

Schwarzkümmel: Medizin-Tipp aus der Bibel

Teil 1: Experimentell nachgewiesene Wirkungen von Samen und Öl

Julia Vlachjannis, Sigrun Chrubasik-Hausmann
Institut für Rechtsmedizin, Universität Freiburg

ZUSAMMENFASSUNG

Seit dem Altertum wird der Schwarzkümmel, auch Gold der Pharaonen genannt, als Heilmittel geschätzt. Der Wirkstoff besitzt vorbeugende und heilende Wirkungen. Verschiedene experimentelle Untersuchungen untermauern die antientzündliche Wirkung. Der Antikrebswirkung liegt eine antiproliferative, proapoptotische, antioxidative, zytotoxische und antimetastatische Wirkung zugrunde. Außerdem stimuliert der Schwarzkümmel-Wirkstoff die Killerzellen im Blut. Wie synthetische Zytostatika wirkt die Leitsubstanz Thymochinon alky-

lierend. Tierexperimentell besaß der Schwarzkümmel in verschiedenen Modellen eine organprotektive Wirkung und reduzierte den durch Galaktose ausgelösten Alterungsprozess. Schwarzkümmelzubereitungen wirkten u. a. hypoglykämisch, blutdrucksenkend, antiasthmatisch, spasmolytisch, antidepressiv, antimikrobiell, antiviral und antiparasitär. Das präklinische Sicherheitsprofil ist inkomplett. Nach Zufuhr größerer Mengen ist mit toxischen Wirkungen zu rechnen.

Schlüsselwörter

Nigella sativa L., Schwarzkümmel, Thymochinon, experimentelle Studien, Tierversuche

Nigella sativa L. gehört zur Familie der Hahnenfußgewächse (Ranunculaceae) (► **Abb. 1**, ► **Abb. 2**). Die Samen haben einen angenehm aromatischen Geruch, schmecken anfangs schwach bitter, später scharf-würzig und süßlich-nussig. Sie enthalten bis 2,5% ätherisches Öl mit den Leitsubstanzen p-Cymin (36%), Thymochinon (11%) und α-Thujen (10%). Im alten Ägypten wurde das Samenöl auch als „Gold der Pharaonen“ bezeichnet. Seine Heilwirkung ist auf Papyrusrollen dokumentiert. In der Bibel ist der Schwarzkümmel als „Ketzah“ erwähnt. Zu dieser Zeit war es Brauch, die Samen zur Gesunderhaltung auf Fladen zu streuen und sie zur Behandlung verschiedener Erkrankungen zu nutzen.

Experimentell nachgewiesene Wirkungen

Antientzündliche Wirkung

Schwarzkümmel-Öl reduzierte nach oraler Gabe im Carrageenan-induzierten Rattenpfoten-Ödemtest die Schwellung nicht. Bei Pristan-induzierter Arthritis war die Wirkung des Öls – gemessen an Arthritis-Scores und den mRNA-Expressionen von IFN-γ und IL-17A – der von Methotrexat unterlegen. Auf molekularer Ebene hemmte das Öl die durch Morphin induzierte Überproduktion von NO und die oxidativen Stressmarker.

Auch ein Ethanol-Extrakt aus den Samen war der Wirkung von Diclofenac nach Injektion von Essigsäure zur

Provokation der Entzündung unterlegen. Er hemmte die durch Formalin induzierte Entzündung an den hinteren Pfoten von Ratten nicht so stark wie Diclofenac, die Wirkung des Extrakts hielt aber länger an. Histopathologisch reduzierte der Extrakt im Herzmuskel die durch LPS induzierten entzündlichen Zellinfiltrationen, die kardiale Fibrose und die Kollagenablagerungen.

Thymochinon senkte im Modell der mit Adjuvans induzierten Arthritis die Serummarker der Entzündung und des Knochenumbaus und die Arthritis-Scores. Bei Ratten mit induzierter Rhinosinusitis besserte es die histopathologischen Veränderungen im selben Ausmaß wie eine antibiotische Behandlung. Es senkte nach intraperitonealer Gabe bei induzierter Otitis media die Zahl der Leukozyten in der Submukosa der Paukenblase wie Cortison, besserte im Modell der induzierten Pleuritis bei Ratten die Entzündung und verringerte bei morphinabhängigen Ratten die Toleranzentwicklung und die Abhängigkeit (Literatur in [2]).

Antiproliferative und antioxidative Wirkung

In verschiedenen Tiermodellen mit induziertem Krebs verhinderten Zubereitungen aus dem Schwarzkümmel Tumorwachstum und Metastasierung [11]. Details zur Antikrebswirkung, die sich aus antiproliferativer, proapoptotischer, antioxidativer, zytotoxischer und antimetastatischer Wirkung sowie der Stimulation natürlicher Killerzellen zusammensetzt, sind in einem Review zusammengefasst [12]. Thymochinon ist wesentlich an der antioxidativen und antiproliferativen Wirkung beteiligt. Wie



► **Abb. 1** Schwarzkümmel: Ein Anbau ist auch bei uns möglich. Erschwerend ist die ungleichmäßige Reifung. Foto: Dr. Roland Spohn



► **Abb. 2** Charakteristische Sammelbalgfrucht. Medizinisch und kulinarisch werden die schwarzen, dreikantigen Samen von *Nigella sativa* (ganz oder gemahlen) verwendet oder das kalt gepresste fette Öl. Aus 3 kg Samen wird ca. 1 l Öl gewonnen. Foto: Dr. Roland Spohn

synthetische Zytostatika wirkt es alkylierend, es verstärkte die Wirkung der MicroRNA-34a auf die Expression von Proteinen wie TWIST1, SLUG und ZEB1 / 2 sowie NOTCH1 in Brustkrebszellen, wodurch die Bildung von Metastasen gehemmt wurde. Auf molekularer Ebene wird dies über die „epithelial to mesenchymal transition-inducing“-Transkriptionsfaktoren vermittelt. An isolierten Brustkrebszellen stimulierte Thymochinon die Expression der p53-Proteine, die die Apoptose fördern, und verstärkte die durch Tamoxifen induzierte Apoptose. Weitere Details zum Wirkungsmechanismus bei anderen Krebszellen und zur potenzierenden Wirkung auf Chemotherapeutika und Strahlentherapie sind in [2] zusammengefasst.

Immunmodulatorische Wirkung

In-vitro- und *In-vivo*-Untersuchungen zur adaptiven zellulären und humoralen Immunreaktion sind im Review von Majdalawieh und Fayyad [10] zusammengefasst. Die meisten Studien zeigen, dass der Schwarzkümmel-Wirkstoff die zelluläre adaptive Immunreaktion stimuliert, die humorale adaptive Immunreaktion aber hemmt. Auch eine neuere Studie weist darauf hin, dass der Schwarzkümmel-Wirkstoff die Zytokinsekretion aus T1-Helferzellen stärker stimuliert als aus T2-Lymphozyten [6]. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um den genauen Mechanismus im Immunsystem aufzuklären.

Organprotektive Wirkung

In verschiedenen Tiermodellen konnte die neuroprotektive Wirkung demonstriert werden: Der Schwarzkümmel-Wirkstoff schützte vor ischämischen Hirn- und Rückenmarksschäden sowie vor durch Stress, Diabetes, Toluol, Blei oder Strahlen induzierten Hirnschäden. Das Krampfpotential des Gehirns nahm ab. Gleiches gilt für die Morphintoleranz bzw. -Abhängigkeitsentwicklung, Cannabis-induzierte Psychosen, toxische Reaktionen (s. auch [4]) und Haloperidol- oder Rotenon-induzierte motorische Dyskoordinationen. Der Wirkstoff beeinflusste im Parkinson-Modell die Proteine Parkin und Drp1, die Dopamin-Konzentrationen in der Substantia nigra und im Striatum des Gehirns und verschiedene Biomarker im Alzheimer-Modell. Das Angstverhalten wurde nicht beeinflusst. Lernverhalten, Gedächtnisfunktion und Erinnerungsvermögen stiegen an.

Bei induzierter Autoimmun-Enzephalitis hemmte der Wirkstoff die Entzündung und erhöhte die Remyelinisierung im Cerebellum von Ratten. Die Gen-Expression für den Transforming Growth Factor (TGF β 1) nahm ab. Dies weist darauf hin, dass sich Schwarzkümmel zur Prävention und zur Behandlung der multiplen Sklerose eignen könnte.

Die Erfolgsquote der Prävention bei durch „Myelin-Oligodendrocyt-Glykoprotein“ induzierter Autoimmun-Enzephalitis bei Mäusen betrug 90 %, die der kurativen Wirkung 50 % [13]. Auch hepato-, pulmo- und nephroprotektive Wirkungen ließen sich für den Schwarzkümmel-Wirkstoff in verschiedenen Tiermodellen nach Induktion entsprechender Organschäden demonstrieren. Toxische Magenschädigungen waren nach Gabe von Schwarzkümmel-Öl geringer ausgeprägt. Die magenprotektive Wirkung entsprach der von Omeprazol, Cimetidin oder Honig. Aufgrund seiner antioxidativen Wirkung reduzierte Schwarzkümmel-Öl den durch Galaktose induzierten Alterungsprozess. Untersuchungen an weiteren Tiermodellen zur Organschädigung bestätigten die organprotektive Wirkung des Schwarzkümmel-Wirkstoffs (siehe [2] und [11]).

Hypoglykämische Wirkung

Extrakte aus Schwarzkümmel und der Inhaltsstoff Thymochinon verstärkten nach akuter und chronischer Applikation auf klonierte Langerhans-Inseln die durch Glukose stimulierte Insulinsekretion mit Anstieg des ATP/ADP-Verhältnisses. Hierbei wird auch durch Down-Regulierung von Malonyl- und Acetyl-CoA sowie durch Stimulierung der Fettsäuresynthese und der Fettsäuren bindenden Proteine die Umwandlung von Kohlenhydraten zu Fetten stimuliert. Lipophile Fraktionen aus den Schwarzkümmel-Samen hemmten die α -Glucosidase stärker als Acarbose oder Thymochinon. Norditerpenoid-Alkaloide tragen zur hypoglykämischen Wirkung bei (Literatur in [2]).

Bei Ratten mit Streptozotizin-induziertem Diabetes mellitus (Blutzucker > 200 mg/dL) senkte die orale Gabe eines 20%igen Methanolextrakts aus Schwarzkümmel über 4 Wochen u. a. den Blutzucker und die Sauerstoffradikalbildung. Die durch Streptozotizin induzierten histopathologischen Veränderungen in der Niere und im Pankreas bildeten sich weitgehend wieder zurück [5]. Kalt gepresstes Schwarzkümmel-Samenöl senkte in diesem Modell das HbA_{1c} um absolut 1,4 %, vergrößerte das Kapillarvolumen und reduzierte die Dicke der kapillären Basalmembran, ohne die Lipide oder den TNF- α zu beeinflussen [16].

Blutdrucksenkende Wirkung

Ein wässriger Extrakt aus dem Schwarzkümmel senkte bei Ratten dosisabhängig den Blutdruck und die Herzfrequenz [7]. Bei Ratten mit induziertem Bluthochdruck senkte Schwarzkümmel-Öl (und auch Thymochinon) den Blutdruck durch Reduktion des kardialen Stresses sowie durch Hemmung der ACE-Expression bzw. Hemmung der Abnahme von NO, das gefäßerweiternd wirkt [8]. Die muskelrelaxierende Wirkung des Öls an isolierter Aorta von Ratten war NO-unabhängig. Das Öl hemmte die spannungsempfindlichen und die den Kalziumkanal blockierenden Rezeptoren. Auch ein wässriger und ein alkoholischer Extrakt hemmten die induzierten Kontraktionen der glatten Muskulatur endothelunabhängig durch Hemmung des intrazellulären Kalziumeinstroms. Auf molekularer

Ebene verhinderte Thymochinon die durch Angiotensin II verringerte Expression der p-AMPK-, PPAR γ - und die der „peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α “-Proteine (Literatur in [2]). Ein Dichlormethan-Extrakt aus Schwarzkümmel-Samen besaß eine dem Furosemid vergleichbare diuretische Wirkung und senkte den Blutdruck um etwa 20 % [19].

Antiasthmatische Wirkung

Bei Mäusen mit induziertem Asthma besserte Schwarzkümmel-Öl die histopathologischen Lungenveränderungen. Thymochinon hemmte die Entzündungsreaktion, gemessen an der Abnahme von IL-4 und -5. Außerdem hemmte die Leitsubstanz die Expression von VEGF über den VEGFR2/PI3K/Akt-Signalweg. Schwarzkümmel-Samenöl reduzierte in diesem Modell die Eosinophilen im Blut und die Entzündungsreaktionen in der Lunge, hatte aber keine Wirkung auf die iNOS-Expression. Die Wirkung war der von Dexamethason vergleichbar. Auf molekularer Ebene waren Adenosinrezeptoren an der antiasthmatischen Wirkung des Schwarzkümmels beteiligt. Bei Meerschweinchen war die relaxierende Wirkung eines 20%igen Methanolextrakts stärker als die von Euphyllin[®] (Literatur in [2]).

Antidepressive und anxiolytische Wirkung

Im Maus-Modell zur Depression war ein lipophiler Extrakt aus dem Schwarzkümmel so wirksam wie das synthetische Antidepressivum Sertralin. Ein wässriger Extrakt wirkte anxiolytisch. Die anxiolytische Wirkung von Thymochinon ging mit einer Abnahme der Nitritkonzentration im Plasma und einer Zunahme von GABA im Gehirn einher. Im Ratten-Modell zur Depression erhöhte Schwarzkümmel-Öl die Serotoninkonzentrationen im Gehirn und regulierte den Serotoninabbau herunter. Dies ging bei wiederholter Gabe des Öls mit einem Anstieg der Tryptophan-Konzentration im Gehirn einher (Literatur in [2]).

Antipsoriatrische Wirkung

Im Psoriasis-Modell bei Mäusen besserte ein Alkohol-extrakt aus dem Schwarzkümmel die Orthokeratose, wodurch die Epidermisdicke zunahm. Die antipsoriatrische Wirkung wurde auch *in vitro* im Keratozyten-Assay demonstriert [3].

Wirkung auf die Blutgerinnung

Thymochinon beeinflusste die Blutgerinnung kaum, normalisierte aber die durch Gewebefaktoren oder Entzündung stimulierte Gerinnung signifikant. Die Autoren vermuteten deshalb, dass Thymochinon vor krebsinduzierten Thrombosen schützen könnte, die über Gewebefaktoren und Entzündung getriggert werden [14].

Östrogene und laktogene Wirkung

Bei Ratten mit induzierter Menopause besaß ein Methanolextrakt aus dem Schwarzkümmel im uterotrophen

Assay eine östrogene Wirkung. Extrakte (Auszugsmittel Wasser, Ethanol) regten bei Ratten die Milchproduktion an und führten zur Gewichtszunahme der Jungen (Literatur in [2]).

Antimikrobielle, antivirale und antiparasitäre Wirkung

Bei Kaninchen mit *Staphylococcus-aureus*-induzierter Rhinosinusitis besserte ein über 7 Tage applizierter Chloroform-/Ethanolextrakt aus Schwarzkümmel-Samen dosisabhängig die induzierte Entzündung histologisch und war in den Dosen von 100 bzw. 200 mg/kg einer Behandlung mit Cephalexin (20 mg/kg) nicht unterlegen. Die Behandlung ging mit einer Senkung der Expression von NO einher. Die antibakterielle Wirkung gegen grampositive und gramnegative Bakterien ist in vielen Studien belegt (z. B. in [17]).

Der Schwarzkümmel-Wirkstoff hemmte – gemessen an der Luciferase-Expression und der viralen RNA-Synthese – die Replikation des Hepatitis-C-Virus. Interferon wurde dabei nicht stimuliert. Der Antikörpertiter gegen das Cytomegalievirus war bei Mäusen nach 10 Tagen Behandlung mit Schwarzkümmel-Öl nicht mehr nachweisbar. Bei Mäusen, die vor der Impfung mit dem „Egyptian Hepatitis C Virus“ Schwarzkümmel-Extrakt erhalten hatten, stieg die humorale und die zelluläre Immunantwort an. Schwarzkümmel-Öl normalisierte die durch Inhalation von Formaldehyd induzierte Antikörperproduktion, hatte aber in diesem Modell keine Wirkung auf die zelluläre Immunreaktion. Bei mit Ovalbumin sensibilisierten Mäusen beeinflusste die Vorbehandlung mit Schwarzkümmel-Öl die Zytokinexpression stimulierter Milz-Monozyten (Literatur in [2]).

Bei Malaria-infizierten Mäusen verstärkte der Schwarzkümmel-Wirkstoff die Wirkung von Chloroquin. Ein Methanolextrakt aus den Samen war gegen *Plasmodium yoelli nigeriensis* stärker wirksam als Chloroquin. Schwarzkümmel-Öl wirkte auf Trophozoiten von *Trichomonas vaginalis* toxischer als ein Methanolextrakt aus den Samen. Der Schwarzkümmel-Wirkstoff hemmte die Wachstumsrate der amastigoten Formen von *Leishmania tropica* und *Leishmania infantum* und wirkte letal auf *Blastocystis hominis*. Die Anzahl der in der Leber von Mäusen abgelegten Eier von *Schistosoma mansoni* war nach Zufuhr von Öl signifikant geringer. Verschiedene Schwarzkümmel-Zubereitungen schädigten *in vitro* auch andere Parasiten wie *Trichomonas vaginalis* und Saugwürmer (Literatur in [2]).

Toxikologische Untersuchungen

Oral verabreichtes, kalt gepresstes Schwarzkümmel-Öl (400 mg/kg) wirkte bei Ratten nicht organschädigend. Die Verabreichung von täglich bis zu 1 g/kg Schwarzkümmel-Samenpulver über 28 Tage schädigte die Leber nicht. Die orale LD₅₀-Dosis des Öls betrug bei Nagern 29 ml/kg, die intraperitoneale LD₅₀-Dosis 2 ml/kg. In der Studie zur

chronischen Toxizität erhielten Ratten über 12 Wochen täglich 2 ml Öl pro kg. Diese Dosis wurde von den Tieren gut vertragen, doch empfahlen die Autoren die weitere Klärung von Blutbildveränderungen (Abnahme der Leuko- und Thrombozyten, Anstieg des Hämatokrits und Hämoglobins) [20]. Für Thymochinon und in Lipid-Nanopartikel inkorporiertes Thymochinon betrug der „no observed adverse effect level“ (NOAEL) bei Mäusen geschlechtsunabhängig 10 mg/kg/d (Literatur in [2]).

Während die akute Toxizität von Schwarzkümmel-Extrakten (Auszugsmittel Wasser, Methanol oder Chloroform) gering ist, muss die leberzellschädigende Wirkung des wässrigen Extrakts bei wiederholter Gabe weiter untersucht werden. An isolierten Leberzellen von Ratten wirkte Thymochinon dosisabhängig zytotoxisch. 20 µM Thymochinon wirkten antiproliferativ, zwischen 2,5 und 20 µM stieg die Konzentration nekrotischer Zellen und Dosen ≥ 1,25 µM wirkten genotoxisch [9]. Andere *In-vitro*-Studien weisen auf eine genoprotektive Wirkung hin; so reduzierte Thymochinon in Dosen bis 40 µM die Häufigkeit von Cyclophosphamid-induziertem Schwesterchromatidaustausch bei menschlichen Lymphozyten [18] und schützte männliche Mäuse auch vor einer Keimzellschädigung durch Methotrexat [15]. Weitere toxikologische Untersuchungen sind deshalb erforderlich.

Schwarzkümmel-Öl hatte bei Nagern keinen Einfluss auf die Trächtigkeit, die Anzahl und das Gewicht der Neugeborenen bzw. auf Totgeburten. Innerhalb von 30 Tagen nach der Geburt wurden keine Deformitäten oder Auffälligkeiten im Verhalten der Jungen beobachtet. Im Konzentrationsbereich von 12,5–200 µg/ml beeinträchtigte der Ethanolextrakt die Lebensfähigkeit isolierter Eizellen nicht. Nicht alle Untersuchungen zur Wirkung des Schwarzkümmel-Wirkstoffs auf die Spermien kamen zu einem positiven Ergebnis (Literatur in [2]). Eine wässrige Suspension aus Schwarzkümmel-Samen (50 mg/kg) reduzierte die Tetrachlorkohlenstoff-induzierten Chromosomen-Aberrationen. Nach Paarung der gengeschiedigten Männchen mit gesunden Weibchen wurden von den mit Schwarzkümmel behandelten Männchen keine dominanten letalen Mutationen auf die Weibchen übertragen. Die Autoren schlossen daraus, dass Schwarzkümmel vor Mutagenen schützen könnte [1]. Weitere Untersuchungen zur antimutagenen Wirkung finden sich bei [16].

ABSTRACT

Black seed, a medical hint from the Bible. Part 1: Pharmacological effects from seeds and seed oil

Since ancient times, black seed (black cumin), also known as „Gold of the Pharaohs“, is a well appreciated remedy due to its prophylactic and curing effects. Various experimental studies indicate anti-inflammatory activities. The anti-cancer activity is based on antiproliferative, pro-apoptotic, anti-oxidative, cytotoxic and anti-metastatic effects.

The active principle of black seed also stimulates the natural killer cells in the blood. Similar to synthetic cytostatic chemotherapeutics, the leading compound thymoquinone acts as an alkylating agent. Animal experiments demonstrated organo-protective effects in various test procedures including galactose-induced aging. The black seed active principle decreased elevated blood glucose and blood pressure, acted anti-asthmatic, spasmolytic, antidepressant, antimicrobial, antiviral and antiparasitic. However, the preclinical safety profile is incomplete. Ingestion of higher quantities of black seed may be associated with toxic effects.

Key words

Nigella sativa L., black seed, black cumin, thymoquinone, experimental studies, animal studies

Interessenkonflikt

SC-H hat von der Fa. Alpinamed (Schweiz) Honorare für Beratung zu Schwarzkümmel und für Vorträge erhalten.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Sigrun Chrubasik-Hausmann
Institut für Rechtsmedizin der Universität Freiburg
Albertstr. 9
79104 Freiburg
E-Mail: sigrun.chrubasik@klinikum.uni-freiburg.de

Literatur

- [1] Abdel-Moneim AM, Essawy AE, Hamed SS et al. Protective effect of *Nigella sativa* seeds against spermatocyte chromosomal aberrations and genotoxicity induced by carbon tetrachloride in mice. *Environ Sci Pollut Res Int* 2017; 24: 11677–11682
- [2] Chrubasik-Hausmann S. Schwarzkümmel. https://www.uni-klinik-freiburg.de/fileadmin/mediapool/08_institute/rechtsmedizin/pdf/Addenda/Schwarzkümmel.pdf
- [3] Dwarampudi LP, Palaniswamy D, Nithyanantham M, Raghu PS. Antipsoriatic activity and cytotoxicity of ethanolic extract of *Nigella sativa* seeds. *Pharmacogn Mag* 2012; 8: 268–272
- [4] Elmaci I, Altinoz MA. Thymoquinone: An edible redox-active quinone for the pharmacotherapy of neurodegenerative conditions and glial brain tumors. A short review. *Biomed Pharmacother* 2016; 83: 635–640
- [5] El Rabey HA, Al-Seeni MN, Bakhshwain AS. The antidiabetic activity of *Nigella sativa* and propolis on streptozotocin-induced diabetes and diabetic nephropathy in male rats. *Evid Based Complement Alternat Med* 2017; 2017: 5439645
- [6] Gholamnezhad Z, Rafatpanah H, Sadeghnia HR, Boskabady MH. Immunomodulatory and cytotoxic effects of *Nigella sativa* and thymoquinone on rat splenocytes. *Food Chem Toxicol* 2015; 86: 72–80
- [7] Hebi M, Zeggwagh N, Hajj L et al. Cardiovascular effect of *Nigella sativa* L. aqueous extract in normal rats. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2016; 16: 47–55
- [8] Jaarin K, Foong WD, Yeoh MH et al. Mechanisms of the anti-hypertensive effects of *Nigella sativa* oil in L-NAME-induced hypertensive rats. *Clinics (Sao Paulo)* 2015; 70: 751–757
- [9] Khader M, Bresgen N, Eckl PM. In vitro toxicological properties of thymoquinone. *Food Chem Toxicol* 2009; 47: 129–133
- [10] Majdalawieh AF, Fayyad MW. Immunomodulatory and anti-inflammatory action of *Nigella sativa* and thymoquinone: A comprehensive review. *Int Immunopharmacol* 2015; 28: 295–304
- [11] Majdalawieh AF, Fayyad MW. Recent advances on the anti-cancer properties of *Nigella sativa*, a widely used food additive. *J Ayurveda Integr Med* 2016; 7: 173–180
- [12] Majdalawieh AF, Fayyad MW, Nasrallah GK. Anti-cancer properties and mechanisms of action of thymoquinone, the major active ingredient of *Nigella sativa*. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017; 57: 3911–3928
- [13] Mohamed A, Waris HM, Ramadan H et al. Amelioration of chronic relapsing experimental autoimmune encephalomyelitis (cr-eae) using thymoquinone - biomed 2009. *Biomed Sci Instrum* 2009; 45: 274–279
- [14] Muralidharan-Chari V, Kim J, Abuawad A et al. Thymoquinone modulates blood coagulation in vitro via its effects on inflammatory and coagulation pathways. *Int J Mol Sci* 2016; 17: 474
- [15] Sheikhabahaei F, Khazaei M, Rabzia A et al. Protective effects of thymoquinone against methotrexate-induced germ cell apoptosis in male mice. *Int J Fertil Steril* 2016; 9: 541–547
- [16] Somboonwong J, Yusuksawad M, Keelawat S et al. Minimization of the risk of diabetic microangiopathy in rats by *Nigella sativa*. *Pharmacogn Mag* 2016; 12(Suppl. 2): S175–180
- [17] Vlachojannis C, Chrubasik-Hausmann S, Hellwig E et al. Activity of preparations from *Spilanthes oleracea*, propolis, *Nigella sativa*, and black garlic on different microorganisms involved in oral diseases and on total human salivary bacteria: A pilot study. *Phytother Res* 2018; 32: 1992–2001
- [18] Yuksel S, Tasdemir S, Korkmaz S. Protective effect of thymoquinone against cyclophosphamide-induced genotoxic damage in human lymphocytes. *Bratisl Lek Listy* 2017; 118: 208–211
- [19] Zaoui A, Cherrah Y, Lacaille-Dubois MA et al. Diuretic and hypotensive effects of *Nigella sativa* in the spontaneously hypertensive rat. *Therapie* 2000; 55: 379–382
- [20] Zaoui A, Cherrah Y, Mahassini N et al. Acute and chronic toxicity of *Nigella sativa* fixed oil. *Phytomedicine* 2002; 9: 69–74

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0661-1692>
Zeitschrift für Phytotherapie 2019; 40: 9–13
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0722-348X