

乳香化学成分及药理作用研究进展

刘 迪¹, 张冰洋¹, 姚 铁², 曹世杰^{1*}, 邱 峰^{1*}

1. 天津中医药大学中药学院, 天津市现代中药重点实验室, 天津 301617

2. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

摘 要: 乳香作为常用传统中药, 主要含有三萜、二萜、单萜以及其他类化学成分, 具有抗炎、抗肿瘤、保肝、抗菌、抗纤维化等多种药理活性。临床上常用于治疗风湿、类风湿性关节炎。本文对乳香属植物的主要化学成分及药理活性进行综述, 以期为其进一步的开发与合理利用提供参考。

关键词: 乳香; 三萜类; 二萜类; 抗炎; 抗肿瘤; 保肝

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)22-5900-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.22.030

Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Olibanum*

LIU Di¹, ZHANG Bing-yang¹, YAO Tie², CAO Shi-jie¹, QIU Feng¹

1. School of Chinese Materia Medica, Tianjin Key Laboratory of Modern Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. School of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: As a commonly used traditional Chinese medicine, chemical components of olibanum are mainly triterpenes, diterpenes, monoterpenes, which exhibit a range of biological activities including anti-inflammatory, anti-tumor, hepatoprotective, antibacterial, antifibrosis and so on. It is commonly used in the treatment of rheumatism and rheumatoid arthritis. In this review, the chemical constituents and pharmacological activities of olibanum are summarized in order to provide a reference for the further development and rational utilization of this plant resource.

Key words: olibanum; triterpenes; diterpenes; anti-inflammatory; anti-tumor; hepatoprotective

乳香为橄榄科植物乳香树 *Boswellia carterii* Birdw. 及同属植物 *B. bhaw-dajiana* Birdw. 树皮渗出的树脂, 全世界约 30 种, 主产于北埃塞俄比亚、索马里以及印度等地^[1]。其原植物与乳香药材主要有卡氏乳香树 *B. carterii* Birdw、鲍达乳香树 *B. bhaw-dajiana* Birdw、野乳香树 *B. neglecta* Birdw、纸乳香树 *B. papyrifera* (Del.) Hochst、齿叶乳香树 *B. serrata* Roxb、弗里乳香树 *B. frereana* Birdw。乳香药材均有特殊香味, 味微苦, 具有活血定痛、消肿生肌、疏散温通之功效^[2]。主治气血瘀滞、心腹疼痛、痈疮肿毒、跌打损伤、风湿痹痛、痛经、产后瘀血刺痛等^[2-3]。乳香在临床上主要用于治疗风

湿、类风湿性关节炎以及骨关节炎^[4]。《本草纲目》云: “乳香香窜, 入心经, 活血定痛, 故为痈疽疮疡、心腹痛要药”。其药理作用主要有抗炎、抗肿瘤、抗纤维化、抗哮喘^[5-6]、抗菌、调节糖脂代谢等多种生物活性。本文依据国内外研究及相关文献, 对不同来源的乳香化学成分及药理作用进行综述, 为该属植物的进一步开发与利用提供依据和参考。

1 化学成分

乳香化学成分多样, 含有三萜、二萜、单萜以及糖类等其他类成分。其中乳香酸三萜类成分为特征性成分, 且具有多种药理活性。

收稿日期: 2020-03-06

基金项目: 国家重点研发计划资助项目 (2019YFC1711000); 天津市西青区鼓励高端制造创新驱动发展项目 (cgzh-cgk-2018)

作者简介: 刘 迪, 男, 主要从事中药药效物质基础研究。E-mail: liudi120425@163.com

*通讯作者 曹世杰, 女, 博士, 助理研究员, 主要从事中药活性成分抗肿瘤作用机制研究。E-mail: caoshijie@tjutcm.edu.cn
邱 峰, 男, 教授, 博士生导师, 主要从事中药药效物质基础研究。E-mail: fengqiu20070118@163.com

1.1 三萜类

乳香的化学研究开始于 19 世纪末, 第一次从乳香树中分离得到了 α 、 β 乳香酸的混合物^[7]。乳香属植物以三萜为其主要类型化合物, 其中具有代表性的结构为乳香酸及其衍生物^[8]。母核结构类型主要有齐墩果烷型、羽扇豆烷型、

乌苏烷型五环三萜和甘遂烷型四环三萜 (表 1 和图 1)。齐墩果烷型与乌苏烷型乳香酸类五环三萜结构特征为 C-3 位具有羟基或乙酰基取代基, C-4 位含有羧基取代基, C-9、C-11 含有共轭双键或 α,β -不饱和酮结构, 并含有 7 个角甲基。

表 1 乳香中化合物名称

Table 1 Name of compounds in olibanum

编号	化合物名称	种属	结构类型	文献
1	α -乳香酸	<i>B. carterii</i>	齐墩果烷型	6, 9-10, 11, 12, 13, 14
2	α -乙酰乳香酸	<i>B. carterii</i>	齐墩果烷型	10-13, 15
3	olibanumol E	<i>B. carterii</i>	齐墩果烷型	16
4	α -香树素	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	14
5	obibanumol K	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	17
6	olibanumol L	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	17
7	olibanumol M	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	17
8	olibanumol N	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	17
9	urs-12-ene-3 β ,11 α -diol	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	17
10	urs-12-ene-3 α ,11 β -diol	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	17
11	11-羰基- β -乳香酸	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	11, 13, 14
12	3-乙酰基-11-羰基- β -乳香酸	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	6, 11-15, 18-19
13	neoilixonol	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	17
14	neoilixonol acetate	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	17
15	β -乳香酸	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	6, 9-14
16	3-乙酰基- β -乳香酸	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	6, 10-13, 18
13	neoilixonol	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	17
14	neoilixonol acetate	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	17
15	β -乳香酸	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	6, 9-14
16	3-乙酰基- β -乳香酸	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	6, 10-13, 18
17	3-乙酰基-11-羟基- β -乳香酸	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	19, 20
18	熊果-12-烯-3,23-二醇	<i>B. serrata</i>	乌苏烷型	21
19	urs-12-ene-3,23-diol, diacetate	<i>B. serrata</i>	乌苏烷型	21
20	2 α ,3 α -dihydroxyurs-12-ene-24-oic acid	<i>B. serrata</i>	乌苏烷型	21
21	熊果-12-烯-23-酸	<i>B. serrata</i>	乌苏烷型	21
22	urs-9(11)-12-dien-3 β -ol	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	17
23	9,11-dedro- β -boswellic acid	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	13, 14
24	3 α -O-acetyl-9,11-dedro- β -boswellic acid	<i>B. carterii</i>	乌苏烷型	13, 15, 19, 22
25	9,11-去氢- α -乳香酸	<i>B. carterii</i>	齐墩果烷型	14
26	3-乙酰基-9,11-去氢- α -乳香酸	<i>B. carterii</i>	齐墩果烷型	15
27	24-norursa-3,9(11),12-triene	<i>B. carterii</i> , <i>B. serrata</i>	木栓烷型	23
28	24-noroleana-3,9(11),12-triene	<i>B. carterii</i> , <i>B. serrata</i>	木栓烷型	23
29	11-oxo-24-norursa-3,9(11),12-triene	<i>B. carterii</i> , <i>B. serrata</i>	木栓烷型	23

续表 1

编号	化合物名称	种属	结构类型	文献
30	3 α -acetoxyurs-5:12-dien-24-oic acid	<i>B. serrata</i>	乌苏烷型	24
31	3,20-uesanediol	<i>B. carterii</i>	齐墩果烷型	14
32	表羽扇豆醇	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	17, 25, 26
33	3 α -acetoxy-27-hydroxylup-20(29)-ene-24-oic acid	<i>B. papyrifera</i>	羽扇豆烷型	27-28
34	乙酰羽扇豆酸	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	13
35	3 α -acetoxy-27-hydroxylup-20(29)-ene-24-oata	<i>B. papyrifera</i>	羽扇豆烷型	27
36	羽扇豆酸	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	13
37	olibanumol I	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	25
38	lupenone	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	17
39	3 β ,20S-dihydroxy taraxastane	<i>B. carterii</i>	齐墩果烷型	14
40	epilupeol acetate	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	17, 25
41	lup-20(29)-ene-3 α ,30-diol	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	17, 25
42	glochidiol	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	17, 25
43	lupeol	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	11, 17, 26
44	lup-20(29)-ene-2 α ,3 β -diol	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	11, 17, 26
45	3 β -acetoxylup-20(29)-en-11 β -ol	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	11, 17, 26
46	3 α -acetoxy-lupeolic acid	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	12, 13
47	3 α -hydroxy-lup-20(29)-24-ester	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	12, 29
48	olibanumol G	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	9, 13
49	3 α -hydroxy-lup-20(29)-24-oic acid	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	12, 13
50	olibanumol H	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	25
51	olean-11,13(18)-dien-3 β ,24-diol	<i>B. serrata</i>	齐墩果烷型	24
52	tiracallor	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	27
53	3-oxo-tirucallic acid	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	6, 11, 13-14, 18
54	3 β -hydroxy-tirucalla-8,24-dien-21-al	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	30
55	3 β -hydroxy-tirucallic acid	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	6, 11, 13, 14
56	3 α -hydroxy-tirucallic acid	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	13, 31
57	3 α -acetoxy-tirucalla-8,24-dien-21-oic acid	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	14, 18
58	3,7-dioxo-tirucalla-8,24-dien-21-oic acid	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	30, 32
59	3 α -hydroxy-tirucallan-21-oic acid	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	14
60	3 α -hydroxy-tirucalla-7,24-dien-21-oic acid	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	13, 14
61	3 α -acetoxy-tirucalla-7,24-dien-21-oic acid	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	13, 28
62	3-oxo-tirucalla-7,9(11),24-trien-21-oic acid	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	14
63	dammarenediol II	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	17
64	isofouquierol acetate	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	17
65	isofouquierol	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	25
66	3-O-acetyl-3 β ,20S,24-trihydroxy dammar-25-ene	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	25
67	dammarenediol II	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	17
68	dammarenediol II acetate	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	17
69	20S-protopanaxadiol	<i>B. freerana</i>	甘遂烷型	33
70	3 β -acetoxy-16S,20R-dihydroxydammar-24-ene	<i>B. freerana</i>	甘遂烷型	33

续表 1

编号	化合物名称	种属	结构类型	文献
71	3,20 <i>R</i> -dihydroxydammar-24-ene	<i>B. freerana</i>	甘遂烷型	33
72	3 β -acetoxy-20 <i>S</i> -dihydroxydammar-24-ene	<i>B. freerana</i>	甘遂烷型	33
73	olibanumol J	<i>B. carterii</i>	甘遂烷型	25
74	3 β -hydroxy-mansumbin-13(17)-en-11-one	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	17
75	3 α -acetoxy-mansumbin-13(17)-en-11-one	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	30
76	3 α -acetoxy-7-oxo-25-hydroxytirucalla-8-en-21,24-olide	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	30
77	3-oxo-25-hydroxytirucalla-8-en-21,24-olide	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	30
78	3-oxo-25-hydroxytirucalla-7,9(11)-dien-21,24-olide	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	30
79	3 α -hydroxy-6-oxo-tirucalla-7,24-dien-21,23-olide	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	30
80	3,7-dioxo-11 β -hydroxytirucalla-8,24-dien-21,23-olide	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	30
81	3 α -hydroxy-7-oxo-tirucalla-7,24-dien-21,23-olide	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	30
82	(23 <i>R</i>)-3,11-dioxo-7 α -hydroxytirucalla-8,24-dien-21,23-olide	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	30
83	(23 <i>S</i>)-3,11-dioxo-7 α -hydroxytirucalla-8,24-dien-21,23-olide	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	30
84	3-oxo-tirucalla-8,24-dien-21,23-olide	<i>B. carterii</i>	羽扇豆烷型	30
85	serratol-(3,7,11)-cyclotetradecatrien-1-ol	<i>B. carterii</i>	西松烷型	34
86	sarcophytol M	<i>B. serrata</i>	西松烷型	35
87	cembrenol	<i>B. carterii</i>	西松烷型	35
88	cembrenol acetate	<i>B. carterii</i>	西松烷型	35
89	cembrene	<i>B. carterii</i> , <i>B. serrata</i> , <i>B. freerana</i> , <i>B. neglecta</i>	西松烷型	36
90	cembrene C	<i>B. carterii</i> , <i>B. serrata</i> , <i>B. freerana</i> , <i>B. neglecta</i>	西松烷型	36
91	verticilla-4(20),7,11-triene	<i>B. carterii</i> , <i>B. serrata</i> , <i>B. freerana</i> , <i>B. neglecta</i>	西松烷型	36, 37
92	incensole	<i>B. carterii</i>	西松烷型	38
93	acetyl incensole	<i>B. carterii</i>	西松烷型	38
94	incensole oxide	<i>B. carterii</i>	西松烷型	38
95	acetyl incensole oxide	<i>B. carterii</i>	西松烷型	38
96	boscartin I	<i>B. carterii</i>	西松烷型	39
97	boscartin J	<i>B. carterii</i>	西松烷型	39
98	boscartin K	<i>B. carterii</i>	西松烷型	39
99	1,4-epoxy-8,13-cembrandien-5,12-diol	<i>B. carterii</i>	西松烷型	39, 40
100	boscartin C	<i>B. carterii</i>	西松烷型	39, 41
101	boscartin E	<i>B. carterii</i>	西松烷型	39, 41
102	boscartin AH	<i>B. carterii</i>	西松烷型	42
103	boscartin AI	<i>B. carterii</i>	西松烷型	42
104	boscartin AJ	<i>B. carterii</i>	西松烷型	42
105	boscartin AK	<i>B. carterii</i>	西松烷型	42
106	boscartin AL	<i>B. carterii</i>	西松烷型	42
107	boscartin AM	<i>B. carterii</i>	西松烷型	42
108	boscartin AN	<i>B. carterii</i>	西松烷型	42
109	boscartin AO	<i>B. carterii</i>	西松烷型	42
110	boscartin Z	<i>B. carterii</i>	西松烷型	42, 43
111	isocembrene	<i>B. serrata</i>	西松烷型	44
112	serratol	<i>B. serrata</i>	西松烷型	34
113	boscartin P	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
114	boscartin Q	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
115	boscartin R	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43

续表 1

编号	化合物名称	种属	结构类型	文献
116	boscartin S	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
117	boscartin T	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
118	boscartin U	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
119	boscartin V	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
120	boscartin W	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
121	boscartin X	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
122	boscartin Y	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
123	boscartin AA	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
124	boscartin AB	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
125	boscartin AC	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
126	boscartin AD	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
127	boscartin AE	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
128	boscartin AF	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
129	boscartin AG	<i>B. carterii</i>	西松烷型	43
130	boscartin A	<i>B. carterii</i>	西松烷型	41
131	boscartin B	<i>B. carterii</i>	西松烷型	41
132	Incensole-oxide	<i>B. carterii</i>	西松烷型	41
133	boscartin D	<i>B. carterii</i>	西松烷型	41
134	boscartin F	<i>B. carterii</i>	西松烷型	41
135	boscartin G	<i>B. carterii</i>	西松烷型	41
136	boscartin H	<i>B. carterii</i>	西松烷型	41
137	verticilla-4(20),7,11-triene	<i>B. carterii</i> , <i>B. serrata</i>	西松烷型	45
138	boscartol K	<i>B. carterii</i>	香木兰烷型	39
139	boscartol I	<i>B. carterii</i>	香木兰烷型	39, 46
140	boscartol L	<i>B. carterii</i>	香木兰烷型	39
141	boscartol G	<i>B. carterii</i>	香木兰烷型	46
142	boscartol H	<i>B. carterii</i>	香木兰烷型	46
143	boscartol M	<i>B. carterii</i>	香木兰烷型	39
144	boscartol N	<i>B. carterii</i>	香木兰烷型	39
145	boscartol F	<i>B. carterii</i>	香木兰烷型	39, 46
146	boscartol B	<i>B. carterii</i>	香木兰烷型	39, 46
147	boscartol A	<i>B. carterii</i>	香木兰烷型	39, 46
148	boscartol C	<i>B. carterii</i>	香木兰烷型	39, 46
149	boscartol E	<i>B. carterii</i>	香木兰烷型	39, 46
150	boscartol D	<i>B. carterii</i>	香木兰烷型	46
151	olibanumol D	<i>B. carterii</i>	香木兰烷型	16
152	olibanumol A	<i>B. carterii</i>	薄荷烷型	25
153	olibanumol B	<i>B. carterii</i>	薄荷烷型	25
154	olibanumol C	<i>B. carterii</i>	薄荷烷型	25
155	3,6-dihydro- <i>p</i> -menth-1-ene	<i>B. carterii</i>	薄荷烷型	25
156	<i>p</i> -menth-1-en-4 α ,6 β -diol	<i>B. carterii</i>	薄荷烷型	25
157	(-)-trans-sobrerol	<i>B. carterii</i>	薄荷烷型	25
158	<i>p</i> -menth-4-en-1,2-diol	<i>B. carterii</i>	薄荷烷型	25
159	<i>p</i> -menth-5-en-1,2-diol	<i>B. carterii</i>	薄荷烷型	25

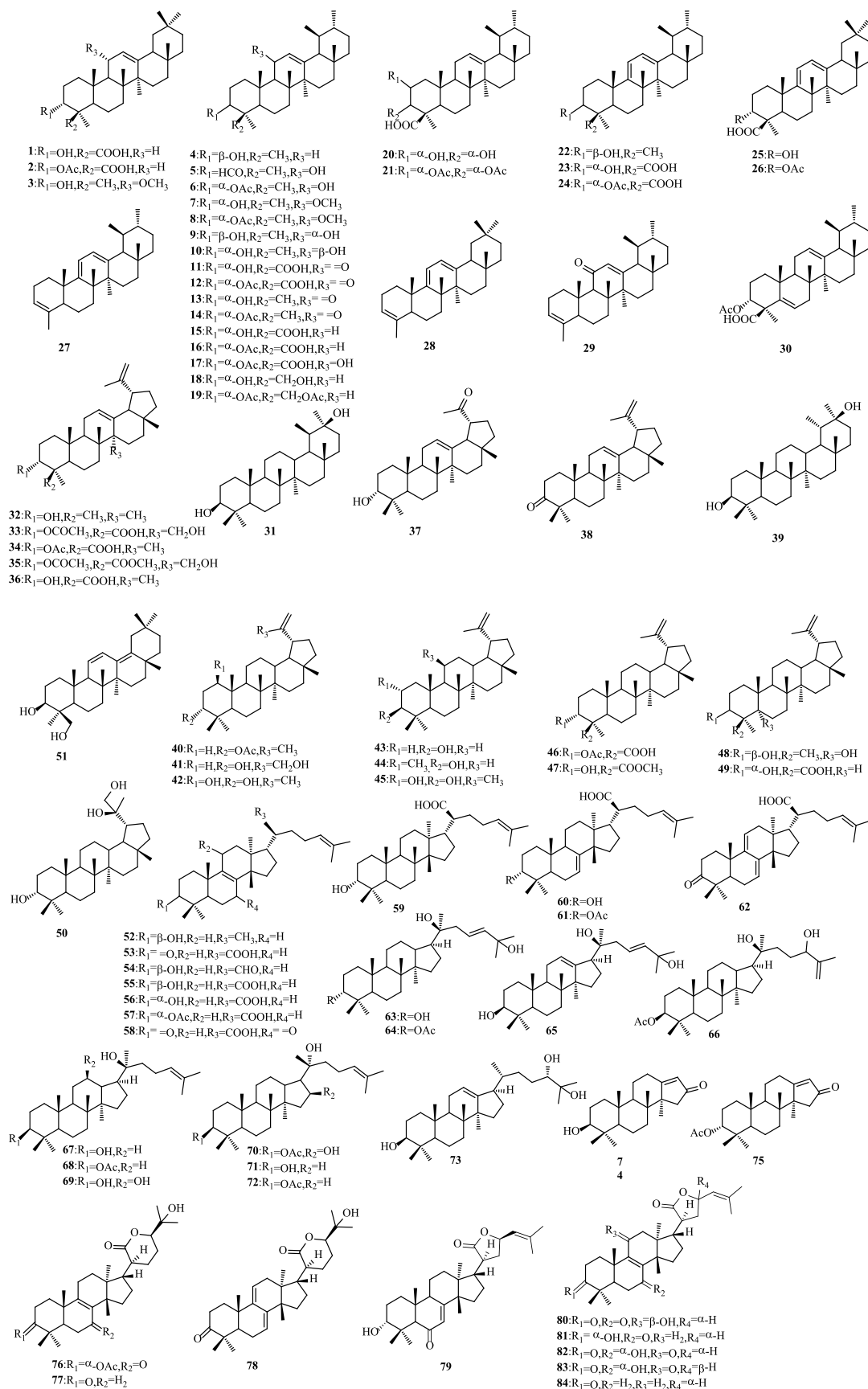


图 1 乳香中三萜类成分化学结构
 Fig. 1 Structures of tritriterpenes from olibanum

1.2 二萜类

1.2.1 西松烷型大环二萜类 乳香中大环二萜主要是西松烷型, 结构特点是多具有环内氧环、三元氧环以及异丙基或异丙基取代的具有 14 元环骨架, 母核上多具有羟基、酰氧基、羰基、环氧以及过氧桥取代基团。Corsano 等^[47]在乳香树脂中首次分离得到了乳香树脂醇 (incensole), 西松烷型大环二萜最早发现于松属植物和海洋以及烟草中^[40], 并且

此类化合物具有较好的细胞毒和抗肿瘤活性^[48]。近年来对乳香中大环二萜的研究逐渐增多, Basar 等^[36]、Li 等^[37]又在乳香属植物中分离得到了 verticilla-4(20),7,11-三烯 [verticilla-4(20),7,11-trien] 不具有异丙基和环氧结构的大环二萜。2019 年 Sun 等^[42]又发现了双环内氧环的大环二萜, 2020 年 Yu 等^[39]发现了一些 11 位乙酰化的大环二萜。结构如图 2 所示。

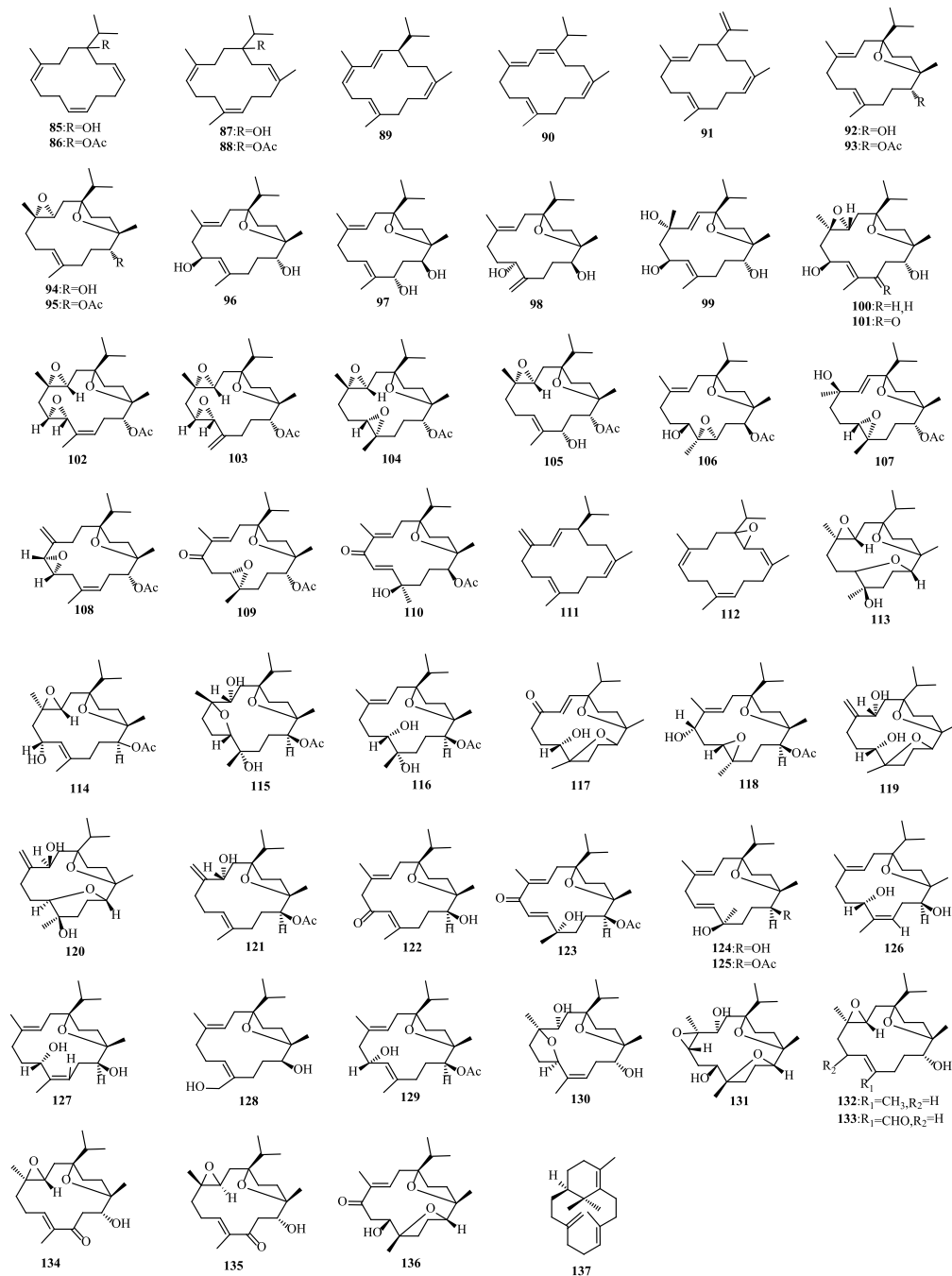


图 2 乳香中西松烷型二萜

Fig. 2 Structures of cembranene diterpenoids from *oliban*

1.2.2 异戊烯基取代的香木兰烷型二萜类 异戊烯基取代香木兰烷型二萜主要是由三元环、五元环、七元环联合的倍半萜，13 位由 1 个异戊烯基取代的二萜类型结构。日本学者 Morikawa^[16] 首次在乳香树中分离得到了一种异戊烯基取代的香木兰烷型二萜，乳香中香木兰烷型二萜相关

文献报道较少。近年来，Wang 等^[46]、Yu 等^[39] 在乳香树中分离得到了此类结构。化合物结构如图 3 所示。

1.3 单萜类

2009 年，Gérald 等^[9]在乳香树中分离得到的单萜类成分。结构如图 4 所示。

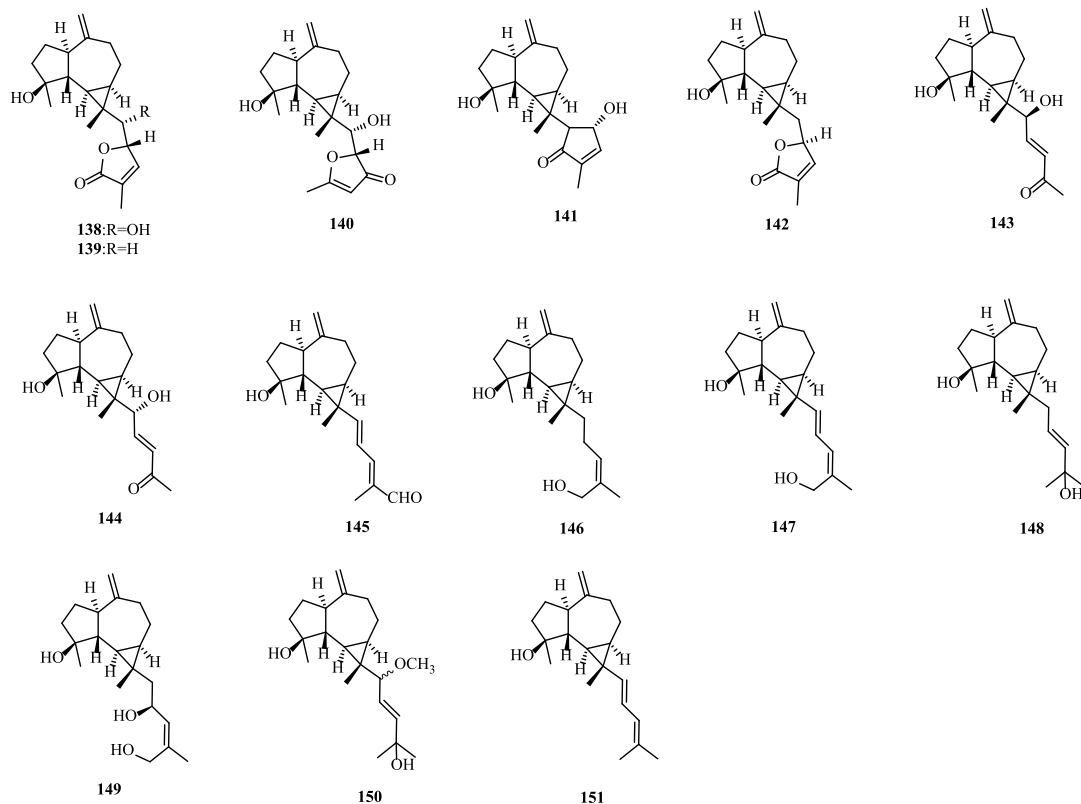


图 3 乳香中香木兰烷型二萜化学结构

Fig. 3 Structures of aromadendr diterpenoids from *olibanum*

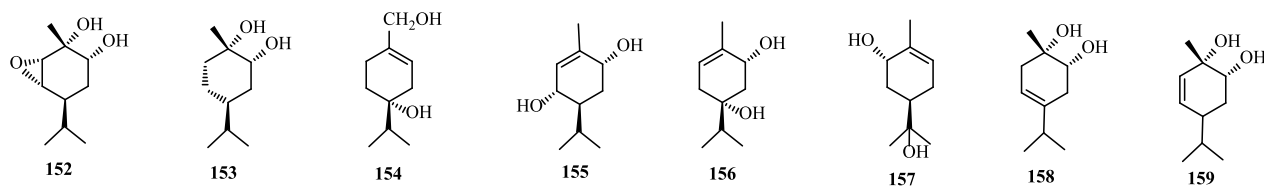


图 4 乳香中单萜类化学结构

Fig. 4 Structures of monoterpene from *olibanum*

1.4 其他类成分

乳香主要化学成分除了萜类还具有多聚糖以及木糖、鼠李糖、阿拉伯糖、 β -谷甾醇、鞣酐和一些长链脂肪酸类成分^[7]。

2 药理作用

现代药理研究表明，乳香提取物及其单体化合物具有良好的抗炎、抗肿瘤、抗溃疡作用，此外还

具有调节糖脂代谢紊乱、抗菌、抗纤维化等作用。

2.1 抗炎作用

乳香在临床上主要用于治疗风湿、类风湿性关节炎。临床试验和大量动物实验证实乳香提取物及多种单体成分具有显著的抗炎作用。Majeed 等^[49] 在一项小规模的临床研究中发现乳香树脂提取物[含 3-乙酰基-11-羧基- β -乳香酸 (AKBA) 和 β -乳香

酸(BBA)]可以改善关节炎患者膝关节间隙,减少骨刺,降低血清中高敏感C反应蛋白的水平,缓解患者疼痛和僵硬。动物实验也证明乳香树脂提取物可以显著减少弗氏完全佐剂诱导的类风湿关节炎模型大鼠的足趾容积,改善踝关节肿胀程度,并降低关节炎指数^[50]。田中心等^[51]研究发现乳香具有明显抑制角叉菜胶致大鼠胸膜炎大鼠胸腔积液总蛋白、NO及PGE含量,且炮制后的乳香抗炎活性更为显著。在多种脂多糖(LPS)诱导的细胞炎症模型中乳香树脂提取物显著降低炎症因子水平,缓解炎症反应^[52-53]。据报道,乳香中乳香酸类化合物(Boswellic acids, BAs)是其发挥抗炎活性的重要成分^[54-55]。如Catanzaro等^[56]发现AKBA能显著改善炎症条件(INF γ 和TNF α)刺激诱导的肠上皮功能和形态学的改变,且抑制NF- κ B的磷酸化。Bai等^[57]证实,AKBA对小鼠银屑病模型具有良好治疗作用,其可能通过直接结合甲硫氨酸腺苷转移酶II α (MAT2A),抑制MAT2A的酶活性,进而降低MAT2A催化反应的产物S-腺苷甲硫氨酸(SAM)水平,缓解小鼠银屑病。随着对乳香提取物抗炎活性研究的深入,也有研究发现乳香树脂中大环二萜类化合物boscartin E对溃疡性结肠炎具有显著活性^[38],以及异戊烯基取代的香木兰烷型二萜中的化合物boscartol L对脂多糖(LPS)诱导的小鼠巨噬细胞NO的释放具有显著的抑制作用,提示其具有抗炎活性^[40]。

2.2 抗肿瘤作用

2.2.1 抑制肿瘤细胞增殖和转移 现代药理研究发现乳香粗提物,特别是BAs对乳腺癌、神经胶质瘤等多种肿瘤细胞增殖及转移都具有抑制作用。1997年新泽西州立大学进行了BAs抑制人白血病HL60细胞活性的研究^[58],发现其能抑制该肿瘤细胞DNA、RNA和蛋白质的合成,且呈一定剂量依赖性,尤其对DNA合成的抑制作用是不可逆的。Parr等^[59]研究发现乳香提取物通过介导HGF/c-Met信号通路抑制肝细胞生长因子(HGF)引起的乳腺癌细胞转移。Glaser等^[60]报道,BAs可以剂量依赖性抑制4种恶性神经胶质瘤细胞(T98G、LN-229、LN-18和LN-308)的生长。近期也有研究报道发现AKBA明显抑制小鼠脑原位胶质瘤生长^[61]。多项体外研究显示,AKBK可以引起人结肠癌细胞(HCT116和SW480)和人肝癌细胞HepG2发生细胞周期阻滞^[62-63]。Park等^[64]研究发现,AKBA

也可以抑制人胰腺癌细胞株(Paca-2)裸鼠移植瘤转移,其机制可能与下调基质金属蛋白酶9(MMP-9)、趋化因子受体4(CXCR4)和细胞间粘附分子-1(ICAM-1)的表达相关。此外,近期研究发现乳香中五环三萜类成分也对乳腺癌细胞有毒性作用^[65]。

2.2.2 诱导肿瘤细胞分化和凋亡 乳香提取物及其单体化合物可诱导多种肿瘤细胞分化和凋亡,进而发挥抗肿瘤活性。齐振华等^[66]通过造血祖细胞体外培养技术研究乳香提取物诱导急性非淋巴白血病细胞分化的作用,发现其作用与维甲酸和维生素D3作用相似。赵万洲^[67]研究表明乙酰乳香酸可诱导小鼠黑色素瘤细胞B16F10分化,表现为抑制细胞生长,改变细胞形态及增加细胞黑色素含量。孟艳秋等^[68]采用吡啶橙和溴化乙啶双染色法检测乳香提取物中AKBA对人急性早幼粒白血病细胞(NB4)凋亡的影响,结果证实AKBA可以显著性诱导NB4细胞发生凋亡,其凋亡细胞比例达到61.2%。Hoernlein等^[69]研究发现,ABKA可能通过抑制拓扑异构酶I使人早幼粒急性白血病细胞HL-60和人急性淋巴白血病细胞CCRF-CEM发生凋亡。Schmidt等^[70]也证实acetyl-lupeolic acid(ac-LA)可以通过抑制Akt信号通路引起人前列腺癌细胞PC3凋亡。此外,Suhail等^[71]研究发现乳香精油能人乳腺癌细胞的微球体形成,同时引起诱导乳腺癌细胞凋亡。

2.3 保肝作用

大量报道证实乳香树脂提取物可以显著保护肝脏细胞活力,缓解肝损伤,具有明显的保肝作用^[72]。乳香提取物对四氯化碳(CCl₄)诱导的大鼠肝损伤具有明显的保护作用,其作用机制涉及改善氧化应激和抑制炎症因子表达^[73]。乳香中二萜类化合物和BAs也在多种肝损伤模型中显示出较好的保肝活性。*B. carterii*中分离得到的boscartol F在10 μ mol/L浓度下对D-半乳糖胺造成的HL-7702肝细胞损伤具有一定的保护活性^[46]。Barakat等^[74]报道表明BAs对阿霉素诱导的肝细胞损伤产生显著的保护效应,其机制涉及Nrf2/HO-1信号途径。Chen等^[75]研究表明BA可以显著降低对乙酰氨基酚引起的肝细胞Toll样受体3(TLR-3)、Toll样受体3(TLR-4)、髓样分化初级应答基因88(MyD88)、NF- κ B和JNK等蛋白和因子的上调,发挥肝细胞保护作用。

2.4 调节糖脂代谢

Mehrziadi等^[76]研究发现乳香树脂提取物可

以显著降低糖尿病患者的空腹血糖、糖化血红蛋白和甘油三酯水平,提示乳香具有改善糖尿病患者糖脂代谢异常的作用。Ahangarpour 等^[77]也发现乳香树脂提取物可以显著缓解 2 型糖尿病患者糖脂代谢紊乱。Shehata 等^[78]通过对乳香树属乳香研究发现其提取物明显降低 1 型糖尿病模型小鼠的血糖水平。另外, Kumar 等^[79]发现乳香与阿卡波糖协同给药可延长药物作用时间,并显著降低糖尿病大鼠餐后血糖和血脂水平。

2.5 改善学习记忆

多项研究报道,纸乳香树和乳香树树脂提取物在多种动物模型中均显示出改善学习记忆的能力^[80-83]。Sedighi 等^[84]发现纸乳香树树脂提取物对多发性硬化患者的视觉空间记忆有显著地改善作用。乳香也可预防由甲硫咪唑引起的甲状腺功能减退和记忆力减退的症状^[85]。另外, BAs 在多种动物模型中也显示出提高记忆和认知的能力。Jebelli 等^[86]研究发现 BBA 通过正/负反馈环调节 cAMP 反应元件结合蛋白-1 (CREB-1) 和 cAMP 反应元件结合蛋白-2 (CREB-2) 2 个转录因子的表达,改善记忆功能。Ebrahimpour 等^[87]研究表明 BAs 通过抗氧化作用改善三甲基锡诱导的认知功能障碍模型动物的认知功能。这些研究提示乳香中 BAs 具有一定改善认知功能的作用。

2.6 抗氧化作用

Assimopoulou 等^[88]研究发现乳香树脂中橄榄油和葵花油都具有良好的抗氧化作用。Chen 等^[89]的研究也发现 AKBA 可以显著提高心肌损伤模型的氧化酶 SOD 活性,降低丙二醛 (MDA) 和活性氧 (ROS) 水平。另外, Chillemi 等^[90]研究表明 *B.serrata* 树脂提取物与姜黄合用能显著降低运动员的晚期糖基化终产物 (AGE)、晚期糖基化终产物可溶性受体 (RAGE)、丙二醛 (MDA)、血浆磷脂脂肪酸 (PPFA) 以及非酯化脂肪酸 (NEFA),提示二者联用具有抗糖氧化和抗脂质过氧化的作用。以上报道均说明提示乳香及其一些成分具有良好的抗氧化活性。

2.7 抗溃疡作用

研究表明 AKBA 能抑制间质胶原酶 MMP-1、MMP-2、MMP-9 的活性,其对 MMPs 活性的直接抑制作用以及对 MMPs 分泌的抑制作用可能是乳香治疗慢性皮肤溃疡的作用机制之一^[91]。柏景坪等^[92]证明在晶体化学灼烧法建立的大鼠口腔溃疡动物模

型中, BA 对实验性口腔溃疡具有明显的治疗效果,其机制可能与缓解氧化应激和抑制炎症因子 (TNF- α 和 IL-6) 水平有相关性。ABA (α -乳香酸) 也可通过 Nrf/HO-1 通路缓解乙醇诱导的胃溃疡^[93]。

2.8 免疫调节作用

乳香树树脂提取物具有影响调节 T 细胞和效应 T 细胞的能力,提示其可能对免疫失调有一定的调节作用^[94]。此外,乳香中 BAs 可以通过抑制中性粒细胞产物 NF- κ B 的活化,下调炎症因子 TNF- α 、IL-1、IL-2、IL-4、IL-6 和 INF- γ 的表达,参与细胞免疫调节^[95]。

2.9 镇痛作用

近年来,现代药理学研究发现乳香提取物具有镇痛作用。Prabhavathi 等^[96]研究发现,与正常组相比,乳香显著提高了痛阈、疼痛耐受力和时间。Lampl 等^[97]的临床试验也发现,丛集性头疼患者长期口服乳香可以有效减轻头疼的强度和频率。

2.10 抗菌作用

由于近年越来越多的研究发现菌群在各类疾病中发挥着重要的作用,研究者也探索了乳香在调节菌群中的药理活性。Ismail 等^[98]研究发现乳香树树脂提取物可以显著抑制回肠细菌总数、肠炎沙门菌和大肠杆菌,改变家兔回肠微生物群落。Bakhtiari 等^[99]研究发现乳香树树脂的乙醇提取物能明显抑制口腔菌 *C. albicans*、*S. mutans*、*C. krusei* 和 *C. glabrata* 的生长。多项研究发现 *B.serrata* 树脂提取物对于放线菌生长具有显著的抑制作用^[100-101]。此外, Raja 等^[102]研究也发现 AKBA 对口腔所有的病原体均有抑制作用,并且抑制了变形链球菌和黏性放线菌生物膜的形成。

2.11 抗纤维化作用

现代药理研究也发现,乳香在抗组织纤维化方面发挥着重要作用。Latella 等^[103]研究发现乳香提取物对 2,4,5-三硝基苯磺酸诱导的结肠炎大鼠结肠纤维化有明显预防作用。Liu 等^[104]研究发现乳香酸类提取物通过抑制 NF- κ B 信号通路改善血吸虫病肝组织纤维化。Ali 等^[105]证实乳香酸类提取物对博来霉素诱导的大鼠肺纤维化有积极的治疗作用。此外,近期报道发现 AKBA 通过 Klotho/TGF- β /Smad 信号途径改善单侧输尿管梗阻诱导的 C57BL/6 小鼠肾间质纤维化^[106]。

2.12 抗哮喘作用

郭辉等^[6]证实乳香醋酸乙酯部位的提取物显示

出较好的平喘效果。Liu 等^[107]表明 BA 通过抑制 STAT6 激活, 进而下调 GATA-3 的表达缓解小鼠哮喘。

2.13 其他

乳香还具有促进伤口愈合、抗焦虑、抗抑郁^[108]、抗凝血^[109-110]以及促神经再生^[111-112]等多种生物活性。

3 结语

乳香作为一种传统中药, 具有活血止痛、消肿生肌等功效, 临床上主要用于治疗脘腹疼痛, 风湿痹痛。乳香化学成分以萜类为主, 乳香酸类成分作为其特征性的化学成分, 乳香提取物(3-乙酰基-11-羰基- β -乳香酸和 β -乳香酸)具有抗炎、抗肿瘤、抗溃疡等广泛的药理作用, 是乳香发挥传统功效的重要化学物质。此外, 近年来乳香中结构新颖多样的二萜类成分也因其具有保肝、抗炎等活性引起研究人员的关注。然而, 截至目前为止针对于乳香的研究中多集中于乳香酸类和大环二萜类成分, 对于异戊烯基取代的香木兰烷型二萜成分报道较少, 其可能也对乳香发挥功效具有一定的贡献。另外, 有报道发现乳香具有调节口腔及肠道单株菌落数量的研究, 然而乳香对肠道中总体菌群的调节作用以及这与乳香的功效有何关系至今未见相关报道, 值得深入研究。因此, 深层次、多方面探究乳香的化学物质基础与功效之间的关系, 对于乳香的临床应用具有重要意义。

参考文献

- [1] 孙磊, 徐纪民, 金红宇等. 乳香基原的本草学、植物学和成分分析研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(2): 112-116.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [3] 郭辉, 张玲. 乳香中化学成分和药理作用的研究进展 [J]. 食品与药品, 2007(5): 50-52.
- [4] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科技出版社, 1977.
- [5] 王文芳, 傅杰, 张春霞, 等. 乳香酸药理活性研究进展 [J]. 生命的化学, 2015, 35(4): 537-542.
- [6] 郭辉, 张玲, 尚立霞. 乳香抗哮喘有效部位化学成分的研究 [J]. 中草药, 2007, 38(7): 983-985.
- [7] 崔锐, 周金云. 乳香化学和药理的研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2003, 38(6): 7-10.
- [8] 孔静, 于海云, 耿桂霞, 等. HPLC 法测定乳香药材中 11-羰基- β -乙酰乳香酸的含量 [J]. 齐鲁药事, 2007, 26(7): 403-404.
- [9] Gérard C, Mathe C, Archier P, et al. A lupane triterpene from frankincense (*Boswellia* sp. Burseraceae) [J]. *Int J Dairy Technol*, 2003, 62(4): 537-541.
- [10] Fattorusso E, Santacroce C, Cabdi F. 4(23)-Dihydroroburic acid from the resin (incense) of *Boswellia carterii* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(12): 2868-2869.
- [11] Badria F A, Mikhaeil B R, Maatooq G T, et al. Immunomodulatory triterpenoids from the oleogum resin of *Boswellia carterii* birdwood [J]. *Zeitschrift f r Naturforschung C*, 2003, doi: 10.1515/znc-2003-7-811.
- [12] 周金云, 崔锐. 乳香的化学成分 [J]. 药学学报, 2002, 37(8): 633-635.
- [13] Banno N, Akihisa T, Yasukawa K, et al. Anti-inflammatory activities of the triterpene acids from the resin of *Boswellia carterii* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2006, 107(2): 249-253.
- [14] Wang F, Li Z L, C H H, et al. Two new triterpenoids from the resin of *Boswellia carterii* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2011, 13(3): 193-197.
- [15] Klaus B, Berthold B, Udo W, et al. Structural analysis of pentacyclic triterpenes from the gum resin of *Boswellia serrata* by NMR spectroscopy [J]. *Magn Reson Chem*, 2003, 41(2): 115-122.
- [16] Morikawa T, Oominami H, Matsuda H, et al. New terpenoids, olibanumols D-G, from traditional Egyptian medicine olibanum, the gum-resin of *Boswellia carterii* [J]. *J Nat Med*, 2011, 65(1): 129-134.
- [17] Morikawa T, Oominami H, Matsuda H, et al. ChemInform abstract: Four new ursane type triterpenes, olibanumols K, L, M, and N, from traditional Egyptian medicine olibanum, the gum resin of *Boswellia carterii* [J]. *Cheminform*, 2011, 42(13): 1541-1544.
- [18] 杨影, 孟艳秋, 王 赳, 等. 乳香的化学成分研究 [J]. 中草药, 2007, 38(10): 1469-1470.
- [19] Schweizer S, Brocke A F W V, Boden S E, et al. Workup-dependent formation of 5 lipoxygenase inhibitory boswellic acid analogues [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(8): 1058-1061.
- [20] Hussein, Ahmed A. New boswellic acid derivative from olibanum [J]. *Bull Fac Pharm*, 2004, 42: 327-330.
- [21] Mahajan B, Taneja S C, Sethi V K, et al. Two triterpenoids from *Boswellia serrata* gum resin [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39: 453-455.
- [22] Balu D, Poomani K, Nagabushanam K. Synthesis and structural proof of a potent 5-lipoxygenase inhibitor [J]. *J Chem Crystallogr*, 2011, 41(5): 697-702.
- [23] Harm L O, Moussaieff A, Ezanka T, et al. Phytochemical analysis and comparison for differentiation of *Boswellia carterii* and *Boswellia serrata* [J]. *NPC*, 2007, 2(2):

- 139-142.
- [24] Al-Harrasi A, Ali L, Rehman N U, *et al.* Nine triterpenes from *Boswelliasacra* flückiger and their chemotaxonomic importance [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2013, 51: 113-116.
- [25] Yoshikawa M, Morikawa T, Oominami H, *et al.* Absolute stereostructures of olibanumols A, B, C, H, I, and J from olibanum, gum-resin of *Boswellia carterii*, and inhibitors of nitric oxide production in lipopolysaccharide-activated mouse peritoneal macrophages [J]. *ChemInform*, 2010, doi: 10.1002/chin.201007184.
- [26] Yoshikawa M, Morikawa T, Oominami H, *et al.* Absolute stereostructures of olibanumols A, B, C, H, I, and J from olibanum, gum-resin of *Boswellia carterii*, and inhibitors of nitric oxide production in lipopolysaccharide-activated mouse peritoneal macrophages [J]. *Chem Pharm Bull*, 2009, 57(9): 957-964.
- [27] Atta-ur-Rahman, Naz H, Fadimatou, *et al.* Bioactive constituents from *Boswellia papyrifera* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(2): 189-193.
- [28] 赵娜夏, 常允平, 夏广萍, 等. 乳香醋酸乙酯部位的化学成分研究 [J]. *现代药物与临床*, 2013, 28(6): 822-825.
- [29] 李 苗, 李 伟. 乳香研究进展 [J]. *药学研究*, 2012, 31(11): 667-669.
- [30] Wang Y G, Ma Q G, Tian J, *et al.* Hepatoprotective triterpenes from the gum resin of *Boswellia carterii* [J]. *Fitoterapia*, 2016, 109: 266-273.
- [31] Pardhy R S, Bhattacharyya S C. Tetracyclic triterpene acids from the resin of *Boswellia serrata* roxb [J]. *Indian J Chem*, 1978, 16B: 174-175.
- [32] Yu J Q, Zhao H W, Wang X, *et al.* Extraction and purification of five terpenoids from olibanum by ultrahigh pressure technique and high-speed countercurrent chromatography [J]. *J Sep Sci*, 2017, 40(13): 2732-2740.
- [33] Ernesto F, Ciro S, Cabdi F X. Dammarane triterpenes from the resin of *Boswellia freerana* [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24: 1035-1036.
- [34] Pardhy R S, Bhattacharyya S C. Structure of serratol, a new diterpene cembranoid alcohol from *Boswellia serrata* Roxb [J]. *Cheminform*, doi: 10.1002/chin.197835073
- [35] Klein E, Obermann H. (*S*)-1-Isopropyl-4,8,12-trimethyl-cyclotetradeca-3*E*,7*E*,11-trien-1-ol, a new cembrenol from the ethereal oil from olibanum [J]. *Tetrahedron Lett*, 1978, 19(4): 349-452.
- [36] Basar S. Phytochemical investigation on boswellia species [D]. Hamburg: Dissertation for the fulfillment of the requirements or the degree of Dr.rer.nat. Istanbul, 2005.
- [37] Li F S, Yan D L, Liu R R, *et al.* Chemical constituents of *Boswellia carterii* (Frankincense) [J]. *Chin J Nat Medicines*, 2010, 8(1): 25-27., 2010, 115(1):25-27.
- [38] 王 峰, 李占林, 刘 涛, 等. 乳香中西松烷型二萜类化合物 [J]. *中国中药杂志*, 2009, 34(19): 2477-2480.
- [39] Yu J Q, Wang X, Geng Y L, *et al.* Diterpenoids from the gum resin *Boswellia carterii* and their biological activities [J]. *Tetrahedron*, 2018, 74(40): 5858-5866.
- [40] Rao C B, Satyanarayana C, Rao D S, *et al.* Metabolites of the soft coral *Sinularia ovispiculata* from the Indian ocean [J]. *J Nat Prod*, 1993, 56(11): 2003-2007.
- [41] Ren J, Wang Y G, Wang A G, *et al.* Cembranoids from the gum resin of *Boswellia carterii* as potential antiulcerative colitis agents [J]. *J Nat Prod*, 2015, 78(10): 2322-2331.
- [42] Sun X W, Geng Y L, Wang X, *et al.* Cembrane-type diterpenoids from the gum resin of *Boswellia carterii* and their biological activities [J]. *RSC Adv*, 2020, 10: 746-755.
- [43] Wang Y G, Ren J, Ma J, *et al.* Bioactive cembrane-type diterpenoids from the gum-resin of *Boswellia carterii* [J]. *Fitoterapia*, 2019, 137: 104263.
- [44] Ahmed A H, Salim A S. Phytochemical analysis of the essential oil from botanically verified oleogum resin of *Boswellia sacra* (Omani luban) [J]. *Molecules*, 2008, 13(9): 2181-2189.
- [45] Basar S, Koch A. A verticillane-type diterpene from *Boswellia carterii* essential oil [J]. *Flavour Fragrance J*, 2001, 16(5): 315-318.
- [46] Wang Y G, Ren J, Wang A G, *et al.* Hepatoprotective prenylaromadendrane-type diterpenes from the gum resin of *Boswellia carterii* [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(11): 2074-2079.
- [47] Corsano S, Nicoletti R. The structure of incensole [J]. *Tetrahedron*, 1967, 23(4): 1977-1984.
- [48] 李国强, 张艳玲, 林文翰. 西松烷二萜类海洋活性成分研究进展 [J]. *中国海洋大学学报*, 2006, 36(3): 370-376.
- [49] Majeed M, Majeed S, Narayanan N K. 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 [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(5): 1457-1468.
- [50] Kumar R, Singh S, Saksena A K, *et al.* Effect of *Boswellia serrata* extract on acute inflammatory parameters and tumor necrosis factor- α in complete freund's adjuvant-induced animal model of rheumatoid arthritis [J]. *Int J Appl Basic Med Res*, 2019, 9(2): 100-106.

- [51] 田中心, 李松武, 张振凌. 乳香炮制前后抗炎作用比较及其机制初探 [J]. 光明中医, 2011, 26(4): 693-694.
- [52] Governa P, Marchi M, Cocetta V. Effects of *Boswellia serrata* roxb. and curcuma longa L. in an in vitro intestinal inflammation model using immunecells and Caco-2 [J]. *Pharmaceuticals*, 2018, 11(4): 126.
- [53] Martina B, Gloria I, Federica M, *et al.* Anti-inflammatory activity of *Boswellia serrata* extracts: an in vitro study on porcine aortic endothelial cells [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018: 1-9.
- [54] Anja A, Lutz F, Manfred S, *et al.* Boswellic acids activate p42 MAPK and p38 MAPK and stimulate Ca^{2+} mobilization [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2002, 290: 185-190.
- [55] Wildfeuer A, Neu I S, Safayhi H, *et al.* Effect of boswellic acids extracted from a herbal medicine on the biosynthesis of leukotrienes and the course of experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. *Arzneimittelforsch*, 1998, 48(6): 668-674.
- [56] Catanzaro D, Rancan S, Orso G. *Boswellia serrata* preserves intestinal epithelial barrier from oxidative and inflammatory damage [J]. *PLoS One*. 2015, 10(5): e0125375.
- [57] Bai J, Gao Y Y, Wang H L, *et al.* Identification of a natural inhibitor of methionine adenosyltransferase 2A regulating one-carbon metabolism in keratinocytes [J]. *EBio Medicine*, 2019, 39: 575-590.
- [58] Shao Yu, Ho C T, Chin C K, *et al.* Inhibitory activity of Boswellic acids from *Boswellia serrata* against human leukemia HL-60 cells in culture [J]. *Planta Med*, 1998, 64(4): 328-331.
- [59] Parr C, Ali A Y. *Boswellia frereana* suppresses HGF-mediated breast cancer cell invasion and migration through inhibition of c-Met signalling [J]. *J Transl Med*, 2018, 16(1): 281.
- [60] Glaser T, Winter S, Groscurth P, *et al.* Boswellic acids and malignant glioma: induction of apoptosis but no modulation of drug sensitivity [J]. *Br J Cancer*, 1999, 80(5): 756-765.
- [61] Li W, Ren L W, Zheng X J, *et al.* 3-O-acetyl-11-keto- β -boswellic acid ameliorated aberrant metabolic landscape and inhibited autophagy in glioblastoma [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2020, 10(2): 301-312.
- [62] Todén S, Okugawa Y, Hur K, *et al.* Novel evidence for chemopreventive effects of curcumin and boswellic acid through regulation of mir-27a and mir-34a in human colorectal cancer [J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2015, 8(5): 431-443.
- [63] Noaman E, Kandil E. Boswellic acid fractions induces apoptosis and cell cycle arrest in hepatocellular carcinoma cell line (Hep-G2) through P53 accumulation [J]. *Egypt J Biochem Mol Biol*, 2009, 27(2).
- [64] Park B, Prasad S, Yadav V, *et al.* Boswellic acid suppresses growth and metastasis of human pancreatic tumors in an orthotopic nude mouse model through modulation of multiple targets [J]. *PLoS One*, 2011, 6(10): e26943.
- [65] Schmich M, Lang S J, Werner K, *et al.* Comparative analysis of pentacyclic triterpenic acid compositions in oleogum resins of different boswellia species and their in vitro cytotoxicity against treatment-resistant human breast cancer cells [J]. *Molecules*, 2019, 24(11): 2153.
- [66] 齐振华, 张国萍, 谭桂山, 等. 乳香提取物对急性非淋巴细胞白血病细胞诱导分化作用 [J]. 湖南中医学院学报, 1998, 6(2): 18-19.
- [67] 赵万洲. 乙酰乳香酸抗肿瘤作用的分子机制及黑色素瘤细胞基本生物学特性的研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2001.
- [68] 孟艳秋, 赵临襄, 王 赓, 等. 乳香酸类似物的合成及其抗肿瘤活性研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2005, 15(1): 16-21.
- [69] Hoernlein R, Orlikowsky T C, Niethammer D, *et al.* Acetyl-11-keto- β -boswellic acid induces apoptosis in HL-60 and CCRF-CEM cells and inhibits topoisomerase I [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1999, 288(2): 613-619.
- [70] Schmidt C, Loos C, Jin L, *et al.* Acetyl-lupeolic acid inhibits akt signaling and induces apoptosis in chemoresistant prostate cancer cells *in vitro* and *in vivo* [J]. *Oncotarget*, 2017, 33(8): 55147-55161.
- [71] Suhail M M, Weijuan W, Amy C, *et al.* *Boswellia sacra* essential oil induces tumor cell-specific apoptosis and suppresses tumor aggressiveness in cultured human breast cancer cells [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2011, 11(1): 129-129.
- [72] Khan M A, Singh M, Khan M S, *et al.* Caspase mediated synergistic effect of *Boswellia serrata* Extract in combination with doxorubicin against human hepatocellular carcinoma [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014(3): 294143.
- [73] Eltahir H M, Fawzy M A, Mohamed E M, *et al.* Antioxidant, anti-inflammatory and anti-fibrotic effects of *Boswellia serrata* gum resin in CCl_4 -induced hepatotoxicity [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(2): 1313-1321.
- [74] Barakat B M, Ahmed H I, Bahr H I, *et al.* Protective effect of boswellic acids against doxorubicin-induced

- hepatotoxicity impact on Nrf2/HO-1 defense pathway [J]. *Oxi Med Cell Longev*, 2018, 2018: 1-10.
- [75] Chen L C, Hu L H, Yin M C. Alleviative effects from boswellic acid on acetaminophen-induced hepatic injury [J]. *Biomedicine*(Taipei), 2016, 6(2): 9.
- [76] Mehrzadi S, Tavakolifar B, Huseini H F, *et al.* The effects of *Boswellia serrata* gum resin on the blood glucose and lipid profile of diabetic patients: A double-blind randomized placebo-controlled clinical trial [J]. *J Evid Based Integr Med*, 2018, 23(3): 2515690X1877272.
- [77] Ahangarpour A, Heidari H, Fatemeh R, *et al.* Effect of *Boswellia serrata* supplementation on blood lipid, hepatic enzymes and fructosamine levels in type 2 diabetic patients [J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2014, 13(1): 29.
- [78] Shehata A M, Quintanilla F L, Bettio S. Prevention of multiple low-dose streptozotocin (MLD-STZ) diabetes in mice by an extract from gum resin of *Boswellia serrata* (BE) [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18(12): 1037-1044.
- [79] Kumar R V, Sinha V R. A novel synergistic ga-lactomannan-based unit dosage form for sustained release of acarbose [J]. *AAPS Pharm Sci Tech*, 2012, 13(1): 262-275.
- [80] Mahmoudi A, Hosseini-Sharifabad A, Monsef-Esfahani H R, *et al.* Evaluation of systemic administration of *Boswellia papyrifera* extracts on spatial memory retention in male rats [J]. *J Nat Med*, 2011, 65(3/4): 519-525.
- [81] Hosseini-Sharifabad M, Kamali-Ardakani R, Hosseini-Sharifabad A. Beneficial effect of *Boswellia serrata* gum resin on spatial learning and the dendritic tree of dentate gyrus granule cells in aged rats [J]. *Avicenna J Phytomed*, 2016, 6(2): 189-197.
- [82] Jalili C, Salahshoor M R, Pourmotabbed A, *et al.* The effects of aqueous extract of *Boswellia serrata* on hippocampal region CA1 and learning deficit in kindled rats [J]. *Res Pharm Sci*, 2014, 9(5): 351-358.
- [83] Mahboubi M, Taghizadeh M, Talaei S A, *et al.* Combined administration of melissa officinalis and *Boswellia serrata* extracts in an animal model of memory [J]. *Iranian J Psychiatry Behav Sci*, 2016, 10(3): e681.
- [84] Sedighi B, Pardakhty A, Kamali H, *et al.* Effect of *Boswellia papyrifera* on cognitive impairment in multiple sclerosis [J]. *Iran J Neurol*, 2014, 13(3): 149-153.
- [85] Hosseini M, Hadjzadeh M A, Derakhshan M, *et al.* The beneficial effects of olibanum on memory deficit induced by hypothyroidism in adult rats tested in morris water maze [J]. *Arch Pharm Res*, 2010, 33(3): 463-468.
- [86] Jebelli A, Khalaj-Kondori M, Bonyadi M, *et al.* Beta-boswellic acid and ethanolic extract of olibanum regulating the expression levels of CREB-1 and CREB-2 Genes [J]. *Iran J Pharm Res*, 2019, 18(2): 877-886.
- [87] Ebrahimpour S, Fazeli M, Mehri S, *et al.* Boswellic acid improves cognitive function in a rat model through its antioxidant activity [J]. *J Pharmacopuncture*, 2017, 20(1): 10.
- [88] Assimopoulou A N, Zlatanov S N, Papageorgiou V P. Antioxidant activity of natural resins and bioactive triterpenes in oil substrates [J]. *Food Chem*, 2005, 92: 721-727.
- [89] Chen M, Wang M, Yang Q, *et al.* Antioxidant effects of hydroxysafflor yellow A and acetyl-11-keto- β -boswellic acid in combination on isoproterenol-induced myocardial injury in rats [J]. *Int J Mol Med*, 2016, 37(11): 1501-1510.
- [90] Chilelli N C, Ragazzi E, Valentini R, *et al.* Curcumin and *Boswellia serrata* modulate the glyco-oxidative status and lipo-oxidation in master athletes [J]. *Nutrients*, 2016, 8(11): 745.
- [91] Liang Y H, Li P, H Q F, *et al.* Acetyl-11-keto-beta-boswellic acid regulates the activities of matrix metalloproteinases-1, -2, -9 [J]. *Chin J Pathophysiol*, 2009, 25(10): 2004-2011.
- [92] 柏景坪, 王红健, 蓝爱仙. 乳香酸治疗口腔溃疡的动物实验研究 [J]. *北京口腔医学*, 2012, 20(6): 318-321.
- [93] 张一恺. 乳香药效物质基于“解毒、生肌”的胃保护及促愈合作用及机制研究 [D]. 西安: 第四军医大学, 2016.
- [94] Beghelli D, Isani G, Roncada P, *et al.* Antioxidant and ex vivo immune system regulatory properties of *Boswellia serrata* extracts [J]. *Oxi Med Cell Longev*, 2017, 2017(1/2): 1-10.
- [95] Ammon H P T. Modulation of the immune system by *Boswellia serrata* extracts and boswellic acids [J]. *Phytomedicine*, 2010, 17: 862-867.
- [96] Prabhavathi K, Chandra S J, Soanker R, *et al.* A randomized, double blind, placebo controlled, cross over study to evaluate the analgesic activity of *Boswellia serrata* in healthy volunteers using mechanical pain model [J]. *Indian J Pharmacol*, 2014, 46(5): 475.
- [97] Lampl C, Haider B, Schweiger C. Long-term efficacy of *Boswellia serrata* in four patients with chronic cluster headache [J]. *Cephalalgia*, 2012, 32(9): 719-722.
- [98] Ismail I E, Abdelnour S A, Shehata S A, *et al.* Effect of dietary *Boswellia serrata* resin on growth performance, blood biochemistry, and cecal microbiota of growing rabbits [J]. *Front Vet Sci*, 2019, 6: 471.

- [99] Bakhtiari S, Nematzade F, Hakemi V M, *et al.* Phenotypic investigation of the antimicrobial effect of organic and hydro-alcoholic extracts of *Boswellia serrata* on oral microbiota [J]. *Front Dent*, 2019, 16(5): 386-392.
- [100] Vahabi S, Hakemi-Vala M, Gholami S. *In vitro* antibacterial effect of hydroalcoholic extract of *Lawsonia inermis*, *Malva sylvestris*, and *Boswellia serrata* on aggregatibacter actinomycete mcomitans [J]. *Adv Biomed Res*, 2019, 8: 22-29.
- [101] Maraghehpour B, Khayamzadeh M, Najafi S, *et al.* Traditionally used herbal medicines with antibacterial effect on aggregatibacter actinomycetemcomitans: *Boswellia serrata* and *Nigella sativa* [J]. *J Indian Soc Periodontol*, 2016, 20(6): 603-607.
- [102] Raja A F, Ali F, Khan I A, *et al.* Acetyl-11-keto- β -boswellic acid (AKBA); targeting oral cavity pathogens [J]. *BMC Res Notes*, 2011, 4: 406-412.
- [103] Latella G, Sferra R, Vetusch A, *et al.* Prevention of colonic fibrosis by *Boswellia* and *Scutellaria* extracts in rats with colitis induced by 2,4,5-trinitrobenzene sulphonic acid [J]. *Eur J Clin Invest*, 2008, 38(6): 410-420.
- [104] Liu M, Wu Q S, Chen P, *et al.* A Boswellic acid-containing extract ameliorates schistosomiasis liver granuloma and fibrosis through regulating NF- κ B signaling in mice [J]. *PLoS One*, 2014, 9(6): e100129.
- [105] Ali E N, Mansour S Z. Boswellic acids extract attenuates pulmonary fibrosis induced by bleomycin and oxidative stress from gamma irradiation in rats [J]. *Chin Med*, 2011, 6(1): 36.
- [106] Liu M, L T L, Shang P J, *et al.* Acetyl-11-keto- β -boswellic acid ameliorates renal interstitial fibrosis via Klotho/TGF- β /Smad signalling pathway [J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(10): 4997-5007.
- [107] Liu Z, Liu X, Sang L, *et al.* Boswellic acid attenuates asthma phenotypes by downregulation of GATA3 via pSTAT6 inhibition in a murine model of asthma [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(1): 236-243.
- [108] Kazemian A, Toghiani A, Shafiei K, *et al.* Evaluating the efficacy of mixture of *Boswellia carterii*, *Zingiber officinale*, and *Achillea millefolium* on severity of symptoms, anxiety, and depression in irritable bowel syndrome patients [J]. *J Res Med Sci*, 2017, 22: 120.
- [109] Wang M M, Chen M C, Ding Y, *et al.* Pretreatment with β -boswellic acid improves blood stasis induced endothelial dysfunction role of eNOS activation [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 15357-15368.
- [110] Tawfik M K. Anti-aggregatory effect of boswellic acid in high-fat fed rats: involvement of redox and inflammatory cascades [J]. *Arch Med Sci*, 2016, 6: 1354-1361.
- [111] Jiang X W, Zhang B Q, Qiao L, *et al.* Acetyl-11-keto- β -boswellic acid extracted from *Boswellia serrata* promotes schwann cell proliferation and sciatic nerve function recovery [J]. *Neural Regen Res*, 2018, 13(3): 484-491.
- [112] Ding Y, Chen M C, Wang M, *et al.* Neuroprotection by acetyl-11-keto- β -boswellic acid, in ischemic brain injury involves the Nrf2/HO-1 defense pathway [J]. *Sci Rep*, 2014, 4: 7002-7008.