

Ingrediente bioactive organice de uz medicinal cu proprietăți antibacteriene, antiinflamatoare și antioxidante

Organic bioactive medicinal ingredients with antibacterial, anti-inflammatory and antioxidant properties

Cristina Dumitrache^{1),2)}, Maria Crivineanu¹⁾, Mihaela Eremia²⁾, Diana-Mihaela Alexandru^{1),*)}

¹⁾ University of Agronomic Sciences and Veterinary Medicine of Bucharest, Faculty of Veterinary Medicine, Bucharest, Romania

²⁾ National Institute for Chemical Pharmaceutical Research and Development, Bucharest, Romania

* albu.dm@gmail.com

Cuvinte cheie: *Boswellia*, cosmeceutice, antibacteriene, antiinflamatoare, antioxidante

Key words: *Boswellia*, cosmetics, antibacterial, anti-inflammatory, antioxidant

Rezumat

Formularea produselor cosmeceutice care conțin produse vegetale și animale este preocuparea actuală a multor cercetători din domeniul farmaceutic și face obiectul multor studii de specialitate. Ingredientele active naturale din categoriile oleorășini și surse vegetale se folosesc frecvent în sfera cosmeceuticii datorită proprietăților sale medicale, printre care cele mai importante fiind acțiunea antibacteriană, antifungică, antiinflamatoare și antioxidantă. În cadrul acestui micro-review au fost prezentate ingredientele bioactive obținute din rășini ale speciei *Boswellia*, caracteristicile lor generale și mecanismele de acțiune prin care compușii analizați pot produce un efect benefic. Datorită eficacității demonstrate, numeroase produse cosmeceutice au în compoziție compuși obținuți din rășinile speciilor de *Boswellia*.

Abstract

The formulation of cosmeceutical products containing plant and animal compounds is the current concern of many researchers in the pharmaceutical field and it is the subject of many specialized studies. Natural active ingredients from the oleoresins and vegetable sources are frequently used in the field of cosmeceuticals due to their medical properties, among which the most important are the antibacterial, antifungal, anti-inflammatory and antioxidant action. In this minireview, we presented the bioactive ingredients obtained from the resins of the *Boswellia* species, their general characteristics and the mechanisms of action by which the analyzed compounds can produce a beneficial effect. Due to the demonstrated effectiveness, numerous cosmeceutical products contain compounds obtained from the resins of *Boswellia* species.

Introducere

În plante, pe lângă substanțe principale cu rol activ (enzime, pigmenți, vitamine, hormoni) există numeroase substanțe secundare, grupate în diferite clase pe baza proprietăților lor comune.

Printre acestea, se numără și rășinile (Burnea și colab., 1977), care sunt produse de excreție ale plantelor. Ele apar frecvent în țesutul lemnos al unor plante (conifere, arbori tropicali etc) și în scoarța rănită. Recent, în preparatele cosmetice / cosmeceutice sunt utilizate extractele din diferitele specii de *Boswellia*, familia *Burseraceae*, folosite în medicina tradițională în întreaga lume pentru

tratamentul mai multor boli (Farah și colab., 2017; Padhi și Mahapatra, 2013).

Există aproximativ 25 de specii cunoscute aparținând genului *Boswellia*, cele mai multe dintre acestea apărând în Arabia, coasta de nord-est a Africii și a Indiei.

Unele dintre speciile importante din acest gen sunt: *Boswellia serrata*, *B. sacra*, *B. carterii*, *B. neglecta*, *B. papyrifera*, *B. dalzielii* (Woolley și colab., 2012; De Rapper și colab., 2012; Blain și colab., 2010; Devi și colab., 2012).

Rășina, de culoare alb lăptoasă și/sau maro-portocalie, poartă denumirea de "tămâie indiană" și se obține prin incizia scoarței arbustului *Boswellia* (Figura 1).

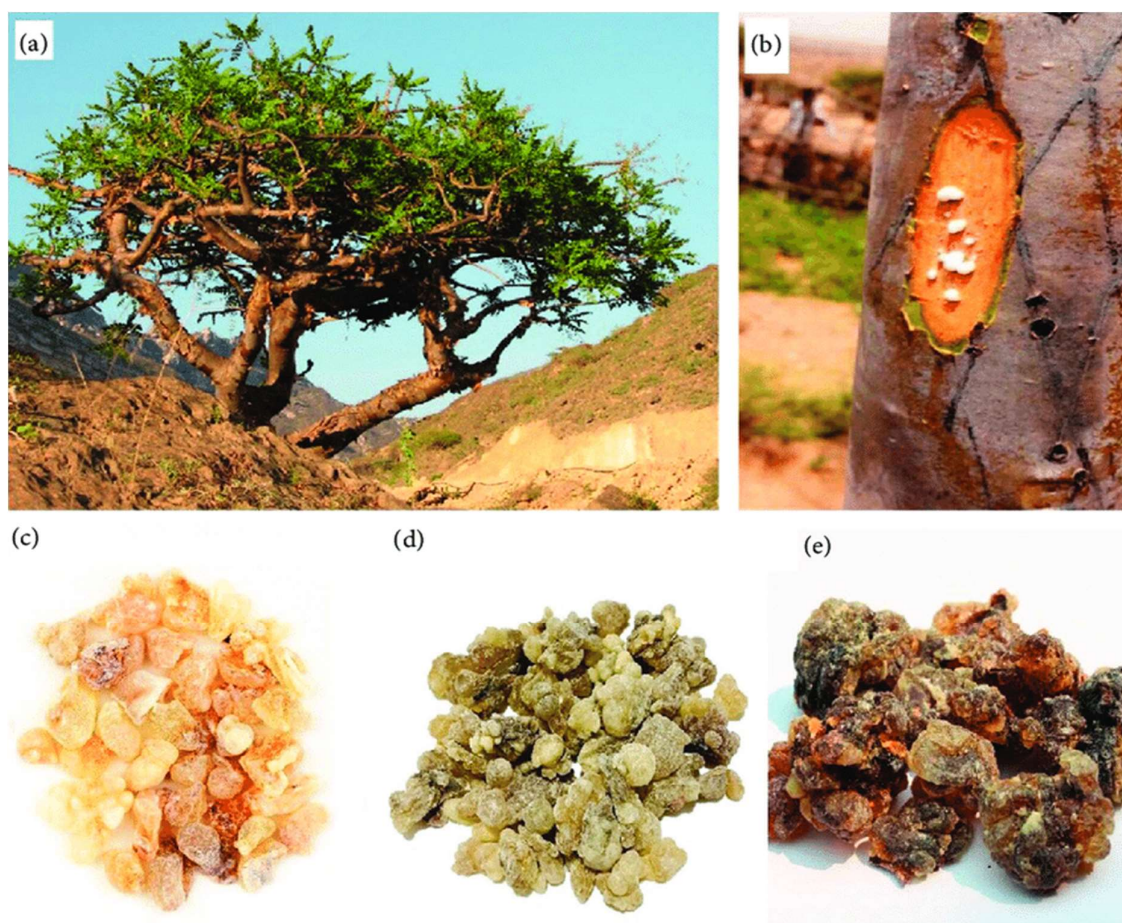


Figura 1. (a) Copacul *Boswellia sacra* (b) taierea unei mici bucati din trunchiul de *B. sacra* si formarea de tamaie de cea mai buna calitate (c) tamaie de cea mai buna calitate; (d) tamaie de calitate buna; si (e) tamaine de o calitate inferioara (Rashan și colab., 2021)

Tămâia utilizată în tratamente medicale (de exemplu în medicina Ayurveda) este recoltată doar de la patru varietăți ale speciei *Boswellia* (*Boswellia serrata*, *B. papyrifera*, *B. carterii* și *B. sacra*). Seva secretată de arborii tineri este cea mai bună, iar un asemenea arbust poate produce aproximativ 2-3 kg de tămâie pe an.

Răsinile *Boswellia* sunt un amestec de ulei esențial, gumă și rășină.

Ele conțin 5-10% uleiuri esențiale, rășină solubilă în alcool 65-85%, restul de 21% este gumă solubilă în apă, constituită din polizaharide (~ 65% arabinoză, galactoză, xiloză) și substanțe polimerice (Bhuchar și colab., 1982; Gangwal și colab., 1995).

Acizii boswellici

Aceștia se găsesc în rășina diferitelor varietăți de arbuști din genul *Boswellia* (*Boswellia serrata*, *B. carterii*), originari din Orientul Mijlociu și Africa.

Se estimează că aceștia sunt constituenții principali ai răsinii arbustului *Boswellia* reprezentând aproximativ 30% din compoziția acestuia. Din punct de vedere chimic, fac parte din clasa triterpenelor pentaciclice (Farah și colab., 2017).

Partea rășinoasă a acestora posedă monoterpene, diterpene, triterpene, acizi triterpenici tetraciclici și patru acizi triterpenici pentaciclici principali, adică acidul β -boswellic, acidul acetyl- β -boswellic, acidul 11-keto- β -boswellic și acidul acetyl-11-keto- β -boswellic, responsabil pentru inhibarea enzimelor pro-inflamatorii.

Uleiurile esențiale din *Boswellia carterii* fac parte din categoria de uleiuri de olibanum intens studiate, iar acetatul de octil este constituențul major al răsinii în procent de 60%.

În hidrodistilatul de *B. carterii* au fost identificați componenții săi principali: α -thujen

(1,7%), α -pinen (10,9%), camfen (1,0%), sabinen (0,7%), β -pinen (0,3%), myecen (0,5%), hexilacetat (0,3%), p-cymen (1,4%), Z-p-ocimen (0,4%), E-beta-ocimen (1,7%), limonen (1,5%), 1,8-cineol (1,2%), 1-octanol (11,9%), linalool (2,1%), α -piren epoxid (0,5%), trans verbenol (0,4%), terpinen-4-ol (0,4%), acetat de octil (39,3%), geranil acetat (0,4%), E-nerolidol (0,2%), cembren A (2,1%), cembren C (0,1%), verticilla-4(20),7,11-trien (6,0%) incensol (1,0%) și incensol acetat (2,3%) (Al-Yasiry și Kiczorowska, 2016).

Fracțiunea de gumă a răsinilor *Boswellia* conține polizaharide, și anume zaharuri de pentoză și hexoză, precum și unele enzime oxidante și digestive. În gumele rășinoase ce provin din "indian frankincense" au fost identificate patru tipuri diferite de proteoglicani și glicoproteine.

Componentele principale (32-56%) sunt solubile în apă, substanțele polimerice din rășina ce provine de la *Boswellia carterii* și *Boswellia serrata* sunt reprezentate de proteine arabinogalactan.

Acești proteoglicani conțin în principal unități de D-galactoză în lanțurile principale ale catenei care sunt puternic ramificate în pozițiile 3 și 6.

În lanțul lateral al catenei există acid uronic, acid glucuronic și o grupare terminală de arabinoză. Grupul de polimeri conține concentrații ridicate de fructoză, manoză și glucozamină indicând apariția glicoproteinelor.

Partea de carbohidrați din proteoglicanii neutri din primul grup este constituită din L-arabinoză și D-galactoză.

Partea proteică este formată din aminoacizi ca: hidroxiprolina și serină indicând că acești proteoglicani sunt "extensii" ale structurii.

Principala diferență între guma rășinoasă obținută din *Boswellia carterii* și cea provenită din *Boswellia serrata* o reprezintă conținutul ridicat de proteine (22%) din guma din *Boswellia serrata* față de cea din *Boswellia carterii*.

Substanțele din categoria gumelor rășinoase au multiple utilizări. Artrita reumatoidă este o boală care afectează 2-3% din populație. Medicina conventională include tratamente cu medicamente antiinflamatoare steroidiene sau non steroidiene.

Fan și colab. au raportat faptul că extractul acetoniu din gumele rășinoase din *Boswellia carterii* reduc durerile artritice a labelor șoarecilor pe care s-a efectuat experimentul (Fan și colab., 2005).

Kimmatkara împreună cu echipa să menționează faptul că în studii asemănătoare efectuate pe un grup de 30 de pacienți cu osteoartrită la genunchi care au primit tratament cu extracte boswellice au constatat o scădere a durerii la genunchi, o mărire a flexibilității acestora facilitând parcurgerea pe jos a unor distanțe mari (Kimmatkar și colab., 2003).

Extractul din gumele rășinoase din *Boswellia* poate deveni astfel, un remediu terapeutic pentru pacienții cu osteoartrite sau alte tipuri de artrite.

S-a demonstrat că, pe lângă efectele antiinflamatoare, extractele din gumele rășinoase *Boswellia* prezintă efect asupra sistemului imunitar prin inhibarea activității NFkB responsabilă de producția granulocitelor neutrofile.

Referințele din literatura de specialitate indică faptul că gumele rășinoase *Boswellia* au și efect antifungic (Camarda și colab., 2007).

Mothana a raportat faptul că gumele rășinoase și uleiurile esențiale din *Boswellia carterii*, *Boswellia papyrifera*, *Boswellia serrata* și *Boswellia rivae* prezintă o înaltă activitate biologică împotriva tulpinilor de fungi (Mothana, 2011).

Cercetătorii încearcă, în prezent, să realizeze medicamente bazate pe extracte din aceasta rășină, care să se utilizeze în tratamentul mai multor boli inflamatorii cronice inclusiv colită ulcerativă cronică, artrită reumatoidă, boala Crohn și astm bronșic.

De asemenea, se fac studii pentru a cerceta efectele lor antidepresive și efectele benefice la pacienții cu tumori cerebrale (Al-Yasiry și Kiczorowska, 2016, Farah și colab., 2017).

Produsele cosmetice și de îngrijire a pielii fac parte din îngrijirea de zi cu zi. Protecția și conservarea pielii este esențială pentru sănătatea bună.

Pielea, cel mai mare organ din corp, separă și protejează mediul intern de cel extern. Elementele de mediu, poluarea aerului,

expunerea la radiația solară, precum și procesul de îmbătrânire normală cauzează deteriorarea cumulată a pielii ADN, collagen și membranele celulare.

Cosmeceuticele fiind produse cosmetice care au beneficii medicamentoase sunt capabile să îmbunătățească funcționarea biologică a pielii datorită tipului de ingrediente funcționale pe care le conțin. Aceste produse îmbunătățesc funcționarea / textura pielii prin combaterea efectelor dăunătoare ale radicalilor liberi, menținând astfel structura keratinei în stare bună și făcând pielea mai sănătoasă.

Compușii de origine vegetală sunt de mare interes în industria cosmetică, datorită efectelor benefice ale acestora, ceea ce a condus la realizarea de biocosmetice aplicabile în cosmetica terapeutică. O mare varietate de compuși de origine vegetală se găsesc în diferite preparate cosmetice / cosmeceutice, cum ar fi: quercetolul, hesperina, diosmina, nangiferina, luteina, licopenul, acidul rosmarinic, acidul elagic, acidul clorogenic.

Printre efectele pe care le pot avea aceste ingrediente în preparatele cosmeceutice se enumeră efectele:

- **antiinflamatorii,**
- **antibacteriene**
- **antifingice și**
- **antioxidante.**

a. Activitatea antiinflamatoare

Citokinele pro-inflamatorii cum ar fi TNF α , IL-1 β și IL-6 joacă un rol important în răspunsul inflamator, prin modularea inflamației acute și cronice.

Astfel, TNF- α și IL-1 β acționează celulele inflamatorii și induc producția de alți mediatori inflamatori, care la rândul lor modulează evenimente celulare importante, incluzând expresia genelor, deteriorarea ADN și proliferarea celulară care contribuie la diferite tulburări inflamatorii.

Prin urmare, manipularea celulară a producției de TNF- α și IL-1 β este importantă pentru reglarea răspunsului inflamator.

Eicosanoidale sunt, de asemenea, mediatori potențiali ai inflamației lipidice. Un rol important îl joacă compușii lor: în special, leucotrienii, prostaglandinele și lipoxina.

Acestea sunt derivate din acidul arahidonic eliberat de fosfolipază prin metabolizarea ulterioară de (COX)-1/2 sau LOX și sunt implicați într-o varietate de funcții biologice homeostatice și inflamații.

Odată cu eliberarea acidului arahidonic în celulă, au loc mai multe reacții enzimatice care implică diferite tipuri de enzime, cum ar fi 12-LOX, 5-LOX, 15-LOX și COX, fiecare reacție duce la producerea unui tip diferit de mediator de inflamație.

Partea rășinoasă a *Boswelliei serrata*, după cum am prezentat anterior, conține monoterpene, diterpene, triterpene, acizi triterpenici tetraciclici și patru acizi triterpenici pentaciclici principali, în special acidul β -boswellic, acidul acetyl- β -boswellic, acidul 11-keto- β -boswellic și acidul keto- β -boswellic.

Dintre acești acizi, acidul acetyl-11-keto-boswellic (AKBA) a fost determinat a fi cel mai puternic inhibitor al 5-lipoxigenazei (5-LOX), enzima cheie a biosintezei leucotrienelor din acidul arahidonic în cascada inflamatorie celulară.

S-a arătat că AKBA din *B. carterii* inhibă producția de mediatori inflamatori și reduce producția de leucotriene prin acțiunea inhibitoare asupra lipoxigenazei.

În acest context, Bishnoi împreună cu echipa sa au explicat că acidul boswellic, AKBA s-a dovedit a fi un inhibitor specific de tip ne-reducător al activității 5-LOX care acționează fie prin interacțiunea directă cu 5-LOX, fie prin blocarea translocării sale. Suprimarea sintezei leucotrienelor prin inhibarea 5-LOX este considerată mecanismul principal care stă la baza efectului antiinflamator al acidului boswellic (Bishnoi și colab., 2005).

Testele clinice au confirmat faptul că activitățile antiinflamatorii ale metaboliților răsinilor triterpenici sunt în mare parte atribuite inhibării 5-LOX, a nitricoxid sintază (iNOS), a ciclooxigenazei-2 (COX-2) și factorul nuclear- κ B (NF- κ B). COX-2 și 5-LOX, două enzime implicate în oxigenarea acidului arahidonic, sunt în reglaj în sistemul nervos central în timpul îmbătrânirii și sunt asociate cu diferite patologii cerebrale legate de îmbătrânire.

5-LOX este o enzimă care catalizează transformarea acidului arahidonic în LTA $_4$, care

la rândul său este transformată în leucotrienă B4 (LTB4) sau leucotrienă C4 (LTC4).

Investigațiile mai detaliate au arătat că acizii boswellici, ca noi inhibitori non-redox, se leagă la un sit selectiv pentru triterpenii pentaciclici pe 5-LOX. AKBA a fost cel mai eficient dintre acizii boswellici testați, cu valori ale IC50 de 1,5-50 μM, în funcție de setările experimentale (tip de celule, stimul, celule animale sau umane). Au fost necesare concentrații mai mari de AKBA pentru a inhiba 5-LOX izolate decât 5-LOX în celule intacte.

Acest lucru indică faptul că inhibarea eficientă în celulele intacte poate fi dependentă de mecanismele celulare suplimentare.

Atunci când este utilizat în concentrații mai scăzute, un extract de *B. serrata* a crescut activitatea 5-LOX. AKBA a fost identificat ca un inhibitor direct al ciclooxygenazei-1 (COX-1), în timp ce COX-2 a fost inhibat doar ușor de acizii boswellici.

Acizii boswellici sunt responsabili de inhibarea 5-lipoxigenazei într-o manieră non-redox și necompetitivă, conducând la inhibarea biosintezei leucotrienelor în granulocitele neutrofile. Mai mult, ei pot inhiba elastaza în leucocite, pot induce apoptoza și pot suprima topoizomazele liniilor celulare leucom și gliom.

În ciuda utilizării bine cunoscute în medicina tradițională și a efectelor sale antiinflamatorii, nu s-au făcut încercări de a profita în continuare de întregul potențial al speciilor *Boswellia*, în special de *Boswellia carterii*, care este mult mai puțin studiat (Mostafa și colab., 2015).

Din cunoștințele noastre, nici un studiu nu a implicat incorporarea fracțiunii biologice active a *B. carterii* într-o formulare adecvată care să-i îmbunătățească biodisponibilitatea orală, sporind astfel efectul său antiinflamator.

b. Activitatea antibacteriană

Fracțiunile acide ale rășinilor *B. carterii* și *B. serrata* sunt caracterizate prin activitate antibacteriană ridicată. În uleiul *B. carterii* s-a descoperit o activitate antibacteriană asupra tulpinii *Bacillus*, principalele substanțe active fiind verticilla-4 (20), 7,11-trien și stimsolul.

De asemenea, în *B. carterii*, activitatea antibacteriană a fost prezentă datorită acidului acetil-keto-boswellic (AKBA), α- și β-BA, precum și acidului 3-oxo-tirucalic.

În *B. serrata*, activitatea acestor compuși a fost considerată mai puternică (Al-Yasiry și Kiczorowska, 2016).

Proprietățile anti-bacteriene ale rășinilor pot fi atribuite prezenței acidului fenolic în acidul boswellic. Compușii fenolici din acizi organici îmbunătățesc eficiența proteinei și a energiei prin reducerea competiției microbiene cu gazda pentru nutrienți și pierderea endogenă a azotului, prin scăderea incidenței infecțiilor subclinice și a secreției mediatorilor imuni și prin reducerea producției de amoniac.

O echipă de cercetători au determinat *in vitro* pe un panou clinic semnificativ de bacterii orale, activitățile antibacteriene ale acizilor boswellici din *B. serrata*.

Acidul acetil-keto-boswellic (AKBA) a fost cel mai activ din cei patru acizi boswellici testați împotriva tuturor agenților patogeni bacterieni. AKBA a prezentat un nivel MIC cuprins între 2 și 4 μg/ml față de toate tulpinile testate, cu excepția *F. nucleatum*, prezentând o valoare MIC > 128 μg/ml, în timp ce KBA și BA au prezentat o activitate moderată anti-Gram-pozitivă (MIC ≈ 8-64 μg/ml).

Toți compușii au prezentat activitate antibacteriană, dar s-a constatat că AKBA este cel mai activ dintre acizii boswellici împotriva agenților patogeni gram-pozitivi bacterieni, ceea ce poate conduce la utilizarea acestuia în produsele cosmeceutice antibacteriene.

c. Activitate antifungică

În literatura de specialitate sunt prezente studii privind efectul antifungic al rășinilor din specia *Boswellia*.

Astfel, Camarda și Mothana au arătat că uleiurile esențiale din rășinile de *B. carteri*, *B. papyrifera*, *B. serrata* și *B. rivaie* prezintă o activitate ridicată împotriva tulpinilor fungice. Valorile minime ale concentrației inhibitorii au fost la fel de scăzute, 6,2 μg/ml.

Uleiurile esențiale din cele patru specii *Boswellia* au prezentat o activitate antifungică semnificativă și față de *Candida albicans* și *C. tropicalis*.

Cercetatorii au descoperit că o componentă limonenă prezentă în uleiurile esențiale din *Boswellia* este responsabilă pentru activitatea antifungică (Camarda și colab., 2007; Mothana, 2011)

Uleiul esențial din lui *B. carteri* a prezentat o inhibare semnificativă a creșterii și a producerii de afla-toxine de către o tulpină toxigenică de *Aspergillus flavus* alimentată în hrană în concentrații de 1,75 ml/ml, și respectiv 1,25 ml/ml. Acest ulei expus la un spectru larg fungitoxic împotriva a 12 mușegaiuri alimentare, a prezentat o activitate antioxidantă puternică, cu o valoare a IC50 și un procent de inhibare a acidului linoleic de 0,64 ml/ml, și respectiv 51,68%.

d. Activitatea antioxidantă

Literatura menționează proprietățile antioxidante ale rășinilor *Boswellia*.

Testele farmacocinetice ale rășinilor din genul *B. carterii*, *B. frereana*, *B. sacra* și *B. serrata* au arătat că sunt inhibitori moderați până la potențiali ai enzimelor CYP, cu potență egală pentru inhibarea enzimelor majore de metabolizare a medicamentului 1A / 2C8 / 2C9 / 2C19 / 2D6 și 3A4. P450 (CYP) este un grup mare și diversificat de enzime care catalizează oxidarea substanțelor organice.

Substraturile enzimelor CYP includ intermediari metabolici, cum ar fi lipidele și hormonii steroizi.

Pe de altă parte, Hartman și echipa sa au menționat alți antioxidanți; ei au raportat prezența limonenului (22,4%) și a unei proporții ridicate de esteri, de ex. duva-3,9,13-trien-1,5a-diol-1-acetat (21,4%), ca compuși predominanți în activitatea antioxidantă (Hartmann și colab., 2012).

Concluzii

Potrivit literaturii de specialitate, atât uleiurile volatile cât și terpenoidele ce intră în compoziția rășinilor speciilor *Boswellia*, au proprietăți medicale, inclusiv efecte antiinflamatorii, anticanceroase și antimicrobiene.

Acțiunea antiinflamatoare a rășinilor se datorează în special acizilor boswellici, care au

un puternic efect inhibitor asupra 5-lipoxigenazei.

Acțiunea antibacteriană se datorează în special acidului fenolic prezent în rășinile *Boswellia*, dar și acidului acetil- keto-boswellic care are un efect puternic asupra agenților patogeni gram-pozitivi.

Uleiurile esențiale obținute din speciile *Boswellia* au un efect antifungic puternic împotriva a 12 mușegaiuri alimentare dar și față de mai multe specii de *Candida*.

În urma acestor studii se poate crea oportunitatea utilizării rășinilor *Boswellia* în preparatele cosmetice / cosmeceutice cu activitate farmaceutică antiinflamatoare, antibacteriană și/sau antioxidantă.

Bibliografie

1. **Ali Ridha Mustafa Al-Yasiry, Božena K** (2016). Frankincense – therapeutic properties, *Postepy Hig Med Dosw* (online), vol.70:380-391.
2. **Bhuchar VM, Agarwal AK, Sharma SK** (1982). Constituents of gum obtained from *Boswellia serrata* exudates. *Indian J Technol*, 20:38.
3. **Bishnoi M, Patil CS, Kumar A, Kulkarni SK** (2005). Protective effects of nimesulide (COX Inhibitor), AKBA (5LOX inhibitor), and their combination in aging-associated abnormalities in mice. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.*, 27: 465-470.
4. **Blain EJ, Ali AY, Duance VC** (2010). *Boswellia frereana* (frankincense) suppresses cytokine-induced matrix metalloproteinase expression and production of pro-inflammatory molecules in articular cartilage. *Phytother Res*, 24(6): 905-12.
5. **Burnea I, Popescu I, Neamțu, Stancu E, Lazăr S** (1977). Chimie și biochimie vegetală, Ed. Didactică și Pedagogică.
6. **Camarda L, Dayton T, Di Stefano V, Pitonzo R, Schillaci D** (2007). Chemical composition and antimicrobial activity of some oleogum resin essential oils from *Boswellia* spp. (*Burseraceae*). *Ann. Chim.*, 97: 837-844.

7. **De Rapper S, Van Vuuren SF, Kamatou GP, Viljoen AM, Dagne E** (2012). The additive and synergistic antimicrobial effects of select frankincense and myrrh oils-a combination from the pharaonic pharmacopoeia. *Lett Appl Microbiol.*, 54(4): 352-8.
8. **Devi PR, Adilaxmamma K, Rao GS, Srilatha Ch, Raj MA** (2012). Safety evaluation of alcoholic extract of *Boswellia ovalifoliolata* stem bark in rats. *Toxicol Int.*, 19(2): 115-20.
9. **Dina Mahmoud Mostafa, Nagwa Mohammed Ammar, Sameh Hosam Abd El-Alim, Ahmed Alaa Kassem, Rehab Ali Hussein, Gamal Awad si Sally Abdul-Wanees El-Awdan** (2015). *Boswellia carterii* Liquid Systems with Promoted Anti-inflammatory Activity. *Current Drug Delivery*, Vol. 12, No. 4.
10. **Fan AY, Lao L, Zhang RX, Zhou AN, Wang LB, Moudgil KD, Lee DY, Ma ZZ, Zhang WY, Berman BM** (2005). Effects of an acetone extract of *Boswellia carterii* Birdw. (Burseraceae) gum resin on adjuvant-induced arthritis in lewis rats. *J. Ethnopharmacol.*, 101: 104-109.
11. **Farah I, Shah AK, Asif H** (2017). Phytochemistry and potential therapeutic actions of Boswellic acids: A mini-review, *Asian Pac J Trop Biomed.*, 7(6): 513–523.
12. **Fleischmann R, Stern R, Iqbal I** (2004). Anakinra: an inhibitor of IL-1 for the treatment of rheumatoid arthritis. *Expert Opin. Biol. Ther.*, 4: 1333-1344.
13. **Gangwal ML, Vardhan DK** (1995). Carbohydrate contents of *Boswellia serrata*. *Asian J Chem*, 7:677.
14. **Hartmann RM, Martins MI, Tieppo J, Fillmann HS, Marroni NP** (2012). Effect of *Boswellia serrata* on antioxidant status in an experimental model of colitis rats induced by acetic acid. *Dig. Dis. Sci.*, 57: 2038-2044.
15. **Kimmatkar N, Thawani V, Hingorani L, Khiyani R** (2003). Efficacy and tolerability of *Boswellia serrata* extract in treatment of osteoarthritis of knee – a randomized double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine*, 10: 3-7.
16. **Mothana RA** (2011). Anti-inflammatory, antinociceptive and antioxidant activities of the endemic *Soqatraea Boswellia elongata* Balf. f. and *Jatropha unicostata* Balf. f. in different experimental models. *Food Chem. Toxicol.*, 49: 2594-2599.
17. **Padhi M, Mahapatra S** (2013). *Boswellia serrata*: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *IREBIC*, 4(2): 74-83.
18. **Rashan L, White A, Haulet M, Favelin N, Das P, Cock IE** (2021). Chemical Composition, Antibacterial Activity, and Antibiotic Potentiation of *Boswellia sacra* Flueck. Oleoresin Extracts from the Dhofar Region of Oman. *Evid Based Complement Alternat Med.* May 24;2021:9918935. doi: 10.1155/2021/9918935. PMID: 34122610; PMCID: PMC8169251.
19. **Woolley CL, Suhail MM, Smith BL, Boren KE, Taylor LC, Schreuder MF, et al.**, (2012). Chemical differentiation of *Boswellia sacra* and *Boswellia carterii* essential oils by gas chromatography and chiral gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr A.*, 1261: 158-63.