

Physiological Effects of *Nigella sativa* Seed on Different Body Systems: a Review Study

Abbasnezhad A.* PhD

*Basic Sciences Department, Medicine Faculty, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

Abstract

Introduction: As a traditional treatment in many countries, the seeds of *Nigella sativa* are used to prevent and heal many diseases like diabetes, asthma, cough, nasal congestion, headache, toothache, intestinal worms, menstrual disorders, gastrointestinal diseases, and sexual dysfunction. The aim of this study was to review the published scientific reports about the physiologic effects of the seeds of *Nigella sativa* on different organs of body. In the review, scientific papers on the effects of the seeds of *Nigella sativa* on the functions of different organs of body, published between 1980 and 2015, were investigated and collected using Medline and SID databases.

Conclusion: Based on the laboratory studies, the seeds of *Nigella sativa* are with liver, kidney, gastrointestinal, nervous system, and cardiovascular protective effects, as well as anti-inflammatory, anti-cancer, anti-bacterial, and anti-parasite effects. *Nigella sativa* reduces blood pressure, blood sugar, and hyperlipidemia. Nevertheless, there are no expanded studies on the herb. No doubt, based on the results of laboratory studies and documents about its consumption administrated in the traditional medicine, it is useful to consume the herb in cases including a mild high blood pressure, as well as blood sugar increase and hyperlipidemia. However, it requires more human studies.

Keywords: *Nigella sativa* Seed; Physiologic Effects; Body Organs

* Corresponding Author

Tel: +985157223028

Fax: +985157223814

Address: Department of Basic Sciences, Medicine Faculty, Gonabad University of Medical Sciences, Next to the Asian Road, Gonabad, Iran. Postal Code: 9691744722

abbasnezhad.abbasali@gmail.com

Received: January 16, 2016

Accepted: April 19, 2016

ePublished: June 7, 2016

اثرات فیزیولوژیک دانه سیاهدانه بر سیستم‌های مختلف بدن: مطالعه مروری

عباسعلی عباس‌نژاد* PhD

گروه علوم پایه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

چکیده

مقدمه: دانه سیاهدانه در طب سنتی بسیاری از کشورها جهت پیشگیری و درمان بسیاری از اختلالات و بیماری‌ها از جمله دیابت، آسم، سرفه، احتقان بینی، سردرد، دندان درد، کرم‌های روده‌ای، اختلالات قاعدگی، بیماری‌های گوارشی و ناتوانی جنسی مصرف می‌شود. هدف این مقاله، مرور گزارش‌های علمی منتشرشده مربوط به اثرات فیزیولوژیک دانه سیاهدانه بر سیستم‌های مختلف بدن بود. در این مطالعه مروری با استفاده از پایگاه اطلاعاتی اینترنتی Medline و SID مقالاتی که در مورد اثرات دانه سیاهدانه بر عملکرد سیستم‌های مختلف بدن در محدوده سال‌های ۱۹۸۰ الی ۲۰۱۵ میلادی منتشر شده بود، بررسی و جمع‌آوری شد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهد که دانه سیاهدانه دارای اثرات محافظت کبدی، کلیوی، گوارشی، سیستم عصبی و قلب و عروق و همچنین اثرات ضدالتهابی، ضدسرطانی، ضد میکروبی و انگلی است. سیاهدانه باعث کاهش فشار خون، قند خون و چربی خون بالا می‌شود. 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.

کلیدواژه‌ها: دانه سیاه دانه، اثرات فیزیولوژیک، سیستم‌های بدن

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۰/۲۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۱/۳۱

*نویسنده مسئول: abbasnezhad.abbasali@gmail.com

مقدمه

مصرف گیاهان دارویی و داروهای گیاهی در کشورهای مختلف، روزبه‌روز در حال افزایش است و این به دلیل به اثبات رسیدن اثربخشی 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 بی‌اثر بودن تعدادی از آنها در مصرف طولانی‌مدت، 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. 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. از جمله این گیاهان، گیاه سیاهدانه است که تاریخچه غنی طبی و مذهبی دارد [۱].

سیاهدانه (*Nigella sativa* L.) جز رده دو لپه‌ای‌ها، زیررده جدا گلبرگ‌ها، راسته آلله‌ها، تیره آلله و تبار خربق است. این تبار از مهم‌ترین تقسیمات تیره آلله‌هاست [۲]. این گیاه حداکثر به میزان ۶۰ سانتی‌متر رشد می‌کند و دارای گل‌های آبی و سفید با ۱۰-۱۵ گلبرگ و برگ‌های منقسم است، میوه بزرگ و دارای کپسول متورم است که از ۷-۳ فولیکول (برگه) تشکیل شده که هر یک حاوی دانه‌های بسیاری است [۳]. سیاهدانه گیاهی است علفی با ساقه افراشته منشعب با- یا بدون کرک یا حاوی کرک‌های چسبناک، به ارتفاع ۱۵ تا ۳۰ سانتی‌متر، یک‌ساله با برگ‌هایی به طول ۲ تا ۳ سانتی‌متر به صورت ۲ تا ۳ عدد در اطراف دم‌برگ که به تقسیمات باریک و نخ‌شکل تقسیم شده است. گل‌های آن منفرد، به رنگ سفید شیری با کناره مایل به سبز یا آبی قطعات گلپوش تخم مرغی، اندکی ناخن‌دار و متمایل به سفید است. دارای کاسبرگ‌های دراز، بیضی کشیده و دوکی‌شکل به طول ۱ تا ۱/۵ سانتی‌متر که اغلب رنگی و بلندتر از جام است و بتدریج در قاعده و انتهایش باریک می‌شود. گلبرگ‌هایش پایک دارد و گل‌ها فاقد برگ‌های گریبانی است. دانه‌ها بخش دارویی این گیاه را تشکیل می‌دهند و آنها ریز، گرد و سه‌وجهی بوده و سطحی ناصاف دارند (شکل ۱). له‌شده‌شان بوی لیمو دارد. پس از کنده‌شدن پوسته رویی آن دانه‌ها، مغز سفید رنگ و روغنی آنها نمایان می‌شود که بسیار خوشبو است. این گیاه بومی آسیای جنوب غربی است و به خصوص در کشورهای مدیترانه شرقی، هند و پاکستان و در مناطق مختلفی از ایران مانند خراسان کشت می‌شود [۴].



شکل (۱) گیاه و دانه سیاهدانه

در زبان انگلیسی Black Seed و Black Cumin، در زبان آمریکایی Black-caraway Seed [۵]، در عربی حبه‌البرکه و حبه‌السوداء [۶]، در زبان اردو و برخی از زبان‌های محلی در شبه‌قاره هند Kalonji [۲]، در زبان بنگالی Kalajira، در سانسکریت

سینا از دانه‌های سیاهدانه به عنوان خلط‌آور، انرژی‌زا و رفع‌کننده خستگی و افسردگی یاد می‌کند. در طب اسلامی به استفاده روزانه از دانه‌های سیاهدانه سفارش شده است [۱۱۴]. امام رضا (ع) درباره خواص اعجاب‌انگیز سیاهدانه می‌فرمایند: *در سیاهدانه برکت است. در چهل چیز خداوند برکت قرار داده از حیوانات و جمادات هم سیاهدانه را برگزیده است.* در حدیثی پیامبر اکرم حضرت محمد (ص) فرموده‌اند: *«علیکم بهذه الحبه السوداء فان فیها شفاء من کل داء الا السام؛ بر شما باد مصرف سیاهدانه که همانا علاج تمام بیماری‌ها بجز مرگ در آن وجود دارد»* [۵].

هدف این مقاله، مرور گزارش‌های علمی منتشرشده مربوط به اثرات فیزیولوژیک دانه سیاهدانه بر سیستم‌های مختلف بدن بود. در این مطالعه مروری با استفاده از پایگاه اطلاعاتی اینترنتی Medline و SID مقالاتی که در مورد اثرات دانه سیاهدانه بر عملکرد سیستم‌های مختلف بدن در محدوده سال‌های ۱۹۸۰ الی ۲۰۱۵ میلادی منتشر شده بود، بررسی و جمع‌آوری شد.

اثر سیاهدانه بر گلوکز و چربی خون

اثرات عصاره الکلی و روغن سیاهدانه بر قند خون در موش‌های دیابتی‌شده با آلوکسان مورد بررسی قرار گرفت. در گروه‌های درمان به مدت ۲۵ روز از دوزهای ۲۷۰ و ۸۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، عصاره الکلی سیاهدانه و ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم روغن سیاهدانه استفاده شد. نتایج نشان داد که عصاره الکلی سیاهدانه و روغن سیاهدانه در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با آلوکسان گلوکز سرم را در مقایسه با گروه‌های درمان‌نشده بعد از ۱۰ روز به طور معنی‌داری کاهش داده است [۱۵].

در مطالعه‌ای که با عنوان اثر عصاره آبی-الکلی تخم سیاهدانه بر پارامترهای بیوشیمیایی خون در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین انجام شد، نتایج نشان داد که تجویز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی-الکلی تخم سیاهدانه در موش‌های صحرایی دیابتی می‌تواند سطوح گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسیرید و چربی با دانسیته پایین LDL خون را کاهش دهد و از کاهش بیشتر سطح چربی با دانسیته بالا (HDL) خون جلوگیری نماید [۱۶].

عصاره سیاهدانه با دوز ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم شبیه گلی‌بن کلامید، به طور معنی‌دار غلظت گلوکز سرم را در موش‌های صحرایی دیابتی کاهش می‌دهد. مکانیسم‌های احتمالی که برای این اثرات ذکر شده عبارتند از: افزایش تولید انسولین از سلول‌های بتا پانکراس، کاهش گلوکوکورتیزول در کبد، افزایش حساسیت سلول‌های کبدی به انسولین. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که بعد از ۲ هفته عصاره سیاهدانه کاهش معنی‌داری در سطح تری‌گلیسیرید و کلسترول سرم ایجاد کرده است [۱۷].

تجویز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی الکلی تخم سیاهدانه در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین به مدت ۳۰ روز

Krishnajirika و به فارسی شونیز (Shoniz) و سیاهدانه نامیده می‌شود [۳].

دانه‌های سیاهدانه حاوی ۳۶ تا ۲۸٪ روغن غیرفرار، ۲/۵ تا ۰/۴٪ روغن اسانس، آلکالوئید و ساپونین است [۷]. روغن غیرفرار اساساً از اسیدهای چرب غیراشباع شامل اولئیک‌اسید و لینولئیک‌اسید تشکیل شده است و اسیدهای چرب اشباع شامل استئاریک‌اسید، پالمیتیک‌اسید و میریستیک‌اسید هستند. روغن اسانسی دانه‌های سیاهدانه شامل تیموکینون (2-isopropyl-5-methyl-1,4-benzoquinone) (۲۷/۸-۵۷٪)، P-cymene (۷/۱-۱۵/۵٪)، کارواکرول (Carvacrol) (۵/۸-۱۱/۶٪)، t-anethol (۲/۳-۰/۲۵٪)، 4-terpineol (۲-۶/۶٪) و longifoline (۱-۸٪) است. ۴ آلکالوئید نیز از اجزای تشکیل‌دهنده دانه‌های سیاهدانه هستند که شامل نیژلیسین، نیژلیدین (از ایندازول‌ها)، نیژلیمین و نیژلیمین-N-کاساید (از ایزوکیونین‌ها) است. اخیراً نیز یک ساپونین تری‌ترین مونوگلیکوزیدیک با عنوان α -hederin از دانه‌های سیاهدانه جداسازی شده است. این ترکیب قبلاً در گیاه *Hedera helix* یافت شده بود [۸].

علاوه بر این، دانه‌های سیاهدانه محتوی پروتئین، عناصر معدنی، ویتامین و کربوهیدرات هستند. آمینواسیدهای موجود در سیاهدانه شامل لیزین، لوسین، ایزولوسین، والین، گلیسین، آلانین، فنیل آلانین، سیستئین، گلوتامیک‌اسید، آسپارتیک‌اسید، پرولین، سرین، ترئونین، تریپتوفان، تیروزین و مونوساکاریدها شامل گلوکز، رامنوز، گزیلوز و آرابینوز هستند. ویتامین‌ها شامل آسکوربیک‌اسید، تیامین، نیاسین، پیریدوکسین و فولیک‌اسید است. عناصر عمده سیاهدانه شامل سدیم، پتاسیم، فسفر، سدیم، آهن، روی، کلسیم، منیزیم، منگنز، مس و مقدار ناچیزی از سرب، کادمیوم و آرسنیک است. بقیه ترکیبات شامل اسیدهای آلی، تانن‌ها، رزین‌ها، گلوکوزیدهای سمی، الکل‌های آلیفاتیک، هیدروکسی کتون‌های غیراشباع و استرول‌ها است. وجود لیپاز نیز در دانه‌های سیاهدانه تایید شده است [۹، ۱۰]. استرول‌ها شامل کلسترول، کومپسترول، استیگماسترول، آلفاسیتوسترول و بتاسیتوسترول است که استرول غالب بتاسیتوسترول است [۱۱، ۱۲]. اجزا فعال دانه‌های جداشده از سیاهدانه شامل تیموکینون، دی تیموکینون، تیموهیدروکینون و تیمول، کارواکرول، آنتول و تریپنول است [۹، ۱۳].

دانه‌های سیاهدانه برای هزاران سال به عنوان ادویه، نگهدارنده غذا و نیز برای پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها کاربرد داشته است. در آسیای میانه، آسیای جنوب شرقی و خاور دور به عنوان یک درمان طبیعی برای بسیاری از بیماری‌ها و نیز به عنوان ادویه و چاشنی کاربرد داشته است [۶]. استفاده از سیاهدانه در منابع مختلف حدیثی و تاریخی مثلاً در احادیثی از پیامبر اکرم حضرت محمد (ص) و کتاب انجیل ذکر شده است. همچنین بقراط، دیسوقوریدوس، جالینوس و پلینی به آن اشاره کرده‌اند [۸]. در کتاب قانون، ابن

می‌تواند وزن حیوانات دیابتی را ۳۳٪ افزایش دهد و سطح گلوکز و چربی سرم (کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، LDL) موش‌های صحرایی دیابتی‌شده را تا نزدیک وضعیت طبیعی کاهش و سطح HDL سرم را در موش‌های دیابتی افزایش دهد [۱۸].

اثر سیاهدانه و تیموکینون به ترتیب به صورت مخلوط با غذا و تزریق داخل صفاقی بر گلوکز سرم در موش‌های صحرایی نیز مورد ارزیابی قرار دادند. در این مطالعه از مقادیر ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰، ۱۵۰۰، ۲۰۰۰ و ۲۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیاهدانه و مقادیر ۰/۵، ۱، ۲، ۴، ۶ و ۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیموکینون در موش‌های صحرایی سالم روزانه طی ۲ هفته استفاده شد. نتایج نشان داد که مقادیر ۱۰۰۰ و ۱۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیاهدانه و مقادیر ۶ و ۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیموکینون اثرات کاهش‌دهنده گلوکز سرم بیشتری نسبت سایر دوزها داشتند [۱۹].

مصرف کیسول‌های حاوی ۷۵۰ میلی‌گرم پودر سیاهدانه ۲ بار در روز علاوه بر کاهش سطح LDL سرم، سطوح تری‌گلیسیرید و کلسترول تام را نیز به طور معنی‌دار کاهش داده و سطح HDL سرم را افزایش می‌دهد. سیاهدانه با کاهش LDL سرم اثر آنتی‌آتروژنیک دارد [۲۰].

بررسی پارامترهای فیزیولوژیک روغن سیاهدانه در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین نشان داد که بعد از ۷ هفته در گروه دیابتی درمان‌نشده سطح گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسیرید LDL پلاسما افزایش و سطح HDL کاهش می‌یابد و روغن سیاهدانه به‌طور معنی‌داری سطح گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL پلاسما را کاهش می‌دهد. در موش‌های صحرایی گروه شاهد روغن سیاهدانه تغییر معنی‌داری در سطح گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL پلاسما ایجاد نمی‌کند [۲۱].

در مطالعه دیگری که از ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره سیاهدانه روزانه به صورت گاواژ به‌مدت ۷ هفته در موش‌های صحرایی استفاده شد و ۲ ساعت بعد از گاواژ سیاهدانه، ۲ گرم بر کیلوگرم گلوکز گاواژ شد و در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ گلوکز سرم اندازه‌گیری شد. این مطالعه نشان داد که عصاره سیاهدانه در موش‌های صحرایی دیابتی باعث کاهش جذب گلوکز از روده می‌شود و میزان تحمل گلوکز را افزایش می‌دهد. در این مطالعه علت احتمالی این اثر سیاهدانه، تنظیم عملکرد انتقال‌دهنده سدیم گلوکز ۱ (SGLT1) که یک ترانسپورتر مهم گلوکز در روده است، عنوان شده است [۲۲].

همچنین در مطالعه‌ای از ۴۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی الکی سیاهدانه و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم متفورمین روزانه به روش گاواژ برای درمان دیابت به‌مدت ۴ هفته استفاده شد. نتایج نشان داد که عصاره سیاهدانه گلوکز سرم و مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد. همچنین عصاره سیاهدانه، کلسترول تام و HDL سرم را افزایش می‌دهد ولی در سطح LDL سرم تغییر ایجاد نمی‌کند.

سیاهدانه می‌تواند سطح تری‌گلیسیرید را در بافت کبد و عضله اسکلتی کاهش دهد و همچنین باعث افزایش فسفریلاسیون استیل کوآ کربوکسیلاز (ACC) عضله و افزایش محتوی پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز نوع ۴ (Glut4) شود [۲۳].

ارزیابی اثرات سیاهدانه روی کنترل گلوکز سرم ۹۴ بیمار دیابتی نوع II نیز انجام شده است. در این مطالعه از دوزهای ۱، ۲ و ۳ گرم سیاهدانه در داخل کپسول به صورت خوراکی روزانه برای ۳ ماه در بیماران تحت درمان استفاده شد و اثرات سیاهدانه بر کنترل گلوکز سرم از طریق اندازه‌گیری گلوکز سرم ناشتا، سطح گلوکز ۲ ساعت بعد از غذا و هموگلوبین گلیکوزیله شده (HbA1c) ارزیابی شد. نتایج نشان داد که ۲ گرم سیاهدانه در روز به طور معنی‌دار سطح گلوکز سرم ناشتا، گلوکز ۲ ساعت بعد از غذا و HbA1c را کاهش می‌دهد [۲۴].

استفاده از مقادیر ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی الکی سیاهدانه به صورت داخل صفاقی به‌مدت ۳۲ روز در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استرپتوزوسین نشان داد که دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی الکی سیاهدانه در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده می‌تواند گلوکز سرم را به طور معنی‌دار کاهش دهد. همچنین در این مطالعه نشان داده شد که دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی الکی سیاهدانه می‌تواند محتوی گلیکوژن کبدی را بهبود بخشد و از مرگ بیشتر سلول‌های جزایر لانگرهانس جلوگیری کند [۲۵].

اثر روغن سیاهدانه نیز بر متغیرهای کلینیکی و پارامترهای بیوشیمیایی سندرم متابولیک بررسی شد. در این مطالعه از ۲/۵ میلی‌لیتر روغن سیاهدانه ۲ بار در روز برای مدت ۶ هفته به صورت خوراکی در بیمارانی که دچار سندرم متابولیک بودند (بیماران چاق، دیابتی یا هایپر لیپیدمی) استفاده شد. نتایج نشان داد که روغن سیاهدانه اندازه دور شکم و شاخص توده بدنی (BMI) را در بیماران دچار سندرم متابولیک نسبت به گروه درمان‌نشده کاهش می‌دهد ولی این کاهش معنی‌دار نیست. همچنین روغن سیاهدانه، گلوکز سرم و LDL سرم را نیز به طور معنی‌دار کاهش داد و تری‌گلیسیرید سرم را هم به مقدار کم کاهش داد ولی در سطح HDL سرم تغییری ایجاد نکرد [۲۶].

KCL روی حلقه‌های آئورت ایزوله موش‌های صحرایی در شرایط برون‌تنی مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه از غلظت 10^{-6} مولار فنیل‌افرین و 10^{-6} مولار KCL برای ایجاد انقباض در حلقه‌های آئورت استفاده شد و اثرات غلظت‌های ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۰ و ۱۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر عصاره سیاهدانه مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که سیاهدانه به طور معنی‌دار اثر شل‌کنندگی روی انقباض ناشی از فنیل‌افرین و KCL داشته است. آنان با استفاده از مهارکننده‌های کانال‌های کلسیمی، پتاسیمی و IP_3 نشان دادند که عصاره تخم سیاهدانه با بلوک کانال‌های کلسیمی وابسته به گیرنده و نیز وابسته به ولتاژ، بازکردن کانال‌های پتاسیمی وابسته به ولتاژ و مهار رهایش کلسیم از منابع داخل سلول از مسیر IP_3 اثر شل‌کنندگی خود را اعمال می‌کند [۳۴].

بررسی اثرات عصاره آبی - الکلی سیاهدانه بر پاسخ‌های انقباضی و اتساعی آئورت موش‌های صحرایی دیابتی شده با استریتوزوتوسین انجام شد. در این مطالعه حیوانات دیابتی به مدت ۶ هفته مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی - الکلی سیاهدانه روزانه به روش گاواژ دریافت نمودند. پاسخ انقباضی حلقه‌های آئورت در گروه‌های درمان با عصاره ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیاهدانه به فنیل‌افرین و کلرید پتاسیم نسبت به گروه دیابتی درمان نشده کاهش معنی‌داری داشت. پاسخ اتساعی حلقه‌های آئورت در گروه درمان با عصاره ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیاهدانه به استیل‌کولین افزایش معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی درمان نشده داشت ولی پاسخ اتساعی حلقه‌های آئورت در هیچ‌کدام از گروه‌های درمان با عصاره سیاهدانه به سدیم‌نیتروپروساید تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی درمان نشده داشت [۳۵].

در مطالعه‌ای اثر شلی سیاهدانه روی عضلات صاف تراشه، عروق، دستگاه گوارش و ادراری تناسلی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که سیاهدانه دارای اثرات شلی عضله صاف تراشه بوده و خاصیت گشادکننده برونشی دارد. همچنین اسپاسم برونش ناشی از هیستامین را بهبود می‌بخشد و از افزایش پاسخ‌های تراشه جلوگیری می‌کند. سیاهدانه فعالیت قلبی را کاهش می‌دهد و روی عروق اثر وازودیلاتوری دارد. در دستگاه گوارش خاصیت ضداسپاسمی دارد و در دستگاه ادراری تناسلی باعث مهار حرکات خودبه‌خودی می‌شود. در این مطالعه مکانیسم‌های احتمالی که برای اثر شل‌کننده سیاهدانه روی عضلات صاف عنوان شد عبارتند از بلوک کانال‌های وابسته به ولتاژ کلسیم، مهار IP_3 و گیرنده‌های ریانودینی، بازکردن کانال‌های پتاسیم، اثر آنتی‌کولینرژیک، مهار گیرنده‌های موسکارینی، آنتاگونیسم‌کردن گیرنده H_1 ، تحریک گیرنده‌های آدرنرژیک β_2 و سایر مکانیسم‌ها مانند افزایش تولید NO، تحریک مهارکننده‌های غیرآدرنرژیک و غیرکولینرژیک سیستم عصبی یا مهار تحریک‌کننده‌های غیرآدرنرژیک و غیرکولینرژیک سیستم عصبی، فعالیت متیل‌گزانثینی، مهار فسفودی‌استراز، مهار

اثر سیاهدانه بر عملکرد پانکراس

در مطالعه‌ای که از دوز ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم از عصاره ۵٪ سیاهدانه یا ۲/۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم از روغن سیاهدانه یا ۳ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تیموکینون به صورت داخل صفاقی به مدت ۶ هفته استفاده شد، نتایج نشان داد که در موش‌های دیابتی درمان‌نشده سطح گلوکز سرم افزایش و سطح انسولین سرم کاهش می‌یابد. سطح مالون دی‌آلدئید (MDA) در سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس در موش‌های دیابتی درمان‌نشده افزایش و فعالیت سوپراکسید دسموتاز (SOD) کاهش یافته است. عصاره سیاهدانه و تیموکینون هیپرگلیسمی ایجادشده در موش‌های دیابتی را کاهش می‌دهد که ارتباط مستقل با انسولین ندارد و بخشی از آن از طریق مهار گلوکوکورتیزول انجام می‌شود. همچنین سیاهدانه و تیموکینون سطح MDA را در سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس موش‌های دیابتی کاهش و فعالیت SOD را افزایش می‌دهد. روغن سیاهدانه سطح انسولین سرم را به حالت طبیعی رسانده ولی سطح گلوکز سرم را نتوانسته به حد طبیعی برساند هرچند که با گروه دیابتی درمان‌نشده تفاوت معنی‌داری داشته است. اثر روغن سیاهدانه روی فعالیت SOD ناموفق بود و سطح مالون دی‌آلدئید در این گروه نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت [۳۶].

اثر سیاهدانه بر عملکرد عضله اسکلتی

اثر تیموکینون بر خون‌رسانی مجدد نواحی ایسکمیک در عضله اسکلتی موش‌های صحرایی مورد ارزیابی گرفت. در این مطالعه از مقادیر ۲۰، ۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیموکینون استفاده شد. نتایج نشان داد که تیموکینون عضله اسکلتی را از آسیب ایسکمیک محافظت می‌کند و استرس اکسیداتیو را در عضله‌ای که مجدد پرفوزیون آن برقرار شده را کاهش می‌دهد [۳۷].

بررسی اثر تیموکینون بر انقباضات عضله اسکلتی گردن جوجه نشان داد که تیموکینون (۴۰، ۸۰ و ۱۰۰ میکرومولار) توانست پاسخ‌های انقباضی ایجادشده توسط استیل‌کولین ۱۰۰ میکرومولار و تحریک الکتریکی را مهار کند. این در حالی است که تیموکینون نتوانست تغییری در انقباضات برانگیخته در عضله اسکلتی توسط پتاسیم کلراید (۸۰ میلی‌مولار) ایجاد کند. در آزمون traction test در موش، تیموکینون با دوز ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و در آزمون rotarod با دوزهای ۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نتوانست مدت‌زمان ماندگاری حیوانات روی میله بارفیکس و میله گردان را به طور معنی‌داری کاهش دهد. این مطالعه نشان داد که تیموکینون قادر است به عنوان یک شل‌کننده عضلانی عمل کرده و اسپاسم‌های ایجادشده در عضلات اسکلتی را مهار کند [۳۳].

اثر سیاهدانه بر عملکرد عضله صاف

اثر عصاره آبی - الکلی سیاهدانه بر انقباض ناشی از فنیل‌افرین و

ترومبوکسان B₂ و لکوترین B₄، تثبیت ماست سل‌ها و آزادسازی هیستامینی، مهار سنتز پروستاگلاندین D₂، بلوک غیررقابتی گیرنده‌های سرتونین، α_1 آدرنژیک و اندوتیلین [۳۶].

اثر سیاهدانه بر عملکرد قلب و عروق

گزارشاتی از اثرات قلبی-عروقی سیاهدانه در دست است که از آن جمله می‌توان به مطالعه اشاره نمود که در آن از دوز ۰/۶ میلی‌لیتر بر کیلوگرم روزانه عصاره آبی-الکلی سیاهدانه به صورت خوراکی در موش‌های صحرایی هاپیوتانسو استفاده شد. نتایج نشان داد که عصاره سیاهدانه ۱۶٪ و فرسوماید (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم روزانه) ۳۰٪ دیورز ایجاد می‌کند و میزان دفع کلر، سدیم، پتاسیم و اوره را افزایش می‌دهد. همچنین عصاره سیاهدانه ۲۲٪ و نیفیدپین (۵/۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم روزانه) ۱۸٪ فشار متوسط شریانی را کاهش می‌دهد [۳۷].

در مطالعه‌ای از مدل هاپیوتانسو ایجادشده با انسداد عروق کلیه وابسته به آنژیوتانسین II در موش‌های صحرایی استفاده شد. در این مطالعه از هفته سوم به مدت ۶ هفته برای درمان پرفشاری، روزانه از ۰/۲ تا ۱ میلی‌لیتر بر کیلوگرم روغن سیاهدانه به روش داخل وریدی تزریق شد و در پایان هفته سوم و هفته نهم فشار خون را اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که روغن سیاهدانه باعث بهبود فشار خون و عملکرد بطن چپ می‌شود [۳۸].

مطالعه بالینی روی بیماران مرد ۳۵ تا ۵۰ ساله با فشار خون سیستولیک ۱۴۰ تا ۱۵۹ میلی‌متر جیوه و فشار خون دیاستولیک ۹۰ تا ۹۹ میلی‌متر جیوه انجام شد. در این مطالعه فشار خون ۱۴ روز قبل از مداخله به عنوان مقادیر پایه در نظر گرفته شد. برای عصاره‌گیری، ۱۰ گرم سیاهدانه شسته شده در درجه حرارت اتاق و دور از نور خورشید خشک شد و سپس محصول آسیاب‌شده با ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر استریل مخلوط شد و به مدت ۱۵ دقیقه با حرارت حذف حلال انجام شد تا بازده ۰/۱٪ گرم برسد. سپس در درجه حرارت اتاق سرد شد و کپسول‌های حاوی ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم تهیه شد و در دمای صفر درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. در این مطالعه که به مدت ۸ هفته انجام شد و در هفته ۴ و ۸ فشار خون ارزیابی شد. نتایج نشان داد که تجویز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم از عصاره سیاهدانه بعد از ۴ و ۸ هفته، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک را نسبت به مقادیر پایه کاهش داده است [۳۹].

در مطالعه‌ای که اثر محافظتی سیاهدانه بر اختلال عملکرد قلب در بیماران دیابتی نوع II که به مدت ۱۲ ماه تحت درمان با ۲ گرم پودر سیاهدانه به صورت خوراکی مورد ارزیابی قرار گرفت، نتایج نشان داد که بعد از یک سال نسبت به دوره قبل از درمان، عملکرد سیستولیک و دیاستولیک بطن چپ بهبود می‌یابد [۴۰].

اثر عصاره هیپرو الکلی سیاهدانه در کاهش پرفشاری خون در بیماران مبتلا به پرفشاری خون 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 ۲ 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 [۳۹].

در مطالعه‌ای که برای بررسی اثر عصاره آبی-الکلی سیاهدانه بر استرس اکسیداتیو بافت قلب و آئورت موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استریتوزوتوسین انجام شد و حیوانات به مدت ۶ هفته مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی-الکلی سیاهدانه روزانه به روش گاواژ دریافت نمودند، نتایج نشان داد که سطوح مالون دی‌آلدئید در بافت قلب و آئورت همه گروه‌های درمانی در مقایسه با گروه دیابتی درمان‌نشده کاهش می‌یابد. سطوح تیول در بافت آئورت گروه دریافت‌کننده ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره افزایش معنی‌دار داشت، ولی در بافت قلب تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد. فعالیت آنزیم سوپراکساید دسموتاز نیز در بافت‌های آئورت گروه‌های دریافت‌کننده ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره در مقایسه با گروه دیابتی درمان‌نشده افزایش نشان داد. فعالیت آنزیم سوپراکساید دسموتاز در بافت‌های قلب در گروه‌های دریافت‌کننده ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره افزایش نشان داد. در این مطالعه فعالیت آنزیم کاتالاز در بافت قلب گروه‌های دیابتی تحت درمان با ۱۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره سیاهدانه نسبت به گروه دیابتی درمان‌نشده کاهش معنی‌داری داشت ولی در بافت آئورت تفاوت معنی‌داری در فعالیت آنزیم کاتالاز مشاهده نشد [۴۰].

تجویز سیاهدانه به صورت خوراکی برای مدت ۲ ماه در موش‌های صحرایی سالم نشان داد که قدرت انقباضی در قلب ایزوله این حیوانات افزایش یافته بدون اینکه بار کاری قلب و مصرف انرژی افزایش یابد [۴۱، ۴۲].

در مطالعه دیگری اثر عصاره سیاهدانه بر تعداد ضربانات و قدرت انقباضی قلب ایزوله در خوکچه‌هندی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که عصاره سیاهدانه اثر مهارتی قوی بر تعداد ضربانات قلب و قدرت انقباضی قلب دارد که ممکن است به علت مهار کانال‌های کلسیم یا باز شدن کانال‌های پتاسیم باشد [۴۳، ۴۴].

اثر سیاهدانه بر عملکرد کلیه

اثر روغن سیاهدانه روی پرفوزیون مجدد متعاقب آسیب ایسکمیک کلیوی در موش صحرایی مطالعه شد. در این مطالعه تست‌های عملکرد کلیه، اکسیدان‌های بافتی و سرم و آنتی‌اکسیدان‌ها ارزیابی شدند و بررسی‌های هیستوپاتولوژیکی انجام شد. پیش‌درمانی و

بررسی اثر ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره آبی - الکی سیاهدانه که بر آسیب عملکرد کلیوی ناشی از دوکسوروبیسین در موش‌های صحرایی انجام شد، نشان داد که میانگین غلظت گلوکز ارادر در روز ۲۸ در گروه سیاهدانه به همراه دوکسوروبیسین در مقایسه با گروه دوکسوروبیسین کاهش معنی‌داری دارد. میانگین GFR در روزهای ۲۸، ۲۱، و ۳۵ در گروه سیاهدانه به همراه دوکسوروبیسین در مقایسه با گروه دوکسوروبیسین افزایش معنی‌داری نشان داد [۴۸].

اثر سیاهدانه بر عملکرد سیستم عصبی

مطالعه‌ای با عنوان "اثر عصاره آبی - الکی سیاهدانه بر یادگیری، حافظه و آسیب اکسیداتیو بافت مغز به دنبال تشنج‌های تکراری ایجادشده توسط پنتیلین تترازول (PTZ)" انجام شد. در این مطالعه از مقادیر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره آبی - الکی سیاهدانه به صورت داخل صفاقی قبل از تزریق ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم PTZ استفاده شد. نتایج نشان داد که هر دو دوز سیاهدانه می‌تواند تشنج را در روزهای سوم و چهارم کاهش دهد و از مشکلات یادگیری، حافظه و همچنین آسیب اکسیداتیو مغز جلوگیری نماید [۴].

اثر ضد درد سیاهدانه در موش‌های صحرایی نیز مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه برای ایجاد درد از روش hot plate استفاده شد. برای کاهش درد، ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سوسپانسیون سیاهدانه به صورت خوراکی تجویز شد. ارزیابی درد، ۵ دقیقه قبل از تجویز سیاهدانه و در دقایق ۳۰، ۹۰ و ۱۵۰ انجام شد. نتایج نشان داد که سیاهدانه زمان واکنش به hot plate را افزایش می‌دهد و بی‌دردی ایجاد می‌کند [۴۹].

در مطالعه از دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره آبی - الکی سیاهدانه به مدت ۶ هفته در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین استفاده شد و استرس اکسیداتیو در بافت هیپوکمپ این حیوانات مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که هر دو دوز عصاره سطح MDA را در بافت هیپوکمپ کاهش داده است. دوز ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره آبی - الکی سیاهدانه توانسته سطح تیول را در بافت هیپوکمپ افزایش دهد [۵۰].

اثر سیاهدانه بر عملکرد دستگاه تنفس

بررسی مکانیسم‌های احتمالی اثر شلی عصاره سیاهدانه در تراشه کوچک‌هندی نشان داد که سیاهدانه با مهار گیرنده‌های کولینرژیک و هیستامینی H₁ و همچنین بازکردن کانال‌های پتاسیم باعث گشادی برونش می‌شود [۵۱].

عصاره سیاهدانه به میزان ۰/۱ تا ۳ میلی‌گرم در میلی‌لیتر موجب کاهش انقباض ایجادشده توسط KCl در ژنوم خرگوش شد و همچنین در تراشه کوچک‌هندی انقباض القاشده با هیستامین، کارباکل یا KCl را شل نمود. در این مطالعه اثرات ضداسپاسمی و

پس‌درمانی با روغن سیاهدانه موجب کاهش سطوح سرمی BUN و کراتینین بعد از خون‌رسانی مجدد متعاقب ایسکمیک کلیوی، شد. فعالیت‌های سرمی آنزیم‌های SOD، گلوکاتایون پراکسیداز (GSH-Px) و همچنین فعالیت‌های بافتی آنزیم‌های کاتالاز، SOD و GSH-Px نیز بهبود معنی‌داری یافت [۴۵].

اثرات محافظتی سیاهدانه به مقدار ۰/۲ و ۰/۴ میلی‌لیتر بر کیلوگرم به روش داخل صفاقی بر سمیت کلیوی ناشی از جنتامایسین (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی به مدت ۷ روز در موش‌های صحرایی بررسی شد. بعد از آخرین تزریق موش‌های صحرایی کشته شده و نمونه‌های سرم برای بررسی و تعیین سطح کراتینین، اوره، MDA، NO، SOD و سطح فعالیت GSH-Px جمع‌آوری شد. نتایج بررسی نشان داد که سطح اوره و کراتینین پلاسما در گروه‌های سیاهدانه به همراه جنتاماسین کاهش معنی‌داری داشته است. در گروه جنتاماسین MDA و NO به شکل معنی‌داری در پلاسما افزایش و فعالیت SOD و گلوکاتایون پراکسیداز نیز کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه طبیعی نشان داد. در گروه‌هایی که سیاهدانه به همراه جنتاماسین تجویز شده است، مشاهده شد که میزان فعالیت SOD و GSH-Px افزایش معنی‌داری دارد، در حالی که سطح MDA و NO به شکل معنی‌داری کاهش یافت. تجویز سیاهدانه به همراه جنتامایسین صدمات توبولی ناشی از جنتاماسین را نیز به شکل معنی‌داری کاهش داد [۴۶].

همچنین تجویز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی - الکی تخم سیاهدانه در موش‌های صحرایی دیابتی به مدت ۳۰ روز می‌تواند سطح پراکسیدهای چربی را در بافت کلیه موش‌های دیابتی کاهش داد و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان را بهبود بخشید [۱۸].

اثرات تیموکینون بر نفروپاتی و استرس اکسیداتیو ناشی از آدریامایسین در موش صحرایی بررسی شد. در این مطالعه از تک‌دوز آدریامایسین به میزان ۵ میلی‌گرم برکیلوگرم به صورت تزریق داخل وریدی استفاده شد و پس از گذشت ۵ هفته سندرم نفروتیک به همراه هیپوآلبومینمی، هیپوپروتئینمی، افزایش سطح اوره سرم، هیپرلیپیدمی و افزایش دفع N-استیل گلوکزآمین، آلبومین و پروتئین مشاهده شد. تیمار موش صحرایی با تیموکینون به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم روزانه محلول در آب به مدت ۷ روز قبل و روزانه پس از تزریق تک‌دوز آدریامایسین به طور معنی‌داری سبب کاهش سطح اوره، کلسترول تام و تری‌گلیسرید سرم در مقایسه با گروه آدریامایسین شد. همچنین میزان کاتالاز و عناصر سولفیدریل غیرپروتئینی در بافت کلیه موش‌های صحرایی تحت تیمار با تیموکینون در مقایسه با موش‌های صحرایی گروه آدریامایسین افزایش معنی‌داری داشت. نهایتاً این بررسی اثرات قوی آنتی‌اکسیدانی و حفاظتی تیموکینون را در برابر پروتئینوری و هیپرلیپیدمی ناشی از سندرم نفروتیک نشان داد [۴۷].

گشادکنندگی برونشنی سیاهدانه به علت مهار کانال‌های کلسیمی مطالعه از تتراکلرید کربن ۸/۸ میلی‌لیتر بر کیلوگرم به صورت عنوان شده است [۵۲].

زیرجلدی به مدت ۶۰ روز دو بار در هفته استفاده شد. برای درمان روزانه ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم روغن فرار سیاهدانه به صورت داخل صفاقی استفاده شد. نتایج این بررسی نشان می‌دهد که تجویز تتراکلرید کربن سطح پراکسیداسیون چربی و آنزیم‌های کبدی را افزایش و سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را کاهش می‌دهد. در گروه درمان شده با سیاهدانه مشاهده شد که سطح پراکسیداسیون چربی و آنزیم‌های کبدی کاهش و سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی افزایش می‌یابد [۵۷].

همچنین تجویز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی-الکلی تخم سیاهدانه در موش‌های صحرایی دیابتی به مدت ۳۰ روز می‌تواند سطح پراکسیدهای چربی را در بافت کبد موش‌های دیابتی کاهش داد و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان را بهبود بخشد ولی فعالیت آنزیم‌ها به وضعیت طبیعی نرسید [۱۸].

استفاده از دوزهای ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیموکینون در موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمیک باعث افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدان در کبد می‌شود [۵۸].

اثر سیاهدانه بر عملکرد سلول

اضافه کردن تیموکینون ۱۵ تا ۱۵۰ میکرومول و آلفاهدین ۶ تا ۲۰ میکرومول که از ترکیبات سیاهدانه هستند در محیط کشت سلول‌های کارسینوما ریه، حنجره، کولون و پانکراس نتایج نشان داد که تیموکینون و آلفاهدین هر دو در این ۴ رده سلول‌های سرطانی در انسان به صورت وابسته به دوز و زمان، باعث افزایش آپوپتوزیس و نکروزیس می‌شود [۵۹].

سیاهدانه به دلیل داشتن ترکیبات فلاونوئیدی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی در کاهش بروز عوارض دیابت موثر است. پلی‌فنول‌ها و فنیل پروپانوئیدها موجود در اسانس سیاهدانه که بیشترین ترکیبات اسانس است، موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در سطح سلولی و بروز تغییر نامطلوب در برخی پارامترهای بیوشیمیایی خون در بعضی بیماری‌ها نظیر دیابت قندی می‌شود [۶۰].

بررسی اثر غلظت‌های متفاوت عصاره آبی سیاهدانه روی ۱۶ کلونی از باکتری‌های گرم‌مثبت و ۶ کلونی از باکتری‌های گرم‌منفی نتایج نشان داد که عصاره سیاهدانه دارای اثرات ضد میکروبی بیشتری روی باکتری‌های گرم‌منفی نسبت به باکتری‌های گرم‌مثبت است [۶۱].

اثر سیاهدانه بر خون

در مطالعه‌ای با عنوان اثر سرکوب‌کننده سیستم ایمنی سیاهدانه بررسی شد. در این مطالعه، ۱ میلی‌لیتر از روغن سیاهدانه به مدت ۵ روز به صورت خوراکی استفاده شد. نتایج نشان داد که افزایش میزان مالون دی‌آلدئید، کاهش میزان آنتی‌بادی‌های سرم و

اثر روغن سیاهدانه و تیموکینون روی سیستم تنفسی خوکچه‌هندی به‌هوش شده با اورتان بررسی شد. نتایج نشان داد که تجویز داخل وریدی روغن سیاهدانه در مقادیر ۴ تا ۳۲ میکروگرم بر کیلوگرم به صورت وابسته به دوز باعث افزایش تعداد تنفس و فشار داخل تراشه‌ای می‌شود. تجویز داخل وریدی تیموکینون در مقادیر ۱/۶ تا ۶/۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم دوز اثر روی تعداد تنفس، فشار داخل تراشه‌ای را افزایش می‌دهد. اثرات روغن سیاهدانه روی سیستم تنفسی از طریق آزادسازی هیستامین مستقیماً با فعال شدن مکانیسم‌های هیستامینرژیک و غیرمستقیم توسط فعال شدن مکانیسم‌های موسکارینیک کولینرژیک میانجی می‌شود [۵۳].

اثر سیاهدانه بر عملکرد دستگاه گوارش

تیموکینون مهم‌ترین ماده موثر موجود در سیاهدانه که دارای اثرات فیزیولوژیکی متعددی نظیر اثرات آرام‌بخشی، ضدایسکمی، ضددردی و ضدالتهاپی است، به عنوان یک ترکیب شل‌کننده عضلات صاف گوارشی با منشا گیاهی به خصوص در ایلئوم و نیز به عنوان یک مهارکننده کانال‌های کلسیمی مطرح است [۵۴].

اثرات آنتی‌اکسیداتیو و آنتی‌هیستامینیک سیاهدانه و تیموکینون بر آسیب مخاطی ایجادشده با اتانول در معده مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه از گاوژ ۱ میلی‌لیتر اتانول برای ایجاد زخم معده استفاده شد. در این مطالعه یک ساعت قبل از تجویز الکل، از ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم روغن دانه سیاهدانه یا ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیموکینون به صورت گاوژ برای درمان استفاده شد. یک ساعت بعد از تجویز الکل، گردن حیوان جدا و معده خارج شد و برای تعیین اندازه زخم، مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که روغن دانه سیاهدانه و تیموکینون هر دو، اثرات مهارتی بر آسیب مخاطی ایجادشده با اتانول در معده را دارند. همچنین در این مطالعه مشخص شد که روغن دانه سیاهدانه فعالیت میلوپروکسیداز (مارکر انفیلاتراسیون نوتروفیلی) و مقدار هیستامین را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد [۵۵].

اثر فعالیت ضدولسری عصاره الکلی سیاهدانه در انسداد دریچه پیلور و زخم معده ناشی از اسپرین در موش‌های صحرایی بررسی شد. نتایج این مطالعه نشان داد که حجم ترشحات معده، اسیدیتته، کل فعالیت معده و ایندکس زخم در اثر تجویز عصاره الکلی سیاهدانه کاهش می‌یابد [۵۶].

اثر سیاهدانه بر عملکرد کبد

تأثیر محافظتی سیاهدانه بر پراکسیداسیون چربی و سیستم آنزیمی آنتی‌اکسیدانی و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی که توسط تتراکلرید کربن دچار سمیت کبدی شده بودند، بررسی شد. در این

دیگر ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسپرین به صورت خوراکی تجویز شد. اندازه‌گیری حجم پا بلافاصله قبل از تزریق و ۳ ساعت بعد از تزریق کاراگینان ارزیابی شد. نتایج نشان داد که سیاهدانه ۳ ساعت بعد از تزریق کاراگینان حجم پا را به طور معنی‌داری کاهش داده است [۴۹].

اثرات ضدالتهابی عصاره سیاهدانه و تیموکینون در سلول‌های سرطانی پانکراس بررسی شد. نتایج نشان داد که تیموکینون باعث کاهش بیان $MCP-1$ ، $TNF-\alpha$ ، $interleukin-1\beta$ ، $Cox-2$ و $NF-\kappa B$ در سلول‌های سرطانی مجاری پانکراس می‌شود و اثرات قوی ضدالتهابی دارد [۶۴]. روغن سیاهدانه و تیموکینون اثرات ضدالتهابی در مدل‌های تجربی التهاب مانند انسفالومیلیت، کولیت، پریتونیت و آرتریت دارد. سیاهدانه از طریق سرکوب‌کردن پروستاگلاندین‌ها و لوکوترین‌ها که میانجی‌های التهاب هستند، باعث اثرات ضدالتهابی می‌شود [۷].

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهد که دانه سیاهدانه دارای اثرات محافظت کبدی، کلیوی، گوارشی، سیستم عصبی و قلب و عروق و همچنین اثرات ضدالتهابی، ضدسرطانی، ضد میکروبی و انگلی است. سیاهدانه باعث کاهش فشار خون، قند خون و چربی خون بالا می‌شود. 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.

تشکر و قدردانی: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

تعارض منافع: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

تأییدیه اخلاقی: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

منابع مالی: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

منابع

- 1- Miller KL, Liebowitz RS, Newby LK. Complementary and alternative medicine in cardiovascular disease: a review of biologically based approaches. *Am Heart J*. 2004;147(3):401-11.
- 2- Nickavar B, Mojab F, Javidnia K, Amoli MAR. Chemical composition of the fixed and volatile oils of *Nigella sativa* L. from Iran. *Z Naturfor C*. 2003;58(9-10):629-31.
- 3- Khan MA. Chemical composition and medicinal properties of *Nigella sativa* Linn. *Inflammopharmacology*. 1999;7(1):15-35.
- 4- Vafae F, Hosseini M, Hassanzadeh Z, Edalatmanesh MA, Sadeghnia HR, Seghatoleslam M, et al. The effects of *nigella sativa* hydro-alcoholic extract on memory and brain tissues oxidative damage after repeated seizures in

همچنین کاهش گلبول‌های سفید ناشی از تابش اشعه گاما به طور معنی‌داری توسط روغن سیاهدانه بهبود یافته است [۶۲].

بررسی اثرات سیاهدانه روی پارامترهای هماتولوژیک نشان داد که روغن سیاهدانه دارای اثرات مهارکنندگی روی تجمع پلاکتی و انعقاد خون القاشده توسط آراشیدونیک‌اسید است. مطالعات نشان داده است که تیمول و کارواکرول به عنوان دو جز مهم سیاهدانه دارای اثرات مهاری قوی‌تری نسبت به سایر اجزای سیاهدانه روی تجمع پلاکتی است. همچنین مطالعات مولکولی نشان می‌دهد که مواد موجود در سیاهدانه که دارای گروه‌های هیدروکسیل آروماتیک و استوکسیل هستند، خواص ضدترومبوزی دارند [۶۳].

استفاده از دوزهای ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیموکینون در موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمیک شده با ۱ گرم بر کیلوگرم کلسترول به مدت ۸ هفته، نشان داد که تیموکینون می‌تواند در موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمیک، باعث کاهش سطح کلسترول و تری‌گلیسیرید شود؛ همچنین در این مطالعه نشان داده شد که در موش‌های صحرایی هیپرکلسترولمیک، سطوح mRNA آنزیم‌های کاتالاز، سوپراکسید دسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز کاهش یافته است و تیموکینون به صورت وابسته به دوز توانسته سطوح mRNA آنزیم‌های کاتالاز، سوپراکسید دسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز را در پلاسما افزایش دهد و آنها را تنظیم کند. تیموکینون ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدان در پلاسما را افزایش می‌دهد [۵۸].

اثرات عصاره الکلی و روغن سیاهدانه بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در موش‌های دیابتی شده با آلوکسان مورد بررسی قرار گرفت. در گروه‌های درمان به مدت ۲۵ روز از دوزهای ۲۷۰ و ۸۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره الکلی سیاهدانه و ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم روغن سیاهدانه استفاده شد. نتایج نشان داد که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما در گروه‌های درمان شده با عصاره سیاهدانه و روغن سیاهدانه در مقایسه با گروه دیابتی درمان نشده، تفاوت معنی‌داری ندارد. ولی در مقایسه گروه‌های دیابتی درمان شده با عصاره سیاهدانه و دیابتی درمان نشده با گروه غیردیابتی دریافت‌کننده سیاهدانه افزایش معنی‌داری در ظرفیت آنتی‌اکسیدان اتفاق افتاده است [۱۵]. عصاره سیاهدانه با دوز ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در موش‌های صحرایی دیابتی سطح اوره و کراتینین سرم را نیز کاهش می‌دهد [۱۷].

اثر سیاهدانه بر فرآیند التهاب

در مطالعه‌ای اثر ضدالتهابی سیاهدانه را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه برای ایجاد التهاب از ۵/۰ میلی‌لیتر محلول ۱٪ کاراگینان (Carrageenan) استفاده شد. کاراگینان در آپونوزیس کف پای راست عقبی موش‌های صحرایی تزریق شد. یک ساعت قبل از تزریق در یک گروه ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیاهدانه و در گروه

- Glut4 content. Evid Based Complement Alternat Med. 2011;2011.
- 24- Bamosa AO, Kaatabi H, Lebda FM, Elq A-MA, Al-Sultan A. Effect of *Nigella sativa* seeds on the glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus. Indian J Physiol Pharmacol. 2010;54(4):344-54.
- 25- Alimohammadi S, Hobbenaghi R, Javanbakht J, Kheradmand D, Mortezaee R, Tavakoli M, et al. Protective and antidiabetic effects of extract from *Nigella sativa* on blood glucose concentrations against streptozotocin (STZ)-induced diabetic in rats: an experimental study with histopathological evaluation. Diagn Pathol. 2013;8:137.
- 26- 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.
- 27- Luo JZ, Luo L. Ginseng on hyperglycemia: Effects and mechanisms. Evid Based Complement Altern Med. 2009;6(4):423-7.
- 28- Samane S, Noel J, Charrouf Z, Amarouch H, Haddad PS. Insulin-sensitizing and anti-proliferative effects of *Argania spinosa* seed extracts. Evid Based Complement Altern Med. 2006;3(3):317-27.
- 29- 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.
- 30- Tabit CE, Chung WB, Hamburg NM, Vita JA. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: Molecular mechanisms and clinical implications. Rev Endocr Metab Disord. 2010;11(1):61-74.
- 31- Abdelmeguid NE, Fakhoury R, Kamal SM, Al Wafai RJ. Effects of *Nigella sativa* and thymoquinone on biochemical and subcellular changes in pancreatic β -cells of streptozotocin-induced diabetic rats. J Diabetes. 2010;2(4):256-66.
- 32- Hosseinzadeh H, Taiari S, Nassiri-Asl M. Effect of thymoquinone, a constituent of *Nigella sativa* L., on ischemia-reperfusion in rat skeletal muscle. Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology. 2012;8(5):503-8.
- 33- Parvarda S, Moghimi M. Relaxant effects of TQ, an active ingredient of black cumin (*Nigella sativa*), for the skeletal muscles. J Med Plants. 2015;2(54):122-33.
- 34- Niazmand S, Fereidouni E, Mahmoudabady M, Mousavi SM. Endothelium-independent vasorelaxant effects of hydroalcoholic extract from *nigella sativa* seed in rat aorta: The roles of Ca²⁺. Bio Med Res Int. 2014;2014.
- 35- Abbasnezhad A, Niazmand S, Mahmoudabady M, Soukhtanloo M, Rezaee SA, Mousavi SM. *Nigella sativa* seed decreases endothelial dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rat aorta. Avicenna J Phytomedicine. 2015:1-10.
- 36- 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(1):3.
- 37- Zaoui A, Cherrah Y, Lacaille-Dubois MA, Settaf A, Amarouch H, Hassar M. Diuretic and hypotensive effects of *Nigella sativa* in the spontaneously hypertensive rat. Ther. 1999;55(3):379-82.
- 38- Taşar N. Protective effects of *Nigella sativa* against hypertension-induced oxidative stress and rats. Iranian journal of pharmaceutical research. Iran J Pharm Res. 2015;14(2):547.
- 5- Randhawa MA. Black seed, *Nigella sativa*, deserves more attention. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2008;20(2):1-2.
- 6- El-Kadi A, Kandil O. Effect of *Nigella sativa* (the black seed) on immunity. Bull Islamic Med. 1986;4:344-8.
- 7- Salem ML. Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. seed. Int Immunopharmacology. 2005;5(13):1749-70.
- 8- Ali BH, Blunden G. Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. Phytother Res. 2003;17(4):299-305.
- 9- Ramadan MF. Nutritional value, functional properties and nutraceutical applications of black cumin (*Nigella sativa* L.): an overview. Int J Food Sci Technol. 2007;42(10):1208-18.
- 10- Al-Gaby AMA. Amino acid composition and biological effects of supplementing broad bean and corn proteins with *Nigella sativa* (black cumin) cake protein. Food Nahr. 1998;42(05):290-4.
- 11- Nergiz C, Ötley S. Chemical composition of *Nigella sativa* L. seeds. Food Chem. 1993;48(3):259-61.
- 12- Menounos P, Staphylakis K, Gegiou D. Sterols in the seed oil of *Nigella sativa*. Phytochem. 1986;25(3):761-3.
- 13- Burits M, Bucar F. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. Phytother Res. 2000;14(5):323-8.
- 14- Darakhshan S, Tahvilian R, Colagar AH, Babolsar I. *Nigella sativa*: A plant with multiple therapeutic implications. Iran J Pediatr. 2015;2(5):190-214.
- 15- Houcher Z, Boudiaf K, Benboubetra M, Houcher B. Effects of methanolic extract and commercial oil of *Nigella sativa* L. on blood glucose and antioxidant capacity in alloxan-induced diabetic rats. Pteridines. 2007;18(1):8-18.
- 16- Abbasnezhad A, Niazmand S, Mahmoudabady M, Soukhtanloo M, Rezaee SA, Mousavi SM. Comparison the effect of hydroalcoholic extract of *nigella sativa* l. seed and metformin on blood biochemical parameters in streptozotocin-induced diabetic rats. Horiz Med Sci. 2015;20(4):243-8.
- 17- Hadjzadeh M, Pilavarian AA, Hydari K, Rassouli B. The effect of aqueous extract of *nigella sativa* L. seeds in streptozotocin induced diabetic rat. Pharmacol. 2008;3:986-91.
- 18- 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.
- 19- Hawsawi ZA, Ali BA, Bamosa AO. Effect of *Nigella sativa* (black seed) and thymoquinone on blood glucose in albino rats. Annal Saudi Med. 2001;21(3-4):242-4.
- 20- Kamil ZH. Spectacular black seeds (*Nigella sativa*): Medical importance; 2013.
- 21- Ayed AL, Talal Z. Long-term effects of *Nigella sativa* L. oil on some physiological parameters in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. J Diabetes Mellit. 2011;1(3):46-53.
- 22- Meddah B, Ducroc R, Faouzi MEA, Eto B, Mahraoui L, Benhaddou-Andaloussi A, et al. *Nigella sativa* inhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats. J Ethnopharmacol. 2009;121(3):419-24.
- 23- Benhaddou-Andaloussi A, Martineau L, Vuong T, Meddah B, Madiraju P, Settaf A, et al. The in vivo antidiabetic activity of *Nigella sativa* is mediated through activation of the AMPK pathway and increased muscle

- A. Bronchodilator, spasmolytic and calcium antagonist activities of *Nigella sativa* seeds (Kalonji): A traditional herbal product with multiple medicinal uses. *J Pak Med Assoc.* 2001;51(3):115-20.
- 53- El Tahir KEH, Ashour MMS, Al-Harbi MM. The respiratory effects of the volatile oil of the black seed (*Nigella sativa*) in guinea-pigs: elucidation of the mechanism (s) of action. *Gener Pharmacol Vasc Syst.* 1993;24(5):1115-22.
- 54- Parvarda S, Fatehi M. TQ inhibitory effect, active ingredients *Nigella* (*Nigella sativa* L), for spontaneous and evoked contractions of the ileum of Guinea pig. *J Med Plants.* 2007;6(23):29-39.
- 55- Kanter M, Coskun O, Uysal H. The antioxidative and antihistaminic effect of *Nigella sativa* and its major constituent, thymoquinone on ethanol-induced gastric mucosal damage. *Arch Toxicol.* 2006;80(4):217-24.
- 56- Rajkapoor B, Anandan R, Jayakar B. Anti-ulcer effect of *Nigella sativa* Linn against gastric ulcers in rats. *Curr Sci.* 2002;82(2):177-8.
- 57- Kanter M, Coskun O, Budancamanak M. Hepatoprotective effects of *Nigella sativa* L and *Urtica dioica* L on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and liver enzymes in carbon tetrachloride-treated rats. *World J Gastroenterol WJG.* 2005;11(42):6684-8.
- 58- Ismail M, Al-Naqeeq G, Chan KW. *Nigella sativa* thymoquinone-rich fraction greatly improves plasma antioxidant capacity and expression of antioxidant genes in hypercholesterolemic rats. *Free Radic Biol Med.* 2010;48(5):664-72.
- 59- Rooney S, Ryan MF. Effects of alpha-hederin and thymoquinone, constituents of *Nigella sativa*, on human cancer cell lines. *Anticancer Res.* 2005;25(3):2199-204.
- 60- Martin-Nizard F, Sahpaz S, Furman C, Fruchart J-C, Duriez P, Bailleul F. Natural phenylpropanoids protect endothelial cells against oxidized LDL-induced cytotoxicity. *Planta Med.* 2003;69(3):207-11.
- 61- Morsi NM. Antimicrobial effect of crude extracts of *Nigella sativa* on multiple antibiotics-resistant bacteria. *Acta Microbiol Polonica.* 1999;49(1):63-74.
- 62- Assayed ME. Radioprotective effects of black seed (*Nigella sativa*) oil against hemopoietic damage and immunosuppression in gamma-irradiated rats. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2010;32(2):284-96.
- 63- Enomoto S, Asano R, Iwahori Y, Narui T, Okada Y, Singab ANB, et al. Hematological studies on black cumin oil from the seeds of *Nigella sativa* L. *Biol Pharm Bull.* 2001;24(3):307-10.
- 64- Chehl N, Chiptitsyna G, Gong Q, Yeo CJ, Arafat HA. Anti-inflammatory effects of the *Nigella sativa* seed extract, thymoquinone, in pancreatic cancer cells. *HPB.* 2009;11(5):373-81.
- cardiovascular dysfunction in rats. *Marmara Pharmaceutical J.* 2012;16:141-9.
- 39- Dehkordi FR, Kamkhah AF. Antihypertensive effect of *Nigella sativa* seed extract in patients with mild hypertension. *Fundam Clin Pharmacol.* 2008;22(4):447-52.
- 40- Abbasnezhad A, Niazmand S, Mahmoudabady M, Soukhtanloo M, Rezaee SA, Mousavi SM. *Nigella sativa* improve redox homeostasis in heart and aorta of diabetic rat. *Curr Nutr Food Sci.* 2015;12(1):35-41.
- 41- 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.
- 42- 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):e115-7.
- 43- Boskabady MH, Shafei MN, Parsaee H. Effects of aqueous and macerated extracts from *Nigella sativa* on guinea pig isolated heart activity. *Die Pharmazie-An Int J Pharm Sci.* 2005;60(12):943-8.
- 44- Shafei MN, Boskabady MH, Parsaee H. Effect of aqueous extract from *Nigella sativa* L. on guinea pig isolated heart. *IJEB.* 2005;43(7):635.
- 45- Bayrak O, Bavbek N, Karatas OF, Bayrak R, Catal F, Cimentepe E, et al. *Nigella sativa* protects against ischaemia/reperfusion injury in rat kidneys. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(7):2206-12.
- 46- Yaman I, Balikci E. Protective effects of *Nigella sativa* against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Exp Toxicol Pathol.* 2010;62(2):183-90.
- 47- Badary OA, Abdel-Naim AB, Abdel-Wahab MH, Hamada FMA. The influence of thymoquinone on doxorubicin-induced hyperlipidemic nephropathy in rats. *Toxicol.* 2000;143(3):216-26.
- 48- Mohebati R, Abbasnezhad A, Mosavi M, Haghshenas M. The effects of hydroalcoholic extract of *Nigella sativa* on doxorubicin-induced renal functional damage in rats. *Horiz Med Sci.* 2015;21(4):1-10.
- 49- Al-Ghamdi MS. The anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity of *Nigella sativa*. *J Ethnopharmacol.* 2001;76(1):45-8.
- 50- Abbasnezhad A, Hayatdavoudi P, Niazmand S, Mahmoudabady M. The effects of hydroalcoholic extract of *Nigella sativa* seed on oxidative stress in hippocampus of STZ-induced diabetic rats. *Avicenna J Phytomedicine.* 2015;5(4):333-40.
- 51- Boskabady MH, Shirmohammadi B, Jandaghi P, Kiani S. Possible mechanisms (s) for relaxant effect of aqueous and macerated extracts from *Nigella sativa* on tracheal chains of guinea pig. *BMC Pharmacol.* 2004;4(1):3.
- 52- Gilani AH, Aziz N, Khurram IM, Chaudhary KS, Iqbal