

Ocena aktywności olejku kminkowego (*Oleum carvi*) wobec grzybów drożdżopodobnych

Evaluation activity of caraway oil (*Oleum carvi*) against yeastlike fungi

¹Emerytowany profesor Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

²Katedra Auksologii Klinicznej i Pielęgniarstwa Pediatrycznego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Katedry: dr hab. n. med. Andrzej W. Kędzia, prof. nadzw.

SUMMARY

Introduction. Caraway (*Carum carvi* L.), an aromatic plant of the Apiaceae family, is a widely cultivated to Asia, Africa and Europe. The fruits of caraway are called seeds. Caraway's essential oils can be obtained by steam distillation method. The seeds and the essential oil of this plant contains number of medically important compounds. The main components of caraway oil are D(+)-carvone, D(-)-limonene, cis-carveol and α -pinene. The oils showed antimicrobial activity against bacteria, fungi and protozoa.

Aim. The aim of this study was to determine the sensitivity to the caraway oil yeastlike fungi isolated from oral cavity and 5 reference strains.

Material and methods. A total 33 strains of yeast fungi isolated from cavity from patients with candidosis and 5 standard strains were tested. The susceptibility (MIC) to caraway was determined by means of plate dilution technique in Sabouraud's agar. The inoculum contained 10^5 CFU per spot was seeded with Steers replicator upon the surface of agar containing various oil concentrations and oil-free agar plates (strains growth control). Incubation was performed at 37°C for 24 hrs in aerobic conditions. The MIC was defined as the lowest concentrations of essential oil that completely inhibited growth of the strains.

Results. The results showed that the most susceptible to caraway oil were the strains from genus of *Candida utilis* (MIC = 0.5 mg/ml) and *C. glabrata* (MIC 0.25-2.0 mg/ml). The less sensitive were fungi from genus of *C. parapsilosis* and *C. tropicalis*. The growth of these strains was inhibited by concentrations of 0.5-2.0 mg/ml. The strains belonging to the genus of *C. albicans* were sensitive in range 1.0-2.0 mg/ml, but for 80% of these strains MIC was 1.0 mg/ml. The strains from genus of *C. kefyr* and *C. lusitaniae* were the lowest sensitive (MIC = 2.0 mg/ml). The investigated caraway oil showed high activity against tested *Candida* strains.

Conclusions. The strains of *C. utilis* i *C. glabrata* was the most susceptible to caraway oil. The essential oils was the lowest active to the strains of *C. kefyr* and *C. lusitaniae*. The analyzed caraway oil showed high activity against yeastlike fungi from genus *Candida*.

Keywords: caraway oil, antifungal activity, yeastlike fungi, oral cavity

STRESZCZENIE

Wstęp. Kmínek (*Carum carvi* L.), aromatyczna roślina z rodziny Apiaceae, jest szeroko rozpowszechniony w Azji, Afryce i Europie. Owoce kminku zwane są nasionami. Olejek eteryczny może być z nich otrzymywany metodą destylacji z parą wodną. Zarówno nasiona, jak i olejek tej rośliny zawierają liczne składniki lecznicze. Wśród głównych związków olejku kminkowego są obecne: D(+)-karwon, D(-)-limonen, cis-karweol i α -pinen. Olejek wykazuje aktywność przeciwdrobnoustrojową wobec bakterii, grzybów i pierwotniaków.

Cel pracy. Celem badań była ocena wrażliwości na olejek kminkowy grzybów drożdżopodobnych wyizolowanych od pacjentów z zakażeniem jamy ustnej.

Materiał i metody. Zbadano 33 szczepy wyizolowane z jamy ustnej pacjentów z kandydozą oraz 5 szczepów wzorcowych. Wrażliwość (MIC) na olejek kminkowy oznaczono metodą seryjnych rozcieńczeń w agarze Sabourauda. Inokulum zawierające 10^5 CFU na kroplę nanoszono aparatem Steersa na powierzchnię agaru z dodatkiem różnych stężeń olejku i bez jego obecności (kontrola wzrostu szczepów). Inkubację prowadzono w 37°C przez 24 godz. w warunkach tlenowych. Za MIC uznano takie najmniejsze stężenie olejku eterycznego, które całkowicie hamowało wzrost szczepów.

Wyniki. Wyniki wskazują, że najbardziej wrażliwe na olejek kminkowy były szczepy z gatunku *Candida utilis* (MIC = 0,5 mg/ml) i *C. glabrata* (MIC 0,25-2,0 mg/ml). Niższą wrażliwość wykazały gatunki *C. parapsilosis* i *C. tropicalis*. Wzrost tych szczepów był

hamowany przez stężenia wynoszące 0,5-2,0 mg/ml. Szczepy należące do gatunku *C. albicans* okazały się wrażliwe w zakresie 1,0-2,0 mg/ml, ale dla 80% tych szczepów wartość MIC wynosiła 1,0 mg/ml. Szczepy z gatunku *C. kefyr* i *C. lusitaniae* były najmniej wrażliwe (MIC = 2,0 mg/ml). Badany olejek kminkowy wykazał wysoką aktywność wobec testowanych szczepów grzybów z rodzaju *Candida*.

Wnioski. Najbardziej wrażliwe na olejek kminkowy były szczepy *C. utilis* i *C. glabrata*. Olejek eteryczny okazał się najmniej aktywny wobec szczepów *C. kefyr* i *C. lusitaniae*. Oceniany olejek kminkowy wykazał wysoką aktywność wobec grzybów drożdżopodobnych z rodzaju *Candida*.

Słowa kluczowe: olejek kminkowy, aktywność przeciwgrzybicza, grzyby drożdżopodobne, jama ustna

Wprowadzenie

Grzyby drożdżopodobne są obecne w jamie ustnej jako składnik flory fizjologicznej u około 30-60% zdrowych osób dorosłych i 13-70% pacjentów hospitalizowanych (1-8). Zaliczane są do drobnoustrojów oportunistycznych, które w sprzyjających warunkach mogą być przyczyną zakażeń (1, 5). Jama ustna człowieka w warunkach fizjologicznych jest chroniona przed rozwojem kandydozy przez mechanizmy obronne (9, 10). Ślina spełnia bardzo ważną rolę, ponieważ nie tylko mechanicznie usuwa grzyby z powierzchni błony śluzowej, ale zawiera też szereg substancji działających przeciwdrobnoustrojowo. Wśród nich są obecne np. laktoferyna, laktoperoksydaza, lizozym, peroksydaza, histatyny i stateryny (11). Badania wykazały, że niektóre gatunki grzybów z rodzaju *Candida* są trudniejsze do usunięcia z błony śluzowej, ponieważ silniej do niej przylegają dzięki wytwarzaniu nitkowatych wypustek (tzw. forma mycelialna). Postać ta jest bardziej inwazyjna od formy drożdżkowej i znacznie łatwiej wnika w głąb tkanek (9). Jest to możliwe, ponieważ na końcu wypustki (strzępki) gromadzi się największa ilość wytwarzanej fosfolipazy (12). Ponadto rozwojowi grzybów *Candida* sprzyja zdolność do fermentacji lub asymilacji różnych węglowodanów (np. sacharozy, maltozy, glukozy) oraz powstawanie kwaśnych produktów metabolizmu, w tym kwasu octowego czy pirogronowego, które obniżają pH śliny. W takim środowisku aktywne są niektóre z wytwarzanych przez grzyby enzymów keratynolitycznych oraz proteinaza asparaginowa (13). Doświadczenia wykazały, że grzyby z gatunku *C. albicans* wytwarzają też swoistą kandydotoksynę (14). Rozwojowi kandydozy w jamie ustnej sprzyja szereg czynników, takich jak: dieta bogata w węglowodany, obniżenie odporności organizmu, niedożywienie, niedobory żelaza i witamin z grupy B, zła higiena jamy ustnej, kserostomia, leczenie lekami immunosupresyjnymi i kortykosteroidami, antybiotykoterapia, stosowanie środków antykoncepcyjnych oraz niektóre choroby, tj. cukrzyca, gruźlica i nowotwory.

W leczeniu kandydozy stosowane są leki przeciwgrzybicze, w tym polieni (nystatyna, natamycyna i amfoterycyna B), azole (mikonazol, ketokonazol,

klotrymazol, tiokonazol), triazole (flukonazol, itraconazol, worykonazol, rawukonazol) i echokandyminy (kaspofungina, anidulafungina). Niestety, powszechne stosowanie niektórych z tych leków przyczynia się do stałego wzrostu oporności szczepów grzybów na te preparaty. Ta sytuacja zmusza do poszukiwania nowych związków chemicznych, a także leków, ekstraktów lub substancji roślinnych działających przeciwgrzybiczo, które rzadko wykazują działania niepożądane, a mogą być stosowane w profilaktyce i terapii.

Doświadczenia wskazują, że szereg otrzymywanych z roślin olejków eterycznych lub ich składników charakteryzuje się aktywnością wobec grzybów drożdżopodobnych. Spośród nich można wymienić takie, jak: olejek z mięty pieprzowej, tymiankowy, goździkowy, cynamonowy, eukaliptusowy i szalwiowy (15-26). Badania wskazują, że działaniem przeciwgrzybiczym odznacza się też olejek kminkowy (21, 25, 27-33).

Kminek zwyczajny (*Carum carvi* L.) należy do rodziny *Apiaceae* (selerowate). Znany był już w starożytności. W pismach Izajasza z Jerozolimy, datowanych na 700 r. p.n.e., są wzmianki o sposobach siewu i uzyskiwania nasion kminku, który był dodawany do potraw i chleba. W starożytnej Grecji i Rzymie stosowano go nie tylko jako przyprawę spożywczą, ale też jako środek leczniczy. Polecano go w przypadku żółtaczki, usuwania robaków przewodu pokarmowego i w celu zwiększenia laktacji. Natomiast zewnętrznie był wykorzystywany w postaci plastrów przeciwbólowych, stosowanych w miejscach ukąszeń owadów oraz do usuwania piegów.

Owoce kminku znane były w Niemczech już w okresie neolitu. Na ziemiach polskich używano go od czasu Piastów, o czym świadczą zapisy w Kapitularach Ludwika Pobożnego, zamieszczone na ówczesnych listach wykazujących ceny przypraw nabywanych w Gdańsku w 1410 roku. Obecnie jest hodowany w Azji, Afryce i Europie, w tym w Skandynawii, Holandii i w Anglii. W Polsce jest często uprawiany, głównie w województwie pomorskim, na Żuławach. W Niemczech kminek znany jest pod nazwą Kummel, w Anglii – Black caraway, caraway, we Francji i we

Włoszech – carvi; w Indiach – kalajira i w Sanskrycie – asitajiraka, Kriszna jeeraka (34).

Owoce kminku zawierają od 3 do 7% olejku eterycznego, który jest otrzymywany metodą destylacji z parą wodną. Skład olejku zależy od miejsca pochodzenia surowca (29). Głównymi składnikami są: D(+)-karwon, D(-)-limonen, cis-karweol i α -pinen. Poza nimi wymieniane są też: β -pinen, β -myrcen, dihydrokarweol, dihydrokarwon, eugenol, farnezen, karwakrol, germakren, alkohole i ich estry oraz białka, cukry i olej tłusty (35-41). Występujący w olejku karwon odpowiada za aromatyczny zapach kminku. Jego owoce są często stosowane jako przyprawa do warzyw, mięsa, serów i pieczywa. Jest też wykorzystywany jako środek poprawiający smak różnych leków.

Zarówno owoce kminku, jak i otrzymywany z nich olejek eteryczny stosowane są w leczeniu. Stwierdzono ich działanie rozkurczające mięśnie gładkie jelit, przewodów żółciowych, wzmaganie perystaltyki jelit, przeciwwzdęciowe, zwiększające wydzielanie soku żołądkowego, żółci, uspokajające, moczopędne, wykrztuśne oraz zapobiegające nudnościom. Przeprowadzone badania olejku wykazały jego działanie przeciwcukrzycowe (42-46), przeciwutleniające i obniżające poziom lipidów w surowicy krwi (44, 47-51), przeciwnowotworowe (52-60), przeciwstresowe i adaptogenne (31, 60, 61) oraz przeciwzapalne (61, 62). Stwierdzono też, że olejek ma aktywność przeciwdrobnoustrojową, obejmującą bakterie, grzyby i pierwotniaki. Wykazane działanie przeciwgrzybicze dotyczyło najczęściej grzybów pleśniowych i dermatofitów, a spośród grzybów drożdżopodobnych głównie gatunku *Candida albicans*.

Cel pracy

Badania miały na celu oznaczenie wrażliwości na olejek kminkowy różnych gatunków grzybów drożdżopodobnych z rodzaju *Candida* powodujących zakażenia w obrębie jamy ustnej.

Materiał i metody

Wykorzystane w badaniach grzyby drożdżopodobne zostały wyhodowane z materiałów pobranych z błony śluzowej jamy ustnej pacjentów z kandydozą. Próbkę posiewano na podłoże Sabourauda, które inkubowano w warunkach tlenowych. Wyizolowane szczepy grzybów identyfikowano, biorąc pod uwagę morfologię komórek, wygląd kolonii, wzrost na podłożu CHROMagar Candida (Becton Dickinson), zdolność do wytwarzania chlamydosporów i strzępek (Cornmeal Tween 80 agar, Difco), wzrost w temp. 45°C oraz reakcje fermentacji lub asymilacji (testy API 20 C AUX, bioMérieux).

Badaniami objęto 33 wyizolowane szczepy należące do następujących gatunków: *Candida albicans* (10 szczepów), *C. glabrata* (3), *C. guilliermondii* (2), *C. kefyr* (2), *C. krusei* (4), *C. lusitaniae* (2), *C. parapsilosis* (3), *C. tropicalis* (5), *C. utilis* (2) oraz 5 szczepów wzorcowych *C. albicans* ATCC 90028, *C. glabrata* ATCC 66032, *C. krusei* ATCC 14243, *C. parapsilosis* ATCC 22019 i *C. tropicalis* ATCC 750. Wrażliwość (MIC) wymienionych szczepów na olejek kminkowy (Semifarm, Elbląg) oznaczono metodą seryjnych rozcieńczeń w agarze Sabourauda. Bezpośrednio przed badaniem olejek rozpuszczano w 1 ml dimetylosulfotlenku (DMSO, Serwa), a następnie w jałowej wodzie destylowanej, w celu uzyskania stężeń wynoszących od 0,06 do 2,0 mg/ml. Zawiesinę hodowli, która zawierała 10⁵ drobnoustrojów (CFU) na kroplę, наносono aparatem Steersa na podłoże z dodatkiem różnych stężeń olejku i bez niego (kontrola wzrostu szczepów). Podłoża inkubowano w temp. 37°C przez 24 godziny w warunkach tlenowych. Za MIC uznano takie najmniejsze stężenie olejku eterycznego, które całkowicie hamowało wzrost badanych szczepów grzybów.

Omówienie wyników

Wyniki badań wrażliwości na olejek kminkowy szczepów grzybów z rodzaju *Candida* wyizolowanych z materiałów pobranych od pacjentów zebrano w tabeli 1, a wrażliwości szczepów wzorcowych w tabeli 2. Dane wskazują, że wzrost wszystkich testowanych szczepów był hamowany w stężeniach od 0,25 do 2,0 mg/ml. Największą wrażliwość na olejek wykazały szczepy z gatunku *Candida utilis* (MIC = 0,5 mg/ml). Podobną wrażliwością charakteryzowały się szczepy z gatunku *C. glabrata*, z których jeden szczep wymagał do zahamowania wzrostu stężenia wynoszącego 0,25 mg/ml, a pozostałe wyższych stężeń – w zakresie 1,0-2,0 mg/ml. Nieznacznie niższą wrażliwość wykazały szczepy z gatunku *C. parapsilosis* i *C. tropicalis*, które okazały się wrażliwe na stężenia wynoszące 0,5-2,0 mg/ml. Zwykle dominujące w zakażeniach szczepy *C. albicans* wymagały do zahamowania wzrostu stężeń wynoszących od 1,0 do 2,0 mg/ml. Warto zaznaczyć, że 80% tych szczepów było wrażliwych na stężenie 1,0 mg/ml.

Niższą od uzyskanych przez nas wrażliwość szczepów z gatunku *C. albicans* uzyskali Morris i wsp. (63) (MIC = 0,5 mg/ml) oraz Yousef i Tawil (64) (MIC = 1,56 mg/ml). Natomiast znacznie wyższe stężenia hamujące wzrost grzybów wykazali Grigore i wsp. (65). Badane przez nich szczepy z gatunku *C. albicans* były wrażliwe na stężenia wynoszące od 0,5 do 2,0 g/ml. Najniższą aktywność olejek kminkowy wykazał wobec szczepów z gatunku

Tab. 1. Wrażliwość grzybów drożdżopodobnych na olejek kminkowy (*Oleum carvi*)

Grzyby drożdżopodobne	Liczba szczepów	Najmniejsze stężenie hamujące MIC (mg/ml)					
		2,0	1,0	0,5	0,25	0,12	0,06
<i>Candida albicans</i>	10	2	8				
<i>Candida glabrata</i>	3	1	1		1		
<i>Candida guilliermondii</i>	2	1	1				
<i>Candida kefyr</i>	2	2					
<i>Candida krusei</i>	4	3	1				
<i>Candida lusitanae</i>	2	2					
<i>Candida parapsilosis</i>	3	2		1			
<i>Candida tropicalis</i>	5	4		1			
<i>Candida utilis</i>	2			2			
Rodzaj <i>Candida</i> ogółem	33	17	11	4	1		

Tab. 2. Wrażliwość 5 szczepów wzorcowych grzybów drożdżopodobnych na olejek kminkowy (*Oleum carvi*)

Grzyby drożdżopodobne	Liczba szczepów	Najmniejsze stężenie hamujące MIC (mg/ml)					
		2,0	1,0	0,5	0,25	0,12	0,06
<i>Candida albicans</i> ATCC 90028	1	1					
<i>Candida glabrata</i> ATCC 66032	1	1					
<i>Candida krusei</i> ATCC 14243	1	1					
<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	1	1					
<i>Candida tropicalis</i> ATCC 750	1			1			

C. kefyr i *C. lusitanae* (wartość MIC = 2,0 mg/ml). Jednak należy zaznaczyć, że testowany olejek kminkowy charakteryzował się wysoką aktywnością przeciwgrzybiczą. Badane szczepy z rodzaju *Candida* okazały się wrażliwe na niskie stężenia olejku kminkowego. Wzrost 48% ocenianych szczepów grzybów był hamowany w stężeniach wynoszących 0,25-1,0 mg/ml, a pozostałych przez 2,0 mg/ml.

Wnioski

1. Największą wrażliwością na olejek kminkowy charakteryzowały się szczepy z gatunku *C. utilis*.
2. Najmniej wrażliwe okazały się szczepy z gatunku *C. kefyr* i *C. lusitanae*.
3. Oceniany olejek kminkowy wykazał wysoką aktywność w niskich stężeniach wobec badanych grzybów drożdżopodobnych z rodzaju *Candida*.

Piśmiennictwo

1. Arendorf TM, Walker DM. The prevalence and intra-oral distribution of *Candida albicans* in man. Arch Oral Biol 1980; 25:1-10.
2. Connoll RD, Chaffin WL. Oral colonization by *Candida albicans*. Crit Rev Oral Microbiol Med 1999; 6:359-65.
3. Belazi M, Velegriaki A, Fleva A i wsp. *Candida* overgrowth in diabetic patients: potential predisposing factors. Mycoses 2005; 48:192-6.
4. Samaranayake LP. Host factors and oral candidosis. [In:] Samaranayake PL, Mac Farlane TW (eds.). Oral candidosis. Butterworth, London 1990; 66-103.
5. Saarela HJ, Jousimies-Somer H, Takala i wsp. Age-related acquisition of oral and nasopharyngeal yeast and stability of colonization in young children. Oral Microbiol Immunol 1999; 14:176-82.

6. Cannon RD, Holms AR, Mason AB i wsp. Oral *Candida*: clearance colonization, or candidiosis? *J Dent Res* 1995; 74:1152-61.
7. Russel C, Lay KM. Natural history of *Candida* species and yeast with oral cavities of infants. *Arch Oral Biol* 1973; 18:957-62.
8. Kurnatowska A. Biologia i ekologia grzybów chorobotwórczych. [W:] Baran E (red.). *Zarys mikologii lekarskiej*. Volumed, Wrocław 1998; 21-3.
9. Macura AB. Przyleganie – jedna z determinant patogenności grzybów *Candida*. *Mik Pol* 1994; (1):73-9.
10. Kurnatowska A, Kurnatowski P. Wybrane właściwości biologiczne grzybów chorobotwórczych. [W:] Dzierżanowska D (red.). *Zakażenia grzybicze – wybrane zagadnienia*. α-medica Press, Bielsko-Biała 2006; 7-20.
11. Kamysz W, Okrój M, Łukasiak J i wsp. Histatyny – białka ślinowe bogate w histydynę. *Nowa Stomatol* 2004; 1:43-5.
12. Ghannoun MA. Potential role of phospholipases in virulence and fungal pathogenesis. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13:122-43.
13. Kurnatowska AJ, Rózga A, Kurnatowski P. Aktywność proteinyzyny asparaginowej szczepów grzybów izolowanych z jamy ustnej. *Mik Pol* 1999; 6:21-5.
14. Batura-Gabryel H. Niektóre aspekty patogenezы kandydozy. *Mik Lek* 1999; 6(2):113-8.
15. Kędzia A, Kusiak A, Ziółkowska-Klinkosz M i wsp. Wrażliwość bakterii tlenowych na olejek cytrynowy (*Oleum Citri*). *Post Fitoter* 2016; (1):8-11.
16. Kędzia A, Ziółkowska-Klinkosz M, Kusiak A i wsp. Aktywność przeciwgrzybicza olejku eukaliptusowego (*Oleum Eucalypti*). *Post Fitoter* 2014; (2):3-6.
17. Kędzia A, Ziółkowska-Klinkosz M, Kusiak A i wsp. Działanie *in vitro* olejku cynamonowego (*Oleum Cinnamomi*) na grzyby drożdżopodobne. *Post Fitoter* 2015; (1):17-20.
18. Kalemба D. Przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze właściwości olejków eterycznych. *Post Mikrobiol* 1998; 38:185-93.
19. Maruzzella JC, Liguori L. The *in vitro* antifungal activity of essential oils. *J Am Pharm Assoc* 1956; 47:250-4.
20. Hammer KA, Carson FC, Riley TV. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *J Appl Microbiol* 1999; 86(6):985-90.
21. Kędzia B, Hołderna-Kędzia E. Badanie wpływu olejków eterycznych na bakterie, grzyby i dermatofity chorobotwórcze dla człowieka. *Post Fitoter* 2007; (2):71-7.
22. Griffin SG, Wyllie SG, Markham JL i wsp. The role of structure and molecular properties of terpenoids in determining their antimicrobial activity. *Flavour Fragr J* 1999; 14:322-32.
23. Al-Snafi AE. Medical plants with antimicrobial activities. Part 2. Plant based review. *Sch Acad J Pharm* 2016; 5(6):208-39.
24. Crijovic M, Djukic D, Mandic L i wsp. Composition and antimicrobial activity of essential oils of some medicinal and spice plants. *Chen Natur Comp* 2010; 46(3):481-3.
25. Seidler-Łożykowska K, Kędzia B, Karpińska E i wsp. Microbiological activity of caraway (*Carum carvi* L.) essential oil obtained from different origin. *Acta Sci Agron* 2013; 35(4):495-500.
26. Van Vuuren SF, Suliman S, Viljoen AM. The antimicrobial activity of four commercial essential oils in combination with conventional antimicrobials. *Lett Appl Microbiol* 2009; 48(4):440-6.
27. Simic A, Rancic A, Sokovic MD i wsp. Essential oil composition of *Cymbopogon winterianus* and *Carum carvi* and their antimicrobial activities. *Pharm Biol* 2008; 46(6):437-41.
28. Begun J, Bhuiyan MNJ, Chowdhury JU i wsp. Antimicrobial activity of essential oil from seed of *Carum carvi* and its composition. *Bangladesh J Microbiol* 2008; 25:85-9.
29. Di Pasqua R, De Feo V, Villiani F i wsp. *In vitro* antimicrobial activity of essential oils from Mediterranean *Apiaceae*, *Verbenaceae* and *Lamiaceae* against food borne pathogens and spoilage bacteria. *Ann Microbiol* 2005; 55(2):139-43.
30. De Marino L, De Feo V, Fratianni F i wsp. Chemistry, antioxidant, antibacterial and antifungal activities of volatile oils and their components. *Nat Prod Commun* 2009; 4(12):1741-50.
31. Al-Snafi AE. The chemical constituents and pharmacological effects of *Carum carvi* – A review. *Ind J Pharm Sci Res* 2015; 2:72-82.
32. Skrobonja JR, Delico D, Karaman MA i wsp. Antifungal properties of *Foeniculum vulgare*, *Carum carvi* and *Eucalyptus* sp. essential oils against *Candida albicans* strains. *J Nat Sci Matica Srpska Novi Sad* 2013; 124:195-202.
33. Janssen AM, Chin NKJ, Scheffer JJC i wsp. Screening of antimicrobial activity of some essential oils by the agar overlay technique. *Pharm Weekbl Sci* 1986; 8:289-92.
34. Sachan AK, Das DR, Kumar M. *Carum carvi* – An important medicinal plant. *J Chem Pharm Res* 2016; 8(3):529-33.
35. Jalalisheravi M, Zekavat B, Seveshti H. Use of chromatography – mass spectrometry combined with resolution methods to characterize the essential oil components of Iranian cumin and caraway. *J Chromatograph* 2007; 1143:215-26.
36. Kallio H, Kerolla K, Alhonmaki P. Carvone and limonene in caraway fruits (*Carum carvi* L.). Analysed by supercritical carbon dioxide-gas chromatography. *J Agric Food Chem* 1994; 42:2478-85.
37. Salveson A, Svendsen AB. Gas liquid chromatographic separation and identification of the constituents of caraway seed oil. I. The monoterpene hydrocarbons. *Planta Med* 1976; 8:93-6.
38. Sedlakova J, Kocourkova B, Lejkova L i wsp. Determination of essential oil content in caraway (*Carum carvi* L.) species by means of supercritical fluid extraction. *Plant Soil Environ* 2001; 49:277-82.
39. Laribi B, Konki K, Mougou A i wsp. Fatty acid and essential oil composition of Tyree Tunesian caraway (*Carum carvi* L.) seed ecotypes. *J Sci Food Agric* 2010; 90:391-6.
40. Seidler-Łożykowska K, Barańska M, Barański R i wsp. Raman analysis of caraway (*Carum carvi* L.) single fruits. Evaluation of essential oil and its composition. *J Agric Food Chem* 2010; 58:527-35.
41. Meshkatsadat MH, Salahrarzi S, Amimiradpoor R i wsp. Identification of essential oil constituents of caraway (*Carum carvi*) using ultrasonic assist with headspace solid phase microextraction (VA-HS-SPME). *Digest J Nanomat Biostruct* 2012; 7(2):637-40.
42. Ene AC, Nwankwo EA, Samodi LM. Alloxan – induced diabetes in rats and the effects of black caraway (*Carum carvi* L.) oil on their body weight. *Res J Med Sci* 2007; 2:48-52.
43. Eddouks M, Lemhadri A, Michel JB. Caraway and caper: potential antihyperglycaemic plants in diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2004; 94:143-8.
44. Haddari F, Seyed-Sadjad N, Tana-Jalali M i wsp. The effect of oral administration of *Carum carvi* on weight, serum glucose, and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats. *Saudi Med J* 2011; 32(7):695-700.
45. Rodoy V, Vinokur Y, Gogia N i wsp. Hydrophilic and lipophilic antioxidant capacities of Georgian Spice for meat and their possible health implications. *Georgian Med News* 2010; 179:61-6.

46. Lemhadri A, Hajji L, Michael JB i wsp. Cholesterol and triglycerides lowering activities of caraway fruits in normal and streptozotocin diabetes rats. *J Ethnopharmacol* 2006; 106(3):321-6.
47. Ruberto C, Baratta MT. Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model system. *Food Chem* 2000; 69:167-74.
48. Najda A, Dyduch J, Brzozowski N. Flavonoid content and antioxidant activity of caraway roots (*Carum carvi* L.). *Veg Crops Res Bull* 2008; 68:127-33.
49. Saghir MR, Sadiq S, Nayak S i wsp. Hypolipidemic effects of aqueous extract of *Carum carvi* (black Zeera) seeds in diet induced hyperlipidemic rats. *Pak Pharm Sci* 2012; 25(2):333-7.
50. Samojlik I, Lactic N, Mimica-Dukic N i wsp. Antioxidant and hepatoprotective potential of essential oils of coriander (*Coriandrium sativum* L.) and caraway (*Carum carvi* L.) (*Apiaceae*). *J Agric Food Chem* 2010; 58:8848-53.
51. Thippeswamy NB, Naidu KA, Achur RN. Antioxidant and antibacterial properties of phenolic extract from *Carum carvi* L. *J Pharm Res* 2013; 7:352-7.
52. Chithra V, Leelamma S. *Coriandrium sativum* – effect on lipid metabolism in 1,2-dimethylhydrazine induced colon cancer. *J Ethnopharmacol* 2000; 71:457-63.
53. Zheng G-Q, Kenney PM, Lam LKT. Anethofuran, carvone and limonene: Potential cancer chemoprotective against from Dill Weed oil and caraway oil. *Planta Med* 1992; 58(4):338-41.
54. Nalini N, Sabitha K, Vishwanathan P i wsp. Influence of spices on the bacterial (enzyme) activity in experimental colon cancer. *J Ethnopharmacol* 1998; 62:15-24.
55. Nalini N, Manju V, Menon VO. Effect of species on lipid metabolism in 1,2-dimethylhydrazine induced rat colon carcinogenesis. *J Med D Food* 2006; 9:237-45.
56. Deptha K, Kamaleeshwari M, Sengottuvelan N i wsp. Dose dependent inhibitory effect of dietary Caraway on 1,2-dimethylhydrazine induced colonic aberrant crypt foci and bacterial enzyme activity in rats. *Invest New Drugs* 2006; 24:479-88.
57. Kamaleeshwari M, Deeptha K, Sengottuvelan M i wsp. Effect of dietary caraway on aberrant crypt foci development, fecal steroids, and intestinal alkaline phosphatase activities in 1,2-dimethylhydrazine colon carcinogenesis. *Toxicol Appl Pharmacol* 2006a; 214:290-6.
58. Aleri-Kalali B, Allameh A, Raseae MJ i wsp. Suppressive effect of caraway (*Carum carvi*) extracts on 1,3,7,8-tetrachloro-dibenzo-p-dioxin-dependent gene expression of cytochrome P-450 1A1 in rat H 4IIE cells. *Toxicol In Vitro* 2005; 19:373-7.
59. Johri RK. *Cuminum cyminum* and *Carum carvi*: An update. *Pharmacogn Res* 2011; 5(9):63-72.
60. Koppula S, Kopalli SR, Sereemantula S. Adaptogenic and nootropic activities of aqueous extracts of *Carum carvi* Linn. (caraway) fruit: an experimental study in Wistar rats. *Aust J Med Herbal* 2009; 21(30):72-8.
61. Agrahari P, Singh DK. A review on the pharmacological aspects of *Carum carvi*. *J Biol Earth Sci* 2014; 4(1):M1-M13.
62. Salehi Surmaghi MH, Amin GR, Kaveh S. *Carvi fructus*. [In:] Iranian herbal pharmacopeia scientific committee (ed.). Iranian herbal pharmacopeia. Iranian Ministry of Health and Medical Education Publ. Teheran 2002; 419-24.
63. Morris JA, Khettry A, Seitz EW. Antimicrobial activity of aroma chemicals and essential oils. *J Am Oil Chem Soc* 1979; 56:595-603.
64. Yousef RT, Tawil G. Antimicrobial activity of volatile oils. *Pharmazie* 1980; 35:698-701.
65. Grigore C, Colcereu-Mihuli S, Paraschiv I i wsp. Chemical analysis and antimicrobial activity of indigenous medicinal species volatile oils. *Roman Biotechnol Lett* 2012; 17(5):7620-7.

Konflikt interesów**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 13.01.2017

zaakceptowano/accepted: 20.02.2017

Adres/address:

*prof. dr hab. n. med. Anna Kędzia
ul. Małachowskiego 5/5
80-262 Gdańsk Wrzeszcz
e-mail: anak@gumed.edu.pl