

## سیاهدانه

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکوتکنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



**گیاه‌شناسی:** سیاهدانه (شونیز، Black seed، Black cumin) گیاهی است با نام علمی *Nigella sativa* از خانواده آلاله (رانونکولاسه)، گیاهی یک ساله می‌باشد با گل‌های آبی-خاکستری در انتهای ساقه و ارتفاع گیاه به ۳۰ تا ۶۰ سانتی‌متر می‌رسد. میوه‌های آن به صورت غلاف دنداندار و حاوی دانه‌هایی است کوچک و متمایز، به طول ۱ تا ۲ میلی‌متر، سیاه‌رنگ و سه وجهی که اندام دارویی گیاه را تشکیل می‌دهد.

**تاریخچه:** سیاهدانه از ۳۰۰۰ سال پیش استفاده می‌شده و گزارش‌های تاریخی از مصرف سنتی دارویی آن به ۲۰۰۰ سال قبل برمی‌گردد. مصرف آن از غرب آسیا شروع

شده و به سراسر اروپا، آفریقا و هند گسترش یافته است. این دانه‌ها در معبد فرعون مصر «توت آنخ آمون» هم یافت شده است.

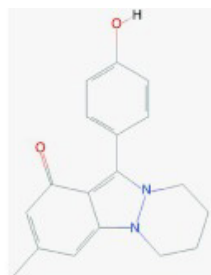


مصریان قدیم معتقد بودند گیاهان دارویی مانند سیاه‌دانه در زندگی پس از مرگ نقش دارند. در قرن اول پس از میلاد، دیوسکورید پزشک یونانی، اعلام کرد که سیاه‌دانه را می‌توان در انواع مشکلات مانند سردرد، دندان‌درد، احتقان بینی و کرم روده مصرف کرد. یک باور معمول اسلامی حاکی از آن است که سیاه‌دانه شفابخش همه بیماری‌ها است و تنها نمی‌تواند از پیری یا مرگ جلوگیری کند (۱).

**شیمی:** سیاه‌دانه دارای روغن (۳۶ تا ۳۸

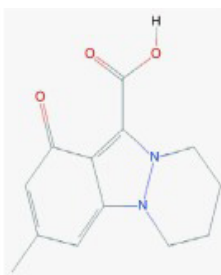
درصد)، پروتئین، آلکالوئید، ساپونین (به نام ملانین) و اسانس (۲/۵-۰/۴) است. روغن آن عمدتاً از اسیدهای چرب غیراشباع (لینولئیک

در بررسی گیاهان مصرفی در طب سنتی شرق و جنوب مراکش، برای هیپرتانسیون و دیابت، سیاه‌دانه به میزان وسیعی پیدا شده است.



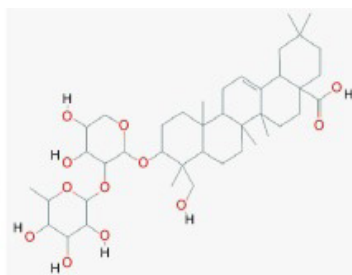
Nigellidine

(PubChem CID: 136828302)

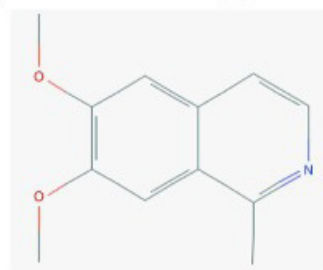


Nigellicine

(PubChem CID: 11402337)

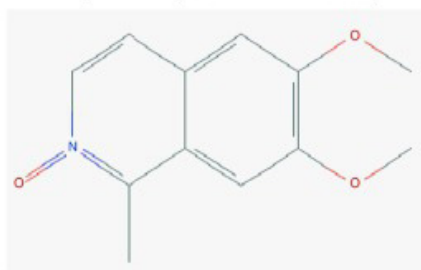
 $\alpha$ -hederin

(PubChem CID: 267360)



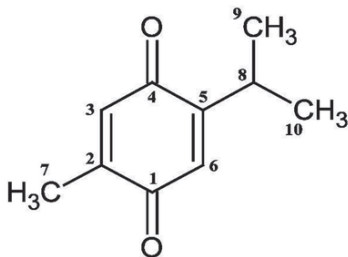
Nigellimine

(PubChem CID: 20725)

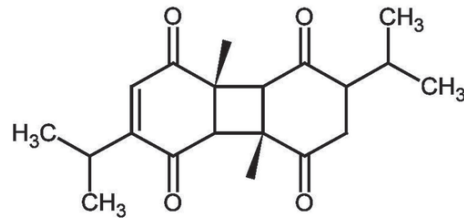


Nigellimine N-oxide

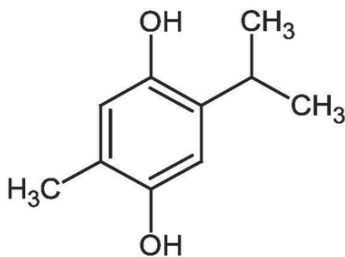
(PubChem CID: 348288664)



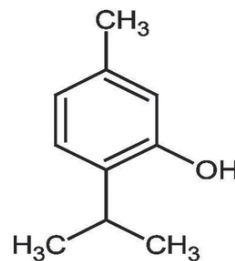
Thymoquinone



Dithymoquinone



Thymohydroquinone



Thymol

### مصارف و فارماکولوژی (۱)

**تنفسی:** حداقل دو مطالعه روی اثرات تنفسی سیاهدانه برای حساسیت، سرفه، برونشیت، امفیزم، آسم، سرماخوردگی و احتقان تنفسی، ادعا کرده که مفید است. در غلظت کم، ماده نیژلون، آزادسازی هیستامین از سلول‌های mast را مهار می‌کند. اسانس گیاه فعالیت نوتروفیل الاستاز انسانی را به شکل *in vitro* مهار کرده و می‌تواند به‌عنوان یک عامل آنتی‌الاستاز طبیعی در درمان جراحتهای ناشی از بیماری انسداد مزمن ریوی و امفیزم در نظر گرفته شود.

**داده‌های حیوانی:** اسانس سیاهدانه عاری از تیموکینون، به‌عنوان محرک تنفسی مرکزی در کوچک‌هندی عمل می‌کند.

و اولئیک) تشکیل شده است. ترکیب اصلی اسانس آن تیموکینون (۲۸ تا ۵۷ درصد) است. ۴ آلکالوئید نیژلیسین، نیژلیدین (از گروه ایندازول‌ها) و نیژلیمین و نیژلیمین-N-اکساید (از ایزوکینولین‌ها) هم جدا شده‌اند. سایر اجزا شامل اسیدهای پالمیتیک، گلوتامیک، آسکوربیک و استتاریک، آرژنین، متیونین، لیزین، گلیسین، لوسین و فیتوسترول هستند. فیبر خام، کلسیم، آهن، سدیم و پتاسیم هم وجود دارند. ترکیب تغذیه‌ای سیاهدانه، به‌صورت ۲۱ درصد پروتئین، ۳۵ درصد کربوهیدرات و ۳۶ درصد چربی تعیین شده است. تیموکینون، دی تیموکینون، تیموهیدروکینون و تیمول اجزای موثر عمده هستند.

**داده‌های انسانی:** نیژلون در تجویز خوراکی به بیماران آسمی، علایم عمده آن‌ها را متوقف می‌کند. در یک مطالعه بالینی، درمان با اسانس سیاه‌دانه در ۱۵۲ بیمار دچار بیماری‌های حساسیتی مانند رینیت و آسم برونشی، IgE و شمارش ائوزینوفیلی را کاهش و -۵ لیپوکسی ژناز (آنزیم عمده در بیوستنز لوکوترین‌ها) متوقف کرد. این امر از مصرف اسانس این گیاه به‌عنوان کمک درمان در این شرایط پشتیبانی می‌کند.



**آنتی‌اکسیدان:** نشان داده شده که روغن سیاه‌دانه و تیموکینون، پراکسیداسیون لیپیدی را مهار می‌کنند. به علاوه، خواص غربالگری رادیکال آزاد ترکیبات جدا شده از سیاه‌دانه هم نشان داده شده است. ظاهراً ترکیبات روغن به‌طور هم افزا عمل می‌کنند. بنابراین، مهم است که در مطالعات فارماکولوژیک، از روغن تام یا عصاره کامل استفاده شود.

**داده‌های حیوانی:** اثر آنتی‌اکسیدانی سیاه‌دانه با استفاده از مدل‌های سمیت گوارشی، کبد و کلیه آزمایش شده است.

سیاه‌دانه از مسمومیت کبدی ناشی از CCl<sub>4</sub> حفاظت می‌کند. در سمیت ناشی از جنتامیسین، درمان با سیاه‌دانه به‌صورت وابسته به دوز القائات بیوشیمیایی و هیستولوژیک نفروتوکسیسیته را بهبود می‌بخشد. پیش‌درمانی با سیاه‌دانه در رت دچار زخم گوارشی ناشی از اتانول، باعث افزایش سطح گلوکاتایون، مقدار موسین و اسیدیته آزاد در مقایسه با کنترل می‌گردد. پس، یک فایده بالقوه سیاه‌دانه کاهش مسمومیت از داروهای ضدسرطان یا از عوامل عفونی یا محیطی به خاطر خواص اثر آنتی‌اکسیدانی‌اش است.

**سیستم ایمنی:** سیاه‌دانه تولید انترلوکین انسانی را افزایش داده و ماکروفاژها را *alter in vivo*، یعنی پاسخ ایمنی افزایش می‌یابد. مطالعات دهه‌های گذشته پیشنهاد می‌کنند که مصرف سیاه‌دانه می‌تواند پاسخ ایمنی در انسان را افزایش دهد. عمده افراد درمان شده با روغن سیاه‌دانه به مدت ۴ هفته، ۵۳ درصد افزایش در نسبت T سلول‌های CD4 به CD6 و ۳۰ درصد افزایش در عملکرد سلول‌های طبیعی نشان داده‌اند.

علیرغم این اثر افزایشی روی پاسخ ایمنی با واسطه سلول‌های T، اجزای سیاه‌دانه گرایش به تنظیم ایمنی با واسطه سلول‌های B نشان داده‌اند. در یک مطالعه، درمان با روغن سیاه‌دانه، کاهش دو برابری در تولید پادتن در پاسخ به واکنش‌های تیفوئیدی در مقایسه با کنترل القا نمود. بنا بر این، احتمالاً سیاه‌دانه ممکن است ایمنی سلولی

**داده‌های حیوانی:** پژوهش در موش با استفاده از مدل‌های مختلف آنالژزیا، منجر به این شده که اسانس سیاهدانه اثر ضد درد قوی دارد. به علاوه، محتمل است که خصوصاً پلی فنل‌های سیاهدانه در تسکین درد با منشأ التهابی مفید باشند. در مطالعه دیگری، اثر تیموکینون روی کولیت القایی با اسید استیک در رت نشان داده شده که پیش درمانی به مدت سه روز منجر به حفاظت کامل علیه کولیت با یک اثر قابل مقایسه با سولفاسالازین شده است. مشاهدات طولانی در مورد اثر ضد التهابی و ضد دردی اسانس سیاهدانه وجود دارد: تجویز موضعی و سیستمیک اسانس سیاهدانه منتج به اثرات قوی ضد دردی و ضد التهابی در موش شده است. در یک مطالعه دیگر در رت با آرتریت القا شده، تیموکینون نشانگرهای آرتریت را هم به صورت بالینی و هم رادیولوژیک متوقف نمود.

**داده‌های انسانی:** هیچ داده بالینی در ارتباط با استفاده از سیاهدانه برای حالت‌های التهابی و درد وجود ندارد.

**ضددیابت:** در یک بررسی اخیر از گیاهان مصرفی در طب سنتی جنوب شرق مراکش برای درمان هیپرتانسیون و دیابت، سیاهدانه بیشترین موردی بود که توسط درمانگران گیاه و سایرین، استفاده می‌شد.

**داده‌های حیوانی:** درمان رت‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین با سیاهدانه باعث کاهش گلوکز افزایشی سرمی و افزایش غلظت انسولین

را افزایش دهد، ولی ایمنی هومورال را متوقف نماید. بنابراین، مطالعات بیشتر برای اطمینان از این فرضیه لازم است.

**سرطان:** مطالعات *in vitro* و *in vivo* نشان داده‌اند که اسانس و اجزای مؤثر سیاهدانه اثر آنتی‌تومور اعمال می‌کنند. تیموکینون در موش به صورت *in vivo* و در هیپاتوسیت‌های رت، علیه هیپاتوتوکسیسیته القایی، اثر حفاظتی دارد. مخلوطی حاوی سیاهدانه علیه تغییرات کارسینوژنیک با واسطه دی اتیل نیتروزامین در کبد رت اثر حفاظتی داشت. ترکیب تیموکینون و آلفا-هدرین، به خوبی اثرات سیتوتوکسیک در رده‌های سلولی انسانی نشان داده‌اند.

**داده‌های حیوانی:** سیاهدانه تومورهای معدی در موش را مهار می‌کند. کاربرد موضعی سیاهدانه و زعفران تشکیل پاپیلوما در موش را کاهش می‌دهد و به تأخیر می‌اندازد.

**داده‌های انسانی:** هیچ داده بالینی در ارتباط با استفاده از سیاهدانه در سرطان وجود ندارد.

**ضد التهاب و مسکن:** مطالعات جدید از مصرف سنتی سیاهدانه به صورت ضماد دانه‌های له شده، برای اختلالات التهابی مانند روماتیسم، سردرد و حالت‌های پوستی مشخص حمایت کرده است. یک فرآورده روغنی از آن اثر آنتی‌اکسیدان و آنتی‌ایکوزانوئیدی نشان داد و این از مصرف دانه‌ها برای اثر ضد التهابی حمایت می‌کند. تیموکینون یک مهارگر بالقوه ترومبوکسان B2 و لوکوترین B2 از طریق مهار به ترتیب سیکلواکسیژناز و لیبوکسی ژناز است.

**کاهنده فشار خون:** در یک بررسی اخیر از گیاهان مصرفی در طب سنتی جنوب شرق مراکش برای درمان هیپرتانسیون و دیابت، سیاه‌دانه بیشترین موردی بود که توسط درمانگران گیاه و سایرین، استفاده می‌شد.

**داده‌های حیوانی:** سیاه‌دانه ممکن است فشار خون شریانی در رت را کاهش دهد، این مصرفش به‌عنوان یک عامل کاهنده فشار خون را پیشنهاد می‌کند. تیموکینون در حفاظت از رت علیه هیپرتانسیون و آسیب کلیوی ناشی از N-نیترو-L-آرژینین متیل استر (L-NAME)، شاید از طریق اثر آنتی‌اکسیدانی مؤثر است. سیاه‌دانه افزایش فشار خون سیستولی ناشی از L-NAME را در یک روند وابسته به دوز کاهش می‌دهد.

**داده‌های انسانی:** هیچ داده‌ی بالینی در ارتباط با استفاده از سیاه‌دانه برای هیپرتانسیون وجود ندارد. **ضدمیکروب/ ضدانگل:** سیاه‌دانه به‌طور سنتی برای کونژنکتیویت، آبسه، انگل و سایر عفونت‌ها استفاده می‌شود.

**داده‌های حیوانی:** سیاه‌دانه عفونت‌های استافیلوکوکی در موش را ریشه‌کن می‌کند و همچنین اثرات ضدباکتری سایر گرم‌مثبت‌ها و گرم‌منفی‌ها را نشان می‌دهد، مقداری از این اثر با آنتی‌بیوتیک‌های دیگر اثر هم‌افزایی دارند.

یک عصاره آبی از سیاه‌دانه رشد کاندیدا آلبیکانس تلقیح شده به موش را مهار کرد. *In vitro*، عصاره گیاه و ماده مؤثره‌اش

سرم و بازتولید جزئی یا تکثیر سلول‌های بتای پانکراس ناشی از افزایش ترشح انسولین گردید. در مطالعه دیگری، درمان رت‌های دیابتی با سیاه‌دانه، سطح سلول‌های بتای ایمونوراکتیو انسولینی را افزایش داد، یعنی سیاه‌دانه ممکن است به‌عنوان یک درمان بی‌خطر و مؤثر برای دیابت استفاده شود (۱).

**داده‌های انسانی:** یک مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل دار دو سوکور تصادفی اثر عصاره روغنی سیاه‌دانه بر غلظت لپتین و آدیپونکتین سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی کرده است. در این مطالعه کارآزمایی بالینی، چهل و سه بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ با سن ۳۰ تا ۵۵ سال به‌طور تصادفی به دو گروه مداخله (۲۳ نفر) و گروه کنترل (۲۰ نفر) تقسیم شدند. گروه مداخله روزانه ۲ کپسول (۵۰۰ میلی‌گرم عصاره روغنی سیاه‌دانه) و گروه کنترل روزانه دو کپسول (۵۰۰ میلی‌گرم دارونما) را به مدت ۸ هفته مصرف کردند. غلظت لپتین و آدیپونکتین در ابتدای مطالعه و پس از ۸ هفته اندازه‌گیری شد. عصاره روغنی سیاه‌دانه به‌طور معنی‌داری در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت، هیچ تغییری در غلظت آدیپونکتین پس از مصرف دارونما یا عصاره روغنی سیاه‌دانه مشاهده نشد. به نظر می‌رسد که عصاره روغنی سیاه‌دانه سبب کاهش غلظت لپتین سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود، ولی تاثیر معنی‌داری بر غلظت آدیپونکتین سرم بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ ندارد (۲).

انجام شد. نتایج به دست آمده از گروه روغن سیاهدانه در پایان مطالعه با گروه دارونما مقایسه و آنالیز آماری انجام شد. نتایج حاکی از آن است که سطح کلسترول تام، کلسترول LDL و تری گلیسرید در گروه روغن سیاهدانه در پایان مطالعه در مقایسه با گروه دارونما کاهش معنی دار داشت. به علاوه سطح گلوکز خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در گروه روغن سیاهدانه در پایان مطالعه در مقایسه با گروه دارونما کاهش معنی دار داشت. مصرف خوراکی روغن سیاهدانه در افراد داوطلب سالم موجب کاهش سطوح کلسترول تام، کلسترول LDL، تری گلیسرید، گلوکز خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله می شود (۳). سیاهدانه در بهداشت زنان، تحریک قاعدگی و افزایش جریان شیر هم نقش دارد. یک مطالعه گزارش کرده که سیاهدانه در عضلات صاف رحم رت با مهار انقباضات خودبه خودی، اثر بالقوه آنتی اکسی توسیک دارد. گزارش دیگری با مصرف عصاره سیاهدانه در پیشگیری از بارداری در رت ۱ تا ۱۰ روز قبل از نزدیکی بحث کرده است.



(تیمو کینون) ۸ درماتوفیت جداشده بالینی و معمول را مهار کردند.

درمان با اسانس سیاهدانه یک اثر ضد ویروس موثر علیه عفونت سیتومگالوویروس در موش را القا نمود.

مطالعات دیگری در ارتباط با اثر ضد شیسستوزومیاز و ضد کرم اسانس سیاهدانه علیه نماتدها، سستودها و کرم های نواری وجود دارند.

**داده های انسانی:** هیچ داده بالینی در ارتباط با استفاده از سیاهدانه به عنوان ضد میکروب یا ضد انگل وجود ندارد.

**مصارف متفرقه:** سیاهدانه باعث تسهیل در نفخ و کولیک می شود، همچنین در اسهال، دیسانتری، یبوست و هموروئید مصرف می شود.

در یک تحقیق اثر تجویز روغن سیاهدانه بر سطح لیپیدهای خون افراد داوطلب سالم در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور بررسی شد. تعداد ۷۰ نفر داوطلب سالم با سطح کلسترول خون بین ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلی گرم در دسی لیتر به طور تصادفی در دو گروه روغن سیاهدانه و دارونما تقسیم شدند. داوطلبان گروه روغن سیاهدانه و گروه دارونما بعد از ورود به مطالعه به ترتیب روزانه دو بار ۲/۵ میلی لیتر روغن سیاهدانه و دارونما به مدت ۸ هفته مصرف نمودند. از داوطلبان هر دو گروه قبل از ورود به مطالعه و سپس بعد از ۸ هفته آزمایش های خون شامل TG، cholesterol، HDL، LDL، ALT، AST، BUN، creatinine، FBS و HbA1C در حالت ناشتا

اول و دوم در گروه مداخله کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشت. نتایج نشان دادند که کپسول سیاه‌دانه شدت علائم سندروم قبل از قاعدگی را کاهش می‌دهد. از این رو، می‌توان استفاده از آن را در درمان این مشکل شایع توصیه نمود (۴).

**مقدار مصرف:** هیچ داده بالینی برای سیاه‌دانه که اساس توصیه دوزبندی در انسان باشد، وجود ندارد.

**بارداری/ شیردهی:** اطلاعاتی در مورد بی‌خطری و کارایی در بارداری و شیردهی وجود ندارند.

**تداخلات:** مطلب دقیقی وجود ندارد.

**واکنش‌های جانبی:** حداقل دو گزارش موردی از درماتیت حساسیتی تماسی با مصرف موضعی روغن سیاه‌دانه وجود دارند. عصاره این دانه‌ها و اجزای آن با درجه بسیار پایینی از سمیت/ واکنش‌های جانبی مشخص می‌شوند. **سم شناسی:** مطالعات بسیار کمی در مورد مسمومیت احتمالی سیاه‌دانه و اجزای آن وجود دارند، سمیت عمده‌ای گزارش نشده و به مطالعات بیشتری نیاز است.

یک مطالعه با هدف تعیین تأثیر کپسول سیاه‌دانه بر شدت علائم سندروم قبل از قاعدگی انجام شده است. این پژوهش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور روی ۸۴ نفر از دانشجویان دارای علائم سندروم قبل از قاعدگی ساکن در خوابگاه‌های دانشجویی دخترانه دانشگاه علوم پزشکی مشهد در سال ۱۳۹۶ انجام شد. افراد به صورت تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. گروه مداخله کپسول خوراکی حاوی ۵۰۰ میلی‌گرم سیاه‌دانه و گروه کنترل کپسول دارونما سه بار در روز از ۷ روز قبل از شروع خونریزی قاعدگی تا ۳ روز اول خونریزی قاعدگی به مدت ۲ سیکل قاعدگی دریافت کردند. ابزار گردآوری داده‌ها فرم تقویم رخداد‌های قبل از قاعدگی بود. شدت علائم یک و دو ماه پس از مداخله با قبل از مداخله و با گروه کنترل مقایسه شد. در این پژوهش شدت کلی علائم سندروم قبل از قاعدگی بعد از مصرف کپسول سیاه‌دانه در پایان ماه

## منابع

1. DerMarderosian A. The Review of Natural Products. 5th Ed., Wolters Kluwer; 2008: 706-710.
۲. حسین پورنیازی س. هادی س. میرمیران پ. اثر عصاره روغنی سیاه‌دانه روی لپتین و آدیپونکتین سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲: کارآزمایی بالینی کنترل دار دو سو کور. پژوهش در پزشکی ۱۳۹۹؛ ۴۴ (۴): ۵۲۵-۵۲۱.
۳. امینی م. فلاح حسینی ح. محتشمی ر. صادقی ز. قمرچهره، م. اثر روغن دانه گیاه سیاه‌دانه (*Nigella sativa* L.) بر سطح لیپیدهای خون داوطلبان سالم - یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور. گیاهان دارویی ۱۳۹۰؛ ۱۰ (۴۰): ۱۳۸-۱۳۳.
۴. مسکنی س، تفضلی م، رخشنده ح، اسماعیلی ح. بررسی تاثیر سیاه‌دانه بر شدت علائم سندروم قبل از قاعدگی: کارآزمایی بالینی تصادفی شده. کومش ۱۳۹۸؛ ۲۲ (۱): ۳۳-۴۰.