

Nigella sativa L. – związki czynne, aktywność biologiczna

DOROTA MAŃKOWSKA, WIESŁAWA BYLKA*

Katedra i Zakład Farmakognozji
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
ul. Święcickiego 4
60-781 Poznań

*autor, do którego należy kierować korespondencję: tel.: +48 61 8546709;
faks: +48 61 8546701; e-mail: wieslawabylka@tlen.pl

Streszczenie

Artykuł jest przeglądem piśmiennictwa na temat związków czynnych, aktywności biologicznej i właściwości leczniczych nasion *Nigella sativa*.

Nasiona *Nigella sativa* zawierają olej tłusty, którego 85% stanowią nienasycone kwasy tłuszczowe, olejek lotny (głównym, aktywnym składnikiem jest tymochinon), białko, alkaloidy, flawonoidy i saponiny. Nasiona wykazują właściwości przeciwzapalne, antyoksydacyjne, przeciwwrzodowe, przeciwcukrzycowe, przeciwbakteryjne oraz chronią przed hepato- i nefrotoksycznością wywołaną związkami chemicznymi i lekami. W medycynie tradycyjnej stosowane są w różnych schorzeniach alergicznych, astmie alergicznej, egzemach, stanach zapalnych, w cukrzycy, nadciśnieniu, dolegliwościach żołądkowo-jelitowych. Nasiona charakteryzują się niską toksycznością, a podczas leczenia nasionami lub olejem otrzymany z nasion nie obserwowano istotnych działań ubocznych.

Słowa kluczowe: *Nigella sativa*, nasiona, związki czynne, badania biologiczne, kliniczne

WSTĘP

Nasiona *Nigella sativa* L. (czarnuszki siewnej) znane są od ponad 2 tysięcy lat ze swych leczniczych właściwości. Najwcześniejsze doniesienie pisemne na jej temat znaleziono w Starym Testamencie. *N. sativa* wymienia Hipokrates, Pliniusz, Galen i Avicenna, Dioskorydes, w Polsce Marcin z Urzędowa, Syreniusz i ksiądz Kluk [1].

Nazwa *Nigella* utworzona została przypuszczalnie ze względu na barwę nasion (łac. *niger* – czarny, *nigellus* – czarnuszek) [2]. Nazwy synonimiczne *Nigella sativa* L. to czarnuszka ogrodowa, czarnucha, kmin czarny, panna w zieleni, kąkolnica [1], nazwy angielskie *Black Cumin* (czarny kminek), *Fennel Flower* (kwiat kopru), *Roman Coriander* (kolendra rzymska) i *Nutmeg Flower* (kwiat gałki muszkatołowej) [3, 4].

W stanie naturalnym czarnuszka siewna występuje na obszarach suchych, w subtropikalnych i umiarkowanych strefach Eurazji i północnej Afryki, gdzie jest też uprawiana [5]. W Polsce uprawia się ją w południowej części kraju [6].

Tradycyjnie nasiona czarnuszki siewnej stosuje się w schorzeniach górnych dróg oddechowych (przeziębieniach, kaszlu, w nieżytych i zapaleniach oskrzeli, przy nawracających infekcjach), w terapii chorób autoimmunologicznych (toczeń, reumatyzm, alergie), w dolegliwościach trawiennych oraz u pacjentów z podwyższonym poziomem cukru we krwi, a także na źle gojące się rany, przy zmianach trądzikowych, w łuszczycy i grzybicach skóry.

W leczeniu stosuje się: zmielone nasiona (zwykle 2–5 g 2 razy dziennie), napar, odwar lub nalewkę przyrządzaną z nasion, a także olej (w dawce 500–1000 mg 2–3 razy dziennie), który otrzymywany jest przez tłoczenie nasion na zimno. Olej, zwany również złotem faraonów, ma barwę miodową do ciemnobrązowej, lekko gorzkawy smak i intensywnie korzenny zapach.

Nasiona używane są też jako przyprawa, np. do chleba, mięs, przetworów warzywnych, jako zamiastka pieprzu, szczególnie u osób wrażliwych, gdyż nie drażnią błony śluzowej żołądka [7]; również jako środek konserwujący [8], a ze względu na działanie ochronne przed promieniowaniem do produkcji kosmetyków [9].

CHARAKTERYSTYKA BOTANICZNA

N. sativa jest rośliną jednoroczną zielną osiagającą do 20–40 cm wysokości, o sztywnej, prostej lub nieznacznie rozgałęziającej się łodydze. Ulistnienie jest skrętoległe, o delikatnych, jasnozielonych, podwójnie pierzastosiecznych liściach, osadzonych na bardzo krótkich ogonkach [10].

Kwiaty pojawiają się między czerwcem a wrześniem, mają podwójny okwiat podzielony na zewnętrzny okółek pięciu działek kielicha o długości 15–20 mm, przypominających płatki o barwie białej do bładobłękitnej z błękitnym unerwieniem i seledynowych szczytach oraz wewnętrzny, składający się z ośmiu działek korony o długości 7–8 mm, przekształconych w żółte, dwuwargowe miodniki wydzielające nektar [11].

Owoc składa się z 5–10 mieszków o długości 2–3 cm całkowicie zrosniętych ze sobą, które zawierają dojrzewające we wrześniu trójgraniaste nasiona o czarnej barwie, o początkowo gorzkim smaku, przechodzącym w ostry, korzenny, przypominający pieprz i zapachu zbliżonym do gałki muszkatołowej [10]. Korzeń rośliny jest palowy, o długości ok. 25 cm [4].

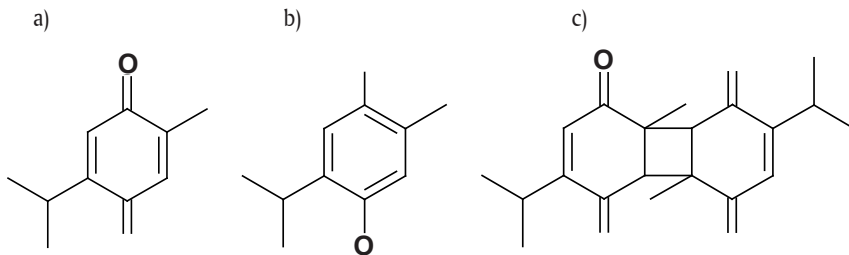
ZWIĄZKI CZYNNE NIGELLA SATIVA L.

Alkaloidy

Nasiona *N. sativa* zawierają alkaloidy diterpenowe: nigellaminę A1 – A5, B1, B2 i C [12], alkaloidy izochinolinowe (N-tlenek nigelliminy, zwany inaczej nigelliną oraz nigelliminę) [13], a także rzadkie w świecie roślinnym alkaloidy indazolowe: nigellidynę i jej 4-*O*-siarczan oraz nigellicynę [13-15].

Olejek eteryczny

Olej tłusty obecny w nasionach zawiera 0,4–2,5% olejku eterycznego, w którego skład wchodzi: *trans*-anetol (38,3%), limonen (4,3%), *p*-cymentol (14,8%), karwon (4,0%) [16], α -pinen, karwakrol, tymol, 4-terpineol, a także charakterystyczny tymochinon, tymohydrochinon, ditymochinon (ryc. 1) oraz prawdopodobnie polimer tymochinonu, opisany jako nigellon [3]. Zawartość tymochinonu w olejku otrzymanym przez destylację z parą wodną kształtuje się w granicach 24–25% [17].



Rycina 1. a) Tymochinon, b) Tymohydrochinon, c) Ditymochinon

Olej tłusty

Nasiona zawierają 30%–50% oleju tłustego, w którego skład w około 85% wchodzi nienasycone kwasy tłuszczowe: linolowy (55,6%), oleinowy (23,4%) α -linolenowy (0,4–1%) oraz rzadki w przyrodzie eikozadienowy (2,6–3%), a także kwasy: oleomirystynowy, oleopalmitynowy, margarynowy, margaroleinowy; natomiast występujące w oleju nasycone kwasy tłuszczowe to palmitynowy (12,5%) mirystynowy, stearynowy, arachidowy, behenowy, lignocerynowy [3, 13, 16, 18, 19].

Olej jest bardzo stabilny i może być przechowywany przez dłuższy czas [9].

Do głównych fosfolipidów należą: fosfatydylocholina (46–48% całkowitej ilości fosfolipidów), fosfatydyloetanolamina, fosfatydyloseryna oraz fosfatydyloinozitol [20]. W oleju występują fitosterole: β -sitosterol (626 mg/100 ml oleju tłoczego na zimno), α -spinasterol, stigmasterol, kampesterol, stigma-7-en-3- β -ol, cholesterol, kampestanol, Δ 7-stigmasterol, Δ 5-avenasterol, Δ 7-avenasterol i cykloartenol [13, 21].

Flawonoidy

Z nasion czarnuszki siewnej wyizolowano i zidentyfikowano trzy glikozydy flawonoidowe: 3-O-(6-feruloiloglukopiranozylo)(1→2)-O-galaktopiranozylo-(1→2)-O-glukopiranozyd, kwercetyny oraz 3-O-glukopiranozylo-(1→2)-O-galaktopiranozylo-(1→2)-glukopiranozydy kwercetyny i kemferolu [22].

Inne składniki

W nasionach obecne są: saponiny (melantyna, hederakozyd C i hederagenina) [13, 3]; melanina [23]; węglowodany (około 32%), proteiny (około 22%, zawierające osiem z dziewięciu niezbędnych aminokwasów (fenyloalaninę, izoleucynę, leucynę, lizynę, metioninę, treoninę, tryptofan, walinę); karoten [8]; witaminy B₁ i B₆ [13]; związki mineralne, m.in. sole Ca, Mg, Fe, Na, K, Se i Zn [19].

AKTYWNOŚĆ BIOLOGICZNA

Działanie przeciwcukrzycowe

Mechanizm działania przeciwcukrzycowego polega na obniżeniu stresu oksydacyjnego i utrzymaniu integralności komórek trzustkowych, korzystnym wpływie na regenerację i proliferację β -komórek trzustki, a także na usprawnianiu obwodowego metabolizmu glukozy i zwiększaniu sekrecji insuliny lub redukcji jelitowej absorpcji glukozy [24].

Wyniki badań na szczurach, u których eksperymentalnie wywoływano cukrzycę za pomocą streptozotocyny wykazały, że wyciąg z nasion powodował spadek peroksydacji lipidów i poziomu tlenu azotu NO oraz wzrost aktywności enzymów antyoksydacyjnych w homogenacie trzustki: peroksydazy glutationowej, dysmutazy ponadtlenkowej oraz katalazy [25, 26]. Wodny wyciąg z nasion, podawany szczurom z cukrzycą wywołaną alloxanem powodował redukcję poziomu glukozy we krwi od $7,83 \pm 1,25$ nM/L do $6,7 \pm 1,0$ nM/L i stymulację wydzielania insuliny od $0,55 \pm 0,08$ Mu/L do $0,65 \pm 0,06$ Mu/L [24].

Wyciąg z nasion wpływał też na glukoneogenezę wątrobową, powodując obniżenie w homogenizacie wątroby poziomu enzymów biorących udział w glukoneogenezie (karboksylaz: pirogronianowej i fosfoenolpirogronianowej) [27], natomiast olej z nasion (400 mg/kg m.c.) powodował spadek produkcji glukozy z prekursorów glukoneogenezy [28].

Olejek eteryczny i tymochinon u szczurów z cukrzycą indukowaną streptozotocyną powodowały obniżenie poziomu glukozy i wzrost wydzielania insuliny. Ponadto szczególnie olejek eteryczny wywoływał biochemiczną oraz morfologiczną poprawę w nerwach kulszowych szczurów. Pozwala to przypuszczać, że olejek i tymochinon mogą być skuteczne w łagodzeniu neuropatii obwodowych [29].

Aktywność hipoglikemiczna kwercetyny, obecnej w nasionach *N. sativa*, polegała na normalizacji poziomu glukozy we krwi, zwiększaniu zawartości glikogenu w wątrobie i wydzielania insuliny przez β -komórki trzustki o około 44–70%. Działanie hipoglikemiczne kwercetyny wynikać może także z redukcji stresu oksydacyjnego oraz wpływu na zachowanie integralności β -komórek trzustki [30].

Nasiona z *Nigella sativa* okazały się skuteczne w łagodzeniu cukrzycowej osteopenii, będącej jedną z komplikacji cukrzycy. U szczurów z cukrzycą indukowaną streptozotocyną terapia *N. sativa*, w połączeniu z parathormonem oddziaływała skutecznie na masę kostną i wytrzymałość mechaniczną kości. Kombinacja *N. sativa* i parathormonu okazała się bardziej efektywna niż w przypadku zastosowania *N. sativa* i parathormonu osobno [31].

Działanie przeciwnowotworowe

Mechanizm działania przeciwnowotworowego *N. sativa* polegać może na hamowaniu syntezy kwasów nukleinowych, wpływie na cykl komórkowy, hamowaniu angiogenezy i metastazy, immunostymulacji i pobudzaniu czynności limfocytów oraz makrofagów, stymulacji syntezy cytokin: głównie interleukin, TNF- α oraz interferonu, immunoglobulin skierowanych przeciwko antygenom rakowym, a także na wywoływaniu apoptozy w komórkach nowotworowych oraz na działaniu przeciwutleniającym.

Badania wyciągu z *N. sativa*, a także tymochinonu i ditymochinonu wykazały ich cytotoksyczność przeciw guzowi puchlinowemu Ehrlicha, chłoniakowi puchlinowemu Daltona, mięsakowi 180, gruczolakorakowi trzustki, mięsakowi macicy i liniom komórek białaczkowych. Komórki charakteryzujące się wielolekową opornością okazały się bardziej wrażliwe na tymochinon i ditymochinon niż na etopozyd [32].

Fracja octanu etylu z nasion *N. sativa* powodowała zahamowanie wzrostu różnorodnych linii komórek rakowych bez wpływu na prawidłowe komórki śródbłonna, natomiast odwar z nasion hamował wzrost ludzkich linii komórkowych HepG2 raka wątroby poprzez działanie na syntezę DNA oraz zapobiegał karcynogenezie indukowanej chemicznie u szczurów [33].

Melanina z *N. sativa* działała immunoregulująco poprzez wpływ na ekspresję cytokin (czynnika martwiczego nowotworu (TNF- α), interleukiny 6 (IL-6), a także naczyniowego śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF)) w komórkach nowotworowych [23].

Tymochinon powodował spadek liczby komórek raka okrężnicy SW-626, podobny do wywołanego przez 5-fluorouracyl, który, w przeciwieństwie do tymochinonu, powoduje liczne skutki uboczne [34, 35].

Tymochinon wykazywał działanie przeciwnowotworowe także na drodze apoptozy. Zakłócał on potencjał błony mitochondrialnej i wywoływał aktywację kaspaz 8, 9 i 3 w komórkach białaczki mieloblastycznej HL-60 oraz powodował wzrost stosunku białek Bax/Bcl-2 dzięki stymulacji (mechanizm *upregulation*) czynnika

proapoptotycznego Bax i zmniejszenie ilości białek antyapoptotycznych Bcl2 (*down-regulation*) [36]. Tymochinon wywołał również apoptozę komórek HEp-2 gruczołakoraka krtani, komórek kostniakomięsaka oraz komórek raka okrężnicy. Związek ten działał selektywnie na komórki nowotworowe, natomiast nie wpływał na morfologię oraz proliferację komórek prawidłowych [37, 38].

Wzrost apoptozy mysich komórek białaczkowych P388 wywoływała również α -hedryna, trójterpenowa saponina wyizolowana z nasion *N. sativa* [39].

Tymochinon zmniejszał proliferację komórek brodawczaka (Papilloma), linii komórkowych raka okrężnicy HCT-116 na drodze zahamowania fazy G1 w cyklu komórkowym i przywracania do właściwego poziomu białka p16. Po podaniu tymochinonu zauważono wzrost ekspresji w genach białek p53 i p21, a także spadek Bcl-2 [37].

Olej z nasion *N. sativa* zależnie od stężenia hamował wytwarzanie przez komórki nowotworowe włókniakomięsaka HT1080 substancji fibrynolitycznych: t-PA, u-PA, PAI-1. Mechanizm działania przeciwnowotworowego przypuszczalnie polega też na zahamowaniu przerzutów guza i metastazy [40].

Nasiona *N. sativa* obniżały stres oksydacyjny, odpowiedź hiperproliferacyjną i kancerogenezę nerkową wywołaną u szczurów przez nitrylotrójoctan żelaza (Fe-NTA). Doustna suplementacja *N. sativa* (50 i 100 mg nasion/kg masy ciała) wywołała spadek peroksydacji lipidów, wzrost poziomu glutationu, enzymów przeciwutleniających oraz obniżenie częstości występowania guzów [41].

Działanie antyoksydacyjne, przeciwzapalne, przeciwwrzodowe i ochronne na mięszs wątroby i nerek

Działanie antyoksydacyjne

Olej tłusty, olejek eteryczny i jego składniki oraz ekstrakt z *N. sativa* wykazywały działanie antyoksydacyjne. Z tej aktywności wynika m.in. działanie ochronne, nastawione przeciw zmianom mięszsu wątroby i nerek wywoływanym różnymi toksynami u zwierząt laboratoryjnych, a także działanie przeciwzapalne [8].

Olej tłusty z nasion oraz tymochinon hamowały 5-liopoksygenazę i cyklooksygenazę oraz peroksydację lipidów w membranach. Tymochinon okazał się silnym inhibitorem obu enzymów (odpowiednio $LD_{50} \leq 1 \mu\text{g/ml}$ i $3,5 \mu\text{g/ml}$), lecz jego niska zawartość (0,2% w/v) nie może uzasadniać działania antyoksydacyjnego oleju. Przypuszczalnie znaczenie mają też nienasycone kwasy tłuszczowe. Inhibicja wytwarzania prozapalnych eikozanoidów i peroksydacji lipidów wyjaśnia skuteczność stosowania miejscowego oleju w leczeniu bólów stawowych oraz nasion w leczeniu astmy oskrzelowej i egzem skórnych [18].

Kolejne badania *in vitro* potwierdzają antyoksydacyjną aktywność oleju z *N. sativa*, a także otrzymanych z niego frakcji (lipidy obojętne, glikolipidy i fosfolipidy, składniki niezmydlające się). Silna właściwość zmiatania wolnych rodników była skorelowana z zawartością wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, składni-

ków niezmydlających i fosfolipidów [8, 42]. Zdolny do zmiatania wolnych rodników okazał się też tymochinon i inne składniki olejku lotnego jak: karwakrol, *trans*-anetol i 4-terpineol [43].

Działanie przeciwzapalne

Tymochinon podawany szczurom (dootrzewnowo przez 5 dni przed podaniem owalbuminy), powodował istotny spadek poziomu cytokin Th 2, eozynofiliów w płucach, łagodząc reakcję zapalną dróg oddechowych. Tłumieniu stanu zapalnego towarzyszyło zahamowanie ekspresji białka COX-2 i produkcji PGD₂. Tymochinon, a także tymohydrochion wykazywały silne działanie hamujące na COX-2, a niewielkie na COX-1 oraz produkcję PGE₂ [44], podczas gdy tymol również występujący w olejku, cechowała się wyższą aktywnością hamującą przeciw COX-1 [45].

Tymochinon hamował też 5-lipooksygenazę (5-LOX) oraz obniżał poziom leukotrienów LTB₄ i LTC₄ [46, 47]; zmniejszał ostre i przewlekłe stany zapalne u szczurów będące następstwem podania karageniny [47].

Badania na otrzewnowych komórkach tucznych szczurów wykazały, że nigellon (polimer tymochinonu), hamował uwalnianie histaminy indukowane przez czynniki pobudzające jej wydzielanie. Mechanizm działania polegał na zahamowaniu kinazy białkowej C oraz obniżaniu wewnątrzkomórkowego stężenia wapnia [13, 32].

Badania wskazywały, że produkcję mediatorów zapalnych hamowały olej tłusty z nasion *N. sativa* i nigellon (polimer tymochinonu). Silna, w porównaniu z tymochinonem, aktywność oleju może być związana z wpływem kwasu eikozadienowego [13]. Działanie przeciwzapalne oleju z *N. sativa* było porównywalne z aktywnością aspiryny w dawce 100 mg/kg [48].

Działanie przeciwwrzodowe

Jedną z przyczyn choroby wrzodowej jest obniżenie aktywności enzymów antyutleniających, jako wynik wzmożonej aktywności reaktywnych form tlenu. Przeciwwrzdowe działanie oleju *N. sativa* wynikało z poprawy aktywności antyoksydacyjnej oraz wzrostu zawartości mucyny w błonie śluzowej żołądka. Za działanie to odpowiedzialny był tymochinon oraz wielonienasycone kwasy tłuszczowe. Działanie gastroprotekcyjne oleju wiązało się również z hamowaniem uwalniania histaminy z komórek tucznych [49].

Nasiona i tymochinon wykazywały działanie ochronne na błonę śluzową żołądka ze stopniem protekcji 53,5% w uszkodzeniach wywołanych działaniem etanolu, powodowały wzrost poziomu glutationu, mucyny, wolnego kwasu, redukcję poziomu histaminy w żołądku i aktywności peroksydazy w krwinkach białych, a także zmniejszenie liczby mastocytów i obszaru żołądka objętego nadżerkami. Tymochinon powodował zmniejszenie uszkodzenia błon śluzowych żołądka, ale w mniejszym stopniu niż olej czy nasiona *N. sativa* [50, 51].

Działanie hepatochronne

Podawanie oleju z *N. sativa* królikom, u których stosowano CCl_4 jako hepatotoksynę, powodowało wzrost aktywności enzymów przeciwutleniających obniżonych toksyną, poprawę obrazu krwi, profilu lipidowego, spadek podwyższonych poziomów K^+ i Ca^{2+} , zmniejszenie podwyższonego poziomu nadtlenków lipidów i enzymów wątrobowych, a także zapobiegało zwłóknieniu wątroby [8]. Codzienne podawanie oleju (800 mg/kg doustnie przez 4 tygodnie), szczurom intoksykowanym CCl_4 wywierało korzystny wpływ na profil lipidowy, poziom transaminaz, fosfatazy zasadowej i bilirubiny [52].

Hepatochronnie działał też tymochinon. Działanie to było skorelowane z jego właściwościami antyoksydacyjnymi. Tymochinon podawany doustnie zwierzętom laboratoryjnym (8 mg/kg m.c./dzień) przed intoksykacją czterochlorkiem węgla [53, 54] lub hydronadtlenkiem tertbutylu zmniejszał skutki działania hepatotoksyn (hamował peroksydację lipidów oraz zależnie od dawki i czasu, zmniejszał produkcję nitratów oraz redukował ekspresję genu i wytwarzanie indukowanej syntazy NO (iNOS) [8, 55, 56].

W zapobieganiu hepatotoksyczności wywołanej przez CCl_4 skuteczna okazała się wodna zawiesina z nasion *N. sativa* stosowana doustnie u zwierząt (250 mg/kg m.c. i 500 mg/kg m.c.) przez 5 dni [57]. Korzystne działanie wykazywał również wyciąg z *N. sativa* w połączeniu z *Urtica dioica* [58].

Działanie ochronne na mięsz nerek

Olej, wyciąg z *N. sativa* oraz tymochinon zapobiegały nefrotoksyczności wywołanej gentamycyną u szczurów [8, 59].

Podawanie tymochinonu szczurom przed i podczas stosowania ifosfamid, wywołującego jako działanie niepożądane syndrom Fanconiego, powodowało łagodzenie uszkodzeń nerkowych, wzrost poziomu glutationu oraz redukcję poziomów nadtlenków lipidów [8].

Tymochinon podawany w dawce 10 mg/kg/dzień przez 5 dni przed zastosowaniem doksorubicyny obniżał poziom mocznika, trójglicerydów i cholesterolu całkowitego, znosił również proteinurię i albuminurię [60].

Tymochinon podawany szczurom, u których za pomocą doksycykliny wywołano zmiany toksyczne w obrębie serca i nerek, przeciwdziałał im, a także przywracał do normy poziom markerów stresu oksydacyjnego [8].

Wyciąg chronił mięsz wątroby i nerek przed toksycznością wywołaną cisplatyną. Po podaniu wyciągu obserwowano zmniejszenie wypływu enzymów wątrobowych, zmniejszenie spadku liczby leukocytów i poziomu hemoglobiny, wpływ na poziom hematokrytu [61].

Działanie ochronne przed promieniowaniem

N. sativa zapobiegała uszkodzeniom wywołanym naświetlaniem promieniowaniem jonizującym w radioterapii. Po podaniu *N. sativa* zwierzętom laboratoryjnym (1 mL/kg m.c.) i ekspozycji na pojedyncze dawki promieniowania 6 Gy następowało zmniejszenie poziomu markerów stresu oksydacyjnego: aldehydu dimalonowego, azotanów, azotynów i zwiększenie aktywności przeciwutleniaczy nieenzymatycznych: kwasu askorbinowego, retinolu, β -karotenu, glutationu i ceruloplazminy [8, 62].

Działanie przeciwbólowe i rozkurczowe

Olej podawany doustnie (50-400 mg/kg) hamował reakcję nocycyptywną spowodowaną przez termiczną, mechaniczną i chemiczną stymulację nocycceptorów u myszy. Działanie oleju jest częściowo związane z aktywnością tymochinonu [63, 64].

Działanie antynocycyptywne oleju *N. sativa* oraz tymochinonu następowało przypuszczalnie poprzez bezpośrednią stymulację receptorów opioidowych, zlokalizowanych w centralnym systemie nerwowym [32, 64] lub inhibicję prozapalnych prostaglandyn [17].

Olejek lotny hamował czynność skurczową mięśni gładkich macicy u szczurów i świnek morskich indukowaną oksytocyną poprzez zakłócanie procesu depolaryzacji lub hamowanie napływu jonów wapnia przez kanały VDCs lub ROCs. Olejek hamował także kurczliwość mięśni tchawicy i jelit indukowaną acetylocholiną, samoistną ruchliwość świnek morskich i królików oraz kurczliwość pierścienia aorty indukowaną norepinefryną [65].

Wyciąg metanolowy z odtłuszczonych nasion oraz wyciąg wodny wykazywały silnie działanie depresyjne na centralny układ nerwowy oraz działały przeciwbólowo [66].

Działanie na układ sercowo-naczyniowy i na układ moczowy

Maceraty z nasion *N. sativa* (0,5; 1,0; 2,0 i 5,0 mg%) wykazywały silne hamujące działanie na częstość akcji serca, jego kurczliwość, silniejsze od działania diltiazemu (odpowiednio w dawkach 0,1; 1,0; 10,0 i 100,0 μ M) [67, 68].

Olejek lotny z nasion *N. sativa* podawany dożylnie szczurom w dawkach od 4 do 32 μ L/kg, a także tymochinon (0,2-1,6 mg/kg), powodowały dawkozależne obniżenie ciśnienia tętniczego krwi [69].

Nasiona podane szczurom albinosom (180 mg/kg m.c./dzień), powodowały zmiany w koagulacji, lecz w stosowanych dawkach zmiany te były przejściowe [70].

Śródotrzewnowe podanie oleju z *N. sativa* (2 ml/kg) przed indukowaniem uszkodzeń komórek przez CdCl₂ u szczurów, miało wpływ na obraz krwi. Olej przyczyniał się do wzrostu obniżonego poziomu erytrocytów, białych komórek krwi, objętości krwinek w hematokrycie i odsetka neutrofilów [71].

Tymochinon i olej z *N. sativa* działały ochronnie przed hiperhomocysteinemią indukowaną u gryzoni metioniną, prowadzącą do miażdżycy tętnic wieńcowych, mózgowych i obwodowej choroby naczyniowej [8, 72].

Etanolowy wyciąg z nasion *N. sativa* (250 mg/kg) hamował indukowane u szczurów 1% glikolem etylenowym, formowanie się kamieni nerkowych oraz obniżał stężenie szczawianu wapnia w moczu [73].

Olej z nasion oraz tymochinon, hamując peroksydację lipidów, zmniejszały zmiany będące następstwem procesów zachodzących wskutek reperfuzji po niedokrwieniu w hipokampie u szczurów [74].

Działanie przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze i przeciwwirusowe

Olejek lotny, wyciąg eterowy z nasion, a także tymohydrochinon i ditymochinon hamowały wzrost bakterii patogennych, szczególnie Gram-dodatnich [8, 13, 32]. Wyciąg eterowy działał synergicznie ze streptomycyną, gentamycyną; addytywnie ze spektynomycyną, erytromycyną, tobramycyną, doksycykliną, chloramfenikolem, kwasem nalidyksowym, ampicyliną, linkomycyną i kombinacją sulfametoksazolu z trimetoprimem [13].

Olejek hamował też wzrost 37 drobnoustrojów pasożytujących w jelitach, głównie: *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *S. sonnei*, *S. boydii* [13].

Wyciąg eterowy z nasion oraz tymochinon wykazywały silne właściwości przeciwgrzybicze. Wartości MIC eterowego ekstraktu *N. sativa* MIC=10–40 mg/ml, tymochinonu MIC=0,125-0,25 mg/ml, mogą wskazywać, że działanie czarnuszki przeciw ośmiu testowanym dermatofitom jest uzależnione od tymochinonu. Wartość inhibicji wzrostu: *Epidermophyton floccosum* i *Microsporum canis* w przypadku tymochinonu i wyciągu eterowego w skutecznych stężeniach była porównywalna z gryzeofulwiną [75].

Inokulacja *Candida albicans* u myszy objawiała się powstawaniem kolonii grzyba w wątrobie, śledzionie i nerkach. Wodny wyciąg z nasion podawany przez 3 dni po zakażeniu hamował wzrost grzyba we wszystkich organach [8].

Olej podany dootrzewnowo w 3. dniu infekcji myszom zainfekowanych cytomegalowirusem mysim hamował replikację wirusa w śledzionie i wątrobie. Obserwowano wzrost poziomu γ -interferonu, limfocytów pomocniczych T oraz liczby makrofagów. Po 10 dniach leczenia obecność wirusa była niewykrywalna w śledzionie i wątrobie, co odróżniało tę grupę od grupy kontrolnej z trwającą infekcją [8, 32].

Działanie przeciworobacze

Olejek eteryczny w rozcieńczeniu 1:100 wykazywał działanie przeciwiasiemo- we u dzieci chorujących na tasiemczycę [32].

Olej oraz tymochinon okazały się skuteczne w przypadku zakażenia przywrą *Schistosoma mansoni*, wpływając na poprawę funkcji wątroby i systemu immunologicznego zmienionych w infekcjach *S. mansoni*, nie powodując jednocześnie żadnych działań ubocznych w testowanych dawkach [8, 32].

BADANIA KLINICZNE

Badania kliniczne potwierdzające różnorodną aktywność *Nigella sativa*, wykazaną w pracach biochemicznych, farmakologicznych na zwierzętach, są jak dotąd nieliczne. Dotychczas opublikowane dotyczą wpływu na przebieg schorzeń alergicznych: astmy, kataru, zmian skórnych.

Wyciąg z nasion *N. sativa* podawano grupie 29 dorosłych pacjentów chorujących na astmę. Wśród pacjentów wyróżniono grupę kontrolną – 14 osób, którym podawano placebo i grupę badaną – 15 osób, którym podawano 15 ml/kg 0,1% wyciągu w czasie 3 miesięcy. Objawy astmy, ich nasilenie, częstotliwość występowania w ciągu tygodnia oraz obecność świszczącego oddechu badano na pierwszej wizycie, następnie po 45 dniach i na końcu badań. Testowano też mechanikę oddychania (*pulmonary test function*, PFT) podczas trzech kolejnych wizyt. Objawy alergii: nasilenie astmy, częstotliwość napadów i świszczący oddech w badanej grupie znacznie zmniejszyły się na drugiej i trzeciej wizycie, a wartości PFT ulegały normalizacji. Dawki stosowanych leków: w formie inhalacji (kortykosteroidy) i postaci doustnej (β -agoniści, kortykosteroidy, teofilina) w badanej grupie można było znacznie obniżyć w porównaniu z grupą kontrolną. Rezultaty I fazy badań wskazują na możliwość zastosowania w leczeniu objawów astmy [76].

152 pacjentom ze schorzeniami alergicznymi (alergiczny katar, objawy astmy oskrzelowej, egzema atopowa), podawano kapsułki zawierające 500 mg oleju. Wśród pacjentów wyróżniono cztery grupy. W I grupie przeprowadzono badania z podwójnie ślepą próbą z *placebo* w grupie kontrolnej. Obejmowała ona 63 pacjentów (6–17 lat) z alergicznym katarzem, objawami astmy oskrzelowej, egzemy atopowej, którzy otrzymywali olej (3 x dz. po 1 kaps. 8 tyg.). II grupa została poddana badaniu otwartemu. Składała się z 49 pacjentów (6–15 lat) z objawami kataru, astmy, egzemami, którzy otrzymywali olej 3 x dz. po 2 kaps. przez 6–8 tyg. Grupa III składała się z 20 pacjentów (15–65 lat) z podwójnie ślepą próbą, kontrolowana *placebo*, u których katar alergiczny leczono kortykosteroidami. Grupa IV – w otwartej próbie uczestniczyło 20 pacjentów powyżej 18 lat z alergią wziewną, którzy otrzymywali olej (2 x dz. po 3–4 kaps. przez 28 dni). We wszystkich grupach oceniano subiektywne objawy (stan spojówek, katar, objawy astmy oskrzelowej, egzemy skórne, ogólną kondycję) oraz laboratoryjnie badano: IgE, ilość eozynofiliów (w I grupie), endogenego kortyzolu w osoczu i moczu, ACTH, triglicerydy, całkowity cholesterol, LDL i HDL cholesterol, subpopulacje limfocytów (IV grupa). Po okresie leczenia olejem istotnie poprawiały się kliniczne objawy choroby, szczególnie u dzieci (u 80% dzieci z I i II grupy badanej zmniejszał się katar sienny, złagodzeniu ulegały objawy astmy). W grupie III poprawa była nieznaczna w stosunku do *placebo*. W grupie IV, u osób dorosłych, zmniejszeniu ulegał katar, nie notowano jednak istotnej poprawy w objawach astmy i egzemy atopowej, poziom triglicerydów i LDL cholesterolu nieznacznie się obniżał, niewiele wzrastał poziom HDL, podczas gdy subpopulacje limfocytów, poziom kortyzolu endogenego i uwalnianie ACTH pozostawały bez zmian. W dawce 40 mg/kg olej był dobrze tolerowany przez dorosłych i dzieci, w wyższych dawkach u dzieci wystąpiły dolegliwości żołądkowo-jelitowe, które

można złagodzić, podając kapsułki po jedzeniu. Z badań wynika, że olej może być środkiem pomocniczym w leczeniu dolegliwości alergicznych [77].

Głównym składnikiem oleju są kwasy tłuszczowe, m.in. w 60% kwas linolowy. Pacjenci z atopową alergią mają defekt lub niedobór Δ -6-desaturazy, która jest ważna w przemianie kwasu linolowego do kwasu γ -linolenowego. W celu ustalenia skuteczności 15% maści z olejem z nasion czarnuszki przeprowadzono próbę kliniczną z podwójnie ślepą próbą, kontrolowaną *placebo*, na 20 pacjentach z dermatozą atopową. Przez 4 tygodnie pacjentom aplikowano maść na jedną stronę twarzy, a *placebo* na drugą stronę. Ocenie poddano nasilenie zmian i swędzenie skóry. Mierzono także transepidermalną utratę wody, nawodnienie skóry i pH u wszystkich pacjentów. Na końcu badania przeprowadzono wywiad na temat działania maści oraz *placebo* na skórę. W wyniku badań okazało się, że żaden z badanych parametrów nie różnił się istotnie w grupie stosującej maść z olejem i *placebo* [78].

W celu określenia efektów działania nasion i oleju z nasion *N. sativa* wykonano dwa badania krzyżowe na grupie kobiet, wolontariuszek w wieku około 22 lat. W rezultacie stwierdzono, że rozdrobnione nasiona, a także olej powodują istotne obniżenie poziomów glukozy, prolaktyny, triglicerydów i cholesterolu; natomiast rozdrobnione nasiona powodują wzrost WBCs i poziomu hemoglobiny, a olej istotny wzrost poziomu hemoglobiny. Tylko olej powodował wzrost poziomu aminotransferazy alaninowej (ALAT) i aminotransferazy asparaginianowej (ASAT), podczas gdy olej i rozdrobnione nasiona powodowały wzrost aktywności gamma-glutamylotransferazy (GGT) i alkalicznej fosfatazy (AP) [79].

BADANIA TOKSYCZNOŚCI

Badania toksyczności wyciągu wodnego i alkoholowego przeprowadzone ze względu na zawartość saponin i alkaloidów wskazywały, że po podaniu wyciągów wprawdzie następował wzrost poziomu GGT i ALAT, ale nie obserwowano zmian w hepatocytach [61].

Badaniom na ostrą i przewlekłą toksyczność poddano olej tłusty z nasion *N. sativa*, który jest najczęściej stosowany w lecznictwie ludowym. Ostrą toksyczność badano na myszach. Wysokie wartości $LD_{50}=28,8$ ml/kg po jednorazowym podaniu doustnym i $LD_{50}=2,06$ ml/kg po podaniu dootrzewnowym, wskazują na niską toksyczność oleju. Przewlekła toksyczność była badana na szczurach, którym podawano doustnie 2 ml/kg dziennie przez 12 tygodni. Nie obserwowano zmian w poziomie enzymów wątrobowych: ALAT i AspAT i GGT oraz zmian w sercu, wątrobie, nerkach, trzustce (ocena histopatologiczna) po 12 tygodniach podawania [61]. Wyniki wskazują, że również składniki oleju: olejek lotny, tymochinon oraz wyciąg wodny i alkoholowy, którego głównym składnikiem jest tymochinon, wykazują też niską toksyczność na wątrobę [61]. Poziom cholesterolu, triglicerydów, glukozy, ilość leukocytów, płytek krwi obniżał się w porównaniu z grupą kontrolną, podczas gdy poziom hematokrytu i hemoglobiny wzrastał istotnie [61].

Inne wyniki uzyskiwano przy podawaniu wyciągów wodnych: poziom ALAT i GGT w surowicy wzrastał, ale AspAT i ALP nie zmieniały się; nie obserwowano też zmian histopatologicznych [80]. Z drugiej strony wiadomo, że tymochinon obniżał wyciek ALAT i AspAT z hepatocytów szczura traktowanych hydronadtlenkiem tertbutylu; obniżenie ALP w surowicy obserwowano też u szczurów po *N. sativa* [61]. W innych badaniach wykazano, że u szczurów intoksykowanych cisplatyną *N. sativa* działa ochronnie na ilość leukocytów, poziom hemoglobiny i wzrost hematokrytu, lecz niekorzystnie działa *in vitro* na mysie limfocyty [61].

Niska toksyczność oleju, na którą wskazuje wysoka wartość LD₅₀, stabilność enzymów wątrobowych i integralność tkanek wskazują na duży margines bezpieczeństwa dawek terapeutycznych, lecz trzeba brać pod uwagę zmiany w liczbie leukocytów i płytek krwi [61].

PIŚMIENNICTWO

1. Senderski ME. Prawie wszystko o ziołach. Poradnik. Podkowa Leśna 2004; 251-2.
2. Rajewski M. Pochodzenie łacińskich nazw roślin polskich. Przewodnik botaniczny. Książka i Wiedza Warszawa 1996; 112.
3. Wichtl M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. Stuttgart 2004:416-17.
4. Rumińska A, Ożarowska A. Leksykon Roślin Leczniczych Warszawa 1990; 120-21.
5. Kökdil G, Yılmaz H. Analysis of the fixed oils of the genus *Nigella* L. (Ranunculaceae) in Turkey. Biochemical Systematics and Ecology 2005; 33:1203-09.
6. Nowiński M. Dzieje upraw i roślin leczniczych. Warszawa 1983:72.
7. Hlava B, Lánská D. Rośliny Przyprawowe. Państwowe Wydawnictwo Rolnicze i Leśne, Warszawa 1983:190.
8. Salem ML. Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. seed. International Immunopharmacology 2005; 5(13-14):1749-70.
9. Cheikh-Rouhou S, Besbes S, Hentati B, Blecker C, Deranne C, Attia H. *Nigella sativa* L.: Chemical constituents and phytochemical characteristics of lipid fraction. Food Chem 2007; 101:673-81.
10. Hensel W. Zioła – praktyczny leksykon przyrody. Warszawa 2003:116.
11. Andersson S. Floral costs in *Nigella sativa* (Ranunculaceae): compensatory responses to perianth removal. American J Bot 2005; 92:279-83.
12. Morikawa T, Xu F, Ninomiya K, Matsuda H, Yoshikawa M. Nigellamines A3, A4, A5, and C, new dolabellane-type diterpene alkaloids, with lipid metabolism promoting activities from the egyptian medicinal food black cummin. Chem Pharm Bull 2004; 52(4):494-7.
13. Khan MA. Chemical composition and medicinal properties of *Nigella sativa* L. Inflammopharmacology 1999; 7(1):15-35.
14. Rahman-ur-A, Malik S, Hasan SS, Choudhary MI, Ni Ch-Z, Clardy J. Nigellidine – a new indazole alkaloid from the seeds of *Nigella sativa*. Tetrahedron Lett 1995; 36(12):1993-6.
15. Ali Z, Ferreira D, Carvalho P, Avery MA, Khan IA. Nigellidine-4-O-sulfite, the first sulfated indazole-type alkaloid from the seeds of *Nigella sativa*. J Nat Prod 2008; 71(6):1111-12.
16. Nickavar B, Mojab F, Jayidnia K, Amoli MA. Chemical composition of the fixed and volatile oils of *Nigella sativa* L. from Iran. Z Naturforsch 2003; 58(9-10):629-631.
17. El-Dakhakhny M, Madi NJ, Lambert N, Ammon HPT. *Nigella sativa* oil, nigellone and derived thymoquinone inhibit synthesis of 5-lipoxygenase products in polymorphonuclear leukocytes from rats. J Ethnopharmacol 2002; 81:161-4.
18. Houghton P, Zarka R, de las Heras B, Hoult JRS. Fixed oil of *Nigella sativa* and derived thymoquinone inhibit eicosanoid generation in leukocytes and membrane lipid peroxydation. Planta Med 1995; 61:33-6.
19. Salma ChR, Esbes S, Hentati B, Blecker Ch, Deroanne C, Attia H. *Nigella sativa* L. Chemical composition and physicochemical characteristics of lipid fraction. Food Chem 2007; 101:673-81.

20. Ramadan MF, Mörsel JT. Characterization of phospholipid composition of black cumin (*Nigella Sativa* L.) seed oil. *Nahrung* 2002; 46(4):240-44.
21. Atta MB. Some characteristics of nigella (*Nigella sativa* L.) seeds cultivated in Egypt and its lipid profile. *Food Chem* 2003; 83:63-8.
22. Merfort I, Wray V, Brakat HH, Hussein SAM, Nawwar MAM, Willuhn G. Flavonol triglycosides from seeds of *Nigella sativa*. *Phytochemistry* 1997; 46(2):359-63.
23. El-Obeid A, Al- Harbi S, Al- Jomah N, Hassib A. Herbal melanin modulates tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin 6 (IL- 6) and vascular endothelial growth factor (VEGF) production. *Phytomedicine* 2006; 13:324-33.
24. Mansi KMS. Effects of Oral Administration of Water Extract of *Nigella sativa* on Serum Concentrations of Insulin and Testosterone in Alloxan - induced Diabetic Rats. *Pakistan J Biol Sci* 2005; 8(8):1152-6.
25. Kanter M, Coskun O, Korkmaz A, Oter S. Effects of *Nigella sativa* on oxidative stress and beta-cell damage in streptozotocin-induced diabetic rats. *The Anatomical Record, Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology* 2004; 279(1):685-91.
26. Kaleem M, Kirmani D, Asif M, Ahmed Q, Bano B. Biochemical effects of *Nigella sativa* L. seeds in diabetic rats. *Indian J Experim Biol* 2006; 44(9):745-8.
27. Al-Awadi F, Fatania H, Shamte U. The effect of plants mixture extract on liver gluconeogenesis in streptozotocin induced diabetic rats. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1991; 18(4):163-8.
28. 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. *Veterinary Sci* 2004; 77:123-9.
29. Kanter M. Effects of *Nigella sativa* and its Major Constituent, Thymoquinone on Sciatic Nerves in Experimental Diabetic Neuropathy. *Neurochemical Research* 2008; 33: 87- 96.
30. Coskun O, Kanter M, Korkmaz A, Oter S. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and β -cell damage in rat pancreas. *Pharmacol Res* 2005; 51:117-23.
31. Altan MF, Kanter M, Donmez S, Kartal ME, Buyukbas 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.
32. Khan MTH, Ather A. Lead Molecules from natural products: discovery and new trends. *Advances in Phytomedicine II*. Elsevier Science&Technology 2006.
33. Thabrew ML, Mitry RR, Morsy MA, Hughes RD. Cytotoxic effects of a decoction of *Nigella sativa*, *Hemidesmus indicus* and *Smilax glabra* on human hepatoma HepG2 cells. *Life Sci* 2005; 77(12):1319-30.
34. Norwood AA, Tan M, May M, Tucci M, Benghuzzi H. Comparison of potential chemotherapeutic agents, 5-fluorouracil, green tea, and thymoquinone on colon cancer cells. *Biomed Sci Instrum* 2006; 42:350-56.
35. Norwood AA, Tucci M, Benghuzzi H. A comparison of 5-fluorouracil and natural chemotherapeutic agents, EGCG and thymoquinone, delivered by sustained drug delivery on colon cancer cells. *Biomed Sci Instrum* 2007; 43:272-7.
36. El-Mahdy MA, Zhu Q, Wang QE, Wani G, Wani AA. Thymoquinone induces apoptosis through activation of caspase-8 and mitochondrial events in p53-null myeloblastic leukemia HL-60 cells. *Int J Cancer* 2005; 117(3):409-17.
37. Gali-Muhtasib H, Roessner A, Schneider- Stock R. Thymoquinone: A promising anti-cancer drug from natural sources. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biol* 2006; 38:1249-53.
38. Rooney S, Ryan MF. Effects of alpha-hederin and thymoquinone, constituents of *Nigella sativa*, on human cancer cell lines. *Anticancer Res* 2005; 25(3B):2199-204.
39. Swamy SM, Huat BT. Intracellular glutathione depletion and reactive oxygen species generation are important in alpha-hederin-induced apoptosis of P388 cells. *Mol Cell Biochem* 2003; 245(1-2):127-39.
40. Awad EM. *In vitro* decreases of the fibrinolytic potential of cultured human fibrosarcoma cell line, HT1080, by *Nigella sativa* oil. *Phytomedicine* 2005; 12(1-2):100-107.
41. Khan N, Sultana S. Inhibition of two stage renal carcinogenesis, oxidative damage and hyperproliferative response by *Nigella sativa*. *Eur J Cancer Prev* 2005; 14(2):159-68.
42. Ramadan MF, Kroh LW, Mörsel JT. Radical scavenging activity of black cumin (*Nigella sativa* L.), coriander (*Coriandrum sativum* L.), and niger (*Guizotia abyssinica* Cass.) crude seed oils and oil fractions. *J Agric Food Chem* 2003; 51(24):6961-9.
43. Burits M, Bucar F. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytother Res* 2000; 14(5):323-8.

44. El Mezayen R, El Gazzar M, Nicolls MR, Marecki JC, Dreskin SC, Nomiya H. Effect of thymoquinone on cyclooxygenase expression and prostaglandin production in a mouse model of allergic airway inflammation. *Immunol Lett* 2006; 106(1):72-81.
45. Marsik P, Kokoska L, Landa P, Nepovim A, Soudek P, Vanek T. In vitro inhibitory effects of thymol and guinones of *Nigella sativa* seeds on cyclooxygenase-1 and -2-catalyzed prostaglandin E2 biosyntheses. *Planta Med* 2005; 71(8):739-42.
46. El Gazzar M, El Mezayen R, Nicolls MR, Marecki JC, Dreskin SC. Downregulation of leukotriene biosynthesis by thymoquinone attenuates airway inflammation in a mouse model of allergic asthma. *Biochim Biophys Acta* 2006;1760(7):1088-95.
47. Tekeoglu I, Dogan A, Ediz L, Budancamanak M, Demirel A. Effects of thymoquinone (volatile oil of black cumin) on rheumatoid arthritis in rat models. *Phytother Res* 2007; 21(9):895-7.
48. Al-Ghamdi MS. The anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity of *Nigella sativa*. *J Ethnopharmacol* 2001; 76(1):45-8.
49. El-Abhar HS, Abdallah DM, Saleh S. Gastroprotective activity of *Nigella sativa* oil and its constituent, thymoquinone, against gastric mucosal injury induced by ischaemia/reperfusion in rats. *J Ethnopharmacol* 2003; 84(2-3):251-8.
50. Kanter M, Demir H, Karakaya C, Ozbek H. Gastroprotective activity of *Nigella sativa* L. oil and its constituent, thymoquinone against acute alcohol-induced gastric mucosal injury in rats. *World J Gastroenterol* 2005; 11(42):6662-6.
51. 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 a; 80(4):217-24.
52. El-Dakhakhny M, Mady NI, Halim MA. *Nigella sativa* L. oil protects against induced hepatotoxicity and improves serum lipid profile in rats. *Arzneimittelforschung* 2000 a; 50(9):832-6.
53. Nagi MN, Alam K, Badary OA, Al-Shabanah OA, Al-Sawaf HA, A-Bekairi AM. Thymoquinone protects against carbon tetrachloride hepatotoxicity in mice via an antioxidant mechanism. *Biochem Mol Biol Int* 1999; 47(1):153-9.
54. Mansour MA, Ginawi OT, El-Hadiyah T, El-Khatib AS, Al-Shabanah OA, Al Sawaf HA. Effects of volatile oil constituents of *Nigella sativa* on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice: evidence for antioxidant effects of thymoquinone. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 2001; 10(3-4):239-51.
55. Daba MH, Abdel-Rahman MS. Hepatoprotective activity of thymoquinone in isolated rat hepatocytes. *Toxicol Lett* 1998; 95(1):23-9.
56. Badary OA, Taha RA, Gamal El- Din AM, Abdel- Wahab MH. Thymoquinone is a potent superoxide anion scavenger. *Drug Chem Toxicol* 2003; 26 (2):87-98.
57. Al-Ghamdi MS. Protective effect of *Nigella sativa* seeds against carbon tetrachloride-induced liver damage. *Am J Chin Med* 2003; 31(5):721-8.
58. Türkdödan MK, Ozbek H, Yener Z, Tuncer I, Uygan I, Ceylan E. The role of *Urtica dioica* and *Nigella sativa* in the prevention of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Phytother Res* 2003; 17(8):942-6.
59. Sayed-Ahmed MM, Nagi MN. Thymoquinone supplementation prevents the development of gentamicin-induced acute renal toxicity in rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34(5-6):399-405.
60. Badary OA, Abdel-Naim AB, Abdel-Wahab MH, Hamada FM. The influence of thymoquinone on doxorubicin-induced hyperlipidemic nephropathy in rats. *Toxicology* 2000;143(3):219-26.
61. 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.
62. Cemek M, Enginar H, Karaca T, Unak P. *In vivo* radioprotective effects of *Nigella sativa* L oil and reduced glutathione against irradiation-induced oxidative injury and number of peripheral blood lymphocytes in rats. *Photochem Photobiol* 2006; 82(6):1691-6.
63. Al-Ghamdi MS. The anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity of *Nigella sativa*. *J Ethnopharmacol* 2001; 76(1):45-8.
64. Abdel-Fattah M, Kinzo M, Hiroshi W. Antinociceptive effects of *Nigella sativa* oil and its major component, thymoquinone, in mice. *European Journal of Pharmacology* 2000; 400:89-97.
65. Aql M, Shaheen R. Effects of the volatile oil of *Nigella sativa* seeds on the uterine smooth muscle of rat and guinea pig. *J Ethnopharmacol* 1996; 52(1):23-6.
66. Al-Naggar TB, Gomez-Serranillos MP, Carretero ME, Villar AM. Neuropharmacological activity of *Nigella sativa* L. extracts. *J Ethnopharmacol* 2003; 88:63-8.

67. Boskabady MH, Shafei MN, Parsaee H. Effects of aqueous and macerated extracts from *Nigella sativa* on guinea pig isolated heart activity. *Pharmazie* 2005; 60(12):943-8.
68. Shafei MN, Boskabady MH, Parsaee H. Effect of aqueous extract from *Nigella sativa* L. on guinea pig isolated heart. *Indian J Exp Biol* 2005; 43(7): 635-9.
69. El Tahir KE, Ashour MM, Al-Harbi MM. The cardiovascular actions of the volatile oil of the black seed (*Nigella sativa*) in rats: elucidation of the mechanism of action. *Gen Pharmacol* 1993; 24(5):1123-31.
70. Al-Jishi SA, Abuo Hozafa B. Effect of *Nigella sativa* on blood hemostatic function in rats. *J Ethnopharmacol* 2003; 85(1):7-14.
71. Demir H, Kanter M, Coskun O, Uz YH, Koc A, Yildiz A. Effect of black cumin (*Nigella sativa*) on heart rats, some hematological values, and pancreatic beta-cell damage in cadmium-treated rats. *Biol Trace Elem Res* 2006; 110(2):151-62.
72. El-Saleh SC, Al-Sagair OA, Al-Khalaf MI. Thymoquinone and *Nigella sativa* oil protection against methionine-induced hyperhomocysteinemia in rats. *Int J Cardiol* 2004; 93(1):19-23.
73. Hadjzadeh MA, Khoei A, Hadjzadeh Z, Parizady M. Ethanolic extract of *Nigella sativa* L seeds on ethylene glycol- induced kidney calculi in rats. *Urol J* 2007; 4(2):86-90.
74. Hosseinzadeh H, Parverden S, Asl MN, Sadeghnia HR, Ziaee T. Effect of thymoquinone and *Nigella sativa* seed oil on lipid peroxidation level during global cerebral ischemia – reperfusion injury in rat hippocampus. *Phytomedicine* 2007; 14:621-7.
75. Aljabre SHM, Randhawa MA, Akhtar N, Alakloby OM, Algurashi AM, Aldossary A. Antidermatophyte activity of ether extract of *Nigella sativa* and its active principle, thymoquinone. *J Ethnopharmacol* 2005; 101:116-19.
76. Boskabady MH, Javan H, Sajady M, Rakhshandeh H. The possible prophylactic effect of *Nigella sativa* seed extract in asthmatic patients. *Fund Clin Pharmacol* 2007; 21:559-66.
77. Kalus U, Pruss A, Bystron J, Jurecka M, Smekalova A, Lichius JJ, Kiesewetter H. Effect of *Nigella sativa* (black seed) on subjective feeling in patients with allergic diseases. *Phytother Res* 2003; 17:1209-14.
78. Stern T, Bayerl C. Black seed oil ointment—A new approach for the treatment of atopic dermatitis. *Aktuelle Dermatologie* 2002; 28:74-9.
79. Ibraheim ZZ. Effect of *Nigella sativa* seeds and total oil on some blood parameters in female volunteers. *Saudi Pharmac J* 2002; 10:54-9.
80. Tennekoon KH, Jeevathayaparan S, Kurukulasooriya AP, Karunanayake EH. Possible hepatotoxicity of *Nigella sativa* seeds and *Dregea volubilis* leaves. *J Ethnopharmacol* 1991; 31(3):283-9.

NIGELLA SATIVA L. – ACTIVE COMPOUNDS, BIOLOGICAL PROPERTIES

DOROTA MAŃKOWSKA, WIESŁAWA BYŁKA*

Department of Pharmacognosy
Poznan University of Medical Sciences
Święcickiego 4
60-781 Poznań, Poland

*corresponding author: tel.: +48 61 8546709; faks +48 61 8546701,
e-mail: wieslawabyłka@tlen.pl

Summary

The present report is a review of constituents, biological activity and medicinal properties of *Nigella sativa* seeds. The seeds contain fixed oil which 85% unsaturated fatty acids and phytosterols, and volatile oil (the main active constituents is tymoquinone), proteins, flavonoids, alkaloids and saponins. The seeds have anti-inflammatory, antioxidative, hepatoprotective, antiulcerogenic, antidiabetic and antibacterial activity. They are used in folk medicine for allergic diseases, asthma, eczema, bronchitis, inflammation, diabetes, hypertension and gastrointestinal disturbances treatment. The seeds and oil are of very low toxicity and do not show significant adverse effect.

Key words: *Nigella sativa*, seeds, compounds, biological activity, clinical effects