مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی - مولکولی
دوره هفتم، شماره بیست و پنجم - زمستان ۱۳۹۵

Research Article
مقاله تحقیقی

بررسی اثر نانوذره‌های دندروزومی بر دسترسی زیستی و جذب سلولی بتا- بوسولیک اسید با استفاده از تست *MTT* بر روی سلول‌های *B65*

کبری احمدی ثانی، محمد خلج کندری*، محمدعلی حسینپور فیضی

گروه زیست شناسی جانوری، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

چکیده

مقدمه: کندر از جمله مواد گیاهی می‌باشد که خواص درمانی مختلفی برای آن ذکر شده است. بتا- بوسولیک اسید، ترکیب اصلی کندر، حلالیت کمی در آب دارد و دسترسی زیستی آن بسیار پایین می‌باشد. هدف این مطالعه بررسی اثر بارگذاری بتا- بوسولیک اسید در نانوذره‌های دندروزومی بر میزان دسترسی زیستی و جذب سلولی آن می‌باشد.

مواد و روش‌ها: برای انجام آزمون *MTT*، سلول‌های *B65* با غلظت‌های مختلف بتا- بوسولیک اسید تنها و بتا- بوسولیک اسید دندروزومی به مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت تیمار شدند. پس از افزودن *MTT*، شدت رنگ تولید شده توسط *ELISA reader* اندازه‌گیری و *IC50* محاسبه شد. داده‌های حاصل با استفاده از برنامه آماری *One Way Anova* و نرم افزار *SPSS v.16* آنالیز شدند.

یافته‌ها: مقدار *IC50* برای بتا- بوسولیک اسید تنها و بتا- بوسولیک اسید دندروزومی به ترتیب ۸۸/۰۹ و ۵۸/۴۲ میکرومولار برای ۲۴ ساعت، ۵۸/۳۷ و ۴۴/۸۷ میکرومولار برای ۴۸ ساعت و ۲۱/۰۹ و ۱۶/۶۹ میکرومولار برای ۷۲ ساعت به دست آمد.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل نشان می‌دهد که بارگذاری بتا- بوسولیک اسید در نانوذره‌های دندروزومی باعث افزایش سمیت سلولی بتا- بوسولیک اسید می‌شود که این مشاهده می‌تواند به علت افزایش جذب سلولی بتا- بوسولیک اسید در حضور نانوذره‌های دندروزومی باشد.

کلمات کلیدی: بتا- بوسولیک اسید، دندروزوم، تست *MTT*، رده سلولی *B65*

مقدمه

استفاده درمانی از محصول‌های طبیعی و گیاهان دارویی سابقه طولانی در استفاده برای درمان در سراسر جهان دارند و هنوز هم یک بخش مهمی از طب سنتی را تشکیل می‌دهند. بیش از ۸۵ هزار گونه گیاهی وجود دارد که به طور جهانی برای استفاده درمانی سندیت داده شده‌اند. ۶۵ درصد از کل جمعیت جهان، به خصوص در کشورهای در حال پیشرفت از گیاهان به‌عنوان داروها استفاده می‌کنند. *WHO* تخمین می‌زند که نزدیک به ۷۵ درصد از جمعیت جهان تجربه درمانی با داروهای گیاهی را دارند. یک نکته مهم در اینجا بی‌خطر و ایمن بودن این محصول-های گیاهی می‌باشد (۱۹، ۲۰). مواردی از سمیت‌های ناشی از مصرف داروهای گیاهی گزارش شده‌است (۲۵). شناخت کامل از ترکیب‌های تشکیل‌دهنده یک گیاه دارویی و مکانیسم‌های عملکردی آن می‌تواند در کاربرد طبی آن و عوارض احتمالی ناشی از آن اطلاعات مفیدی ارائه کند (۱۰).

کندر یک صمغ رزین طبیعی است که از درخت‌های جنس بوسولیا (*Boswellia*) از خانواده بورسراسه

نویسنده مسئول :
گروه زیست شناسی جانوری، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
پست الکترونیکی:khalaj@tabrizu.ac.ir
تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۱/۱۹
تاریخ پذیرش:۱۳۹۵/۲/۲۸

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.2.6]

(*Burseraceae*) به دست می‌آید (۴، ۱۱). بیش از ۲۰۰ ترکیب مختلف در صمغ رزینی گونه‌های مختلف بوسولیا مشخص شده‌است. ترکیب‌های اصلی آن شامل روغن‌های فرار، صمغ و رزین می‌باشد. محتوای این ترکیب‌ها به گونه، فصل و زمان جمع‌آوری محصول بستگی دارد (۲، ۱۶).

بوسولیک اسیدها، در گروه تری ترپنوئیدهای پنتاسیکلیک می‌باشند و بخش اسیدی از صمغ رزینی کندر را تشکیل می‌دهند (۱۸،۲۶). تخمین زده شده که اسیدهای بوسولیک ۳۰ درصد رزین کندر را تشکیل می‌دهند و قسمت عمده اثرهای درمانی ثابت شده کندر به آن‌ها نسبت داده می‌شود (۳،۸). پوست درخت کندر و رزین مترشحه از آن دارای کاربردهای پزشکی می‌باشد؛ و برای آسم، اسهال خونی، بواسیر، زخم معده، بیماری‌های پوستی مفید می‌باشند. هم‌چنین دارای فعالیت‌های ضد التهابی، ضد درد مفاصل، خلط آور، ادرارآور، معرق، اشتها آور، ضد آرتریت و دارای خواص ضد سرطانی می‌باشند (۲۴، ۲۲). به علاوه استفاده از کندر به‌عنوان رزین مؤثر برای درمان بیماری‌هایی چون فراموشی و هم‌چنین تقویت حافظه در طب سنتی ایران و توسط اطبا اسلامی چون ابوعلی سینا، زکریای رازی و بقیه توصیه شده است. به نظر می‌رسد بوسولیا می‌تواند به طور مثبت در توسعه مغز و به احتمال شکل‌گیری صحیح درخت‌های دندریتی و آکسون اثر داشته باشد و یک ارتباط مناسب بین آن‌ها برقرار کند (۱۱،۱۲، ۱۳، ۲۱). بتا- بوسولیک اسید به‌عنوان ترکیب اصلی صمغ رزینی کندر گزارش شده است و مشتق‌های دیگر آن با افزودن گروه‌های عاملی به این ترکیب مشتق می‌شوند (۱۳، ۱۷).

دسترسی زیستی یکی از موانع اصلی در انتقال پتانسیل درمانی و بالینی بسیاری از عصاره‌های گیاهی به خصوص آن‌هایی که دارای انحلال‌پذیری پایین در آب و تمایل به خود تجمعی دارند، می‌باشد. اسیدهای تری‌ترپنوئید و پلی‌فنولیک از جمله این مواد می‌باشند (۹). مطالعه‌های فارماکوکینتیکی بوسولیک اسیدها نشان می‌دهد این ترکیب‌ها دارای جذب پایین و کم در روده می‌باشند. برای دهه‌های زیادی تلاش‌های فراوان جهت حل این مشکل انجام شده است و در ده سال گذشته پیشرفت‌های دلگرم کننده در استفاده از سیستم‌های دارورسانی نانو مقیاس برای بوسولیک اسیدها مشاهده شده است (۱۸، ۲۶، ۲۷). دندروزوم‌ها یک نوع جدید از ناقلین هم‌بسپار و خود تجمع هستند. این سیستم‌های سوپر مولکولی قادر به کپسوله کردن و تحویل عوامل درمانی آب‌دوست و آب‌گریز و مولکول‌های کوچک می‌باشند (۱).

در این پژوهش، باتوجه به پیشینه استفاده از ترکیب‌های بوسولیک اسید در درمان بیماری‌های مختلف به خصوص بیماری‌های التهابی، آرتریت و تأثیر این ترکیب‌ها بر تقویت حافظه و جهت غلبه بر وجود محدودیت‌هایی چون انحلال‌پذیری پایین و جذب کم در روده برای این ترکیب-ها، از دندروزوم‌ها به‌عنوان نانوحامل‌های کارآمد، ایمن و بی‌خطر جهت افزایَش انحلال‌پذیری و دسترسی زیستی استفاده گردید. سپس، تأثیر نانوحامل بر میزان دسترسی زیستی بتا- بوسولیک اسید بر روی رده سلولی *B65* بررسی شد.

مواد و روش‌ها

کشت سلولی

رده سلولی *B65* از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران خریداری و در محیط کشت کامل *RPMI-1640* حاوی ۱۰ درصد سرم جنین گوساله (*FBS*) و ۱ درصد آنتی-بیوتیک‌های پنی‌سیلین/ استرپتومایسین کشت داده شد.

تست *MTT* و بررسی سمیت سلولی

به منظور بررسی و مقایسه سمیت سلولی بتا- بوسولیک اسید تنها و بتا- بوسولیک اسید بارگذاری شده در نانوذره-های دندروزومی، تعداد ۳۰۰۰ سلول *B65* در هر خانه پلیت ۹۶ خانه‌ای در محیط کشت سلولی *RPMI-1640* کامل کشت داده شدند و ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ۵ درصد *CO2* انکوبه شدند. برای تعیین غلظتی از ترکیب‌های مدنظر که باعث مرگ نیمی از سلول‌ها می‌شود (*IC50*)، سلول‌های *B65* با غلظت‌های متفاوتی از بتا- بوسولیک اسید تنها و بتا- بوسولیک اسید دندروزومی تهیه شده در آزمایشگاه (۰، ۱، ۵، ۲۵ و ۱۰۰ میکرومولار) تیمار شدند. سپس زنده ماندن سلول‌ها به

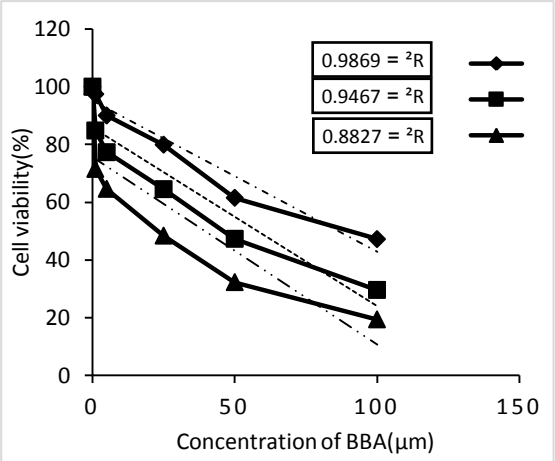
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.2.6]

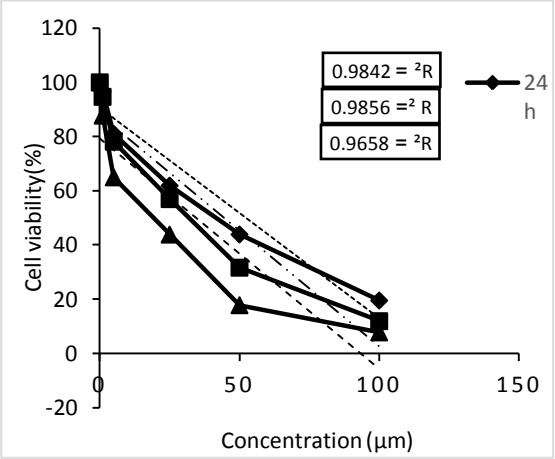
وسیله تست *MTT* (۵، ۴، ۳ دی متیل تیازول ۲ یل ۵، ۲ دی فنیل تترازولیوم) در بازه‌های زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت مورد ارزیابی قرار گرفت. بدین منظور، بعد از تیمار سلول‌ها با غلظت‌های متفاوت از ترکیب‌های مورد نظر و سپری شدن زمان‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت، برای انجام تست *MTT* ابتدا محلول *MTT* با غلظت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تهیه و در حجم ۲۰ میکرولیتر به هرخانه از پلیت ۹۶ خانه‌ای اضافه گردید و به مدت ۴ ساعت در تاریکی و دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. پس از گذشت مدت زمان مذکور، محتوای هر چاهک خالی و ۲۰۰ میکرولیتر *DMSO* به هر خانه اضافه شد و به دنبال آن محلول‌های بنفش رنگی با شدت‌های رنگ گوناگون ایجاد شدند. میزان جذب نوری هر خانه، که معیاری از متابولیسم سلول‌ها می‌باشد، با دستگاه *ELISA reader* در طول موج ۵۷۰ نانومتر ثبت گردید. قابل ذکر است که از چاهک‌های سلولی تیمار نشده به عنوان کنترل منفی و از چاهک‌های سلولی تیمار شده با بتا- بوسولیک اسید تنها، به عنوان کنترل مثبت استفاده شد. هم‌چنین برای بررسی تأثیر نانوحامل دندروزومی تنها بر روی زیستایی سلول‌ها، تست *MTT* مطابق ذکر شده در فوق برای این ترکیب نیز انجام گرفت.

یافته‌ها

بررسی میزان زنده ماندن سلول‌ها نشان داد که *IC50* بتا- بوسولیک اسید تنها بر روی سلول‌های *B65* پس از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت ۸۸/۰۹، ۵۸/۳۷ و ۲۱/۰۹ میکرومولار می‌باشد (شکل ۱). میزان *IC50* برای بتا- بوسولیک اسید دندروزومی بعد از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت به ترتیب ۵۸/۴۲، ۴۴/۸۷ و ۱۶/۹۶ میکرومولار به دست آمد (شکل ۲). این نتایج نشان می‌دهد که *IC50* برای این ترکیب‌ها وابسته به غلظت و زمان می‌باشد و با گذشت زمان تیمار، میزان غلظت مهارکنندگی کاهش می‌یابد.



شکل ۱ نمودار خطی مربوط به درصد زیستایی سلول‌های B65 در تیمارهای ۲۴، ۴۸ و۷۲ ساعت بتا- بوسولیک اسید

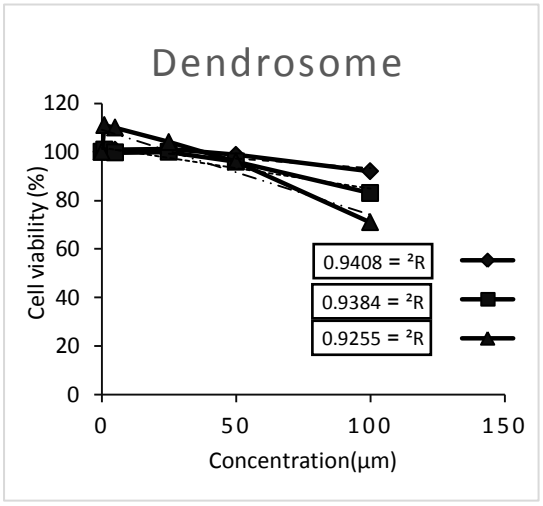


شکل ۲ نمودار خطی مربوط به درصد زیستایی سلول‌های *B65* در تیمارهای ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بتا- بوسولیک‌اسید دندروزومی

نتایج *MTT* برای دندروزوم تنها، هیچ نوع اثر سمی و کشندگی در محدوده غلظتی و زمان‌های مدنظر نشان نداد. این یافته‌ها نشان‌دهنده ایمن و به طور احتمال بی-خطر بودن دندروروم به‌عنوان نانوحامل می‌باشد (شکل ۳).

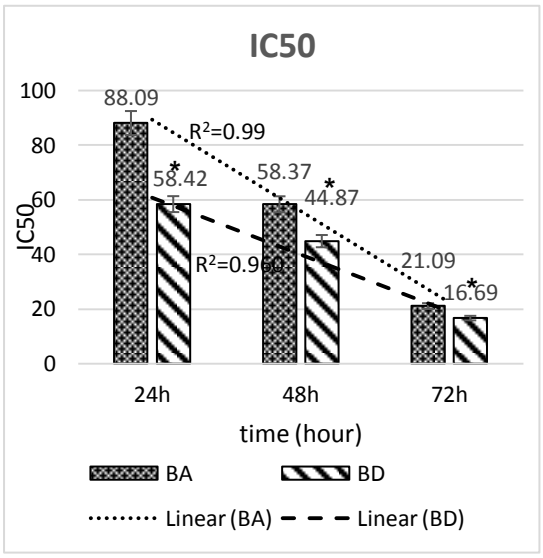
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.2.6]



شکل ۳ نمودار خطی مربوط به درصد زیستایی سلول‌های *B65* در تیمارهای ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت دندروزوم

آنالیز آماری با نرم افزار *SPSS v.16* نشان داد فرم دندروزومی بتا- بوسولیک اسید سمیت بیش‌تری نسبت به فرم آزاد آن در محدوده غلظتی *IC50* در بازه‌های زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت دارد و این تفاوت معنی‌دار به دست آمد (P<۰/۰۵) (شکل ۴).



شکل ۴ نمودار مربوط به *IC50* در سلول‌های تحت تیمار با فرم دندروزومی و تنهای بتا- بوسولیک‌اسید در زمان‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت. ** و * تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه‌های تیمارشده با بتا- بوسولیک‌اسید تنها

بحث

محصول‌های طبیعی به‌عنوان یک منبع اصلی از داروها برای قرن‌ها کاربرد داشته‌اند و تقریبا نیمی از داروها در استفاده‌های امروزی از محصول‌های طبیعی مشتق شده- اند. هم‌چنین طب سنتی بخش مهمی از حفظ سلامت انسان در بسیاری از کشورهای پیشرفته را بر عهده دارد (۱۹،۲۰). به نظر می‌رسد محصول‌های گیاهی دارای اثر درمانی متوسط با هیچ نوع اثر جانبی و یا با اثر جانبی کم‌تر می‌باشند و در مقایسه با داروهای سنتز شده ارزان قیمت‌تر هستند (۷).

صمغ رزین کندر بیش از هزار سال مورد استفاده قرار گرفته و در درمان‌های سنتی مختلف در آسیا استفاده می‌شده است (۱۰). از کندر به‌عنوان ماده‌ای که اثر تقویت هوش و حافظه دارد، نام برده شده است. تحقیق‌های اخیر نشان داده است که عصاره کندر در بهبود کارکردهای شناختی در مدل‌های مختلف یادگیری و حافظه نقش دارد (۶،۱۴،۱۵). صمغ رزین کندر حاوی تری ترپن‌های پنتاسیکلیک و تترا سیکلیک می‌باشد و در بین تری ترپن‌های پنتاسیکلیک، بوسولیک اسیدها مسئول بیش‌تر تأثیرهای فارماکولوژیکی هستند (۲).

محصول‌های دارویی گیاهی از زمان های قدیم برای حفظ سلامتی استفاده می‌شده است. با این وجود، بسیاری از آن‌ها در تأثیر خودشان محدود هستند، چون به طور ناچیز به خصوص در مصرف خوراکی جذب می‌شوند (۲۶). دسترسی زیستی یک مانع اصلی در انتقال پتانسیل درمانی بسیاری از عصاره‌های گیاهی می باشد (۹). برای غلبه بر محدودیت‌هایی چون حلالیت ضعیف در آب و دسترسی زیستی پایین روش‌های زیادی از جمله آنالوگ- های سنتتیک، ترکیب با دیگر ترکیب‌های مربوط به رژیم غذایی و استفاده از سیستم‌های دارورسانی نانو مقیاس بررسی شده است. استفاده از سیستم‌های دارورسانی در اندازه نانو و نانوتکنولوژی راه کارهای اصلی برای بسیاری از محققان می‌باشد. در ده سال گذشته پیشرفت دلگرم کننده‌ای در سیستم‌های دارورسانی بوسولیک اسیدها دیده شده است که از جمله آن‌ها می‌توان به نئوزوم‌ها، فیتوزوم‌ها، نانومیسل‌ها و غیره اشاره کرد (۱۸).

در این مطالعه نتایج حاصل از *IC50* بتا- بوسولیک اسید تنها و دندروزومی بیانگر تاثیر فاحش دندروزوم در سمیت بتا- بوسولیک اسید بر روی سلول‌ها می باشد. چرا که بتا- بوسولیک اسید در حالت کپسوله در دوزهای پایین نسبت به بتا- بوسولیک اسید در حالت آزاد کشندگی بیش‌تری

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.2.6]

داشت. این احتمال وجود دارد که افزایش حلالیت بتا-بوسولیک اسید در حضور دندروزوم، دسترسی زیستی این ترکیب را برای سلول‌های *B65* افزایش دهد. این یافته‌ها با نتایج حاصل از تحقیق‌های پیشین صورت گرفته در استفاده از نانوذره‌های دندروزومی به عنوان حامل‌های دارویی مطمئن که باعث افزایش ورود ترکیب‌های کپسوله شده به سلول می‌شوند، مطابق می‌باشد. در یک مطالعه مقایسه‌ای که توسط بوتگریت (۲۰۰۱) صورت گرفت، القای آپاپتوز در رده‌های سلولی لوسمی و لنفوم انسانی توسط دندروزوم‌های دارای نوع وحشی ژن *P53* (*Den d+P53*) و حامل غیر ویروسی لیپوفکتین (*Lipo+P53*) سنجیده شد و مشاهده گردید که سرعت آپاپتوز در سلول‌های *K562* ترانسفکت شده با *Den d+P53* دو برابر سلول‌های ترانسفکت شده با *Lipo+P53* می‌باشد (۲۳). هم‌چنین مطالعه‌های قسمت مربوط به بررسی اثر سمیت نانوکورکومین دندروزومی، کوکورمین و دندروزوم تنها درکارهای دهقان عصمت‌آبادی و همکاران (۲۰۱۵)، نشان داد که دندروزوم هیچ نوع اثر مهاری و کشندگی بر روی سلول‌های *WH480* نداشت و در کل یافته‌ها نشان داد که دندروزوم به‌عنوان یک نانوحامل، انحلال‌پذیری و ورود کورکومین به داخل سلول‌ها را بدون اثرهای سمی افزایش داد (۵).

شارما[1] و همکاران در سال ۲۰۱۰ کمپلکس بوسولیک اسیدها را جهت افزایش دسترسی زیستی آن‌ها و کاهش اندازه دوز تهیه کردند و سپس تأثیرهای ضد التهابی کمپلکس بوسولیک اسید- فسفاتیدیل‌کولین (*BA- PC*) با بوسولیک اسید تنها و فنیل‌بوتازون در رت‌های آلبینو مورد مقایسه قرار دادند. مهار التهاب در گروه‌های تیمار شده با *BA- PC* در مقایسه با گروه‌های *BA* و فنیل‌بوتازون خیلی بهتر بود. این افزایش در فعالیت ضدالتهابی به دلیل افزایش جذب کمپلکس *BA- PC* نسبت به *BA* بود. هم-چنین این کمپلکس با وزیکول‌ها (فیتوزوم‌ها) و بقیه سیستم‌های وزیکولی (لیپوزوم‌ها و نئوزوم‌ها) تهیه شد و اثر ضد التهابی آن‌ها مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج نشان داد فیتوزوم‌ها نسبت به بقیه سیستم‌های وزیکولی و *BA* موثرتر می‌باشند (۹). نتایج حاصل از MTT تأثیر بتا-بوسولیک اسید دندروزومی بر روی رده سلولی B65 را روندی وابسته به غلظت و زمان نشان می‌دهد؛ بدین صورت که با افزایش این دو متغیر، افزایش مرگ سلولی رده سلولی B65 مشاهده می‌شود. هم‌چنین نشان داده شد که این نانو حامل فاقد تأثیر کشنده بر روی رده سلولی B65 است و این داده نشان می‌دهد که مرگ مشاهده شده در سلول‌های B65 به واسطه ترکیب بتا-بوسولیک اسید انجام گرفته است. هم‌چنین دندروزوم با افزایش حلالیت بتا- بوسولیک اسید رسانش این ترکیب به سلول‌ها را تسهیل کرده است. عدم داشتن تأثیر سمی نانوحامل دندروزوم روی این رده سلولی و رده‌های سلولی دیگر در مطالعه‌های قبلی ذکر شده و هم‌چنین تأثیر آن در افزایش رسانش ترکیب‌ها به سلول نشان می‌دهد که استفاده از این نانوحامل برای ورود بتا- بوسولیک اسید به این سلول‌ها ایمن است و می‌تواند به عنوان حاملی برای افزایش انحلال‌پذیری و انتقال بتا- بوسولیک اسید به سلول‌ها در نظر گرفته شود.

نتیجه‌گیری

نتایج به دست آمده از بررسی حاضر نشان داد که نانوذره‌های دندروزومی می‌توانند به‌عنوان نانوحامل‌های مطمئن و به طور احتمال بی‌خطر در جهت انحلال‌سازی و رسانش دارو به کار روند و هم‌چنین دسترسی زیستی بتا-بوسولیک اسید قرار گرفته در داخل نانوحامل به داروی فاقد حامل را افزایش دهند. بنابراین امید است با انجام مطالعه‌های بیش‌تر از این نانوحامل برای افزایش انحلال-پذیری و دسترسی زیستی ترکیب‌های نامحلول در آب استفاده شود.

سپاسگزاری

این پژوهش با حمایت مالی معاونت علمی ریاست جمهوری انجام یافته است. نویسندگان از معاونت علمی ریاست جمهوری و معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه تبریز تشکر و قدردانی می‌نمایند.

[1] Sharma

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.2.6]

منابع

1- Adeli, M., et al., Thermo-and pH-sensitive dendrosomes as bi-phase drug delivery systems. Nanomedicine, 2013. 9(8): p. 1203-1213.
2- Ammon, H. Boswellic acids in chronic inflammatory diseases. Planta med, 2006. 72(12): p. 1100.
3- Basch, E., et al. Boswellia: An evidence-based systematic review by the natural standard research collaboration. J herb pharmacother, 2004. 4(3): p. 63-83.
4- Culioli, G., et al. A lupane triterpene from frankincense (Boswellia sp., Burseraceae). Phytochemistry, 2003: (4)62. p. 537-541
5- Esmatabadi, M.D., et al,. Dendrosomal curcumin inhibits metastatic potential of human SW480 colon cancer cells through down-regulation of claudin1, zeb1 and hef1-1 gene expression. Asian Pac J Cancer Prev, 2015. 16(6): p. 2473-2481.
6- Estelami N., Khalaj-Kondori M., Sheikhzadeh-Hesari F. and Hosseinpour-Feizi M. A. Aqueous Extract of Frankincense Impedes Aluminum Chloride-Induced Memory Impairment in Adult Male Rats. J Phys Pharm Adv, 2016, Volume:6, Issue:2. 839-845.
7- Fahimi, S., et al., Burn healing plants in Iranian Traditional Medicine. RJP, 2015. 2(1): p. 53-68.
8- Fixsen, D.L., et al., Implementation research: a synthesis of the literature. 2005.
9- Hüsch, J., et al., Enhanced absorption of boswellic acids by a lecithin delivery form (Phytosome®) of Boswellia extract. Fitoterapia, 2013. 84: p. 89-98.
10- Jalili, C., et al., The therapeutic effect of the aqueous extract of boswellia serrata on the learning deficit in kindled rats. Int J Prev Med, 2014. **5**(5): p. 563.
11- Jalili, C., et al., The effects of aqueous extract of Boswellia Serrata on hippocampal region CA1 and learning deficit in kindled rats. Res Pharm Sci, 2014. 9(5): p. 351.
12- Karima, O., et al., The enhancement effect of beta-boswellic acid on hippocampal neurites outgrowth and branching (an in vitro study). Neurol Sci, 2010. 31(3): p. 315-320.
13- Karima, O., et al., An in vitro study of the role of β-boswellic acid in the microtubule assembly dynamics. FEBS lett, 2012. 586(23): p. 4132-4138.
14- Khalaj-kondori M, Amiri S, Hosseinpour feizi M A, Shaikhzadeh-Hesari F. Comparing the Effects of Rivastigmin and Aqueous Extract of Olibanum on Gene Expression of Amyloid Precursor Protein in Rats Treated with Aluminum Chloride. J. Police Medicine. 2016. 4(4): p. 279-286.
15- Khalaj-kondori M, Sadeghi F, Hosseinpour-Feizi MA, Shaikhzadeh-Hesari F, Nakhlband A, Rahmati-Yamchi M. Boswellia Serrata gum resin aqueous extract up-regulates BDNF but not CREB expression in adult male rat hippocampus. Turk J Med Sci. 2016. 40: p. 1573-1578.
16- Krohn, K., et al., High-performance thin layer chromatographic analysis of anti-inflammatory triterpenoids from Boswellia serrata Roxb. Phytochem Anal, 2001. 12(6): p. 374-376.
17- McCarty, M.F., β-Boswellic Acid, A Safe and Clinically Effective Inhibitor of Prostaglandin E Synthase-1, Has Potential for Prevention of Cancer, Alzheimer's Disease, and Vascular Disorders, and for Control of Inflammatory Pain.
18- Mehta, M., et al., Nanotechnologies for boswellic acids. Am. J. Drug Discov. Dev, 2014. 4: p. 1-11.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.2.6]

19- Qurishi, Y., et al., Potential role of natural molecules in health and disease: Importance of boswellic acid. J Med Plants Res, 2010. 4(25): p. 2778-2785.
20- Navdeep Bansal, S., S. Kalra, and D. Khanna, Boswellia serrata Frankincense a jesus gifted herb: an updated pharmacological profile. Pharmacologia, 2013. 4(6): p. 457-63.
21- Sadeghi F ,Khalaj-Kondori M, Hosseinpour-Feizi MA, Shaikhzadeh-Hesari F .The Effect of Agueous Extract of Boswellia on Learining and Spatial Memory in Adult Male Rats. ZUMS Journal 2014; 22:122-131.
22- Saraswati, S. and S. Agrawal, Antiangiogenic and cytotoxic activity of boswellic acid on breast cancer MCF-7 cells. Biomedicine & Preventive Nutrition, 2012. 2(1): p. 31-37.
23- Schmidt-Wolf, I.G., Effects of adenoviral wild-type p53 gene transfer in p53-mutated lymphoma cells. Cancer Gene ther, 2001. 8(6): p. 430-439.
24- Siddiqui, M., Boswellia serrata, a potential antiinflammatory agent: an overview. Indian J pharmaceut sci, 2011. 73(3): p. 255.
25- Sharma, A., et al., Phytochemical profile of Boswellia serrata: An overview. Pharmacogn Rev, 2007. 1(1): p. 137.
26- Sharma, A., N.K. Gupta, and V.K. Dixit, Complexation with phosphatidyl choline as a strategy for absorption enhancement of boswellic acid. Drug deliv, 2010. 17(8): p. 587-595.
27- Zhang, Y., et al., Triterpenoid resinous metabolites from the genus Boswellia: pharmacological activities and potential species-identifying properties. Chem Cent J, 2013. **7**(1): p. 15

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.2.6]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1395.7.25.2.6]
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-11]