

Eski Mısır Kraliçelerinin Güzellik Rejiminden Bilim İnsanlarının Elllerine: Aloe Vera

Prof. Dr. Menemşe Gümüşderelioğlu

Tuğçe Gültan

[Hacettepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü

İçinde bulunduğumuz mevsimle beraber doğanın uyandığını görmek mümkün. Evde geçirdiğimiz zamanın daha da arttığı bugünlerde pek çok kişi bahçelerine veya evlerindeki büyüklü küçüklü saksılara rengarenk çiçekler dikmeye başladı. Halk arasında “Aloe vera” adıyla bilinen *Aloe Vera barbadensis-miller-stockton* cinsi bitki de yeşil yapraklarıyla saksılardaki yerini alan çok yıllık bitkilerden. Zambakgillerden bu sade görünümlü saksı bitkisinin yılın belirli zamanlarda açan güzel çiçekleri dışında yararlı özellikleri de bulunuyor.



Aloe vera (AV) nemlendirme ajanı olarak kozmetik sektöründe kullanılan bir bitki. Erişkin bir yaprağın içerisindeki saydam jel yapısının %95-99 kadarı su olmakla beraber geri kalan kısmında yaklaşık 75 farklı biyoaktif bileşik bulunur. Polisakkaritler başta olmak üzere basit şekerler, proteinler, yağlar ve fenolik gruplardan oluşan bu biyoaktif bileşenler sayesinde AV'nin antifungal, antiviral, antibakteriyel, antiinflamatuvar ve antioksidan özelliklerinin yanı sıra yara ve yanık iyileştirme özelliklerine de sahip olduğu biliniyor. Aloe vera bu özellikleriyle son yıllarda doku hasarlarının tedavisinde ve dokuların yeniden yapılanmasında kullanılmak amacıyla doku mühendislerinin ve klinisyenlerin de dikkatini çekiyor.

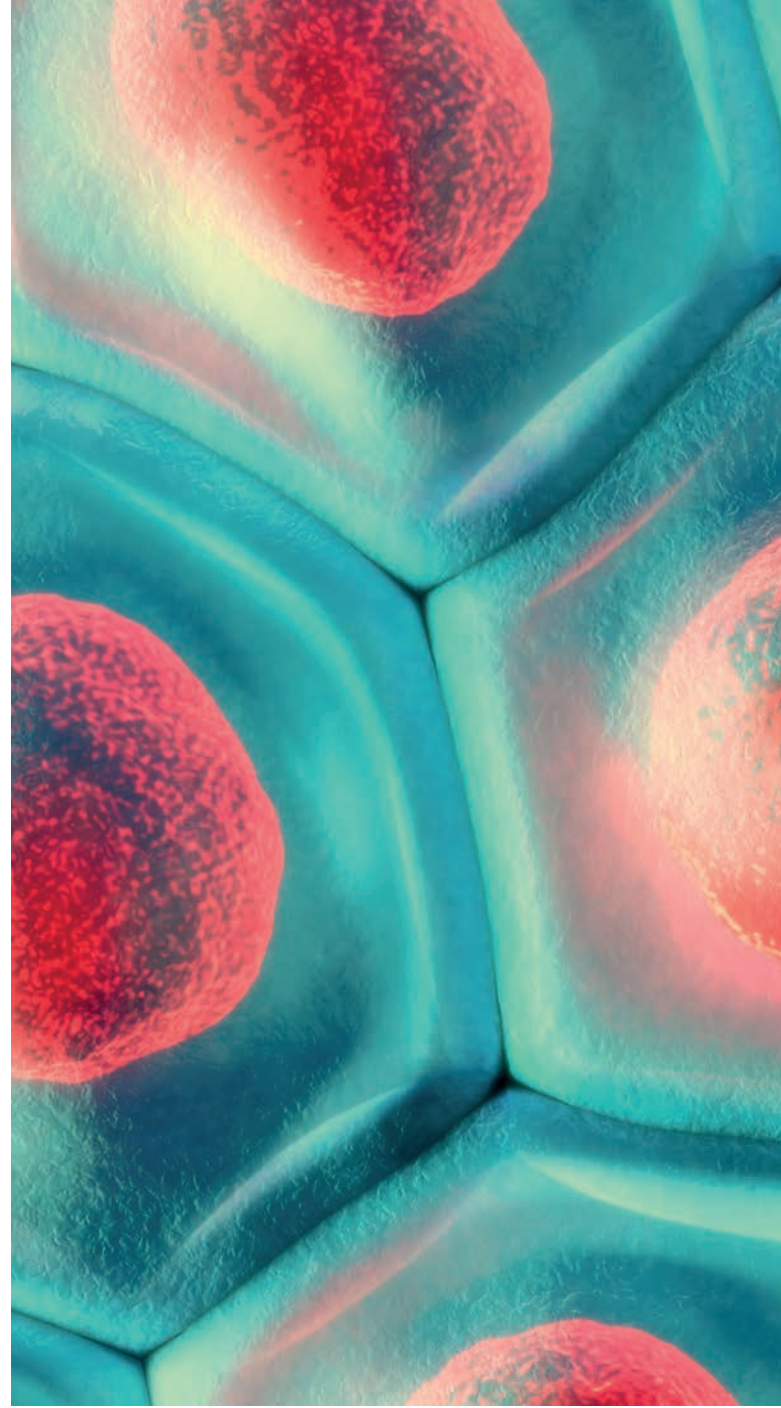
Aloe Veranın Tarihteki Yeri

Biyolojik özellikleri nedeniyle AV kullanılan en eski tıbbi bitkilerden biri. Aloe vera ismi, "parlayan acı madde" anlamındaki Arapça "alloe" ve Latince "gerçek" anlamına gelen "vera" kelimelerinden oluşuyor. Tarih kaynakları Antik Çin ve Eski Mısır'da AV'nin yanık ve yara tedavileriyle beraber ateş düşürücü olarak kullanıldığını gösteriyor. İki bin yıl önce Yunan bilim insanları tarafından her derde deva bir ilaç olduğu kabul edilen AV, Mısırlılar tarafından "ölümsüzlük bitkisi" diye adlandırılmıştı.

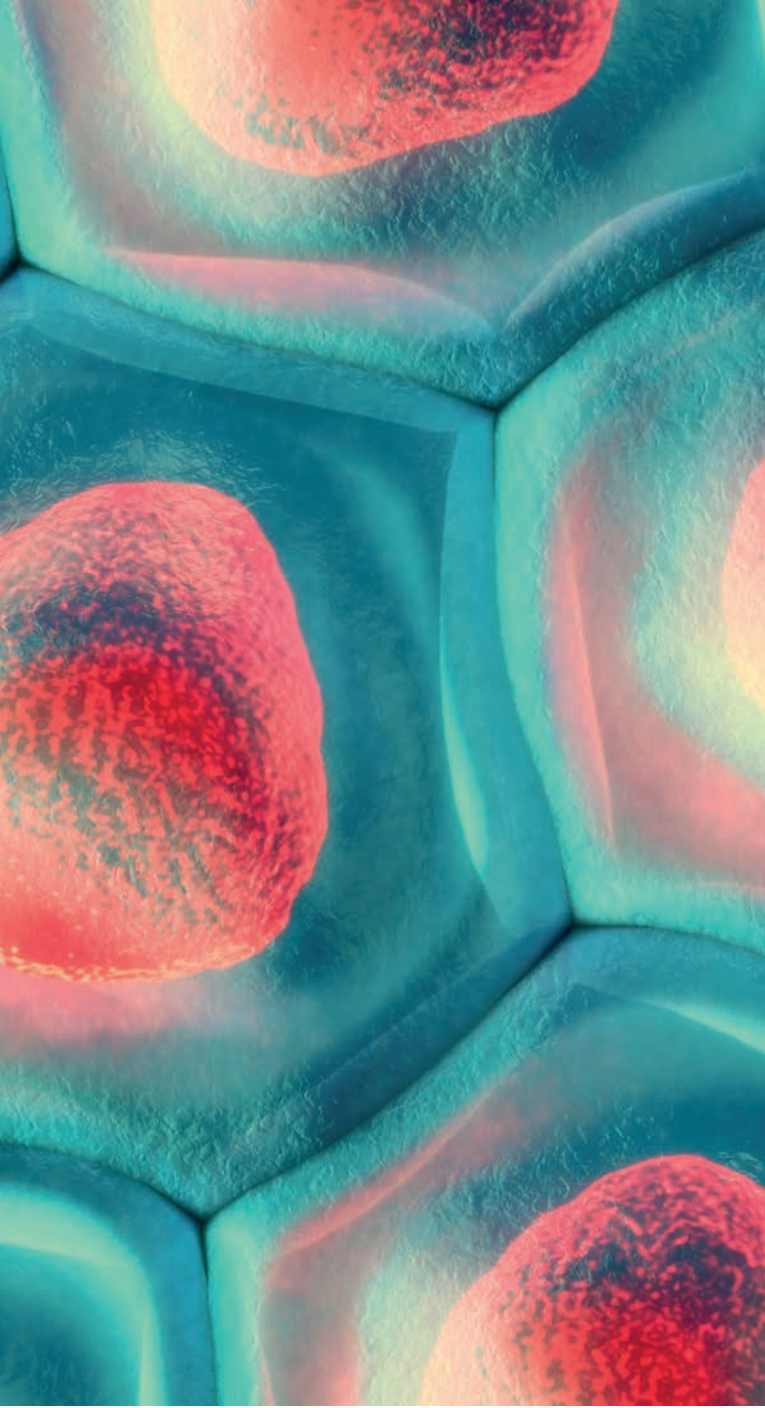
Nefertiti ve Kleopatra gibi Eski Mısır kraliçelerinin güzellik rejimlerinde düzenli olarak yer aldığı bilinen bu bitkinin Büyük İskender ve Kristof Kolomb tarafından askerlerin tedavisinde kullanıldığı da çeşitli kaynaklarda yazılıdır. Ancak, AV'nin tıbbi kullanımı ile ilgili ilk İngilizce makale 1655 yılında John Goodyew tarafından yayımlandı. Amerika'da 1800'lerin başında laksatif (bağırsak gevşetici, kabızlığı engleyen) olarak kullanılmaya başlanan AV, 1930'ların ortalarında başarılı bir şekilde kronik ve radyasyona bağlı deri enfeksiyonlarının tedavisinde de kullanılmaya başlandı.

Aloe Vera Bitkisinden Elde Edilen Ürünler

Ortalama 3-4 yıllık bir AV bitkisinin yaprakları kesilerek daha sonra kullanılmak üzere 6 saat boyunca uygun şartlarda saklanabiliyor. Yıkayıp dezenfekte edilen



yapraktan çıkarılan jel, su benzeri akışkanlıkta, berrak ve açık kehribar renklidir. Yaprığın dış yüzeyinin bıçak benzeri kesici bir cisimle açılarak içeriğin fileto gibi çıkarılmasıyla elde edilen bu jel özellikle nemlendirici olarak talep görüyor. Ayrıca yaprağın tamamının parçalanması, öğütülmesi ve/veya basınçla ezilmesi gibi işlemler sonrası da jel elde etmek mümkün. Tabii ki bu işlemler sonrası uygulanacak çeşitli süzme ve kararlılık sağlama basamaklarıyla son ürünün saflaştırılması ve



kullanım süresinin uzatılması gerekiyor. AV içeriğindeki biyoaktif bileşenlerin korunabilmesi için bu işlemler uygun sıcaklık ve hijyen koşulları altında 24 saat içerisinde tamamlanmalı. Aksi takdirde işlemler sırasında çok fazla atmosferik oksijene maruz kalan jel içeriğinde bakteri üremesi başlar.

Jelin etkinliğinin uzun süreli kalıcılığını sağlamak için dondurularak ve/veya geleneksel yöntemlerle ku-



Hücreler ve hücre çekirdekleri (kırmızı)

rutularak toz hâline getirilmesi ve farklı uygulamalarda kullanımı da söz konusu. Eğer jel eldesi sırasında uygun koşullar sağlanamazsa enzimatik bozunma hızı artar ve kurutma sonrası elde edilmesi gereken beyaz AV tozu yerine kahverengimsi kırmızı bir toz ürün elde edilir.

AV tozunun elde edildiği bazı çalışmalarda bakteri üremesinin önüne geçmek amacıyla jel eldesi sırasında ısıtma işlemi uygulanır. Ancak farklı çalışmalarda bu işlemin AV içerisindeki polisakkarit yapıların bozunmasına ve AV jelinin tedavi edici işlevlerinde azalmaya neden olacağı iddia ediliyor. Bu nedenle jel eldesinin oda sıcaklığı koşullarında en az hava temasıyla gerçekleştirilmesi tavsiye ediliyor. Jelin hızlı bozunması nedeniyle, içeriği jel ürün ile aynı olan fakat yapısındaki suyun tamamen uzaklaştırıldığı toz ürün formları daha çok tercih ediliyor.

Jelden elde edilen toz ürünün kuru ağırlığının %55'ini polisakkaritler, %17'sini monosakkaritler, %16'sını mineraller, %7'sini proteinler, %4'ünü yağlar ve %1'ini fenolik bileşikler oluşturuyor. Gıda, ilaç ve kozmetik endüstrilerinde kullanılmak üzere AV bitkisinden jel ekstraksiyonu ile jel ve toz ürün eldesi işlemleri dünya çapında büyük bir endüstri hâline geldi.

Aloe Veranın Biyoaktif Bileşenleri

AV kozmetik ve gıda endüstrilerinde uzun zamandır kullanılan bir bitki. Çalı benzeri, çok yıllık ve erişkin yapısı ağaç benzeri açık yeşil renkli etli yapraklara sahip bu çöl bitkisi genellikle Afrika, Asya, Avrupa ve Amerika'nın kuru bölgelerinde yetiştiriliyor. Ülkemizde de sera üretimi teşvik edilen bitkiler arasında yer alan bu bitkinin üretimi ve işlenmesi amacıyla kurulan sanayi-bilim merkezi ortaklıkları mevcut.

Olgunlaşmış AV bitkisinin bir büyük yaprağının ağırlığı neredeyse 800-1000 grama ulaşabilir. Anatomik olarak üçgen piramit şekilli etli yapraklar 3 tabakadan oluşuyor. Dıştan içe doğru bakıldığında ilk katmanda bulunan ve 15-20 kabuk hücrelerinden oluşan yapıda koruyucu karbonhidrat ve proteinler sentezlenir. Kabuk hücreleri

arasındaki damarlar besin ve suyun yapraklara taşınmasından sorumludur. Orta katmanda bulunan acımtırak lateks yapısında antrakınon ve glikozitler bulunur. En iç kısımda bulunan saydam jel yapısının %95-99'unu su oluşturur. Jelin geriye kalan kısmında ise polisakkaritler başta olmak üzere vitaminler, enzimler, mineraller, aminoasitler, yağlar ve fenolik gruplardan oluşan yaklaşık 75 farklı biyoaktif bileşen bulunur.

Mukopolisakkaritler olarak da adlandırılan polisakkaritlerin en bilinenleri glukomannanlardır. Asmennan, glukomannanlar arasından en öne çıkan yapı iken anti-talerjik ve anti-inflamatuar özelliğe sahip alprogen ve C-glikozilkromon da AV yaprağından izole edilen glikoprotein yapılarıdır. Glukomannanların doku yenilemesini hızlandırdığı, makrofaj aktivasyonunu sağladığı, bağışıklık sistemini düzenlediği ayrıca antibakteriyel ve antiviral özelliklerinin olduğu kanıtlandı. Bu yapıların düzenleyici enzim (prostaglandin) sentezini ve lökositlerin infiltrasyonunu artırarak inflamasyonu engellediği de düşünülüyor. Ayrıca asmennan besin ve atıkların akış mekanizmalarını düzenleyerek hücrel metabolizmalarda da rol oynuyor.

AV jeli antioksidan özellikteki betakaroten (vitamin A), askorbik asit (vitamin C) ve vitamin E'nin yanı sıra B12, folik asit ve kolin içerir. Alkalın fosfataz, amilaz, karboksipeptidaz, katalaz, selülaz, lipaz ve peroksidaz gibi yağ ve şekerlerin parçalanmasından sorumlu enzimlerin yanı sıra deriye sürüldüğünde aşırı inflamasyonu azaltmaya yardımcı bradikinin enzimi de AV jel yapısında bulunuyor.

Kalsiyum, krom, bakır, selenyum, magnezyum, manganez, potasyum, sodyum ve çinko gibi bazıları antioksidan özellikte olan ve farklı metabolik yollardaki sayısız enzim sisteminin düzgün çalışabilmesi için gerekli olan mineraller de AV yapısında bulunanlar arasında. Geleneksel olarak laksatif olarak bilinen 12 farklı fenolik bileşik ise AV içerisinde bulunan antrakınon grubunu oluşturur. Başta aloin ve emodin olmak üzere bu yapılar ağrı kesici, antibakteriyel, anti-inflamatuar, antioksidan ve antiviral özellik gösterir. Ayrıca AV anti-inflamatuar özellikte olan kolesterol, kampesterol, β -sitositerol ve bunun yanı sıra





antiseptik-ağrı kesici özelliklere sahip lupeol olmak üzere 4 bitki steroidi ile yara iyileşmesine yardımcı olan ve anti-enflamatuar etkiye sahip oksin ve giberellin hormonlarını içeriyor. Jelin %3'ünü oluşturan saponinler de temizleyici ve antiseptik özelliklere sahip moleküllerdir.

Bunun dışında insan vücuduna gerekli 22 amino asitten 20 tanesi ile 8 ana amino asidin de 7 tanesini içinde bulunduran jel yapısında anti-enflamatuar ve antibakteriyel özelliklere sahip salisilik asit de bulunuyor. İnert bir madde olarak AV içerisinde yer alan lignin ise yapıdaki diğer biyoaktif bileşenlerin deriden emilmesini artırıcı özelliğe sahiptir.

Aloe Veranın Kullanıldığı Klinik Uygulamalar

AV'nin klinik uygulamalardaki yeri çoğunlukla sistemik olmayan verilere dayanıyor. Çoğu uygulama ilgi çekici ve sonuçları merak uyandırıcı olsa da çalışmaların daha kontrollü deneylerle yapılması gerekir.

Güvenliği ve etkinliği tam olarak kanıtlanamamasına rağmen insan ve hayvanlar üzerinde yapılan testler sonucunda AV'nin seboreik egzama, sedef hastalığı, genital

iltihap, cilt yanıkları, Tip 2 diyabet, HIV enfeksiyonu, ülseratif kolit ve dermal yara iyileşmelerinde başka malzemelerle bir arada kullanıldığında pozitif sonuçlar verdiği literatüre geçmiştir. Bununla beraber mukozit, radyasyona bağlı egzama, sivilce, liken planus, düşük sıcaklığa bağlı dermal yanıklar, aftöz stomatit ve kabızlık tedavilerinde olumlu veya olumsuz bir etkiye sahip olmadığı da belirtilmiştir.

Bilimsel teorilere veya geleneksel çıkarımlara bağlı kullanımlarına bakıldığında ise çalışmalar klinik aşamaya geçmemiş olsa da saçkıran, bakteri, parazit veya mantar kaynaklı deri enfeksiyonları; kronik bacak yaraları; sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi bağ dokusu hastalıkları; eklem iltihapları ve yüz nevraljisi gibi hastalıkların tedavisinde bilim insanları tarafından önerilmektedir.





Aloe Veranın Doku Mühendisliği Uygulamalarındaki Yeri

AV antik çağlardan beri yara, yanık, böcek sokmaları ve deri inflamasyonlarında kullanılıyor ve bu özellikleri nedeniyle günümüzde doku mühendisliği alanında da etkinliği araştırılıyor. Doku mühendisliği, laboratuvar koşullarında doku ve organ üretimini hedefleyen bir bilim dalıdır. AV yara iyileşmelerinde yaranın nemlendirilmesi, bölgeye sağlıklı hücre göçünün sağlanması, kolajen üretiminin artırılması ve inflamasyonun azaltılması gibi birçok işlevde rol oynuyor. AV'nin antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerinin yanı sıra AV bazlı hidrojellerin bağışıklık yanıtı düzenleme özelliklerinden ötürü klinik uygulamalarda AV kullanılan cilt krem ve/veya losyonları kozmetik pazarında oldukça büyük bir paya sahip. Doku onarımının hedeflendiği çeşitli laboratuvar ve hayvan deneylerinde AV'nin kullanım potansiyelinin araştırıldığı çalışmalar bilimsel literatürde giderek artan sayılarda yer alıyor. Tüm bu çalışmalara rağmen AV'nin doku mühendisliğindeki etkinliği henüz tam olarak aydınlatılmış değil.

Bazı Örnek Çalışmalar

Yağ dokusu (adipoz doku) kökenli mezenkimal kök hücrelerin kullanıldığı bir sıçan yanık modeli çalışmasında hücreler, yanık bölgesine AV jel içerisinde enjekte edildiklerinde hücre çoğalması, damar oluşumu ve epitelizasyonun (zedelenmeye uğramış yüzeyin epitel hücrelerinin çoğalmasıyla oluşan iyileşmesi) uyarılarak yara iyileşmesinin sağlandığı belirtilmiştir. AV varlığının mezenkimal kök hücrelerin damar oluşumu eğilimini artırdığı, çeşitli sitokinler ve büyüme faktörlerinin gen ifade seviyelerini artırarak rejenerasyonu ve yara iyileşmesini hızlandırdığı saptanmıştır. AV jelin içeriğindeki glikoproteinler, polisakkaritler, antioksidanlar, büyüme faktörleri, vitaminler ve diğer biyoaktif bileşikler sayesinde hücrelerin çoğalma ve farklılaşma kapasitelerini etkilediği kanıtlanmıştır. AV jelinde bulunan ve bitkisel bir polisakkarit olan asmennanın kemik oluşturma özellikleri gösterdiği saptanmıştır. AV bitkisinden elde edilen özütlerin kemik iliği stromal hücreleri ve diş pulpası kök hücrelerinde çeşitli büyüme faktörlerinin gen ifade seviyelerini ve mineralizasyon miktarını etkilediği farklı çalışmalarla belirlenmiştir.



Ancak doku mühendisliği uygulamaları için değerlendirildiğinde tek başına elektroğrilememesi en önemli dezavantajlarından biridir. Bu nedenle kolajen, kitosan, poli(laktik asit), poli(glikolik asit), bunların kopolimerleri ve polikaprolakton gibi polimerlerle beraber karıştırılarak yara örtü malzemesi olarak kullanılabilmesi yönünde umut vaat eden çalışmalar literatürdeki yerini almıştır. Ayrıca yapılan farklı çalışmalarla doku mühendisliği uygulamalarında polimerlerle karıştırılarak kullanıldığında doku iskelesi özelliklerini geliştirdiği belirtilmiştir.

Doku mühendisliği yaklaşımında terapötik ajanların hasar görmüş doku ve/veya organ rejenerasyonun-

da kullanımı oldukça popüler bir bakış açıdır. AV de spesifik fizikokimyasal ve biyolojik özellikleri nedeniyle bu bakış açısı için oldukça uygun bir aday. Biyobozunurluğu, biyoyumluluğu, hidrofilik oluşu ve hücre dışı matriks (*extracellular matrix-ECM*) yapısının taklidine olanak sağlaması AV temelli yara örtü malzemeleri, ilaç taşıma sistemleriyle doku iskelesi malzemelerinin üretimi konularında araştırmacıları teşvik ediyor.

Ne var ki Aloe vera içeriğindeki çok sayıda biyoaktif bileşenin ve bu bileşenlerin doku mühendisliği alanındaki etkilerinin kontrollü deneylerle ve daha fazla çalışma ile aydınlatılması gerektiği şüphesiz. ■

Kaynaklar

Rahman, S., Carter, P., ve Bhattarai, N., "Aloe vera for tissue engineering applications". *Journal of Functional Biomaterials*, 8(1), 6, 2017.

Oryan, A., Alemzadeh, E., Mohammadi, A. A., ve Moshiri, A., "Healing potential of injectable Aloe vera hydrogel loaded by adipose-derived stem cell in skin tissue-engineering in a rat burn wound model". *Cell and Tissue Research*, 377(2), 215-227, 2019.

Baghersad, S., Bahrami, S. H., Mohammadi, M. R., Mojtahedi, M. R. M., ve Milan, P. B., "Development of biodegradable electrospun gelatin/aloe-vera/poly (ε-caprolactone) hybrid nanofibrous scaffold for application as skin substitutes". *Materials Science and Engineering*, (93):367-379, 2018.

Surjushe, A., Vasani, R., & Saple, D. G., "Aloe vera: a short review". *Indian Journal of Dermatology*, 53(4), 163, 2008.