

شنبليله

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



●●● گیاه‌شناسی: شنبليله (Fenugreek)

با نام علمی *Trigonella foenum-graecum*، گیاهی از خانواده نخودیان (فاباسه) است. شنبليله مانند برخی حبوبات، یکساله و قائم رشد می‌کند و ساقه باریک و دراز آن ۳۰ تا ۶۰ سانتی‌متر است. این گیاه برگ‌های دندان‌دار، سه‌قسمتی و سبز-خاکستری دارد. گل‌های سفید یا زردکمرنگ آن در تابستان ظاهر می‌شوند و به شکل نیام‌های دانه‌دار شبیه شمشیر، باریک و دراز با نوکی شبیه به منقار خمیده در می‌آیند. هر نیام دارای ۱۰ تا ۲۰ دانه کوچک زاویه‌ای زرد-قهوه‌ای است. این دانه‌ها خشک شده و برای تولید ادویه تجاری به کار می‌روند. شنبليله در روز کامل روی خاک غنی و با آبیاری خوب، رشد می‌کند و دارای بوی ادویه‌ای است که بعد از تماس روی دست باقی می‌ماند.

حدود ۸ درصد روغن با بوی نامطبوع هم تولید می‌کنند.

فلانون‌های C- گلیکوزیده ویتکسین، ویتکسین گلیکوزید و ایزواربتین آرابینوزید هم از این گیاه جدا شده‌اند. سه ساپونین استروئیدی جزئی به نام اسمیلاژنین، سارساپونین و یوکاژنین هم در دانه‌ها گزارش شده‌اند.

موسیلاژ دانه‌های چند گیاه از جمله شنبلیله مشخص شده و پس از هیدرولیز آنالیز شده‌اند. موسیلاژ شنبلیله عمدتاً حاوی گالاتومانان‌هایی است که با ظرفیت بالای نگهداری آب‌شان مشخص می‌شوند. این گالاتومانان‌ها ساختار منصر به فردی دارند و ممکن است مسؤول برخی اثرات درمانی خاص مربوط به شنبلیله باشند.

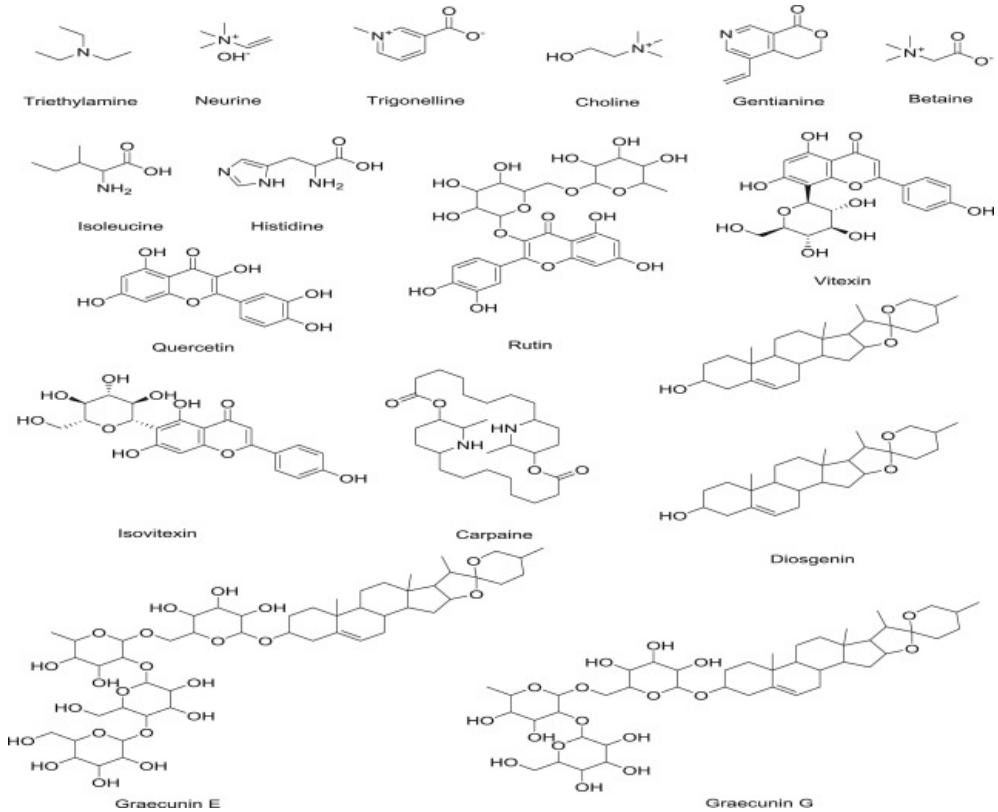
۰۰۰ موارد مصرف و فارماکولوژی: مصرف شنبلیله به خاطر مزه تلخ و بوی تند آن محدود می‌شود. روی جداسازی اجزای موثر بیولوژیک یا تولید عصاره عاری از مواد تلخ، که باعث مصرف بیشتر گیاه می‌شود، تحقیق شده است.

۰۰۰ اثر کاهش کلسترول: با مصرف شنبلیله دفع کلسترول و اسیدهای صفراوی در مدفوع افزایش می‌یابد. اثر دیگر واکنش بین اسیدهای صفراوی و ساپونین‌های شنبلیله است که باعث تشکیل میسل‌های بزرگی در دستگاه گوارش می‌شود که جذب نمی‌شوند. فرضیه دیگر در مورد اثر کاهش کلسترول، بخش صمغی غنی از فیبر دانه‌ها می‌باشد که سرعت سنتز کلسترول در کبد را کاهش می‌دهد. احتمالاً هر دو مکانیسم در

۰۰۰ تاریخچه: از این گیاه قرن‌ها به‌عنوان

ادویه خوراکی در اروپا استفاده می‌شده و در آسیا و هند هنوز هم به‌عنوان یکی از اجزای عادی پودر کاری، ترشی‌ها و ادویه‌ها است. در طب سنتی، شنبلیله در درمان جوش پوستی، سلولیت و سل استفاده می‌شود. این گیاه یکی از اجزای کلیدی پزشکی در قرن نوزدهم برای علائم دیسمنوره و یائسگی بوده است. همچنین برای اثر تحریکی شیردهی استفاده می‌شود. دانه شنبلیله به‌عنوان جایگزین انسولین خوراکی به کار می‌رود و گزارش شده که عصاره دانه، قند خون را پایین می‌آورد. بوی شبه افرای شنبلیله منجر به مصرف آن بجای شربت افرای می‌شود.

شیمی: برگ‌ها دارای ۷ ساپونین هستند که به نام Graecunin شناخته می‌شوند. این ترکیبات گلیکوزیدهای دیوسژنین می‌باشند. دانه‌ها دارای ۰/۱ تا ۰/۹ درصد دیوسژنین هستند و به‌صورت تجاری استخراج می‌شوند. کشت بافت گیاهی دانه‌ها که در شرایط بهینه رشد کرده، مشخص شده که به اندازه ۲ درصد دیوسژنین و مقادیر کمتری ژیتوژنین و تریگوژنین تولید می‌کنند. این دانه‌ها حاوی ساپونین Fenugrin B هم هستند. تعدادی ترکیب کومارینی و تعدادی آلکالوئید (مانند تریگونلین، ژنتیانین، کارپاین) هم در دانه‌های شنبلیله پیدا شده‌اند. در خلال بو دادن دانه‌ها، بخش عمده‌ای از تریگونلین به اسید نیکوتینیک و پیریدین‌های مربوط تجزیه می‌شود. این ترکیبات تجزیه شده مسؤول بخشی از بوی دانه‌ها هستند. دانه‌ها



میزان پیش از درمان کاهش داد. اثر کاهندگی کلسترول خون در رت هم ایجاد شده است. تجویز فراکشن غنی از فیبر شنبليله در رت‌های دیابتی کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL را کاهش داد. میزان HDL افزایش یافت. در یک مطالعه در ایران هم، اثر هیپولیپیدمیک عصاره برگ آبی شنبليله در مدل تجربی دیابت قندی بررسی شد. برای این منظور موش‌های صحرایی نر از نژاد ویستار به گروه‌های شاهد، شاهد تیمار شده

اثر کلی دخالت دارند.

داده‌های حیوانی: تحقیقات به وضوح

اثر کاهش کلسترول شنبليله در حیوان را نشان داده‌اند. در یک مطالعه تیپیک، فراکشن‌های دانه شنبليله به رژیم غذایی سگ‌های نرمال و هیپرکلسترولمیک دیابتی افزوده شد. فراکشن چربی‌زدایی شده که حاوی حدود ۵۴ درصد فیبر و حدود ۵ درصد سایونین استروئیدی بود، در هر دو گروه سگ‌ها، میزان کلسترول پلاسما، گلوکز خون و گلوکاگون پلاسما را از

در روز دریافت می‌کردند، تری‌گلیسریدهای سرم نسبت به خط پایه کاهش یافت. کلسترول تام و نسبت فراکش‌های LDL و HDL با این درمان تغییری نکرد. یک مقاله مروری، ۵ کارآزمایی بالینی اتفاقی دیگر (تعداد ۱۴۰ نفر) را توضیح داده که روی اثرات کاهش‌دهنده کلسترول دانه‌های شنبلیله تحقیق کرده بودند. کاهش (۱۵ به ۳۳ درصد) کلسترول سرم از خط پایه در تمام کارآزمایی‌های مذکور، گزارش شده است. یک مطالعه کوچک از عصاره مایه برگ شنبلیله (به‌صورت تک دوز) در داوطلبان سالم استفاده کرده، کاهش کلسترول در مقایسه با گروه کنترل را نشان داده است. اثر کاهش‌دهنده کلسترول دابسته به دوز دانه‌های جوانه زده شنبلیله هم تعیین شده است. کلسترول تام سرم و کلسترول LDL کاهش یافت در حالی که کلسترول HDL بدون تغییر باقی ماند.

۰۰۰ اثر کاهش گلوکز: فراکشن فیبری محلول و غنی از گالاکتومانان شنبلیله ممکن است مسؤول اثر ضددیابتی این دانه‌ها باشد. خواص ضددیابتی و انسولینوتروپیک هم مربوط به آمینو اسید ۴-هیدروکسی ایزولوسین است که در شنبلیله با غلظت حدود ۰/۵۵ درصد وجود دارد. مطالعات نشان داده که این اسیدآمینو باعث تحریک مستقیم سلول‌های بتای پانکراس می‌شود. تخلیه تأخیری معده و مهار انتقال گلوکز هم به‌عنوان مکانیسم‌های احتمالی تصور می‌شود.

با عصاره آبی برگ شنبلیله، دیابتی و دیابتی تحت درمان با عصاره تقسیم شدند. عصاره آبی شنبلیله در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به روش درون صفاقی و یک روز در میان سه روز پس از شروع بررسی به مدت دو ماه تجویز شد. مقادیر تری‌گلیسرید، کلسترول تام، کلسترول HDL و کلسترول LDL سرم در هفته قبل از بررسی و در هفته‌های چهارم و هشتم پس از آن تعیین شد. میزان کلسترول تام سرم در موش‌های دیابتی افزایش معنی‌دار نشان داند و تیمار با عصاره تغییر معنی‌داری در سطح کلسترول سرم ایجاد نکرد. افزایش غیرمعنی‌دار مقدار تری‌گلیسرید در موش‌های دیابتی مشاهده شد و درمان موش‌های دیابتی با عصاره قادر به کاهش سطح تری‌گلیسرید در مقایسه با گروه دیابتی نبود. به علاوه کلسترول LDL و HDL در موش‌های دیابتی به ترتیب افزایش و کاهش معنی‌دار نشان دادند و تیمار موش‌های دیابتی با عصاره به ترتیب موجب کاهش و افزایش معنی‌دار این پارامترها گردید. نتایج این بررسی نشان داد که تیمار موش‌های دیابتی با عصاره آبی برگ شنبلیله موجب بهبود تغییرات نامطلوب مقدار کلسترول LDL و HDL می‌گردد که این اثر می‌تواند برای کاستن عوارض قلبی - عروقی ناشی از دیابت قندی مورد توجه باشد (۲).

۰۰۰ داده‌های انسانی: در گروهی از بیماران دیابتی نوع ۲ خفیف تازه تشخیص داده شده که عصاره هیدروالکلی دانه شنبلیله را یک گرم

اثر ضدالتهاب

۰۰۰ **داده‌های حیوانی:** رت‌های مجاور شده با کاراگی نان، وقتی با تک دوز ۱۰۰ یا ۲۰۰ mg/kg عصاره شنبليله درمان شدند، پاسخی مرتبط با دوز نشان دادند. مهار تورم ناشی از التهاب در دو گروه دوز پایین و بالای فوق در مقایسه با ۱۰۰ درصد حیوانات مجاور نشده، به ترتیب با ۴۵ و ۶۲ درصد بود.

۰۰۰ **داده‌های انسانی:** پژوهشی حاصل از داده‌های بالینی مربوط به مصرف شنبليله به‌عنوان ماده ضدالتهاب وجود ندارد.

۰۰۰ **اثر ضدتومور:** یک پتنت فرانسوی محصولی را ثبت کرده که ادعا کرده اثر ضدتومور عصاره چند گیاه از جمله شنبليله است.

۰۰۰ **داده‌های حیوانی:** مشخص شده که پیش‌درمانی با عصاره شنبليله میزان سلول‌های ماکروفاژی را در رت افزایش می‌دهد. متعاقباً وقتی که این رت‌ها با سلول‌های تومور تلقیح شدند، رشد سلول‌های تومور مهار گردید.

۰۰۰ **داده‌های انسانی:** پژوهشی حاصل از داده‌های بالینی مربوط به مصرف شنبليله به‌عنوان ماده ضدتومور وجود ندارد.

۰۰۰ **اثر آنتی‌اکسیدان:** مقدار زیاد فلاونوئیدهای پلی‌فنلی (بیش از ۱۰۰ mg در ۱۰۰ g) از دانه‌های شنبليله جدا شده است. این امر با حفاظت وابسته به دوز اریتروسیت‌ها از آسیب‌های آنتی‌اکسیدانی در یک مطالعه *in vitro* مرتبط می‌باشد.

۰۰۰ **داده‌های حیوانی:** مطالعات متعددی برای نمایش اثرات کاهش‌دهنده گلوکز شنبليله انجام شده است. یک مطالعه تیپیک اثرات هیپوگلیسمیک دانه‌های آن را ارزیابی کرده که طی آن، میزان گلوکز خون، گلوکاگون پلازما و میزان سماتوستاتین کاهش می‌یابد، همچنین هیپرگلیسمی ناشی از کربوهیدرات کم می‌شود.

۰۰۰ **داده‌های انسانی:** در یک مطالعه کوچک با بیماران دیابتی خفیفی نوع ۲، کنترل گلیسمی بهبود یافت. کاهش در سطح هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) و حساسیت افزایش یافته به انسولین در دریافت‌کنندگان شنبليله مشاهده شد. فرآورده به خوبی تحمل شد و هیچ بیماری از مطالعه به خاطر عوارض کنار نرفت. بیماران دریافت‌کننده فرآورده شنبليله مجاز بودند در صورت نیاز داروهای ضددیابت تکمیلی دریافت کنند، در تفسیر نتایج این پژوهش باید احتیاط کرد.



از آن جایی که دانه‌ها حاوی بیش از ۵۰ درصد فیبر موسیلاژی هستند، در تهیه مرهم‌ها و خمیرهای موضعی استفاده می‌شوند، به‌طور خوراکی نیز این توانایی تورم حجمی برای تسکین یبوست و اسهال به کار می‌رود.

کاهش در شیوع کاتاراکت در رت‌های دیابتی دریافت‌کننده عصاره‌ای از برگ‌ها و دانه‌های شنبليله مشاهده شده است. بعد از ۱۱۵ روز درمان، کاتاراکت در ۲۴ درصد از دریافت‌کنندگان شنبليله در مقایسه با ۱۰۰ درصد گروه کنترل دیابتی تشخیص داده شد. تجویز خوراکی فراکشن‌های دانه‌های شنبليله منجر به حفاظت گوارشی وابسته به دوز علیه اثرات اتانول (به‌عنوان یک ماده نکرودهنده) شد. این دانه‌ها به اندازه اومپرازول (داروی مرسوم ضد اولسر) موثر بودند. نشان داده شده که فراکشن ژل محلول، موثرتر از عصاره مایعی اومپرازول در زخم‌های اولسری است.

در یک بررسی اثر دانه شنبليله بر گرگرفتگی زنان یائسه سنجیده شده است. در این بررسی نیمه تجربی، دو گروه ۲۵ نفری از زنان بعد از یائسگی مورد و شاهد انتخاب شدند. به زنان گروه مورد، روزانه ۶ گرم دانه شنبليله تبدیل شده به گرانول به مدت ۸ هفته و به زنان گروه شاهد دو دوره ۲۵ روزه استروژن کونژوگه تجویز گردید. قبل از شروع درمان، ۴ و ۸ هفته بعد از درمان



۰۰۰ داده‌های حیوانی: تجویز همزمان یک

عصاره مایعی دانه شنبليله با اتانول از اثرات زبان بار الکل روی پراکسیداسیون لیپیدی و مارکرهای آنزیمی هپاتوتوکسیسیته پیشگیری می‌نماید. آزمایش هیستوپاتولوژیک کبد و مغز این یافته‌ها را تایید می‌کند و نشان می‌دهد که شنبليله می‌تواند برخی حفاظت‌ها علیه مسمومیت با اتانول را ارایه کند.

۰۰۰ داده‌های انسانی: پژوهشی حاصل

از داده‌های بالینی مربوط به مصرف شنبليله به‌عنوان آنتی‌اکسیدان وجود ندارد.

۰۰۰ مصارف دیگر: دانه‌های شنبليله

غنی از پروتئین هستند و گیاه به‌عنوان علوفه حیوانی رشد می‌کند. دیوسژنین، پیش‌ساز مصرفی در سنتز تجاری استروئیدها، از این دانه‌ها استخراج می‌شود. باقیمانده حاصل غنی از ازت و پتاسیم است و به‌عنوان کود کشاورزی مصرف می‌شود.

غلظت ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر آماده شد و دوره درمان ۲ ماه بود. در روند درمان به‌طور میانگین میزان دو شاخه شدن مو در گروه درمانی در مقایسه با گروه دارونما به‌صورت معنی‌دار کاهش یافت. سایر عوامل اعم از خشکی، شکنندگی و ریزش موها نیز در گروه درمانی نسبت به گروه دارونما روندهای کاهشی قابل توجهی از خود نشان دادند. اثرات مطلوب مشاهده شده از ژل دانه گیاه شنبليله در کاهش بروز موخوره در بیماران، احتمالاً به دلیل وجود دیوسژنین و سایر ساپونین‌های استروئیدی با اثرات آنتی‌اکسیدانتی و ضدالتهابی است (۴).

یک مطالعه هم با هدف تعیین تاثیر کرم واژینال دانه شنبليله بر دیسپارونی و رضایت جنسی در زنان یائسه انجام شده است. این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سویه کور در سال ۱۳۹۶ روی ۶۰ نفر از زنان یائسه واجد شرایط مراجعه کننده به مرکز بهداشتی درمانی شماره یک شرق اهواز و شاکي از مقاربت دردناک و عدم رضایت جنسی صورت گرفت. افراد به‌صورت تصادفی در دو گروه ۳۰ نفره جهت دریافت کرم واژینال دانه شنبليله ۵ درصد و دارونما به مدت ۸ هفته قرار گرفتند. پس از مداخله، میانگین میزان رضایت جنسی اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دارو و دارونما مشاهده گردید. نتیجه این که مصرف کرم واژینال

تعداد دفعات گرگرفتگی و نمره نشانه‌های وازوموتور (شامل شدت گرگرفتگی و تعریق شبانه) برای گروه‌های مورد و شاهد محاسبه شد. از نظر تعداد دفعات گرگرفتگی و نمره نشانه‌های وازوموتور بین دو گروه مورد و شاهد در زمان قبل از شروع درمان تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، ولی در ۴ و ۸ هفته بعد از درمان تعداد دفعات گرگرفتگی و نمره نشانه‌های وازوموتور زنان گروه شاهد به‌طور معنی‌دار کمتر از گروه مورد بود. در زنان گروه مورد تعداد دفعات گرگرفتگی و نمره نشانه‌های وازوموتور در ۴ و ۸ هفته بعد از درمان نسبت به قبل از درمان به‌طور معنی‌دار کاهش یافته بود. با توجه به نتایج این پژوهش، احتمال می‌رود مصرف دانه شنبليله به مدت ۴ و ۸ هفته در تخفیف تعداد دفعات گرگرفتگی و نمره نشانه‌های وازوموتور موثر باشد ولی این تاثیر کمتر از تاثیر هورمون درمانی جایگزینی است (۳).

اثر ژل عصاره دانه گیاه شنبليله در درمان موخوره در یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده با دارونما بررسی شده است. این مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی دوسویه کور کنترل شده با گروه دریافت کننده دارونما روی ۶۰ بیمار مبتلا به اختلال موخوره در کلینیک طبوبی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفت. بیماران به دو گروه ژل دارونما و ژل دارو تقسیم شدند. عصاره در

بعد از خوردن یک ترکیب طبیعی حاوی گیاه boldo و شنبلیله تجربه نمود. یک هفته پس از قطع مصرف ترکیب طبیعی، فعالیت ضدانعقادی به دامنه درمانی، بازگشت. این بیمار که boldo و شنبلیله را مصرف می‌کرد، با کاهش ۱۵ درصدی دوز وارفارین پارامترهای انعقادی در دامنه طبیعی نگهداشته شد.

●●● واکنش‌های جانبی: وقتی که شنبلیله در مقادیر غذایی خورده شود، معمولاً عارضه‌ای ندارد. با این حال، یک مورد بیش حساسیتی به پودر کاری به خوردن این ادویه مربوط شده است. بررسی مجدد اجزای خاص این پودر، برونکواسپاسم و علائم روده‌ای با شنبلیله و هل را نتیجه داد.

بیماران دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی دانه شنبلیله در کارآزمایی‌های بالینی، سوءهاضمه و اتساع شکمی خفیف برای چند روز محدود و اول درمان را گزارش نمودند. این حالت با ادامه درمان فروکش کرد.

تشخیص کاذب بیماری ادراری شربت افرا در چند نوزاد که دم‌کرده گیاهی حاوی شنبلیله را خورده بودند، گزارش شده است.

●●● سم‌شناسی: سمیت حاد دوز بالای شنبلیله مشخص نشده ولی ممکن است منجر به افت قند خون شود. احتمالاً سمیت آن پایین است، LD50 عصاره شنبلیله در تجویز داخل صفاقی در رت، بالاتر از 1g/kg است.

دانه شنبلیله سبب کاهش مقاربت دردناک و افزایش میل جنسی در زنان یائسه می‌شود (۵).

●●● مقدار مصرف: در بیماران دچار دیابت نوع ۲ و هیپرکلسترولمی، از دوز ۵ گرم در روز دانه‌ها و دوز ۱ گرم در روز عصاره هیدروالکلی شنبلیله استفاده شده است.

●●● بارداری / شیردهی: معلوم شده که شنبلیله اثرات تحریکی رحم دارد و در طب سنتی برای القای زایمان و تسریع در تحریک انقباضات رحمی مصرف می‌شود. از این گیاه باید در بارداری اجتناب کرد.

بیماری ادراری شربت افرا (Maple syrup urine disease)، اختلالی مربوط به کاتابولیسم اسیدهای آمینه شاخه‌دار که منجر به تجمع غیرطبیعی این اسیدهای آمینه و متابولیت هایشان می‌شود، در یک نوزاد سالم به یک مادر که غذای تهیه شده از دانه‌های شنبلیله را در ابتدای بارداری خورده بود، مظنون بودند. شنبلیله، شربت افرا و ادرار این بیماران بوی خاصی دارند که منشأ آن ماده معمولی به نام sotolone است. دانه شنبلیله در طب سنتی به‌عنوان شیرافزا در مادران شیرده به کار می‌رود. در مورد میزان انتقال این ماده مشتق از شنبلیله به شیر مادر اطلاعاتی در دست نیست.

●●● تداخلات: یک زن ۶۷ ساله که ۲ میلی‌گرم وارفارین در روز دریافت می‌کرد، افزایش پارامترهای ضدانعقادی را

1. DerMarderosian A. The Review of Natural Products. 5th Ed. Wolters Kluwer; 2008: 484-460.
۲. روغنی م. بلوچ نژادمجردت، روغنی دهکردی ف. اثر هیپولیپیدمیک عصاره آبی برگ شنبلیله در موش صحرایی دیابتی. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران ۱۳۸۴؛ ۷(۲) (مسلسل ۲۶): ۱۶۷-۱۷۱.
۳. حکیمی س. محمدعلی زاده چرندابی س. دل آذر ع. عباسعلی زاده ف. بامدادمقدم ر. سیاهی محقره باغی پ. بررسی اثر احتمالی دانه شنبلیله بر گرگرفتگی زنان یائسه. گیاهان دارویی ۱۳۸۵؛ ۵(۱۹): ۹-۱۴.
۴. حاجی زاده م. آزادبخت م. عسگری راد ح. رحمت پوررکنی ق. فخری م. میرزائی ف. اثر ژل دانه گیاه شنبلیله در درمان موخوره: یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده با پلاسبو. مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۱۴۰۱؛ ۳۲(۲۱۱): ۳۶-۲۵.
۵. مزعل زاده ف. حکمت خ. نامجویان ف. ساکی مالچی ا. تاثیر کرم واژینال دانه شنبلیله بر دیسپارونی و رضایت جنسی در زنان یائسه: یک کارآزمایی بالینی. مجله زنان مامایی و نازایی ایران ۱۳۹۷؛ ۲۱(۳): ۳۰-۲۲.