



## خواص درمانی و کاربردی گیاه خرنوب: از دستورات طب سنتی تا یافته‌های جدید

امیرحسین خزاعی<sup>۱</sup>، آرزیتا فرامرزی<sup>۲</sup>، مظفر خزاعی<sup>۳\*</sup>

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲- مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، پژوهشکده فناوری سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۲۰، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۱۷

### چکیده

**مقدمه:** خرنوب (*Ceratonia siliqua L.*) یک گیاه خوراکی است که به‌طور وسیع در صنایع غذایی و طب سنتی استفاده می‌شود. این گیاه دارای خواص دارویی در درمان سرفه، برونشیت، اسهال، تصفیه خون، اشتها آور، برطرف‌کننده تورم ریه‌ها است و به‌عنوان خلط‌آور، کاهنده کلسترول و تقویت قوای جنسی کاربرد دارد. امروزه علاوه بر تأیید کاربردهای سنتی آن، خواص درمانی جدیدی از این گیاه شناسایی و معرفی شده است. هدف مطالعه مروری حاضر، تعیین کاربردهای درمانی و خواص فارماکولوژیکی و فیتوشیمیایی گیاه خرنوب در طب سنتی و یافته‌های جدید مطالعات تجربی بود.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه یک مرور سیستماتیک است که بر اساس چک لیست PRISMA با کلید واژه‌های خرنوب "*Ceratonia siliqua*"، اثر درمانی "*therapeutic effect*" و مطالعات آزمایشگاهی "*experimental studies*" و بدون محدودیت زمانی انجام گرفت. ۱۸۱ عنوان مقاله از پایگاه‌های اطلاعاتی *Pubmed*، *SID*، *Direct* و موتور جستجوی *Google* از انواع مطالعات مروری و تجربی مرتبط با خواص آن استخراج گردید. پس از چند مرحله پایش عناوین و بررسی خلاصه مقالات و حذف موارد غیر مرتبط (گیاه‌شناسی و تکثیر گیاهی)، در نهایت ۴۶ مقاله در برگزیده کاربردهای درمانی خرنوب در طب سنتی و مطالعات آزمایشگاهی آن، انتخاب و وارد مطالعه شدند.

**نتایج:** در طب سنتی کشورهای مختلف برای خرنوب، خواص درمانی متعددی مطرح شده است که اغلب آنها به محتوای آنتی‌اکسیدانی، وجود تانن و ساپونین نسبت داده می‌شوند. خرنوب دارای ترکیبات متعدد و متنوعی با خواص ضد‌دیابتی، ضدتکثیر و ضدسرطانی است. اخیراً تحقیقات زیادی در زمینه شناسایی و تأیید خواص دارویی خرنوب صورت گرفته و خواص مختلف آن از جمله اثر بر شاخص‌های تولید مثل، خواص ضد میکروبی و ضد دیابتی، محافظت کبدی و کلیوی و محافظت‌کننده انجماد گامت‌ها، تأیید شده است.

**نتیجه‌گیری:** خرنوب دارای خواص متنوع زیستی است و به‌عنوان گیاهی ارزشمند در تحقیقات پزشکی مطرح است که به بهبود سلامت و ممانعت از برخی بیماری‌ها کمک می‌کند.

**واژه‌های کلیدی:** خرنوب، آنتی‌اکسیدان، ضد دیابت، ضدسرطان، طب سنتی.

\*نویسنده مسئول: کرمانشاه، خیابان دانشگاه، بلوار شهید شیروانی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشکده پزشکی، تلفن: +۹۸۸۳۳۴۲۷۴۶۱۸، نمابر: +۹۸۸۳۳۴۲۸۱۵۶۳، Email: mkhazaei1345@yahoo.com

**ارجاع:** خزاعی امیرحسین، فرامرزی آرزیتا، خزاعی مظفر. خواص درمانی و کاربردی گیاه خرنوب: از دستورات طب سنتی تا یافته‌های جدید. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۴۰۱؛ ۱۷(۳): ۲۵-۱۸.

## مقدمه

با توجه به افزایش ارزش روز افزون و جایگاه ویژه گیاهان دارویی در صنایع غذایی و دارویی و با در نظر گرفتن رویکرد جامع به استفاده از این گیاهان و مشتقات آنها، هدف مطالعه مروری حاضر بررسی خواص درمانی، فارماکولوژیکی و فیتوشیمیایی گیاه خرنوب در درمان بیماری‌های مختلف در طب سنتی و مطالعات تجربی بود.



شکل ۱- نمای ظاهری میوه خرنوب

## مواد و روش‌ها

این مطالعه مرور سیستماتیک بر مبنای چک لیست PRISMA انجام گرفت و بر اساس کلید واژه‌های خرنوب "Ceratonia siliqua"، اثر درمانی "therapeutic effect" و مطالعات آزمایشگاهی "experimental studies"، بدون محدودیت زمانی، ۱۸۱ عنوان مقاله از پایگاه‌های اطلاعاتی مختلف از جمله Google، Pubmed، SID، Since Direct و موتور جستجوی Google استخراج گردید. پس از چند مرحله پایش عناوین و بررسی خلاصه مقالات، مواردی که در راستای هدف مطالعه حاضر نبودند از جمله روش‌های کشت و نگهداری این گیاه، حذف شدند. با توجه به فلوجارت شکل ۲، ۴۶ مقاله مرتبط غیرتکراری در بر گیرنده کاربردهای درمانی در طب سنتی، خواص فارماکولوژیکی و فیتوشیمیایی و مطالعات آزمایشگاهی خرنوب برای این مطالعه مروری انتخاب شد. مقالات مربوط به خواص فارماکولوژی گیاه، خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد سرطانی، ضد باکتریایی، بهبود زخم پوستی و زخم معده و همچنین تأثیر عصاره این گیاه بر سیستم‌های عصبی، قلبی-عروقی، کبد، کلیه، بیضه و دیابت و شاخص‌های تولید مثل بررسی و داده‌های موردنظر شامل خواص درمانی، فارماکولوژیکی، فیتوشیمیایی و مطالعات تجربی استخراج و دسته‌بندی گردید.

## نتایج

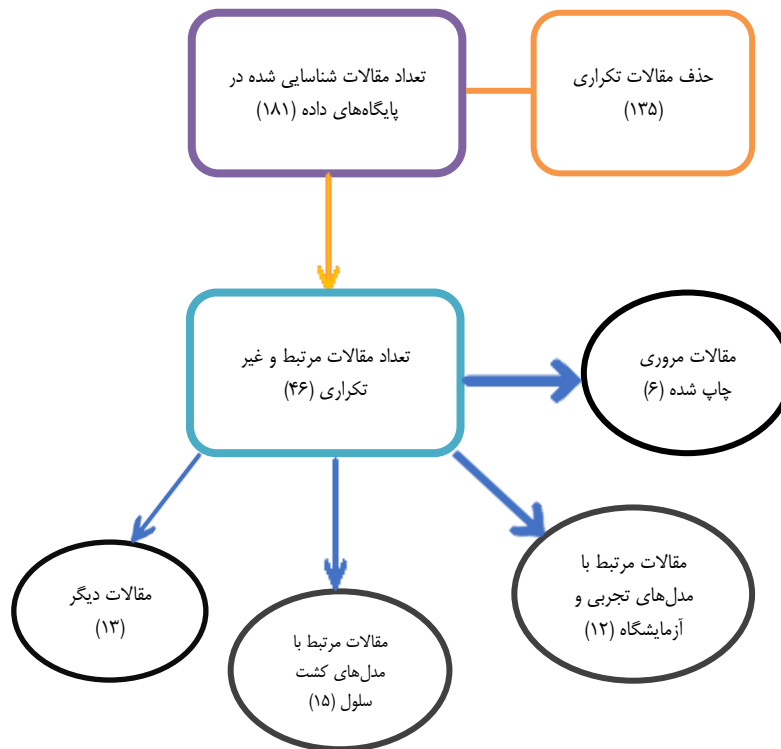
گیاه خرنوب دارای انواع ویتامین‌ها (C، D، E، گروه B خصوصاً B۱ و نیاسین) و مواد معدنی (املاح کلسیم، سدیم، پتاسیم، منیزیم و آهن) است. در آن فسفر به صورت فیتین یافت می‌شود که خاصیت آن خیلی بیشتر از فیتین‌های مصنوعی است. همچنین اسیدهای فولیک و گالیک و کارتنوئیدها (لوتئین، لیکوپن، آلفا و بتا کاروتن) و برخی انواع اسید آمینه را دارد. میوه خرنوب دارای قند زیاد (۴۰-۵۰٪)، پروتئین (۳-۴٪) و لیپید کم (۰/۸-۰/۴٪) است و ۷۲-۴۸٪ غلاف آن از قند و ۲۰-۱۶٪ تانن (tannin) تشکیل شده است. در میوه آن نیز ۴۱٪ تانن یافت می‌شود (۸-۱۱).

خرنوب (*Ceratonia siliqua* L.) که آلگاروبا (algarroba) نیز نامیده می‌شود گیاهی همیشه سبز و گل‌دهنده از خانواده Leguminosae/Fabaceae و زیر خانواده Cesalpinaceae است که مصرف خوراکی داشته و به‌طور وسیع در صنایع غذایی از جمله برای تهیه پودر کاکائو و شکلات استفاده می‌شود. در گذشته نیز به جای شکر به‌کار می‌رفت و دانه آن بیشتر به شکل پودر، شیر و حتی قرص استفاده می‌شد (۱). خرنوب گیاهی مدیترانه‌ای است که در اسپانیا، ایتالیا و مراکش به مقدار فراوان پرورش می‌یابد. در ایران نیز درختان کهن سال آن در کازرون وجود دارد. کشت خرنوب به حداقل ۴۰۰۰ سال قبل بر می‌گردد و می‌توان از طریق دانه آن را تکثیر کرد، اما حدود ۸-۱۵ سال اول میوه نخواهد داد. معمولاً ارتفاع درخت خرنوب به ۸ تا ۱۰ متر می‌رسد و در هر جایی که درختان مرکبات وجود داشته باشد، به خوبی می‌روید (۲).

تیره خرنوب (*Ceratonia*) از سه گونه تشکیل شده است. درختان خرنوب ممکن است نر، ماده و یا هرمافرودیت باشند. هزاران سال است که خرنوب به‌عنوان یک محصول علوفه‌ای یا غذایی برای مصرف انسان کشت می‌شود. این گیاه دارای شاخه‌های گره دار و برگ‌هایی مرکب از ۸ تا ۱۰ برگچه است، گل‌های زرد و قرمز آتشی آن فاقد گلبرگ و به‌صورت خوشه مجتمع است و میوه نیام و ناشکوفای به طول ۳۰-۱۰ و عرض ۳-۲ سانتی‌متر به شکل غلاف لوبیا و آویخته بر روی شاخه‌ها است. رنگ میوه آن قهوه‌ای شفاف و سطح خارجی آن مسطح (شکل ۱) و دارای ۱۶-۱۲ دانه بسیار سخت شبیه عدس است که طعم بسیار شیرین مانند عسل دارد ولی از دیگر شیرینی‌ها سردتر و فاقد تتوبرومین و کافئین است (۳ و ۴).

خرنوب یک گیاه دارویی با فواید فراوان است و بر اساس طب سنتی، طبیعت سرد و خشک دارد. برگ، ساقه، ریشه و دانه این گیاه اثر مسهل و ضد کرم دارد. پوست آن مُدر و در درمان سرفه، برونشیت و اسپهال‌های ساده مفید است. برگ و میوه خشک این گیاه، قابض و به‌عنوان مقوی، تصفیه‌کننده خون و اشتهاآور برای تقویت و چاق شدن، به شیر کودکان اضافه می‌شود. علاوه بر آن خرنوب فواید درمانی دیگری نیز دارد از جمله برطرف‌کننده تورم ریه‌ها، خلط‌آور، پیشگیری‌کننده از سرطان ریه و کاهنده کلسترول است (۵).

ویژگی اصلی و معروف خرنوب در طب سنتی، استفاده از آن به‌منظور افزایش قوای جنسی و درمان مشکلات ناباروری مردان است. دانه خرنوب در کودکان مبتلا به رفلکس معده-مری مصرف می‌شود و علایم بالینی استفراغ، سرفه شبانه و نفخ شکم را بهبود می‌بخشد. اخیراً، این گونه گیاهی مورد توجه زیادی قرار گرفته و از نظر اقتصادی نیز اهمیت پیدا کرده است. همچنین غلاف و دانه آن در صنایع غذایی، دارویی و آرایشی استفاده می‌شود (۶). در مراکش از غلاف و در ترکیه از دم کردن برگ خرنوب برای مقابله با اسپهال در نوزادان، کودکان و بزرگسالان استفاده می‌شود. همچنین از میوه‌های این گیاه به‌عنوان ضدسرفه و ضدزگیل استفاده می‌شود (۷).



شکل ۲- مراحل ورود اطلاعات مقالات

اسید گالیک می‌باشد (۱۴ و ۱۵). این خواص آنتی‌اکسیدانی شدید می‌تواند به دلیل حضور کاروتنوئیدها نیز باشد. کاستودیو و همکاران نیز فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره خرنوب را گزارش کردند (۱۶). خرنوب میزان مالون دی‌آلدهید را کاهش و میزان سوپراکسید دیسموتاز (۱۷) و سطح کاتالاز را افزایش می‌دهد (۱۸). همچنین فلاونوئیدهای خرنوب حاوی مقادیر بالای مشتقات گلیکوزیده کوئرستین و مشتقات گلیکوزیده آپی ژنین می‌باشد (۱۳).

خرنوب در درمان مشکلات ناباروری مردان مثل کاهش تعداد و تحرک اسپرم به کار می‌رود. دانه‌های این گیاه، موجب افزایش تحرک و کیفیت اسپرم‌ها می‌شود و به همین دلیل در طب سنتی جهت مشکل ناباروری مردان به دلیل کمبود و کندی حرکت اسپرم، توصیه می‌شود. هر چند استفاده از خرنوب، برای اشخاصی که میزان تحرک اسپرمشان صفر است، توصیه نمی‌شود، زیرا هیچ تأثیری در ایجاد تحرک نخواهد داشت و فقط برای اشخاصی مفید است که میزان تحرک اسپرمشان کم است (۱۹). اثرات مثبت خرنوب (۱۰۰ mg/kg) به صورت تزریق داخل صفاقی در بهبود شاخص‌ها و کروماتین اسپرم موش در آسیب ناشی از سیکلوفسفامید، گزارش شده است (۲۰). به علاوه، اخیراً تأثیر مثبت مصرف خرنوب به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۳ ماه در افزایش تعداد، تحرک و مورفولوژی اسپرم افراد نابارور نشان داده شده است (۲۱). وفائی و همکاران نیز نشان دادند که عصاره خرنوب با

کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا نشان داده که خرنوب دارای مقدار زیادی انواع فلاونوئید مانند اپی کاتچین و گلیکوزیدهای کوئرستین، پلی‌فنل‌های اسید الاژیک، اسید گالیک و اپی گالوکاتچین گالات و آنتوسیانین‌ها مانند ellagitannins، proanthocyanidins است (۱۲). به علاوه خرنوب منبع غنی از توکوفرول‌ها عمدتاً آلفا توکوفرول و اسیدهای ارگانیکی مثل اسید مالیک و اسید سیتریک می‌باشد. این ترکیبات خاصیت آنتی‌اکسیدانی داشته و دامنه وسیعی از ویژگی‌های بیولوژیکی نشان می‌دهند (۱۳).

ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، رادیکال‌های آزاد مانند پراکسید یا هیدروپراکسید را از بین برده، استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهند و از ایجاد عوارض مرتبط با بیماری‌های وابسته به استرس اکسیداتیو جلوگیری می‌کنند. خرنوب دارای آنتی‌اکسیدان‌های فنولی است که منافع بالقوه‌ای در درمان بسیاری از بیماری‌ها دارند و از آسیب‌های اکسیداتیو به بسیاری از ملکول‌ها مثل DNA، پروتئین‌ها و لیپیدها که از عوامل ایجادکننده بیماری‌های التهابی، قلبی عروقی، نوروزنیک و سرطان هستند، پیشگیری می‌کند. ترکیبات فنولی متابولیت‌های فعال بیولوژیک ثانویه گیاهی هستند که به عنوان آنتی‌اکسیدان عمل می‌کنند و خواص آنتی‌اکسیدانی بالایی دارند (۱۲).

مطالعات مختلف نشان دادند که عصاره تام گیاه خرنوب دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی بیشتری نسبت به پلی‌فنول‌ها مانند کاتچین، کوئرستین و

اخيراً توجه ویژه‌ای به اثرات سودمند فلاونوئیدها موجود در غذاهای گیاهی در سلامت انسان شده است و مصرف غذاهای غنی از فلاونوئیدها، خطر بیماری‌های قلبی و بعضی از سرطان‌ها را کاهش می‌دهد. مصرف خوراکی پلی‌فنول‌ها نیز اثرات حفاظتی را در تمامی مراحل سرطان ایجاد می‌کند. چندین مکانیزم ضد سرطانی برای کاتچین پیشنهاد شده است که شامل مهار یوروکیناز و آنژیوژنز و مهار رشد و تکثیر سلول می‌باشد (۲۹).

اولونی و همکاران نشان دادند که گیاه خرنوب دارای اثر پیشگیری‌کننده از بعضی از سرطان‌ها است (۳۰). کورسی و همکاران نیز در مطالعه‌ای نشان دادند که عصاره به‌دست آمده از دانه و برگ این گیاه دارای اثر ضد تکثیری بر سلول‌های کارسینومای هیپاتوسلولار موش می‌باشد. اسید گالیک و اپی کاتچین ۳ گالات عصاره خرنوب در شرایط برون تن (in-vitro) اثرات ضد تکثیری نشان می‌دهد. محتوای پلی‌فنولی این عصاره  $1/31 \text{ mg/g}$  بود و این عصاره در غلظت  $1 \mu\text{g/mL}$  ۸۰ تکثیر سلول‌های تومور کبد را مهار کرد (۲۹).

کاستودیو و همکاران در چندین مطالعه اثر ضد تکثیری و القاء‌کنندگی آپوپتوز عصاره خرنوب بر رده سلولی سرطان‌های سینه (MDA-MB-231)، کولون (HCT-166)، پروستات DU-145 و سلول HeLa را نشان دادند (۱۶ و ۳۱). همچنین عصاره خرنوب (۲g/L) باعث مهار سلول‌های HT29 آدنوکارسینوما و سلول‌های LT97 آدنومای کولون شد (۳۲).

همچنین عصاره متانولی خرنوب به دلیل داشتن پلی‌فنول‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها و کاهش تولید ROS، باعث افزایش معنی‌داری مرگ برنامه‌ریزی شده در سلول‌های سرطانی پستان می‌شود (۳۱). مقادیر بالای آنتی‌اکسیدان‌های میریستین و کوئرستین و پلی‌فنول‌های موجود در خرنوب، رادیکال‌های آزاد را کاهش داده (۳۳) و برای پیشگیری و درمان انواع سرطان‌ها به‌ویژه سرطان دهانه رحم مفید می‌باشد (۱۶). همچنین اثر محافظتی خرنوب در درمان سرطان پستان علاوه بر محتوای بالای پلی‌فنول‌هایی نظیر میریستین، نارینجین، و کمپفرول، به نوع حلال‌های عصاره‌گیری این گیاه هم بستگی دارد (۳۴).

عصاره آبی-تانولی برگ‌های خرنوب، گزانتین اکسیداز را در IC50 پایین مهار می‌کند که منعکس‌کننده یک فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی است. بر طبق این گزارش علمی، سمیت سلولی عصاره آبی خرنوب بر هر دو رده سلولی پستانداران (HEp-2 و Vero) تأثیر دارد و اثر آن بر رده سلولی HEp-2 انسانی آشکارتر است و حساسیت این رده سلولی برای داروهای سیتوتوکسیک بیشتر از رده سلولی Vero است (۳۵). بررسی عصاره آبی خرنوب نشان داد که ماده فعال خالص شده آن، دارای IC50 بسیار پایین‌تر در مقایسه با بلنومایسین، سیکلوفسفامید و داکاربازین سیترات است (۳۵). خرنوب منبع مهم غذایی در مناطق گرمسیری است اما در حال حاضر برگ‌های آن دور ریخته می‌شوند.

غلظت  $800 \text{ mg/kg}$  به‌صورت تزریق داخل صفاقی، باعث افزایش زنده ماندن و حفظ مورفولوژی طبیعی اسپرم، باعث افزایش سوپراکسید دیسموتاز، تیول و کاتالاز، حفظ ضخامت اپیتلیوم زایا و کاهش سطح مالون دی‌آلدئید در موش‌هایی دریافت‌کننده بوسولفان، شد (۲۲).

مطالعات ما نیز نشان داد که افزودن عصاره خرنوب به محیط انجماد اسپرم، اثرات مخرب انجماد بر شاخص‌ها و کروماتین اسپرم را بهبود می‌بخشد. به نحوی که دوزهای ۱۰ و ۲۰ میکروگرم در میلی‌لیتر آن باعث بهبود حرکت، حفظ مورفولوژی طبیعی، زنده ماندن و کیفیت کروماتین اسپرم پس از انجماد شد. با این حال، دوزهای ۵ و ۳۰ میکروگرم در میلی‌لیتر اثر مثبتی نداشتند (۲۳ و ۲۴).

گیاه خرنوب در طب سنتی برای درمان نازایی زنان توصیه شده است. اما اطلاعات زیادی از آثار آن در کتب و منابع علمی وجود ندارد. در مطالعات آزمایشگاهی ما، افزودن عصاره خرنوب به محیط انجماد اووسیت‌های نابالغ، به‌صورت وابسته به دوز میزان بلوغ، لقاح و تکامل جنین‌های حاصل را به‌طور معنی‌داری افزایش داد. مورفولوژی طبیعی را حفظ و همچنین موجب کاهش میزان ROS شد. غلظت‌های ۲۰ و ۳۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر عصاره خرنوب، آثار بهتر داشت، در حالی که غلظت بالاتر آن برای اووسیت‌ها مضر بود. دوز ۳۰ میکروگرم در میلی‌لیتر تکامل جنین ۲-۴ سلولی و تکامل جنین بیشتر از ۸ سلولی را به میزان معنی‌داری افزایش داد. همچنین میزان ROS داخل و خارج سلولی و میزان قطعه قطعه شدن جنین‌ها را به‌طور معنی‌داری کاهش داد. اما دوز ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر خرنوب، میزان تکامل جنین را به‌طور معنی‌داری کاهش و ROS داخل و خارج سلولی را به‌طور معنی‌داری افزایش داد. این مطالعه اثرات وابسته به دوز خرنوب را روشن کرد (۲۵).

یک مطالعه دیگر اثر مثبت خرنوب خوراکی با غلظت  $500 \text{ mg/kg}$  در مدل موش‌های یائسه شده از طریق آواریکتومی، کاهش اضطراب و بهبود میزان تری‌گلیسیرید، لاکتات دهیدروژناز، آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز را نشان داد (۲۶).

مقادیر بالای ویتامین‌ها و مواد معدنی موجود در خرنوب احتمالاً به بهبود رشد جنین در طی بارداری کمک کرده و برای تقویت و افزایش انرژی زنان در دوران بارداری مفید می‌باشد. همچنین آهن موجود در خرنوب برای پیشگیری و درمان کم‌خونی در خانم‌های باردار مفید است. کلسیم فراوان خرنوب باعث افزایش شیر مادر می‌شود اما مصرف زیاد آن قی‌آور و قاعده‌آور است و خانم‌ها در دوران بارداری و شیردهی بهتر است از مصرف مقادیر زیاد آن خودداری کنند (۲۷). همچنین تجویز خوراکی روزانه  $10 \text{ mg/kg}$  خرنوب و تیموکینون باعث کاهش سلول‌های التهابی و ارتشاح ائوزینوفیل‌ها به اطراف دیواره برونش‌ها و برنشبول‌های موش صحرائی باردار مبتلا به آسم می‌شود (۲۸).

مربوطه حضور ترکیبات فنلی، فلاونوئیدها و تانن‌های زیاد آن باشد. فعالیت ضد باکتریایی عصاره خرنوب باعث استفاده بالقوه آن به‌عنوان عوامل ضد میکروبی است. همچنین کاربرد همزمان عصاره‌های گیاهی در ترکیبات مؤثر بر درمان پوسیدگی ناشی از *P. atrosepticum* را امکان‌پذیر می‌سازد (۴۴). اسید گالیک موجود در خرنوب نیز دارای خواص ضد عفونی‌کننده و ضد باکتریایی قوی است که برای درمان گلودرد و سرفه مفید می‌باشد (۴۵). همچنین خرنوب دارای خواص ضد میکروبی خصوصاً علیه باسیلوس سرئوس، اشرشیاکلی، اسپریژیلوس وریسکالر و تریکودرما ویرید می‌باشد (۱۳).

در تغذیه گوسفندان با دانه خرنوب، تأثیر مثبت بر کاهش تعداد تخم‌های نمادتوده‌ها در عفونت‌های انگلی دستگاه گوارش نشان داده شد (۴۶). بنابراین می‌توان به‌دلیل اثرات مهاری خرنوب بر رشد انگل، این گیاه را در تولید داروهای ضد مالاریا استفاده کرد (۴۷).

مقادیر بالای آنتی‌اکسیدان‌ها و فلاونوئیدها، ویتامین‌های A و E موجود در گیاه خرنوب به کاهش چین و چروک پوست صورت و چروک دور چشم کمک کرده و باعث جوان‌سازی پوست صورت می‌شود (۴۸). در یک مطالعه اثر مثبت خرنوب (۱٪) در درمان پیری پوست از طریق تغییر بیان ژن‌های رتینوئید در کراتینوسیت‌ها، گزارش شده است (۴۹). مقادیر بالای ویتامین E موجود در گیاه خرنوب باعث تقویت و افزایش رشد موی سر می‌شود (۵۰).

گزارش شده است که مقدار زیاد تانن موجود در خرنوب برای پیشگیری از ابتلا به پوکی استخوان و بیماری فلج اطفال مفید است (۵۱).

مقادیر قابل توجه ویتامین E و آنتی‌اکسیدان‌های موجود در خرنوب باعث تقویت سیستم ایمنی شده و به پیشگیری و درمان آسم، سرماخوردگی و آنفولانزا کمک می‌کند (۵۲).

خرنوب در برخی افراد باعث ایجاد حساسیت و واکنش‌های آلرژیک می‌شود که با علایمی از جمله بثورات و گاهی آسم مشخص می‌شود، همچنین ممکن است سبب لاغری و کاهش وزن ناخواسته در افراد شود. این گیاه حاوی ماده روغنی، یک ماده رنگی، دو ماده سمی سیتیزین و دیگری به نام آناژیبری می‌باشد و مصرف زیاد آن قی‌آور و قاعده‌آور است (۲۷).

خرنوب یک گیاه ارزشمند در صنایع غذایی و دستورات طب سنتی است که در نواحی محدودی از دنیا می‌روید. در طب سنتی، آثار متنوعی از جمله افزایش قوای جنسی و افزایش تعداد اسپرم برای آن مطرح شده است. در مطالعات آزمایشگاهی حیوانی و کشت سلول، خواص متعدد ضدسرطانی، ضدالتهابی، ضددیابتی، حفاظت‌کننده کبدی و کلیوی و محافظت‌کننده انجمادی-سلول معرفی شده است. هرچند مطالعات بالینی اندکی در مورد خواص آن وجود دارد که نیازمند طراحی

به‌نظر می‌رسد این مواد زایید، حاوی فنول‌های زیاد و منبع واقعی و کم هزینه عوامل آنتی‌اکسیدان و سیتوتوکسیک هستند. بنابراین در دسترس بودن و ارزان بودن برگ خرنوب که مواد زاید محسوب می‌شوند، می‌تواند منبع کم هزینه و طبیعی بالقوه نویدبخشی برای آنتی‌اکسیدان‌ها و همچنین عوامل فعال‌کننده ضدتومور باشد (۲۷).

مصرف روزانه ۲۰ g/L گیاه دارویی خرنوب جهت کاهش و پیشگیری از خطر بیماری‌های قلبی عروقی سودمند است. زیرا استفاده از آن موجب کاهش لیپوپروتئین کم چگال خون (LDL) و افزایش لیپوپروتئین پر چگال خون (HDL) می‌گردد. مقادیر قابل توجه پتاسیم موجود در خرنوب نیز باعث تعدیل فشار خون بالا می‌شود (۳۶).

خرنوب یکی از گیاهانی است که باعث کاهش قند خون و بهبود علائم دیابت می‌گردد (۳۷). تصور می‌شود این اثر به‌دلیل داشتن فیبر، توکوفرول، پلی‌فنول‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها باشد. در مدل موش دیابتی، تجویز خوراکی عصاره آبی-الکلی دانه خرنوب با غلظت ۱۵۰ mg/kg و ۲۵۰ موجب کاهش معنی‌دار گلوکز خون شد (۳۸). روشن است که مصرف غذاهای فیبردار سبب کاهش گلوکز خون می‌شود. فیبرها، کربوهیدرات‌های گیاهی هستند که بدن انسان آنزیم‌های لازم جهت هضم آنها را ندارد. ساختار شیمیایی این پلی‌ساکاریدها بر لوله گوارش اثر می‌گذارد و با افزایش حساسیت گیرنده‌ها به انسولین، غلظت گلوکز خون را کاهش می‌دهد (۳۷). به علاوه، اثر مثبت ضد دیابتی عصاره خرنوب بر رده سلولی بتای پانکراس نشان داده شده است (۳۸). همچنین عصاره آبی-الکلی (۱۰٪) دانه خرنوب می‌تواند باعث کاهش آسیب کبدی ناشی از دیابت شده و فاکتورهای عملکردی کبد مانند آنزیم‌های AST، ALT و ALP و همچنین تغییرات پروتئین‌های سرم مانند آلبومین و پروتئین توتال را بهبود بخشد (۳۹).

تجویز خوراکی خرنوب با دوزهای ۵۰۰ mg/kg، ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ باعث بهبود آسیب‌های دستگاه گوارش ناشی از مصرف الکل در موش شد (۴۰). خرنوب گلوتن ندارد به همین دلیل افرادی که به گلوتن حساسیت دارند یا افراد مبتلا به بیماری سلیاک، به راحتی می‌توانند از آن استفاده کنند (۴۱). مصرف خرنوب جهت درمان اسهال و افزایش اشتها نیز مفید است. مقادیر زیاد فیبر این گیاه به سلامت دستگاه گوارش و بهبود حرکات روده کمک می‌کند و برای پیشگیری و درمان یبوست و اسهال مفید می‌باشد. همچنین تانن موجود در خرنوب یک درمان طبیعی برای اسهال حتی اسهال حاد در نوزادان و کودکان است (۴۲). مقادیر بالای فیبر موجود در خرنوب باعث کاهش ترشح هورمون گرلین (هورمون گرسنگی) شده و با کاهش اشتها و پیشگیری از پرخوری، به لاغری و کاهش وزن کمک می‌کند (۴۰ و ۴۳).

عصاره خرنوب فعالیت ضد میکروبی قوی در برابر گونه‌های مختلف باکتری‌ها و قارچ نشان می‌دهد. عصاره برگ آن فعالیت ضد میکروبی قدرتمندی در برابر *P. atrosepticum* نشان داد که ممکن است

- Ceratonia siliqua L. and Quercus ilex L. extracts. *Ind Crops Prod* 2017;95:6-17. doi: 10.1016/j.indcrop.2016.10.007
19. Sadeghzadeh F, Sadeghzadeh A, Changizi-Ashtiyani S, Bakhshi S, Mashayekhi FJ, Mashayekhi M, et al. The effect of hydro-alcoholic extract of Ceratonia Siliqua L. on spermatogenesis index in rats treated with cyclophosphamide: An experimental study. *Int J Reprod Biomed* 2020;18:295. doi: 10.18502/ijrm.v13i4.6892
  20. Mehraban Z, Novin MG, Golmohammadi MG, Nazarian H. Effect of Ceratonia siliqua L. extract on DNA Fragmentation of Sperm in Adult Male Mice Treated with Cyclophosphamide. *Reprod Sci* 2021;28:974-81. doi: 10.1007/s43032-020-00322-3
  21. Aghajani MMR, Mahjoub S, Mojab F, Namdari M, Gorji NM, Dashtaki A, et al. Comparison of the Effect of Ceratonia Siliqua L. (Carob) Syrup and Vitamin E on Sperm Parameters, Oxidative Stress Index, and Sex Hormones in Infertile Men: A Randomized Controlled Trial. *Reprod Sci* 2021;28:766-74. doi: 10.1007/s43032-020-00314-3
  22. Vafaei A, Mohammadi S, Fazel A, Soukhtanloo M, Mohammadipour A, Beheshti F. Effects of carob (Ceratonia siliqua) on sperm quality, testicular structure, testosterone level and oxidative stress in busulfan-induced infertile mice. *Pharm Sci* 2018;24:104-11. doi: 85049312066
  23. Faramarzi A, Aghaz F, Jahromi MG, Bakhtiari M, Khazaei M. Does supplementation of sperm freezing/thawing media with Ceratonia siliqua improve detrimental effect of cryopreservation on sperm parameters and chromatin quality in normozoospermic specimens? *Cell Tissue Bank* 2019;20:403-9. doi: 10.1007/s10561-019-09779-2
  24. Faramarzi A, Aghaz F, Bakhtiari M, Khazaei M. In vitro application of Ceratonia siliqua improved sperm parameters and chromatin quality after vitrification in normozoospermic aged men. *Middle East Fertil Soc J* 2020;24:1-5. doi: 10.1186/s43043-019-0007-9
  25. Faramarzi A, Aghaz F, Bakhtiari M, Roshankhah S, Rashidi Z, Khazaei M. Ceratonia siliqua (Carob) extract improved in vitro development of vitrified-warmed mouse germinal vesicle oocytes: assessment of possible mechanism. *Cell Tissue Bank* 2021;22:137-44. doi: 10.1007/s10561-020-09873-w
  26. Ammari M, Othman H, Rtibi K, Sakly M, Abdelmelek H. The Effects of Carob (Ceratonia siliqua L.) on Emotional Behavior Impairment and Metabolic Disorders Induced by Estrogen Deficiency in Rats. *J Med Food* 2020;23:961-6. doi: 10.1089/jmf.2019.0187
  27. Muzaffarian W. Recognition of medicinal and aromatic plants of Iran. 2nd ed Contemporary Culture. 1394. [in Persian].
  28. Ahmed AF, Cevher SC. The preventive effect of thymoquinone and Ceratonia siliqua L. in experimental asthmatic pregnant rats: histologically and immunohistochemically evaluation. *Hitite j sci eng* 2019;6:215-22. doi:10.17350/HJSE19030000150
  29. Corsi L, Avallone R, Cosenza F, Farina F, Baraldi C, Baraldi M. Antiproliferative effects of Ceratonia siliqua L. on mouse hepatocellular carcinoma cell line. *Fitoterapia* 2002;73:674-84. doi: 10.1016/S0367-326X(02)00227-7
  30. Avallone R, Cosenza F, Farina F, Baraldi C, Baraldi M. Extraction and purification from Ceratonia siliqua of compounds acting on central and peripheral benzodiazepine receptors. *Fitoterapia* 2002;73:390-6. doi: 10.1016/S0367-326X(02)00115-6
  31. Custódio L, Escapa AL, Fernandes E, Fajardo A, Aligué R, Albercicio F, et al. In vitro cytotoxic effects and apoptosis induction by a methanol leaf extract of carob tree (Ceratonia siliqua L.). *J Med Plant Res* 2011;5:1987-96.
  32. Klenow S, Jahns F, Pool-Zobel BL, Gleit M. Does an extract of carob (Ceratonia siliqua L.) have chemopreventive potential related to oxidative stress and drug metabolism in human colon cells? *J Agric Food Chem* 2009;57:2999-3004. doi: 10.1021/jf802872b

و انجام بررسی تکمیلی بالینی است. احتمالاً در آینده گیاه خرنوب به شکل دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

## References

1. Ibrahim RM, Abdel-Salam FF, Farahat E. Utilization of Carob (Ceratonia siliqua L.) Extract as Functional Ingredient in Some Confectionery Products. *Food Sci Nutr* 2020;11:757-72. doi: 10.4236/foods.2020.118054
2. Mohamed DA, Hamed IM, AL OKBI SY. Ceratonia siliqua pods as a cheap source of functional food components. 2008;104:25-9.
3. Batlle I, Tous J. Carob tree. *Ceratonia siliqua*. 1997;92.
4. Gharnit N, Ennabili A. Categories of carob tree (Ceratonia siliqua L.) from morocco. *Int J Fruit Sci* 2016;16:259-74. doi: 10.1080/15538362.2015.1102674
5. Mozaffarian V. A dictionary of Iranian plant names. Tehran: Farhang Moaser. 1996;396.
6. El-Shatnawi M, Ereifej KI. Chemical composition and livestock ingestion of carob (Ceratonia siliqua L.) seeds. *Rangel Ecol Manag* 2001;54:669-73.
7. El Kahkahi R, Zouhair R, Diouri M, Ait Chitt M, Errakhi R. Morphological and biochemical characterization of Morocco carob tree (Ceratonia siliqua L.). *Int J Biol Med Res* 2015;6:4946-52.
8. Hadi MY, Hameed IH, Ibraheem IA. Ceratonia siliqua: characterization, pharmaceutical products and analysis of bioactive compounds: a review. *RJPT* 2017;10:3585-9. doi: 10.5958/0974-360X.2017.00649.7
9. Maza MP, Zamora R, Alaiz M, Hidalgo FJ, Millán F, Vioque E. Carob bean germ seed (Ceratonia siliqua): study of the oil and proteins. *J Sci Food Agric* 1989;46:495-502. doi:10.1002/jsfa.2740460411
10. Avallone R, Plessi M, Baraldi M, Monzani A. Determination of chemical composition of carob (Ceratonia siliqua): protein, fat, carbohydrates, and tannins. *J Food Compos Anal* 1997;10:166-72. doi: 10.1006/jfca.1997.0528
11. Marakis S, Lambrakis M, Diamantoglou S. Tannin chemistry of nine cretan carob varieties. *Chimica Chronica* 1993;22:213-24.
12. Benchikh Y, Louaileche H, George B, Merlin A. Changes in bioactive phytochemical content and in vitro antioxidant activity of carob (Ceratonia siliqua L.) as influenced by fruit ripening. *Ind Crops Prod* 2014;60:298-303. doi: 10.1016/j.indcrop.2014.05.048
13. Ayache SB, Reis FS, Dias MI, Pereira C, Glamočlija J, Soković M, et al. Chemical characterization of carob seeds (Ceratonia siliqua L.) and use of different extraction techniques to promote its bioactivity. *Food Chem* 2021;351:129263. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.129263
14. Makris DP, Kefalas P. Carob pods (Ceratonia siliqua L.) as a source of polyphenolic antioxidants. *Food Technol Biotech* 2004;42:105-8.
15. Kumazawa S, Taniguchi M, Suzuki Y, Shimura M, Kwon M-S, Nakayama T. Antioxidant activity of polyphenols in carob pods. *J Agric Food Chem* 2002;50:373-7. doi: 10.1021/jf010938r
16. Custódio L, Fernandes E, Escapa AL, López-Avilés S, Fajardo A, Aligué R, et al. Antioxidant activity and in vitro inhibition of tumor cell growth by leaf extracts from the carob tree (Ceratonia siliqua). *Pharm Biol* 2009;47:721-8. doi: 10.1080/13880200902936891
17. Macar O, Macar TK, Çavuşoğlu K, Yalçın E. Determination of protective effect of carob (Ceratonia siliqua L.) extract against cobalt (II) nitrate-induced toxicity. *Environ Sci Pollut Res* 2020;27:40253-61. doi: 10.1007/s11356-020-10009-6
18. Amessis-Ouchemoukh N, Ouchemoukh S, Meziant N, Idiri Y, Hernanz D, Stinco CM, et al. Bioactive metabolites involved in the antioxidant, anticancer and anticalpain activities of Ficus carica L.,

33. Cavdarova M, Makris DP. Extraction kinetics of phenolics from carob (*Ceratonia siliqua* L.) kibbles using environmentally benign solvents. *Waste Biomass Valori* 2014;5:773-9. doi: 10.1007/s12649-014-9298-3
34. Gregoriou G, Neophytou CM, Vasincu A, Gregoriou Y, Hadjipakkou H, Pinakoulaki E, et al. Anti-Cancer Activity and Phenolic Content of Extracts Derived from Cypriot Carob (*Ceratonia siliqua* L.) Pods Using Different Solvents. *Molecules* 2021;19:26:5. doi: 10.3390/molecules26165017
35. Nagib K, Eldahshan OA, El-Khatib WF. Promising antioxidant and cytotoxic activities of the aqueous ethanolic extract of carob leaves. *Afr J Pharm Pharmacol* 2010;4:330-4.
36. Martinez-Rodriguez R, Navarro-Alarcon M, Rodriguez-Martinez C, Fonolla-Joya J. Effects on the lipid profile in humans of a polyphenol-rich carob (*Ceratonia siliqua* L.) extract in a dairy matrix like a functional food; a pilot study. *Nutr Hosp* 2013;28:2107-14.
37. Hikmat A, Bouhaimi AB, Khrrachi A, Aboudlou L, Bari S, Tahrouch S, et al. Evaluation of the Anti-hyperglycemic Activity of Three Medicinal Plants Extracts in Agadir Region (South of Morocco). *J Pharma Pharmacol* 2020:161-7.
38. Qasem MA, Noordin MI, Arya A, Alsalahi A, Jayash SN. Evaluation of the glyemic effect of *Ceratonia siliqua* pods (Carob) on a streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rat model. *Peer J* 2018;6:e4788. doi: 10.7717/peerj.4788
39. Suzek H, Celik I, Dogan A. Nephroprotective hepatoprotective potential and antioxidant role of carob pods (*Ceratonia siliqua* L.) against carbon tetrachloride-induced toxicity in rats. *Indian J Pharm Educ Res* 2017;51:312-20. doi: 10.5530/ijper.51.2.37
40. Rtibi K, Jabri MA, Selmi S, Souli A, Sebai H, El-Benna J, et al. Gastroprotective effect of carob (*Ceratonia siliqua* L.) against ethanol-induced oxidative stress in rat. *BMC Complement Altern Med* 2015;15:1-8. doi: 10.1186/s12906-015-0819-9
41. Issaoui M, Flamini G, Delgado A. Sustainability Opportunities for Mediterranean Food Products through New Formulations Based on Carob Flour (*Ceratonia siliqua* L.). *Sustainability* 2021;13:8026. doi: 10.3390/su13148026
42. Rtibi K, Selmi S, Jabri M-A, El-Benna J, Amri M, Marzouki L, et al. Protective effect of *Ceratonia siliqua* L. against a dextran sulfate sodium-induced alterations in liver and kidney in rat. *J Med Food* 2016;19:882-9. doi: 10.1089/jmf.2016.0020
43. Navarro JA, Decara J, Medina-Vera D, Tovar R, Suarez J, Pavón J, et al. D-Pinitol from *Ceratonia siliqua* is an orally active natural inositol that reduces pancreas insulin secretion and increases circulating ghrelin levels in Wistar rats. *Nutrients* 2020;12:2030. doi: 10.3390/nu12072030
44. Meziani S, Oomah BD, Zaidi F, Simon-Levert A, Bertrand C, Zaidi-Yahiaoui R. Antibacterial activity of carob (*Ceratonia siliqua* L.) extracts against phytopathogenic bacteria *Pectobacterium atrosepticum*. *Microb Pathog* 2015;78:95-102. doi: 10.1016/j.micpath.2014.12.001
45. Aissani N, Coroneo V, Fattouch S, Caboni P. Inhibitory effect of carob (*Ceratonia siliqua*) leaves methanolic extract on *Listeria monocytogenes*. *J Agric Food Chem* 2012;60:9954-8. doi: 10.1021/jf3029623
46. Saratsi K, Hoste H, Voutzourakis N, Tzanidakis N, Stefanakis A, Thamsborg SM, et al. Feeding of carob (*Ceratonia siliqua*) to sheep infected with gastrointestinal nematodes reduces faecal egg counts and worm fecundity. *Vet Parasitol* 2020;284:109200. doi: 10.1016/j.vetpar.2020.109200
47. Custodio L, Fernandes E, Escapa A, López-Avilés S, Fajardo A, Alique R, et al. Antiproliferative and apoptotic activities of extracts from carob tree (*Ceratonia siliqua* L.) in MDA-MB-231 human breast cancer cells. *Planta Medica* 2008;74:PA48. doi:10.1055/s-0028-1084046
48. Wineman E, Portugal-Cohen M, Soroka Y, Cohen D, Schlippe G, Voss W, et al. Photo-damage protective effect of two facial products, containing a unique complex of Dead Sea minerals and Himalayan actives. *J Cosmet Dermatol* 2012;11:183-92. doi: 10.1111/j.1473-2165.2012.00625.x
49. Lam EC, Li R, Rodrigues M, Vires L, Adams RL, Sherrill JD, et al. Enhanced retinoid response by a combination of the vitamin A ester retinyl propionate with niacinamide and a flavonoid containing *Ceratonia siliqua* extract in retinoid responsive in vitro models. *Int J Cosmet Sci* 2021;43:102-6. doi: 10.1111/ics.12669
50. Pekmezci E, Dündar C, Türkoğlu M. A proprietary herbal extract against hair loss in androgenetic alopecia and telogen effluvium: a placebo-controlled, single-blind, clinical-instrumental study. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2018;27:51-7.
51. Sharma K, Kumar V, Kaur J, Tanwar B, Goyal A, Sharma R, et al. Health effects, sources, utilization and safety of tannins: A critical review. *Toxin Reviews* 2019;1-13. doi: 10.1080/15569543.2019.1662813
52. Fatiha BA, Ouafae B, Souad S, Jamila D, Allal D, Lahcen Z. Ethnobotany study of medicinal plants used in the treatment of respiratory diseases in the middle region of Oum Rbai. *Int J Environ Agric Biotech* 2017;2:238815. doi: 10.22161/ijeab/2.4.3



## Therapeutic and Functional Application of Ceratonia Siliqua: Tradition Remedies and New Research Finding

Amir Hossein Khazaei (B.Sc.)<sup>1</sup>, Azita Faramarzi (Ph.D.)<sup>2</sup>, Mozafar Khazaei (Ph.D.)<sup>2\*</sup>

1- Student Research Committee, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Fertility and Infertility Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

Received: 10 January 2022, Accepted: 8 March 2022

### Abstract:

**Introduction:** Carob (*Ceratonia siliqua* L.) is an edible plant that is widely used in food industry and traditional medicine. This herb has pharmaceutical properties traditional medicine to treat cough, bronchitis, diarrhea, blood purifier and increased of appetite, lung swelling reliever, expectorant, improvement of lung cancer, cholesterol reducer and sexual enhancement. Today, in spite of confirmation its traditional benefits, the new therapeutic properties of this plant have been known and introduced. The aim of this review study was to determine therapeutic applications in traditional medicine, pharmacological and phytochemical properties, and new experimental studies of carob.

**Methods:** This study is a systematic review based on the PRISMA checklist with the keywords "Ceratonia siliqua", "therapeutic effect" and "experimental studies" without any time limit. 181 articles including review and original research related to its properties were extracted from PubMed, SID, Science Direct and Google search engines, and after a few steps of monitoring titles, reviewing abstracts, and deleting irrelevant items (botany and plant proliferations), 46 articles contains therapeutic application of carob in traditional and its experimental studies were finally selected and entered into the study.

**Results:** In traditional medicine of different countries for carob, several therapeutic properties have been proposed, most of which are attributed to the antioxidant content, the presence of tannins and saponins. Carob has a variety of compounds with anti-diabetic, anti-proliferative and anti-cancer properties. Recently, a lot of research has been done to identify and confirm the medicinal properties of carob and its various properties, including the effect on reproductive parameters, antimicrobial and antidiabetic properties, liver and kidney protection and gametes cryoprotectant.

**Conclusion:** Carob has a variety and of biological properties. It is a valuable plant in medical research that helps improvement of health and prevention of some diseases.

**Keywords:** Carob, Antioxidant, Antidiabetic, Anticancer, Traditional medicine.

Conflict of Interest: No

\*Corresponding author: M. Khazaei, Email: mkhazaei1345@yahoo.com

**Citation:** Amir Hossein Khazaei, Azita Faramarzi, Mozafar Khazaei. Therapeutic and functional application of ceratonia siliqua: tradition remedies and new research finding. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2022;17(3):18-25.