
МОЛЕКУЛЯРНАЯ
РАДИОБИОЛОГИЯ

УДК [57+61]::547.567:577.2:616-03:615:539.1.047

КОМПОНЕНТ РАСТЕНИЯ *NIGELLA SATIVA*
КАК РАДИОПРОТЕКТОР И ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ПРЕПАРАТ

© 2024 г. Д. В. Фомина^{1*}, С. А. Абдуллаев^{1,2}, Н. Ф. Раева¹, Г. Д. Засухина^{1,3}

¹Государственный научный центр — Федеральный медико-биологический центр
им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

²Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

³Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

*E-mail: dasha_saleeva@inbox.ru

Поступила в редакцию 24.07.2023 г.

После доработки 13.02.2024 г.

Принята к публикации 29.05.2024 г.

Природные препараты широко используются в качестве фармацевтических средств при многих заболеваниях человека. Одним из таких являются семена *Nigella sativa* и его компонент тимохинон. Являясь биологически активным соединением, тимохинон обладает разнообразными терапевтическими свойствами, в том числе антиокислительными, противовоспалительными, противоопухолевыми и рядом других. Тимохинон является поглотителем свободных и супероксидных радикалов, поэтому представляет собой многообещающий природный радиопротектор против иммуносупрессивного и окислительного действия ионизирующего излучения. В обзоре представлены данные о радиопротекторных свойствах тимохинона и некоторых механизмах его активности. Кроме того, данный растительный препарат проявляет противоопухолевую активность за счет ингибирования клеточной пролиферации, миграции и инвазии. Несмотря на то, что тимохинон индуцирует апоптоз путем регуляции экспрессии проапоптотических и антиапоптотических генов при многих видах рака, механизм действия компонента *Nigella sativa* при онкологических заболеваниях еще не полностью изучен. Таким образом, в настоящем обзоре освещены механизмы действия тимохинона как перспективного радиопротектора, так и в качестве будущего кандидата для противоопухолевой терапии.

Ключевые слова: радиопротекторы, противоопухолевая активность, растительные препараты, тимохинон

DOI: 10.31857/S0869803124040029, **EDN:** LOIVPH

Воздействие ионизирующего излучения (ИИ) является сохраняющейся угрозой от случайных или террористических ядерных событий, кроме того, широко используется в терапии онкологических заболеваний.

В последние годы повышенный интерес вызывают фитохимические компоненты некоторых медицинских растений, которые обладают рядом защитных свойств. Так, они способны активировать ряд генов, обеспечивающих клеточный гомеостаз, снижать повреждающее действие различных экзогенных факторов и в конечном итоге оказывать профилактическое и лечебное действие при

ряде патологий человека. К таким растениям и их компонентам относятся листья *Mentha longifolia*, семена *Nigella sativa*, плоды *Piper nigrum*, луковицы *Allium sativum* и др. [1]. Действие экстрактов этих растений исследовалось на разных типах клеточных линий, а также на модели экспериментальных животных, для оценки их цитотоксических эффектов и с точки зрения биобезопасности.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ РАДИОЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА ТИМОХИНОНА

В последнее время особое внимание было обращено на необходимость создания радиопро-

текторов. Это связано с возможным применением атомной бомбы в террористических актах, вероятностью аварий на АЭС, а также планированием дальних космических полетов, при которых космонавты могут подвергаться длительному радиационному воздействию. По этой причине особое значение приобретает создание препаратов, не обладающих токсичностью, к которым относятся некоторые растительные компоненты, обладающие профилактическими и терапевтическими свойствами, способные не только предотвращать или минимизировать ответ на действие радиации, но и оказывать в определенной степени терапевтическое действие. К таким препаратам относится тимохинон (ТХ) — компонент семян черного тмина (*Nigella sativa*), имеющий фармакологическое значение при лечении многих заболеваний, а также обладающий позитивным эффектом при радиотерапии. ТХ обладает антиоксидантными, противовоспалительными, противовирусными и противоопухолевыми свойствами [2]. ТХ успешно применялся при лечении различных заболеваний, так как обладает иммуномодулирующим, противовирусным, противодиабетическим и антигистаминным действием [3]. ТХ продемонстрировал эффективность при лечении желудочно-кишечных заболеваний, патологий мочеполовой, нервной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Есть ряд исследований, в которых изучали действие ТХ при лечении COVID-19 [4, 5].

В работе М. Akyuz et al. показано, что при тотальном облучении черепа крыс в дозе 5 Гр отмечалось повышение уровня окислительного и нитрозативного стресса, связанного с увеличением активности антиоксидантных показателей (глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы, супероксиддисмутазы и др.) по сравнению с контрольной группой. Однако уровень этих параметров, измеренных у крыс при введении ТХ в концентрации 50 мг/кг/день за 30 мин до облучения и в течение 10 дней после облучения, значительно снижался. Введение ТХ предотвращало повышение уровня малонового диальдегида, вызванное воздействием ИИ. Эти результаты позволяют предположить потенциальную защитную роль ТХ в процессах, вызванных действием радиации, и подтверждают гипотезу о том, что системное введение ТХ способно уменьшать уровень оксидативного и нитрозативного повреждения в тканях облученных крыс [6].

Были изучены эффекты ТХ на изменении показателей оксидативного стресса в клетках головного

мозга крыс, подвергшихся тотальному облучению головы. ТХ показал повышение активности супероксиддисмутазы за счет перехвата активных форм кислорода (АФК), образующихся при воздействии радиации [7].

Радиопротекторные свойства ТХ были продемонстрированы в системе тиолдисульфидного гомеостаза при тотальном облучении крыс. Тиол представляет собой органическое соединение, содержащее сульфгидрильную группу, играющую решающую роль в предотвращении формирования окислительного стресса в клетках. Уровни тиола исследовались при тотальном облучении крыс в дозе 6 Гр и введении ТХ (10мг/кг) за 30 мин до облучения. Было показано, что ТХ защищал крыс от оксидативного эффекта, что было определено по показателям накопления тиолдисульфида [8].

Во многих исследованиях показано, что ТХ влияет не только на ДНК-структуры, но и на митохондрии. Обнаружено, что митохондриально-направленный антиоксидант SkQThy проявляет выраженную антиоксидантную активность в митохондриях млекопитающих и дрожжей, снижая продукцию перекиси водорода в митохондриях, а также предотвращая индуцированный прооксидантами окислительный стресс и фрагментацию митохондрий в клетках дрожжей и повышая жизнеспособность клеток [9].

Из литературы известно также, что ТХ участвует в активации 5'-АМФ-активируемой протеинкиназы (АМФК) [10]. АМФК является полисубъединичным (гетеротримерным) комплексом — главным регулятором клеточного и системного энергетического гомеостаза. АМФК участвует в митохондриальном биогенезе, регулирует уровень АТФ в клетках. Показано, что ТХ способен стимулировать митофагию — “выбраковку” дисфункциональных митохондрий, генерирующих повышенные уровни АФК [11]. По-видимому, ТХ способен активировать процесс митофагии и в облученных клетках, тем самым обеспечивая клеточную защиту от окислительного стресса и, следовательно, пострадиационную выживаемость.

Одним из следующих природных радиопротекторов можно считать растение Ферулага узколистный (*Ferulago angulata* (Schltdl.) Boiss.), который содержит фенольные соединения и некоторые флавоноиды с антиоксидантными свойствами. В работе М.Н. Moshafi et al. авторы оценивали антиоксидантную активность этого препарата при инкубации в концентрациях 25, 50, 100 и 200 мкмоль/л с лимфоцитами человека и дальней-

шим облучением в дозе 2 Гр. При концентрации препарата 200 мкмоль/л наблюдалось максимальное снижение частоты формирования микроядер (63,11%), что свидетельствовало о высокой степени радиопротекции. Интересно, что при этой концентрации препарата ингибировался окислительный стресс, что сопровождалось снижением уровня малонового диальдегида и повышением активности супероксиддисмутазы [12].

Для изучения механизмов защитного действия радиопротекторов при облучении перспективным является исследование уровней экспрессии генов и их регуляторов. Нами были проведены эксперименты на мышах с введением ТХ до воздействия облучения (6 Гр). Получены предварительные данные о модифицирующем действии ТХ на экспрессию генов системы P53 и NFκB в клетках костного, головного мозга и селезенки мышей.

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ

Онкологические заболевания являются одной из главных проблем здравоохранения по всему миру и второй лидирующей причиной смертности населения. Миллионы людей умирают каждый год от разных типов рака, несмотря на усилия найти новые пути лечения и профилактики развития злокачественных новообразований [13].

Окислительный стресс является одним из важных факторов в процессах канцерогенеза. Активные формы кислорода (АФК) вызывают окислительный стресс и генерируют ответ на внешние и внутренние стимулы. АФК являются причиной повреждения ДНК и формирования мутаций в клетках. В ряде исследований показано, что биологические эффекты АФК зависят от их уровня в клетке. Низкий уровень АФК индуцирует антиоксидантную активность ферментов за счет высвобождения фактора Nrf2, умеренное количество АФК может вызывать повреждение ДНК и генерировать формирование опухолей, а высокая концентрация АФК способствует гибели опухолевых клеток [14].

Хотя за последние годы были достигнуты значительные успехи в лечении злокачественных новообразований, современные методы лечения, такие как хирургические вмешательства, химио- и радиотерапия являются не до конца успешными в борьбе с различными видами рака. В связи с этим изучаются возможные альтернативные методы лечения, в том числе эффективность действия природных соединений и их компонентов. Так, получены данные, подтверждающие противоопу-

холевые эффекты ТХ за счет его антиоксидантного потенциала на моделях *in vitro* и *in vivo* [15–17].

Тогда как большинство исследований ассоциируют противоопухолевые свойства ТХ с его антиоксидантными свойствами, получены доказательства того, что ТХ способен активировать апоптоз за счет стимуляции окислительных повреждений в опухолевых клетках [18], так как этот природный компонент проявляет как антиоксидантные, так и прооксидантные свойства в зависимости от концентрации. При низкой концентрации ТХ демонстрирует антиоксидантные свойства, тогда как при высокой — прооксидантные [19].

Противоопухолевый эффект ТХ был показан на модели клеток рака простаты. В то время как концентрация АФК увеличивалась при инкубации клеток рака простаты с ТХ, уровень свободного глутатиона снижался. Кроме того, активность АФК, связанная с влиянием ТХ, приводила к активации апоптоза в клетках через p53-путь [20].

При инкубировании ТХ в концентрации 25 мкмоль/л с клетками рака молочной железы (линия MCF-7) отмечалась индукция процессов апоптоза, связанных с активацией P53 [21].

При гепатоцеллюлярной карциноме показан противоопухолевый эффект ТХ, опосредованный регуляцией микроРНК miR-1–3 p. Было установлено, что низкие уровни этой микроРНК были обнаружены при различных видах рака. Повышенная экспрессия miR-1–3p в печени предотвращает пролиферацию гепатоцеллюлярных клеток [22].

К свойствам ТХ относится также подавление ангиогенеза. В проведенном S.A. Tadros et al. исследовании, согласно показателям иммуногистохимии в клетках печени крыс, получавших ТХ, отмечался повышенный уровень miR-1–3p по сравнению с контрольной группой. Биоинформатический анализ показал, что возможный сигнальный путь, с помощью которого осуществляется защитный эффект, связан с активацией металлопротеиназ (MMP2 и MMP9) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в сигнальном пути ангиогенеза [23].

Как фитохимическое соединение ТХ подавлял экспрессию гена *Rac1*, через модуляцию активности miR-34a и *P53*, а также регулировал про- и антиапоптотические гены и уменьшал фосфорилирование NF-κB и IKKα/β. Кроме того, ТХ также снижал активность ERK1/2 и PI3K, имеющих важное значение в регуляции патологических путей в клетке, приводящих к развитию рака. Авторы считают целесообразным использование

ТХ в режиме питания с целью снижения рисков возникновения онкологических заболеваний [24].

Высокая биологическая активность ТХ обусловлена наличием антиоксидантных свойств, благодаря которым клетки способны защищаться от действия токсинов (таких как пестициды, тяжелые металлы и другие канцерогенные соединения). Показана модуляция действия антиоксидантных ферментов, таких как глутатионпероксидаза, глутатион-S-трансфераза, каталаза, действующих против токсичности, вызванной пищевыми продуктами, загрязненных биологическими и химическими агентами [25].

ТХ воздействует на факторы транскрипции, связанные с воспалением, такие как NF- κ B и AP-1 (активатор белков), тем самым регулирует иммунные реакции. Кроме того, показано, что ТХ снижал экспрессию мРНК генов интерферонов *IFN- α* и *IFN- β* в макрофагальной линии клеток мышей RAW264.7. Это ингибирование было обусловлено подавлением транскрипционной активации регуляторного фактора интерферона (IRF-3) и TANK-связывающей киназы 1 (TBK1), ключевого фермента, ответственного за активацию IRF-3. Эти результаты свидетельствуют о том, что ТХ способен подавлять активацию перечисленных факторов, что приводит к снижению выработки IFN I типа [26].

Радиотерапия является основным методом лечения онкозаболеваний, однако данный метод ограничен резистентностью опухолевых клеток, особенно опухолевых стволовых клеток. Было показано, что ТХ является радиосенсибилизатором злокачественных клеток за счет ингибирования их выживаемости и репарации ДНК на 2D- и 3D-культурах колоректального рака линий HCT116 и HT29. Сенсибилизирующие эффекты ТХ в низкой дозе (3 мкмоль/л) в сочетании с ИИ (2 Гр) были связаны с остановкой жизненного цикла клетки в стадии G_2/M , повреждением ДНК, а также ингибированием Wnt/ β катенина, NF- κ B, p-mTOR и MEK/ERK-путей, в дополнение к индукции экспрессии *P53* и *P21* в злокачественных клетках [27].

На модели почечно-клеточной карциномы линии Saki-1 человека было показано, что в зависимости от концентрации ТХ может проявлять различные свойства. Так, низкая концентрация ТХ (до 10 мкмоль/л) может подавлять миграцию клеток путем ингибирования рецепторов простагландина E2/EP2, тогда как высокая концентрация ТХ (25 мкмоль/л) индуцировала накопление АФК в клетках Saki-1, вызывая их массовый апоптоз

(до 30% клеток через 24 ч), что было связано с увеличением экспрессии проапоптотических (p53, Вах, цитохром с, каспазы-3 и -9) и редукцией активности антиапоптотических факторов (Bcl-2 и Bcl-xl). Вместе с тем ТХ подавлял проонкогенный путь JAK2/STAT3, что приводило к снижению экспрессии Bcl-2, Bcl-xl, циклина D1, циклина D2 и сурвивина в этих клетках. При имплантации опухолевых клеток мышам отмечался ТХ-индуцированный апоптоз злокачественных клеток, что подтверждает противоопухолевые свойства этого растительного препарата. Таким образом, согласно проведенному исследованию, ТХ в высокой дозе способен ингибировать проонкогенные пути, препятствуя развитию злокачественных новообразований [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ТХ может проявлять как антиоксидантные, так и прооксидантные свойства. Прооксидантная активность может способствовать противовоспалительной, антипролиферативной и антиметастатической функциям при различных типах рака (меланома, медуллобластома, рак молочной железы, лейкомия и др.).

ТХ является акцептором свободных и супероксидных радикалов. Он является многообещающим природным радиопротектором против иммуносупрессивного и окислительного действия ионизирующего излучения.

Из-за своей высокой эффективности, низкой токсичности и природных особенностей ТХ может использоваться в профилактике и лечении рака. Проведенные исследования подтверждают его положительную роль как потенциального радиопротектора, так и при лечении различных заболеваний, в том числе злокачественных.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена по теме ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна “Технология-3” (госзадание № 123011300105-3).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hago S., Lu T., Alzain A.A. et al. Phytochemical constituents, *in-vitro* anticancer activity and computational studies of *Cymbopogon schoenanthus*. *Nat. Prot. Res.* 2023;5:1-7. doi: 10.1080/14786419.2023.2208360.

2. Almajali B., Al-Jamal H.A.N., Taib W.R.W. et al. Thymoquinone, as a Novel Therapeutic Candidate of Cancers. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(4):369. doi: 10.3390/ph14040369
3. Maideen N.M.P. Antidiabetic Activity of Nigella Sativa (Black Seeds) and Its Active Constituent (Thymoquinone): A Review of Human and Experimental Animal Studies. *Chonnam. Med. J.* 2021;57(3):169-175. doi: 10.4068/cmj.2021.57.3.169
4. Taysi S., Algburi F.S., Mohammed Z.R. et al. Thymoquinone: A Review on its Pharmacological Importance, and its Association with Oxidative Stress, COVID-19, and Radiotherapy. *Mini Rev. Med. Chem.* 2022;22(14):1847-1875. doi: 10.2174/1389557522666220104151225
5. Abdelrahim M., Esmail A., Al Saadi N. et al. Thymoquinone's Antiviral Effects: It is Time to be Proven in the Covid-19 Pandemic Era and its Omicron Variant Surge. *Front Pharmacol.* 2022;5(13):848676. doi: 10.3389/fphar.2022.848676
6. Akyuz M., Taysi S., Baysal E. et al. Radioprotective effect of thymoquinone on salivary gland of rats exposed to total cranial irradiation. *Head. Neck.* 2017;39(10):2027-2035. doi: 10.1002/hed.24861
7. Demir E., Taysi S., Ulusal H. et al. Nigella sativa oil and thymoquinone reduce oxidative stress in the brain tissue of rats exposed to total head irradiation. *Int. J. Radiat. Biol.* 2020;96(2):228-235. doi: 10.1080/09553002.2020.1683636
8. Deniz C.D., Aktan M., Erel O. et al. Evaluation of the radioprotective effects of thymoquinone on dynamic thiol-disulphide homeostasis during total-body irradiation in rats. *J. Radiat. Res.* 2019;60(1):23-28. doi: 10.1093/jrr/rry083
9. Goleva T.N., Rogov A.G., Korshunova G.A. et al. SkQThy, a novel and promising mitochondria-targeted antioxidant. *Mitochondrion.* 2019;49:206-216. doi: 10.1016/j.mito.2019.09.001
10. Chen H., Zhuo C., Zu A. et al. Thymoquinone ameliorates pressure overload-induced cardiac hypertrophy by activating the AMPK signalling pathway. *J. Cell Mol. Med.* 2022;26(3):855-867. doi: 10.1111/jcmm.17138
11. Dera A.A., Al Fayi M., Otfi H. et al. Rajagopalan P. Thymoquinone (Tq) protects necroptosis induced by autophagy/mitophagy-dependent oxidative stress in human bronchial epithelial cells exposed to cigarette smoke extract (CSE). *J. Food Biochem.* 2020;44(9):e13366. doi: 10.1111/jfbc.13366
12. Moshafi M.H., Torabizadeh S.A., Mohamadnezhad F. et al. Ferulago angulata as a Good Radioprotector Against Genotoxicity. *Curr. Radiopharm.* 2022;15(2):110-116. doi: 10.2174/1874471014666210426111806
13. ОНКО-ОНКО: ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РОССИИ И МИРЕ / "Мониторинго-экспертные исследования: знать и победить рак". Вып. 55. Научн. рук. З.А. Саидова / Гл. ред. Комарова А.И. Т. 846(888). М., 2022. [ONKO-ONCO: ONKOLOGICHESKIE ZABOLEVANIYA V ROSSII I MIRE / "Monitoring-ekspertnye issledovaniya: znat' i pobedit' rak". Vyp. 55. Nauchn. ruk. Z.A. Saidova / Gl. red. Komarova A.I. Tom 846(888). M., 2022. (In Russ.)]
14. Zhong T., Zhang W., Guo H. et al. The regulatory and modulatory roles of TRP family channels in malignant tumors and relevant therapeutic strategies. *Acta Pharm. Sin. B.* 2022;12(4):1761-1780. doi: 10.1016/j.apsb.2021.11.001
15. Adinew G.M., Messeha S.S., Taka E. et al. Anticancer Effects of Thymoquinone through the Antioxidant Activity, Upregulation of Nrf2, and Downregulation of PD-L1 in Triple-Negative Breast Cancer Cells. *Nutrients.* 2022;14(22):4787. doi: 10.3390/nu14224787
16. Hamaamin K.S., Marouf B.H. Chemopreventive Efficacy of Thymoquinone in Chemically Induced Urinary Bladder Carcinogenesis in Rat. *Biomed. Res. Int.* 2022; 2022:6276768. doi: 10.1155/2022/6276768
17. Soltanfar A., Meimandi Parizi A., Foad-Noorbakhsh M. et al. The healing effects of thymoquinone on experimentally induced traumatic tendinopathy in rabbits. *J. Orthop. Surg. Res.* 2023;18(1):233. doi: 10.1186/s13018-023-03706-8
18. Zhao Z., Liu L., Li S. et al. Advances in research on the relationship between thymoquinone and pancreatic cancer. *Front. Oncol.* 2023;12:1092020. doi: 10.3389/fonc.2022.1092020
19. Mizuno M., Fukuhara K. Antioxidant and Prooxidant Effects of Thymoquinone and Its Hydroquinone Metabolite. *Biol. Pharm. Bull.* 2022;45(9):1389-1393. doi: 10.1248/bpb.b22-00199
20. Mollazadeh H., Afshari A.R., Hosseinzadeh H. Review on the Potential Therapeutic Roles of Nigella sativa in the Treatment of Patients with Cancer: Involvement of Apoptosis: — Black cumin and cancer. *J. Pharmacopuncture.* 2017;20(3):158-172. doi: 10.3831/KPI.2017.20.019
21. Dastjerdi M.N., Mehdiabady E.M., Iranpour F.G. et al. Effect of Thymoquinone on P53 Gene Expression and Consequence Apoptosis in Breast Cancer Cell Line. *Int. J. Prev. Med.* 2016;7:66. doi: 10.4103/2008-7802.180412
22. Zhang H., Zhang Z., Gao L. et al. miR-1-3p suppresses proliferation of hepatocellular carcinoma through targeting SOX9. *Oncotargets Ther.* 2019;12:2149–2157. doi: 10.2147/OTT.S197326
23. Tados S.A., Attia Y.M., Maurice N.W. et al. Thymoquinone Suppresses Angiogenesis in DEN-Induced Hepatocellular Carcinoma by Targeting miR-1-3p. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(24):15904. doi: 10.3390/ijms232415904
24. Butt M.S., Imran M., Imran A. et al. Therapeutic perspective of thymoquinone: A mechanistic treatise. *Food Sci. Nutr.* 2021;9(3):1792-1809. doi: 10.1002/fsn3.2070
25. Karimi Z., Mirza Alizadeh A. et al. Nigella sativa and its Derivatives as Food Toxicity Protectant Agents. *Adv. Pharm. Bull.* 2019;9(1):22-37. doi: 10.15171/apb.2019.004
26. Aziz N., Son Y.J., Cho J.Y. Thymoquinone Suppresses IRF-3-Mediated Expression of Type I Interferons via Suppression of TBK1. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19(5):1355. doi: 10.3390/ijms19051355
27. Al Bitar S., Ballout F., Monzer A. et al. Thymoquinone Radiosensitizes Human Colorectal Cancer Cells in 2D and 3D Culture Models. *Cancers.* 2022; 14:1363. <https://doi.org/10.3390/cancers14061363>
28. Chae I.G., Song N.Y., Kim D.H. et al. Thymoquinone induces apoptosis of human renal carcinoma Caki-1 cells by inhibiting JAK2/STAT3 through pro-oxidant effect. *Food Chem. Toxicol.* 2020;139:111253. doi: 10.1016/j.fct.2020.111253.

A Component of the *Nigella sativa* Plant as a Radioprotector and Antitumor Drug

D. V. Fomina^{1*}, S. A. Abdullaev^{1,2}, N. F. Raeva¹, G. D. Zasukhina^{1,3}

¹ *State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia*

² *Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy
of Sciences, Pushchino, Russia*

³ *Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

**E-mail: dasha_saleeva@inbox.ru*

To date, natural species are widely used as pharmaceutical agents for many human diseases. One of these is the seeds of *Nigella sativa* and its constituent thymoquinone (TQ). Being a biologically active compound, TQ has a variety of therapeutic properties, including antioxidant, anti-inflammatory, antitumor and a number of others. TQ is an absorber of free and superoxide radicals, therefore it is a promising natural radioprotector against the immunosuppressive and oxidative effects of ionizing radiation. The review presents data on the radioprotective properties of TQ and some mechanisms of its activity. In addition, TQ exhibits antitumor activity by inhibiting cell proliferation, migration and invasion. Despite the fact that TQ induces apoptosis by regulating the expression of pro-apoptotic and anti-apoptotic genes in many types of cancer, the mechanism of action of TQ in oncological diseases has not yet been fully studied. Thus, this review highlights the mechanisms of action of TQ as a promising radioprotector and as a future candidate for antitumor therapy.

Keywords: radioprotectors, antitumor activity, natural species, thymoquinone