

A review of the therapeutic effects of frankincense

S. Noroozi¹, H. Khadem Haghighian¹, M. Abbasi², M. Javadi^{1,3}, S. Goodarzi¹

¹ Department of Nutrition, Faculty of Health, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

² Metabolic Disease Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

³ Children Growth Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Corresponding Address: Mahnaz Abbasi, Metabolic Disease Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Tel: +98-283-3336001, Email: dr.mabbasi@yahoo.com

Received: 26 Jul 2017; Accepted: 18 Nov 2017

*Abstract

Today, medicinal herbs have been widely used due to antimicrobial, antioxidant properties and less harmful than of chemical compounds. Since ancient times, the medical system in different countries such as Africa, China, India and the Middle East countries, frankincense has been used as anti-inflammatory, anti-arthritic, analgesic and anti-proliferation in the treatment of related diseases, chronic diseases of the bowel, asthma, brain edema and other diseases. Several clinical studies that have shown their biological activity the mechanism of action of this plant, have confirmed their anti-inflammatory and anti-tumor activities. Boswellic acids, are the main active component of frankincense and responsible for its therapeutic effects. This review was studied the therapeutic effects of frankincense using the keywords frankincense, boswellic acid, anti-inflammation, intestinal diseases, cancer, diabetes, asthma, brain tumor, fertility and memory. Frankincense with anti-inflammatory, anti-arthritis, anti-proliferative, antimicrobial and analgesic effects at the least side effects and recommended dose could reduce the symptoms of many diseases in traditional and modern medicine.

Keywords: Frankincense, Boswellic acid, Anti-inflammatory, Memory

Citation: Noroozi S, Khadem Haghighian H, Abbasi M, Javadi M, Goodarzi S. A review of the therapeutic effects of frankincense. J Qazvin Univ Med Sci 2018; 22(1): 70-81.

مروری بر اثرات درمانی کُندر

سهیلا نوروزی^۱، دکتر حسین خادم حقیقیان^۱، دکتر مهناز عباسی^۲، دکتر مریم جوادی^۳، سیما گودرزی^۱

^۱ گروه تغذیه دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۲ مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۳ مرکز تحقیقات رشد کودکان دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

آدرس نویسنده مسؤل: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، تلفن ۰۲۸-۳۳۳۳۶۰۰۱

تاریخ دریافت: ۹۶/۵/۴؛ تاریخ پذیرش: ۹۶/۸/۲۷

*چکیده

امروزه گیاهان دارویی به دلیل خاصیت ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی و داشتن ضرر کم‌تر نسبت به ترکیبات شیمیایی استفاده گسترده‌ای پیدا کرده‌اند. از زمان‌های قدیم در سیستم پزشکی کشورهای مختلف مانند؛ آفریقا، چین، هند و کشورهای شرق میانه از کُندر به عنوان ضدالتهاب، ضدآرتروز، مسکن و ضدتکثیر در درمان بیماری‌های مرتبط، بیماری‌های مزمن روده، آسم، ادم مغزی و سایر بیماری‌ها استفاده می‌شده است. چندین مطالعه بالینی فعالیت زیستی آن‌ها را تأیید و مطالعاتی که به‌طور اختصاصی به بررسی مکانیسم عملکرد این گیاه پرداخته‌اند، فعالیت ضدالتهابی و ضدتوموری آن‌ها را تأیید کردند. اسیدهای بوسولیک را اصلی‌ترین جزء فعال کُندر و مسئول اثرات درمانی آن دانسته‌اند. این مطالعه مروری با استفاده از کلیدواژه‌های "کُندر، بوسولیک اسید، ضدالتهاب، بیماری‌های روده، سرطان، دیابت، آسم، تومور مغزی، باروری و حافظه" با هدف بررسی اثرات درمانی کُندر انجام شد. براساس نتایج مطالعات بررسی شده در این مقاله، کُندر با اثر ضدالتهابی، ضدآرتروز، ضدتکثیری، ضد میکروبی و ضددردی و با کم‌ترین اثر جانبی در طب سنتی و نوین در دوز توصیه شده مورد نیاز درمانی می‌تواند علایم بسیاری از بیماری‌ها را کاهش دهد.

کلیدواژه‌ها: کُندر، بوسولیک اسید، ضدالتهاب، حافظه

*مقدمه

مختلف مانند؛ آفریقا، چین، هند و کشورهای شرق میانه استفاده می‌شد و بیش از یک دهه است که در اروپا جهت پیشگیری و درمان بیماری‌های مختلف به‌ویژه بیماری‌های مزمن التهابی به‌خصوص آرتروز مورد توجه قرار گرفته است.^(۴-۶)

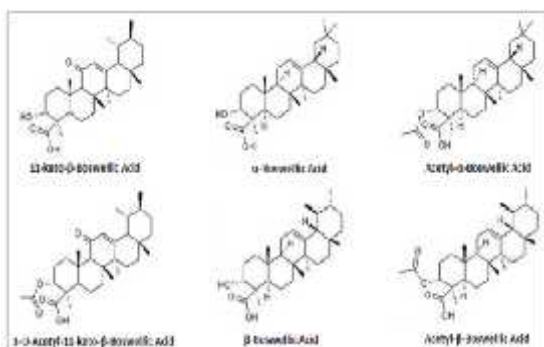
در سیستم پزشکی هندی، کُندر (سالای گوگال) به‌عنوان ضدالتهاب، ضدآرتروز، مسکن و ضدتکثیر در درمان بیماری‌های مرتبط و در طب سنتی چینی، کُندر نوع بوسولیا کارتری معمولاً به‌عنوان بهبوددهنده جریان خون و کاهش درد در جزام، سوزاک و سرطان استفاده می‌شده است.^(۷-۹)

مکانیسم فعالیت ضدالتهابی عصاره کُندر به بوسولیک اسیدها که ماده فعال کُندر هستند، نسبت داده شده است.

فرانکینسنس یک کلمه فرانسوی به معنی "بخور دادن خالص" است که در بین مردم به‌عنوان الیانونم هندی، سالای گوگال، لبان یا کُندر شناخته می‌شود. از کُندر در تدارک بخور برای آیین‌های مذهبی و مراسم فرهنگی و به‌عنوان یک درمان سنتی برای درمان بیماری‌های مختلف استفاده می‌شده است.^(۱) امروزه تقاضا برای رشد این درختان در سراسر جهان گسترش یافته است.^(۲) رزین‌های آلتوگوم از نوعی درختان گرمسیری برگ‌ریزان که معمولاً درختان کوچک یا درختچه‌هایی با دامنه رشد محدود هستند از طریق ایجاد خراش‌هایی بر تنه گونه‌های مختلف بوسولیا به‌نام بورسوراسنا استخراج می‌شود و بعد صمغ رزین‌های خشک شده از درختان جمع‌آوری می‌گردد.^(۳) از زمان‌های قدیم، کُندر در کشورهای

متفاوت است.^(۱۲۶) رزین‌های بوسولیک اسید شامل تری ترپن‌های چهار و پنج حلقه‌ای است که در بین تری ترپن‌های پنج حلقه‌ای، برخی از بوسولیک اسیدها، مسئول برخی از اثرات دارویی هستند و در بین اسیدهای تری ترپن چهار حلقه‌ای، ترئوکالیک اسیدها فعالیت بیولوژیکی دارند.^(۶)

چندین ترکیب مختلف در گونه‌های مختلف گُندر وجود دارد.^(۶) طبق گزارشات؛ گُندر حاوی ۶۰ تا ۸۵ درصد رزین (مخلوطی از ترپن‌ها)، ۶ تا ۳۰ درصد صمغ (ترکیبی از پلی‌ساکاریدها) و ۵ تا ۹ درصد اسیدهای چرب اساسی است.^(۱۳) پروتئین رزین ترکیبی از تری ترپن‌های پنتاسیکلیک است که در بین آن‌ها بوسولیک اسید، گروه عملکردی فعال است^(۱۴) (شکل شماره ۱).



شکل ۱- تری ترپن‌های ۵ حلقه‌ای عمده در گُندر^(۱۶ و ۱۵)

پروتئین صمغ شامل قند پنتوز و هگزوز با برخی آنزیم‌های اکسیدکننده و گوارشی است. چربی اصلی ترکیبی از مونوترپن‌ها، دی ترپن‌ها و سسکوئیدی ترپن‌هاست.^(۱۴) گزارش شده است محتوای ترپن‌های قسمت رزینی گُندر شامل: مونوترپن‌ها (آلفا توژن)، دی ترپن‌ها (ماکروسیکلیک دی ترپن‌ها مانند؛ اینسنسول، اینسنسول اکسید، ایزو اینسنسول اکسید، یک الکل دی ترپن (سراتول)، تری ترپن‌ها مانند آلفا و بتا amyrens؛ تری ترپنیک اسیدهای پنتاسیکلیک (بوسولیک اسیدها)، تتراسیکلیک تری ترپنیک اسیدها acid tirucall-8,24-dien-21-oic است.^(۱۷)

ساختار شیمیایی بوسولیک اسیدها شباهت اساسی به استروئیدها دارد و مکانیسم عملکرد آن‌ها از مُسکن‌ها و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی متفاوت بوده و مربوط به بخشی از سیستم ایمنی و مهار ۵ لیپوآکسیژناز است.^(۸۶) گُندر رزین غنی از کربوهیدرات، اسیدهای چرب ضروری و اسیدها (بوسولیک اسیدها) را تولید می‌کند که این اسیدها اجزای فعال گیاه هستند. در مطالعه تجربی روی موش‌ها، درمان با عصاره گُندر به‌طور قابل توجهی پراکسیداسیون لیپیدی، سطوح نیتریک اکسید را کاهش داده و بافت روده را بهبود بخشید.^(۱۰) همچنین مطالعه تجربی دیگری نشان داد، به‌کارگیری لکوسیت‌های چسبنده و پلاکت‌ها در ونول‌های کولون ملتهب در موش‌های تحت درمان با ۱۱-کتو بتا بوسولیک اسید کاهش یافته در حالی که دخالت پی‌سلکتین کاهش یافت.^(۱۱) با توجه به این که امروزه گیاهان دارویی به‌دلیل خاصیت ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی و داشتن ضرر کم‌تر نسبت به ترکیبات شیمیایی استفاده گسترده‌ای پیدا کرده‌اند، این مقاله به بررسی اثرات درمانی گُندر در بیماری‌های مختلف از جمله بیماری‌های التهابی، سرطان، آسم و ... پرداخته است.

* مواد و روش‌ها:

در این مطالعه مروری، مقالات ثبت شده در پایگاه‌های علمی اطلاعاتی معتبر PubMed، Scopus، Science Direct، Iranmedex و Google Scholar با استفاده از کلیدواژه‌های "گُندر، بوسولیک اسید، ضدالتهاب، بیماری‌های روده، سرطان، دیابت، آسم، تومور مغزی، باروری و حافظه" با هدف بررسی اثرات درمانی گُندر بررسی شدند.

ترکیب گُندر

تاکنون بیش از ۲۰۰ ترکیب مختلف در رزین التوگوم انواع مختلف گونه‌های بوسولیا شناخته شده است. اجزای اصلی شامل: روغن اساسی، رزین خالص و موکوس بوده و نسبت این اجزا از گونه‌ای به گونه دیگر، بسته به نحوه کشت، آب و هوا، شرایط برداشت و مکان جغرافیایی

بوسولیک اسید (KBA) و ۳-O-استیل-۱۱-کتو بتا بوسولیک اسید (AKBA) به طور ویژه از نظر دارویی مورد توجه قرار گرفته‌اند.^(۳۰) در عصاره رزین گونه‌های مختلف بوسولیا فاکتورهای متعددی با اثرات سینرژیستی یا آنتاگونیستی مسئول اثر دارویی نهایی هستند. علاوه بر این، عملکردهای ضدالتهابی بوسولیک اسیدها در اثر مکانیسم‌های متعددی مانند؛ مهار سنتز لوکوترین‌ها، کاهش سنتز پروستاگلندین‌ها و... اتفاق می‌افتد.^(۳۰) دیده شده KBA و AKBA تولید سیتوکین‌های پیش التهابی مانند اینترلوکین‌ها (IL-1 IL-2 IL-6)، اینترفرون گاما (Interferon gamma, IFN-) و TNF- (tumor necrosis factor alpha) را که در نهایت بافت‌هایی مانند غضروف، سلول‌های تولیدکننده انسولین، برونش، روده و بافت‌های دیگر را تخریب می‌کنند، کاهش می‌دهند. اقدامات پیچیده عصاره‌های بوسولیک (BE) و بتا بوسولیک اسیدها (Boswellic acid, BA) در مناطق التهابی ممکن است با برخی اثرات جانبی که در فرایندهای التهابی مانند تخریب بافت درگیر هستند کامل شود.^(۳۰) فارماکوکینتیک: در حالی که ۱۱-کتو بتا-بوسولیک اسید (KBA) از سطوح خونی جذب می‌شود در شرایط آزمایشگاهی نزدیک به غلظت مهاری ۵۰ (Inhibitory concentration 50, IC50) است. AKBA در مطالعات آزمایشگاهی از KBA فعال‌تر است اما کم‌تر از KBA جذب می‌شود؛ با این حال جذب هر دو زمانی که با یک وعده غذای پُرچرب همراه باشند، بیش از دو برابر افزایش می‌یابد. علی‌رغم این که تعداد مطالعات بالینی کم است، نتایج درمان بیماری‌های التهابی با عصاره رزین کُندر قانع‌کننده بوده و حداقل بهبودی علایم به میزان ۶۰ تا ۷۰ درصد موارد توسط داده‌های بالینی مورد تأیید است.^(۳۰)

ایمنی

تاکنون اثر جانبی شدیدی از کُندر مشاهده نشده است؛ تأثیر ضدالتهابی کُندر با سمیت پایین برخلاف داروهای شیمیایی ضدالتهاب تأثیر نامطلوبی بر فشارخون، ضربان

بسیاری از مطالعات، فعالیت زیستی بوسولیک اسیدها با فرمول مولکولی $C_{32}H_{52}O_4$ را تأیید کرده‌اند (جدول شماره ۱).^(۱۸و۱۲)

جدول ۱- انواع بوسولیک اسیدهای موجود در کُندر^(۱۶)

فرمول مولکولی	نام اسید
C30H48O3	-Boswellic acid (-A)
C32H50O4	3-O-Acetyl- - boswellic acid (ABA)
C32H48O5	3-O-Acetyl- 11-keto- -boswellic acid (KBA)
C30H46O4	11-keto- -boswellic acid (KBA)
C30H48O3	-Boswellic acid

با این‌حال همه بوسولیک اسیدها اثر دارویی رضایت‌بخشی نداشته و نوع اثرات آن‌ها به ساختار شیمیایی و گروه‌های عملکردی این اسیدها بستگی دارد. امروزه استخراج کُندر به طور ویژه با هدف کشف مشتقات فعال‌تر از بوسولیک اسیدها به منظور افزایش اثرات دارویی انجام می‌شود.^(۱۸)

چهار ایزوفرم اصلی بوسولیک اسید (اسیدهای تری ترپنیک پنتاسیکلیک) یافت شده در کُندر: بتا بوسولیک اسید (BA)، استیل بتا بوسولیک اسید (ABA)، ۱۱-کتو- بتا بوسولیک اسید (KBA) و ۳-O-استیل-۱۱-کتو بتا بوسولیک اسید (AKBA, 3-O-acetyl-11-keto- boswellic acid) هستند که مسئول مهار آنزیم‌های پیش التهابی هستند.^(۱۷) در بین این چهار ایزوفرم، بوسولیک اسید AKBA مهم‌ترین مهارکننده التهاب از طریق اتصال به ۵-لیپوآکسیژناز در یک مسیر برگشت‌پذیر وابسته به کلسیم به‌عنوان گونه غیراکسایشی و یک مهارکننده غیرقابل‌تبی است.^(۱۹-۲۹)

بوسولیک اسیدها و نقش آن‌ها در بیماری‌های مزمن التهابی

بوسولیک اسیدها، تری ترپن‌های ۵ حلقه‌ای موجود در اجزای فعال دارویی رزین الوگوم در گونه‌های مختلف کُندر هستند. در رزین کُندر بیش از ۱۲ نوع مختلف بوسولیک اسید شناخته شده است، اما تنها ۱۱-کتو-بتا

نشان داد، AKBA می‌تواند هم از تولید بیوفیلیم‌ها جلوگیری کند و هم باعث کاهش نسل استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوکوس اپیدرمیس شود.^(۳۳) نتایج مطالعه دیگری نشان داد که AKBA قوی‌ترین ترکیب ضدباکتری در برابر عوامل بیماری‌زای حفره دهان در برابر تمام باکتری‌های آزمایش بوده و می‌تواند در توسعه یک عامل ضدباکتری در برابر پاتوژن‌های دهانی و در دهان‌شویه‌ها برای پیشگیری و درمان عفونت‌های دهانی و دندانی استفاده شود.^(۱۹)

بیماری‌های التهابی

کُندر در درمان انواع بیماری‌های التهابی مؤثر است و براساس داده‌های مطالعات آزمایشگاهی و بالینی تصور می‌شود که بوسولیک اسیدها به‌عنوان اجزای دارویی فعال کُندر، مسئول اقدامات ضدالتهابی و ضدتوموری هستند.^(۳۲) مطالعه‌ای نشان داد، کُندر از طریق مسدود کردن سنتز لوکوترین‌ها، مهارکننده التهاب و کاهش بافت ملتهب است.^(۳۱) با توجه به اثرات ضدالتهابی عصاره و پودر کُندر، در مطالعه‌ای التهاب لته ناشی از پلاک پس از استفاده عصاره و پودر کُندر بهبود یافت.^(۳۳)

آرتریت روماتوئید

آرتریت روماتوئید، متعلق به بیماری‌های خود ایمنی است که عدم تعادل میان سیتوکین‌های پیش التهابی و ضدالتهابی در ایجاد و تشدید آن اهمیت دارد. مطالعات نقش انواع اینترلوکین‌ها و TNF- را در ایجاد التهاب و در نهایت بیماری‌زایی این بیماری مطرح کرده‌اند.^(۳۴و۳۵) عصاره‌های رزین الیوگوم B از جمله اسیدهای فعال AKBA و KBA سبب مهار TNF- IL-1، لوکوترین و تشکیل رادیکال اکسیژن و همچنین فعالیت الاستاز در ماکروفاژها و گرانولوسیت‌ها می‌شود؛ بنابراین شواهد علمی موجود در مورد هر دو مکانیسم پاتوفیزیولوژیک درگیر در آرتریت روماتوئید و نیز اثرات دارویی بوسولیک اسیدها مکمل یکدیگرند.^(۶)

استئوآرتریت

استئوآرتریت شایع‌ترین نوع آرتریت است که دست‌ها،

قلب، تنفس یا دیگر پاسخ‌های خودکار بدن ندارد و از این نظر در دوز توصیه شده درمانی ایمن است و استفاده از آن به‌عنوان یک افزودنی غذایی توسط سازمان غذا و دارو آمریکا مجاز شناخته شده است.^(۳۱،۳۲و۳۶)

اثرات جانبی

با توجه به استفاده از رزین الیوگوم گونه‌های بوسولیا از گذشته تاکنون عارضه جانبی دیده نشده است و نتایج بسیاری از مطالعات بالینی، قابلیت تحمل کُندر در درمان آرتریت روماتوئید و بیماری کرون را با حداقل عوارض جانبی قابل تحمل نشان داده است.^(۳۳)

در کارآزمایی بالینی که روی ۴۰ بیمار انجام شد، ۲ نفر از درد معده، افزایش اسید معده و حالت تهوع شکایت داشتند.^(۶) در مطالعه‌ای در خصوص کولیت اولسراتیو، ۶ نفر از ۳۴ بیمار از سوزش معده، تهوع، پُری شکم، درد اپی‌گاستر و بی‌اشتهایی شکایت کردند.^(۶) در یک تجزیه و تحلیل گذشته‌نگر در سال ۲۰۰۰، پارامترهای آزمایشگاهی قبل و بعد از درمان بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی و دریافت آماده‌سازی بوسولیا H15TM در مدت ۶ سال قبل و بعد از درمان مورد آزمایش قرار گرفت و تغییر قابل توجه مرتبط با درمان مشاهده نشد.^(۶)

اثرات ضد میکروبی

اسانس استخراج شده از رزین B-کارتری فعالیت ضد میکروبی علیه میکروارگانیزم‌های متعدد مانند قارچ‌ها و باکتری‌های گرم مثبت و منفی دارد.^(۳۷) AKBA مهم‌ترین مهارکننده فعال باکتری‌های بیماری‌زاست و فعالیت آن محدود به باکتری‌های گرم مثبت است.^(۳۳)

ممکن است مقاومت باکتری‌های گرم منفی به AKBA چربی دوست، نتیجه حضور غشای خارجی چربی دوست باشد که در درجه اول از مولکول‌های لیپوپلی‌ساکارید تشکیل شده و به شکل سد نفوذپذیر آب دوست، حفاظتی در برابر ترکیبات بسیار آب‌گریز ایجاد می‌کند.^(۳۳)

در مطالعه‌ای مشاهده شد، AKBA به‌طور مؤثر بیوفیلیم‌های استافیلوکوکی را مهار می‌کند و کارایی باکتری‌های بیماری‌زا را کاهش می‌دهد. این گزارش

برگشت ناپذیر در جریان هوا مشخص می‌شود.^(۳۷) کُندر به علت تأثیر بر سیستم تنفسی ارزشمند بوده و در بخور، حمام و ماساژ، درمان سرفه، سرماخوردگی و آبریزش بینی، برونشیت و آسم استفاده می‌شده است.^(۸) اسیدهای بوسولیک موجود در کُندر می‌تواند در برخی بیماری‌های مزمن التهابی مانند آسم التهاب را کاهش دهد یا بهبود بخشد.^(۲۵) در مطالعه‌ای، چند بیمار مبتلا به آسم مزمن برونشی با ۳۰۰ میلی‌گرم کُندر ۳ بار در روز به مدت ۶ هفته تحت درمان قرار گرفتند. بهبودی در ۷۰ درصد بیماران با از بین رفتن علائم فیزیکی و نشانه‌هایی مانند؛ مشکل در تنفس (دیس‌پنه)، خس‌خس ریه و تعداد حملات همراه بود. داده‌ها نقش قطعی صمغ رزین کُندر را در درمان آسم نشان دادند.^(۲۵)

پوست

از کُندر به‌عنوان درمانی برای کبودی و زخم‌های عفونی استفاده می‌شده است. عصاره کُندر قرمزی و تحریک پوست را کاهش و حتی سبب ساخت پوست می‌شود. گزارش شده، AKBA عامل موضعی مؤثر برای نرم کردن خطوط صورت و استراحت پوست است.^(۳۰ و ۳۶)

دیابت

در مطالعه‌ای، مصرف خوراکی عصاره آبی برگ و ریشه کُندر در بیماران دیابتی، سطح گلوکز خون را کاهش و مصرف مداوم عصاره برگ و ریشه به مدت ۲۸ روز علاوه بر اثرات کاهندگی قند خون، سطوح گلوکز سرم، کلسترول، تری‌گلیسیرید، اوره و کراتینین و فعالیت آنزیم را کاهش می‌دهد.^(۳۸) عصاره صمغ رزین B-سراتا با هدف قرار دادن عوامل و واسطه‌های مربوط به بیماری‌های خودایمنی دارای خاصیت ضدالتهابی و ضددیابتی است و می‌تواند از عوارض کلیوی و کبدی ناشی از دیابت پیشگیری کند.^(۳۹ و ۴۰)

بیماری قلبی و سندرم متابولیک

شیوع سندرم متابولیک حتی در کودکان و بالغین جوان در حال افزایش است.^(۴۱) گونه‌های متعدد کُندر امروزه به عنوان طب مکمل و جایگزین برای درمان برخی

زانو، مفصل سر ران، ستون فقرات و پاها را درگیر می‌کند و باعث درد و تغییر شکل در مفاصل و در نهایت ناتوانی مزمن می‌گردد.^(۳۶) در یک مطالعه تصادفی دوسوکور، ایمنی و قابلیت تحمل در ۳۰ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو بررسی شد. هر کپسول حاوی عصاره استاندارد رزین التوگوم بوسولیک اسید حاوی حداقل ۶۵ درصد ارگانیک اسید یا حداقل ۴۰ درصد بوسولیک اسید بود. در پایان همه بیماران کاهش درد و افزایش انعطاف زانو، افزایش مسافت پیاده‌روی و افزایش توان صعود از پله‌ها را گزارش کردند.^(۶)

بیماری‌های التهابی روده

بیماری‌های التهابی روده (Inflammatory bowel disease; IBD) اشاره به التهاب روده دارد و مربوط به دو بیماری مزمن کرون و کولیت اولسراتیو است.^(۳۷) لوکوترین‌ها نقش مهمی در حفظ التهاب فعال در بیماری‌های مزمن التهابی روده بزرگ مانند کولیت اولسراتیو بازی می‌کنند. نشان داده شده است که اسیدهای بوسولیک مهارکننده‌های غیرقابلی ۵-لیپواکسیژناز، آنزیم کلیدی لوکوترین‌ها هستند.^(۳۸ و ۳۹) بوسولیا سراتا با عوارض جانبی پایین در درمان کولیت مزمن نقش دارد.^(۳۸) در طب سنتی ایران رزین التوگوم B-سراتا و B-کارتیری کاهنده التهاب شناخته شده‌اند و یکی از راه‌های مؤثر برای درمان IBD هستند. علاوه بر اثرات ضدالتهابی، دیده شده کُندر اثرات بهبوددهندگی زخم، ضدالوسری و ضداسهال نیز دارد.^(۳۷)

در مطالعه‌ای صمغ B-سراتا در القای بهبودی در حدود ۸۰ درصد از بیماران مبتلا به اولسركولیت درجه ۲ و ۳ مؤثر بوده است. مطالعه بیان می‌کند که حتی اگر کُندر اثر بهتری نداشته باشد، اثر آن شبیه سولفاسالازین (داروی شیمیایی مؤثر در درمان IBD) است.^(۷)

آسم و بیماری‌های تنفسی

بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease) با التهاب در پارانشیم ریه و راه‌های هوایی و انسداد

AKBA رسماً اثر مهارى بر سنتز DNA، RNA و پروتئين دارد که تأثیر آن بر سنتز DNA غیرقابل برگشت است. این ترکیب به‌طور قابل توجهی رشد سلولی سلول‌های HL-60 را مهار می‌کند اما بر زنده ماندن سلول‌ها تأثیری ندارد.^(۲۸)

مطالعات نشان داده‌اند که بوسولیک اسیدها عوامل آپوپتوتیک قوی برای سلول‌های سرطانی هستند. به‌نظر می‌رسد بوسولیک اسید استات باعث القای مرگ برنامه‌ریزی شده در شش رده سلولی لوسمی میلوئید انسان از طریق مسیری با واسطه کاسپاز می‌شود که توسط القای گیرنده مرگ ۴ و ۵ (death receptors 4 and 5) فعال می‌گردد.^(۴۵) فعالیت ضدسرطانی AKBA به اثر مهارى آن بر لیپواکسیژناز که منجر به مهار تکثیر و القای آپوپتوز در سلول‌های تومور می‌گردد، نسبت داده می‌شود.^(۳۳)

سرطان پروستات

در مطالعات مختلف دیده شده، تری تری‌های ۵ حلقه‌ای موجود در کُندر اثر مهارى بر رشد سلول‌های سرطانی پروستات دارد.^(۳۳) در میان بوسولیک اسیدها، AKBA با مهار گیرنده ۲ فاکتور رشد اندوتلیال عروق واسطه آنژیوژنز، اثر مهارى ویژه بر سرطان پروستات دارد.^(۱۷) همچنین ترئوکالیک اسیدهای استخراج شده از رزین کُندر بوسولیا کارتری به‌عنوان یک مهارکننده مؤثر Akt (یک سرین- ترئونین پروتئین کیناز دارای تأثیرات سیتوتوکسیک بر رده‌های سلولی سرطان پروستات انسانی در شرایط آزمایشگاهی و داخل بدن) عمل می‌کند.^(۲۹)

تومور مغزی

سرطان مغز شرایطی است که در آن تومورهای بدخیم در داخل مغز گسترش می‌یابد.^(۱۹) تأثیر کُندر با اثر ضدالتهابی در بیماران مبتلا به تومور مغزی بررسی شده است.^(۳۲) عصاره اتانولی استخراج شده از صمغ رزین کُندر شامل بوسولیک اسیدها که پس از استفاده فیتوفارماکون H15 نامیده می‌شود برای دوره ۷ روزه باعث کاهش ادم مغزی اطراف تومور به میزان ۲۲ تا ۴۸ درصد می‌شود.

بیماری‌های التهابی استفاده می‌شود.^(۳۴) اطلاعات به وضوح نشان داده که AKBA سبب کاهش التهاب مزمن از طریق مهار رونویسی هسته‌ای عامل کاپا-B (Bnuclear factor kappa, NF- κ B) می‌شود که این عامل مهم‌ترین عامل در توسعه و پیشرفت بیماری‌های مزمن التهابی است. بنابراین روش‌های درمانی با هدف قرار دادن این عامل برای درمان التهاب مزمن در آترواسکلروز می‌تواند گسترش یابد.^(۳۴)

بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهد، تجویز بخش محلول در آب رزین کُندر به موش‌های صحرایی با رژیم غذایی پُرچرب سبب کاهش کلسترول تام به میزان ۳۸ تا ۴۸ درصد و افزایش لیپوپروتئین‌های دارای چگالی بالا (HDL) می‌شود.^(۴۲) در مطالعه‌ای که با هدف بررسی اثر عصاره کُندر بر تجمع رگ‌های چربی در عروق کرونر خرگوش نر انجام شد، میزان سطح سرمی کلسترول، تری گلیسیرید و لیپوپروتئین با دانسیته‌های مختلف در گروه‌های مورد نسبت به گروه شاهد کاهش معناداری داشت.^(۴۳) سطوح کلسترول و تری گلیسیرید سرم در ارگان‌ها و نواحی مختلف بدن خرگوش‌های تغذیه شده با رژیم پُرکلسترول و چربی اشباع از جمله عنیه در گروه درمان شده با صمغ کُندر به‌طور قابل توجهی کاهش یافت که بیان شد احتمالاً به‌علت اثر کُندر بر مرحله بیوسنتز بوده است. همچنین پیشنهاد شد که صمغ کُندر اساساً در کنترل بیوسنتز موش‌ها و تا حدودی در افزایش دفع کلسترول مؤثر است.^(۴۴)

سرطان

گیاهان منبع غنی اجزای ضدتومور هستند. رزین‌های کُندر در گونه‌های مختلف بوسولیا شامل تری ترپنوئیدها و اجزای آنتیتومور هستند.^(۲۹) در گزارشی، فعالیت‌های ضدتوموری صمغ کُندر مورد مطالعه قرار گرفت و مشخص شد که این اسیدها سنتز DNA، RNA و پروتئین را در لوسمی انسانی (سلول‌های (Human Promyelocytic leukemia cells, HL-60) در سیستم وابسته به دوز مهار می‌کنند. در بین آن‌ها

حافظه

نتیجه مطالعات نشان داد افزایش قابل توجهی در قدرت یادگیری، حافظه و شاخه‌های دندریتی در نورون‌های هرمی (Cornu ammonis, CA3) در موش‌هایی که مادرانشان در طول دوره بارداری عصاره خوراکی B-سراتا دریافت کرده بودند وجود دارد. (۴۶-۴۸) همچنین عصاره آبی کُندر اختلال یادگیری را در حیوانات تحریک شده بهبود می‌دهد. با این حال، تأثیر کُندر در بیماری آلزایمر به‌طور گسترده مورد مطالعه قرار نگرفته و نیاز به مطالعات بیش‌تری دارد. (۵۰،۴۹)

*بحث و نتیجه‌گیری:

براساس داده‌های جمع‌آوری شده از انواع مطالعات آزمایشگاهی، مدل‌های حیوانی و آزمایشات بالینی که به بررسی اثرات ضدالتهابی عصاره رزین کُندر پرداخته‌اند، اثرات مثبت امیدوارکننده‌ای در درمان بیماری‌های التهابی مانند؛ بیماری‌های التهابی روده، آرتریت روماتوئید، استئوآرتریت و آسم و نیز در کاهش ادم مغزی مشاهده شد. طبق مطالعات انجام شده کُندر با کم‌ترین اثر جانبی در طب سنتی و نوین برای درمان انواع بیماری‌ها استفاده می‌شود. اثرات درمانی این صمغ به واسطه بوسولیک اسیدها که ماده فعال کُندر هستند می‌باشد؛ اثر ضدالتهابی کُندر با سمیت پایین، برخلاف داروهای شیمیایی ضدالتهاب، تأثیر نامطلوبی بر فشارخون، ضربان قلب، تنفس یا دیگر پاسخ‌های خودکار بدن ندارد و از این نظر، صمغ کُندر در دوز توصیه شده مورد نیاز درمانی، ایمن است.

گونه‌های مختلف کُندر تأثیر بالقوه در بهبود حافظه، هم در مغز سالم و هم در شرایط اختلال حافظه دارد. همچنین عصاره آبی کُندر به‌طور قابل توجهی اختلال یادگیری را در حیوانات تحریک شده بهبود می‌دهد؛ همچنین رزین کُندر با اثرات آن بر سلول‌های غده هیپوفیز، ترکیبی مفید در باروری است. اسیدهای استخراج شده از رزین کُندر با القای مرگ برنامه‌ریزی شده سلول‌ها

سلول‌های بافت تومور درمان شده برعکس سلول‌های درمان نشده تمایلی به تکثیر در عرض دو هفته نشان ندادند. (۱۹)

این گزارش در بیماران مبتلا به غده مغزی بدخیم نشان داد که استفاده از ۳۶۰۰ میلی‌گرم در روز عصاره کُندر (۶۰ درصد بوسولیک اسید) ۷ روز قبل از جراحی سبب کاهش متوسط ۳۰ درصد مایع اطراف تومور در ۸ نفر از ۱۲ بیمار شد و علائم تخریب مغزی طی درمان کاهش یافت. (۳۲) اخیراً مطالعه دقیق در بیماران مبتلا به تومورهای بدخیم مغزی که پرتودرمانی همراه با عصاره کُندر دریافت می‌کردند نشان داد، بعد از رادیوتراپی ادم مغزی ۷۵ درصد و در بیماران دریافت‌کننده عصاره کُندر ۶۰ درصد کاهش یافت. همچنین مطالعه نشان داد، نسبت حجم تومور در این بیماران کاهش یافت که نشان‌دهنده تأثیر ضدتوموری علاوه بر فعالیت ضدادمی است. (۳۲)

باروری

تعدادی از گونه‌های گیاهی به جهت تأثیر آن‌ها در باروری مورد بررسی قرار گرفته‌اند و برخی از آن‌ها توسط سازمان‌های ملی و بین‌المللی حمایت شده‌اند. (۸) کُندر توسط مردم اردن به‌عنوان داروی افزایش‌دهنده غرایز جنسی و عامل ارتقای باروری استفاده می‌شده است. (۸) در مطالعه‌ای که به بررسی اثر کُندر روی سیستم تولیدمثل و باروری موش‌های نر بالغ انجام شد، مصرف خوراکی کُندر باروری را در موش‌ها افزایش داد. علاوه بر این، تعداد کاشت و تعداد جنین‌های زنده نیز افزایش یافت که احتمالاً به‌علت افزایش حرکت و تراکم اسپرم است. (۸) این دارو ممکن است در غده هیپوفیز عمل کند و هورمون اصلی اسپرماتوژنز را افزایش دهد. همچنین افزایش معنی‌داری در حرکت اسپرم و دم اپیدیدیم در گروه درمان دیده شد که ممکن است به‌دلیل اثر کُندر بر آنزیم‌های فسفوریلاسیون اکسیداتیو بوده باشد؛ در نتیجه، اساساً رزین کُندر با اثرات آن بر سلول‌های غده هیپوفیز، ترکیبی مفید در باروری است. (۸)

9. Zhao W, Entschladen F, Liu H, Niggemann B, Fang Q, Zaenker KS, et al. Boswellic acid acetate induces differentiation and apoptosis in highly metastatic melanoma and fibrosarcoma cells. *Cancer Detect Prev* 2003; 27(1): 67-75.

10. Hartmann RM, Fillmann HS, Martins M, Isabel M, Meurer L, Marroni NP. *Boswellia serrata* has beneficial anti-inflammatory and antioxidant properties in a model of experimental colitis. *Phytother Res* 2014; 28(9): 1392-8. doi: 10.1002/ptr.5142

11. Anthoni C, Laukoetter MG, Rijcken E, Vowinkel T, Mennigen R, Muller S, et al. Mechanisms underlying the anti-inflammatory actions of boswellic acid derivatives in experimental colitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 290(6): G1131-G7.

12. Al-Harrasi A, Al-Saidi S. Phytochemical analysis of the essential oil from botanically certified oleogum resin of *Boswellia sacra* (Omani Luban). *Molecules* 2008; 13(9): 2181-9.

13. Rijkers T, Ogbazghi W, Wessel M, Bongers F. The effect of tapping for frankincense on sexual reproduction in *Boswellia papyrifera*. *J Appl Ecol* 2006; 43(6): 1188-95. doi:10.1111/j.1365-2664.2006.01215.x

14. Goyal S. Novel anti-inflammatory topical herbal gels containing *withania somnifera* and *boswellia serrata*. *Int J Pharm Biol Sci Arch* 2011; 2(4).

15. Al-Yasiry ARM, Kiczorowska B. Frankincense-therapeutic properties. *Advances in Hygiene & Experimental Medicine / Postepy Hig Med Dosw* 2016; 70.

16. Ba er K, Demirci B, Dekebo A, Dagne E. Essential oils of some *Boswellia* spp., myrrh and opopanax. *Flavour Fragr J* 2003; 18(2):

و کاهش بقایای سلولی و با تأثیر بر بیوسنتز می‌تواند به‌عنوان عاملی در کنترل سرطان‌ها محسوب شود و تا حدودی در افزایش دفع کلسترول و پیشگیری از بیماری‌های قلبی- عروقی مؤثر باشد.

*مراجع:

1. Afsharypour S, Rahmany M. Essential oil constituents of two African *Olibanums* available in Isfahan commercial market. *Iran J Pharm Res* 2005; 1(3): 167-70.

2. Yousef JM. Identifying frankincense impact by biochemical analysis and histological examination on rats. *Saudi J Biol Sci* 2011; 18(2): 189-94.

3. Michie CA, Cooper E. Frankincense and myrrh as remedies in children. *J R Soc Med* 1991; 84(10): 602.

4. Safayhi H, Rall B, Sailer E-R, Ammon HPT. Inhibition by boswellic acids of human leukocyte elastase. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 281(1): 460-3.

5. Shah SA, Rathod IS, Suhagia BN, Pandya SS, VK. P. A simple high-performance liquid chromatographic method for the estimation of boswellic acids from the market formulations containing *Boswellia serrata* extract. *J Chromatogr Sci* 2008; 46(8): 735-8.

6. Ammon H. Boswellic acids in chronic inflammatory diseases. *Planta Med* 2006; 72(12): 16-1100.

7. Gupta I, Parihar A, Malhotra P, Singh G, Lüdtkke R, Safayhi H, et al. Effects of *Boswellia serrata* gum resin in patients with ulcerative colitis. *Eur J Med Res* 1997; 2(1): 37-43.

8. Nusier MK, Bataineh HN, Bataineh ZM, Daradka HM. Effect of frankincense (*Boswellia thurifera*) on reproductive system in adult male rat. *J Health Sci* 2007; 53(4): 365-70.

- 153-6. doi: 10.1002/ffj.1166
17. Siddiqui M. *Boswellia serrata*, a potential antiinflammatory agent: an overview. *Indian J Pharm Sci* 2011; 73(3): 255.
18. Du Z, Liu Z, Ning Z, Liu Y, Song Z, Wang C, et al. Prospects of boswellic acids as potential pharmaceuticals. *Planta Medica* 2015; 81(04): 259-71.
19. Raja AF, Ali F, Khan IA, Shawl AS, Arora DS. Acetyl-11-keto-*-boswellic acid* (AKBA); targeting oral cavity pathogens. *BMC Res Notes* 2011; 4(1): 406.
20. Qurishi Y, Hamid A, Zargar M, Singh SK, Saxena AK. Potential role of natural molecules in health and disease: Importance of boswellic acid. *J Med Plant Res* 2010; 4(25): 2778-86.
21. Birkner KM. *Boswellia*, the Pain Herb. *Pain and Stress Publications* 2006; 1(1): 60-1.
22. Siemoneit U, Koeberle A, Rossi A, Dehm F, Verhoff M, Reckel S, et al. Inhibition of microsomal prostaglandin E2 synthase-1 as a molecular basis for the anti-inflammatory actions of boswellic acids from frankincense. *Br J Pharmacol* 2011; 162(1): 147-62.
23. Samani MK, Mahmoodian H, Moghadamnia A, Mir APB, Chitsazan M. The effect of Frankincense in the treatment of moderate plaque-induced gingivitis: a double blinded randomized clinical trial. *DARU J Pharm Sci* 2011; 19(4): 288.
24. Cuaz-Pérolin C, Billiet L, Baugé E, Copin C, Scott-Algara D, Genze F, et al. Antiinflammatory and antiatherogenic effects of the NF- κ B inhibitor acetyl-11-keto-*-boswellic acid* in LPS-challenged ApoE $^{-/-}$ mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28(2): 272-7.
25. Gupta I, Gupta V, Parihar A, Gupta S, Lüdtke R, Safayhi H, et al. Effects of *Boswellia serrata* gum resin in patients with bronchial asthma: results of a double-blind, placebo-controlled, 6-week clinical study. *Eur J Med Res* 1998; 3(11): 511-4.
26. Eyre H, Hills MJ, SD W. Compositions containing *boswellia* extracts. *Quest International BV* 2003; 21(2): US09913952.
27. Rahimi R, Shams-Ardekani MR, Abdollahi M. A review of the efficacy of traditional Iranian medicine for inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2010; 16(36): 4504.
28. Alam M, Khan H, Samiullah L, Siddique K. A review on Phytochemical and Pharmacological studies of *Kundur* (*Boswellia serrata* Roxb ex Colebr.)-A Unani drug. *J Appl Pharm Sci* 2012; 2(3): 148-65.
29. Estrada AC, Syrovets T, Pitterle K, Lunov O, Büchele B, Schimana-Pfeifer J, et al. Tirucallic acids are novel pleckstrin homology domain-dependent Akt inhibitors inducing apoptosis in prostate cancer cells. *Curr Mol Pharmacol* 2010; 77(3): 378-87.
30. Ammon H. *Boswellic acids and their role in chronic inflammatory diseases. Anti-inflammatory Nutraceuticals and Chronic Diseases*. Springer; 2016. 291-327.
31. Hamidpour R, Hamidpour S, Hamidpour M, Hamidpour R. Frankincense (*Boswellia* Species): The novel phytotherapy for drug targeting in cancer. *Arch Cancer Res* 2016; 4(1).
32. Bone K. *Boswellia* and brain inflammation. *MediHerb, e-Monitor*. 2011; 39.
33. Raja AF, Ali F, Khan IA, Shawl AS, Arora DS, Shah BA, et al. Antistaphylococcal and biofilm inhibitory activities of acetyl-11-keto-*-boswellic acid* from *Boswellia serrata*. *BMC Microbiol* 2011; 11(1): 54.
34. Brennan FM, McInnes IB. Evidence that cytokines play a role in rheumatoid arthritis.

- Eur J Clin Invest 2008; 118(11): 3537-45.
35. Shishavan NG, Haghifar S, Norouzi S, Gargari BP, Kolahi S, Jafarabadi MA. The association between anthropometric indices and disease severity in women with rheumatoid arthritis. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2015; 37(4): 40-7.
36. Abbasi M, Yazdi Z, Farrokh Z, Haji Seid Javadi SA. Association of depression and anxiety with osteoarthritis. *J Qazvin Univ Med Sci* 2014; 18(4): 28-34
37. Abbasi M, Zohal M, Atapour B, Yazdi Z. Prevalence of osteoporosis and its risk factors in men with COPD in Qazvin. *Int J Chronic Dis* 2016; 2016.
38. Kavitha J, Rosario JF, Chandran J, Anbu P. Hypoglycemic and other related effects of *Boswellia glabra* in alloxan-induced diabetic rats. *Indian J Physiol Pharmacol* 2007; 51(1): 29-39.
39. Shehata AM, Quintanilla-Fend L, Bettio S, Singh C, Ammon H. Prevention of multiple low-dose streptozotocin (MLD-STZ) diabetes in mice by an extract from gum resin of *Boswellia serrata* (BE). *Phytomedicine* 2011; 18(12): 1037-44.
40. Ahmadpour F, Namjoyan F, Azemi M, Khodayar M, Padok AD, Panahi M. Antioxidant capacity and anti-diabetic effect of *Boswellia serrata* aqueous extract in female diabetic rats and the possible histological changes in the liver and kidney. *Res Pharm Sci* 2012; 7(5): 17.
41. Javadi HR, Hashemi Pour S, Abbasi M, J A. The prevalence of metabolic syndrome and its components in a population over 24 years of Qazvin. *J Qazvin Univ Med Sci* 2014; 18(3): 11-7.
42. Alam M, Khan H, Samiullah L, Siddique K. A review on Phytochemical and Pharmacological studies of *Kundur* (*Boswellia serrata* Roxb ex Colebr)-A Unani drug 2012.
43. Dashti G, Esfandiari E, Nematbagksh M, Sanei M, Afsharipoor S, Farzan A, et al. The effect of frankincense extract on accumulation of fatty streaks in coronary arteries of high-cholesterol fed male rabbits. *Armaghane danesh* 2004; 8(4): 9-17.
44. Xia L, Chen D, Han R, Fang Q, Waxman S, Jing Y. Boswellic acidacetate induces apoptosis through caspase-mediated pathways in myeloid leukemia cells. *Mol Cancer Ther* 2005; 4(3): 381-8.
45. Hosseini M, Hadjzadeh MA-R, Derakhshan M, Havakhah S, Rassouli FB, Rakhshandeh H, et al. The beneficial effects of olibanum on memory deficit induced by hypothyroidism in adult rats tested in Morris water maze. *Arch Pharm Res* 2010; 33(3): 463-8.
46. Hosseini SM, Esfandiari E, H A. Effects of frankincense aqueous extract during gestational period on increasing power of learning and memory in adult offsprings. *J Isfahan Med Sch* 2004; 21(71): 16-20. [In Persian].
47. Hosseini Sharifabad M, E E. A morphometric study on CA3 hippocampal field in young rats following maternal administration of *Boswellia serrata* resin during gestation. *Iran J Basic Med Sci* 2007; 10(3): 176-82.
48. Hosseini-Sharifabad M, E E. Effect of *Boswellia serrata* Triana and Planch. gum resin administration during lactation on morphology of pyramidal neurons in hippocampus of rat. *J Herb Med* 2011; 2(1): 45-52.
49. Beheshti S, RA. Therapeutic effect of

frankincense in a rat model of Alzheimer's disease. *Avicenna J Phytomed* 2016; 6(4): 468-75.

50. Zhang Y, Ning Z, Lu C, Zhao S, Wang J, Liu B, et al. Triterpenoid resinous metabolites from the genus *Boswellia*: pharmacological activities and potential species-identifying properties. *Chem Cent J* 2013; 7(1): 153.