

Krzysztof Gołąb, Jakub Gburek, *Maria Warwas

Acemannan – właściwości i użyteczność w leczeniu

Acemannan – properties and medical utility

Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny
z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik Katedry i Zakładu: dr hab. n. farm. Jakub Gburek

SUMMARY

Aloe has been used in traditional medicine for ages. The most biological active and useful species is Aloe vera, which is a globally important commodity with an annual market of 13 billion dollars. It is a source of a yellow, bitter milk and a colorless, neutral in taste and smell gel. The gel contains about 75 biological active substances including polysaccharides. The main polysaccharide isolated from aloe gel is acemannan (syn. Carrisyn).

The information collected in this paper are based on the latest literature concerning physicochemical properties of acemannan, methods of its isolation and its main biological activities such as: anti-inflammatory, anti-microbial (bacteria, viruses, fungi), anti-tumor and immunomodulatory effects, as well as acceleration of wound healing. We have described in more detail the effectiveness of acemannan after topical application in the treatment of dental diseases, such as alveolar osteitis, recurrent dental abscesses and pulpitis. After short presentation of the pathogenesis of the above mentioned conditions, we presented the results of known clinical study and its conclusions.

There are ongoing studies on the use of acemannan in adhesives for dental prostheses and in biomaterial-based structures used in dental surgery due to favourable rheological properties.

Keywords: aloe gel, acemannan, biological activity, utility in dentistry

STRESZCZENIE

W tradycyjnej medycynie aloes wykorzystywany jest od wieków. Największą aktywność biologiczną i zastosowanie ma Aloe vera, którego globalny rynek szacuje się w ostatnich latach na 13 miliardów dolarów rocznie. Jest on źródłem żółtego, gorzkiego mleczka, które jest produktem farmakopcyjnym oraz bezbarwnego żelu o neutralnym smaku i zapachu. Żel zawiera około 75 substancji biologicznie aktywnych, w tym polisacharydy. Głównym polisacharydem wyizolowanym z żelu aloesowego jest acemannan (synonim Carrisyn).

W pracy zebrano informacje, w oparciu o najnowszą literaturę, dotyczące budowy acemannanu, metod jego izolacji oraz właściwości fizykochemicznych. Ponadto przedstawiono główne aktywności biologiczne i mechanizmy działania: przeciwpalnego, przeciwdrobnoustrojowego, przeciwnowotworowego i immunomodulującego oraz przyspieszającego gojenie się ran. Bardziej szczegółowo przedstawiono badania przeprowadzone z udziałem ludzi, świadczące o skuteczności acemannanu po podaniu miejscowym, w leczeniu schorzeń stomatologicznych takich jak: zapalenie kości zębodołu, afty czy pulpotomia. Po krótkim omówieniu patomechanizmu wymienionych wyżej schorzeń przedstawiono wyniki przeprowadzonych badań klinicznych i wypływające z nich wnioski.

Trwają prace nad zastosowaniem acemannanu w klejach do protez dentystycznych oraz w konstrukcjach biomateriałów stosowanych w chirurgii stomatologicznej ze względu na jego korzystne właściwości reologiczne.

Słowa kluczowe: żel aloesowy, acemannan, aktywność biologiczna, zastosowanie w stomatologii

Wstęp

Acemannan jest głównym polisacharydem występującym w liściach aloesu – rośliny rosnącej w suchym,

gorącym klimacie. Obecnie, według trzeciej wersji systemu klasyfikacji roślin okrytonasiennych, utworzonej w roku 2009 przez członków Angiosperm

Phylogeny Group III (APG III), rodzaj *Aloes* zaliczany jest do rodziny Złotogłowowatych (*Asphodeloideae*), podrodziny roślin jednoliściennych, Żółtakowatych (*Xanthorrhoeaceae*) (1). Istnieje około 400 gatunków aloesu uprawianych na całym świecie: drzewiastych, krzewiastych, bylin, a nawet lian (2), jednak tylko dwa gatunki uprawiane są w celach komercyjnych: *Aloe arborescens* Mill. i *Aloe barbadensis* Mill. (*Aloe vera* (L.) Webb. – aloes zwyczajny). Największą aktywność biologiczną i zastosowanie ma *Aloe vera*, którego globalny rynek szacuje się na 13 miliardów dolarów rocznie (3). Ostatnio przeprowadzone badania filogenetyczne wskazują na Półwysep Arabski jako pierwotne miejsce występowania i rozprzestrzeniania się *Aloe vera* (3). Roślina, której żywotność wynosi około 12 lat, pełną dojrzałość osiąga po okresie 3-4 lat, kiedy to liście zaczynają wypuszczać pędy i zawierają optymalną ilość składników odżywczo-leczniczych. Zbiór może odbywać się co 6-8 tyg. przez usuwanie od 3 do 4 liści (4). Skład chemiczny całych liści aloesu oraz jego właściwości biologiczne przedstawione zostały w licznych opracowaniach zbiorczych (np. 5-9).

Z liści aloesu pozyskiwane są dwa produkty farmaceutyczne: alona oraz żel aloesowy, różniące się składem chemicznym oraz zastosowaniem leczniczym. Alona (mleczko aloesowe) jest surowcem leczniczym zawierającym w swoim składzie głównie glikozydy antrachinowe o działaniu przeczyszczającym. Surowiec ten ma monografie w wielu farmakopeach. Żel aloesowy, zawierający ok. 75 biologicznie aktywnych związków, w tym glikoproteiny i polisacharydy (10, 11), stosowany jest w ramach leczenia tradycyjnego, gdyż prace nad jego zastosowaniem u ludzi znajdują się na etapie badań przedklinicznych lub nielicznych badań klinicznych.

Żel aloesowy otrzymywany jest z komórek miękiszowych wewnętrznych części liści. Jest to klarowna ciecz o dużej lepkości, bez smaku (10). Charakteryzuje się złożonym składem chemicznym: 98,50% stanowi woda, a pozostała część zawiera ponad 75 związków, takich jak: polisacharydy, acetylowane pochodne polisacharydów, glikoproteiny, antrachinony fenolowe, flawonoidy, enzymy, substancje mineralne, aminokwasy, sterole, saponiny oraz witaminy (5, 11, 12). Żel aloesowy otrzymywany jest w wyniku procesu technologicznego, którego pierwszym etapem jest miazdzenie pozbawionych skórki liści, a następnym ich mielenie. Kolejny etap to filtrowanie płynnej frakcji oraz dodatek do niej witaminy C w celu ochrony przed utlenieniem. Do żelu dodawane są także środki konserwujące: benzoan sodu, sorbinian potasu, kwas cytrynowy lub

witamina E oraz stabilizatory: guma guar, guma ksantanowa, siarczyny polisacharydów. Żel aloesowy wykorzystywany jest w przemyśle spożywczym, kosmetycznym oraz farmaceutycznym (5, 11).

Metody pozyskiwania acemannanu i źródła komercyjne

Acemannan, czyli acetylowany glukomannan, jest mieszaniną różnej długości polimerów, składających się z: mannozy (93,4%), galaktozy (3,1%) i glukozy (3,0%) (13). Wytwarzany jest przez bezbarwne, niefotosyntetyzujące, wyspecjalizowane komórki zwane leukoplastami, a pozyskiwany ze śluzowej warstwy znajdującej się pod skórką liści, czyli żelu aloesowego (14). Opisano kilka metod izolacji acemannanu, stosowanego w badaniach naukowych. Jako przykład przedstawić można metodę opisaną w 2014 roku. W metodzie tej świeżą pulpę *Aloe vera* poddaje się procesom: homogenizacji, wirowania i strącania alkoholem. W celu usunięcia niskocząsteczkowych białek i monosacharydów preparat dializowany jest przez 24 godz., a następnie liofilizowany. Masę cząsteczkową otrzymanego w ten sposób acemannanu określano metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC), z zastosowaniem kolumny Shodex Sugar (KS-804). Skład i strukturę polisacharydów analizowano za pomocą chromatografii gazowej i spektrometrii mas (GC-MS) oraz za pomocą spektrometrii magnetycznego rezonansu jądrowego ^{13}C (^{13}C NMR). Uzyskane z analiz chemicznych wartości były zgodne z danymi wcześniej podawanymi przez innych badaczy i wskazywały, iż wyizolowany polisacharyd jest czystym acemannanem, który według autorów może służyć jako standard do innych oznaczeń (15).

Jednym z pierwszych producentów, który otrzymał acemannan na skalę przemysłową, jest firma Carrington Laboratories (USA). Produkt nosi nazwę Acemannan lub Carrisyn™ (16). Jest to lek przeznaczony dla psów i kotów do leczenia włókniakomięśnaka (17). Kolejnym produktem tworzonym przez firmę Carrington jest SaliCept Patch. Są to liofilizowane paski, które zawierają acemannan w postaci hydrożelu, stosowane w dentyście (18). Czysty acemannan w porcjach od 10 do 100 mg produkowany jest także przez biotechnologiczną firmę Elicytil Oligotech – CarrVet. Preparat ten zawiera acemannan pochodzący z *Aloe barbadensis* Miller. Jest to specjalnie opracowany żel, mający za zadanie utrzymanie wilgotnego środowiska, co ma istotne znaczenie przy gojeniu się ran. Porównując jednak czas gojenia się odleżyn u 30 pacjentów, u których przez 10 tyg.

stosowano opatrunki z solą fizjologiczną lub opatrunki hydrożelowe z acemannanem (firmy Carrington), nie zaobserwowano istotnych różnic (19).

Budowa, właściwości fizykochemiczne i metabolizm acemannanu

Acemannan jest polimerem liniowym. Mannoza, glukoza i galaktoza połączone są ze sobą wiązaniami glikozydowymi. W pozycjach C-2 i C-3 występują podstawniki O-acetylowe, a w pozycji C-6 znajduje się galaktoza (13). Cząsteczkowa budowa acemannanu przedstawiona została na rycinie 1.

Acemannan ma postać białego, bezpostaciowego proszku, dobrze rozpuszczającego się w wodzie oraz w 0,9% NaCl (20). Istotny wpływ na charakter rozpuszczalności ma pochodzenie acemannanu oraz stopień przetworzenia, co jest istotne w procesie wytwarzania leków (21). Masa cząsteczkowa wynosi zwykle 30-40 kDa, ale z surowego materiału można wyekstrahować cząsteczki nawet o masie do 5000 kDa (14).

Badania z udziałem zwierząt wykazały, że acemannan podany doustnie dostaje się do krwiobiegu po 90 min. W przewodzie pokarmowym ulega fragmentacji przez bakterie jelitowe. Komórki nabłonkowe

wyściełające jelito mają swoiste receptory mannozowe, które aktywnie wychwytyją mannozę, a tym samym acemannan z jelit, transportując go do krwi. Z krwi trafia on głównie do wątroby, ale także do śledziony, mózgu, nerek, serca, trzustki i grasicy. Z doświadczenia, w którym acemannan został oznakowany radioaktywnym węglem C14, wiadomo, że jest on metabolizowany w organizmie; 86,4% radioaktywnego węgla stwierdzono w wydychanym powietrzu, a tylko 2,16% w moczu i kale.

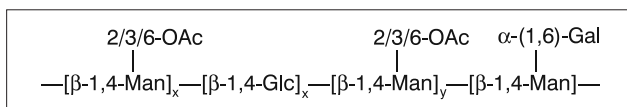
Ustalono, że masa cząsteczkowa acemannanu odpowiednia do miejscowego zastosowania powinna wynosić od 1 do 2 mil Da. Jako lek do iniekcji powinien mieć masę 100 kDa (14).

Aktywność biologiczna acemannanu

Acemannan jest wykorzystywany w przemyśle spożywczym, farmaceutycznym (technologia postaci leków, biomateriały) i kosmetycznym ze względu na swoje działania biologiczne. Te zaobserwowane w eksperymentach z użyciem zwierząt laboratoryjnych przedstawiono w tabeli 1.

W nielicznych opisanych dotychczas badaniach klinicznych z udziałem pacjentów, np. z nowotworami (22), stosowany był żel aloesowy, a nie preparat z acemannanem. Preparat zawierający acemannan stosowano jedynie u ludzi z zaawansowanym AIDS. Grupa była jednak nieliczna (13 osób).

Preparat w dawce 400 mg podawano doustnie 4 razy dziennie równocześnie z leczeniem antyretrowirusowym. Acemannan był dobrze tolerowany i nie wykazywał interakcji z podawanymi lekami (23).



Ryc. 1. Cząsteczkowa budowa acemannanu (13)

Tab. 1. Aktywność biologiczna i mechanizm działania acemannanu (11, 14)

Aktywność biologiczna	Mechanizm działania
Gojenie ran i uszczelnianie nabłonka jelit	Stymulacja fibroblastów i tworzenie tkanki łącznej Pobudzenie procesów naprawczych i wzrost komórek nabłonkowych Wiązanie się z receptorem mannozowym w nabłonku jelita i tworzenie bariery ochronnej jelito/krew
Immunomodulujące	Zwiększanie liczby i aktywności monocytów i makrofagów Stymulacja makrofagów do wytwarzania tlenu azotu i cytokin Zwiększanie fagocytozy przez makrofagi Aktywacja dopełniacza przez alternatywne szlaki
Przeciwnowotworowe	Stymulacja układu odpornościowego Uwalnianie TNF oraz cytokin przez makrofagi Opóźnianie podziałów komórkowych
Przeciwzapalne	Blokowanie wytwarzania histaminy i bradykininy Hamowanie: aktywności bradykininy, tworzenia eikozanoidów (hamowanie cyklooksygenazy), tworzenia histaminy, infiltracji wielojądrczastymi leukocytami
Przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze	Hamowanie wzrostu bakterii i grzybów, w tym <i>Candida albicans</i> Stymulacja makrofagów
Przeciwvirusowe	Zwiększanie wytwarzania i funkcji komórek T cytotoksycznych Uniemożliwianie prawidłowej glikozylacji białek wirusowych Bezpośrednie hamowanie replikacji wirusa (HIV i HSV-1)

Na podstawie badań przeprowadzonych z użyciem żelu aloesowego postuluje się również skuteczność stosowania acemannanu u ludzi w leczeniu cukrzycy, łuszczycy, chorób przewodu pokarmowego, oparzeń i uszkodzeń po naświetlaniach (10, 11).

W niniejszym opracowaniu skoncentrowano się na przedstawieniu publikacji dotyczących zastosowań klinicznych acemannanu u ludzi. Ma to miejsce w stomatologii, gdzie acemannan używany jest miejscowo ze względu na swoje właściwości przeciwzapalne, przeciwdrobnoustrojowe oraz przyspieszające gojenie się ran.

Leczenie poekstrakcyjnego zapalenia kości zębodołu

Poekstrakcyjne zapalenie kości zębodołu, określane często także jako zespół suchego zębodołu, jest chorobą zapalną, w której dochodzi do nieprawidłowego przebiegu procesu gojenia rany po ekstrakcji zęba. To bolesne powikłanie może się pojawić w okresie 1-3 dni po usunięciu zęba. Częstość występowania wynosi 0,5-5,6% po wszystkich zabiegach i do 30% w przypadku ekstrakcji trzech zębów trzonowych. Sprzyjają temu: stan zapalny toczący się w kości zębodołu, który mógł istnieć jeszcze przed wykonaniem ekstrakcji, choroby przyzębia, palenie tytoniu, stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych, napromieniowanie, choroby ogólnoustrojowe (cukrzyca, problemy z krzepową), niewłaściwa higiena jamy ustnej, urazy podczas ekstrakcji oraz rozwijające się zakażenie bakteryjne (24). Klinicznymi objawami tej choroby jest rozpad utworzonego skrzepu, będącego naturalną barierą chroniącą ranę poekstrakcyjną przed środowiskiem zewnętrznym, nieprzyjemny oddech i ból po ekstrakcji zębów, który może trwać nawet do kilku tygodni. Skrzep ulega rozpuszczeniu w wyniku zwiększonej fibrynolizy, a pusty zębodoł ulega wypełnieniu pozostałościami rozpadających się tkanek i pożywienia (25).

Porównano skuteczność różnych metod leczenia poekstrakcyjnego zapalenia kości zębodołu z udziałem 104 pacjentów. W grupie kontrolnej ranę po ekstrakcji zęba jedynie oczyszczano i przepłukiwano, zaś w pozostałych grupach stosowano: lek Alvogyl, zawierający w swoim składzie lidokainę i eugenol, opatrunek SaliCept zawierający acemannan, a także promieniowanie laserowe (dawka 7,64 J/cm²). W grupie leczonej promieniowaniem laserowym zaobserwowano najwyższą skuteczność w stosunku do grupy kontrolnej. Nie wykazano natomiast istotnych różnic między terapią za pomocą leku Alvogyl i opatrunkiem

SaliCept, jednak autorzy uważają, że acemannan w postaci opatrunku SaliCept jest dobrą alternatywą dla środka Alvogyl (26).

Inne badanie dotyczyło porównania skuteczności zapobiegania poekstrakcyjnego zapalenia kości zębodołu za pomocą opatrunku SaliCept lub antybiotyku klindamycyny. W badaniu uczestniczyło 607 pacjentów leczonych preparatem SaliCept i 587 klindamycyną. W grupie leczonych preparatem SaliCept częstość występowania zespołu suchego zębodołu wyniosła 1,1%, zaś w grupie leczonych klindamycyną 8,0%. Stąd wyciągnięto wniosek, że opatrunek SaliCept jest lepszym środkiem w zapobieganiu powstawania zespołu suchego zębodołu niż klindamycyna (18).

Ostatnio opublikowano pracę, w której oceniano wpływ acemannanu (sterylnie gąbki zawierające 50 mg liofilizowanego, wyizolowanego przez autorów preparatu) na gojenie się rany po chirurgicznym usunięciu trzech zębów trzonowych. W trzy miesiące po ekstrakcji zębów w grupie 49 pacjentów leczonych acemannanem zaobserwowano szybsze gojenie się ran oraz wzrost gęstości kości wyrostka zębodołowego, ocenianej radiograficznie, w porównaniu do 53 pacjentów grupy kontrolnej (27).

Z kolei w badaniach na szczurach z użyciem preparatu Carbopol, zawierającego 2% acemannanu, stwierdzono już wcześniej, że substancja ta wywołuje proliferację fibroblastów dziąsłowych, stymuluje syntezę czynników wzrostu oraz ekspresję kolagenu typu I, co ma istotny wpływ na proces gojenia (28).

Leczenie nawracających aft jamy ustnej

W przebiegu nawracającego aftowego zapalenia jamy ustnej (ang. *recurrent aphthous stomatitis* – RAS) na błonie śluzowej jamy ustnej powstają bolesne pojedyncze lub liczne nadżerki, względnie owrzodzenia. Pomimo wielu badań, etiopatogeneza RAS nie została w pełni wyjaśniona. Uważa się, że jest to choroba o podłożu immunologicznym, w której główną rolę odgrywają predyspozycje genetyczne. Decydującą rolę przypisuje się cytotoksyczności limfocytów T względem komórek nabłonka jamy ustnej oraz zmianom w subpopulacjach limfocytów T CD4+ i CD8. U chorych stwierdza się również podwyższone stężenie IL-2, INF- γ i INF- α oraz zwiększoną liczbę komórek NK. Czynniki sprzyjającymi wystąpieniu aft mogą być: niedobory witamin z grupy B (kwas foliowy, B₁, B₂, B₆, B₁₂) oraz pierwiastków (żelazo, cynk, selen i miedź), zaburzenia wchłaniania związane z chorobami przewodu pokarmowego (celiakia, choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie okrężnicy), a także AIDS oraz inne zaburzenia

odporności. Zaobserwowano także związek RAS ze stosowaniem dodecylosiarczanu sodu, który jest składnikiem niektórych past do zębów i preparatów do higieny jamy ustnej, co wskazuje na potencjalne podłoże alergiczne (29). U dzieci potwierdzono zależność między zapadalnością na RAS i obecnością pasożytów w przewodzie pokarmowym. Eksperymenty z zastosowaniem bakterii z rodzaju *Streptococcus* sugerują, iż czynnikiem etiologicznym może być *Streptococcus sanguis* (30).

Przeprowadzone badanie kliniczne, w którym udział wzięło 180 pacjentów z RAS i 100 zdrowych osób, w celu określenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania acemannanu (przez 7 dni, 3 razy dziennie pacjenci stosowali preparat acemannanu o stężeniu 0,5%) wykazało, że acemannan jest alternatywą dla miejscowo stosowanych kortykosteroidów (31).

Zastosowanie po zabiegach amputacji miazgi zębodołu

Amputacja miazgi zębodołu (pulpotomia) jest najczęściej stosowanym zabiegiem endodontycznym w leczeniu zębów mlecznych. Zabieg stosowany jest w przypadku urazowego, próchnicowego bądź jatrogenego uszkodzenia miazgi zęba. Amputacja miazgi zębodołów jest biologiczną metodą leczenia i polega na zachowaniu części lub jeśli jest to możliwe – całości żywej miazgi. W tym celu stomatolog korzysta z substancji charakteryzujących się działaniem przeciwbakteryjnym i odontotropowym, które poprzez stymulację procesów odnawiających miazgi przyspieszają gojenie się zmian chorobowych i prowadzą do wytworzenia zębiny wtórnej lub tzw. mostków zębinowych będących warstwą ochronną oraz chroniących miazgę przed działaniem drażniącym materiałów użytych do odbudowania ubytków zęba.

Autorzy przytaczają pracę (32), w której porównano efekty zastosowania podczas pulpomotii acemannanu i wodorotlenku wapnia. Acemannan używano w postaci jałowego liofilizowanego 0,4% roztworu. W badaniu uczestniczyło 37 dzieci w wieku 7-11 lat, u których stwierdzono objęcie głęboką próchnicą 42 zębów. Po 6 miesiącach zaobserwowano porównywalne wyniki w badaniach klinicznych i radiologicznych. Badania histopatologiczne były korzystniejsze w grupie leczonej acemannanem. Jest to zgodne z wcześniejszymi obserwacjami prowadzonymi z użyciem ludzkich komórek miazgi zębowej na modelu szczurzym. Wykazano bowiem, że acemannan ma wpływ na proliferację komórek miazgi, różnicowanie się komórek odontoblastycznych, syntezę macierzy zewnątrzkomórkowej, czynników wzrostu, tworzenie nowej zębiny poprzez

stymulowanie proliferacji komórek miazgi, różnicowanie i tworzenie macierzy zewnątrzkomórkowej, a także na mineralizację (33).

Inne zastosowanie acemannanu w stomatologii

Ze względu na swoją gęstość i lepkość, acemannan może być stosowany w klejach do protez dentystycznych i może być skutecznym substytutem dla tradycyjnych ziołowych klejów do protez (34).

Żel powstały z połączenia acemannanu i chitozanu, o właściwościach przeciwbakteryjnych, może się stać obiecującym materiałem dla wytwarzania materiałów biologicznych, takich jak rusztowania stosowane przy przeszczepach zębów, skóry oraz jako składnik preparatów do odnowy i uzupełnień tkanek w biomedycynie (35).

Podsumowanie

1. Głównym polisacharydem *Aloe vera* jest acemannan, którego farmakologiczne atrybuty zostały wykazane w przeprowadzonych badaniach z udziałem zwierząt doświadczalnych.
2. Acemannan wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwdrobnoustrojowe, przeciwnowotworowe i immunomodulujące oraz przyspiesza gojenie się ran.
3. Dostępne są komercyjne preparaty tego polisacharydu (np. CarrisynTM lub CarrVet[®]), skuteczne w leczeniu chorób wirusowych u kotów i psów.
4. W medycynie ludzkiej acemannan w postaci preparatu SaliCept lub żelu z dodatkiem acemannanu ma zastosowanie w stomatologii do leczenia suchego zębodołu, nawracających aft jamy ustnej oraz w pulpomotii.

Piśmiennictwo

1. Ray A, Aswatha SM. An analysis of the influence of growth periods on physical appearance, and acemannan and elemental distribution of *Aloe vera* L. gel. *Jnd Crop Prod* 2013; 48:36-42.
2. Zamiara K. Aloes – jego tajemnicza moc. *Farm Pol* 2010; 66:495-7.
3. Grace OM, Buerki S, Symonds MRE i wsp. Evolutionary history and leaf succulence as explanations for medicinal use in aloes and the global popularity of *Aloe vera*. *BMC Evol Biol* 2015; 15:29. DOI: 10.1186/s12862-015-0291-7.
4. Chandegara VK, Varshney AK. *Aloe vera* L. processing and products: A review. *Int J Med Arom Plants* 2013; 3:492-506.
5. Ahlawat KS, Khatkar BS. Processing, food applications and safety of *Aloe vera* products: a review. *J Food Sci Technol* 2011; 48:525-33.
6. Nandal U, Bhardwaj RL. *Aloe vera* for human nutrition, health and cosmetic use – A review. *Int Res J Plant Sci* 2012; 3:38-46.
7. Pareek S, Nagaraj A, Sharma P i wsp. *Aloe vera*: a herb with medical properties. *IJOER* 2013; 1:47-50.
8. Radha MH, Laxmipriya NP. Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of *Aloe vera*: A systematic review. *J Trad Compl Med* 2015; 5:21-6.
9. Cieślak E, Turcza K. Właściwości prozdrowotne aloesu zwyczaj-

- nego *Aloe vera* (L.) Webb. (*Aloe barbadensis* Mill). Post Fitoter 2015; (2):117-24. **10.** Hamman JH. Composition and applications of *Aloe vera* leaf gel. Molecules 2008; 13:1599-616. **11.** Javed S, Atta-Ur R. *Aloe vera* gel in food, health products, and cosmetic industry. Stud Nat Pro Chem 2014; 41:261-85. **12.** Roge A, Mikołajewska E, Warwas M. Żel aloesowy – miejscowe zastosowania w stomatologii. Farm Pol 2015; 71: 367-75. **13.** Talmadge J, Chavez J, Jacobs L i wsp. Fractionation of *Aloe vera* L. inner gel, purification and molecular profiling of activity. Int Immunopharmacol 2004; 4:1757-73. **14.** Cowser ML. Biological activities of acemannan, grudzień 2010. <https://www.symmetryglobal.com/pdf/bioactivofacemannan.pdf>. **15.** Boonyagul S, Banlunara W, Sangvanich P i wsp. Effect of acemannan, an extracted polysaccharide from *Aloe vera*, on BMSCs proliferation, differentiation, extracellular matrix synthesis, mineralization, and bone formation in a tooth extraction model. Odontology 2014; 102:310-7. **16.** Reynolds T, Dweck AC. *Aloe vera* leaf gel: a review update. J Ethnopharmacol 1999; 68:3-37. **17.** King GK, Yates KM, Greenlee PG i wsp. The effect of acemannan immunostimulant in combination with surgery and radiation therapy on spontaneous canine and feline fibrosarcomas. J Am Animal Hosp Assoc 1995; 31:439-47. **18.** Poor MR, Hall JE, Poor AS. Reduction in the incidence of alveolar osteitis in patients treated with the SaliCept Patch, containing acemannan hydrogel. J Oral Maxillofac Surg 2002; 60:374-9. **19.** Thomas DR, Goode PS, LaMaster K i wsp. Acemannan hydrogel dressing versus saline dressing for pressure ulcers. A randomized, controlled study. Adv Wound Care 1998; 11:273-6. **20.** Yates KM. Acemannan Review. CelaCare Technologies, kwiecień 2012. http://www.sanitaaloebynature.com/pdf/acemannan_review.pdf. **21.** Nema J, Shrivastava SK, Mitra NG. Physicochemical study of acemannan polysaccharide in *Aloe* species under the influence of soil reaction (pH) and moisture application. AJPAC 2012; 6:132-6. **22.** Lissoni P, Rovelli F, Brivio F i wsp. A randomized study of chemotherapy versus biochemotherapy with chemotherapy plus *Aloe arborescens* in patients with metastatic cancer. In vivo 2009; 23:171-6. **23.** Montaner JS, Gill J, Singer J i wsp. Double-blind placebo-controlled pilot trial of acemannan in advanced human immunodeficiency virus disease. J Acquir Immune Syndr Hum Retrovirol 1996; 12:153-7. **24.** Tarakji B, Saleh LA, Umair A i wsp. Systemic review of dry socket: aetiology, treatment, and prevention 2015; 9:ZE10-3. **25.** Preetha S. An overview of dry socket and its management. IOSR J Dent Med Sci 2014; 13:32-5. **26.** Kaya GS, Yapici G, Savaş Z i wsp. Comparison of Alvogyl, SaliCept Patch, and Low-Level laser therapy in the management of alveolar osteitis. J Oral Maxillofac Surg 2011; 69:1571-7. **27.** Jansisyantong P, Tiyapongprapan S, Chuenchompoonut V i wsp. The effect of acemannan sponges in post-extraction socket healing: a randomized trial. J Oral Maxillofac Surg Med Pathol 2015; 432. DOI: org/10.1016/j.ajoms.2015.07.006. **28.** Jettanacheawchankit S, Sasithanasate S, Sangvanich P i wsp. Acemannan stimulates gingival fibroblast proliferation; expressions of keratinocyte growth factor-1, vascular endothelial growth factor, and type I collagen; and wound healing. J Pharmacol Sci 2009; 109:525-31. **29.** Chavan M, Jain H, Diwan N i wsp. Recurrent aphthous stomatitis: a review. J Oral Pathol Med 2012; 41:577-83. **30.** Górka R. Diagnostyka i leczenie chorób błony jamy ustnej. Med Tour Press Int, Warszawa 2011. **31.** Bhalang K, Thunyakitpisal P, Rungsirisatean N. Acemannan, a polysaccharide extracted from *Aloe vera*, is effective in the treatment of oral aphthous ulceration. J Altern Complement Med 2013; 19:429-34. **32.** Songsiriraduboon S, Banlunara W, Sangvanich P i wsp. Clinical, radiographic, and histologic analysis of the effects of acemannan used in direct pulp capping of human primary teeth: short-term outcomes. Odontology 2016 Sep; 104(3):329-37. DOI: 10.1007/s10266-015-0215-4. **33.** Jittapiromsak N, Sahawat D, Banlunara W i wsp. Acemannan, an extracted product from *Aloe vera*, stimulates dental pulp cell proliferation, differentiation, mineralization, and dentin formation. Tissue Eng Part A 2010; 16:1997-2006. **34.** Tello CG, Ford P, Iacopino AM. *In vitro* evaluation of complex carbohydrate denture adhesive formulations. Quintessence Int 1998; 29:585-93. **35.** Escobedo-Lozano AY, Domard A, Velázquez C i wsp. Physical properties and antibacterial activity of chitosan/acemannan mixed systems. Carbohydr Polym 2015; 115:707-14.

Adres/address:

*prof. dr hab. n. farm. Maria Warwas

Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej

Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

ul. Borowska 211a, 50-556 Wrocław

tel. +48 (71) 784-03-02

e-mail: maria.warwas@umed.wroc.pl

Konflikt interesów**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 8.02.2016

zaakceptowano/accepted: 01.06.2016