

Manuka med

Maleš, Željani; Vilović, Tihana; Duka, Ivan; Mišković, Gjuro

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 2019, 75, 899 - 905**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:394347>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-12**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Manuka med

ŽELJAN MALEŠ¹, TIHANA VILOVIĆ¹, IVAN DUKA¹,
GJURO MIŠKOVIĆ²

¹Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet,
Zavod za farmaceutsku botaniku, Schrottova 39, 10 000 Zagreb

²Tonus Relaxo d.o.o., Stubička 33, 10 000 Zagreb

Uvod

Starosjedilačko stanovništvo Novog Zelanda, Maori, od davnina je poznavalo i primjenjivalo biljku *Leptospermum scoparium* J. R. Forst. & G. Forst., njima poznatu pod nazivom »manuka«, za razne namjene – kao hranu i drveni materijal (1). Osim toga, upotrebljavali su je i u medicinske svrhe te je poznato da im je uvarak listova ove vrste služio za snižavanje tjelesne temperature i ublažavanje znakova prehlade, a pripravci kore kao sredstvo za smirenje. Također se spominje i upotreba ulja manuke za razne namjene, primjerice kod dijareje i prehlade (2). Na putovanjima oko Novog Zelanda, kapetan James Cook zabilježio je upotrebu listova ove biljke kao zamjene za čaj pa je ta vrsta ostala poznata pod nazivom »stablo čaja« (engl. *tea tree*), premda se maorski naziv »manuka« danas najčešće upotrebljava (1, 2).

Uz navedenu tradicionalnu upotrebu, na Novom Zelandu je nakon donošenja medonosne pčele prije više od stotinu godina postala poznata i upotreba manuka meda u prehrambene svrhe, zahvaljujući obilnom nektaru s mnoštva biljaka (1). Unatoč tome, ljudi su istovremeno imali i negativnu sliku o manuki, smatrajući je štetnim korovom na poljoprivrednim površinama protiv kojeg se vrlo teško boriti. No, posljednjih dvadesetak godina došlo je do velikog zaokreta u stajalištu prema manuki, otkada je profesor Peter Molan sa Sveučilišta u Waikatu zabilježio neobično djelovanje manuka meda, istražujući njegova antibakterijska svojstva, te je manuka poprimila sasvim nov, snažan ekonomski značaj na lokalnoj, ali i svjetskoj razini (3).

Biologija i ekologija vrste

Vrsta *Leptospermum scoparium* J. R. Forst. & G. Forst. iz porodice Myrtaceae, autohtona je na području jugoistočne Australije, odakle je u prošlosti pristigla

na Novi Zeland. Danas je najraširenija drvenasta vrsta Novog Zelanda, osobita po tome što veoma dobro podnosi široki raspon okolišnih uvjeta te stoga čini vrlo važnu sastavnicu ekosustava (2). Pojavljuje se na različitim staništima sve od morske razine pa do iznad 1600 m n.v. (slika 1.).



Slika 1. ◀ Vrsta *Leptospermum scoparium* J. R. Forst. & G. Forst. u cvatu na Novom Zelandu (4)

Manuka raste u obliku grma ili niskog stabla, visine od 2 do 4 metra, ali može biti i patuljastog rasta. Listovi su čvrsti, kožnati, oblikom široko eliptični do lancetasti, s uvinutim rubom i zašiljenim vrhom. Cvjetovi su pojedinačni, s 5 gotovo okruglih bijelih te rjeđe ružičastih ili crvenih latica, dok lapovi lako otpadaju (slika 2.). Cvatnja traje od listopada do veljače, a plod je drvenasti tobolac ispunjen brojnim sjemenkama (1).

Kemijski sastav manuka meda

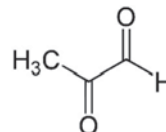
Neovisno o njegovom podrijetlu, med je smjesa bioaktivnih tvari koje uključuju ugljikohidrate (većinom fruktozu i glukozu), proteine, aminokiseline, organske kiseline, vitamine, enzime, minerale i ostale sastavnice proizašle iz biljnih izvora poput fenolnih spojeva, a sadrži i ostale manje značajne sastavnice koje pridonose složenosti kemijskog sastava meda (6). Kako bi se odredilo biljno podrijetlo meda,



Slika 2. ▶ Medonosna pčela (*Apis mellifera* L.) na cvijetu manuke (5)

najčešće se primjenjuje peludna analiza, a u posljednje vrijeme sve se više provode postupci kemijskog otiska, kao što je analiziranje polifenola, a osobito flavonoida, te ostalih bioaktivnih tvari (6, 7).

Manuka med je uniflorni med u čijem se sastavu kao glavni flavonoidi ističu pinobanksin, pinocembrin i krizin, dok su u manjoj koncentraciji prisutni luteolin, kvercetin, 8-metoksikemferol, izoramnetin, kemferol i galangin (7). S obzirom na to da postoji više kemotipova vrste *L. scoparium* na Novom Zelandu, sastav fenolnih kiselina i hlapivih neizoprenskih sastavnica može se razlikovati, ali u prosjeku ga čine feniloctena kiselina, fenilmliječna kiselina, 4-metoksifenilmliječna kiselina, leptozin i metil-siringat, od kojih su dvije potonje sastavnice vrlo dobri kemijski biljezi za čistoću tog meda. Od ostalih potencijalno korisnih spojeva u manuka medu nalaze se razni 1,2-dikarbonilni spojevi, kao što su glioksal, 3-deoksiglukozuloza i metilglioksal (MGO) (slika 3.) za koje se smatra da su odgovorni za neperoksidnu antibakterijsku aktivnost (7).



Slika 3. ►
Struktura
metilglioksala
iz manuke

MGO je kemijski spoj koji nastaje spontanom dehidracijom njegovog prethodnika dihidroksiacetona koji se prirodno nalazi u nektaru pojedinih vrsta iz roda *Leptospermum* J. R. Forst. & G. Forst. On može relativno nespecifično reagirati s makromolekulama kao što su DNA, RNA i proteini pa iz tog razloga predstavlja svojevrstan rizik (3, 7, 8). No, podaci o toksičnosti tog spoja u literaturi su vrlo oskudni. Pojedina istraživanja iznose njegov citotoksični učinak na ljudske stanice iz kulture (9) dok druga navode sigurnost njegove upotrebe vodeći računa o dozi (10). Jedno kliničko istraživanje provedeno na zdravim pojedincima pokazalo je sigurnost upotrebe manuka meda s faktorom UMF 20+ na temelju određenih bioloških biljega (11), a prema mišljenju Odbora za toksičnost kojeg je izdala britanska vlada zaključeno je da kratkotrajno uzimanje metilglioksala prehranom ne bi trebalo izazivati zabrinutost (12).

Kako bi se manuka med mogao kategorizirati, osmišljen je poseban klasifikacijski sustav nazvan engl. *Unique Manuka Factor* = jedinstveni manuka čimbenik (UMF). Njime se izražava sposobnost antibakterijskog djelovanja meda kroz ekvivalent koncentracije fenola (% w/v). Takav sustav omogućio je razvoj niza medicinskih proizvoda s visokim UMF čimbenikom. Istraživanja su pokazala da postoji dobra korelacija između ekvivalenta MGO i antibakterijske aktivnosti, premda taj odnos nije još u potpunosti razjašnjen. Također postoji i pozitivna korelacija između UMF-a i antioksidacijske sposobnosti te ukupnog sadržaja fenola, među kojima se posebno ističe korelacija s leptozinom – glikozidom koji je ime dobio po biljnom rodu *Leptospermum* (1, 8, 13).

Biološko djelovanje manuka meda

Med je prirodni proizvod čija je dobrobit na ljudsko zdravlje poznata već tisućama godina, sežući od starog Egipta do danas, za kojeg literatura navodi vrlo široku lepezu primjene (6, 13). Danas su u središtu pozornosti sorte meda koje se mogu primjenjivati u medicinske svrhe, među kojima se intenzivno istražuju učinci manuka meda i tualang meda (malezijski multifloralni med) (8). Vrijednost manuka meda (slika 4.) ogleda se u njegovom antibakterijskom djelovanju te antioksidacijskoj sposobnosti, a također i u njegovom pozitivnom učinku u liječenju rana, koji je dobro poznat još od davnina (7).



Slika 4. ► Manuka med (14)

Antibakterijsko djelovanje manuka meda proizlazi iz sadržaja aktivnih spojeva kao što je već spomenuti metilgliksal te iz vodikovog peroksida, no njegova je koncentracija u manuka medu vrlo niska a može i izostati djelovanjem katalaze pa se antibakterijska aktivnost uglavnom svodi na onu »neperoksidnu« (3, 8). Ostali čimbenici koji mogu pridonositi antibakterijskoj aktivnosti su pH, hiperosmolarnost, defenzin-1 te sadržaj flavonoida i drugih fenola. Određena je i minimalna inhibitorna koncentracija (engl. *minimum inhibitory concentration* MIC) meda koji sprječava rast mikroorganizama (8). Brojna *in vitro* istraživanja pokazala su učinkovitost primjene manuka meda protiv niza patogenih bakterijskih vrsta, od kojih je posebno značajan rezultat bio kod kliničkih izolata bakterija otpornih na antibiotike koje nisu pokazale razvoj otpornosti na primjenu meda (3). Zanimljivo je i da su pokušaji razvoja bakterijskih sojeva otpornih na djelovanje meda bili bezuspješni te da do sada nisu bili zabilježeni slučajevi razvijene bakterijske otpornosti na primjenu meda, uzrok čemu je vjerojatno vrlo složeni sastav meda čije aktivne sastavnice samostalno ili združeno sprječavaju razvoj otpornosti (3, 8).

Manuka med također učinkovito djeluje i protiv bakterija koje stvaraju biofilmove, na način da razara stanične nakupine te sprječava nastanak, ali i razara već postojeće biofilmove. U tome je učinkovit protiv niza patogenih bakterija kao što su vrste rodova *Streptococcus* i *Staphylococcus* te vrste *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter*

baumannii i *Klebsiella pneumoniae* (3). Razni sojevi MRSA (meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus*) i VRE (vanikomycin-rezistentni *Enterococcus*) pokazali su osjetljivost na antibakterijsku aktivnost manuka meda, jednako kao i nerezistentni sojevi istih vrsta (15). Sve to upućuje na osobite mogućnosti upotrebe manuka meda samostalno ili s drugim antibioticima za liječenje rana nastalih multirezistentnim bakterijama (8).

Provedeno je i nekoliko kliničkih istraživanja kako bi se istražila upotreba manuka meda u liječenju kroničnih rana, primjerice kod ulkusa nastalog zbog pritiska ili venskog ulkusa kod kojih je utvrđeno značajno poboljšanje stanja i brzo zacjeljivanje rana. Zabilježeni su i brojni pojedinačni slučajevi kod kojih je upotrebom manuka meda došlo do zacjeljivanja kroničnih rana (15). Proizvodi koji se koriste za liječenje rana odobreni od Agencije za hranu i lijekove Sjedinjenih Američkih Država (FDA), standardiziranog su sadržaja, s ekvivalentnom učinkovitošću 12 – 16 % otopine fenola (15). Za liječenje se koriste takvi specijalizirani medicinski dresinzi, a jedan od načina primjene, primjerice kod ulkusa nastalog zbog pritiska, je nanošenje meda u debljini od približno 3 mm na neprijanjajući sterilni kontaktni sloj (gazu) koji se potom polaže na ulkus prateći njegov oblik (16).

Zbog vrlo visokog sadržaja fenolnih spojeva u sastavu te snažnog antioksidacijskog kapaciteta koji iz toga proizlazi, u usporedbi s drugim sortama meda, med manuke predstavlja tzv. zlatni standard. Iz tog razloga može biti koristan kao dodatak prehrani za poboljšanje oksidacijskog statusa u organizmu (7).

Istraživanja su potvrdila i protuupalna svojstva manuka meda (15, 17). Pčelinji protein apalbumin-1 je sastavnica meda odgovorna za sprječavanje fagocitoze makrofagima koja čini prvu liniju protuupalnog odgovora kod odumiranja stanića ili kao odgovor na prisutnost mikroorganizama. Taj protein u manuka medu reagira s metilglioksalom, pri čemu nastaje glikirani apalbumin-1 koji je puno jači inhibitor fagocitoze nego onaj nepromijenjeni koji se nalazi u drugim sortama meda (15).

Zaključak

Zahvaljujući glavnim djelatnim tvarima te ostalim brojnim sastavnicama koje pridonose iznimnoj složenosti tog prirodnog proizvoda, manuka med se ističe među ostalim sortama meda kao proizvod čija upotreba, osim hranjive vrijednosti, može pružiti i mnoge biološke dobrobiti. U svjetlu razvoja sve veće otpornosti bakterija na antibiotike, manuka med nudi se kao proizvod s velikim biomedicinskim potencijalom, bilo samostalno, bilo u združenom djelovanju s drugim tvarima. Unatoč brojnim dokazima proizašlih iz

in vitro i *in vivo* istraživanja, klinička istraživanja djelotvornosti manuka meda su za sada još uvijek nedostatna za njegovu primjenu unutar konvencionalne medicine. Osobnu primjenu mogla bi ograničiti poprilično visoka cijena na tržištu, koja je veća što je viši UMF faktor, odnosno antibakterijska aktivnost meda.

12
2019

Manuka honey

Ž. Maleš, T. Vilović, I. Duka, Gj. Mišković

Abstract *Leptospermum scoparium* J. R. Forst. & G. Forst. is the plant species belonging to Myrtaceae family and commonly called Manuka or Tea tree. It is native to New Zealand and Eastern Australia and globally known as a source of famous manuka honey. It is monofloral type of honey, especially rich in bioactive compounds such as methyl syringate, leptosin and methylglyoxal. This article briefly reviews chemical composition and main health effects of this honey. Manuka honey is well-known for its antibacterial properties, antioxidant activity, effect in wound treatment and the variety of other reported biological activities. Unique Manuka Factor (UMF) is a grading system, developed to express its antimicrobial capacity, as a measure of methylglyoxal and total phenol content, which also assures purity and quality of manuka honey.

Literatura – References

1. Stephens JMC, Molan PC, Clarkson BD. A review of *Leptospermum scoparium* (Myrtaceae) in New Zealand. NZ J Bot. 2005; 43:431–449.
2. Derraik JGB. New Zealand manuka (*Leptospermum scoparium*; Myrtaceae): a brief account of its natural history and human perceptions. New Zealand Garden Journal. 2008; 11:4–8.
3. Carter DA, Blair SE, Cokcetin NN, Bouzo D, Brooks P, Schothauer, Harry EJ. Therapeutic Manuka honey: no longer so alternative. Front Microbiol. 2016; 7:569.
4. NZ Lifestyle Magazine Group; <https://thisnzlife.co.nz/manuka-new-zealands-super-healing-oil/>, datum pristupa: 22.8.2019.
5. Go Native New Zealand; <https://www.gonative.co.nz/ic/3561241064/Manuka%20extract%20web.jpg>, datum pristupa: 22.8.2019.
6. Burlando B, Cornara L. Honey in dermatology and skin care: a review. J Cosmet Dermatol-US. 2013; 12:306–313.

7. Alvarez-Suarez JM, Gasparrini M, Forbes-Hernández TY, Mazzoni L, Giampieri F. The composition and biological activity of honey: a focus on Manuka honey. *Foods*. 2014; 3:420–432.
8. Johnston M, McBride M, Dahiya D, Owusu-Apenten R, Nigam PS. Antibacterial activity of Manuka honey and its components: An overview. *AIMS Microbiol*. 2018; 4:655–664.
9. Yabes JM, White BK, Murray CK, Sanchez CJ, Mende K, Beckius ML, Zera WC, Wenke JC, Akers KS. *In vitro* activity of manuka honey and polyhexamethylene biguanide on filamentous fungi and toxicity to human cell lines. *Med Mycol*. 2017; 55:334–343.
10. Paramasivan S, Drilling AJ, Jardeleza C, Jervis-Bardy J, Vreugde S, Wormald PJ. Methylglyoxal-augmented manuka honey as a topical anti-Staphylococcus aureus biofilm agent: safety and efficacy in an in vivo model. *Int Forum Allergy Rh*. 2014; 4:187–195.
11. Wallace A, Eady S, Miles M, Martin H, McLachlan A, Rodier M, Willis J, Scott R, Sutherland J. Demonstrating the safety of manuka honey UMF 20+ in a human trial with healthy individuals. *Br J Nutr*. 2010; 103:1023–1028.
12. Committee on toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment; Committee on toxicity; <https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/cot/cotstatementmg200904.pdf>; datum pristupa: 28.8.2019.
13. Kato Y, Umeda N, Maeda A, Matsumoto D, Kitamoto N, Kikuzaki H. Identification of a Novel Glycoside, Leptosin, as a Chemical Marker of Manuka Honey. *J Agric Food Chem*. 2012; 60:3418–3423.
14. Melora; <https://melora.com.hk/index.php?route=product/category&xpath=78>; datum pristupa: 2.9.2019.
15. Molan P, Rhodes T. Honey: A biologic wound dressing. *Wounds*. 2015; 27:141–151.
16. Biglari B, vd Linden PH, Simon A, Aytac S, Gerner HJ, Moghaddam A. Use of Medihoney as a non-surgical therapy for chronic pressure ulcers in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2012; 50:165–169.
17. Leong AG, Herst PM, Harper JL. Indigenous New Zealand honeys exhibit multiple anti-inflammatory activities. *Innate Immun*. 2011; 18:459–466.

Primljeno 29. kolovoza 2019.