

Czarnuszka siewna (*Nigella sativa*) czyli panna w zieleni: działanie przeciwzapalne

Prof. dr hab. med.
Cezary Pałczyński

dr n. med.
Izabela Kupryś-Lipińska

prof. dr hab. med.
Piotr Kuna

Ś R O D O W I S K O

Black Cumin (*Nigella sativa*) also Known as a Lady in Green: Anti-inflammatory Activity

S U M M A R Y

For at least two thousand years seeds of black cumin (*Nigella sativa*) have been used as a spice, food additive and medical remedy in the Middle East and Mediterranean areas. Historically, the black cumin seeds have been widely used in the therapy of many symptoms and diseases including cough, asthma, bronchitis, hypertension, diabetes, fever, gastrointestinal disturbances, skin diseases and many others. Extensive studies on biological activities of *Nigella sativa* revealed inter alia anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial, antifungal, anticancer, antidiabetic, antifungal; nephro-, hepato- and gastroprotective properties of the seeds. The most of these properties are due to the crucial bioactive component of the seeds, the powerful oxygen radical scavenger - thymoquinone. The article provides short review on anti-inflammatory effects of *Nigella sativa* and its active constituents.

Od przynajmniej 2000 lat nasiona czarnuszki siewnej (*Nigella sativa*) są używane jako przyprawa, dodatek do żywności i środek leczniczy na terenach śródziemnomorskich i Środkowego Wschodu. Historycznie nasiona czarnuszki siewnej były stosowane w terapii wielu objawów i chorób – kaszlu, astmy, zapalenia oskrzeli, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, gorączki, zaburzeń żołądkowo-jelitowych, zapaleń skóry i wielu innych. Badania biologicznej aktywności nasion czarnuszki siewnej ujawniły między innymi własności przeciwzapalne, przeciwutleniające, przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciwnowotworowe, przeciwcukrzycowe; nefro-, hepato- i gastroprotektoryjne. Najistotniejszym pod względem aktywności biologicznej składnikiem nasion czarnuszki jest tymochinon, charakteryzujący się bardzo silnym działaniem przeciwutleniającym. Artykuł stanowi krótkie podsumowanie wiedzy dotyczącej przeciwzapalnych własności czarnuszki siewnej i jej aktywnych składników.

Pałczyński C.: Czarnuszka siewna (*Nigella sativa*). *Alergia*, 2016, 3: 24-26

Czarnuszka siewna łac. *Nigella sativa* jest jednoroczną rośliną zielną, należącą do rodziny jaskrowatych. Terenami pierwotnego pochodzenia są subtropikalne suche obszary dzisiejszego Iraku, Pakistanu, Indii i Turcji. Jako gatunek introdukowany występuje w rejonie basenu Morza Śródziemnego. Uprawiana jest także w Polsce. Kwiaty czarnuszki, pojawiające się między czerwcem a wrześniem, mają barwę od białej do białobłękitnej. Trójgraniaste czarne nasiona mają smak gorzki przechodzący w ostry, korzenny przypominający pieprz i zapach podobny do gałki muszkatolowej.

Nazwa czarnuszka jest tłumaczeniem terminu łacińskiego (niger- czarny, nigellus – czarnuszek, nigella – czarnuszka). Czarnuszka znana jest również m.in. pod nazwami: panna w zieleni, czarnucha, kmin czarny (ang. Black Cumin), kolendra rzymska (ang. Roman Coriander) (1).

Jako roślina użytkowa była znana już w Asyrii i starożytnym Egipcie. Dzbany zawierające nasiona czarnuszki znaleziono w grobowcu Tutenchamona, stąd nazwa oleju z czarnuszki - „złoto faraonów”. Czarnuszka wspomniana została z Starym Testamencie (Księga Izajasza). Jest ważnym lekiem w indyjskich systemach medycyny tradycyjnej takich jak Ayurveda i Unani. O własnościach leczniczych czarnuszki pisali m. in. Dioskurides, Hipokrates, Galen i Avicenna. Jej nazwa arabska to „nasiona błogosławieństwa” a Mahomet powiedział o niej, że „leczy wszystkie choroby z wyjątkiem śmierci” (2,3). Nasiona czarnuszki lub/i olej z nich wyłoczony znalazły zastosowanie jako leki w medycynie tradycyjnej m.in. w stanach zapalnych górnych i dolnych dróg oddechowych, astmie, alergiach, chorobach reumatycznych, bieguncie, chorobach pasożytniczych układu pokarmowego, chorobach skóry takich jak trądzik, łuszczyca, grzybice i w przypadku źle gojących się ran oraz jako środek przeciwbólowy, przeciwgorączkowy, pobudzający apetyt i stymulator laktacji. Używa się tu zmielonych nasion (2-5g dwa razy dziennie); naparu, odwaru lub nalewki przyrządzanej z nasion a także oleju tłoczonego na zimno (0,5-1g dwa-trzy razy dziennie). Nasiona czarnuszki są używane obecnie jako przyprawa, środek konserwujący żywność i składnik kosmetyków (1,2,3).

Skład chemiczny

Nasiona czarnuszki zawierają wodę, olej, białka (w składzie których występuje 8 z 9 niezbędnych aminokwasów tj. fenyloalanina, izoleucyna, leucyna, lizyna, metionina, treonina, tryptofan, walina), węglowodany, witaminy i składniki mineralne. Zawartość poszczególnych komponentów jest zmienna i zależy m. in. od źródła pochodzenia nasion, czasu zbiorów i metod hodowli. W nasionach zidentyfikowano szereg alkaloidów – diterpenowych (nigellaminę A1-A5, B1, B2 i C); izochinolinowych (nigellinę i nigelliminę) oraz rzadko spotykanych w świecie roślinnym alkaloidów indazolowych (nigellidynę i jej 4-O-siarczan oraz nigellicynę). Od 0,4% do 2,5% oleju tłustego zawartego w nasionach to olejek eteryczny. Ten ostatni posiada w swoim składzie szereg związków chemicznych. Należą tu trans-anetol, limonen, p-cymen, karwon, α-pinen, karwakrol, tymol, 4-terpineol, i specyficzne dla czarnuszki: tymochinon, tymohydrochinon, ditymochinon i przypuszczalny polimer tymochinonu – nigellon (1). W stosunku do wielu z nich udowodniono działanie biologiczne na organizm ludzki, a w przypadku tymochinonu, tymolu i karwakrolu – zidentyfikowano działanie receptorowe - agonistyczne w stosunku do odgrywających istotną rolę w patogenezie reakcji alergicznej receptorów przejściowego potencjału podrodziny A1 (ang. transient receptor potential cation channel, member A1 - TRPA1) (4).

Olej tłusty stanowiący do 50% zawartości nasion czarnuszki składa się z nienasyconych kwasów tłuszczowych (głównie linolowego – silnego antyutleniacza, oleinowego, α-linolowego i rzadko spotykanego w przyrodzie kwasu eikozadienowego) oraz nasyconych kwasów tłuszczowych (głównie palmitynowego). Zawiera on także fosfolipidy

(fosfatydylocholinę – 46-48% całkowitej ilości fosfolipidów, fosfatydyletanoloaminę, fosfatydylserynę i fosfatydylinylozitol) oraz liczne fitosterole (1).

W nasionach obecne są również flawonoidy w tym związki kwercetyny i kemferolu, saponiny, melanina, węglowodany, karoten, witaminy A, E, B1 i B6 oraz sole wapnia, magnezu, żelaza, sodu, potasu, fosforu, manganu, selenu, miedzi i cynku. Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach stanowią co najmniej 0,2% oleju tłustego (2,3).

Aktywność biologiczna

Dotychczas przeprowadzono wiele badań naukowych dotyczących biologicznych skutków działania czarnuszki siewnej i jej głównego aktywnego składnika jakim jest tymochinon. Wykazano tu m.in. efekty cytotoksyczne, przeciwutleniające, przeciwzapalne; hepato-, gastro-, nefro- i kardioprotekcyjne; immunostymulujące, hipoglikemizujące i hipotensyjne; przeciwwrobacze, przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze oraz stymulację laktacji. Prawdopodobne są tutaj także działania przeciwnowotworowe, przeciwdrgawkowe, antydepresyjne, poprawiające pamięć i zwiększające męską płodność (2,3).

Niemniej należy pamiętać, że dostępne wyniki badań dotyczą w przeważającej mierze eksperymentów przeprowadzonych *in vitro* i z użyciem zwierząt doświadczalnych, głównie myszy i szczurów. Tym samym bezkrytyczne transponowanie uzyskanych obiecujących rezultatów na organizm ludzki należy uznać za nieuprawnione i sprzeczne z medycyną oparta na faktach. Niemniej zarówno bogaty skład chemiczny *Nigella sativa* jak i medyczne zastosowanie tej rośliny przez tysiące lat wskazują na możliwość uzyskania zarówno istotnych pozytywnych efektów w zakresie w terapii jak i profilaktyki.

Do chwili obecnej przeprowadzono niewiele badań na modelu ludzkim i zdecydowanie brakuje danych uzyskanych z właściwie zaprojektowanych prób klinicznych.

Poniżej omówiono kilka zagadnień mogących szczególnie zainteresować specjalistę alergologa.

Działanie antyoksydacyjne i przeciwzapalne

Udowodniono działanie antyoksydacyjne pochodzących z czarnuszki: ekstraktu, oleju tłustego, olejku eterycznego i jego składników. Zmiananie wolnych rodników przez komponenty *N.sativa* tłumaczy działanie ochronne w odniesieniu do narządów mięszczy poddanych działaniu trucizn chemicznych czy promieniowania jonizującego. W dużej mierze uzasadnia to także efekt przeciwzapalny. W badaniach *in vitro* stwierdzono, że zarówno olej tłusty jak i tymochinon hamują 5-lipooksygenazę i cyklooksygenazę (COX) oraz peroksydację lipidów błonowych.

- **Silna aktywność antyoksydacyjna czarnuszki jest pochodną własności jej składników takich jak wielonienasycone kwasy tłuszczowe, składniki niezmydlające, fosfolipidy, tymochinon, karwakrol, trans-anetol i 4-terpineol.**
- **Olej tłusty wywiera silniejsze działanie przeciwutleniające od samego tymochinonu. Efekt antyoksydacyjny olejku eterycznego *N.sativa* jest silniejszy niż wywierany przez wzorcowe syntetyczne antyoksydanty takie jak butylhydroksytoluen czy butylhydroksyanizol.**
- **Zarówno olej tłusty jak i tymochinon hamują w sposób zależny od dawki syntezę tromboksanu B₂, leukotrienów B₄ i C₄ w leukocytach otrzewnowych szczura stymulowanych jonoforem wapniowym A231287.**

Chinolony pochodzące z czarnuszki hamują aktywność zarówno COX-1 jak i COX-2. Najaktywniejszym inhibitorem COX-1 jest tymol, a COX-2 - tymohydrochinon i

tymochinon. Stopień zahamowania produkcji tlenu azotu przez indukowaną syntazę tlenu azotu (iNOS) w makrofagach stymulowanych lipopolisacharydami zależy od czasu działania i dawki tymochinonu. Tymochinon hamuje także wytwarzanie prozapalnych cytokin (TNF- α , IL-1 β), metaloproteinazy 13 (MMP-13), COX-2 i prostaglandyny E2 (PGE2) w modelu *in vitro* reumatoidalnego zapalenia stawów.

Z efektem antyoksydacyjnym/przeciwzapalnym związane jest także działanie przeciwbólowe. W mechanizmie efektu przeciwbólowego wywieranego przez tymochinon może odgrywać rolę także pobudzenie receptorów aktywowanych przez proliferatory peroksyzomów typu γ (ang. peroxisome proliferator activated receptors – PPAR) a także blokowanie fosforylacji kinaz p38MAP, czynników transkrypcyjnych i czynnika jądrowego κ B (ang. nuclear factor κ B - NF- κ B) (2,3).

Działanie antyoksydacyjne/przeciwzapalne *Nigella sativa* i tymochinonu zostało potwierdzone wynikami licznych badań *in vivo* m.in. w eksperymentalnie wywołanym alergicznym zapaleniu mózgu i rdzenia kręgowego stanowiącym zwierzęcy model stwardnienia rozsianego, u szczurów z doświadczalnie indukowaną cukrzycą a także w szczurzym modelu wrzodziejącego zapalenia jelit. W tym ostatnim przypadku zaobserwowany efekt terapeutyczny tymochinonu był nawet silniejszy niż po zastosowaniu sulfasalazyny.

W przypadku alergicznej astmy indukowanej owalbuminą u myszy stwierdzono hamujące działanie tymochinonu na syntezę IL-1 β , aktywność 5-lipooksygenazy i wytwarzanie leukotrienów B4 i C4, produkcję cytokin przez limfocyty Th2 (IL-4, IL-10, IL-13) oraz napływ eozynofiliów do płuc.

Przeciwzapalne działanie tymochinonu jak również innych składników czarnuszki w stosunku do wielu tkanek i narządów (m.in. wątroby, nerek, trzustki) potwierdzono w wielu innych badaniach toksykologicznych przeprowadzonych na różnych modelach zwierzęcych (2,3).

Efekt przeciwzapalny wywierany przez czarnuszkę i jej prawdopodobnie biologicznie najaktywniejszy składnik – tymochinon, wyrażony hamującym wpływem na cyklooksygenazy, lipooksygenazę, indukowaną syntazę tlenu azotu oraz wytwarzanie prozapalnych cytokin zależy z pewnością w znacznym stopniu od supresji aktywacji czynnika jądrowego κ , regulującego ekspresję genów dla wielu enzymów i cytokin (2).

***Nigella sativa* a astma i alergia.**

Istnieją przesłanki wskazujące na potencjalną możliwość działania bronchodilatacyjnego ekstraktów *N. sativa* - odkryto tu zjawiska antagonizmu kompetytywnego w stosunku do receptorów muskarynowych i histaminowych (H1) oraz blokowania kanałów wapniowych i otwierania kanałów potasowych w mięśniach gładkich tchawicy *in vitro* pod wpływem tych substancji (5).

Badania kliniczne dotyczące wpływu produktów z *N. sativa* na przebieg astmy i chorób alergicznych są nadal bardzo nieliczne. Boskabady i wsp. podawali 15ml/kg masy ciała 0,1% wyciągu z nasion doustnie w grupie 15 chorych na astmę przez 3 miesiące. Uzyskano poprawę kliniczną wyrażoną redukcją noty objawów klinicznych, poprawą w zakresie wartości spirometrycznych i obniżeniem dawki stosowanych leków przeciwastmatycznych (6). Niska liczebność grupy badanej i jej heterogenność nie pozwala jednak na sformułowanie istotnych wniosków co do skuteczności terapeutycznej badanego wyciągu. Wyniki innego badania wskazują na możliwość zastosowania oleju z czarnuszki jako środka pomocniczego w leczeniu alergii dróg oddechowych, szczególnie

u dzieci (7). Próba kliniczna zastosowania oleju z czarnuszki miejscowo u chorych z atopowym zapaleniem skóry nie dała pozytywnego wyniku (8).

Toksyczność i bezpieczeństwo biologiczne

Wyniki badań ostrej i przewlekłej toksyczności tymochinonu i nasion czarnuszki, przeprowadzonych na zwierzętach, sugerują małą toksyczność oraz wynikający z niej szeroki margines bezpieczeństwa dawkowania. W jednym z badań stwierdzono spadek poziomu enzymów cytochromu CYP1A2 i CYP3A4 ale nie CYP2E1, u królików otrzymujących drogą pokarmową 20mg/kg tymochinonu przez 8 tygodni (9).

Obserwacja ta sugeruje ostrożność ze względu na możliwość istotnych interakcji z lekami a także ksenobiotykami występującymi w środowisku komunalnym. Wskazuje to na konieczność zebrania dokładnego wywiadu co do przyjmowanych przez pacjentów suplementów diety i olejów roślinnych oraz ewentualnej oceny możliwych interakcji metabolicznych .

W badaniu klinicznym 1 fazy u dorosłych ludzi z zaawansowaną chorobą nowotworową leczonych doustnie tymochinonem dawka tolerowana wynosiła 2600 mg dziennie (10).

Olej tłusty z czarnuszki stosowany jest w niektórych chorobach skóry – odnotowano tu dwa przypadki alergicznego kontaktowego zapalenia skóry (w tym jeden pod postacią uogólnionego rumienia wielopostaciowego) u osób chorujących na wyprysk plamisto-grudkowy (11,12).

Uwagi końcowe

Czarnuszka, ze względu na zawartość licznych dobroczynnych dla zdrowia substancji, wydaje się być interesującym i bezpiecznym środkiem do stosowania w leczeniu i profilaktyce. W prezentowanej pracy przedstawiono pobieżnie jedynie niewielki wycinek badań dotyczących właściwości leczniczych tej bez wątpienia niezwyklej rośliny – pełne spectrum interesującej klinicystę informacji znajdzie czytelnik w niedawno opublikowanych wyczerpujących opracowaniach (2,3). Produkty pochodzenia biologicznego takie jak nasiona, oleje czy też olejki eteryczne w chwili obecnej i pewnie jeszcze przez długi czas nie mają szans na rejestrację jako leki. Ich skład jest często niezmiernie bogaty i jednocześnie zmienny, co praktycznie uniemożliwia ich standaryzację. Powoduje to, że są one sprzedawane jako suplementy diety i/lub jako środki spożywcze, co wcale nie oznacza braku istotnych, czasami silnie wyrażonych efektów ich zastosowania. Bliskie otrzymania statusu leków są takie składniki produktów roślinnych jak karwakrol i tymochinon. Obydwa te związki będące silnymi zmiataczami wolnych rodników, są dodatkowo podejrzewane o działanie przeciwnowotworowe i w pierwszym rzędzie znajdują prawdopodobnie zastosowanie w przypadku pacjentów onkologicznych poddawanych chemio- i radioterapii. □

Pracę nadesłano 2016.10.9
Zaakceptowano do druku 2016.10.12

Wkład pracy:
według kolejności autorów.
Konflikt interesów nie występuje.

Piśmiennictwo dostępne w redakcji

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)