مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی دهم، شماره‌ی ۶، صفحه‌های ۵۸۰ ـ ۵۷۱ (اسفند ۱۳۸۷)

مقاله‌ی پژوهشی

تأثیر عصاره‌ی سیاهدانه برروی مارکرهای استخوانی در خانم‌های یائسه

دکتر ندا ولی‌زاده[۱]، دکتر حمیدرضا ذاکری[۱]، دکتر عباس شفیعی[۲]، دکتر پریسا سرخیل[۲]، دکتر رامین حشمت[۱]، دکتر باقرلاریجانی[۱]

۱) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم‌پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران؛ ۲) مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم‌پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران؛ **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، طبقه‌ی پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر باقر لاریجانی؛ e-mail: emrc@sina.tums.ac.ir

چکیده

مقدمه: عصاره‌ی گیاه سیاهدانه از سال‌ها قبل به عنوان یک داروی گیاهی بی‌خطر برای مقاصد درمانی استفاده می‌شده است. در مطالعه‌های حیوانی، سیاهدانه تأثیر سودمندی در درمان استئوپنی ناشی از دیابت و افزایش ترمیم استخوانی داشته است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر عصاره‌ی سیاهدانه بر مارکرهای استخوانی در زنان یائسه‌ی مبتلا به استئوپنی بود. مواد و روش‌ها: در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۳۰ زن یائسه‌ی مبتلا به استئوپنی در محدوده‌ی سنی ۴۹ تا ۷۲ سال انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. به گروه اول عصاره‌ی سیاهدانه به میزان ۰/۰۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و به گروه دوم دارونما با همان دوز و به مدت ۳ ماه داده شد. هر دو گروه در مدت مطالعه روزانه یک عدد قرص کلسیم ـ د دریافت کردند. قبل از شروع مطالعه و در پایان ۳ ماه آزمون‌های هماتولوژی، عملکرد کلیه و کبد، کلسیم و فسفر و مارکرهای تشکیل استخوان (شامل استئوکلسین و ALP استخوانی) و مارکر تجزیه‌ی استخوان (CTX) از تمام افراد به عمل آمد. یافته‌ها: از ۲۲ زن یائسه که دوره‌ی ۳ ماهه‌ی مطالعه را تا پایان طی کردند ۹ نفر در گروه سیاهدانه و ۱۳ نفر در گروه دارونما بودند. زنان گروه دارونما نسبت به گروه سیاهدانه BMI به نسبت بالاتری داشتند. میانگین سن و سطح سرمی مارکرهای استخوانی در دو گروه در شروع مطالعه تفاوت آماری معنی‌دار نداشت. در پایان ۳ ماه بین غلظت‌های سرمی مارکرهای تشکیل استخوان مانند استئوکلسین و ALP استخوان و نیز CTX که مارکر تجزیه استخوان می‌باشد در دو گروه دارونما و سیاهدانه تفاوت معنی‌دار از نظر آماری وجود نداشت. هم‌چنین، تفاوت تغییرات حاصل در سطح مارکرهای استخوانی (تفاوت در سطح سرمی آنها در هفته‌های ۱۲ و ۰) نیز بین دو گروه معنی‌دار نبود. نتیجه‌گیری: در این مطالعه عصاره‌ی سیاهدانه در دوره‌ی کوتاه مدت زمانی بر مارکرهای استخوانی اثر سودمندی نداشت. اگرچه این عصاره با عارضه‌ی جانبی همراه نبود ولی براساس یافته‌های حاصل، استفاده از آن برای پیشگیری از کاهش توده‌ی استخوانی توصیه نمی‌شود. برای بررسی دقیق‌تر، مطالعه‌های بیشتر با حجم نمونه‌ی وسیع‌تر توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: سیاهدانه، مارکرهای استخوانی، استئوپنی
دریافت مقاله: ۸۷/۵/۲۸ دریافت اصلاحیه: ۸۷/۶/۹ ـ پذیرش مقاله: ۸۷/۶/۱۱

مقدمه

استئوپروز از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک استخوان در ایران می‌باشد که زمینه را برای بروز شکستگی‌های استخوانی مستعد می‌کند.[۱] در ایران بر اساس مطالعه‌های انجام شده، از هر ۳ زن بالای ۵۰ سال ۲ نفر و از هر ۳ مرد ۱ نفر دچار استئوپوروز یا استئوپنی هستند.[۲] در یائسگی به دلیل کمبود استروژن، فعالیت استئوکلاست‌ها زیاد می‌شود و سرعت از دست رفتن استخوان افزایش می‌یابد و اگر اقدامی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-09-15]

برای پیشگیری انجام نشود منجر به استئوپنی شده، در نهایت به سمت استئوپروز پیش می‌رود.[۳]

تاکنون مطالعه‌های زیادی برای بررسی اثر مفید درمان‌های مختلف بر این بیماری ناتوان‌کننده انجام شده است ولی عدم پذیرش بیماران و نیز عوارض جانبی داروها از جمله مشکلاتی است که نمی‌توان از آنها صرف‌نظر نمود. از زمان‌های گذشته استفاده از اثر درمانی گیاهان دارویی مورد توجه بوده است. پژوهش‌های اخیر نشان‌دهنده‌ی اهمیت کاربرد این گیاهان در پیشگیری و درمان بیماری‌های مختلف است. سیاهدانه گیاهی گل‌دار و یکساله از راسته‌ی گل‌های ساعت[i] و تیره‌ی آلاله‌ها[ii] می‌باشد. بیشترین کشورهای تولید کننده‌ی این گیاه مصر، هند، پاکستان، ایران، عراق و ترکیه می‌باشند.[۵،۴] در ایران این گیاه به ویژه در اراک و اصفهان به فراوانی می‌روید.[۵] باور مرسوم در کشورهای اسلامی بر این است که سیاهدانه یک شفادهنده‌ی عمومی است که بیماری‌ها را درمان می‌کند ولی نمی‌تواند جلوی پیری و مرگ را بگیرد.[۶] دانه‌ی این گیاه دارای خواص ضد کرم، ضد باکتری، ضد قارچ، منظم‌کننده‌ی قاعدگی، مسهل، زیادکننده‌ی ترشح شیر، ضد التهاب و آنالژزیک (ضددرد) است.[۴،۷] سیاهدانه مزه‌ای تلخ و ادویه‌ای دارد و در شیرینی‌جات، شربت‌ها و لیکورها استفاده می‌شود. از سیاهدانه در تمام دنیا برای پیشگیری و درمان حالاتی مانند آسم، اسهال، دیس‌لیپیدمی، سردرد و دندان درد نیز استفاده می‌شود.[۶،۴] در ایران مطالعه‌هایی برای شناسایی ترکیبات تشکیل‌دهنده‌ی سیاهدانه و بررسی اثر مفید آن بر آسم و نفخ گوارشی در انسان انجام شده که علاوه بر خواص مفید دارویی، بی‌خطر بودن را نیز نشان داده است.[۹-۷] از اجزای تشکیل‌دهنده‌ی عصاره‌ی سیاهدانه می‌توان به امگا ـ ۶ (اسیدلینولئیک)، امگا ـ ۳ (اسید لینولنیک)، پروتئین، تیامین، ریبوفلاوین، پیریدوکسین، نیاسین، فولاسین، کلسیم، آهن، مس و روی می‌باشد.[۴] شواهد موجود نشان می‌دهد که هم روغن و هم اجزای فعال تشکیل‌دهنده‌ی سیاهدانه به ویژه تیموکینون (TMQ) دارای خواص آنتی‌اکسیدان و ضد التهاب است و خواص ضدالتهاب آن از طریق سرکوب واسطه‌های التهابی مانند پروستاگلاندین‌ها ولکوترین‌ها اعمال می‌شود.[۱۰]

در مورد سیاهدانه گزارش‌هایی نیز مبنی بر اثر مفید روی تراکم استخوان و نیز ترمیم استخوان در گونه‌های حیوانی وجود دارد.[۱۱،۱۲] با توجه به شیوع به نسبت بالای استئوپنی و استئوپروز و افزایش ناتوانی و مرگ‌ومیر ناشی از آن‌ها و نیز با توجه به بی‌خطر بودن سیاهدانه و اثر سودمند آن بر تراکم استخوان در گونه‌های حیوانی مطالعه‌ی حاضر برای بررسی اثر مفید این گیاه بر مارکرهای استخوانی در زنان یائسه‌ی مبتلا به کاهش تراکم استخوان به منظور ارایه‌ی راهکارهای درمانی جدید در استئوپروز انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی تصادفی یک‌سوکور، ۳۰ زن یائسه با سن ۴۵-۷۲ سال دارای استئوپنی[iii] در سنجش تراکم استخوان ران و یا مهره‌های کمری از بین مراجعه‌کنندگان به واحد سنجش تراکم استخوان و درمانگاه استئوپروز مرکز تحقیقات غدد بیمارستان شریعتی انتخاب شدند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد زیر بود: سابقه‌ی شکستگی در ۳ سال گذشته، بیماری حاد و یا مزمن کبدی ـ کلیوی ـ قلبی (در حد سکته قلبی)، فشار خون بالا کنترل نشده، بیماری گوارشی شامل کرون، کولیت اولسرو، سلیاک و اسهال‌های مزمن و زخم معده یا دوازدهه تحت درمان و یا سابقه‌ی همراهی با خونریزی گوارشی، ابتلا به بدخیمی‌ها، پاژه، هیپر و هیپوتیروئیدی، هیپوکلسمی، استئومالاسی، آرتریت روماتوئید، استفاده از داروهایی که روی متابولیسم استخوان تأثیر می‌گذارند مثل تیازیدها،

i- Ranuculales
ii- Ranunculaceae

iii- طبق تعریف سازمان جهانی بهداشت (WHO) استئوپنی به توده‌ی استخوانی کمتر از ۱- و بیشتر از ۲/۵- انحراف معیار نسبت به متوسط توده‌ی استخوانی بزرگسالان جوان یا SD-۲/۵ < T- Score < ۱- گفته می‌شود.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-09-15]

داروهای ضدتشنج، گلوکوکورتیکوئید سیستمیک، کلسیتونین، هورمون‌های استروئیدی و بالاخره مصرف بیسفوسفنات‌ها.

پس از توجیه افراد و گرفتن رضایت‌نامه‌ی کتبی و تکمیل پرسشنامه، شرکت‌کنندگان به صورت تصادفی و به ترتیب مراجعه با عصاره‌ی سیاهدانه و یا پلاسبو درمان شدند (طرح پیشنهادی قبل از اجرا توسط اعضای کمیته‌ی اخلاق مرکز تحقیقات غدد بیمارستان شریعتی تأیید شد).

به گروه اول روزی یک عدد قرص کلسیم ـ د و عصاره‌ی روغنی سیاهدانه به میزان ۰/۰۵ سی‌سی بر کیلوگرم (به طورمتوسط ۳سی‌سی) داده شد. گروه دوم نیز روزی یک عدد قرص کلسیم ـ د به همراه دارونما به همان میزان (به طور متوسط ۳ سی‌سی) دریافت کردند. به همه‌ی بیماران توصیه شد که در صورت بروز هرگونه عارضه‌ی احتمالی دارویی در اسرع وقت آن را به مجری طرح اطلاع دهند و در صورت شدت یافتن عارضه، دارو را قطع و بلافاصله مراجعه کنند. بیماران در طی مراجعات ماهانه از نظر علایم حیاتی (فشارخون، نبض و تعداد تنفس)، علایم پوستی و مخاطی زیر نظر بودند. هرگونه عارضه‌ی احتمالی دارویی در صورت بروز در فرم پیگیری بیماران ثبت می‌شد. از ۳۰ زن یائسه‌ی مبتلا به استئوپنی (میانگین سن ۵/۷±۵۷/۸ سال) که وارد مطالعه شدند، ۱ نفر به دلیل بیماری کبدی (آنزیم‌های کبدی بالا) از مطالعه خارج شد و ۷ نفر دیگر نیز به دلیل عدم مصرف مرتب عصاره و دارونما و عدم مراجعه برای دریافت آنها از مطالعه خارج شدند که در این میان ۲ نفر به گروه دارونما (روغن آفتابگردان) و ۵ نفر به گروه سیاهدانه تعلق داشتند.

قبل از شروع مطالعه و پس از ۳ ماه، نمونه‌ی خون افراد در حالت ناشتا، برای بررسی‌های لازم شامل شمارش سلول‌های خون (CBC diff،Hb،Hct و Plt)، آزمون‌های عملکرد کلیه (BUN, Cr)و آزمون‌های کبدی (ALP، ALT، AST) و کلسیم و فسفر و بررسی مارکرهای تجزیه‌ی استخوان مانند CTX سرم و مارکرهای تشکیل استخوان شامل استئوکلسین و آلکالن فسفاتاز (ALP) استخوانی (توسط کیت‌های تهیه شده از شرکت IDS آلمان و با روش الایزاELISA) (CV کمتر از ۱۰ درصد) گرفته شد. برای شمارش سلول‌های خونی نیز از دستگاه شمارشگر سلولی Sysmex، مدل K4500 ساخت آمریکا استفاده شد.

برای تهیه‌ی عصاره ۳۰ گرم سیاهدانه (اصفهان) به کمک قهوه‌ی آسیاب کن پودر و به وسیله‌ی دستگاه سوکسله با حلال اِن ـ هگزان ساخت شرکت مرک[i] به حجم ۲۵۰ میلی‌لیتر به مدت ۲ ساعت عصاره‌گیری شد. سپس از کاغذ صافی عبور داده و در دمای ۵۰ درجه‌ی سانتیگراد به کمک دستگاه تقطیر در خلاء تغلیظ شد و عصاره‌ی روغنی آن به رنگ زرد و حجم ۵/۳ میلی‌لیتر به دست آمد. در مرحله‌ی بعد، به منظور تهیه‌ی اسانس، عصاره‌ی روغنی به داخل بالن حاوی ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر افزوده شد و با استفاده از دستگاه کلونجر اسانس آن تهیه گردید. به سبب حجم کم اسانس (۰/۳میلی‌لیتر) برای جداسازی به میزان۰/۷ میلی‌لیتر هگزان افزوده شد و سپس با سدیم سولفات انیدرید کاملاً خشک شده و در ویال قهوه‌ای رنگ سرپوش دار در دمای ۴ درجه‌ی سانتیگراد برای تهیه‌ی طیف گاز گروماتوگرافی جرمی (GC/MS) نگهداری شد. عصاره‌ی استخراج شده از دانه‌های گیاه سیاهدانه روغن زرد رنگ با طعم به نسبت تلخ بود. نتیجه‌ی آنالیز به وسیله‌ی دستگاه کروماتوگرافی گازی متصل به طیف نگارجرمی (GC/MS)[ii]، (مدل GC system۶۸۹۰، آمریکا) با ۵۹۷۳Detector، نشان داد که اجزای عمده‌ی تشکیل‌دهنده‌ی روغن فرار شامل اِن ـ هگزان (۴۴/۵٪)، اُسیمن (۱۶/۸٪)، تیموکینون (۱۲/۳٪)، آلفا- توجن (۸/۱٪)، آلفا- پینن (۱/۶٪) وبتا- پینن (۱/۴٪) است.

نتیجه‌ی آنالیز طیف GC/MS نشان داد که در نمونه‌ی تهیه شده (۰/۳ میلی‌لیتر اسانس + ۰/۷ میلی‌لیتر هگزان) حدود ۱۲٪ ترکیب مؤثر تیموکینون وجود دارد که اگر نمونه فاقد هگزانِ افزوده بود، این مقدار با توجه به درصد هگزان در نمونه (۴۵٪) به طور تقریبی معادل ۲۲٪ اسانس خالص است. با توجه به این که از ۵/۳ میلی‌لیتر عصاره‌ی روغنی، ۰/۳ آن

i- Merck
ii- Agilent Technology

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-09-15]

اسانس است پس میزان اسانس حدود یک هجدهم (۰/۰۵۵) کل عصاره‌ی روغنی را تشکیل می‌دهد و در این مقدار تیموکینون ۱/۲۲٪ (۲۲٪×۰/۰۵۵) روغن را شامل می‌شود. از آنجا که دانسیته‌ی روغن نزدیک به یک است می‌توان فرض کرد که هر ۵/۳ میلی‌لیتر آن معادل ۵/۳ گرم است، پس در ۵/۳ گرم روغن حدود ۰/۰۶۵ گرم تیموکینون وجود دارد (۵/۳ گرم×۱/۲۲/۱۰۰) که این مقدار در ۰/۰۵ میلی‌لیتر روغن معادل ۰/۰۰۰۶ گرم یا ۰/۶ میلی‌گرم است.

شیوه‌ی محاسبه‌ی دوز انسانی عصاره‌ی روغنی سیاهدانه[i] بر حسب ماده‌ی مؤثر تیموکینون به این صورت است که با توجه به دوز مؤثر گزارش شده‌ی تیموکینون در موش صحرایی برای درمان آرتریت روماتوئید که روزانه معادل ۲/۵ میلی‌گرم خوراکی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و ۵ میلی‌گرم خوراکی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن گزارش شده است،[۱۳] این دوز مطابق فرمول تبدیل دوز NOAEL[ii] به دوزHED[iii] معادل با ۰/۴= ۶/۲ ÷ ۲/۵ و ۰/۸ = ۶/۲ ÷ ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت روزانه در انسان است. (۶/۲= Km موش صحرایی / Km انسان).

مطابق داده‌های بالا می‌توان دوز تیموکینون را میانگین دوزهای ذکر شده برای تجویز به بیماران در نظر گرفت که روزانه معادل با ۰/۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن انسان است. همان‌طور که پیش از این به آن پرداخته شد در هر ۰/۰۵ میلی‌لیتر از روغن تهیه شده این مقدار تیموکینون وجود دارد پس در این مطالعه دوز مصرفی ازای عصاره‌ی روغنی در انسان روزانه ۰/۰۵ میلی‌لیتر در ازای هر کیلوگرم وزن بدن در نظر گرفته می‌شود که این مقدار با توجه به دوز LD50 تیموکینون در موش سوری ۹۰/۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم داخل صفاقی کاملاً بی خطر است.[۱۰]

بانک اطلاعاتی در محیط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۱/۵ ایجاد و برای تحلیل آماری سطح سرمی متغیرهای مورد بررسی در دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه با آزمون تی جفتی مقایسه شدند. هم‌چنین، متغیرهای مورد بررسی در دو گروه با آزمون تی ارزیابی شدند و برای همه‌ی آزمون‌ها سطح معنی‌داری (p<۰/۰۵) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مشخصات دموگرافیک، آزمون‌های آزمایشگاهی، نتیجه‌ی تراکم توده‌ی استخوانی و نیز مارکرهای استخوان بیماران در گروه مصرف‌کننده‌ی سیاهدانه و در گروه مصرف‌کننده‌ی پلاسبو در حالت پایه و قبل از شروع مطالعه در جدول ۱ با یکدیگر مقایسه شده است.

از نظر میانگین سنی در زنان گروه مصرف‌کننده‌ی سیاهدانه و در گروه مصرف کننده‌ی پلاسبو اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت. میانگین نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI) بیماران در دو گروه مصرف کننده‌ی سیاهدانه ۲۵/۷±۲/۴ سال و پلاسبو ۲۹/۰±۴/۳ کیلوگرم بر مترمربع بود که نشان می‌دهد در زنانی که به طور تصادفی پلاسبو دریافت کردند نسبت به گروه سیاهدانه نمایه‌ی توده‌ی بدن به طور معنی‌دار بالاتر بوده است (P=۰/۰۶).

از نظر سایر مشخصات دموگرافیک، نتیجه‌ی تراکم توده‌ی استخوانی و نیز مارکرهای استخوان بیماران بین دو گروه در حالت پایه و قبل از شروع مطالعه تفاوت معنی‌دار وجود نداشت (جدول ۱).

مدت زمان ابتلا به یائسگی افراد از ۱ تا ۲۲ سال متغیر بود و میانگین مدت زمان شروع یائسگی در کل افراد شرکت کننده ۹/۸۲±٦/٤٨ سال بود. از نظر سایر آزمون‌های آزمایشگاهی نیز بین زنان مصرف‌کننده‌ی سیاهدانه و زنان مصرف‌کننده‌ی پلاسبو در حالت Base line (قبل از شروع مطالعه) تفاوت آماری معنی‌دار وجود نداشت ولی سطح ALP در گروه پلاسبو نسبت به گروه سیاهدانه از نظر آماری به طور معنی‌داری بیشتر بود (p=۰/۰۳۲) (جدول ۱).

در گروه مصرف‌کننده‌ی سیاهدانه، میزان CTX سرم در پایان ۳ ماه نسبت به شروع درمان تغییر آماری معنی‌دار نداشت (P=۰/۹۳۷). ولی در گروه درمان شده با پلاسبو CTX سرم در پایان ۳ ماه افزایش یافته بود، اگرچه از نظر آماری این افزایش معنی‌دار نبود (جدول ۲).

i- Nigella Sativa
ii- No Observed Adverse Effect level
iii- Human Equivalent Dose

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-09-15]

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک، مارکرهای استخوانی، توده‌ی تراکم استخوانی و آزمون‌های خونی و بیوشیمیایی افراد در شروع مطالعه

متغیر	مصرف‌کننده‌ی سیاهدانه (۹ نفر)*	مصرف‌کننده‌ی پلاسبو (۱۳ نفر)*
سن (سال)	۵۹/۰±۶/۵	۵۷/۰±۵/۲
قد (سانتی‌متر)	۱۵۸/۶±۹/۲	۱۶۰/۶±۵/۶
وزن (کیلوگرم)	۶۴/۸±۸/۴	۷۴/۷±۱۱/۲†
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۵/۷±۲/۴	۲۹/۰±۴/۳
درصد افراد استفاده کننده از مکمل درصد کلسیم قبل از ورود به مطالعه	۸۸/۹	۸۴/۶
تعداد سال‌های گذشته از یائسگی	۹/۰±۵/۶	۱۰/۸±۷/۷
آلکالن فسفاتاز استخوانی (میکروگرم بر لیتر)	۱۵/۹۴±۵/۸۴	۲۰/۲۰±۷/۳۴
استئوکلسین (نانوگرم در میلی لیتر)	۱۵/۶۲±۳/۶۵	۱۵/۹۶±۷/۹۱
CTX (نانوگرم در لیتر)	۰/۶۹±۰/۲۷	۰/۷۴±۰/۲۸
تراکم توده‌ی استخوانی (گرم بر سانتی‌متر مکعب)		
مهره‌های کمری	۰/۹۹۲±۰/۰۶۴	۱/۰۰۱±۰/۷۷۸
ران (Total hip)	۰/۹۳۲±۰/۰۶۷	۰/۹۸۵±۰/۰۶۹
نمره‌ی T (مهره‌های کمری)	−۱/۷۲±۰/۵۲	−۱/۳۴±۰/۵۱
نمره‌ی T (ناحیه ران)	−۰/۵۵±۰/۵۶	−۰/۳۹±۰/۷۲
شمارش گلبول‌های سفید (تعداد در هر میلی‌متر مکعب)	۵۷۴۴±۱۷۳۵	۵۲۶۱±۸۳۳
هموگلوبین (گرم در دسی‌لیتر)	۱۳/۱۶±۰/۹۲	۱۳/۴۸±۰/۹۳
درصد هماتوکریت	۳۹/۸۴±۳/۹۴	۴۴/۹۹±۱۵/۱۸
شمارش پلاکت‌ها (تعداد در هر میلی‌متر مکعب)	۲۴۲۲۲۲±۵۱۰۲۸	۲۴۲۰۰۰±۳۶۵۰۷
کلسیم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹/۸۵±۰/۳۲	۹/۸۳±۰/۶۱
فسفر (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۳/۷۴±۰/۲۷	۳/۹۳±۰/۴۴
نیتروژن اوره خون (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۵/۶۸±۳/۳۶	۱۴/۴۰±۳/۷۴
کراتینین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۰/۹۰±۰/۱۴	۰/۹۲±۰/۰۷
آسپارتات ترانس‌آمیناز (واحد بین‌المللی در لیتر)	۲۲/۶۶±۲/۸۷	۲۲/۸۴±۶/۹۶
آلانین ترانس‌آمیناز (واحد بین‌المللی در لیتر)	۱۷/۰۰±۶/۱۴	۱۸/۱۵±۶/۹۶
آلکالن فسفاتاز (واحد بین‌المللی در لیتر)	۱۶۲±۴۰/۷۱	۲۰۹/۸۴±۵۲/۲۳†

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند؛ † مقدار P کمتر از ۵٪

از نظر سایر مارکرهای نشان‌دهنده‌ی ساخت استخوان، میزان آلکالن فسفاتاز استخوانی در هر دو گروه مصرف‌کننده‌ی سیاهدانه و پلاسبو در پایان ۳ ماه نسبت به شروع مطالعه افزایش نشان داد ولی در هیچ‌کدام از این دو گروه افزایش سطح سرمی آلکالن فسفاتاز استخوانی نسبت به حالت پایه معنی‌دار نبود (جدول ۲).

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-09-15]

سطح سرمی استئوکلسین در گروه مصرف کننده‌ی سیاهدانه در پایان ۳ ماه نسبت به حالت پایه رو به کاهش بود و در گروه مصرف‌کننده‌ی پلاسبو افزایش داشت ولی همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبود.

جدول ۲- سطح سرمی مارکرهای استخوانی در وضعیت پایه (شروع مطالعه) و پایان هفته‌ی ۱۲ در دو گروه مصرف‌کننده‌ی سیاهدانه و دارونما

متغیر	سیاهدانه (۹ نفر)		پلاسبو (۱۳ نفر)	
	وضعیت پایه	هفته ۱۲	وضعیت پایه	هفته ۱۲
آلکالن فسفاتاز استخوانی (میکروگرم در لیتر)	۱۵/۹۴±۵/۸۴*	۱۶/۵۷±۵/۱۱	۲۰/۲۰±۷/۳۴	۲۰/۸۶±۷/۷۵
CTX (نانوگرم در لیتر)	۰/۶۹±۰/۲۷	۰/۶۹±۰/۲۸	۰/۷۴±۰/۲۸	۰/۸۰±۰/۳۹
استئوکلسین (نانوگرم در میلی‌لیتر)	۱۵/۶۲±۳/۶۵	۱۴/۸۳±۵/۴۴	۱۵/۹۶±۷/۹۱	۱۷/۱۴±۸/۶۷

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

تفاوت بین تغییرات سطح سرمی مارکرهای استخوانی در طول مدت مطالعه در دو گروه مصرف‌کننده‌ی سیاهدانه و پلاسبو با یکدیگر مقایسه شد. تفاوت بین تغییر سطح سرمی آلکالن فسفاتاز استخوانی در دوره‌ی ۳ ماهه در دو گروه مصرف‌کننده‌ی سیاهدانه و پلاسبو از نظر آماری معنی‌دار نبود. هم‌چنین، تفاوت بین تغییرات سطح استئوکلسین و CTX نیز در پایان ۳ ماه در دو گروه مصرف‌کننده‌ی پلاسبو و سیاهدانه از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول۳).

جدول ۳- مقایسه‌ی اختلاف بین تغییرات مارکرهای استخوانی در طول مدت مطالعه (تفاوت بین هفته‌ی ۰ و هفته‌ی ۱۲) در بین دو گروه مصرف‌کننده‌ی سیاهدانه و دارونما

متغیر	مصرف کننده‌ی سیاهدانه (۹نفر)	مصرف‌کننده‌ی پلاسبو (۱۳نفر)	مقدار P
آلکالن فسفاتاز استخوانی (میکروگرم در لیتر)	-۰/۶۳۳±۴/۱۶۹*	-۰/۶۶۱±۳/۲۷۳	۰/۹۸۶
استئوکلسین (نانوگرم در میلی‌لیتر)	۰/۷۸۸±۵/۰۳۵	-۱/۱۸۴±۳/۳۹۶	۰/۲۸۴
CTX (نانوگرم در لیتر)	۰/۰۳۳±۰/۱۲۲	۰/۰۶۳±۰/۱۶۴	۰/۳۱۷

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

در گروه مصرف‌کننده‌ی سیاهدانه در پایان ۳ ماه تغییر قابل توجهی از نظر آزمون‌های خونی، عملکرد کبد و کلیه و نیز سطح کلسیم نسبت به حالت پایه مشاهده نشد ولی میزان فسفر سرم به طور معنی‌دار در پایان ۳ ماه نسبت به حالت پایه افزایش یافت (P=۰/۰۲۷). در گروه مصرف‌کننده‌ی پلاسبو نیز میزان شمارش سلول‌های سفید خون، HCT و سطح کراتی‌نین خون در پایان ۳ ماه نسبت به حالت پایه به طور معنی‌دار افزایش و شمارش پلاکتی و سطح ALP سرم به طور معنی‌دار کاهش یافت، اگرچه این تغییرات ارزش بالینی نداشت (جدول ۴).

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-09-15]

جدول ۴- مقایسه‌ی پارامترهای خونی و بیوشیمیایی افراد در شروع مطالعه و هفته‌ی ۱۲ در دو گروه مصرف‌کننده‌ی سیاهدانه و پلاسبو

متغیر	گروه سیاهدانه (۹ نفر)			گروه پلاسبو (۱۳ نفر)		
	شروع مطالعه	هفته ۱۲	مقدار P	شروع مطالعه	هفته ۱۲	مقدار P
شمارش سلول‌های سفید خونی (تعداد در هر میلی‌متر مکعب)	۵۷۴۴±۱۷۳۵*	۵۹۱۱±۲۱۲۹	۰/۸۰۰	۵۲۶۱±۸۳۳	۶۰۴۶±۱۳۱۶	۰/۰۲۴
هموگلوبین (گرم در دسی‌لیتر)	۱۳/۱۶±۰/۹۲	۱۳/۵۴±۰/۶۹	۰/۱۹۸	۱۳/۴۸±۰/۹۳	۱۳/۷۰±۰/۹۶	۰/۲۸۴
درصد هماتوکریت	۳۹/۸۴±۳/۹۴	۴۱/۷۸±۳/۳۸	۰/۲۷۰	۴۰/۹۲±۴/۱۱	۴۳/۱۴±۲/۵۰	۰/۰۴۷
شمارش پلاکتی (تعداد درهرمیلی‌مترمکعب)	۲۴۲۲۲۲±۵۱۰۲۸	۲۱۹۵۵۵±۵۲۹۹۰	۰/۲۰۵	۲۴۲۰۰۰±۳۶۵۰۷	۲۱۰۳۸۴±۳۸۸۴۲	۰/۰۰۵
کلسیم (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹/۸۵±۰/۳۲	۹/۹۵±۰/۳۲	۰/۵۲۴	۹/۸۳±۰/۶۱	۹/۹۲±۰/۳۲	۰/۶۶۴
فسفر (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۳/۷۴±۰/۲۷	۴/۱۵±۰/۳۹	۰/۰۲۷	۳/۹۳±۰/۴۴	۴/۲۰±۰/۶۵	۰/۲۲۷
نیتروژن اوره خون (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۵/۶۸±۳/۳۶	۱۵/۹۷±۲/۸۵	۰/۸۶۵	۱۴/۴۰±۳/۷۴	۱۴/۷۴±۳/۲۱	۰/۷۵۳
کراتینین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۰/۹۰±۰/۱۴	۰/۹۷±۰/۱۰	۰/۱۱۱	۰/۹۲±۰/۰۷	۱/۰۰±۰/۰۷	۰/۰۱۸
آسپارتات ترانس آمیناز (واحد بین‌المللی در لیتر	۲۲/۶۶±۲/۸۷	۲۴/۱۱±۹/۰۰	۰/۵۶۰	۲۲/۸۴±۷/۶۰	۲۲/۱۵±۶/۷۱	۰/۵۶۱
آلانین ترانس آمیناز (واحد بین‌المللی در لیتر	۱۷/۰۰±۶/۱۴	۲۴/۵۵±۱۶/۸۶	۰/۱۰۱	۱۸/۱۵±۶/۹۶	۱۹/۴۶±۸/۵۸	۰/۴۴۲
آلکالن فسفاتاز (واحد بین‌المللی در لیتر)	۱۶۲±۴۰/۷۱	۱۶۰/۸۸±۴۶/۶۰	۰/۸۷۰	۲۰۹/۸۴±۵۲/۲۳	۱۹۰/۴۶±۴۶/۴۹	۰/۰۱۳

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

بحث

نتیجه‌ی این کارآزمایی بالینی در زنان یائسه‌ی استئوپنیک نشان داد که استفاده از عصاره‌ی سیاهدانه برای مدت کوتاه (۳ ماه) بر سطح سرمی مارکرهای بیوشیمیایی استخوان اثر چشمگیری ندارد. روند رو به کاهش سطح سرمی استئوکلسین در زنان مصرف‌کننده‌ی سیاهدانه و سیر رو به افزایش آن در مصرف‌کنندگان پلاسبو و هم‌چنین ثابت ماندن نسبی CTX که مارکر استخوانی نشان‌گر جذب استخوان است، در گروه مصرف‌کننده‌ی سیاهدانه و افزایش آن در گروه مصرف‌کننده‌ی پلاسبو نیز هر چند که از نظر آماری معنی‌دار نبود می‌تواند تا حدودی بیان‌گر اثر آنابولیک استخوانی و آنتی‌اکسیدانی سیاهدانه به ویژه جزء تیموکینون موجود در آن باشد. در مطالعه‌ی انجام شده توسط آلتان و همکاران در ترکیه ۵۰ موش صحرایی نر که توسط استرپتوزوتوسین دیابتی شده بودند، به ۵ دسته‌ی ده‌تایی: (شاهد، دیابتی، دیابتی درمان شده با سیاهدانه، دیابتی درمان شده با PTH انسانی و دیابتی درمان شده ترکیب PTH و سیاهدانه گزارش شد که درمان با سیاهدانه‌ی داخل صفاقی می‌تواند مانند انسولین به عنوان درمان بی‌خطر و مؤثر در دیابت استفاده شود و نیز ممکن است در درمان استئوپنی ناشی از دیابت نیز مفید باشد. هم‌چنین در آن مطالعه درمان ترکیبی با سیاهدانه و PTH انسانی نسبت به درمان با هر یک از این داروها به تنهایی اثر آنابولیک بیشتری بر استخوان‌سازی داشت.[۱۱] قابل ذکر است که دیابت حالتی همراه با استرس اکسیداتیو بالا است و به نظر می‌رسد که سیاهدانه با خواص آنتی‌اکسیدانی نقش مهمی را در پیشگیری از استرس اکسیداتیو ایفا کند.[۱۱]

در سال ۲۰۰۴ نیز کیرویی[i] و همکاران، با کاشت کپسول محتوی تیموکینون (جزء فعال سیاهدانه) در محل نقص استخوانی در ران ۱۵ موش صحرایی نر نشان دادند سطوح

i- Kirui

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-09-15]

پایداری از تیموکینون می‌تواند سبب افزایش ترمیم استخوان شود. در آن مطالعه نیز عوارض جانبی تیموکینون روی ارگان‌های حیاتی یا تناسلی جزیی و یا اصلاً وجود نداشت.[۱۲]

بر اساس شواهد موجود تراکم توده‌ی استخوانی افراد که نشان دهنده شدت از دست دادن استخوان است یک عامل اساسی (Critical) برای پاسخ به عوامل مهارکننده جذب استخوان است و اگرچه مطالعه قبلی انسانی در زمینه‌ی اثر سیاهدانه بر استخوان وجود ندارد، مطالعه‌ها در زمینه‌ی اثر سایر عوامل دارویی مانند استروژن‌ها بر توده‌ی استخوان نشان داده است که اثر درمانی در زنان با تراکم پایین‌تر توده‌ی استخوانی نسبت به آنهایی که توده‌ی استخوانی بالاتری دارند بیشتر است.[۱۴،۱۵] بررسی‌ها در زمینه‌ی آلندرونات نیز نشان داد که کاهش خطر شکستگی ناشی از مصرف این دارو در زنان با سابقه‌ی شکستگی قبلی یا تراکم توده‌ی استخوانی پایین‌تر نسبت به افراد استئوپنیک یا دارای تراکم توده‌ی استخوانی طبیعی، بیشتر است.[۱۴،۱۶] در مطالعه‌های انجام شده در مورد کلسی‌تونین نیز پاسخ درمانی در بیمارانی که تراکم توده‌ی استخوانی کمتر و تشکیل و تجزیه‌ی[i] استخوانی بالاتری داشتند، بیشتر بود.[۱۴،۱۷] مطالعه‌ی انجام شده توسط وان کیم و همکاران در زنان استئوپروتیک بعد از سن یائسگی نشان داد که در پاسخ به عوامل مهارکننده‌ی جذب استخوان، سطح ادراری NTX[ii] به سرعت طی سه ماه کاهش پیدا می‌کند ولی استئوکلسین به صورت تدریجی و طی شش ماه افت می‌کند. این پاسخ تأخیری منعکس‌کننده‌ی اضافه شدن (Coupling) تشکیل استخوان بر جذب استخوان است.[۱۸]

بر اساس بررسی‌های انجام شده در زمان یائسگی توده‌ی استخوانی در پنج تا هشت سال اول بعد از یائسگی به سرعت کاهش می‌یابد و بعد از این مدت سرعت از دست دادن استخوان کم می‌شود و به حدود وابسته به سن می رسد.[۳] در مطالعه‌ی ما طول مدت شروع از یائسگی بیماران ۱ تا ۲۲ سال بود و به طور میانگین در گروه درمان شده با سیاهدانه ۱۰/۸۹±۷/۷۵ سال بود. به نظر می‌رسد در این محدوده‌ی زمانی سرعت کاهش استخوان نسبت به سال‌های اول یائسگی تا حدودی کاسته شده باشد و در نتیجه پاسخ درمانی چشمگیری به ویژه در مدت ۳ ماه حاصل نشود. از عوامل دیگری که می‌تواند بر سطح سرمی مارکرهای ساخت و جذب استخوان در این مطالعه مؤثر باشد اثر تغییرات فصلی بر روی متابولیسم استخوان است، (مطالعه از دی ماه سال ۸۶ شروع شد و تا تیرماه سال ۸۷ ادامه یافت) و نیز درصد عناصر تشکیل‌دهنده‌ی عصاره‌ی تهیه شده از سیاهدانه، و هم‌چنین تغییرات عناصر تشکیل دهنده‌ی این عصاره با گذشت زمان (با توجه به عدم افزودن مواد نگهدارنده برای ماندگاری بیشتر) اشاره کرد. زائویی[iii] و همکاران در سال ۲۰۰۲، مسمومیت حاد و مزمن با روغن سیاهدانه را در موش‌ها و موش‌های صحرایی از طریق تعیین مقادیر LD50 و هم‌چنین آزمایش‌های بیوشیمیایی و هماتولوژی و نیز تغییرات هیستولوژی بررسی کردند.

میزان LD50 با تجویز دوز واحد به صورت خوراکی ۲۸/۸ سی‌سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و یا داخل پریتوئن به میزان ۲/۰۶ سی‌سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به ترتیب محاسبه شد. بررسی سمیت مزمن نیز در موش‌های صحرایی با تجویز روزانه ۲ سی‌سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از روغن سیاهدانه به مدت ۱۲ هفته انجام شد. در پایان ۱۲ هفته هیچ تغییر محسوسی در سطح آنزیم‌های کبدی (شامل γ-GT, ALT, AST) ایجاد نشد. هم‌چنین تغییرات هیستوپاتولوژی در قلب، کبد و پانکراس نیز مشاهده نشد. ولی در حیواناتی که سیاهدانه دریافت کرده بودند سطح سرمی کلسترول، تری‌گلیسرید، گلوکز، گلبول‌های سفید و شمارش پلاکتی به طور چشمگیری کاهش و سطح هموگلوبین و هماتوکریت به طور بارزی افزایش یافت.[۱۹] در آن بررسی سمیّت ناچیز روغن سیاهدانه که با مقادیر بالای LD50 نشان داده شد و نیز ثابت ماندن میزان آنزیم‌های کبدی و عدم تغییرات بافتی نمایانگر طیف وسیعی از بی‌خطر بودن آن در دوزهای درمانی بود ولی تغییرات ایجاد شده در هموگلوبین و افت شمارش پلاکتی و گلبول سفید باید مورد توجه بیشتری قرار گیرند.[۱۹] در مطالعه‌ی ما نیز در مدت ۳ ماه هیچ‌گونه عارضه‌ی جانبی در مصرف‌کنندگان این عصاره گزارش نشد که مؤید مطالعه‌های قبلی و نمایان‌گر بی‌خطر بودن آن است ولی برخی از بیماران از طعم نامطبوع عصاره و شکل مصرف آن چندان رضایت نداشتند و همان‌طور که پیشتر نیز اشاره شد تعدادی از بیماران به همین دلیل از مطالعه خارج شدند. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به مراجعه‌ی مکرر بیماران

i - Turnover
ii- Urinary Type I Collagen –N- Telopeptide
iii- Zaoui

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-09-15]

برای تحویل ماهیانه‌ی دارو و نیز طعم نامطبوع عصاره سیاهدانه و دارونما اشاره کرد که منجر به عدم تحمل بیماران و خروج تعدادی از آنها از مطالعه شد. تعداد کم نمونه‌ها و مدت زمان کوتاه مطالعه از کاستی‌های دیگر این مطالعه است.

مطالعه‌ی حاضر این فرضیه را که بتوان استفاده از عصاره‌ی سیاهدانه را به عنوان یک درمان مؤثر و بدون نگرانی از ایجاد عوارض جانبی جایگزین داروهای شیمیایی موجود نمود، تأیید نکرد. با توجه به توان پایین این مطالعه، مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی پیلوت محسوب می‌شود و براساس یافته‌های حاصل نمی‌توان به طور قطع اظهارنظر نمود که عصاره‌ی سیاهدانه تأثیری بر مارکرهای استخوانی ندارد.

انجام مطالعه‌های بیشتر با دوره‌ی زمانی طولانی‌تر و حجم نمونه‌ی بیشتر و با بررسی توده‌ی تراکم استخوانی در زنان یائسه‌ی مبتلا به استئوپروز، نیز تغییر در شکل بسته‌بندی دارو به فرم ویال خوراکی، کپسول و یا قرص و افزودن طعم‌دهنده‌ها به منظور بهتر شدن تحمل و همراهی بیماران در مصرف این عصاره و هم‌چنین انجام آزمون‌های پایداری عصاره با آنالیز مکرر اجزای تشکیل‌دهنده‌ی آن در فواصل زمانی مشخص همراه با افزودن مواد نگهدارنده‌ی آنتی‌اکسیدان برای پایداری بیشتر مواد مؤثر موجود در عصاره توصیه می‌شود.

سپاسگزاری: نویسندگان از جناب آقای دکتر حسن سرشتی به دلیل آنالیز ترکیبات موجود در عصاره‌ی سیاهدانه و جناب آقای دکتر ابراهیم جوادی و کارکنان محترم آزمایشگاه غدد بیمارستان شریعتی خانم‌ها حبیبه غزنوی، غزال خوشه‌چین، نسرین شاهی‌فر، فرزانه کریمی و آقای مظاهر رحمانی سپاسگزاری می‌نمایند. هم‌چنین از همکاری صمیمانه‌ی خانم‌ها معصومه محمدقلی، فاطمه رجبی، سمیه محمدقلی و آقایان مصطفی کمازانی و حسین حراتی تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1. Larijani B, Resh H, Aghai Meybodi HR, Mohajeri Tehrani MR. Osteoporosis in Iran, over view and Managemant. Iranian J Pnblic Health 2007; a supplementary issue on osteoporosis: 1-13.
2. Pajouhi M, Komeylian Z, Sedaghat M, Baradar Jalili R, Soltani A, Larijani B. Efficacy of educational pamphlets for improvement of knowledge and practice in patients with Osteoporosis. Payesh, Journal of The Iranian Institute For Health Sciences Research 2004; 1: 67-74.
3. Shenavar I. Postmenopausal osteoporosis. In: Gharibdoost F, editor. Osteoporosis. Tehran: Andishmand 2003. p 280-303.
4. Paradise LA. Black cumin seed extract. [cited 2008 Jan]. Available from: URL: http: //www.answers.com/ topic/black-cumin-seed-extract?cat=health.
5. Faravani M, Farsi M, Razavi A، Jahanbin GH. Investigation on agronomic, some cytogenetic characters and genetic variability in black cumin (Nigella sativa) landraces population. [cited 2009 Feb]. Available from: URL: http: //www.plant.mihanblog.com/post/315.
6. Ali BH, BLunden G. Pharmacological and toxicologi cal properties of Nigella sativa. Phytother Res 2003; 17: 299-305.
7. Sheikhi Karizaki A. Pharmacognostical investigation of Nigella sativa and determination of its components with GC-MS analyzer. [dissertation]. Tehran: Tehran University of Medical Sciences; 1999.
8. Boskabady MH, Javan H, Sajady M, Rakhshandeh H.. The possible prophylactic effect of Nigella sativa seed extract in asmathic patients. Fundam Clin Pharmacol. 2007; 21: 559-66.
9. Poorfarzib M. Clinical evaluation of antiflatulent effects of Cinnamomum zeylanicum and Nigella sativa. [dissertation]. Tehran: Tehran University of Medical Sciences; 1994.
10. Salem ML. Immunomodulatoty and therapeutic properties of the Nigella sativa L. seed. Int Immunopharmacol 2005; 5: 1749-70.
11. Altan MF, Kanter M, Donmez S, Kartal ME , Buyukabs 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: 304-14.
12. Kirui PK, Cameron J, Benghuzzi HA, Tucci M, Patel R, Adah F, et al. Effects of sustained delivery of thymoqiunone on bone healing of male rats. Biomed Sci Instrum 2004; 40: 111-6.
13. Tekeoglu I, Dogan A, Demirlap L. Effects of thymoquinone (volatile oil of black cumin) on rheumatoid arthritis in rat models. Phytother Res 2006; 20: 869-71.
14. Kaskani E, Lyritis GP, Kosmidis C, Galanos A, Andypas G, Chorianopoulos K, et al. Effect of intermittent administration of 200 IU intranasal salmon calcitonin and low doses of 1alpha(OH) vitamin D3 on bone mineral density of the lumbar spine and hip region and biochemical bone markers in women with postmenopausal osteoporosis: a pilot study. Clin Rheumatol 2005; 24: 232-8.
15. Armamento-Villareal R, Civitelli R. Estrogen action on bone mass of postmenopausal women is dependent on body mass and initial bone density. J Clin Endocrinol Metab1995; 80: 776-82.
16. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Conor E , Musliner TA , et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. JAMA 1998; 280: 2077-82.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-09-15]

17. Lyritis GP, Magiasis B, Tsakalakos N. Prevention of bone loss in early non surgical and non osteoporotic high bone turnover patients with salmon calcitonin: the role of biochemical bone markers in monitoring high turnover patients under calcitonin treatment. Calcif Tissue Int 1995; 56: 38-41.
18. Kim SW, Park DJ, Park KS, Kim SY, Cho BY, Lee HK, et al. Early changes in biochemical markers of bone turnover predict bone mineral density response to antiresorptive therapy in Korean postmenopausal women with osteoporosis. Endocr J 2005; 52: 667-74.
19. Zaoui A, Cherrah Y, Mahassini N, Alaoui K, Amarouch H, Hassar M. Acute and chronic toxicity of Nigella sativa fixed oil. Phytomedicine 2002; 9: 69-74.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-09-15]

Original Article

The Effect of Nigella Sativa Extract on Biochemical Bone Markers in Osteopenic Postmenopausal Women

Valizadeh N, Zakeri HR, Shafiee A, Sarkhail P, Heshmat R,Larijani B

Endocrinology and Metabolism Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran
e-mail: emrc@sina.tums.ac.ir

Abstract

Introduction: The extract of the seeds of Nigella sativa (Ns) has been used therapeutically for centuries as a safe herbal medicine, and has been reported to have beneficial effects in the treatment of diabetic osteopenia and bone healing in animal models. In the present study, we examined the effect of Ns seed oil extract on biochemical bone markers in osteopenic postmenopausal women. Materials and Methods: In a placebo controlled clinical trial, 30 osteopenic postmenopausal women, aged 49-72 years, were randomized to either 3-month Ns (oil) treatment (3cc, 0.05 cc/kg/day p.o.) or placebo groups. In all subjects, calcium-D supplements (1 tab per day) were administered during the 3 month study period. At baseline and after 3 months CBC diff, liver and kidney function tests, and serum levels of calcium and phosphate and plasma levels of bone markers (including CTX,Osteocalcin and Bone-ALP) were measured. Results: Twenty-two participants completed the 3 month study period (9 in the Ns group and 13 in the placebo group). Women in the placebo group had relatively higher BMI in comparison with those in the Ns group. Other characteristics and bone markers levels were similar between two groups at the baseline. Plasma levels of bone markers including CTX, Osteocalcin and Bone ALP did not differ significantly between the Ns and placebo groups at the end of the 3 months; neither did changes in bone markers over the course of study show statistically significant differences between the two groups. Conclusion: Although Ns oil was safe, no reports of adverse reactions were observed in this study, we found no beneficial effect of Ns treatment on bone turnover markers. Based on our results, we do not recommend it for the prevention or treatment of bone loss. However this needs to be further investigated in the long-term clinical trials and with larger sample sizes.

Keywords: Nigella sativa, Bone markers, Osteopenia

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2025-09-15]