

بررسی تاثیر عصاره آبی زیره سبز در کنترل وزن موش های صحرایی نر ویستار دریافت کننده رژیم غذایی پرچرب

ستاره ریاحی^۱، رضا نجات بخش^۲، ساناز مهمازی^۳

۱- دانش آموخته دوره کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات زنجان، گروه فیزیولوژی جانوری، ایران.

۲- استادیار علوم تشریح، دانشگاه علوم و پزشکی زنجان، ایران. reza_nejat_zums.ac.ir

۳- استادیار، گروه ژنتیک، مرکز تحقیقات بیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان، زنجان، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۴/۷/۱۹ تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۲/۵

چکیده

مقدمه و هدف: چاقی ناشی از افزایش عمومی یا موضعی چربی در بدن بوده و مصرف غذای پرچرب، از فاکتورهای خطر ایجاد آن محسوب می‌گردد. مکمل‌های گیاهی در مقایسه با بسیاری از داروهای سنتز شده شیمیایی به دلیل مؤثر بودن در کاهش وزن، درمان چاقی و داشتن حداقل عوارض جانبی کاربرد گسترده‌ای پیدا نموده‌اند. در این تحقیق اثر عصاره آبی زیره سبز بر میزان وزن و پارامترهای خونی مرتبط با سندرم متابولیک در موش‌های تحت تغذیه با رژیم غذایی پرچرب بررسی گردید.

روش کار: ۳۲ سر موش رت نر نژاد ویستار ۳ ماهه که به طور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی کنترل (دریافت کننده رژیم غذایی معمولی و بدون دریافت عصاره)، گروه چاق (دریافت کننده رژیم غذایی پر چرب و بدون دریافت عصاره) و گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره آبی زیره سبز با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم. به همراه غذای پرچرب تقسیم و روزانه از راه دهانی به مدت ۲۰ هفته تیمار شدند. بعد از اتمام ۲۰ هفته کلیه موش‌ها کالبد شکافی شده و از قلب حیوان خونگیری انجام گردید. قلب، کبد، کلیه‌ها و چربی دور کلیه‌ها، طحال، پانکراس، چربی امتثال جدا شده، وزن شدند. آزمایشات بیوشیمیایی در سطح سرم شامل اندازه گیری گلوکز، تری گلیسیرید، کلسترول، LDL، HDL و لپتین انجام گرفت.

یافته‌ها: در تیمار عصاره زیره سبز در هر دو گروه کاهش معنی داری در شاخص توده بدنی، میزان چربی امتثال، سطح تری-گلیسیرید و لپتین نسبت به گروه چاق مشاهده شد و در تیمار با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم عصاره زیره سبز کاهش معنی دار وزن کبد نسبت به گروه‌های دیگر را موجب گردید ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: عصاره آبی زیره سبز می‌تواند به عنوان یک طعم دهنده یا افزودنی با دوز پایین در رژیم غذایی روزانه میزان متابولیسم چربی را کنترل و موجب کاهش وزن شود.

واژه‌های کلیدی: چاقی، رژیم غذایی چرب، عصاره آبی زیره سبز.

مقدمه

رژیم غذایی، فعالیت و ورزش، تغییر در رفتار و دیدگاه، استفاده از داروهای کاهش وزن و جراحی‌های کاهش وزن. اما از جمله درمان‌های مکمل و جایگزین برای کاهش وزن، استفاده از مکمل‌های غذایی از جمله گیاهان دارویی و مواد مؤثره آن‌ها، طب سوزنی، هومئوپاتی و خواب درمانی از اهمیت به سزایی برخوردار هستند (۱۷، ۷، ۶). امروزه ترکیبات گیاهی با توجه به درمان برخی اختلالات متابولیک کاربرد گسترده‌ای پیدا کرده‌اند (۲۳). آن‌ها از نظر قیمت مقرون

چاقی ناشی از افزایش عمومی یا موضعی چربی در بدن می‌باشد (۱۱). اضافه وزن و چاقی پنجمین عامل مرگ و میر در جهان است. سالانه ۲/۸ میلیون نفر در جهان در اثر عوارض اضافه وزن یا چاقی می‌میرند. به علاوه ۴۴ درصد دیابت، ۲۳ درصد ایست قلبی، بین ۷ تا ۴۱ درصد سرطان‌ها به اضافه وزن و چاقی مربوط می‌شوند (۲۸). هدف نهایی از درمان چاقی کاهش خطر یا شدت بیماری‌ها، اختلالات و محدودیت‌های عملکردی است. روش‌های متداول درمان چاقی عبارتند از: تغییر

طعم دهنده در آشپزی سنتی و حتی تولید فرآورده های غذایی مورد استفاده قرار می گیرد این تحقیق به بررسی تاثیر ضد چاقی آن به همراه مصرف غذای پرچرب پرداخته شده است.

مواد و روش ها

در این مطالعه از تعداد ۳۲ سر موش رت نر نژاد ویستار ۳ ماهه با محدوده ی وزنی ۲۲۰ - ۱۸۰ گرم تهیه شده از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه شهید بهشتی تهران استفاده شد، که به مدت ۲۰ هفته تحت آزمایش قرار گرفتند. حیوانات در شرایط دمایی ۲۵-۲۳ درجه سانتی گراد و تحت شرایط نوری استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت نسبی ۴۰ تا ۶۰ درصد و امکان دسترسی به آب و غذا به صورت یکسان نگهداری شدند. موش ها به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند که در هر گروه ۸ موش قرار داده شد (جدول ۱). با توجه به عملکرد وابسته به دوز ترکیبات گیاهی مختلف، در این بررسی دو دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش به عنوان دوز بالا و دوز پایین را جهت مطالعه انتخاب گردید (۱۸).

به صرفه هستند و در مقایسه با بسیاری از داروهای سنتز شده شیمیایی، اثرات سمی کمتری دارند. گیاهان دارویی با توجه به تاریخچه مصرف طولانی می توانند به عنوان مواد طبیعی با سمیت و عوارض جانبی حداقل جهت کاهش اشتها و کاهش وزن مورد استفاده قرار گیرند. گیاهان دارویی سنتی اغلب، در مناطق مختلف در دسترس هستند و به راحتی به صورت خام یا با روش های ساده آماده سازی مصرف می شوند. آماده سازی های ساده دارویی معمولاً به دلیل فعال کردن برخی ترکیبات موثر، پاسخ های درمانی مفیدی را موجب می شوند (۲۰، ۱۸، ۱۵). زیره سبز، گیاهی علفی از خانواده چتریان می باشد (۱۰). *Cuminum cyminum* می باشد (۱۰). خواص دارویی مختلفی که تا کنون برای این گیاه سنتی معرفی شده است عبارتند از اثرات ضد دیابت، آنتی اکسیدان (۱۲)، ضد باکتری و ضد قارچ (۲۴)، عامل کاهش غلظت چربی های سرم و چاقی شکمی (۸) و عامل افزایش حافظه، ضد استرس است (۱۶). از دیرباز زیره سبز به عنوان یک عامل کاهش دهنده چربی و کاهش وزن در بین گیاهان دارویی مطرح بوده است (۳۰). با توجه به این که این گیاه به عنوان ادویه و

جدول ۱- گروه بندی حیوانات

هیچ عصاره ای دریافت نمی کردند و دریافت کننده رژیم غذایی معمولی بودند	گروه کنترل
هیچ عصاره ای دریافت نمی کردند و دریافت کننده رژیم غذایی پر چرب بودند	گروه چاق
دریافت کننده عصاره آبی زیره سبز با دوز 50 mgKg^{-1} همراه رژیم غذای پر چرب	گروه تجربی ۱
دریافت کننده عصاره آبی زیره سبز با دوز 100 mgKg^{-1} همراه رژیم غذای پر چرب	گروه تجربی ۲

۴۰۰ سی سی آب مقطر روی زیره در داخل دکانتور ریخته و این بار نیز بعد از ۲۴ ساعت شیر دکانتور باز شد. این عمل یک بار دیگر هم تکرار گردید. حلال های خارج شده در یک بشر با هم مخلوط و یکنواخت و سپس به وسیله کاغذ صافی صاف شدند. حلال به کمک دستگاه فریزدرایر در دمای ۴۰- درجه سانتی گراد از داخل عصاره و کیوم و فریز گردید و به این ترتیب از عصاره حذف شد. عصاره تغلیظ شده در داخل پلیت های

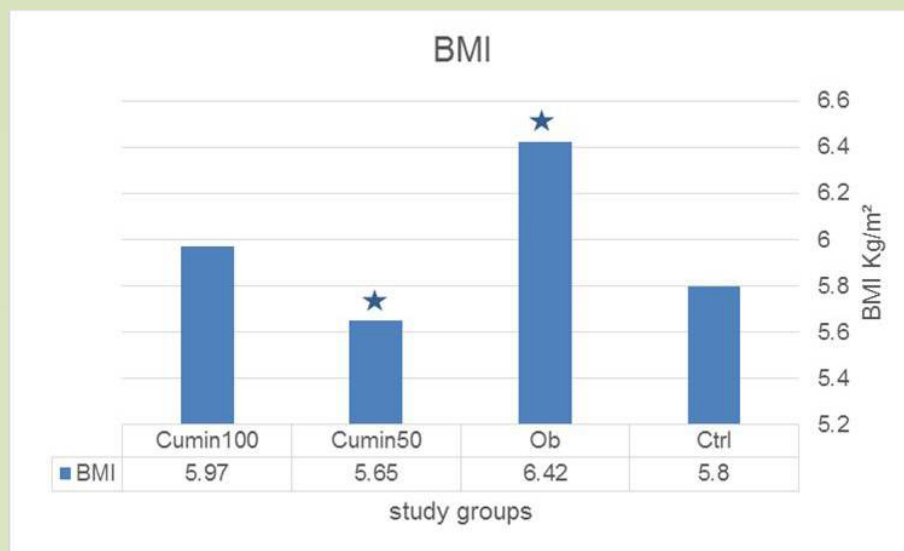
غذای چرب، حاوی ۶۰٪ چربی حیوانی (HFD)، به صورت ترکیب شده با غذای موش تهیه شد (۲۷). برای تهیه عصاره آبی زیره، ۵۰۰ گرم پودر زیره سبز به یک دکانتور ۱۱۰۰ محتوی سی سی آب مقطر منتقل گردید. مقدار آب مقطر تا جایی بود که کاملاً روی زیره را پوشش می داد. خروجی دکانتور مسدود و بعد از ۲۴ ساعت شیر دکانتور باز شد تا به طور کامل حلال از آن خارج و در داخل بشر جمع شود. بعد از این مرحله دوباره

استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (One Way ANOVA) نتایج در محیط نرم افزار SPSS در سطح معنی دار $P = 0/05$ تحلیل گردید.

نتایج

شاخص توده بدنی (BMI) جهت مشخص نمودن میزان اضافه وزن به کار گرفته شد که بر اساس نتایج به دست آمده مصرف غذای پرچرب باعث افزایش معنی دار سطح BMI در موش‌های گروه چاق گردید اما با مصرف عصاره زیره سبز با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم همراه با غذای پرچرب کاهش معنی داری در سطح BMI مشاهده گردید ($p=0/03$) (نمودار ۱).

شیشه ای ریخته و بعد از خشک شدن کامل در داخل یخچال (۴ درجه سانتی گراد) نگهداری شدند. موش‌ها با عصاره‌ها به صورت روزانه بر حسب وزن هفتگی موش به روش گاوآژ دهانی به مدت ۲۰ هفته تیمار شدند. بعد از اتمام ۲۰ هفته کلیه موش‌ها کالبد شکافی شده و از قلب حیوان خون گیری انجام شد. قلب، کبد، کلیه راست و چپ و چربی دور کلیه راست و چپ، طحال، پانکراس، چربی امتال جدا شده، توزین شدند. آزمایشات بیوشیمیایی در سطح سرم شامل اندازه گیری گلوکز، تری گلیسیرید، کلسترول، LDL، HDL و لپتین بوده است. پس از جمع آوری داده‌ها و توصیف آن‌ها (در قالب میانگین و انحراف از معیار و رسم نمودارها) با



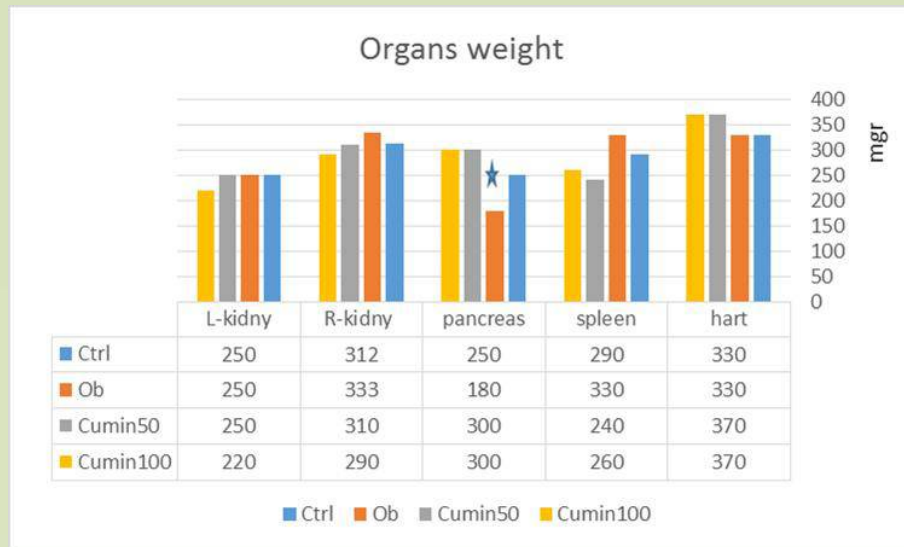
نمودار ۱- اثر عصاره آبی زیره سبز بر روی شاخص توده بدنی (BMI) (n=8)

سطح BMI تحت رژیم غذایی پرچرب افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل دارد که تحت تیمار عصاره زیره سبز کاهش معنی داری مشاهده می‌شود ($p=0/035$)

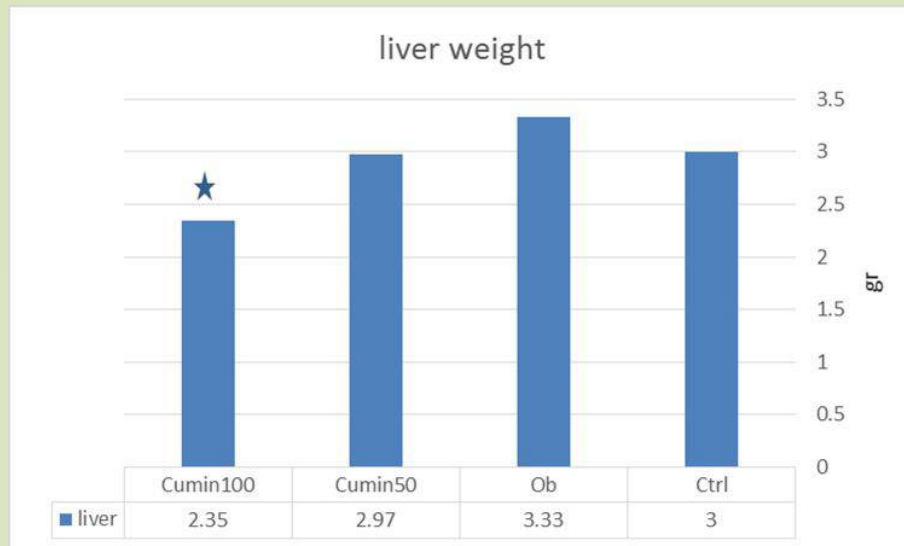
گروه‌های تیمار شده با عصاره‌های زیره سبز با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه چاق افزایش معنی داری داشت ($p=0/02$) (نمودار ۲). هم‌چنین در گروه مصرف‌کننده عصاره زیره سبز با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کاهش معنی داری در وزن کبد مشاهده گردید ($p=0/00$) (نمودار ۳).

تاثیر مصرف غذای پرچرب و تیمار با عصاره هیدروالکلی زیره سبز بر وزن ارگان‌ها

با اندازه‌گیری وزن ارگان‌های مختلف در گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی داری در وزن قلب ($p=0/39$)، وزن طحال ($p=0/58$) و وزن کلیه‌ها ($p=0/20$) مشاهده نشد. اما وزن پانکراس در گروه چاق مصرف‌کننده غذای پرچرب به طور معنی داری کاهش نشان داد که در



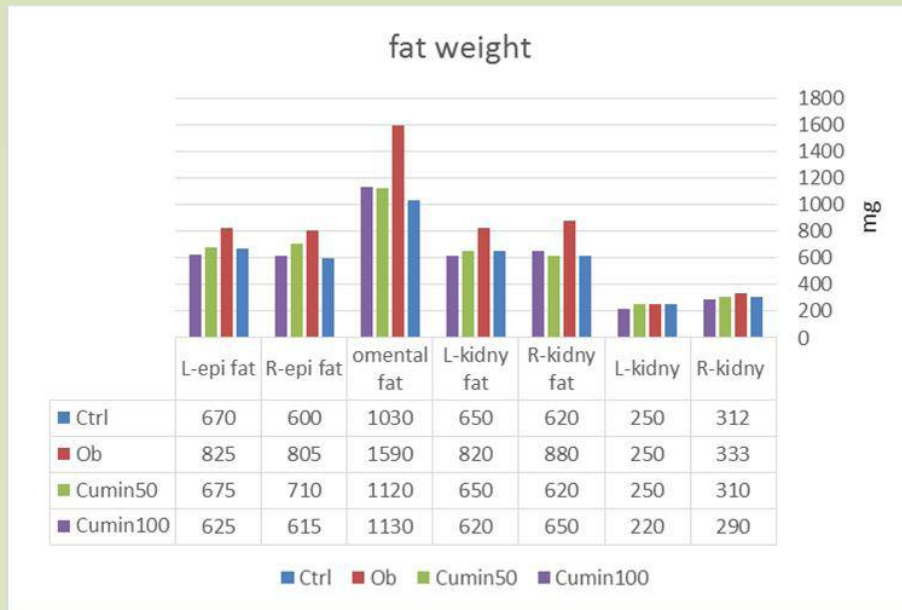
نمودار ۲- اثر عصاره آبی زیره سبز بر وزن ارگان های قلب ، طحال ، کلیه و پانکراس درموش های چاق شده با رژیم غذایی پرچرب



نمودار ۳- اثر عصاره آبی زیره سبز بر وزن کبد در موش های چاق شده با رژیم غذایی پرچرب

راست و چپ در گروه چاق مورد مطالعه افزایش داشت اما گروه های تجربی تیمار شده با عصاره زیره سبز کاهش معنی داری در وزن چربی اپیدیدیم راست و چپ نسبت به گروه چاق داشتند ($p=0/01$, $p=0/03$). تفاوت معنی داری در وزن چربی دور کلیه ها در گروه های مورد مطالعه مشاهده نگردید ($p=0/40$) (نمودار ۴).

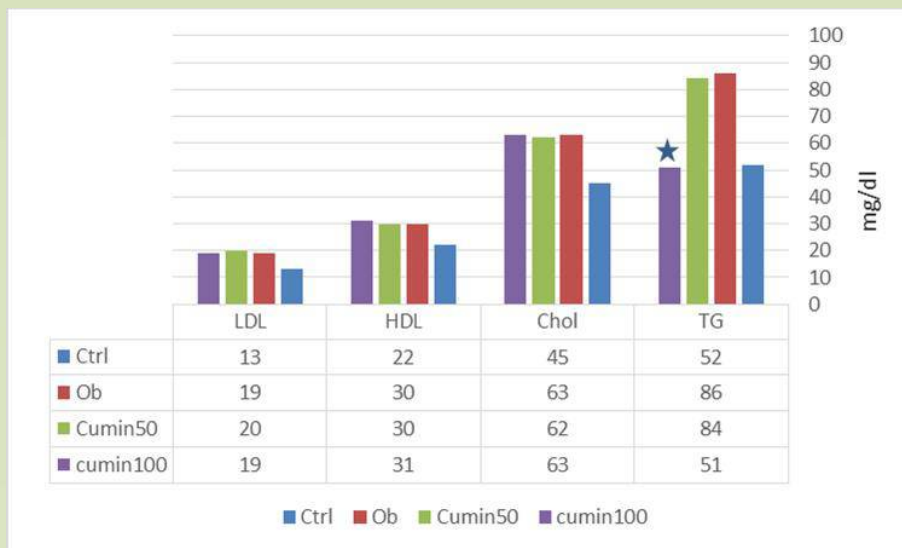
تأثیر مصرف غذای پرچرب و تیمار با عصاره هیدروآلکلی زیره سبز بر وزن بافت چربی
 با مصرف غذای پرچرب در گروه چاق افزایش معنی داری در میزان چربی امتثال مشاهده گردید که در گروه های تیمار شده با دوز های ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم برکیلوگرم عصاره زیره سبز کاهش معنی داری حاصل گردیده بود ($p=0/02$). هم چنین وزن چربی اپیدیدیم



نمودار ۴- اثر عصاره آبی زیره سبز بر وزن بافت چربی در موش های چاق شده با رژیم غذایی پرچرب

گرم تفاوت معنی داری نسبت به گروه چاق در سطح سرمی کلسترول ($p=0/51$)، HDL ($p=0/19$) و LDL) ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم کاهش معنی داری نسبت به گروه چاق داشت ($p=0/01$) (نمودار ۵).

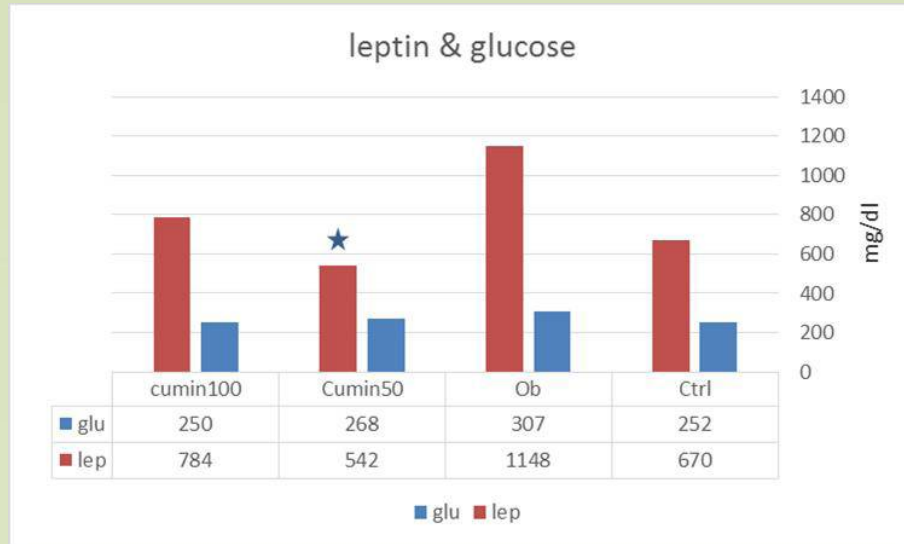
تاثیر مصرف غذای پرچرب و تیمار با عصاره هیدروالکلی زیره سبز بر میزان اسیدهای چرب سرم به طور کلی در گروه چاق با مصرف غذای پرچرب سطح سرمی کلسترول، تری گلیسیرید، LDL و HDL افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل نشان داد که در گروه های آزمایش تحت تیمار عصاره زیره سبز با دوز های ۵۰ میلی گرم بر کیلو گرم و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو



نمودار ۵- اثر عصاره آبی زیره سبز بر سطح سرمی کلسترول (Chol)، تری گلیسیرید (TG) و HDL, LDL در موش های چاق شده با رژیم غذایی پرچرب

گروه تیمار شده با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش کاهش معنی داری نسبت به گروه چاق مشاهده گردید ($p=0/00$) در حالی که در گروه تیمار شده با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش تغییر معنی داری مشاهده نشد ($p=0/07$) (نمودار ۶).

تأثیر مصرف غذای پرچرب و تیمار با عصاره هیدروالکلی زیره سبز بر میزان گلوکز و لپتین سرم
با وجود افزایش سطح گلوکز در گروه چاق نسبت به گروه کنترل اما این افزایش از نظر آماری در سطح معنی دار قرار نداشت ($p=0/84$). سطح لپتین سرم در گروه چاق نسبت به گروه کنترل افزایش یافته بود و در



نمودار ۶- اثر عصاره آبی زیره سبز بر سطح سرمی گلوکز و لپتین در موش های چاق شده با رژیم غذایی پرچرب

بهبود سطح سلامت و عملکرد ارگان های مختلف و جلوگیری از ابتلا به سندرم های متابولیک از گذشته های دور متداول بوده است. زیره سبز از گیاهان دارویی بسیار قدیمی است که به عنوان ادویه و چاشنی غذایی می تواند مورد استفاده روزانه قرار گیرند. دوزهای مورد استفاده در این تحقیق حداقل مقادیر گزارش شده در تحقیقات مختلف بوده است، چرا که هدف بررسی استفاده از این ها به صورت روزانه و در جیره غذایی بوده است نه استفاده دارویی از آن ها، بنابراین دوز های دارویی مورد استفاده قرار نگرفتند. فلاونوئید ها و ترکیبات فنلی متعدد موجود در عصاره زیره سبز از طریق مکانیسم های مختلفی مانند خاصیت آنتی اکسیدانی قوی می تواند اثرات درمانی متعددی داشته باشند (۳۰، ۱). مطالعات مختلف نشان داده اند که در اثر چاقی نقص آنتی

بحث و نتیجه گیری

امروزه شیوع جهانی چاقی، به عنوان یک چالش بزرگ اجتماعی در حوزه های مختلف، به ویژه در بخش سلامت عمومی به شمار می رود (۲۶، ۹). افراد چاق، بیشتر در معرض خطر توسعه بیماری های مزمن خطرناک و انواع اختلالات قلبی عروقی و سندرم متابولیک بوده و در نهایت با کاهش طول عمر و مرگ زودرس مواجه هستند (۴). با مصرف غذای چرب سطح لیپوپروتئین ها و به دنبال آن متابولیسم آن ها دچار اختلال می شود که در اثر عدم سوخت و ساز تمام چربی های مصرف شده مازاد آن به صورت سلول های چربی در بافت چربی در قسمت های مختلف بدن و اطراف ارگان های مختلف تجمع یافته و باعث افزایش سطح سرمی تری گلیسیرید، کلسترول، LDL و کاهش سطح HDL و چاقی می-شود (۵، ۴). استفاده از ترکیبات گیاهی مختلف جهت

بافت پانکراس باشد یا در اثر کاهش سطح اسیدهای چرب آزاد خون بوجود آمده باشد. نکته جالب توجه دیگر در ارتباط با تغییر وزن ارگان‌ها در این تحقیق کاهش وزن کبد در گروه تیمار شده با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش بود. با مصرف غذای پرچرب احتمال افزایش وزن کبد در اثر افزایش میزان چربی در بافت کبد هم چنین تحت کنترل ژن‌های دخیل در متابولیسم چربی‌ها ممکن است اتفاق بیافتد اما مصرف برخی ترکیبات کنترل‌کننده متابولیسم چربی‌ها مانند برخی فلاونوئیدها از جمله کوئرستین میتواند باعث کاهش وزن کبد شوند (۱۳). البته ممکن است اثرات توکسیک هم وجود داشته باشد که مستلزم تحقیقات بیشتر است. مصرف غذای پرچرب باعث افزایش میزان چربی امثال و چربی اطراف اپیدیم در موش‌های چاق مورد مطالعه شد که با مصرف عصاره آبی زیره در گروه‌های آزمایشی کاهش معنی‌داری در وزن چربی‌های ذخیره شده در این مناطق مشاهده گردید. ترکیباتی که می‌توانند بر پروفایل ژنی مربوط به متابولیسم اسیدهای چرب و تنظیم سطح انرژی موثر باشند قادر به کنترل میزان تجمع چربی در مناطق مختلف بدن از جمله منطقه احشایی و اطراف گنادها هستند (۱۳). مصرف غذای پرچرب در گروه‌های مورد مطالعه باعث افزایش سطح سرمی کلسترول، تری‌گلیسیرید و HDL LDL گردید اما مصرف عصاره زیره سبز با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش فقط سطح تری‌گلیسیرید را کاهش داد. احتمالاً جهت کاهش سطح چربی‌های آزاد خون دوزهای بالاتر زیره مورد نیاز باشد که با توجه به اهداف در این تحقیق مورد بررسی قرار نگرفتند (۳۰، ۲۹). سطح گلوکز سرم در گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌دار نداشت اما سطح لپتین سرم همان‌گونه که انتظار می‌رفت با افزایش وزن افزایش یافته و مطابق کاهش BMI در گروه تجربی ۱ که عصاره زیره با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر

اکسیدان در بدن حاصل می‌شود و سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز کاهش می‌یابد که با اضافه کردن ترکیبات آنتی‌اکسیدان در رژیم غذایی افراد چاق می‌توان به دفع چربی اضافی و افزایش میزان سوخت و ساز و کاهش وزن کمک کرد (۱۴، ۳). طبق نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر سطح BMI در موش‌های گروه چاق به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است و این مطلب نشان‌دهنده ایجاد چاقی و افزایش وزن در اثر مصرف غذای پرچرب می‌باشد و اما با مصرف عصاره آبی زیره سبز در گروه آزمایشی ۱ که به همراه غذای پرچرب عصاره با دوز دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش دریافت نموده بودند کاهش معنی‌دار وزن و BMI مشاهده گردید که می‌تواند نشان‌دهنده اثر ضدچاقی این عصاره باشد و از آن جایی که میزان کاهش وزن در گروه آزمایشی ۱ بیش از گروه آزمایشی ۲ با دریافت عصاره با دوز دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش بود با توجه به این که دوز موثر ترکیبات گیاهی مختلف متفاوت می‌باشد می‌توان چنین نتیجه گرفت که تاثیر ضد چاقی این عصاره احتمالاً وابسته به دوز می‌باشد (۱۸). چاقی و اضافه وزن می‌تواند باعث تغییر وزن ارگان‌های داخلی شود و در این تحقیق کاهش وزن پانکراس در گروه چاق دریافت‌کننده غذای پرچرب مشاهده گردید. مصرف غذای پرچرب می‌تواند با کاهش تعداد سلول‌های پانکراس باعث کاهش وزن آن گردد که اگر تعداد این سلول‌ها از حد آستانه کمتر شود می‌تواند منجر به دیابت و اختلالات متابولیک متعدد گردد. هم چنین افزایش میزان چربی در جیره غذایی ممکن است با افزایش عملکرد برخی آنکوژن‌ها منجر به بدخیمی‌های پانکراس شود (۲۴، ۲). تیمار با عصاره زیره سبز در هر دو گروه باعث افزایش وزن پانکراس نسبت به گروه چاق شده است که ممکن است نشانه پیشگیری از تخریب

مطالعات تکمیلی صورت گیرد. طبق نتایج این تحقیق عصاره آبی زیره با دوز دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش می تواند افزودنی مناسبی جهت کاهش میزان چربی شکمی در صورت مصرف غذای پرچرب باشد. اما دوز بالاتر آن باعث افزایش وزن کبد شده و این مبحث در ادامه تحقیقات می بایست مورد بررسی بیشتر قرار گیرد زیرا در انواع مسمومیت ها نیز افزایش وزن کبد گزارش گردیده شده است (۲۱، ۱۹).

کیلوگرم وزن موش دریافت کرده بودند کاهش یافت. باتوجه به این که لپتین از ادیوکاین های ترشح شده از بافت چربی است در افراد با وزن و سطح بافت چربی بالا میزان سرمی آن افزایش می یابد (۲۵).

به طور کلی بر اساس نتایج به دست آمده عصاره آبی زیره سبز می تواند به عنوان یک ماده کنترل کننده چاقی و افزایش وزن مطرح باشد ولی با توجه به عملکرد وابسته به دوز آن می بایست جهت تعیین دوز موثر غیر سمی آن

منابع

- Ahmed, M.S. (2005). Anti inflammatory flavonoids from *Opuntia dillenii* (Ker-Gawl) Haw. flowers growing in Egypt. *Phytother Res*, 19(9); 807-9.
- Ahn, J. (2013). Anti-obesity effects of glabridin-rich supercritical carbon dioxide extract of licorice in high-fat-fed obese mice. *Food Chem Toxicol*, 51.
- Amirkhizi, F. (2014). Impaired enzymatic antioxidant defense in erythrocytes of women with general and abdominal obesity. *Obes Res Clin Pract*, 8(1); 26-34.
- Aronne, L.J. (2009). When prevention fails: obesity treatment strategies. *The American Journal of Medicine*, 122(4); I-CD4.
- Bonnefont-Rousselot, D. (2014). Obesity and oxidative stress: potential roles of melatonin as antioxidant and metabolic regulator. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 14(3); 159-68.
- Buchholz, T., Melzig, M.F. (2015) Medicinal plants traditionally used for treatment of obesity and diabetes mellitus - screening for pancreatic lipase and alpha-amylase inhibition. *Phytother Res*, 30(2); 260-6.
- Butryn, M.L., Webb, V., and Wadden, T.A. (2011). Behavioral treatment of obesity. *Psychiatr Clin North Am*, 34(4); 841-59.
- Dhandapani, S. (2002). Hypolipidemic effect of *Cuminum cyminum* L. on alloxan-induced diabetic rats. *Pharmacol Res*, 46(3); 251-5.
- Forsythe, L.K., Wallace, J.M.W., Livingstone, M.B.E. (2008). Obesity and inflammation: the effects of weight loss. *Nutrition Research Reviews*, 21(02); 117-133.
- Ghahraman, A. (1996). Color atlas of Iranian flora. Research Institute of Forests and Rangelands Publishing, Tehran. Iran. Unyversity press.
- Hall, J.J.E. (2011). Hall Textbook of Medical Physiology. Saunders/Elsevier.
- Jagtap, A.G., Patil, P.B. (2010). Anti hyperglycemic activity and inhibition of advanced glycation and product formation by *Cuminum cyminum* streptozotocin induced diabetic rats. *Food and chemical toxicology*, 48(8); 2030-2036.
- Jung, C.H. (2013). Quercetin reduces high-fat diet-induced fat accumulation in the liver by regulating lipid metabolism genes. *Phytother Res*, 27(1); 139-43.
- Kim, J.Y. (2000). High-fat diet-induced muscle insulin resistance: relationship to visceral fat mass. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 279(6); R2057-65.
- Kolomvotsou, A.I. (2013). Adherence to Mediterranean diet and close dietetic supervision increase total dietary antioxidant intake and plasma antioxidant capacity in subjects with abdominal obesity. *Eur J Nutr*, 52(1); 37-48.
- Koppula, S., Choi, D.K. (2011). *Cuminum cyminum* extract attenuates scopolamine-induced memory loss and stress-induced urinary biochemical changes in rats: a noninvasive biochemical approach. *Pharmaceutical biology*, 49(7); 702-708.
- Liu, I.M. (2012). Regulation of obesity and lipid disorders by extracts from *Angelica acutiloba* root in high-fat diet-induced obese rats. *Phytother Res*, 26(2); 223-30.
- Kazemipoora, M., Md. Moklesur R., Sarkerc, J., Bt Wan M. R., Hajifarajid, M., Phua, En K. (2014). Alternative treatments for weight loss: safety/risks and effectiveness of anti-obesity medicinal plants, *International Journal of Food Properties*.
- McIntosh, A.L. (2013). Liver fatty acid binding protein gene-ablation exacerbates

weight gain in high-fat fed female mice, *Lipids*, 48(5); 435-48.

20. Mezzomo, N. (2015). Evidence of anti-obesity and mixed hypolipidemic effects of extracts from pink shrimp (*Penaeus brasiliensis* and *Penaeus paulensis*) processing residue. *The Journal of Supercritical Fluids*, 96.

21. Oberholzer, H.M., Bester, M.J., van der Schoor, C. (2013). Rats on a high-energy diet showing no weight gain present with ultrastructural changes associated with liver fibrosis, *Ultrastruct Pathol*, 37(4); 267-72.

22. Philip, B. (2013). A high-fat diet activates oncogenic Kras and COX2 to induce development of pancreatic ductal adenocarcinoma in mice, *Gastroenterology*, 145(6); 1449-1458.

23. Qi, S., Zhou, D. (2013). Lotus seed epicarp extract as potential antioxidant and anti-obesity additive in Chinese Cantonese Sausage. *Meat Sci*, 93(2); 257-62.

24. Romagnoli, C. (2010). Antifungal activity of essential oil from fruits of Indian *Cuminum cyminum*.

25. Scarpace, P.J. (2015). Rapamycin normalizes serum leptin by alleviating obesity and reducing leptin synthesis in aged rats. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, glu230.

26. Scheen, A.J. (2011). Obesity, insulin resistance and type 2 diabetes: risk factors for breast cancer. *Rev Med Liege*, 66(5-6); 238-44.

27. Shahat, A.A. (2012). Regulation of obesity and lipid disorders by foeniculum vulgare extracts and plantago ovata in high-fat diet-induced obese rats, *American Journal of Food Technology*, 7.

28. World Health, O. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organization.

29. Zaidi, S.N.F., Mahboob, T. (2015). Effect of curcumin supplementation on antioxidant enzymes in liver cirrhosis: study in rats. *Pak. J. Biochem. Mol. Biol*, 48(1); 3-6.

30. Zare, R. (2014). Effect of cumin powder on body composition and lipid profile in overweight and obese women. *Complement The Clin Pract*, 20(4); 297-301.

