

Författare: Iman Gritli & Fadiea Al-Aieshy
Farmakognosi Ht -04
Handledare: Anders Backlund
Institution för läkemedelskemi
Avdelning för farmakognosi
Uppsala universitet

Nigella sativa

**-Ett botemedel mot alla sjukdomar förutom döden
(traditionell arabisk medicin)**



Sammanfattning

Nigella sativa L., även kallad svart kummin, lilla växten och svarta fröet, tillhör familjen Ranunculaceae. Den förekommer i Mellaneuropa, Indien, Mellanöstern samt Nordafrika. Växten är känd sedan tusentals år tillbaka. Den har använts som traditionell medicin mot en mängd olika åkommor, och används fortfarande på ett utbrett sätt i vissa delar av världen.

Använda växtdelar är fröna som innehåller flykiga oljor. Oljan innehåller många medicinskt viktiga substanser, som kan användas mot olika sjukdomar. Matsmältningsproblem, respirationssjukdomar och olika typer av allergier är exempel på områden där den används. Oljan har dessutom en hämmande effekt på både blodkoagulationen och trombocyttaggregationen, och en antimikrobiell, antiviral, antiinflammatorisk, hypoglykemisk och antioxidant effekt. Det finns även nya studier som bevisar att *Nigella sativa* kan ha en CNS-hämmande inverkan.

Syftet med detta arbete var att ta reda på om *Nigella sativa* har en vetenskapligt bevisad farmakologisk effekt eller ej.

Innehållsförteckning

Inledning.....	Sid. 3
Namn.....	Sid. 3
Moderorganismen.....	Sid. 3
Historisk användning.....	Sid. 4
Drogen.....	Sid. 4
Kemi.....	Sid. 5
Farmakologisk användning.....	Sid. 6
Klinisk erfarenhet.....	Sid. 7
Biverkningar och toxikologi.....	Sid. 7
Diskussion.....	Sid. 8
Referenser.....	Sid. 8

Inledning

Nigella sativa L. tillhör familjen Ranunculaceae och är en ört. Den växer i tempererade och kalla klimatområden. Blommorna är blå och har små svarta frön (Boskabady *et al.*, 2004).

Användningen av denna växt vid behandling av en mängd olika åkommor sträcker sig en lång tid tillbaka. Fröna från *Nigella sativa* kan kallas en "näringssmedicin" och har en mängd medicinska egenskaper, som tex. antiinflammatoriska, antivirala och antioxidanta (Ahsan *et al.*, 2004).

Nigella sativa L. har en mycket stor betydelse i mellanöstern och Asien, och detta var anledningen till att just denna växt valdes. Växten anses enligt gammal traditionell arabisk medicin bota alla sjukdomar utom döden. Finns det bevis för att detta? Eller är det bara en myt? Syftet med detta arbete är bland annat att just ta reda på om denna växt som är så flitigt använt i stora delar av världen har en bevisad farmakologisk effekt eller ej.

Namn

Namnet på denna växt är *Nigella sativa* L, där *Nigella* är släktesnamnet, *sativa* artepitetet och L. betecknar auktorn Linne. Den tillhör familjen Ranunculaceae, och är en peränn växt, som antingen återkommer årligen eller ständigt, det vill säga varar hela året igenom.

Ett flertal traditionella namn används, som tex. arabiskans *habba-toussouda*, indiskans *kalonji* eller persiskans *shuniz*. (Badhwar *et al.*, 1949).

Moderorganismen

Nigella sativa L., Ranunculaceae, är en ettårig ört med halvmeterhög, upprätt grenig stjälk. Bladen är spiralställda och upprepat smalflikiga. Blommorna är tvåkönade, radiära och sitter enstaka i stjälkens topp. *Nigella* har fem hylleblad,

äggrunda och vita med grönaktiga eller blå spetsar. Hyllet sitter ofta kvar långt efter

Figur 1: En *Nigella sativa* blomma. blomningen.

Den har också fem nektarier,

mindre än de övriga hyllebladen och placerade mitt framför dessa. Frukten är en kapsel

som innehåller frön. Fröna är svarta och blir aromatiska när de mognar.



Nigella växer på odlade ställen och vägkanter, den växer även vilt. Den förekommer odlad och förvildad i Mellaneuropa, Indien, Mellanöstern samt Nordafrika (Lauert *et al.*, 1983).

Historisk användning

Nigella sativa L. är traditionellt känd i Mellanöstern som *Habbat al Baraka* dvs. "Det välsignade fröet" beroende på dess kraftfulla botande effekter på många sjukdomar. I tusentals år har denna växt använts i Mellanöstern, liksom i hamnar i Asien och Afrika och nuförtiden är den även välkänt i USA och Europa (Shigeki *et al.*, 2001).

Dess olja påträffades i Tutankhamuns grav. Det sägs att det använts av Cleopatra för dess skönhets- och hälsobringande egenskaper. Den grekiske läkaren Dioskorides använde fröet för att bota huvudvärk, nästäpphet, tandvärk, mag- och tarmparasitsjukdommar. Hipokrates, den moderna medicinens fader, betraktade *Nigella sativa* som ett värdefullt botemedel mot lever- och magstörningar.

Den arabiska läkaren Ibn Sina, känd i Europa som Avicenna, författaren till "Canon of medicine", en av de mest kända böckerna i den medicinska historien, rekommenderar *Nigella sativa* som av honom anses stimulera metabolismen och bota tankspriddhet och slöhet. Ayurvedisk medicin uppskattar dess många egenskaper och dess bittra, värmande och stimulerande natur. Den anses kunna användas vid många sjukdomar såsom hemorrojder, hepatit, feber, diarré, hosta och bandmask, för att bara nämna några av dem (www.nigella-sativa.com).

Den tidigaste skrivna referensen till *Nigella Sativa* finns i Jesajas bok i Gamla testamentet 28:25-27. Det är mest känt för vad profeten Mohammad sade "fortsätt att använda det svarta fröet för det har ett botemedel för varje sjukdom utom döden (Sunna).

Drogen

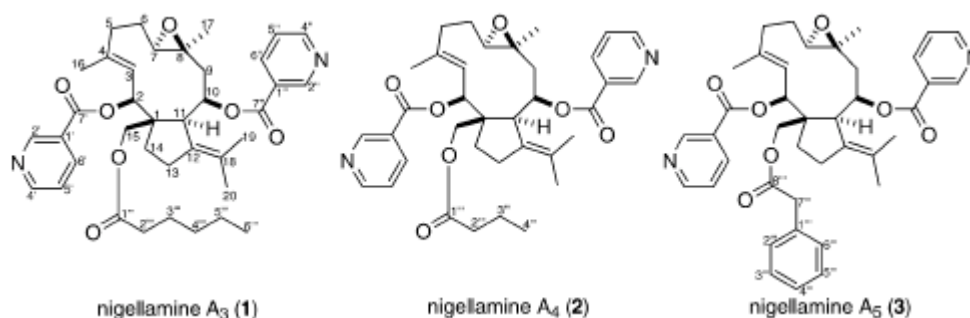
Innan studier av *Nigella sativa* kan ske måste ett antal steg utföras, vilka kan variera på olika sätt. Det första som måste genomföras är insamling av hela växten eller endast vissa valda delar från en plats där den normalt förekommer. Torkning sker därefter i rumstemperatur i solljus. Extraktionsmetoderna kan variera på olika sätt. Ett exempel är att 50 g av den hackade, torra fröna extraheras med 300 ml destillerat vatten med soxhletuppsättning. Det går till på så sätt att i en rundkolv som sitter längst ner tillsätts vattnet, som kokar med hjälp av en värmeplatta. Vattenången förs mot extraktionsmellandelen, där växtinnehållet finns. Ången kyls sedan ner och kondenseras till vätska då den passerar genom kylaren som sitter längst upp och är kopplat till kranvatten. Vätskan återförs sedan till rundkolven. Denna extraktion utförs i 18-24 timmar, tills vattnet som åker tillbaka till rundkolven blivit färglös. För upplöst extrakt används samma mängd växt och upplöses med 300 ml destillerat vatten på en shaker i 48 timmar. Lösningssmedlet i båda extrakten tas bort under minskat tryck tills extraktionsvolymerna når 20 ml (Boskabady *et al.*, 2004).

Ett annat exempel på en extraktionsmetod är baserad på fröna från *Nigella sativa*. I denna metod pressas oljan ut från fröna i en oljepressmaskin.

Därefter utförs ångdestillation och sedan extraktion med n-hehexan. Den flyktiga oljan förvaras på temperaturen 4 °C (Ahsan *et al.*, 2004).

Kemi

Det metanoliska extraktet av *Nigella sativa* innehåller nya typer av diterpen, alkaloider och nigellaminer (A₃, A₄, A₅ och C). Det har påvisats att nigellamin A₅ har en reducerande effekt på hepatocyter (Ninomiya *et al.*, 2004).



Figur 2: Nigellaminerna A₃, A₄ och A₅.

Den essentiella oljan av *Nigella sativa* innehåller många olika komponenter bl.a. thymokinon (30%-40%), p-cymen (7%-15%), carvacrol (6%-12%), 4-terpineol (2%-7%), t-anethol (1%-4%) och seskviterpenen longifolen (1%-8%).

Även rester av estrar från de mättade och omättade fettsyror, vilka erhålls från den flyktiga oljan i frön från *Nigella sativa*, har kunnat identifieras (Burits och Bucar, 2000).

Farmakologisk användning

Fröna från *Nigella sativa* har enligt äldre iranska medicinböcker flera olika terapeutiska effekter, bland annat när det gäller matsmältningsproblem, gynekologi, anti-astma och dyspnè. I många länder har dessa frön sedan lång tid tillbaka använts mot gastroenterit-störningar och respirationssjukdomar.

Forskning har utförts där det bevisats att flyktig olja från växten har en relaxerande effekt på olika glatta muskler. Den flyktiga oljan har påvisats skydda marsvin mot en histamin-inducerad-bronkospasm, och detta genom bronkodilatation. Denna bronkodilatation kan uppstå genom ett antal mekanismer. En av dessa mekanismer kan vara blockering av kalciumkanaler, men en studie på marsvin påvisade att detta ej var orsaken (Boskabady *et al.*, 2004).

Direktintag av doser på 10 till 40 korn av de pulveriserade fröna medför att kroppstemperaturen ökar, pulsen accelererar och all sekretion stimuleras. Vid doser på 10 till 20 korn erhålls en effekt på dysmenorrè och vid högre doser abort (Badhwar *et al.*, 1949).

Olja från *Nigella sativa* har visats ha en stark hämmande effekt på både blodkoagulationen och trombocyttaggregationen (Abdel Nasser *et al.*, 2001).

Nigella sativa anses även vara antimikrobiell, antiviral, antiinflammatorisk, hypoglykemisk, antioxidant och dessutom ha en funktion i immunrespons. En studie utfördes i University of Dhaka i Bangladesh, där drogens immunosuppressiva och cytotoxiska egenskaper undersöktes. Effekten av *Nigella sativa* bestämdes på råttor genom att först stimulera dem med ett specifikt antigen (typhoid TH) och därefter behandla med oljan. Skillnaden i serum antikroppstitre mellan råttor som fått drogen och de som inte fått den jämfördes. För den experimentella gruppen låg denna siffra på 1280 och för kontrollgruppen på 2560. Den experimentella gruppen hade en minskning i antalet splenocyter och neutrofiler, men en ökning av perifera lymfocyter och monocyter. Cytotoxiciteten bestämdes genom att mäta cellmortaliteten. Resultatet blev att drogen har en dödlig eller cytotoxisk effekt på bland annat cancer och fibroblast celler. Den cytotoxiska effekten kan dock vara associerad med dess antioxiderande effekt. Denna studie visar att drogen kan anses vara ett potentiellt immunosuppressivt cytotoxiskt medel (Ahsan *et al.*, 2004).

I en studie som utfördes av Universitetet i Madrid i Spanien, testades effekterna av vatten och metanol extrakt från *Nigella sativa*-frön på möss. Det man fann var en förändring i allmänna beteendemönster, som minskning av spontan rörlighet och normal kroppstemperatur. Dessutom också en smärtstillande effekt vid tester med värmeplatta och tryck. Med denna studie som grund, kan slutsatsen dras att dessa två extrakt har en CNS-hämmande inverkan (Al-Naggar *et al.*, 2003)

Klinisk erfarenhet

Olika kliniska studier angående antiallergiska effekter av *Nigella sativa* genomfördes på olika djur och påvisade att även små koncentrationer av fröets olja hämmar frisättningen av histamin från mastceller.

Fyra studier utfördes på både vuxna och barn som har allergiska sjukdomar för att påvisa effektiviteten och de möjliga mekanismerna av olja från *Nigella sativa*. Två av studierna (1 och 3) var placebokontrollerade på 63 och 20 patienter, och de andra två studierna (2 och 4) var fria studier på 20 och 49 patienter.

Studie 1. Ett slumpmässigt, placebokontrollerat, dubbelförsök på 63 patienter (6-17 år) med olika allergiska sjukdomar, 41 av patienterna behandlades med olja från *Nigella sativa* och 22 behandlades med placebo. Patienterna tog antingen en olja av *Nigella sativa* eller en placebo kapsel tre gånger per dag under åtta veckor.

Studie 2. Ett försök på 49 patienter (6-15 år) med olika allergiska sjukdomar, varje patient tog två kapslar av *Nigella sativa* tre gånger per dag under sex till åtta veckor.

Studie 3. Ett slumpmässigt, placebokontrollerat, dubbelförsök på 20 patienter (12 kvinnor, 8 män; 15-65 år) med olika allergiska sjukdomar testades. Patienterna tog två kapslar av *Nigella sativa* tre gånger per dag.

Studie 4. Sista studien var ett försök på 20 vuxna patienter (5 män och 15 kvinnor; äldre än 18 år) med olika allergiska sjukdomar, alla patienterna tog tre kapslar av *Nigella sativa* två gånger per dag, varje patient behandlades under 28 dagar.

Olika blodprov och urinprov av alla patienterna samlades och analyserades efteråt. Skillnaden mellan drog- och placebogruppen var signifikant ($p < 0.05$) Studierna visade att oljan av *Nigella sativa* har en lindrande effekt på sypmtomen vid allergiska besvär (Kalus *et al.*, 2003).

Biverkningar och toxikologi

Många medlemmar i familjen Ranunculaceae är giftiga och har bevisats innehålla toxiska beståndsdelar. Giftiga, bittra, blåsdragande, laxerande och narkotiska är några egenskaper som förekommer inom denna familj med varierande utbredning (Badhwar *et al.*, 1949).

Diskussion

Nigella sativa har en mängd medicinska effekter, vilka kan utnyttjas vidare vid läkemedelsutveckling. Fortfarande finns dock inga registrerade läkemedel innehållande denna växt, och detta trots att det finns många bevisade farmakologiska effekter. Ytterligare studier bör genomföras för kunna bevisa teorin bakom de farmakologiska effekterna, och detta saknade vi i vår undersökning.

Innan detta arbete gjordes, hade vi den uppfattningen om *Nigella sativa* att dess effekter mest handlade om en myt och att behandlingen med detta preparat endast var känt inom den traditionella medicineringen. Dock har vi kommit fram till att detta inte stämmer. Det finns många kliniska studier som vetenskapligen påvisar växtens goda effekter.

Referenser

- Ahsan, M., Ahsan, T., Begum, P., Huque, S., Islam, SK.N. Immunosuppressive and cytotoxic properties of *Nigella sativa*. *Wiley InterScience* **2004**, 18, 395-398
- Al-Naggar, T.B., Gòmes-Serranillos, M.P., Carretero, M.E., Villar, A.M. Neuropharmacological activity of *Nigella sativa* L. extracts. *Journal of Ethnopharmacology* **2003**, 63-68
- Badhwar, R.L., Chopra, R.N., Ghosh, S. Poisonous plants of India; the Indian council of agricultural research, Government of India press: Delhi, Indien **1949**
- Boskavady, M.H., Shirmohammadi, B., Jandaghi, P. och Kiani, S. Possible mechanism(s) for relaxant effect of aqueous and macerated extracts from *Nigella sativa* on tracheal chains of guinea pig. *BMC pharmacology* **2004**, 4:3.
- Burits M. and Bucar F. Antioxidant activity of *Nigella Sativa* essential oil. *Phytotherapy Research* **2000**, 14, 323-328
- Kalus, U., Pruss, A., Bystron, J., Jurecka, M., Smekalova, A., Lichius, J.L., Kiesewetter, H. Effect of *Nigella sativa* (Black seed) on subjective feeling in patients with allergic diseases, *Phytotherapy Research* **2003**, 17, 1209-1214
- Launert E., Gorringer R., Davies A., *Nyttiga växter* **1983**, 20
- Ninomiya, K., Xu, F., Morikawa, T., Matsuda, H., Yoshikawa, M. Nigellamines A3, A4, A5, and C, new dolabellane-type diterpene alkaloids, with lipid metabolism-promoting activities from the Egyptian medicinal food black cumin. *Chem. Pharm. Bull* **2004**, 52, (4) 494—497
- Shigeki, E., Ryoya, A., Yoshihiro, I., Takao, N., Yoshihito, O., Abdel Nasser, B.S., Toru, O. Hematological studies on black cumin oil from the seeds of *Nigella sativa* L. *Biol. Pharm. Bull* **2001**, 24(3) 307—310
- www.nigella-sativa.com

<http://www.sanat.ch/pflanzenbilder/nigellasativa.jpg>