

## مقایسه اثرات آنتی اکسیدانی عصاره های آبی-الکلی زردچوبه و سیاه دانه با ویتامین ث بر شاخص های آسیب اکسیداتیو کلیه موش صحرایی

رضا محبتی<sup>۱</sup>، سعید رضا قنبری زاده<sup>۲</sup>، فریماه بهشتی<sup>۱\*</sup>

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** سیاه دانه دارای اثرات قابل توجهی در سیستم های زیستی می باشد و زردچوبه با خواص آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی موجب کاهش تنش اکسیداسیون ناشی از دیابت بر شبکه چشم موش صحرایی دیابتی می شود. این مطالعه با هدف مقایسه اثرات عصاره هیدروالکلی زردچوبه و سیاهدانه بصورت جداگانه و توام با ویتامین ث بر پارامترهای آسیب اکسیداتیو کلیوی موش صحرایی انجام شد.

**روش ها:** ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بطور تصادفی به پنج گروه ۸ تایی بدین شرح تقسیم شدند: شاهد آب آشامیدنی و گروه های مداخله شاهد مثبت، ویتامین ث ۱۰۰ میلی گرم برکیلوگرم، سیاهدانه ۲۰۰ میلی گرم برکیلوگرم، زردچوبه ۱۰۰۰ میلی گرم برکیلوگرم و عصاره توام زردچوبه و سیاهدانه به ترتیب ۱۰۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم برکیلوگرم حل شده در آب آشامیدنی در طول ۳۵ روز مطالعه دریافت کردند. در پایان بافت کلیه از نظر مارکرهای اکسیداسیون- احیا مورد بررسی قرار گرفت.

**نتایج:** عصاره سیاهدانه ( $P < 0/001$ )، زردچوبه و ویتامین ث ( $P < 0/01$ ) باعث کاهش میزان کراتینین و اوره سرم نسبت به گروه شاهد گردیدند. میزان تیول در گروه های ویتامین ث ( $P < 0/001$ )، سیاهدانه، زردچوبه ( $P < 0/05$ ) و عصاره توام سیاهدانه و زردچوبه ( $P < 0/01$ ) و فعالیت SOD بافت کلیه در گروه های ویتامین ث و عصاره توام سیاهدانه و زردچوبه ( $P < 0/01$ ) به طور معنی داری از گروه شاهد بالاتر بود. میانگین غلظت MDA بافت کلیه در گروه های عصاره توام سیاهدانه و زردچوبه، عصاره سیاهدانه ( $P < 0/001$ ) و ویتامین ث ( $P < 0/05$ ) با میانگین غلظت MDA بافت کلیه در گروه شاهد کاهش نشان داد.

**نتیجه گیری:** استفاده از عصاره زردچوبه و سیاهدانه موجب بهبود قابل توجه استرس اکسیداتیو کلیوی شده که با اثرات ویتامین ث قابل مقایسه می باشد. اثرات بیشتر عصاره توام سیاهدانه و زردچوبه می تواند پیشنهادکننده هم افزایی عصاره توام سیاهدانه و زردچوبه در مقایسه با اثرات مجزای عصاره های سیاهدانه و زردچوبه باشد.

**کلمات کلیدی:** سیاهدانه، زردچوبه، ویتامین ث، استرس اکسیداتیو

\*آدرس نویسنده مسئول: گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد.

آدرس پست الکترونیک: BeheshtiF931@mums.ac.ir

## مقدمه

سیاهدانه گیاهی علفی با نام علمی *Nigella sativa* L. و بطور طبیعی در بخش های مختلفی از کشور وجود دارد (۱). این گیاه حداکثر به میزان ۶۰ سانتی متر رشد می کند و دارای گل های آبی و سفید با ۵-۱۰ گلبرگ و برگ های منقسم می باشد، میوه بزرگ و دارای کپسول متورم است که از ۷-۳ فولیکول (برگه) تشکیل شده که هر یک حاوی دانه های بسیاری است. سیاهدانه در زبان انگلیسی *Black Seed* و یا *Black Cumin* و در زبان فارسی شونیز<sup>۱</sup> و یا سیاهدانه نامیده می شود (۲). همچنین این گیاه بومی آسیای جنوب غربی است و بخصوص در کشورهای مدیترانه شرقی بطور گسترده کشت می شود (۳). دانه های سیاهدانه حاوی ۳۶-۳۸ درصد روغن غیر فرار، ۲/۵-۰/۴ درصد روغن اسانسی، آلکالوئید و ساپونین است (۴). روغن غیر فرار اساسا از اسیدهای چرب غیر اشباع شامل اولئیک اسید و لینولئیک اسید تشکیل شده است و اسیدهای چرب اشباع شامل استئاریک اسید، پالمیتیک اسید و میریستیک اسید می باشند (۵). روغن دانه های سیاهدانه شامل تیموکینون (۲-isopropyl-5-methyl-1,4-benzoquinone (TQ) (۵۷/۰-۸/۲۷٪)، *p-cymene* (۱۵/۵-۱۷/۱٪)، کارواکرول<sup>۲</sup> (۱۱/۶-۵/۲۰٪)، *t-anethol* (۳/۲۵-۶/۶٪)، *4-terpineol* (۳/۲۰-۶/۶٪) و *longifoline* (۸/۱۰-۰/۱٪) است. ۴ آلکالوئید نیز از اجزاء تشکیل دهنده دانه های سیاهدانه می باشند که شامل نیژلیسین، نیژلیدین (از ایندازولها)، نیژلیمین و نیژلیمین-N-اکساید (از ایزوکینولینها) است. اخیرا نیز یک ساپونین تری ترین مونودسموزیدیک با عنوان  $\alpha$ -hederin از دانه های سیاهدانه جداسازی شده است. این ترکیب قبلا در گیاه *Hedera helix* یافت شده است (۶). از نظر فارماکولوژیکی اجزاء فعال دانه های سیاهدانه حاوی تیموکینون، دی تیموکینون، تیموهیدروکینون و تیمول می باشند (۷).

سیاه دانه دارای اثرات قابل توجهی در سیستم های زیستی می باشد. تیموکینون و روغن غیر فرار سیاهدانه پراکسیداسیون غیر آنزیمی لیپید را در پراکسی زوم ها مهار می کنند (۸). در مطالعات برون تنی، عصاره دانه های سیاهدانه فعالیت همولیتیک سموم مار و عقرب را مهار می کند. همچنین عصاره

این دانه ها اریتروسیت ها را از لیپید پراکسیداسیون، تجزیه پروتئینی، تغییر شکل و شکنندگی اسموتیک ناشی از پراکسید هیدروژن محافظت می کند. روغن خام سیاهدانه و فراکسیون های آن شامل لیپیدهای خنثی، گلیکولیپیدها و فسفولیپیدها، دارای اثر جاروب کننده رادیکال های آزاد هستند. در بررسی های درون تنی، سیاهدانه در مدل های موشی، دارای اثر محافظتی در سمیت کبدی و کلیوی ناشی از تتراکلریدکربن، دوکسوروبیسین، جنتامایسین، متیونین، پتاسیم برومات، سیس پلاتین و عفونت ناشی از شیستوزوما مانسونی می باشد (۴). همچنین تیموکینون با مهار آنزیم های سیکلواکسیژناز و لیبواکسیژناز موجب مهار تولید ایکوزانوئید، به عنوان مثال ترومبوکسان B<sub>2</sub> و لوکوترین B<sub>4</sub> می شود (۹). تیموکینون و روغن سیاهدانه اثرات ضد التهابی در چندین بیماری التهابی نظیر انسفالومیلیت آلرژیک تجربی و کولیت اولسراتیو دارند. استعمال خارجی پماد سیاهدانه دارای خاصیت ضد التهاب می باشد (۴).

زردچوبه از خانواده زنجبیل با نام علمی *Curcuma longa* و با نام انگلیسی *Turmeric* شناخته می شود. زردچوبه گیاهی است علفی و پایا به ارتفاع یک تا یک و نیم متر و دارای ریزوم متورمی است که از آن چندین ساقه هوایی خارج می شود. قسمت مورد استفاده غذایی و دارویی این گیاه ریزوم های خشک شده است. زردچوبه گیاه بومی نواحی گرم آسیا، نظیر کشورهای هندوستان، پاکستان، اندونزی، جنوب چین و بومی آفریقا و آمریکای جنوبی است و در ایران رویش ندارد (۱۰). کورکومین و روغن فرار موجود در زردچوبه اثرات ضد التهابی قوی دارند. اثرات ضد التهابی تجویز خوراکی زردچوبه در کوتاه مدت مشابه هیدروکورتیزون و فنیل بوتازون است و در طولانی مدت اثرات آن کمتر از این دو دارو است. مصرف خوراکی زردچوبه دارای اثرات ضد التهابی و فاقد عوارض جانبی است از طرفی اثر ضد التهابی زردچوبه موجب پیشگیری از سیروز کبدی ناشی از تجویز تیو استامید به موش صحرائی می شود (۱۱). بر اساس شواهد موجود پیش درمانی با زردچوبه از عوارض متابولیسمی ناشی از آسیب ایسکمیک بر بافت کبدی گربه پیشگیری می کند، گرچه این اثر ممکن است به دلیل خواص آنتی اکسیدانی این ماده باشد. همچنین زردچوبه با تاثیر بر متابولیسم اسیدهای چرب موجب کاهش سطح لیپیدهای خون

<sup>1</sup> Shoniz<sup>2</sup> carvacrol

در این مطالعه موش های صحرایی با وزن ۲۲۰-۳۰۰ گرم به طور تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. موش های گروه شاهد در طول مطالعه آب آشامیدنی معمولی، موش های گروه شاهد مثبت، ویتامین ث ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و موش های گروه مداخله در یک گروه سیاهدانه ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در گروه دیگر زردچوبه ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و در نهایت در یک گروه عصاره توام زردچوبه و سیاهدانه به ترتیب ۱۰۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. تمام مواد به صورت مخلوط در آب آشامیدنی در دسترس حیوان قرار گرفت و مدت مطالعه ۳۵ روز بود.

در روز ۳۵ آزمایش در هر گروه، پس از القای بیهوشی عمیق خون گیری از سینوس غاری چشم جهت تهیه سرم انجام شد. سپس با ایجاد برشی بر روی شکم حیوان، به سرعت هر دو کلیه آنها خارج و کلیه چپ جهت بررسی آسیب اکسیداسیون بافتی در دمای ۸۰- نگهداری گردید. سپس موش های صحرایی با خارج نمودن قلب حیوان کشته شدند.

اندازه گیری غلظت اوره سرم، به روش کالریمتریک، بر اساس دستور کیت مربوطه و توسط دستگاه فتومتر Convergys100 در طول موج ۵۷۸ nm انجام شد. در روش مذکور، آمونیاک حاصل از هیدرولیز اوره، توسط آنزیم اوره آز با هیپوکلریت و سالیسیلات سدیم، تشکیل یک ترکیب سبز رنگ می دهد که شدت رنگ ایجاد شده متناسب با مقدار اوره در نمونه می باشد (۱۶). کیت تشخیص کمی اوره از شرکت بتاژن خریداری و محلول ها طبق دستور شرکت سازنده (پارس آزمون) آماده شد. اندازه گیری غلظت اوره سرم بدون رقیق سازی انجام شد.

اندازه گیری غلظت کراتینین سرم به روش JAFFE، بر اساس دستور کیت مربوطه و توسط دستگاه فتومتر Convergys 100 در طول موج ۵۰۵ nm انجام شد. در این روش، کراتینین با آلکانل پیکرات یک کمپلکس رنگی تشکیل می دهد که شدت رنگ ایجاد شده متناسب با مقدار کراتینین در نمونه است (۱۷). کیت تشخیص کمی کراتینین از شرکت بتاژن خریداری و محلول ها طبق دستور شرکت سازنده (پارس آزمون) آماده شد. اندازه گیری غلظت کراتینین سرم بدون رقیق سازی انجام گردید.

برای اندازه گیری مالون دی آلدئید (MDA) ابتدا ۱۵ گرم TCA را با ۲ میلی لیتر اسید کلریدریک و ۰/۳۷۵ گرم

در موش صحرایی می شود غلظت بالای لیپیدهای خون موجب آسیب مستقیم به عروق و در نتیجه بیماری قلبی عروقی می شود (۱۲، ۱۳). به علاوه زردچوبه با خواص آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی موجب کاهش تنش اکسیداسیون ناشی از دیابت بر شبکه چشم موش صحرایی دیابتی می شود (۱۴). با توجه به مطالب پیشگفت و اهمیت ویتامین ث بعنوان یک آنتی اکسیدان قوی، هدف این مطالعه مقایسه اثرات عصاره هیدرولکلی زردچوبه و سیاهدانه با ویتامین ث بصورت جداگانه و توام بر پارامترهای عملکرد و آسیب اکسیداتیو کلیوی می باشد.

## روش ها

۴۰ موش صحرایی نر از نژاد ویستار در اتاق حیوانات دانشکده پزشکی مشهد پرورش یافته و در شرایط استاندارد آزمایشگاهی و با دسترسی آزاد به آب و غذا در دمای  $25 \pm 2^{\circ}C$  و چرخه ۱۲ ساعته روشنایی و تاریکی نگهداری شدند.

مواد شیمیایی مورد استفاده در این پژوهش عبارتند از: ویتامین ث (۵۰۰ میلی گرم) محصول شرکت داروسازی حکیم تهیه شده از داروخانه امام (۱۵)، زردچوبه و سیاه دانه تهیه شده از فروشگاه گیاهان دارویی سینوهه شهر مشهد، ۲- تیو باربیتوریک اسید، دی تیو نیترو بنزوئیک اسید، اتیلن دی آمین تترا استیک اسید، تریس، تری کلرو استیک اسید، اسید کلریدریک، همگی محصول شرکت مرک آلمان می باشند.

در این مطالعه از عصاره ۷۰٪ آبی-الکلی زردچوبه و سیاهدانه که به روش خیسانده تهیه شد، استفاده گردید. انتخاب این روش به این دلیل است که در مدت زمان ۷۲ ساعت که دانه های پودر شده سیاه دانه و پودر زردچوبه در معرض حلال اتانول قرار گرفته و به تناوب نیز هم زده می شود، مواد محلول در چربی و محلول در آب موجود در پودرها استخراج می شود. هم چنین در این روش بخش عمده ای از ترکیبات فعال سیاه دانه و زردچوبه مانند تیموکینون و کورکومین نیز وارد عصاره می شود (۸). پس از ۷۲ ساعت محلول حاصله از ۳ صافی با قطر منافذ مختلف عبور داده شده و نهایتاً برای حذف حلال در آن ۴۰ درجه سانتی گراد قرار می گیرد. پس از حذف حلال میزان قابل استفاده از عصاره جامد در اتانول بصورت ۰/۵٪ بصورت حجمی- حجمی حل شده و بصورت خوراکی در آب آشامیدنی تجویز می شود.

کدام به میزان ۰/۱۷ گرم با آب دیونیزه به میزان ۵۰ سی سی و همچنین ۰/۰۱۲ گرم پیروگالول با ۱۰ سی سی و MTT به میزان ۰/۰۰۵ گرم با ۱ سی سی آب دیونیزه رقیق می شوند. جهت سنجش فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز ۶۰ میکرولیتر از بافت که به نسبت ۱ به ۱۰ با بافر فسفات سدیم ۵۰ میلی مولار با pH= ۷/۴ رقیق شده، با ۴۰ میکرولیتر از بافت هموزن شده مخلوط می شود. سپس ۴۰ میکرولیتر MTT (که به نسبت ۱ به ۱۰ رقیق شده است) و ۶۰ میکرولیتر پیروگالول اضافه می شود. پس از انکوبه شدن در محیط تاریک و دمای آزمایشگاه به مدت ۱۰ دقیقه، DMSO به میزان ۷۵ میکرولیتر اضافه می شود و تغییرات جذب محلول واکنش نسبت به شاهد به وسیله دستگاه اسپکتروفوتومتر در طول موج ۵۶۰ نانومتر اندازه گیری و فعالیت آنزیم سوپر اکسید دسموتاز بر اساس واحد بر میلی گرم پروتئین بیان می شود.

محاسبات آماری این مطالعه توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ انجام گرفت. جهت تعیین تفاوت بین گروه ها از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و تست تعقیبی توکی استفاده شد. در تمامی آزمون ها سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### نتایج

نمایش داده ها به صورت میانگین و خطای معیار و بررسی آماری به روش آنالیز واریانس یکطرفه و تست تعقیبی توکی می باشد. میزان کراتینین سرمی در گروه های عصاره سیاهدانه به میزان ۰/۷۱±۰/۰۳ و زردچوبه به میزان ۰/۵۵±۰/۰۰۷، عصاره سیاه دانه و زردچوبه توام به میزان ۰/۷۲±۰/۰۲ و ویتامین ث ۰/۶۱±۰/۰۲ بوده که نسبت به گروه شاهد (۰/۸۷±۰/۰۳) کاهش معنی داری را نشان داد (P<۰/۰۰۱) و ۰/۰۱ (P<۰/۰۱). همچنین میزان اوره سرمی در گروه های عصاره سیاهدانه به میزان ۰/۸۸±۰/۰۳۳ و زردچوبه به میزان ۰/۳۶±۰/۰۲۷، عصاره سیاه دانه و زردچوبه توام به میزان ۰/۱۰±۰/۰۲۹ و ویتامین ث ۰/۰۵±۰/۰۳۹ بوده که نسبت به گروه شاهد (۰/۴۲±۰/۰۳۶/۰۶۶) کاهش معنی داری را نشان داد (P<۰/۰۰۱، P<۰/۰۱). جدول ۱.

چنان که در نمودار شماره ۱ مشاهده می شود، میانگین غلظت MDA بافت کلیه در گروه عصاره سیاهدانه ۲۱/۲۴±۲/۱۸ و ویتامین ث ۰/۰۳±۲/۵۶/۳۲ بود که نسبت به میانگین غلظت

مخلوط کرده و با آب مقطر حجم آن را به ۱۰۰ میلی لیتر می رسانیم. این محلول در درجه حرارت ۴ درجه سانتی گراد تا ۳ ماه قابل نگهداری است. سپس با استفاده از محلول کلرید پتاسیم ۱/۵٪ هموزن ۱۰٪ از بافت آماده شد. ۱ میلی لیتر از هموزن بافتی با ۲ میلی لیتر از معرف آماده شده مخلوط و به مدت ۵۰ دقیقه در بن ماری با دمای ۱۰۰ C° حرارت داده شد. بعد از این مدت، دمای نمونه ها به دمای اتاق رسانده و بمدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۰۰۰ g سانتریفوژ شد. سپس محلول رویی از رسوب ته نشین شده جدا و جذب آن در مقابل بلانک در طول موج ۵۳۵ nm خوانده شد. بلانک حاوی ۱ میلی لیتر از بافر بود. غلظت MDA بافت با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید:

$$C(M) = A / 1.56 \times 10^5$$

C (M): غلظت بر حسب مولار، A: جذب نوری.

برای اندازه گیری گروه های تام تیول ابتدا محلول کلرید پتاسیم تهیه نموده و سپس با استفاده از آن هموزن ۱۰٪ از بافت آماده شد. برای تهیه بافر Tris-EDTA، ۳ گرم تریس را با ۰/۰۵ گرم EDTA مخلوط کرده و با آب مقطر حجم آن به ۱۰۰ میلی لیتر رسانده شد (pH= ۸/۲). ظرف محتوی معرف با فویل آلومینیومی پوشیده شد تا معرف از تابش نور محفوظ باشد. ۱ میلی لیتر از بافر Tris-EDTA با ۵۰ μl از هموزن بافتی مخلوط شد و جذب آن در طول موج ۴۱۲ nm در برابر بلانک خوانده شد (A<sub>1</sub>). سپس به آن ۲۰ μl معرف ۱۰ میلی مولار DTNB (در متانول) اضافه شده (جهت واکنش با گروه های تیول) و بعد از ۱۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه مجدداً جذب نمونه خوانده شد (A<sub>2</sub>). جذب محلول DTNB نیز به عنوان بلانک به تنهایی خوانده شد (B). معرف DTNB با گروه های تیول واکنش داده و کمپلکس زرد رنگی (آنیون نیترومرکاپتو بنزوات) ایجاد می کند که در طول موج ۴۱۲ nm دارای پیک جذبی است. میزان تام گروه های تیول با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید:

$$A_1 - A_2 - B = \frac{1.07}{0.05 \times 13.6} \times \text{میزان تام گروه های تیول}$$

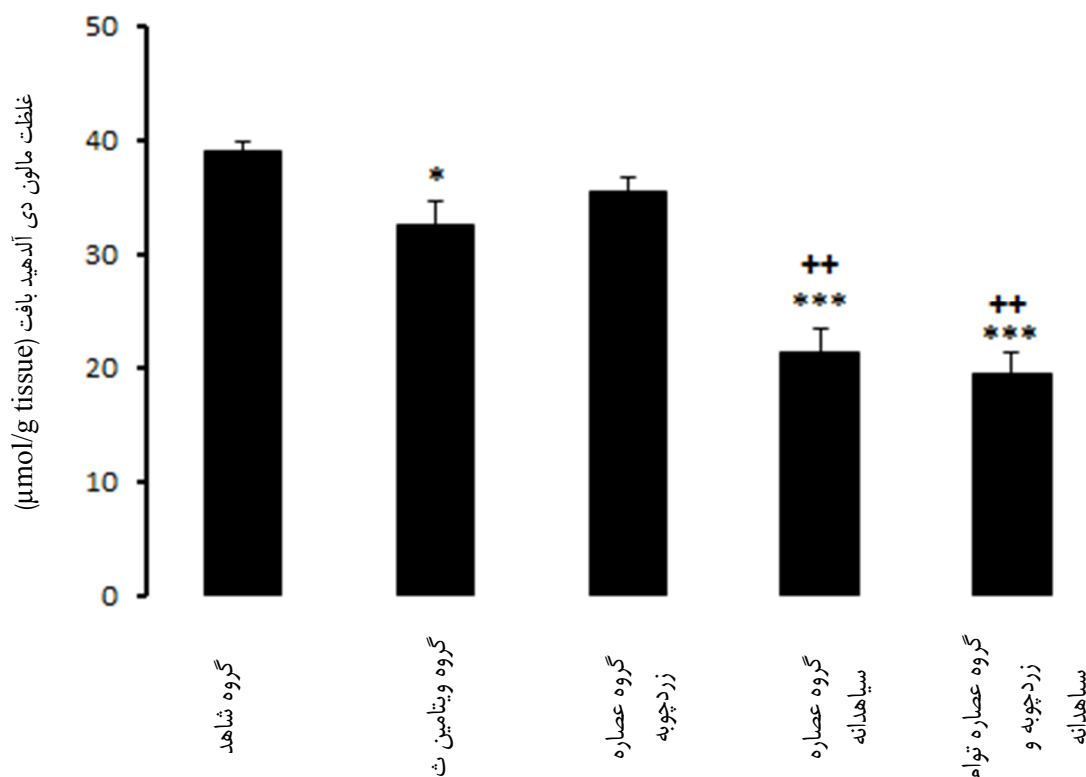
A<sub>1</sub>: جذب اولیه، A<sub>2</sub>: جذب ثانویه، B: جذب محلول DTNB. در اندازه گیری فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز (SOD) برای تهیه بافر فسفات ۲۵ میلی مولار، فسفات پتاسیم و سدیم از هر

گروه عصاره زردچوبه با میانگین  $35/55 \pm 1/18$  نسبت به میانگین غلظت MDA بافت کلیه در گروه شاهد اختلاف معنی دار نشان نداد. درمان با عصاره سیاهدانه و عصاره توام زردچوبه و سیاهدانه به طور معنی داری باعث کاهش غلظت MDA نسبت به گروه ویتامین ث شد ( $P < 0/01$ ).

MDA بافت کلیه در گروه شاهد با میانگین  $38/92 \pm 1/02$  کاهش معنی دار نشان دادند ( $P < 0/001$ ,  $P < 0/05$ ). مقایسه میانگین غلظت MDA بافت کلیه در گروه عصاره توام سیاهدانه و زردچوبه با میانگین  $19/47 \pm 1/78$  نسبت به میانگین غلظت MDA بافت کلیه در گروه شاهد کاهش معنی دار نشان داد ( $P < 0/001$ ). مقایسه میانگین غلظت MDA بافت کلیه در

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار کراتینین سرم و اوره سرم در گروه های تحت مطالعه در روز ۳۵

گروه	تعداد	کراتینین سرم (mg/dl)	اوره سرم (mg/dl)
شاهد	۸	$0/87 \pm 0/03$	$66/93 \pm 3/42$
ویتامین ث	۷	$0/61 \pm 0/02$	$45/39 \pm 9/05$
عصاره زردچوبه	۷	$0/71 \pm 0/03$	$52/72 \pm 3/36$
عصاره سیاهدانه	۸	$0/55 \pm 0/07$	$43/73 \pm 0/88$
عصاره توام زردچوبه و سیاهدانه	۸	$0/72 \pm 0/02$	$49/1 \pm 2/10$

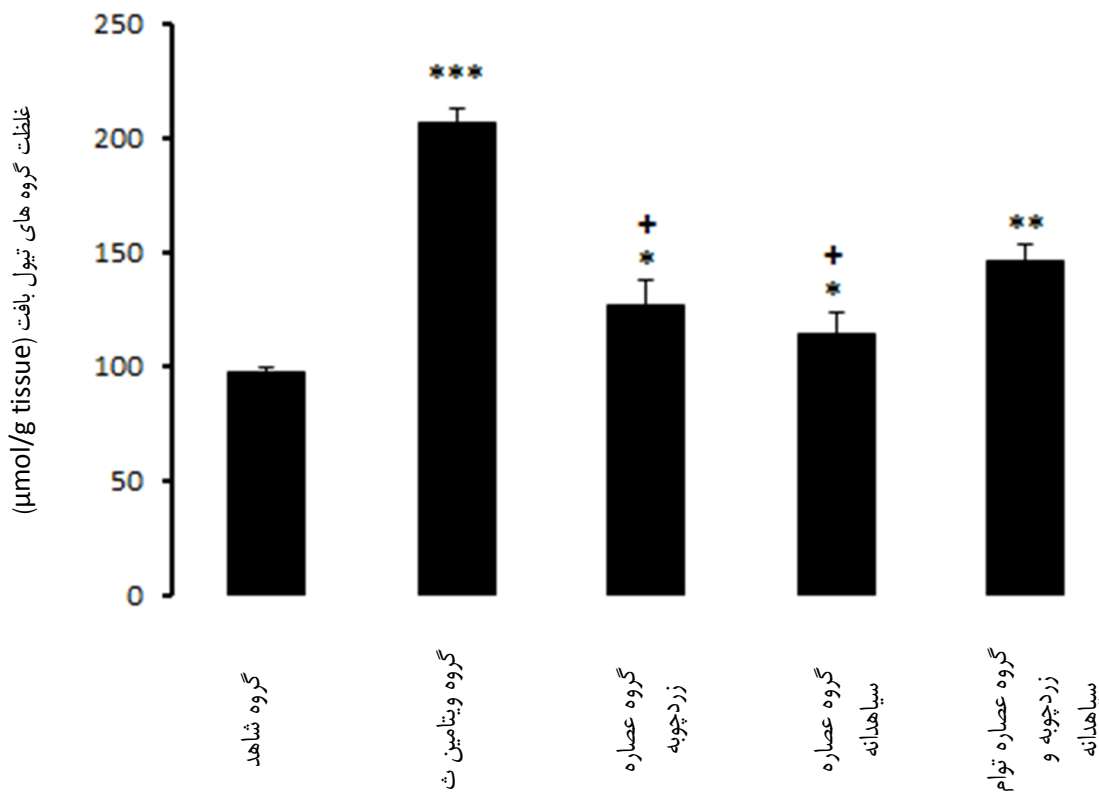


نمودار ۱. مقایسه غلظت مالدی دی آلدیید بافت کلیه در گروه های تحت مطالعه. (سطح معنی داری در مقایسه با گروه کنترل:  $P < 0/001$  \*\*\* و

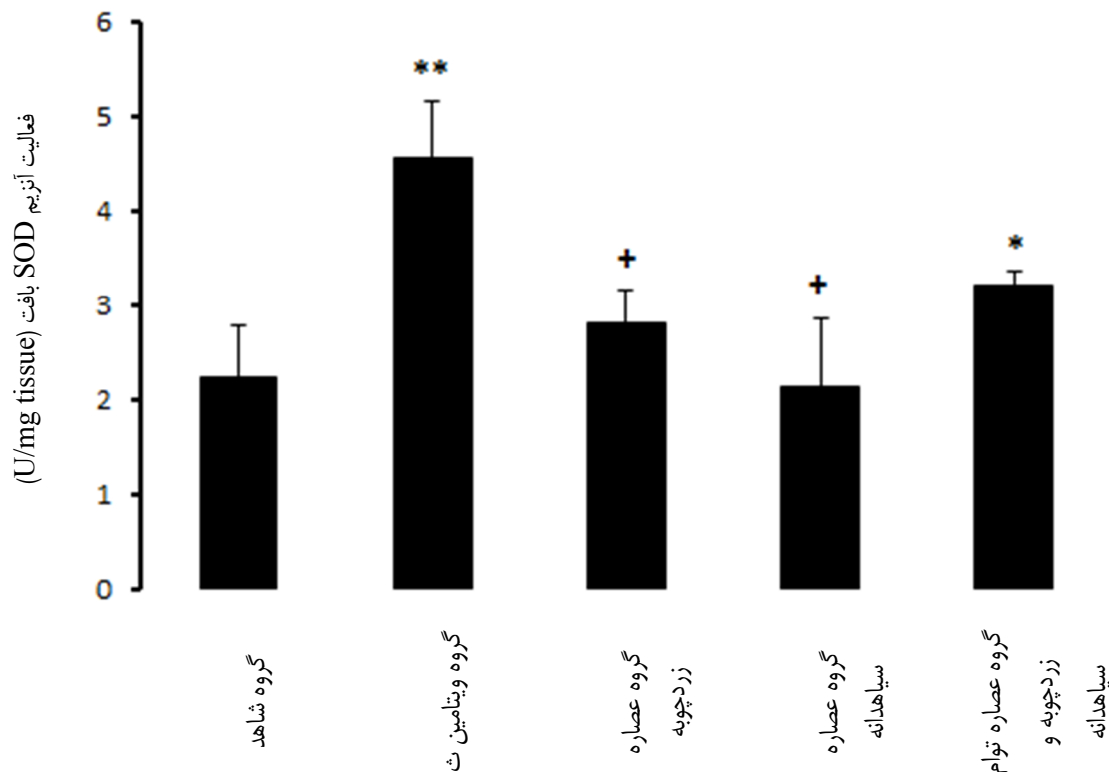
$P < 0/05$  \* و در مقایسه با گروه ویتامین ث،  $P < 0/01$  \*\* در نظر گرفته شد)

چنان که در نمودار شماره ۳ مشاهده می شود، میانگین میزان فعالیت آنزیم SOD بافت کلیه در گروه ویتامین ث  $4/56 \pm 0/6$  و گروه عصاره توام سیاهدانه و زرد چوبه  $3/21 \pm 0/15$  بود که نسبت به میزان فعالیت این آنزیم در بافت کلیه نسبت به گروه شاهد با میانگین  $2/22 \pm 0/57$  افزایش معنی دار نشان داد ( $P < 0/001$ ,  $P < 0/05$ ). همچنین میانگین میزان فعالیت آنزیم SOD بافت کلیوی در گروههای عصاره سیاهدانه  $2/13 \pm 0/73$  و عصاره زردچوبه  $2/81 \pm 0/34$  بود که به طور معنی داری از گروه ویتامین ث کمتر بود ( $P < 0/05$ ).

چنان که در نمودار شماره ۲ مشاهده می شود، میانگین میزان تام گروه های تیول بافت کلیه در گروههای ویتامین ث  $206/94 \pm 5/49$ ، عصاره سیاهدانه  $113/59 \pm 9/35$ ، عصاره زردچوبه  $126/48 \pm 11/24$  و عصاره های سیاهدانه و زردچوبه به صورت توام  $145/71 \pm 8/03$  بود که نسبت به میانگین میزان تام گروه های تیول بافت کلیه در گروه شاهد با میانگین  $96/84 \pm 2/75$  افزایش معنی دار نشان داد ( $P < 0/001$ ) - همچنین میزان تام تیول بافت کلیوی در گروههای عصاره سیاهدانه و عصاره زردچوبه به طور معنی داری از گروه ویتامین ث کمتر بود ( $P < 0/05$ ).



نمودار ۲. مقایسه غلظت گروههای تیول بافت کلیه در گروههای تحت مطالعه. (سطح معنی داری در مقایسه با گروه کنترل:  $P < 0/001$ ،  $P < 0/05$  و  $P < 0/01$  \* و در مقایسه با گروه ویتامین ث،  $P < 0/05$  + در نظر گرفته شد).



نمودار ۳. مقایسه میزان فعالیت آنزیم SOD بافت در گروه‌های تحت مطالعه. (سطح معنی داری در مقایسه با گروه کنترل:  $P < 0.001$ ،  $P < 0.05$  و  $P < 0.01$  در مقایسه با گروه ویتامین ث،  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد).

### بحث

در مطالعات گوناگونی از ویتامین ث بعنوان یک آنتی‌اکسیدان دارای اثرات مثبت بر پارامترهای بیوشیمیایی، عملکردی و بافتی استفاده می‌گردد (۱۸، ۱۹). برای روشن شدن اثرات مفید سیاهدانه و زردچوبه، در این مطالعه به مقایسه اثرات عصاره های این دو گیاه با اثرات ویتامین ث پرداخته شد. نتایج نشان دادند که مصرف عصاره های سیاهدانه و زردچوبه به صورت همزمان و به تنهایی می‌تواند بر عملکرد کلیوی تاثیر مطلوبی داشته باشد و با اثرات ویتامین ث برابری نماید. در این مطالعه با مصرف این عصاره ها، سطح سرمی اوره و کراتینین در حیوانات به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد کاهش یافت. که این اثر همانند اثر ویتامین ث بر این پارامترهای عملکردی می‌باشد. در مطالعه دیگری نیز نشان داده شده است که تجویز کورکومین ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم قبل از تجویز آنتی‌بیوتیک وانکومايسين به موش های صحرایی از افزایش معنی دار کراتینین و BUN جلوگیری کرد و موجب کاهش اختلال عملکرد کلیوی ناشی از وانکومايسين شد (۲۰). علاوه بر این نشان داده شده است که روغن سیاهدانه نیز می‌تواند بر اختلال عملکرد کلیوی ناشی از مصرف استامینوفن اثر گذاشته و موجب

کاهش سطح اوره و کراتینین سرمی شود (۲۱). در تایید نتایج ما در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شده است که مصرف عصاره سیاهدانه می‌تواند سبب بروز کاهش اختلال عملکرد کلیوی ناشی از کم کاری تیروئید در دوران نوزادی و رشد موش‌های صحرایی گردد، که به صورت کاهش در میزان اوره و کراتینین سرمی نشان داده شده است (۲۲). در این مطالعه برای دریافت مکانیسم های احتمالی دخیل در بهبود عملکرد کلیوی در اثر مصرف عصاره های سیاهدانه و زردچوبه به بررسی اثرات آنتی‌اکسیدانی این دو عصاره بر بافت کلیوی پرداخته شد. مطالعه ای نشان داده است که پودر زردچوبه حل شده در شیر به میزان ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت سه روز سبب بروز اثرات آنتی‌اکسیدان و ضد دیابتی قوی در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین شد (۲۳). زردچوبه و سیاهدانه به ترتیب دارای فلاونوئیدهای مختلف از قبیل تومرون، آتالانتون و زینجیرون و عمدتاً کورکومین و تیموکینون می‌باشند (۲۴). علت خواص آنتی‌اکسیدانی عصاره های سیاهدانه و زرد چوبه به علت وجود مواد فعال در این گیاهان باشد. کورکومین موجود در زردچوبه و تیموکینون موجود در سیاهدانه و همچنین سایر فلاونوئیدهای و ترکیبات پلی فنلی موجود در آنها دارای فعالیت

کیم و همکاران در سال ۲۰۱۴ نشان دادند که عصاره تخمیری زردچوبه در دوز ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت ۱۴ روز به دنبال تجویز تترا کلرید کربن موجب کاهش آسیب اکسیداتیو در بافت کبد شد (۳۹). همچنین مطالعه دیگری نشان داد که عصاره متانولی زردچوبه اثرات ضد دیابتی و آنتی اکسیدانی قوی در خرگوشهای دیابتی شده توسط آلوکسان نشان داد (۳۰). عصاره روغنی زردچوبه در دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت سه روز، موجب ایجاد اثرات آنتی اکسیدانی و التهابی قوی و افزایش مرگ و کاهش رشد پیشرونده سلولهای سرطانی در کارسینوم کبدی شد (۳۱). همچنین عصاره اتانولی زردچوبه دارای اثرات آنتی اکسیدان و ضد التهابی بسیار قوی بر سیروز کبدی ناشی از تیواستامید در موشهای صحرایی شد (۳۲). علاوه بر این عصاره متانولی زردچوبه به میزان ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت هفت روز اثرات آنتی اکسیدانی بسیار قوی را در بافت کبد آسیب دیده توسط گالاکتوز آمین در موشهای صحرایی نشان داد (۳۳). در مطالعه انجام شده توسط رای و همکاران در سال ۲۰۱۰ پودر زردچوبه حل شده در شیر به میزان ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت سه روز سبب بروز اثرات آنتی اکسیدان و ضد دیابتی قوی در موشهای صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین شد (۳۴).

تیموکینون نیز به عنوان ماده موثره سیاهدانه به میزان ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم بصورت تجویز خوراکی روزانه به مدت ۴۲ روز موجب افزایش آنزیم های آنتی اکسیدان و بهبود علائم ایجاد شده در سندروم متابولیک شامل هیپرگلیسمی، هیپرتانسیون و هیپرلیپیدمی شد (۳۵). در مطالعه انجام شده توسط امین و همکاران در سال ۲۰۱۴ تزریق داخل صفاقی تیموکینون به موشهای صحرایی به میزان ۵ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت ۱۴ روز مداوم سبب کاهش معنی دار در بروز درد نوروپاتییک مزمن آنها شد (۳۶). در مطالعه انجام شده توسط الشربینی و همکارش در سال ۲۰۱۴ تجویز خوراکی تیموکینون به میزان ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت سه هفته سبب کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش میزان آنزیم های آنتی اکسیدانی از قبیل سوپراکسید دسموتاز و کاهش میزان التهاب بافتی از طریق کاهش تولید  $TNF-\alpha$  و اینترلوکین ۶ در بافت کلیه آسیب دیده توسط دوکسوروبیسین شد (۳۷). شواهد نشان دادند که عصاره روغنی سیاهدانه به صورت خوراکی به مدت

جمع کنندگی رادیکال آزاد هیدروکسیل می باشند و از پراکسیداسیون لیپید جلوگیری می کنند (۲۴، ۲۵). پراکسیداسیون لیپید شکلی از تخریب بافتی ایجاد شده توسط رادیکال های آزاد اکسیژن است. MDA یک ترکیب بسیار واکنشی می باشد، که تحت شرایط استرس اکسیداتیو از تجزیه لیپیدهای غیر اشباع ناشی از گونه های اکسیژن واکنشی تولید می شود. ارزیابی سطح MDA به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپید به کار می رود (۲۶). غلظت MDA در گروه های ویتامین ث، عصاره سیاهدانه و عصاره توام زردچوبه و سیاهدانه کاهش معنی داری در مقایسه با گروه شاهد داشت. علاوه بر این نشان داده شد که اثرات عصاره های توام سیاهدانه و زردچوبه و سیاهدانه در زمینه کاهش میزان MDA به طور معنی داری از اثرات ویتامین ث بیشتر می باشد. علاوه بر این نتایج نشان دادند که فعالیت آنزیم SOD در گروه زردچوبه و سیاهدانه توام، افزایش معنی داری نسبت به گروه شاهد نشان داده است که این حالت نشان دهنده تاثیر آنتی اکسیدانی این عصاره ها بر بافت کلیه می باشد. در تمامی گروهها میزان گروه های تام تیول در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی داری داشت. در مطالعه انجام شده دیگری نیز تجویز لیکوپن کاروتنوئیدی که دارای خواص آنتی اکسیدانی است موجب کاهش غلظت MDA و افزایش فعالیت کاتالاز شد (۲۷).

مطابق با مطالعات انجام شده قبل، ترکیبات ذکر شده به علت دارا بودن خواص آنتی اکسیدانی می توانند موجب بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی شوند. اثر حفاظتی عصاره زردچوبه و سیاهدانه به وجود ترکیبات فنولی که دارای خواص آنتی اکسیدانی قابل توجهی می باشند می تواند نسبت داده شود که دارای فعالیت جمع کننده رادیکال آزاد هیدروکسیل می باشند و از پراکسیداسیون لیپید جلوگیری می کنند (۲۸). در این مطالعه هم عصاره های زردچوبه و سیاهدانه موجب کاهش غلظت MDA و افزایش میزان تام گروه های بافت کلیه شدند. مطالعه حاضر نشان می دهد که عصاره های سیاهدانه و زرد چوبه می توانند از نظر خواص آنتی اکسیدانی با ویتامین ث برابری نمایند. در همین راستا مطالعه دیگری نشان داده است که عصاره سیاهدانه می تواند سبب بروز کاهش آسیب اکسیداتیو مغزی به اندازه ویتامین ث در بافت مغزی شود (۲۶).



ضدالتهابی، ضدآپوپتوزی و تنظیم کننده سیستم ایمنی افزایش تاثیر آن نسبت به هریک از عصاره های سیاهدانه و زردچوبه بطور مجزا می‌تواند پیشنهاد کننده هم افزایی عصاره توام سیاهدانه و زردچوبه در مقایسه با اثرات مجزای عصاره های سیاهدانه و زردچوبه باشد.

#### تشکر و قدردانی

نویسندگان به خاطر حمایت مالی از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد قدردانی می‌کنند.

#### References

1. Nickavar B, Mojab F, Javidnia K, Amoli MAR. Chemical composition of the fixed and volatile oils of *Nigella sativa* L. from Iran. *Zeitschrift Fur Naturforschung C*. 2003;58:629-31.
2. Khan MA. Chemical composition and medicinal properties of *Nigella sativa* Linn. *Inflammopharmacology*. 1999;7:15-35.
3. Nergiz C, Otlis S. Chemical composition of *Nigella sativa* L. seeds. *Food Chem*. 1993;48:259-61.
4. Salem ML. Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. seed. *International immunopharmacology*. 2005 Dec 31;5(13):1749-70.
5. Gad A, El-Dakhkhany M, Hassan M. Studies on the chemical constitution of Egyptian *Nigella sativa* L oil. *Planta Med*. 1963;11:134-8.
6. Ali BH, Blunden G. Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. *Phytotherapy Research*. 2003;17:299-305.
7. Ramadan MF. Nutritional value, functional properties and nutraceutical applications of black cumin (*Nigella sativa* L.): an overview. *Int J food Sci Technol*. 2007;42:1208-18.
8. Burits M, Bucar F. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phyther Res*. 2000;14:323-8.

سه هفته سبب افزایش معنی دار آنزیم های آنتی اکسیدان از قبیل کاتالاز در بافت کبد آسیب دیده توسط آلومینیوم کلرید در موشهای صحرایی شد (۳۸). در مطالعه انجام شده توسط الرشید و همکاران در سال ۲۰۱۴ بر روی موش های صحرایی، تجویز عصاره توام سیر و سیاهدانه به مدت ۸ هفته سبب بروز اثرات آنتی اکسیدانی قوی و بهبود علائم سندروم متابولیک شد (۳۹). شواهد دیگری نیز نشان دادند که عصاره روغنی سیاهدانه به میزان ۵ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی به مدت سه هفته سبب بروز اثرات آنتی اکسیدانی قوی، افزایش میزان آنزیم های آنتی اکسیدان و کاهش پراکسیداسیون لیپید در بافت کبد آسیب دیده توسط اتانول با دوز ۵ گرم در کیلوگرم در موشهای صحرایی شد (۴۰). در مطالعه انجام شده توسط سودک و همکارش در سال ۲۰۱۴ بر روی موش های صحرایی، تیموکینون به میزان ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم بصورت خوراکی به مدت ۲۰ روز سبب افزایش میزان آنزیم های آنتی اکسیدان و کاهش پراکسیداسیون لیپید در بافت کبد آسیب دیده توسط تاموکسیفن شد (۴۱). مطالعه حسینی و همکاران در سال ۲۰۱۴ نیز نشان داد که عصاره آبی-الکلی سیاهدانه موشهای صحرایی با دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم سبب کاهش استرس اکسیداتیو از طریق کاهش میزان MDA و افزایش میزان آنزیم های آنتی اکسیدان در بافت مغز آسیب دیده توسط اسکوپولامین شد (۴۲).

#### نتیجه گیری

در این تحقیق، نتایج حاصل از بررسی پارامترهای بیوشیمیایی و تست‌های عملکردی کلیه نشان دادند که استفاده از عصاره هفتاد درصد آبی-الکلی زردچوبه و سیاهدانه به ترتیب با مقادیر ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و ۲۰۰ و نیز ویتامین ث به میزان ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم موجب بهبود قابل توجه تست های بیوشیمیایی سرم و همچنین استرس اکسیداتیو بافت کلیه شد. همچنین نشان داده می شود که خواص آنتی اکسیدانی این دو عصاره می تواند با اثرات آنتی اکسیدانی ویتامین ث برابری نماید. علت تاثیر بهتر عصاره توام سیاهدانه و زردچوبه نسبت به هریک از عصاره‌های سیاهدانه و زردچوبه بطور مجزا و همچنین تاثیر عصاره سیاهدانه نسبت به عصاره زردچوبه در بهبود این پارامترها کاملا روشن نبوده، البته با توجه به خواص متعدد فارماکولوژیکی زردچوبه و سیاهدانه مانند اثرات آنتی اکسیدانی،

9. Houghton PJ, Zarka R, de las Heras B, Hoult J. Fixed oil of *Nigella sativa* and derived thymoquinone inhibit eicosanoid generation in leukocytes and membrane lipid peroxidation. *Planta Med.* 1995;61:33-6.
10. Keys JD. *Chinese Herbs: Their Botany, Chemistry and Pharmacodynamics* PUB. Charles E Tuttle Company. 1976.
11. Soni KB, Rajan A, Kuttan R. Reversal of aflatoxin induced liver damage by turmeric and curcumin. *Cancer Letters.* 1992 Sep 30;66(2):115-21.
12. Asai A, Miyazawa T. Dietary curcuminoids prevent high-fat diet-induced lipid accumulation in rat liver and epididymal adipose tissue. *J Nutr.* 2001;131:2932-5.
13. Dikshit M, Rastogi L, Shukla R, Srimal RC. Prevention of ischaemia-induced biochemical changes by curcumin & quinidine in the cat heart. *Indian Journal of Medical Research.* 1995;101:31-5.
14. Kowluru RA, Kanwar M. Effects of curcumin on retinal oxidative stress and inflammation in diabetes. *Nutr Metab.* 2007;4:8.
15. Shafiei S. Effects of etanolic extract of *nigella sativa* on renal toxicity induced by cisplatin in rats. *School of Medicine: MUMS;* 1389.
16. Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz textbook of clinical chemistry.* 3 ed: Philadelphia: W.B Saunders company; 1999.
17. Chromv V, Rozkosna K, Sedlak P. Determination of serum creatinine by Jaffe method and how to calibrate to eliminate matrix interference problems. *Clin Chem Lab Med.* 2008;46:1127-33.
18. Antunes LMG, Darin JDAC, Blanchi MDLP. Protective effects of vitamin C against cisplatin-induced nephrotoxicity and lipid peroxidation in adult rats: a dose-dependent study. *Pharmacological Research.* 2000;41:405-11.
19. Craven PA, DeRubertis FR, Kagan VE, Melhem M, Studer RK. Effects of supplementation with vitamin C or E on albuminuria, glomerular TGF-beta, and glomerular size in diabetes. *Journal of the American Society of Nephrology.* 1997;8:1405-14.
20. Ahmida MH. Protective role of curcumin in nephrotoxic oxidative damage induced by vancomycin in rats. *Experimental and toxicologic pathology.* 2012; 149: 53-64.
21. Bayrak O, Bavbek N, Karatas OF, Bayrak R, Catal F, Cimentepe E, et al. *Nigella sativa* protects against ischaemia/reperfusion injury in rat kidneys. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2008;23:2206-12.
22. Mohebbati R, Hosseini M, Haghshenas M, Nazariborun A, Beheshti F. The effects of *Nigella Sativa* extract on renal tissue oxidative damage during neonatal and juvenile growth in propylthiouracil-induced hypothyroid rats. *Endocrine Regulations.* 2017;51:105-13.
23. Rai P, Jaiswal D, Mehta S, Rai D, Sharma B, Watal G. Effect of *Curcuma longa* freeze dried rhizome powder with milk in STZ induced diabetic rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry.* 2010;25:175-81.
24. Sharma OP. Antioxidant activity of curcumin and related compounds. *Biochemical pharmacology.* 1976;25:1811-2.
25. Badary OA, Taha RA, Gamal El-Din AM, Abdel-Wahab MH. Thymoquinone is a potent superoxide anion scavenger. *Drug and chemical toxicology.* 2003;26:87-98.
26. Beheshti F, Hosseini M, Shafei MN, Soukhtanloo M, Ghasemi S, Vafae F, et al. The effects of *Nigella sativa* extract on hypothyroidism-associated learning and memory impairment during neonatal and juvenile growth in rats. *Nutritional neuroscience.* 2017;20:49-59.

27. Atessahin A, Yilmaz S, Karahan I, Ceribasi AO, Karaoglu A. Effects of lycopene against cisplatin-induced nephrotoxicity and oxidative stress in rats. *Toxicology*. 2005;212:116-23.
28. Gawel S, Wardas M, Niedworok E, Wardas P. [Malondialdehyde (MDA) as a lipid peroxidation marker]. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 2003;57:453-5.
29. Kim Y, You Y, Yoon HG, Lee YH, Kim K, Lee J, et al. Hepatoprotective effects of fermented *Curcuma longa* L. on carbon tetrachloride-induced oxidative stress in rats. *Food Chem*. 2014;151:148-53.
30. Ahmad M, Kamran SH, Mobasher A. Protective effect of crude *Curcuma longa* and its methanolic extract in alloxanized rabbits. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*. 2014;27:121-8.
31. Li Y, Shi X, Zhang J, Zhang X, Martin RC. Hepatic protection and anticancer activity of curcuma: a potential chemopreventive strategy against hepatocellular carcinoma. *International journal of oncology*. 2014;44:505-13.
32. Salama SM, Abdulla MA, AlRashdi AS, Ismail S, Alkiyumi SS, Golbabapour S. Hepatoprotective effect of ethanolic extract of *Curcuma longa* on thioacetamide induced liver cirrhosis in rats. *BMC complementary and alternative medicine*. 2013;13:56.
33. Adaramoye OA, Odunewu AO, Farombi EO. Hepatoprotective effect of *Curcuma longa* L. in D-galactosamine induced liver injury in mice: evidence of antioxidant activity. *African journal of medicine and medical sciences*. 2010;39:27-34.
34. Rai PK, Jaiswal D, Mehta S, Rai DK, Sharma B, Watal G. Effect of *Curcuma longa* freeze dried rhizome powder with milk in STZ induced diabetic rats. *Indian journal of clinical biochemistry : IJCB*. 2010;25:175-81.
35. Prabhakar P, Reeta KH, Maulik SK, Dinda AK, Gupta YK. Protective effect of thymoquinone against high-fructose diet-induced metabolic syndrome in rats. *European journal of nutrition*. 2014; 1117: 27-54.
36. Amin B, Taheri MM, Hosseinzadeh H. Effects of intraperitoneal thymoquinone on chronic neuropathic pain in rats. *Planta Med*. 2014;80:1269-77.
37. Elsherbiny NM, El-Sherbiny M. Thymoquinone attenuates Doxorubicin-induced nephrotoxicity in rats: Role of Nrf2 and NOX4. *Chemico-biological interactions*. 2014;223C:102-8.
38. Bouasla I, Bouasla A, Boumendjel A, Messarah M, Abdennour C, Boulakoud MS, et al. *Nigella sativa* oil reduces aluminium chloride-induced oxidative injury in liver and erythrocytes of rats. *Biological trace element research*. 2014;162:252-61.
39. Al-Rasheed N, Bassiouni Y, Faddah L, Mohamad AM. Potential protective effects of *Nigella sativa* and *Allium sativum* against fructose-induced metabolic syndrome in rats. *Journal of oleo science*. 2014;63:839-48.
40. Develi S, Evran B, Betul Kalaz E, Kocak-Toker N, Erata GO. Protective effect of *Nigella sativa* oil against binge ethanol-induced oxidative stress and liver injury in rats. *Chinese journal of natural medicines*. 2014;12:495-9.
41. Suddek GM. Protective role of thymoquinone against liver damage induced by tamoxifen in female rats. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 2014;92:640-4.
42. Hosseini M, Mohammadpour T, Karami R, Rajaei Z, Sadeghnia HR, Soukhtanloo M. Effects of the hydro-alcoholic extract of *Nigella Sativa* on scopolamine-induced spatial memory impairment in rats and its possible mechanism. *Chinese journal of integrative medicine*. 2014.

## ***Comparison of antioxidant effects of hydro-alcoholic extract of *Nigella sativa* and *Curcuma longa* with Vitamin C on renal tissue oxidative stress parameters in rats***

Reza Mohebbati<sup>1</sup>, Saeed Reza Ghanbarizadeh<sup>2</sup>, Farimah Beheshti<sup>1\*</sup>

1- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran

\*Corresponding Author: Department of Physiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences

Email: BeheshtiF931@mums.ac.ir

### ***Abstract***

**Background and Aim:** The aim of this study was to compare the effects of hydro-alcoholic extract of *Curcuma longa* (C.L E) and *Nigella sativa* (N.S E) with Vitamin C on renal-oxidative damage in rats.

**Methods:** 40 male Wistar rats were randomly divided into five groups (n=8) as follows: A Control group with plain drinking water and intervention groups including positive control groups with Vitamin C (100 mg/kg), the N.S E (200 mg/kg) group, the C.L E (1000 mg/kg) group and N.S E and C.L E group (receiving 200 and 1000 mg/kg, respectively), all dissolved in drinking water and fed during the 35 days of the experiment. At the end of this period, the renal tissues were removed and oxidation-reduction markers were investigated.

**Results:** N.S E (P <0.001), C.L E and vitamin C (P <0.01) decreased serum creatinine and BUN levels in comparison to the control group. Not only were the levels of total thiol higher in the Vitamin C (P <0.001), N.S E, C.L E (P <0.05) and N.S E and C.L E (P <0.01) groups compared to the control group, but also the superoxide dismutase (SOD) activity was more elevated in Vitamin C and N.S E and C.L E groups (P <0.01). Malondialdehyde (MDA) concentrations in the N.S E and C.L E, N.S E (P <0.001) and Vitamin C (P <0.05) groups were lower than those in the control group.

**Conclusion:** In the current study, it was found that N.S E and C.L E have a significant effect on the improvement of renal oxidative stress; which is comparable to Vitamin C. A higher synergistic effect of N.S E and C.L E suggested that they are more effective combined than when used separately.

**Keywords:** *Nigella sativa*, *Curcuma longa*, Vitamin C, Oxidative stress