مطالعه اثرات بی دردی و ضد التهابی عصاره گیاه گل ابریشم در موش صحرائی

ایلیاد عیسی بیگلو*

چکیده

عصاره پوست گل ابریشم که از طریق حل کردن آن در نسبت برابری از پترولیوم اتر، اتیل استات و متانول به دست می‌آید، در غربالگری‌های فارماکولوژیک به کار می‌رود. هر گروه درمانی حاوی ٦ موش رت بود. در تست ادم پنجه موش صحرایی در اثر تزریق ماده کاراگینان(Carrageenan) ، عصاره گیاه به میزان ٤٠٠mg/kg در پایان ٤ ساعت، حجم ادم را به میزان ٣٦/٦٨ درصد کاهش داد (p< ۰/۰۱). در writhing test ناشی از تزریق استیک اسید، عصاره گیاه به میزان ۲۰۰ و ٤٠٠ mg/kg باعث مهار حرکات پیچشی به میزان ۳۹/۹ درصد و ٥٢/٤ درصد شد. در تست tail-flick به روش حرارت تابشی، ۳۰ دقیقه بعد از تجویز خوراکی ۲۰۰ و ٤٠٠ mg/kg از عصاره خام گیاه باعث طولانی شدن زمان حرکات دم موش به میزان ٤٠/٧٤ درصد (p<۰/۰۱) و ٦١/٤٨ درصد (p<۰/۰۱) شد. مطالعه حاضر نشان داد گیاه گل ابریشم اثر قابل توجهی در کاهش درد و التهاب در روش‌های استاندارد آزمایشگاهی در موش رت دارد.

واژگان کلیدی: *گل ابریشم، بی‌دردی، التهاب*

تاریخ دریافت: ۹۰/۸/۱٦ تاریخ پذیرش: ۹۱/۳/۱۳

مقدمه

انسان همواره در مسیر زندگی خویش در مسیر بیماری‌های مختلفی قرار گرفته و فکر ادامه بقا او را واداشته تا در جهت درمان و تسکین دردها و بیماری‌های خود به راه‌های مختلفی متوسل گردد. گیاهان از اولین منابع درمانی بوده اند که از ابتدا جهت درمان توسط بشر مورد استفاده قرار گرفته‌اند و بر اساس تجربه آن دسته از گیاهانی که درمان موثری بر روی بیماری‌های مختلف ایجاد می‌کردند به عنوان گیاهان شفابخش یا گیاهان داروئی شناخته می‌شدند (۵ ،۲). از دیگر سوی درد از علایم شایع اغلب بیماری‌ها به شمار می‌رود که باعث آزار بیمار می‌گردد. برای تسکین درد داروهای شیمیائی و سنتتیک متنوعی عرضه شده است که مسلما هر کدام دارای عوارض جانبی خاص خود می‌باشند(۲۸). با توجه به بازنگری عمیق و مجدد به طب مکمل و سنتی در اغلب ممالک پیشرفته دنیا (١٦، ١٥) و وجود منابع غنی از پوشش گیاهان با خواص درمانی در ایران، به لحاظ تنوع آب و هوائی و گسترش پوشش گیاهی، لزوم انجام تحقیقات بر روی گیاهانی که در طب سنتی به عنوان ضد درد توصیه شده اند بیش از پیشاحساس می‌گردد(٤ ،٣ ،٢ ، ١).

التهاب اولین مکانیسم دفاعی فیزیولوژیک بدن به شمار می‌رود که در پیشگیری و محافظت در برابر التهاب، سوختگی، مواد شیمیایی سمی، آلرژن‌ها یا سایر محرک‌های زیان آور به بدن کمک می‌کند. التهاب کنترل نشده و مداوم ممکن است عامل اتیولوژیک بسیاری از این بیماری‌های مزمن باشد(۲۵). اگر چه التهاب نوعی مکانیسم دفاعی است، وقایع پیچیده و واسطه‌هایی که در واکنشهای التهابی نقش دارند می‌توانند باعث بروز تداوم یا تشدید بسیاری از بیماری‌ها شوند (۳۵). آن دسته از داروهای ضد التهابی که جدیدا مورد استفاده قرار می‌گیرند، دارای عوارض جانبی شدیدی هستند. بنابراین، تولید داروهای ضد التهابی قوی با حداقل عوارض جانبی ضرورت دارد.

گل ابریشم با نام انگلیسی Albizia lebbeck به خانواده Leguminosae تعلق دارد. نام های دیگر آن Shirish و Koroi است. این درخت نوعی درخت برگ ریز با برگ‌های مرکب، میوه‌های مستطیلی مسطح و دانه های کروی کرم رنگ است که به صورت خودرو رشد می‌کند و در استان‌های ساحلی جنوب ایران می‌روید (۱۸). این درخت بومی منطقه گرمسیری جنوب آسیا است. ولی تا کنون گسترش فراوانی یافته و در بسیاری از

*گروه فارماکولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، تبریز، ایران
Dr.e.issabeagloo@gmail.com

مناطق نیمه گرمسیری جهان نیز رشد می‌کند و تکثیر می‌شود. این درخت فراوان‌ترین گونه از مجموعه درختان خانواده (Albizia) در گستره جهان است. گیاه دیگری از این خانواده به نام شب‌خسب در شمال ایران می‌روید. این گیاه در سرتاسر هند، بنگلادش، مناطق استوایی و نیمه استوایی آسیا و آفریقا یافت می‌شود (٢٤). گل ابریشم به بلندی ١٨ تا ٣٠ متر می رسد و تنه ای به قطر نیم متر تا یک متر پیدا می‌کند. برگ های این درخت شانه ای است و خزان می‌کنند چنانکه در پایان فصل سرد کاملا بی برگ می‌شود . دانه‌های آن در خوشه سبز رنگی قرار دارند که به تدریج زرد می‌شود . گل های این درخت، سفید مایل به زرد و به صورت مجموعه تارهای ظریف و خوشبو به درازی ٣ تا ٤ سانتیمتر و منگوله‌ای شکل است. نام درخت از رشته‌های ظریف گل این درخت گرفته شده است . تنه درخت بالغ، تقریبا سفید با خال‌های تیره و چاک دار است . این درخت کاملا بی خار است و میوه خوردنی ندارد . پوست این درخت در درمان درد دندان و بیماری‌های لثه کاربرد دارد. جوشانده برگها و پوست آن اثر محافظتی در برابر آسم برونشیال و سایر بیماری‌های آلرژیک دارد. پوست و دانه آن قابض است و در درمان هموروئید و اسهال به کار می‌رود. عصاره اتانولی غلاف گیاه دارای اثرات ضد انگلی، ضد سرطانی و کاهنده قند خون است. عصاره متانولی غلاف نیز دارای اثرات ضد باروری است (٢٢، ٢١). نقش عصاره گیاه در درمان رینیت الرژیک (٣٠) و تقویت حافظه و قدرت یادگیری موش‌ها مورد ارزیابی قرار گرفته است (١١). بررسیهای فیتوشیمیایی قبلی نشان داده اند که غلاف گل ابریشم حاوی ٣ و ٥ دی هیدروکسی ٤ و ٧ دی منوکسی فلاوون و ان ـ بنزوئیل ال فنیل آلانینول است (٣١). دانه لوبیا مانند این گیاه حاوی albigenic acid که یک تریترژنوئید جدید است می‌باشد (٩). همچنین این گیاه دارای ساپونین (٩، ٣٦)، آلکالوئیدهای ماکروسیکلیک (٢٧، ١٤)، گلیکوزیدهای فنولیک (٢٦) و فلاونول‌ها (١٧) است. اگر چه گل ابریشم به صورت سنتی در درمان بسیاری از انواع درد و بیماری‌های التهابی در تب سنتی ایران به کار می‌رود، اما تا کنون هیچ گزارش علمی جهت تایید این موارد ارائه نشده است. به عنوان بخشی از مطالعات مداوم ما بر روی گیاهان دارویی ایران، حال به گزارش فعالیت ضدالتهابی و تسکینی عصاره گل ابریشم می پردازیم.

مواد و روش کار

- جمع‌آوری گیاه

گیاه گل ابریشم پس از جمع‌آوری در دپارتمان فارماکوگنوزی دانشگاه علوم پزشکی تبریز شناسائی گردید.

- استخراج و آماده‌سازی نمونه

به منظور استخراج ماده گیاهی و آماده‌سازی نمونه، پوست گیاه گل ابریشم خشک و آسیاب شده (٤ کیلوگرم) در داخل مخلوطی از محلول‌ها (١٢ لیتر) که شامل پترولیوم اتر، اتیل استات و متانول بود، به نسبت برابر (١ به ١ به ١) در دمای اتاق به مدت ٣ روز خیسانده شد. سپس عصاره حاصل تصفیه شده و توسط دستگاه rotary evaporator تغلیظ گردید و به طور مکرر چربی آن گرفته شد (٦) تا عصاره خشک شده گل ابریشم به دست آید. و نهایتا عصاره گیاه با استفاده از tween-80 ٠/١ درصد در داخل نرمال سالین حل شد.

- داروها و مواد شیمیایی

Aminopyrine، carrageenan و phenylbutazone از شرکت Sigma-Aldrich آمریکا خریداری شد. مورفین از شرکت دارویی داروپخش ایران و اسید استیک از شرکت Marck آلمان تهیه شد.

- حیوانات آزمایشگاهی

موش‌های صحرایی نژاد ویستار (gr ٢٠٠-١٥٠) از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز تهیه شدند.

حیوانات در داخل قفسهای پلی وینیل نگهداری شده و غذا و آب به صورت *ad libitum* در اختیار آنها قرار داده شد. به

منظور ثابت نگهداشتن میزان هیدراتاسیون، غذا و آب این حیوانات ۱۲ ساعت قبل از شروع آزمایش قطع شد. هر حیوان در هر آزمون فقط یک بار مورد آزمایش قرار گرفت. در تمامی مراحل انجام این تحقیق، اصول مربوط به کار با حیوانات آزمایشگاهی مانند دسترسی آزادانه به آب و غذا، جلوگیری از درد ناشی از جراحی، استفاده از روش‌های استاندارد در کشتن حیوانات، عدم استفاده از حیوانات اضافی در هر گروه درمانی طبق اصول مصوب در کمیته اخلاق مرکز تحقیقات علوم اعصاب دقیقا رعایت گردیده است. هر گروه درمانی حاوی ٦ موش رت بود.

- تست اثرات ضدالتهابی

در این آزمایش، ادم پنجه عقب موش صحرایی که در اثر تزریق carrageenan ایجاد شده، به عنوان نمونه ای از التهاب حاد مورد استفاده قرار گرفت (٤٠ ،٣٣). به طور خلاصه، التهاب حاد از طریق تزریق ساب پلانتار ۰/۱ میلی لیتر از سوسپانسیون یک درصدی carrageenan و صمغ acacia دو درصد در نرمال سالین به پنجه عقبی راست موش‌های صحرایی یک ساعت بعد از تجویز خوراکی مواد آزمایشی ایجاد شد. حجم پنجه به کمک دستگاه plethysmometer (Ugo Basile. ایتالیا) ۱، ۲، ۳ و ٤ ساعت پس از تزریق carrageenan اندازه گیری شد. از phenylbutazone به میزان ۱۰۰mg/kg به عنوان داروی ضد التهابی استاندارد استفاده گردید.

- تست حرکات پیچش شکمی (writhing test) در اثر تزریق استیک اسید

اثر ضد درد محیطی عصاره پوست گل ابریشم از طریق تست حرکات پیچش شکمی (writhing test) در اثر تزریق استیک اسید که قبلا توضیح داده شد. اندازه گیری گردید (۳۳). به طور خلاصه، میزان مهار حرکات پیچشی که توسط عصاره گیاه ایجاد شد، از طریق مقایسه با میزان مهار در گروه هدف تعیین گردید. از دوز خوراکی ۵۰mg/kg Aminopyrine به عنوان داروی ضد درد استاندارد استفاده شد.

از تزریق داخل صفاقی استیک اسید (۰/۷ درصد) با دوز ۰/۱ml/۱۰g وزن بدن به منظور ایجاد حس درد انجام شد. ۱۰ دقیقه پس از تزریق اسید استیک، تعداد انقباضات شکمی به گونه‌ای که هر دو پای موش کاملاً کشیده گردد، به مدت 30 دقیقه شمارش گردید.

- روش tail-flick در اثر حرارت تابشی

اثر ضددرد مرکزی عصاره گیاه از طریق بررسی تغییرات ناشی از دارو در میزان حساسیت موش‌های مواجه شده با گرمایی (که با استفاده از دستگاه tail-flick مدل ٧١٠٦ panlab-spain اعمال می شد) مورد مطالعه قرار گرفت (۳۳). به طور خلاصه، شدت جریانی که از طریق سیمهای بدون پوشش نیکروم عبور می کرد، در محدوده ۵ آمپر حفظ شد. فاصله بین منبع گرمایشی و پوست دم موش ۱/۵ سانتی متر و زمان واکنش در محدوده ۱۰ ثانیه تثبیت شد (به منظور اجتناب از آسیب بافت). یعنی در صورتی که حیوان تا مدت ۱۰ ثانیه از تابش نور سوزان، دم خود را نمی کشید جهت پیشگیری از آسیب بافتی، نوردهی قطع می‌گردید. جهت انجام کار حیوانات به صورت افقی به طوریکه دمشان آزاد باشد در محفظه مخصوص دستگاه قرار می گرفتند. مدت زمان تاخیر در کشیدن دم، سه مرتبه و با فواصل زمانی ۵ دقیقه قبل از تزریق دارو اندازه گیری شده و میانگین آن به عنوان زمان تاخیر پس از کشیدن دم و قبل از تزریق دارو ثبت شد. حیواناتی که حداقل در دو آزمون از سه موذد فوق، زمان تاخیر بیش از ٦ ثانیه داشتند از جریان آزمون خذف می گردیدند. از مورفین جهت مقایسه اثرات ضددردی عصاره گیاه استفاده شد.

آنالیز آماری

در این مطالعه اطلاعات به صورت Mean±SD و فراوانی ارائه گردیه است. اطلاعات از طریق تست آماری ANOVA و تست Dunnet تجزیه و تحلیل گردیدند و Pvalue کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

- تست ادم پنجه

با توجه به جدول شماره ۱ در تست ادم پنجه موش از طریق تزریق carrageenan، عصاره گل ابریشم در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg در پایان ٤ ساعت به ترتیب ۳٦/٦۸ درصد و ۲۷/۵۱ درصد از میزان ادم را کاهش داد.

جدول ۱ـ اثر ضد التهابی عصاره خام گل ابریشم در مهار ادم پنجه القا شده توسط carrageenan در موش رت. P<0.01**

گروه درمانی	میزان افزایش حجم پنجه (1000×ml)+ SEM			
	ساعت اول	ساعت دوم	ساعت سوم	ساعت چهارم
کنترل	۷۲/۹±۲/۲۳	۹٦/۱±۱/۵۵	۱۰۲/۸±۲/۵٤	۱۱۷/۳±۳/۱۱
عصاره با دوز ۲۰۰mg/kg	۵۵/۱±۱/۱۳** (۱۷/٦۹)	۷۲/۳±۱/۵۱** (۲٤/۲٤)	۷۳/۲±۲/٤۸** (۲۸/۷۷)	۸۲/۰±۲/۱۱** (۲۷/۵۱)
عصاره با دوز٤۰۰mg/kg	٤۹/٦±۲/۷۸** (۲۸/۷۷)	٦٤/۲±۱/۲٤** (۳۱/۹٦)	٦۸/۵±۲/۷۷** (۳۵/٤٦)	۷۱/۳۵±۲/۱۹** (۳٦/٦۸)
فنیل‌بوتازون(100mg/kg)	٤٦/٤±۱/۷٦** (۳۳/۰۲)	۵٦/٦±۲/۳۹** (۳۷/۸۸)	٦۲/۳۵±۱/۷٦** (۳۸/۷۲)	٦۹/۷±۳/۰۱** (۳۷/٤۱)

- writhing test

در تست حرکات پیچش شکمی ***(writhing test)*** در اثر تزریق استیک اسید، عصاره گل ابریشم (۲۰۰ و ٤۰۰ mg/kg) کاهش قابل توجهی (p<۰/۰۱) در دفعات حرکات پیچشی نشان داد به‌طوریکه در دوز ۲۰۰mg/kg این مقدار به ۳۷/۳ درصد و در دوز ٤۰۰mg/kg این مقدار به ۵۳/۷۲ درصد رسید.

جدول ۲ـ اثر عصاره خام گل ابریشم در پاسخ به حرکات پیچش شکمی ناشی از اسید استیک در موش رت. P<0.01**

گروه درمانی	دوز (mg/kg.p.o.)	Writhing	%Inhibition
کنترل	-	۱۸/۱۱±۱/٦۷	-
عصاره گل ابریشم	۲۰۰	۱۱/۲۵±۰/۸۹**	۳۷/۳۰
	٤۰۰	۹/٤۲±۰/۵۱**	۵۳/۷۲
آمینوپیرین	۵۰	۸/۲۱±۰/٤٦**	۵۹/۱۱
ANOVA یک‌طرفه	f	۲۵/۲	-
	dF	۳/۲۰	-
	P	<۰/۰۱	-

- تست tail-flick

همانگونه که در جدول شماره ۳ دیده می‌شود، در تست tail-flick، ۳۰ دقیقه بعد از تجویز خوراکی ۲۰۰ و ٤۰۰ mg/kg از عصاره تام گیاه باعث طولانی شدن زمان حرکات دم موش به میزان ٤٤/۷۹ (p<۰/۰۱) و ٦٦/٤۱ (P<۰/۰۱) شد.

بعد از گذشت ٦۰ دقیقه، عصاره گیاه میزان حرکات دم را ۳۳/۱۷ درصد (p<۰/۰۱) و ٤٤/۱۸ درصد (p<۰/۰۱) طولانی‌تر کرد.

جدول ۳ـ اثر عصاره خام گل ابریشم در پاسخ به تست tail-flick. $P<0.01$**، $P<0.05$*

گروه درمانی	دوز (mg/kg)	زمان پاسخ		
		دقیقه ۳۰ (%elongation)	دقیقه ٦۰ (%elongation)	دقیقه ۱۲۰ (%elongation)
کنترل	-	٤/۳۹±۰/۱۸	٤/٥۳±۰/۱٤	٤/۷۸±۰/۳۲
مورفین (S.C.)	۲	۹/۱۱±۰/۲۲** (۸۸/۲۳)	۸/۱۱±۰/۲۲** (٥٦/۸۲)	۷/۷۳±۰/۱٤** (۲۷/۱۸)
عصاره گل ابریشم	۲۰۰	۷/۲۸±۰/٤۳** (٤٤/۷۹)	۷/۰۲±۰/۲۹** (۳۳/۱۷)	٦/۸٥±۰/۳۳ (۱٤/۳۱)
	٤۰۰	۸/۰٥±۰/۳۲** (٦٦/٤۱)	٦/۲۳±۰/٤۲** (٤٤/۱۸)	٥/۷۹±۰/۳۹* (۱۹/۹٦)
ANOVA یک‌طرفه	f	٦۸/٥	۲۷	٥/۳٤
	p	<۰/۰۱	<۰/۰۱	<۰/۰٥
	df	۷/٥۳	۷/٥۳	۷/٥۳

بحث

برای تخفیف درد تا کنون راههای مختلفی رارئه شده است و امروزه بیشتر از داروهای صناعی استفاده می گردد. هر چند اثر بخشی اغلب این داروها ثابت گردیده است اما بسیاری از آنها دارای عوارض جانبی نیز می باشند. (۲۸). برخی از گیاهان داروئی علاوه بر اینکه دارای اثرات درمانی و ضددردی مناسبی هستند احتمالا عوارض جانبی کمتری داشته و مقرون به صرفه تر نیز می باشند (۳). بنابراین نیاز به استفاده از گیاهان داروئی به عنوان ضددرد احساس می گردد. پاسخ انقباضی شکم در اثر استیک اسید ، روش حساس برای داروهای مسکن محیطی است احتمالا این پاسخ توسط مسیرهای پروستاگلندینی میانجیگری می‌شود (۳۳). عصاره گل ابریشم دارای اثر ضد درد است و این مورد نشاندهنده وجود ترکیبات مسکن است که احتمالا بر روی مسیرهای پروستاگلندین تاثیر می گذارند.

در تست tail-flick در اثر حرارت تابشی، عصاره گیاه ظرفیت تحمل استرس موش را افزایش داد؛ که این امر نشاندهنده دخالت احتمالی مواد موثره در مراکز بالاتر بود (۳۹). آزمون tail-flick به داروهائی که بر روی سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کنند بسیار حساس است (۱۰). آنزیم‌های سیکلواکسیژناز از جملـه آنـزیم‌های موثر در سنتز پروستاکلندین‌ها می‌باشنـد(۳۷). آنزیم COX-2 به صورت Constitutive در مغز بیان شده و در حالات پاتولوژیک مانند التهاب و سکته مغزی افزایش می یابد (۸). التهاب محیطی در اثر افزایش COX-2 از طریق افزایش تولید پروستاگلندین های سیستم اعصاب مرکزی سبب ایجاد پردردی می گردد (۱۹). ادم پنجه موش صحرایی در اثر تزریق carrageenan نوعی فرآیند دو مرحله ای است (۳۸). در مرحله اول هیستامین یا سروتونین آزاد می‌شود و مرحله دوم نیز با تولید برادی کینین، پروتئاز، پروستاگلندین ها و لیزوزوم ارتباط دارد (۱۲). بنابراین، مهار التهاب ناشی از carrageenan توسط عصاره گل ابریشم احتمالا ناشی از مهار آنزیم سیکلواکسیژناز و متعاقب آن مهار تولید پروستاگلندین‌ها است.

مطالعه اخیر بر روی عصاره گل ابریشم نشان داد که این گیاه خصوصیات تسکینی و ضدالتهابی قابل توجهی دارد و کاربرد سنتی این گیاه در درمان انواع مختلف درد و التهاب را تائید کرد.

فهرست منابع

۱. حاجی آقایی، علی. (۱۳۷۵): بررسی اثرات ضد دردی عصاره متانولی فلفل سیاه به روش تست فرمالین در موش سوری. پایان‌نامه دکتری دانشکده داروسازی کرمان، شماره ۱۸٦.

۲. رازی، م. (۱۳٦۳): من لایحضره‌الطبیب، ترجمه: نفیسی، احمد، ،:٤۲ -٤۱.

۳. زرگری، ع (۱۳٦۵): گیاهان داروئی. انتشارات دانشگاه تهران،:۳۱۵-۳۰۳.

٤. مهربانی، مروارید. (۱۳۸۵): بررسی اثرات ضد دردی عصاره متانولی زنجبیل به روش فرمالین تست در موش سوری. پایان نامه دکتری دانشکده داروسازی کرمان، ، شماره ۱۹۵.

۵. مومن حسینی، م. (۱۳۷۸): تحفته الحکیم، ناشر کتابفروشی مصطفوی، ه‌ق،:۳۷-۳٦.

6. Ahmed, M., Datta B.K., Rouf, A.S.S. and Jakupovic, J. (1991): A flavone and α-santalene derivatives from Polygonum flaccidum. Phytochemistry. 30: 3155-3156.

7. Ahmed, M., Shikha, H.A., Sadhu, S.K., Rahman, M.T., Datta, B.K. (2001): Analgesic, diuretic, and anti inflammatory principle from Scoparia dulcis. Pharmazie. 56(8): 657-660.

8. Baik, E.J., Kim, E.J., Lee, S.H., Moon, C. (1999): Cyclooxygenase-2 selective inhibitors aggravate kainic acid induced seizure and neuronal cell death in the hippocampus. Brain Res. 843(1-2): 118-29.

9. Barua, A.K. and Raman, S.P. (1959): The constitution of albigenic acid-A new triterpenoid sapogenin from Albizia lebbeck Benth. Tetrahedron. 7: 19-23.

10. Carlsson, K.H., Jurna, I. (1987): Depression by flupirtine, a novel analgesic agent, of motor and sensory responses of the nociceptive system in the rat spinal cord. Eur J Pharmacol. 143(1): 89-99.

11. Chintawar, S.D., Somani, R.S., Kasture, V.S. and Kasture, S,B. (2002): Nootropic activity of Albizia lebbeck in mice. J. Ethnopharmacol., 81(3): 299-305.

12. Crunkhorn, P. and Meacock, S.C. (1971): Mediators of the inflammation induced in the rat paw by carrageenin. Br. J. Pharmacol., 42: 392-402.

13. D'Amour, F.E. and Smith, D.L. (1941): A method for determining loss of pain sensation. J. Pharmacol. Exp. Ther. 72: 74-79.

14. Dixit, A.K. and Misra, L.N. (1997): Macrocyclic budmunchiamine alkaloids from Albizia lebbeck. J. Nat. Prod. 60(10): 1036-1037.

15. Duck, J. (1985) handbook of medical herbs. Florida bocaraton. pp382-383.

16. Elisa F., betsky, E. and castilhos, Z.C. (1990): Plants used as analgesics by Amazonian cabeclos as basis for selcting plants for investigation. Int J Crude drug Res. 28(4): 309-320.

17. El-Mousallamy, AMD (1998): Leaf flavonoids of Albizia lebbeck. Phytochemistry. 48(4): 759-761.

18. Ghani, A. (2003): In: Medicinal Plants of Bangladesh with Chemical Constituents and Uses, 2nd edition, Asiatic Society of Bangladesh, 81.

19. Guay, J., Bateman, K., Gordon, R., Mancini, J., Riendeau, D., (2004): Carrageenan-induced paw edema in rat elicits a predominant prostaglandin E2 (PGE2) response in the central nervous system associated with the induction of microsomal PGE2 synthase-1. J Biol Chem. 279(23): 24866-72.

20. Gupta, R.S., Chaudhary, R., Yadav, R.K., Verma, S.K. and Dobhal, M.P. (2005): Effect of Saponins of Albizia lebbeck Benth. bark on the reproductive system of male albino rats. J. Ethnopharmacol. 96(1-2): 31-36.

21. Gupta, R.S., Kachhawa, J.B. and Chaudhary, R. (2004): Antifertility effects of methanolic pod extract of Albizia lebbeck Benth. in male rats. Asian J. Androl. 6(2): 155-159.

22. Gupta, R.S., Chaudhary, R., Yadav, R.K., Verma, S.K. and Dobhal, M.P. (2005): Effect of Saponins of Albizia lebbeck Benth. bark on the reproductive system of male albino rats. J. Ethnopharmacol. 96(1-2): 31-36.

23. Kirtikar, K.R. and Basu, B.D. (1980): In: Indian Medicinal Plants, (Singh B and Singh MP eds). India, Part II,:. 937.

24. Kumar, V., Abbas, A.K. and Fausto, N. (Eds.) (2004): Robbins and Cotran pathologic basis of disease, 7th edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, Pennsylvania,: 47-86.

25. Maa, Y.T., Hsiaob, S.C., Chenb, H.F. and Hsu, F.L. (1997): Tannins from Albizia lebbeck. Phytochemistry, 46(8): 1451-1452.
26. Misra, L.N., Dixit, A.K. and Wagner, H. (1995): N-demethyl budmunchiamines from Albizia lebbeck seeds. Phytochemistry, 39(1): 247-249.
27. Murray, M.D. and brater, D.C. (1993): Renal toxicity of the nonstroidal anti inflammatory drugs. Annu Rev pharmacol Toxicol. 33: 435-465.
28. Pal, B.C., Achari, B., Yoshikawa, K. and Arihara, S. (1995): Saponins from Albizia lebbeck. Phytochemistry. 38(5): 1287-1291.
29. Pratibha, N., Saxena, V.S., Amit, A., D'Souza, P., Bagchi, M. and Bagchi, D. (2004): Anti-inflammatory activities of Aller-7, a novel polyherbal formulation for allergic rhinitis. Int. J. Tissue. React. 26(1-2): 43-51.
30. Rashid, R.B., Chowdhury, R., Jabbar, A., Hasan, C.M. and Rashid, M.A. (2003): Constituents of Albizia lebbeck andantibacterial activity of an isolated flavone derivatives. Saudi Pharm. J. 11(1-2): 52-6.
31. Ronaldo, A.R., Mariana, L.V., Sara, M.T., Adriana, P.P., Steve, P., Ferreira, S.H. and Fernando, Q.C. (2000): Involvement of resident macrophages and mast cells in the writhing nociceptive response induced by zymosan and acetic acid in mice. Eur. J. Pharmacol. 387: 111-118.
32. Saha, A., Masud, M.A., Bachar, S.C., Kundu, J.K., Datta, B.K., Nahar, L. and Sarker, S.D. (2007): The Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of the Extracts of Phyllanthus reticulatus in Mice Model. Pharm Biol. 45(5): 355-359.
33. Shrotriya, S., Ali, M.S., Saha, A., Bachar, S.C. and Islam, M.S. (2007): Anti-inflammatory and analgesic effects of hedychium coronarium koen. Pak. J. Pharm. Sci. 20(1): 42-47.
34. Sosa, S., Balicet, M.J., Arvigo, R., Esposito, R.G., Pizza, C. and Altinier, G.A. (2002): Screening of the topical anti-inflammatory activity of some Central American plants. J. Ethanopharmacol. 8: 211-215.
35. Ueda, M., Tokunaga, T., Okazaki, M., Sata, N.U., Ueda, K. and Yamamura, S. (2003): Albiziahexoside: a potential source of bioactive saponin from the leaves of Albizzia lebbeck. Nat. Prod. Res. 17(5): 329-335.
36. Vane, J.R., Bakhle, Y.S., Botting, R.M. (1998): Cyclooxygenases 1 and 2. Annu Rev Pharmacol Toxicol. (38): 97.
37. Vinegar, R., Schreiber, W. and Hugo, R. (1969): Biphasic development of carrageenan edema in rats. J. Pharmacol. Exp. Ther., 166: 96-103.
38. Whittle, B.A. (1964): The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and non-narcotic analgesics. Br. J. Pharmacol. Chemotherp. 22: 246-253.
39. Winter, C.A., Risley, E.A. and Nuss, G.W. (1962): Carrageenan induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 111: 544-547.