



Journal of Korean Society of Dental Hygiene

Original Article 흰 쥐의 급성 안면통증모델에서 바오밥 추출물의 효과

최자형 · 김윤경 · 김희진 · 윤현서 · 현경예 · 이민경
동의대학교 일반대학원 보건과학과

Effects of baobab extracts on the acute orofacial pain in rat model

Ja-Hyeong Choi · Yun-Kyung Kim · Hee-Jin Kim · Hyun-Seo Yoon · Kyung-Yae Hyun ·
Min-Kyung Lee

Department of Biomedical Health Science, Dong-eui University

Corresponding Author: Min-Kyung Lee, Department of Biomedical Health Science, Dong-eui University, 176 Eongwangno (gayadong san24), Busanjin-gu, Busan 47340, Korea, Tel: 82-51-890-4238, Fax: 82-505-182-6878, Email: lmk849@deu.ac.kr

ABSTRACT

Objectives: The baobab tree is a multipurpose, widely-used species with medicinal properties and numerous food uses. The aim of study was to evaluate the effect of oral administration of baobab on the formalin-induced inflammatory pain in rat model injected into the orofacial regions. **Methods:** Male Sprague-Dawley rats weighing 260-280 g were used. Pain in the orofacial region was induced using two models, 5% formalin was injected 50 μ l subcutaneously or 30 μ l in temporomandibular joint (TMJ), respectively. Rats were divided into 4 groups (n=6); formalin, formalin after distilled water (vehicle) or baobab (150, 300 mg/kg). The number of noxious behavioral responses with scratching the facial region was recorded for 9 successive 5-min intervals following formalin injection. **Results:** There was no significant difference in the first response to the pain between the formalin induced group and the drug administration group. However, in the secondary infusion group, all of the pain medication were responded (Bao 150, 300 mg/kg) ($p<0.05$). **Conclusions:** The results showed analgesic effect of baobab on formalin-induced orofacial inflammatory pain. This suggests that the natural product is an effective alternative to the postinflammatory pain control.

Key Words: Baobab, Orofacial pain, Temporomandibular joint (TMJ)

색인: 바오밥, 안면부 통증, 측두하악관절(TMJ)

서론

바오밥 나무(*Adansonia digitata* L.)는 사하라 사막 이남 아프리카 및 서부 마다가스카르 지역에 널리 분포되어 있으며 의학, 식품 및 음료와 같은 많은 용도로 사용되며 과일은 오렌지보다 10 배 높은 비타민 C 함량을 가지고 있는데, 이는 높은 항산화 효과를 가지고 있다[1]. 낮은 미네랄 함량이 높고 프로 비타민 A가 많으며 씨앗에서 추출한 오일은 지방산 조성으로 인해 식용으로 여겨지며 실제

로, 바오밥 나무는 의학적 특성과 수많은 식품 용도 및 다양한 용도에 사용되는 다목적이며 널리 사용되는 종이다[1]. 과일 뿌리는 당류, 비타민 C, 칼슘, 마그네슘 및 철과 같은 무기질이 풍부하고[2], 씨앗은 단백질과 지방이 풍부하며, 산업용, 특히 화장품용으로 사용되기도 한다[3]. 잎은 단백질 함량이 높고 베타 카로틴 및 철분 함량이 높고 잎이 많은 채소로 사용되거나 수프 성분으로 건조되고 가루로 사용된다[1,4]. 또한 바오밥 제품은 아프리카에서 가장 중요한 공중 보건 문제로 여겨지는 말라리아, 궤양, 피부 질환, 발열, 설사 및 빈혈[5]을 치료하기 위해 다양한 아프리카 약전에서도 언급되고 있다[6]. 지금까지 Sidibe, Diop, Codjia 등의 바오밥 연구는 영양 및 의약 가치에 관한 증거를 제안했다[1,5,7]. 이를 바탕으로 바오밥 잎, 나무 껍질, 뿌리, 전구 및 씨앗은 아프리카의 여러 지역에서 여러 의약 목적으로 사용되며 항산화, 프리 바이오 틱과 같은 활성, 항염증제, 진통제, 해열제, 설사, 항히스타민제 등이 포함되어 있는 중요한 천연물로 주목된다[2].

측두하악관절 장애(temporomandibular disorder, TMD)는 측두골과 하악골을 이어주는 관절인 측두하악관절(temp- oromandibular joint, TMJ)에 염증이 생기거나 탈구와 같은 기능장애가 발생하면 유발될 수 있다[8]. 측두하악관절 장애의 주요 증상은 턱관절에서 나는 소리와 하악의 움직임이 제한되어 나타날 뿐 아니라 관절에서 통증이 발생하기도 한다[9-11]. TMD로 인한 통증을 치료하기 위해 염증반응의 주요 매개체를 억제하는 비스테로이드성 약물(non-steroidal anti-inflammatory drugs)이 주로 사용되고 있다. 이들 약물은 뛰어난 진통효과가 있지만 위장관 독성, 고혈압, 특히 장기간 복용 시 혈전증 등의 부작용도 일으킬 수 있어 그 사용에 주의가 필요하다[12,13]. 이러한 다양한 연구결과들을 기초로 하여 최근에는 통증조절을 위해 보다 안전하고 효과가 나타나는 천연물에 초점이 맞추어지고 있는 추세이다. 앞서 말한 것을 토대로 바오밥은 다양한 효능이 밝혀지고 있지만 안면부 통증에 관여하는 지에 대한 연구는 거의 전무한 실정이다. 따라서 천연물인 바오밥 열매가 악 안면 통증을 유발한 흰 쥐에서 항염증 통증 효과가 있는 지를 알아보고자 한다.

연구방법

1. 실험동물

실험동물은 효창사이언스(대구)에서 공급받은 7-8주령의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(220~260 g)를 사용하였다. 물과 사료는 자유로이 공급하였으며, 12시간 주/야 순환주기 및 23~25°C의 일정한 환경을 유지하였다. 행동적인 억압 등에 의한 실험 전 스트레스를 가능한 최소화 하였다. 본 연구는 의식이 있는 동물의 실험에 관한 통증연구학회의 윤리적 규정을 준수하고 동의대학교 동물 윤리위원회의 승인(R2017-022)을 얻은 후 수행하였다.

2. 약물주입

바오밥 추출물은 (주)뉴트리바이오텍에서 구입한 100% 열매분말을 사용하였다. 바오밥 실험을 위한 그룹은 5% 포르말린 주입군, 대조군(vehicle, D.W), 바오밥 추출물 150 mg/kg 투여군, 바오밥 추출물 300 mg/kg 투여군으로 구분하였고, 약물은 각각 1 mL의 용량으로 경구 투여하였고, 약물 주입

은 안면부, TMJ 통증 유도 30분 전에 시행하였다.

3. 안면부 염증성 통증 모델

Formalin 반응은 Park 등[14]의 연구에서 사용된 방법과 동일하게 수행하였다. 실험동물의 스트레스를 최소화하기 위해 플라스틱통에 10분 이상 적응시키고 테스트 동안 물과 음식의 섭취를 금하였다. 5% formalin을 실험동물(n=6)의 오른쪽 수염부 피하에 주입 직후부터 5분단위로 하여 총 45분간 행위반응을 관찰하고, 약물이 주입된 안면부를 문지르거나 긁는 행위를 통증지표로 간주하였다. Formalin으로 유도된 실험동물의 통증행위 반응에 바오밥이 미치는 영향을 평가하기 위하여 대조군(n=6)과 실험군(n=6)은 실험동물에 각각 saline 1 mL과 바오밥 1 mL를 경구 투여 한 뒤 30분 경과 시 오른쪽 안면부에 5% formalin 50 μ L를 주입하였다. 주입 직후부터 5분 간격으로 45분 동안 통증 행위 반응을 관찰하였다.

4. TMJ 염증성 통증모델

실험동물을 통증반응 평가 전에 실험용 플라스틱 통에서 30분 이상 적응시켰다. 에테르흡입마취 후 관절강 내로 30 μ L의 포르말린을 주입하였고, 포르말린 주입 후 수 초 내에 의식을 회복하는 것을 관찰하였다. 포르말린 주입을 위한 cannula는 폴리에틸렌 튜브 한쪽 끝에 30 gauge 주사바늘을 연결하였고, 반대쪽에는 인슐린 주사기(0.25 $\times$ 8 mm)를 연결하여 사용하였다. 관골궁의 후 하방 경계면과 하악 과두 부위를 측지에 의해 관절강의 위치를 유추하였고, 해당부위에 주사바늘이 관절낭을 뚫고 하악의 닿는 부위를 관절강 내로 인지하였다. 예비실험을 통하여 포르말린과 동일량의 1% evans blue dye를 별도의 동물에 주입함으로써 약관절강의 위치를 확인하였고, 실험동물은 행위반응 관찰 종료 후 약물주입 부위를 다시 확인하였고 이 후 평가 방법은 안면부 염증성 통증 모델과 동일하다.

5. 통계분석

실험결과의 통계 분석은 IBM SPSS statistic ver. 22 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 사용하여 다중 그룹에서 반복측정자료의 일원분산분석하였고 사후분석은 LSD post-hoc test를 이용하였다. 통계적인 비교를 위해 통계적 유의수준은 0.05로 설정하였다. 모든 결과는 평균 $\pm$ 표준 오차(SEM)로 표시하였다.

연구결과

1. 바오밥 추출물의 안면부 부위 투여에 따른 통증조절효과

실험동물의 안면부에 주입한 포르말린으로 유도된 급성통증모델에서 바오밥 추출물의 투여에 따른 통증행위 반응의 변화를 나타낸 그림이다. 바오밥 추출물 투여 시 1차 통증행위 반응은 포르말린 주입군, 대조군(veh + 포르말린 주입군) 그리고 약물주입군 간의 유의한 차이가 없었으나, 2차 통증

행위 반응에서는 포르말린 주입군에 비해 약물 주입군(Bao 150 mg/kg, 300 mg/kg) 모두 통증행위 반응이 유의하게 감소되었다(Fig. 1) ($p < 0.05$).

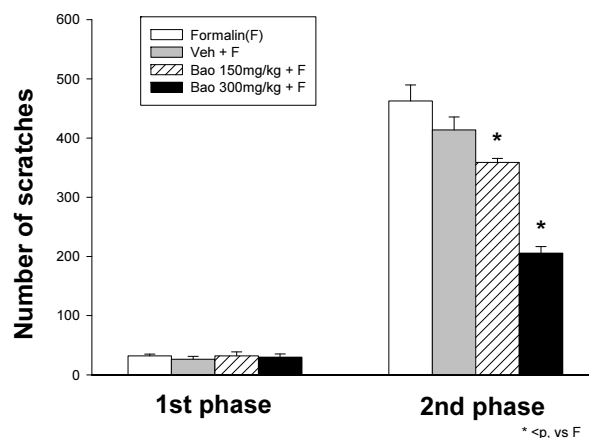


Fig. 1. Effects of baobab extracts on nociceptive behavior. The nociceptive responses were reduced in 2nd phase (11 ~ 45 minutes), following administration of baobab extracts into rat's vibrissa pad 30 min before formalin injection (n=6)

2. 바오밥 추출물의 안면부 부위 투여 후 시간의 흐름에 따른 통증조절효과

통증행위반응을 시간의 경과에 따른 변화로 확인하였을 때, Bao 150 mg/kg 투여 시에는 약물 주입 35분 경과시점에서 가장 효과적으로 통증행위 반응이 감소되었고, Bao 300 mg/kg 투여군 에서도 2차 통증행위 반응에 해당하는 20~35분 경과시점에서 통증 조절에 효과적 이었다(Fig. 2). 이러한 결과를 통해 안면부 급성통증조절에 바오밥이 효과적임을 알 수 있었다.

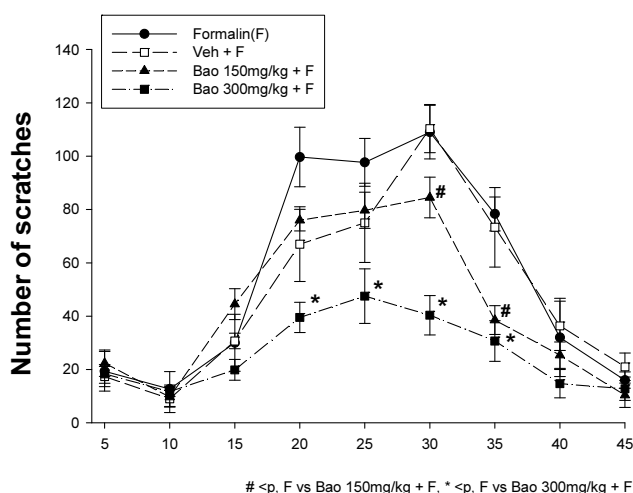


Fig. 2. Changes in nociceptive responses following administration of baobab extracts. Administration of baobab extracts into rat's vibrissa pad significantly reduced the nociceptive responses 20~35 minutes after induction of pain. There were 6 animals in each group. # $p < 0.05$, F vs baobab 150 mg/kg + F, * $p < 0.05$, F vs baobab 300 mg/kg + F

3. 바오밥 추출물의 악관절 부위 투여에 따른 통증조절효과

바오밥 추출물의 악관절 부위 투여에 따른 영향을 나타낸 그림이다. 악관절 투여는 안면부 투여의 결과와 마찬가지로 대조군(veh+포르말린 주입군)에 비해 약물 주입군의 2차 통증행위의 반응이 현저히 감소됨을 확인하였다(Fig. 3).

4. 바오밥 추출물의 악관절 부위 투여 후 시간의 흐름에 따른 통증조절효과

바오밥 추출물 투여의 통증완화효과를 시간별로 확인했을 때 Bao 150 mg/kg 투여 시 약물주입 30분 경과시점에 통증행위 반응이 가장 효과적으로 감소되었고, Bao 300 mg/kg 투여한 그룹에서는 25~30분 경과시점에 통증행위 반응이 감소되었다(Fig. 4). 이상의 결과를 통해 바오밥이 TMJ 통

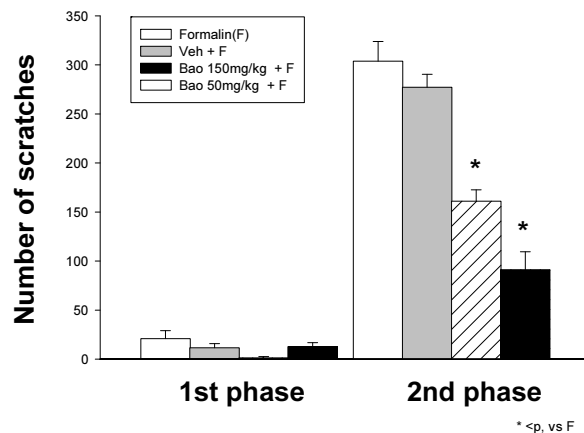


Fig. 3. Effects of baobab extracts on nociceptive behavior in TMJ. The nociceptive responses were reduced in 2nd phase (11 ~ 45 minutes), following administration of baobab extracts into rat's TMJ 30 min before formalin injection (n=6)

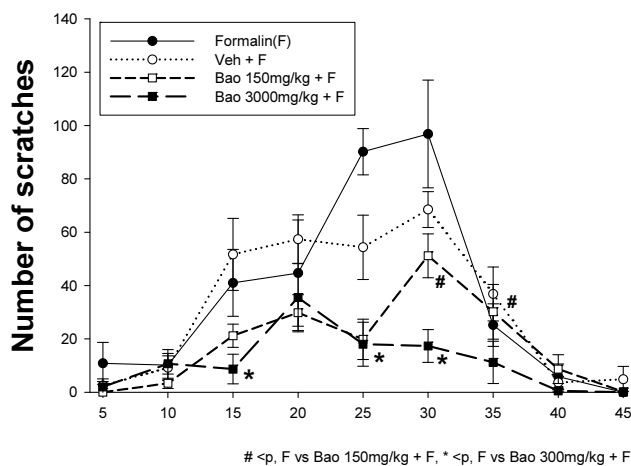


Fig 4. Changes in nociceptive responses following administration of baobab extracts into TMJ. Administration of baobab extracts into rat's TMJ significantly reduced the nociceptive responses 25 ~ 35 minutes after induction of pain. There were 6 animals in each group. # $p < 0.05$, F vs baobab 150 mg/kg + F, * $p < 0.05$, F vs baobab 300 mg/kg + F

증행위 반응을 효과적으로 조절할 수 있다는 것을 알 수 있었다.

총괄 및 고안

복잡한 현대사회 속에서 사람은 물리적 또는 심리적 자극을 받지만 운동 부족, 식습관 변화로 인하여 다양한 스트레스성 질환을 호소한다. 적당한 스트레스는 생리적으로 신체를 활성화 시키고 적절한 긴장감을 유지하게 하여 각종 자극에 적응하고 극복 하는 방법을 습득할 수 있게 하지만, 과도하거나 장기간 지속되는 스트레스는 인체에 다양한 반응을 야기 하고 생체기능에 이상을 초래하여 여러 가지 질환이나 증상을 유발하게 된다[15]. 또한 대다수의 악관절 통증은 악관절의 운동에 관여하는 근육들의 지속적인 과긴장이 관절의 기능에 영향을 미치는 것으로 보고되었다[16]. TMJ 통증이 발생하는 것은 TMJ와 연관되는 대부분 인체기관에 통증 유발과 연관될 수 있으므로 적절한 예방과 치료를 요한다. 따라서 본 연구에서는 실험동물의 TMJ에 포르말린을 주입한 뒤 발생된 염증성 통증모델을 통해 TMJ 통증의 발생과 조절에 관한 연구를 수행하고자 하였다. 이러한 악관절 장애의 치료 방법은 보통 물리치료, 약물치료, 교합안정장치, 수술요법, 상담, 스트레스 관리, 침 치료 등이 있다[17]. 통증의 완화를 위해 사용되는 약물로는 acetaminophen, 근육이완제, 항우울제, 비스테로이드성 항염증제(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs), opioid계 약물 등이 처방되고 있다. 그러나 약물 독성으로 인한 부작용과 약물의 내성이 생기는 등 다양한 문제로 인하여 비교적 안전하고 치료 효과가 있는 천연물에 대한 관심이 증대되고 있는 추세이다. 천연물 혹은 식품 등에 함유되어 있는 다양한 항산화물질은 생체 내에서 산화 및 노화에 주요 원인으로 여겨지는 활성산소(reactive oxygen species, ROS)의 생성을 억제하는 것으로 알려져 있다[18]. 천연물 효능을 관찰한 연구를 살펴보면, 김 등[18]의 연구에서는 Acaiberry가 포르말린으로 유도한 악안면 통증에서 실험동물의 통증행위반응을 유의하게 감소시켰으며, 이 등[19]의 연구에서도 홍삼 및 흑삼 추출물이 간과 신장에 부작용을 나타내지 않으면서 포르말린으로 유도된 안면부 통증과 Nrf2의 발현의 조절에 효과적인 것으로 나타났는데 이는 점진적으로 자연에서 얻을 수 있는 천연물에 대하여 세계적으로 주목하고 있는 추세와 같은 결과를 나타낸다. 이런 천연물 중에서 본 연구에서 실험한 바오밥 나무의 열매에는 비타민C를 비롯한 필수아미노산 그리고 리놀레산 같은 필수 지방산, 미네랄, 식이섬유와 노화 방지 효과가 있는 항산화 성분, 구연산, 주석산 같은 유기산이 매우 풍부해서 피부미용이나 면역력 강화, 항산화, 혈당 완화 등에 도움이 된다. 특히 α -glucosidase을 저해 하는 성분을 포함하고 있어 혈당 상승 억제제로 사용이 가능한 것으로 알려져 있어 당뇨병 치료에 관한 연구도 활발히 이루어지고 있는 중이다. 이 밖에도 P. T. Mpiana의 연구에서는 바오밥에서 추출된 안토시아닌은 겸상 적혈구 막의 안정화 및 Fe^{3+}/Fe^{2+} 비율에 우수한 효과를 나타냈다[20]. 겸상 적혈구는 우리의 혈구를 통제하는 유전자에 영향을 미치는 유전 질병으로써 치료법은 줄기세포이식이 대표적이는데, 이런 유전 질병 치료에도 청색 신호가 켜진 것이다. 또한 바오밥은 부위별로 다양한 성분이 지속적으로 밝혀지고 있는데, Jitin Rahul의 연구에 따르면 뿌리는 비타민 C, 칼슘, 인, 탄수화물, 섬유, 칼륨, 단백질 및 지질 함량이 매우 높고, 씨앗에는 상당한 양의 인, 마그네슘, 아연, 나트륨, 철, 망간과 리신, 티

아민, 칼슘, 철분도 많이 함유하고 있다[22]. 이러한 성분을 바탕으로 항 말라리아, 설사, 빈혈, 천식, 항바이러스제, 항산화제 및 항염증제 등 다양한 생물학적 특성을 가지고 있다고 밝혀진다[22]. 이러한 효능을 기초로 하여 본 연구에서도 급성 안면부 통증을 유도한 모델에서 바오밥을 사용하여 투여했고, 결과적으로 앞서 제시한 선행 연구와 마찬가지로 통증 행위 반응이 유의하게 감소한 것을 입증할 수 있었다. 본 연구 결과를 보면 1차 통증행위반응에서는 유의한 결과가 나타나지 않았고, 2차 통증행위반응에서 유의한 통증행위감소가 나타났다. 이는 포르말린 주입 후 유해자극에 의한 말초 감각으로 0~10분간 지속되다가 사라지는 반응을 1차 통증행위반응(first phase)이라 하고, 이후 유해자극이 사라짐에도 불구하고 중추 감각(central sensitization)에 의해 11~45분간 지속되는 반응을 2차 통증행위반응(second phase)이라고 한다[23,24]. 따라서 바오밥은 포르말린으로 유도된 중추 감각인 2차 통증행위반응이 감소하는 실험 결과를 나타냈다. 이번 연구에서는 급성 통증 모델에 한하여 연구하여 만성통증에 관해서도 효과가 나타나는 지는 입증하지 못하였다. 치과 통증 영역에서 만성 통증 또한 빈번하게 발생하는 질환으로서 만성통증모델에서도 바오밥의 효능이 나타나는 지 후속 연구를 통해서 밝혀져야 할 것이다. 앞에서 제시한 바와 같이 바오밥의 효능은 전신에 다양한 부위에서 나타나는 질환에 대하여 효능이 입증되고 있지만, 안면부 통증에서는 바오밥의 효능에 대한 입증을 연구가 거의 전무한 실정이다. 따라서 이상의 결과를 종합해보면, 바오밥은 안면부 통증 조절에 관여한다는 것을 알 수 있었고, 이는 안면부 통증 발생과 조절에 천연물 유래 약물들의 치료 효과를 입증하는 기초자료가 될 수 있으며, 향후 임상적으로 활용 가능한 다양한 천연물 후보를 지속적으로 발굴할 필요가 있다고 사료된다.

결론

실험동물의 안면부 내에 포르말린으로 유도한 염증성 통증모델에서 바오밥 추출물이 통증 발생과 조절에 미치는 영향을 평가하고자 하였다. 바오밥 추출물을 안면부와 TMJ 내에 투여한 후 통증행위반응의 변화를 관찰한 결과,

1. 포르말린을 안면부 부위에 투여하여 염증성 통증 반응을 나타내었고, 이 때 바오밥 추출물 150 mg/kg과 Bao 300 mg/kg의 농도로 투여 하였을 때 모두 안면부 통증행위반응이 유의하게 감소함을 알 수 있었다.
2. 같은 방법으로 포르말린을 TMJ에 주입한 경우에서도 바오밥 추출물 150 mg/kg과 Bao 300 mg/kg 두 농도 모두 통증이 가장 높게 발생하는 2차 통증행위반응 30분 시점에서 유의하게 감소하였다.

이것을 토대로 바오밥의 경구 투여한 결과 포르말린에 의해 유도된 실험동물에서 통증행위 반응이 효과적으로 감소되는 것을 증명하였다.

Acknowledgments

이 논문은 2012년도 정부(교과부)의 재원으로 한국연구재단 바이오·의료기술개발사업의 지원

을 받아 수행된 연구임(No. 2012M3A9B6055414).

References

- [1] Sidibe M, Williams JT. Baobab, *Adansonia digitata* L. International Centre for Underutilised Crops University of Southampton, UK 2002.
- [2] Stadlmayr B, Charrondière UR, Eisenwagen S, Jamnadass R, Kehlenbeck K. Nutrient composition of selected indigenous fruits from sub-Saharan Africa. *J Sci Food Agric* 2013; 93(11):2627-36.
- [3] Gebauer J, El-Siddig K, Ebert G. Baobab (*Adansonia digitata* L.): a review on a multipurpose tree with promising future in the Sudan. *Eur J Hort Sci* 2002;67:155-60.
- [4] Buchmann C, Prehsler S, Hartl A, Vogl CR. The importance of baobab (*Adansonia digitata* L.) in rural West African subsistence-suggestion of a cautionary approach to international market export of baobab fruits. *Ecol Food Nutr* 2010;49:145-72.
- [5] Diop AG, Sakho M, Dornier M, Cisse M, Reynes M. Le baobab africain (*Adansonia digitata* L.): principales caractéristiques et utilisations. *Fruits* 2005;61:55-69.
- [6] Fao (Food and Agricultural Organisation). Aperçu nutritionnels par pays-Be nin. ESNA-FAO, Rome, Italy, 2003.
- [7] Codjia JTC, Assogbadjo AE, Ekue MRM. Diversité et valorisation au niveau local des ressources végétales forestières alimentaires du Bénin. *Cahiers Agricultures* 2003;12: 321-31.
- [8] Yang KY, Kim MS, Kim EK, Kong MS, Ahn JS, Lee JH, et al. High dose of QX-314 produces anti-nociceptive effect without capsaicin in rats with inflammatory TMJ pain. *International Journal of Oral Biology* 2013;38(4):135-40.
- [9] Cairns BE. Pathophysiology of TMD pain-basic mechanisms and their implications for pharmacotherapy. *J Oral Rehabil* 2010;37:391-410.
- [10] Scrivani SJ, Keith DA, Kaban LB. Temporomandibular disorders. *N Engl J Med* 2008;359: 2693-705.
- [11] Wadhwa S, Kapila S. TMJ disorders: future innovations in diagnostics and therapeutics. *J Dent Educ* 2008;72:930-47.
- [12] Barretto SR, de Melo GC, dos Santos JC, de Oliveira MG, Pereira-Filho RN, Alves AV, et al. Evaluation of anti-nociceptive and anti-inflammatory activity of low-level laser therapy on temporomandibular joint inflammation in rodents. *J Photochem Photobiol B* 2013;129:135-42.
- [13] Kim YK, Lee MK. Analgesic effects of triptolide and N-nitro-L-arginine methyl ester in rat's temporomandibular joint pain model. *J Korean Soc Dent Hyg* 2015;15:800-6.
- [14] Park MK, Lee JH, Yang GY, Won KA, Kim MJ, Park YY, et al. Peripheral administration of NR2 antagonists attenuates orofacial formalin-induced nociceptive behavior in rats. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011;35(4):982-6.
- [15] Yoon IJ, Kang SK, Auh QS, Chun YH, Hong JP. The effects of repeated restraint stress on the rat parotid glands, ultramicroscopical and histochemical study. *Journal of Oral Medicine and Pain* 2013;38(2):189-93.
- [16] Choi JL, Song CW. The study for treatment of temporo-mandibular joint pain. *The Korean Journal of Pain* 1995;8(1):86-92.
- [17] Kim YS, Kim CH. 8 Cases of temporomandibular disorder. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society* 1996;13(1):429-35.
- [18] Kim YK, Hyun KY, Lee MK. Anti-inflammatory and antioxidative effects of acai berry in formalin-induced orofacial pain in rats. *J Dent Hyg Sci* 2014;14(2):240-7.

- [19] Lee HJ, Kim YK, Choi JH, Lee JH, Kim HJ, Seong MG, et al. Effects of red or black ginseng extract in a rat model of inflammatory temporomandibular joint pain. *J Dent Hyg Sci* 2017;17(1):65-72.
- [20] Mpiana PT, Misakabu FS, Tshibangu DST, Ngbolua KN, Mwanangombo DT. Antisickling activity and membrane stabilizing effect of anthocyanins extracts from *Adansonia digitata* L. barks on sickle blood cells. *International Blood Research& Reviews* 2014;2(5):198-212.
- [21] Rahul J, Jain MK, Singh SP, Kamal RK, Anuradha, Naz A, et al. *Adansonia digitata* L. (baobab): a review of traditional information and taxonomic description. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2015;5(1):79-84.
- [22] Tapsoba H, Deschamps JP. Use of medicinal plants for the treatment of oral diseases in Burkina Faso. *J Ethnopharmacol* 2006;104:68-78.
- [23] Dickenson AH, Sullivan AF. Subcutaneous formalin-induced activity of dorsal horn neurons in the rat: differential response to an intrathecal opiate administration pre- or post-formalin. *Pain* 1987;30:349-60.
- [24] Tjolsen A, Berge OG, Hunskaar S, Rosland JH, Hole K. The formalin test: an evaluation of the method. *Pain* 1992;51:5-17.