TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

NIGELLA SATIVA L. VE FİTOTERAPİDEKİ ÖNEMİ

Mustafa Ali YAPILCAN

FARMAKOGNOZİ ANABİLİMDALI

FİTOTERAPİ DROGLARI

TEZSİZ YÜKSEK LİSANS DÖNEM PROJESİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Gülçin SALTAN

2006-ANKARA

İÇİNDEKİLER

Önsöz	i
Simge ve Kısaltmalar	ii
Fotoğraflar	iii
1.GİRİŞ	**1**
1.1.Amaç	2
2.GEREÇ VE YÖNTEM	**3**
2.1.Botanik Özellikler	3
2.1.1.Bitkinin Sistematikteki Yeri	3
2.1.2.Ranunculaceae Familyası	3
2.1.3.Nigella Cinsinin Özellikleri	4
2.1.4.Nigella sativa Bitkisinin Özellikleri	4
2.2.Kimyasal Bileşikler	5
2.2.1.Sabit Yağ	5
2.2.2.Kinonik Bileşikler	8
2.2.3.Uçucu Yağ	9
2.2.4.Proteinler	10
2.2.5.Alkaloidler	11
2.2.6.Saponozitler	13
2.2.7.Diğer Bileşikler	15
2.3.Biyolojik Etkiler	16
2.3.1.Antifungal Etki	16
2.3.2.SSS Etkileri	17
2.3.3.Antiülser Etki	19
2.3.4.Antibakteriyel Etki	20
2.3.5.Antitümör Etki	22
2.3.6.Antidiyabetik Etki	24
2.3.7.İmmünomodülatör Etki	25
2.3.8.Antienflamatuar Etki	26
2.3.9.Analjezik Etki	27
2.3.10.Antiviral Etki	27

2.3.11.Antihiperlipidemik Etki 27
2.3.12.Hepatoprotektif Etki 28
2.3.13.Antioksidan Etki 29
2.3.14.Antihistaminik Etki 30
2.3.15.Antihelmintik Etki 31
2.3.16.Antihipertansif Etki 31
2.4.Toksisite ve İlaç Etkileşimleri 32
2.5.Dünyada'daki Müstahzarları 33
3.BULGULAR 34
3.1.Kimyasal Bileşiklere Ait Bulgular 34
3.2.Biyolojik Etki Bulguları 34
4.TARTIŞMA 36
5.SONUÇ VE ÖNERİLER 38
ÖZET 39
SUMMARY 40
KAYNAKLAR 41
ÖZGEÇMİŞ 45

ÖNSÖZ

Bu projeyi gerçekleştirme aşamasında bilgi ve desteğini esirgemeyen danışmanım ve Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Gülçin SALTAN'a; Farmakognozi Anabilim öğretim üyeleri ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma, ayrıca projemin hazırlanması aşamasında fikir ve tecrübelerini paylaştığım kuzenim, Ecz. M. Çağrı YAPILCAN ve arkadaşım Kamil ARKOÇ' a sonsuz teşekkür ederim.

Ecz. Mustafa Ali YAPILCAN

SİMGELER ve KISALTMALAR

ALT : Alanin Amino Transferaz

AST : Asparat Amino Transferaz

BZD : Benzodiazepin

DOX : Doksarubusin

GC-MS: Gas Kromotografi – Kütle Spektrometri

GSH : Glutatyon

Hep G2 : İnsan Karaciğer Kanser Hücreleri

HPLC : Yüksek Basınç Sıvı Kramotografi

HT1080: Fibro Sarkoma Hücre Sırası

I/R : İskemi/reperfüzyon

iNOS : Nitrik Oksit Sentaz

LDH : Laktat Dehidrogenaz

LL/2 : Akciğer Kanser Hücreleri

LPX : Lipit Peroksidasyon

MES : Maksimal Elektroşok

Molt4 : İnsan Akut Limfoblstik Lösemi Hücre Sırası

MIC : Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu

NO : Nitrik Oksit

PAI-I : Plasminojen Aktivatör İnhibitörü Tip I

PBMC : İnsan Periferal Kan Mononükleer Hücreleri

PTZ : Pentilenetetrazol

SDS-PAGE :Sodyum Dodesil Sülfat-Poliakril Amid Jel Elektroforezis

SOD : Superoksit Dismutaz

STZ : Streptozotosin

t-PA : Plasminojen Aktivatörü

TPBH : Tersiyer Bütil Hidroperoksit

u-PA : Urokinaz Tipi Plasminojen Aktivatör

Fotoğraf 1. *Nigella sativa* L. ye ait bazı fotoğraflar










Nigella sativa L.
©Bernd Liebermann


Photo Henriette Kress
http://www.ibiblio.org/herbmed


Photo Henriette Kress
http://www.ibiblio.org/herbmed


Schwarzkümmel, ägyptisch

Fotoğraf 2. *Nigella sativa* preparatlarına ait bazı fotoğraflar










SCHWARZKÜMMEL-
SAMEN gemahlen
Nigella sativa
GRAINES DE CUMIN
NOIR moulues
Nigella sativa
SEMI DI CUMINO
NERO macinati
Nigella sativa
100 g
SCHWARZKÜMMEL-
SAMEN ganz
Nigella sativa
GRAINES DE CUMIN
NOIR entieres
Nigella sativa
SEMI DI CUMINO
NERO interi
Nigella sativa
100 g


NEKTAR
SCHWARZ-
KÜMMEL
SHAMPOO

1.GİRİŞ

Tıbbi bitkilere olan ilgi, yeni bitkisel ilaçların verimliliği ve doğal ürünlere olan artan ilgi nedeniyle giderek canlanmaktadır. Sentetik ilaçların yan etkileri konusundaki endişeler nedeniyle, muhtelif hastalıkların iyileştirilmesi ve tedavisinde doğal ürünlerin kullanımında son on yıl içinde büyük artış gözlemlenmiştir. Bitkilerin ilaç olarak kullanılması, insanlık tarihinin başlangıcına kadar gitmektedir**.** Ümit veren tıbbi bitkiler arasında, Ranunculaceae familyasına ait bir tür olan *Nigella sativa* bitkisi çok şaşırtıcı bir tarihsel ve dinsel geçmişe sahiptir (Salem, 2005).

Nigella sativa ülkemizde de tohum elde etmek amacıyla Afyon, Burdur ve Isparta'da ekilmekte olup, tohumlarının gıda olarak kullanılmasının yanı sıra, idrar ve süt artırıcı, iştah açıcı, adet söktürücü olarak geleneksel kullanıma sahiptir (Baytop, 1999).

Nigella sativa, halk arasında çörekotu, *kara tohum*, *siyah kimyon* veya *bereket tanesi* olarak da isimlendirilmektedir. Bitki Avrupa, Kuzey Afrika ve Anadolu'da yabani tür olarak bulunur. Tarihsel olarak, *Nigella sativa*'nın eski Mısır ve Yunan hekimler tarafından baş ağrısı, burun tıkanıklığı, diş ağrısı ve bağırsak kurtlarını tedavi etmek için ve ayrıca, menstürasyonu düzenlemek ve süt artırıcı olarak reçetelendiği kaydedilmiştir. Astım, bronşit, baş ağrısı, dizanteri, enfeksiyonlar, şişmanlık, sırt ağrısı, hipertansiyon ve mide barsak yolları problemleri dahil geniş bir hastalık grubunun tedavisinde geleneksel ilaç olarak Orta Doğu ve Uzak Doğuda halk arasında uzun süre kullanılmaktadır. Egzama ve deri hastalıklarında kullanılması da dünya genelinde kabul edilmiştir (Salem, 2005).

1.1. Amaç

Bu çalışmada tohumları gıda olarak kullanılan *Nigella sativa* bitkisinin botanik özellikleri, kimyasal içeriği, biyolojik etkileri ve fitoterapideki öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda *Nigella sativa* L .bitkisinin botanik özellikleri, kimyasal bileşikleri, biyolojik etkileri literatür taraması şeklinde aşağıdaki plana göre verilmiştir.

2.1.Botanik Özellikler

2.1.1.Bitkinin Sistematikteki Yeri

Bölüm : Spermatophyta

Altbölüm : Angiospermae

Sınıf : Dicotyledonnae

Takım : Ranales

Familya : Ranunculaceae

Cins : *Nigella*

Tür : *Nigella sativa* L.

(Tanker ve ark. 2004)

2.1.2.Ranunculaceae Familyasının Özellikleri

Kuzey yarım kürenin ılıman ve soğuk yörelerinde yetişen, bir veya çok yıllık, çoğu otsu, bir kısmı çalı formunda veya tırmanıcı, nemli yerleri seven bitkilerdir. Yapraklar alternan dizilişli, bazen opozit veya hepsi tabanda toplanmıştır. Lamina tam, az veya çok parçalı, pennat veya palmat damarlıdır. Çiçekler aktinomorf veya

zigomorf, hermafrodit, parçaları asiklik dizilişlidir. Periant, ya kaliks-korolla şeklinde ayrılmıştır ya da petaloittir; üyeleri serbesttir. Çoğunlukla nektaryum görülür; bazen petaller bazen stamenler nektaryum şekline dönüşmüştür; entemogamdır. Reseptakulum konveks ve uzamıştır. Stamenler çok sayıda; ovaryum bir veya çok karpelli ve apokarp, ovüller tek veya çok sayıdadır. Bu familyada, folikül (*Helleborus*), nuks (*Anemone*), kapsula (*Nigella*) ve bakka (*Actea*) gibi değişik meyva tiplerine rastlanır. Nuks tipindeki meyvalarda, uzun ve tüylü stilüs görülebilir (*Pulsatilla*) veya meyva üzerinde çengeller vardır (*Ranunculus arvensis*). Bazı nuks meyvalarda rüzgarda uçmayı, suda yüzmeyi kolaylaştırıcı kanatlar gelişmiştir. Yeryüzünde 35 Anadolu'da 17 cinsi yetişen, zehirli bitkilerin bulunduğu çok zengin ve önemli bir familyadır (Zeybek, 1985; Tanker ve ark., 2004).

2.1.3. Cins Özellikleri

Yeşilimsi açık mavi çiçeklerin altında ince involukrum'ları bulunan, 30-40 cm boyunda otsu, tek yıllık bitkilerdir. Çiçek örtüsü perigon şeklindedir, dış dairede açık mavi ve oval 5, iç dairede loplu ve nektaryum'lu 5-8 adet tepal bulunur. Stilus altta birleşmiş, uçta birkaç parçalı ve dışa kıvrıktır (Zeybek, 1985).

2.1.4. *Nigella sativa* L.'nin Özellikleri

Orta ve Batı Anadolu' da kültürü yapılan, çiçekleri açık mavi ve aktinomorf olan tek yıllık bir türdür. İnvolukrum filiform parçalıdır. Stiluslar foliküllerin tepesinde, kalıcıdır. Tohumlar çok sayıda, siyah renkli ve köşelidir. Çalı tipinde, kendiliğinden dalları olan, beyaz veya soluk renkten, koyu mavi renge değişen çiçeklere sahiptir.

Kendi kendini döller ve çok sayıda beyaz ve üç kenarlı olan bir meyve kapsülü oluşturur. Bu meyve kapsülü olgunlaştığında, açılır ve içerisinde bulunan tohumlar havayla temasa geçer ve siyah renk alır (Tanker ve ark., 2004; Salem, 2005).

2.2.Kimyasal Bileşikler

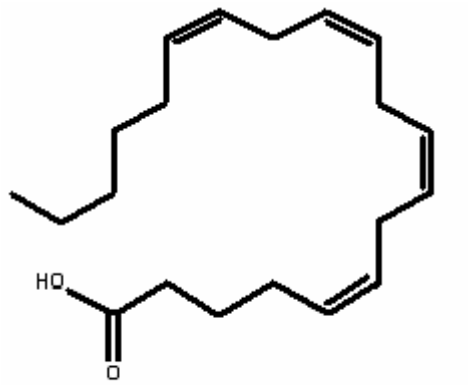
2. 2. 1. Sabit Yağ

Nigella sativa L. tohumları %32-40 sabit yağ içermektedir (Randhawa ve Al-Ghamdi, 2002). Bu yağ doymamış ve esansiyel yağ asitleri açısından zengindir. Toplam lipitlerin kimyasal karakteristikleri ve yağ asidi profili, en önemli doymamış yağ asidinin linoleik asit olduğunu ve ardından oleik asit geldiğini ortaya koymuştur. Ayrıca sabit yağ β-sitosterol bakımından zengidir (Atta, 2003; Ramadan ve Mörsel, 2003; Salem, 2005).

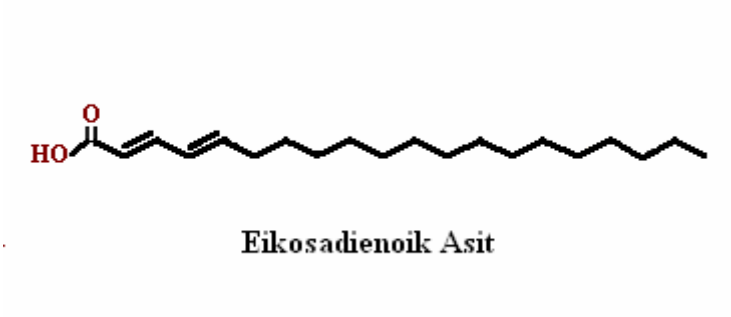
Sabit yağın kimyasal analizleri; yağın % 85' inin doymamış yağ asitleri olduğunu göstermiştir (Şahin ve ark., 2003).

2.2.1.1. Doymamış Yağ Asitleri

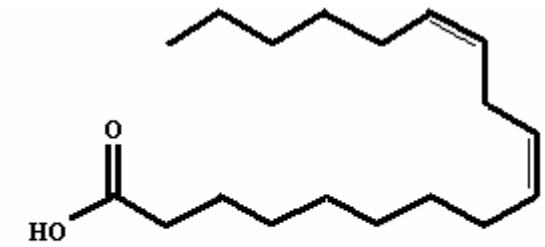
Nigella sativa sabit yağı %21.9 oleik asit, %60.8 linoleik asit, %1.7 eikosadienoik asit, eser miktarda araşidonik asit ve linolenik asit içermektedir (Nergiz ve Ötleş, 1993; Randhawa ve Al-Ghamdi, 2002;).



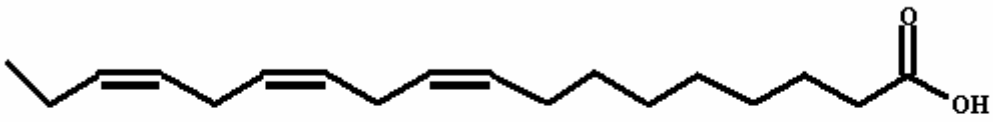
Araşidonik Asit



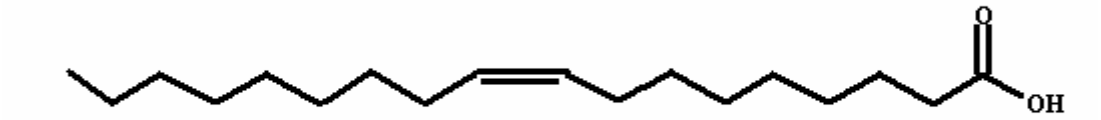
Eikosadienoik Asit



Linoleik Asit



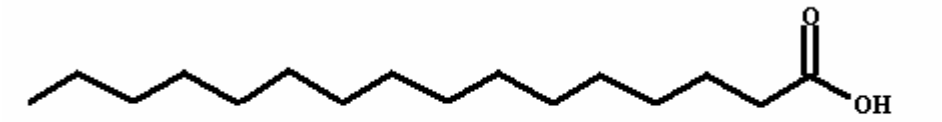
Linolenik Asit



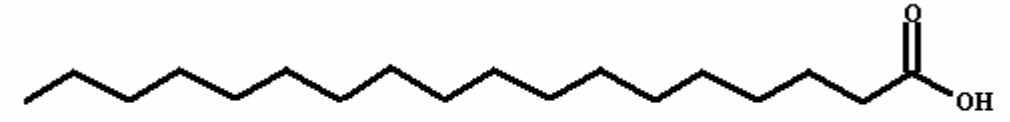
Oleik Asit

2.2.1.2. Doymuş Yağ Asitleri

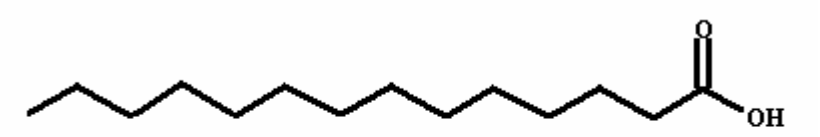
Nigella sativa sabit yağı doymuş yağ asidi olarak %1.2 miristik asit, %11.4 palmitik asit ve %2.9 stearik asit içermektedir (Nergiz ve Ötleş, 1993).



Palmitik Asit



Stearik Asit

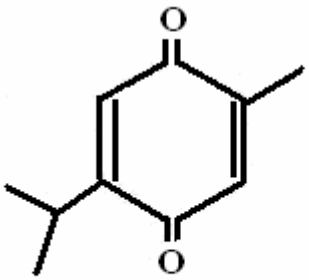


Miristik Asit

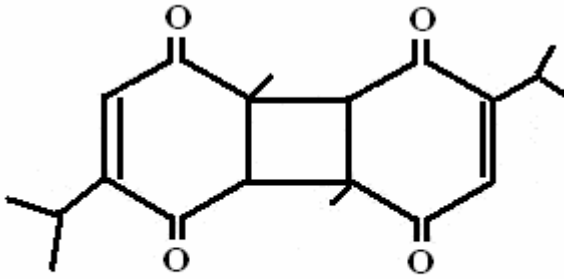
2.2.2. Kinonik Bileşkler

Nigella sativa tohumlarında timokinon, ditimokinon (nigellone), timohidrokinon ve timol bileşikleri majör bileşikler olarak kabul edilmiştir. Nigella sativa sabit yağında HPLC analizi sonucu timokinon 5.26×10^{-2}, timohidrokinon 7.76×10^{-4} ve timol 9.12×10^{-3} oranında saptanmıştır (Omar ve ark., 1999).

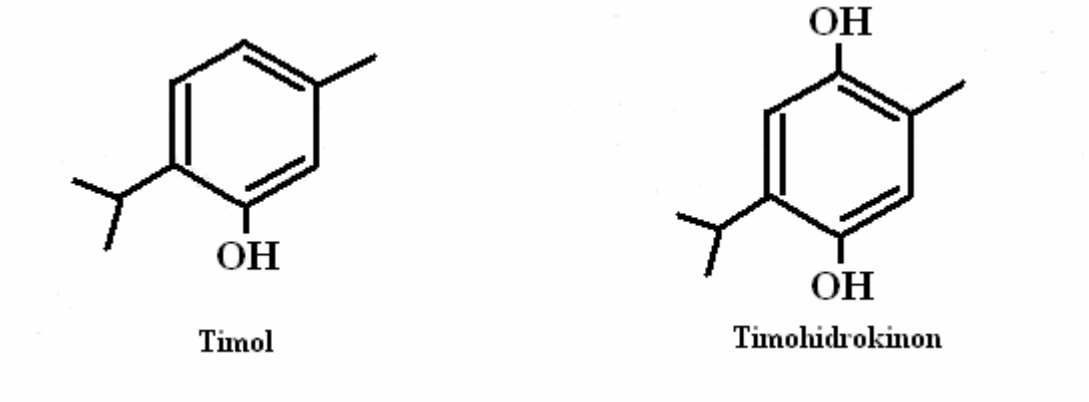
Nigella sativa tohumlarının majör bileşiği olan timokinon ilk olarak 1959 yılında sentez edilmiştir (Al-Ghamdi, 2001).Timokinon 5-izopropil-2-metil-1,4-benzokinon yapısındadır. Uçucu yağda %27.8 - 57.0 oranında bulunur (Hosseinzadeh ve Parvardeh, 2004).



Timokinon



Ditimokinon

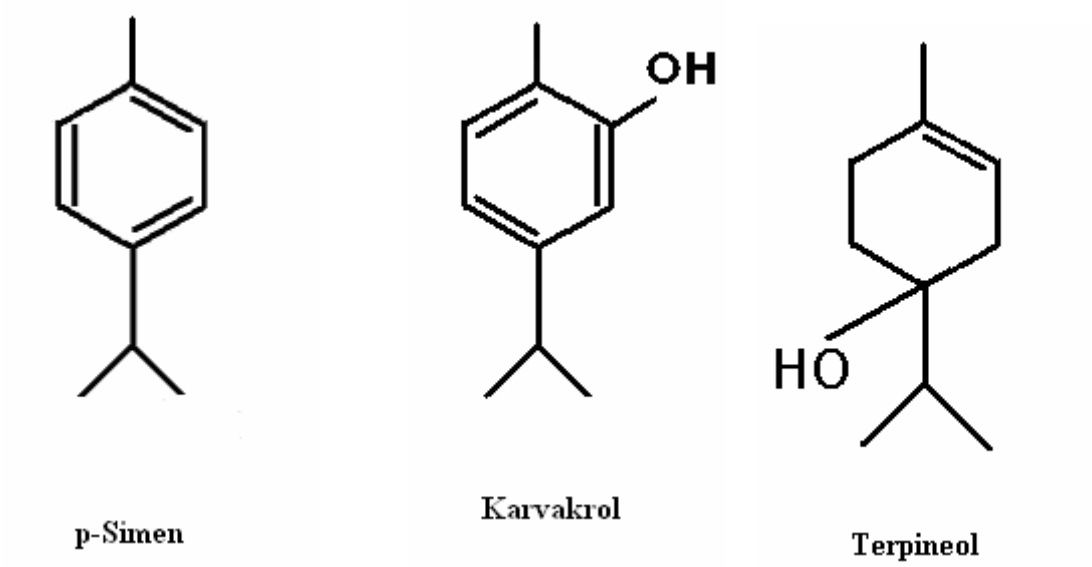


Timol Timohidrokinon

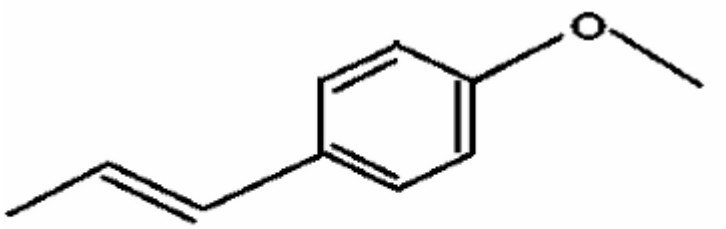
2.2.3. Uçucu Yağ

Nigella sativa tohumları %0.4-2.5 oranında uçucu yağ içermektedir (Hosseinadeh ve Parvardeh, 2004).

Uçucu yağın GC-MS analizi sonucu p-simen (% 7.1 -% 15.5) karvakrol (% 5.8 - % 11.6), t-anetol (% 0.25 - % 2.3), 4-terpineol (% 2.0 - % 6.6) ve longifolin (% 1.0 - 8.0) saptanmıştır (Randhawa ve Al-Ghamdi, 2002; Ali ve Blunden, 2003).



p-Simen Karvakrol Terpineol

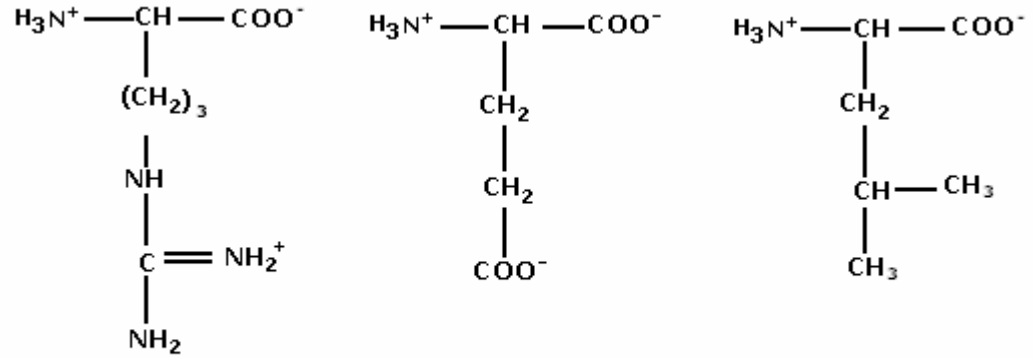


t-anetol

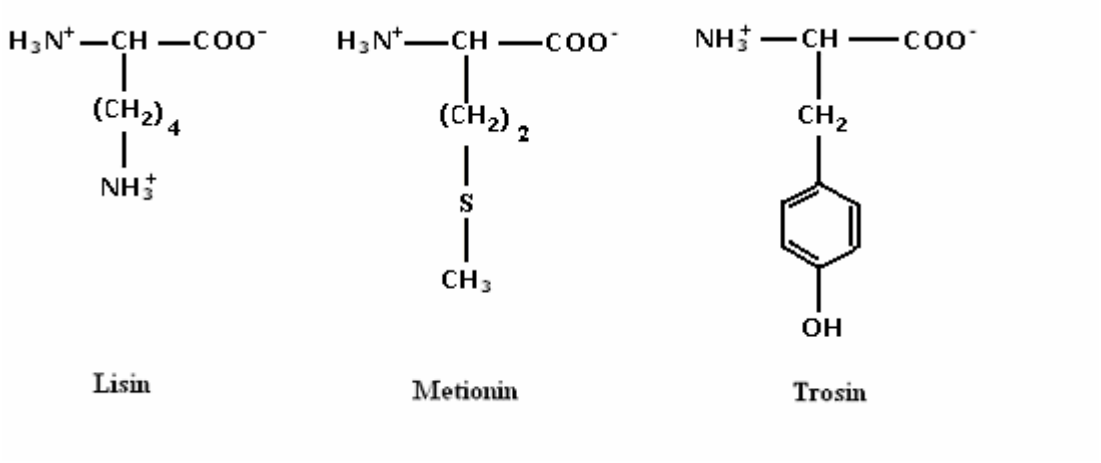
2.2.4. Proteinler

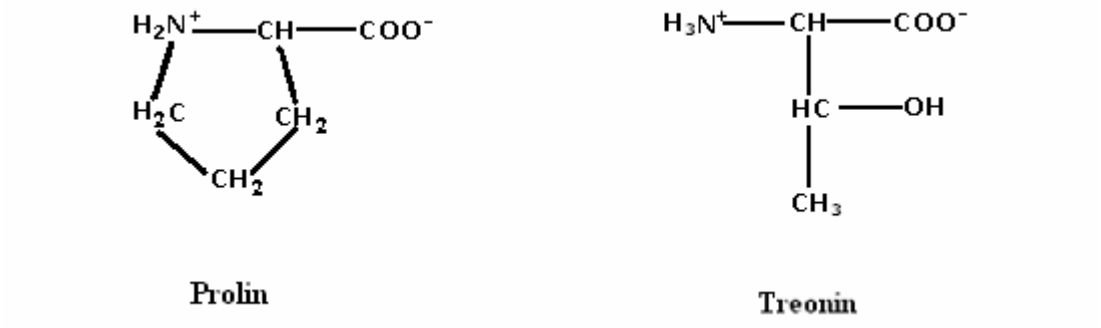
Tüm *Nigella sativa* tohumlarının SDS-PAGE kullanılarak yapılan fraksiyonlanması sonucu moleküler kütlesi 10 ila 94 arasında değişen bir dizi protein bandı bulunduğu görülmüştür (Haq ve ark., 1999).

Nigella sativa tohumlarında ham protein oranı %20 ile %27 arasında olarak bulunmuştur (Atta, 2003). Dokuz temel amino asitten 8 'i bulunmakta olup bu amino asitler arjinin, glutamik asit, lösin, lisin, metionin, trosin, prolin ve treonin' dir (Babayan ve ark., 1978; Randhawa ve Al-Ghamdi, 2002; Salem, 2005).



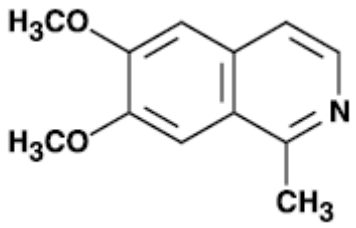
Arjinin Glutamik Asit Lösin



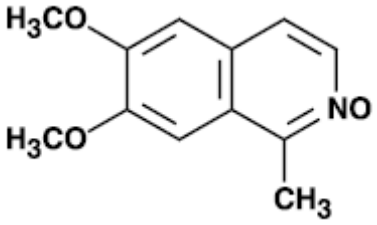


2.2.5. Alkaloidler

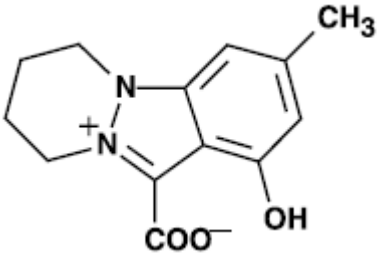
Nigella sativa tohumlarında bulunan majör alkaloidlerden nigellisin ve nigellidin imidazol halkası; nigellimin ve nigellimin N-oksit izokinolein halkası taşımaktadır (Hosseinzadeh ve Parvardeh, 2004). Ayrıca 8 adet tropan alkaloidleri içermektedir. Bunlar nigellamin A_1 , A_2 , A_3 , A_4 , A_5 , B_1, B_2 ve C' dir. (Morikawa ve ark., 2004; Morikawa ve ark., 2004)



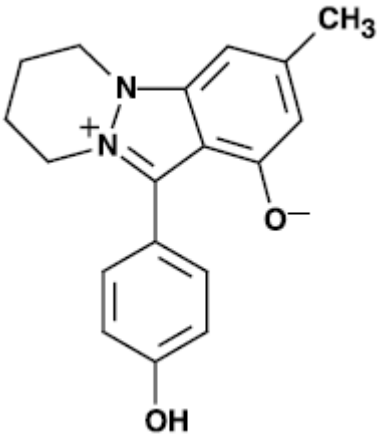
Nigellimin



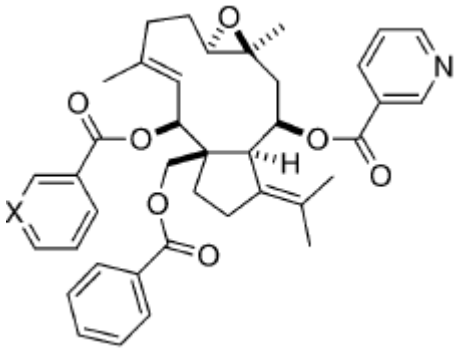
Nigellimin N-oksit



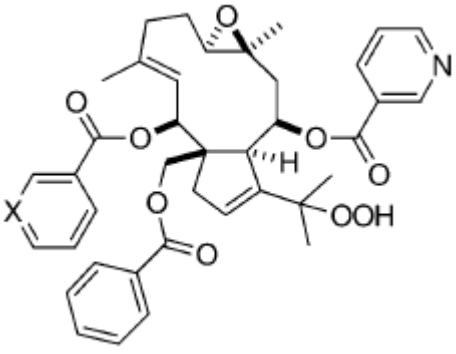
Nigellisin



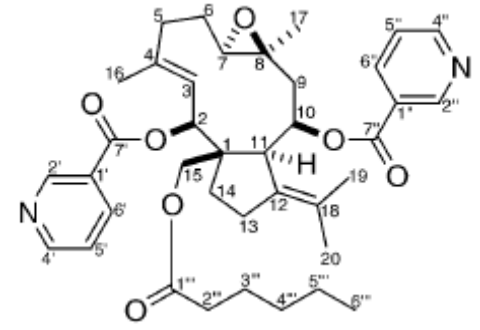
Nigellidin



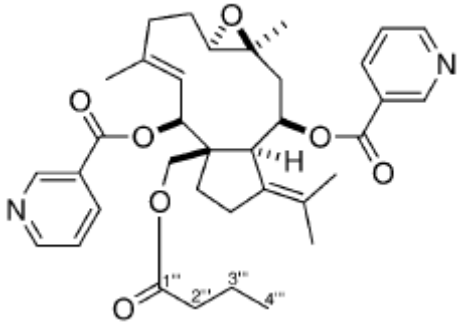
Nigellamin A_1: X=CH, N. A_2: X=N



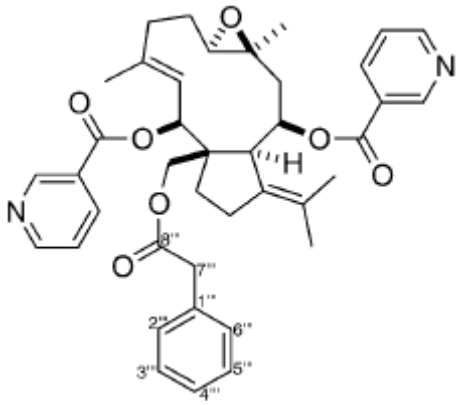
Nigellamin B_1: X=CH, N. B_2: X=N



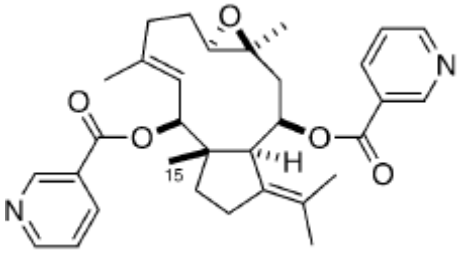
Nigellamin A_3



Nigellamin A_4



Nigellamin A_5

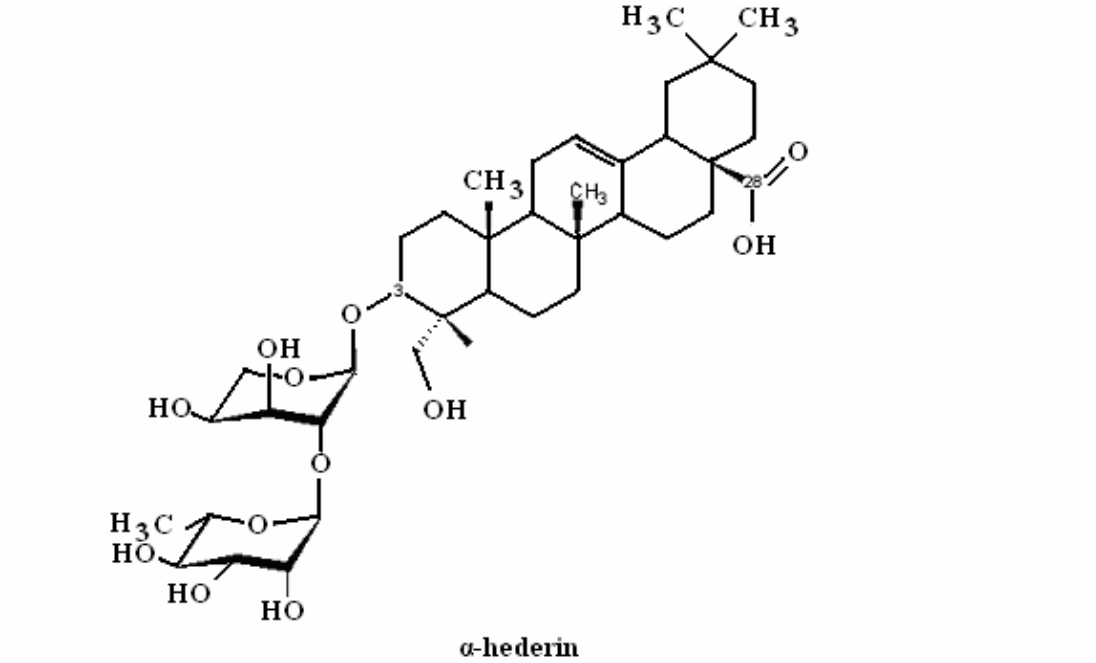


Nigellamin C

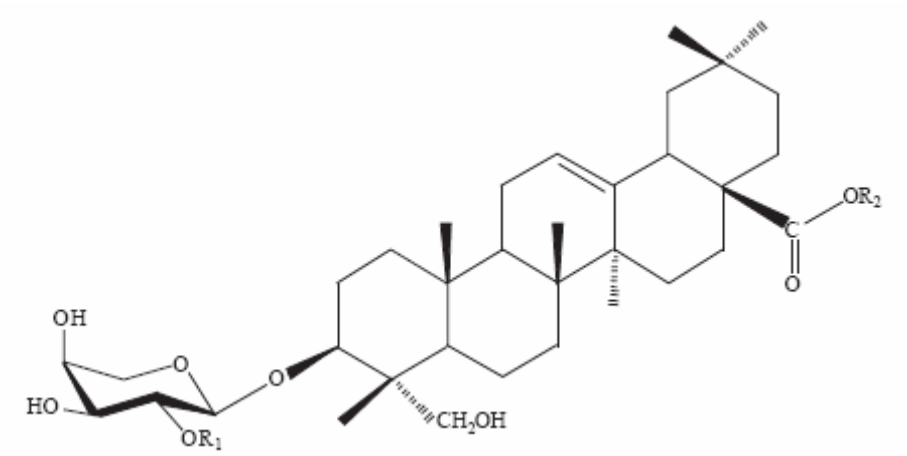
2.2.6. Saponozitler

Nigella sativa L. tohumları triterpen yapısında α- hederin, 3-O-[β-D-ksilopiranosil-(1→3)-α-L-ramnopiranosil-(1→2)-α-L-arabinopiranosil]-28-O-[α-L-ramnopiranosil-(1→4)-β-D-glikopiranosil-(1→6)-β-D-glikopiranosil]-hederagenin (**1**), 3-O-α-L-ramnopiranosil-(1→2)-α-L-arabinopiranosil]-28-O-[α-L-ramnopiranosil-(1→4)-β-D-

glikopiranosil-(1→6)-β-D-glikopiranosiyl]-hederagenin (**2**), ve 3-O-[β-D-ksilopiranosil-(1→3)-α-L-ramnopiranosil-(1→2)-α-L-arabinopiranosil] –hederagenin (**3**) taşımaktadır (Ansari ve ark., 1988; Taşkın ve ark., 2005).



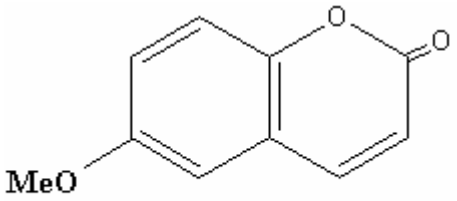
α-hederin



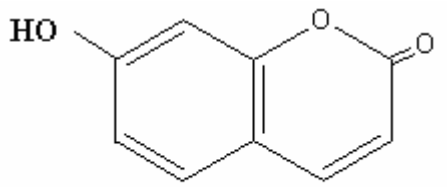
	R_1	R_2
1	β-D-ksil(1→3)-α-L-ra	α-L-ra(1→4)−β-D-gli-(1→6)- β-D-gli
2	α-L-ra	α-L-ra(1→4)−β-D-gli(1→6)- β-D-gli
3	β-D-ksil(1→3)-α-L-ra	H

2.2.7. Diğer Bileşikler

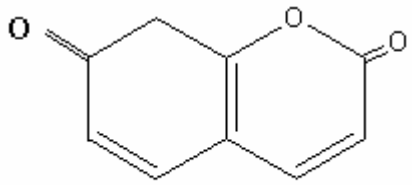
Nigella sativa tohumları kumarinlerden 6-metoksi kumarin, 7-hidroksi kumarin ve 7-oksi kumarin içermektedir (Randhawa ve Al-Ghamdi, 2002).



6-metoksi kumarin



7-hidroksi kumarin



7-oksi kumarin

Ayrıca *Nigella sativa* tohumları vitamin ve mineral yönünden zengindir. 100g tohumda 831 µg Bl (tiamin), 63 µg B2 (riboflavin), 789 µg B6 (pridoksin) 6311 µg PP (niasin), 42 µg B9 (Folik asid) (Nergiz veÖtleş, 1993) , karotenoit, α-tokoferol, γ-tokoferol ve t-retinol ihtiva eder (Al-Jassir, 1992; Al-Saleh ve ark., 2006). Ayrıca 1 kg tohum 105mg Fe, 18.4mg Cu, 596.0mg Na, 5257.0mg K, 1859.0mg Ca, 60.4mg Zn , 5265.0mg P ve 0.16mg Se gibi mineralleri de içerir (Takruri ve Dameh, 1998; Al-Saleh ve ark., 2006).

Nigella sativa tohumlarında nem içeriğinin % 5.2 ile % 7.43 arasında, kül % 3.77 ile % 4.92 arasında ve karbonhidrat oranı miktarı % 23.5 ile % 33.2 arasında değişmektedir (Atta, 2003).

2.3. Biyolojik Etkiler

2.3.1. Antifungal Etki

Nigella sativa tohumunun ve etkili bileşiği timokinon'un antifungal etkisi *Trichophyton rubrum, T. interdigitale, T. mentagrophytes, Epidormophyton floccosum* ve *Microsporum canis*'e karşı test edilmiştir. *Nigella sativa* eterli ekstresi, timokinon ve griseofulvin'in antifungal etkilerini ölçmek için Agar dilüsyon yöntemi kullanılmıştır. 14 gün süre ile 30°C'de inkübasyon gerçekleştirilmiştir. Her bir dilüsyonda mantar konilerinin çapı ve her mantar gelişiminin inhibisyon yüzdesi tespit edilmiştir. Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC); mantar gelişimini % 80 -100' ünü inhibe eden minimum konsantrasyon olarak değerlendirilmiştir. *Nigella sativa* tohumları'nın ve timokinon'nun MIC değerleri sırasıyla 10, 40, 0.125, 0.25 mg/ml arasında iken griseofulvin' inki 0.0095 ile 0.0155 mg/ml arasında bulunmuştur. Bu sonuçlar antifungal bir ilaç kaynağı olarak *Nigella sativa*'nın kullanılabileceğini göstermiştir ve mantar enfeksiyonlarında halk ilacı olarak kullanılmasını desteklemiştir (Aljabre ve ark., 2005).

Fareler, *Candida albicans* ile enfekte edildiğinde karaciğer, dalak ve böbreklerde koloniler oluşturmaktadır. Böyle bir model kullanılarak *Nigella sativa* tohumlarının sulu ektresininin antifungal etkisi incelendiğinde, *Candida albicans* enfeksiyonundan

24 saat sonra başlayarak 3 gün süreyle enfeksiyonlu farelerin her gün muayene edilmesi sonucu, incelenen bütün organlarda mantar büyümesinin belirgin bir şekilde inhibe olduğu gözlemlenmiştir (Khan ve ark., 2003).

2.3.2. SSS Etkileri

Bir çalışmada *Nigella sativa* tohumlarının sulu ve metanollü ekstresi, genel davranış biçimlerinde bir değişiklik, anlık hareketlilikte önemli azalışlar, vücut sıcaklığında düşüş, hot plate ve basınç testlerinde önemli analjezik etki, SSS üzerinde sakinleştirici etki ve kas gevşetici gibi SSS baskılayıcı etkiler saptanmıştır (Al-Naggar ve ark., 2003).

Bir çalışmada farelerdeki pentilenetetrazol (PTZ) modelinde *Nigella sativa* uçucu yağının antikonvülsan etkisi araştırılmıştır. *Nigella sativa* uçucu yağı; farelerde PTZ'nin konvülsif ve letal etkilerini (antiepiloptogenik etki) baskılamak aynı zamanda uyarma oluşmadan önce ve her bir PTZ enjeksiyonundan önce proflaktik olarak verildiğinde beyin dokusundaki PTZ'nin indüklediği oksitlenmeden kaynaklanan yaralanmayı azaltmak için test edilmiştir. Antiepileptik bir ilaç olan Valproate da kontrol olarak kullanılmıştır. Her iki madde de, PTZ grubuna kıyasla, farenin beyin dokusundaki oksijenden kaynaklanan zedelenmeyi belirgin olarak azaltmıştır (antioksidan etki). Ayrıca *Nigella sativa* uçucu yağının Valproate' a kıyasla PTZ'nin yol açtığı nöbetleri önlemede çok daha etkin olduğu tespit edilmiştir. *Nigella sativa* yağı, uyarılan farenin PTZ'nin öldürücü ve kasıcı etkilerine karşı duyarlılığını düşürdüğü için antiepileptogenik özellikler de göstermiştir. Valproate bu etkilerin herhangi birisinin gelişmesini engellemede etkili değildir.

Elde edilen veriler *Nigella sativa*' nın sinirsel koruyucu işlevinin bitkinin sadece oksijen radikallerinin oluşmasını engelleme kabiliyeti ile kalmayıp aynı zamanda nöbet oluşumu ile de bağlantılı olabileceği hipotezini desteklemektedir (Ilhan ve ark., 2005)

Yapılan başka bir çalışmada *Nigella sativa* tohumlarının majör bileşiği olan timokinon'un spazm önleyici etkisi pentilenetetrazol (PTZ) ve maksimal elektroşok (MES) ile indüklenmiş nöbet modelleri kullanılarak araştırılmıştır. Ayrıca pentobarbital tarafından indüklenen hipnoz, lokomotor aktivite ve motor koordinasyonu da incelenmiştir. PTZ tarafından indüklenen nöbette, 40 ve 80 mg/kg dozlarda timokinonun periton içine enjekte edilmesi nöbet başlangıcını uzatmıştır ve miyoklonik nöbetleri azaltmıştır. Timokinon'un protektif etkisi belirtilen dozlarda sıra ile % 71.4 ve % 100 bulunmuştur. MES modelinde, timokinon kasılma süresini azaltmada başarısız olurken, ölümcüllüğe karşı tam koruma göstermiştir. PTZ modelinde, GABA – BZD reseptör kompleksindeki Benzodiazepin'in (BZD) bir karşıtı olan Flumazenil (10 mg/kg) nöbet gecikmesinin uzamasını engellemiştir ancak myoclonic nöbetlerin süresi üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir. Maloxone (0.1 ve 0.3 mg/kg .ip) ile yapılan ön tedavi de nöbet gecikmesinin uzamasını engellemiştir ve PTZ modelinde timokinon (40 ve 80 mg/kg) tarafından indüklenen miyoklonik kasılmanın azalmasına karşı etki göstermiştir.Üstelik timokinon (40 ve 80 mg/kg) pentobarbitolun neden olduğu hipnozda herhangi bir hipnoz (uyuşukluk) etkisi göstermemiştir ancak motor koordinasyonunu zayıflatıp lokomotor etkinliğini düşürmüştür. Bu sonuçlar

timokinon' un hafif mal epilepside antikonvülsan olarak kullanılabileceğini göstermektedir (Hosseinzadeh ve Parvardeh, 2004).

2.3.3.Antiülser Etki

Nigella sativa tohumlarının majör bileşeni olan timokinon'un farelerdeki akut gastrik ülseri önlemede yararlı etkiler yapma kabiliyetinin olup olmadığını saptamak amacıyla etanol ile gastrik yaralar oluşturulup, timokinon'un antiülser ve antioksidan etkileri incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar malondialdehit seviyesinde, süperoksit dismutaz seviyesinde, lipid peroksidasyonunda artış olduğunu gösterirken, fare mide dokusunda glutatyon seviyesinde azalma olduğunu göstermiştir. 20 mg/kg dozda timokinon verilmesi ülser belirtisini ve malondialdehid seviyesini azaltmış ve glutatyon salımını tersine çevirmiştir. Bununla birlikte, etanol tarafından indüklenen süperoksit dismutaz etkinliğini istatistiksel olarak değiştirmemiştir. Bu sonuçlar etanol tarafından indüklenen gastrik ülserin gelişimini timokinon'un engelleyebileceğini, ayrıca bu maddenin gastroprotektif etkinliğinin kısmen antioksidan özelliğine bağlı olduğunu göstermiştir (Arslan ve ark., 2005).

Bir başka çalışmada erkek Wistar farelerinde, iskemi/reperfüzyon (I/R) ile indüklenerek gastrik lezyon oluşturulmuş; *Nigella sativa* uçucu yağı(2.5 ve 5 ml/kg. p.o) veya timokinon (5,20, 50 ve 100 mg/kg p.o) da enjekte edilmiştir. Sonuçlar lipit peroksit (LPX) ve laktat dehidrogenaz (LDH) seviyelerini artırdığını, glutatyon (GSH) ve süperoksit dismutaz (SOD) seviyelerini azalttığını göstermiştir. *Nigella sativa* yağı LDH, GSH ve SOD seviyelerini normalleştirme eğilimi göstermiştir. Bununla birlikte LPX seviyesinde düzelme sadece reperfüzyondan 24 saat sonra

görülmüştür. Bu parametreler timokinon tarafından da düzeltilmiştir. Diğer taraftan, yüksek timokinon dozları (50 ve 100 mg/kg) reperfüzyondan 1 saat sonra GSH muhtevasını ciddi olarak artırmıştır. Bu sonuçlar hem *Nigella sativa* uçucu yağı hem de timokinon'un gastrik mukozasındaki redoks durumunun korunması ile bağlantılı olarak gastroprotektif etkiye sahip olduğunu işaret etmektedir (El-Abhar ve ark., 2003).

Nigella sativa yağının gastrik sekresyon ve farelerde etanol ile indüklenen ülser modelindeki etkileri de araştırılmış ve bu araştırmada otuz iki yetişkin erkek fare (dört grupta) kullanılmıştır. Farelerde *Nigella sativa* yağı verilmesinin mucin muhtevasında ve glutatyon seviyesinde belirli bir artışa ve mukozal histamin muhtevasında azalmaya yol açtığı tespit edilmiştir. Etanol verilmesi % 100 ülser meydana gelmesine neden olmuştur. Asiditede ve glutatyon seviyesinde belirgin bir düşüşe neden olurken, mukozal histamin seviyesinde belirgin bir artışa neden olmuştur. Farelere ülser meydana gelmeden önce *Nigella sativa* yağı ile ön işlem yapıldığında glutatyon seviyesi, mucin ve asiditede belirgin bir artış olup, etanol grubuna kıyasla % 53. 6 bir koruma oranı ile mide mukoza histamin muhtevasında belirgin bir azalma görülmüş ve *Nigella sativa* yağının farelerde etanolun neden olduğu ülserlere karşı koruyucu bir etki sağladığı sonucuna varılmıştır (El-Dakhakhny ve ark., 2000).

2.3.4. Antibakteriyel Etki

Ditimokinon, Gram-pozitif bakterilere karşı antibakteriyel etki göstermiş ve *Nigella sativa*' nın dietileter ektresi ise, Gram-pozitif bakteri olan *Staphylococcus aureus* ve

Gram-negatif bakteriler olan *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli* karşısında konsantrasyona bağlı bir inhibisyon göstermiştir. Buna ilave olarak, *Nigella sativa*' nın eter ektresi birçok antibiyotik ile sinerjik ve additif antibakteriyel etki göstermiştir. *Nigella sativa*' nın eter ektresi, *V. cholera, E. coli* ile *Shigella dysentriae*' nin tüm türleri dahil ilaca dirençli bakteriler için daha etkilidir. İnsan periferal kan mononükleer hücrelerinin *Nigella sativa* tohumlarının çözünebilir fraksiyonları ile in-vitro olarak muamele edilmesi, bu hücreler *Staphylococcus aureus* ile enfekte olması bakteriyel fagositozu veya bu hücrelerin öldürme faaliyetleri üzerinde her hangi bir etkiye sahip olmamakla birlikte, *Nigella sativa* tohumu dietileter ekstresi stafilokok enfeksiyonunu başarılı bir şekilde ortadan kaldırmıştır (Salem, 2005).

Listeria monocytogenes besinlerin taşıdığı önemli bir patojendir. Gıdalardaki *L. monocytogenes*'leri etkin şekilde azaltma yöntemleri listerosis'in gıdalar tarafından taşınan çoğalmalarının ortaya çıkması ihtimalini azaltacak ve gıda sanayindeki ekonomik kayıpları düşürecektir. *Nigella sativa* tohumları orta doğuda baharat ve tatlandırıcı olarak kullanılan bir bitkidir. Yapılan bir araştırmanın amacı disk difüzyon yöntemi ile 20 *L. monocytogenes* üzerinde tohum yağının antibakteriyel etkisini saptamak olup, *Nigella sativa* gentamisinden daha fazla inhibisyon yapmıştır. *Nigella sativa* yağının *L. monocytogenes*'i engellemek için potansiyel olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Nair ve ark., 2005).

2.3.5. Antitümör Etki

Genel olarak, tümör hücrelerinin fibrinolitik potansiyelinin hücrelerin malinite fenotipine bağlı olduğu kabul edilir. Bu araştırmada, *Nigella sativa* tohum yağının fibro sarkoma hücrelerinin fibrinolitik potansiyelinin modulasyonu ile bu yağın antitümör etkinliği incelenmiştir. *Nigella sativa* yağı doku tipi plasminojen aktivatör (t-PA), ürokinaz-tipi plasminojen aktivatör (u-PA) ve plasminojen aktivatör inhibitör tip I (PAI-I)'i konsantrasyona bağlı olarak inhibe etmiştir. Bu çalışma ile ayrıca *Nigella sativa* yağının laboratuardaki insan fibrosarkoma hücrelerinde (HT1080) fibrinolitik potansiyeli in-vitro azalttığı; ve bu mekanizma ile tümör ve metastazı' nı inhibe ettiği saptanmıştır (Awad, 2005).

Nigella sativa tohumlarının etanol ekstresinin etil asetat fraksiyonu Hep G2, Molt4 ve LL/2'ye karşı selektivite göstermiştir. Bu fraksiyon 50 mg/ ml dozda insan göbek bağı endotelial hücrelerine toksik değildir, fare splenosit hücreleri üzerinde uyarıcı etkisi yoktur (Swamy ve Tan, 2000).

Nigella sativa uçucu yağının majör bileşeni timokinon' un bir siklofosfamit analoğu olan ifosfamit tarafından meydana getirilen fanconi sendromu üzerindeki etkisi ve antitümör etkinliği sıçan ve fareler üzerinde araştırılmıştır. Sıçanlarda 5 gün süre ile günde 50 mg/kg dozda intraperitonal olarak verilen ifosfamit, serum kreatinin yükselmesi, üre yükselmesi ile kreatinin azalması, glukoz, elektrolitler, ve organik asitlerin kaybı ile karakterize olan Fanconi sendromunu meydana getirmiştir. Tedavi öncesi ve tedavi sırasında farelerin içme suyuna timokinon karıştırılması (günde 5 mg/kg) ile ifosfamit tarafından meydana gelen böbrek hasarını iyileştirmiştir.

Timokinon belirgin olarak ifosfamit tarafından meydana getirilen fosfatüri, glikozüri, serum kreatinin yükselmesini ve üre yükselmesini belirgin olarak düzeltirken, kreatin oranını belirgin şekilde normalleştirmiştir. Üstelik, timokinon ifosfamit tarafından meydana getirilen GSH salıverilmesi ve lipid peroksit birikmesini de önlemiştir. Ehrlich ascites carcinoma farelerin içme suyunda verilen günde 10 mg/kg dozda timokinon, ifosfamit'in 1-4 ve 15-18. günlerde, günde 50 mg/kg dozda antitümör etkisini belirgin olarak artırmştır. Dahası, timokinon ile birlikte ifosfamit ile tedavi edilen fareler sadece ifosfanmid ile tedavi edilenlere kıyasla daha az vücut ağırlığı kaybı ve daha az ölüm oranı göstermişlerdir (Badary, 1999).

İn-vitro ve in-vivo araştırmalar, *Nigella sativa* tohumlarının etkili bileşenlerinin antitümör etkiye sahip olduğuna işaret etmektedir. *Nigella sativa*'nın uçucu yağının farklı tipteki insan kanserli hücrelerinde etkisi araştırılmıştır. MCF-7 meme kanserli hücrelerin sulu veya alkollü ekstrelere maruz bırakılması sonucu hücre büyümesi tamamen inaktive olmuştur (Salem, 2005)

Nigella sativa yağının ve etkin bileşeği olan timokinon ve ditimokinon rapor edilen in-vitro antitümör etkilerinin farklı in-vivo tümör modellerinde de geçerli olduğu saptanmıştır. *Nigella sativa*' nın topikal uygulanması, farelerde 7,12-dimetilbenz(α)antrasen//kroton yağı ile indüklenen antrasen/kroton yağı deri karsinogenesis'ini inhibe etmiştir. Bu olayda, papilloma oluşumu geciktirilmiş ve ortalama papilloma sayısı azalmıştır. *Nigella sativa*'dan elde edilen yağ asitleri, Ehrlich ascites carcinoma'sını ve *Dalton's lymphoma ascites* hücrelerini tamamen inhibe etmiştir. *Nigella sativa* kolon karsinomasında da etkindir (Salem, 2005).

Nigella sativa yağının taşıdığı α-hederin'in de lösemiye ve akciğer karsinoma'sına karşı in-vivo antitümör aktivite göstermekte ve tümörlü farelerin ömrünü uzatmaktadır (Kumara ve Huat, 2001).

Nigella sativa yağının antitümör etkisi, timokinonun etkisine bağlanabilir çünkü, timokinon'un içme suyu ile verilmesi, benzopinen ile indüklenen ön mide kanserinde etkindir. Aynı şekilde, timokinonun, 2-metilklonatren ile indüklenen yumuşak doku Fibrosarkoma'sının tümör insidansı ve tümör yoğunluğunu anlamlı derecede inhibe etmiştir. Ayrıca, Ehrlich ascites karsinoma ksenografti taşıyan farelere oral timokinon verilmesi, ifosfamit'in antitümör etkisini büyük ölçüde artırmış ve bu duruma daha az vücut ağrılık kaybı ile daha az ölüm oranı eşlik etmekte olup doksorubisin ile indüklenen kardiyo-toksisiteye karşı koruma sağlamıştır. Bu gözlemler timokinonun, profilaktik ve terapötik antitümör tesirlerine ilave olarak, standart kemoterapide potansiyel bir kemoterapötik adjuvan olabileceğini göstermekte olup standart kemoterapi ilaçlarının antitümör etinliğini artırırken kullanılacak dozlarını azaltabileceğini açıklamaktadır (Salem, 2005).

2.3.6. Antidiyabetik Etki

Streptozotosin *(*STZ*)* ile indüklenmiş farelerde, *Nigella sativa* yağının hipoglisemik etkisi incelenmiştir. Farelere 65 mg/kg STZ vücut ağırlığına göre intraperitonal olarak verilerek farelerde diyabet oluşturulmuştur. *Nigella sativa* yağı ise 400 mg/kg dozda verilmiştir. Karaciğer glikoz üretimini tespit etmek için kollagenaz kullanılarak izole hepatositler toplanmıştır. *Nigella sativa* yağı tedaviden önce 391 ±3.0 mg/dl olan kan şekerini sırasıyla bir, iki, üç ve dört haftalık tedaviden sonra 325

±4.7; 246 ±5.9; 208 ±2.5; ve 179 ±3.1 mg/dl değerlerine düşürmüştür. *Nigella sativa* yağının hipoglisemik etkisinin ise kısmen hepatik glikojenezis' deki bir azalıştan kaynaklandığı rapor edilmiştir (Fararh ve ark., 2004).

Streptozotosin ve Nikotinamit verilmiş farelerde *Nigella sativa* yağının muhtemel insulinotropik (insulin salgılanmasını artıran) özellikleri araştırılmıştır. Nicotinamit, damardan streptozotosin enjekte edilmeden 15 dakika önce periton içine enjekte edilmiştir. *Nigella sativa* yağı ile ağızdan tedaviye, diyabet oluşumundan (indüksiyondan) 4 hafta sonra başlamıştır. Serumdaki insulin, enzim bağışıklık analizi (enzimimmunoassay) ile ölçülmüştür. İnsülin önleyici monoklonal antikor kullanılarak insulin işaretlenmiştir. Dört hafta süre ile *Nigella sativa* yağı ile tedavi yapıldıktan sonra serum insulin seviyesinde belirgin artışla birlikte kan glikoz seviyesinde belirgin düşüş gözlemlenmiştir. (Fararh ve ark., 2002).

2.3.7. İmmunomodülatör Etki

Timokinon' un fare periton makrofajları tarafından üretilen nitrit oksid (NO) üzerindeki immunomodulatör rolünü tespit etmek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Bazı şartlar altında makrofajlar ve diğer bazı hücreler L-arjinin prekursorlerinden nitrit oksit sentetaz (iNOS) kanalıyla yüksek konsantrasyonda NO meydana getirebilirler. Timokinon, NO sentezi için bir parametre olan zamana bağlı olarak lipopolisakkarit (LPS) tarafından uyarılan makrofajlar da nitrit üretimini azaltmıştır. Periton makrofajlarındaki iNOS protein seviyesi de konsantrasyona bağlı olarak timokinon tarafından düşürülmüştür. Sonuçta enflamasyonlu ve otoimmun

hastalıklarının iyileştirilmesinde timokinon'un makrofajlarda NO üretimini azaltarak yararlı olabileceği saptanmştır. (El-Mahmoudy ve ark., 2002).

Nigella sativa tohumunun, insanlarda hücresel bağışıklık sistemini T lenfosit alt grupları ve toplam lökosit sayısı üzerine etkisi araştırılmıştır. T lenfosit ve total lökosit değerlerinde anlamlı bir artış olduğunu saptanması üzerine çörekotu tohumunun insan bağışıklık sistemini güçlendirebileceği sonucuna varılmıştır (Kaya ve ark., 2003)

Nigella sativa tohumlarının immünomodülatör etkisi Salem (2005) tarafından da incelenmiş, hem yağın hem de timokinonun T hücrelerine ve immün cevaba aracılık eden killer hücrelerinin artışını sağlayarak önemli oranda immünomodülatör etki yaptığı saptanmıştır.

2.3.8. Antienflamatuar Etki

Nigella sativa' nın sulu ekstresi karragen ile indüklenen pençe ödemi testi ile antienflamatuar etkinliği yönünden araştırılmıştır. Ekstrenin 3 saat içinde pençe ödeminde önemli oranda düşüşe yol açtığı saptanmıştır (Al-Ghamdi, 2001)

Yapılan klinik bir çalışmada romatoid artritli hastaların *nigella sativa* yağı ile 2 ay süre ile 2 g/gün doz tedavisinde hastaların, eritrosit sedimantasyon hızında, plazmada Cu, ürik asit, kreatinin, AST ve ALT değerlerinde düşüş gözlemlenmiş, plazmada Zn, vitamin E ve vitamin C değerlerinde de artış gözlemlenmiş, antienflamatuar aktivite saptanmıştır (Al-Okbi ve ark., 2000).

2.3.9. Analjezik Etki

Nigella sativa'nın sulu ekstresinin farelerde hot-plate yöntemi ile analjezik etkisi ölçülmüş; ve ekstrenin anlamlı derecede analjezik etkisinin olduğu saptanmıştır (Al-Ghamdi, 2001)

Nigella sativa yağı ve timokinon'un antinosiseptif etkileri farelerde başka araştırıcılar tarafından da araştırılmıştır. *Nigella sativa* yağının 50, 400 mg/kg dozda hot-plate, tail-flick, writhing ve formalin testleri uygulanmıştır. Timokinon formalin testine göre; yalnızca ağrının erken safhasında etkili olmayıp, geç safhalarında da ağrıyı baskılamaktadır. Aynı sonuçlar hot-plate, writhing ve tail-flick testlerinde de alınmıştır. Etkiden sorumlu madde timokinon' dur (Abdel-Fettah ve ark., 2000).

2.3.10. Antiviral Etki

Murin cytomegalivirus (MCMV) model olarak kullanılmak sureti ile *Nigella sativa* tohum yağının antiviral etkisi araştırılmıştır. Viral yükleme ve NK hücrelerinin innat immunitesi ile bağışıklık incelenmiştir. *Murin cytomegalivirus* enfeksiyonunlu farelerin peritonu içine verilen *Nigella sativa* yağının belirgin şekilde enfeksiyonun 3. gününde dalak ve karaciğerdeki virüs kümelerini inhibe ettiği gözlenmiştir (Salem ve Hossain, 2000).

2.3.11. Antihiperlipidemik Etki

Timokinon'un doksarubusin (DOX) tarafından indüklenen hiperlipidemik nefropatideki etkisi farelerde araştırılmıştır. DOX' un 6 mg/kg dozda i.v olarak

enjekte edilmesi serum hipoalbuminüri, hipoproteinemi, serumda ure artışı, hiperlipidemi, idrarda yüksek protein çıkması, albuminüri ve N-asetil-ß-D-glikozaminidaz ile bağlantılı nefrotik sendromlar meydana getirmiştir. Ayrıca trigliserid, total kolesterol ve lipid peroksitlerde önemli artış da olmuştur. Farelerin DOX'dan önce 5 gün süre ile ve DOX verildikten sonraki içme suyu ile birlikte verilen timokinon ile tedavisi (günde 10 mg/kg) sonucu serumdaki üre, total trigliserit, ve total kolesterol' ün belirgin olarak düştüğü saptanmıştır (Badary ve ark., 2000).

2.3.12. Hepatoprotektif Etki

Timokinon' un, izole edilmiş farelerin hepatositlerinde tersiyer butil hidroperoksit (TPBH) toksisitesine karşı hepatoprotektif etkisi incelenmiştir. TPBH ile hepatositlerde oksidatif hasar oluşmuş, hücre içindeki glutatyon'un (GSH) boşalmasına, alanin aminotransferaz (ALT), ve aspartat aminotransferaz (AST) azalması ile hücre canlılığında kayba neden olmuştur. Timokinon verilmesi ile TPBH ile işlem yapılan hepatositlere kıyasla azalan ALT ve AST değerlerinde düzelme olmuştur. (Dabah ve Abdel-Rahman, 1998).

Nigella sativa uçucu ve sabit yağın hepatoprotektif etkisi CCl_4 ile indüklenen modelde test dilmiştir. Karaciğerin histopatolojik incelenmesi sonucu belirgin bir hepatoprotektif etki saptanmıştır (Türkdoğan ve ark., 2003)

2.3.13. Antioksidan Etki

Biyolojik yapılarda oluşan oksitleyici hasarlar, özellikle kardiyovasküler hastalık ve kanser gibi birçok hastalığın nedenidir. Bu hasarın sebebi serbest radikallerdir. Oksidan bileşikler ve aşırı oksitleyici stresin sebep olduğu serbest radikal üretiminin artması veya vücuttaki süpürme kabiliyetinin azalması nedeniyle, oksidatif hasar oluşur. Serbest radikaller olan O_2, OH^- ve NO^- elektriksel olarak yüklü olup, hücre membranı içinden geçerek hücrelere saldırıp ve vücuttaki nükleik asitler, proteinler ve enzimler ile reaksiyona girerek yıkım oluşturur.

İn-vitro araştırmalar, *Nigella sativa* tohum ekstresinin yılan ve akrep zehirlerinin hemolitik etkisini önlediğini; eritrositleri lipit peroksidasyonuna, protein denaturasyonuna, H_2O_2'nin sebep olduğu artan ozmotik kırılganlığa karşı koruduğunu ve laringeal karsinoma hücrelerini, lipopolisakkarid (LPS) veya kortisol tarafından indüklenen apoptosis' ten koruduğunu göstermiştir (Salem, 2005).

Nigella sativa yağı, CCl_4 ile indüklenen toksisitede, artan serum potasyum ve kalsiyum seviyelerini azaltarak ve azalmış olan eritrosit, lökosit ve hemoglobin seviyelerini iyileştirerek, yükselen karaciğer enzim seviyelerini azaltarak ve azalan anti-oksidan enzim seviyelerini artırarak, hepatotoksisiteye karşı düzelme sağlamaktadır. Ayrıca, *Nigella sativa* yağı ile yapılan tedavi, antioksidan statüsünü düzenlemek suretiyle farelerde CCl_4 ile indüklenen karaciğer fibrozizini önlemiştir. Gentamisin ile indüklenen toksisitede *Nigella sativa* yağı ile yapılan tedavi, nefrotoksisitenin biyokimyasal ve histolojik parametrelerinde doza bağımlı bir iyileşme sağlamış, bu iyileşmeye, renal kortekstеki GSH konsantrasyonu ve toplam

antioksidan düzeyinde artış eşlik etmiştir. Bu bulgular bir arada ele alındığında, *Nigella sativa* tohumlarının ham ekstre veya yağ biçiminde kullanıldığında antioksidan özelliklerinin aracılık ettiği potansiyel antitoksik tesiri olduğu anlaşılmaktadır (Nagi ve ark., 1999; Meral ve ark., 2001; Meral ve Kanter, 2003; Türkdoğan ve ark., 2003; Ali, 2004).

2.3.14. Antihistaminik Etki

Histamin, bronşiyal astım gibi durumlarla ilgili allerjik reaksiyonlar oluşturacak şekilde vücut dokuları tarafından salıverilir. *Nigella sativa* tohumlarının geleneksel kullanımından, etkin bileşenlerinin histaminin aracılık ettiği enflamatuar hastalıklar üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. *Nigella sativa* tohumunun uçucu yağından izole edilen ditimokinon bileşiğinin, bronşiyal astımlı olan bazı hastalara ağız yoluyla verildiğinde bu hastaların çoğunda semptomları bastırdığı görülmüştür (Salem, 2005).

Etkili bileşiklerden nigellon bronşiyal astım tedavisinde çocuklar ve erişkinlere tatbik edilmiş ve her hangi bir toksisite görülmeksizin başarılı sonuçlar alınmıştır. Allerjik rinit, bronşiyal astım, atopik ekzema dahil alerjik hastalıklara sahip hastaların tedavisinin yürütüldüğü klinik bir çalışmada, *Nigella sativa* yağının alerjik hastalıklar tedavisinde adjuvan olarak etkinliği kanıtlanmıştır (Kalus ve ark., 2003).

Nigella sativa sulu ekstresi, kobay nefes borusu üzerinde gevşetici ve antihistaminik etkiler göstermiştir (Boskabady ve ark., 2004).

2.3.15. Antihelmintik Etki

Schistosomiasis mansoni dünya ve ülkemizde yaygın olan tropikal parazitik bir hastalık ajanıdır. *Schistosomiasis mansoni* enfeksiyonlu farelerin *Nigella sativa* yağı ile tedavisi karaciğerdeki *S. mansoni* kurtçuklarının sayısında azalma sağlamış ve bu duruma hem karaciğerdeki ve hem de bağırsaklardaki yumurta miktarında azalma eşlik etmiştir. Ayrıca *Nigella sativa* yağı, *schistosomiasis*'in tedavisinde tercih edilen ilaç olan praziquental ile birlikte additif etkiler göstermiştir ((Mahmoud ve ark., 2002).

Nigella sativa tohum ekstreleri ve timokinon, *S. mansoni* enfeksiyonuna karşı potansiyel koruyucu etkiler göstermiştir (Aboul-Ela, 2002).

2.3.16. Antihipertansif Etki

Nigella sativa tohumlarının diklorametan ekstresi hipertansiyonlu farelerde hipotansif etkisi araştırılmıştır. Farelere 0.6 mL/kg/gün dozda oral olarak *Nigella sativa* ekstresi 15 gün boyunca verilmiş ve idrar sıklığını % 16-30 oranında artırdığı; Cl^-, Na^+, K^+ ve ürenin idrarla atılması da arttığı gözlemlenmştir. Aynı zamanda arter kan basıncı % 22 oranında düştüğü saptanmıştır. Nigella sativa tohumlarının hipotansif etkisi kısmen idrar söktürme özelliğinden kaynaklanabileceği rapor edilmiştir (Zaoui ve ark., 2000).

2.4. Toksisitesi ve İlaç Etkileşimleri

Nigella sativa sabit yağının LD_{50} değerlerini tespit ederek ve muhtemel biyokimyasal, hematolojik ve hispatolojik değişmeler incelenmiştir. *Nigella sativa* tohum sabit yağının toksisitesi fareler üzerinde araştırılmıştır. Farelere ağızdan ve periton içine tek doz halinde verilerek saptanan LD_{50} değerleri sırasıyla ile 28.8 ml/kg ve 2.06 ml/kg olarak bulunmuştur. 12 hafta süre ile 2 ml/ kg vücut ağırlığı günlük doz ile işlem yapılan farelerde kronik toksisite incelenmiştir. *Nigella sativa* alan farelerde aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve gama glutamiltransferaz'ı kapsayan temel hepatik enzim seviyelerindeki değişmeler ile histopatolojik değişmeler (kalp, karaciğer, böbrekler ve pankreas) 12 haftalık işlemden sonra gözlemlenmiştir. Serum kolesterol, trigliserit ve glikoz seviyeleri ile lökosit ve platelet sayısı kontrol değerlerine kıyasla belirgin olarak azalırken, hematokrit ve hemoglobin seviyeleri belirgin olarak artmıştır. Kontrol hayvanlarına kıyasla *Nigella sativa* sabit yağı ile işlem yapılan farelerde vücut ağırlığının artışında yavaşlama da gözlemlenmiştir. Yüksek LD_{50} değerleri, temel hepatik enzimlerin istikrarı ve organ bütünlüğü ile kanıtlanan *Nigella sativa* sabit yağının düşük toksisitesi, *Nigella sativa* sabit yağının tedavi amaçları yönünden emniyeti konusunda geniş bir sınırı işaret ederse de hemoglobin metabolizmasındaki değişmeler ile lökosit ve platelet sayısındaki düşüşler dikkate alınmalıdır (Zaoui ve ark.,2002).

Timokinon'un akut toksisitesinin çok düşük olduğu (LD_{50} 2.4 g/kg) saptanmıştır. Timokinon' un sürekli verilmesi sonucu görülen tek etki hipoglisemidir. (Hosseinzadeh ve Pavardeh, 2004).

2.5. Dünyada' daki Müstahzarları

Black Seed Original Plain 30% Off Black Seed Caps, 100 capsules

500mg of Pure Organic Black Seed (*Nigella sativa*) per vegetable capsule

Black Seed Oil caps

Black Seed Oil (3.90 fl oz / 115ml)

Black Seed Oil Soft Gel Caps (500mg) 100-pak

Black Seed Herbal Honey Sticks

Primavera Life Black Cumin Oil Organic 50ml

Black Seed Herbal Conditioning Shampoo (8.5 oz)

25% Off Black Seed Caps, 100 capsules

Black Seed Capsules 100-cound (500 mg)

Bazı Preparatların Kullanım ve Dozları	
Gotukola & Black Seed Capsules (250mg / 120 Capsules) (2×2)	Hafıza Güçlendirici
Shifa Black Seed Oil – Pure Virgin Cold-Pressed (100ml) (2×1)	Sağlıklı yaşam için
Shifa Garlic & Black Seed Oil Capsules (500mg / 60 Capsules) için (2×1)	Kalp dolaşım sağlığı
Shifa Bitter Melon & Black Seed Capsules (250mg / 120 Capsules) düşürmek için (2×2)	Kan şekerini
Shifa Black Seed Oil Capsules (500mg / 60 Capsules güçlendirmek için (2×1)	Bağışıklığı
Black Seed Vapour Rub 50 ml	Burun tıkanıklığı (4×1)

3. BULGULAR

3.1.Kimyasal Bileşiklere Ait Bulgular

Literatür verilerine göre *Nigella sativa* tohumlarının timokinon, ditimokinon, hidrotimokinon, timol, uçucu yağında p-simen, karvakrol, t-anetol, 4-terpineol, longifolin, sabit yağında doymuş yağ asitleri, doymamış yağ asitleri ayrıca esansiyel amino asitler, alkaloitlerden nigellisin, nigellidin, nigellimin, nigellimin N-oksit, saponinlerden triterpen yapısında α-hederin, 3-O-[β-D-ksilopiranosil-(1→3)-α-L-ramnopiranosil-(1→2)-α-L-arabinopiranosil]-28-O-[α-L-ramnopiranosil-(1→4)-β-D-glikopiranosil-(1→6)-β-D-glikopiranosil]-hederagenin, 3-O-α-L-ramnopiranosil-(1→2)-α-L-arabinopiranosil]-28-O-[α-L-ramnopiranosil-(1→4)-β-D-glikopiranosil-(1→6)-β-D-glikopiranosiyl]-hederagenin, ve 3-O-[β-D-ksilopiranosil-(1→3)-α-L-ramnopiranosil-(1→2)-α-L-arabinopiranosil] –hederagenin, kumarinlerden 6-metoksi kumarin, 7-hidroksi kumarin ve 7-oksi kumarin, vitaminler, mineraller, karbonhidrat gibi değişik yapıda bileşikler taşıdığı saptanmıştır.

3.2.Biyolojik Etki Bulguları

Yine literatür verilerine göre bitkinin antifungal etki gösterdiği; bazı bakterilere karşı antibakteriyel etki gösterdiği; etanolün meydana getirdiği mide ülserini önleyerek antiülser etki gösterdiği; bazı kanser hücrelerinin büyümesini sınırlayarak, bazı kanser hücrelerini de sitotoksik etkisi ile öldürerek antitümör etki gösterdiği; insülin miktarını artırarak ve glikoz üretimini azaltarak antidiyabetik etki gösterdiği;

bağışıklık sistemini kuvvetlendirerek immünomodülatör etki gösterdiği; ağrı uyarılarını baskılayarak ve ödem oluşmasını önleyerek analjezik ve antienflamatuar etki gösterdiği; kasılma sıklığını ve süresini azaltarak antikonvülsan etki gösterdiği; virüs kümelerini engelleyerek antiviral etki gösterdiği; kolesterol ve trigliserid oranını düşürerek antihiperlipidemik etki gösterdiği; serbest radikallerin, oksidasyondan sorumlu enzimlerin ve diğer oksidasyon ajanlarınının oksidatif etkilerini inhibe ederek ve hasarlı hücreleri onararak antioksidan etki gösterdiği; antihistaminik etki gösterdiği; antihelmintik etki gösterdiği; idrar söktürerek antihipertansif etki gösterdiği tespit edilmiştir.

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada *Nigella sativa* tohumlarının etkinlik ve güvenirliliği bilimsel açıdan değerlendirilmiştir. Bitki tarihsel ve dinsel açıdan büyük bir öneme sahiptir. Ayrıca geleneksel olarak birçok kullanımı vardır. Antitümör, antikonvülsan, antidiyabetik, antioksidan, antifungal, antibakteriyel, antiülser, antidepresan, immünomodülatör, analjezik, antienflamatuar, antiviral, antihiperlipidemik, hepatoprotektif, antihistaminik, antihelmintik gibi önemli biyolojik etkileri bilimsel olarak kanıtlanmıştır.

Bitkinin biyolojik etkinlerinin çeşitli olması fitoterapi açısından büyük bir önem taşımaktadır.

Ülkemizde 12 kadar *Nigella* türü yetişmektedir. Ancak çoğu kimyasal ve biyolojik açıdan incelenmemiştir. Yalnızca *Nigella sativa* L., *N. damascena* L. ve *N. arvensis* L. tohumlarının halk arasında kullanımları vardır. *N. sativa* Afyon, Burdur ve Isparta' da tohum elde etmek amacıyla ekilmektedir. Tohumlar halk arasında idrar ve süt artırıcı, iştah açıcı ve adet söktürücü olarak kullanılmaktadır. Nazara karşı tütsü halinde kullanımı da çok yaygındır. Tohumun sıkılmasıyla elde edilen sabit yağ ise saç dökülmesi ve kepeğe karşı başa sürülerek kullanılmaktadır. Diğer türler de benzer amaçlarla kullanılır.

Yapılan bilimsel çalışmada bitkinin halk arasında kullanımı ile paralellik göstermektedir. Ancak bitkinin yer aldığı preparatların sayısı fazla değildir. Bu

durumda önemli biyolojik etkileri bulunan *N. sativa'* nın preparatlarının sayısının artması, bilimsel ve klinik çalışmaların artmasına bağlıdır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Nigella sativa ülkemizde geleneksel olarak birçok alanda iştah açıcı, sütü arttırıcı, baş ağrısında, burun tıkanıklığında, bronşiyal astımda, hipertansiyonda, sırt ağrısı, mide barsak yolları problemleri dahil birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Egzama şeklindeki deri hastalıklarında kullanılması da dünya genelinde kabul görmüştür.

Nigella sativa tohum yağının ve timokinon' un LD_{50} değerleri biyolojik aktivite için gerekli dozlardan çok yüksek olup, akut ve kronik kullanımda herhangi bir toksisite görülmemiştir. Sadece kan şekerinde önemli bir düşüşe neden olmaktadır. Bu yüzden diyabet hastalarının dikkat etmesi gerekmektedir. Güvenli bir bitki olan ayrıca antitümör, antikonvülsan, antioksidan ve antidiyabetik etkileri fazla olan bu bitkinin preparatlarının kullanımı yaygın değildir. Ülkemizde kültürü yapılan bu bitkinin standardizasyon çalışmalarının da yapılıp biyolojik etkilerine göre dozajının ayarlanması fitoterapi ve ticari açıdan önemlidir.

ÖZET

Nigella sativa L. ve Fitoterapideki Önemi

Nigella sativa (*çörekotu*) (*Ranunculaceae*) Anadolu' da tohum elde etmek amacıyla ekilmekte olup gıda kullanılmaktadır.

Bitki kimyasal olarak; uçucu yağ, sabit yağ, kinonik bileşikler, protein, alkaloitler (nigellimin, nigellidin, nigellisin, nigellamin), saponozitler (α-hederin), kumarin, vitaminler ve minareller içermektedir.

Nigella sativa antifungal, antikonvülsan, antiülser, antibakteriyel, antitümör, antidiyabetik, immunomodülatör, antienflamatuar, analjezik, antiviral, antihiperlipidemik, hepatoprotektif, antioksidan, antihistaminik, antihelmintik ve antihipertansif aktivite göstermektedir.

Biyolojik bulgulara ait literatür verileri hem yağın hem de etken maddelerin, özellikle timkinon'un bu etkilerden sorumlu olduğunu göstermektedir.

Bu bulgular aynı zamanda bitkinin halk arasında kullanımını desteklemektedir.

Anahtar sözcükler: *Nigella sativa*, çörekotu, timokinon, nigellon, fitoterapi

SUMMARY

Importance of *Nigella sativa* in Phytoteraphy

Nigella sativa (Black cumin) (Ranunculaceae) is cultivated in order to obtain seed and used as food in Anatolia.

Nigella sativa contains volatile oil, fixed oil, quinones, proteins, alkaloids (nigellimine, nigellidine, nigellicine, nigellamine), saponins (α-hederin), cumarins, vitamins and minerals.

Nigella sativa has antifungal, anticonvulsant, antiulcer, antibacterial, antitumor, antidiabetic, immunomodulatory, antiinflammatory, analgesic, antiviral, antihyperlipidemic, hepatoprotective, antioxidant, antihistaminic, antihelminthic and antihypertensive activities.

The puplished biological findings provide clear evidence that both the oil and its active ingrediends, in particular timoquinone, posses reproducible biological effects. These findings supponted by the public use of *Nigella sativa*.

Key words: *Nigella sativa, Black cumin*, , thymoquinone, nigellone, phytoterapy

KAYNAKLAR

ABDEL-FATTAH, A., MATSUMOTO, K., WATANABE, H.(2000). Antinociceptive effects of *Nigella sativa* oil and its major component, thymoquinone, in mice. *European Journal of Pharmacology* **400:**89–97

ABOUL-ELA, E. I. (2002). Cytogenetic studies on *Nigella sativa* seeds extract and thymoquinone on mouse cells infected with schistosomiasis using karyotyping. *Mutation Researh / Genetic Toxicology and Environmental Mutaenesis* **516:** 11 – 17.

ALJABRE, S. H., M., RANDHAWA, M. A., AKHTAR, N., ALAKLOBY, O. M., ALQURASHİ, A.. M., ALDOSSARY, A..(2005). Antidermatophyte activity of ether extract of *Nigella sativa* and its active principle, thymoquinone. *Journal of Ethnopharmacology* **101:**116–119

AL-GHAMDI, M. S. *(2001).* The anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity of *Nigella sativa*..*Journal of Ethnopharmacology* **76:** 45-48

AL-NAGGAR, T.B., GOMEZ-SERRANILLOS, M. P., CARRETERO, M. E., VILLAR, A. M. (2003). Neuropharmacological activity of *Nigella sativa* L. extracts. *Journal of Ethnopharmacology*. **88 :** 63-68

AL-SALEH, I. A., BILLEDO, G., EL-DOUSH, I. I. (2006). Levels of selenium, DL-α-tocopherol, DL-γ-tocopherol, all-trans-retinol, thymoquinone and thymol in different brands of *Nigella sativa* seeds. *Journal of Food Composition and Analysis* **19 :**167-175

ALI B.H., BLUNDEN, G. (2003). Pharmacological and Toxicological Properties of *Nigella sativa. Phytotherapy Research* **17:** 299–305

ALI, B.H.(2004). The effect of *Nigella sativa* oil on gentamicin nephrotoxicity in rats. *Am J Chin Med* **32:**49 – 55.

AL-JASSİR, M.S.(1992). Chemical composition and microflora of black cumin (*Nigella sativa* L.) seeds growing in Saudi Arabia. *Food Chemistry* **45:**239– 242.

AL-OKBI, S. Y., AMMAR, N. M., SOROOR, K. A., MOHAMMED, D. A. (2000). Impact of natural oils supplements on disease activity and antioxidant state of egyptian patents wiith rheumatoid arthritis. *Medical Journal of Islamic Academy of Sciences* **13:4**,161-171

ARSLAN, S. O., GELİR, E., ARMUTCU, F., COSKUN, O., GUREL, A., SAYAN, H., CELIK, I. L.(2005) The protective effect of thymoquinone on ethanol-induced acute gastric damage in the rat. *Nutrition Research* **25 :** 673–680

ANSARI, A. A., HASSAN, S., KENNE, L., ATTA-UR-RAHMAN, WEHLER, T.(1988) Structural studies on a saponin isolated from *Nigella sativa*. *Phytochemistry* ***27 (12): 3977-3979.***

ATTA, MOHAMED BASSIM.(2003). Some characteristics of nigella (*Nigella sativa* L.) seed cultivated in Egypt and its lipid profile. *Food Chemistry* **83 :** 63–68

AWAD, E. M.(2005). In vitro decreases of the fibrinolytic potential of cultured human fibrosarcoma cell line, HT1080, by *Nigella sativa* oil. *Phytomedicine* **12 :** 100-107

BABAYAN, V. K., KOOTTUNGAL, D., HALABY G. A.(1978) Proximate analysis, fatty acid and amino acid composition of *Nigella sativa* L seeds. *Journalof Food Science* ***43 (4):13145***.

BADARY, O.A. (1999). Thymoquinone attenuates ifosfamide-induced Fanconi syndrome in rats and enhances its antitumor activity in mice. *Journal of Ethnopharmacology* **67:** 135–142

BADARY, O. A, ABDELNAİM, A. B., ABDEL-WAHAP, M. H.,FARİD,M. A.HAMADA, F. M. A. (2000).The influence of thymoquinone on doxorubicin-induced hyperlipidemic nephropathy in rats. *Toxicology* **143:** 219–226

BAYTOP, T. Türkiye'de Btkiler ile Tedavi, Nobel Tıp Kitabevleri , 2. Baskı, İstanbul, Sayfa 189, (1999)

BOSKABADY, M. H., SHIRMOHAMMADI, B., JANDAGHI, P., KAINI, S.(2004).Possible mechanism(s) for relaxant effect of aqueous and macerated extracts from *Nigella sativa* on tracheal chains of guinea pig. *BMC Pharmacology* **4:**3-9

DABA, M. H., ABDEL-RAHMAN, M. S.(1998). Hepatoprotective activity of thymoquinone in isolated rat hepatocytes. *Toxicology Letters* **95 :**23–29

EL-ABHAR, H. S., ABDALLAH, D. M., SALEH, S.(2003). Gastroprotective activity of *Nigella sativa* oil and its constituent, thymoquinone, against gastric mucosal injury induced by ischaemia/reperfusion in rats. *Journal of Ethnopharmacology* **84 :** 251- 258

EL-DAKHAKHNY, M., BARAKAT, M., ABD EL-HALİM, M., ALY, S. M. (2000).Short communicationEffects of *Nigella sativa* oil on gastric secretion and ethanolinduced ulcer in rats. *Journal of Ethnopharmacology* **72:** 299-304

EL-MAHMOUDY, A., MATSUYAMA, H., BORGAN, M. A., SHIMIZU, Y., EL-SAYED, M. G., MINAMOTO, N., TAKEWAKI, T. (2002).Thymoquinone suppresses expression of inducible nitric oxide synthase in rat macrophages. *International Immunopharmacology* **2 :** 1603–1611

FARARH, K. M., ATOJI, Y., SHIMIZU, Y , SHIINA, T., NIKAMI, H., TAKEWAKI, T.(2004).Mechanisms of the hypoglycaemic and immunopotentiating effects of *Nigella sativa* L. oil in streptozotocin-induced diabetic hamsters. *Research in Veterinary Science* **77 :** 123–129

FARARH, K. M., ATOJI, Y., SHIMIZU, Y., TAKEWAKI, T.(2002).Isulinotropic properties of *Nigella sativa* oil in Streptozotocin plus Nicotinamide diabetic hamster. *Research in Veterinary Science* **73 :** 279–282

HAQ, A., LOBO P. I., AL-TUFAIL, M., RAMA, N. R., AL-SEDAIRY, S. T.(1999). Immunomodulatory effect of *Nigella sativa* proteins fractionated by ion exchange chromatography. *Int J Immunopharmacol* **21:**283– 95.

HOSSEINZADEH, H., PARVARDEH, S.(2004).Anticonvulsant effects of thymoquinone, the major constituent of *Nigella sativa* seeds, in mice *Phytomedicine* **11:** 56–64

ILHAN, A., GUREL, A., ARMUTCU, F., KAMIŞLI, S., IRAZ, M.(2005).Antiepileptogenic and antioxidant effects of *Nigella sativa* oil against pentylenetetrazol-induced kindling in mice. *Neuropharmacology* **49** : 456-464

KALUS, U., PRUSS, A., BYSTRON, J., JURECKA, M., SMEKALOVA, A., LİCHİUS, J.J., ET AL.(2003). Effect of *Nigella sativa* (black seed) on subjective feeling in patients with allergic diseases. *Phytotherapy Research* **17:**1209– 14.

KAYA, M. S., KARAL, M., ÖZBEK, H.(2003). Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumunun insan hücresel bağışıklık sisteminin CD3+, CD4+, CD8+ hücreleri ve toplam lökosit sayısı üzerine etkileri. Genel Tıp Dergisi **13(3):**109-112

KHAN, M. A., ASHFAQ, M. K., ZUBERI, H. S., MAHMOOD, M. S., GILANI, A. H.(2003). The in vivo antifungal activity of the aqueous extract from *Nigella sativa* seeds. *Phytotherapy Research* **17:**183– 6.

KUMARA, S. S., HUAT, B.T.(2001) Extraction, isolation and characterisation of antitumor principle, alpha-hederin, from the seeds of *Nigella sativa*. *Planta Medica* **67 :** 29 – 32.

MAHMOUD M. R., EL-ABHAR, H. S., SALEH, S.(2002). The effect of *Nigella sativa* oil against the liver damage induced by Schistosoma mansoni infection in mice. *J Ethnopharmacology* **79:**1–11.

MERAL, I., KANTER, M.(2003). Effects of *Nigella sativa* L. and Urtica dioica L. on selected mineral status and hematological values in CCl4-treated rats. *Biological Trace Element Research* **96:**263– 270

MERAL, I., YENER, Z., KAHRAMAN, T., MERT, N.(2001). Effect of *Nigella sativa* on glucose concentration, lipid peroxidation, anti-oxidant defence system and liver damage in experimentally- induced diabetic rabbits. *Jounal of Veterinary Medicine A Physiology Pathology Clinical* **48**:593– 599.

MORIKAWA, T., XU, F., KASHİMA, Y., MATSUDA, H., NİNOMİYA, K. AND YOSHİKAWA, M. (2004). Novel Dolabellane-Type Diterpene Alkaloids with Lipid Metabolism Promoting Activities from the Seeds of *Nigella sativa. Organic Letter* **6** (6):869-872

MORIKAWA, T., XU, Y., MATSUDA, H., NİNOMİYA, K. AND YOSHİKAWA, M. (2004). Nigellamines A3, A4, A5, and C, New Dolabellane-Type Diterpene Alkaloids, with Lipid Metabolism-Promoting Activities from the Egyptian Medicinal Food Black Cumin. *Chem. Pharm. Bull.* **52** (49) : 494-497

NAGI, M.N., ALAM, K., BADARY, O. A., AL-SHABANAH, O. A., AL-SAWAF , H. A., AL-BEKAİRİ, A.M.(1999) Thymoquinone protects against carbon tetrachloride hepatotoxicity in mice via an antioxidant mechanism. *Biochemistry and Molecular Biology International* **47:**153– 159.

NAIR, M. K. M., VASUDEVAN, P., VENKITANARAYANAN, K.(2005). Antibacterial effect of black seed oil on Listeria monocytogenes. *Food Control* **16 :** 395–398

NERGIZ, C., OTLES, S.(1993).Chemical composition of *Nigella sativa* L. seeds**.** *Food Chemistry* **48 :** 259-261

OMAR, A., GHOSHEH, S., ABDULGHANI, A., HOUDI, A., CROOKSCOR, P. A.(1999) High performance liquid chromatographic analysis of thpharmacologically active quinones and related compounds in the oil of the black seed (*Nigella sativa* L). Journal of Pharmaceutical and.*Biomedical Analysis* **19:**757– 762.

RAMADAN, F. M., MÖRSEL, J, T.(2003). Analysis of glycolipids from black cumin (*Nigella sativa* L.), coriander (Coriandrum sativum L.) and niger (Guizotia abyssinica Cass.) oilseeds. *Food Chemistry* **80:**197–204

RANDHAWA, M. A.,, AL-GHAMDI, M. S.(2002). A review of the pharmaco-therapeutic effects of *Nigella sativa*. *Pakistan Journal Medicine Research* **Vol.41**, No.2,

SALEM, M. L., HOSSAIN, M. S. (2000). Protective effect of black seed oil from *Nigella sativa* against murine cytomegalovirus infection. *International Journal of Immunopharmacology* **22 :**729-740

SALEM, M. L. (2005).Immunomodulatory and immunotherapeutic properties of the *Nigella sativa* L. seed. *International imunopharmacology* **5 (13-14):** 1749-1770

SWAMY, S. M. K., TAN B.K.H.(2000). Cytotoxic and immunopotentiating effects of ethanolic extract of *Nigella sativa* L. seeds. *Journal of Ethnopharmacology* **70:**1–7

ŞAHİN, A., YENER, Z., DAGOĞLU, G., DEDE, S. ,OTO, G., ALKAN, M.(2003).Karbontetraklorid (CCl4) ile Deneysel Olarak Karaciğer Nekrozu Oluşturulan Ratlarda Vitamin E + Selenyum ve *Nigella sativa* (çörekotu)'nın Karaciğer Yıkımını Engelleyici Etkileri. *Turk J Vet Anim Sci* **27 :**141-152

TAKRURI, H. R. H. AND DAMEH, M.A.F.(1978). Study of the Nutritional Value of Black Cumin Seeds (*Nigella sativa* L) *Journal of the Science of Food Agriculture* **76 :** 404-410

TANKER, N., KOYUNCU, M., COŞKUN, M., (2004).Farmasötik Botanik.*Ankara Üniversitesi Yayınları* **No: 88** s:199

TAŞKIN, M. K., ÇALIŞKAN, Ö. A., ANIL H., ABOU-GAZAR, H., KHAN, I. A.,Erdal BEDIR, E. (2005). Triterpene Saponins from *Nigella sativa* L. *Turk Journal of Chemistry* **29** : 561-569

TURKDOGAN, M. K., OZBEK, H., YENER, Z., TUNCER, I., UYGAN, I., CEYLAN, E. (2003).The Role of *Urtica dioica* and *Nigella sativa* in the Prevention of Carbon Tetrachloride-induced Hepatotoxicity in Rats. Phytotherapy Research 17 : 942-946

ZAOUI, A., CHERRAH, Y., LACAILLE-DUBOIS, M., SETTAF, A., AMAROUCH, H., HASSAR, M. (2000). Diuretic and hypotensive effects *Nigella sativa* in the spontaneusly hypertensive rat. *Therapie* **55 (3) :**379-382

ZAOUI, A., CHERRAH, Y., MAHASSINI, N., ALAOUI, K., AMAROUCH, H. AND HASAR, M.(2002) Acute and chronic toxicity of *Nigella sativa* fixed oil. Phytomedicine **9:** 69–74

ZEYBEK, NECMETTİN. (1985). Farmasötik Botanik, Ege Üniversitesi Basmevi

ÖZGEÇMİŞ

I **Bireysel Bilgiler**

Adı: Mustafa Ali

Soyadı: Yapılcan

Doğum Yeri ve Tarihi: AKSARAY- 1978

Uyruğu: T.C.

Medeni Durumu: Evli

Askerlik Durumu: Tecilli

İletişim Adresi ve Telefon:

Sultanhanı Eczanesi

Sultanhanı Kasabası

68190 / AKSARAY

Tel: +90-382 2137771

II **Eğitim Durumu**

Anadolu Üniversitesi

Eczacılık Fakültesi 1999

Aksaray İ. H. Lisesi 1995

III **Ünvanlar**

Eczacı

IV **Meslek Deneyimi**

Eczane eczacılığı, 6.5 yıl