



A broad-spectrum plant: Nigella Sativa, anti-cancer and other effects

Geniş spektrumlu bir bitki: Çörek otu, anti-kanser ve diğer etkileri

Huriye Şenay Kızıltan¹, Gül Yücesan², Hacer Eriş³, Alpaslan Mayadağlı¹

*1*Bezmialem Vakıf University, Faculty of Medicine, Department of Radiation Oncology

*2*Bezmialem Vakıf University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology

*3*Private, Medicinal Genetic

ABSTRACT

Black Cumin or Nigella Sativa a very broad spectrum plant that has been shown to be effective in almost all diseases. In addition to its anticancer effects, cancer drugs have important properties such as reducing side effects and resistance development. Its effects were shown on cardiovascular, respiratory, haemathologic, immun, and gastrointestinal system. It's anti-oxidant, anti-diabetic and anti-microbial effects have been shown in many studies.

Corresponding author: Huriye Şenay Kızıltan
Bezmialem Vakıf University, Faculty of
Medicine, Department of Radiation Oncology
e-mail:hskiziltan@gmail.com

Conflict of interest: There is no any conflict of interest on the paper

Ethical approval: There is no need.

Received :12-11-2019 Accepted: 03-01-2010

ÖZET

6Çörek otu yani Nigella Sativa, hemen bütün hastalıklarda etkisi gösterilmiş, çok geniş spektrumlu bir bitkidir. Anti-kanser gibi etkilerinin yanında, kanser ilaçlarının yan etkilerini ve direnç gelişimini azaltması gibi önemli özellikleri de vardır. Kardiyovasküler,

solunum, hematolojik, immün ve gastrointestinal sistem üzerinde etkileri gösterilmiştir. Antioksidan, anti-diyabetik ve anti-mikrobiyal etkileri birçok çalışmada gösterildi.

GİRİŞ

Orta Asyada akrep, örümcek sokmalarına, kedi, köpek ısırıklarına karşı da kullanılmıştır.

İnsanlarda çörek otu içeriğindeki *thymoquinon* gibi kimyasallar kemik iliğini uyarmak sureti ile lenfosit oranlarını artırarak bağışıklık sistemini güçlendirebilir (Şekil 1).

Hücreler daha çok sitokin üretme özelliği kazanırlar. Bu sitokinlerden, interlökin-1-beta ve tumor necrosis faktörü daha çok artırdığı gösterilmiştir (1).

Diğer bir araştırmada *thymoquinone*'un kanser tedavilerinde bazı toksik etkileri önleyebildiği gösterilmiştir (2). Böbreklere ve kemik iliğine belirgin toksik etkileri olan cisplatine ve doxorubicine adlı kemoterapi ilaçları ile verildiğinde toksik etkilerde belirgin olarak azalma görülmektedir (3, 4). Karaciğeri ve böbrekleri carbon tetrachloride toksisitesine

karşı da koruyabilmektedir. Antioksidan özelliği de bu korumada önemlidir (5, 6).

Bağışıklık sistemine etkileri

Bağışıklık sistemi zayıf olan kişilerde yapılan araştırmalar sonucu, T lenfositlerinin baskılayıcı T lenfositlerine oranı incelenmiş ve çörek otu verilen grupta bu oranın belirgin arttığı görülmüştür.

Beraberinde doğal öldürücü hücrelerde de artış tesbit edilmiştir (Kadi ve grubu). Bağışıklık sisteminin zayıf olduğu kanser, AIDS gibi hastalıkların tedavisinde çörek otu verilebilir denmiştir. Dr. Haq ve gurubunun yapmış olduğu çalışmalarda çörek otunun yardımcı lenfosit (T4) / baskılayıcı lenfosit (T8) oranını %55, doğal öldürücü hücre oranını da (NKC) %30 oranında artırdığını ortaya koymuştur. Bunun yanında Haq ve grubu interleukin-3, interleukin 1 beta (IL-1beta) düzeylerini de artırdığını göstermiştir. Lenfositleri uyarıcı etki P1, P2 proteinleri ile oluşmakta maksimum etki 10ug/ml de ortaya çıkabilmektedir. Her dört proteini uyaran yüksek konsantrasyonda lenfositleri baskılayıcı etki ortaya çıkabilir (7-9).

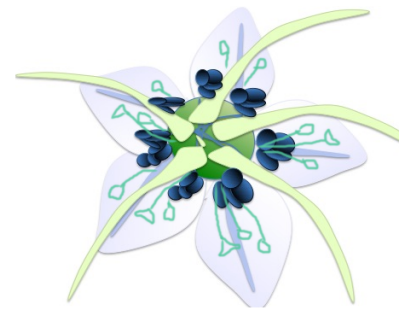
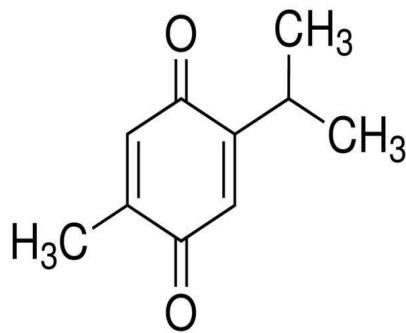
Solunum sistemine etkileri

Suudi Arabistan ve komşu ülkelerde çörek otu tohumları ve yağı astım tedavisinde yaygın olarak kullanılır. *Nigellone* adlı kimyasal *thymoquinonun* carbonyl polimeridir. Astım bronşial ed profilaktik ajandır. Özellikle çocuklarda daha etkilidir (10-12).

Mide barsak sistemine etkileri

Çörek otu, mide ağrılarında, kabızlıkta, sarılıkta kullanılmıştır. El-Dahakhani ve grubu, içerdiği *thymoquinon* türevleri ile, antikoleretik (sarılık önleyici) ve antiülser etkisini göstermişlerdir (13). El-Dahakhani ve grubu, çörek otu yağının, tavşanlarda, mide salgısını azalttığını, alkole bağlı gelişen mide ülserini iyileştirdiğini göstermiştir. Midedeki münin içeriğinde, glutasyon düzeyinde de belirgin bir artış, mukozal histaminde ise belirgin bir azalma görülmüştür. 0.1-3mg/ml lik dozdaki crude yağ ise tam tersine tavşanlarda, K iyonuna bağlı barsak hareketlerini, kalsiyum kanal blokajı yaparak azaltmaktadır. Yine bu da, çörek otunun dozaj ve değişik ekstrelerinin ne kadar farklı etkileri olabileceğini göstermektedir.

Thymoquinonun yapısı pankreas enzimlerine benzer, bu nedenle mide barsak sistemi rahatsızlıklarında ayrıca katkı sağlar.



Şekil 1: Çörek otu (*Nigella Sativa*) çiçeği, tohumları ve içeriklerinden *thymoquinonun* kimyasal formülü

Hipoglisemik (şeker düşürücü) etkisi

Al-Avadi ve Gumma, çörek otunun, glikoneogenesisi önleyerek, kan şekerini

düşürdüğünü göstermişlerdir. Çörek otunun volatil yağı ile insulin seviyesi etkilenmeden şeker düzeyi düşmektedir. Bamosa ve grubu, sağlıklı insanlarda, sabah akşam 1 gram çörek otu

kapsülleri verildiği takdirde kan şekerinin belirgin olarak düştüğünü göstermişlerdir (14,15).

Kalp damar sistemine etkileri

Arab alternatif tıbbında çörek otunun saf olarak veya balla, sarmısakla hazırlanan değişik karışımları hipertansiyona karşı kullanılıyordu. El-Tahir tarafından çörek otunun volatil yağının ve *thymoquinonun* doza bağlı olarak, kalp atışlarını ve arteriel damar basıncını düşürdüğü gösterilmiştir. Oluşturduğu etkiler, atropin ve siproheptadinle önlenabilir. Rezerpin, çörek otunun düşük doz volatil yağının etkisini önleyebilirken, *thymoquinona* karşı etkisizdir. Oluşan antihipertansif etkilerin santral olarak iletilen 5-hidroksitriptaminerjik ve muskarinik mekanizmaların tutulumu ile oluştuğu sanılmaktadır (16, 17). Diüretik etkisi de vardır (18).

İçeriğindeki *thymoquinone* gibi antilipid kimyasallar, çörek otunun fikse yağı, adenosin difosfata bağlı trombosit agregasyonunu önlemektedir. *Metoksipropil*, *benzenodiol*, *timol*, *carvacrol* ve diğer 8 içeriğinin etkisi ile çok kuvvetli araşidonik asid inhibisyonuna bağlı olduğu düşünülen trombosit agregasyon inhibisyonu ile antiagregan etki göstermiştir. Hatta bu etki aspirinle elde edilenden daha da kuvvetlidir. Normal insanlarda, sabah akşam 1g çörek otu kapsülü vererek, 7-14. günlerde kolesterol ve trigliserid düzeylerinde düşme görülmüştür (19-21).

Antitümör özelliği

Çörek otu biyolojik cevap değiştiriciler grubundandır. Kanseri hücrelerine karşı toksik özellik göstermesine karşılık normal hücreleri koruyucu özelliği vardır. Kemoterapide kullanılan çok önemli bir ilaç olan cisplatinin kan ve böbrek hücrelerine karşı oluşturduğu toksik etkiler çörek otu ile birlikte uygulandığı vakalarda belirgin olarak azalmaktadır. Bilimsel çalışmalarla da ispatlanmıştır (3). Çörek otunun içeriklerinden aktif bileşikleri *thymoquinoline* ve *dithymoquinondur*. Bu içeriklerinin laboratuvar deneylerinde özellikle de antikanser ilaçlara dirençli tümörlerde, çeşitli mekanizmalarla

tümör hücrelerini baskıladığı gösterilmiştir. International Immuno Biology Research Laboratory in South Carolina'da yapılan çalışmalarda çörek otu ile inkube edilen kanser hücrelerinin büyümek için ihtiyaç duydukları fibroblast growth factor ve collagenase proteini üretmedikleri gösterilmiştir. Her iki faktor de tümör kan damarlarının gelişiminde gereklidir. Böylece tümör gelişimi durdurulabilmektedir (22, 23).

Farelerde croton yağı ile oluşan cilt kanserini hem oluşma aşamasında, hem de önleme aşamasında durdurabildiği gösterilmiştir (Çörek otu ve *crocus sativus* ekstreleri birlikte topical olarak uygulanması ile). Böylece papillomların hem oluşumunu, hem de oluşan papillomların sayısını azalttığı gösterilmiştir (24).

Çörek otunun potent bir antitümör ajan olduğu, bu etkisini muhtemelen uzun zincirli yağ asitleri yolu ile gerçekleştirdiği bildirilmiştir. Ayrıca bir protein C kinaz inhibitörü olduğu da bilinmektedir. Protein C kinazın kanser oluşumunu uyarıcı etkisi olduğu zaten ispatlanmıştır. Hem uzun zincirli yağ asitleri hem de *thymoquinonun* etkisi ile farelerde cilt kanseri ve lenfomada antitümör özelliği gösterilmiştir (25-27).

Anti-Oksidant Aktivite

Antikanser ilaçlarla ve bazı toksinlerin etkisi ile oluşan kemik iliği, böbrek ve karaciğer zararı bu ilaçların çörek otu ile birlikte verildiğinde belirgin olarak daha az görülmektedir. Farelerde cisplatin etkisi ile oluşan hemoglobin ve lökosit sayısında oluşan düşmeyi engellemektedir. Sistein ve E vitamini bu etkisini daha da güçlendirir. Beyinde fosfolipid lipozomlarının peroksidasyonunu da engeller. Türkoğan ve grubu *Nigella sativanın* tavşanlarda karbon tetraklorüre bağlı gelişen karaciğer fibrozisi ve sirozunu önlediğini göstermişlerdir. El-Sherbeny, çörek otunun, tavşanlarda, herbisid 2,4-D ile oluşan genotoksik etkiyi önlediğini ispatlamıştır (1-6, 28-30).

Antibakterial, antifungal özellikleri

Çörek otu yağı, sitomegalovirüsle infekte farelerde intra-peritoneal uygulamalarında

IFN üretimini artırarak karaciğer ve dalaktaki sitomegalovirüs yoğunluğunu azaltmaktadır (31).

Akhtar ve Rifat, Korshom ve grupları, parazit infeksiyonlarında çörek otunun etkisini göstermişlerdir. Niclosamide eşdeğer etki elde edilmiştir (32, 33).

1989'da Pakistan ve 1992'de Dhaka, Bangladesh çörek otu yağının anti-bakteriel özelliğini araştırmak için çalışmalar başlatmışlardır. Antibiyotiklerden ampicillin, gentamicine, tetracycline, cotrimazole, nalidixic acidle karşılaştırmalı olarak yapılan çalışmada, antibiyotiklere dirençli olan shigella (shigella disenteria hariç olmak üzere), v.colera, E.coli infeksiyonlarında çörek otu yağı etkili bulunmuştur. Özellikle bu bulgular shigella için önemlidir. Shigella ile gelişen infeksiyonlarda antibiyotiklere direnç gelişimi daha kolaydır. İlk olarak gram pozitif bakterilere karşı da etkili olduğu El-Fatary tarafından gösterilmiştir. Hanafi ve Hatem de bunu göstermişlerdir. Stafilokokkus aureus ve psödomonas aerogenosa infeksiyonuna karşı da etkili bulunmuştur. Streptomisin ve gentamisinle sinerjistik etkili olduğu bildirilmiştir. tobramisin, doksisisiklin, kloramfenikol, nalidiksik asid, ampicillin ile additif etkili olduğu gösterilmiştir. Kandida infeksiyonu ve antibiyotiklere karşı gelişmiş çoklu direnç gelişiminde de etkilidir (34-37).

H.z.Muhammed (SAV) çörek otunun ölümden başka her hastalığa şifa olduğunu söylemiştir. Yapılan araştırmalar da çörek otunun gerçekten hemen her hastalıkta kullanılabileceğini göstermiştir (38).

KAYNAKLAR

1.El-Kadi A, Kandil O. Effect of Nigella sativa (the black seed) on immunity. Proceeding of the 4th International Conference on Islamic Medicine, Kuwait. Bull Islamic Med1986; 4: 344-8.

2.Salomi MJ, Nair SC, Panikkar KR. Inhibitory effect of Nigella sativa and Saffron (Crocus sativus) on chemical carcinogenesis in mice. Nutr Cancer (1991) 16 (1): 67-72.

3.Nair SC, Salomi MJ, Panikkar KR. Modulatory effects of Crocus Sativus and Nigella Sativa extracts on cisplatin induced toxicity in mice. J Ethnopharmacol 1991; 31 (1): 75-83.

4.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): 219-226.

5.Nagi MN, Alam K, Badary OA, al-Shabanah OA, al-Sawaf HA, al-Bekairy AM. Thymoquinone protects against carbon tetrachloride hepatotoxicity in mice via an antioxidant mechanism. Biochem Mol Biol Int 1999; 47 (1): 153-9.

6.Hepaprot.Turkdogan MK, Agaoglu Z, Yerner Z, Ekeroglu R, Akkan HA, Avci ME. The role of antioxidant vitamins (C and E), selenium and Nigella sativa in the prevention of liver fibrosis and cirrhosis in rabbits: new hopes. DTW DtschTierarztl Wochenschr 2001; 108 (2): 71-3.

7.Haq A, Abdullatif M, Lobo PI, Khabar KS, Sheth KV, Al-Sedairy ST. Nigella sativa: Effect on human lymphocytes and polymorphonuclear leucocytephagocyticactivity. Immunopharmacology 1995; 30 (2): 147-50.

8.Haq A, Lobo PI, Al-Tufail M, Rama NR, Al-Sedairy ST.Immunomodulatory effect of Nigella sativa proteins fractionated by ion exchange chromatography.IntJImmunopharmacol1999; 21 (4): 283-5.

9.Swamy SM, Tan BK. Cytotoxic and immunopotentiating effects of ethanolic extract of Nigella sativa L seeds. J Ethnopharmacol 2000; 70 (1): 1-7.

10.antiast.Mahfouz M, El-Dakhkhany M. Some chemical and pharmacological properties of the new antiasthmatic drug "Nigellone". Egypt Pharmacol Bull 1960; 42: 411-24.

11.Boskabady MH, Shahabi M. Bronchodilatory and anticholinergic effects of Nigella sativa on isolated guinea pig tracheal chains. Irn J Med Sci 1997; 22(3&4): 133.

12. Antiast. Gilani AH, Aziz N, Khurram IM, Chaudhary KS, Iqbal A. Bronchodilator, spasmolytic and calcium antagonistic activities of *Nigella sativa* seed (Kalonji): a traditional herbal product with multiple medicinal uses. *J Pakistan Med Assoc* 2001; 51(3): 115-20.
13. El-Dakhkhani M, Barakat M, El-Halim MA, ALY SM. Effect of *Nigella sativa* oil on gastric secretion and ethanol-induced ulcer in rats. *J Ethnopharmacol* 2000; 72 (1-2): 299-304.
14. Al-Awadi FM, Gumma KA. Studies on the activity of individual plants of an anti-diabetic plant mixture. *Acta Diabetol Lat* 1987; 24 (1): 37-41.
15. Al-Awadi FM, Fatania H, Shamte U. The effect of a plant mixture extract on liver gluconeogenesis in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes Res* 1991; 18(4): 163-8.
16. El-Tahir KE, Ashour MM, Al-Harbi MM. The cardiovascular effects of the volatile oil of black seed (*Nigella sativa*) in rats: elucidation of the mechanism(s) of action. *Gen Pharmacol* 1993; 24 (5): 1123-31.
17. El-Zawahry BH. Isolation of new hypotensive fraction from *Nigella sativa* seed. *Kongr Pharm Wiss* 1964; 23: 193-203.
18. Zaoui A, Cherrah Y, Lacaille-Dubois MA, Settaf A, Amarouch H, Hassar M. Diuretic and hypotensive effects of *Nigella sativa* in the spontaneously hypertensive rat. *Therapie* 2000; 55 (3): 379-82.
19. Houghton PJ, Zarka R, de las Heras B, Houlst JR. Fixed oil of *Nigella sativa* and derived thymoquinone inhibit eicosanoid generation in leukocytes and membrane lipid peroxidation. *Planta Med* Feb 1995; 61 (1): 33-6.
20. El-Zawahry BH. Chemical composition of *Nigella sativa* Linn seed. In: effect of *Nigella sativa* on certain aspects of metabolism after feeding normal and hyperlipidemic diet in adult and old animals [MD thesis in medical basic sciences]. Cairo, Egypt: Al-Azhar University, 1997:16-28.
21. Mutabagani A, El-Mahdy SAM. A study of the anti-inflammatory activity of *Nigella sativa* L and thymoquinone in rats. *Saudi Pharm J* 1997; 5(2): 110-3.
- Anal. Al-Ghamdi MS. Anti-inflammatory, analgesic and anti-pyretic activity of *Nigella sativa*. *J Ethnopharmacol* 2001; 76: 45-8.
22. Ca. Salomi NJ, Nair SC, Jayawardhanan KK, Varghese CD, Panikkar KR. Antitumour principles from *Nigella sativa* seeds. *Cancer Lett* 1992; 63 (1): 41-6.
23. Ca. Badary OA, Gamal El-din AM. Inhibitory effect of thymoquinone against 20-methylcholanthrene-induced fibrosarcoma tumorigenesis. *Cancer Detect Prev* 2001; 25(4):362-8.
24. Salomi MJ, S.C. Nair SC, K.R. Panikkar KR. Inhibitory effects of *Nigella sativa* and saffron (*Crocus sativus*) on chemical carcinogenesis in mice. *Nutr. Cancer*, 16 (1991), pp. 67-72
25. Kumara SS, Huat BT. Extraction, isolation and characterization of anti-tumour principle, alpha-hedrin, from the seeds of *Nigella sativa*. *Planta Med* 2001; 67(1):29-2.
26. Worthen Dr, Ghosheh OA, Crooks PA. The in vitro anti-tumour activity of some crude and purified components of black-seed, *Nigella sativa* L. *Anticancer Res* 1998; 18 (3A): 1527-32.
27. Anticarc. Badary OA, Al-Shabanah OA, Nagi MN, Al-Rikabi AC, Elmazar MM. Inhibition of benzo (a) pyrene induced forestomach carcinogenesis in mice by thymoquinone. *Eur J Cancer Prev* 1999; 8 (5): 435-40.
28. Ata-ur-Rehman, Malik S, Ahmed S, Chaudhry I, Habib-ur-Rehman. Nigellimine-N-Oxide, a new isoquinoline alkaloid from seeds of *Nigella sativa*. *Heterocycles* 1985; 23: 953-5.
29. Atta-ur-Rehman, Malik S. Nigellidine, a new indazole alkaloid from seeds of *Nigella sativa*. *J Res Inst* 1995; 36: 1993-6.
30. Burits M, Bucar F. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytother Res* 2000; 14 (5): 323-8.

- 31.Salem ML, Hossain MS. Protective effect of black seed oil from *Nigella sativa* against murine cytomegalovirus. *IntJImmunopharmacol*.2000;22 (9): 729-40.
- 32.Akhtar MS, Riffat S. Field trial of *Saussurea lappa* roots against nematodes and *Nigella sativa* seeds against cestodes in children. *J Pakistan Med Assoc* 1991; 41 (8): 185-7.
- 33.Korshom M, Moghney AA, Mandour A. Biochemical and parasitological evaluation of *Nigella sativa* against rumen fluke (*Paramphistomum*) in sheep as compared with trematocide "Hapadex". *Assiut Vaternary Med J* 1998; 39 (78): 238-44.
- 34.Hanafy MS, Hatem ME. Studies on the anti-microbial activity of the *Nigella sativa* seed (Black Cumin). *J Ethnopharmacol* 1991; 34 (2-3): 275-8.
- 35.Morsi NM. Antimicrobial effect of crude extracts of *Nigella sativa* on multiple antibiotic resistant bacteria. *Acta Microbiol Pol* 2000; 49 (1): 63-74.
- 36.Topozada HH, Masloun H, El-Dakhakhany M. The anti-bacterial properties of *Nigella sativa* seeds: Active principle with some clinical application. *J Egypt Med Assoc* 1965; 48(suppl): 187-202.
- 37.El-Fataty. Isolation and structure assignment of an anti-microbial principle from the volatile oil of *Nigella sativa* L seeds. *Pharmazie* 1975;30 (2): 109-11.
- 38.Sayed MD. Sayings of Prophet Muhammad (peace be upon him), 2nd ed. Ankara, Turkey: Hilal Yayinlari Traditional medicine in health care. *J Ethnopharmacol* 1980; 2 (1): 19-22 .