

Suchy Las, 28.03.2014

**Właściwości fitoterapeutyczne czarnuszki siewnej – maleńkich ziarenek o „wielkiej” mocy**

Praca specjalizacyjna z zakresu farmacji aptecznej.

**Magister farmacji Ewa Mazurkiewicz**  
**Opiekun specjalizacji: magister farmacji Piotr Górski**

Czarnuszka siewna – *Nigella sativa* - zwana jest również czarnuszką ogrodową, panną w zieleni, czarnuszką egipską oraz czarnym kminkiem. To delikatna roślina jednoroczna o białych lub niebieskich kwiatach z rodziny jaskrowatych *Ranunculaceae*, która osiąga do 40 cm wysokości. Ulistniona jest skrętolegle, kwitnie w okresie między czerwcem a wrześniem. Owocem jest mieszek zawierający czarne nasiona pachnące kamforą.

Nazwa *Nigella* prawdopodobnie pochodzi z łacińskiej nazwy *niger* – czarny, ze względu na kolor nasion. Nasiona *Nigella sativa* L (czarnuszki siewnej) znane są od ponad 2 tysięcy lat ze swych leczniczych właściwości. Roślina ta uprawiana jest na terenach suchych, w subtropikalnych i umiarkowanych strefach Eurazji i północnej Afryki, oraz w południowych rejonach Polski. Najwięcej czarnuszki stosuje się w krajach arabskich, Bułgarii, Turcji i Indiach. Spożywana jest jako przyprawa do potraw oraz do produkcji nalewek, wódek oraz miodu pitnego, a z jej nasion wyciska się na zimno drogocenny olej. Olej stosowany jest także jako konserwant żywności (ze względu na właściwości przeciwutleniające), i składnik kosmetyków – chroni przed promieniowaniem słonecznym i regeneruje komórki skóry. Surowcem jest nasienie *semen* lub wyciśnięty z niego olej *oleum nigellae sativae*.

Olej z nasion czarnuszki zwany jest „złotem faraonów”, znaleziono go w grobowcu Tutanchamona. Otrzymywany jest w procesie pierwszego tłoczenia na zimno, ma barwę brązową, gorzkawy smak i korzenny aromat. Olej tłusty zawiera; 85% kwasów tłuszczowych **nienasyconych**, olejek lotny (którego głównym aktywnym składnikiem jest **tymochinon**), białko, alkaloidy, flawonoidy, saponiny. Ma on wysoką cenę, jest odżywczy i leczniczy [1]. W świecie arabskim czarnuszka postrzegana jest jako panaceum, mówi się, że „leczy wszystko oprócz śmierci”. Stosowana była w starożytności w Egipcie, Turcji i Azji jako przyprawa i roślina lecznicza. Opisana została już w Starym Testamencie, a pisali o niej Hipokrates, Pliniusz, Galen, Avicenna, Dioskorydes, a w Polsce Marcin z Urzędowa, Syreniusz i ksiądz Kluk [2]. W Polsce roślina ta dopiero teraz zdobywa swoją popularność w ziołolecznictwie. W medycynie naturalnej czarnuszka stosowana była głównie w schorzeniach górnych dróg oddechowych - w przeziębieniach, kaszlu, nieżycie i zapaleniach oskrzeli, nawracających infekcjach; w schorzeniach autoimmunologicznych: toczeń, reumatyzm, alergie; ale także w astmie alergicznej, schorzeniach skóry, cukrzycy, nadciśnieniu, dolegliwościach żołądkowo – jelitowych. Obecnie jej lecznicze właściwości zostały udowodnione w wielu badaniach naukowych na całym świecie.

Spożywanie nasion czarnuszki siewnej wywołuje efekt **przeciwcukrzycowy**. Działanie to roślina wywołuje na drodze kilku różnych mechanizmów. Przede wszystkim obniża poziom stresu oksydacyjnego, czynnika biorącego udział w patogenezie cukrzycy. Następstwem tego jest spadek peroksydacji lipidów i poziomu tlenu azotu, jak również wzrost aktywności enzymów antyoksydacyjnych trzustki: peroksydazy glutationowej, dysmutazy ponadtlenkowej i katalazy [3]. Stosowanie nasion z czarnuszki siewnej pomaga również utrzymać integralności komórek trzustkowych, wpływa na regenerację i proliferację wysp trzustkowych  $\beta$ , zwiększa obwodowy metabolizm glukozy, stymuluje sekrecję insuliny, a także redukuje jelitową absorpcję glukozy [4]. Dzięki silnym właściwościom **antyoksydacyjnym** [5] olej z czarnuszki hamuje aktywność 5-lipooksygenazy, cyklooksygenazy oraz peroksydację lipidów w membranach. Zdolność zmiatania wolnych rodników związana jest z wysoką zawartością wielonienasyconych kwasów tłuszczowych i działaniem składników olejku lotnego: tymochinonu, karwakrolu, trans- anetolu i 4-terpineolu [6], jak również bogactwem związków fenolowych: flawonoidów, kwasów fenolowych i tannin [7]. Wysoka zawartość różnorodnych związków czynnych sprawia, że tłoczony z nasion olej ma zdolność tłumienia stanów zapalnych, ponieważ obniża poziom niektórych mediatorów -

prostaglandyn, cytokin i leukotrienów [8]. Działa także **przeciwbólowo** i **przeciwgorączkowo** [9].

Stosowanie nasion czarnuszki działa **przeciwwrzodowo** na żołądek, skutkuje zmniejszeniem obszaru nadżerek błon śluzowych. Wykazano, że olej z czarnuszki ma właściwości gastroprotecyjne poprzez działanie antyoksydacyjne i zdolność do zwiększania zawartości mucyny w błonie śluzowej żołądka [10]. Efekt **cytoprotekcyjny** związany jest także ze zwiększeniem endogennej syntezy prostaglandyn, odpowiedzialnych między innymi za zachowanie integralności komórek epitelium żołądka [11]. Czarnuszka siewna ma także udowodnioną aktywność przeciw *Helicobacter pylori* – bakterii wywołującej chorobę wrzodową żołądka [12]. Działa **cytoprotekcyjnie** także **na mięsz wątroby** [13] i **nerek** [14]. Ochrania narządy przed szkodliwym wpływem ksenobiotyków, zwiększa diurezę, oczyszcza organizm z toksyn oraz przywraca prawidłowy poziom markerów stresu oksydacyjnego.

W literaturze fachowej zostało opisanych wiele różnych mechanizmów działania **przeciwnowotworowego** *Nigella sativa*. Hamuje ona syntezę kwasów nukleinowych, wpływa na cykl komórkowy, hamuje angiogenezę i metastazę, pobudza czynność limfocytów i makrofagów, stymuluje syntezę cytokin: interleukin, TNF- $\alpha$  oraz interferonu, immunoglobulin skierowanych przeciwko antygenom rakowym. Roślina ta ma także zdolność do indukcji apoptozy w komórkach nowotworowych i działa silnie przeciwutleniająco. Naukowcy wykazali aktywność czarnuszki między innymi przeciw liniom komórek niektórych białaczek, raka okrężnicy, trzustki i wątroby i mięsakowi macicy [15]. Ma ona także zdolność zapobiegania uszkodzeniom komórek będących następstwem **radioterapii** nowotworów [16] – po jej podaniu obserwowano obniżenie poziomu markerów stresu oksydacyjnego: aldehydu dimalonowego, azotanów i azotynów; oraz wzrost aktywności przeciwutleniaczy: kwasu askorbinowego, retinolu, glutationu i  $\beta$ -karotenu.

Naukowcy dowiedli, że czarnuszka siewna obniża **ciśnienie** tętnicze krwi, zmniejsza ryzyko wystąpienia zakrzepów [17], oraz hamuje formowanie **kamieni nerkowych** [18]. Ma także silne właściwości **przeciwbakteryjne**, **przeciwgrzybicze**, **przeciwvirusowe**, **przeciwrobacze**. Wyciąg eterowy z nasion hamuje rozwój bakterii gram – dodatnich, m.in. *Staphylococcus aureus*, jak również gram-ujemnych, w tym *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, nawet w rozcieńczeniu rzędu 1:100. Wyciąg eterowy z nasion działa synergicznie ze streptomycyną, gentamycyną; addytywnie ze spektynomycyną, erytromycyną, tobramycyną, doksycykliną, chloramfenikolem, kwasem nalidyksowym, ampicyliną, linkomycyną, kombinacją sulfametoksazolu z trimetoprimem. Olejek lotny hamuje wzrost enterobakterii *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Shigella boydii* [19]. Eterowy ekstrakt *Nigella sativa* działa przeciw drożdżakowi *Candida albicans*, i dermatofitom *Trichophyton interdigitale*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* i *Microsporium canis*. Wartość inhibicji wzrostu *Epidermophyton floccosum* i *Microsporium canis* w skutecznych stężeniach jest porównywalna z mocą gryzeofulwiny. [20]. Olejek eteryczny hamuje wzrost i produkcję toksycznych i kancerogennych aflatoksyn grzyba *Aspergillus parasiticus* [21]. Olej z nasion ma także zdolność hamowania replikacji cytomegalowirusa. Badania te przeprowadzono na myszach i zaobserwowano wzrost poziomu  $\gamma$ -interferonu, limfocytów pomocniczych CD-4 i liczby makrofagów [22]. Działanie przeciw pasożytnicze czarnuszki związane jest z poprawą funkcji układu immunologicznego i hepatoprotekcji. Skutecznie zwalcza parazyty: *Blastocystis hominis* [23], tasiemca karłowatego *Hymenolepsis nana*, owsika gryzoni *Aspiculuris tetraptera* [24], włośnia krętego *Trichinella spiralis* [25], przywry *Schistosoma mansoni* [26].

Dotychczas opublikowane badania kliniczne dotyczą terapii schorzeń przebiegających na podłożu **autoagresji autoimmunologicznej** i **alergicznym: astmy, kataru, dermatoz (wysypek, łuszczycy, alergicznego zapalenia skóry)**. Wykazano, że spożywanie przez astmatyków wyciągu z nasion czarnuszki znacząco zmniejsza nasilenie objawów i częstotliwość ataków choroby, a w konsekwencji umożliwia zmniejszenie stosowanych dawek kortykosteroidów w postaci inhalacji i

tabletek, oraz doustnych beta-agonistów i teofiliny [27]. Stosowanie czarnuszki jest pomocne także w łagodzeniu dolegliwości alergicznych – kataru alergicznego i egzemu [28], co jest związane z hamowaniem uwalniania histaminy z mastocytów [29]. Czarnuszka wpływa także na układ rozrodczy. Ma działanie **antykonceptyjne** [30] podobne do etinyloestradiolu, a jednocześnie nie wykazuje aktywności estrogenowej. Dzięki wysokiej zawartości wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, właściwościom przeciwzapalnym i antyoksydacyjnym, działa **antyoosteoporotycznie** – zwiększa gęstość mineralną kości [31]. Czarnuszka siewna działa korzystnie również na **ośrodkowy układ nerwowy**. Ma właściwości anksjolityczne, sedatywne i antydepresyjne. Jej długotrwałe stosowanie wywołuje zwiększenie ilości 5 – hydroktryptaminy [32], poprawia samopoczucie, usprawnia procesy myślenia, zapamiętywania i uczenia się, może także spowalniać proces rozwoju choroby Alzheimera [33]. Rozważa się także stosowanie jej w celu łagodzenia objawów epilepsji [34].

Prozdrowotne właściwości czarnuszki siewnej związane są z różnorodnością zawartych w niej związków czynnych. Klasy metabolitów wtórnych znajdujących się w nasionach czarnuszki:

#### 1. Alkaloidy

Diterpenowe : nigellamina A1-A5, B1, B2 i C;

Izochinolinowe: nigellina i niegellimina;

Indazolowe, bardzo rzadko spotykane w świecie roślinnym: nigellidyna, 4-O-siarczan nigellidyny, nigellicyna.

#### 2. Fitosterole: wolne sterole, estry steroli i ich acylowane glikozydy.

Cholesterol, kampesterol, kampestanol, stigmasterol, sitosterol, stigmastanol,  $\Delta^5$ -avenasterol,  $\Delta^7$ -stigmasterol,  $\Delta^7$ -avenasterol, lofenol, cycloeukalenol, gramisterol, 24-metyllofenol, 24-etyllofenol,  $\beta$ -amyryna, butyrospermol, cykloartenol.

#### 3. Monoterpeny

p-cymen,  $\alpha$ -pinen, (R)-limonen, (R)-karwon (4% olejku eterycznego)

#### 4. Związki fenolowe

Nigellon (polimer tymochinonu), tymohydrochinon, tymol, tymochinon, ditymochinon;

Trzy glikozydy flawonoidowe: 3-O-(6-feruloiloglukopiranozylo)(1 $\rightarrow$ 2)-O-galaktopiranozylo-(1 $\rightarrow$ 2)-O-glukopiranozyd kwercetyny oraz 3-O-glukopiranozylo-(1 $\rightarrow$ 2)-O-galaktopiranozylo-(1 $\rightarrow$ 2)-glukopiranozydy kwercetyny i kemferolu [19].

### **Skład chemiczny nasion czarnuszki**

#### 1. Olejek eteryczny

Olej tłusty obecny w nasionach zawiera 0,4-2,5% olejku eterycznego, w którego skład wchodzi: *trans*-anetol (38,3%), limonen (4,3%), *p*-cymen (14,8%), karwon (4,0%),  $\alpha$ -pinen, karwakrol, tymol, 4-terpineol, tymochinon (24-25%), tymohydrochinon, ditymochinon, nigellon.

#### 2. Olej tłusty

Nasiona zawierają 30-50% oleju tłustego, którego:

- 85% stanowią kwasy tłuszczowe nienasycone: linolowy (55,6%), oleinowy (23,4%),  $\alpha$ -linolenowy

(0,4-1%), a także rzadko występujący w przyrodzie **kwasy eikozadienowy** (2,6-3%) i kwasy oleomirystynowy, oleopalmitynowy, margarynowy, margaroolienowy.

- 15% stanowią kwasy tłuszczowe nasycone: palmitynowy (12,5%), mirystynowy, stearynowy, arachidowy, behenowy, lignocerynowy.

Olej jest bardzo stabilny i może być przechowywany przez dłuższy czas.

Do głównych fosfolipidów należą: fosfatydylocholina (24-48%), fosfatydyloetanolamina, fosfatydyloseryna, fosfatydyloinozytol.

### 3. Składniki odżywcze nasion

- saponiny: melantyna, hederakozyd C i hederagenina

- melanina

- węglowodany (32%)

- proteiny (22%), zawierające osiem z dziewięciu niezbędnych aminokwasów: fenyloalaninę, izoleucynę, leucynę, lizynę, metioninę, treoninę, tryptofan, walinę;

- karoten

- witaminy B1 i B6

- związki mineralne, m.in. sole wapnia, magnezu, żelaza, sodu, potasu, selenu i cynku [1,19].

Z przeprowadzonych badań ostrej i przewlekłej toksyczności oleju z czarnuszki wynika, że jego stosowanie jest bezpieczne dla wątroby. Wysokie wartości LD 50 uzyskane w badaniu toksyczności ostrej po jednorazowym podaniu doustnym i dootrzewnowym dowodzą niskiej toksyczności oleju. W badaniu toksyczności przewlekłej nie obserwowano zmian na poziomie enzymów wątrobowych ALAT, AspAT i GGT, ani zmian histopatologicznych w sercu, wątrobie, nerkach i trzustce. Stosowanie dawek terapeutycznych oleju ma duży margines bezpieczeństwa [35]. Wyjaśnia to wielowiekowe bezpieczeństwo stosowania oleju z czarnuszki w medycynie ludowej. W celu zbadania wpływu *Nigella sativa* na cytochromy P-450 3A4, 2C9, 3A5, 3A7 zbadano *in vivo* biodostępność amoksycyliny na modelu zwierzęcym. Otrzymane w przeprowadzonych badaniach wyniki wykazały, że *Nigella sativa* zwiększa absorpcję jelitową oraz biodostępność amoksycyliny [36].

W leczeniu stosuje się głównie zmielone nasiona (2-5 g 2 razy dziennie) i olej tłoczony na zimno (500-1000 mg 2-3 razy dziennie) [1] Stosowanie oleju czarnuszki w okresie ciąży i karmienia piersią powinno zostać skonsultowane z lekarzem. Obecnie czysty olej z czarnuszki siewnej dostępny jest w obrocie aptecznym jako suplement diety pod nazwą „Olej z czarnuszki egipskiej”. Z powodzeniem może być stosowany wspomagająco:

- **zewnątrznie** w terapii wysypek, trądziku, łuszczycy, zmian skórnych wywołanych zakażeniami grzybiczymi i bakteryjnymi, poparzeniami słonecznymi oraz do masażu w celu łagodzenia bólów stawowych;

- **wewnątrznie** w terapii alergii i astmy, schorzeń układu pokarmowego, przewlekłych infekcji dróg oddechowych, cukrzycy, biegunek, w celu wzmocnienia układu odpornościowego i przeciwrakowo, a także w prewencji schorzeń cywilizacyjnych.

## Źródła

- [1]. *Nigella sativa* L. – związki czynne, aktywność biologiczna. Dorota Mańkowska, Wiesława Bylka. *Herba Polonica* Vol. 55 No 1 2009
- [2]. Senderski ME. Prawie wszystko o ziołach. Poradnik. Podkowa Leśna 2004; 251-2
- [3]. [Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol](#). 2004 Jul;279(1):685-91. Effects of *Nigella sativa* on oxidative stress and beta-cell damage in streptozotocin-induced diabetic rats. [Kanter M](#), [Coskun O](#), [Korkmaz A](#), [Oter S](#).
- [4]. Mansi Kamal Mohmoud Saleh. Effects of Oral Administration of Water Extract of *Nigella sativa* on Serum Concentrations of Insulin and Testosterone in Alloxan - induced Diabetic Rats. *Pakistan J Biol Sci* 2005; 8(8):1152-6
- [5]. [Int Immunopharmacol](#). 2005 Dec;5(13-14):1749-70. Epub 2005 Jul 1. Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. Seed. [Salem ML](#).
- [6]. [Phytother Res](#). 2000 Aug;14(5):323-8. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. [Burits M](#), [Bucar F](#).
- [7]. World Academy of Science, Engineering and Technology 64 2012. Polyphenolic Profile and Antioxidant Activities of *Nigella Sativa* Seed Extracts In Vitro and In Vivo. Asma Meziti, Hicham Meziti, Kaouthar Boudiaf, Benboubetra Mustapha, Hemama Bouriche.
- [8]. [Biochem Pharmacol](#). 2012 Feb 15;83(4):443-51. doi: 10.1016/j.bcp.2011.09.029. Epub 2011 Oct 10. Thymoquinone: potential cure for inflammatory disorders and cancer. [Woo CC](#), [Kumar AP](#), [Sethi G](#), [Tan KH](#)
- [9]. Al-Ghamdi MS. The anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity of *Nigella sativa*. *J Ethnopharmacol* 2001; 76(1):45-8.
- [10]. Saleh S, El-Denshary E, Mahran L, Salah N. Antiinflammatory and antioxidant effect of *Nigella sativa* oil in sensitized animals. The 25th International Conference on Science and Technology; 2000; New Delhi.
- [11]. *Saudi J Gastroenterol*. Jul 2008; 14(3): 128–134. Gastroprotective Effect of an Aqueous Suspension of Black Cumin *Nigella sativa* on Necrotizing Agents-Induced Gastric Injury in Experimental Animals. [Ibrahim A Al Mofleh](#), [Abdulqader A. Alhaider](#), [Jaber S. Mossa](#), [Mohammed O. Al-Sohaibani](#), [Mohammed A Al-Yahya](#), [Syed Rafatullah](#), and [Shaffi A. Shaik](#)
- [12]. [Saudi J Gastroenterol](#). 2010 Jul-Sep;16(3):207-14. Comparative study of *Nigella Sativa* and triple therapy in eradication of *Helicobacter Pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia. [Salem EM](#), [Yar T](#), [Bamosa AO Al-Quorain A](#), [Yasawy MI](#), [Alsulaiman RM](#), [Randhawa MA](#).
- [13]. Hassan AS, Ahmed JH, Al-Haroon SSA study of the effect of ***Nigella sativa*** (**Black seeds**) in **isoniazid (INH)-induced hepatotoxicity in rabbits**. *Indian J Pharmacol*. 2012 Nov-Dec;44(6):678-82
- [14]. Effect of alcoholic extract of *Nigella sativa* on cisplatin-induced toxicity in rat.

Hadjzadeh MA, Keshavarzi Z, Tabatabaee Yazdi SA, Ghasem Shirazi M, Rajaei Z, Khajavi Rad A. Iran J Kidney Dis. 2012 Mar;6(2):99-104.

[15]. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(2):983-7. [Cytotoxicity of nigella sativa seed oil and extract against human lung cancer cell line](#). Al-Sheddi ES, Farshori NN, Al-Oqail MM, Musarrat J, Al-Khedhairy AA, Siddiqui MA.

[16]. [Photochem Photobiol](#). 2006 Nov-Dec;82(6):1691-6. In vivo radioprotective effects of Nigella sativa L oil and reduced glutathione against irradiation-induced oxidative injury and number of peripheral blood lymphocytes in rats. [Cemek M, Enginar H, Karaca T, Unak P](#).

[17]. Antihypertensive effect of **Nigella sativa** seed extract in patients with mild **hypertension**. Dehkordi FR, Kamkhah AF. Fundam Clin Pharmacol. 2008 Aug;22(4):447-52.

[18]. [Urol J](#). 2007 Spring;4(2):86-90. Ethanolic extract of nigella sativa L seeds on ethylene glycol-induced kidney calculi in rats. [Hadjzadeh MA, Khoei A, Hadjzadeh Z, Parizady M](#).

[19]. [Inflammopharmacology](#). 1999;7(1):15-35. Chemical composition and medicinal properties of Nigella sativa Linn. [Khan MA](#).

[20]. [J Ethnopharmacol](#). 2005 Oct 3;101(1-3):116-9. Antidermatophyte activity of ether extract of Nigella sativa and its active principle, thymoquinone. [Aljabre SH<sup>1</sup>](#), [Randhawa MA](#), [Akhtar N](#), [Alakloby OM](#), [Alqurashi AM](#), [Aldossary A](#).

[21]. [Foodborne Pathog Dis](#). 2011 Dec;8(12):1275-80. Inhibition of aflatoxin production and growth of Aspergillus parasiticus by Cuminum cyminum, Ziziphora clinopodioides, and Nigella sativa essential oils. [Khosravi AR<sup>1</sup>](#), [Shokri H](#), [Minooeianhaghighi M](#).

[22]. [Protective effect of black seed oil from Nigella sativa against murine cytomegalovirus infection](#). Salem ML, Hossain MS. Int J Immunopharmacol. 2000 Sep

[23]. [Evaluation of the in vitro effect of Nigella sativa aqueous extract on Blastocystis hominis isolates](#). El Wakil SS. J Egypt Soc Parasitol. 2007 Dec;

[24]. [The effect of Nigella sativa oil against Aspicularis tetraptera and Hymenolepis nana in naturally infected mice](#). Ayaz E, Yilmaz H, Ozbek H, Tas Z, Orunc O. Saudi Med J. 2007 Nov;

[25]. [Effect of Nigella sativa and Allium cepa oils on Trichinella spiralis in experimentally infected rats](#). Abu El Ezz NM. J Egypt Soc Parasitol. 2005 Aug;35(2):511-23.

[26]. The effect of **Nigella sativa oil against the liver damage induced by Schistosoma mansoni infection in mice**. Mahmoud MR, El-Abhar HS, Saleh S. J Ethnopharmacol. 2002 Jan;79(1):1-11.

[27]. The possible prophylactic effect of **Nigella sativa** seed extract in asthmatic patients. Boskabady MH, Javan H, Sajady M, Rakhshandeh H. Fundam Clin Pharmacol. 2007 Oct;21(5):559-66.

[28]. Effect of **Nigella sativa** (black seed) on subjective feeling in patients with allergic diseases. Kalus U, Pruss A, Bystron J, Jurecka M, Smekalova A, Lichius JJ, Kiesewetter H. Phytother Res. 2003 Dec;17(10):1209-14.

[29]. [Inhibition of histamine release from mast cells by nigellone](#). Chakravarty N. Ann Allergy.

1993 Mar;70(3):237-42

[30]. [Indian J Physiol Pharmacol](#). 1995 Jan;39(1):59-62. Post-coital contraceptive efficacy of the seeds of *Nigella sativa* in rats. [Keshri G](#), [Singh MM](#), [Lakshmi V](#), [Kamboj VP](#).

[31]. Effects of *Nigella sativa* against osteoporosis. Rukshar Ansari and Neha Gheek Batra. *Int. J. Pure App. Biosci*.1 (2): .6-14 (2013)

[32]. Increased 5-HT Levels Following Repeated Administration of ***Nigella sativa* L. (Black Seed) Oil Produce Antidepressant Effects in Rats**. Perveen T, Haider S, Zuberi NA, Saleem S, Sadaf S, Batool Z. *Sci Pharm*. 2013 Nov 5;82(1):161-70. doi: 10.3797/scipharm.1304-19. eCollection 2014 Mar.

[33]. The effect of ***Nigella sativa* Linn. seed on memory, attention and cognition in healthy human volunteers**. Bin Sayeed MS, Asaduzzaman M, Morshed H, Hossain MM, Kadir MF, Rahman MR. *J Ethnopharmacol*. 2013 Jul 30;148(3):780-6. doi: 10.1016/j.jep.2013.05.004. Epub 2013 May 21.

[34]. Antiepileptogenic and antioxidant effects of ***Nigella sativa* oil against pentylenetetrazol-induced kindling in mice**. Ilhan A, Gurel A, Armutcu F, Kamisli S, Iraz M. *Neuropharmacology*. 2005 Sep;49(4):456-64.

[35]. [Pharmacological and toxicological properties of \*Nigella sativa\*](#). Ali BH, Blunden G. *Phytother Res*. 2003 Apr;17(4):299-305. Review.

[36]. [Bioavailability enhancement studies of amoxicillin with \*Nigella\*](#). Ali B, Amin S, Ahmad J, Ali A; Mohd Ali, Mir SR. *Indian J Med Res*. 2012 Apr;135(4):555-9.