بسم الله الرحمن الرحیم

Title...

The effect of Nigella sativa supplementation on Adipokines in adults: A systematic review

ارائه دهنده: زهراقادری
استاد راهنما: جناب آقای دکتر سلمان محمدی

Introduction...

بافت چربی یک اندام درون‌ریز بسیار فعال است که نقش کلیدی در هموستاز انرژی، پاسخ به سیگنال‌دهی هورمونی، تنظیم متابولیک و ترشح آدیپوکاین دارد. بافت چربی بیش از ۵۰ مولکول سیگنال‌دهنده و هورمون به نام آدیپوکاین ترشح می‌کند. آدیپوکاین‌ها در تنظیم تولید گرما (ترموژنز)، اشتها، متابولیسم گلوکز، حساسیت به انسولین و سایر عملکردهای درون‌ریز نقش دارند.

آدیپونکتین یک هورمون پلی‌تروپیک (چندعملکردی) با ویژگی‌های برجسته ضدالتهابی، ضدتصلب شرایین و ضدچاقی است. این هورمون همچنین حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد و به طور بنیادی در تنظیم هموستاز انرژی، التهاب و تکثیر سلولی مشارکت دارد.

Introduction...

مطالعات پیشین نشان داده‌اند که سطوح پایین آدیپونکتین در گردش خون با افزایش خطر چندین بیماری مزمن از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، برخی سرطان‌ها و بیماری مزمن کلیوی همراه است.
غلظت‌های آدیپونکتین سرم را می‌توان به‌طور غیرمستقیم از طریق کاهش وزن یا افزایش فعالیت بدنی بالا برد؛ بنابراین، بهبود وضعیت آدیپونکتین به‌عنوان یک هدف مهم بهداشت عمومی در نظر گرفته می‌شود.

یک آدیپوکاین مهم دیگر که به طور فراوان در بافت چربی بیان می‌شود، گیرنده فعال شده با تکثیرکننده‌های پروکسیزومی گاما (PPAR-γ) است.
PPAR-γ نقش‌های کلیدی در تنظیم تولید چربی، تمایز آدیپوژنیک و حساسیت به انسولین دارد.

Introduction...

لپتین نیز متعلق به دسته‌ای از پیام‌رسان‌های شیمیایی مشتق‌شده از آدیپوسیت به نام آدیپوکین‌ها هستند که به دلیل نقشش در تنظیم دریافت غذا و مصرف انرژی شناخته شده است و بر چندین مسیر متابولیک از جمله جذب گلوکز، فعالیت آنزیم‌های گلیکولیتیک و تولید سیتوکین‌های التهابی تأثیر می‌گذارد. غلظت‌های بالاتر لپتین سرم با درصد بیشتر چربی بدن، شاخص توده بدنی (BMI) بالاتر و مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی همراه است. علاوه بر این، سطح بالای لپتین یک ویژگی شایع در چاقی است.

Introduction...

لپتین و آدیپونکتین اثرات متضادی در تعدادی از مسیرهای بیولوژیک اعمال می‌کنند. برای مثال، لپتین با افزایش تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی، التهاب را تشدید می‌کند، در حالی که آدیپونکتین این واسطه‌ها را تضعیف کرده و به سرکوب التهاب کمک می‌کند.

با توجه به این عملکردهای متضاد، نسبت آدیپونکتین به لپتین به‌عنوان یک شاخص اطلاعاتی‌تر از الگوهای فنوتیپی بیولوژیک و وضعیت متابولیک پیشنهاد شده است. شواهد نشان می‌دهد که نسبت بالاتر آدیپونکتین به لپتین با کاهش مقاومت به انسولین، سطوح پایین‌تر تری‌گلیسیرید و کاهش نشانگرهای التهابی همراه است.

Introduction...

گیاهان دارویی از دیرباز در کشورهای عربی، آسیا و آفریقا برای اهداف درمانی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در سال‌های اخیر، توجه فزاینده‌ای به استفاده از گیاهان دارویی به‌عنوان درمان‌های مکمل یا جایگزین برای مراقبت‌های استاندارد، به‌ویژه در اختلالات متابولیک، معطوف شده است. با وجود حدود ۳۰۰،۰۰۰ گونه گیاه دارویی، تنها حدود ۱۵٪ از آن‌ها از نظر خواص فارماکولوژیک مورد بررسی قرار گرفته‌اند. در این میان، سیاهدانه به دلیل برخورداری از ترکیبات زیست‌فعال متعدد، هزینه پایین و عوارض جانبی کمتر نسبت به داروهای سنتتیک، به‌عنوان گزینه‌ای امیدبخش در پیشگیری و مدیریت اختلالات متابولیک و التهابی مطرح شده است.

Introduction...

مطالعات نشان داده‌اند که سیاه دانه و ترکیب زیست‌فعال اصلی آن، تیموکینون (TQ)، دارای خواص کاهنده فشار خون، تعدیل‌کننده سیستم ایمنی و تنظیم‌کننده وزن هستند.
در طب سنتی، روغن سیاهدانه به‌طور گسترده برای مدیریت اختلالات گوارشی از جمله سوءهاضمه، نفخ، اسهال و بیماری‌های التهابی روده استفاده شده است. علاوه بر این، برای نگرانی‌های بهداشتی مختلف دیگر مانند مشکلات تنفسی (مانند آسم، اسپاسم برونش و احتقان قفسه سینه) به کار رفته است. فراتر از این اثرات، روغن سیاهدانه به دلیل خواص محافظت‌کننده از کبد، ادرارآور، تحریک‌کننده اشتها، ضددرد و کمک‌کننده به هضم شناخته شده است. علاوه بر این، این روغن توانایی تنظیم متابولیسم لیپیدها را نشان داده و ممکن است به کنترل کلسترول کمک کند.



Introduction...

در مجموع، با وجود حجم رو به رشد تحقیقات در مورد خواص درمانی سیاهدانه، شکاف دانشی قابل توجهی در مورد تأثیر آن بر سطوح آدیپوکین‌ها به‌عنوان واسطه‌های کلیدی متابولیک و التهابی وجود دارد. تا به امروز، هیچ مطالعه مرور نظام‌مند (سیستماتیک ریویو) جامعی به طور خاص به ترکیب و تحلیل انتقادی شواهد مربوط به اثرات مکمل‌سازی سیاهدانه بر نمایه آدیپوکین‌ها مانند آدیپونکتین، لپتین و PPAR گاما نپرداخته است.
مرور نظام‌مند حاضر با هدف پر کردن این خلاء تحقیقاتی طراحی شده است. این مطالعه با به‌کارگیری یک روش‌شناسی سیستماتیک، به جستجو، انتخاب، ارزیابی کیفی و ترکیب ساختاریافته کلیه مطالعات بالینی موجود در این زمینه خواهد پرداخت. یافته‌های این مرور نظام‌مند، بینش‌های ارزشمندی در مورد کارایی و ایمنی سیاهدانه در تنظیم نشانگرهای آدیپوکینی ارائه خواهد داد و مبنایی محکم برای طراحی مطالعات آینده و همچنین تدوین راهبردهای غذایی و درمانی مبتنی بر شواهد فراهم خواهد کرد. این بررسی گامی ضروری در جهت درک پتانسیل کامل این گیاه دارویی در مدیریت اختلالات متابولیک مرتبط با اختلال عملکرد بافت چربی است.

Objective

هدف از انجام این مرور سیستماتیک، ارزیابی اثربخشی و ایمنی مکمل‌یاری با سیاهدانه بر شاخص‌های آدیپوکینی در بزرگسالان است.

اهداف فرعی مطالعه عبارتند از:

- بررسی اثر مکمل‌یاری با سیاهدانه بر تغییرات سطوح سرمی آدیپوکین‌ها از جمله لپتین، آدیپونکتین و PPAR-γ.
- ارزیابی تأثیر سیاهدانه بر بیان ژن‌های مرتبط با آدیپوژنز و التهاب (مانند leptin، PPAR-γ و AdipoR1) در مطالعات انسانی.
- مقایسه نتایج مطالعات واردشده از نظر نوع مداخله، دوز و مدت مصرف سیاهدانه.

Methods and materials

Research question and PICOS

PICOS	
P (Participants)	Adults aged ≥18 years
I (Intervention)	Black seed (Nigella sativa) or its extracts/supplements
C (Comparison)	Placebo, no intervention, or usual care
O (Outcomes)	Serum adipokine levels, specifically adiponectin and leptin
S (Study design)	Randomized controlled trials (RCTs), parallel or crossover

Research Question

Participant

Intervention

Outcome

In adults, does supplementation with Nigella sativa improve adiponectin, leptin and PPAR-γ levels compared with a placebo or no intervention?

comparison

+ RCT

Methods and materials

Data sources and Search strategy

یک جست‌وجوی سیستماتیک الکترونیکی در سه پایگـاه داده (PubMed، Scopus و Web of Science) انجام شد تا کارآزمایی‌های کنترل‌شده تصادفی (RCT) منتشرشده تا دسامبر ۲۰۲۵ با استفاده از معیارهای صلاحیت از پیش تعیین‌شده شناسایی شوند. استراتژی جست‌وجو شامل استفاده از کلمات کلیدی مشخص و ترکیب آن‌ها برای یافتن مطالعات مرتبط با اثرات سیاهدانه (Nigella sativa) بر آدیپوکین‌ها بود. کلمـات کلیـــدی اصـــلی شـــامل Nigella sativa، black seed، adipokines، adiponectin، leptin، PPAR-γ، «Randomized Controlled Trial» و «clinical trials» بودند. این کلمات کلیدی با استفاده از عملگرهـای بولی (AND، OR) ترکیب شدند تا نتایج جست‌وجو محدود و دقیق‌تر شود.

Methods and materials

Search strategy

RO [tcartsbA/eltiT]"avitas n" RO [tcartsbA/eltiT]"avitas allegiN" RO [smreT HSeM]"avitas allegiN") RO [tcartsbA/eltiT]"yawarac kcalb" RO [tcartsbA/eltiT]"dees kcalb" RO [tcartsbA/eltiT]"allegiN" RO [tcartsbA/eltiT]"rednairoc namoR" RO [tcartsbA/eltiT]"ijnolak" RO [tcartsbA/eltiT]"nimuc kcalb" [tcartsbA/eltiT]"senikopidA" RO [smreT HSeM]"senikopidA") DNA ([tcartsbA/eltiT]"rewolf lennef" RO [smreT HSeM]"nitpeL" RO [tcartsbA/eltiT]"nitcenopidA" RO [smreT HSeM]"nitcenopidA" RO -RAPP" RO [tcartsbA/eltiT]"nitsiseR" RO [tcartsbA/eltiT]"nitafsiv" RO [tcartsbA/eltiT]"nitpeL" ([tcartsbA/eltiT]"ammag rotpecer detavitca rotarefilorp emosixorep" RO [tcartsbA/eltiT]"ammag RO [epyT noitacilbuP]"lairT lacinilC" RO [epyT noitacilbuP]"lairT dellortnoC dezimodnaR") DNA RO [tcartsbA/eltiT]"obecalP" RO [tcartsbA/eltiT]"lacinilC" RO [tcartsbA/eltiT]"dezimodnaR" elbuod" RO [tcartsbA/eltiT]"noitnevretnI" RO [tcartsbA/eltiT]"ylmodnaR" RO [tcartsbA/eltiT]"lairT" dednilb elbuod" RO [tcartsbA/eltiT]"lairt revo ssorc" RO [tcartsbA/eltiT]"dednilb ([tcartsbA/eltiT]"tnemngissA" RO [tcartsbA/eltiT]"dohtem

Methods and materials

معیار های ورود به مطالعه

کارآزمایی‌های کنترل‌شده تصادفی (RCT) که معیارهای زیر را داشتند، وارد مطالعه شدند:

- ✓ مداخله: مکمل‌یاری با سیاهدانه (Nigella sativa) یا روغن سیاهدانه
- ✓ گروه‌های مقایسه: گروه‌های کنترل شامل دارونما، رژیم/درمان معمول، یا بدون مداخله
- ✓ نتایج: آدیپوکین‌ها مانند آدیپونکتین، لپتین، PPAR-γ و سایر شاخص‌های مرتبط
- ✓ طراحی مطالعه: کارآزمایی‌های موازی (parallel) یا کراس‌اوور (cross-over)

معیار های خروج از مطالعه

مطالعات زیر از بررسی حذف شدند:

مطالعات in vitro، آزمایش‌های حیوانی، گزارش‌های موردی، مطالعات مشاهده‌ای و کارآزمایی‌هایی که گروه کنترل نداشتند.

Methods and materials

استخراج و مدیریت داده ها

مطالعات قبل از وارد شدن به مرور در سه مرحله مورد بررسی قرار گرفتند.
در مرحله اول، مطالعاتی که صرفاً بر اساس عنوان با معیارهای ورود مطابقت نداشتند، حذف شدند.
در مرحله دوم، چکیده مطالعات باقی‌مانده بررسی شد و مطالعاتی که معیارهای ورود را برآورده نمی‌کردند، حذف گردیدند.
برای استانداردسازی فرآیند جمع‌آوری داده‌ها، تمامی استخراج داده‌ها به‌صورت مستقل و با استفاده از فرم استخراج داده از پیش تعیین‌شده انجام شد. اطلاعات زیر از مطالعات واردشده ثبت شد: نوع سیاهدانه استفاده‌شده، گروه‌های درمانی، پارامترهای بیوشیمیایی اندازه‌گیری‌شده، جزئیات مداخلات و گروه‌های کنترل، و نتایج مطالعه.

Results

Search Results

جست‌وجوهای منابع علمی، ۴۷ مقاله بالقوه مرتبط را شناسایی کرد. از این میان، ۱۶ مقاله حذف شدند زیرا با سیاهدانه (NS) یا ترکیب زیست‌فعال آن مرتبط نبودند و همچنین به آدیپوکین‌ها مربوط نمی‌شدند.
جست‌وجو محدود به مقالات اصلی به زبان انگلیسی بود که چکیده داشتند و تنها مطالعات انسانی با مداخله ترکیبی شامل داروی خوراکی یا مکمل همراه با NS در نظر گرفته شدند.
از میان ۱۷ مقاله باقی‌مانده، ۱۲ مقاله تکراری قبل از بازیابی کامل مقالات برای مطالعه دقیق حذف شدند. در نهایت، ۵ مقاله برای ارزیابی بیشتر بازیابی شدند و داده‌های آن‌ها استخراج شد تا در این مرور گنجانده شوند.

Result

Article1...

A crossover randomized controlled trial examining the effects of black seed (*Nigella sativa*) supplementation on IL- 1β, IL-6 and leptin, and insulin parameters in overweight and obese women

Reference	Country	Study Design	Population	Intervention	Comparison	Exposure Period	Outcome Measures	Adipocins
Elham Razmpoosh (2024)	Iran	Crossover, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial	healthy women aged 25 to 55 with a body mass index (BMI) between 25 and 35 kg/m2	2000 mg/day of NS oil supplement (two capsules of 1000 mg/day oil each) + an individualized diet plan without any calorie deficit with 55% carbohydrates, 30% fat, and 1.2 g of protein per kg of body weight	The control group receiving two capsules/day of a paraffin oil placebo (2000 mg in each capsule) + an individualized diet plan without any calorie deficit with 55% carbohydrates, 30% fat, and 1.2 g of protein per kg of body weight	periods of 8 weeks each and a 4-week washout period	blood mRNA expressions and serum levels of IL-1β, IL-6, leptin, and insulin concentrations	Nigella sativa supplementation resulted in a significant reduction in leptin gene expression (d = -1.9, P < 0.01), and serum leptin levels also significantly decreased (d = -0.89, P < 0.01). A significant carryover effect was observed for serum leptin (P < 0.001), indicating that the effect of the intervention in the first period extended into the second period. However, analysis restricted to the first intervention period showed that the reduction in leptin remained highly significant (P < 0.001).

Result

Article1...

Table 3 Final changes in mRNA expression levels in PBMCs and serum concentrations of IL-1β, IL-6 and leptin (and serum insulin) in NS intervention period and placebo period among women with overweight and obesity (n = 46) [a]

Variable [b]	Black seed oil baseline	Black Seed oil final	Δ Black seed oil	Placebo baseline	Placebo final	Δ Placebo	Treatment effect	*Cohen's d* [c]	*P* treatment effect	*P* carryover effect
IL-1β (fold change)	1	0.55 (0.42 to 0.68)	-0.45 (-0.58 to -0.31)	1	0.76 (0.63 to 0.90)	-0.24 (-0.37 to -0.90)	-0.21 (-1.15 to -0.06)	0.68	0.03	0.16
IL-6 (fold change)	1	0.82 (0.73 to 0.90)	-0.20 (-0.26 to 0.05)	1	0.98 (0.92 to 1.03)	-0.01 (-0.07 to 0.05)	-0.17 (-0.28 to -0.60)	1.80	0.003	0.11
Leptin (fold change)	1	0.51 (0.44 to 0.57)	-0.49 (-0.55 to 0.43)	1	1.08 (1.01 to 1.16)	0.08 (0.02 to 0.10)	-0.57 (-0.68 to -0.47)	1.90	<0.001	0.67
IL-1β (pg/ml)	2.77 (2.36 to 3.17)	2.36 (2.01 to 2.71)	-0.40 (-0.54 to -0.26)	2.79 (2.40 to 3.17)	2.88 (2.50 to 3.28)	0.10 (-0.14 to 0.34)	−0.50 (-1.30 to -0.10)	1.60	<0.001	0.31
IL-6 (pg/ml)	2.83 (2.36 to 3.20)	2.58 (2.12 to 3.03)	-0.25 (-0.37 to -0.13)	2.67 (2.26 to 3.07)	2.63 (2.23 to 3.01)	-0.04 (-0.09 to 0.02)	-0.22 (-1.20 to -0.10)	0.78	0.002	0.08
Leptin (ng/ml)	42.32 (40.75 to 43.90)	33.78 (31.61 to 35.90)	-8.44 (-10.46 to -6.41)	34.69 (32.60 to 36.78)	29.38 (26.41 to 32.34)	-5.36 (-7.17 to -3.56)	-3.10 (-13.40 to -0.06)	0.89	0.008	<0.001
Insulin (μU/m)	6.32 (6.07 to 6.57)	5.62 (5.43 to 5.81)	-0.70 (-0.87 to -0.51)	6.30 (6.04 to 6.57)	5.87 (5.60 to 6.12)	-0.43 (-6.75 to -0.31)	-0.27 (-3.48 to -0.05)	0.30	0.02	0.81

[a] A repeated-measure ANOVA model considering the effect of treatment, time, and interaction (carryover effect) was used for final analyses

[b] Data are shown in mean (CI)

[c] The *Cohen's d* values of 0.2, 0.5 and 0.8 locate at 58th, 69th and 79th percentile of the distribution of the control group, respectively

NS, *Nigella Sativa*; *IL-1β*, Interleukin-1 beta; *IL-6*, Interleukin-6

Result

Article2...

Effects of Nigella sativa supplementation on blood concentration and mRNA expression of TNF-α, PPAR-γ and adiponectin, as major adipogenesis-related markers, in obese and overweight women: a crossover, randomised-controlled trial

Reference	Country	Study Design	Population	Intervention	Comparison	Exposure Period	Outcome Measures	Adipocins
Elham Razmpoosh et.al (2023)	Iran	crossover, double blind, placebo-controlled RCT	Initially eligible participants: 46 females Participants excluded: 7 Reasons for exclusion Personal reasons, pregnancy, diagnosis of disease Final number analyzed: 39 Age (years): 36.4 ± 9.4 Height (cm): 158.74 ± 6.41 BMI (kg/m²): 31.26 ± 4.8 Overweight: 51.3% Obesity: 48.7% Mild fatty liver disease: 17% Family history of obesity: 10% High-normal blood pressur: 7% Residents of Yazd province 84.8% Other cities (Tehran, Shiraz, Isfahan): 15.2% Values are presented as mean ± SD or percentage.	two capsules of 1000 mg of NS oil per day	two capsules/day of a paraffin oil placebo (1000 mg in each capsule)	(20 weeks) eight weeks in two phases separated by a wash-out period of four weeks	expression levels and serum concentrations of adiponectin, PPAR-γ, and TNF-α, BMI, body weight, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, aspartate Aminotransferase, systolic blood pressure, diastolic blood pressure	**PPAR-γ**: NS oil supplementation increased PPAR-γ gene expression by 0.87-fold with a medium-to-high effect size (Cohen's d = 0.69), with approximately 70% of mean values in the control group below the intervention group. **AdipoR1** (adiponectin receptor 1): NS oil supplementation increased AdipoR1 gene expression by 0.77-fold with a relatively high effect size (Cohen's d = 2.24), indicating a strong effect on adiponectin-related pathways and anti-inflammatory/metabolic regulation.

Result

Article2…

Nigella sativa and adipogenesis parameters

Table 3. Changes in mRNA expression levels of *TNF-α*, *PPAR-γ* and *AdipoR1* in PBMC and serum concentrations of TNF-α, PPAR-γ and adiponectin during NS intervention period *v*. Placebo period among women with overweight and obesity (Mean values and standard deviations, *n* 46)

		Treatment periods										
		Placebo period		NS period		Within-participant difference					*P* value in Period effect	*P* value in Carryover effect
Outcome*		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	*P* value†	*Cohen's d*‡	F		
mRNA gene expression changes in PBMC	*TNF-α* (fold change)	1·1	0·08	0·62	0·02	–0·48	0·21	< 0·001	–2·31	175·8	0·26	0·95
	PPAR-γ (fold change)	0·55	0·17	1·41	0·8	0·86	1·25	< 0·001	0·69	31·4	0·98	0·61
	AdipoR1 (fold change)	0·68	0·13	1·46	0·18	0·78	0·35	< 0·001	2·24	106·15	0·73	0·78
Serum concentrations	TNF-α (pg/ml)	31·7	6·4	28·1	7·7	–3·6	12·4	< 0·001	–0·29	177·5	0·71	0·04
	PPAR-γ (pg/ml)	2·7	0·67	3·4	0·77	0·72	0·74	< 0·001	0·97	208·5	0·32	0·42
	Adiponectin (μg/ml)	16·8	3·3	21·7	0·98	4·9	5·6	< 0·001	0·88	104·5	0·22	0·71

PBMC, peripheral blood mononuclear cell; NS, *Nigella sativa; AdipoR1*, adiponectin receptor-1.
* Data are reported as mean (standard deviations).
† *P* value of the treatment effect resulted from the crossover analysis. Pkcross procedure was used for crossover analysis.
‡ The effect size was estimated by calculating the Cohen's *d* values, which were defined as the difference between the means after the intervention, divided by the pooled SD. Cohen's *d* of 0·2, 0·5 and 0·8 locate at 58th, 69th and 79th percentile of the distribution of the control group, respectively.

Result

Article3…

The effect of nigella sativa supplementation on cardiometabolic outcomes in patients with non-alcoholic fatty liver: A randomized double-blind, placebo-controlled trial

Reference	Country	Study Design	Population	Intervention	Comparison	Exposure Period	Outcome Measures	Adipocins
Mohammad Rashidmayvan et al. (2022)	Iran	randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group clinical trial	Forty-four patients with NAFLD were randomly categorized into the experimental and control groups (n = 22/group). The mean age of the patients in the experimental and control groups were 39 ± 5.4 and 42 ± 8.9, respectively. Four patients were excluded from the study due to personal reasons (n = 3) and allergy to *N. sativa* oil (n = 1).	The experimental group received 1000 mg/day of *N. sativa* oil soft gels	The control group received 1000 mg/day of paraffin oil soft gels (1000 mg capsules)	8 weeks	serum levels of adiponectin, leptin, and systolic and diastolic blood pressure	Supplementation of *N. sativa* oil had no significant effect on the serum levels of leptin ($p = 0.07$) and adiponectin ($p = 0.13$). Compared to the control group, no significant effects of supplementation on the serum levels of leptin (□ 5.54 vs. □ 3.32 ng/ml, $p = 0.89$) or adiponectin (0.63 vs. 0.39 µg/ml, $p = 0.40$) in the patients who received *N. sativa* oil (experimental group) after 8 weeks of intervention was observed.

Result

Article3...

Table 2
Effects of Nigella sativa oil on serum levels of adiponectin, leptin, and blood pressure in patients with NAFLD before and after intervention.

Variable		Experimental group[a] (n = 22)	Control group[b] (n = 22)	P-value[d]
SBP (mm Hg)	Before	121.43 ± 17.61	125.45 ± 18.18	0.13
	After	121.22 ± 17.36	127.77 ± 18.68	
	MD	−0.21	2.32	
	P-value[c]	0.82	0.18	
DBP (mm Hg)	Before	80.54 ± 11.53	79.45 ± 10.22	0.09
	After	81.04 ± 11.10	77.59 ± 13.28	
	MD	0.5	−1.86	
	P-value[c]	0.38	0.34	
Adiponectin (µg/ml)	Before	6.65 ± 1.60	6.76 ± 1.11	0.40
	After	7.28 ± 0.30	7.15 ±0.30	
	MD	0.63	0.39	
	P-value[c]	0.13	0.12	
Leptin (ng/ml)	Before	41.73 ± 22.77	39.88 ± 21.79	0.89
	After	36.19 ± 21.41	36.56 ± 21.29	
	MD	−5.54	−3.32	
	P-value[c]	0.07	0.39	

[a] Experimental group: received 1 g/day of *N. sativa* oil.
[b] Control group: received placebo.
[c] P-values are reported based on paired *t*-test.
[d] P-values are reported based on two-way ANOVA after adjustment of baseline values; Data are presented as mean ± standard deviation (SD). P-values <0.05 were considered as statistically significant. SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; MD: mean difference; NAFLD: non-alcoholic fatty liver disease; ANOVA: analysis of variance.

Result

Article4...

Changes of body composition and circulating adipokines in response to Nigella sativa oil with a calorie restricted diet in obese women

Reference	Country	Study Design	Population	Intervention	Comparison	Exposure Period	Outcome Measures	Adipocins
Reza Mahdavia et al. (2016)	Iran	double-blind, placebo-controlled, randomized, clinical trial	The participants were premenopausal females with the mean age and BMI of 40.0±10.0 years and 32.0± 1.5 kg/m2, respectively.	In the NS oil group (n=25): NS oil soft gel capsules were administered at a dose of 3 g/day (one 1 g capsule, 30 minutes before each main meal including breakfast, lunch, and dinner). Additionally, all participants received a moderate-fat, nutrient-balanced reduction diet consisting of 15% protein, 55% carbohydrates, and 30% fat.	In the placebo group (n=25): Sunflower oil (SF) soft gel capsules were administered at a dose of 3 g/day (one 1 g capsule, 30 minutes before each main meal including breakfast, lunch, and dinner). Additionally, all participants received a moderate-fat, nutrient-balanced reduction diet consisting of 15% protein, 55% carbohydrates, and 30% fat.	8 weeks	BMI and body composition (FM, muscle and visceral fat), PPAR-γ , FBS, adiponectin levels , QUICKI, liver enzyme	Regarding **Adiponectin**: Adiponectin levels in the Nigella sativa oil group increased by 87.5% after 8 weeks. This increase was statistically significant compared to the 39.4% increase in the placebo group ($p = 0.03$). Regarding **PPAR-γ**: At baseline, PPAR-γ levels were significantly different between the two groups ($p < 0.05$). After the 8-week intervention, no significant change in PPAR-γ levels was observed between the two groups.

Result

Article5…

Efficacy of Nigella sativa on serum free testosterone and metabolic disturbances in central obese male

Reference	Country	Study Design	Population	Intervention	Comparison	Exposure Period	Outcome Measures	Adipocins
E A Datau et al. (2010)	Indonesia	an experimental, clinical test, double blinded with placebo control, pre-test and post-test design	Forty men with central obesity (waist circumference > 90 cm) were enrolled; blood pressure ≤ stage I hypertension; normal or impaired fasting glucose. Thirty-nine participants completed the study	All subjects in the treatment group had to take two capsules of 750 mg NS twice daily	all the subjects in control group had to take two capsules of 750 mg flour twice daily	Weekly evaluations over a period of 3 months.	body weight, waist circumference, and blood pressure, serum free testosterone, fasting blood sugar, triglyceride, HDL-Cholesterol, uric acid, creatinin, albumin/globulin ratio, SGOT and SGPT, adiponectin, and hs-CRP	Although adiponectin levels showed an increase in the treatment group, this change was not statistically significant ($p > 0.05$).

Result

Article5…

Table 2. Several variable measurement results (mean) in treatment and control groups, before and after treatment

Variables	Treatment Group		Control Group		p (after Rx between both groups)
	Before	After	Before	After	
Serum Free Testosterone (pg/mL)	9.10±2.64	8.95±2.49	8.10±3.40	7.89±3.13	0.292
Body Weight (kg)	77.11±4.86	72.60±5.41*	79.35±8.62	81.14±6.71	0.000
Waist Circumference (cm)	101.2±1.38	99.8±1.78*	105.2±5.88	120±66.14	0.000
Systolic Blood Pressure (mmHg)	130.53±13.11	121.58±7.65*	123.50±12.68	126±11.43	>0.05
Diastolyc Blood Pressure (mmHg)	80.53±13.93	79.47±4.05	80±7.95	82±6.16	>0.05
Fasting Blood Sugar (mg/dL)	95.53±9.30	93.79±8.07	93.25±8.24	92.65±8.31	>0.05
Triglyceride (mg/dL)	202.05±134.31	160.89±88.15	115.05±81.06	150.65±61.44	>0.05
HDL-Cholesterol (mg/dL)	35.60±5.21	34.90±5.20	39.14±7.65	38±8.62	>0.00
Uric Acid (mg/dL)	7.87±1.29	7.54±1.16	8.38±1.74	8.06±1.51	>0.05
Adiponectin (µg/mL)	3.69±1.24	3.89±1.46	3.50±1.37	Med: 3.72	>0.00
Hs-CRP (mg/L)	Med: 1.505	Med:1.795*	Med: 1.595	Med:3.155**	>0.05
SGOT (U/L)	30.15±10.60	25.68±8.37	30.15±10.60	31.70±8.42	>0.05
SGPT (U/L)	49.84±23.90	38.16±19.34	52.85±21.03	46.40±16.91	>0.05
Creatinin (mg/dL)	1.08±0.15	1.02±0.17*	1.06±0.11	1.07±0.12	0.259

*= p< 0.05 in treatment group, **= p<0.05 in control group (un-expected good effect)

Discussion

در این مرور سیستماتیک، ارتباط بین سیاهدانه و آدیپوکین‌ها در جمعیتی از بزرگسالان بررسی شد. بر اساس شواهد حاصل از پنج مطالعه، مکمل‌سازی با روغن سیاهدانه (Nigella sativa) با تغییر معنادار در بیان ژن‌های مرتبط با متابولیسم چربی و التهاب، از جمله leptin ، PPAR-γ و AdipoR1 (آدیپونکتین) همراه بوده است.

کاهش سطح سرمی لپتین پس از مصرف سیاهدانه به‌عنوان یکی از یافته‌های برجسته، از نظر بالینی اهمیت دارد. یک کارآزمایی تصادفی آینده‌نگر نشان داده است که کاهش ۳/۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر لپتین طی یک ماه، پیش‌بینی‌کننده قوی کاهش وزن بلندمدت در بزرگسالان دارای اضافه‌وزن و چاقی است. همسو با این یافته، در یکی از مطالعات واردشده به این مرور، مصرف سیاهدانه با کاهش میانگین ۳/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر در سطح سرمی لپتین همراه بود. با این حال، نتایج مطالعات کاملاً یکنواخت نبودند؛ به‌طوری‌که اگرچه در یک مطالعه کاهش هم‌زمان بیان ژن و سطح سرمی لپتین گزارش شد، در مطالعه‌ای دیگر تغییر معناداری در سطح سرمی لپتین پس از ۸ هفته مداخله مشاهده نشد.

Discussion

برایPPAR-γ، برخی مطالعات افزایش بیان ژن را گزارش کردند، اما تغییرات سطح سرمی پس از ۸ هفته معمولاً معنادار نبود، که نشان‌دهنده تفاوت بین اثرات ژنی و سرمی است.
در مورد آدیپونکتین، نتایج مطالعات ناهمگون بوده است. در دو مطالعه، تغییرات سرمی آدیپونکتین با مصرف روغن سیاهدانه معنی‌دار نبود. در یک مطالعه دیگر، سطح سرمی آدیپونکتین به‌طور معنی‌داری افزایش یافت، و مطالعه چهارم نشان داد که بیان ژن AdipoR1 به‌طور قابل توجهی افزایش پیدا کرد. این نتایج نشان می‌دهند که اثرات سیاهدانه ممکن است هم در سطح سرمی و هم در سطح ژنی ظاهر شود، ولی نتایج متغیر هستند.
شواهد نشان می‌دهد افزایش بیان AdipoR1 و PPAR-γ و افزایش غلظت‌های سرمی آدیپونکتین و PPAR-γ، بیشترین پتانسیل را برای کاهش بار چاقی و بیماری‌های مزمن مرتبط مانند دیابت و بیماری‌های قلبی-عروقی دارند.

Discussion

از نظر مکانیسم‌های مولکولی، تمایز آدیپوسیتی از طریق فرآیند آدیپوژنز توسط یک آبشار رونویسی کاملاً تنظیم‌شده کنترل می‌شود که در آن PPAR-γ نقش کلیدی ایفا می‌کند. افزایش رونویسی PPAR-γ از طریق افزایش بیان گیرنده‌های آدیپونکتین، به‌ویژه AdipoR1، موجب افزایش غلظت آدیپونکتین می‌شود. همسو با این مکانیسم‌ها، در مطالعه حاضر مشاهده شد که مصرف روغن سیاهدانه باعث افزایش سطح سرمی آدیپونکتین و بیان mRNA گیرنده AdipoR1 می‌شود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که تغییرات هم‌زمان در سطوح رونویسی و سرمی عوامل اصلی دخیل در آدیپوژنز و چاقی در پاسخ به مکمل‌سازی با روغن سیاهدانه، می‌تواند تا حدی بهبودهای معنی‌دار مشاهده‌شده در وزن بدن و ترکیب بدنی را توضیح دهد. در واقع، افزایش وزن و وضعیت آدیپوژنز به‌طور متقابل به یکدیگر وابسته‌اند و هر عاملی که اثر مثبتی بر وضعیت آدیپوژنز داشته باشد، می‌تواند به پیشگیری از چاقی و کاهش وزن منجر شود.

به‌طور کلی، یافته‌های موجود نشان می‌دهند که سیاهدانه قادر است آدیپوکین‌ها و مسیرهای مرتبط با آن‌ها را هم در سطح ژنی و هم در سطح سرمی تحت تأثیر قرار دهد، اگرچه جهت و شدت این اثرات در مطالعات مختلف متغیر است. این ناهمگونی می‌تواند به تفاوت در طراحی مطالعات، دوز و فرم مکمل‌سازی، مدت مداخله و ویژگی‌های جمعیت مورد بررسی مرتبط باشد.

Conclusions, limitations, and future research endeavors

مکمل‌یاری با Nigella sativa به نظر می‌رسد بتواند بیان ژن‌های کلیدی مرتبط با التهاب و متابولیسم چربی (leptin، PPAR-γو AdipoR1) را بهبود بخشد و احتمالاً اثرات مفیدی بر آدیپوکین‌ها و کنترل چاقی یا اختلالات متابولیک داشته باشد. با این حال، تغییرات سطح سرمی leptin و آدیپونکتین در برخی مطالعات معنادار نبوده و شواهد موجود محدود به جمعیت‌های کوچک و دوره‌های کوتاه مصرف است. از این رو، برای تأیید اثرات بالینی سیاهدانه و تعیین دوز و مدت بهینه، نیاز به مطالعات بالینی طولانی‌تر و با جمعیت وسیع‌تر وجود دارد. بنابراین، نتایج حاضر باید با احتیاط تفسیر شوند. همچنین، برخی محدودیت‌ها در این مرور سیستماتیک قابل توجه هستند، از جمله تعداد کم مطالعات مرتبط و تنوع در روش‌های آماده‌سازی، دوزها و مدت زمان مصرف مکمل‌ها، که می‌تواند بر تعمیم نتایج تأثیر بگذارد.

Reference

1
Razmpoosh E, Safi S, Mazaheri M, Khalesi S, Nazari M, Mirmiran P, Nadjarzadeh A. A crossover randomized controlled trial examining the effects of black seed (Nigella sativa) supplementation on IL-1β, IL-6 and leptin, and insulin parameters in overweight and obese women. BMC Complement Med Ther. 2024 Jan 5;24(1):22. doi: 10.1186/s12906-023-04226-y. PMID: 38178093; PMCID: PMC10768077.

2
Rashidmayvan M, Vandyousefi S, Barati M, Salamat S, Ghodrat S, Khorasanchi M, Jahan-Mihan A, Nattagh-Eshtivani E, Mohammadshahi M. The effect of nigella sativa supplementation on cardiometabolic outcomes in patients with non-alcoholic fatty liver: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. Complement Ther Clin Pract. 2022 Aug;48:101598. doi: 10.1016/j.ctcp.2022.101598. Epub 2022 May 8. PMID: 35567872.

3
Razmpoosh E, Safi S, Nadjarzadeh A, Salehi-Abargouei A, Mazaheri M, Mirmiran P, Meyre D. Effects of Nigella sativa supplementation on blood concentration and mRNA expression of TNF-α, PPAR-γ and adiponectin, as major adipogenesis-related markers, in obese and overweight women: a crossover, randomised-controlled trial. Br J Nutr. 2022 May 11:1-10. doi: 10.1017/S0007114522001428. Epub ahead of print. PMID: 35538630.

4
Datau EA, Wardhana, Surachmanto EE, Pandelaki K, Langi JA, Fias. Efficacy of Nigella sativa on serum free testosterone and metabolic disturbances in central obese male. Acta Med Indones. 2010 Jul;42(3):130-4. PMID: 20724766.

5
Mahdavi, R., Alizadeh, M., Namazi, N., & Farajnia, S. (2016). Changes of body composition and circulating adipokines in response to Nigella sativa oil with a calorie restricted diet in obese women. Journal of Herbal Medicine, 6(2), 67-72.

با سپاس
از توجه شما