

Klaudia Ciesielska-Figlon¹, Agnieszka Daca², *Katarzyna A. Lisowska¹

Olej z nasion czarnuszki siewnej (*Nigella sativa*) jako produkt immunomodulujący

The oil from black caraway (*Nigella sativa*)
seeds as a immunomodulatory product

¹Katedra i Zakład Fizjopatologii, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny

Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. n. med. Jacek M. Witkowski

²Zakład Patologii i Reumatologii Doświadczalnej, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Ewa Bryl

SUMMARY

*The paramount function of the immune system is to constantly defend our bodies against foreign antigens. This extraordinary achievement of evolution actively combats pathogens (viruses, bacteria and fungi) as well as toxins found in the external environment. At the same time, immunity disorders may cause various conditions such as autoimmune diseases, cancers and immunodeficiencies. Hence, scientists are actively seeking immunomodulating substances. Plant oils hold a special place among substances having immunostimulating or immunosuppressive properties. This review presents the current state of knowledge about the immunomodulating effects of black caraway (*Nigella sativa*) seeds oil.*

Keywords: oil from seeds of *Nigella sativa*, immunomodulation, lymphocytes, cytokines, inflammation

STRESZCZENIE

*Nadrzędnym zadaniem układu odpornościowego jest ciągła obrona naszego organizmu przed antygenami zidentyfikowanymi jako obce. W każdej minucie to niezwykle osiągnięcie ewolucji aktywnie zwalcza drobnoustroje patogenne (wirusy, bakterie i grzyby) oraz substancje toksyczne pochodzące ze środowiska zewnętrznego. Jednak w wyniku zaburzeń immunologicznych mogą rozwijać się różne choroby, np. autoimmunologiczne, nowotwory czy niedobory odporności. W związku z tym naukowcy poszukują substancji o potencjale immunomodulującym. W obrębie substancji obdarzonych właściwościami immunostymulującymi czy też immunosupresorowymi, szczególnie miejsce zajmują oleje roślinne. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie dotychczasowej wiedzy na temat immunomodulującego działania oleju z nasion czarnuszki siewnej (*Nigella sativa*).*

Słowa kluczowe: olej z nasion *Nigella sativa*, immunomodulacja, limfocyty, cytokiny, zapalenie

Wstęp

Sterowanie odpowiedzią układu immunologicznego ma dla nas coraz większe znaczenie ze względu na zwiększający się odsetek pacjentów z zaburzeniami odporności. Z jednej strony nadreaktywność komórek układu odpornościowego prowadzić może do rozwoju nadwrażliwości, alergii, odrzucania przeszczepów lub odpowiedzi przeciw własnym tkankom. Z drugiej

strony zbyt niski poziom reagowania składowych układu nie zapewni organizmowi właściwej ochrony przeciw czynnikom chorobotwórczym, takim jak bakterie czy wirusy. Niemal w każdym przypadku odporność zaburzyć może szereg czynników, takich jak: stres, brak aktywności fizycznej oraz nieprawidłowe nawyki żywieniowe. Z tego też względu istotne jest poszukiwanie substancji, które albo będą działać pobudzająco

na komórki układu odpornościowego (immunostymulatory), albo takie, które reakcje odpornościowe będą hamować (immunosupresory) (1). Celem niniejszej pracy jest zaprezentowanie dotychczasowej wiedzy naukowej na temat immunomodulującego działania oleju z nasion czarnuszki siewnej, który znalazł zastosowanie nie tylko w żywieniu, ale również w kosmetyce i medycynie.

Komórki układu odpornościowego

Układ immunologiczny złożony jest z dwóch integralnych części: odpowiedzi nieswoistej (wrodzonej) oraz swoistej (nabytej), które mają za zadanie obronę przed zewnątrz- i wewnątrzkomórkowymi antygenami. W obrębie odpowiedzi nabytej opisuje się odpowiedź humoralną związaną z rozpuszczalnymi białkami zwanymi przeciwciałami oraz odpowiedź komórkową, którą tworzą limfocyty. Możliwości odpowiedzi swoistej są wysoce rozwinięte poprzez obecność różnorodnych receptorów powierzchniowych limfocytów T (ang. *T cell receptor* – TCR) oraz receptorów immunoglobulinowych limfocytów B, które rozpoznają swoiste antygeny. Istnieje ścisła współpraca pomiędzy limfocytami T i B a szeregiem innych komórek należących do odpowiedzi wrodzonej: granulocytów, monocytów i makrofagów, komórek dendrytycznych oraz komórek NK (ang. *natural killer*) (2).

Komórki dendrytyczne mają receptory Fc wiążące stały fragment przeciwciał dla immunoglobulin typu G (IgG), dlatego skutecznie wychwytyują antygeny związane z przeciwciałami. W ten sposób po pierwotnej odpowiedzi humoralnej antygeny mogą przetrwać w układzie odpornościowym, co umożliwia utrzymanie pamięci immunologicznej. Makrofagi wraz z komórkami dendrytycznymi stymulują ekspresję białek głównego układu zgodności tkankowej (ang. *major histocompatibility complex* – MHC) klasy II. Z tego powodu odgrywają zasadniczą rolę w przetwarzaniu i prezentacji antygenów limfocytom T CD4⁺. Prezentacja antygenów przez makrofagi lub inne komórki APC (ang. *antigen-presenting cells*) jest niezbędna do wywołania komórkowej odpowiedzi immunologicznej. Z kolei komórki NK należą do układu odporności wrodzonej, tworząc pierwszą linię obrony przed antygenami (wirusami) i własnymi zmienionymi nowotworowo komórkami. Są one odpowiedzialne za zjawisko naturalnej cytotoksyczności (2).

Prekursory limfocytów T, tak jak pozostałe elementy morfotyczne krwi, wytwarzane są przez szpik kostny. Następnie nabywają one właściwości immunologicznych w grasicy w procesie dojrzewania, stamtąd wędrują do krwi obwodowej i pełnią określone

funkcje w ramach tzw. odporności komórkowej. Charakteryzują się obecnością na swojej powierzchni swoistych receptorów różnicowania (ang. *cluster of differentiation* – CD), w tym antygeny CD3. Ponadto w ich obrębie wyróżniono podstawowe klasy limfocytów T: cytotoksyczne (T_c) z receptorem CD8, pomocnicze (T_h) z receptorem CD4, a także regulatorowe (T_{reg}) (3). Poza tym na ich powierzchni występują liczne antygeny o charakterze kostymulującym (CD28) czy aktywacyjnym (CD25, CD69 i in.) (3).

Rolą limfocytów cytotoksycznych (T_c) jest rozpoznawanie i niszczenie komórek zakażonych drobnoustrojami wewnątrzkomórkowymi i komórek nowotworowych za pomocą wydzielanych substancji cytolitycznych (np. perforyna, granzym) lub poprzez aktywację tzw. receptorów śmierci (np. antygen CD95). Ich aktywacja zachodzi pod wpływem określonych cytokin po rozpoznaniu antygeny związanej z MHC klasy I na komórce jądrazastej (4).

Z kolei limfocyty pomocnicze (T_h) należą do subpopulacji komórek z powierzchniowym receptorem różnicowania CD4. W zależności od wydzielanej cytokiny można podzielić je na mniejsze grupy pełniące odmienne funkcje, m.in. T_h1, T_h2, T_h17 (5). Limfocyty T_h regulują odpowiedź immunologiczną organizmu poprzez współdziałanie z innymi komórkami. Limfocyty T_h1, wydzielając interferon gamma (IFN-γ) oraz interleukinę 12 (IL-12), kontrolują odpowiedź typu komórkowego zależną od makrofagów (6).

Makrofagi wytwarzają znaczne ilości cytokin, dlatego są one ważnym elementem w niektórych rodzajach odpowiedzi komórkowej. Wydzielane cytokiny mają wpływ m.in. na limfocyty T i B. Limfocyty T_h2 poprzez wydzielanie IL-4, IL-5 czy IL-10 regulują odpowiedź limfocytów B (6). Z kolei T_h17, wydzielając cytokiny, takie jak IL-17, IL-21 czy IL-22, biorą istotny udział w rozwoju reakcji zapalnej przeciw różnym drobnoustrojom chorobotwórczym (6).

Limfocyty regulatorowe (T_{reg}) o fenotypie CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺ stanowią jedynie 5-10% limfocytów z receptorem CD4, jednak pełnią ważną funkcję, jaką jest ogólnoustrojowa ochrona przed chorobami o podłożu autoimmunologicznym. Dowiedziono, że limfocyty T_{reg} hamują nadmierną odpowiedź innych komórek układu odpornościowego, zapobiegając tym samym autoreaktywnej odpowiedzi immunologicznej. Jest to możliwe dzięki zastosowaniu różnych mechanizmów, począwszy od indukcji apoptozy (programowanej śmierci komórki), poprzez zmniejszenie dostępności IL-2, która stymuluje proliferację limfocytów, aż do produkcji dużych ilości cytokin przeciwzapalnych, takich jak IL-10 czy IL-35 (7).

Limfocyty B są komórkami układu odpornościowego związanymi z odpowiedzią immunologiczną humoralną, czyli zależną od przeciwciał. Komórki te, podobnie jak limfocyty T, mają na swojej powierzchni swoiste receptory dla antygenów BCR (ang. *B cell receptor*). Ich zasadniczą rolą jest synteza immunoglobulin, które rozpoznają odpowiednie obszary, a następnie wiążą fragmenty obcego antygeny, co pozwala na jego opsonizację, neutralizację i fagocytozę. Przeciwciała biorą również udział w reakcjach cytotoxycywności zależnej od przeciwciał (ang. *antibody-dependent cellular cytotoxicity* – ADCC), a także pośredniczą w aktywacji układu dopełniacza (8).

Zaburzenia w wytwarzaniu oraz funkcji wyżej wymienionych komórek układu odpornościowego mogą przyczyniać się do rozwoju wielu różnych chorób. Warto tu wspomnieć o chorobach wynikających z tzw. nadmiernej aktywności, do których zaliczamy m.in.: alergię, astmę oskrzelową oraz choroby kompleksów immunologicznych (np. toczeń rumieniowaty układowy), a także choroby z niedoboru odporności (np. niedobór odporności w przebiegu zakażenia wirusem HIV).

Rola oleju z nasion czarnuszki w regulacji układu odpornościowego

Z nasion czarnuszki (*Nigella sativa*) można wyizolować 30-50% oleju tłustego, którego głównymi składnikami są nienasycone kwasy tłuszczowe: linolowy (55,6%), oleinowy (23,4%), α -linolenowy w śladowej ilości (0,4-1%) oraz kwas eikozadienowy występujący bardzo rzadko w przyrodzie (2,6-3%). Poza tym w oleju znajdują się także związki czynne, takie jak: tymochinon (30-48%), tymohydrochinon, ditymochinon, p-cymen (7-15%), karwakrol (6-12%), 4-terpineol (2-7%), t-anetol (1-4%), α -pinen i tymol.

Nasiona zawierają ponadto alkaloidy izochinolinowe (nigellinę, nigelliminę), alkaloidy diterpenowe (nigellaminę) oraz imidazolowe (nigellidynę, nigellicynę), a także saponiny triterpenowe (α -hederynę) (9).

Olej z nasion *N. sativa* ma potwierdzone działanie przeciwutleniające i przeciwzapalne, co jest związane z zahamowaniem przez tymochinon wytwarzania 5-lipooksygenazy i cyklooksygenazy, enzymów biorących udział w syntezie leukotrienów i prostaglandyn (9). Są też doniesienia o jego działaniu przeciwnowotworowym, które wiąże się najprawdopodobniej z wywoływaniem apoptozy, czyli programowanej śmierci komórki, za co również ma odpowiadać tymochinon (10).

Immunomodulacyjne działanie oleju z nasion czarnuszki jest mniej poznane i nie do końca wyjaśnione,

co prawdopodobnie wynika z tego, że w badaniach stosowane są modele zwierzęce, głównie myszy i szczury. Aczkolwiek na przestrzeni ostatnich paru lat zaczęły pojawiać się doniesienia na temat jego wpływu również na organizm ludzki.

W 1995 roku Haq i wsp. (11) opublikowali wyniki badań *in vitro*, które dotyczyły wpływu nasion *Nigella sativa* i ich rozpuszczalnych frakcji na proliferację ludzkich limfocytów, wytwarzanie cytokin, a także aktywność fagocytarną leukocytów. Nie wykryto immunomodulującego działania *N. sativa* na odpowiedź limfocytów stymulowanych za pomocą takich mitogenów, jak fitohemaglutynina, konkanawalina A czy mitogen szkarłatki (*Phytoilacca*). Stymulujący wpływ frakcji o niskiej masie cząsteczkowej *N. sativa* został zauważony dopiero w odpowiedzi limfocytów na komórki allogeniczne, co związane było ze wzrostem ilości IL-3. Nie zauważono wpływu badanej frakcji na wytwarzanie IL-2, która jest odpowiedzialna za stymulację odpowiedzi proliferacyjnej limfocytów. Autorzy nie zaobserwowali również, żeby frakcje oleju z nasion czarnuszki miały jakikolwiek wpływ na aktywność przeciwbakteryjną leukocytów.

Galhena i wsp. (12) przeprowadzili badania w celu określenia działania chemoprotekcyjnego odwaru składającego się z nasion *Nigella sativa*, korzeni *Hemidesmus indicus* i kłącza *Smilax glabra* w odniesieniu do wywołanego bleomycyną uszkodzenia cytogenetycznego ludzkich limfocytów. Izolowane z krwi obwodowej limfocyty poddawano działaniu na bleomycynę w dawce 40 $\mu\text{g/ml}$ przez 2 godziny w obecności różnych dawek odwaru (100, 300 i 600 $\mu\text{g/ml}$). Efekt modulacji odwaru na wywołane bleomycyną uszkodzenie cytogenetyczne oceniano na podstawie stopnia aberracji chromosomowych (AC), tworzenia mikrojąder (MN) oraz powstawania ognisk γH2AX (białko histonowe DNA). Stopień aberracji AC, tworzenie się MN oraz liczba ognisk γH2AX były zdecydowanie niższe w limfocytach traktowanych wcześniej odwarem, co świadczy o tym, że może on chronić komórki układu odpornościowego przed uszkodzeniem DNA. Inni autorzy (13) przebadali 7 saudyjskich roślin leczniczych, w tym *N. sativa*, pod kątem ich właściwości przeciwutleniających. Stosując test z użyciem 8-hydroksydeoksyguanozyny (8-OHdG), markera odzwierciedlającego oksydacyjne uszkodzenie DNA, wykazano, że ekstrakty z nasion czarnuszki w stężeniach 10-100 $\mu\text{g/ml}$ znacząco obniżały poziom 8-OHdG w hodowli ludzkich limfocytów, co sugeruje, że ekstrakty z nasion czarnuszki mogą mieć zastosowanie przeciwutleniające (13).

Wyżej wymienione prace przedstawiają wpływ nasion *N. sativa* na ludzkie limfocyty *in vitro* w różnych modelach doświadczalnych. Należy jednak pamiętać, że obecnie nasiona i olej z czarnuszki są powszechnie dostępne na rynku jako dodatek do żywności. Poniżej więc zostały przedstawione wyniki badań, które miały na celu przeanalizowanie, jak olej i ekstrakty z czarnuszki wpływają na układ odpornościowy zwierząt i ludzi *in vivo*.

Islam i wsp. (14) opublikowali wyniki badań dotyczących lotnej frakcji oleju z nasion czarnuszki pod względem jego właściwości immunomodulujących i cytotoksycznych. W tym celu użyto szczurów, które były immunizowane antygenem duru brzuszego. Następnie analizowano poziom swoistych przeciwciał w surowicy krwi oraz oceniano liczbę obwodowych komórek układu odpornościowego. Okazało się, że u zwierząt poddanych działaniu frakcji lotnej z oleju czarnuszki miano swoistych przeciwciał spadło. Ponadto obserwowano spadek liczby neutrofilów, któremu towarzyszył wzrost liczby limfocytów oraz monocytów. Na podstawie uzyskanych wyników badań autorzy doszli do wniosku, że lotną frakcję oleju z *N. sativa* można uznać za potencjalny środek immunosupresyjny.

Inny zespół przeprowadził badania na chomikach z cukrzycą eksperymentalną (15). Celem eksperymentu było wyjaśnienie mechanizmów wywołujących efekt hipoglikemiczny po podaniu oleju z nasion *N. sativa* oraz udowodnienie jego potencjalnego działania immunomodulującego. Cukrzycę wywołano wstrzyknięciem dootrzewnowym streptozotocyny w dawce 65 mg/kg masy ciała. Następnie po 6 tygodniach od wywołania cukrzycy chomikom za pomocą sondy żołądkowej podawano olej z czarnuszki w dawce 400 mg/kg masy ciała. Po pierwsze wykazano, że olej ma działanie hipoglikemizujące. Ponadto autorzy udowodnili, że podawanie oleju z nasion *N. sativa* znacząco zwiększyło aktywność fagocytarną makrofagów otrzewnowych oraz liczbę limfocytów we krwi obwodowej w porównaniu z chomikami kontrolnymi, co by z kolei świadczyło o działaniu immunostymulującym.

Obiektem kolejnych badań *in vivo* prowadzonych przez Cemek i wsp. (16) były szczury poddawane radioterapii. Celem tego badania było określenie działania przeciwutleniającego i radioochronnego oleju z nasion *Nigella sativa* i porównanie go z działaniem zredukowanego glutationu (GSH). Zwierzętom podawano olej z czarnuszki w dawce 1 ml/kg masy ciała, a także wstrzykiwano GSH w dawce 150 mg/kg masy ciała przez kolejnych 30 dni. Następnie zwierzęta poddawano działaniu promieniowania w dawce 6 Gy

oraz określano poziom markerów stresu oksydacyjnego, takich jak dialdehyd malonowy (MDA) i azotany, a także oceniano liczbę limfocytów krwi obwodowej. Okazało się, że olej z nasion *N. sativa* wykazuje działanie podobne do zredukowanego GSH, tzn. znacząco obniża poziom markerów stresu oksydacyjnego, a jednocześnie zapobiega zmniejszaniu się liczby limfocytów krwi obwodowej pod wpływem napromieniowania. Otrzymane wyniki świadczą o tym, że olej z nasion czarnuszki ma potencjalne działanie przeciwutleniające, co jest zgodne z obserwacjami *in vitro* uzyskanymi przez Daradka i wsp. (13). Wydaje się, że olej z nasion *N. sativa* może ochraniać komórki przed uszkodzeniem wywołanym promieniowaniem jonizującym, które jest często stosowane w radioterapii nowotworów ludzkich.

Kolejne badania miały na celu określenie wpływu tymochinonu (jednego ze składników oleju z nasion *Nigella sativa*) na liczbę białych krwinek (WBC) (17). Świnie morskie, u których zostały wywołane zmiany w płucach poprzez podanie albuminy jaja kurzego, otrzymywały kolejno wodę pitną oraz wodę zawierającą różne stężenia tymochinonu. Następnie oceniano liczbę białych krwinek w wysiękowym płynie płucnym. Autorzy wykazali, że pod wpływem tymochinonu dochodzi do zmniejszenia zmian patologicznych w płucach, co było związane ze spadkiem liczby eozynofili w tkance oraz mniejszą produkcją śluzu, którym towarzyszył spadek stężenia IL-4 i wzrost IFN- γ we krwi. Wyniki te dowiodły, że tymochinon wchodzący w skład oleju z nasion *N. sativa* może być czynnikiem zmniejszającym stan zapalny w obrębie tkanki płucnej. Ponadto podwyższenie poziomu IFN- γ we krwi może świadczyć o wzmaganiu odpowiedzi immunologicznej związanej ze wzrostem limfocytów T_H1 odpowiedzialnych za odpowiedź typu komórkowego. Kolejne badania tego samego zespołu potwierdziły, że w popłuczynach oskrzelo-wo-pęcherzykowych uczulonych świnek spada ilość eozynofili i neutrofilów, przy jednoczesnym wzroście liczby limfocytów i monocytów (18). Badania zostały następnie powtórzone z użyciem ekstraktu wodno-etanolowego z nasion *N. sativa* (19). Wykazano, że ekstrakt ten zmniejsza stan zapalny w obrębie płuc uczulonych świnek (19) i podobnie jak tymochinon, powoduje spadek stężenia IL-4 oraz wzrost IFN- γ we krwi tych zwierząt (20). Powyższe wyniki sugerują, że to najprawdopodobniej tymochinon, który może stanowić 3-48% oleju z czarnuszki, jest czynnikiem immunosupresyjnym.

Również Duncker i wsp. (21) potwierdzili, że ekstrakt z nasion czarnuszki siewnej może łagodzić alergię. Myszy, które zostały uwrażliwione za

pomocą albuminy jaja kurzego i otrzymywały ekstrakt z nasion *N. sativa* lub tymochinon, charakteryzowały się mniejszą liczbą komórek tucznych w jelicie, czemu towarzyszyło zmniejszenie objawów alergii pokarmowej. Ponieważ otrzymano podobne wyniki bez względu na to, czy użyto ekstraktu czy samego tymochinonu, wydaje się to potwierdzać tezę o immunosupresyjnym działaniu właśnie tego związku. Z kolei Michel i wsp. (22) udowodnili, że frakcja białkowa wodnego ekstraktu z nasion *Nigella sativa* wykazuje efekt hepatoprotekcyjny, który był związany ze zmniejszeniem stężenia cytokin sprzyjających procesom zapalnym (TNF- α , IL-1 β czy INF- γ) zarówno we krwi badanych zwierząt, jak i w samej wątrobie (22). Wyniki te potwierdzają immunosupresyjne działanie oleju z czarnuszki, przy czym zwracają uwagę na fakt, że w ekstrakcie białkowym również mogą znajdować się czynniki hamujące reakcje zapalne.

Gholamnezhad i wsp. (23) badali poziom różnych cytokin, w tym prozapalnych, u szczurów poddanych wysiłkowi fizycznemu. Szczury obciążone dużym wysiłkiem charakteryzowały się wysokimi stężeniami IL-6 i TNF- α , którym towarzyszył wzrost IL-10. U szczurów poddanych umiarkowanemu wysiłkowi nie obserwowano zmian w poziomie cytokin, ich wzrost ujawnił się dopiero po podaniu etanolowego ekstraktu z nasion *N. sativa*. Z kolei u szczurów poddanych dużemu wysiłkowi fizycznemu podanie ekstraktu znacząco zmniejszało stężenie TNF- α . Ponadto olej nasion czarnuszki zmniejszał znacząco stosunek cytokin T_H1 do T_H2 u szczurów poddawanych wysiłkowi umiarkowanemu, co było związane przede wszystkim ze wzrostem stężenia IL-4. Tutaj warto zaznaczyć, że przy dużym wysiłku fizycznym obserwowano podobny efekt, który był związany z jednoczesnym spadkiem INF- γ i wzrostem IL-4. Na tej podstawie sprecyzowano stwierdzenie, że podawanie oleju lub ekstraktów z nasion *N. sativa* może zmienić profil cytokin pro- przeciwzapalnych.

Jak wynika z powyższego przeglądu, zdecydowana większość prac opiera się na modelach zwierzęcych, trudno więc uzyskane wyniki odnieść do immunologii człowieka. Jednak niedawno ukazała się praca (24), w której opisano wyniki stosowania oleju z nasion czarnuszki siewnej u pacjentek cierpiących na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS). Jest to przewlekła, zapalna choroba tkanki łącznej, uwarunkowana immunologicznie (25). Ma ona charakter systemowy i wynika z nieprawidłowości w funkcjonowaniu limfocytów T CD4⁺. Gheita i Kenawy (24) w swoich badaniach skupili się na tym, jak doustne podawanie przez miesiąc oleju z nasion

czarnuszki w kapsułkach wpływa na objawy oraz parametry kliniczne u pacjentek z RZS. Ich wyniki udowodniły, że produkt ten może mieć działanie immunosupresyjne, ponieważ po kilku tygodniach doszło do spadku liczby białych krwinek, a pacjentki przestały skarżyć się na poranną sztywność stawów, zmniejszyła się też liczba bolących stawów. Ponadto doszło do obniżenia wskaźnika aktywności choroby według skali DAS-28 (ang. *disease activity score 28*). W kolejnym badaniu klinicznym (26) wykazano, że u pacjentów otrzymujących olej z nasion *N. sativa* doszło do wzrostu stężenia IL-10 w surowicy krwi, natomiast poziom TNF- α , który odgrywa istotną rolę w rozwoju objawów stawowych w przebiegu RZS, nie uległ zmianie. Poza tym wykazano, że pod wpływem oleju z nasion czarnuszki u pacjentów z RZS dochodzi do obniżenia poziomu MDA oraz tlenu azotu, co potwierdza, że olej ten wykazuje działanie przeciwutleniające.

Ten sam zespół badawczy (27) opublikował również wyniki badań immunologicznych u pacjentów z RZS, które wskazują, że doustne podawanie pacjentom oleju z nasion *N. sativa* po 2 miesiącach doprowadziło do znacznego obniżenia poziomu białka C-reaktywnego o wysokiej czułości (hs-CRP) oraz wskaźnika DAS-28, a także zmniejszenia obrzęku stawów w porównaniu z pacjentami, którzy w tym samym czasie otrzymywali placebo. O ile u osób otrzymujących placebo nie stwierdzono żadnych zmian w parametrach immunologicznych, to u otrzymujących olej z nasion czarnuszki po 8 tygodniach doszło do obniżenia liczby limfocytów CD8⁺, czego efektem bezpośrednim był wzrost stosunku CD4⁺/CD8⁺. U tych pacjentów doszło także do wzrostu liczby limfocytów Treg. Jest to jedno z interesujących badań wykonanych z udziałem ludzi, które pokazuje potencjał immunomodulujący olejku z nasion czarnuszki, choć nie wyjaśnia mechanizmu obserwowanego efektu na poziomie komórkowym.

Podsumowanie

Przedstawione powyżej wyniki badań wskazują, że olej z nasion czarnuszki siewnej zawiera substancje o właściwościach prozdrowotnych. Nie dysponujemy jednak wynikami badań, które pozwoliłyby na ocenę, w jakim stopniu produkt ten, a także jego składniki mogą oddziaływać na ludzki organizm. Lepsze poznanie właściwości immunomodulacyjnych oleju oraz ekstraktów z nasion *N. sativa* mogłoby być bardzo pomocne przy opracowywaniu terapii chorób o podłożu zapalnym czy autoimmunologicznym na drodze modyfikacji układu odpornościowego.

Piśmiennictwo

1. Samochowiec L. Lek roślinny w świetle nowoczesnej farmakoterapii. *Post Fitoter* 2001; (1):2-6.
2. Kumar V, Cotran R, Robbins S. *Patologia Robbinsa*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2005; 114.
3. Niedźwiecka-Rystwiej P, Tokarz-Deptuła B, Deptuła W. Charakterystyka subpopulacji limfocytów T. *Post Hig Med Dośw* 2013; 67:371-9.
4. Świst K, Pajtasz-Piasecka E. Wpływ czynników transkrypcyjnych na różnicowanie limfocytów T CD4+. *Post Hig Med Dośw* 2011; 65:414-26.
5. Kopeć-Szlęzak J. Nowe subpopulacje limfocytów T pomocniczych CD4+. *Post Nauk Med* 2016; 2:126-31.
6. Lewkowicz P, Lewkowicz N, Tchórzewski H. Limfocyty regulatorowe CD4+ CD25+ w patofizjologii i terapii chorób o podłożu immunologicznym. *Post Hig Med Dośw* 2005; 59:371-6.
7. Zaleska I, Wawrzyszyn M, Chelmońska-Soytau A. Rola limfocytów T regulatorowych (Treg) w chorobach autoagresywnych. *Alerg Astma Immun* 2012; 17(4):190-6.
8. Kontny E, Maśliński W. Limfocyty B – funkcje fizjologiczne i udział w patogenezie reumatoidalnego zapalenia stawów. *RU* 2006; 44(3):150-61.
9. Borusiewicz M, Janeczko Z. *Nigella sativa* L. – roślinny surowiec o właściwościach pleiotropowych. *Post Fitoter* 2015; 16(4):223-36.
10. Mańkowska D, Bylka W. *Nigella sativa* L. – związki czynne, aktywność biologiczna. *Herba Pol* 2009; 55:109-25.
11. Haq A, Abdullatif M, Lobo PI i wsp. *Nigella sativa*: Effect on human lymphocytes and polymorphonuclear leukocyte phagocytic activity. *Int Immunopharmacol* 1995; 30(2):147-55.
12. Galhena BP, Samarakoon SSR, Thabrew MI i wsp. Protective effect of a polyherbal aqueous extract comprised of *Nigella sativa* (seeds), *Hemidesmus indicus* (roots), and *Smilax glabra* (rhizome) on bleomycin induced cytogenetic damage in human lymphocytes. *Biomed Res Int* 2017; 1856713.
13. Daradka HM, Khabour OF, Alotaibi MK. Potent antioxidative DNA damage of selected Saudi medicinal plants in cultured human lymphocytes. *Pak J Pharm Sci* 2018; 31(4, Suppl):1511-7.
14. Islam SN, Begum P, Ahsan T i wsp. Immunosuppressive and cytotoxic properties of *Nigella sativa*. *Phytother Res* 2004; 18(5):395-8.
15. Fararh KM, Atoji Y, Shimizu Y. Mechanisms of the hypoglycaemic and immunopotentiating effects of *Nigella sativa* L. oil in streptozotocin-induced diabetic hamsters. *Res Vet Sci* 2004; 77(2):123-9.
16. Cemek M, Enginar H, Karaca T i wsp. *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. *Photochem Photobiol* 2006; 82(6):1691-6.
17. Keyhanmanesh R, Boskabady MH, Khamneh S i wsp. Effect of thymoquinone on the lung pathology and cytokine levels of ovalbumin-sensitized guinea pigs. *Pharmacol Rep* 2010; 62(5):910-6.
18. Keyhanmanesh R, Boskabady MH, Eslamizadeh MJ i wsp. The effect of thymoquinone, the main constituent of *Nigella sativa* on tracheal responsiveness and white blood cell count in lung lavage of sensitized guinea pigs. *Planta Med* 2010; 76(3):218-22.
19. Boskabady MH, Keyhanmanesh R, Khamneh S i wsp. The effect of *Nigella sativa* extract on tracheal responsiveness and lung inflammation in ovalbumin-sensitized guinea pigs. *Clinics (Sao Paulo)* 2011; 66(5):879-87.
20. Boskabady MH, Keyhanmanesh R, Khameneh S i wsp. Potential immunomodulation effect of the extract of *Nigella sativa* on ovalbumin sensitized guinea pigs. *Univ Sci B* 2011; 12(3):201-9.
21. Duncker SC, Philippe D, Martin-Paschoud C i wsp. *Nigella sativa* (black cumin) seed extract alleviates symptoms of allergic diarrhea in mice, involving opioid receptors. *PLoS One* 2012; 7(6):e39841.
22. Michel CG, El-Sayed NS, Moustafa SF i wsp. Phytochemical and biological investigation of the extracts of *Nigella sativa* L. seed waste. *Drug Test Anal* 2011; 3(4):245-54.
23. Gholamzhad Z, Boskabady MH, Hosseini M. Effect of *Nigella sativa* on immune response in treadmill exercised rat. *BMC Complement Altern Med* 2014; 7(14):437.
24. Gheita TA, Kenawy SA. Effectiveness of *Nigella sativa* oil in the management of rheumatoid arthritis patients: a placebo controlled study. *Phytother Res* 2012; 26(8):1246-8.
25. Bryl E, Witkowski JM. Układ odpornościowy a reumatoidalne zapalenie stawów. *Forum Med Rodz* 2008; 2(3):196-207.
26. Hadi V, Kheirouri S, Alizadeh M i wsp. Effects of *Nigella sativa* oil extract on inflammatory cytokine response and oxidative stress status in patients with rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Avicenna J Phytomed* 2016; 6(1):34-43.
27. Kheirouri S, Hadi V, Alizadeh M. Immunomodulatory effect of *Nigella sativa* oil on T lymphocytes in patients with rheumatoid arthritis. *Immunol Invest* 2016; 45(4):271-83.

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 22.11.2018

zaakceptowano/accepted: 29.01.2019

Adres/address:

*Katarzyna A. Lisowska

Katedra i Zakład Fizjopatologii

Gdański Uniwersytet Medyczny

ul. Dębinki 7, 80-210 Gdańsk

e-mail: katarzyna.lisowska@gumed.edu.pl