

Η Aloe Vera στην πρώτη γραμμή της γλυκοβιολογίας και της ολιστικής ιατρικής: Οι συνέπειες ενός αρχαίου φυτού στην υγεία

SAGE Open Medicine

Volume 7: 1–8

© The Author(s) 2019

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/2050312119875921

journals.sagepub.com/home/smo



Peter Pressman¹ , Roger Clemens² και A Wallace Hayes³

Απόσπασμα

Τα εκχυλίσματα φυτών αλόης βέρα είναι ευρέως διαδεδομένα σε τρόφιμα, καλλυντικά και φάρμακα. Όπως όλα τα φυτά, αυτά τα εκχυλίσματα περιέχουν μια σειρά πιθανών βιοδραστικών ή γλυκανών, οι οποίες μπορεί να συμβάλουν στην υγεία όταν χρησιμοποιηθούν ή καταναλωθούν. Στο φυτό αλόης βέρα, αυτές οι βιοδραστικές ουσίες κυριαρχούνται από την ακεμαννάνη, έναν τύπο υδατάνθρακα και συναφή συμπλέγματα σακχαριτών, πρωτεϊνών και λιπιδίων. Κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα εκχυλίσματα της αλόης μπορεί να είναι ευεργετικά στη διαχείριση δερματικών και μερικών συστημικών παθήσεων, όπως ορισμένες μορφές ανοσολογικής δυσλειτουργίας, αθηρογένεση, κακοήθεια και πολυάριθμες κυτταρικές λειτουργίες. Αυτά τα εκχυλίσματα περιέχουν επίσης μια σειρά βιοδραστικών ουσιών που μπορεί να είναι αλλεργιογόνα και δυνητικά τοξικά καθώς και ωφέλιμα. Αυτές οι ουσίες περιλαμβάνουν αλοΐνη και μια ποικιλία ανθρακενίων. Οι συγκεντρώσεις των πιθανών αλλεργιογόνων, της αλοΐνης και των σχετικών ενώσεων μειώνονται αισθητά μέσω ελεγχόμενων διαδικασιών αποχρωματισμού που χρησιμοποιούνται από τους κορυφαίους κατασκευαστές προϊόντων αλόης. Τα αποτελέσματα της σύγχρονης αλόης βέρα, όταν καταναλώνονται ή εφαρμόζονται τοπικά, αντιπροσωπεύουν ευκαιρίες για κλινική έρευνα που μπορεί να εφαρμοστεί σε εμπορικά καταναλωτικά προϊόντα και θεραπευτικές ενδείξεις. Η μελλοντική έρευνα πρέπει να διερευνήσει πλήρως το φάσμα των βιοδραστικών συστατικών της γλυκάνης και την αντίστοιχη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Η ιστορία και η συνεχιζόμενη δημοτικότητα των προϊόντων αλόης βέρα αποτελούν μια ρεαλιστική εντολή για μια καλά σχεδιασμένη έρευνα σχετικά με τους ποικίλους λειτουργικούς ρόλους των γλυκανών.

Λέξεις-κλειδιά

Αλόη βέρα, αλοΐνη, ανθρακένια, γλυκοβιολογία, πολυσακχαρίτες, ρεΐνη

Εισαγωγή

Η αλόη βέρα είναι ένα παχύφυτο είδος του γένους αλόης που ανήκει στην οικογένεια Asphodelaceae (Liliaceae), και εμφανίζεται φτερωτό με ζωηρό πράσινο χρώμα, σαν αυτό του μπιζελιού. Οι αλόες είναι αειθαλή πολυετή φυτά που πιθανώς προέρχονται από την Αραβική Χερσόνησο, αλλά αναπτύσσονται αυτοφυώς σε τροπικά κλίματα σε όλον τον κόσμο και καλλιεργούνται για γεωργικές, καλλυντικές και ιατρικές χρήσεις. Το φυτό αλόης βέρα είναι η πηγή της γέλης αλόης βέρα (AVG), η οποία λαμβάνεται από το εσωτερικό των σαρκωδών φύλλων του φυτού της αλόης βέρα. Ένα λατέξ ή το συστατικό aloin βρίσκεται στο περικάρπιο στρώμα ακριβώς κάτω από το δέρμα/φλούδα των σαρκωδών φύλλων. Παρά τις τεράστιες διαφορές στις ποικιλίες, τη γεωγραφική περιοχή, την περίοδο συγκομιδής, τις γεωργικές πρακτικές και τις ειδικές μεθόδους επεξεργασίας, οι γενικές κατηγορίες εγγενών συστατικών του φυτού αυτού μπορούν να συνοψιστούν, αν και με σημαντική μεταβλητότητα σε ποσοστό επί ξηρού βάρους. (Σχήμα 1).

Οι αλόες μπορούν να προσαρμοστούν σε ενδιαιτήματα με χαμηλή ή σταθερή διαθεσιμότητα ύδατος, χαρακτηρίζονται από την ικανότητα αποθήκευσης σημαντικών όγκων νερού στον ιστό τους και είναι σε θέση να χρησιμοποιούν με-

ταβολισμό κρασσουλακενικού οξέος, μια προσαρμογή στη φωτοσυνθετική οδό που περιλαμβάνει τον σχηματισμό μηλικού οξέος.²

Η χρήση των εκχυλισμάτων γέλης αλόης βέρα σε τρόφιμα και ποτά και σε ενυδατικά καλλυντικά και καταπραυντικά τοπικής χρήσης έμοιαζε να εξελίσσεται από ένα μακροχρόνιο γεωργικό περιβάλλον και σχετικά μικρή οικογενειακή βιομηχανία σε μια μεγάλη επιχείρηση κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1970.³ Τα παρασκευάσματα αλόης χρησιμοποιούνται τοπικά με σκοπό της επιτάχυνσης της επούλωσης τραυμάτων, για τη διαχείριση διαφόρων δερματικών παθήσεων και από το στόμα ως καθαρτικά.⁴ Είναι το αποξηραμένο λάτεξ ορισμένων ειδών αλόης, όπως το Aloe ferox Miller (Cape aloe ή πικρή αλόη), το οποίο έχει χρησιμοποιηθεί ως καθαρτικό.⁵

¹The Daedalus Foundation, San Clemente, CA, USA

²International Center for Regulatory Science, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA

³College of Public Health, University of South Florida, Tampa, FL, USA

Corresponding author:

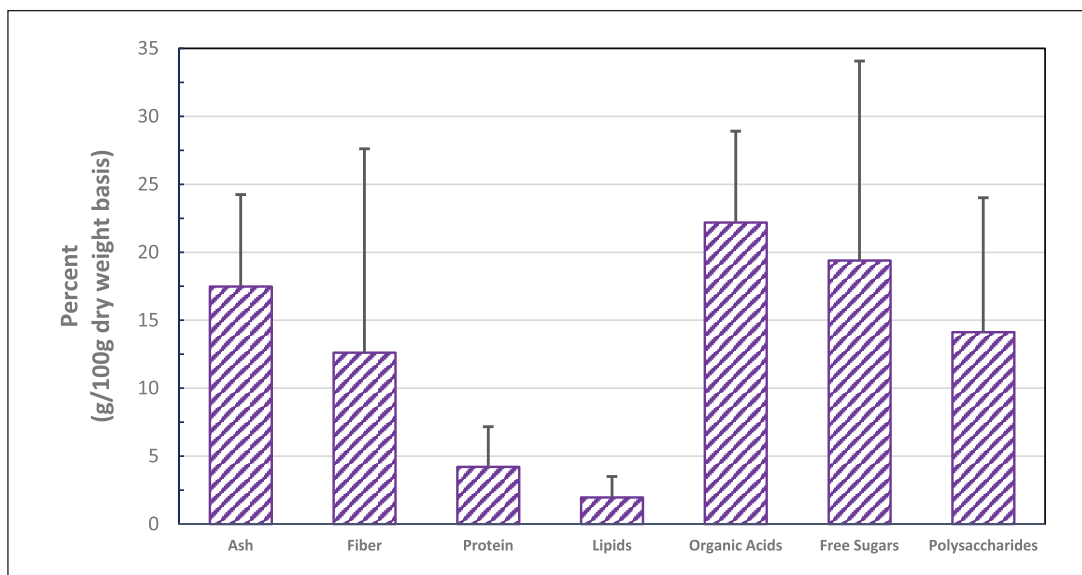
Peter Pressman, The Daedalus Foundation, P.O. Box 865, San Clemente, CA 92674-0865, USA.

Email: drpressvm2@gmail.com



Creative Commons CC BY: This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License (<http://www.creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) which permits any use, reproduction and distribution of

the work without further permission provided the original work is attributed as specified on the SAGE and Open Access pages (<https://us.sagepub.com/en-us/nam/open-access-at-sage>).



Σχήμα 1. Κύρια συστατικά της αλόης βέρα (μέσος όρος \pm SD, $n = 19$).

Πηγή: Προσαρμοσμένη από τους Zhang κ.α. (1)

Αυτήν την στιγμή, η αλόη βέρα διατίθεται επίσης στο εμπόριο και χρησιμοποιείται ως φάρμακο για μια ποικιλία συστημικών παθήσεων και βρίσκεται ολοένα και περισσότερο σε διαιτητικά συμπληρώματα και τρόφιμα. Η γέλη αλόης βέρα βρίσκεται συχνά σε εκατοντάδες προϊόντα δέρματος, συμπεριλαμβανομένων των λοσιόν και των αντιηλιακών.⁶

Ο χυμός από το φυτό αποκτάται με άλεση ή μούλιασμα ολόκληρου του φύλλου αλόης, διαδικασία που ακολουθείται από καθαρισμό για την απομάκρυνση των ανεπιθύμητων φαινολικών ενώσεων που υπάρχουν στο λατέξ. Αυτό το στάδιο καθαρισμού επιτυγχάνεται συνήθως μέσω φιλτραρίσματος ενεργού άνθρακα σε μια διαδικασία γνωστή ως αποχρωματισμός.

Ο χυμός αλόης βέρα μπορεί επίσης να ληφθεί με αφαίρεση του εξωτερικού φύλλου του φύλλου, ξέπλυμα ή πλύσιμο του λατέξ και επεξεργασία του εναπομένου υλικού εσωτερικού φύλλου. Ο αποχρωματισμός συνήθως εκτελείται επίσης κατά αυτή τη μέθοδο.

Τα φυτά αλόης έχουν όλα πράσινα σαρκώδη φύλλα που καλύπτονται από μια παχιά επιδερμίδα ή φλοιό και έναν εσωτερικό καθαρό πολτό. Η φλούδα, η οποία αποτελεί περίπου 20% έως 30% κατά βάρος ολόκληρου του φύλλου του φυτού, προσδίδει διόγκωση στο φύλλο. Οι αγγειακές δέσμες βρίσκονται στον πολτό των φύλλων ακριβώς κάτω από τη φλούδα και περιέχουν εντυπωσιακούς όγκους υδατικού χυμού.

Το συστατικό λατέξ ή αλοΐνη περιέχει πολλά βιοδραστικά συστατικά, συμπεριλαμβανομένων δυνητικά τοξικών επιπέδων των μεταλλαξιογόνων ανθρακινών, οι οποίες είναι επίσης υπεύθυνες για τα ισχυρά καθαρτικά αποτελέσματα του λατέξ. Το λατέξ περιέχει επίσης ρεΐνη (4,5-διυδροξυανθρακινόνη-2-καρβοξυλικό οξύ), μια λιπόφιλη ανθρακινόνη που βρίσκεται σε μια ποικιλία φαρμακευτικών βοτάνων που έχουν χρησιμοποιηθεί στην παραδοσιακή κινεζική ιατρική (Traditional Chinese Medicine -TCM) για περισσότερα από 1000 χρόνια. Οι καινούριες ενδείξεις που έχουν προκύψει υποδηλώνουν ότι η ρεΐνη έχει δυνητικά θετικές φαρ-

μακολογικές επιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των ηπατοπροστατευτικών, νεφροπροστατευτικών, αντιφλεγμονωδών, αντιοξειδωτικών, αντικαρκινικών και αντιμικροβιακών δραστικών ουσιών.⁷

Η ξηρή μορφή του λατέξ, που ονομάζεται αλόη, είναι ένα φάρμακο σύμφωνα με την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Ο πολτός φύλλων του φυτού αποτελείται από μεγάλα παρεγχυματικά κύτταρα λεπτού τοιχώματος που περιέχουν το διαυγές υδατικό εκχύλισμα που αποκαλείται βλενωδές, και ονομάζεται γέλη αλόης βέρα. Ενώ το λατέξ αλόης («αλόη σέπα») προέρχεται από το συνολικό φύλλο, τα συστατικά «γέλης αλόης βέρα» προέρχονται από τον πολτό των φύλλων και δεν είναι τα ίδια.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ορισμένα προϊόντα αλόης χρησιμοποιούν το συνολικό φύλλο αλεσμένο και συνεπώς περιέχουν όλα τα παραπάνω συστατικά, ενδεχομένως συνδυασμένα με άλλα βότανα ή βοτανικά εκχυλίσματα. Μια απλή αναζήτηση στο διαδίκτυο επιδεικνύει μυριάδες εταιρικές οντότητες που εμπορεύονται κάθε είδους αλόης ελλείψει κανονιστικού πλαισίου ή προτύπων ταυτότητας. Υπάρχει όμως μια μερίδα μεγάλων εταιριών αλόης και εταιριών αλόης που υπάρχουν πολλά χρόνια, οι οποίες ελέγχουν όλες τις πτυχές της παραγωγής, από τη γεωργία έως την επεξεργασία στο μάρκετινγκ και τη διανομή, και αυτοί οι λίγοι προσπαθούν να ανταποκριθούν στα αμερικανικά και διεθνή πρότυπα.

Καλλιέργεια και παραγωγή εκχυλίσματος αλόης βέρα

Τα χυμώδη φύλλα συλλέγονται με το χέρι κατά την ωρίμανση, ενώ το φυτό είναι τουλάχιστον 1 μέτρο ύψος και περίπου 3 ετών. Τα σαρκώδη φύλλα στη συνέχεια μεταφέρονται γρήγορα στη μονάδα εξαγωγής ώστε να μετριαστεί η μόλυνση και η οξείδωση του ενζύμου της γέλης των φύλλων. Η τελική ασφάλεια των προϊόντων που περιέχουν γέλης αλόης

βέρα βρίσκεται στη διαδικασία παραγωγής και τα μέτρα διασφάλισης της ποιότητας.

Η συνήθης προσέγγιση της παραγωγής περιλαμβάνει την πλύση των φύλλων *αλόη βέρα* που έχουν μόλις συγκομισθεί σε ένα βακτηριοκτόνο, ακολουθούμενη από την επεξεργασία των φύλλων για μηχανικό διαχωρισμό της μήτρας γέλης από τον εξωτερικό φλοιό. Τα προϊόντα της *αλόης βέρα* παράγονται γενικά μέσω κρύας έκθλιψης του φύλλου, κάτι που ονομάζεται filet. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ολόκληρο το φύλλο ή η μαλακή, ζελατινώδης γέμιση. Από τις αρχές έως τα μέσα της δεκαετίας του '80 αναπτύχθηκε μια διαδικασία που ονομάζεται διαδικασία «ολόκληρων φύλλων» και χρησιμοποιείται τώρα από πολλούς παραγωγούς *αλόης*. Αυτή η μέθοδος περιλαμβάνει τη λείανση ολόκληρου του φύλλου, συμπεριλαμβανομένης της φλούδας, και στη συνέχεια το φιλτράρισμα και την κατεργασία με άνθρακα του ποσού που προκύπτει για να παράγει «ολόκληρα φύλλα *αλόης βέρα*», ένα προϊόν σαφούς, γλυφής, υφάλμυρης γεύσης που μοιάζει με νερό.⁸

Όπως σημειώθηκε παραπάνω, η γέλη *αλόης βέρα* λαμβάνεται από τον πολύτο φύλλων *αλόης βέρα*. Η εξωτερική στρώση του φύλλου περιέχει το μεγαλύτερο μέρος της αλοΐνης (ανθρακινόνη), η οποία είναι υπεύθυνη για το ερεθιστικό ή καθαρτικό αποτέλεσμα της *αλόης* καθώς και για τις τοξικές της επιδράσεις σε υψηλότερα επίπεδα έκθεσης. Επομένως, οι παραγωγοί *αλόης βέρα* και διατροφικού συμπληρώματος συνήθως απομακρύνουν το εξωτερικό στρώμα από προϊόντα που προορίζονται για κατάποση. Η μηχανική εξώθηση της κολλώδους γέλης από το ινώδες κλάσμα του ποσού δίνει απόδοση 70% με περιεκτικότητα σε νερό 99% -99,5%. Η γέλη της καλλιέργειας *αλόης* που αναφέρεται στο πεδίο αναφέρεται ότι έχει pH 4.4-4.7 και συνολική περιεκτικότητα στερεών διαλυτών 0.56% -0.66%. Η υψηλή οξύτητα της γέλης *αλόης βέρα* πιθανόν οφείλεται στη συσσώρευση οργανικών οξέων, όπως το μηλικό οξύ, στα κύτταρα του ποσού.⁹

Εναλλακτικά, η γέλη *αλόης* μπορεί να εκτεθεί σε μια διαδικασία θερμικής επεξεργασίας. Σε αυτή τη θερμική διεργασία, η αποστείρωση επιτυγχάνεται υποβάλλοντας το υγρό *αλόης* που λαμβάνεται από την κατεργασία με ενεργό άνθρακα σε παστερίωση υψηλής θερμοκρασίας. Η βιολογική δραστηριότητα της γέλης *αλόης βέρα* φαίνεται να παραμένει άθικτη όταν η γέλη θερμαίνεται στους 65°C για χρονικές περιόδους μικρότερες των 15 λεπτών.¹⁰

Γλυκοβιολογία

Το ανερχόμενο πεδίο της γλυκοβιολογίας είναι η μελέτη διαφορετικών μορφών σακχαριτών ή υδατανθράκων φυτικής προέλευσης, δηλαδή των πολυσακχαριτών πολυμαννάνης της *αλόης*. Συγκεκριμένα, εστιάζεται στην βιοσυνθετική τους δραστηριότητα, η οποία μπορεί να προσφέρει μια καινοτόμο διατροφική προσέγγιση σε μια σειρά παθολογιών.¹¹

Εγγενής στη γλυκοβιολογία είναι η γλυκοζυλίωση. Αυτή η διαδικασία είναι η πιο συνηθισμένη μορφή τροποποίησης πρωτεϊνών και λιπιδίων, όπου οι σακχαρίτες συνδέονται με πρωτεΐνες και λιπίδια μέσω μιας πολύπλοκης, αλλά ταξινομημένης διαδικασίας στο ριβόσωμα, το ενδοπλασματικό δίκτυο και τα σωμάτια Golgi του κυττάρου για να επιτρέψουν την ενδοκυτταρική λειτουργία και την επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων.¹² Δεν μπορεί να τονιστεί αρκετά ότι τα γλυκο-

συζεύγματα, γλυκολιπίδια, γλυκοπρωτεΐνες και πρωτεογλυκάνες, είναι συστατικά αποφασιστικής σημασίας για την διαδικασία αναγνώρισης της κυτταρικής επιφάνειας σε όλα τα συστήματα οργάνων.¹³

Ο Varki¹⁴ υποστήριξε ότι όσον αφορά τη δομική ποικιλία, οι γλυκάνες έχουν την ικανότητα να υπερβαίνουν κατά πολύ τις πρωτεΐνες και τα νουκλεϊνικά οξέα. Η δομική ποικιλομορφία τους επιτρέπει να κωδικοποιούν πληροφορίες για ειδική μοριακή αναγνώριση και να χρησιμεύουν ως καθοριστικοί παράγοντες της αναδίπλωσης, της σταθερότητας και της φαρμακοκινητικής των πρωτεϊνών. Δεδομένου ότι η γλυκοζυλίωση είναι μία από τις πιο κοινές μορφές μετα-μεταφραστικής τροποποίησης, αυξανόμενος αριθμός ερευνητών διεξάγει έρευνα πάνω στην γλυκοβιολογία και την γλυκοζυλίωση και την πρόσδεση μονάδων σακχαριτών σε πρωτεΐνες και λιπίδια.

Παρά τον λεπτομερή χαρακτηρισμό των συστατικών που διεξάγουν γλυκοζυλίωση, μια πλήρη εικόνα των γλυκοσυζευγμάτων ενός κυττάρου παραμένει ασαφής, λόγω των πειραματικών προκλήσεων που ενυπάρχουν στο χαρακτηρισμό πολύπλοκων υδατανθράκων σε κυτταρικά διαμερίσματα, εξωκυτταρικούς χώρους και σωματικά υγρά. Η εξευγενισμένη φασματοσκοπία δύναμης μονού μορίου (SMFS) με τη μικροσκοπία ατομικής δύναμης (AFM) επέτρεψε τη μελέτη των μοριακών αλληλεπιδράσεων των σακχάρων και η μονοσκοπική φθορίζουσα μικροσκοπία και η φασματοσκοπία οδήγησαν σε μια προκαταρκτική κατανόηση του ρόλου των βιολογικών διεργασιών μη γλυκαντικών σακχάρων, οι οποίες με τη σειρά τους πρότειναν αλληλεπιδράσεις μεταξύ σακχαριτών και των μεταφορέων τους σε in vitro συστήματα.

Η γλυκοβιολογία έχει οδηγήσει ακόμη και τεχνικές για την επαγωγή των βλαστικών κυττάρων ενηλίκων μέσω έκθεσης σε σύνθετους υδατάνθρακες φυτικής προέλευσης.¹⁵ Ιστορικά, έχει επισημανθεί ότι η διατροφική συμπλήρωση με ολιγοσακχαρίτες υψηλής δόσης έχει αποδείξει πιθανές ευεργετικές ιδιότητες στα ακόλουθα: καρκίνος¹⁶, HIV/ AIDS,¹⁷ λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος,¹⁸ υπερλιπιδαιμία¹⁹,²⁰ αθηρογένεση,²¹ χρόνια σύνδρομο κόπωσης,²² και διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας-ΔΕΠΥ.²³

Αλόη βέρα και γλυκάνες

Η γέλη *αλόης βέρα* είναι ένα σύστημα νερού-πηκτής που περιέχει την υποτιθέμενη βιοδραστική γλυκάνη, ακεμαννάνη, συν αμινοξέα, κι άλλους υδατάνθρακες, οργανικά οξέα και βιταμίνες. Συγκεκριμένα, το πήκτωμα είναι άχρωμο και περιέχει <2% στερεά, εκ των οποίων περίπου 78% είναι ακεμαννάνη. Συγκεκριμένα, η ακεμαννάνη είναι μακράς αλύσου πολυδιασπασμένη βήτα-(1,4)-ακετυλιωμένη πολυμαννόζη με διασκορπισμένες ακετυλομάδες, με αναλογία μονομερούς μαννόζης / ακετυλίου περίπου 1: 1. Και πάλι, είναι σημαντικό να υπογραμμιστεί το γεγονός ότι οι ευεργετικές ιδιότητες της τοπικής εφαρμογής της *αλόης βέρα* και της από του στόματος κατανάλωσής της συνήθως αποδίδονται σε αυτό το glucomannan γνωστό ως ακεμαννάνη.²⁴ Η παρουσία του μέσου σε υψηλότερο μοριακό βάρος πολυσακχαριτών ακετυλιωμένης πολυμαννάνης θεωρείται ως υποκατάστατο της βιολογική δραστηριότητα που απαντάται στην *αλόη βέρα*.

Εκτός από το φάσμα των πολυσακχαριτών και των ανθρακινών, η *αλόη βέρα* περιέχει τουλάχιστον 75 επιπλέον

δυνητικά δραστικά συστατικά: βιταμίνες, ένζυμα, μέταλλα, σάκχαρα, λιγνίνη, σαπωνίνες, σαλικυλικά οξέα και αμινοξέα.⁽¹⁾ Το συσσωρευμένο πειραματικό έργο μέχρι σήμερα, μαζί με σχετικά περιορισμένη κλινική μελέτη πρότεινε μια εντυπωσιακή σειρά γλυκοβιολογικών λειτουργιών οι οποίες τόσο ανεξάρτητα όσο και με ενδιαφέρον τρόπο προκύπτουν παράλληλα ως εφαρμογές της *αλόης βέρα*. Αυτές οι λειτουργίες μπορούν να περιλαμβάνουν αλλά δεν περιορίζονται στα ακόλουθα: φυσική προστασία και ελαστικότητα ιστού, λίπανση, φυσική απέλαση παθογόνων παραγόντων, φραγμούς διάχυσης, προστασία από πρωτεάσες, μετανάστευση κυττάρων και επούλωση πληγών, ρύθμιση σηματοδότησης υποδοχέα μεμβράνης, προστασία από ανοσολογική αναγνώριση, επιγενετικές τροποποιήσεις ιστονών, πρεβιοτική υποστήριξη, αναγνώριση αντιγόνου, πρόσληψη και επεξεργασία και ενδοκυτταρική σηματοδότηση. Αυτός ο εντυπωσιακός κατάλογος ισχυρισμών αναλύεται λεπτομερώς στο επόμενο κεφάλαιο για την κλινική έρευνα.

Κλινικές μελέτες

Υπάρχει σύγχυση μεταξύ των καταναλωτών και των πάροχων υγειονομικής περίθαλψης όσον αφορά τη μορφή της αλόης, τη μεσοκυττάρια ουσία της, την οδό χορήγησής της (τοπικά και από το στόμα) και τις συγκεκριμένες ενδείξεις για μια δεδομένη χρήση. Η εξαιρετικά μεταβλητή ποιότητα της κλινικής έρευνας φαίνεται επίσης να έχει αποκρύψει την εικόνα των διάφορων ισχυρισμών που αφορούν στην υγεία. Ο μικρός αριθμός περιπτώσεων, η μελέτη *in vitro*, τα ζωικά πρότυπα, οι οικολογικές συσχετιστικές μελέτες και οι ατομικές μαρτυρίες του οφέλους ή της έλλειψής οφέλους είναι ανεπαρκείς για να αποδείξουν την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα. Η διάκριση μεταξύ σημαντικών αποτελεσμάτων, τόσο στατιστικό όσο και κλινικών, φαίνεται ότι γενικά είναι απύσχα. Παρ' όλα αυτά, οι επιλεγμένες πρόσφατες μελέτες είναι προκλητικές και υποδηλώνουν πραγματικό όφελος. Μπορούμε επίσης δικαιολογημένα να ισχυριστούμε ότι η κλινική χρήση της *αλόης βέρα* υποστηρίζεται κυρίως από πειστικά ατεκμηριωτά δεδομένα.

Μια ενδιαφέρουσα μελέτη διαπίστωσε ότι τα φρουκτόνια από το φυτό προκάλεσαν βακτηριακή ανάπτυξη καλύτερα από την ινουλίνη (εμπορικός φρουκτο-ολιγοσακχαρίτης). Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το εκχύλισμα *αλόης βέρα* επέδειξε ενδείξεις δυνατότητας πρεβιοτικού. Επιπλέον, αναφέρθηκε ότι η αλόη φάνηκε να μειώνει την γαστρεντερική δυσφορία αυξάνοντας την παραγωγή πεψίνης και την έκκριση βλέννας, και μείωση της παραγωγής οξέος HCl.²⁵

Μια άλλη μελέτη διάρκειας 4 εβδομάδων μεταξύ 44 ασθενών με νόσο του ευερέθιστου εντέρου (Irritable Bowel Syndrome-IBD) ανέφερε ύφεση ή βελτίωση κατά την περίοδο παρέμβασης με *αλόη βέρα*, υποδεικνύοντας έτσι ένα θεραπευτικό δυναμικό όταν χορηγήθηκε στα 100 mL δύο φορές την ημέρα.²⁶ Η απειλή για την εγκυρότητα εδώ είναι η αποτυχία στην ταυτοποίηση του πρεβιοτικού στελέχους και της ειδικής (πρεβιοτικής) πηγής άνθρακα που απαιτείται για το μεταβολισμό και την τελική παραγωγή ενώσεων που μπορούν να προάγουν καλύτερη υγεία.

Μια μελέτη του 2015 μέσω της Βασιλικής Εταιρείας Χημείας κατέληξε επίσης στο συμπέρασμα ότι η ενσωμάτωση

της *αλόης βέρα* σε τρόφιμα μπορεί να διαδραματίσει έναν ευεργετικό ρόλο στην προβιοτική υγεία.²⁷ Συνολικά, το φυτό έχει επιδείξει ότι παρουσιάζει γαστρική αντι-εκκριτική δραστηριότητα και μπορεί να προστατεύσει τον γαστρικό βλεννογόνο σε χαμηλότερη συγκέντρωση έναντι επιβλαβών παραγόντων. Είναι σίγουρο ότι δεν είναι παράλογο να υποθέσουμε ότι οι γλυκάνες στην αλόη χρησιμεύουν ως πρεβιοτικό καύσιμο για τους πρεβιοτικούς οργανισμούς καθώς και για τα συμβιωτικά του εντέρου.

Οι γέλες (πηκτώματα) της Αλόης περιέχουν ανοσορρυθμιστικά συστατικά, που επιδεικνύονται *in vitro*, συμπεριλαμβανομένης της αλοκτίνης A και της ακεμαννάνης. Μελέτη έχει υποδείξει ότι η γέλη *αλόης βέρα* αυξάνει την παραγωγή κυτταροτοξικών T λεμφοκυττάρων, ειδικά για την ωλεουκωμάτινη και καταστέλλει τις προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες που προκαλούνται από βακτήρια από ανθρώπινα ανοσοκύτταρα σε άτομα με διαβήτη.²⁸

Το μεταβολικό σύνδρομο έχει παραδοσιακά θεωρηθεί ως ένα σύνολο συνθηκών που αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιακών παθήσεων, εγκεφαλικού επεισοδίου και διαβήτη. Μια διπλά-τυφλή μελέτη του 2012 εξέτασε τα αποτελέσματα της συμπληρωματικής χορήγησης *αλόης βέρα* σε ανθρώπους με προδιαβητικό / μεταβολικό σύνδρομο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα τυποποιημένα παρασκευάσματα Αλόης πρόσφεραν μια πιθανή στρατηγική για την εξασθένιση της μειωμένης γλυκόζης σε νηστεία και της διαταραχής της ανοχής στη γλυκόζη, που παρατηρήθηκε στις συνθήκες του προδιαβητικού / μεταβολικού συνδρόμου.²⁹

Σε μια κλινική μελέτη 5000 ασθενών που έλαβαν θεραπεία με γέλη *αλόης βέρα* παρατηρήθηκε μείωση της ολικής χοληστερόλης ορού, των τριγλυκεριδίων ορού, της γλυκόζης στο αίμα σε νηστεία και μετά τον τοκετό, σε διαβητικούς ασθενείς, ολικά λιπίδια και επίσης αύξηση της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL).³⁰

Μια έγκαιρη συστηματική επανεξέταση χρησιμοποίησε ανεξάρτητες έρευνες βιβλιογραφίας που διεξήχθησαν στα MEDLINE, EMBASE, Biosis και στη βιβλιοθήκη Cochrane.³¹ Συμπεριλήφθηκαν μόνο ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (πάνω σε οποιαδήποτε ένδειξη). Η ανάλυση πρότεινε ότι η χορήγηση από το στόμα της αλόης μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο συμπλήρωμα για τη μείωση της γλυκόζης αίματος σε διαβητικούς ασθενείς καθώς και για τη μείωση των επιπέδων λιπιδίων στον ορό σε ασθενείς με υπερλιπιδαιμία.

Στην ίδια μελέτη, η τοπική χρήση της αλόης θεωρήθηκε αποτελεσματική για τη μείωση της έντασης και της διάρκειας της λοίμωξης από έρπητα των γεννητικών οργάνων και των αναζωπυρώσεις ψωρίασης. Η επίτευξη της επούλωσης των πληγών ήταν ασαφής. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι, παρόλο που υπάρχουν αρκετά ευρέως υποσχόμενα αποτελέσματα, η κλινική αποτελεσματικότητα της στοματικής ή τοπικής χορήγησης ήταν ανεπαρκής για να υποστηρίξει τα συμπεράσματα ή τις συστάσεις σχετικά με τα αποτελέσματα που εντοπίστηκαν.

Μια ομάδα παράκτιων χωρών του Ειρηνικού ανέφερε πρόσφατα ότι η γέλη *αλόης βέρα* δεν προσέφερε προστατευτικά αποτελέσματα έναντι δευτεροπαθούς βλάβης από δερματίτιδα που προκαλείται από ακτινοθεραπεία.³² Πιο εμφατικά και θετικά ευρήματα αναφέρθηκαν σε μια υποψήφια, αν και *in vitro*, μελέτη που διερεύνησε πτυχές της επούλωσης πληγών.³³ Αυτοί οι συγγραφείς ανέφεραν δεδομένα που

υποδηλώνουν ότι τόσο το εκχύλισμα γέλης *αλόης βέρα* όσο και η αλόη *Cape* (CAE) βελτίωσαν σημαντικά την επούλωση τραυμάτων σε ανθρώπινα πρωτογενή επιδερμικά κερατινοκύτταρα (HPEK) και σε μοντέλο ισοδύναμο με το ανθρώπινο δέρμα. Επιπλέον, η ανάλυση ροής κυτταρομετρίας αποκάλυψε ότι οι εκφράσεις της κυτταρικής επιφάνειας των β1-, α6-, β4-ιντεγκρίνης και E-καντερίνης αυξήθηκαν σε HPEKs όταν έλαβαν αγωγή με γέλη *αλόης βέρα* και αλόη *Cape* (CAE). Η υπόθεση είναι ότι αυτές οι αυξήσεις συμβάλλουν στη μετανάστευση των κυττάρων και στην επούλωση πληγών. Η θεραπεία με αλόη οδήγησε επίσης σε σημαντικές αλλαγές στην εξέλιξη του κυτταρικού κύκλου και σε αυξήσεις στον αριθμό των κυττάρων.

Η αλόη συσχετίστηκε με αυξημένη γονιδιακή έκφραση δεικτών διαφοροποίησης σε HPEKs, υποδηλώνοντας ρόλους για τη γέλη *αλόης βέρα* και την αλόη *Cape* (CAE) στη βελτίωση της λειτουργίας των κερατινοκυττάρων. Επιπλέον, επιδερμικά ισοδύναμα ανθρώπινου δέρματος που αναπτύχθηκαν από HPEKs με μέσο που περιείχε αλόη ήταν παχύτερα από ισοδύναμα ελέγχου, υποδηλώνοντας την αποτελεσματικότητα της αλόης στην ενίσχυση της επιδερμικής ανάπλασης.

Μια πρόσφατη μελέτη στην Αυστραλία σημείωσε ότι παρά την ευρεία χρήση της ως οικονομικά αποδοτικού παράγοντα για τη διαχείριση των πληγών, υπάρχουν ελάχιστες κλινικές ενδείξεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα της αλόης βέρα στην επούλωση τραυμάτων.³⁴ Ο ερευνητής ανέλαβε να εντοπίσει στοιχεία που επικεντρώνονται στην αποτελεσματικότητα της αλόης βέρα για επούλωση εγκαυμάτων μερικών στρώσεων, διαβητικά έλκη, έλκη των ποδιών, χειρουργικές πληγές, περιοχές βιοψίας και τραυματισμούς από πίεση. Τα ευρήματα της μελέτης ήταν αντιφατικά, όμως, εφόσον η αλόη βέρα δεν βρέθηκε κατώτερη από άλλα σύγχρονα προϊόντα φροντίδας τραύματος, ειδικά για τη διαχείριση εγκαυμάτων.

Αντίθετα, περισσότερο εντυπωσιακά αποτελέσματα αναφέρθηκαν σε μια μελέτη που συνέκρινε και αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα του στοματικού διαλύματος αλόης βέρα σε κλινικά επίπεδα οδοντικής πλάκας σε ένα γενικό πληθυσμό με αποδεδειγμένο αντιπηκτικό παράγοντα 0,2% γλυκονικής χλωροξειδίνης και εικονικού φαρμάκου χρησιμοποιώντας την πρωτόκολλα μιας 4-ήμερης επανεμφάνισης πλάκας³⁵. Το στοματικό διάλυμα αλόης βέρα βρέθηκε ότι έχει αποτελεσματικότητα συγκρίσιμη με τον αντιπηκτικό παράγοντα 0,2% του διαλύματος γλυκονικής χλωροξειδίνης. Οι συγγραφείς ισχυρίστηκαν ότι λαμβάνοντας υπόψη τις παρενέργειες που σχετίζονται με την χλωροξειδίνη, το στοματικό διάλυμα αλόης βέρα μπορεί να θεωρηθεί βιώσιμη εναλλακτική λύση.

Μια άλλη ομάδα εξέτασε την αποτελεσματικότητα ενός στοματικού διαλύματος αλόης βέρα σε σύγκριση με ένα στοματικό διάλυμα βενζυλαμίνης στη διαχείριση της βλεννογονίτιδας ακτινοβολίας σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου χρησιμοποιώντας μια τριπλά-τυφλή, τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή.³⁶ Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι το στοματικό διάλυμα αλόης βέρα ήταν τόσο ενεργητικό όσο της βενζυλαμίνης στη μείωση της βιρύτητας της βλεννογονίτιδας από ακτινοβολία και δεν παρουσίασε ανεπιθύμητες ενέργειες.

Μια ινδική ομάδα διαπίστωσε ότι η συμπληρωματική χρήση της τοπικά χορηγούμενης γέλης αλόης βέρα, σε σύγκριση με τοπική χορήγηση εικονικού φαρμάκου (placebo), συσχετίστηκε με μεγαλύτερη μείωση του δείκτη πλάκας, τροποποιημένου δείκτη αιμορραγίας αύλακα και βάθος ανί-

χνευσης καθώς και μεγαλύτερη αύξηση στο επίπεδο κλινικής προσκόλλησης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου Β και χρόνια περιοδοντίτιδα.³⁷

Σε μια ενδιάμεση *in vitro* μελέτη, μια ανάλυση κυτταροτοξικότητας έδειξε ότι η αλόη βέρα σε προκαθορισμένες συγκεντρώσεις ήταν συμβατή με κύτταρα και έδειξε δόσο-ξαρτώμενο αντικό αποτέλεσμα της Αλόης βέρα.³⁸ Η παρεμποδιστική επίδραση διαφόρων συγκεντρώσεων αλόης βέρα παρατηρήθηκε 1 ώρα μετά το Vero κύτταρο μολύνθηκε με ιό απλού έρπητα 1 (HSV-1). Τα ευρήματα έδειξαν ένα σημαντικό ανασταλτικό αποτέλεσμα 0,2% -5% γέλης αλόης βέρα στην ανάπτυξη του HSV-1 στη γραμμή κυττάρων Vero.

Μια ομάδα ορθοπεδικών χειρουργών ανέφερε μια τυχοποιημένη, τριπλά τυφλή κλινική δοκιμή που έγινε σε 80 ασθενείς σε ορθοπεδικό θάλαμο στο Ιράν το 2016. Βάσει των παρατηρήσεων ότι η γέλη αλόης βέρα φαίνεται να μειώνει την αναμενόμενη αύξηση της θερμοκρασίας, τη μη ανοιχτόχρωμη ερυθρότητα, το πρήξιμο και πόνο στο δέρμα των περιοχών που μελετήθηκαν, προτάθηκε χρήση για τη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης ελκών πίεσης βαθμού I σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.³⁹ Δεν έχει δημοσιευθεί καμία συμπληρωματική συνέχεια επ' αυτού.

Μια ομάδα πλαστικών και αναπλαστικών χειρουργών ανέφερε ότι η τοπική εφαρμογή γέλης αλόης βέρα επέδειξε σημαντική επούλωση της περιοχής μοσχεύματος με χωριστό πάχος, αλλά απέτυχε να προσφέρει ανακούφιση από τον πόνο. Η περιεγχειρητική διατροφική κατάσταση, η ηλικία, οι συν-νοσηρές καταστάσεις και τα φάρμακα δεν ερευνήθηκαν ως πιθανές αμφισβητήσεις.⁴⁰

Τοξικολογία

Παρότι υπάρχουν, στην καλύτερη περίπτωση, μόνο περιορισμένα διαθέσιμα επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με την τοξικότητα ή / και την καρκινογένεση της Αλόης (*Aloe barbadensis* Miller), οι δυσμενείς επιπτώσεις στα τροφικά έχουν θέσει ερωτήματα σχετικά με την πιθανή τοξικότητά τους στον άνθρωπο.⁴¹ Δημιουργώντας μεγαλύτερη σύγχυση στο ζήτημα, οι περισσότερες μελέτες στην τοξικότητα και αξιολόγηση της ασφάλειας σε ζώα έχουν διεξαχθεί στο μη αποχρωματισμένο εκχύλισμα ολόκληρων φύλλων (WLE) το οποίο περιέχει μια σειρά από ενώσεις λάτεξ αλόης, όπως φαινολικά που περιλαμβάνουν ανθρακινόνη C-γλυκοσίδες, ανθρόνες και ελεύθερες ανθρακινόνες.² Επιπλέον, οι μελέτες που ασχολούνται με την τοξικότητα και την ασφάλεια της ανασκόπησης Αλόη βέρα εδώ ήταν δύσκολο να ερμηνευθούν επειδή το συγκεκριμένο εκχύλισμα αλόης δεν ταυτοποιήθηκε ή δεν χαρακτηρίστηκε πλήρως, ή το περιεχόμενο ή / και η συγκέντρωση των πιθανών τοξινών, όπως τα υδροξυανθρακινικά γλυκοσίδια, ειδικά η emodin ή η αλοΐνη A (barbaloin), δεν αναφέρθηκαν.

Μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι η έκθεση σε αλόη βέρα προκαλεί τοξικότητα, ενώ άλλες μελέτες δεν έχουν αναφέρει δυσμενή αποτελέσματα. Για παράδειγμα, οι γλυκοζίτες υδροξυανθρακινίου στην αλόη βέρα έχουν αναφερθεί ότι είναι γονιδοτοξικές για τα βακτήρια και τα κύτταρα των θηλαστικών. Μεταξύ άλλων δυσμενών επιδράσεων αυτών των γλυκοσίδων σε εκχυλίσματα αλόης βέρα είναι οι αλληλεπιδράσεις τους με υπεριώδη ακτινοβολία (UV) που οδηγούν

σε επιλεγμένες μεταλλάξεις εξωνίων στο γονίδιο καταστολής όγκων p53 σε μοντέλο ποντικού.⁴² Οι ερευνητές υποθέτουν ότι το φάσμα και η κατανομή των επαγόμενων μεταλλάξεων από την ανθρακινή emodin μπορεί να σχετίζονται με την υγεία του δέρματος του ανθρώπου.

Η παρεντερική LD₅₀ της γέλης *αλόης βέρα* έχει αναφερθεί ότι είναι > 200 mg / kg σε ποντικούς, > 50 mg / kg σε αρουραίους και > 50 mg / kg σε σκύλους. Οι αντίστοιχες ενδοφλέβιες μελέτες κατέληξαν σε LD₅₀ > 80 mg / kg με χρήση ποντικών > 15 mg / kg στους αρουραίους και > 10 mg / kg σε σκύλους.⁴³

Μια έκθεση του 2013 έδειξε ότι ο αποχρωματισμένος χυμός αλόης δεν αύξησε τη μεταλλαξογένεση χρησιμοποιώντας το στέλεχος *Salmonella typhimurium* TA100.⁴⁴ Η ανάλυση αποκατάστασης βλάβης του DNA κατέδειξε την απουσία δοσοεξαρτώμενης αύξησης της επαγωγής του διαγονιδίου SOS. Επιπλέον, ο χυμός δεν προκάλεσε αποκατάσταση βλάβης του DNA παρουσία εκχυλίσματος S9 σε επίπεδα μέχρι 5 ×. Ωστόσο, στα 10 ×, ο χυμός φαίνεται είτε να είναι κυτταροτοξικός είτε βακτηριοστατικός στο σύστημα *Escherichia coli*. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η επίδραση στην βακτηριακή ανάπτυξη δεν ήταν ενδεικτική της αυξημένης βλάβης του DNA. Για να κατανοήσουμε περαιτέρω αυτά τα αποτελέσματα, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι το S9 είναι ένα εκχύλισμα σκωτιού αρουραίου που έχει υποβληθεί σε θεραπεία με καρκινογόνο παράγοντα για την πρόκληση ενζυμικών συστημάτων που σχετίζονται με μεταβολισμό προκαρκινογόνου. Είναι επίσης αξιοσημείωτο ότι η απόκριση SOS είναι μια παγκόσμια αντίδραση σε βλάβη του DNA στην οποία ο κανονικός κυτταρικός κύκλος διακόπτεται, και προκαλείται αποκατάσταση DNA με μεταλλαξογένεση. Η διαδικασία αυτή ποικίλλει μεταξύ των ειδών και τα αποτελέσματα των μεταβολών του DNA είναι αντιφατικά.

Σε μια συχνά αναφερόμενη τοξικολογική μελέτη εμπορικού αποχρωματισμένου χυμού *αλόης βέρα*, ολόκληρα φύλλα *αλόης βέρα* υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με ενεργό άνθρακα για την απομάκρυνση του τμήματος του λατέξ του φυτού και μελετήθηκαν για γονιδιοτοξικότητα και τοξικότητα στα θηλαστικά.⁴⁵ Ο επεξεργασμένος χυμός αναφέρθηκε ως μη γονιδιοτοξικός τόσο στην ιστιδίνη αναστροφή (προσδιορισμός Ames) όσο και σε προσδιορισμούς επιδιόρθωσης DNA. Όταν χορηγήθηκε η αλόη αποχρωματισμένου ολόκληρου φύλλου (DCWL) σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους F344 σε διάστημα 13 εβδομάδων, δεν παρήγαγε τοξικότητα όπως εκτιμήθηκε από την συμπεριφορά, κόπρανα, αύξηση βάρους, κατανάλωση τροφής, πρόσληψη βάρους, και αιματολογικά ή κλινικά χημικά προφίλ. Τα αποτελέσματα αυτά ήταν διαμετρικά αντίθετα με εκείνα που ελήφθησαν με τη χρήση παρασκευασμάτων που περιέχουν φαινολικές ενώσεις αλόης λατέξ όπως οι ανθρακινόνες που αναφέρθηκαν στη μελέτη που χρηματοδοτήθηκε από το Εθνικό Πρόγραμμα Τοξικολογίας.

Στη μελέτη του Guo κ.α.⁴⁶, μελετήθηκε μια *αλόη βέρα* (WLD) η οποία περιέχει περισσότερες από 200 μοναδικές ουσίες και ένα αποχρωματισμένο εκχύλισμα ολόκληρων φύλλων (WLD) για πιθανή τοξικότητα και καρκινογένεση. Και τα δύο εκχυλίσματα έδειξαν κυτταροτοξικές και γονιδιοτοξικές επιδράσεις, αλλά σε διαφορετικές συγκεντρώσεις (0-8 mg / mL) χρησιμοποιώντας την ανάλυση λεμφώματος ποντικού (MLA). Το WLE ήταν κλαστογόνο στα 4,0

mg / mL με περίπου 20% κυτταροτοξικότητα. Στην περίπτωση του WLD, η κυτταροτοξικότητα έφθασε περίπου το 70% πριν το αποχρωματισμένο εκχύλισμα ήταν κλαστογόνο, υποδεικνύοντας ότι ορισμένα από τα κλαστογόνα / κυτταροτοξικά συστατικά του εκχυλίσματος ολόκληρου του φύλλου απομακρύνθηκαν με διήθηση ενεργού άνθρακα. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι, ενώ η διαδικασία αποχρωματισμού απομάκρυνε περίπου το 99% των ανθρακινών, ένα μέρος των πολλών ουσιών της *αλόης βέρα*, μερικές από τις οποίες με μεταλλαξιογόνα χαρακτηριστικά, παρέμεινε στο εκχύλισμα με βάση το MLA.

Μια άλλη προσέγγιση για την αξιολόγηση της ασφάλειας της γέλης *Αλόης βέρα* αφορούσε την υπερκρίσιμη εκχύλιση CO₂.⁴⁷ Η γέλη *αλόης βέρα* ήταν αρνητική στη δοκιμασία βακτηριακής αντίστροφης μετάλλαξης (δοκιμασία Ames) χρησιμοποιώντας στελέχη *S. typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA 1537) και σε *E. Coli* (Wp2uvrA) με και χωρίς μεταβολική ενεργοποίηση μέχρι 5000 μg / πλάκα. Το εκχύλισμα ήταν επίσης αρνητικό σε δοκιμασία χρωμοσωμικής εκτροπής σε πνευμονικά κύτταρα κινεζικού χάμστερ στα 1600 μg / πλάκα και σε δοκιμασία μικροπυρήνων in vivo σε μυελό των οστών στα 150 mg / kg / ημέρα.

Το εκχύλισμα υπερκρίσιμου CO₂ χορηγήθηκε από το στόμα μέσω καθετήρα στους αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους Crl: CD (SD) για οξεία μελέτη μιας δόσης στα 150 mg / kg και ημερησίως για 90 ημέρες σε συγκεντρώσεις 0, 30 και 150 mg / kg. Στη μελέτη τοξικότητας από το στόμα μίας δόσης τα ζώα δεν εμφάνισαν μη φυσιολογικές παθολογίες σε οποιοδήποτε όργανο που εξετάστηκε σε σχέση με τον έλεγχο. Εντός της μελέτης των 90 ημερών, καμία από τις ομάδες δεν διέφερε από την κατανάλωση τροφής ή την αλλαγή σωματικού βάρους. Εκτός από μερικές παραλλαγές ορισμένων αιματολογικών εκτιμήσεων σχετικά με τους ελέγχους, οι τιμές ήταν εντός των κανονικών ορίων ανεξάρτητα από την ανάθεση της ομάδας μελέτης. Στην ιστοπαθολογία εντός της ομάδας των 150 mg / kg, τα αρσενικά ζώα παρουσίασαν μέτρια ατροφία αναπαραγωγικών δομών. Ελαφρά ηωσινοφιλική διήθηση ιστών νεφρού παρατηρήθηκε σε αρσενικά και θηλυκά ζώα σε αυτή την υψηλότερη δόση. Είναι σημαντικό ότι αυτό το εκχύλισμα αλόης δεν ήταν μεταλλαξιογόνο με βάση τη δοκιμασία Ames, τη δοκιμή χρωμοσωμικής εκτροπής και σε δοκιμασία μικροπυρήνων in vivo. Τα ζώα στις οξείες και τις υποχρονικές τοξικολογικές αξιολογήσεις 90 ημερών δεν παρουσίασαν αρνητικές επιπτώσεις.

Το Γερμανικό Ομοσπονδιακό Ινστιτούτο Αξιολόγησης Κινδύνου (BfR) αξιολόγησε τους πιθανούς κινδύνους για την υγεία των συμπληρωμάτων διατροφής της *αλόης βέρα*. Το συγκεκριμένο Ινστιτούτο (BfR) δήλωσε ότι τα εξωτερικά στρώματα των φύλλων αλόης *arborescens* έχουν τοξικολογική σημασία.

Όπως συμβαίνει με όλα τα περισσότερα από 400 είδη αλόης, αυτά τα στρώματα περιέχουν ανθρακοειδή με βάση φυτά, τα οποία από καιρό έχουν υποψιαστεί ότι έχουν γονοτοξική και καρκινογόνο δράση.⁴⁸ Εκτός από τα δεδομένα για τις καθαρές ουσίες που έχουν απομονωθεί από αυτά τα είδη, οι Γερμανοί ερευνητές έχουν διεξάγει ελέγχους σε σκευάσματα που περιέχουν ανθρακοειδή που παρασκευάστηκαν από φύλλα αλόης. Τα αποτελέσματα των μακροχρόνιων μελετών επιβεβαιώνουν την υποψία καρκινογένεσης. Ωστόσο, οι ερευνητές παραδέχονται ότι υπάρχουν κενά που πρέ-

πει να κλείσουν όσον αφορά τις λεπτομέρειες και τους μηχανισμούς ανάπτυξης καρκίνου.

Περιορισμοί της παρούσας αξιολόγησης

Δεν εξετάσαμε το σύνολο των ιατρικών και φαρμακολογικών απαιτήσεων που εμπλέκονται στην *αλόη βέρα*. Πρώτον, η απουσία τυποποίησης στις γεωργικές και μεταποιητικές μεταβλητές απειλεί την εγκυρότητα, την αξιοπιστία και τη γενικευσιμότητα της έρευνας που αποσκοπεί στην αξιολόγηση των μηχανισμών και της αποτελεσματικότητας. Επιπλέον, ο ιδιαιτέρως ανομοιογενής χαρακτήρας της υπάρχουσας έρευνας παρουσιάζει μια μεγάλη πρόκληση. Η συντριπτική πλειονότητα της παγκόσμιας βιβλιογραφίας είναι η αναφορά ιστορικού ή ιστορικής αφήγησης στην παραδοσιακή ιατρική, στη φυσική ιατρική ή στον συμπληρωματικό και εναλλακτικό ιατρικό χώρο. Στο πιο απαιτητικό επιστημονικό πεδίο, η *in vitro* μελέτη περιπλέκει περαιτέρω την επίτευξη μιας συνεκτικής και συστηματικής κρίσιμης εικόνας του κλινικού πεδίου. Μπορεί να είναι δυνατή η επακόλουθη δουλειά, με το στυλ της ανασκόπησης τύπου Cochrane, δεδομένου του εμφανούς ενθουσιασμού και της επέκτασης της έρευνας της *αλόης βέρα*.

Συμπέρασμα

Στην όλο και πιο δυναμική συζήτηση στη διασύνδεση φυτικών τροφών, γλυκοβιολογίας και υγείας, η *αλόη βέρα* είναι μοναδική. Είναι ευρέως διαδεδομένη σε καλλυντικά, τρόφιμα και συμπληρώματα διατροφής. Παρά την πλούσια ιστορία και τις τεράστιες εφαρμογές της αλόης, οι χημικές και βιολογικές εφαρμογές παραμένουν αβέβαιες. Οι σύγχρονες μέθοδοι επεξεργασίας αποχρωματισμού που χρησιμοποιούνται από νόμιμους κατασκευαστές επιτρέπουν την αποτελεσματική απομάκρυνση των συστατικών τοξικής αλοΐνης και ανθρακένου και οι μέθοδοι αυτές προδίδουν την πιθανή ανάπτυξη ενός φάσματος νέων τροφίμων και καλλυντικών προϊόντων που μπορεί να έχουν κλινικά σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία. Αυτές οι ευεργετικές επιπτώσεις στην υγεία είναι πολύ πιθανόν να μπορούν να αποδοθούν σε υποτιθέμενα συστατικά βιοδραστικής γλυκάνης στην *αλόη βέρα*, τα οποία μπορεί να συμπεριφέρονται μεμονωμένα ή κατά συρροή. Ωστόσο, παρόλο που είναι πολύ πιθανό, η ασφάλεια και η υπεροχή των τυποποιημένων παρεμβάσεων από το στόμα και διαδερμικά για ποικίλα προβλήματα υγείας δεν είναι ακόμη πέραν πάσης αμφιβολίας. Το ξηρό δέρμα, ή τα ηλιακά εγκαύματα, η επούλωση τραυμάτων, η οδοντιατρική και η στοματική υγιεινή είναι από τις πιο κοινές τοπικές εφαρμογές. Παρενέργειες έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία, αλλά οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν έχουν αποδοθεί σε μορφές της γέλης *αλόης βέρα* που είναι σχεδόν αποκλειστικά από προϊόντα που περιέχουν μη αποχρωματισμένη *αλόη βέρα* η οποία μπορεί να περιέχει μια γκάμα τοξικών έμφυτων στο φυτό, αλλά οι οποίες μπορούν να απομακρύνονται με σύγχρονες μεθόδους επεξεργασίας αποχρωματισμού.

Η συστηματικά κατανάλωση αλόης αξιόνεται επίσης ως αποτελεσματική σε μία ποικιλία εφαρμογών, από τη διαχείριση βάρους έως διάφορες κακοήθειες. Μια βασική πρόκληση για την κατανόηση των ισχυρισμών για την υγεία είναι

ότι η τρέχουσα ιατρική και επιστημονική βιβλιογραφία είναι πολύ μεταβλητή και συχνά διχάζεται σε χαρακτήρα και ποιότητα, συχνά χρησιμοποιώντας την τοξική μη αποχρωματισμένη γέλη, *in vitro* και ζωικά μοντέλα, κακώς σχεδιασμένες κλινικές σειρές και μια ευρεία ποικιλία τοπικών και συστημικών χορηγούμενων μορφών.

Σε συνδυασμό με την επιταχυνόμενη δύναμη της γονιδιοματικής και των glycomics, το πεδίο έχει πλέον φθάσει σε ένα σημείο όπου οι πολυάριθμοι βιολογικοί ρόλοι των γλυκανών έχουν διασαφηνιστεί, τουλάχιστον στο βαθμό που οι προσπάθειες έρευνας και ανάπτυξης φαίνονται εμφανώς δικαιολογημένες.

Ο πραγματικός ενθουσιασμός και οι θεραπευτικές δυνατότητες των προϊόντων της *αλόης βέρα* βρίσκονται σε αυτό το σημείο, σύμφωνα με τις μέχρι σήμερα εξεταζόμενες δυνατότητες των γλυκανών, των πολυσακχαριτών πολυμαννάνης και των λιποδιαλυτών μη καρκινογόνων ενώσεων ανθρακινόνης, όπως η ρεΐνη.

Οι στόχοι της τρέχουσας και της μελλοντικής έρευνας θα πρέπει να επικεντρωθούν σε συγκεκριμένες καλλιεργητικές ποικιλίες αλόης, επεξεργασμένες με τυποποιημένο τρόπο, με σχολαστική αποσαφήνιση του συνόλου των δραστικών συστατικών πριν και μετά την εκχύλιση, καθώς και ολοκληρωμένο προφίλ ασφάλειας (τοξικολογικής) για συγκεκριμένες ενδείξεις μέσω ειδικών τρόπους χορήγησης. Το αρχαίο εργοστάσιο *αλόης βέρα* μπορεί ακόμα να κρύβει εκπλήξεις που θα ανοίξουν πολύτιμους δρόμους στην ιατρική έρευνα και ανάπτυξη προϊόντων.

Σημείωση των συγγραφέων

Όλοι οι συγγραφείς είχαν πρόσβαση στα δεδομένα και τις πηγές, και ο καθένας έπαιξε ρόλο στην προετοιμασία και τη σύνταξη του χειρόγραφου.

Δήλωση αντικρουόμενων συμφερόντων

Ο συγγραφέας δηλώνει τις ακόλουθες πιθανές συγκρούσεις συμφερόντων όσον αφορά την έρευνα, την πνευματική ιδιοκτησία και / ή τη δημοσίευση αυτού του άρθρου: Οι συγγραφείς χρησιμεύουν ως επιστημονική συμβουλευτική επιτροπή για το Forever Living Products. Ωστόσο, το έγγραφο είναι εξ ολοκλήρου προϊόν έργου των συγγραφέων.

Χρηματοδότηση

Ο / Η/Οι συντάκτης / ες αποκάλυψε την παραλαβή της ακόλουθης οικονομικής χορήγησης για την έρευνα, την πνευματική ιδιοκτησία και / ή τη δημοσίευση αυτού του άρθρου: Το έργο χρηματοδοτήθηκε από την Forever Living Products.

References

1. Zhang Y, Bao Z, Ye X, et al. Chemical investigation of major constituents in *Aloe vera* leaves and several commercial Aloe juice powders. *J AOAC Int* 2018; 101: 1741–1751.
2. Boudreau MD, Beland FA, Nichols JA, et al. Toxicology and carcinogenesis studies of a nondecolorized whole leaf extract of *Aloe barbadensis* Miller (*Aloe vera*) in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water study). *Natl Toxicol Program Tech Rep Ser* 2013; 577: 1–266.
3. Park YI and Jo TH. Perspective of industrial application of Aloe Vera. In Park YI and Lee SK (eds) *New perspectives in Aloe*. New York: Springer Science+Business Media, 2006, pp. 191–200.

4. Steenkamp V and Stewart MJ. Medicinal applications and toxicological activities of Aloe products. *Pharm Biol* 2007; 45: 411–420.
5. EMA. *Community herbal monograph on Aloe barbadensis Miller and on Aloe (various species, mainly Aloe ferox Miller and its hybrids)*. London: European Medicines Agency, 2006.
6. National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM). <http://nccam.nih.gov/health/aloevera>, (2012, accessed 4 June 2014).
7. Zhou YX, Xia W, Yue W, et al. (2015) Rhein: a review of pharmacological activities. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015; 2015: 578107.
8. Ahlawat KS and Khatkar BS. Processing, food applications and safety of *Aloe vera* products: a review. *J Food Sci Technol* 2011; 48(5): 525–533.
9. Boudreau MD and Beland FA. An evaluation of the biological and toxicological properties of *Aloe barbadensis* (miller), *Aloe vera*. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* 2006; 24: 103–154.
10. Ramachandra CT and Rao PS. Processing of *Aloe vera* leaf gel: a review. *Am J Agric Biol Sci* 2008; 3: 520–510.
11. Varki A, Cummings RD and Esko JD. *Essentials of glyco-biology*. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2009.
12. Kornfeld R and Kornfeld S. Assembly of asparagine-linked oligosaccharides. *Annu Rev Biochem* 1985; 54: 631–664.
13. Schnaar R. *Carbohydrates in chemistry and biology, part II: biology of saccharides*. Weinheim: Wiley, 2000.
14. Varki A. Biological roles of glycans. *Glycobiology* 2017; 27: 3–49.
15. Sweeney EA, Lortat-Jacob H, Priestley GV, et al. Sulfated polysaccharides increase plasma levels of SDF-1 in monkeys and mice: involvement in mobilization of stem/progenitor cells. *Blood* 2002; 99: 44–51.
16. Kim HS, Kacew S and Lee BM. In vitro chemopreventive effects of plant polysaccharides (*Aloe barbadensis* miller, *Lentinus edodes*, *Ganoderma lucidum* and *Coriolus versicolor*). *Carcinogenesis* 1999; 20: 1637–1640.
17. McDaniel H. HIV-1 infected patients respond favorably to oral acemannan. In: *The 6th international conference on AIDS*, San Francisco, CA, June 1990.
18. Lefkowitz DL, Stuart R, Gnade BT, et al. Effects of a glyconutrient on macrophage functions. *Int J Immunopharmacol* 2000; 22: 299–308.
19. Everson GT, Daggy BP, McKinley C, et al. Effects of psyllium hydrophilic mucilloid on LDL-cholesterol and bile acid synthesis in hypercholesterolemic men. *J Lipid Res* 1992; 33: 1183–1192.
20. Veldman F, Nair C, Vorster H, et al. Possible mechanisms through which dietary pectin influences fibrin network architecture in hypercholesterolaemic subjects. *Thromb Res* 1999; 93: 253–264.
21. McCarty C. Glucosamine may retard atherogenesis by promoting endothelial production of heparan sulfate proteoglycans. *Med Hypotheses* 1997; 48: 245–251.
22. See DM, Cimoch P, Chou S, et al. The in vitro immunomodulatory effects of glyconutrients on peripheral blood mononuclear cells of patients with chronic fatigue syndrome. *Integr Physiol Behav Sci* 1998; 33: 280–287.
23. Dykman K and Dykman R. Effect of nutritional supplements on attentional-deficit hyperactivity disorder. *Integr Physiol Behav Sci* 1998; 33: 49–60.
24. Quezada MP, Salinas C, Gotteland M, et al. Acemannan and fructans from *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) plants as novel prebiotics. *J Agric Food Chem* 2017; 65: 10029–10039.
25. Sadiq Y, Abdulkarim A and Mshelia D. The effect of *Aloe vera* A. Berger (Liliaceae) on gastric acid secretion and acute gastric mucosal injury in rats. *J Ethnopharmacol* 2004; 93: 33–37.
26. Langmean L, Feakins R, Goldthorpe S, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Aloe vera* gel for active ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 739–747.
27. Gullón B, Guillón P, Tavarío F, et al. (2015) In vitro assessment of the prebiotic potential of *Aloe vera* mucilage and its impact on the human microbiota. *Food Funct* 2015; 6: 525–531.
28. Im S-A, Lee Y-R, Lee M-K, et al. In vivo evidence of the immunomodulatory activity of orally administered *Aloe vera* gel. *Arch Pharm Res* 2010; 33: 451–456.
29. Devaraj S, Yirmam M, Brownell LA, et al. (2012) Effects of *Aloe vera* supplementation in subjects with prediabetes/metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2012; 11: 35–40.
30. Agarwal OP. Prevention of atheromatous heart disease. *Angiology* 1985; 36(8): 485–492.
31. Vogler BK and Ernst E. *Aloe vera*: a systematic review of its clinical effectiveness. *Br J Gen Pract* 1999; 49: 823–828.
32. Ahmadloo N, Kadkhodaei B, Omidvari S, et al. Lack of prophylactic effects of *Aloe vera* gel on radiation induced dermatitis in breast cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev* 2017; 18(4): 1139–1143.
33. Moriyama M, Moriyama H, Uda J, et al. Beneficial effects of the genus aloe on wound healing, cell proliferation, and differentiation of epidermal keratinocytes. *PLoS ONE* 2016; 11(10): e0164799.
34. Haesler E. Evidence summary: wound management low resource communities—*Aloe vera* for wound healing. *Wound Pract Res* 2017; 25: 115–117.
35. Chhina S, Singh A, Menon I, et al. A randomized clinical study for comparative evaluation of *Aloe vera* and 0.2% chlorhexidine gluconate mouthwash efficacy on de-novo plaque formation. *J Int Soc Prev Community Dent* 2016; 6(3): 251–255.
36. Su CK, Mehta V, Ravikumar L, et al. Phase II double-blind randomized study comparing oral *Aloe vera* versus placebo to prevent radiation-related mucositis in patients with head and neck neoplasms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 171–177.
37. Pradeep A, Garg V, Raju A, et al. Adjunctive local delivery of *Aloe vera* gel in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized, controlled clinical trial. *J Periodontol* 2016; 87: 268–274.
38. Rezazadeh F, Moshaverinia M, Motamedifar M, et al. Assessment of anti HSV-1 activity of *Aloe vera* gel extract: an in vitro study. *J Dent (Shiraz)* 2016; 17: 49–54.
39. Hekmatpou D, Mehrabi F, Rhazani Z, et al. The effect of *Aloe vera* gel on prevention of pressure ulcers in patients hospitalized in the orthopedic wards: a randomized triple-blind clinical trial. *BMC Complement Altern Med* 2018; 18: 264.
40. Burusapat C, Supawan M, Pruksapong C, et al. Topical *Aloe vera* gel for accelerated wound healing of split-thickness skin graft donor sites: a double-blind, randomized, controlled trial and systematic review. *Plast Reconstr Surg* 2018; 142(1): 217–226.

41. Guo X and Mei N. *Aloe vera*: a review of toxicity and adverse clinical effects. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* 2016; 34: 77–96.
42. Badgwell D, Walker CM, Baker WT, et al. Ethanol and aloe emodin alter the p53 mutational spectrum in ultraviolet radiation-induced murine skin tumors. *Mol Carcinog* 2004; 39: 127–138.
43. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final report on the safety assessment of Aloe Andongensis Extract, Aloe Andongensis Leaf Juice, Aloe Arborescens Leaf Extract, Aloe Arborescens Leaf Juice, Aloe Arborescens Leaf Protoplasts, Aloe Barbadensis Flower Extract, etc. *Int J Toxicol* 2007; 26 (Suppl. 2): 1–50.
44. Sehgal I, Winters WD, Scott M, et al. An in vitro and in vivo toxicologic evaluation of a stabilized *Aloe vera* gel supplement drink in mice. *Food Chem Toxicol* 2013; 55: 363–370.
45. Sehgal I, Winters WD, Scott M, et al. Toxicologic assessment of a commercial decolorized whole leaf *Aloe vera* juice, lily of the desert filtered whole leaf juice with Aloesorb. *J Toxicol* 2013; 2013: 802453.
46. Guo X, Zhang S, Dial SL, et al. (2014) In vitro investigation of the mutagenic potential of *Aloe vera* extracts. *Toxicol Res* 2014; 3: 487–496.
47. Tanaka M, Yamanda M, Toida T, et al. Safety evaluation of supercritical carbon dioxide extract of *Aloe vera*. *J Food Sci* 2012; 77: T2–T9.
48. BfR. *Food supplements with whole-leaf preparations containing antranoids are associated with health risks*. Berlin: BfR, 2017.