، وسجلت ارتفاعات في مستويات البروتينات الدهنية مرتفعة الكثافة وكانت هذه التغيرات معنوية عدا سكر الدم.

الكلمات المفتاحية: أوراق الزيتون، الكولسترول الكلي، بذور الحبة السوداء، دهون الدم، سكر الدم.

Study of the effect of Nigella sativa seeds and Oleo european leaves on white rats fed a high fat and high sucrose diet

*Rahma Al-Hammali[1], Hanaa Almabrouk[2], Khadiga Mohammed[2], Medhma Aburmel[2] and Halima Ali[2]
[1]Biotechnology Department, Faculty of Science, Sebha University, Libya
[2]Zoology Department, faculty of Science,Sebha University , Libya
*Corresponding author: Rah.Masoud@sebhau.edu.ly

Abstract The aim of this study was to determine the effects of the powders of *Nigella sativa* seeds (NSS) and *Oleo european* leaves (OEL) on blood glucose and blood lipid in high sucrose and high fat diet (HSFD) fed white male rats after nine weeks of administration. 24 of white male rats were divided into four groups each with 6 rats. At the end of this study there were an increase in Fast Blood Glucose (F.B.G.), Total Cholesterol (TC), Triglycerides (TG) and Low Density Lipoprotein-Cholestrol (LDL-Chol) levels and a decrease in High Density Lipoprotein- Cholestrol (HDL-Chol), all changes were significant except TC in HSFD fed animals. The administration of NSS causes a decrease in F.B.G., TC, TG and LDL-Chol and an increase in HDL-Chol levels, and all changes were significant except F.B.G and TC. The administration with OEL causes a decrease in F.B.G., TC, TG, LDL-Chol and HDL-Chol levels. All changes were significant except F.B.G.

Keywords: blood lipid, blood glucose, *Nigella sativa* seeds, *Oleo european* leaves, Total Cholesterol.

المقدمة

تعد المتلازمة الايضية Metabolic Syndrome عامل الخطر الذي يتضمن مجموعة من الأمراض مثل السمنة (Obesity) ومقاومة الانسولين (Insulin Resistance) واضطراب دهون الدم (Dyslipidaemia) التي تزيد جميعها من احتمالية الاصابة بالنوع الثاني من السكري، وارتفاع ضغط الدم وأمراض القلب الوعائية، كما إن نظام الحياة العصرية يلعب دوراً هاماً في الإصابة بالمتلازمة الأيضية التي تؤدي إلى الاصابة بالنوع الثاني من السكري، فتزايد تناول الوجبات السريعة(1) اضافة إلى الراحة لفترات طويلة يؤدي إلى حدوث مقاومة الأنسولين

نتيجة الاصابة بالسمنة(2)(3). ويمكن تقليل مضاعفات المتلازمة الايضية من خلال ضبط مستويات سكر ودهون الدم باستخدام علاجات تتحكم في مستويات سكر ودهون الدم(4). ونظرا لأن الأدوية الكيميائية المستعملة حاليا تمتلك تأثيرات جانبية غير مرغوبة. بدأ الكثيرون في التفكير ملياً للعودة إلى المصادر الحيوية حيث إنها أكثر أمناً وسلامة(5). ولهذا السبب اتجهت الأبحاث إلى استخدام النباتات الطبية. فالنباتات يمكن ان تستخدم في السيطرة على مستويات سكر ودهون الدم وبالتالي تقلل من احتمالية الإصابة بالسكري(6). وتعود التأثيرات العلاجية لبذور الحبة السوداء لإحتوائها على العديد من العناصر الحيوية مثل المركبات الفينولية مثل thymoquinone، dithymoquinone، thymohydroquinone، thymol، إضافة إلى Sterols و quinones وpolyphenols و tocopherols(7). وتبين أن بذور الحبة السوداء ساهمت في علاج العديد من المشاكل الصحية كالسمنة، ارتفاع ضغط الدم، وسكر ودهون الدم المرتفعة في المرضى المصابين بالنوع الثاني من السكري(8)، وفي الحيوانات المصابة بالسكري(9). فقد ادت المعاملة ببذور الحبة السوداء إلى احداث انخفاضات كبيرة في مستويات الكولسترول الكلي، الدهون الثلاثية والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة. كما أدت إلى ارتفاع مستويات البروتينات الدهنية عالية الكثافة(10)(11). مما يدل على ان لها تأثيرات وقائية ضد الاصابة بتصلب الشرايين وأمراض القلب الوعائية(12)(13). كما أظهر المستخلص الكحولي لبذور الحبة السوداء نقص معنوي في مستويات سكر الدم في الحيوانات المصابة بالسكري(14). كما يلعب نبات الزيتون دور مهم في الحد من الاصابة بأمراض الكبد الدهنية(15). حيث تساعد أوراق الزيتون في تحسين كفاءة الانسولين(16). وتعود هذه التأثيرات إلى محتوى الأوراق من المركبات الفينولية والفلافونويدية(17) وما لها من تأثيرات ايضية وتأثيرات مضادة للأكسدة(18)، وتتمثل المركبات الفينولية في مجموعة Oleuropeosides التي تشمل oleuropein و verbascoside ومجموعة Flavones التي تشمل luteolin-7-glucoside و apigenin-7-glucoside و diosmetin-7-glucoside luteolin و diosmetin، ومجموعة Flavonols التي تشمل rutin، ومجموعة Flavan-3-ols التي تشمل catechin، ومجموعة Substituted phenols التي تشمل tyrosol و hydroxytyrosol و vanillin و vanillic acid و caffeic acid(19)، اضافة إلى حمض Oleanolic acid(20). ونتج عن معاملة الجرذان المصابة بالسكري بأوراق الزيتون(21) أو مستخلصها المائي(22) انخفاض في مستويات سكر ودهون الدم(21)(22). وعند معاملة الجرذان المغذاة على وجبات غنية بالدهون بأوراق الزيتون حدث انخفاض في مستويات سكر ودهون الدم المرتفعة(23). وعلى اعتبار أن السمنة هي عامل الخطر الرئيسي للإصابة بالسكري(5)، الذي بدوره يزيد من احتمالية الاصابة بأمراض القلب الوعائية(4)، جاء استخدام حيوانات التجارب لاختبار تأثير العديد من المواد(24) من خلال تغذيتها بغذاء يحتوي على نسبة عالية من الدهون(25) والسكروز(26) الذي يمكن أن يحدث العديد من الاضطرابات الأيضية(25)، فالسمنة المستحدثة بالغذاء تحفز ظهور الصفات الشائعة للمتلازمة الايضية في البشر(27) من خلال زيادة مستويات الدهون(28). حيث اتضح أن الدهون التي تحتوي على ω-6 و ω-9 يمكن أن تستحدث السمنة ومقاومة الانسولين(25)، من خلال الدراسات التي أجريت على القوارض(26)(27)(29) والارانب(28). كما تبين أن شدة الاصابة المرضية بهذه الاختلالات الايضية تزداد مع زيادة فترة تناول هذه الوجبات الغذائية وتزداد ايضا مع زيادة محتوى هذه الوجبات من الدهون والسكريات(29). لذا في هذه الدراسة تم اختبار تأثيرات مسحوق بذور الحبة السوداء Nigella sativa ومسحوق أوراق نبات الزيتون Oleo european على مستويات سكر ودهون الدم في ذكور الجرذان البيضاء المغذاة على وجبة حاوية على نسب عالية من السمن الحيواني وسكر الطعام.

المواد وطرق العمل

المواد النباتية Plant Materials: تم شراء بذور نبات الحبة السوداء من أحد الأسواق المحلية بمدينة سبها وتنظيفها وطحنها، كما تم تجميع أوراق نبات الزيتون من أحد مزارع مدينة سبها وتنظيفها وتجفيفها وطحنها لغرض إضافتها للوجبات الغذائية للحيوانات.

المواد الكيميائية Chemicals: في هذه الدراسة تم استخدام كلوروفورم لتخدير الحيوانات، كما تم استخدام المحاليل الكيميائية الخاصة بالتحاليل التي استهدفتها الدراسة المصنعة من قبل شركة Biocon الألمانية.

تصميم التجربة Experimental Design: أجريت هذه الدراسة على عدد 24 من ذكور الجرذان البيضاء المتحصل عليها من بيت الحيوان بكلية العلوم، متوسط أوزانها 190.4 ± 11.6 جم، تم تربيتها في غرفة خاصة ببيت الحيوان عند

درجة حرارة 20 ± 2ºم، و12 ساعة إضاءة و12 ساعة إظلام. استمرت الدراسة مدة تسعة أسابيع(30). قسمت الحيوانات المدروسة إلى أربعة مجموعات تحتوي كل مجموعة على عدد 6 حيوانات:

– المجموعة الأولى (G1): وتمثل الحيوانات المغذاة على الوجبة الطبيعية المكونة من 1000 جم برسيم جاف، 7 جم خميرة، 700 جم ذرة مطحونة، 15 جم ملح طعام، 600 جم فول الصويا، 150 جم رُب التمر، 350 جم شعير مطحون، 1600 جم نخالة مضافا إليها ماء لعجن الوجبة (31).

– المجموعة الثانية (G2): وتمثل الحيوانات المغذاة على وجبة مكونة من نفس مكونات الوجبة الطبيعية مضافاً إليها السمن الحيواني بنسبة 15% وسكر الطعام بنسبة 10% من مكونات الوجبة(32)(33).

– المجموعة الثالثة (G3): وتمثل الحيوانات المعاملة بمسحوق بذور نبات حبة البركة، وتتكون من نفس مكونات الوجبة السابقة مضافاً إليها مسحوق بذور البرسيم بنسبة 0.5% من مكونات الوجبة(23).

– المجموعة الرابعة (G4): وتمثل الحيوانات المعاملة بمسحوق أوراق نبات الزيتون، وتتكون من نفس مكونات الوجبة في المجموعة الثانية مضافاً إليها مسحوق بذور البرسيم بنسبة 10% من مكونات الوجبة(23).

سحب عينات الدم Blood Sampling: في نهاية الدراسة تم تصويم الحيوانات وسحب الدم من القلب مباشرة بعد تخذير الحيوانات وتشريحها. تم تفريغ الدم المسحوب في أنابيب غير حاوية على مانع تجلط وذلك لنقلها إلى المختبر لإجراء التحاليل المطلوبة(31).

قياس المتغيرات الدموية Measurement of Parameters: تم ترك عينات الدم في درجة حرارة الغرفة لمدة نصف ساعة وتم فصل عينات المصل باستخدام جهاز الطرد المركزي عند السرعة 4000 دورة في الدقيقة وجمعها في أنابيب خاصة لإجراء التحاليل المطلوبة حسب الطريقة المرفقة بالمحاليل الخاصة بإجراء هذه التحاليل باستخدام جهاز تحليل الطيف الضوئي Spectrophotometer(10). وتمثلت المتغيرات الدموية في كل من سكر الدم الصائم Fast Blood Glucose (F.B.G.)، الكولسترول الكلي Total Cholesterol (TC)، الدهون الثلاثية Triglycerides (TG)، البروتينات الدهنية عالية الكثافة High Density Lipoprotein-Cholestrol (HDL-Chol) والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة Low Density Lipoprotein-Cholestrol (LDL-Chol).

التحليل الاحصائي Statistical Analysis: تم تحليل البيانات بمقارنة القيم المتحصل عليها للحيوانات المُختبرة، أثناء فترة الدراسة للمجموعات المدروسة، وعبرت النتائج على أساس المتوسطات ± الخطأ المعياري. وتم تحليل الفروق المعنوية للقيم باستخدام تحليل التباين أحادي الاتجاه Analysis of Variance (ANOVA) باستخدام برنامج SPSS، واعتبرت النتائج معنوية (ذات دلالة إحصائية) عند مستوى الدلالة (P-valu<0.05)(33).

النتائج والمناقشة

قيم المتوسطات الحسابية لكل من سكر ودهون الدم في كل المجموعات المختبرة تم تحليلها واظهارها في الجدول رقم (1).

التأثير على سكر الدم: في هذه الدراسة اتضح أن تغذية الحيوانات بالوجبة الغنية بالدهون والسكر أدت إلى حدوث ارتفاع في مستوى سكر الدم في المجموعة الثانية مقارنة بالمجموعة الأولى المغذاة بالوجبة الطبيعية، وعند دراسة هذه التغيرات احصائيا تبين أنها معنوية عند مستوى الدلالة (P-valu < 0.05).

جدول1: يوضح تأثير مسحوق بذور حبة البركة وأوراق الزيتون على سكر ودهون الدم.

Parameter	G1	G2	G3	G4
F.B.G.	130.6±6.7	162.3±3.4	151.5±4.7	154.3±5.2
TC	152.3±4.4	165.9±6.3	149.6±3.8	143.2±3.8
TG	87.2±3.5	132.7±9.9	100.5±5.8	77.14±4.13
LDL-Chol	129.3±6.3	164.7±4.6	133.6±5.4	141.6±6.1
HDL-Chol	48.7±3.7	28.3±2.4	46.3±3.4	40.4±4.3

كما اتضح من هذه الدراسة أن المعاملة بمسحوق كل من بذور حبة البركة وأوراق نبات الزيتون أدت إلى حدوث انخفاض في مستوى جلوكوز الدم في كل من المجموعتين الثالثة والرابعة المغذاة على نفس مكونات الوجبة في المجموعة الثانية مضافا اليها الأجزاء النباتية المختبرة، وعند دراسة هذه الانخفاضات احصائيا تبين أنها غير معنوية وربما يكون هذا راجع للفترة الزمنية التي استغرقتها الدراسة.

وتعود التأثيرات البيولوجية لحبة البركة لمحتواها من المركبات الفعالة وأهمها مركب Thymoquinone الذي يلعب دور كبير في خفض مستويات سكر الدم(10). كما تحتوي على عنصر الكروم الذي يلعب دور كبير في خفض سكر الدم من خلال زيادة تحمل الجلوكوز وتأثيراته على التمثيل الغذائي للكربوهيدات حيث يرتبط نقص الكروم بمرض السكري وضعف تحمل الجلوكوز(34). كما اتضح أن المستخلص الكحولي لحبة

البركة يعمل على استعادة محتوى الكبد من الجليكوجين من خلال تأثيره على انزيمات بناء الجليكوجين، كما يعمل على زيادة عدد جزر لانجرهانز وزيادة قطر خلايا هذه الجزر في الحيوانات المصابة بالسكري(14).

أما بالنسبة لتأثير أوراق الزيتون فقد اتضح أن مستخلص أوراق الزيتون يعمل على خفض تركيز سكر الدم من خلال خفض معدلات هضم وامتصاص النشا في الأمعاء(35). وتعود تأثيرات أوراق الزيتون على سكر الدم لاحتوائها على مركبات Triterpenoids وأهمها حمض Oleanolic acid الذي يعمل على خفض سكر الدم من خلال تأثيراته المثبطة للأنزيمات المحفزة لعملية تصنيع الجلوكوز في الكبد Gluconeogenesis(36)، أو من خلال تأثيراته المنشطة للأنزيمات المحفزة لعملية تصنيع الجليكوجين واهمها Glucokinase وHexokinase مما يؤدي إلى زيادة تركيز الجليكوجين في الكبد والعضلات الهيكلية في حالة الاصابة بالسكري(37). كما تعود تأثيراته المضادة للسكري والمتلازمة الأيضية إلى تحسين الاستجابة للأنسولين ودوره الوقائي على خلايا بيتا البنكرياسية واطالة حياتها ونشاطها أو من خلال تأثيره المباشر على الانزيمات المسئولة عن البناء الحيوي للأنسولين وافرازه وعمله(38). كما يعمل مركب Oleuropein(39) و Hydroxytyrosol(40) على خفض سكر الدم(39).

التأثير على دهون الدم: في هذه الدراسة اتضح أن تغذية الحيوانات في المجموعة الثانية بالوجبة الغنية بالسكر والدهون أدت إلى حدوث اضطراب في مستويات دهون الدم مقارنة بمستوياتها في المجموعة الأولى المغذاة بالوجبة الطبيعية، فقد سجل ارتفاع في مستويات كل من الكولسترول الكلي، الدهون الثلاثية، البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة، كما سجل انخفاض في مستوى البروتينات الدهنية عالية الكثافة، وعند دراسة هذه التغيرات احصائيا تبين أنها معنوية احصائيا في كل المتغيرات المذكورة باستثناء مستويات الكولسترول الكلي التي لم تكن معنوية احصائيا. كما اتضح من هذه الدراسة أن المعاملة بمسحوق كل من بذور الحبة السوداء وأوراق نبات الزيتون أدت إلى حدوث تغيير في مستويات دهون الدم المضطربة. وكانت هذه التغيرات معنوية احصائيا في جميع الحالات ماعدا الكولسترول الكلي في حالة بذور الحبة السوداء. وترجع تأثيرات بذور الحبة السوداء على دهون الدم لمحتواها من المركبات الحيوية وخاصة مركب Thymoquinone النشط الذي يساهم في خفض مستويات دهون الدم المرتفعة، كما يمتلك هذا المركب تأثيرات مضادة للأكسدة(12) تساهم في خفض محتوى الكبد من Glutathione وزيادة نشاط الانزيمات المضادة للأكسدة كأنزيم Catalase و Superoxide dismutase التي تمنح بدورها تأثيرات وقائية للكبد ضد المضاعفات الناتجة عن الاصابة بالسكري وما يترتب عليها من خلل أيضي(41). كما يؤثر هذا المركب في عمليات بناء الكولسترول من خلال تنظيم التعبير الجيني لجينات انزيم 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMG-Co A reductase). بالإضافة إلى ذلك تساعد الالياف الغذائية الذائبة و Sterols في خفض مستويات الدهون في الدم من خلال تقليل معدلات الامتصاص المعوي للكولسترول وتحفيز بناء أحماض الصفراء وطرحها مع البراز(42). اما بالنسبة لتأثيرات أوراق الزيتون على دهون الدم فهي تعود إلى محتواها من العديد من المواد المضادة للأكسدة كالمركبات الفينولية والفلويدات(43). فمركب Oleuropein(44)(45) ومركب Hydroxytyrosol(45) تمتلك تأثيرات خافضة لدهون الدم المرتفعة(44)(45)، التي قد تكون نتيجة تأثيراتها المضادة للأكسدة(45). كما يعمل مركب Oleanolic acid على تحفيز انتاج وافراز وعمل هرمون الانسولين وما يترتب على ذلك من تأثيرات ايضية على أيض الدهون(46).

المراجع

[1]- Redon,J.; Cifkova,R.; Laurent,S.; Nilsson,P.; Narkiewicz,K.; Erdine,S. and Mancia,G. (2008). The metabolic syndrome in hypertension: European society of hypertension position statement. *Journal of Hypertension*. 26(10): 1891-1900.

[2]- Boon,N.A., Colledge,N.R. Walker,B.R. and Hunter,J.A.A. (2006). Davidson's principles & practice of medicine. 20th Ed. Elsevier, London. pp805-847.

[3]- Kahn,B.B. and Flier,J.S. (2000). Obesity and insulin resistance. *J. Clin. Invest*. 106(4):473-481.

[4]- Moller,D.E. (2001). New drug targets for type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Nature* . 414(6865): 821-827.

[5]- Ballinger,A.; Patchett,S.; Kumar,P. and Clark,M. (2008). Pocket Essentials of Clinical Medicine. 4th Ed. Elsevier, London. pp 647-681.

[6]- Gray,A.M. and Flaat,P.R. (1997). Pancreatic and extra pancreatic effect

antidiabetic effects of extract from *Nigella sativa* on blood glucose concentrations against streptozotocin (STZ)-induced diabetic in rats: an experimental study with histopathological evaluation. *Diagn Pathol*. 8:137.

[15]- Barbaro,B.; Toietta,G.; Maggio,R.; Arciello,M.; Tarocchi,M.; Galli,A. and Balsano,C. (2014). Review: Effects of the Olive-Derived Polyphenol Oleuropein on Human Health. *Int. J. Mol. Sci*. 15: 18508-18524.

[16]- Boaz,M.; Leibovitz,E.; Dayanand,Y.B. and Wainstein,J. (2011). Functional Foods in the treatment of Type 2 Diabetes: Olive Leaf Extract, Turmeric and Fenugreek, a Qualitative Review. *Functional Foods in Health and Disease*. 1(11): 472-481.

[17]- Abaza,L.; Taamalli,A.; Nsir,H. and Zarrouk,M. (2015). Review: Olive Tree (Oleaeuropeae L.) Leaves: Importance and Advances in the Analysis of Phenolic Compounds. *Antioxidants*. 4: 682-698.

[18]- Abaza,L.; Youssef,N.B.; Manai,H.; Haddada,F.M.; Methenni,K. and Zarrouk,M. (2011). Chétoui olive leaf extracts: influence of the solvent type on phenolics and antioxidant activities. *Grasas Y Aceites*. 62(1): 96-104.

[19]- Sabry,O.M.M. (2014). Review: Beneficial Health Effects of Olive Leaves Extracts. *Journal of Natural Sciences Research*. 4(19):1-9.

[20]- Omar,S.H. (2010). Review: Oleuropein in Olive and its Pharmacological Effects. *Sci Pharm*. 78: 133-154.

[21]- Badawi,S.; Ahmed,S. and AL-Ani,N. (2013). Effect of Olive leaf and its Callus ethanolic Extracts in alloxan-induced diabetic mice (blood glucose and lipid profiles). *Journal of Biotechnology Research Center*.7(2): 62-66.

[22]- El-Amin,M.; Virk,P.; Elobeid,M.A.R.; Almarhoon,Z.M.; Hassan,Z.K.; Omer,S.A.; Merghani,N.M.; Daghestani,M.H. and Al-Olayan,E.M. (2013). Anti-diabetic effect of *Murrayakoenigii* (L) and *Oleaeuropaea* of the traditional antidiabetic plants, *Medicago sativa* (Lucerne). *British Journal of Nutrition*. 78(2): 325-334.

[7]- Venkatachallam,S.K.T.; Pattekhan,H.; Divakar,S. and Kadimicorresponding,U.S. (2010). Chemical composition of *Nigella sativa* L. seed extracts obtained by supercritical carbon dioxide. *J Food Sci Technol*. 47(6): 598-605.

[8]- Qidwai,W.; Bin Hamza,H.; Qureshi,R. and Gilani,A. (2009). Effectiveness, Safety, and Tolerability of Powdered *Nigella sativa* (*Kalonji*) Seed in Capsules on Serum Lipid Levels, Blood Sugar, Blood Pressure, and Body Weight in Adults: Results of a Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 15(6): 639-644.

[9]- Qidwai,W. and Ashfaq,T. (2014). Effect of dietary supplementation of Black Seed (*N. Sativa* L.) on lipid profile of patients suffering from Diabetes. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*.13(1): 3-8.

[10]- Kaatabi,H.; Bamosa,A.O.; Lebda,F.M.; Al Elq,A.H. and Al-Sultan,A.I. (2012). Favorable impact of *Nigella sativa* seeds on lipid profile in type 2 diabetic patients. *J Family Community Med*. 19(3): 155-161.

[11]- Farzaneh,E.; Nia,F.R.; Mehrtash,M.; Mirmoeini,F.S. and Jalilvand,M. (2014). The Effects of 8-week *Nigella sativa* Supplementation and Aerobic Training on Lipid Profile and VO_2 max in Sedentary Overweight Females. *Int J Prev Med*. 5(2): 210-216.

[12]- Dahri,A.H.; Chandio1,A.M.; Rahoo,A.K. and Memon,R.A. (2005). Effect of *Nigella sativa* (Kalonji) on serum cholesterol of albino rats. *Ayub Med Coll Abbottabad*. 17(2): 72-74.

[13]- Iqbal,Z; Soomro,A.A.; Shah,N.A. and Sattar,A. (2013). Effect of Palm Oil and *Nigella Sativa* in aorta and coronary arteries of albino rats. *PJMHS*. 7(3): 804-807.

[14]- Alimohammadi,S.; Hobbenaghi,R.; Javanbakht,J.; Kheradmand,D.; Mortezaee,R.; Tavakoli,M.; Khadivar,F. and Akbari,H. (2013). Protective and

High Fat and High Sucrose Diet. PLOS ONE. 9(12): e115148.

[30]- Cookson,F.B.; Altschul,R. and Fedoroff,S. (1967). The effect of Alfalfa on serum cholesterol and in modifying or preventing cholesterol-induced atherosclerosis in rabbits. *Journal of Atherosceerosis Research*. 7(1): 69-81.

[31]- Patrick,S.; Leslie,R.; Shannon,H. and Jonnathan,P. (2007). The Laboratory Rabbit. Rabbit users wet lab. Administered by laboratory university of Singapore.

[32]- Panchal,S.K. and Brown,L. (2011). Review: Rodent Models for Metabolic Syndrome Research. *Journal of Biomedicine and Bitechnology*. (2011): 1-15.

[33]- Kanazawa,M.; Xue,C.Y.; Kageyama,H.; Suzuki,E.; Ito,R.; Namba,Y.; Osaka,T.; Kimura,S. and Inoue,S. (2003). Effects of a high-sucrose diet on body weight, plasma triglycerides, and stress tolerance. *Nutrition Reviews*. 61(5): 27-33.

[34]- Jasim,N.A. and Abid,F.M. (2011). Determination of mineral composition of Iraqi *Nigella sativa* L. seed by atomic absorption spectrophotometer. *Iraqi National Journal of Chemistry*. 42: 178-184.

[35]- Wainstein,J.; Ganz,T.; Boaz,M.; Bar Dayan,Y.; Dolev,E.; Kerem,Z. and Madar,Z. (2012). Olive Leaf Extract as a Hypoglycemic Agent in both Human Diabetic Subjects and in Rats. *J Med Food*. 15(7): 605-610.

[36]- Zeng,X-Y.; Wang,Y-P.; Cantley,J.; Iseli,T.J. Molero,J.C.; Hegarty,B.D.; Kraegen,E.W.; Ye,Y. and Ye,J. (2012). Oleanolic Acid Reduces Hyperglycemia beyond Treatment Period with Akt/FoxO1-Induced Suppression of Hepatic Gluconeogenesis in Type-2 Diabetic Mice. *PLoS ONE*. 7(7): e42115.

[37]- Ngubane,P.S.; Masola,B. and Musabayane,C.T. (2011). The Effects of *Syzygium aromaticum*-Derived Oleanolic Acid on Glycogenic Enzymes in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Renal Failure*. 33(4): 434-439.

[38]- Castellano,J.M.; Guinda,A.; Delgado,T.; Rada,M. and Cayuela,J.A. (2013). Biochemical Basis of the (L) leaf extracts on streptozotocin induced diabetic rats. *Pakistan Journal Pharmaceutical Sciences*. 62(2): 359-65.

[23]- Bennani-Kabchi,N.; Fdhil,H.; Cherrah,Y.; Elbouayadi,F.; Kehel,L. and Marquie,G. (2000). Therapeutic effect of *Olea europea* var. oleaster leaves on carbohydrate and lipid metabolism in obese and prediabetic sand rats (Psammomysobesus). *Ann Pharm Fr*.58(4): 271-7.

[24]- Leong,X.F.; Ng,C. and Jaarin,K. (2015). Animal Models in Cardiovascular Research: Hypertension and Atherosclerosis. *BioMed Research International*. Volume 2015: 528757.

[25]- Buettner,R.; Schölmerich,J. and Bollheimer,L.C. (2007). High-fat Diets: Modeling the Metabolic Disorders of Human Obesity in Rodents. *Obesity*. 15(4): 798-808.

[26]- Ragab,S.M.M.; AbdElghaffar,S.K.; El-Metwally,T.H.; Badr,G.; Mahmoud,M.H. and Omar,H.M. (2015). Effect of a high fat, high sucrose diet on the promotion of non-alcoholic fatty liver disease in male rats: the ameliorative role of three natural compounds. *Lipids Health Dis*. 14:83.

[27]- Fraulob,J.C.; Ogg-Diamantino,R.; Fernandes-Santos,C.; Aguila,M.B. and Mandarim-de-Lacerda,C.A. (2010). A Mouse Model of Metabolic Syndrome: Insulin Resistance, Fatty Liver and Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease (NAFPD) in C57BL/6 Mice Fed a High Fat Diet. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 46(3): 212-223.

[28]- Ning,B.; Wang,X.; Yu,Y.; Waqar,A.B.; Yu,Q.; Koike,T.; Shiomi,M.; Liu,E.; Wang,Y. and Fan,J. (2015). High-fructose and high-fat diet-induced insulin resistance enhances atherosclerosis in Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. *Nutr Metab*. 12:30.

[29]- Zhou,X.; Han,D.; Xu,R.; Li,S.; Wu,H.; Qu,C.; Wang,F.; Wang,X. and Zhao,Y. (2014). A Model of Metabolic Syndrome and Related Diseases with Intestinal Endotoxemia in Rats Fed a

Pharmacological Effects. *Scientia Pharmaceutica*. 78: 133-154.

[40]- Jemai,H.; El Feki,A. and Sayadi,S. (2009). Antidiabetic and Antioxidant Effects of Hydroxytyrosol and Antidiabetic Activity of Oleanolic Acid and Related Pentacyclic Triterpenes. *Diabetes*. 62:1791-1799.

[39]- Omar,S.H. (2010). Review: Oleuropein in Olive and its

[41]- Oleuropein from Olive Leaves in Alloxan-Diabetic Rats. *J. Agric. Food Chem.* 57(19): 8798-8804.

[42]- Panda,S. and Kar,A. (2007). Apigenin (4',5,7-trihydroxyflavone) regulates hyperglycaemia, thyroid dysfunction and lipid peroxidation in alloxan-induced diabetic mice. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 59(11): 1543-1548.

[43]- Shahid,R.A.; Bhatti,K.U.R.; Javed,I. and Farhat,S. (2016). Hypolipidemic Effects of *Nigella Sativa* in Albino Rats. *PJMHS*. 10(2): 475-477.

[44]- Susalit,E.; Agus,N.; Effendi,I.; Tjandrawinata,R.R.; Nofiarny,D.; Perrinjaquet-Moccetti,T. and Verbruggen,M. (2011). Olive (*Oleaeuropaea*) leaf extract effective in patients with stage-1 hypertension: Comparison with Captopril. *Phytomedicine*. 18: 251-258.

[45]- Mowla,A.; Alauddin,M.; Rahman,M.A. and Ahmed,K. (2009). Antihyperglycemic Effect of *Trigonella Foenum-graecum* (Fenugreek) Seed Extract in Alloxan-Induced Diabetic Rats and its Use in *Diabetes Mellitus*: A Brief Qualitative Phytochemical and Acute Toxicity Test on the Extract. *Afr. J. Tradit. Complement Altern. Med.* 6(3): 255-261.

[46]- (45) Shah,S.; Bodhankar,S.; Bhonde,.R. and Mohan,V. (2009). Regenerative Potential of Pancreata in alloxan induced diabetic mice by 4-Hydroxyisoleucine, comparision Pioglirazone. *Intern. J. Integ. Bio.* 5(3): 136-141.

[47]- Christaki,E.; Bonos,E. and Florou-Paneri,P. (2011). Effect of dietary supplementation of Olive leaves and/or α-tocopheryl acetate on performance and egg quality of laying Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*. 6: 1241-1248.