

Black Cumin SAP

Puissant nutraceutique antiinflammatoire et antioxydant

Le cumin noir (*Nigella sativa*), une plante originaire du Moyen-Orient et de l'Asie du Sud, a longtemps été utilisé en médecine traditionnelle pour une variété de traitements. En médecine ayurvédique et dans les pratiques unani, les graines de cumin noir sont utilisées contre des maladies et conditions liées à l'inflammation, à l'obésité et à l'hypercholestérolémie. Les essais cliniques menés sur la supplémentation quotidienne en *N. sativa* ont entraîné des réductions des niveaux de cholestérol total et LDL, ainsi qu'une hausse du niveau de HDL, démontrant et quantifiant les qualités thérapeutiques de l'herbe. De nombreux praticiens notent que le cumin noir est un puissant traitement adjuvant du cancer. Des études récentes et des tests cliniques ont démontré les bienfaits du cumin noir pour prévenir le cancer en détruisant les radicaux libres et en favorisant l'apoptose. En outre, le cumin noir améliore le statut thyroïdien et améliore la sévérité de la maladie chez les patients atteints de thyroïdite de Hashimoto. Diverses substances sont attribuées au potentiel de guérison de ces graines, dont la thymoquinone, des saponines, des alcaloïdes et des niveaux élevés d'acides gras bénéfiques, dont l'acide linoléique et l'acide oléique.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque gélule contient :

Huile de graines de cumin noir
(*Nigella sativa*) biologique 500 mg
50 % d'acide linoléique – 20 % d'acide oléique

Ce produit est sans OGM.

Autres ingrédients : Concentré de tocophérols mixtes (de tournesol) dans une gélule faite de gélatine bovine, glycérine et eau purifiée.

Ne contient pas : Gluten, soja, blé, œufs, produits laitiers, levure, agrumes, agents de conservation, arôme ou colorant artificiels, amidon, ou sucre.

Black Cumin SAP est disponible en bouteilles de 60 capsules.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Adultes : Prendre 2 gélules deux fois par jour avant un repas ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé. Prendre avec de la nourriture. Si vous prenez des suppléments contenant du fer, du zinc, du calcium ou du cuivre, prenez ce produit quelques heures avant ou après ceux-ci. Consulter un praticien de soins de santé pour tout usage au-delà de 4 semaines.

INDICATIONS

- **Black Cumin SAP** peut être utilisé pour soutenir des niveaux sains de cholestérol, pour réduire ou gérer les symptômes du syndrome métabolique^[4, 14, 15, 16, 17], et pour améliorer la fonction hépatique^[4, 5].
- **Black Cumin SAP** peut aider à réduire la taille de certaines tumeurs et pour la prévention du cancer^[6, 9, 12].
- **Black Cumin SAP** peut être utile dans l'amélioration de l'état de la thyroïde, et de réduire la sévérité de la maladie chez les patients atteints de thyroïdite de Hashimoto.^[18]
- **Black Cumin SAP** peut être utile dans le traitement des allergies saisonnières et des affections cutanées telles que l'eczéma.^[26,27] *

SÉCURITÉ, PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Consulter un praticien de soins de santé avant d'utiliser en cas de trouble immunitaire. Cesser d'utiliser en cas de troubles gastro-intestinaux, car ce produit peut causer des troubles gastro-intestinaux lorsqu'il est pris à jeun. Ne pas prendre si vous êtes enceinte, allaitez, ou essayez de concevoir.

PURETÉ, PROPRETÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque lot de **Black Cumin SAP** ont été validés par un laboratoire externe pour l'identité, la puissance, et la pureté.



Panel-conseil scientifique (PCS) :
recherche nutraceutique ajoutée
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion (Québec), J7V 5V5
Tél. 1 866 510 3123 • Téléc. 1 866 510 3130 • nfh.ca

GRAINES DE CUMIN NOIR (*Nigella sativa*)

Le cumin noir (*Nigella sativa*), une plante originaire de l'Asie du Sud et du Moyen-Orient, a longtemps été utilisé en médecine traditionnelle pour une variété de traitements. En médecine ayurvédique et dans les pratiques unani, les graines de cumin noir sont utilisées contre des maladies et conditions liées à l'inflammation, à l'obésité et à l'hypercholestérolémie. L'ingrédient actif le plus étudié du *N. sativa* est la thymoquinone, un composé présent dans les huiles fixes et essentielles de la graine; ses propriétés antioxydantes, antiradicalaires, anti-inflammatoires, et anticancer, tant in vitro qu'in vivo, ont été étudiées rigoureusement^[1,2,3].

SYNDROME MÉTABOLIQUE ET BIENFAITS CARDIOVASCULAIRES

La supplémentation en graines de cumin noir (2 g *N. sativa* par jour pendant 4 semaines) est associée à une baisse significative du cholestérol total (4,78 %), du LDL (7,6 %) et des triglycérides (16,65 %) dans une étude aléatoire contre placebo (n = 88)^[4].

Il n'y avait pas d'importants changements dans les niveaux glycémiques ou de HDL à jeun dans cette étude; toutefois, dans une autre étude, le cumin noir a modulé les niveaux de glycémie postprandiale et l' Hb_{A1c} à jeun^[5]. Une étude a démontré une réduction statistiquement significative de la tension artérielle systolique et diastolique par rapport au placebo, tout en réduisant le taux de cholestérol total et LDL^[6].

Dans une autre étude, 1,5 g/j de graines de cumin noir pendant trois mois a aidé à la gestion du poids et réduit le poids corporel, le tour de taille, et la pression artérielle systolique^[6]. Une autre étude a démontré un impact similaire des graines de cumin noir concassées par rapport au placebo, mentionnant « un impact favorable sur presque toutes les variables » du syndrome métabolique, incluant, mais sans s'y limiter, l'indice de masse corporelle, le rapport taille:hanches, la pression artérielle, la glycémie à jeun, et les lipides sériques^[7].

Le cumin noir a un effet antidiabétique en modulant la sensibilité à l'insuline dans des modèles animaux, où des rongeurs diabétiques traités dans le cadre d'essais aléatoires ont eu une normalisation progressive de la glycémie comparable aux effets de la metformine, avec un HGPO diminué. Ces études suggèrent une action de sensibilisation à l'insuline par l'amélioration de l'expression du GLUT4, l'activation de la voie de l'AMPK, et la phosphorylation de l'ACC^[6,7].

ANTIBACTÉRIEN, ANTIFONGIQUE ET ANTIPARASITAIRE

Les extraits alcoolisés bruts et les extraits aqueux sont des plus prometteurs pour l'emploi des graines de cumin noir comme antimicrobe, bien que des extraits alcooliques soient aussi efficaces. Des études in vitro démontrent un effet de l'extrait de graines de cumin noir contre des isolats de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, d'*Helicobacter pylori*, et d'autres bactéries, surtout des cocci à Gram positif, ainsi qu'une activité antilevure contre *Candida albicans* et une efficacité antischistosomiase^[8]. Une autre étude in vitro a montré que l'huile de *N. sativa* et ses composants bioactifs inhibaient les souches de *S. aureus* en augmentant l'accumulation de bromure d'éthidium (indiquant un efflux d'antimicrobiens) et en perturbant l'intégrité de la membrane. Des réductions des taux de *S. aureus* dans le biofilm de 28% à 40% ont été observées, indiquant l'efficacité potentielle de l'huile de *N. sativa* contre les souches de *S. aureus* (MRSA) sensibles à la méthicilline et résistantes à la méthicilline.^[9] L'activité contre les agents pathogènes résistants aux antibiotiques a été testée contre les bactéries salivaires humaines, où l'huile de *N. sativa* a tué plus de 60% des agents pathogènes.^[20] D'autres études ont également établi l'activité antivirale et antibactérienne de la thymoquinone, le principal ingrédient actif des graines de *N. sativa*, les deux études montrant un effet anti-biofilm.^[21,22] Une dose de *N. sativa* (450 mg 3 fois par jour) pendant 3 mois pour les patients atteints d'hépatite C réduisait considérablement la charge virale de l'hépatite C et le stress oxydatif, ainsi qu'un contrôle glycémique amélioré (n = 30).^[23] En outre, l'administration de doses de 1 et 3 g de graines de *N. sativa* pendant 4 semaines, en plus d'un antibiotique, a réduit la charge de *H. pylori* de manière significative par rapport à un traitement antibiotique seul chez 88 patients atteints de *H. pylori* atteints de dyspepsie non ulcéreuse.^[24] Les futurs essais cliniques aideront à soutenir l'activité antimicrobienne et anti-biofilm de *N. sativa*.

ANTIINFLAMMATOIRE, ANTIOXYDANT, ET ANTICANCER

Les différentes actions de la thymoquinone — antioxydant, anti-radicaux libres, et atténuation des superoxyde —, sont soutenues par la préservation de l'activité notée de divers enzymes antioxydants, dont la catalase, le glutathion peroxydase et le glutathion-S-transférase. Ce supplément semble présenter des effets anti-inflammatoires et anticancer par antiprolifération, par induction de l'apoptose par les voies de p53, par arrêt du cycle cellulaire, et par des mécanismes antimétaboliques ou antiangiogéniques. Ceux-ci incluent la modulation du TNF- α , du NF- κ B, du PTEN, et la régulation de STAT3, et l'atténuation des cytokines T $_H$ 1, dont IL-4, IL-5 et IL-13, tout en inhibant l'activité de l'enzyme 5-lipoxygénase^[6,9].

Dans des études de cancer du sein humain, des extraits de *N. sativa* ont augmenté la survie des cellules MCF-7 de cancer du sein in vitro^[10]. L'administration d'huile de *N. sativa* ou de thymoquinone a réduit la toxicité du cyclophosphamide par des mécanismes antioxydants et pourrait servir d'appoint aux thérapies conventionnelles actuelles du cancer. La thymoquinone est aussi bénéfique contre les cellules d'adénocarcinome canalaire pancréatique en réduisant l'activité de la MCP-1^[11]. D'autres cancers ayant retenu l'attention par rapport au traitement à la thymoquinone ou aux extraits de *N. sativa* sont ceux du sang, du côlon, du foie, du poumon, de la peau, du rein, de la prostate, le fibrosarcome, et du col utérin^[12].

Dans un essai randomisé mené auprès de 80 enfants atteints de neutropénie fébrile (FN), l'administration de 5 g de graines de *N. sativa* par jour pendant 3 à 9 mois a permis de réduire l'incidence de la FN chez les enfants atteints de tumeurs au cerveau et de raccourcir leur séjour à l'hôpital.^[25]

LES AVANTAGES DE LA THYROIDITE D'HASHIMOTO

Une cause fréquente d'hypothyroïdie est la thyroïdite de Hashimoto, une maladie auto-immune. Une étude clinique a étudié les effets de *Nigella sativa* sur la fonction thyroïdienne, le Facteur (VEGF) de la croissance de l'endothélium vasculaire sérique-1, Nesfatin-1 et caractéristiques anthropométriques chez 40 patients atteints de thyroïdite de Hashimoto. Dans cette étude randomisée contre placebo, les participants ont reçu de la poudre de *Nigella sativa* ou un placebo par jour pendant 8 semaines. La poudre de *Nigella sativa* a significativement réduit le poids corporel et l'indice de masse corporelle (IMC). Et les concentrations sériques d'hormone thyroïdienne (TSH) et d'anticorps antithyroïde peroxydase (anti-TPO), les concentrations sériques de VEGF ont diminué par rapport au placebo. En outre, des réductions significatives du poids corporel et de l'IMC ont été observées. Bien que d'autres études soient nécessaires pour valider ces résultats, *Nigella sativa* peut être considérée comme une approche thérapeutique utile dans la prise en charge de la thyroïdite de Hashimoto.

ALLERGIES SAISONNIÈRES ET CONDITIONS DE LA PEAU

La médecine traditionnelle a utilisé *N. sativa* pour le traitement de certaines affections cutanées. Les essais cliniques ont étudié cet effet thérapeutique. Dans un essai mené sur 60 patients, l'application de *N. sativa* deux fois par jour pendant 4 semaines a produit le même effet qu'un médicament stéroïdien dans le soulagement de l'eczéma des mains^[26]. L'administration d'huile de *N. sativa* à une dose de 40 à 80 mg / kg / jour à 152 participants a atténué les symptômes perçus chez les patients, avec une légère réduction des triglycérides plasmatiques et une augmentation du cholestérol HDL, indiquant les avantages potentiels de *N. sativa* en tant que traitement de soutien pour les maladies allergiques telles que la rhinite allergique, l'asthme bronchique et l'eczéma atopique^[27].

SÉCURITÉ

La toxicité aigüe des huiles fixes de graines de *Nigella sativa* a été étudiée chez la souris. La LD $_{50}$ était de 28,8 ml/kg $_{bw}$; cette valeur élevée suggère une large marge de sécurité pour des doses thérapeutiques, malgré une hausse des niveaux d'hémoglobine et d'hématocrite pendant 12 mois d'exposition^[6,13].

RÉFÉRENCES

- Randhawa, M.A. and M.S. Alghamdi. « Anticancer activity of *Nigella sativa* (black seed) — a review. » *The American Journal of Chinese Medicine*. Vol. 39, N° 6 (2011): 1075-1091.
- Shabana, A., et autres. « Cardiovascular benefits of black cumin (*Nigella sativa*). » *Cardiovascular Toxicology*. Vol. 13, N° 1 (2013): 9-21.
- Ali, B.H. and G. Blunden. « Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. » *Phytotherapy Research*. Vol. 17, N° 4 (2003): 299-305.
- Sabzghabaei, A.M., et autres. « Clinical evaluation of *Nigella sativa* seeds for the treatment of hyperlipidemia: a randomized, placebo controlled clinical trial. » *Medicinski Arhiv*. Vol. 66, N° 3 (2012): 198-200.
- Qidwai, W. « Effectiveness, safety, and tolerability of powdered *Nigella sativa* (kalonji) seed in capsules on serum lipid levels, blood sugar, blood pressure, and body weight in adults: results of a randomized, double-blind controlled trial. » *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. Vol. 15, N° 6 (2009): 639-644.
- Vanamala, J., et autres. « Mitigation of obesity-promoted diseases by *Nigella sativa* and thymoquinone. » *Plant Foods for Human Nutrition*. Vol. 67, N° 2 (2012): 111-119.
- Benhadou-Andaloussi, A., et autres. « The in vivo antidiabetic activity of *Nigella sativa* is mediated through activation of the AMPK pathway and increased muscle Glut4 content. » *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Vol. 2011 (2011): 538671.
- Ahmad, A., et autres. « A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb. » *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. Vol. 3, N° 5 (2013): 337-352.
- Woo, C.C., et autres. « Thymoquinone: potential cure for inflammatory disorders and cancer. » *Biochemical Pharmacology*. Vol. 83, N° 4 (2012): 443-451.
- Farah, I.O. « Assessment of cellular responses to oxidative stress using MCF-7 breast cancer cells, black seed (*N. sativa* L.) extracts and H $_2$ O $_2$. » *International Journal of Environmental Research and Public Health*. Vol. 2, N° 3-4 (2005): 411-419.
- Motaghed, M., F.M. Al-Hassan, et S.S. Hamid. « Cellular responses with thymoquinone treatment in breast cancer cell line MCF-7. » *Pharmacognosy Research*. Vol. 5, N° 3 (2013): 200-206.
- Khan, M.A., et autres. « Anticancer activities of *Nigella sativa* (black cumin). » *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines*. Vol. 8, N° 5 Suppl. (2011): 226-232.
- Zaoui, A. « Acute and chronic toxicity of *Nigella sativa* fixed oil. » *Phytomedicine*. Vol. 9, N° 1 (2002): 69-74.
- Dehkordi, F.R. and A.F. Kamkha. « Antihypertensive effect of *Nigella sativa* seed extract in patients with mild hypertension. » *Fundamental & Clinical Pharmacology*. Vol. 22, N° 4 (2008): 447-452.
- Bamosa, A.O., et autres. « Effect of *Nigella sativa* seeds on the glyemic control of patients with type 2 diabetes mellitus. » *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*. Vol. 54, N° 4 (2010): 344-354.
- Datau, E.A., et autres. « Efficacy of *Nigella sativa* on serum free testosterone and metabolic disturbances in central obese male. » *Acta Medica Indonesiana*. Vol. 42, N° 3 (2010): 130-134.
- Qidwai, W., et autres. « Effectiveness, safety, and tolerability of powdered *Nigella sativa* (kalonji) seed in capsules on serum lipid levels, blood sugar, blood pressure, and body weight in adults: results of a randomized, double-blind controlled trial. » *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. Vol. 15, N° 6 (2009): 639-644.
- Farhangi, M.A., et al. The effects of *Nigella sativa* on thyroid function, serum Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) -1, Nesfatin-1 and anthropometric features in patients with Hashimoto's thyroiditis: a randomized controlled trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2016; 16:471.
- Mouwakeh A., et al. *Nigella sativa* essential oil and its bioactive compounds as resistance modifiers against *Staphylococcus aureus*. *Phytother Res*, 2019, 33(4):1010-1018.
- Vlachojannis C., et al. Activity of preparations from *Siphantes oleracea*, propolis, *Nigella sativa*, and black garlic on different microorganisms involved in oral disease and on total human salivary bacteria: a pilot study. *Phytother Res*, 2018, 32(10):1992-2001.
- Shi C., et al. Thymoquinone inhibits virulence related traits of *Cronobacter sakazakii* ATCC 29544 and has anti-biofilm formation potential. *Front Microbiol*, 2017, 8:2220.
- Chaieb K., et al. Antibacterial activity of Thymoquinone, an active principle of *Nigella sativa* and its potency to prevent bacterial film formation. *BMC Complement Altern Med*, 2011, 11:29.
- Barakat E.M., et al. Effects of *Nigella sativa* on outcome of hepatitis C in Egypt. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(16):2529-36.
- Salem E.M., et al. Comparative study of *Nigella sativa* and triple therapy in eradication of *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia. *Saudi J Gastroenterol*, 2010, 16(3):207-14.
- Mousa H.F.M., et al. Effect of *Nigella sativa* seed administration on prevention of febrile neutropenia during chemotherapy among children with brain tumors. *Childs Nerv Syst*, 2017, 33(5):793-800.
- Yousef M., et al. Comparison of therapeutic effect of topical *Nigella* with Betamethasone and Eucerin in hand eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013, 27(12):1498-504.
- Kalus U., et al. Effect of *Nigella sativa* (black seed) on subjective feeling in patients with allergic diseases. *Phytother Res*, 2003, 17(10):1209-14.

Black Cumin SAP

Potent anti-inflammatory and antioxidant nutraceutical

Black cumin (*Nigella sativa*) is an herb native to the Middle Eastern and South-Asian regions of the world, and has long been used in traditional healing systems for a variety of treatments. Ayurvedic medicine as well as Unani practices demonstrate the uses of black cumin seed against diseases and conditions related to inflammation, obesity, and hypercholesterolemia. When following a supplemental dose of *N. sativa* daily, patient trials have resulted in lowered levels of total cholesterol and LDL-C, as well as higher levels of HDL-C, providing measurable verification of the herb's therapeutic qualities. Today, many practitioners are finding black cumin to be a potent herb in adjunctive cancer treatment. Recent studies and clinical experimentation have demonstrated the positive effects of black cumin in the prevention of cancer via free-radical scavenging and promotion of apoptosis. In addition, Black cumin has been found to improve thyroid status and ameliorate disease severity in patients with Hashimoto's thyroiditis. These seeds contain a number of substances attributed to their healing potential, including thymoquinone, saponins, alkaloids, and high levels of beneficial fatty acids including linoleic acid and oleic acid.

ACTIVE INGREDIENTS

Each softgel contains:

Organic black cumin (*Nigella sativa*) seed oil 500 mg
50% linoleic acid – 20% oleic acid

Other ingredients: Mixed tocopherol concentrate (from non-GMO soy) in a softgel made of bovine gelatin, glycerin, and purified water.

This product is non-GMO.

Contains no: Gluten, soy, wheat, eggs, dairy, yeast, citrus, preservatives, artificial flavor or color, starch, or sugar.

Black Cumin SAP is available in bottles of 60 capsules.

DIRECTIONS OF USE

Adults: Take 2 softgels twice daily before a meal or as directed by your health-care practitioner. Take with food. If you are taking supplements containing iron, zinc, calcium, or copper, take this product a few hours before or after those. Consult a health-care practitioner for use beyond 4 weeks.

INDICATIONS

- **Black Cumin SAP** may be used to support healthy cholesterol levels, mitigate or manage signs and symptoms of metabolic syndrome,^[4, 14, 15, 16, 17] and improve hepatic function.^[4, 5]
- **Black Cumin SAP** may aid in reducing the size of some tumours and in the prevention of cancer.^[6, 9, 12]
- **Black Cumin SAP** can be useful in improving thyroid status and ameliorating disease severity in patients with Hashimoto's thyroiditis.^[18]
- **Black Cumin SAP** may be useful in the treatment of seasonal allergies and skin conditions such as eczema.^[26,27]

SAFETY, CAUTIONS, AND WARNINGS

Consult a health-care practitioner prior to use if you have a known immune disorder. Discontinue use if you experience gastrointestinal upset.

Contraindications: Do not take if you are pregnant, breast-feeding, or trying to conceive.

Known adverse reactions: May cause gastrointestinal upset when taken on an empty stomach.

PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for all **Black Cumin SAP** lot numbers have been validated by a third-party laboratory for identity, potency, and purity.



Scientific Advisory Panel (SAP):
adding nutraceutical research
to achieve optimum health



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Quebec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

BLACK CUMIN (*Nigella sativa*) SEED

Black cumin seed (*Nigella sativa*) is an herb native to the Middle-Eastern and South-Asian regions of the world, and has long been used in traditional healing systems for a variety of treatments. Asian and Ayurvedic medicine as well as Unani practices historically demonstrated the uses of black cumin seed for the promotion of good health, and against diseases and conditions related to inflammation, obesity, and hypercholesterolemia. The most well-studied active ingredient in *N. sativa* is thymoquinone, a component found in the fixed and essential oils of the seed, which has been investigated most rigorously for its antioxidant, free-radical scavenging, anti-inflammatory, and anticancer activities in both *in vitro* and *in vivo* studies.^[1, 2, 3]

METABOLIC SYNDROME AND CARDIOVASCULAR BENEFITS

Black cumin seed supplementation (2 g *N. sativa* per day for 4 weeks) was seen to be associated with significant decreases in total cholesterol (4.78%), LDL (7.6%), and triglycerides (16.65%) in a randomized, placebo-controlled trial ($n = 88$).^[4]

There were no significant changes in fasting blood sugar levels or HDL in this study; however, in another study, black cumin was shown to modulate fasting, postprandial blood glucose levels, and HbA_{1c} .^[15] A study showed statistically significant reduction in systolic and diastolic blood pressure compared to placebo, while also showing reduction in total cholesterol and LDL.^[14]

In another study, 1.5 g/d black cumin seed over three months demonstrated an ability to aid in weight management, reducing body weight, waist circumferences, as well as systolic blood pressure measures.^[16] Another study showed similar impact of crushed black cumin seed as compared to placebo, reporting a "favorable impact on almost all variables" of metabolic syndrome, including, but not limited to, body mass index, waist-hip ratio, blood pressure, fasting blood sugar, and serum lipids.^[17]

Black cumin has shown an antidiabetic effect via modulation of insulin sensitivity in animal models, where diabetic rodents treated in randomized trials benefited from progressive normalization of glycemia comparable to the effects of metformin, including decreased OGTT. These studies suggest insulin-sensitizing action by enhancement of GLUT4 expression, activation of the AMPK pathway, and ACC phosphorylation.^[6, 7]

ANTIBACTERIAL, ANTIFUNGAL, AND ANTIPARASITIC

Crude alkaloid extracts and water extracts have shown the most promising results for black cumin seed as antimicrobial, though alcohol extracts have also shown efficacy. *In vitro* studies show effect for black cumin seed extract against isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori*, and other bacteria, most prominently against Gram-positive cocci, as well as anti-yeast activity against *Candida albicans* and antischistosomiasis effectiveness.^[8] Another *in vitro* study showed *N. sativa* oil and its bioactive components inhibited strains of *S. aureus* via increased ethidium bromide accumulation (indicating antimicrobial efflux) and membrane integrity disruption. Reductions of *S. aureus* levels in biofilm by 28% to 40% were observed, indicating potential efficacy of *N. sativa* oil against methicillin susceptible and methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) strains.^[9] Activity against antibiotic resistant pathogens has been tested against human salivary bacteria, where *N. sativa* oil killed more than 60% of pathogens.^[20] Other studies have further established the antiviral and antibacterial activity of thymoquinone, the principal active ingredient of *N. sativa* seeds, with both studies showing an anti-biofilm effect.^[21, 22] A dose of *N. sativa* (450mg 3 times a day) for 3 months to hepatitis C patients significantly reduced hepatitis C viral load and oxidative stress, and improved glycemic control ($n=30$).^[23] Furthermore, doses of 1g and 3g of *N. sativa* seeds for 4 weeks, given in addition to an antibiotic reduced *H. pylori* load significantly more than an antibiotic treatment alone, in 88 *H. pylori* patients with non-ulcerative dyspepsia.^[24] Future clinical trials will help support the anti-microbial and anti-biofilm activity of *N. sativa*.

ANTI-INFLAMMATORY, ANTIOXIDANT, AND ANTICANCER

The various actions of thymoquinone, including antioxidant, free radical-scavenging, and superoxide-mitigating effects, are supported by noted preservation of activity of various antioxidant enzymes, including catalase, glutathione peroxidase, and glutathione-S-transferase. This supplement seems to exhibit anti-inflammatory and anticancer effects via antiproliferation, apoptosis induction via p53 pathways, cell-cycle arrest, and antimetastatic or antiangiogenesis mechanisms. These include the modulation of TNF- α , NF- κ B, PTEN, and STAT3 regulation, and the mitigation of T_H1 cytokines including IL-4, IL-5, and IL-13, while inhibiting 5-lipoxygenase enzyme activity.^[6, 9]

In human breast-cancer studies, *N. sativa* extracts have been shown to be effective *in vitro* for influencing the survival of MCF-7 breast-cancer cells.^[10] *N. sativa* oil or thymoquinone administration has been shown to lower cyclophosphamide toxicity via antioxidant mechanisms and suggests a potential adjunctive role in current conventional cancer therapies. Thymoquinone has also been shown benefit in pancreatic ductal adenocarcinoma cells via reduction of MCP-1 activity.^[11] Other cancers that have received attention regarding treatment with thymoquinone or

extracts of *Nigella sativa* include blood, colon, hepatic, lung, skin, renal, prostate, fibrosarcoma, and cervical cancers.^[12] In a randomized trial conducted with 80 children suffering from febrile neutropenia (FN), administration of 5g per day of *N. sativa* seeds for 3-9 months decreased the incidence of FN in children suffering from brain tumors, and shortened their hospital stay.^[25]

HASHIMOTO'S THYROIDITIS BENEFITS

A common cause of hypothyroidism is Hashimoto's thyroiditis, an autoimmune disorder. A clinical study investigated the effects of *N. sativa* on thyroid function, serum vascular endothelial growth factor (VEGF) - 1, Nesfatin-1 and anthropometric features in 40 patients with Hashimoto's thyroiditis. In this placebo controlled randomized study, participants either received powdered *N. sativa* or a placebo daily for 8 weeks. *N. sativa* powder significantly reduced body weight and body mass index (BMI). In addition, serum concentrations of thyroid stimulating hormone (TSH) and anti-thyroid peroxidase (anti-TPO) antibodies, serum VEGF concentrations were observed to be decreased compared to the placebo. In addition, significant reductions in body weight and BMI were observed. Although more studies are required to validate these findings, *N. sativa* can be regarded as a useful therapeutic approach in the management of Hashimoto's thyroiditis.

SEASONAL ALLERGIES AND SKIN CONDITIONS

Traditional medicine has used *N. sativa* for the treatment of certain skin conditions. Clinical trials have studied this therapeutic effect. In a trial conducted with 60 patients, application of *N. sativa* twice a day for 4 weeks produced the same effect as a steroidal medication in alleviation of hand eczema.^[26] Administration of *N. sativa* oil in a dose of 40-80mg/kg/day to 152 participants decreased the perceived symptoms in patients, with slight reduction in plasma triglycerides and increase in HDL cholesterol, indicating potential benefits of *N. sativa* as a supportive treatment for allergic diseases such as allergic rhinitis, bronchial asthma and atopic eczema.^[27]

SAFETY CONSIDERATIONS

Acute toxicity of *N. sativa* fixed oil from seeds has been investigated in mice. LD₅₀ values were 28.8 ml per kg of body weight. This high LD₅₀ value suggests a wide margin of safety for therapeutic dosages although hemoglobin and hematocrit levels were observed to have increased over 12 months of exposure.^[6, 13]

REFERENCES

- Randhawa, M.A. and M.S. Alghamdi. "Anticancer activity of *Nigella sativa* (black seed) — a review." *The American Journal of Chinese Medicine* Vol. 39, No. 6 (2011): 1075-1091.
- Shabana, A., et al. "Cardiovascular benefits of black cumin (*Nigella sativa*)." *Cardiovascular Toxicology* Vol. 13, No. 1 (2013): 9-21.
- Ali, B.H. and G. Blunden. "Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*." *Phytotherapy Research* Vol. 17, No. 4 (2003): 299-305.
- Sabzghabae, A.M., et al. "Clinical evaluation of *Nigella sativa* seeds for the treatment of hyperlipidemia: a randomized, placebo controlled clinical trial." *Medicinski Arhiv* Vol. 66, No. 3 (2012): 198-200.
- Qidwai, W. "Effectiveness, safety, and tolerability of powdered *Nigella sativa* (kalonji) seed in capsules on serum lipid levels, blood sugar, blood pressure, and body weight in adults: results of a randomized, double-blind controlled trial." *Journal of Alternative and Complementary Medicine* Vol. 15, No. 6 (2009): 639-644.
- Vanamala, J., et al. "Mitigation of obesity-promoted diseases by *Nigella sativa* and thymoquinone." *Plant Foods for Human Nutrition* Vol. 67, No. 2 (2012): 111-119.
- Benhadou-Andalousi, A., et al. "The *in vivo* antidiabetic activity of *Nigella sativa* is mediated through activation of the AMPK pathway and increased muscle Glut4 content." *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Vol. 2011 (2011): 538671.
- Ahmad, A., et al. "A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb." *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* Vol. 3, No. 5 (2013): 337-352.
- Woo, C.C., et al. "Thymoquinone: potential cure for inflammatory disorders and cancer." *Biochemical Pharmacology* Vol. 83, No. 4 (2012): 443-451.
- Farah, I.O. "Assessment of cellular responses to oxidative stress using MCF-7 breast cancer cells, black seed (*N. sativa* L.) extracts and H₂O₂." *International Journal of Environmental Research and Public Health* Vol. 2, No. 3-4 (2005): 411-419.
- Motaghd, M., F.M. Al-Hassan, and S.S. Hamid. "Cellular responses with thymoquinone treatment in human breast cancer cell line MCF-7." *Pharmacognosy Research* Vol. 5, No. 3 (2013): 200-206.
- Khan, M.A., et al. "Anticancer activities of *Nigella sativa* (black cumin)." *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines* Vol. 8, No. 5 Suppl. (2011): 226-232.
- Zaoui, A. "Acute and chronic toxicity of *Nigella sativa* fixed oil." *Phytomedicine* Vol. 9, No. 1 (2002): 69-74.
- Dehkhordi, F.R. and A.F. Kamkhah. "Antihypertensive effect of *Nigella sativa* seed extract in patients with mild hypertension." *Fundamental & Clinical Pharmacology* Vol. 22, No. 4 (2008): 447-452.
- Bamosa, A.O., et al. "Effect of *Nigella sativa* seeds on the glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus." *Indian Journal of Physiology and Pharmacology* Vol. 54, No. 4 (2010): 344-354.
- Datau, E.A., et al. "Efficacy of *Nigella sativa* on serum free testosterone and metabolic disturbances in central obese male." *Acta Medica Indonesiana* Vol. 42, No. 3 (2010): 130-134.
- Qidwai, W., et al. "Effectiveness, safety, and tolerability of powdered *Nigella sativa* (kalonji) seed in capsules on serum lipid levels, blood sugar, blood pressure, and body weight in adults: results of a randomized, double-blind controlled trial." *Journal of Alternative and Complementary Medicine* Vol. 15, No. 6 (2009): 639-644.
- Farhangi, M.A., et al. "The effects of *Nigella sativa* on thyroid function, serum Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) - 1, Nesfatin-1 and anthropometric features in patients with Hashimoto's thyroiditis: a randomized controlled trial." *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2016; 16:471.
- Mouwakeh A., et al. *Nigella sativa* essential oil and its bioactive compounds as resistance modifiers against *Staphylococcus aureus*. *Phytother Res*, 2019, 33(4):1010-1018.
- Vlachojannis C., et al. "Activity of preparations from *Spilanthes oleracea*, propolis, *Nigella sativa*, and black garlic on different microorganisms involved in oral disease and on total human salivary bacteria: a pilot study." *Phytother Res*, 2018, 32(10):1992-2001.
- Shi C., et al. "Thymoquinone inhibits virulence related traits of *Cronobacter sakazakii* ATCC 29544 and has anti-biofilm formation potential." *Front Microbiol*, 2017, 8:2220.
- Chaiab K., et al. "Antibacterial activity of Thymoquinone, an active principle of *Nigella sativa* and its potency to prevent bacterial film formation." *BMC Complement Altern Med*, 2011, 11:29.
- Barakat E.M., et al. "Effects of *Nigella sativa* on outcome of hepatitis C in Egypt." *World J Gastroenterol*, 2013, 19(16):2529-36.
- Salem E.M., et al. "Comparative study of *Nigella sativa* and triple therapy in eradication of *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia." *Saudi J Gastroenterol*, 2010, 16(3):207-14.
- Mousa H.F.M., et al. "Effect of *Nigella sativa* seed administration on prevention of febrile neutropenia during chemotherapy among children with brain tumors." *Childs Nerv Syst*, 2017, 33(5):793-800.
- Yousefi M., et al. "Comparison of therapeutic effect of topical *Nigella* with Betamethasone and Eucerin in hand eczema." *J Eur Acad Dermatol Venerol*, 2013, 27(12):1498-504.
- Kalus U., et al. "Effect of *Nigella sativa* (black seed) on subjective feeling in patients with allergic diseases." *Phytother Res*, 2003, 17(10):1209-14.