

Nim (*Azadirachta indica* A. Juss.) - botanički podaci, kemijski sastav i uporaba

Maleš, Željani; Vilović, Tihana; Čuković-Bagić, Ivana

Source / Izvornik: *Farmaceutski glasnik*, 2020, 76, 35 - 42

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:136177>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-15**



Repository / Repozitorij:

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



Nim (*Azadirachta indica* A. Juss.) – botanički podaci, kemijski sastav i uporaba

ŽELJAN MALEŠ¹, TIHANA VILOVIĆ¹, IVANA ČUKOVIĆ-BAGIĆ²

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

²Sveučilište u Zagrebu Stomatološki fakultet, Zavod za dječju i preventivnu stomatologiju, Gundulićeva 5, 10 000 Zagreb

Uvod

Vrsta *Azadirachta indica* A. Juss. poznata je pod nazivima nim (engl. *neem*), margosa (engl. *margosa*) i indijski jorgovan (engl. *indian lilac*), a zbog brojnih dobrobiti koje pruža njezina primjena mogu se pronaći i nazivi kao što su: »seoska ljekarna«, »liječnikovo drvo«, »čudesno drvo Indije«, »gorki dragulj« te »panaceja« (1, 2). Pretpostavlja se da nim izvorno potječe iz područja sušnih šuma u unutrašnjosti Mjanmara, odakle se davno proširio i udomaćio u Indiji i ostalim državama Indijskog potkontinenta (2). Ostaci listova ove vrste pronađeni su čak i u arheološkom nalazištu Mohenjo-Daro u Pakistanu, koje potječe iz razdoblja oko 2000 godina pr. Kr. (3). Osim na navedenim područjima s prirodnim rasprostranjenjem, danas se uspješno uzgaja u najmanje 72 države diljem svijeta, od čega većinom u tropskom i suptropskom području (1, 2).

Jedinstvena svojstva ovoga drveta ljudi su zapazili od davnina, prvenstveno gorak okus te činjenicu da nije štetan za čovjeka, ali da je otrovan za niže oblike života (3). U tradicionalnoj medicini nim se primjenjuje već više od 4000 godina kao biljni lijek (4), a kao neke od najvažnijih zabilježenih upotreba ove vrste izdvajaju se liječenje upala, zaraza, kožnih bolesti te bolesti zuba (5). U ovom radu najviše ćemo se osvrnuti na upotrebu nima kao proizvoda za zdravlje usne šupljine. Osim medicinskog značenja, zbog izvanrednog pesticidnog djelovanja, danas mu se pripisuje i značaj u suzbijanju štetočina na poljoprivrednim usjevima, predstavljajući odličnu prirodnu zamjenu za opasne sintetičke pesticide

(1). Nim je dobro poznat i kao drvena sirovina, a od ostalih dijelova biljke najviše se upotrebljavaju sjemenke koje sadrže i do 40 % ulja, potom listovi, grančice, cvjetovi, kora i guma (1).

Botanička obilježja

Vrsta *A. indica* je tropska vazdazeleno drveće iz porodice Meliaceae (4), premda u sušnijim područjima na kratko vrijeme može i potpuno ostati bez listova (3). Ova je porodica inače poznata po vrlo cijenjenom drvu mahagonija koje se dobiva iz vrsta pojedinih rodova (6). Ime roda *Azadirachta* A. Juss. vuče podrijetlo iz perzijskog naziva ove vrste koji glasi »Azadarakhath« (perz. *aza* = gorak, *drakhath* = drvo) (3).



Slika 1. ◀ Vrsta *Azadirachta indica* A. Juss. u cvatu (7)

Drvo može narasti do 20 m u visinu i do 2,5 m u širinu. Sastavljene, neparno peraste listove čini od 7 do 15 naizmjenično poredanih nejednolikih liski. Cvjetovi, građeni od 5 bijelih do ružičastih latica, okupljeni su u izdužene metličaste cvatove (slika 1.), a plodovi su žute koštunice jajolikog oblika, duge do 2 cm, koje zrenjem posmeđe (slika 2.) (3). Dobro uspijeva u širokom rasponu okolišnih uvjeta, a posebice u područjima s toplom i sušnom klimom (2).

Kemijski sastav

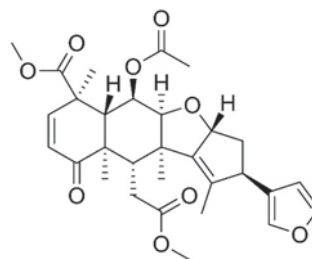
Kemijski sastav nima je vrlo detaljno istražen, stoga je količina informacija dostupnih u literaturi veoma iscrpna. Do sada je u različitim ekstraktima nima zabilježeno preko 400 sastavnica (2), a napravljena je i baza podataka sekundarnih metabolita nima sa strukturnim formulama preko 250 sastavnica (9). Sve to

Slika 2. ► Žute koštunice nima bogate uljem (8)



upućuje na osobitu složenost kemijskog sastava ove vrste, u kojem se među sekundarnim metabolitima posebno ističu brojni triterpeni (9) koji su odgovorni za mnoga farmaceutska djelovanja te insekticidno djelovanje nima (10). Do sada je određeno i izdvojeno preko 150 tetranortriterpena (limonoida) iz različitih dijelova ove biljke (10).

Bogat fitokemijski sastav nima čine trjeslovine, alkaloidi, flavonoidi, terpeni, reducirajući šećeri, heterozidi, ciklički trisulfidi, nezasićeni steroli i saponini. Od terpena izdvajaju se azadiron, protomeliacini, nimbin, azadiRahtin i gedunin. Neterpenske spojeve sačinjavaju proteini, sumporni spojevi, ugljikohidrati, dihidrohalkoni, dihidrohalkonski polifenoli i njihovi heterozidi (4). Za zdravlje usne šupljine značajni su nimbin (slika 3.), nimbinin i nimbidin koji imaju antibakterijski učinak i sprječavaju prijanjanje bakterija na površinu zuba, dok galna kiselina, galokatehin, epigalokatehin i katehin djeluju antioksidativno (11). AzadiRahtin je značajan zbog insekticidnog djelovanja, a gedunin kao sastavnica koja je djelotvorna protiv malarije (3). Meliacin daje gorčinu ulju koštica, a tigljinska kiselina odgovorna je za karakterističan miris tog ulja (12).



Slika 3. ► Strukturna formula triperpena nimbina

Tradicionalna uporaba

Uporaba biljke *A. indica* duboko je ukorijenjena u čovjekovu kulturu na područjima gdje je samonikla, a za sve dijelove te biljke pronašla se određena primjena.

Zbog sadržaja fenola i trjeslovina, pripravci kore nima imaju snažan zacjeljujući učinak na kožu, stoga su se upotrebljavali kod rana, bubuljica i krvarenja desni. Pripravci listova uključivali su kuhanje, pripremu oparaka ili uvaraka, a koristili su se kod kožnih bolesti, upala, dijabetesa, u ginekološke svrhe za poticanje poroda, a nakon poroda za higijenu te nastanak mlijeka. Grančice nima koriste se kao četkice za čišćenje zuba tako što se jedan kraj grančice zvače dok ne postane vlaknast, dok sok iz grančice pomiješan sa slinom pročišćava usnu šupljinu. Nezreli plodovi rabili su se za liječenje hemoroida, najezde crva i mokraćnih tegoba. Ulje se često koristilo kod kožnih bolesti, bubuljica, gube, lišajeva i problema s vlasištem te za masažu kod reume i kod bolnih zglobova (3).

Farmaceutski učinci

Nimu se pripisuju brojni farmaceutski učinci ovisno o dijelu biljke koji se upotrebljava. Neka od najvažnijih djelovanja koja se u literaturi navode su: antibakterijsko, antigljivično, antidijabetičko, antipiretičko, antinefrotoksično, hepatoprotektivno, antioksidativno, neuroprotektivno, kardioprotektivno, antiulkusno, kontracepcijsko i pesticidno (4).

Gotovo svi dijelovi biljke imaju antibakterijski učinak zahvaljujući brojnim aktivnim sastavnicama. S posebnim značajem ističe se nimbolid prisutan u listovima koji je u jednom istraživanju u izoliranom obliku pokazao široko antibiotsko djelovanje na vrste bakterija kao što su: *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter aerogenes*, *E. cloacae* i *Salmonella typhimurium* (13). Više istraživanja pokazalo je antibakterijsko djelovanje metanolnog i etanolnog ekstrakta listova na neke višestruko otporne bakterije kao što su *Vibrio cholerae* i *Staphylococcus aureus* (4).

Istraživanja su potvrdila i antigljivični učinak različitih ekstrakata listova nima kod nekih ljudskih patogena, poput vrsta gljivica: *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. terreus*, *Candida albicans* i *Microsporium gypseum*. Pretpostavlja se da je spoj nimonol zalužan za takav učinak, premda je združeni učinak triterpena iz listova pokazao snažniji učinak nego nimonol u izoliranom obliku (14).

Korištenje različitih dijelova biljke pokazalo je antidijabetički učinak, odnosno hipoglikemijski učinak kod štakora oboljelih od šećerne bolesti, za što je vjerojatno odgovoran mehanizam povećanja izlučivanja inzulina te suzbijanje aktivnosti epinefrina u metabolizmu glukoze. Neke aktivne sastavnice, poput azadirachtina, pokazale su se korisnima u odgađanju i suzbijanju napredovanja šećerne bolesti (4). Ulje nima, koje se dobiva hladnim prešanjem plodova, ima

pozitivan učinak na zarastanje rana, osobito zbog antiflogističnog učinka koji proizlazi iz djelovanja limonoida epoksiazadiradiona, dovodeći do sprječavanja aktivacije migracije makrofaga (15). Taj je učinak od posebnog značaja kod oboljelih od šećerne bolesti. Jedno preliminarno istraživanje navodi uspješno zarastanje uznapredovalog dijabetičkog ulkusa na stopalima uz primjenu ulja nima zajedno s ekstraktom cvjetova gospine trave (*Hypericum perforatum* L.), što bi moglo pružiti jeftinu i djelotvornu mogućnost liječenja dijabetičkog stopala u kućnoj njezi (16).

U literaturi se navodi iznimna učinkovitost pripravaka nima protiv vrlo širokog spektra kukaca i ostalih štetnika, te njihova učinkovitost u biološkoj kontroli brojnih biljnih bolesti, pri čemu njihova upotreba ne predstavlja opasnost ljudima ni okolišu. Iz tog razloga preko 60 % patenata vezanih uz nim odnosi se na njegovu primjenu u zaštiti poljoprivrednih usjeva (1).

Nim je već od davnina poznat i kao muški kontraceptiv, s obzirom na to da ulje nima i ekstrakti listova imaju snažan spermicidni učinak, zaustavljaju spermatogenezu i smanjuju pokretljivost spermatozoida, a nakon 4 do 6 tjedana od prestanka primjene takvi učinci prestaju (12). Osim toga, i kod žena dovodi do hormonalnih promjena (4), ali svi navedeni učinci još zahtijevaju pretklinička i klinička istraživanja (12).

Primjena nima u dentalnoj medicini

Pripravci raznih ljekovitih biljaka imaju široku upotrebu u dentalnoj medicini, bilo zbog njihove upotrebe kao korigensa okusa u pastama za zube ili zbog nekog od brojnih farmaceutskih učinaka koje imaju. Jedan od važnijih učinaka koji se spominje je antibakterijsko djelovanje određenih biljnih vrsta, koje neizravno utječe na upalne procese u usnoj šupljini, a tako pridonosi i ublažavanju zubobolje (17, 18).

Među ljekovitim biljkama koje su se pokazale korisnima za primjenu u dentalnoj medicini, svoje mjesto pronašao je i nim. Grančice nima od davnina su se koristile za čišćenje zuba, a i danas je nim diljem svijeta zastupljen kao sastavnica proizvoda za higijenu usne šupljine. Ti proizvodi obično sadržavaju list nima ili ekstrakt kore (5). *In vitro* istraživanja pokazala su antibakterijsko djelovanje različitih ekstrakata nima na vrstu *Streptococcus mutans* te djelovanje metalnog ekstrakta kore na vrstu *S. sobrinus*, koje su jedne od najznačajnijih i najzastupljenijih bakterija u procesu nastanka karijesa (5, 19). Ekstrakti nima također djeluju i na vrstu *Enterococcus faecalis* koja se povezuje s upalnim promjenama u endodontskom prostoru (korijenskim kanalima) zuba te na vrstu *Staphylococcus aureus* (19). Osim toga, nim značajno suzbija i rast bakterije *Porphyromonas*

gingivalis koja je jedna od značajnijih patogena odgovornih za nastanak parodontoze, a nije imao značajno djelovanje na vrstu *Fusobacterium nucleatum* koja također sudjeluje u patogenezi iste bolesti (20). Antibakterijsku aktivnost ima i ulje nima. Osim antibakterijskog djelovanja, u *in vitro* istraživanjima su etanolni i vodeni ekstrakt listova nima pokazali i antigljivično djelovanje na vrstu *Candida albicans*, sprječavajući njezino prijanjanje (5).

Na tržištu su na bazi nima, osim pasta za zube, koje predstavljaju temeljno sredstvo za održavanje oralne higijene, dostupne i tekućine za ispiranje usta. U literaturi se navodi da je upotreba tekućina za ispiranje na bazi nima, zajedno s četkanjem zuba, jednako djelotvorna u smanjivanju zubnih naslaga i nastanka upala sluznice usne šupljine, kao i upotreba klasičnih tekućina za ispiranje s klorheksidinom, koje se najčešće koriste (11). U jednom istraživanju uspoređivana su sva dostupna klinička istraživanja o korištenju takvih tekućina za usnu šupljinu te je utvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika u djelovanju klorheksidinskih tekućina i onih, temeljenih na nimu. Međutim, vidljivo je i da su ta istraživanja trajala puno kraće od preporučenog trajanja istraživanja koje iznosi 6 mjeseci, te da sva nisu bila kvalitetno provedena, zbog čega se teško može donijeti čvrst zaključak o njihovoj djelotvornosti. Iz toga razloga potrebno je izvršiti kvalitetna i pouzdana klinička istraživanja kako bi se takve tekućine mogle koristiti kao zamjena onima s klorheksidinom (11).

Zaključak

Vrsta *Azadirachta indica* jedna je od najistraživanijih biljaka na svijetu, stoga ne čudi činjenica da je do sada pronađeno preko 400 sastavnica u različitim dijelovima te biljke. Premda je za sve dijelove biljke pronađena određena primjena, najviše se koriste listovi i plodovi, odnosno koštice nima, iz kojih se dobiva ulje. Trovanje uljem nima nije neuobičajena pojava, premda se koristi kao tradicionalni lijek u Indiji. Pojedinačni slučajevi trovanja, poneki čak i sa smrtnim ishodom, zabilježeni su kod oralne primjene ulja u dojenčadi i djece (21). Nim ima izraziti antibakterijski, antigljivični, antidijabetički, antiulkusni, insekticidni i kontraceptivni učinak. U dentalnoj medicini osobito je koristan zbog aktivnih sastavnica koje sudjeluju u sprječavanju nastanka karijesa, zubnog plaka i upala sluznice usne šupljine. Na našem tržištu nim se može pronaći u obliku praha i ulja, a ponuda pripravaka na bazi nima uključuje zubne paste te razne kozmetičke proizvode poput sapuna, krema i maski za lice.

1
2020

Neem (*Azadirachta indica* A. Juss.) – botanical description, chemical composition and activity

Ž. Maleš, T. Vilović, I. Čuković-Bagić

Abstract Since ancient times neem (*Azadirachta indica* A. Juss., Meliaceae) was recognized as an extraordinary plant species, due to numerous benefits it offered to everyday life, including human health, agriculture and even construction. Chemical composition of this species is extremely rich, counting more than 400 compounds, among which more than 150 triterpenoids have been isolated from different parts of the plant. Seed kernels, out of which neem oil is produced, leaves and bark are used more frequently. This article reviews pharmacological properties and the most common uses of neem, with accent to the therapeutic prospective of neem in dental medicine.

1. Grish K, Shankara BS. Neem – A green treasure. *Electron J Biol.* 2008; 4:102–111.
2. Sujarwo W, Keim AP, Caneva G, Toniolo C, Nicoletti M. Ethnobotanical uses of neem (*Azadirachta indica* A.Juss.; Meliaceae) leaves in Bali (Indonesia) and the Indian subcontinent in relation with historical background and phytochemical properties. *J Ethnopharmacol.* 2016; 189:186–193.
3. Puri HS. *Neem: The divine tree Azadirachra indica*. London: CRC Press; 1999.
4. Saleem S, Muhammad G, Hussain MA, Bukhari SNA. A comprehensive review of phytochemical profile, bioactives for pharmaceuticals, and pharmacological attributes of *Azadirachta indica*. *Phytother Res.* 2018; 32:1241–1272.
5. Lakshmi T, Krishnan V, Rajendran R, Madhusudhanan N. *Azadirachta indica*: A herbal panacea in dentistry – An update. *Pharmacogn Rev.* 2015; 9:41–44.
6. Nikolić T. *Sistematska botanika*. Zagreb: Alfa, 2013.
7. <http://blog.press.princeton.edu/wp-content/uploads/2018/05/HR-alamy-ETJKMF.jpg>; datum pristupa: 5.9.2019.
8. https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/45/Azadirachta_indica%2C_leaves_%26_fruits.JPG; datum pristupa: 5.9.2019.
9. Hatti KS, Muralitharan L, Hedge R, Kush A. NeeMDB: Convenient database for neem secondary metabolites. *Bioinformatics.* 2014; 10: 314–315.
10. Pandreka A, Dandekar DS, Haldar S, Uttara V, Vijayshree SG, Mulani FA, Aarthy T, Thulasiram HV. Triterpenoid profiling and functional characterization of the initial genes involved in isoprenoid biosynthesis in neem (*Azadirachta indica*). *BMC Plant Biology.* 2015; 15:214.

11. Dhingra K, Vandana KL. Effectiveness of *Azadirachta indica* (neem) mouthrinse in plaque and gingivitis control: a systematic review. *Int J Dent Hygiene*. 2017; 15:4–15.
12. Pankaj S, Lokeshwar T, Mukesh B, Vishnu B. Review on neem (*Azadirachta indica*): Thousand problems one solution. *Int Res J Pharm*. 2011; 2:97–102.
13. Farooquui NA, Dey A, Singh GN, Easwari TS. Antibacterial potential of nimbolide from *Azadirachta indica*. *Int J Pharm Sci*. 2014; 6:636–638.
14. Mahmoud DA, Hassanein NM, Youssef KA, Abou Zeid MA. Antifungal activity of different neem leaf extracts and the nimonol against some important human pathogens. *Braz J Microbiol*. 2011; 42:1007–1016.
15. Iabichella ML. The use of an extract of *Hypericum perforatum* and *Azadirachta indica* in advanced diabetic foot: an unexpected outcome. *BMJ Case Rep*; 2013; doi:10.1136/bcr-2012-007299.
16. Iabichella ML. The use of a mixture of *Hypericum perforatum* and *Azadirachta indica* for the management of diabetic foot ulcers: A case series. *J Diabetes Metab*. 2015; 6:1–6.
17. Maleš Ž, Marelja V, Bojić M, Duka I. Pripravci ljekovitih biljaka u liječenju zubobolje. *Farm. Glas*. 2018; 74:875–892.
18. Maleš Ž, Ledić K, Pepić I, Kovačić P, Krezić D. Pripravci ljekovitih biljaka u zubnim pastama. *Farm. Glas*. 2019; 75:181–194.
19. Mistry KS, Sanghvi Z, Parmar G, Shah S. The antimicrobial activity of *Azadirachta indica*, *Mimusops elengi*, *Tinospora cardifolia*, *Ocimum sanctum* and 2% chlorhexidine gluconate on common endodontic pathogens: An in vitro study. *Eur J Dent*. 2014; 8:172–177.
20. Heyman L, Hourri-Haddad Y, Heyman SN, Ginsburg I, Gleitman Y, Feuerstein O. Combines antioxidant effects of Neem extract, bacteria, red blood cells and lysozyme: possible relation to periodontal disease. *BMC Complement Altern Med*. 2017; 17:399.
21. Kumar S, Kumar N. Neem oil poisoning as a cause of toxic encephalopathy in an infant. *Indian J Pediatr*. 2014; 81:955.

Primljeno 19. rujna 2019.