وكان من أوائل شهداء كربلاء، ولم يكن قد بلغ السابعة عشرة. ثم زوّجها أخوها الإمام علي زين العابدين من مصعب بن الزبير أخي عبدالله بن الزبير، المنافس لبني أُمية بعد الحسين. وكان مصعب قد تولّى إمارة البصرة والعراق من قبل أخيه، وعندما تزوّجته سكينة عام 67 هـ ، وهي في العشرين من عمرها، عادت معه إلى العراق مسترجعة سبع سنوات مضت على وقفتها العزلاء في أسر عبيدالله بن زياد. كانت إقامة مصعب بالعراق إقامة قلقة مضطربة، خاض فيها حرباً ضدّ المختار بالكوفة، بعد أن جاوز الحدّ في بغيه على أهلها، مستتراً تحت شعار: «الثأر للحسين!» وقتل مصعب المختار، دفاعاً عن أهل الكوفة، وبقيت أمامه المواجهة التي حفّزه إليها تربّص عبدالملك بن مروان به. وحين جاءت لحظة خروجه للحرب ثقل على سكينة وداعه، وألمّ بها دوار فأمسك بها مصعب يشجّعها: ـ ما ترك أبوك يا سكينة لابن حرّ عذراً. فقالت: واحزناه عليك يا مصعب! وكانت المرة الأُولى التي تصرّح فيها بحبّها لزوجها. فالتفت إليها: أكان كلّ هذا لي عندك؟ فقالت: وما أُخفي أكثر! فقال وقد أزفت لحظة الرحيل: لو كنت أعلم، لكان لي ولك يا سكينة شأن آخر! ومشى يردّد: وإن الألى بالطفّ من آل هاشم *** تأسّوا فسنّوا للكرام التآسيا![431] وقُتل مصعب بغدر من الكوفيّين عام 70 هـ . وجاء المعزّون إلى قصر الإمارة