شونیز

سمانه سلیمانی[الف]، هما حاجی‌مهدی‌پور[ب]، میثم شیرزاد[ج]، سمیه اسماعیلی[ب]، مریم حمزه‌لو مقدم[ب]، غلامرضا امین[د]، روجا رحیمی[الف*]

[الف]گروه داروسازی سنتی، دانشکدهٔ طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

[ب]مرکز تحقیقات طب سنتی و مفردات پزشکی، گروه داروسازی سنتی، دانشکدهٔ طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

[ج]گروه طب سنتی، دانشکدهٔ طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

[د]گروه فارماکوگنوزی، دانشکدهٔ داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

(زیرگروه گیاهان دارویی و داروسازی طب سنتی، گروه حکمت، طب سنتی و طب دوران تمدن اسلام و ایران، فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران)

چکیده

سابقه و هدف: شونیز با نام‌های سیاهدانه، حبه‌السودا و کلونجی، یکی از باستانی‌ترین گیاهان شناخته شده است، با طبیعت گرم و خشک در درجهٔ سوم، در درمان بیماری‌های مختلفی مورد استفاده بوده است. سیاهدانه گیاهی علفی و یک‌ساله است که زمان گل‌دادن آن، اواخر اردیبهشت تا تیرماه است. دانه‌های این گیاه سیاه‌رنگ، سه‌گوش و معطر است و در صورتی که له شوند بوی تندی از آن‌ها ساطع می‌شود. با توجه به کاربردهای فراوان گیاه، هدف از این مطالعه، بررسی ماهیت شونیز در منابع طب سنتی و تطبیق آن با خصوصیات گیاه‌شناسی سیاهدانه و تبیین نام علمی دقیق، همچنین کاربردهای سنتی و فارماکولوژیکی آن بود.

مواد و روش‌ها: ماهیت و افعال و خواص سیاهدانه از منابع طب سنتی ایران و مطالعات جدید استخراج و مقایسه شد.

یافته‌ها: در مقایسهٔ ماهیت شونیز و سیاهدانه نکات مشابهی در شکل برگ‌ها، گل، میوه و دانه یافت شد. در منابع طب سنتی ایران، شرح کاربرد آن در درمان طیف وسیعی از بیماری‌های دستگاه گوارش، مجاری ادراری و بیماری‌های تنفسی و پوستی ذکر شده است. امروزه سیاهدانه به‌عنوان یکی از گیاهان با اهمیت در جهان بوده و مطالعات گسترده‌ای روی اثربخشی این گیاه و مواد موثرهٔ آن (به‌ویژه تیموکینون) بر بیماری‌های گوناگون انجام شده است که می‌توان به اثرات ضددرد و ضدالتهاب، پایین‌آورندگی قند خون، کاهش کلسترول، ضدتومور و اثرات مثبت بر عملکرد دستگاه تنفسی اشاره کرد.

نتیجه‌گیری: بررسی‌های انجام‌شده در متون طب سنتی و گیاه‌شناسی نوین نشان می‌دهد که شونیز معادل گونهٔ *Nigella sativa* L. است و در منابع طب سنتی و رایج، استفاده از این گیاه در درمان بیماری‌های دستگاه تنفسی و گوارشی پیشنهاد شده است.

کلیدواژه‌ها: شونیز، سیاهدانه، طب سنتی ایران، *Nigella sativa* L.

تاریخ دریافت: تیر ۹۹
تاریخ پذیرش: شهریور ۹۹

مقدمه:

شونیز با نام‌های شونوز فارسی، حبه‌السودا (عربی)، سنو (یونانی)، کلونجی (هندی) و شنون (روم شرقی) در منابع طب سنتی ذکر شده است. در متون معتبر طب سنتی ایران علاوه بر شرح ماهیت و مشخصات ظاهری و قسمت مورد استفادهٔ این گیاه، توصیفات کاملی درخصوص افعال و خواص آن بیان شده است. در کتاب *الحشایش* (۱)، *قانون* (۲)، *الجامع لمفردات الادویه و الاغذیه* (۳)، *تذکره أولی الألباب الجامع للعجب العجاب* (۴)، *الشامل* (۵) و *مخزن الادویه* (۶) توضیحات کاملی دربارهٔ این گیاه دیده می‌شود و طبیعت آن گرم و خشک در درجهٔ سوم ذکر شده است. این گیاه جالی، مقطع اخلاط لزجه و دارای کاربردهای زیادی در درمان طیف وسیعی از بیماری‌های دستگاه گوارش، مجاری ادراری و بیماری‌های تنفسی و پوستی است. امروزه سیاهدانه به‌عنوان یکی از گیاهان

* فرد مسئول مکاتبات: rahimi_r@tums.ac.ir

با اهمیت در جهان شناخته می‌شود و مطالعات گسترده‌ای روی اثربخشی این گیاه و مواد موثرهٔ آن (به‌ویژه تیموکینون) روی بیماری‌های گوناگون انجام شده است که از آن جمله می‌توان به خواص ضددرد، ضدالتهاب، بهبود عملکرد ریوی، کاهش کلسترول و اثرات آنتی‌هلیکوباکترپیلوری اشاره کرد.

همچنین فرآورده‌های متعددی از این گیاه به‌ویژه از روغن دانهٔ آن تهیه شده و در اختیار بیماران قرار گرفته است. از آنجایی که بهره‌گیری از مفردات موجود در منابع طب سنتی برای مقاصد درمانی در قدم اول تعیین ماهیت و نام علمی دقیق آن‌هاست، هدف از این تحقیق بررسی ماهیت شونیز موجود در منابع طب سنتی و تطبیق آن با خصوصیات گیاه‌شناسی سیاهدانه امروزی و در نهایت تبیین نام علمی دقیق آن است.

سیری در منابع گذشته

شونیز یکی از باستانی‌ترین گیاهان اهلی شناخته شده است و طبق گزارش‌ها، بقایای آن در مقبرهٔ توتان خامون (Tutankhamon's tomb) یافت شده است (۷) و در کتاب مقدس *اشعیا* (Isaiah) با نام عبری "کِتزا" آورده شده است (۸، ۹). در بابل باستان از این گیاه برای درمان تورم، کبودی و معالجهٔ مشکلات معده استفاده می‌شد (۱۰). موسی‌بن‌میمون (Maimonides) استفاده از سیاهدانه را برای تهیهٔ پودر عطسه، کاهش تورم صورت، تهیهٔ داروی ضدگزش و همچنین درمان نیش عنکبوت سمی متذکر شده است (۱۱، ۱۲). دو تصویر از نسخه‌های حاوی سیاهدانه در لیست متریامدیکای قرون وسطایی، که در کنیسهٔ قدیمی قاهره (Genizah of Cairo's old synagogue) یافت شده است، وجود دارد (۱۰، ۱۲).

داوود انطاکی در کتاب *تذکره أولی الألباب الجامع للعجب العجاب*، از قول پیامبر اکرم (ص) بر اساس حدیث صحیحی از ایشان می‌نویسد: «دواء من کل داء إلا السام یعنی الموت» یعنی «سیاهدانه دارویی برای کل بیماری‌هاست به‌جز مرگ»، که منظور بیماری‌های ناشی از سردی است (۴). همچنین محمدکریم‌خان کرمانی در کتاب *دقایق العلاج* نیز اشارهٔ فوق را مورد تأکید قرار می‌دهد (۱۳).

در مورد ماهیت شونیز در کتاب *المنصوری فی الطب* آمده است که گیاهی از گروه شقایق‌هاست با ریشهٔ میخی که در دو قاعدهٔ آن شاخه‌ها جدا می‌شوند (۱۴). برگ‌های آن شبیه به برگ زبان در قفا (۶) دارای اندکی چسبندگی (۱۴)، رأس‌های برگ شبیه برگ خشخاش است (۱، ۵). گل آن زرد مایل به سفیدی (۴، ۶) و بنفش نیز می‌شود (۶). در کتاب *المنصوری* بیان شده است که گل‌های آبی پنج‌وجهی، که هر سطح آن به شاخی پایان می‌یابد و شاخک آن در بالا شکافته و باز می‌شود و در آن دانه‌های سیاه در دو ردیف در درازای شاخک دیده می‌شوند (۱۴). تخم گیاه شبیه به رازیانه و از آن درازتر و باریک‌تراست و در غلافی بزرگ‌تر از غلاف بزرالبنج قرار دارد و تقریباً به‌اندازهٔ انیسون است. سیاه تندبو و مغز آن سفید بوده و قوت آن تا هفت سال باقی می‌ماند (۴، ۶).

طبیعت سیاهدانه گرم و خشک در درجهٔ سوم است. مسخن، مجفف رطوبات، منضج، مقطع اخلاط به‌ویژه بلغم، جالی، با قوت مسقط جنین زنده و مخرج مرده و مشیمه است (۲، ۶). محلل ریاح و نفخ (۲، ۱۵) و برای قراقر شکم و درد آن به‌خصوص اگر با عسل خورده شود سودمند است (۱۳).

اگر آن را برشته کرده و با روغن زیتون سه یا چهار بار در بینی بچکانند برای زکامی که با عطسه همراه است و از سردی باشد، نافع است (۶، ۱۳، ۱۵، ۱۶). سعوط آن [به بینی کشیدن مایع] (یک شب در سرکه خیسانیده و صبح استفاده شود) برای درد سر بارد مزمن، تفتیح سُدهٔ خیشوم، زکام، نزله، لقوه به‌غایت نافع و بی‌عدیل است (۶، ۱۶). کماد گرم‌کردهٔ آن بر سر برای زکام و بر سایر اعضا برای تحلیل ریاح سریع‌الاثر است (۱۵، ۱۶). برای سرفهٔ بارده، درد سینه و با آب و عسل برای انتصاب نفس مفید است (۲، ۱۵).

مداومت خوردن آن هر صبح مدر بول و حیض و شیر بوده، با آب و عسل برای تفتیت [خرد کردن] سنگ گرده و مثانه و با سرکه برای دفع اقسام کرم معده شرباً و ضماداً مفید است (۲، ۶، ۱۶).

استفادهٔ سیاهدانه به‌همراه سرکه به‌صورت موضعی برای ازبین‌بردن زگیل، خال، بهق، برص، بثور لبنیه، قوبا، تحلیل اورام بلغمی مزمن صلب مفید است (۲، ۱۳، ۱۵، ۱۶). سیاهدانهٔ برشته با گلاب برای قرحه‌های سودائی مفید است (۶، ۱۳). دخان آن گریزانندهٔ هوام است (۶، ۱۶).

مالیدن روغن آن بر اعضای تناسلی و کمر نعوظ‌آور و رفع‌کنندهٔ دردهای بارده و سستی اعصاب است (۶، ۱۳، ۱۸).

در منابع معتبر سنتی، نام‌های متفاوتی برای شونیز ذکر شده که مهم‌ترین آن‌ها به‌شرح زیر است:

فارسی: شونیز، شونوز، سیاهدانه، شمیز، شنیز، غرمج، کرنج و به اصفهانی سیاه‌برنج (۶، ۱۷)

عربی: حبه‌السودا (۶، ۱۷)

یونانی: سنو، شنون و شوشا (۶، ۱۷)

هندی: کلونجی (۶، ۱۷)، کاونجی (۱۸)

ترکی: قرچورک اودی (۱۷، ۱۸)

مشخصات گیاه‌شناسی

نام علمی: *Nigella sativa* L.

نام متداول: black seed

نام فارسی: سیاهدانه، شونیز

خانواده: Ranunculaceae

گیاهی است علفی و یک‌ساله به‌ارتفاع تا ۴۰ سانتی‌متر که گاه از کرک‌های ظریف پوشیده شده است. برگ‌های آن دارای تقسیمات زیادی (منشعب) است به‌طوری‌که باریک و به‌شکل نخ‌مانند درآمده است. گل‌ها تک‌تک بر روی ساقه قرار گرفته‌اند و به‌رنگ سفید مایل به شیری هستند و دارای ۵ تا ۱۰ گل‌برگ هستند کنارهٔ گل‌برگ‌ها اغلب به‌صورت نوار نازکی به‌رنگ سبز یا مایل به آبی است (۱۹، ۲۰).

فرم میوهٔ آن کپسولی است که از ۳ تا ۷ فولیکول یکپارچه تشکیل شده است که هر یک شامل دانه‌های زیادی است (۲۱).

دانه‌های این گیاه سیاه‌رنگ، زاویه‌دار (سه‌گوش) و معطر است و در صورتی که له شوند بوی تندتری از آن‌ها ساطع می‌شود. زمان گل دادن آن، اواخر اردیبهشت تا تیرماه است. زنبور عسل علاقهٔ مفرط به نوش آن دارد (۱۹، ۲۰).

پراکندگی در جهان: در مناطق مختلف جنوب غرب آسیا، اروپا و شمال آفریقا بومی شده و کشت می‌شود (۱۹، ۲۲).

پراکندگی در ایران: این گیاه در اراک، اردبیل، املش، اهواز، اصفهان، بروجن، بیرجند، پیرانشهر، تربت حیدریه، تاکستان، سمیرم، سربیشه پرورش می‌یابد (۱۹، ۲۲، ۲۳).

موارد مصرف امروزی

مطالعات فارماکولوژیک نشان می‌دهند سیاهدانه دارای اثرات ضددرد و ضدالتهاب (۲۴)، ضدمیکروب (۲۵)، ضدتومور (۲۶)، پایین‌آورندهٔ قند خون (۲۷)، آنتی‌اکسیدان (۲۸)، مدر و پایین‌آورندهٔ فشارخون (۲۹) است. اثبات شده است که بسیاری از خواص درمانی سیاهدانه، مربوط به تیموکینون، مهم‌ترین مادهٔ مؤثرهٔ موجود در اسانس دانه‌های این گیاه است (۳۰). مطالعات بالینی متعددی نیز در مورد اثرات سیاهدانه و روغن آن انجام شده است. طی تحقیقات مختلف مشخص شده است که مصرف خوراکی سیاهدانه، باعث کاهش اندازهٔ سنگ‌های کلیه (۳۱)، کاهش سطح تری‌گلیسرید و کلسترول در زنان یائسه یا مبتلا به سندرم متابولیک (۳۲، ۳۳)، بهبود کلسترول تام، کاهش فشارخون و ضربان قلب در بیماران مبتلا به دیابت تیپ۲ (۳۴)، کنترل قند خون واسترس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به دیابت تیپ۲ (۳۵)، درمان تیروئیدیت هاشیموتو (۳۶)، اثرات مثبت بر وزن بدن و BMI (۳۷) بهبود عملکرد ریوی و التهاب در آسم کنترل‌شده (۳۸)، افزایش حافظه و توجه، تثبیت خلق، کاهش اضطراب، بهبود علائم شناختی، پیشگیری یا کاهش پیشرفت بیماری آلزایمر (۳۹، ۴۰)، کاهش نوتروپنی حین شیمی‌درمانی در کودکان مبتلا به تومور مغزی (۴۱) می‌شود. همچنین اثبات شده است که روغن سیاهدانه در عسل باعث بهبود علائم بیماران مبتلا به دیس‌پپسی شده و معجون سیاهدانه و عسل اثرات آنتی‌هلیکوباکترپیلوری دارد (۴۲، ۴۳). روغن سیاهدانه نیز اثرات قابل‌توجهی دارد که می‌توان به بهبود استئاتوز و اختلالات کبدی، بهبود سطح تری‌گلیسرید، LDL، HDL، در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی (۴۴)، بهبود آسم با بهتر کردن عملکرد ریوی، همراه با طبیعی‌شدن ائوزینوفیل‌های خون (۴۵)، کاهش سطوح گلوکز خون، کراتینین سرم، اورهٔ خون و پروتئین تام ادراری ۲۴ ساعته و افزایش سرعت فیلتراسیون گلومرولی، حجم ادرار ۲۴ ساعته و سطح هموگلوبین در بیماران مبتلا به دیابت برای پیشگیری از نوروپاتی دیابتی (۴۶)، کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بدون ایجاد عوارض

جانبی (۴۷)، تعدیل بیومارکرهای التهابی در زنان چاق (۴۸)، کاهش قابل‌توجه علائم آرتریت روماتوئید (۴۹)، کاهش احتقان موکوس و خارش بینی، عطسه، رنگ‌پریدگی مخاط در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک (۵۰) و بهبود تعداد، حرکت، مورفولوژی و حجم منی (۵۱) اشاره کرد.

استفادهٔ موضعی روغن سیاهدانه، اثر مشابه بتامتازون در بهبود کیفیت زندگی و کاهش شدت اگزمای دست نشان داده است (۵۲). همچنین اثبات شده است که استفادهٔ موضعی از روغن آن، باعث کاهش درد زانو می‌شود (۵۳).

نتیجه‌گیری:

شونیز، سیاهدانه یا حبه‌السودا، یکی از باستانی‌ترین گیاهان اهلی شده است که کاربردهای فراوانی به‌صورت غذایی، دارویی و آرایشی-بهداشتی در ایران و جهان دارد. بررسی متون طب سنتی ایران و طب مدرن نشان می‌دهد که مشخصات ظاهری به‌خصوص شکل گل، میوه، دانه و طبیعت گرم و خشک گیاه شونیز یا سیاهدانه با مشخصات گونهٔ *Nigella sativa* L. مطابقت دارد.

References:

1. Dioscorides P. De Materia Medica. Tetouan: Dar al-Entebaa al-Maghrebia; 1952.
2. Avicenna. *Al-Qanun fi al-Tibb* (The Canon of Medicine). Beirut: Dar al-Ehya al-Turath al-Arabi; 2005.[In Arabic].
3. Ibn Al-Baytar ZA. *Al-Jāmi li-Mufradāt al-Adwiya wa-l-Aghdhiya*. Beirut: Dar al-Kotob al-Ilmiyah; 1991. [In Arabic].
4. Al-Antaki D. *Tadhkirat ūlī al-Albāb wa-al-Jāmi lil-Ajab al-Ujāb*. Beirut: Mu`assasat al-Alamy li al-Matbooat; 1599. [In Arabic].
5. Al-Qarshi A. *Al-Shamil fi 'l-Sinã'at al-Tibbiyya*. Tehran: Institute of Medical History, Islamic Medicine and Complementary Studies, Iran University of Medical Sciences; 2008.
6. Aghili Alavi Shirazi SMH. *Makhzan al-Adwiya*. Edited by Shams Ardekani MR; Rahimi R; Farjadmand F. Tehran: Choogan; 2013. [In Persian].
7. Zohary D, Hopf M. Domestication of plants in the old world: The origin and spread of cultivated plants in West Asia, Europe and the Nile Valley. Oxford University Press; 2000,206.
8. Chevallier AM. The encyclopedia of medicinal plants. New York, NY, USA: Dorling Kindersley; 1996:237.
9. Levey, M. The Medical Formulary. Madison, WI, USA: University of Wisconsin Press; 1966,205-295.
10. Botnick I, Xue W, Bar E, Ibdah M, Schwartz A, Joel DM, *et al.* Distribution of Primary and Specialized Metabolites in Nigella sativa Seeds, a Spice with Vast Traditional and Historical Uses. Molecules. 2012;17:10159-10177.
11. Muntner, S. Moshe Ben Maimon (Maimonides). Treatise on Poisons and Their Antidotes (in Hebrew). Philadelphia, PA, USA: J.B. Lippincott; 1966,115-123.
12. Lev, E; Amar, Z. Reconstruction of the inventory of materia medica used by members of the Jewish community of medieval Cairo according to prescriptions found in the Taylor-Schechter Genizah collection, Cambridge. Journal of Ethnopharmacology. 2006;108(3):428-444.
13. Kermani MK. *Daghaegh al-Alaj*. Tehran: Choogan; 2000.
14. Rhazes. *Al-Mansouri fi al-Tibb*. Kowait: Al-Manzume al-Arabiye al-Tarbiye va al-Saghafe va al-Olum; 1988. [In Arabic].
15. Heravi A. *Al-Abnyia 'an Haqa'iq al-Adwiya*. Tehran: Tehran University; 1968. [In Persian].
16. Rhazes. *Al-Hawi fi al-Tibb* [The Liber continens]. Tehran, The Academy of Medical Sciences; 2005. [In Persian].
17. Nazem Jahan MA. *Asma' al-Adwiya*. Tehran: Institute of Medical History, Islamic Medicine and Complementary Studies, Iran University of Medical Sciences; 1941. [In Persian].
18. Tonekaboni MM. *Tohfat al-Momenin*. Qom: Intisharat Noor Vahy; 2011. [In Persian].
19. Zargari A. Medicinal Plants. Tehran: Tehran University Publications; 1989. [In Persian].
20. Salehi Surmaghi MH. Medicinal plants and herbal medicine. Tehran: World of Nutrition Publications; 2014.
21. Goreja WG. Black Seed: Nature's miracle remedy. New York: Amazing Herbs Press; 2003.
22. Iranian Herbal Pharmacopoeia Committee. Iranian Herbal Pharmacopoeia. Tehran: Ministry of Health and Medical Education of Iran. Food and Drug Administration; 2002.
23. Mohebodini M. Plan to use morphological properties in assessing the genetic diversity of Iranian *Nigella sativa* [Dissertation]. Ardabil: School of Agriculture and Natural Resources; 2017.
24. Hajhashemi V, Ghannadi A, Jafarabadi H. Black cumin seed essential oil, as a potent analgesic and antiinflammatory drug. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives. 2004;18(3):195-9.

25. Morsi NM. Antimicrobial effect of crude extracts of *Nigella sativa* on multiple antibiotics-resistant bacteria. Acta Microbiology Polonica. 2000;49(1):63-74.
26. Randhawa MA, Alghamdi MS. Anticancer activity of *Nigella sativa* (black seed)-A review. The American. Journal of Chinese Medicine. 2011;39(6):1075-91.
27. Bamosa AO, Ali BA, Sowayan SA. Effect of oral ingestion of *Nigella sativa* seeds on some blood parameters. Saudi Pharmaceutical Journal. 1997;5(2-3):126-9.
28. Burits M, Bucar F. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essantial oil. Phytotherapy Research. 2000;14(5):323-8.
29. Zaoui A, Cherrah Y, Lacaille-Dubois MA, Settaf A, Amarouch H, Hassar M. Diuretic and hypotensive effects of *Nigella sativa* on the spontaneously hypertensive rat. Therapie. 2000;55(3):379-82.
30. Kokoska L, Havlik J, Valterova I, Sovova H, Sajfrtova M, Jankovska I. Comparison of chemical composition and antibacterial activity of *Nigella sativa* seed essential oils obtained by different extraction methods. Journal of Food Protection. 2008;71(12):2475-80.
31. Ardakani Movaghati MR, Yousefi M, Saghebi SA, Sadeghi Vazin M, Iraji A, Mosavat SH. Efficacy of black seed (*Nigella sativa* L.) on kidney stone dissolution: A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. Phytotherapy Research. 2019;33(5):1404-1412.
32. Shah, AS, Khan GM, Badshah A, Shah SU, Shah KU, Mirza SA., Khan, KA., Nigella sativa provides protection against metabolic syndrome. African Journal of Biotechnology. 2012;11(48):10919-10925.
33. Ibrahim RM, Hamdan NS, Mahmud R, Imam MU, Saini SM, Abd Rashid SN, *et al*. A randomised controlled trial on hypolipidemic effects of *Nigella Sativa* seeds powder in menopausal women. Journal of Translational Medicine. 2014 Dec 1;12(1):82.
34. Badar A, Kaatabi H, Bamosa A, Al-Elq A, Abou-Hozaifa B, Lebda F, *et al*. Effect of *Nigella sativa* supplementation over a one-year period on lipid levels, blood pressure and heart rate in type-2 diabetic patients receiving oral hypoglycemic agents: nonrandomized clinical trial. Annals of Saudi Medicine. 2017;37(1):56-63.
35. Kaatabi H, Bamosa AO, Badar A, Al-Elq A, Abou-Hozaifa B, Lebda F, *et al*. *Nigella sativa* improves glycemic control and ameliorates oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: placebo-controlled participant blinded clinical trial. PLoS One. 2015;10(2):e0113486.
36. Farhangi MA, Dehghan P, Tajmiri S, Abbasi MM. The effects of *Nigella sativa* on thyroid function, serum vascular endothelial growth factor (VEGF)-1, Nesfatin-1 and anthropometric features in patients with Hashimoto's thyroiditis: A randomized controlled trial. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2016;16(1):471.
37. Mousavi SM, Sheikhi A, Varkaneh HK, Zarezadeh M, Rahmani J, Milajerdi A. Effect of *Nigella sativa* supplementation on obesity indices: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Complementary Therapies in Medicine. 2018;38:48-57.
38. Salem AM, Bamosa AO, Qutub HO, Gupta RK, Badar A, Elnour A, *et al.* Effect of *Nigella sativa* supplementation on lung function and inflammatory mediatorsin partly controlled asthma: A randomized controlled trial. Annals of Saudi Medicine. 2017;37(1):64-71.
39. Bin Sayeed MS, Shams T, Fahim Hossain S, Rahman MR, Mostofa AG, Kadir MF, *et al. Nigella sativa* L. seeds modulate mood, anxiety and cognition in healthy adolescent males. Journal of Ethnopharmacology. 2014;152(1):156-62.
40. Sayeed MS, Asaduzzaman M, Morshed H, Hossain MM, Kadir MF, Rahman MR. The effect of *Nigella sativa* Linn. seed on memory, attention and cognition in healthy human volunteers. Journal of Ethnopharmacology. 2013;148(3):780-6.
41. Mousa HF, Abd-El-Fatah NK, Darwish OA, Shehata SF, Fadel SH. Effect of *Nigella sativa* seed administration on prevention of febrile neutropenia during chemotherapy among children with brain tumors. Childs Nervous System. 2017;33(5):793-800.

42. Mohtashami R, Huseini HF, Heydari M, Amini M, Sadeqhi Z, Ghaznavi H, *et al.* Efficacy and safety of honey-based formulation of *Nigella sativa* seed oil in functional dyspepsia: A double blind randomized controlled clinical trial. Journal of Ethnopharmacology. 2015;175:147-52.
43. Hashem-Dabaghian F, Agah S, Taghavi-Shirazi M, Ghobadi A. Combination of *Nigella sativa* and honey in eradication of gastric helicobacter pylori infection. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2016;18(11):e23771.
44. Khonche A, Huseini HF, Gholamian M, Mohtashami R, Nabati F, Kianbakht S. Standardized *Nigella sativa* seed oil ameliorates hepatic steatosis, aminotransferase and lipid levels in non-alcoholic fatty liver disease: A randomized, double-blind and placebo-controlled clinical trial. Journal of Ethnopharmacology. 2019;234:106-111.
45. Koshak A, Wei L, Koshak E, Wali S, Alamoudi O, Demerdash A, *et al*. *Nigella sativa* Supplementation improves asthma control and biomarkers: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Phytotherapy Research. 2017;31(3):403-409.
46. Ansari ZM, Nasiruddin M, Khan RA, Haque SF. Protective role of *Nigella sativa* in diabetic nephropathy: A randomized clinical trial. Saudi Journal of Kidney Disease and Transplantation. 2017;28(1):9-14.
47. Fallah Huseini H, Amini M, Mohtashami R, Ghamarchehre ME, Sadeqhi Z, Kianbakht S, *et al*. Blood pressure lowering effect of *Nigella sativa* L. seed oil in healthy volunteers: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Phytotherapy Research. 2013;27(12):1849-53.
48. Mahdavi R, Namazi N, Alizadeh M, Farajnia S. *Nigella sativa* oil with a calorie-restricted diet can improve biomarkers of systemic inflammation in obese women: A randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial. Journal of Clinical Lipidology. 2016;10(5):1203-11.
49. Gheita TA, Kenawy SA. Effectiveness of *Nigella sativa* oil in the management of rheumatoid arthritis patients: A placebo-controlled study. Phytotherapy Research. 2012;26(8):1246-8.
50. Nikakhlagh S, Rahim F, Aryani FH, Syahpoush A, Brougerdnya MG, Saki N. Herbal treatment of allergic rhinitis: The use of *Nigella sativa*. American Journal of Otolaryngoly. 2011;32(5):402-7.
51. Kolahdooz M, Nasri S, Modarres SZ, Kianbakht S, Huseini HF. Effects of *Nigella sativa* L. seed oil on abnormal semen quality in infertile men: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Phytomedicine. 2014;21(6):901-5.
52. Gheita TA, Kenawy SA. Effectiveness of *Nigella sativa* oil in the management of rheumatoid arthritis patients: A placebo-controlled study. Phytotherapy Research. 2012;26(8):1246-8.
53. Tuna HI, Babadag B, Ozkaraman A, Alparslan GB. Investigation of the effect of black cumin oil on pain in osteoarthritis geriatric individuals. Complementary Therapies in Clinical Practice. 2018;31:290-294.