

# Boswellia SAP

Nutraceutique basé sur la science pour une réponse inflammatoire saine

**Boswellia SAP** fournit une dose standardisée d'extrait d'oléogomme résine de *Boswellia serrata*, utilisé en médecine traditionnelle depuis des siècles pour diverses maladies liées à l'inflammation aigüe et chronique. Les acides boswelliques, en particulier l'acide 11-céto- $\beta$ -boswellique et l'acide 3-O-acétyl-11-céto- $\beta$ -boswellique, sont les principaux constituants actifs responsables des effets anti-inflammatoires de *B. serrata*, sont des inhibiteurs spécifiques de la 5-lipoxygénase (5-LOX), et suppriment ainsi la synthèse du leucotriène. **Boswellia SAP** peut être utilisé pour maintenir une réponse inflammatoire saine et réduire la douleur associée à la polyarthrite rhumatoïde et à l'arthrose. **Boswellia SAP** pourrait être très utile dans la gestion des maladies inflammatoires de l'intestin et pour améliorer la qualité de vie chez les patients pendant la phase de rémission. En outre, **Boswellia SAP** pourrait aider à améliorer la fonction pulmonaire et immunitaire chez les patients asthmatiques. **Boswellia SAP** peut également être utilisé pour réduire l'œdème cérébral péri-tumoral, soutenir la récupération neurale suite à une lésion cérébrale traumatique, et potentiellement comme support adjuvant dans le traitement du cancer. Des données probantes confirment l'emploi de **Boswellia SAP** pour favoriser des bienfaits cliniques dans le contrôle de la glycémie et le métabolisme lipidique chez les patients atteints de diabète de type 2.

## INGRÉDIENTS ACTIFS

### Chaque capsule végétale contient :

Oléogomme résine de boswellia (*Boswellia serrata*),  
70 % d'acide organique fournissant 35 % d'acide boswellique . . . 380 mg

**Autres ingrédients :** Stéarate de magnésium végétal et dioxyde de silicium dans une capsule végétale sans OGM composée de gomme de glucides végétale et d'eau purifiée.

**Ce produit est sans OGM.**

**Ne contient pas :** Gluten, soja, blé, maïs, œufs, produits laitiers, levure, agrumes, agents de conservation, ou arômes et colorants artificiels.

**Boswellia SAP** contient 90 capsules par bouteille.

## DIRECTIVES D'UTILISATION

**Adultes :** Prendre 3 capsules par jour ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé.

## INDICATIONS

- **Boswellia SAP** peut être utilisé pour favoriser des réponses inflammatoires saines.
- **Boswellia SAP** peut aider à soulager les douleurs associées à l'arthrite.
- **Boswellia SAP** peut aider à gérer les maladies inflammatoires de l'intestin et à améliorer la qualité de vie chez les patients.
- **Boswellia SAP** peut améliorer la fonction pulmonaire et immunitaire chez les patients asthmatiques.
- **Boswellia SAP** peut être utilisé pour réduire l'œdème cérébral péri-tumoral et soutenir la récupération neurale suite à une lésion cérébrale traumatique.
- **Boswellia SAP** peut être utilisé comme soutien adjuvant dans le traitement du cancer.
- **Boswellia SAP** peut aider à contrôler les taux de glycémie et à améliorer le métabolisme lipidique chez les patients atteints de diabète de type 2.

## PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Consulter un praticien de soins de santé avant d'utiliser si vous êtes enceinte ou allaitez. Consulter un praticien de soins de santé si les symptômes s'aggravent. Une hypersensibilité (ex. allergie) peut se produire; auquel cas, cesser d'utiliser. Certaines personnes peuvent souffrir de troubles gastro-intestinaux légers tels que diarrhée, douleurs abdominales, brulements d'estomac, nausées, ou vomissements; auquel cas, cesser d'utiliser.

## PURETÉ, PROPRETÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque lot de **Boswellia SAP** ont été validés par un laboratoire externe certifié ISO 17025 pour leur identité, leur puissance, et leur pureté.



Panel-conseil scientifique (PCS) :  
recherche nutraceutique ajoutée  
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion (Québec), J7V 5V5  
Tél. 1 866 510 3123 • Téléc. 1 866 510 3130 • nfh.ca

## INTRODUCTION

Le *Boswellia serrata* (arbre à encens) est un arbre à feuilles caduques de taille modérée à grande qui se développe dans les régions montagneuses sèches de l'Inde, de l'Afrique du Nord, et du Moyen-Orient<sup>[1]</sup>. *B. serrata* fournit un exsudat d'oléorésine gommeuse, et les extraits préparés à base de cette résine ont été traditionnellement utilisés depuis des siècles en médecine Ayurvédique contre l'arthrite ainsi que comme astringent, stimulant, expectorant, et antiseptique. L'oléorésine contient des monoterpènes (-thujène), des diterpènes (incensole, oxyde d'incensole, oxyde d'iso-incensole, serrato), des triterpènes (en tant qu' $\alpha$ - et  $\beta$ -amyrines), des acides triterpéniques pentacycliques (acides boswelliques), et des acides triterpéniques tétracycliques (acides tirucall-8,24-dien-21-oïque)<sup>[2]</sup>. Les effets pharmacologiques du *B. serrata* ont été principalement attribués aux acides boswelliques, en particulier l'acide 11-céto- $\beta$ -boswellique (CBA) et l'acide 3-O-acétyl-11-céto- $\beta$ -boswellique (ACBA)

## EFFETS ANTI-INFLAMMATOIRES ET IMMUNOMODULATEURS

Les acides boswelliques, les principaux composés responsables des propriétés anti-inflammatoires du *B. serrata*, sont des inhibiteurs spécifiques et non-redox de la 5-lipoxygénase (5-LOX), et ils n'affectent pas l'activité de la 12-lipoxygénase ou de la cyclooxygénase (COX)<sup>[2]</sup>. Le mécanisme métabolique principal considéré comme sous-jacent à leur effet anti-inflammatoire est par la suppression de la synthèse de leucotriène en inhibant la 5-LOX. Parmi les acides boswelliques connus, l'ACBA a la plus puissante activité inhibitrice sur la 5-LOX<sup>[10]</sup>. Le *B. serrata* exerce aussi des actions immunomodulatrices, dont la diminution des niveaux de cytokines (interleukines et TNF- $\alpha$ ) et la diminution du système du complément et de l'activité d'élastase des leucocytes, la réduction de la formation de dérivés réactifs de l'oxygène, et le recrutement de cellules inflammatoires médié par la P-sélectine.

## ARTHRITE

Dans une étude aléatoire à double insu, 30 patients atteints d'arthrose du genou ont consommé trois gélules d'extrait de *B. serrata* (333 mg d'extrait par capsule) ou de placebo pendant huit semaines de manière croisée. Une diminution significative de la douleur au genou, une augmentation de la flexion du genou, et une distance de marche accrue ont été signalées. En outre, la fréquence d'enflure dans l'articulation a été profondément réduite<sup>[6]</sup>. Dans une autre étude aléatoire à double insu, 75 patients atteints d'arthrose ont consommé 100 mg ( $n = 25$ ) ou 250 mg ( $n = 25$ ) d'extrait de *B. serrata* par jour ou un placebo ( $n = 25$ ), pendant 90 jours. Le groupe de traitement ayant reçu un supplément de 250 mg d'extrait a rapporté une réduction significative de la douleur et une meilleure aptitude à fonctionner en aussi peu que sept jours après le début du traitement. En outre, une réduction substantielle de la métalloprotéinase-3 de la matrice de liquide synovial a été notée dans les groupes de traitement par rapport au placebo<sup>[5]</sup>. De même, dans une autre étude menée auprès de 60 patients atteints d'arthrose recevant 100 mg ( $n = 30$ ) d'extrait de *B. serrata* ou un placebo ( $n = 30$ ) par jour pendant 30 jours, le groupe de traitement a présenté une réduction cliniquement et statistiquement significative de la douleur et une meilleure fonction physique par rapport au placebo après cinq jours de traitement<sup>[6]</sup>.

## MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN

Le traitement des symptômes de maladie intestinale avec de l'extrait de *B. serrata* est une tradition ancienne<sup>[1]</sup>. D'après les propriétés anti-inflammatoires observées dans mes études menées sur des animaux et in vitro, l'extrait de *B. serrata* serait indiqué pour le traitement des maladies inflammatoires de l'intestin (MII)<sup>[1]</sup>. Les MII, en particulier la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse (CU), touchent plus de quatre millions de personnes dans le monde<sup>[3]</sup>. La muqueuse intestinale des patients souffrant de MII synthétise des quantités accrues de leucotriènes LTB<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, et LTE<sub>4</sub>, induisant une contraction du muscle lisse du tractus gastro-intestinal<sup>[10]</sup>. En particulier, l'IL-1 et le TNF- $\alpha$  ont été impliqués dans des inflammations intestinales.

## Colite ulcéreuse

La CU est une maladie inflammatoire chronique avec rémissions et exacerbations affectant presque tout le côlon<sup>[1]</sup>. Dans une étude d'observation ouverte menée auprès de patients atteints de CU en phase de rémission ( $n = 43$ ), une dose orale quotidienne d'extrait de *B. serrata* a atténué les symptômes associés à une CU légère en rémission par rapport aux témoins<sup>[9]</sup>. Dans une autre étude, les patients souffrant de CU de classes II et III recevant la préparation de *B. serrata* (350 mg trois fois par jour pendant six semaines) ont eu un taux de rémission accru par rapport aux contrôles recevant de la sulfasalazine<sup>[9]</sup>.

## Maladie de Crohn

Dans une étude parallèle à double insu menée auprès de 102 patients atteints de la maladie de Crohn, 44 patients ont été répartis au hasard pour recevoir de l'extrait de *B. serrata*, tandis que 39 patients ont reçu de la mésalazine. Les résultats de l'étude ont montré que l'extrait de *B. serrata* était aussi efficace que le médicament standard pour le traitement de la maladie de Crohn pendant son état actif<sup>[10]</sup>.

## Colite collagène

Dans une étude aléatoire à double insu et contrôlée contre placebo, la supplémentation avec 400 mg d'extrait de *B. serrata* trois fois par jour pendant six semaines a entraîné une meilleure qualité de vie et une meilleure histologie chez 25 patients comparativement au placebo<sup>[11]</sup>.

## ASTHME

Les effets bénéfiques de l'extrait de *B. serrata* ont été démontrés dans une étude à double insu et contrôlée contre placebo de six semaines dans laquelle 80 patients atteints d'asthme bronchique ont été répartis au hasard pour recevoir 300 mg d'extrait de *B. serrata* ou un placebo trois fois par jour. Une amélioration significative des fonctions pulmonaire et immunitaire a été observée dans le groupe ayant reçu *B. serrata* par rapport au groupe placebo<sup>[12]</sup>.

## ŒDÈME CÉRÉBRAL PERITUMORAL

L'administration d'extrait de *B. serrata* est utile dans la gestion et le traitement de l'œdème cérébral peritumoral. Des preuves cliniques préliminaires suggèrent que l'extrait de *B. serrata* pourrait réduire l'œdème de même que les symptômes neurologiques, ainsi qu'augmenter la force musculaire<sup>[13][14][15]</sup>.

## LÉSION CÉRÉBRALE POST-TRAUMATIQUES

Le *B. serrata* contient de l'acétate d'incensole, un agent bioactif considéré comme ayant des propriétés neuroprotectives et qui réduit profondément les complications cognitives/motrices des lésions cérébrales post-traumatiques (LCP) ainsi que les dommages neuronaux ischémiques chez la souris<sup>[16]</sup>. Dans une étude clinique de 12 semaines, l'effet de l'extrait de *B. serrata* sur la récupération neurale après une lésion axonale diffuse (LAD) a été étudié auprès de patients atteints de LAD<sup>[16]</sup>. Bien que l'extrait de *B. serrata* n'a pas affecté de manière significative le résultat général, les résultats de l'étude ont démontré une amélioration du résultat cognitif chez les patients, ce qui suggère que *B. serrata* soit utile au traitement de la LAD, y compris la récupération neurale après une LCP légère comme une commotion cérébrale<sup>[16]</sup>.

## CANCER

Les acides boswelliques de *B. serrata* présentent une activité antinéoplasique via leurs propriétés antiprolifératives et proapoptotiques dans de multiples lignées de cellules cancéreuses humaines. Surtout, l'ACBA inhibe la croissance d'un certain nombre de cellules tumorales, y compris le gliome, le cancer du côlon, la leucémie, le mélanome humain, le carcinome hépatocellulaire, et le cancer de la prostate<sup>[17][18][19][20][21]</sup>. L'un des mécanismes d'action proposés pour l'induction de l'apoptose dans les cellules cancéreuses par les acides boswelliques est l'activation de la famille Bcl-2 proapoptotique et de la caspase-3, et la régulation à la hausse des récepteurs de la mort cellulaire DR4 et TNFR1, entraînant une activation de la caspase-8. Dans l'ensemble, l'extrait de *B. serrata* démontre du potentiel en tant qu'agent anticancéreux, avec une toxicité significativement plus faible sur le tissu hépatique normal<sup>[21]</sup>.

## DIABÈTE ET MÉTABOLISME DES LIPIDES

Dans une étude portant sur l'effet de l'administration orale de 900 mg d'extrait de *B. serrata* quotidiennement pendant six semaines auprès de 60 patients atteints de diabète de type 2 (DT2), un accroissement significatif du taux sanguin de HDL ainsi qu'une réduction du cholestérol total et du cholestérol LDL, de la fructosamine, et des enzymes hépatiques ont été observées dans le groupe d'intervention par rapport au groupe témoin<sup>[22]</sup>. Dans une autre étude, des patients atteints de DT2 et prenant de la metformine ont été traités avec un extrait de *B. serrata* (400 mg deux fois par jour) ou un placebo pendant 12 semaines. Une réduction significative de la glycémie à jeun, de l'HbA<sub>1c</sub>, et de l'insuline, ainsi qu'une amélioration des paramètres lipidiques, sans effets indésirables, ont été observées par rapport au placebo<sup>[23]</sup>.

## SÉCURITÉ

Les extraits de *B. serrata* sont bien tolérés, et la plupart des études menées sur des humains ne font état d'aucun effet secondaire indésirable<sup>[13][14][16][17][23]</sup>. Il est intéressant de noter que les extraits de *B. serrata* n'ont causé aucune perturbation de la synthèse du glycosaminoglycane par rapport aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, qui pourrait entraîner des dommages articulaires dans les conditions arthritiques. [24]

## RÉFÉRENCES

1. Ammon, H.P. « Boswellic acids and their role in chronic inflammatory diseases. » *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol. 928 (2016): 291-327.
2. Safayhi, H., et autres. « Boswellic acids: Novel, specific, nonredox inhibitors of 5-lipoxygenase. » *Journal of Pharmacological and Experimental Therapy*. Vol. 261, No. 3 (1992): 1143-1146.
3. Catanzaro, D., et autres. « *Boswellia serrata* preserves intestinal epithelial barrier from oxidative and inflammatory damage. » *PLoS One*. Vol. 10, No. 5 (2015): e0125375.
4. Kimmtar, N., et autres. « Efficacy and tolerability of *Boswellia serrata* extract in treatment of osteoarthritis of knee—A randomized double blind placebo controlled trial. » *Phytotherapy*. Vol. 10, No. 1 (2003): 3-7.
5. Sengupta, K., et autres. « A double blind, randomized, placebo controlled study of the efficacy and safety of 5-Loxin for treatment of osteoarthritis of the knee. » *Arthritis Research and Therapy*. Vol. 10, No. 4 (2008): R85.
6. Vishal A.A., A. Mishra, and S.P. Raychaudhuri. « A double blind, randomized, placebo controlled clinical study evaluates the early efficacy of alflapin in subjects with osteoarthritis of knee. » *International Journal of Medical Science*. Vol. 8, No. 7 (2011): 615-622.
7. Stange, E.F., et autres. « [Thérapie des maladies de Crohn - Résultats d'une conférence de consensus de la Société allemande des maladies digestives et métaboliques] » (article en allemand). *Zeitschrift für Gastroenterologie*. Vol. 35, No. 7 (1997): 541-554.
8. Pellegrini, L., et autres. « Managing ulcerative colitis in remission phase: Usefulness of Casperome®, an innovative lectinin-based delivery system of *Boswellia serrata* extract. » *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. Vol. 20, No. 12 (2016): 2695-2700.
9. Gupta, I., et autres. « Effects of *Boswellia serrata* gum resin in patients with ulcerative colitis. » *European Journal of Medical Research*. Vol. 2, No. 1 (1997): 37-43.
10. Gerhardt, H., et autres. « [Thérapie de la maladie de Crohn active avec extrait de *Boswellia serrata* H 15] » (article en allemand). *Zeitschrift für Gastroenterologie*. Vol. 39, No. 1 (2001): 11-17.
11. Madisch, A., et autres. « *Boswellia serrata* extract for the treatment of collagenous colitis. A double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. » *International Journal of Colorectal Disease*. Vol. 22, No. 12 (2007): 1445-1451.
12. Gupta, I., et autres. « Effects of *Boswellia serrata* gum resin in patients with bronchial asthma: Results of a double-blind, placebo-controlled, 6-week clinical study. » *European Journal of Medical Research*. Vol. 3, No. 11 (1998): 511-514.
13. Janssen, G., et autres. « Boswellic acids in the palliative therapy of children with progressive or relapsed brain tumors. » *Klinische Pädiatrie*. Vol. 212, No. 4 (2000): 189-195.
14. Streffer, J.R., et autres. « Response of radio chemotherapy associated cerebral edema to a phytotherapeutic agent, H15. » *Neurology*. Vol. 56, No. 9 (2001): 1219-1221.
15. Kirste, S., et autres. « *Boswellia serrata* acts on cerebral edema in patients irradiated for brain tumors: A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. » *Cancer*. Vol. 117, No. 16 (2011): 3788-3795.
16. Moen, P., et autres. « The effect of *Boswellia serrata* on neurorecovery following diffuse axonal injury. » *Brain Injury*. Vol. 27, No. 12 (2013): 1454-1460.
17. Glaser, T., et autres. « Boswellic acids and malignant glioma: Induction of apoptosis but no modulation of drug sensitivity. » *British Journal of Cancer*. Vol. 80, No. 5-6 (1999): 756-765.
18. Liu, J.J., and R.D. Duan. « LY294002 enhances boswellic acid-induced apoptosis in colon cancer cells. » *Anticancer Research*. Vol. 29, No. 8 (2009): 2987-2991.
19. Liu, J.J., et autres. « Keto- and acetyl-keto-boswellic acids inhibit proliferation and induce apoptosis in Hep G2 cells via a caspase-8 dependent pathway. » *International Journal of Molecular Medicine*. Vol. 10, No. 4 (2002): 501-505.
20. Huang, M.T., et autres. « Anti-tumor and anti-carcinogenic activities of triterpenoid,  $\beta$ -boswellic acid. » *BioFactors*. Vol. 13, No. 1-4 (2000): 225-230.
21. Yadav, V.R., et autres. « Boswellic acid inhibits growth and metastasis of human colorectal cancer in orthotopic mouse model by downregulating inflammatory, proliferative, invasive and angiogenic biomarkers. » *International Journal of Cancer*. Vol. 130, No. 9 (2012): 2176-2184.
22. Ahangarpour, A., et autres. « Effect of *Boswellia serrata* supplementation on blood lipid, hepatic enzymes and fructosamine levels in type 2 diabetic patients. » *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. Vol. 13, No. 1 (2014): 29.
23. Aazadmehr, A., et autres. « A randomized clinical trial study: Anti-oxidant, anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of olibanum gum in type 2 diabetic patients. » *Iran Journal of Pharmaceutical Research*. Vol. 13, No. 3 (2014): 1003-1009.
24. Siddiqui, M. Z. « *Boswellia serrata*, a potential anti-inflammatory agent: An overview. » *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 73, No. 3 (2011): 255-261.



# Boswellia SAP

Science-based nutraceutical for healthy inflammatory response

**Boswellia SAP** provides a standardized dose of *Boswellia serrata* oleogum resin extract, used in traditional medicine for centuries for a number of ailments related to acute and chronic inflammation. Boswellic acids, especially 11-keto- $\beta$ -boswellic acid (KBA) and 3-O-acetyl-11-keto- $\beta$ -boswellic acid (AKBA) are the main active constituents responsible for the anti-inflammatory effects of *B. serrata*, are specific inhibitors of 5-lipoxygenase (5-LOX), and thereby suppress leukotriene synthesis. **Boswellia SAP** can be used to maintain healthy inflammatory response and reduce pain associated with osteo- and rheumatoid arthritis. **Boswellia SAP** could be very useful in the management of inflammatory bowel diseases (IBD) and to improve quality of life in patients during the remission phase. In addition, **Boswellia SAP** could help improve lung and immune function in asthma patients. **Boswellia SAP** can also be used to reduce peritumoural brain oedema, support neurorecovery following traumatic brain injury (TBI), and potentially as an adjunctive support in cancer treatment. Evidence supports the use of **Boswellia SAP** for promoting clinical benefits in blood-glucose control and lipid metabolism in type 2 diabetic patients.

## ACTIVE INGREDIENTS

Each vegetable capsule contains:

Boswellia (*Boswellia serrata*) oleogum resin,  
70% organic acid providing 35% boswellic acid..... 380 mg

**Other ingredients:** Vegetable magnesium stearate and silicon dioxide in a non-GMO vegetable capsule composed of vegetable carbohydrate gum and purified water.

**This product is non-GMO.**

**Contains no:** Gluten, soy, wheat, corn, eggs, dairy, yeast, citrus, preservatives, or artificial colours and flavours.

**Boswellia SAP** contains 90 capsules per bottle.

## DIRECTIONS FOR USE

**Adults:** Take 3 capsules daily or as directed by your health-care practitioner.

## INDICATIONS

- **Boswellia SAP** can be used to promote healthy inflammatory responses.
- **Boswellia SAP** can help relieve pain associated with arthritis.
- **Boswellia SAP** can help manage IBD and improve the quality of life in patients.
- **Boswellia SAP** can improve lung and immune function in asthma patients.
- **Boswellia SAP** can be used to reduce peritumoural brain oedema and support neurorecovery following traumatic brain injury.
- **Boswellia SAP** can be used as an adjunctive support in cancer treatment.
- **Boswellia SAP** can help control blood glucose levels and improve lipid metabolism in type 2 diabetic patients.

## CAUTIONS AND WARNINGS

Consult a health-care practitioner prior to use if you are pregnant or breast-feeding. Consult a health-care practitioner if symptoms worsen. Hypersensitivity (e.g. allergy) has been known to occur; in which case, discontinue use. Some people may experience mild gastrointestinal disturbances such as diarrhoea, abdominal pain, heartburn, nausea, and vomiting; in which case, discontinue use.

## PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for each **Boswellia SAP** lot number have been validated by an ISO 17025 accredited third-party laboratory for identity, potency, and purity.

Scientific Advisory Panel (SAP):  
adding nutraceutical research  
to achieve optimum health



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Quebec, J7V 5V5  
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • [nfh.ca](http://nfh.ca)

## INTRODUCTION

*Boswellia serrata* (Salai guggul / frankincense) is a moderate- to large-sized deciduous tree that grows in the dry mountainous regions India, Northern Africa, and the Middle East.<sup>[1]</sup> *B. serrata* yields a gummy oleoresin exudate, and the extracts prepared from this resin have been traditionally used for centuries in Ayurvedic medicine as an antiarthritic, astringent, stimulant, expectorant, and antiseptic.<sup>[1,2]</sup> The oleoresin contains monoterpenes (-thujene), diterpenes (incensole, incensole oxide, iso-incensole oxide, serratol), triterpenes (as  $\alpha$ - and  $\beta$ -amyrins), pentacyclic triterpenic acids (boswellic acids), and tetracyclic triterpenic acids (tirucall-8,24-dien-21-oic acids).<sup>[2]</sup> The pharmacological effects of *B. serrata* have been mainly attributed to boswellic acids, especially 11-keto- $\beta$ -boswellic acid (KBA) and 3-O-acetyl-11-keto- $\beta$ -boswellic acid (AKBA).<sup>[1]</sup>

## ANTI-INFLAMMATORY AND IMMUNOMODULATORY EFFECTS

Boswellic acids, the main constituents responsible for the anti-inflammatory property of *B. serrata*, are specific and nonredox inhibitors of 5-lipoxygenase (5-LOX), and they do not affect 12-lipoxygenase and cyclooxygenase (COX) activities.<sup>[2]</sup> The main mechanism considered underlying their anti-inflammatory effect is through the suppression of leukotriene synthesis by inhibiting 5-LOX. Among the known boswellic acids, AKBA is reported to possess the most potent inhibitory activity on 5-LOX.<sup>[1,2]</sup> *B. serrata* also exerts immunomodulatory actions including decreased cytokines (interleukins and TNF- $\alpha$ ) levels and diminished complement system and leukocyte elastase activities, reduction of ROS formation, and P-selectin-mediated recruitment of inflammatory cells.<sup>[3]</sup>

## ARTHRITIS

In a randomized, double-blind study, 30 patients with osteoarthritis of the knee consumed 3 capsules of *B. serrata* extract (333 mg of extract per capsule) or placebo for 8 weeks in a crossover fashion. A significant decrease in knee pain, increased knee flexion, and increased walking distance was reported. Also, the frequency of swelling in the knee joint was profoundly decreased.<sup>[4]</sup> In another randomized, double-blind study, 75 osteoarthritis patients consumed either 100 mg ( $n = 25$ ) or 250 mg ( $n = 25$ ) of *B. serrata* extract daily, or a placebo ( $n = 25$ ), for 90 days. The treatment group supplemented with 250 mg of the extract reported significant improvements in pain score and functional ability as early as 7 days after the start of treatment. In addition, substantial reduction in synovial fluid matrix metalloproteinase-3 was found in the treatment groups compared to placebo.<sup>[5]</sup> Similarly, in another study with 60 osteoarthritis patients receiving either 100 mg ( $n = 30$ ) of *B. serrata* extract or placebo ( $n = 30$ ) daily for 30 days, the treatment group exhibited clinically and statistically significant improvements in pain scores and physical function score compared to placebo at 5 days of treatment.<sup>[6]</sup>

## INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Treatment of bowel disease symptoms with *B. serrata* extract has been a long tradition.<sup>[1]</sup> Based on the anti-inflammatory properties observed in animal models and in vitro studies, *B. serrata* extract has been suggested for the treatment of inflammatory bowel diseases (IBD).<sup>[1]</sup> IBD, especially Crohn's disease and ulcerative colitis (UC), affect more than four million people in the world.<sup>[3]</sup> Intestinal mucosa of patients suffering from IBD synthesizes increased amounts of leukotrienes LT<sub>B</sub>, LTD<sub>4</sub>, and LTE<sub>4</sub>, inducing contraction of the smooth muscle of the gastrointestinal tract.<sup>[3,7]</sup> Especially, IL-1 and TNF- $\alpha$  have been implicated in intestinal inflammations.<sup>[7]</sup>

## Ulcerative Colitis

UC is a chronic inflammatory disease with remissions and exacerbations affecting almost the entire colon.<sup>[1]</sup> In an open-label, observational study in patients with UC in remission phase ( $n = 43$ ), an oral daily dosage of *B. serrata* extract attenuated the symptoms associated with mild UC in remission compared to the controls.<sup>[8]</sup> In another study, patients suffering from UC grades II and III receiving *B. serrata* preparation (350 mg thrice daily for 6 weeks) showed improved remission rate compared to the controls receiving sulfasalazine.<sup>[9]</sup>

## Crohn's Disease

In a double-blind, parallel-group study in 102 patients with Crohn's disease, 44 patients were randomized to receive *B. serrata* extract, while 39 patients received mesalazine. The study results showed that *B. serrata* extract was as effective as the standard medication for the treatment of Crohn's disease during its active state.<sup>[10]</sup>

## Collagenous Colitis

In a randomized, placebo-controlled, double-blind study, supplementation with 400 mg of *B. serrata* extract three times a day for 6 weeks resulted in better quality-of-life and histology in 25 patients compared to the placebo.<sup>[11]</sup>

## ASTHMA

The beneficial effects of *B. serrata* extract were demonstrated in a 6-week, double-blind, placebo-controlled study where 80 patients with bronchial asthma were randomized to receive either 300 mg of *B. serrata* extract or placebo three times daily. Significant improvements in lung and immune function were observed in the *B. serrata* group compared to the placebo group.<sup>[12]</sup>

## PERITUMOURAL BRAIN EDEMA

Administration of *B. serrata* extract is useful in the management and treatment of peritumoural brain oedema. Preliminary clinical evidence suggests that *B. serrata* extract could reduce oedema and improve neurological symptoms as well as muscle strength.<sup>[13,14,15]</sup>

## TRAUMATIC BRAIN INJURY

*B. serrata* contains the bioactive incensole acetate (IA), that is considered to possess neuroprotective properties and has been shown to profoundly reduce posttraumatic brain injury (TBI) cognitive/motor complications and ischaemic neuronal damage in mice.<sup>[16]</sup> In a 12-week clinical study, the effect of *B. serrata* extract on neurorecovery following diffuse axonal injury (DAI) was investigated in DAI patients.<sup>[16]</sup> Although *B. serrata* extract did not significantly affect general outcome, the study results demonstrated a positive enhancement of the cognitive outcome in the patients, suggesting the usefulness of *B. serrata* in TBI therapy including neurorecovery following mild TBI such as concussion.<sup>[16]</sup>

## CANCER

Boswellic acids from *B. serrata* have been shown to exhibit antineoplastic activity through their antiproliferative and proapoptotic properties in multiple human cancer-cell lines. Especially, AKBA has been shown to inhibit the growth of a number of tumour cells, including glioma, colon cancer, leukemia, human melanoma, hepatocellular carcinoma, and prostate cancer.<sup>[17,18,19,20,21]</sup> One of the proposed mechanisms of action for boswellic acids in the induction of apoptosis in cancer cells is through the activation of proapoptotic Bcl-2 family and caspase-3, and upregulation of cell death receptors DR4 and TNFR1 levels, leading to caspase-8 activation. Overall, *B. serrata* extract demonstrates potential as a useful anticancer agent, with significantly lower toxicity on normal liver tissue.<sup>[21]</sup>

## DIABETES AND LIPID METABOLISM

In a study investigating the effect of orally administered 900 mg of *B. serrata* extract daily for 6 weeks in 60 type 2 diabetic (T2D) patients, a significant increment in blood HDL levels as well as reductions in total and LDL cholesterol, fructosamine, and hepatic enzymes were observed in the intervention group compared to the control group.<sup>[22]</sup> In another study, T2D patients on metformin were treated with *B. serrata* extract (400 mg twice a day) or placebo for 12 weeks. Significant reductions in fasting blood glucose, HbA<sub>1c</sub>, insulin, and improvement in lipid parameters, without any adverse effects, were observed compared to the placebo.<sup>[23]</sup>

## SAFETY

*B. serrata* extracts are well-tolerated, and most human studies report no adverse side effects.<sup>[13,14,15,22,23]</sup> Noteworthy, *B. serrata* extracts have been found to cause no disruption to glycosaminoglycan synthesis compared to nonsteroidal anti-inflammatory drugs that could potentially result in articular damage in arthritic conditions.<sup>[24]</sup>

## REFERENCES

- Ammon, H.P. "Boswellic acids and their role in chronic inflammatory diseases." *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol. 928 (2016): 291-327.
- Safayhi, H., et al. "Boswellic acids: Novel, specific, nonredox inhibitors of 5-lipoxygenase." *Journal of Pharmacological and Experimental Therapy*. Vol. 261, No. 3 (1992): 1143-1146.
- Catanzaro, D., et al. "Boswellia serrata preserves intestinal epithelial barrier from oxidative and inflammatory damage." *PLoS One*. Vol. 10, No. 5 (2015): e0125375.
- Kimmatkar, N., et al. "Efficacy and tolerability of Boswellia serrata extract in treatment of osteoarthritis of knee—A randomized double blind placebo controlled trial." *Phytotherapy*. Vol. 10, No. 1 (2003): 3-7.
- Sengupta, K., et al. "A double blind, randomized, placebo controlled study of the efficacy and safety of 5-LOxin for treatment of osteoarthritis of the knee." *Arthritis Research and Therapy*. Vol. 10, No. 4 (2008): R85.
- Vishal A.A., A. Mishra, and S.P. Raychaudhuri. "A double blind, randomized, placebo controlled clinical study evaluates the early efficacy of aflapin in subjects with osteoarthritis of knee." *International Journal of Medical Science*. Vol. 8, No. 7 (2011): 615-622.
- Stange, E.F., et al. "[Therapy of Crohn diseases—Results of a Consensus Conference of the German Society of Digestive and Metabolic Diseases]" (article in German). *Zeitschrift für Gastroenterologie*. Vol. 35, No. 7 (1997): 541-554.
- Pellegrini, L., et al. "Managing ulcerative colitis in remission phase: Usefulness of Casperome®: an innovative lecithin-based delivery system of Boswellia serrata extract." *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. Vol. 20, No. 12 (2016): 2695-2700.
- Gupta, I., et al. "Effects of Boswellia serrata gum resin in patients with ulcerative colitis." *European Journal of Medical Research*. Vol. 2, No. 1 (1997): 37-43.
- Gerhardt, H., et al. "[Therapy of active Crohn disease with Boswellia serrata extract H 15]" (article in German). *Zeitschrift für Gastroenterologie*. Vol. 39, No. 1 (2001): 11-17.
- Madisch, A., et al. "Boswellia serrata extract for the treatment of collagenous colitis. A double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial." *International Journal of Colorectal Disease*. Vol. 22, No. 12 (2007): 1445-1451.
- Gupta, I., et al. "Effects of Boswellia serrata gum resin in patients with bronchial asthma: Results of a double-blind, placebo-controlled, 6-week clinical study." *European Journal of Medical Research*. Vol. 3, No. 11 (1998): 511-514.
- Janssen, G., et al. "Boswellic acids in the palliative therapy of children with progressive or relapsed brain tumors." *Klinische Pädiatrie*. Vol. 212, No. 4 (2000): 189-195.
- Streffler, J.R., et al. "Response of radio chemotherapy associated cerebral edema to a phytotherapeutic agent, H15." *Neurology*. Vol. 56, No. 9 (2001): 1219-1221.
- Kirste, S., et al. "Boswellia serrata acts on cerebral edema in patients irradiated for brain tumors: A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial." *Cancer*. Vol. 117, No. 16 (2011): 3788-3795.
- Moien, P., et al. "The effect of Boswellia serrata on neurorecovery following diffuse axonal injury." *Brain Injury*. Vol. 27, No. 12 (2013): 1454-1460.
- Glaser, T., et al. "Boswellic acids and malignant glioma: Induction of apoptosis but no modulation of drug sensitivity." *British Journal of Cancer*. Vol. 80, No. 5-6 (1999): 756-765.
- Liu, J.J., and R.D. Duan. "LY294002 enhances boswellic acid-induced apoptosis in colon cancer cells." *Anticancer Research*. Vol. 29, No. 8 (2009): 2987-2991.
- Liu, J.J., et al. "Keto- and acetyl-keto-boswellic acids inhibit proliferation and induce apoptosis in Hep G2 cells via a caspase-8 dependent pathway." *International Journal of Molecular Medicine*. Vol. 10, No. 4 (2002): 501-505.
- Huang, M.T., et al. "Anti-tumor and anti-carcinogenic activities of triterpenoid,  $\beta$ -boswellic acid." *BioFactors*. Vol. 13, No. 1-4 (2000): 225-230.
- Yadav, V.R., et al. "Boswellic acid inhibits growth and metastasis of human colorectal cancer in orthotopic mouse model by downregulating inflammatory, proliferative, invasive and angiogenic biomarkers." *International Journal of Cancer*. Vol. 130, No. 9 (2012): 2176-2184.
- Ahangarpour, A., et al. "Effect of Boswellia serrata supplementation on blood lipid, hepatic enzymes and fructosamine levels in type 2 diabetic patients." *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. Vol. 13, No. 1 (2014): 29.
- Azadmehr, A., et al. "A randomized clinical trial study: Anti-oxidant, anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of olibanum gum in type 2 diabetic patients." *Iran Journal of Pharmaceutical Research*. Vol. 13, No. 3 (2014): 1003-1009.
- Siddiqui, M. Z. "Boswellia serrata, a potential anti-inflammatory agent: An overview." *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 73, No. 3 (2011): 255-261.