

Çörek Otu'nun (*Nigella sativa*) Biyolojik ve Farmakolojik Özellikleri*

Biological and Pharmacological Properties of Black Cumin (*Nigella sativa*)

Şeyma İşⁱ, Ahmet Beyatlıⁱⁱ

ⁱArş. Gör., Türk-Alman Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoteknoloji Bölümü
<https://orcid.org/0000-0002-5151-6758>

ⁱⁱDr. Öğr. Üyesi., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Programı
<https://orcid.org/0000-0001-5225-6217>

Öz

Ranunculaceae familyasının bir üyesi olan *Nigella sativa*, Güney Avrupa ve Batı Asya'da doğal olarak yetişen ve dünyanın birçok bölgesinde kültive edilen tek yıllık bir bitkidir. Dünya mutfaklarında baharat olarak kullanılmasının yanı sıra binlerce yıldır Unani, Ayurveda, Siddha ve Tibb-ı Nebevî gibi Geleneksel Tıp Sistemleri'nde kullanılan ve kutsallık atfedilen bu şifalı bitki günümüzde de gastrointestinal rahatsızlıklar, cilt hastalıkları, diyabet ve kanser hastalıklarında ve ayrıca kozmetik amaçlar ile saç dökülmesine karşı ve yaşlanma karşıtı cilt bakımında kullanılmaktadır. Yaygın kullanımına rağmen, tıbbî amaçlı kullanılan Çörek Otu (*Nigella sativa*) bitkisi sıklıkla belirgin bir özellik olarak dikenimsi çanak yaprakları olan ve süs bitkisi olarak kullanılan Şam Çörek Otu (*Nigella damascena*) bitkisi ile karıştırılmaktadır; ki bu karışıklık maalesef bilimsel literatürde de söz konusudur. Bu çalışma ile *Nigella* türlerinin doğru tanınması ve tanımlanması amacıyla bir farkındalık oluşturmak, *Nigella sativa*'nın içerdiği timokinon, p-simen, karvakrol, timol ve trans-anetol gibi biyoaktif fitokimyasalların farmakolojik etkilerini özetlemek ve ayrıca son yıllarda yapılan araştırmaların değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Nigella sativa*, *Nigella damascena*, Botanik, Farmakoloji.

ABSTRACT

Nigella sativa, a member of the Ranunculaceae family, is an annual herb that grows naturally in Southern Europe and Western Asia and is cultivated in many parts of the world. In addition to being used as a spice in world cuisines, this medicinal plant, which has been used for thousands of years in Traditional Medicine Systems such as Unani, Ayurveda, Siddha and prophetic medicine at-Tibb an-Nabawî and attributed to holiness, is still used in gastrointestinal disorders, skin diseases, diabetes and cancer diseases, and also for cosmetic purposes such as anti-hair loss and anti-aging skin care. Despite its widespread use, the Black Cumin (*Nigella sativa*) plant, which is used for medicinal purposes, is often confused with the Love-in-a-mist (*Nigella damascena*) plant, which has thorny sepals as a distinctive feature and is used as an ornamental plant; unfortunately, this confusion also exists in the scientific literature. With this study, it was aimed to raise awareness for the correct knowledge and identification of *Nigella* species, to summarize the pharmacological effects of bioactive phytochemicals such as thymoquinone, p-cymene, carvacrol, thymol and trans-anethole contained in *Nigella sativa*, and also to evaluate the studies conducted in recent years.

Keywords: *Nigella sativa*, *Nigella damascena*, Botany, Pharmacology.

*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi, 2023;13(3):543-552

DOI: 10.31020/mutfd.1310960

e-ISSN: 1309-8004

Geliş Tarihi – Received: 07 Haziran 2023; Kabul Tarihi - Accepted: 22 Ağustos 2023

İletişim - Correspondence Author: Ahmet Beyatlı <ahmet.beyatli@sbu.edu.tr>

1. Giriş

1.1. Çörek Otu Bitkisi

Ranunculaceae (Düğünçiçeğigiller) familyasından olan Çörek Otu (*Nigella sativa*), 30-50 cm yüksekliğe ulaşabilen ve Haziran-Temmuz aylarında çiçeklenen tek yıllık bir bitkidir (**Şekil 1**).¹ En az beş, en fazla on taç yaprağından oluşan çiçekleri beyaz ve soluk mavi renkte olup (**Şekil 2**), tedavi amaçlı kullanılan kısmı ise üç-yedi follikülün birleşerek meydana getirdikleri kapsül içerisinde bulunan tohumlar ve bunlardan elde edilen yağdır (**Şekil 3 ve Şekil 4**).



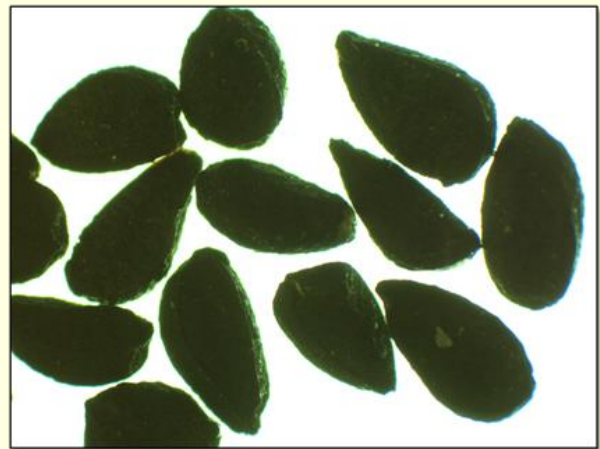
Şekil 1. Çörek Otu bitkisinin (1) çiçeklenmiş hâli, (2) taç yaprağı, (3) pistili, (4) pistilinin enine kesiti, (5) tohumları (gerçek boyutlu) ve (6) tohumlarının boyuna ve enine kesiti (büyütülmüş). (Peter H. Raven Library, Missouri Botanical Garden / CC BY-NC-SA 4.0)



Şekil 2. Çörek Otu bitkisinin çiçeği. (Andre Holz / CC BY-SA 3.0)



Şekil 3. Çörek Otu bitkisinin kapsül ve tohumları. (Roger Culos / CC BY-SA 3.0)



Şekil 4. Çörek Otu tohumları.

Yüzyıllardır hem baharat olarak hem de şifâ maksadıyla kullanılan ve farklı dillerde “black caraway / black cumin” (İngilizce), “Echter Schwarzkümmel” (Almanca), “كولنجي” (“Kalonji”; Urduca), “السوداء الحبة / البركة حبة” (“Habbat Al-barakah / Habbat As-sawda”; Arapça) olarak isimlendirilen Çörek Otu, Güney Avrupa ve Batı Asya’da doğal yayılım göstermekle birlikte birçok bölgede de kültive edilmektedir.¹

1.2. Çörek Otu’nun Tarihçesi

Eski Hitit Dönemi’ne ait olan bir matara içerisinde bal, balmumu ve propolis ile birlikte bulunan Çörek Otu tohumları, Çörek Otu’nun MÖ 1650 yıllarında Anadolu’da yaşayan insanlar tarafından kullanıldığını göstermektedir.² Nitekim, Kleopatra’nın sağlık ve güzellik amacıyla Çörek Otu yağı kullandığı yönünde rivayetler mevcut olmakla birlikte, Tutankamon’un mezarından da çıkan Çörek Otu tohumları, bu bitkinin eski Mısır’da da kullanıldığını göstermektedir.^{3,4} Çörek Otu ayrıca Hadis-i Şeriflerde ve İncil’de de geçmektedir:

*“Ölüm dışında hiçbir hastalık yoktur ki **çörek otunda** onun için bir devâ bulunmasın.”*

(Hadis-i Şerif, Buhari, Tıbb 7, Müslim, Selam 89, (2215), Tirmizi, Tıbb 5, (2042), 22, (2071))

*“Çiftçi eksin diye daima çift sürer mi? Daima toprağını açıp tırmık geçirir mi? Onun yüzünü düzeltince **çörek otunu** dağıtmaz, ve kimyonu saçmaz mı? Ve buğdayı sıralara, ve arpayı ayrılan yerine, ve çavdarı onun kenarına koymaz mı? Çünkü ona kendi Allahı doğru öğretir, ve onu talim eder. Çünkü **çörek otu** harman döven ile dövülmez, ve kimyonun üzerinde araba tekerleği döndürülmez; fakat **çörek otu** değnekle, ve kimyon çubukla dövülür.”* (İncil, Yesaya 28: 24-27)

1.3. Çörek Otu’nun Geleneksel Kullanımı

Yunanca’da “küçük siyah tohum” anlamında “Melanthion” olarak adlandırılan Çörek Otu, özellikle Hippokrat’ın kadın hastalıkları için hazırladığı reçetelerde karşımıza çıkmaktadır.⁵ İbn-i Sinâ’nın “El-Kanun fi’l-Tıbb” adlı eserinde diş ağrısı, cilt hastalıkları, mantar hastalıkları, moral bozukluğu, parazitler, soğuk algınlığı, solucanlar, yaralar, yorgunluk ve zehirli hayvanların ısırık ve sokmalarına karşı faydalı olduğuna dair bahsi geçen Çörek Otu tohumu ve yağı geçmişte daha birçok rahatsızlıkta şifâ amaçlı kullanılmıştır:

Çörek Otu tohumları astım, baş dönmesi, bronşit, enflamasyon, felç, göğüs tıkanıklığı, infertilite, kronik baş ağrısı, öksürük, sırt ağrısı, yüksek ateş ve dispepsi, diyare, dizanteri ve şişkinlik gibi mide-bağırsak bozukluklarında kullanılırken; Çörek Otu yağı da burun içi yaralar, çıban, egzama, eklem şişlikleri ve orşit gibi şikâyetlerde kullanılmıştır. Kadim yazılarda analjezik, diüretik, iştah açıcı, sindirim kolaylaştırıcı ve karaciğer sağlığı üzerindeki olumlu etkilerinden bahsedilen Çörek Otu’nun yağı, geçmiş zamanlarda ayrıca astım, bronkospazm ve göğüs tıkanıklığı şikâyetlerinde bal ile birlikte tüketilmiştir.⁶

1.4. Çörek Otu’nun Günümüzdeki Kullanımı

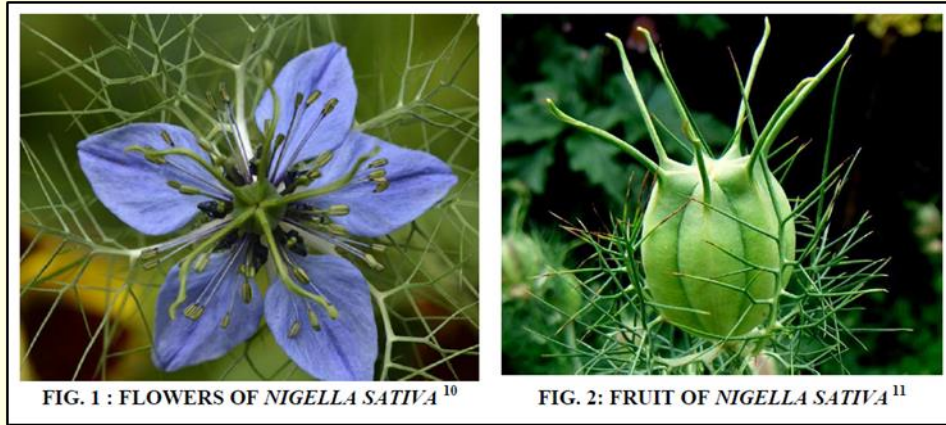
Çörek Otu, günümüzde de geleneksel kullanımına benzer rahatsızlıklarda ve diyabet gibi şikâyetlerde yaygın olarak kullanılmaktadır.⁷ Bu şikâyetlerin yanı sıra Çörek Otu, Orta Doğu ülkelerinde yaşayan kanser hastaları tarafından en çok kullanılan bitkilerden biridir.⁸

Hastalıkların yanı sıra, Çörek Otu geçmişte olduğu gibi günümüzde de cilt bakımı, yaşlanma karşıtı ve saç dökülmesine karşı kozmetik amaçlı kullanılmakla birlikte ayrıca güneşe karşı koruyucu etkisi olduğu da saptanmıştır.⁹

1.5. Çörek Otu: Bir Kavram Karmaşası

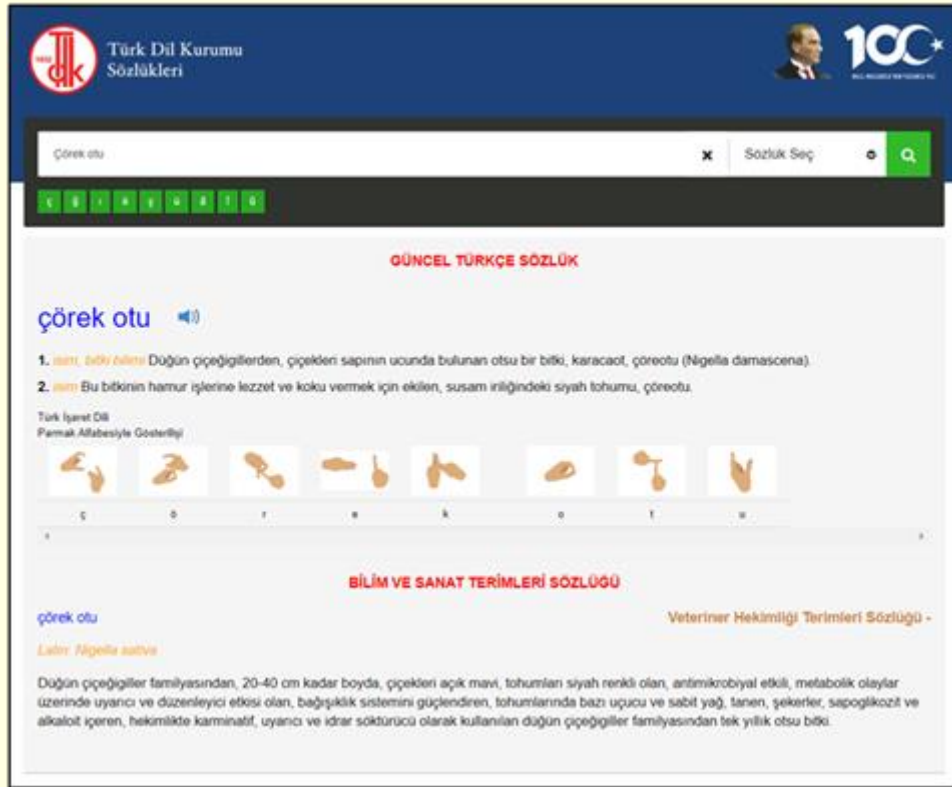
Çörek Otu ile ilgili yaygın bir kavram karmaşası mevcuttur: İnternette “Çörek Otu” veya “Nigella sativa” araması yapıldığında bitki olarak Çörek Otu (*N. sativa*) görsellerinden ziyâde Şam Çörek Otu (*Nigella damascena*) görselleri bulunmaktadır. Bu yanılgıya yalnızca halk arasında değil, bilimsel literatürde de rastlamak mümkündür: Sudhir ve diğerleri *N. sativa*’dan bahsettikleri makalelerinde Çörek Otu bitkisinin İngilizce ismi

olarak “Love-in-a-mist” ismini vermişlerdir, ancak bu isim aslında *N. damascena*'ya aittir.⁸ Benzer şekilde *N. sativa* olarak belirtilen bitki görselleri de yine *N. damascena*'ya aittir (**Şekil 5**).⁹



Şekil 5. Bilimsel literatürde *N. damascena* çiçek ve kapsülünün *N. sativa* olarak belirtilmesi. 8'den alınmıştır.

Yukarıdaki örneklere ayrıca Türk Dil Kurumu Sözlükleri'ndeki Çörek Otu ile ilgili kayıtlar da eklenebilir. Çörek Otu için bilimsel isim olarak Güncel Türkçe Sözlük'te *N. damascena*, Bilim ve Sanat Terimleri Sözlüğü'nde ise *N. sativa* verilmiştir (**Şekil 6**). Halk arasında her iki *Nigella* türü için aynı isim kullanılabilir. Ancak *N. damascena* yazan kayıta bitkinin tohumunun hamur işlerinde kullanıldığının yazması *N. damascena* tohumlarının kullanıldığı yönünde anlaşılmalıdır, fakat mutfakta *N. sativa* tohumları kullanılmaktadır.¹⁰



Şekil 6. Türk Dil Kurumu Sözlükleri'nde Çörek Otu ile ilgili kayıtlar. Ekran görüntüsü 9'dan alınmıştır.

Gerek mutfakta gerekse tıbbî amaçlı kullanılan *N. sativa*'nın çiçekleri beyaz veya soluk mavi renkte iken, daha çok bahçelerde süs bitkisi olarak kullanılan *N. damascena*'nın çiçekleri beyaz, pembe, koyu mavi gibi farklı renklerde olabilmektedirler (**Şekil 7**).



Şekil 7. Beyaz/soluk mavi renkli Çörek Otu (*N. sativa*) çiçekleri (solda) ve beyaz-pembe, koyu pembe ve koyu mavi renkli Şam Çörek Otu (*N. damascena*) çiçekleri (sağda). (Christer T. Johansson / CC BY 3.0 & Ruth Archer / Pixabay)

Ayrıca *N. damascena*'nın yapraklarının *N. sativa*'nın yapraklarına göre çok daha ince, hatta dikenimsi bir görünüme sahip oldukları söylenebilmektedir. Özellikle çiçeğin hemen altında bulunan ve dikenimsi çanak yaprakları (sepaller) olarak ifade edilebilecek yapı *N. damascena*'nın en belirgin özelliklerindedir (**Şekil 8**).

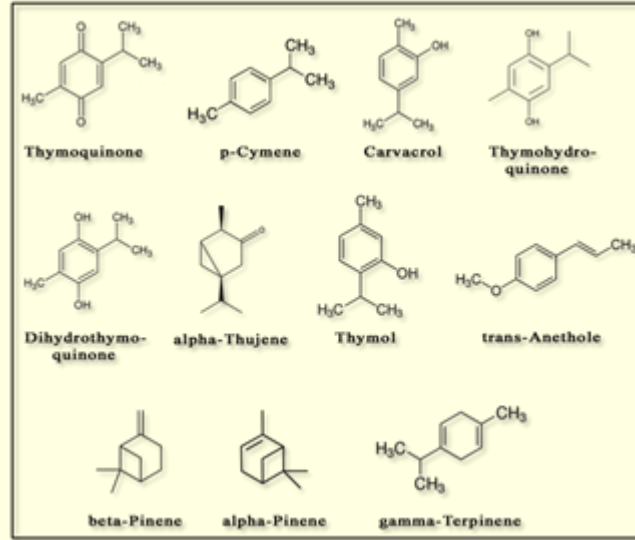


Şekil 8. Çörek Otu (*N. sativa*) çiçeği (solda) ve "dikenimsi çanak yapraklı" Şam Çörek Otu (*N. damascena*) çiçeği (sağda). (Andre Holz / CC BY-SA 3.0 & Andreas Hoja / Pixabay)

2. Fitokimyasalların Biyoaktiviteleri

Ahmad ve diğerlerinin aktarımına göre, *N. sativa*'nın içeriğindeki maddeler ile ilgili kayıtlara geçen ilk bilgi bunların yağ, protein, karbonhidrat ve liflerden oluştuğu yönündedir.⁶ Bu çalışmada yalnızca kimyasal bileşikler ve bunların biyoaktiviteleri ile ilgili bilgiler verilmektedir, ancak protein yapısındaki makromoleküllerin de biyoaktiviteleri söz konusudur. Buna örnek olarak defensin peptidleri verilebilir; bu peptidlerin antifungal etkiye sahip oldukları saptanmıştır.¹¹

Çörek Otu'nun içerdiği başlıca fitokimyasallar Thymoquinone, p-Cymene, Carvacrol, Thymohydroquinone, Dihydrothymoquinone, α -Thujene, Thymol, trans-Anethole, β -Pinene, α -Pinene ve γ -Terpinene'dir.⁶ Bu kimyasal bileşiklerin yapısal formülleri **Şekil 9**'da verilmiştir.



Şekil 9. Çörek Otu (*N. sativa*)'nin içeriğindeki fitokimyasalların yapısal formülleri.

Çörek Otu'nu tıbbî kullanım açısından kıymetlendiren başlıca fitokimyasal timokinondur.⁶ Bu bileşiğin biyoaktiviteleri arasında ağrı kesici (analjezik) etki, eklem iltihabına karşı (anti-artritik) etki, bakterilere karşı (antibakteriyel) etki, enflamasyona karşı (anti-enflamatuvar) etki, mantarlara karşı (antifungal) etki, kansere karşı (antikanser), hürelere zarar veren serbest radikalleri yakalayarak zararsız hâle getirme (antioksidan) etki, mide koruyucu (gastroprotektif) etki, karaciğer koruyucu (hepatoprotektif) etki, kalp koruyucu (kardiyoprotektif) etki, böbrek koruyucu (nefroprotektif) etki ve sinir koruyucu (nöroprotektif) etki gibi etkiler sayılabilmektedir (**Tablo 1**).

Tablo 1. Çörek Otu (*N. sativa*)'nin içerdiği bazı kimyasal bileşikler ve biyoaktiviteleri.

Bileşik İsmi	Biyoktivite	Referans
Timokinon (Thymoquinone)	Analjezik	12,13
	Anti-artritik	14,15
	Antibakteriyel	16,17
	Anti-enflamatuvar	12,13
	Antifungal	18
	Antikanser	19,20
	Antioksidan	13,21,22
	Gastroprotektif	23
	Hepatoprotektif	23
	Kardiyoprotektif	23
	Nefroprotektif	23
p-Simen (p-Cymene)	Nöroprotektif	23
	Anksiyolitik	24
	Anti-enflamatuvar	24
	Antikanser	24
	Antimikrobiyal	17,24
	Antinosiseptif	24
Karvakrol (Carvacrol)	Antioksidan	24
	Antibakteriyel	17
Timol (Thymol)	Antiviral	25–27
	Antibakteriyel	17,28
	Anti-enflamatuvar	28
	Antifungal	28
	Antinosiseptif	28
	Antioksidan	28
	Antiseptik	28
Lokal Anestetik	28	
trans-Anetol (trans-Anethole)	Antiviral	26

2.1. Anti-artritlik Etki

Arjumand ve diğerlerinin sıçanlar ile yaptıkları çalışmada Çörek Otu'ndaki timokinon bileşiğinin romatoid artrite iyi geldiği saptanmıştır. Bu etkinin, timokinon'un Toll-benzeri reseptör 2 (TLR2), Toll-benzeri reseptör 4 (TLR4), tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α), interlökin-1 (IL-1) ve nükleer faktör kappa B (NF κ B) ekspresyonunu azaltması sonucunda, yani timokinon'un anti-enflamatuvar ve immünomodülatör -yani bağışıklık sistemini düzenleyici- etkisi sebebiyle görüldüğü düşünülmektedir.²⁹

2.2. Anti-enflamatuvar Etki

Faisal ve diğerlerinin artrit oluşturdukları sıçanlar ile yaptıkları çalışmalarda timokinon bileşiğinin anti-enflamatuvar etkisi sebebiyle artrit üzerinde olumlu etkiler gösterdiği ve romatoid artrit için potansiyel bir ilaç olabileceği yönünde bulgular elde edilmiştir.^{30,31}

2.3. Antibakteriyel Etki

Çörek Otu'nun antibakteriyel etkisi içerdiği timokinon bileşiği sebebiyledir. Goel ve Mishra bu bileşiğin hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı muhtemelen reaktif oksijen türlerinin oluşumuna sebep olarak antibakteriyel aktiviteye sahip olduğunu göstermişlerdir.¹⁶ Ayrıca *Escherichia coli* (Gram-negatif), *Pseudomonas aeruginosa* (Gram-negatif), *Bacillus subtilis* (Gram-pozitif) ve *Staphylococcus aureus* (Gram-pozitif) bakterileri tarafından oluşturulan biyofilmlere karşı da etkili olduğu yine aynı araştırmacılar tarafından gösterilmiştir.¹⁶

2.4. Antifungal Etki

Çörek Otu'nda bulunan karvakrol bileşiğinin *Candida albicans*'ın hücre zarına hasar vererek antifungal etki gösterdiği tespit edilmiştir.³²

2.5. Antikanser Etki

Literatürde timokinon'un melatonin ve gemcitabine ile birlikte göğüs kanserine karşı sinerjistik bir etkiye sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^{33,34}

Woo ve diğerlerinin fareler ile yaptığı çalışmada timokinon bileşiğinin anti-proliferatif ve pro-apoptotik etki gösterdiği ve serbest radikallerin oluşmasını sağlayarak göğüs kanserine karşı etkili olduğu gösterilmiştir.³⁵

Hossein ve diğerlerinin yaptığı çalışmada ise timokinon bileşiğinin arsenik ve interferon alfa ile lösemi/lenfoma'ya karşı sinerjistik antikanser etki gösterdiği tespit edilmiştir.³⁶

2.6. Antiviral Etki

Kulkarni ve diğerlerinin yaptığı *in silico* çalışmada karvakrol ve anetol'ün COVID-19 hastalığına sebep olan SARS-CoV-2 ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2", yani şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2)'nin spike proteinine bağlanma affinitelerinin yüksek olduğunu, dolayısıyla da viral spike proteininin potansiyel inhibitörü olabilecekleri gösterilmiştir.²⁶ Bir monoterpenoid fenol bileşiği olan karvakrol'ün ayrıca SARS-CoV-2'nin Mpro ("main protease") enziminin potansiyel bir inhibitörü olduğu saptanmıştır.²⁷

Çörek Otu'nun içerdiği karvakrol SARS-CoV-2'nin yanı sıra başka virüslere karşı da etkilidir; bunlardan bazıları çift iplikçikli DNA'sı olan herpes simpleks tip 1 virüsü ("herpes simplex virus type 1"), tek iplikçikli RNA'sı olan retrovirüs ("retrovirus") ve yine tek iplikçikli RNA'sı olan insan respiratuvar sinsisyal virüsüdür ("human respiratory syncytial virus").²⁵

2.7. Nefroprotektif Etki

Guo ve diğerleri akut böbrek hasarı oluşturulan sekiz haftalık erkek sıçanlar üzerinde timokinon bileşiğinin etkilerini araştırmış ve birçok farklı mekanizma üzerinden böbrekleri koruyucu etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir.³⁷

2.8. Hepatoprotektif Etki

Cui ve diğerlerinin erkek fareler üzerinde yaptıkları çalışmada timokinon'un akut karaciğer hasarında bazı sinyal yollarında meydana gelen olumsuz değişiklikleri önleyerek karaciğeri koruyucu etki gösterdiğini bildirmişlerdir.³⁸

Tavşanlar üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise *N. sativa* tohumlarından elde edilen sulu özütün etkileri değerlendirilmiş olup, antioksidan etkisi sebebiyle karaciğer hasarının şiddetini minimize ettiği tespit edilmiştir.³⁹

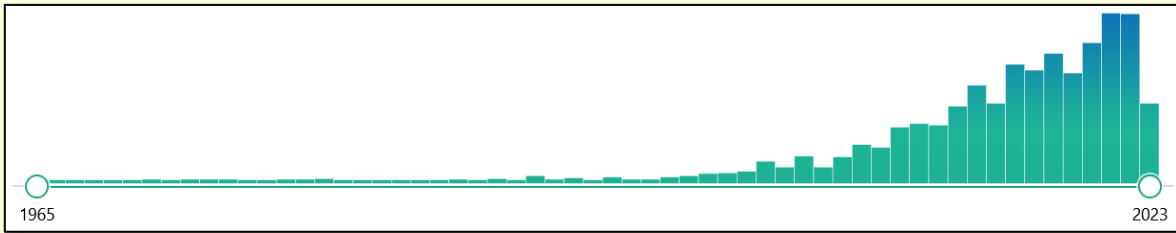
2.9. Nöroprotektif Etki

Lipopolisakkarit (LPS) ve interferon gamma (IFN γ) ile aktive edilmiş mikrogliya hücreleri timokinon ile muamele edildiklerinde bu hücrelerde antioksidan ve nöroprotektif etkiye sahip dört farklı proteinin ekspresyonunun anlamlı bir şekilde arttığı ve enflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunun da azaldığı tespit edilmiştir. Ayrıca nöroenflamasyonda kilit role sahip NF κ B sinyal yolağının aktivasyonu da yine timokinon'un etkisi sebebiyle azalmıştır.⁴⁰

Bu bulgular timokinon bileşiğinin mikrogliyal aktivasyon sonucunda gelişen nöroenflamasyonu ve nörodejenerasyonu azaltarak nöroprotektif etki gösterdiğini, dolayısıyla da Alzheimer veya Parkinson hastalığı gibi mikrogliyal aktivasyon ile ilişkili nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde kullanılabilecek potansiyel bir ajan olduğu yönünde yorum yapmak mümkündür.

3. Sonuç

Mucizevi bitki veya "Kutsal Tane" olarak da adlandırılan Çörek Otu, hem geçmişte hem de günümüzde dünya üzerinde en çok tanınan ve yaygın olarak kullanılan şifalı bitkilerden biridir.^{41,42}



Şekil 10. PubMed'de "Nigella sativa" araması yapıldığında yıllara göre yayınlanan çalışma sayıları.⁴⁰

Unani, Ayurveda, Siddha ve Tıbb-ı Nebevî gibi Geleneksel Tıp Sistemleri'nde uygulanan birçok reçetenin içeriğinde yer alan Çörek Otu'nun farmakolojik etki spektrumu oldukça geniş olmakla birlikte, bu etkilerin birçoğunun geçmişte de bilindiği ve günümüzde yapılan çalışmalar ile kesinleştiği görülmektedir. Bu çalışmalar 1998 yılından itibaren giderek artmış ve özellikle 2002 yılından sonra ivme kazanmıştır (Şekil 10 ve Tablo 2).⁴³ Ancak buna rağmen Çörek Otu'nun tedavi amaçlı kullanımı ile ilgili gelecekte daha birçok araştırma yapılması gerekmektedir.

Tablo 2. PubMed'de “*Nigella sativa*” araması yapıldığında yıllara göre yayınlanan çalışma sayıları.⁴⁰

Yıl	Yayın Sayısı	Yıl	Yayın Sayısı	Yıl	Yayın Sayısı
1965	2	1996	1	2010	73
1971	1	1997	1	2011	78
1973	1	1998	4	2012	74
1974	1	1999	6	2013	102
1975	1	2000	9	2014	131
1978	1	2001	1	2015	106
1979	1	2002	12	2016	157
1980	2	2003	26	2017	149
1987	1	2004	18	2018	172
1989	2	2005	33	2019	148
1991	6	2006	18	2020	190
1992	1	2007	32	2021	231
1993	3	2008	49	2022	229
1995	4	2009	45	06.06.2023	106

Bilgi

Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırmacı Katkı Oranı Beyanı

Şeyma İş: Fikir, Tasarım, Kaynak Taraması, Makale Yazımı.

Ahmet Beyatlı: Danışmanlık, Eleştirel İnceleme.

Kaynaklar

- Vogtherr M. Köhler's Medizinal-Pflanzen: in naturgetreuen Abbildungen mit kurz erläuterndem Texte. Band III (Ergänzungsband). Gera-Untermhaus (Druck und Verlag von Fr. Eugen Köhler); 1898.
- Salih B, Sipahi T, Dönmez EO. Ancient *Nigella* seeds from Boyali Höyük in north-central Turkey. J Ethnopharmacol 2009;124(3): 416–420.
- Gün, M. Kutsal Tohum (*Nigella sativa*): Çörek Otunun İyileştirici Etkisine İlişkin Bazı Bilgiler. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi 2012;2(1):43–46.
- Padhye S, et al. From here to eternity - the secret of Pharaohs: Therapeutic potential of black cumin seeds and beyond. Cancer Ther 2008;6(b):495–510.
- Tariq M. *Nigella sativa* seeds: Folklore treatment in modern day medicine. Saudi J Gastroenterol 2008;14(3):105–106.
- Ahmad MF, et al. An updated knowledge of Black seed (*Nigella sativa* Linn): Review of phytochemical constituents and pharmacological properties. J. Herb. Med 2020;25(100404):1–11.
- Meddah B, et al. *Nigella sativa* inhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats. J. Ethnopharmacol 2009;121(3):419-424.
- Abu-Darwish MS, Efferth T. Medicinal Plants from Near East for Cancer Therapy. Front. Pharmacol 2018;9(56):1–17.
- Sudhir SP, Deshmukh VO, Verma HN. *Nigella sativa* Seed, a Novel Beauty Care Ingredient: A Review. Int J Pharm Sci Res 2016;7(8):3185–3196.
- sozluk.gov.tr [Internet]. Ankara: Türk Dil Kurumu Başkanlığı [cited 2023 Apr 25]. Available from: <https://sozluk.gov.tr/>
- Rogozhin EA, et al. Novel antifungal defensins from *Nigella sativa* L. Seeds. PPB 2011;49(2):131–137.
- Hajhashemi V, Ghannadi A, Jafarabadi H. Black cumin seed essential oil, as a potent analgesic and antiinflammatory drug. PTR 2004;18(3):195–199.
- Pop RM, et al. *Nigella Sativa*'s Anti-Inflammatory and Antioxidative Effects in Experimental Inflammation. Antioxidants 2020;9(10):1–13.
- Houghton PJ, et al. Fixed oil of *Nigella sativa* and derived thymoquinone inhibit eicosanoid generation in leukocytes and membrane lipid peroxidation. Planta Med 1995;61(1):33–36.
- Tekeoglu I, et al. Effects of thymoquinone (volatile oil of black cumin) on rheumatoid arthritis in rat models. PTR 2007;21(9):895–897.

16. Goel S, Mishra P. Thymoquinone inhibits biofilm formation and has selective antibacterial activity due to ROS generation. Appl Microbiol Biotechnol 2018;102(4):1955–1967.
17. Mosolygó T, et al. Bioactive Compounds of *Nigella sativa* Essential Oil as Antibacterial Agents against Chlamydia Trachomatis D. Microorganisms 2019;7(9):1–8.
18. Mahmoudvand H, et al. Evaluation of antifungal activities of the essential oil and various extracts of *Nigella sativa* and its main component, thymoquinone against pathogenic dermatophyte strains. J Mycol Med 2014;24(4):e155-e161.
19. Almatroodi SA, et al. Thymoquinone, an Active Compound of *Nigella sativa*: Role in Prevention and Treatment of Cancer. Curr Pharm Biotechnol 2020;21(11):1028–1041.
20. Gomathinayagam R, et al. Chemopreventive and Anticancer Effects of Thymoquinone: Cellular and Molecular Targets. J Cancer Prev 2020;25(3):136–151.
21. Cobourne-Duval MK, et al. The Antioxidant Effects of Thymoquinone in Activated BV-2 Murine Microglial Cells. Neurochem Res 2016;41(12):3227–3238.
22. Erol B, et al. Comparison of combined antioxidants and thymoquinone in the prevention of testis ischemia - reperfusion injury. Andrology 2017;5(1):119–124.
23. Talebi M, et al. Biological and therapeutic activities of thymoquinone: Focus on the Nrf2 signaling pathway. PTR 2020;35(4):1739–1753.
24. Marchese A, et al. Update on Monoterpenes as Antimicrobial Agents: A Particular Focus on p-Cymene. Materials 2017;10(8):1–15.
25. Kamalabadi M, Astani A, Nemati F. Anti-viral Effect and Mechanism of Carvacrol on Herpes Simplex Virus Type 1. IJML 2018;5(2):113–122.
26. Kulkarni SA, et al. Computational evaluation of major components from plant essential oils as potent inhibitors of SARS-CoV-2 spike protein. J Mol Struct 2020;1221(128823):1–11.
27. Kumar A, et al. Identification of phytochemical inhibitors against main protease of COVID-19 using molecular modeling approaches. J Biomol Struct Dyn 2020;39(10):3760–3770.
28. Marchese A, et al. Antibacterial and antifungal activities of thymol: A brief review of the literature. Food Chem 2016;210:402–414.
29. Arjumand S, et al. Thymoquinone attenuates rheumatoid arthritis by downregulating TLR2, TLR4, TNF- α , IL-1, and NF κ B expression levels. Biomed. Pharmacother 2019;111:958–963.
30. Faisal R, Chiragh S, Popalzai AJ. Anti inflammatory effect of thymoquinone in comparison with methotrexate on pristane induced arthritis in rats. JPMA 2015;65(5):519–525.
31. Faisal R, et al. Anti-Arthritic Effect Of Thymoquinone In Comparison With Methotrexate On Pristane Induced Arthritis In Female Sprague Dawley Rats. JAMC 2018;30(1):3–7.
32. Nazzaro F, et al. Essential Oils and Antifungal Activity. Pharmaceuticals 2017;10(4):1–20.
33. Bashmail HA, et al. Thymoquinone synergizes gemcitabine anti-breast cancer activity via modulating its apoptotic and autophagic activities. Sci Rep 2018;8(11674):1–11.
34. Odeh LH, Talib WH, Basheti IA. Synergistic effect of thymoquinone and melatonin against breast cancer implanted in mice. J Cancer Res Ther 2018;14(Suppl2):324-330.
35. Woo CC, et al. Thymoquinone inhibits tumor growth and induces apoptosis in a breast cancer xenograft mouse model: The role of p38 MAPK and ROS. PloS One 2013;8(10):e75356.
36. Houssein M, et al. Thymoquinone synergizes with arsenic and interferon alpha to target human T-cell leukemia/lymphoma. Life Sci 2020;251(117639):1–10.
37. Guo LP, et al. Effect of Thymoquinone on Acute Kidney Injury Induced by Sepsis in BALB/c Mice. Biomed Res Int 2020; 2020(1594726):1–7.
38. Cui BW, et al. Thymoquinone Attenuates Acetaminophen Overdose-Induced Acute Liver Injury and Inflammation Via Regulation of JNK and AMPK Signaling Pathway. Am J Chin Med 2019;47(3):577–594.
39. Saadia M, et al. Comparative hepatoprotective effect of *Nigella sativa* pre- and post-treatment to rabbits. Pak J Pharm Sci 2019;32(1):205–212.
40. Cobourne-Duval MK, et al. Thymoquinone increases the expression of neuroprotective proteins while decreasing the expression of pro-inflammatory cytokines and the gene expression NF κ B pathway signaling targets in LPS/IFN γ -activated BV-2 microglia cells. J Neuroimmunol 2018;320:87–97.
41. Yarnell E, Abascal K. *Nigella sativa*: holy herb of the middle East. Altern Complement Ther 2011;17(2):99-105.
42. Ahmad A, et al. A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb. Asian Pac J Trop Biomed 2013;3(5):337-352.
43. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [Internet]. Bethesda, MD: National Library of Medicine [cited 2023 Jun 06]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Nigella%20sativa&timeline=expanded>