

## КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ОЛЕО-КАМЕДНОЙ СМОЛЫ *BOSWELLIA SERRATA* (BURSERACEAE)

© 2022 г. М. О. Черепанова<sup>1</sup>, М. А. Суботьялов<sup>1, 2, \*</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский государственный педагогический университет, г. Новосибирск, Россия

<sup>2</sup>Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск, Россия

\*e-mail: subotylov@yandex.ru

Поступила в редакцию 01.04.2021 г.

После доработки 17.02.2022 г.

Принята к публикации 03.03.2022 г.

В обзоре представлен анализ публикаций по выявлению биологически активных веществ и фармакологического потенциала различных компонентов олео-камедной смолы растения *Boswellia serrata* Roxb. ex Colebr., также известного как индийский ладан. Проведенный анализ показал, что в составе олео-камедной смолы босвеллии присутствует широкий набор биологически активных веществ, принадлежащих к классам моно-, сескви-, ди- и тритерпенов. В многочисленных исследованиях *in vivo* и *in vitro* были продемонстрированы их противовоспалительные и антипролиферативные эффекты. Наибольшую противовоспалительную активность проявили босвеллиевые кислоты, принадлежащие к классам тетра- и пентациклических тритерпеноидов. Обзор показал, что смола ладана, издавна применяемая в традиционной медицине Аюрведы и Унани, может быть перспективным видом сырья для разработки средств, эффективных при заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

**Ключевые слова:** *Boswellia serrata*, босвеллиевые кислоты, терпены, эфирное масло, олео-камедь-смола, остеоартрит, хроническое воспаление

**DOI:** 10.31857/S0033994622020030

Лечение остеоартрита (ОА) – весьма актуальная проблема для современного общества и медицинской науки. Симптомы ОА включают в себя хроническую боль в области пораженного сустава и ограничение подвижности, что в свою очередь вызывает страдания больного, и зачастую приводит к инвалидности [1]. У пациентов с ОА наблюдается высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, сокращение продолжительности жизни, а также снижение ее качества [2].

Воспаление является центральным звеном патогенеза ОА [3, 4], а основу базисной фармакотерапии составляют противовоспалительные препараты, в частности нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Значительную трудность для лечащих врачей представляет наличие сопутствующих хронических заболеваний у пожилых пациентов, таких как патология желудочно-кишечного тракта, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, метаболический синдром, бронхиальная астма и другие [5]. До сих пор остается актуальным поиск новых препаратов, обладающих обезболивающим, противовоспалительным и хондропротекторным действием. Поэтому необходимо

искать новые возможности комплексной терапии, включающей применение препаратов на основе растительного сырья. Введение в практику более безопасных препаратов растительного происхождения с широким спектром лечебных свойств позволит снизить дозировки НПВС и усилить их эффект за счет синергичного действия активных веществ растений. Одним из самых перспективных растений с богатым набором веществ, обладающих противовоспалительной активностью, является *Boswellia serrata*.

Босвеллия пильчатая *Boswellia serrata* Roxb. ex Colebr. (род: *Boswellia*, сем. Burseraceae) – листопадное дерево среднего и крупного размера до 18 м в высоту и до 2.4 м в обхвате (обычно 1.5 м). Встречается в Западной Азии, Омане, Йемене, Южной Африке, Южной Аравии и во многих регионах Индии (западные Гималаи, Раджастан, Гуджарат, Махараштра, Мадхья-Прадеш, Бихар, Орисса) [6]. Другие названия – индийский ладан, шаллаки. Плод треугольный, компактный, односемянный. В год взрослое растение дает около 1–1.5 кг желтовато-зеленой камедь-смолы, известной как ладан или олибанум, которая является источником биологически активных веществ [7].

Чистая олео-камедь-смола, собранная в оптимальное время года, медленно затвердевает, сохраняя свой золотистый цвет и прозрачность. Смолу обычно собирают в течение всего лета и осени после того, как дерево было ранено в марте или апреле. Босвеллия может производить экссудаты хорошего качества только в течение трех лет. После этого периода качество собранной смолы значительно снижается. Поэтому дерево следует оставить отдыхать в течение нескольких лет после сбора урожая [8].

#### *Применение в традиционной медицине*

*B. serrata* — одно из наиболее ценных растений в традиционных системах медицины, история применения которого уходит далеко в глубь веков. Олео-камедная смола некоторых видов *Boswellia*, таких как *B. serrata* и *B. carterii* использовалась как компонент препаратов в Аюрведе и Унани [9]. Тексты традиционной аюрведической медицины описывают противоревматическую (противоартритную) активность камедь-смола *B. serrata*. Помимо этого, олео-камедь-смола также упоминается в традиционных аюрведических и унанийских (персидско-арабских) текстах как эффективное средство от диареи, дизентерии, стригущего лишая, фурункулов, лихорадок (жаропонижающее), заболеваний кожи и крови, сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний полости рта и горла, бронхита, астмы, кашля, вагинальных выделений, выпадения волос, желтухи, геморроя, сифилитических заболеваний, нерегулярных менструаций. Смола также упоминается как вяжущее, мочегонное и стимулирующее функцию печени средство [10].

Сегодня индийский ладан используют во многих странах для лечения ревматических и других воспалительных заболеваний, включая болезнь Крона и язвенный колит, хотя имеются сообщения о незначительной эффективности *B. serrata* при рецидивирующих заболеваниях. В ряде исследований сообщалось о противоопухолевой, противовоспалительной, иммуномодулирующей, антимикробной, противовирусной и противодиабетической активности извлечений из некоторых видов босвеллии [11].

#### *Биологически активные вещества B. serrata*

Проведенный анализ показал, что в различных компонентах *B. serrata* (масле, камеди и смоле) содержится широкий спектр биологически активных веществ (БАВ), таких как моно-, сескви-, ди- и тритерпены, пента- и тетрациклические тритерпеновые кислоты [8–11, 26]. Фитохимиче-

ский состав олео-камедь-смолы *B. serrata* зависит от ботанического происхождения [8] и содержит 30–60% смолы, 5–10% эфирных масел, растворимых в органических растворителях. Остальная часть приходится на моносахариды (~65% арабинозы, галактозы, ксилозы), растворимые в воде. Смолы имеют приятный аромат из-за присутствия эфирных масел, что объясняет их коммерческое значение [10].

Гидродистиллят *B. serrata* представляет собой бесцветное масло. В его состав входят моно-, сескви- и дитерпены. Монотерпены представлены  $\alpha$ -туйеном (12.0%),  $\alpha$ -пиненом (8.0%), сабиноном (2.2%),  $\beta$ -пиненом (0.7%), мирценом (3.8%),  $\alpha$ -фелландреном (1.0%),  $p$ -цименом (1.0%), лимоненом (1.9%), линалоолом (0.9%), перилленом (0.5%) [11]. Монотерпены составляют более 80% состава эфирных масел и представляют особый класс терпенов, состоящий из двух изопреновых звеньев с молекулярной формулой  $C_{10}H_{16}$  [12]. Как известно, они проявляют несколько видов биологической активности. Среди них противовоспалительная, антиоксидантная, антибактериальная, противогрибковая, противоопухолевая, обезболивающая, гастро- и нейропротекторная, анксиолитическая и противовирусная [12–24].

Среди сесквитерпенов (15С) были выявлены гермакрен D (2.0%) и кессан (0.9%). Класс дитерпенов включает цембрен (0.5%) и цембренол (1.9%). Кроме того, из эфирного масла *B. serrata* были выделены и идентифицированы монотерпены 5,5-диметил-1-винилбициклогексан (2.0%) и два дитерпеноидных компонента — м-камфорен (0.7%) и п-камфорен (0.3%) [11].

Сравнительный анализ состава эфирного масла листьев и олео-камедной смолы показал, что процентное содержание большинства монотерпенов в листьях значительно больше, чем в ладане. Так  $p$ -цимол в листьях — 2.2% против 1.0% в ладане, лимонена — 3.9% против 1.9%,  $\alpha$ -туйена — 32.0% против 12.0%,  $\alpha$ -фелландрена — 5.6% против 1.0%. Но для двух веществ справедливо обратное соотношение в листьях и смоле:  $\alpha$ -пинена и метилхавикола в листьях соответственно 2.5 и 5.0%, а в живице — 8.0 и 11.6% [11, 14]. Основным компонентом эфирного масла камедь-смолы *B. serrata* был  $\alpha$ -пинен, составляющий примерно 45% [11], в то время как в листьях основным веществом является  $\alpha$ -туйен (32%) [14] (табл. 1).

Содержание водорастворимой камеди в олео-камедь-смоле составляет 21–22% (полисахаридная фракция). Четыре различных типа протеогликанов и гликопротеинов были идентифицированы в продуктах олео-камедь-смолы. Основными компонентами (32–56%) водорастворимых поли-

**Таблица 1.** Компонентный состав олео-камедной смолы *Boswellia serrata*  
**Table 1.** Component composition of oleo-gum resin from *Boswellia serrata*

Растительная субстанция Plant substance	Класс химических соединений Class of chemical compounds	Компонент Compound	Содержание, % Content, %	Биологическая активность Biological activity	Ссылки References
Эфирное масло (5–9%) Essential oil (5–9%)	Моноотерпены Monoterpenes	$\alpha$ -Пинен $\alpha$ -Pinene	8.0	Антибактериальная, противовоспалительная, антикоагулянтная, антипролиферативная, гастропротекторная, анксиолитическая, антиоксидантная, антипротозойная, нейропротекторная Antibacterial, anti-inflammatory, anticoagulant, antiproliferative, gastroprotective, anxiolytic, antioxidant, antiprotozoal, neuroprotective	11, 15
		Сабинен Sabinene	2.2	Противогрибковая, противовоспалительная, антиоксидантная Antifungal, anti-inflammatory, antioxidant	11, 16
		$\beta$ -Пинен $\beta$ -Pinene	0.7	Антибактериальная, антипролиферативная, гастропротекторная Antibacterial, antiproliferative, gastroprotective	11, 15
		Мирицен Myrcene	3.8	Противовоспалительная, антиоксидантная Anti-inflammatory, antioxidant	11, 21
		$\alpha$ -Фелландрен $\alpha$ -Phellandrene	1.0	Противовоспалительная, антиоксидантная, противоопухолевая, антиноцептивная Anti-inflammatory, antioxidant, antitumor, antinoceptive	11, 17
		p-Цимол p-Cymene	1.0	Противовоспалительная, антиноцептивная, иммуномодулирующая, антиоксидантная Anti-inflammatory, antinoceptive, immunomodulatory, antioxidant	11, 18
		Лимонен Limonene	1.9	Противовоспалительная, антибактериальная, противовирусная, антипролиферативная, противогрибковая, антиоксидантная Anti-inflammatory, antibacterial, antiviral, antiproliferative, antifungal, antioxidant	11, 19
		Линалоол Linalool	0.9	Противовоспалительная, антиоксидантная, противоопухолевая, антигиперлипидемическая, антибактериальная, противогрибковая, антиноцептивная, анксиолитическая Anti-inflammatory, antioxidant, antitumor, antihyperlipidemic, antibacterial, antifungal, antinoceptive, anxiolytic	11, 12
	Метилхавикол (эстрагол) Methylchavicol (estragole)	11.6	Антибактериальная, антиоксидантная, анксиолитическая, противовоспалительная, релаксирующая Antibacterial, antioxidant, anxiolytic, anti-inflammatory, relaxant	11, 20	
Сесквитерпены Sesquiterpenes	Метилэвгенол Methyleugenol	2.1	Противовоспалительная, антиоксидантная, антибактериальная Anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial	11, 13	

Таблица 1. Окончание

Растительная субстанция Plant substance	Класс химических соединений Class of chemical compounds	Компонент Compound	Содержание, % Content, %	Биологическая активность Biological activity	Ссылки References
Смола (65–85%) Resin(65–85%)	Тетрациклические тритерпеновые кислоты Tetracyclic triterpenic acid	3-Оксо-тирукалловая кислота 3-Oxo-tirucallic acid	–	Иммуномодулирующая, антибактериальная, противоопухолевая, антигиперлипидемическая Immunomodulatory, antibacterial, antitumor, antihyperlipidemic	6, 11
		3-Ацетокси-тирукалловая кислота 3-Acetoxy-tirucallic acid	–	Антипролиферативная Antiproliferative	6, 11, 22, 37
		3-Гидрокситирукалловая кислота 3-Hydroxytirucallic acid	–	Иммуномодулирующая Immunomodulatory	6, 11, 37
	Пентациклические тритерпеноиды Pentacyclic triterpenoids	$\beta$ -Босвеллиевая кислота $\beta$ -Boswellic acid ( $\beta$ -A)	18.9	Противовоспалительная, иммуномодулирующая, антибактериальная, антигиперлипидемическая Anti-inflammatory, immunomodulatory, antibacterial, antihyperlipidemic	10, 11, 25, 26
		Ацетил- $\beta$ -босвеллиевая кислота Acetyl- $\beta$ -boswellic acid (ABA)	11.9	Противовоспалительная, иммуномодулирующая, антигиперлипидемическая Anti-inflammatory, immunomodulatory, antihyperlipidemic	10, 11, 25, 26
		11-Кето- $\beta$ -босвеллиевая кислота 11-Keto- $\beta$ -boswellic acid (KBA)	3.8	Противовоспалительная, иммуномодулирующая, антигиперлипидемическая Anti-inflammatory, immunomodulatory, antihyperlipidemic	8, 10, 11, 25–27
		Ацетил-11-кето- $\beta$ -босвеллиевая кислота Acetyl-11-keto- $\beta$ -boswellic acid (AKBA)	3.9	Противовоспалительная, иммуномодулирующая, антибактериальная, противоопухолевая, антигиперлипидемическая Anti-inflammatory, immunomodulatory, antibacterial, antitumor, antihyperlipidemic	8, 10, 11, 25–27
		Лупеоловая кислота Lupeolic acid	–	Противоопухолевая Antitumor	8, 26
		Ацетил лупеоловая кислота Acetyl-lupeolic acid	–	Противоопухолевая Antitumor	11, 23
		$\alpha$ - и $\beta$ -амирины (урсан и олеанан) $\alpha$ - and $\beta$ -amyrgins (ursane and oleanane)	–	Противоопухолевая Antitumor	10, 24

Примечание. – Количественные данные не представлены.  
Note. – Quantitative data are not provided.

мерных веществ являются арабиногалактановые белки. В боковых цепях присутствуют уроновые кислоты, глюкуроновая кислота (9 мол. %) и терминальная 4-О-метилглюкуроновая кислота (13–26 мол. %), а также арабиноза (2–14 мол. %). В полимерной группе наблюдается высокое содержание фруктозы, маннозы и глюкозамина, что свидетельствует о наличии гликопротеинов. Углеводная часть нейтральных протеогликанов первой группы состоит в основном из L-арабинозы (около 90 мол. %) и D-галактозы (8 мол. %). В белковой части преобладают аминокислоты гидроксипролин (около 50 мол. %) и серин (около 20 мол. %). Основным отличием камеди *B. carterii* и *B. serrata* является более высокое содержание белков (22%) в камеди *B. serrata* по сравнению с *B. carterii* (6%) [11].

Смолистая часть *B. serrata* содержит монотерпены ( $\alpha$ -туйен), дитерпеновый спирт – серратол, тритерпены (такие как  $\alpha$ - и  $\beta$ -амирины), пентациклические тритерпеновые кислоты (босвеллиевые кислоты), тетрациклические тритерпеновые кислоты – 3-оксо-тирукалловую, 3-ацето-тирукалловую, 3-гидрокси-тирукалловую [6, 10, 11]. Иммуномодулирующее действие было обнаружено у тритерпеноидов, выделенных из смолы босвеллии, принадлежащих к лупановым, урсановым ( $\alpha$ -амирины), олеанановым ( $\beta$ -амирины) и тирукалловым скелетам (босвеллиевые кислоты) [11].

Кроме того, босвеллия содержит лупеоловую и ацетил-лупеоловую кислоты, ацетат инценсола, оксид инценсола и оксид изоинценсола. Однако здесь следует подчеркнуть разницу между компонентным составом двух видов из семейства босвеллиевых. Из данных хромато-масс-спектрометрического анализа следует, что присутствие инценсола, его ацетата и октилацетата типично для вида *B. carterii*, а *B. serrata* показывает пики м-, р-камфорена и цембренолола (серратола) [14, 28, 29]. Основными компонентами *B. carterii* являются  $\alpha$ -пинен, лимонен и  $\beta$ -кариофиллен. Доминирующим летучим веществом в экстракте *B. serrata* является  $\alpha$ -туйен (11.7%) [11].

Высшие терпеноиды составляют основную долю (25–35%) олео-камедь-смолы [9]. Как *B. serrata*, так и *B. carterii* содержит множество различных БАВ, но наиболее активны среди них шесть кислот –  $\alpha$ - и  $\beta$ -босвеллиевые кислоты ( $\beta$ -А и  $\alpha$ -А), ацетил- $\alpha$ - и  $\beta$ -босвеллиевые кислоты (АВА), 11-кето- $\beta$ -босвеллиевая кислота (КВА) и 3-О-ацетил-11-кето- $\beta$ -босвеллиевая кислота (АКВА), которые проявили способность к ингибированию ферментов, участвующих в воспалении [26]. 11-кето- $\beta$ -босвеллиевую кислоту (КВА) и ацетил-11-кето- $\beta$ -босвеллиевую кислоту (АКВА) рассматривали в качестве основных активных веществ, и было

продемонстрировано несколько механизмов их действия: ингибирование 5-липоксигеназы (5-LO), снижение уровня цитокинов (интерлейкинов и TNF- $\alpha$ ), снижение активности системы комплемента и лейкоцитарной эластазы, снижение образования активных форм кислорода и Р-селектин-опосредованного рекрутирования лейкоцитов. Однако другие компоненты олео-камедь-смолы, такие как  $\beta$ -босвеллиевая кислота, были предложены в качестве противовоспалительных средств, действующих через ингибирование сериновой протеазы катепсина-G и микросомального простагландина Е-синтазы [8].

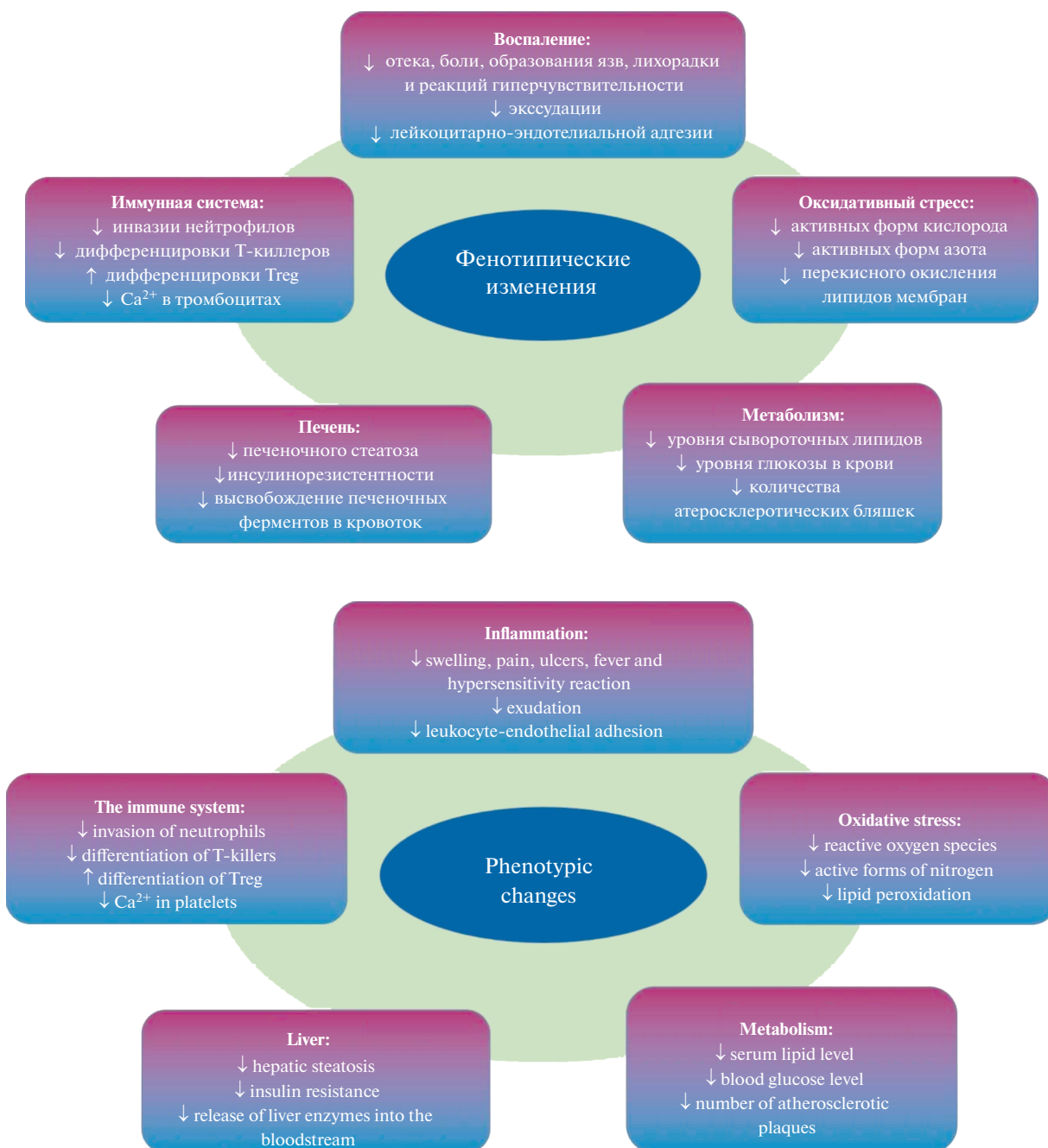
Гуминовые смолы различных видов босвеллии различаются по содержанию босвеллиевой кислоты. В то время как олео-камедь-смола индийского ладана (*B. serrata*) содержит довольно близкие количества КВА (3.0–4.7%) и АКВА (2.2–2.9%), олео-камедь-смола африканского ладана (*B. carterii*) содержит меньше КВА (0.5%), чем АКВА (3.9%) [25, 27].

Биологическая активность и содержание многих изолированных компонентов олео-камедь-смолы была изучена в многочисленных исследованиях [12–24] (табл. 1). Тем не менее фармакологический потенциал большого числа веществ все еще неизвестен. Среди таких веществ  $\alpha$ -туйен, периллен, гермакрен Д, кессан, цембрен А, цембренол, м-камфорин, п-камфорин,  $\beta$ -босвеллинол, октилацетат и серратол. Следует подчеркнуть, что содержание определенных веществ в смоле босвеллии зависит от места произрастания и конкретного образца. Исходя из этого данные, полученные в различных исследованиях, значительно расходятся, что делает затруднительным объективную сравнительную оценку содержания БАВ в ладане босвеллии.

#### Фармакологическая активность

Босвеллиевые кислоты (БК) получают из камедь-смолы представителей рода *Boswellia*. Различные доклинические и клинические исследования показали, что они обладают значительным потенциалом в лечении хронических воспалительных заболеваний, таких как астма, артрит, отек головного мозга, хронические заболевания кишечника, хронический болевой синдром и др. [6, 11, 26, 34–37].

Фармакологическая активность БК обусловлена их способностью вызывать противовоспалительный, антибактериальный, отхаркивающий, анксиолитический, нейропротекторный, обезболивающий, иммуномодулирующий, транквилизирующий, антигиперлипидемический эффекты



**Рис. 1.** Фенотипические изменения при лечении олибанумом и его ингредиентами.  
**Fig. 1.** Phenotypic changes under treatment with frankincense and its ingredients.

и др. [6, 8–11, 26, 30]. Они могут модулировать различные мишени, такие как ферменты, факторы роста, киназы и факторы транскрипции, а также рецепторы, которые позволяют стимулировать апоптоз, остановку клеточного цикла и т. д. Он также может ингибировать различные сигнальные пути, связанные с выживанием клеток,

пролиферацией и метастазированием [6, 8–11, 14, 37] (рис. 1).

В течение последних десятилетий многие авторы исследовали механизмы действия экстрактов босвеллии, связанные с воспалительным процессом. Исследования на животных показали, что прием обезжиренного спиртового экстракта

босвеллии снижает полиморфноядерную инфильтрацию и миграцию лейкоцитов, а также первичный синтез антител и приводит к почти полному ингибированию классического пути комплемента [10, 30]. Исследования *in vitro* показали, что группа пентациклических тритерпеноидных соединений и их ацетилированные производные ингибируют биосинтез лейкотриенов – метаболитов арахидиновой кислоты, провоспалительных продуктов 5-липоксигеназы [6]. Кроме того, наблюдали, что АКВА является естественным ингибитором фактора транскрипции NF- $\kappa$ B, присутствие которого является предпосылкой для образования или действия цитокинов и хемокинов, участвующих в воспалительных реакциях [8, 31].

В литературе упоминается, что экстракт босвеллии оказывает как модулирующее, так и ингибирующее действие на иммунную систему дозозависимым образом. Beghelli D. с соавт. [30] обобщили имеющиеся данные и пришли к выводу, что низкие концентрации БК усиливают стимулированную пролиферацию лимфоцитов, тогда как более высокие концентрации ингибируют ее.

Противовоспалительная и противоартритная активность были протестированы на моделях каррагинан-индуцированного и микобактериального адьювантного артрита лапы у крыс. Лечение экстрактом олео-камедь-смолы вызывало уменьшение отека лапы крысы как при пероральном, так и при внутрибрюшинном введении. Противовоспалительный эффект был одинаково хорошо выражен на обеих моделях по сравнению с введением фенилбутазона.

*In vivo* изучено влияние нестероидного противовоспалительного препарата на основе смолы *B. serrata* на метаболизм гликозаминогликанов (ГАГ) у самцов крыс-альбиносов. Эффект БК был сопоставлен с действием кетопрофена. Значительное снижение биосинтеза ГАГ наблюдали у крыс, получавших все эти препараты. Содержание ГАГ было снижено в группе, получавшей кетопрофен, в то время как в группах, получавших БК или смолу содержание ГАГ оставалось неизменным.

Куркумин из *Curcuma longa* L. и камедная смола *B. serrata* были изучены в ряде экспериментов *in vitro* с целью выяснения механизма их противовоспалительного действия. Куркумин ингибировал активность 5-липоксигеназы (5-LO) в перитонеальных нейтрофилах крыс, а также активность 12-липоксигеназы и циклооксигеназы (COX) в тромбоцитах человека. В системе свободного перекисного окисления клеток куркумин проявлял выраженную антиоксидантную активность. БК

ингибировали синтез лейкотриенов через 5-LO, но не влияли на активность 12-LO и COX. Кроме того, БК не нарушали перекисное окисление арахидиновой кислоты железом и аскорбатом. Полученные данные свидетельствуют о том, что БК являются специфическими, не редокс-ингибиторами синтеза лейкотриенов, либо непосредственно взаимодействующими с 5-LO, либо блокирующими ее транслокацию.

Среди БК наиболее эффективными являются КВА (11-кето-бета-босвеллиевая кислота) и АКВА (3-О-ацетил-11-кето-бета-босвеллиевая кислота). Было сообщено, что наличие карбоновой группы и 11-кето-группы имеет решающее значение для ингибирующего влияния на 5-LO – ключевой фермент биосинтеза лейкотриенов [6].

Простагландин PG E2 играет ключевую роль в воспалении и боли, а микросомальная синтаза-1 простагландина E (mPGES1) рассматривается как потенциальная цель для разработки противовоспалительных терапевтических средств. Путь биосинтеза PG E2 включает высвобождение арахидиновой кислоты из мембранных фосфолипидов с последующим преобразованием через COX-1 и -2 в PGH2. Затем происходит его изомеризация в PG E2 синтазами (PGES), которые индуцируются провоспалительными стимулами, такими как интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) или липополисахарид (LPS). Таким образом, воспаление, боль, лихорадка тесно связаны с повышенным образованием PG E2, происходящим из-за активации mPGES1. В моделях на клетках карциномы легкого человека и каррагенан-индуцированного плеврита у крыс было показано, что БК были прямыми ингибиторами mPGES1, в частности,  $\beta$ -босвеллиевая кислота была высокоэффективной *in vitro* и *in vivo*. Снижение PGE2 является результатом избирательного ингибирования превращения PGH2 в PGE2 путем влияния БК на mPGES1, а не на COX-2 [32].

Недавнее рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование продемонстрировало, что пероральный прием экстракта (BSE), содержащего АКВА и ВА (3-ацетил-11-кето- $\beta$ -босвеллиевую кислоту и  $\beta$ -босвеллиевую кислоту), значительно улучшал физическую активность у пациентов с диагностированным впервые или нелеченным ОА коленного сустава. В общей сложности 48 пациентов с ОА коленного сустава были рандомизированы и распределены в группы BSE и плацебо для вмешательства. Пациенты принимали BSE или плацебо в течение 120 дней. Результаты испытаний показали, что лечение BSE значительно улучшило физическое состояние пациентов за счет уменьшения боли и

скованности. Кроме того, рентгенологическая оценка показала, что BSE способствовал увеличению суставной щели и уменьшил образование остеофитов по сравнению с плацебо. Еще одним фактом, подтверждающим клиническую эффективность, было то, что лечение BSE, включающее 30% АКВА и ВА, значительно снижало уровень С-реактивного белка по сравнению с группой плацебо [33].

Обзор результатов исследований компонентного состава и биологической активности олеокамедной смолы *Boswellia serrata* показал, что на экспериментальных моделях заболеваний у животных индийский ладан и его активные вещества проявили благотворное воздействие на тече-

ние воспалительных заболеваний. Подробные резюме и классификация результатов изложены в литературе [6, 11, 26, 34].

Босвеллиевые кислоты и другие терпены олеокамедной смолы *B. serrata* являются перспективными биологически активными веществами для лечения широкого спектра заболеваний — в первую очередь воспалительных. Высокая противовоспалительная активность босвеллиеских кислот доказана как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*. Эти данные дают основу для обоснования проведения дальнейших исследований, а также указывают на важность и актуальность изучения мишеней и механизмов действия БАВ *Boswellia serrata* при различных заболеваниях.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каратеев А.Е., Лиля А.М. 2018. Остеоартрит: современная клиническая концепция и некоторые перспективные терапевтические подходы. — Научно-практическая ревматология. 56(1): 70–81. <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/2502>
2. Чичасова Н.В., Имамединова Г.Р., Лиля А.М. 2020. Безопасная терапия остеоартрита: место топических нестероидных противовоспалительных препаратов. — Медицинский Совет. 8: 128–134. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-8-128-134>
3. Ширинский В.С., Казыгашева Е.В., Ширинский И.В. 2019. Воспаление и иммунитет: роль в патогенезе остеоартрита. — Медицинская иммунология. 21(1): 39–48. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-1-39-48>
4. Раймуев К.В., Ищенко А.М., Малышев М.Е. 2018. Провоспалительные и противовоспалительные цитокины в патогенезе остеоартрита. — Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 10(3): 19–27. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201810319-27>
5. Чичасова Н.В. 2017. Обновленные международные рекомендации 2016 г. по ведению больных остеоартрозом: фокус на хондроитин сульфат, глюкозамин и их комбинацию (препарат Терафлекс®). — Consilium Medicum. 19(9): 69–76. [https://doi.org/10.26442/2075-1753\\_19.9.69-76](https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.9.69-76)
6. Alam M., Khan H., Samiullah L., Siddique K.M. 2012. A review on phytochemical and pharmacological studies of kundur (*Boswellia serrata* Roxb ex Colebr.) — a Unani drug. — J. Appl. Pharm. Sci. 2(3): 148–156. [https://www.japsonline.com/admin/php/uploads/411\\_pdf.pdf](https://www.japsonline.com/admin/php/uploads/411_pdf.pdf)
7. Тарек А. 2013. Разработка состава и технологии таблеток с экстрактом *Boswelliaserrata*: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. М. 25 с.
8. Catanzaro D., Rancan S., Orso G., Dall'Acqua S., Brun P., Giron M.C., Carrara M., Castagliuolo I., Ragazzi E., Caparrotta L., Montopoli M. 2015. *Boswellia serrata* preserves intestinal epithelial barrier from oxidative and inflammatory damage. — PLoS One. 10(5): e0125375. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125375>
9. Upaganlawar A., Ghule B. 2009. Pharmacological activities of *Boswellia serrata* Roxb. — Minireview. — Ethnobotanical Leaflets. 13: 766–774. [https://www.probotanic.com/pdf\\_istravivanja/ulje\\_tamjana/Farmakoloska%20aktivnost%20tamjana%20\(Boswellia%20serrata\)%20-%20pregled.pdf](https://www.probotanic.com/pdf_istravivanja/ulje_tamjana/Farmakoloska%20aktivnost%20tamjana%20(Boswellia%20serrata)%20-%20pregled.pdf)
10. Siddiqui M.Z. 2011. *Boswellia serrata*, a potential antiinflammatory agent: an overview. — Indian. J. Pharm. Sci. 73(3): 255–261. <https://www.ijpsonline.com/articles/boswellia-serrata-a-potential-antiinflammatory-agent-an-overview.html>
11. Al-Yasiry A.R.M., Kiczorowska B. 2016. Frankincense — Therapeutic properties. — Postepy Hig. Med. Dosw. 70: 380–391. <https://doi.org/10.5604/17322693.1200553>
12. Pereira I., Severino P., Santos A.C., Silva A.M., Souto E.B. 2018. Linalool bioactive properties and potential applicability in drug delivery systems. — Colloids Surf B Biointerfaces. 171: 566–578. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.08.001>



13. Gogoi R., Loring R., Sarma N., Begum T., Pandey S.K., Lal M. 2020. Comparative analysis of *in-vitro* biological activities of methyl eugenol rich *Cymbopogon khasianus* Hack., leaf essential oil with pure methyl eugenol compound. — *Curr. Pharm. Biotechnol.* 21(10): 927–938.  
<https://doi.org/10.2174/1389201021666200217113921>
14. Sharma A., Chhikara S., Ghodekar S.N., Bhatia S., Kharya M.D., Gajbhiye V., Mann A.S., Namdeo A.G., Mahadik K.R. 2009. Phytochemical and pharmacological investigations on *Boswellia serrata*. — *Phcog. Rev.* 3(5): 206–215.  
<https://www.phcogrev.com/article/2009/3/5-21>
15. Salehi B., Upadhyay S., Erdogan Orhan I., Kumar Jugran A., L.D. Jayaweera S., A. Dias D., Sharopov F., Taheri Y., Martins N., Baghalpour N., Cho W.C., Sharifi-Rad J. 2019. Therapeutic potential of  $\alpha$ - and  $\beta$ -pinene: a miracle gift of nature. — *Biomolecules.* 9(11): 738.  
<https://doi.org/10.3390/biom9110738>
16. Ryu Y., Lee D., Jung S.H., Lee K.J., Jin H., Kim S.J., Lee H.M., Kim B., Won K.J. 2019. Sabinene prevents skeletal muscle atrophy by inhibiting the MAPK–MuRF-1 pathway in rats. — *Int. J. Mol. Sci.* 20(19): 4955.  
<https://doi.org/10.3390/ijms20194955>
17. de Christo Scherer M.M., Marques F.M., Figueira M.M., Peisino M.C.O., Schmitt E.F.P., Kondratyuk T.P., Endringer D.C., Scherer R., Fronza M. 2019. Wound healing activity of terpinolene and  $\alpha$ -phellandrene by attenuating inflammation and oxidative stress *in vitro*. — *J. Tissue Viability.* 28(2): 94–99.  
<https://doi.org/10.1016/j.jtv.2019.02.003>
18. Santos W.B.R., Melo M.A.O., Alves R.S., de Brito R.G., Rabelo T.K., Prado L.D.S., Silva V.K.D.S., Bezerra D.P., de Menezes-Filho J.E.R., Souza D.S., de Vasconcelos C.M.L., Scotti L., Scotti M.T., Lucca Júnior W., Quintans-Júnior L.J., Guimarães A.G. 2019. p-Cymene attenuates cancer pain via inhibitory pathways and modulation of calcium currents. — *Phytomedicine.* 61: 152836.  
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.152836>
19. Mukhtar Y.M., Adu-Frimpong M., Xu X., Yu J. 2018. Biochemical significance of limonene and its metabolites: future prospects for designing and developing highly potent anticancer drugs. — *Biosci. Rep.* 2018. 38(6): BSR20181253.  
<https://doi.org/10.1042/BSR20181253>
20. Alves Júnior E.B., de Oliveira Formiga R., de Lima Serafim C.A., Cristina Araruna M.E., de Souza Pessoa M.L., Vasconcelos R.C., de Carvalho T.G., de Jesus T.G., Araújo A.A., de Araujo Junior R.F., Vieira G.C., Sobral M.V., Batista L.M. 2020. Estragole prevents gastric ulcers via cytoprotective, antioxidant and immunoregulatory mechanisms in animal models. — *Biomed. Pharmacother.* 130: 110578.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110578>
21. Islam A.U.S., Hellman B., Nyberg F., Amir N., Jayaraj R.L., Petroianu G., Adem A. 2020. Myrcene attenuates renal inflammation and oxidative stress in the adrenalectomized rat model. — *Molecules.* 25(19): 4492.  
<https://doi.org/10.3390/molecules25194492>
22. El Gaafary M., Büchele B., Syrovets T., Agnolet S., Schneider B., Schmidt C.Q., Simmet T. 2015. An  $\alpha$ -acetoxy-tirucallic acid isomer inhibits Akt/mTOR signaling and induces oxidative stress in prostate cancer cells. — *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 352(1): 33–42.  
<https://doi.org/10.1124/jpet.114.217323>
23. Schmidt C., Loos C., Jin L., Schmiech M., Schmidt C.Q., Gaafary M.E., Syrovets T., Simmet T. 2017. Acetyl-lupeolic acid inhibits Akt signaling and induces apoptosis in chemoresistant prostate cancer cells *in vitro* and *in vivo*. — *Oncotarget.* 8(33): 55147–55161.  
<https://doi.org/10.18632/oncotarget.19101>
24. Salvador J.A.R., Leal A.S., Valdeira A.S., Gonçalves B.M.F., Alho D.P.S., Figueiredo S.A.C., Silvestre S.M., Mendes V.I.S. 2017. Oleanane-, ursane-, and quinone methide friedelane-type triterpenoid derivatives: recent advances in cancer treatment. — *Eur. J. Med. Chem.* 142: 95–130.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.07.013>
25. Карлина М.В., Пожарицкая О.Н., Косман В.М. 2007. Изучение биологической доступности босвеллиевых кислот: *in vitro/in vivo* корреляция. — *Химико-фармацевтический журн.* 41(11): 3–6.  
<http://chem.folium.ru/index.php/chem/article/view/705>
26. Roy N.K., Parama D., Banik K., Bordoloi D., Devi A.K., Thakur K.K., Padmavathi G., Shakibaei M., Fan L., Sethi G., Kunnumakkara A.B. 2019. An update on pharmacological potential of boswellic acids against chronic diseases. — *Int. J. Mol. Sci.* 20(17): 4101.  
<https://doi.org/10.3390/ijms20174101>
27. Abdel-Tawab M., Werz O., Schubert-Zsilavec M. 2011. *Boswellia serrata*: an overall assessment of *in vitro*, preclinical, pharmacokinetic and clinical data. — *Clin Pharmacokinet.* 50(6): 349–69.  
<https://doi.org/10.2165/11586800-000000000-00000>
28. Kowalska T., Sherma J. 2006. Preparative Layer Chromatography. Boca Raton. 424 p.

29. Paul M., Brüning G., Bergmann J., Jauch J. 2012. A thin-layer chromatography method for the identification of three different olibanum resins (*Boswellia serrata*, *Boswellia papyrifera* and *Boswellia carterii*, respectively, *Boswellia sacra*). – *Phytochem Anal.* 23(2): 184–189.  
<https://doi.org/10.1002/pca.1341>
30. Beghelli D., Isani G., Roncada P., Andreani G., Bistoni O., Bertocchi M., Lupidi G., Alunno A. 2017. Antioxidant and *ex vivo* immune system regulatory properties of *Boswellia serrata* extracts. – *Oxid. Med. Cell Longev.* 2017: 7468064.  
<https://doi.org/10.1155/2017/7468064>
31. Wang M.X., Zhao J.X., Meng Y.J., Di T.T., Xu X.L., Xie X.J., Lin Y., Zhang L., Wang N., Li P., Wang Y. 2018. Acetyl-11-keto- $\beta$ -boswellic acid inhibits the secretion of cytokines by dendritic cells via the TLR7/8 pathway in an imiquimod-induced psoriasis mouse model and *in vitro*. – *Life Sci.* 207: 90–104.  
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.05.044>
32. Siemoneit U., Koeberle A., Rossi A., Dehm F., Verhoff M., Reckel S., Maier T.J., Jauch J., Northoff H., Bernhard F., Doetsch V., Sautebin L., Werz O. 2011. Inhibition of microsomal prostaglandin E<sub>2</sub> synthase-1 as a molecular basis for the anti-inflammatory actions of boswellic acids from frankincense. – *Br. J. Pharmacol.* 162(1): 147–162.  
<https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2010.01020.x>
33. Majeed M., Majeed S., Narayanan N.K., Nagabhushanam K. 2019. A pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the safety and efficacy of a novel *Boswellia serrata* extract in the management of osteoarthritis of the knee. – *Phytother. Res.* 33(5): 1457–1468.  
<https://doi.org/10.1002/ptr.6338>
34. Efferth T., Oesch F. 2022. Anti-inflammatory and anti-cancer activities of frankincense: targets, treatments and toxicities. – *Semin. Cancer Biol.* 80: 39–57.  
<https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.01.015>
35. Badria F.A., Mikhaeil B.R., Maatooq G.T., Amer M.M. 2003. Immunomodulatory triterpenoids from the oleogum resin of *Boswellia carterii* Birdwood. – *Z. Naturforsch. C. J. Biosci.* 58(7–8): 505–16.  
<https://doi.org/10.1515/znc-2003-7-811>
36. Liu Z., Liu X., Sang L., Liu H., Xu Q., Liu Z. 2015. Boswellic acid attenuates asthma phenotypes by downregulation of GATA3 via pSTAT6 inhibition in a murine model of asthma. – *IJCEP.* 8(1): 236–243.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4348891>
37. Ammon H.P.T. 2019. Boswellic extracts and 11-keto- $\beta$ -boswellic acids prevent type 1 and type 2 diabetes mellitus by suppressing the expression of proinflammatory cytokines. – *Phytomedicine.* 63: 153002.  
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.153002>

## Component Composition and Biological Activity of Oleo-Gum Resin from *Boswellia serrata* (Burseraceae)

M. O. Cherepanova<sup>a</sup>, M. A. Subotyalov<sup>a, b, \*</sup>

<sup>a</sup>*Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russia*

<sup>b</sup>*Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia*

\**e-mail: subotyalov@yandex.ru*

**Abstract**—The paper overviews the publications on the identification of biologically active substances and the pharmacological potential of various components of the oleo-gum resin of *Boswellia serrata* Roxb. ex Colebr., also known as Indian frankincense. The analysis showed that the composition of *Boswellia* oleo-gum resin contains a wide range of BAS from the classes of mono-, sesqui-, di- and triterpenes. Numerous *in vivo* and *in vitro* studies have demonstrated their anti-inflammatory and antiproliferative effects. Boswellic acids from the tetra- and pentacyclic triterpenoid classes showed the highest anti-inflammatory activity. The review showed that the frankincense resin traditionally used in Ayurvedic and Unani medicine can become an effective anti-arthritic agent and a promising substance for the development of musculoskeletal disorders drugs.

**Keywords:** osteoarthritis, oleo-gum resin, boswellic acids, *Boswellia serrata*, chronic inflammation, terpenes, essential oil, resin

## REFERENCES

1. Karateev A.E., Lila A.M. 2018. Osteoarthritis: current clinical concept and some promising therapeutic approaches. — *Rheumatology Science and Practice*. 56(1): 70–81.  
<https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/2502> (In Russian)
2. Chichasova N.V., Imametdinova G.R., Lila A.M. 2020. Safe therapy of osteoarthritis: place of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs. — *Medical Council*. 8: 128–134.  
<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-8-128-134> (In Russian)
3. Shirinsky V.S., Kazygashova E.V., Shirinsky I.V. 2019. Inflammation and immunity: a role of pathogenesis of osteoarthritis. — *Medical Immunology (Russia)*. 21(1): 39–48.  
<https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-1-39-48> (In Russian)
4. Raymuyev K.V., Ishenko A.M., Malyshev M.E. 2018. Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis. — *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 10(3): 19–27.  
<https://doi.org/10.17816/mechnikov201810319-27> (In Russian)
5. Chichasova N.V. 2017. Updated international guidelines for the management of patients with osteoarthritis in 2016: focus on chondroitin sulfate, glucosamine and their combination (Theraflex®). — *Consilium Medicum*. 19(9): 69–76.  
[https://doi.org/10.26442/2075-1753\\_19.9.69-76](https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.9.69-76) (In Russian)
6. Alam M., Khan H., Samiullah L., Siddique K.M. 2012. A review on phytochemical and pharmacological studies of kundur (*Boswellia serrata* Roxb ex Colebr.) — a Unani drug. — *J. Appl. Pharm. Sci*. 2(3): 148–156.  
[https://www.japsonline.com/admin/php/uploads/411\\_pdf.pdf](https://www.japsonline.com/admin/php/uploads/411_pdf.pdf)
7. Tarek A. 2013. [Development of the composition and technology of tablets with *Boswellia serrata* extract: Abstr. ... Dis. Cand. (Pharmacology) Sci.] Moscow. 25 p. (In Russian)
8. Catanzaro D., Rancan S., Orso G., Dall'Acqua S., Brun P., Giron M.C., Carrara M., Castagliuolo I., Ragazzi E., Caparrotta L., Montopoli M. 2015. *Boswellia serrata* preserves intestinal epithelial barrier from oxidative and inflammatory damage. — *PLoS One*. 10(5): e0125375.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125375>
9. Upaganlawar A., Ghule B. 2009. Pharmacological activities of *Boswellia serrata* Roxb. — Minireview. — *Ethnobotanical Leaflets*. 13: 766–774.  
[https://www.probotanic.com/pdf\\_istrazivanja/ulje\\_tamjana/Farmakoloska%20aktivnost%20tamjana%20\(Boswellia%20serrata\)%20-%20pregled.pdf](https://www.probotanic.com/pdf_istrazivanja/ulje_tamjana/Farmakoloska%20aktivnost%20tamjana%20(Boswellia%20serrata)%20-%20pregled.pdf)
10. Siddiqui M.Z. 2011. *Boswellia serrata*, a potential anti-inflammatory agent: an overview. — *Indian J. Pharm. Sci*. 73(3): 255–261.  
<https://www.ijpsonline.com/articles/boswellia-serrata-a-potential-anti-inflammatory-agent-an-overview.html>
11. Al-Yasiry A.R.M., Kiczorowska B. 2016. Frankincense — therapeutic properties. — *Postepy Hig Med Dosw*. 70: 380–391.  
<https://doi.org/10.5604/17322693.1200553>
12. Pereira I., Severino P., Santos A.C., Silva A.M., Souto E.B. 2018. Linalool bioactive properties and potential applicability in drug delivery systems. — *Colloids Surf. B. Biointerfaces*. 171: 566–578.  
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.08.001>
13. Gogoi R., Loying R., Sarma N., Begum T., Pandey S.K., Lal M. 2020. Comparative analysis of *in-vitro* biological activities of methyl eugenol rich *Cymbopogon khasianus* Hack., leaf essential oil with pure methyl eugenol compound. — *Curr. Pharm. Biotechnol*. 21(10): 927–938.  
<https://doi.org/10.2174/1389201021666200217113921>
14. Sharma A., Chhikara S., Ghodekar S.N., Bhatia S., Kharya M.D., Gajbhiye V., Mann A.S., Namdeo A.G., Mahadik K.R. 2009. Phytochemical and pharmacological investigations on *Boswellia serrata*. — *Phcog. Rev*. 3(5): 206–215.  
<https://www.phcogrev.com/article/2009/3/5-21>
15. Salehi B., Upadhyay S., Erdogan Orhan I., Kumar Jugran A., L. D. Jayaweera S., A. Dias D., Sharopov F., Taheri Y., Martins N., Baghalpour N., Cho W.C., Sharifi-Rad J. 2019. Therapeutic potential of  $\alpha$ - and  $\beta$ -pinene: a miracle gift of nature. — *Biomolecules*. 9(11): 738.  
<https://doi.org/10.3390/biom9110738>
16. Ryu Y., Lee D., Jung S.H., Lee K.J., Jin H., Kim S.J., Lee H.M., Kim B., Won K.J. 2019. Sabinene prevents skeletal muscle atrophy by inhibiting the MAPK–MuRF-1 pathway in rats. — *Int. J. Mol. Sci*. 20(19): 4955.  
<https://doi.org/10.3390/ijms20194955>
17. de Christo Scherer M.M., Marques F.M., Figueira M.M., Peisino M.C.O., Schmitt E.F.P., Kondratyuk T.P., Endringer D.C., Scherer R., Fronza M. 2019. Wound healing activity of terpinolene and  $\alpha$ -phellandrene by attenuating inflammation and oxidative stress *in vitro*. — *J. Tissue Viability*. 28(2): 94–99.  
<https://doi.org/10.1016/j.jtv.2019.02.003>
18. Santos W.B.R., Melo M.A.O., Alves R.S., de Brito R.G., Rabelo T.K., Prado L.D.S., Silva V.K.D.S., Bezerra D.P., de Menezes-Filho J.E.R., Souza D.S., de Vasconcelos C.M.L., Scotti L., Scotti M.T., Lucca Júnior W., Quintans-Júnior L.J.,

- Guimarães A.G.* 2019. p-Cymene attenuates cancer pain via inhibitory pathways and modulation of calcium currents. — *Phytomedicine*. 61: 152836.  
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.152836>
19. *Mukhtar Y.M., Adu-Frimpong M., Xu X., Yu J.* 2018. Biochemical significance of limonene and its metabolites: future prospects for designing and developing highly potent anticancer drugs. — *Biosci. Rep.* 2018. 38(6): BSR20181253.  
<https://doi.org/10.1042/BSR20181253>
20. *Alves Júnior E.B., de Oliveira Formiga R., de Lima Serafim C.A., Cristina Araruna M.E., de Souza Pessoa M.L., Vasconcelos R.C., de Carvalho T.G., de Jesus T.G., Araújo A.A., de Araujo Junior R.F., Vieira G.C., Sobral M.V., Batista L.M.* 2020. Estragole prevents gastric ulcers via cytoprotective, antioxidant and immunoregulatory mechanisms in animal models. — *Biomed. Pharmacother.* 130: 110578.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110578>
21. *Islam A.U.S., Hellman B., Nyberg F., Amir N., Jayaraj R.L., Petroianu G., Adem A.* 2020. Myrcene attenuates renal inflammation and oxidative stress in the adrenalectomized rat model. — *Molecules*. 25(19): 4492.  
<https://doi.org/10.3390/molecules25194492>
22. *El Gaafary M., Büchele B., Syrovets T., Agnolet S., Schneider B., Schmidt C.Q., Simmet T.* 2015. An  $\alpha$ -acetoxy-tirucallic acid isomer inhibits Akt/mTOR signaling and induces oxidative stress in prostate cancer cells. — *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 352(1): 33–42.  
<https://doi.org/10.1124/jpet.114.217323>
23. *Schmidt C., Loos C., Jin L., Schmiech M., Schmidt C.Q., Gaafary M.E., Syrovets T., Simmet T.* 2017. Acetyl-lupeolic acid inhibits Akt signaling and induces apoptosis in chemoresistant prostate cancer cells *in vitro* and *in vivo*. — *Oncotarget*. 8(33): 55147–55161.  
<https://doi.org/10.18632/oncotarget.19101>
24. *Salvador J.A.R., Leal A.S., Valdeira A.S., Gonçalves B.M.F., Alho D.P.S., Figueiredo S.A.C., Silvestre S.M., Mendes V.I.S.* 2017. Oleanane-, ursane-, and quinone methide friedelane-type triterpenoid derivatives: recent advances in cancer treatment. — *Eur. J. Med. Chem.* 142: 95–130.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.07.013>
25. *Karlina M.V., Pozharitskaya O.N., Kosman V.M., Ivanova S.A.* 2007. Bioavailability of boswellic acids: *in vitro* / *in vivo* correlation. — *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*. 41(11): 3–6.  
<http://chem.folium.ru/index.php/chem/article/view/705> (In Russian)
26. *Roy N.K., Parama D., Banik K., Bordoloi D., Devi A.K., Thakur K.K., Padmavathi G., Shakibaei M., Fan L., Sethi G., Kunnumakkara A.B.* 2019. An update on pharmacological potential of boswellic acids against chronic diseases. — *Int. J. Mol. Sci.* 20(17): 4101.  
<https://doi.org/10.3390/ijms20174101>
27. *Abdel-Tawab M., Werz O., Schubert-Zsilavec M.* 2011. *Boswellia serrata*: an overall assessment of *in vitro*, preclinical, pharmacokinetic and clinical data. — *Clin. Pharmacokinet.* 50(6): 349–69.  
<https://doi.org/10.2165/11586800-000000000-00000>
28. *Kowalska T., Sherma J.* 2006. Preparative Layer Chromatography. Boca Raton. 424 p.
29. *Paul M., Brüning G., Bergmann J., Jauch J.* 2012. A thin-layer chromatography method for the identification of three different olibanum resins (*Boswellia serrata*, *Boswellia papyrifera* and *Boswellia carterii*, respectively, *Boswellia sacra*). — *Phytochem. Anal.* 23(2): 184–189.  
<https://doi.org/10.1002/pca.1341>
30. *Beghelli D., Isani G., Roncada P., Andreani G., Bistoni O., Bertocchi M., Lupidi G., Alunno A.* 2017. Antioxidant and *ex vivo* immune system regulatory properties of *Boswellia serrata* extracts. — *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2017: 7468064.  
<https://doi.org/10.1155/2017/7468064>
31. *Wang M.X., Zhao J.X., Meng Y.J., Di T.T., Xu X.L., Xie X.J., Lin Y., Zhang L., Wang N., Li P., Wang Y.* 2018. Acetyl-11-keto- $\beta$ -boswellic acid inhibits the secretion of cytokines by dendritic cells via the TLR7/8 pathway in an imiquimod-induced psoriasis mouse model and *in vitro*. — *Life Sci.* 207: 90–104.  
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.05.044>
32. *Siemoneit U., Koeberle A., Rossi A., Dehm F., Verhoff M., Reckel S., Maier T.J., Jauch J., Northoff H., Bernhard F., Doetsch V., Sautebin L., Werz O.* 2011. Inhibition of microsomal prostaglandin  $E_2$  synthase-1 as a molecular basis for the anti-inflammatory actions of boswellic acids from frankincense. — *Br. J. Pharmacol.* 162(1): 147–162.  
<https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2010.01020.x>
33. *Majeed M., Majeed S., Narayanan N.K., Nagabhushanam K.* 2019. A pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the safety and efficacy of a novel *Boswellia serrata* extract in the management of osteoarthritis of the knee. — *Phytother. Res.* 33(5): 1457–1468.  
<https://doi.org/10.1002/ptr.6338>

34. *Efferth T., Oesch F.* 2022. Anti-inflammatory and anti-cancer activities of frankincense: targets, treatments and toxicities. — *Semin. Cancer Biol.* 80: 39–57.  
<https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.01.015>
35. *Badria F.A., Mikhaeil B.R., Maatooq G.T., Amer M.M.* 2003. Immunomodulatory triterpenoids from the oleogum resin of *Boswellia carterii* Birdwood. — *Z. Naturforsch. C. J. Biosci.* 58(7–8): 505–16.  
<https://doi.org/10.1515/znc-2003-7-811>
36. *Liu Z., Liu X., Sang L., Liu H., Xu Q., Liu Z.* 2015. Boswellic acid attenuates asthma phenotypes by downregulation of GATA3 via pSTAT6 inhibition in a murine model of asthma. — *IJCEP.* 8(1): 236–243.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4348891>
37. *Ammon H.P.T.* 2019. Boswellic extracts and 11-keto- $\beta$ -boswellic acids prevent type 1 and type 2 diabetes mellitus by suppressing the expression of proinflammatory cytokines. — *Phytomedicine.* 63: 153002.  
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.153002>