

# 乳香中三萜类化合物和药理活性的研究进展

孙妍 商庆辉

**【摘要】** 乳香为橄榄科植物乳香树或同属植物的胶状树脂,主要活性成分为五环三萜、四环三萜等三萜类化合物。现代药理研究表明乳香有抗炎、抗肿瘤、诱导分化凋亡、抗溃疡、降糖、改善学习记忆等药理活性,在抗炎、抗肿瘤方面药理研究较为深入,不良反应少,有潜在的药用价值。通过查阅文献,对近五年来乳香三萜类成分及其药理作用研究进展进行综述,为乳香的进一步研究提供参考。

**【关键词】** 乳香; 乳香酸; 三萜化合物; 药理活性

**【中图分类号】** R284 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.05.029

## Research advances in triterpenoids constituents and pharmacological action of *Boswellia carterii*

SUN Yan, SHANG Qing-hui. Pharmacy Intravenous Admixture Services, Hulunbeier People's Hospital, Hulunbeier 021000, China

Corresponding author: SHANG Qing-hui, E-mail: sunyan7773@126.com

**【Abstract】** In this study, the recent progress in the research of triterpenoids and pharmacological activities of frankincense, the gum resin of *Boswellia carterii* or the other plants to the same species mainly consisting of chemical constituents, such as pentacyclic triterpenoid and tetracyclic triterpenoid, was reviewed. Investigations demonstrated that resin had the following pharmacological effects: anti-inflammatory, antitumor, inducing differentiation and apoptosis, anti-ulcer, hypoglycemic action, improvement on learning and memory, etc. The results also indicated that fewer adverse reactions and potential medicinal value of this material. The research will provide reference for further research of *Boswellia carterii*.

**【Key Words】** *Boswellia carterii* Birdw.; Boswellic acid; Triterpenoids; Pharmacological activity

乳香是橄榄科植物卡氏乳香树 *Boswellia carterii* Birdw. 及其同属植物 *Boswellia bhaw-dajiana* Birdw. 树干切口中渗出的坚硬胶状树脂<sup>[1-2]</sup>。在中国,乳香的用药历史悠久,最早可见于《名医别录》,乳香被列为上品,具有活血行气、通经止痛、消肿生肌的功效,常用于治疗跌打损伤、风湿、类风湿性关节炎。在印度的传统医学中,乳香制剂常被用来治疗各种炎症性疾病。

现代药理研究表明,乳香具有抗炎、镇痛、抗溃疡、抗哮喘、抗氧化、抑制补体系统、保肝、抑制胆固醇合成等活性,其中,三萜类化合物为乳香主要活

性成分,具有潜在的开发应用价值。现查阅国内外文献,对乳香的三萜类化学成分及乳香中活性化合物药理作用等方面研究进展作一综述,为乳香的开发利用提供参考。

## 1 三萜类化学成分

乳香中的活性成分主要为五环三萜类化合物(pentacyclic triterpenoid)、四环三萜类化合物(tetracyclic triterpenoid),主要有 57 个化学成分。

### 1.1 五环三萜

五环三萜类化合物是乳香属植物中分布最多的化合物类型,也是最具特征性的有效成分,为目前研究最多的一类成分。国内外的一些报道也显示五环三萜类化合物一般具有较好的药理活性,其中从乳香中已分得的五环三萜按其结构可细分为:乌苏烷型(1~18)、齐墩果烷型(19~24)、羽扇豆

作者单位: 021000 呼伦贝尔市人民医院静脉用药调配室

作者简介: 孙妍(1988-),女,硕士,药师。研究方向:天然药物化学。E-mail:sunyan7773@126.com

通讯作者: 商庆辉(1974-),硕士,副主任临床药师。研究方向:临床药理学。E-mail:shangqh\_0126@eyou.com

烷型(25~33)。

1.1.1 乌苏烷型 目前从乳香中分得乌苏烷型五环三萜 18 个,是从乳香中分得较多的一类三萜化合物。此类化合物取代基主要有乙酰氧基、羧基、羟基、羰基,还有羟甲基、甲氧基等。从乳香中分得的乌苏烷型三萜有: $\beta$ -乳香酸<sup>[3]</sup>(1),乙酰基- $\beta$ -乳香酸<sup>[4]</sup>(2),11-羰基- $\beta$ -乳香酸<sup>[5]</sup>(3),乙酰基-11-羰基- $\beta$ -乳香酸<sup>[6]</sup>(4),乙酰基-11-羟基- $\beta$ -乳香酸<sup>[7]</sup>(5),熊果-12-烯-3,23-二醇,二醋酸酯<sup>[8]</sup>(6),3 $\beta$ -羟基-乳香酸<sup>[8]</sup>(7),熊果-12-烯-23-酸<sup>[8]</sup>(8), $\alpha$ -香树素<sup>[7]</sup>(9),乙酰基-11 $\alpha$ -甲氧基- $\beta$ -乳香酸<sup>[5]</sup>(10),3 $\alpha$ -乙酰氧基-24-去甲基-11-氧代-乌苏烷-12-烯<sup>[9]</sup>(11),9,11-去氢- $\beta$ -乳香酸<sup>[4]</sup>(12),3 $\alpha$ -乙酰基-9,11-去氢- $\beta$ -乳香酸<sup>[7]</sup>(13),乌苏烷-9(11):12-二烯-3 $\alpha$ -醇<sup>[9]</sup>(14),3 $\beta$ ,20 $\beta$ -18 H $\alpha$ -马尿甾二醇<sup>[10]</sup>(15),3 $\beta$ -acetoxy-13-methyl-19 $\beta$ -(1-methyl-ethyl)-26,27,28,29,30-tetranolean-8-en-20 $\alpha$ -ol<sup>[10]</sup>(16),熊果-12-烯-3,23-二醇<sup>[11]</sup>(17),2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -二羟基熊果-12-烯-24-酸<sup>[12]</sup>(18)。

1.1.2 齐墩果烷型 从乳香中分得的齐墩果烷型三萜化合物有: $\alpha$ -乳香酸<sup>[3]</sup>(19),乙酰基- $\alpha$ -乳香酸<sup>[3]</sup>(20),3 $\alpha$ -羟基-齐墩果-12-烯-24-醛<sup>[9]</sup>(21),3-羟基-11-甲氧基-齐墩果烷-12-己烯(3-hydroxy-11-methoxy-olean-12-ene)<sup>[13]</sup>(22),9,11-脱氢- $\alpha$ -乳香酸<sup>[12]</sup>(23),3-乙酰基-9,11-去氢- $\alpha$ -乳香酸<sup>[12]</sup>(24)。

1.1.3 羽扇豆烷型 从乳香中分得的羽扇豆烷型三萜化合物有表羽扇豆醇<sup>[14]</sup>(25),表羽扇豆醇乙酸酯<sup>[8]</sup>(26),羽扇-20(29)-烯-3 $\alpha$ -乙酰氧基-24-酸<sup>[15]</sup>(27),酰氧基-27-羟基羽扇烷-20(29)-烯-24-酸<sup>[16]</sup>(28),3 $\alpha$ -羟基-羽扇-20(29)-烯-24-酸<sup>[17]</sup>(29),3 $\alpha$ -羟基-羽扇豆-20(29)-24-醛<sup>[9]</sup>(30),3 $\alpha$ -羽扇豆-20(29)-烯-3-酸酯(3 $\alpha$ -lup-20(29)-en-3-acid ester)<sup>[13]</sup>(31),3 $\alpha$ ,5 $\alpha$ -双羟基-羽扇豆-20(29)-烯-24-羧酸(3 $\alpha$ ,5 $\alpha$ -dihydroxy-lup-20(29)-en-24-oic acid)<sup>[13]</sup>(32),3-乙酰基-28-羟基-羽扇豆酸(3-acetyl-28-hydroxy-lupeolic acid)<sup>[18]</sup>(33)。

## 1.2 四环三萜

从乳香中分离得到四环三萜类化合物大部分属于甘遂烷型四环三萜,主要化合物有:3 $\beta$ -羟基甘遂-8,24-二烯-21-酸<sup>[19]</sup>(34),3 $\alpha$ -羟基甘遂-8,24-二烯-21-酸<sup>[20]</sup>(35),3 $\alpha$ -乙酰氧基甘遂-8,24-二烯-21-酸<sup>[20]</sup>(36),3-乙酰氧基甘遂<sup>[21]</sup>(37),3-羰基-甘遂-8,24-二烯-21-酸<sup>[21]</sup>(38),甘遂醇<sup>[21]</sup>(39), (20S)-3,7-二羰基-甘遂-8,24-二烯-21-羧酸<sup>[9]</sup>

(40),3 $\beta$ -羟基-甘遂-8,24-二烯-21-醛<sup>[9]</sup>(41),(11S,23R)-3,7-二羰基-11 $\beta$ -羟基-甘遂-8,24-二烯-21,23-内酯<sup>[9]</sup>(42),(23R)-3-二羰基-甘遂-8,24-二烯-21,23-内酯<sup>[9]</sup>(43),(7R,23R)-3,11-二羰基-7 $\alpha$ -羟基-甘遂-8,24-二烯-21,23-内酯<sup>[9]</sup>(44),(7R,23S)-3,11-二羰基-7 $\alpha$ -羟基-甘遂-8,24-二烯-21,23-内酯<sup>[9]</sup>(45),(7R,23R)-3 $\alpha$ -羟基-7-羰基-甘遂-8,24-二烯-21,23-内酯<sup>[9]</sup>(46),(3R,24R)-3 $\alpha$ -乙酰氧基-7-羰基-25-羟基甘遂-8-烯-21,24-内酯<sup>[9]</sup>(47),(24R)-3-羰基-25-羟基甘遂-8-烯-21,24-内酯<sup>[9]</sup>(48),3 $\alpha$ -羟基甘遂-7,24-二烯-21-酸<sup>[21]</sup>(49),3 $\alpha$ -乙酰氧基甘遂-7,24-二烯-21-酸(3 $\alpha$ -O-acetyl-tir-7,24-dien-21-oic acid)<sup>[21]</sup>(50),3-氧代甘遂-7,9(11),24-三烯-21-酸<sup>[10]</sup>(51),3 $\alpha$ -羟基甘遂-24-烯-21-酸<sup>[10]</sup>(52),3,4-secours-12-en-3-oic acid<sup>[8]</sup>(53),(3R,23R)-3 $\alpha$ -羟基-6-羰基-甘遂-7,24-二烯-21,23-内酯<sup>[8]</sup>(54),(24R)-3-羰基-25-羟基甘遂-7,9(11)-二烯-21,24-内酯<sup>[9]</sup>(55),3 $\alpha$ -acetoxy-mansumbin-13(17)-en-16-one<sup>[9]</sup>(56),3 $\beta$ -O-acetyl-16(S),20(R)-dihydroxy-dammar-24-ene<sup>[22]</sup>(57)。其中,化合物 53、56 是从乳香树中分离得到的两个比较特殊的四环三萜。

## 2 药理活性

### 2.1 抗炎

研究表明,乳香提取物及三萜类成分对多种慢性炎症模型均有抗炎作用且可能是通过免疫途径实现的<sup>[23]</sup>,进一步对乳香中单体化合物研究显示,乳香酸五环三萜类化合物中 3-乙酰基-11-羰基- $\beta$ -乳香酸(3-acetyl-11-keto- $\beta$ -boswellic acid, AKBA)抑制 5-脂氧合酶,11-羰基- $\beta$ -乳香酸(11-keto- $\beta$ -boswellic acid, KBA)具有独特的 5-脂氧合酶、人白细胞弹性蛋白酶双重抑制作用,且作用不是通过激活垂体—肾上腺轴活性实现的<sup>[24-25]</sup>。近代研究表明乳香酸抗炎作用可通过抑制炎症因子而实现。Liang 等<sup>[26]</sup>研究发现,AKBA 与三氧化二砷配伍能抑制基质金属蛋白酶-1(matrix metalloproteinase-1, MMP-1)、MMP-2、MMP-9 及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白介素 18 的分泌增加,作用可能是通过抑制炎症因子实现的。刘绍军等<sup>[27]</sup>研究表明: $\beta$ -乳香酸可能是潜在的人多形核白细胞激动剂,可激活丝裂原激活蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPKs)中 p42MAPK、p38MAPK,抑制 p38 蛋白激酶活性,有效阻止促炎因子的产生,并诱导抗炎因子,减轻炎症反应。

乳香经配伍及炮制后在多种动物试验中也显示明显的抗炎作用:陈婷等<sup>[28]</sup>实验表明,乳香没药配伍后可显著抑制脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的小鼠腹腔巨噬细胞产生 NO 水平。田中心等<sup>[29]</sup>对比乳香炮制前后抗炎作用表明:乳香炮制后抗炎作用显著增强,且抗炎机制与抑制总蛋白渗出及抑制前列腺素 E2、一氧化氮生成有关。Henkel 等<sup>[30]</sup>研究发现,乳香酸三萜类化合物可抑制脂多糖的活性。进一步研究表明,乳香酸提取物的抗炎作用靶点为前列腺素合酶 1 和丝氨酸蛋白酶及组织蛋白酶 G<sup>[31-33]</sup>。

## 2.2 抗肿瘤细胞增殖

乳香三萜类化合物具有抑制肿瘤细胞增殖的作用。 $\alpha$ -乳香酸在体外抑制急性早幼粒细胞白血病血管新生,从而抑制人早幼粒白血病细胞(HL-60)的增殖,其作用可能与下调血管内皮生长因子及受体 Flt-1 有关<sup>[34]</sup>。Agrawal SS 等<sup>[35]</sup>研究表明乳香酸提取物(主要包含  $\beta$ -乳香酸、 $\beta$ -乙酰-乳香酸、KBA、AKBA)通过上调半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(caspase-3)和 Bax 蛋白诱导细胞凋亡而抑制艾氏腹水瘤和艾氏实体瘤的生长。趋化因子及其受体是慢性炎症的介质,同时是诸多肿瘤转移的重要介质。Park B 等<sup>[36]</sup>研究发现 AKBA 是 CXCR4 的特异性抑制剂,具有良好的抗肿瘤侵袭、转移的活性。稳定蛋白媒体或溶媒体未能阻止 AKBA 引起的 CXCR4 表达下调,说明这种下调是转录水平的。AKBA 对趋化因子的表达抑制作用在原位移植人胰腺癌模型上也得到证实,与此同时, Park 等<sup>[37]</sup>研究发现五环三萜 AKBA 能显著降低胰腺癌组织内 NF- $\kappa$ B、环氧酶-2、MMP-9、CXCR4 和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的表达,从而抑制 4 种胰腺癌细胞株系(AsPC-1, PANC-28, MIAPaCa-2, BxPC-3)的生长,由此可以认为 AKBA 是新的 CXCR4 抑制剂,是有潜力的抗肿瘤侵袭、转移的候选药物。王睿齐<sup>[38]</sup>通过对比乳香酸和阿司匹林对自发肠腺瘤模型小鼠(APC<sup>Min/+</sup>鼠)肠腺瘤化学预防作用的比较发现,AKBA 对 APC<sup>Min/+</sup>小鼠肠腺瘤的预防疗效明显高于阿司匹林,能显著地抑制 Wnt 信号通路异常激活,其作用可能与其抗细胞增殖/促凋亡有关。

## 2.3 诱导分化凋亡

乳香中乳香酸类化合物对肿瘤细胞分化诱导作用在 20 世纪 80 年代后期就有研究<sup>[39]</sup>,尤其是 AKBA,是一个低毒性且作用良好的抗肿瘤药物和

肿瘤转移抑制剂。近年研究发现乳香酸 ABA 可抑制人乳腺癌细胞进攻性并能诱导其凋亡<sup>[40]</sup>。此外,何蕊伶等<sup>[41]</sup>利用人结肠癌 HCT-116 细胞研究发现:AKBA 可将其细胞周期阻滞在 G2/M 期,从而诱导细胞凋亡。Khan MA 等<sup>[42]</sup>发现乳香酸提取物和阿霉素联合用药对治疗肝癌细胞(HepG2、Hep3B)有协同作用,且乳香酸提取物对阿霉素诱导的大鼠肝毒性有保护作用。Zhang YS 等<sup>[43]</sup>研究 AKBA 对人胃癌生长的影响,结果表明 AKBA 在体外与体内均展现出抗癌活性,裸鼠移植瘤口服给药 AKBA 后,AKBA 显著抑制人胃癌细胞 SGC-7901 和 MKN-45,这种效应可能与它在细胞周期阻滞和诱导细胞凋亡的作用有关。研究还表明 AKBA 治疗后,细胞核  $\beta$  联蛋白表达被抑制,膜  $\beta$  连环蛋白被激活,可能与调节的 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路活性相关。

## 2.4 抗溃疡

乳香提取物能提高溃疡再生黏膜结构成熟度,提高溃疡愈合质量,是有前景的抗溃疡药<sup>[44]</sup>。柏景坪等<sup>[45]</sup>采用 NaOH 晶体化学灼烧法建立大鼠口腔溃疡动物模型测定乳香酸对实验性口腔溃疡的治疗效果,结果显示乳香酸在降低溃疡组织丙二醛含量、提高超氧化物歧化酶活性方面优于溃疡散,并可抑制溃疡组织中肿瘤坏死因子- $\alpha$  和白介素-6 的表达水平。其作用机制可能与氧化应激和抑制炎症因子水平有关。

## 2.5 降糖活性

Ruchita 等<sup>[46]</sup>研究表明,乳香与阿卡波糖协同作用的抗糖尿病新药可持续较长的时间,从而避免重复给药,同时消除了传统的多剂量阿卡波糖的需要并减少了阿卡波糖胃肠道不良反应。近期研究表明乳香提取物能够通过抑制小鼠体内粒细胞集落刺激因子(G-CSF)和巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)而阻止胰岛素损伤,降低 I 型糖尿病模型小鼠血糖水平而不影响非糖尿病小鼠的血糖水平<sup>[47]</sup>。

## 2.6 改善学习记忆

Karima 等<sup>[48]</sup>研究表明以  $\beta$ -乳香酸为主要成分的乳香提取物可促进海马神经元突触的生长和分枝从而显著提高神经轴突生长、分枝起到改善记忆作用。Hosseini 等<sup>[49]</sup>研究证实乳香可以预防由甲硫咪唑导致甲状腺功能减退引起的学习和记忆力减退。

## 2.7 其他

AKBA 是一种抗牛皮癣的纯天然中药,能够特异地抑制牛皮癣患者真皮内核酸转录因子 NF- $\kappa$ B



的活化,并且阻隔信号转导下游 TNF- $\alpha$  的合成<sup>[50]</sup>。DPPH 自由基清除实验结果显示乳香具有较弱的抗氧化活性<sup>[51]</sup>。进一步研究证明局部应用乳香酸类化合物可改善选择性的皮肤光老化症状。因此乳香的抗氧化作用可应用于化妆品及药品生产中<sup>[52]</sup>。乳香提取物具有促进大鼠创面愈合的作用,并能促进雪旺细胞(schwann cells, SC)的增殖,对感觉神经肽 P 物质(substance P, SP)、碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)及神经生长因子(nerve growth factor, NGF)的表达都有一定程度的上调作用,乳香提取物可能通过调节 SC、SP、bFGF 及 NGF 的表达促进周围神经损伤的修复<sup>[53]</sup>。张业奇等<sup>[54]</sup>研究发现,乳香精油可不同程度地改善小鼠的行为学行为,显著提高小鼠脑内单胺类神经递质 5-羟色胺(5-HT)含量( $P < 0.05$ ),具有抗抑郁作用,对中枢单胺类神经递质 5-HT 的调节是其作用机制之一。传统医学中,乳香还可加速伤口愈合<sup>[55]</sup>、具有抗凝血、抗哮喘、止泻、止痛、保肝等多种生物活性。

### 3 研究展望

综上所述,乳香作为一种传统中药,在中国和印度都有广泛的应用。其内有丰富的天然产物,其中,五环三萜类化合物是乳香中最具特征的有效成分,有多种药理作用,笔者将其进行细致归类,明确其化学成分类型;此外,乳香酸类成分具有独特的抗炎作用及多种药理活性,但对其一些药用价值及药效的评价还需进一步研究评估。明确其化学类型、差异及共性、药理作用是利用乳香的基础,有利于促进活性成分作用机制的深入研究,对全方位综合利用乳香有重要意义。

### 参 考 文 献

- [1] 陈婷,宿树兰,段金廛,等. 乳香没药配伍前后化学成分溶出变化及其对 LPS-诱导的巨噬细胞产生 NO 的影响[J]. 中国中药杂志,2013,38(2):179-184.
- [2] 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.
- [3] Gerbeth K, Hüsch J, Fricker G, et al. In vitro metabolism, permeation, and brain availability of six major boswellic acids from *Boswellia serrata* gum resins[J]. *Fitoterapia*, 2013, (84): 99-106.
- [4] Siddiqui M Z. *Boswellia serrata*, a potential antiinflammatory agent; an overview[J]. *Indian J Pharmaceut Sci*, 2011, 73(3): 255-261.
- [5] 王峰,华会明,王淑美. 乳香的化学成分[J]. 中草药,2011,42(7):1293-1296.
- [6] Yadav VR, Prasad S, Sung B, et al. Boswellic acid inhibits growth and metastasis of human colorectal cancer in orthotopic mouse model by downregulating inflammatory, proliferative, invasive and angiogenic biomarkers [J]. *Int J Cancer*, 2011, 130(9): 2176-2184.
- [7] Yuxin Zhang, Zhangechi Ning, Cheng Lu, et al. Triterpenoid resinous metabolites from the genus *Boswellia*: pharmacological activities and potential species-identifying properties [J]. *Chemistry Central Journal*, 2013, 7(1):153.
- [8] 常允平,韩英梅,张俊艳. 乳香的化学成分和药理活性研究进展[J]. 现代药物与临床,2012,27(1):52-59.
- [9] 王彦改,多蕊蛇菰及乳香的化学成分研究[D]. 北京:北京协和医学院,2013.
- [10] Wang F, Li Z L, Cui H H, et al. Two new triterpenoids from the resin of *Boswellia carterii* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2011, 13(3):193-197.
- [11] Bhushan S, Kumar A, Malik F, et al. A triterpenediol from *Boswellia serrata* induces apoptosis through both the intrinsic and extrinsic apoptotic pathways in human leukemia HL-60 cells[J]. *Apoptosis*, 2007, 12(10):1911-1926.
- [12] Shen T, Lou HX. Bioactive constituents of myrrh and frankincense, two simultaneously prescribed gum resins in Chinese traditional medicine[J]. *Chem Biodivers* 2008, 5(4):540-553.
- [13] Morikawa T, Oominami H, Matsuda H. 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.
- [14] Mathe C, Culioli G, Archier P, et al. Characterization of archaeological frankincense by gas chromatography-mass spectrometry[J]. *J Chromatogr A*, 2004, 1023(2):277-285.
- [15] Büchele B, Zugmaier W, Simmet T. Analysis of pentacyclic triterpenic acids from frankincense gum resins and related phyto-pharmaceuticals by high-performance liquid chromatography. Identification of lupeolic acid, a novel pentacyclic triterpene[J]. *J Chromatogr B*, 2003, 791(1-2):21-30.
- [16] Atta-ur-Rahman, Naz H, Fadimatou, et al. Bioactive constituents from *Boswellia papyrifera* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(2): 189-193.
- [17] Culioli G, Mathe C, Archier P, et al. A lupane triterpene from frankincense (*Boswellia* sp. Burseraceae) [J]. *Phytochemistry*, 2003, 62(4):537-541.
- [18] Verhoff M, Seitz S, Northoff H, et al. A novel C (28) hydroxylated lupeolic acid suppresses the biosynthesis of eicosanoids through inhibition of cytosolic phospholipase A2 [J]. *Biochem Pharmacol*, 2012, 84(5):681-691.
- [19] Banno N, Akihisa T, Yasukawa K, et al. Anti-inflammatory activities of the triterpene acids from the resin of *Boswellia carteri* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2006, 107(2):249-253.
- [20] 任晋,苏亚伦. 乳香的化学成分研究[C]//第十二届全国青年药理学工作者最新科研成果交流会论文集,2014:297-299.
- [21] Estrada AC1, Syrovets T, Pitterle K, et al. Tirucallic acids are novel pleckstrin homology domain-dependent Akt inhibitors inducing apoptosis in prostate cancer cells[J]. *Mol Pharmacol*,

- 2010,77(3):378-387.
- [22] Aksamija A, Mathe C, Vieillescazes C. Liquid chromatography of triterpenic resins after derivatization with dansyl chloride[J]. Liq Chrom Relat Tech, 2012, 35(9):1222-1237.
  - [23] 张玉柱. 中药乳香的化学成分及生物活性研究[D]. 上海: 东华大学, 2014.
  - [24] Catanzaro D, Rancan S, Orso G, et al. Boswellia serrata Preserves Intestinal Epithelial Barrier from Oxidative and Inflammatory Damage[J]. PLoS One, 2015, 10(5):1-15.
  - [25] 刘慧萍. 天然化合物 Riccardin D 和乳香酸 APC<sup>Min+</sup> 小鼠肠腺瘤的化学预防作用研究[D]. 济南: 山东大学, 2012.
  - [26] Liang Y H, Li P, Zhao J X, et al. Acetyl-11-keto-beta-boswellic acid and arsenic trioxide regulate the productions and activities of matrix metalloproteinases in human skin fibroblasts and human leukemia cell line THP-1 [J]. Chin J Integr Med, 2010, 8(11): 1060-1069.
  - [27] 刘绍军, 刘丽娜. 3-乙酰基-11-酮-β-乳香酸的抗炎作用及其衍生物的化学修饰[J]. 中国当代医药, 2011, 18(16):15-17.
  - [28] 陈婷, 宿树兰, 段金殿, 等. 乳香没药配伍前后化学成分溶出变化及其对 LPS-诱导的巨噬细胞产生 NO 的影响[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(2):179-184.
  - [29] 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.
  - [30] Henkel A, Kather N, Moench B, et al. Boswellic acids from frankincense inhibit lipopolysaccharide functionality through direct molecular interference [J]. Biochemical Pharmacology, 2012, 83(1):115-121.
  - [31] Siemoneit U, Koeberle A, Rossi A, et al. Inhibition of microsomal Prostaglandin E2 synthase-1 as a molecular basis for the anti-inflammatory actions of boswellic acids from frankincense [J]. British Journal of Pharmacology, 2011, 162(1):147-162.
  - [32] 刘森. 乳香树脂提取物对日本吸虫感染小鼠肝脏肉芽肿和纤维化的抑制作用及其机制[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2013.
  - [33] Abdel T M, Werz O, Schubert Z M. Boswellia serrata, an overall assessment of in vitro, preclinical, pharmacokinetic and clinical data [J]. Clinical Pharmacokinetics, 2011, 50(6):349-369.
  - [34] 张勇. α-乳香酸抗急性髓细胞白血病血管新生的实验研究[D]. 长沙: 中南大学, 2013.
  - [35] Agrawal SS, Saraswati S, Mathur R, et al. Antitumor properties of boswellic acid against Ehrlich ascites cells bearing mouse [J]. Food Chem Toxicol, 2011, 49(9):1924-1934.
  - [36] Park B, Sung B, Yadav V R, et al. Acetyl-11-keto-β-boswellic acid suppresses invasion of pancreatic cancer cells through the down regulation of CXCR4 chemokine receptor expression [J]. Int J Cancer, 2011, 129(1):23-33.
  - [37] Park B, Prasad S, Yadav V. 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):1-11.
  - [38] 王睿齐. 乳香酸和阿司匹林对 APC<sup>Min/+</sup> 小鼠肠腺瘤化学预防作用的比较研究[D]. 济南: 山东大学, 2014.
  - [39] 袁小瑜, 李跃辉, 齐振华, 等. 乙酰基-11-酮基-β 乳香酸对急性髓系白血病细胞 HL-60 细胞增殖、凋亡和细胞周期的影响[J]. 中国实验血液学杂志, 2010, 18(6):1440-1444.
  - [40] Suhail MM, Wu WJ. Boswellia sacra essential oil induces tumor cell-specific apoptosis and suppresses tumor aggressiveness in cultured human breast cancer cells [J]. Complementary and Alternative Medicine, 2011, (11):129-132.
  - [41] 何蕊伶, 张娟娟, 缪世坤, 等. 11-羧基-β-香酸在体外对人结肠癌抑制作用的研究[J]. 中药药理与临床, 2010, 26(2):19-21.
  - [42] Khan MA, Singh M, Khan MS, et al. Caspase mediated synergistic effect of Boswellia serrata extract in combination with doxorubicin against human hepatocellular carcinoma [J]. Biomed Res Int, 2014, (2014):294143.
  - [43] Zhang YS, Xie JZ, Zhong JL, et al. Acetyl-11-keto-β-boswellic acid (AKBA) inhibits human gastric carcinoma growth through modulation of the Wnt/β-catenin signaling pathway [J]. Biochim Biophys Acta, 2013, 1830, (6):3604-3615.
  - [44] 梅武轩, 曾常春. 乳香提取物对大鼠乙酸胃溃疡愈合质量的影响研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(5):478-486.
  - [45] 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.
  - [46] Ruchita V Kumar, Vivek Ranjan Sinha. A Novel Synergistic Galactomannan-Based Unit Dosage Form for Sustained Release of Acarbose [J]. AAPS PharmSciTech, 2012, 13(1):262-275.
  - [47] 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.
  - [48] Karima O, Riaz G, Yousefi R, et al. The enhancement effect of beta-boswellic acid on hippocampal neurites outgrowth and branching (an in vitro study) [J]. Neurol Sci, 2010, 31(3):315-320.
  - [49] 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.
  - [50] 王宏林. 一种抗牛皮癣纯天然新药(11-羧基-β-乙酰乳香酸): 中国, 101724004A [P]. 2010-06-09. <http://user.apchina.com/down/zhuanni/4290168/download.html>.
  - [51] Mothana RAA, Hasson SS, Schultze W, et al. Phytochemical composition and in vitro antimicrobial and antioxidant activities of essential oils of three endemic Soqatraen Boswellia species. [J]. Food Chem, 2011, 126:1149-1154.
  - [52] Calzavara-Pinton P, Zane C, Facchinetti E, et al. Topical boswellic acids for treatment of photoaged skin [J]. Dermatol Ther, 2010, 23(Suppl 1):28-32.
  - [53] 于文会. 乳香提取物对大鼠皮肤周围神经损伤修复的影响[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2014.
  - [54] 张业奇, 邓鲲华, 杨怡, 等. 乳香精油抗抑郁作用的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2015, (27):31-34.
  - [55] Mallik A, Goupale D, Dhongade H, et al. Evaluation of Boswellia serrata oleo gum resin for wound healing activity [J]. Pharmacia Lettre, 2010, 2(1):457-463.

(收稿日期: 2015-07-28)

(本文编辑: 董历华)