

## Çörek Otu Tohumunun Kimyasal Bileşimi ve İnsan Sağlığındaki Yeri

Canan ASAL ULUS\*, Pınar SÖKÜLMEZ KAYA\*, Bahtınur TAŞÇI\*

### Özet

Çörek otu (*Nigella Sativa L.*), çok eski çağlardan beri birçok hastalığın tedavisinde kullanılan *Ranunculaceae* familyasının türü olup; küçük çalı ve düğün çiçeğigiller ailesine ait çiçekli bir bitkidir. Güney Asya'da Kalonji, Arapça'da Habbat-uL-Sauda, İngilizce siyah kimyon, Almanca Scharzkummel, Latince *Nigella Sativa L.*, ülkemizde çörek otu, kara çörek otu ve siyah kimyon olarak adlandırılmaktadır .

Çörek otu besin maddelerinden zengin, çok killi ve çok kumlu olmayan sıcak toprakları sevmektedir. Çiçekleri ağırlıklı olarak beyaz, sarı, pembe, açık mavi veya lavanta rengindedir. Meyveleri geniş ve şişmiş kapsül içinde, aromalı ve acı tadı olan siyah tohumlar içermektedir. Tohumları çay, kahve veya ekmeklere eklendiği gibi konserve üretiminde ayrıca öğütölmüş şekli bal ile karıştırılarak veya salatalara, yoğurda eklenerek; ayrıca doğal bir ilaç olarak kullanıldığı gibi baharat, çeşni ve aromatik amaçlı olarak da kullanıma sahiptir. Bu derlemenin amacı, çörek otu hakkında yayınlanmış bilimsel raporlar hakkında kapsamlı bir inceleme sağlamaktır.

**Anahtar kelimeler:** Çörek otu; Sağlık; Beslenme; Antioksidan.

### Chemical Composition of Seedgrass Seed and Its Place In Human Health

#### Abstract

Black cumin (*Nigella Sativa L.*) is a species of the *Ranunculaceae* family that has been used in the treatment of many diseases since ancient times; A small shrub and a flower of a flower belonging to a family of wedding flowers. It is called Kalonji in South Asia, Habbat-uL-Sauda in Arabic, English black cumin, German Scharzkummel, and black cumin in our country. Cracker loves hot soils rich in nutrients, very clayey and not very sandy . Flowers are predominantly white, yellow, pink, light blue or lavender .Fruits are large and swollen capsules containing black seeds with aromatic and bitter taste. By adding seeds to tea, coffee or breads as well as canning, by mixing with ground honey or by adding cucumber and yogurt; It is also used as a natural medicine, as well as for spice, flavoring and aromatic purposes . The purpose of this study is to provide a comprehensive review of published scientific reports on black cumin.

**Key Words:** Black cumin; Health; Nutrition; Antioxidant.

\*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakölteesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü.

\*İletişimden sorumlu yazar: Canan ASAL ULUS, casal@omu.edu.tr

## Giriş

Çörek otunun yararları yaklaşık üçyüzbin yıldan beri bilinmektedir. Bu şifalı bitkinin içerdiği etken maddeler ve faydaları hakkında birçok araştırma yapılmış, birçok bilimsel makale yayınlanmıştır. Yapılan bilimsel araştırmalarda çörek otunun antioksidan, antitümöral, antiinflamatuvar, antibakteriyel aktivitesi ve immün sistem üzerine uyarıcı etkisinin olduğu görülmektedir (Burtis ve Bucar,2000;Salem ve Hossain,2000).Çörek otunun biyolojik aktif bileşikleri arasında timokinon, timohidrokinon, ditimokinon yer almaktadır. Asıl aktif nitrosötik maddenin ise timokinon olduğu kabul edilmektedir (Randhawa ve Alghamdi, 2011; Omar ve ark,1999). Fenol halkası taşıyan ve kinon yapısı barındıran timokinonun çörek otunun gösterdiği biyolojik aktivitelerde önemli bir rolü olduğu bildirilmekte olup, timokinonun %18'in altında olmaması gerektiği vurgulanmaktadır (Ayhan, 2012). Yapılan birçok bilimsel araştırmada da farklı çörek otu tohumlarının timokinona ek olarak, thymol, limonene,carvacrol,p-cymene,alpha-pinene, 4-terpineol, longifolene ve t-anethole benzen içerdiği bildirilmiştir (Randhawa ve Alghamdi, 2011; Toma ve ark,2010; Gharby ve ark.,2015). Çörek otu tohumlarının karbonhidrat, yağ, vitamin, mineral ve sekiz esansiyel aminoasidi içerdiği de bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda çörek otu ekstresindeki aminoasit oranları; glutamik asit % 22.40; aspartik asit % 10.05; arjinin % 9.18; lösin % 6.92; glisin % 6.86; pirolin % 6.07; valin % 5.10; alanin % 4.21; fenilalanin % 4.00; isolösin % 3.98; treonin % 3.95; lizin % 3.91; serin % 3.80; tirozin % 3.35; histidin % 2.83; metionin % 1.45; sistin % 1.17 ve triptofan % 0.77 olarak bulunmuştur (Omar ve ark.,1999;Ayhan,2012; Correa ve ark,1986).

Ayrıca tohumlar yağ asitlerinden oleik asit, linolenik asit, linoleik asit, araşidonik asit, palmitoleik asit ve stearik asitten oldukça zengin olduğu bildirilmiştir. Yine yapısında karoten içerdiği, saponinler, flavonoidler, indazol tipi alkaloidler, kardiyak glikozitler, potasyum, fosfor, kalsiyum ve demir açısından da oldukça zengin olduğu bildirilmiştir. Yapısındaki indazol alkaloidlerinin nadir örneklerinden nigellisin, nigellimin ve nigellidin bulunmaktadır (Ayhan, 2012; Al-Jassir, 1992; Cheikh-Rouhou ve ark., 2007; Kaskoos, 2011; Al Yahya, 1986; Yuan ve ark., 2014). Yapılan bilimsel çalışmalarda, bitki tohumlarının, isoquinoline alkaloidlerinden nigellimine-N-oxide ve pirazol alkaloidlerinden nigellidin ve nigellison gibi iki sınıf alkaloid içerdiği bildirilmiştir (Malik ve ark,1985; Malik ve Zaman,1992; Malik ve ark., 1995 ). N. sativa'nın patojen bakterilerden *Yersinia enterocolitica*,*Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium psödötüberküloz*, *Corynebacterium renale*, *Brucella abortus*,*Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *E. coli*, *Trueperella (Arcanobakteri) pyogenes* ve *S. aureus* gibi bakterilerin gelişimi üzerindeki inhibitör etki gösterdiği bildirilmiştir (Namjoo ve ark., 2013). Yapılan deneysel araştırmalarda da çörek otu yağının ve ekstraktların çoklu antibiyotige dirençli bakteriler üzerinde antimikrobiyal etkinlik gösterdiği,bu etkinliğinde thymohydroquinone ve melanin, timohidrokinon gibi etkin bileşiklerinden kaynaklandığı bildirilmiştir (Al Yahya,1986; Kamil, 2013; Toama ve ark.,1974 ). Birçok hastalık için yararlı olduğu bildirilen çörek otunun, Asya ve Orta Doğu ülkeleri geleneksel tıp bilminde yüzyıllardır

önemli bir ilaç olarak kabul edildiği ve düzenli olarak kullanılmasının tavsiye edildiği belirtilmektedir (Randhawa ve Alghamdi, 2011).Gıda ve terapötik alanda kullanılan çörek otu birçok hastalığın tedavisinde Güneydoğu Asya, Kuzey Afrika ve Orta Doğuda kullanılmaktadır (Bakathir ve Abbas, 2011 ). Yapılan çalışmalarda çörek otunun lipit profili üzerindeki olumlu etkileri olduğunu ve serum trigliserit ve LDL kolesterolünü önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (Al-Naqeep ve ark.,2011). Nader ve ark. (2010)'nın; kolesterolden zengin diyet ile besledikleri tavşanlarda timokinonun serum lipit profili üzerindeki etkisinin araştırıldığı çalışmalarda, çörek otunun HDL-kolesterol konsantrasyonunu arttırdığı, toplam kolesterol, LDL ve trigliserid düzeylerini anlamlı bir şekilde azalttığını bildirmişlerdir.

Bhatti ve ark. (2009)'nın insanlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında ise, kolesterolü yüksek hastalara iki ay süresince 1 g. çörek otu tohumu tüketirildiğinde, kan LDL kolesterol ve trigliserit düzeyinin anlamlı düzeyde azaldığı, HDL kolesterol düzeyinin arttığı belirtilmiştir. Başka bir araştırma da Asgary ve ark. (2013), hiperkolesterolemik tavşanlarda çörek otunun lipit profili üzerinde olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir. Bilimsel yapılan çalışmalardan bir başka araştırmada da farelerde çörek otunun antidiyabetik etki gösterdiği, hayvanların pankreas langerhans adacıklarında rejenerasyonunda rol oynadığı gösterilmiştir (Sobhi ve ark.,2013; Jamal ve ark.,2013). İntraperitoneal nikotinamid ve intravenöz streptozosin enjekte edilen ratlara oral çörek otu yağı verilerek serum insülin seviyeleri ölçülmüş; insüline bağımlı olmayan diyabet oluşturulan ratlarda çörek otu yağı ile tedavinin bir, iki, üç ve dördüncü hafta sonlarında açlık plazma glukoz seviyelerinde anlamlı düşüşler belirlenmiştir (Fararh ve ark.,2002). İlhan ve ark.(2005)'nın yaptıkları çalışmalarında antiepileptik ilaç valproatla, çörek otu yağının antiepileptik etkileri klinik olarak karşılaştırılmış, pentilentetrazolle ateşlendirilen farelerde ateşlenme gelişimine karşı çörek otu yağının antikonvülsan etkisinin, valproat ilacından daha fazla olduğu bildirilmiştir. Pek çok in vivo ve in vitro araştırmalarda çörek otu tohumlarının ve aktif bileşenlerinin antitümöral etkileri gösterilmiştir. Araştırmalar timokinonun göğüs ve yumurtalık adenokarsinomu, kolorektal kanser, neoplastik keratinositler, insan osteosarkomu, fibrosarkoma, akciğer kansinomu, prostat kanseri gibi pek çok kanser çeşidinde inhibitör etki gösterdiğini ortaya koymaktadır. Yapılan bir araştırmada mide kansinomu oluşturulan farelerde kemik iliği hücrelerindeki kromozomal bozukluklarla birlikte timokinonun hasarlı hücreleri ve kromozom bozuklukları frekansını belirgin olarak azalttığı bildirilmiştir (Badary ve ark.,2007). Pang ve ark.(2017)'nın yaptıkları çalışmalarında lösemili farelerde çörek otu uçucu yağının biyolojik olarak oluşturduğu timokinonun, kansere özgü büyümeyi önleyici etkilere sahip olduğu bildirilmiştir.

Mousa ve ark. (2017)'nın, çörek otu tohumlarının beyin tümörü olan çocuklarda febril nötropeni (FN) önleme üzerindeki etkilerini belirlemek için yaptıkları araştırmalarında, yaşları 2-18 arasında, aynı sosyo-ekonomik düzeye sahip, aynı coğrafi bölgede yaşayan ve ağırlıkları aynı olan 80 çocuğa, 3-9 ay süre boyunca her gün 5 g. çörek otu tohumu verilmiş, kontrol grubuna ise

verilmemiştir. Her izlemede kan parametreleri, FN insidansı ve hastanede kalış süreleri kaydedilmiştir. Çalışma sonunda çörek otu tohumları, beyin tümörü olan çocuklarda FN insidansında azalttığı, hastanede kalış sürelerini kısaltarak yaşam kalitesini artırabileceği sonucuna varılmıştır.

Gönüllü insanlar üzerinde çörek otunun etkilerinin araştırıldığı bir başka çalışmada da çörek otu çekirdeklerinin immün sistem T hepler ve T süpresör hücrelerini % 55 oranında artırdığı, naturel killer hücre aktivitesini de ortalama % 30 artırdığı belirlenmiştir (Haq ve ark.,1995). Rahman ve ark. (2017)'nin, deney ratlarında 21 gün süre ile her gün 2 g/kg diyetlerine eklenen çörek otunun yoğun yüzmeye sonrasında yorgunluk aktivitesine karşı etkilerinin değerlendirildiği çalışma sonucunda yararlı etkileri olduğunu bildirmişlerdir.

Abidi ve ark. (2017), akciğer fibrozu geliştirilen sıçanlara her gün 1 mL / kg oral çörek otu yağı verildiğinde, farelerin idrar ve bronko alveoler lavaj sıvısı (Balf) üzerinde 50 gün boyunca incelemişlerdir. Histopatolojik ve immünhistokimyasal (TGF-β1 yoğunluğu) değişiklikleri değerlendirildiğinde, oral çörek otu tedavisi alan farelerin akciğer, karaciğer ve böbrek aktivitesini desteklediği, hastalık etkilerini zayıflattığını belirtmiştir. Shao ve ark. (2017)'da, status epileptikus beyin hasarı geliştirilen sıçanlarda thymoquinone (TQ)'un koruyucu etkilerinin değerlendirildiği çalışma sonunda, TQ izlediği anti-oksidatif yol ile beyin hasarının azaldığı gösterilmiştir.

Shahroudi ve ark. (2017)' da çörek otu yağının farelerde d-galaktoz ile uyarılan yaşlanma üzerine anti-aging etkisini değerlendirmek amacı ile planladıkları çalışmalarında, 42 gün süreyle erkek farelere D-galaktoz 500 mg / kg, subsoutanöz (SC) uygulamıştır. Tedavilerinde hayvanların diyetlerine tek başına veya (0.1, 0.2, 0.5 mL / kg. intraperitoneal ) çörek otu yağı, ek olarak, kontrol grubuna E vitamini (200 mg / kg) eklenmiştir. Çalışma sırasında beyin ve karaciğer dokularındaki malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) seviyeleri ayrıca, aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin amino transferaz (ALT) de serum enzimleri, beyin ve karaciğer dokusunda proteinlerden Bax, Bcl2, caspase-3-düzeyleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda D-galaktozun (500 mg / kg, SC) 42 gün süreyle verilmesi, beyin ve karaciğer dokularında serum seviyelerinde ALT ve AST'nin yanı sıra MDA içeriğini artırdığı, ancak GSH içeriğini azalttığı bildirilmiştir. Ek olarak, Bax, procaspase-3 ve caspase-3 b seviyeleri belirgin şekilde artmıştır. Diyetlerinde 0.1 ve 0.2 mL / kg çörek otu yağı tüketenlerde ALT ve AST biyokimyasal seviyelerinin azaldığı bildirilmiştir. Hayvanlara 0.1, 0.2 ve 0.5 mL / kg çörek otu yağı uygulaması, lipid peroksidasyonunu azaltmış, 0.1 ve 0.2 mL/ kg dozlarında, GSH içeriği önemli ölçüde geri kazandırmıştır, ayrıca Bax / Bcl2 düzeylerini azaltmıştır. 0.1 mL / kg çörek otu tüketen grupta, beyin ve karaciğer dokularındaki caspase-3 proteini düşmüştür. Çalışma sonunda D-galaktoz ile uyarılan farelerde diyetlerine eklenen çörek otu yağının anti-aging etki gösterdiği belirlenmiştir.

Çoklu ilaca dirençli bakteri suşlarının giderek artması bulaşıcı hastalıkların tedavisinde ciddi sorunlar

yaratmaktadır. Dirençteki bu artış, yeni terapötik ve antimikrobiyal seçeneklere ihtiyacı göstermektedir. Çörek otu ve türevlerinin etkilerinin araştırıldığı 2000 - 2015 yılları arasında yayınlanan in vitro çalışmalarda, çörek otunun dirençli suşlar da dahil olmak üzere hem gram pozitif hem de gram negatif türlere karşı güçlü antibakteriyel etkilerinin olduğu ortaya konulmuştur. Örneğin, çörek otu *Salmonella*, *Helicobacter pylori* ve *Escherichia coli* gibi önemli gastrointestinal morbiditeye neden olan bakterilerin büyümesinin engellediği saptanmıştır (Bakal ve ark.,2017).

Yoruk ve ark. (2017)'nın deneysel bakteriyel rinosinüzit tedavisinde çörek otu ve cefaleksinin etkisini araştırdıkları çalışmalarında, tavşanlara *Staphylococcus aureus* ile bakteriyel rinosinüzit indüklenmiştir. Tavşanları çörek otu 50 mg / kg / gün (n = 6), 100 mg / kg / gün (n= 6), 200 mg / kg / gün ve cefaleksin 20 mg / kg / gün (n = 6) ve kontrol grubu normal tuzlu su (% 0.9 NaCl) vererek beş gruba ayırmışlar. Çörek otunu oral yoldan yedi gün süre verilmiştir. Tedavi sonrasında sinüs mukoza örnekleri stereolojik ve histopatolojik yöntemlerle değerlendirilmiştir. Maksiller sinüs mukoza örneklerinin yarısı, Nitrik oksit seviyelerinin ileri analizleri için -800 ° C'de dondurulmuş ve çalışma sonunda cefaleksin verilen grup, çörek otu 100 mg / kg / gün ve 200 mg / kg / gün verilen gruplarda hafif derecede iltihap tespit edilmiştir. Araştırma sonucunda çörek otu verilerek rinosinüzit hastalıklarının tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir.

Kooshki ve ark. (2016)'nın yaptıkları Sabzevar'da yaşayan diz osteoartritli olan 40 yaşlı hastada çörek otu yağı ve oral asetaminofen ağrı üzerine topik uygulamanın etkisini araştırdıkları çalışmalarında, birinci gruba diz eklemine her gün 8 saatte 1 cc. çörek otu yağı uygulandı; ikinci gruba ise 3 hafta süre ile her 8 saatte 1 tablet 325 mg asetaminofen verilmiştir. Tedavi yanıtları ölçüldüğünde ağrı skorlarında 1.5 üzerinde bir azalma olduğu belirlenmiştir. Çalışma sonuçları değerlendirildiğinde, çörek otu yağı ve oral asetaminofen topikal uygulamasının diz osteoartritli yaşlılarda ağrıyı azalttığını gösterilmiştir; çörek otu yağı kullanıldıktan sonra ağrı azalmasının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (p = 0.01).

El-Far ve ark. (2017)'nin kurşun asetata (PbAc) bağlı hepatik oksidatif hasarın iyileştirilmesinde çörek otu tohumlarının kullandıkları araştırmalarında, kırk Yeni Zelanda tavşanını rasgele dört gruba ayırmışlar; birinci grup kontrol grubu ;ikinci grubun içme suyuna 5gr /lt PbAc eklenmiş; üçüncü grubun diyetine çörek otu tohumu 20g / kg eklenmiş ve dördüncü gruba çörek otu tohumu ve PbAc eklenmiştir. Tavşanların iki ay sonra malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH), glutatyon S-transferaz (GST) ve glutatyon peroksidaz (GPx) içerikleri analiz edilmiştir. PbAc maruziyeti tavşanlarda istatistiksel olarak anlamlı olarak (p <0.05) MDA düzeyini arttırdığı ve GSH düzeylerini ve GST ve GPx aktivitelerini de azalttığı belirlenmiştir. Çalışmada çörek otu tohumları, MDA düzeylerini önemli ölçüde düşürdüğü (p <0.05) GSH, GST ve GPx içeriğini de başarıyla restore ettiği belirtilmiştir. Ayrıca çalışma verilerine göre çörek otunun oksidatif strese karşı güçlü etkinliğini gösterilmiştir.

Hashem ve ark. (2016)'nın gastrik *H. pylori*

enfeksiyonunun yok edilmesinde çörek otu ve balın kombinasyonunun etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalarında; geçmişte peptik ülser, mide kanseri veya gastrointestinal kanama öyküsü olmaksızın üre nefes testi (UBT) ile *H. pylori* enfeksiyonu için pozitif sonuç veren 19 hastaya bir çay kaşığı (6 g / gün çörek otu ve 12g/gün bal) karışımından iki hafta boyunca yemeklerden sonra günde üç defa tükettirmişler. Çalışmayı tamamlayan on dört hastanın % 57.1 'inde negatif UBT gözlenmiştir. Total dispepsi semptomları önemli düzeyde azalmıştır (p = 0.005). Çalışma sonunda çörek otu ve bal karışımının anti *H. pylori* ve antidispeptik bir madde olduğu sonucuna varılmıştır.

Salem ve ark. (2017)'nin astım hastalarında çörek otu desteğinin etkisinin belirlemesi amacı ile Suudi Arabistan'da astım ve alerji kliniğinde plasebo kontrollü, randomize bir çalışma yapılmış; hastaları üç gruba ayırmışlar. Birinci gruba kontrol grubu (n = 24) plasebo verilmiş; diğer iki gruba çörek otu 1 g. ve 2 g. (n = 26) 3 ay boyunca inhalasyon tedavisi ile birlikte verilmiştir. Hastaların 6. ve 12. hafta sonunda astım kontrol testi (ACT), fraksiyonel ekshale nitrik oksit (FeNO), pik ekspiratuar akım (PEF) değişkenliği ve diğer pulmoner fonksiyon testleri, IgE, serum sitokin değerleri bakılmıştır. 2 g. çörek otu tüketen grubunda 6. ve 12. haftalarda zorlu ekspirasyon akışı (FEF% 25-75) ve bir saniyede zorlu ekspiratuar hacim (FEV1) anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir (p <0.05). PEF değişkenliği hem 1 g. hem de 2 g. çörek otu tüketen gruplar, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 6. ve 12. haftalarda belirgin olarak düzeldiği saptanmıştır (p <.0,05). FENO ve serum IgE, hem 1 g. hem de 2 g. çörek otu tüketen gruplarda başlangıçtaki değerlerine göre 12. haftanın sonunda anlamlı olarak azaldığı bildirilmiştir (p <0,05).

#### Sonuç ve Öneriler

Peygamberimizin 'Çörek otuna kıymet veriniz zira o ölümden başka her derde şifadır' diye hadisi mevcuttur. Birçok çalışmada da alınan sonuçlara göre çörek otu antioksidan, antibakteriyel, antiinflamatuvar, antihiperlipidemik, antimikrobik, antikanser, antioksidan, antidiyabetik, antihipertansif ve yara iyileştirici etkinlikleri gibi birçok biyolojik etkiye sahip olduğu ve bağışıklık sistemini kuvvetlendirici birçok farmakolojik etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca antikonvülsan ve analjezik etkinlikler gibi üreme, sindirim, bağışıklık ve merkezi sinir sistemler üzerinde de olumlu etkileri vardır.

Özetle, çörek otunun birçok hastalığın tedavisinde kullanılabileceği, yeni ilaçların üretimi için değerli bir bitki olduğu sonucuna varılmıştır.

#### Kaynaklar

Abidi A, Robbe A, Kourda N, Ben Khamsa S, Legrand A. (2017). *Nigella sativa*, a traditional Tunisian herbal medicine, attenuates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in a rat model. *Biomed Pharmacother.* 90:626-637.

Al-Jassir MS. (1992). Chemical composition and microflora of black cumin (*Nigella sativa* L.) seeds growing in Saudi Arabia. *Food Chem.* 45: 239– 42.

Al-Naqeep G, Al-Zubairi AS, Ismail M, Amom ZH, Esa NM. (2011). Antiatherogenic potential of *Nigella sativa* seeds and oil in diet-induced hypercholesterolemia in rabbits. *Evid Based Complement Alternat Med.* Article ID 213628:1-

Al Yahya M. (1986). Phytochemical studies of the plants used in traditional medicine of Saudi Arabia [J]. *Fitoterapia.* 57: 179-182.

Asgary S, Ghannadi A, Dashti G, Helalat A, Sahebkar A, Najafi S. (2013). *Nigella sativa* L. improves lipid profile and prevents atherosclerosis: Evidence from an experimental study on hypercholesterolemic rabbits. *J Functional Foods.* 5: 228-234.

Ayhan B. (2012). *Nigella sativa* L. Bitkisi Üzerine Fitoterapötik Çalışmalar. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı Fitoterapi Programı, Ankara.

Badary OA, Abd-Allah, MF, El-Mahdy, MA, Salama, SA, Hamada, FM. 2007. Anticlastogenic activity of thymoquinone against benzo(a)pyrene in mice. *Food and Chemical Toxicology,* 45: 88-92.

Bakal SN, Bereswill S, Heimesaat MM. (2017). Finding Novel Antibiotic Substances from Medicinal Plants - Antimicrobial Properties of *Nigella Sativa* Directed against Multidrug-resistant Bacteria. *Eur J Microbiol Immunol (Bp).* 7(1):92-98.

Bakathir HA, Abbas NA. (2011). Detection of the antibacterial effect of *Nigella sativa* ground seedswith water [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 8(2): 159-164.

Burtis M, Bucar F. (2000). Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytotherapy Research.* 14:323 – 328.

Cheikh-Rouhou S, Besbes S, Hentati B, Blecker C, Deroanne C, Attia H. (2007). *Nigella sativa* L. Chemical composition and physicochemical characteristics of lipid fraction. *Food Chemistry.* 101: 673 –681.

Correa AD, Jokl L, Carlsson R. (1986). Amino acid composition of some *Amaranthus* sp. grain proteins and of its fractions. *Arch Latinoam Nutr.* 36: 466– 476.

El-Far AH, Korshom MA, Mandour AA, El-Bessoumy AA, El-Sayed YS. (2017). Hepatoprotective efficacy of *Nigella sativa* seeds dietary supplementation against lead acetate -induced oxidative damage in rabbit - Purification and characterization of glutathione peroxidase. *Biomed Pharmacother.* 89:711-718.

Fararh K. M., Y. Atoji, Y. Shimizu, T. Takewaki (2002). Insulinotropic properties of *Nigella sativa* oil in Streptozotocin plus Nicotinamide diabetic hamster. *Research in Veterinary Science.* 73: 279– 282.

Gharby S, Harhar H, Guillaume D, et al. (2015). Chemical investigation of *Nigella sativa* L. seed oil produced in Morocco [J]. *J Saudi Soc Agric Sci.* 14(2): 172-177.

Güllü Bacak Elif, Avcı Gülcan Timokinon (2013). *Nigella Sativanın* biyoaktif komponenti. *Kocatepe Vet J.* 6(1): 51-61.

Haq A, Abdullatif M, Lobo PI, Khabar KSA, Sheth KV, Al-Sedairy ST, et al. (1995). *Nigella sativa* effect on human lymphocytes and polymorphonuclear leukocyte phagocytic activity. *Immunopharmacol.* (30): 147-155.

Hashem-Dabaghian F1, Agah S2, Taghavi-Shirazi M3,

- Ghobadi A3. (2016). Combination of *Nigella sativa* and Honey in Eradication of Gastric *Helicobacter pylori* Infection. *Iran Red Crescent Med J.* 18(11):e23771.
- İlhan A, Gurel A, Armutcu F, Kamilsi S, Iraz M. (2005). Antiepileptogenic and Antioxidant Effects of *Nigella sativa* oil against pentylenetetrazol-induced kindling in mice. *Neuropharmacology.* 49 : 456-464.
- Jamal A, Hamza A, Omar E, Adnan A, Osman MT. (2013). *Nigella sativa* Oil Has Significant Repairing Ability of Damaged Pancreatic Tissue Occurs in Induced Type 1 Diabetes Mellitus. *Global J Pharmacol.* 7:14-19.
- Kamil ZH. (2013). Spectacular black seeds (*Nigella sativa*): Medical importance review . *Med J Babylon.* 10(4): 1-9.
- Kaskoos R. (2011). Fatty acid composition of black cumin oil from Iraq [J]. *Res J Med Plant,* 5(1): 85-89.
- Kooshki A, Forouzan R, Rakhshani MH, Mohammadi M. (2016). Effect of Topical Application of *Nigella Sativa* Oil and Oral Acetaminophen on Pain in Elderly with Knee Osteoarthritis: A Crossover Clinical Trial. *Electron Physician.* 8(11):3193-3197.
- Malik S, Cun-Heng H, Clardy J. (1985). Isolation and structure determination of nigellidine, a novel alkaloid from the seeds of *nigella sativa* . *Tetrahedron Lett.* 26(23): 2759-2762.
- Malik S, Zaman K. (1992). Nigellimine: a new isoquinoline alkaloid from the seeds of *Nigella sativa*. *J Nat Prod.* 1992; 55(5): 676-678.
- Malik S, Hasan SS, Choudhary MI, et al. (1995). Nigellidine—A new indazole alkaloid from the seeds of *Nigella sativa* . *Tetrahedron Lett.* 36: 1993-1996.
- Mousa HFM, Abd-El-Fatah NK, Darwish OA, Shehata SF, Fadel SH. (2017). Effect of *Nigella sativa* seed administration on prevention of febrile neutropenia during chemotherapy among children with brain tumors. *Childs Nerv Syst.* 33(5):793-800.
- Nader MA, El-Agamy DS, Suddek GM. (2010). Protective effects of propolis and thymoquinone on development of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Arch Pharmacol Res.* 33: 637- 643.
- Namjoo A, Sadri SM, Rafieian M, et al. (2013). Comparing the effects of *Nigella sativa* extract and gentamicin in treatment of urinary tract infection caused by *E. coli* . *J Mazandaran Univ Med Sci.* 22: 22-29.
- Omar A. Ghosheh, Abdulghani A. Houdi, Peter A. Crooks, (1999). High performance liquid chromatographic analysis of the pharmacologically active quinones and related compounds in the oil of the black seed (*Nigella sativa* L.). *J Pharm Biomed Anal.* 19: 757-762.
- Pang J, Shen N, Yan F, Zhao N, Dou L,2, Wu LC, Seiler CL, Yu L, Yang K, Bachanova V, Weaver E, Tretyakova NY, Liu S. (2017). Thymoquinone exerts potent growth-suppressive activity on leukemia through DNA hypermethylation reversal in leukemia cells. *Oncotarget.* 4: 21.
- Rahman M1, Yang DK, Kim GB, Lee SJ, Kim SJ. (2017). *Nigella sativa* seed extract attenuates the fatigue induced by exhaustive swimming in rats. *Biomed Rep.* 6(4):468-474.
- Randhawa MA, Alghamdi MS. (2011). Anticancer activity of *Nigella sativa* (black seed) —A review. *Am J Chin Med.* 39(6): 1075-1091.
- Salem ML, Hossain MS. (2000). In vivo acute depletion of CD8 (+) T cells before murine cytomegalovirus infection upregulated innate antiviral activity of natural killer cells. *Int J Immunopharmacol.* 22: 707 – 718.
- Salem AM, Bamosa AO1, Qutub HO, Gupta RK, Badar A, Elnour A, Afzal MN. (2017). Effect of *Nigella sativa* supplementation on lung function and inflammatory mediators in partly controlled asthma: a randomized controlled trial. *Ann Saudi Med.* 37(1):64-71.
- Shao YY, Li B, Huang YM, Luo Q, Xie YM, Chen YH. (2017). Thymoquinone Attenuates Brain Injury via an Anti-oxidative Pathway in a Status Epilepticus Rat Model. *Transl Neurosci.* 8:9-14.
- Shahroudi MJ, Mehri S, Hosseinzadeh H. (2017). Anti-Aging Effect of *Nigella Sativa* Fixed Oil on D-Galactose-Induced Aging in Mice. *J Pharmacopuncture.* 20(1):29-35.
- Sobhi W, Khetta B, Belmouhoub M, Atmani D, Duez P, Benboubetra M. (2013). Hepatotoxicity and Langerhans islets regenerative effects of polar and neutral lipids of *Nigella sativa* L. in nicotinamide/streptozotocin-induced diabetic rats. *Pteridines.* 22: 97-104.
- Toama MA, El-Alfy TS, El-Fatraty HM. (1974). Antimicrobial activity of the volatile oil of *Nigella sativa* Linnaeus seeds . *Antimicrob Agents Chemother.* 6(2): 225-226.
- Toma C-C, Simu GM, Hanganu D, et al. (2010). Chemical composition of the Tunisian *Nigella sativa*. Note I. Profile on essential oil [J]. *Farmacologia.* 58: 458-464.
- Yoruk O, Tatar A, Keles ON, Cakir A. (2017). The value of *Nigella sativa* in the treatment of experimentally induced rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 37(1):32-37.
- Yuan T, Nahar P, Sharma M, et al. (2014). Indazole-type alkaloids from *Nigella sativa* seeds exhibit antihyperglycemic effects via AMPK activation in vitro. *J Nat Prod.* 77(10): 2316-2320.