

مروری بر اثرات فارماکولوژیک دانه گیاه سیاه‌دانه (*Nigella sativa* L.)

حسن فلاح حسینی^۱، رضا محتشمی^{۲*}، زینب صادقی^۳، یاسر سعیدی^۴، آمنه فلاح حسینی^۵

- ۱- استادیار پژوهشی، گروه داروشناسی و طب کاربردی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج
 - ۲- دستیار تخصصی بیماری‌های داخلی، مرکز تحقیقات طب و دین، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا...، تهران
 - ۳- کارشناسی ارشد مدیریت آموزش، دانشکده علوم تربیتی، دانشگاه شیراز، شیراز
 - ۴- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... (عج)، تهران
 - ۵- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران
- *آدرس مکاتبه: تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... (عج)
تلفن: ۸۸۰۶۸۹۲۳ (۰۲۱)، نمابر: ۸۸۰۶۸۹۲۳ (۰۲۱)
پست الکترونیک: Reza_mohtashami1979@yahoo.com

اهداف آموزشی

- گروه هدف: داروسازان، پزشکان عمومی، پزشکان متخصص داخلی و فوق تخصص غدد، افراد دارای مدارک کارشناسی، کارشناسی ارشد و دکترای تغذیه
- آشنایی با:
 - کاربردهای دارویی سیاه‌دانه در طب سنتی و مکمل
 - پژوهش‌های انجام شده درباره اثرات فارماکولوژیک سیاه‌دانه
 - آشنایی با میزان مصرف و عوارض جانبی سیاه‌دانه

تاریخ تصویب: ۸۹/۱۰/۲۲

تاریخ دریافت: ۸۹/۶/۲۷

چکیده

مقدمه: دانه گیاه سیاه‌دانه در طب سنتی بسیاری از کشورها جهت پیشگیری و درمان بسیاری از اختلالات و بیماری‌ها از جمله سرفه، آسم، احتقان بینی، سردرد، دندان‌درد، کرم‌های روده‌ای، اختلالات قاعدگی، بیماری‌های گوارشی و ناتوانی جنسی مصرف می‌شود.

هدف: در این مقاله هدف بررسی و جمع‌آوری گزارش‌های علمی منتشر شده در شبکه اطلاعات اینترنت مربوط به اثرات فارماکولوژیک دانه گیاه سیاه‌دانه جهت استفاده پژوهشگران بود.

روش بررسی: با استفاده از پایگاه اطلاعاتی اینترنتی Medline و SID مقالاتی که در مورد اثرات فارماکولوژیک دانه گیاه سیاه‌دانه در محدوده سال‌های ۱۹۸۰ الی ۲۰۱۰ میلادی منتشر شده بود، بررسی و جمع‌آوری شد.

نتایج: تحقیقات گسترده‌ای در سه دهه اخیر روی دانه گیاه سیاه‌دانه انجام شده است. در مقالات علمی خواص ضدآکسایش، ضدالتهابی، تقویت‌کننده سیستم ایمنی و آنتی‌هیستامینی از ترکیبات متعدد موجود در روغن و عصاره هیدروآلکلی دانه گیاه گزارش شده است. این خواص منحصر به فرد دانه گیاه باعث شده است که در مطالعات متعدد اثرات ضدسرطانی، کاهش فشار، گلوکز و چربی خون، محافظت کبدی، کلیوی و قلب و عروق، بهبود اختلالات گوارشی و سیستم عصبی و همچنین اثرات ضد میکروب از گیاه گزارش شود. به علاوه این گیاه در دوز مصرفی در طب سنتی بدون عوارض جانبی است.

نتیجه‌گیری: در مطالعات متعدد آزمایشگاهی اثرات محافظت کبدی، کلیوی، گوارشی، سیستم عصبی و قلب و عروق و همچنین اثرات ضدالتهابی، ضدسرطانی، ضد میکروبی و انگلی از دانه گیاه سیاه‌دانه گزارش شده است. تاثیر مثبت دانه این گیاه در درمان افزایش فشار خون و دیابت و چربی خون بالا علاوه بر مطالعات آزمایشگاهی در آزمایش‌های بالینی بدون هیچ‌گونه عوارض جانبی نیز به اثبات رسیده است. لذا، با توجه به سودمندی دانه گیاه سیاه‌دانه در موارد خفیف فشارخون، افزایش قند و یا چربی خون بالا تحقیقات بالینی کوتاه مدت بیشتری جهت بررسی اثرات بالینی و عوارض احتمالی دانه این گیاه پیشنهاد می‌شود.

کلواژگان: سیاه‌دانه، اثرات فارماکولوژیک، گیاهان دارویی



مقدمه

مصرف گیاهان دارویی و داروهای گیاهی در کشورهای مختلف روز به روز در حال افزایش است و این به دلیل به اثبات رسیدن اثر بخشی بسیاری از این مواد در مجامع علمی و مقبولیت آن در اکثر جوامع بشری است. به دلیل نگرانی روزافزون در مورد عوارض داروهای شیمیایی و بی اثر بودن تعدادی از آنها در مصرف طولانی مدت، استفاده از ترکیبات طبیعی به صورت جایگزین یا مکمل درمان، بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته است. استفاده انسان از گیاهان به عنوان دارو از ابتدای تمدن بشری تاکنون ادامه دارد [۱،۲]. داروهای گیاهی به عنوان درمان جایگزین با عوارض کمتر و خواص متعدد و در برخی موارد به عنوان تنها درمان موثر مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳-۹].

از جمله این گیاهان، گیاه سیاه‌دانه^۱ است که تاریخچه غنی طبی و مذهبی دارد. این گیاه بومی اروپای جنوبی، آفریقای شمالی و آسیا است. دانه گیاه سیاه‌دانه که به سیاه‌دانه معروف است توسط مصری‌های باستان و پزشکان یونانی برای درمان سردرد، احتقان بینی، آسم، آلرژی، تقویت سیستم ایمنی، درد دندان و کرم‌های روده‌ای و به عنوان دیورتیک، برای القاء قاعدگی و افزایش تولید شیر مورد استفاده قرار می‌گرفته است [۱۰،۱۱،۱۲]. سیاه‌دانه به طور وسیع در درمان آسم، سردرد، اسهال خونی، عفونت‌ها، چاقی، کمر درد، فشار خون و مشکلات گوارشی در خاورمیانه و خاور دور استفاده می‌شود و به صورت موضعی در درمان آبسه‌ها، زخم‌های بینی و روماتیسم کاربرد دارد [۱۳،۱۴]. در این مقاله هدف بررسی و جمع‌آوری اطلاعات موجود از گزارشات علمی منتشر شده مربوط به دانه گیاه سیاه‌دانه به خصوص اثرات فارماکولوژیک آن جهت استفاده پژوهشگران بود.

گیاه‌شناسی

گیاه سیاه‌دانه با نام علمی *Nigella sativa* L. از خانواده رانونکولاسه^۲ گیاهی است با گل‌های سفید یا آبی کم‌رنگ تا

آبی پررنگ دارای دانه‌های سفید شیری رنگ که در تماس با هوا سیاه رنگ می‌شوند [۱۰،۱۱].

ترکیبات سیاه‌دانه: چهار نوع آلکالوئید با نام‌های نیجلامین^۱ A(1)، A(2)، B(1)، B(2) از دانه گیاه سیاه‌دانه استخراج شده است. تیموکینون^۲، دی تیموکینون^۳، تیموهدروکینون^۴ و تیمول^۵ مواد موثره اصلی در عصاره آبی دانه گیاه هستند [۱۵،۱۶،۱۷]. ۳۰ درصد وزن سیاه‌دانه روغن تشکیل می‌دهد که P-cymen اصلی‌ترین ترکیب آن است و تقریباً ۶۱/۴۸ درصد از وزن روغن فرار آنرا تشکیل می‌دهد [۱۸]. دانه گیاه ضمناً حاوی چربی، ویتامین‌ها، مواد معدنی و پروتئین (شامل هشت اسید آمینه ضروری) و کربوهیدرات‌ها شامل مونوساکاریدها به شکل گلوکز، زیلوز، آرابینوز و رامنوز است [۱۹،۲۰،۲۱]. دانه گیاه منبع غنی اسیدهای چرب ضروری و غیراشباع است. اصلی‌ترین اسید چرب غیراشباع اسیدلینولئیک و سپس اسیداولئیک است. ترکیبات دیگری مانند فسفو لیپیدها، کاروتن، کلسیم، آهن و پتاسیم نیز در دانه‌ها وجود دارد [۲۲،۲۳،۲۴].

اثرات فارماکولوژیک سیاه‌دانه

اثرات ضداکسایشی، ضدالتهابی، تقویت‌کننده سیستم ایمنی و آنتی‌هیستامینی روغن و عصاره دانه گیاه سیاه‌دانه باعث شده است اثرات فارماکولوژیک متعددی مانند کاهش قند، چربی و فشار خون بالا، دفع‌کننده صفرا و اسید اوریک، محافظ بافت‌های کبد، کلیه و قلب و عروق و همچنین اثرات ضد میکروب و ضدانگل از این گیاه گزارش شود [۲۵].

اثرات ضداکسایشی سیاه‌دانه: تنش اکسایشی در

ساختارهای بیولوژیک و پاتوفیزیولوژی بسیاری از بیماری‌ها خصوصاً بیماری‌های قلبی - عروقی و سرطان وجود دارد [۲۶]. مهار عملکرد سلول‌های ایمنی طی شیمی درمانی، رادیوتراپی و عفونت‌ها و در سرطان‌ها به واسطه تولید

¹ Nigellamine³ DTQ⁵ Thy² TQ⁴ THQ¹ *Nigella sativa*² Ranunculaceae

دارد [۴۳، ۲۵]. اثرات ضدالتهابی آن در مصرف به صورت پماد با انواع پمادهای موجود در بازار برابر است [۴۴]. تزریق داخل وریدی امولسیون روغن سیاه دانه باعث کاهش شوک اندوتوکسین و مهار تورم ایجاد شده توسط روغن کاروتن می‌شود [۴۶، ۴۵]. مصرف خوراکی یا تزریقی عصاره روغنی آن در موش‌های آزمایشگاهی در مقادیر 400 microL/kg ، 200 ، 100 اثرات ضددردی و ضدالتهابی دارد [۴۷].

اثرات سیاه‌دانه بر سیستم ایمنی: برای پاسخ ایمنی مناسب لازم است که پاتوژن‌ها و آنتی‌ژن‌های خاص شناخته شوند، که در این روند ماکروفاژها، گرانولوسیت، سلول‌های کشنده طبیعی (NK)، سلول‌های B و T دخیل‌اند [۴۸، ۴۹]. یکی از خصوصیات سیاه‌دانه اثرات تنظیم ایمنی آن است. درمان ۴ هفته‌ای با روغن سیاه‌دانه باعث افزایش ۵۵ درصدی در نسبت سلول‌های Co4T به CD8 و افزایش ۳۰ درصدی در عملکرد سلول‌های NK شده است [۵۰]. برخی ترکیبات سیاه‌دانه اثر تقویت‌کننده ایمنی سلولی دارند و برخی دیگر از ترکیبات سیاه‌دانه اثر مهارکننده ایمنی خوبی دارند [۵۱، ۵۲]. مصرف یک هفته‌ای عصاره آبی سیاه‌دانه باعث دو برابر شدن تعداد سلول‌های NK طحال و افزایش اثر آنها علیه سلول‌های تومرال YAC-1 شده است [۵۰]. مصرف ۶ هفته‌ای روغن سیاه‌دانه باعث افزایش فعالیت فاگوسیتی ماکروفاژهای صفاتی و افزایش تعداد لمفوسیت‌های خون محیطی در موش‌های دیابتی شده است [۵۳]. ترکیبات سیاه‌دانه باعث عدم کاهش عملکرد سلول‌های T با افزایش عمر آنها می‌شود [۵۴]. دانه گیاه سرشار از اسید لینولئیک آلفا، اسید استئاریدونیک و دیگر مواد است که باعث تقویت پاسخ ایمنی خصوصاً در سلول‌های T می‌شود [۵۵، ۵۶]. درمان با روغن سیاه‌دانه باعث بهبود تست پوستی با توکسین تانوس می‌شود که بیانگر بهبود پاسخ ایمنی سلولی است [۵۷]. مصرف عصاره سیاه‌دانه همراه با اکسی‌تتراسیکلین در کبوترها اثر حمایتی از سیستم ایمنی دارد [۵۸]. ولی در عین حال مصرف روغن سیاه‌دانه باعث کاهش تولید آنتی‌بادی در پاسخ به واکسیناسیون تیفوئید در موش شده است [۵۹]. پروتئین‌های سیاه‌دانه باعث تولید IL-3 و IL-1 توسط لمفوسیت‌ها می‌شوند ولی اثری بر تولید IL-2

رادیکال‌های اکسیژن آزاد شامل O_2 ، OH و NO است. این مولکول‌ها به سلول‌ها و ترکیبات شیمیایی بافت‌ها حمله می‌کنند و موجب اثرات جانبی متعدد می‌شوند [۲۷، ۲۸، ۲۹]. در مطالعات متعدد اثرات ضداکسایشی روغن و عصاره آبی سیاه‌دانه گزارش شده است [۳۰]. در مطالعه درون‌تنی شاخص‌های استرس‌های اکسایشی در خون موش‌های مصرف‌کننده عصاره آبی سیاه‌دانه تحت تماس با تشعشعات باردار کاهش واضح یافته است [۳۱]. تزریق روغن سیاه‌دانه یا TQ به موش در فاز اسکیمی موجب خون‌رسانی مجدد و بهبود عملکرد و سطح آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و گلووتاتیون پراکسیداز می‌شود [۳۲، ۳۳].

مطالعات برون‌تنی نشان می‌دهد که عصاره آبی سیاه‌دانه باعث مهار اثرات ایسکمی همولتیک زهر مار و عقرب ناشی از تنش اکسایشی می‌شود و از اریتروسیت‌ها در برابر پراکسیداسیون لیپید و افزایش خاصیت اسموتیک ایجاد شده به واسطه H_2O_2 محافظت می‌کند و تولید نیترات را نیز کاهش می‌دهد [۳۴، ۳۵، ۳۶]. تیموکینون، ترکیبات کارواکرول، تی‌آناتول و ۴-تریپتول موجود در سیاه‌دانه اثرات آنتی‌اکسایشی دارند [۳۰].

اثرات ضدالتهابی سیاه‌دانه: ایجاد و تداوم فرایند التهاب توسط عواملی مانند ائوزینوفیل، اکسیدان‌ها، سیتوکین و آنزیم‌های لیتیک ترشح شده از ماکروفاژهای التهابی و نوتروفیل‌ها است [۳۷]. فرایند التهاب توسط لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز تنظیم می‌شود [۳۸]. TQ و عصاره آبی سیاه‌دانه مسیر سیکلواکسیژناز و ۵-لیپواکسیژناز لکوسیت‌های صفاق موش تحریک شده توسط کلسیم را مهار می‌کند [۳۹، ۴۰]. مصرف برون‌تنی عصاره آبی سیاه‌دانه یا TQ در نوتروفیل‌های تحریک شده با کلسیم یا اینفور باعث مهار تولیدات ۵-لیپواکسیژناز می‌شود [۳۸] و اثرات ضدالتهابی متعددی از جمله اثر بر آنسفالمیلیت آلرژیک، کولیت و آرتریت دارد [۴۱]. تجویز TQ به موش‌های دچار آنسفالمیلیت آلرژیک موجب افزایش سطح گلووتاتیون در بدن آنها می‌شود [۴۲].

تجویز خوراکی روغن سیاه‌دانه و موضعی و داخل صفاتی پلی‌فنول‌های سیاه‌دانه در موش اثرات ضددردی و ضدالتهابی



و IL-4 ندارد [۵۱].

ضدتوموری روغن سیاه‌دانه و TQ به دلیل توانایی آنها در مهار تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن است [۷۴].

اثرات ضد آلرژی سیاه‌دانه: هیستامین از بافت‌های بدن

آزاد شده و واکنش‌های آلرژیک ایجاد می‌کند. روغن سیاه‌دانه تجویز شده به بیماران مبتلا به آسم برونکیال به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی باعث رفع علائم در تعداد زیادی از بیماران می‌شود [۱۵]. تجویز روغن سیاه‌دانه در رینیت آلرژیک، آسم برونکیال و اگزمای آتوپیک باعث کاهش IgE و تعداد ائوزینوفیل شد که بیانگر اثربخشی آن است [۷۵]. عصاره آبی آن اثر آنتی‌هیستامین و شل‌کننده عضلانی دارد ولی اثر مهارکنندگی کانال کلسیم باعث این پیامد نیست [۷۶]. TQ باعث کاهش فشار در عضلات صاف تراشه می‌شود [۷۷]. ۱۵۲ بیمار آلرژیک (رینیت آلرژیک آسم و اگزمای آتوپیک) با ۴۰ - ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز روغن سیاه‌دانه درمان شدند که دوره درمان کوتاه شد و بهبودی واضح داشته ولی سطح کوتیزول و ACTH خون تغییری نکرد [۷۸]. مصرف عصاره سیاه‌دانه باعث افزایش فعالیت فاگوسیت‌ها و PMN شده و تعداد CD8 را افزایش می‌دهد [۷۹].

اثرات کبدی و کلیوی سیاه‌دانه: اثرات ضد اکسایشی

سیاه‌دانه در برابر مسمومیت کبدی و کلیوی القاء شده توسط هیدروپراکسید تترابوتیل، تتراکلرید کربن، سیسپلاتین گزارش شده است [۸۰، ۸۱، ۸۲]. تجویز روغن سیاه‌دانه به مدت سی روز به موش‌های صحرائی که به آنها آفلاتوکسین داده شده بود اثر مهاری بر عوارض خونی و بیوشیمیایی آفلاتوکسین روی کبد داشت [۸۳]. مصرف روغن سیاه‌دانه باعث کاهش اثرات سوء عفونت شیتوزومامانسونی بر عملکرد کبد دارد و از سیروز کبدی و تغییر در سطح آنزیم‌های کبدی ناشی از این عفونت جلوگیری می‌کند [۸۴، ۸۵]. مصرف روغن سیاه‌دانه در مسمومیت حاد کبدی ناشی از سرب باعث پیشگیری از اختلالات پاتولوژیک کبدی شده و از اثر سمی سرب بر مخاط روده پیشگیری می‌کند [۸۶]. همچنین روغن سیاه‌دانه باعث بهبود عوامل بیوشیمیایی خون و پاتولوژی کبد و کلیه در موش‌های مسموم شده با سرب شده است [۸۷] تجویز عصاره

اثرات ضدسرطانی سیاه‌دانه: روغن سیاه‌دانه اثرات

مشخصی علیه سلول‌های سرطانی انسانی دارد [۶۰]. عصاره الکلی و آبی باعث غیرفعال شدن رشد سلول‌های سرطانی پستان می‌شود [۵۲] و عوامل مختلفی مثل کلاژناز نوع ۴، متالوپروتیناز و مهارکننده‌های عامل رشد فیبر و بلاستیک، پروتئین آنژیوژنیک، فعال‌کننده پلاسمینوژن نوع بافتی و نوع اوروکیناز و نوع I را مهار می‌کند [۶۱، ۶۲] و TQ و DTQ اثرات سیتوتوکسیک علیه سلول‌های توموری انسان خصوصاً آدنوکارسینوم پانکراس، سارکوم و لوکمی دارند [۶۳، ۶۴]. تزریق مستقیم روغن سیاه‌دانه به سلول توموری طی ۳۰ روز متوالی باعث کاهش اندازه ۲/۵ سانتی‌متری سلول‌های توموری می‌شود [۶۰]. در مطالعات درون‌تنی در موش مصرف موضعی روغن سیاه‌دانه از رشد سلول‌های سرطانی پوست خصوصاً پاپیلوما پیشگیری [۶۵] و اسیدهای چرب مشتق شده از سیاه‌دانه رشد کارسینومای آسیت Ehrlich و سلول‌های آسیت لمفوم Dalton را مهار می‌کند [۶۳]. مصرف خوراکی عصاره آبی سیاه‌دانه رشد سلول‌های توموری کبد را در موش مهار [۶۶] و روغن آن از ایجاد کارسینوم کولون ناشی از میتل تیروزاوریه یا ۱ و ۲- دی میتیل هیدرازین پیشگیری می‌کند [۶۷، ۶۸]. آلفاهدترین مشتق شده از سیاه‌دانه اثر مهاری علیه لوکمی و کارسینوم ریوی Lewis دارد [۶۹]. مصرف TQ باعث مهار رشد سلول‌های توموری معده ناشی از تجویز بنزوالفاپیرن [۶۶] و مهار رشد سلول‌های تومور در فیروسارکوم بافت نرم ناشی از ۲- میتل کلوناترن می‌شود [۷۰]. تجویز TQ در موش مبتلا به کارسینوم آسیت Ehrlich اثر ضد تومور ناشی از ایفوسفامید را تشدید [۷۱] و از عارضه قلبی داکسوروبیسین که یک داروی ضدسرطان است، پیشگیری می‌کند [۷۲]. مصرف خوراکی روغن سیاه‌دانه در ضایعات پیش بدخیم روده القاء شده در ۴۵ موش نر در مقایسه با گروه کنترل نشان داد که روغن سیاه‌دانه اثرات واضح در مهار رشد و توسعه سلول‌های پیش بدخیم سرطان روده در موش دارد [۷۳]. احتمالاً اثر



خفیف به مدت ۸ هفته ارزیابی شد. در این مطالعه به بیماران در دو گروه دریافت‌کننده دارو ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم از عصاره به صورت دو بار در روز تجویز و به گروه دارونما به طور مشابه دارونما تجویز شد. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک کاهش معنی‌داری (وابسته به دوز) در هر دو گروه در مقایسه با گروه دارونما داشت [۱۰۰].

اثرات ضد دیابتی سیاه‌دانه: تجویز خوراکی

۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز از عصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه در موش‌های دیابتی برای ۳۰ روز باعث کاهش سطح قند و چربی خون و گلوکاتایون و گلوکاتایون پراکسیداز در کبد و کلیه شد [۱۰۱]. تجویز روغن سیاه‌دانه به مقدار ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم در روز داخل صفاقی به تنهایی و همچنین همراه با هورمون پاراتیروئید انسانی به میزان ۶ mic/kg در روز در موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل به مدت ۴ هفته باعث بهبود سطح قندخون شده و شبیه انسولین عمل کرده است [۱۰۲]. مصرف روغن سیاه‌دانه به مدت ۶ هفته با دوز ۲/۵ میلی‌لیتر دو بار در روز در ۶۰ بیمار دیابتی باعث کاهش LDL و قند خون ناشتا شد [۱۰۳]. همچنین کاهش گلوکونئوزنز کبدی، افزایش فعالیت فاگوسیتی و ماکروفازهای صفاق و تعداد لمفوسیت‌ها با مصرف سیاه‌دانه گزارش شده است [۱۰۴]. در تحقیقی دیگر تاثیر عصاره تام و مشتقات اسیدی و قلیایی عصاره چربی گرفته شده سیاه‌دانه با دوزهای ۰/۱، ۰/۱، ۱ و ۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در محیط کشت سلول‌های جزایز لانگرهانس موش نشان داد که هر سه عصاره باعث افزایش ترشح انسولین از سلول‌های جزایز لانگرهانس می‌شوند ولی تاثیر عصاره تام و مشتقات اسیدی فقط در دوز بالا مشاهده شد [۱۰۵].

اثرات سیاه‌دانه بر سیستم گوارش: کولیت اولسراتیو

بیماری التهابی است که ایکوسانوئیدها، لکوترین‌ها، فاکتورهای فعال‌کننده پلاکت و رادیکال‌های آزاد مشتق از اکسیژن در پاتوژن‌آن موثر است [۱۰۶]. درمان با عوامل آنتی‌اکسیدان و ضدالتهابی باعث کنترل علائم می‌شود [۱۰۷]. تجویز داخل

آبی سیاه‌دانه با دوز بالا به موش صحرایی هیچ‌گونه عوارضی بر کبد نداشت [۸۸]. تجویز روغن آن به موش‌های مصرف‌کننده سیلکوسپورین موجب بهبود عملکرد شاخص‌های بافت‌شناسی کلیه [۸۹] و باعث مهار اثر نفروتوکسیک جنتامایسین در موش شده است [۹۰]. تجویز TQ همراه آب قبل از تجویز ایفوسفامید به موش از آسیب کلیوی و تغییرات بیوشیمیایی آن و از پیدایش سندرم فانکونی پیشگیری می‌کند [۷۱].

اثرات سیاه‌دانه بر سیستم قلب و عروق: مصرف ۲ ماهه

عصاره سیاه‌دانه با دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در موش باعث هیپرتروفی متوسط همگن قلب خصوصاً در بطن چپ شد و ضمناً ضربان قلب، میزان جریان خون خروجی از قلب را افزایش داد و اثر اینوتروپی متوسط داشته است [۹۱]. مصرف خوراکی ۲۰۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم روغن سیاه‌دانه به مدت ۲۱ روز در ۲۴ موش نر در مقایسه با روغن آفتابگردان از اثرات بافت‌شناسی مسمومیت قلبی سیکلوسپورین جلوگیری کرده است [۹۲]. مصرف عصاره آبی و الکلی آن اثر مهاری قوی بر تعداد ضربان و قدرت عضله قلب در مقایسه با دیلتیازم دارد [۹۳]. مصرف آن اثر اینوتروپ و هیپرتروفیک قلب دارد [۹۴، ۹۵].

اثرات ضد چربی خون سیاه‌دانه: روغن سیاه‌دانه باعث

بهبود وضعیت چربی خون در موش صحرایی و تقویت سیستم دفاعی ضد اکسایشی و کاهش قند خون در خرگوش دیابتی و پیشگیری از اکسیداسیون لیپید در موش‌های مسموم شده با تتراکلرید کربن می‌شود [۹۶، ۹۷، ۹۸]. درمان موش‌های آزمایشگاهی با روغن سیاه‌دانه یا TQ از افزایش هموسیستین ناشی اثر تجویز متیونین جلوگیری کرده و سطح تری‌گلیسرید، پراکسیداسیون لیپید، کلسترول را کاهش و فعالیت عوامل ضد اکسایشی را افزایش داد [۹۹].

اثرات ضد پرفشاری خون سیاه‌دانه: در مطالعه تصادفی

دوسوکور با استفاده از دارونما اثر عصاره هیدرو الکلی سیاه‌دانه در کاهش پرفشاری خون در بیماران مبتلا به پرفشاری خون



ضدویروسی بر CMV دارد [۹]. اثرات ضدویروسی سیاه‌دانه توسط سلول‌های NK، ماکروفاژ و سلول‌های T و پاسخ سلول‌های CD4 و CD8 انجام می‌شود [۹، ۱۱۶]. گزارش شده است که اثر بخشی روغن سیاه‌دانه علیه ویروس‌ها احتمالاً از طریق مکانیسم ضد اکسایشی و تحریک پاسخ سلول‌های T علیه ویروس‌ها اعمال شود [۱۱۷].

تأثیر روغن سیاه‌دانه علیه میکروارگانیسم‌های *E. Coli*، *B. subtilis*، *S. aureus*، *P. aeruginosa* و *C. albicans* و ماده دی‌تیموکنیون موجود در روغن فرار دانه گیاه بر ضدباکتری‌های گرم مثبت گزارش شده است. همچنین عصاره آبی سیاه‌دانه علیه باکتری‌های مقاوم مثل *E. coli*، *V. cholera* و *shigella dysentriae* موثر است [۱۲۱ - ۱۱۹]. تزریق موضعی عصاره سیاه‌دانه عفونت استافیلوکوکی زیر پوستی غیرکشنده را در موش‌ها به طور موثر ریشه‌کن می‌کند [۱۱۴]. درمان سه روزه موش‌های آلوده شده با کاندیدا آلبیکنسن باعث مهار رشد این قارچ در اندام‌های مختلف موش می‌شود [۱۱۹]. در مطالعات نشان داده شده است که *S. aureus* مقاوم به متیسلین به عصاره سیاه‌دانه با غلظت ۴ mg/disc با MIC ۰/۵ - ۰/۲ حساس است [۱۲۲]. گزارش شده است که روغن سیاه‌دانه و ترکیب تیموکنیون موجب مهار رشد چهار گونه قارچ تریکوفیتون روبروم، تریکوفیتون اینتر دیجیتالیس، تریکوفیتون متا گروفیت و اپیدرموفیتون فلوکوزوم بین ۸۰ تا ۱۰۰ درصد شده است [۱۲۳].

اثرات ضدانگلی سیاه‌دانه: شیتوزومیازیز یک بیماری انگلی شایع در کشورهای توسعه نیافته است و ضعف سیستم ایمنی سلولی و هومرال در آن دخیل می‌باشد و تنها روش درمانی موثر، شیمی درمانی است [۱۲۴]. عصاره سیاه‌دانه اثر مهاری در مورد عفونت شیتوزوما مانسونی دارد [۱۲۵]. درمان موش‌های مبتلا به شیتوز و ماماسوننی با روغن سیاه‌دانه باعث کاهش تعداد کرم‌های کبدی و کاهش تخم‌ها در کبد و روده شده است [۸۴]. استفاده از روغن سیاه‌دانه در این موش‌ها باعث اصلاح تغییرات ایجاد شده در غلظت آلبومین، آنزیم‌های کبدی و سیستم دفاعی اکسایشی بدن ناشی از فعالیت این انگل شده است [۸۴، ۱۲۶]. تأثیر روغن سیاه‌دانه

صفاقی ۱۰ میلی‌گرم TQ در کیلوگرم وزن حیوان به موشبه مدت سه روز قبل از تزریق اسید استیک ۳ درصد که منجر به کولیت می‌شود باعث محافظت کامل روده‌ها در برابر این ماده می‌شود [۱۰۸]. تجویز خوراکی روغن سیاه‌دانه در زخم معده ایجاد شده در موش به واسطه مصرف اتانول باعث کاهش محتوای هیستامین، بهبود زخم و سطح گلوکوتایون شده و غلظت موسین را افزایش داد [۱۰۹]. در طرح پژوهشی که توسط پژوهشگران پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی و دانشگاه علوم پزشکی بقیه ... انجام شد (نتایج آن به زودی منتشر می‌شود) تجویز روزانه ۵ میلی‌لیتر روغن سیاه‌دانه به بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی به مدت دو ماه تأثیر معنی‌داری در درمان مشکلات آنها داشته است.

اثرات سیاه‌دانه بر سیستم عصبی: تزریق داخل صفاقی

TQ با دوز ۴۰ - ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در دو گروه موش‌هایی که تشنج در آن القاء شده بود، شروع تشنج را در مقایسه با گروه دارونما به تأخیر انداخت. دارو به ترتیب دوز به میزان ۷۱ و ۱۰۰ درصد باعث پیشگیری از مرگ و میر در موش‌ها شد ولی مدت زمان تشنج را کم نکرد. همچنین این ماده باعث بهبود صرع *petit mal* در این حیوانات شد [۱۱۰]. گزارش شده است که اثر پیشگیری‌کننده از تشنج سیاه‌دانه قوی‌تر از الپروات است و اثر حمایتی از سیستم اعصاب و اثر آنتی‌اکسیدانی در بافت مغز دارد [۱۱۱]. تزریق داخل بطنی TQ با دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن در موش باعث مهار تشنج ناشی از صرع [۱۱۲] و تجویز خوراکی روغن سیاه‌دانه موجب پیشگیری از عوارض ناشی از آسیب نخاعی در موش صحرایی می‌شود [۱۱۳].

اثرات ضد میکروبی سیاه‌دانه: روغن و مواد فعال سیاه‌دانه

اثرات ضدباکتریایی، ضدقارچی و ضدویروسی دارند. ویروس سیتومگال^۱ یک هرپس ویروس است که در حیوانات و انسان دچار نقص ایمنی بیماری شدید و کشنده ایجاد می‌کند [۱۱۴، ۱۱۵]. استفاده درون‌تنی از روغن سیاه‌دانه اثر

^۱ CMV



گلوکز، لکوسیت‌ها و پلاکت‌ها کاهش و هماتوکریت و هموگلوبولین را افزایش داد [۱۳۱]. تجویز دانه سیاه‌دانه به میزان ۱۰۰ گرم بر کیلوگرم به جوجه‌ها به مدت هفت هفته هیچ عارضه‌ای نداشت ولی تجویز ۱۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از روغن سیاه‌دانه به موش صحرایی به مدت ۴ هفته باعث طولانی شدن PT، کاهش APTT و TT به طور موقت شد ولی بر سطح آلبومین، آنزیم‌های کبدی و تعداد پلاکت‌ها در خون اثری نداشت [۱۳۲، ۶۶].

نتیجه‌گیری

گزارش تحقیقات متعدد حاکی از آن است که روغن و ترکیبات موجود در دانه گیاه سیاه‌دانه دارای اثرات فارماکولوژیک متعددی هستند. این ترکیبات به درمان فرآیندهای التهابی و بیماری‌های حساسیتی کمک می‌کنند، از اثرات کبدی داروهای هپاتوتوکسیک و نفر و توتوکسیک پیشگیری می‌کنند، محافظ خوبی در برابر آسیب‌های مخاط دستگاه گوارش هستند، به مهار رشد سلول‌های سرطانی و بهبود فرآیند ایمنی در بدن کمک می‌کند و اثرات ضد میکروبی مناسبی در شرایط آزمایشگاهی دارند، ولی مطالعات بالینی انسانی در مورد این گیاه گسترده نیست. با توجه به نتایج تحقیقات آزمایشگاهی و مستندات مصرف آن در طب سنتی، بی‌تردید استفاده از آن در موارد افزایش خفیف فشار خون و همچنین افزایش قند و چربی خون سودمند است که نیاز به بررسی بیشتر در مطالعات انسانی دارد. در مورد عوارض مصرف گیاه مطالعات درون‌تنی انجام شده است که براساس آن مصرف سه ماهه آن در مقادیر معمول عارضه‌ای نداشته است ولی برای تعیین دقیق‌تر اثرات جانبی احتمالی مطالعات جامع در طولانی مدت لازم است.

علیه برخی انگل‌ها مثل نماتودها و سستودها نیز گزارش شده است [۱۲۷، ۱۲۸]. درمان موش‌های مبتلا به شیستوز و ماما نسونی باعث پیشگیری از اثرات ژنوتوکسیستی آن می‌شود [۱۲۴، ۱۲۵].

فرم دارویی و میزان مصرف: در ایران قطره ۲۰

میلی‌لیتری از روغن سیاه‌دانه توسط داروخانه‌ها و عطاری‌ها جهت درمان درد مفاصل و تقویت جنسی به صورت موضعی و مشکلات گوارشی به صورت خوراکی عرضه می‌شود و میزان مصرف خوراکی آن ۸ الی ۱۲ قطره سه بار در روز است. همچنین پودر سیاه‌دانه مخلوط با عسل توسط عطاری‌ها جهت مشکلات گوارش عرضه می‌شود که دوز مصرفی آن به میزان ۱۰ الی ۱۵ گرم در روز است. در گزارشی مصرف روغن سیاه‌دانه به مدت ۶ هفته با دوز ۲/۵ میلی‌لیتر دو بار در روز در ۶۰ بیمار دیابتی هیچ‌گونه عوارضی مشاهده نشده است [۱۰۳].

عوارض جانبی مصرف سیاه‌دانه: مطالعات اندکی در

مورد سمیت احتمالی دانه گیاه سیاه‌دانه انجام شده است. در یک پژوهش نشان داد شد که تجویز ۱۴ روز عصاره آبی سیاه‌دانه به موش‌های نر باعث افزایش سطح آنزیم‌های کبدی و تغییرات هیستوپاتولوژیک در کبد شد ولی در مطالعه‌ای مشابه هیچ‌گونه عوارضی مشاهده نشد [۱۲۹، ۸۸]. در مطالعه‌ای دیگر تجویز عصاره متانولی به موش صحرایی در دوزهای متعدد و عصاره کلوروفرم در دوز ۲۱ گرم بر کیلوگرم باعث کاهش وزن شد و تجویز عصاره آبی در دوز ۶ گرم بر کیلوگرم در روز به مدت ۱۴ روز متوالی افزایش آنزیم‌های کبدی ایجاد کرد و تغییرات هستیوپاتولوژیک کبد در برخی موارد دیده شد، ولی تغییرات دژنراتیو فقط در نوع عصاره آبی دیده شد [۱۳۰]. تجویز ۲۸/۸ و ۲/۰۶ میلی‌لیتر بر کیلوگرم داخل صفاقی روغن سیاه‌دانه به مدت ۱۲ هفته در موش هیچ‌گونه تغییری در سطح آنزیم‌های کبدی و الگوی هیستوپاتولوژیک کبدی، قلبی، کلیوی و پانکراس نداشت ولی سطح کلسترول، تری‌گلیسیرید،



1. Dattner AM. From medical herbalism to phytotherapy in dermatology: back to the future. *Dermatol. Ther.* 2003; 16: 106 – 13.
2. Fong HH. Integration of herbal medicine into modern medical practices: issues and prospects. *Integr. Cancer Ther.* 2002; 1: 287 – 93.
3. Huseini HF, Larijani B, Fakhrzadeh H, Radjabipour B, Toliat T, Reza M. The efficacy of *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (silymarin) in the treatment of type II diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Photother. Res.* 2006; 20 (12) 1036 - 9.
4. Huseini HF, Darvishzadeh F, Heshmat R, Jafariazar Z, Raza M, Larijani B. The clinical investigation of *Citrullus colocynthis* (L.) schrad fruit in treatment of Type II diabetic patients: a randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytother. Res.* 2009; 23 (8): 1186 - 9.
5. Miller KL, Liebowitz RS, Newby LK. Complementary and alternative medicine in cardiovascular disease: a review of biologically based approaches. *Am. Heart J.* 2004; 147: 401 – 11.
6. Thatte UM, Rege NN, Phatak SD, Dahanukar SA. The flip side of Ayurveda. *J. Postgrad. Med.* 1993; 39: 179 – 82.
7. Rege NN, Thatte UM, Dahanukar SA. Adaptogenic properties of six rasayana herbs used in Ayurvedic medicine. *Phytother. Res.* 1999; 13: 275 – 91.
8. Parab S, Kulkarni R, Thatte U. Heavy metals in dherbalT medicines. *Indian J. Gastroenterol.* 2003; 22: 111 – 2.
9. Salem ML, Hossain MS. Protective effect of black seed oil from *Nigella sativa* against murine cytomegalovirus infection. *Int. J. Immunopharmacol.* 2000; 22 (9): 729 – 40.
10. Goreja WG. Black Seed: Nature's Miracle Remedy. New York, NY7 Amazing Herbs Press. 2003, pp: 46.
11. Salehi surmaghi MH. *Nigella Sativa*. In *Herbal Medicine and Herbal Therapy*, volum 2, Donyay Taghziah press. Tehran Iran. 2008, pp: 216 - 9.
12. Schleicher P, Saleh M. Black seed cumin: the magical Egyptian herb for allergies, asthma, and immune disorders. Rochester, Vermont Healing Arts Press; 1998, pp: 90.
13. Haji Sharifi A. Black Cumin. In *Secretes in Medicinal Plants* (3rd ed) Hafez-e-Novin press. Tehran Iran. 2003, pp: 658 - 61.
14. Jazayeri Gh A. Black Cumin. In *Zaban-e-khorakiha*, volum 3, Amir kabir press. Tehran Iran. 2004, pp: 53 - 4.
15. El-Dakhkhny M. Studies on the Egyptian *Nigella sativa* L.: IV. Some pharmacological properties of the seeds' active principle in comparison to its dihydro compound and its polymer. *Arzneimittelforschung* 1965; 15: 1227 – 9.
16. Morikawa T, Xu F, Kashima Y, Matsuda H, Ninomiya K, Yoshikawa M. Novel dolabellane-type diterpene alkaloidswith lipid metabolism promoting activities from the seeds of *Nigella sativa*. *Org. Lett.* 2004; 6: 869 – 72.
17. Morikawa T, Xu F, Ninomiya K, Matsuda H, Yoshikawa M. Nigellamines A3, A4, A5, and C, new dolabellane-type diterpene alkaloids, with lipid metabolism-promoting activities from the Egyptian medicinal food black cumin. *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo) 2004; 52: 494 – 7.
18. Geng D, Zhang S, Lan J. Analysis on chemical components of volatile oil and determination of thymoquinone from seed of *Nigella glandulifera*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 2009; 34 (22): 2887 - 90.
19. Omar A, Ghosheh S, Abdulghani A, Houdi A, Crookscor PA. High performance liquid chromatographic analysis of the pharmacologically active quinones and related compounds in the oil of the black seed (*Nigella sativa* L). *J. Pharm. Biomed. Anal.* 1999; 19: 757 – 62.



20. Al-Jassir MS. Chemical composition and microflora of black cumin (*Nigella sativa* L.) seeds growing in Saudi Arabia. *Food Chem.* 1992; 45: 239 – 42.
21. Bhatia IS, Bajaj KL. Tannins in black-plum (*Syzygium cumini* L.) seeds. *Biochem. J.* 1972; 128: 56 - 60.
22. Correa AD, Jokl L, Carlsson R. Amino acid composition of some *Amaranthus* sp. grain proteins and of its fractions. *Arch Latinoam Nutr.* 1986; 36: 466 – 76.
23. Nickavar B, Mojab F, Javidnia K, Amoli MA. Chemical composition of the fixed and volatile oils of *Nigella sativa* L. from Iran. *Z. Naturforsch* 2003; 58: 629 – 31.
24. Ramadan MF, Morsel JT. Characterization of phospholipids composition of black cumin (*Nigella sativa* L.) seed oil. *Nahrung* 2002; 46: 240 – 4.
25. Ali BH, Blunden G. Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. *Phytother. Res.* 2003; 17: 299 – 305.
26. Maxwell SR. Antioxidant vitamin supplements: update of their potential benefits and possible risks. *Drug Saf.* 1999; 21: 253 – 66.
27. Hogg N. Free radicals in disease. *Semin. Reprod. Endocrinol.* 1998; 16: 241 – 8.
28. Kusmartsev SA, Li Y, Chen SH. Gr-1+ myeloid cells derived from tumor-bearing mice inhibit primary T cell activation induced through CD3/CD28 costimulation. *J. Immunol.* 2000; 165: 779 – 85.
29. Angulo I, Rullas J, Campillo JA, Obregon E, Heath A, Howard M, et al. Early myeloid cells are high producers of nitric oxide upon CD40 plus IFN-gamma stimulation through a mechanism dependent on endogenous TNF-alpha and IL-1alpha. *Eur. J. Immunol.* 2000; 30: 1263 – 71.
30. Burits M, Bucar F. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytother. Res.* 2000; 14 (5): 323 - 8.
31. Cemek M, Enginar H, Karaca T, Unak P. In vivo radioprotective effects of *Nigella sativa* L oil and reduced glutathione against irradiation-induced oxidative injury and number of peripheral blood lymphocytes in rats. *Photochem. Photobiol.* 2006; 82 (6): 1691 - 6.
32. Bayrak O, Bavbek N, Karatas OF, Bayrak R, Catal F, Cimentepe E, Akbas A, Yildirim E, Unal D, Akcay A. *Nigella sativa* protects against ischaemia/reperfusion injury in rat kidneys. *Nephrol. Dial. Transplant* 2008; 23 (7): 2206 - 12.
33. El-Abhar HS, Abdallah DM, Saleh S. Gastroprotective activity of *Nigella sativa* oil and its constituent, thymoquinone, against gastric mucosal injury induced by ischaemia/reperfusion in rats. *J. Ethnopharmacol.* 2003; 84: 251 – 8.
34. El-Mahmoudy A, Matsuyama H, Borgan MA, Shimizu Y, El- Sayed MG, Minamoto N. Thymoquinone suppresses expression of inducible nitric oxide synthase in rat macrophages. *Int. Immunopharmacol.* 2002; 2: 1603 – 11.
35. Sallal AKJ, Alkofahi A, Alkofahi A. Inhibition of the haemolytic activities of snake and scorpion venoms in vitro with plant extracts. *Biochem. Lett.* 1996; 53: 211 – 5.
36. Suboh SM, Bilito YY, Aburjai TA. Protective effects of selected medicinal plants against protein degradation, lipid peroxidation and deformability loss of oxidatively stressed human erythrocytes. *Phytother. Res.* 2004; 18: 280 – 4.
37. Lefkowitz DL, Gelderman MP, Fuhrmann SR, Graham S, Starnes III JD, Lefkowitz SS. Neutrophilic myeloperoxidase- macrophage interactions perpetuate chronic inflammation associated with experimental arthritis. *Clin. Immunol.* 1999; 91: 145 – 55.
38. Williams CS, Mann M, DuBois RN. The role of cyclooxygenases in inflammation, cancer, and development. *Oncogene* 1999; 18: 7908 – 16.
39. Mansour M, Tornhamre S. Inhibition of 5-lipoxygenase and leukotriene C4 synthase in human blood cells by thymoquinone. *J Enzyme Inhib. Med. Chem.* 2004; 19: 431 – 6.
40. Houghton PJ, Zarka R, de las Heras B, Hoult JR. Fixed oil of *Nigella sativa* and derived thymoquinone inhibit eicosanoid generation in



- leukocytes and membrane lipid peroxidation. *Planta Med.* 1995; 61: 33 – 6.
41. Chakrabarty A, Emerson MR, LeVine SM. Heme oxygenase-1 in SJL mice with experimental allergic encephalomyelitis. *Mult. Scler.* 2003; 9: 372 – 81.
42. Mohamed A, Shoker A, Bendjelloul F, Mare A, Alzrigh M, Benghuzzi H. Improvement of experimental allergic encephalomyelitis (EAE) by thymoquinone; an oxidative stress inhibitor. *Biomed. Sci. Instrum.* 2003; 39: 440 – 5.
43. Zaoui A, Cherrah Y, Mahassini N, Alaoui K, Amarouch H, Hassar M. Acute and chronic toxicity of *Nigella sativa* fixed oil. *Phytomedicine* 2002; 9 (1): 69 - 74.
44. Zedlitz S, Kaufmann R, Boehncke WH. Allergic contact dermatitis from black cumin (*Nigella sativa*) oil-containing ointment. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 188 - 92.
45. Hirschberg Y, Shackelford A, Mascioli EA, Babayan VK, Bistrrian BR, Blackburn GL. The response to endotoxin in guinea pigs after intravenous black currant seed oil. *Lipids* 1990; 25: 491 – 6.
46. Ghannadi A, Hajhashemi V, Jafarabadi H. An investigation of the analgesic and anti-inflammatory effects of *Nigella sativa* seed polyphenols. *Med. Food* 2005; 8 (4): 488 - 93.
47. Hajhashemi V, Ghannadi A, Jafarabadi H. Black cumin seed essential oil, as a potent analgesic and antiinflammatory drug. *Phytother Res.* 2004; 18 (3): 195 - 9.
48. Medzhitov R, Janeway Jr CA. How does the immune system distinguish self from nonself? *Semin Immunol.* 2000; 12: 185 – 8.
49. Lucey DR, Clerici M, Shearer GM. Type 1 and type 2 cytokine dysregulation in human infectious, neoplastic, and inflammatory diseases. *Clin. Microbiol. Rev.* 1996; 9: 532 – 62.
50. Abuharfeil NM, Salim M, Von Kleist S. Augmentation of natural killer cell activity in vivo against tumour cells by some wild plants from Jordan. *Phytother. Res.* 2001; 15: 109 – 13.
51. Haq A, Abdullatif M, Lobo PI, Khabar KS, Sheth KV, al- Sedairy ST. *Nigella sativa*: effect on human lymphocytes and polymorphonuclear leukocyte phagocytic activity. *Immunopharmacol.* 1995; 30: 147 – 55.
52. Swamy SM, Tan BK. Cytotoxic and immunopotentiating effects of ethanolic extract of *Nigella sativa* seeds. *J. Ethnopharmacol.* 2000; 70: 1 – 7.
53. Fararh KM, Atoji Y, Shimizu Y, Shiina T, Nikami H, Takewaki T. Mechanisms of the hypoglycaemic and immunopotentiating effects of *Nigella sativa* L. oil in streptozotocin-induced diabetic hamsters. *Res. Vet. Sci.* 2004; 77: 123 – 9.
54. Hummell DS. Dietary lipids and immune function. *Prog. Food Nutr. Sci.* 1993; 17: 287 – 329.
55. Yehuda S, Carasso RL. Modulation of learning, pain thresholds, and thermoregulation in the rat by preparations of free purified alpha-linolenic and linoleic acids: determination of the optimal omega 3-to-omega 6 ratio. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 1993; 90: 10345 – 9.
56. Wu D, Meydani M, Leka LS, Nightingale Z, Handelman GJ, Blumberg JB. Effect of dietary supplementation with black currant seed oil on the immune response of healthy elderly subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999; 70: 536 – 43.
57. Christou NV, Tellado-Rodriguez J, Chartrand L, Giannas B, Kapadia B, Meakins J. Estimating mortality risk in preoperative patients using immunologic, nutritional, and acute-phase response variables. *Ann. Surg.* 1989; 210: 69 – 77.
58. Landa P, Marsik P, Havlik J, Kloucek P, Vanek T, Kokoska L. Evaluation of antimicrobial and anti-inflammatory activities of seed extracts from six *Nigella* species. *J. Med. Food* 2009; 12 (2): 408 - 15.
59. Islam SN, Begum P, Ahsan T, Huque S, Ahsan M. Immunosuppressive and cytotoxic properties of *Nigella sativa*. *Phytother. Res.* 2004; 18: 395 – 8.
60. Ait Mbarek L, Ait Mouse H, Elabbadi N, Bensalah M, Gamouh A, Aboufatima R, Benharref



- A, Chait A, Kamal M, Dalal A, Ziyad A. Anti-tumor properties of blackseed (*Nigella sativa* L.) extracts. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2007; 40 (6): 839 - 47.
61. Medenica R, HJanssens J, Tarasenko A, Lazovic G, Corbitt W, Powell D, et al. Antiangiogenic activity of *Nigella sativa* plant extract in cancer therapy. *Proc. Annu. Meet Am. Assoc. Cancer Res.* 1997; 38: A1377.
62. Awad EM. In vitro decreases of the fibrinolytic potential of cultured human fibrosarcoma cell line, HT1080, by *Nigella sativa* oil. *Phytomedicine* 2005; 12: 100 - 7.
63. Salomi NJ, Nair SC, Jayawardhanan KK, Varghese CD, Panikkar KR. Antitumor principles from *Nigella sativa* seeds. *Cancer Lett.* 1992; 63: 41 - 6.
64. Worthen DR, Ghosheh OA, Crooks PA. The in vitro antitumor activity of some crude and purified components of blackseed, *Nigella sativa* L. *Anticancer Res.* 1998; 18: 1527 - 32.
65. Salomi MJ, Nair SC, Panikkar KR. Inhibitory effects of *Nigella sativa* and saffron (*Crocus sativus*) on chemical carcinogenesis in mice. *Nutr. Cancer* 1991; 16: 67 - 72.
66. Iddamaldeniya SS, Wickramasinghe N, Thabrew I, Ratnatunge N, Thammitiyagodage MG. Protection against diethylnitrosoamine-induced hepatocarcinogenesis by an indigenous medicine comprised of *Nigella sativa*, *Hemidesmus indicus* and *Smilax glabra*: a preliminary study. *J. Carcinog.* 2003; 2: 6 - 10.
67. Salim EI, Fukushima S. Chemopreventive potential of volatile oil from black cumin (*Nigella sativa* L.) seeds against rat colon carcinogenesis. *Nutr. Cancer* 2003; 45: 195 - 202.
68. Mabrouk GM, Moselhy SS, Zohny SF, Ali EM, Helal TE, Amin AA, et al. Inhibition of methylnitrosourea (MNU) induced oxidative stress and carcinogenesis by orally administered bee honey and *Nigella* grains in Sprague Dawely rats. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2002; 21: 341 - 6.
69. Kumara SS, Huat BT. Extraction, isolation and characterization of antitumor principle, alpha-hederin, from the seeds of *Nigella sativa*. *Planta Med.* 2001; 67: 29 - 32.
70. Badary OA, Gamal El-Din AM. Inhibitory effects of thymoquinone against 20-methylcholanthrene-induced fibrosarcoma tumorigenesis. *Cancer Detect. Prev.* 2001; 25: 362 - 8.
71. Badary OA. Thymoquinone attenuates ifosfamide-induced Fanconi syndrome in rats and enhances its antitumor activity in mice. *J. Ethnopharmacol.* 1999; 67: 135 - 42.
72. Al-Shabana OA, Badry OA, Nagi MN, Al-Gharably NM, Al-Rikabi AC, Al-Bekairi AM. Thymoquinone protects against doxorubicin-induced cardiotoxicity without compromising its anti-tumor activity. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 1998; 17: 193 - 8.
73. Salim EI, Fukushima S. Chemopreventive potential of volatile oil from black cumin (*Nigella sativa* L.) seeds against rat colon carcinogenesis. *Nutr. Cancer* 2003; 45 (2): 195 - 202.
74. Al-Johar D, Shinwari N, Arif J, Al-Sanea N, Jabbar AA, El-Sayed R, Mashhour A, Billedo G, El-Doush I, Al-Saleh I. Role of *Nigella sativa* and a number of its antioxidant constituents towards azoxymethane-induced genotoxic effects and colon cancer in rats. *Phytother. Res.* 2008; 22 (10): 1311 - 23.
75. Kalus U, Pruss A, Bystron J, Jurecka M, Smekalova A, Lichius JJ, et al. Effect of *Nigella sativa* (black seed) on subjective feeling in patients with allergic diseases. *Phytother. Res.* 2003; 17: 1209 - 14.
76. Boskabady MH, Shirmohammadi B, Jandaghi P, Kiani S. Possible mechanism (s) for relaxant effect of aqueous and macerated extracts from *Nigella sativa* on tracheal chains of guinea pig. *BMC. Pharmacol.* 2004; 4: 3 - 7.
77. Al-Majed AA, Daba MH, Asiri YA, Al-Shabanah OA, Mostafa AA, El-Kashef HA. Thymoquinone-induced relaxation of guinea-pig



- isolated trachea. *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.* 2001; 110: 333 – 45.
- 78.** Kalus U, Pruss A, Bystron J, Jurecka M, Smekalova A, Lichius JJ, Kiesewetter H. Effect of *Nigella sativa* (black seed) on subjective feeling in patients with allergic diseases. *Phytother. Res.* 2003; 17 (10): 1209 - 14.
- 79.** Işık H, Cevikbaş A, Güner US, Kiran B, Uresin Y, Rayaman P, Rayaman E, Gürbüz B, Büyüköztürk S. Potential Adjuvant Effects of *Nigella sativa* Seeds to Improve Specific Immunotherapy in Allergic Rhinitis Patients. *Med. Princ. Pract.* 2010; 19 (3): 206 - 11.
- 80.** Daba MH, Abdel-Rahman MS. Hepatoprotective activity of thymoquinone in isolated rat hepatocytes. *Toxicol. Lett.* 1998; 95 (1): 23 - 9.
- 81.** Nagi MN, Alam K, Badary OA, al-Shabanah OA, al-Sawaf HA, al-Bekairi AM. Thymoquinone protects against carbon tetrachloride hepatotoxicity in mice via an antioxidant mechanism. *Biochem. Mol. Biol. Int.* 1999; 47: 153 – 9.
- 82.** El Daly ES. Protective effect of cysteine and vitamin E, *Crocus sativus* and *Nigella sativa* extracts on cisplatin-induced toxicity in rats. *J. Pharm. Belg.* 1998; 53 (2): 87 - 93.
- 83.** Abdel-Wahhab MA, Aly SE. Antioxidant property of *Nigella sativa* (black cumin) and *Syzygium aromaticum* (clove) in rats during aflatoxicosis. *J. Appl. Toxicol.* 2005; 25 (3): 218 - 23.
- 84.** Mahmoud MR, El-Abhar HS, Saleh S. The effect of *Nigella sativa* oil against the liver damage induced by *Schistosoma mansoni* infection in mice. *J. Ethnopharmacol.* 2002; 79: 1 – 11.
- 85.** Turkdogan MK, Agaoglu Z, Yener Z, Sekeroglu R, Akkan HA, Avci ME. The role of antioxidant vitamins (C and E), selenium and *Nigella sativa* in the prevention of liver fibrosis and cirrhosis in rabbits: newhopes. *Dtsch. Tierarztl Wochenschr* 2001; 108: 71 – 3.
- 86.** Kapoor S. Emerging clinical and therapeutic applications of *Nigella sativa* in gastroenterology. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15 (17): 2170 - 1.
- 87.** Farrag AR, Mahdy KA, Abdel Rahman GH, Osfor MM. Protective effect of *Nigella sativa* seeds against lead-induced hepatorenal damage in male rats. *Pak. J. Biol. Sci.* 2007; 10 (17): 2809 - 16.
- 88.** Tennekoon KH, Jeevathayaparan S, Kurukulasooriya AP, Karunanayake EH. Possible hepatotoxicity of *Nigella sativa* seeds and *Dregea volubilis* leaves. *J. Ethnopharmacol.* 1991; 31: 283 – 9.
- 89.** Uz E, Bayrak O, Uz E, Kaya A, Bayrak R, Uz B, Turgut FH, Bavbek N, Kanbay M, Akcay A. *Nigella sativa* oil for prevention of chronic cyclosporine nephrotoxicity: an experimental model. *Am. J. Nephrol.* 2008; 28 (3): 517 - 22.
- 90.** Yaman I, Balıkcı E. Protective effects of *nigella sativa* against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Exp. Toxicol. Pathol.* 2010; 62 (2): 183 - 90.
- 91.** El-Bahai MN, Al-Hariri MT, Yar T, Bamosa AO Cardiac inotropic and hypertrophic effects of *Nigella sativa* supplementation in rats. *Int. J. Cardiol.* 2009; 131 (3): 115 - 7.
- 92.** Ebru U, Burak U, Yusuf S, Reyhan B, Arif K, Faruk TH, Emin M, Aydin K, Atilla II, Semsettin S, Kemal E. Cardioprotective effects of *Nigella sativa* oil on cyclosporine A-induced cardiotoxicity in rats. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2008; 103 (6): 574 - 80.
- 93.** Boskabady MH, Shafei MN, Parsaee H. Effects of aqueous and macerated extracts from *Nigella sativa* on guinea pig isolated heart activity. *Pharmazie* 2005; 60 (12): 943 - 8.
- 94.** Yar T, El-Hariri M, El-Bahai MN, Bamosa AO. Effects of *Nigella sativa* supplementation for one month on cardiac reserve in rats. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* 2008; 52 (2): 141 - 8.
- 95.** Al-Hariri MT, Yar T, Bamosa AO, El-Bahai MN. Effects of two-months *Nigella sativa*



- supplementation on cardiac hemodynamics and adrenergic responsiveness. *J. Pak. Med. Assoc.* 2009; 59 (6): 363 - 8.
- 96.** Dahri AH, Chandiol AM, Rahoo AA, Memon RA. Effect of *Nigella sativa* (kalonji) on serum cholesterol of albino rats. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* 2005; 17 (2): 72 - 4.
- 97.** Meral I, Yener Z, Kahraman T, Mert N. Effect of *Nigella sativa* on glucose concentration, lipid peroxidation, anti-oxidant defence system and liver damage in experimentally induced diabetic rabbits. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 2001; 48: 593 - 9.
- 98.** Kanter M, Meral I, Dede S, Gunduz H, Cemek M, Ozbek H, et al. Effects of *Nigella sativa* L. and *Urtica dioica* L. on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and some liver enzymes in CCl₄-treated rats. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 2003; 50: 264 - 8.
- 99.** El-Saleh SC, Al-Sagair OA, Al-Khalaf MI. Thymoquinone and *Nigella sativa* oil protection against methionine-induced hyperhomocysteinemia in rats. *Int. J. Cardiol.* 2004; 93: 19 - 23.
- 100.** Dehkordi FR, Kamkhah AF. Antihypertensive effect of *Nigella sativa* seed extract in patients with mild hypertension. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2008; 22 (4): 447 - 52.
- 101.** Kaleem M, Kirmani D, Asif M, Ahmed Q, Bano B. Biochemical effects of *Nigella sativa* L seeds in diabetic rats. *Indian J. Exp. Biol.* 2006; 44(9): 745 - 8.
- 102.** Altan MF, Kanter M, Donmez S, Kartal ME, Buyukbas S Combination therapy of *Nigella sativa* and human parathyroid hormone on bone mass, biomechanical behavior and structure in streptozotocin-induced diabetic rats. *Acta. Histochem.* 2007; 109 (4): 304 - 14.
- 103.** Najmi A, Nasiruddin M, Khan RA, Haque SF. Effect of *Nigella sativa* oil on various clinical and biochemical parameters of insulin resistance syndrome. *Int. J. Diabetes Dev. Ctries.* 2008; 28 (1): 11 - 4.
- 104.** Fararh KM, Atoji Y, Shimizu Y, Shiina T, Nikami H, Takewaki T. Mechanisms of the hypoglycaemic and immunopotentiating effects of *Nigella sativa* L. oil in streptozotocin-induced diabetic hamsters. *Res. Vet. Sci.* 2004; 77 (2): 123 - 9.
- 105.** Rchid H, Chevassus H, Nmila R, Guiral C, Petit P, Chokāiri M, Sauvaire Y. *Nigella sativa* seed extracts enhance glucose-induced insulin release from rat-isolated Langerhans islets. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2004; 18 (5): 525 - 9.
- 106.** Nieto N, Torres MI, Fernandez MI, Giron MD, Rios A, Suarez MD. Experimental ulcerative colitis impairs antioxidant defense system in rat intestine. *Dig. Dis. Sci.* 2000; 45: 1820 - 7.
- 107.** Choudhary S, Keshavarzian A, Yong S, Wade M, Bocckino S, Day BJ. Novel antioxidants zolimid and AEOL11201 ameliorate colitis in rats. *Dig. Dis. Sci.* 2001; 46: 2222 - 30.
- 108.** Mahgoub AA. Thymoquinone protects against experimental colitis in rats. *Toxicol. Lett.* 2003; 143: 133 - 43.
- 109.** El-Dakhakhny M, Barakat M, El-Halim MA, Aly SM. Effects of *Nigella sativa* oil on gastric secretion and ethanol induced ulcer in rats. *J. Ethnopharmacol.* 2000; 72: 299 - 304.
- 110.** Hosseinzadeh H, Parvardeh S. Anticonvulsant effects of thymoquinone, the major constituent of *Nigella sativa* seeds, in mice. *Phytomedicine* 2004; 11 (1): 56 - 64.
- 111.** Ilhan A, Gurel A, Armutcu F, Kamisli S, Iraz M Antiepileptogenic and antioxidant effects of *Nigella sativa* oil against pentylenetetrazol-induced kindling in mice. *Neuropharmacol.* 2005; 49 (4): 456 - 64.
- 112.** Hosseinzadeh H, Parvardeh S, Nassiri-Asl M, Mansouri MT. Intracerebroventricular administration of thymoquinone, the major constituent of *Nigella sativa* seeds, suppresses epileptic seizures in rats. *Med. Sci. Monit.* 2005; 11 (4): 106 - 10.
- 113.** Kanter M, Coskun O, Kalayci M, Buyukbas S, Cagavi F Neuroprotective effects of *Nigella*



- sativa* on experimental spinal cord injury in rats. *Hum. Exp. Toxicol.* 2006; 25 (3): 127 - 33.
- 114.** Hanafy MS, Hatem ME. Studies on the antimicrobial activity of *Nigella sativa* seed (black cumin). *J. Ethnopharmacol.* 1991; 34: 275 - 8.
- 115.** Reynolds RP, Rahija RJ, Schenkman DI, Richter CB. Experimental murine cytomegalovirus infection in severe combined immunodeficient mice. *Lab. Anim. Sci.* 1993; 43: 291 - 5.
- 116.** Moro D, Lloyd ML, Smith AL, Shellam GR, Lawson MA. Murine viruses in an island population of introduced house mice and endemic short-tailed mice in Western Australia. *J. Wildl. Dis.* 1999; 35: 301 - 10.
- 117.** Su HC, Nguyen KB, Salazar-Mather TP, Ruzek MC, Dalod MY, Biron CA. NK cell functions restrain T cell responses during viral infections. *Eur. J. Immunol.* 2001; 31: 3048 - 55.
- 118.** Peterhans E. Oxidants and antioxidants in viral diseases: disease mechanisms and metabolic regulation. *J. Nutr.* 1997; 127: 962S - 5S.
- 119.** Khan MA, Ashfaq MK, Zuberi HS, Mahmood MS, Gilani AH. The in vivo antifungal activity of the aqueous extract from *Nigella sativa* seeds. *Phytother. Res.* 2003; 17: 183 - 6.
- 120.** El-Fatraty HM. Isolation and structure assignment of an antimicrobial principle from the volatile oil of *Nigella sativa* L. seeds. *Pharmazie* 1975; 30: 109 - 11.
- 121.** Morsi NM. Antimicrobial effect of crude extracts of *Nigella sativa* on multiple antibiotics-resistant bacteria. *Acta. Microbiol. Pol.* 2000; 49: 63 - 74.
- 122.** Hannan A, Saleem S, Chaudhary S, Barkaat M, Arshad MU. Anti bacterial activity of *Nigella sativa* against clinical isolates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad* 2008; 20(3): 72-4.
- 123.** Aljabre SH, Randhawa MA, Akhtar N, Alakloby OM, Alqurashi AM, Aldossary A. Antidermatophyte activity of ether extract of *Nigella sativa* and its active principle, thymoquinone. *J. Ethnopharmacol.* 200; 101(1-3): 116-9.
- 124.** Hamada FMA, Abdel-Aziz HA, Badr F, Moustafa A, Rashad A. The mutagenic effect of praziquantel in *S. mansoni* infected mice. *Arab J. Lab.* 1992; 18: 301-11.
- 125.** Aboul-Ela EI. Cytogenetic studies on *Nigella sativa* seeds extract and thymoquinone on mouse cells infected with schistosomiasis using karyotyping. *Mutat. Res.* 2002; 516: 11-7.
- 126.** Gharib B, Abdallahi OM, Dessein H, De Reggi M. Development of eosinophil peroxidase activity and concomitant alteration of the antioxidant defenses in the liver of mice infected with *Schistosoma mansoni*. *J. Hepatol.* 1999; 30: 594-602.
- 127.** Agarwal R, Kharya MD, Shrivastava R. Antimicrobial and anthelmintic activities of the essential oil of *Nigella sativa* Linn. *Indian J. Exp. Biol.* 1979; 17: 1264-5.
- 128.** Akhter MS, Riffat S. Field trail of *Saussurea lappa* roots against nematodes and *Nigella sativa* seed against cestodes in children. *J. Pak. Med. Assoc.* 1991; 41: 185 - 7.
- 129.** Tennekoon KH, Jeevathayaparan S, Kurukulasooriya AP, Karunanayake EH. Possible hepatotoxicity of *Nigella sativa* seeds and *Dregea volubilis* leaves. *J. Ethnopharmacol.* 1991; 31: 283 - 9.
- 130.** Vahdati-Mashhadian N, Rakhshandeh H, Omidi A. An investigation on LD50 and subacute hepatic toxicity of *Nigella sativa* seed extracts in mice. *Pharmazie* 2005; 60 (7): 544 - 7.
- 131.** Mohamed Labib Salem. Review Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. seed. *International Immunopharmacol.* 2005; 5: 1749 - 770.
- 132.** Al-Jishi SA, Abu Hozafa B. Effect of *Nigella sativa* on blood hemostatic function in rats. *J. Ethnopharmacol.* 2003; 85 (1): 7 - 14.

