

## مطالعه اثر ضد درد عصاره هیدروالکلی برگ انجیر خوراکی در موش صحرایی به روش آزمون فرمالین

اردشیر ارضی<sup>۱</sup>، نسرین عاقل<sup>۲</sup>، زهرا نظری<sup>۳</sup>، مصطفی حسینی<sup>۴</sup>

### چکیده

زمینه و هدف: با توجه به آثار جانبی شدید داروهای ضد درد سنتتیک، کاربرد گیاهان داورایی که دارای عوارض کمتری هستند در این مورد منطقی می باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثر ضد درد عصاره هیدروالکلی برگ انجیر خوراکی و مقایسه آن با داروهای ضد درد مورفین و آسپیرین می باشد.

روش بررسی: در این مطالعه، موش های صحرایی نر از نژاد ویستار در نه گروه ۶ تایی دسته بندی شدند: گروه کنترل منفی دریافت کننده سرم فیزیولوژی (۲/۵ ml/kg)، به دو گروه کنترل مثبت به ترتیب مورفین (۲/۵ mg/kg) و آسپیرین (۳۰۰ mg/kg) از طریق داخل صفاقی تزریق شد. گروه های آزمایش تحت تزریق داخل صفاقی (۲۰۰، ۴۰۰، ۶۰۰، ۸۰۰، ۱۰۰۰ mg/kg) عصاره هیدروالکلی برگ انجیر خوراکی قرار گرفتند، و یک گروه دریافت کننده بهترین دوز مؤثر عصاره (۸۰۰ mg/kg) به همراه نالوکسان (۱ mg/kg) به صورت داخل صفاقی تزریق و مورد ارزیابی قرار گرفت. اثر ضددرد دوزهای مختلف عصاره با استفاده از روش فرمالین مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته ها: عصاره هیدروالکلی برگ انجیر خوراکی باعث کاهش معنادار ( $p < 0/05$ ) درد در دوزهای ۶۰۰، ۸۰۰ mg/kg در مقایسه با گروه کنترل منفی شد. اثر ضد درد عصاره (۸۰۰ mg/kg) در فاز اول درد بیشتر از آسپیرین و کمتر از مورفین و اثر ضد درد مزمن آن در فاز دوم درد کمتر از آسپیرین و مورفین بود. نتیجه گیری: عصاره هیدروالکلی برگ انجیر روی هر دو فاز حاد و مزمن درد مؤثر می باشد. با توجه به اینکه نالوکسان اثر ضد درد عصاره را فقط در فاز دوم درد کاهش داد، می توان نتیجه گرفت که ممکن است عصاره اثر ضد درد (فاز دوم) خود را تا حدودی از طریق گیرنده های اوپیوئیدی اعمال نماید.

کلید واژگان: عصاره هیدروالکلی برگ انجیر، آسپیرین، مورفین، نالوکسان، فرمالین، درد حاد، درد مزمن، موش صحرایی.

۱- استاد فارماکولوژی.

۲- دانشیار گروه فارماکولوژی.

۳- مربی سم شناسی.

۴- دکتر داروساز

۱- گروه فارماکولوژی و سم شناسی،

دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات

فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی

جندی شاپور اهواز، ایران.

۲- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، گروه

فارماکولوژی، دانشکده داروسازی،

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور

اهواز، ایران.

۳- گروه سم شناسی دانشکده داروسازی،

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور

اهواز، ایران.

۴- دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم

پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران.

\* نویسنده مسئول:

اردشیر ارضی؛ گروه فارماکولوژی و سم

شناسی، دانشکده داروسازی، مرکز

تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم

پزشکی جندی شاپور اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۳۱۹۰۵۰۸

Email: arzi\_ardeshir@yahoo.com

## مقدمه

برگ *Ficus carica* دارای ترکیبات فنلیفرآوا نمی‌باشد که مهمترین آنها عبارتند: از فورانوکومارین‌ها، فلاونوئیدها، و اسیدهای فنلیوفیتواسترویل (۳).

در طب سنتی از میوه، شیرابه و برگ درخت انجیر به عنوان ملین و مسهل و از شیر آن به صورت موضعی جهت از بین بردن زگیل و میخچه استفاده می‌شود و از برگ انجیر له شده به صورت موضعی جهت درمان هموروئید استفاده می‌شود. همچنین از جوشانده انجیر خشک جهت درمان التهاب مجاری تنفسی، ذات‌الریه، ورم کلیه، سرخک، مخملک و آبله می‌توان استفاده نمود (۲).

بر اساس مطالعات انجام شده، برگ انجیر خوراکی دارای اثرات کاهش قند خون، حفاظت کبدی، کاهش تری-گلیسرید خون، خواب آوری، ضد تشنج، آنتی‌اکسیدان، ضد باکتری و ضد ویروس می‌باشد (۳-۱۲).

لازم به ذکر است که اثر ضد درد دو گونه دیگری از *Ficus* یعنی *Ficus deltoidea* و *Ficus glomerata* به اثبات رسیده است (۱۳، ۱۴).

## روش بررسی

حیوانات و شرایط آزمایش

در این مطالعه از موش‌های صحرایی نر جوان از نژاد ویستار (*Wistar*) در محدوده وزنی  $15 \pm 135$  گرم تهیه شده از مجموعه پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، استفاده شد. حیوانات در اتاق حیوانات دانشکده داروسازی در دمای  $2 \pm 23$  درجه سانتی‌گراد و میزان رطوبت ۴۰ تا ۵۰ درصد و شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی در قفس‌های استاندارد نگهداری شدند. موش‌ها در طول نگهداری و مطالعه به غذای فشرده مخصوص حیوانات تهیه شده از کارخانه خوراک دام پارس تهران و آب تصفیه شهر دسترسی کامل

درد پدیده‌ای به قدمت حیات انسان‌ها و یکی از مشکلات اصلی و اساسی همراه با بیماری‌های مختلف است. ابتلا به بعضی از دردها در دراز مدت اثرات نامطلوب روحی و روانی بر فرد تحمیل می‌کند و به همین دلیل بشر در سراسر تاریخ روش‌های مختلف درمان را برای تسکین درد به کار برده است.

در حال حاضر عمدتاً داروهای ضد درد اویپوئیدی و داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی جهت تسکین درد مورد استفاده قرار می‌گیرند که با توجه به آثار نامطلوب زیاد ناشی از این داروها امروزه توجه زیادی به جایگزینی آنها توسط داروهای بهتر شده است. از طرف دیگر با توجه به اهمیت استفاده از گیاهان دارویی در طب سنتی و عوارض جانبی ناچیز ناشی از آنها در مقایسه با داروهای صنعتی، اثبات اثر درمانی و کاربرد بالینی آنها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

بر این اساس در تحقیق حاضر اثر ضد درد عصاره هیدروالکلی برگ انجیر خوراکی با استفاده از آزمون فرمالین در موش صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت و اثر ضد درد آن با داروهای ضد درد رایج یعنی مورفین و اسپیرین مقایسه شد.

انجیر خوراکی با نام علمی *Ficus carica* درختچه‌ای است خزان‌کننده از خانواده *Moraceae* که اولین بار در کاریکا آسیای جنوب غربی شناخته شد. در ایران، ترکیه، قفقاز، آسیای مرکزی، افغانستان، عراق، سوریه، اردن، لبنان و اروپا یافت می‌شود. این گیاه در شمال، شمال غرب، شمال شرق و نواحی مرکزی ایران می‌روید (۱).

انجیر دارای مواد قندی، چربی، مواد معدنی، آمینو اسید، آنزیم‌های مختلف و کاروتن می‌باشد. در برگ‌های آن مواد تلخ مانند فیکوسین و برگاپتین وجود دارد (۲).

فرمالین ۲/۵ درصد به صورت زیر جلدی به کف پنجه پای راست حیوان تزریق می‌شد. پس از تزریق فرمالین، حیوان بلافاصله به دستگاه تست فرمالین برگردانده و به مدت ۶۰ دقیقه رفتار درد حیوان مشاهده و نمره‌دهی شد. ۵-۰ دقیقه به عنوان فاز اول درد و ۶۰-۱۵ دقیقه به عنوان فاز دوم درد در نظر گرفته شد. در فاز اول درد که شامل یک بلوک ۵ دقیقه‌ای بود، حیوان هر ۱۵ ثانیه یک بار مورد سنجش درد قرار گرفت و نمره‌دهی شد. در این مرحله هر حیوان ۲۰ بار مورد سنجش درد قرار گرفت که میانگین ۲۰ بار سنجش هر گروه به عنوان میانگین جهت درد حاد (۵ تا ۰ دقیقه) انتخاب شد. در فاز دوم درد (زمان ۱۵ تا ۶۰ دقیقه)، مطالعه در ۹ بلوک ۵ دقیقه‌ای صورت گرفته، یعنی در کل هر حیوان ۱۸۰ بار مورد سنجش درد قرار گرفت و میانگین هر بلوک ۵ دقیقه‌ای برای هر گروه از حیوانات محاسبه شد.

در این آزمون روش نمره‌دهی به صورت زیر بود (۱۶، ۱۷):

الف- چنانچه حیوان بدون توجه به پای تزریق شده راه می‌رفت و می‌نشست و پای تزریق شده به خوبی سنگینی حیوان را تحمل می‌کرد، حیوان فاقد درد بوده و نمره صفر می‌گرفت.

ب- چنانچه حیوان کف پای تزریق شده خود را به راحتی روی سطح شیشه‌ای قرار نمی‌داد و همچنین سعی می‌نمود که وزن خود را روی پای تزریق نشده قرار دهد، حیوان دارای درد بوده و نمره یک می‌گرفت.

ج- چنانچه حیوان کف پای تزریق شده خود را از سطح تماس جدا نموده و سعی می‌کرد که آن را روی سطح قرار ندهد و وزن خود را کاملاً روی پای دیگر خود قرار دهد، نمره دو می‌گرفت.

د- چنانچه حیوان پای تزریق شده خود را می‌لیسید، گاز می‌گرفت و یا شدیداً آن را تکان می‌داد، نمره سه می‌گرفت.

داشتند. حیوانات به طور تصادفی در گروه‌های ۶ تایی دسته‌بندی شده و از هر حیوان در طول مطالعه تنها یک بار استفاده شد.

روش تهیه عصاره

در این مطالعه جهت عصاره‌گیری از برگ درخت انجیر، از روش خیساندن استفاده شد. برگ‌ها توسط آسیاب برقی خرد و مقدار ۲۰۰ گرم از پودر گیاه در بشر وارد و به آن اتانول ۷۰ درجه اضافه شد. به طوری که اتانول تا ۲ سانتی‌متر بالاتر از سطح پودر گیاه را پوشاند و پودر گیاه کاملاً در اتانول غوطه‌ور شد. در پایان کار درب ظرف با کاغذ آلومینیومی مسدود و به مدت ۷۲ ساعت نگهداری شد. در طی مدت خیساندن، ظرف حاوی عصاره روزی سه بار به خوبی هم زده شد. بعد از ۷۲ ساعت، حاصل خیساندن پس از تفاله‌گیری در ظرفی جمع‌آوری گشت. سپس تفاله‌ها مجدداً با الکل ۷۰ درجه شستشو داده شد و به عصاره قبلی اضافه شد. عصاره به دست آمده ابتدا توسط پنبه و سپس به کمک کاغذ صافی واتمن صاف و به کمک دستگاه تقطیر در خلاء تغلیظ شد. حاصل تغلیظ در آون با دمای ۳۰ تا ۴۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و با از دست دادن کامل حلال به صورت عصاره خشک درآمد. محصول خشک شده، توزین (۳۴/۴ گرم) و درون ظرف شیشه‌ای تیره رنگ و در هوای خنک و بدون رطوبت نگهداری شد (۱۵).

آزمون فرمالین

برای این آزمون از روش Dubuisson and Dennis (۱۹۷۷) استفاده گردید. حیوان در یک محفظه از جنس پلکسی‌گلاس (۲۵×۳۰ cm) قرار گرفت که در قسمت زیر این محفظه آینه‌ای با زاویه ۴۵ درجه قرار داشت تا وضعیت کف پای حیوان کاملاً مشخص باشد. حیوان ۳۰ دقیقه در این شرایط نگهداری شد تا به این شرایط عادت کند. داروهای مورد آزمایش ۳۰ دقیقه قبل از تزریق فرمالین به صورت داخل صفاقی تزریق شد و سپس ۵۰ میکرولیتر

شد و نتایج مشابهی به دست آمد. مقادیر ( $P < 0/05$ ) به عنوان حد نصاب برای معنادار بودن تفاوت‌ها در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

دوزهای ۶۰۰ و ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی در مقایسه با گروه کنترل منفی به‌طور معناداری ( $p < 0/05$  و  $p < 0/001$ ) پاسخ به درد را در فاز اول و دوم درد در آزمون فرمالین کاهش دادند که این اثر وابسته به دوز بود (نمودار ۱).

در ضمن باید یادآور شد که بیشترین اثر ضد درد مربوط به دوزهای ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بود، اما از آنجایی که بین اثرات این دو دوز تفاوت معناداری مشاهده نشد، لذا دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره به عنوان بهترین دوز انتخاب گردید (نمودار ۲).

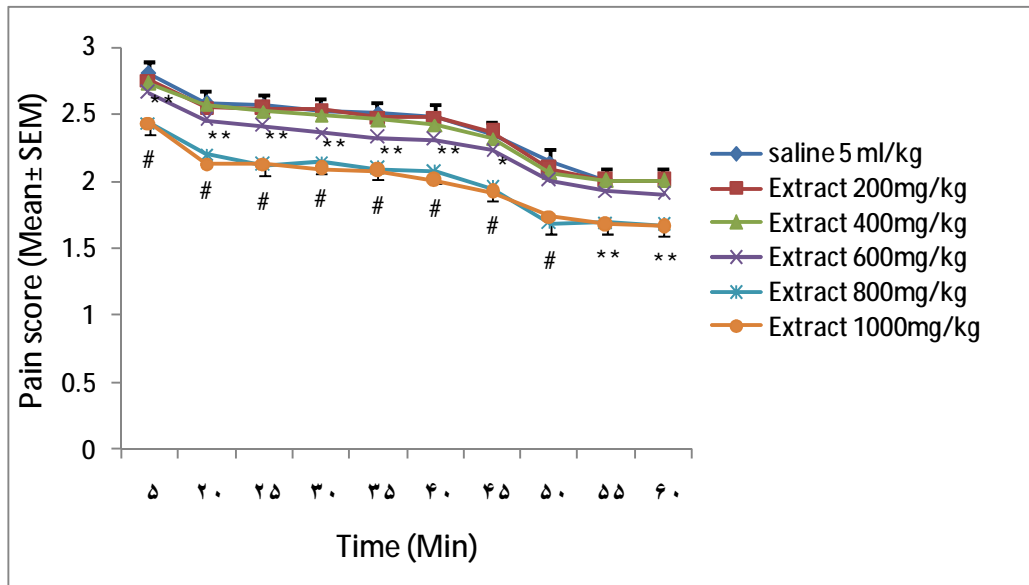
مقایسه اثر ضد درد دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی با مورفین و آسپیرین نشان داد که اثر ضد درد عصاره در فاز اول درد کمتر از مورفین و بیشتر از آسپیرین ( $p < 0/001$ ) و در فاز دوم درد کمتر از گروه‌های دریافت‌کننده مورفین و آسپیرین می‌باشد (نمودار ۳).

در این مقایسه فاز اول درد، بین گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی (۸۰۰ mg/kg) با گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی (۸۰۰ mg/kg) همراه با نالوکسان (۸۰۰ mg/kg) (۱) تفاوت معناداری مشاهده نشد (نمودار ۴)، در صورتی که در فاز دوم درد، نالوکسان به‌طور معناداری اثر ضد درد عصاره را کاهش داد (نمودار ۵).

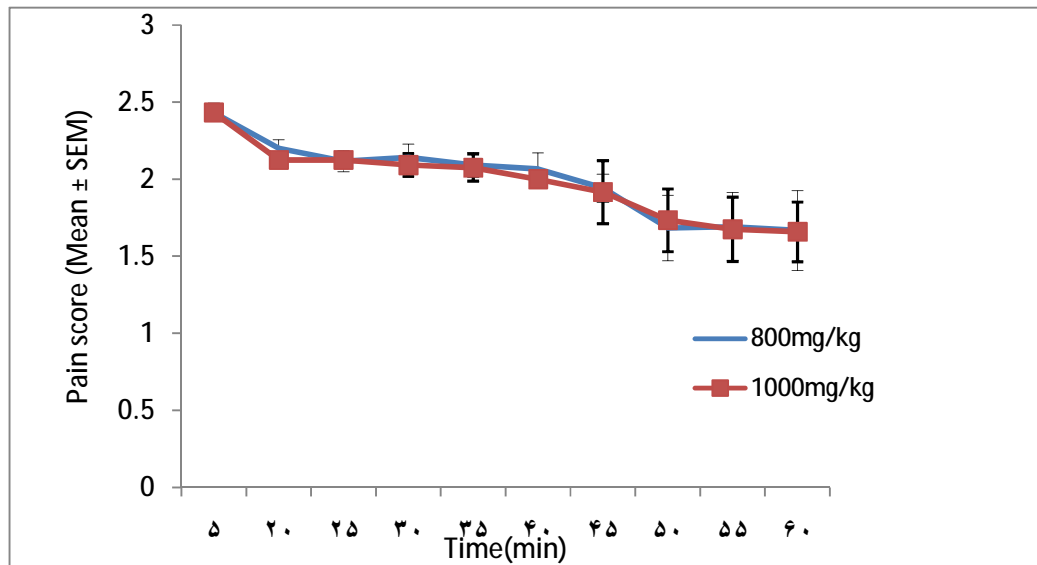
در این آزمون حیوانات به‌طور تصادفی در نه گروه (هر گروه ۶ سر) دسته‌بندی و به صورت ذیل تحت تجویز داخل صفاقی قرار گرفتند:

۱- گروه کنترل منفی؛ دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی (IP 5ml/kg)، ۲- گروه تست ۱؛ دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی (IP 200 mg/kg)، ۳- گروه تست ۲؛ دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی (IP 400 mg/kg)، ۴- گروه تست ۳؛ دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی (IP 600 mg/kg)، ۵- گروه تست ۴؛ دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی (IP 800 mg/kg)، ۶- گروه تست ۵؛ دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی (IP 1000 mg/kg)، ۷- گروه تست ۶؛ دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی (IP 800 mg/kg)، همراه با نالوکسان (1 mg/kg)، ۸- گروه کنترل مثبت ۱؛ دریافت‌کننده مورفین (IP 2/5 mg/kg) - ۸- گروه کنترل مثبت ۲؛ دریافت‌کننده آسپیرین (IP 300 mg/kg).

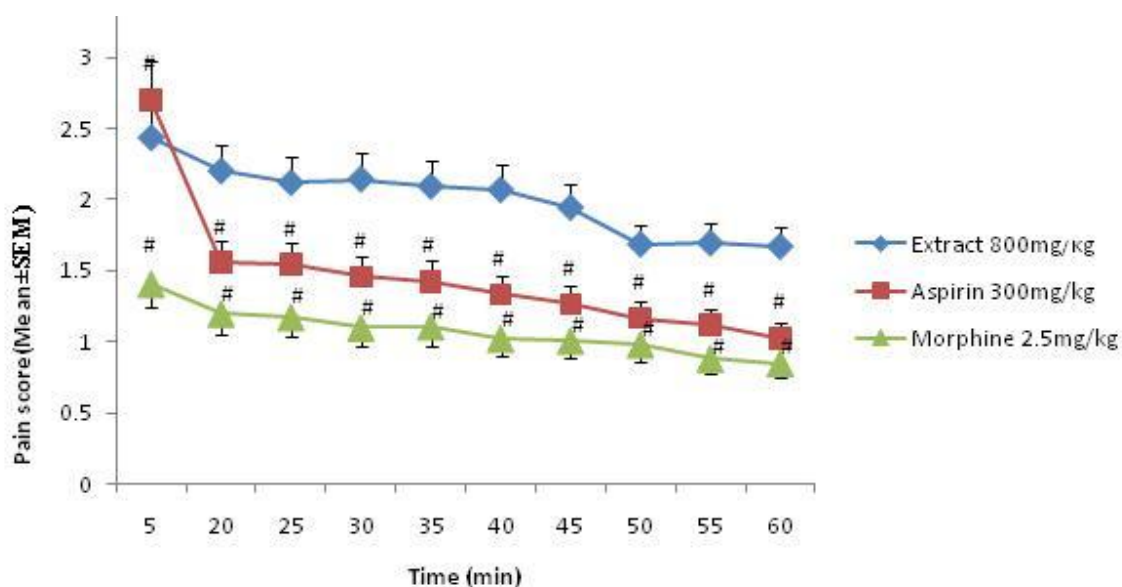
داده‌ها بر حسب  $SEM \text{ Mean} \pm$  بیان شدند. برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون غیرپارامتریک کروسکاوالیس استفاده شد. سپس از طریق روش غیر پارامتریک sample K-S، هموزنسیته داده‌ها بررسی شد تا نوع توزیع مشخص شود. چون توزیع نرمال بود، از روش پارامتریک آنووا (ANOVA) و به دنبال آن از آزمون کمکی توکی (Tukey) برای تعیین معنادار بودن اختلاف بین گروه‌های مورد بررسی، استفاده شد. لازم به ذکر است که جهت آنالیز داده‌ها از روش General Linear Model نیز استفاده



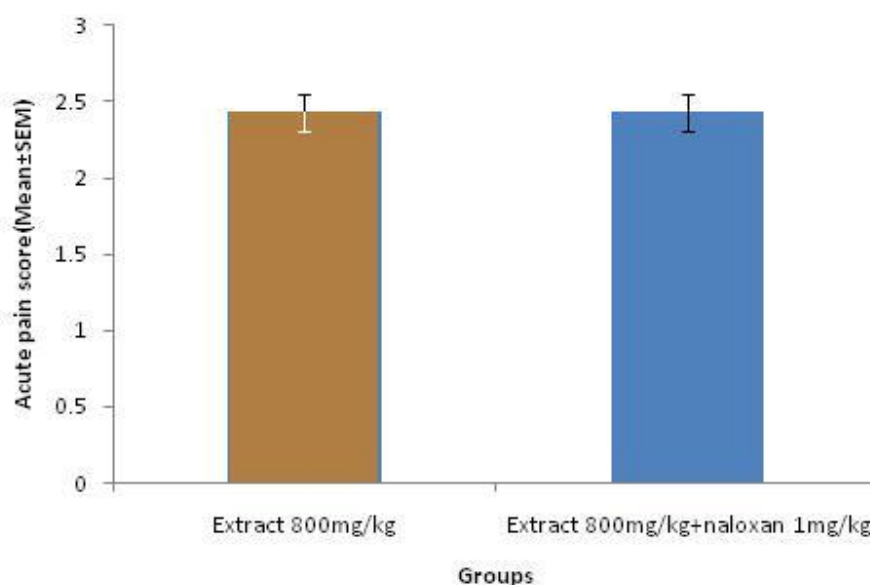
نمودار 1: مقایسه اثر ضد درد (فاز اول و دوم درد) تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلف (200، 400، 600 و 800 1000 و mg/kg) عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی با گروه دریافت کننده سرم فیزیولوژی (5 ml/kg) با استفاده از آزمون فرمالین. نتایج به صورت Mean ± SEM می باشد (n=6). تفاوت با گروه دریافت کننده سرم فیزیولوژی معنادار است ( $p < 0/05$ ،  $p < 0/01$ ،  $p < 0/001$ ).



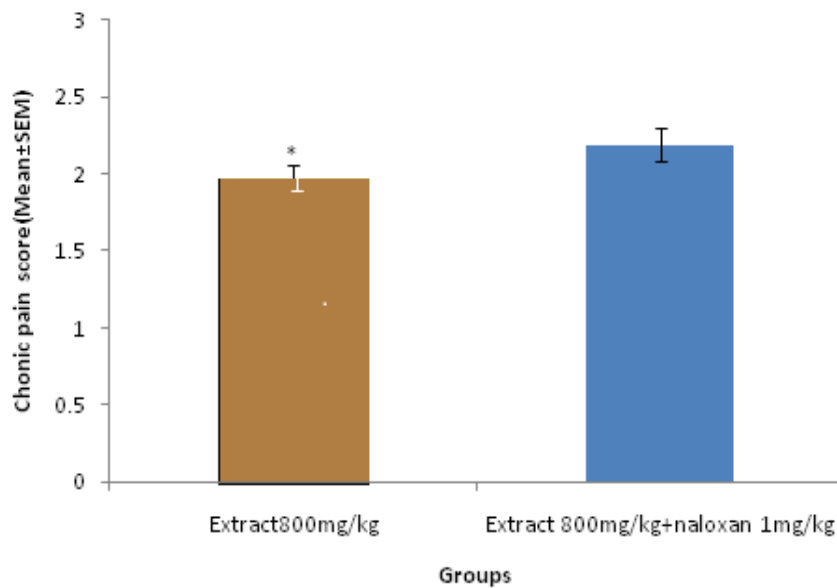
نمودار 2: مقایسه اثر ضد درد (فاز اول و دوم درد) تزریق داخل صفاقی دوزها 800mg/kg و 1000mg/kg عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی با استفاده از آزمون فرمالین. نتایج به صورت Mean ± SEM می باشد (n=6).



نمودار 3: مقایسه اثر ضد درد (فاز اول و دوم درد) تزریق داخل صفاقی مؤثرترین دوز (800mg/kg) عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی با گروه‌های کنترل مثبت (2/5mg/kg مورفین و 300mg/kg آسپیرین) با استفاده از آزمون فرمالین. نتایج به صورت Mean ± SEM می‌باشد (n=6). تفاوت با گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی برگ انجیر معنادار است (#P<0/001).



نمودار 4: مقایسه اثر ضد فاز اول درد (زمان 0 تا 5 دقیقه) تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی به تنهایی (800mg/kg) با گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی (800mg/kg) همراه با نالوکسان (1mg/kg) با استفاده از آزمون فرمالین. نتایج به صورت Mean ± SEM می‌باشد (n=6).



نمودار 5: مقایسه اثر ضد فاز دوم درد (زمان 15 تا 60 دقیقه) تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی به تنهایی (800mg/kg) با گروه دریافت کننده عصاره هیدروالکلی برگ درخت انجیر خوراکی (800mg/kg) همراه با نالوکسان (mg/kg) (1) با استفاده از آزمون فرمالین. نتایج به صورت Mean ± SEM می باشد (n=6). تفاوت با گروه دریافت کننده عصاره همراه نالوکسان معنادار است (p < 0/05)\*.

### بحث

با توجه به بالا بودن محتوای فنلی موجود در عصاره برگ انجیر خوراکی و اثرات ضد دردی و ضد التهابی ترکیبات پلی فنولیک، و اینکه فلاونوئیدها با فعال کردن مسیرهای عصبی متعددی سبب کاهش درد نوروزنیک و التهابی می گردند که احتمال دارد مکانیسم این گیاه در ایجاد اثر ضد دردی از این طریق بوده، که دستیابی به مکانیسم دقیق آن، نیازمند مطالعات بیشتری می باشد (۳، ۸، ۱۹).

علی (Ali) و همکارانش در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۱ اثر ضد التهابی عصاره *Ficus Carica* Linn را بررسی نموده و نتایج آنها دلالت بر خاصیت ضد التهابی عصاره مذکور داشت (۸).

پاتیل (Patil) و همکارش اثر ضد التهابی عصاره پترولیوم اتری، کلروفومی و اتانولی برگ *Ficus Carica* Linn را بر روی موش‌های صحرائی آلبینو بررسی نمودند.

آزمون فرمالین یکی از آزمون‌های استاندارد در اندازه‌گیری پاسخ در برابر محرک دردزا می باشد (۱۶). تزریق زیر جلدی فرمالین، باعث ایجاد درد دو فازی شده که فاز اول (Early Phase) که فوراً بعد از تزریق فرمالین شروع می شود، نتیجه تحریک مستقیم فیبرهای حسی نوع C است، در حالی که فاز دوم درد یا فاز تأخیری (Late Phase) که تقریباً ۱۵ دقیقه بعد از تزریق فرمالین شروع می شود، ناشی از فرآیند التهاب است (۱۷). این آزمون جهت بررسی مکانیسم ایجاد درد و مطالعه اثر ضد درد ترکیبات می باشد. داروهای ضد دردی که اثر خود را از طریق CNS اعمال می نمایند، قادرند که هر دو فاز درد ایجاد شده توسط فرمالین را مهار نمایند، در حالی که داروهای ضد دردی که از طریق محیطی عمل می نمایند، صرفاً می توانند موجب مهار فاز دوم درد در آزمون فرمالین شوند (۱۸).

کاهش دوز کاربردی و نهایتاً پیش‌گیری یا کاهش عوارض جانبی و مسمومیت ناشی از آنها گردد.. لازم به یادآوری است که جهت نیل به چنین هدفی نیاز به مطالعات بیشتری روی مدل‌های حیوانی دیگر و بر اساس قوانین و ضوابط موجود انسانی دارد.

### قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه آقای مصطفی حسینی دانشجوی دکتری داروسازی اهواز استخراج گردید. بدین‌وسیله از مرکز تحقیقات فیزیولوژی و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز به خاطر تصویب پروپوزال و تأمین هزینه‌های انجام این پایان‌نامه (طرح تحقیقاتی - PRC) صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

نتایج آنها نشان داد که اثر ضد التهابی تمامی عصاره‌های مورد بررسی از ایندومتاسین به عنوان داروی استاندارد ضد التهابی، بیشتر می‌باشند (۲۰). همچنین با توجه به اینکه نالوکسان اثر عصاره را فقط در فاز دوم درد کاهش داد، می‌توان نتیجه گرفت عصاره در این فاز ممکن است اثر ضد درد خود را تا حدودی از طریق گیرنده‌های اوپیوئیدی اعمال کند.

### نتیجه‌گیری

در این مطالعه مشاهده شد که اثر ضد درد عصاره برگ انجیر خوراکی وابسته به دوز بوده و با دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیشترین اثر ضد درد را از خود نشان می‌دهد. بر این اساس به نظر می‌رسد که کاربرد این گیاه بتواند به اثر ضد درد NSAIDs و مورفین کمک نموده و موجب

### منابع

- 1-Azizian D. Flora of Iran. No35 moraceae: Research institute of Forests and Rangelands. Tehran: Research Institute of Forests and Rangelands; 2001. p. 9-11.
- 2-Zargari A. Herbal treatment. 4<sup>th</sup> ed. Tehran: Tehran Univ Pub; 1992. p. 438-47.
- 3-Çalışkan O, Aytekin Polat A. Phytochemical and antioxidant properties of selected fig (*Ficus carica* L.) accessions from the eastern Mediterranean region of Turkey. *Scientia Horticulturae*. 2011;128(4):473-8.
- 4-Vaya J, Mahmood S. Flavonoid content in leaf extracts of the fig (*Ficus carica* L.), carob (*Ceratonia siliqua* L.) and pistachio (*Pistacia lentiscus* L.). *Biofactors* 2006;28(3-4):169-75.
- 5-Singab AN, Ayoub NA, Ali EN, Mostafa NM. Antioxidant and hepatoprotective activities of Egyptian moraceous plants against carbon tetrachloride-induced oxidative stress and liver damage in rats. *Pharm Biol* 2010;48(11):1255-64.
- 6-Gond NY, Khadabadi SS. Hepatoprotective Activity of *Ficus carica* Leaf Extract on Rifampicin-Induced Hepatic Damage in Rats. *Indian J Pharm Sci* 2008;70(3):364-6.
- 7-Lazreg Aref H, Gaaliche B, Fekih A, Mars M, Aouni M, Pierre Chaumon J, et al. In vitro cytotoxic and antiviral activities of *Ficus carica* latex extracts. *Nat Prod Res* 2011;25(3):310-9.
- 8-Ali B, Mujeeb M, Aeri V, Mir SR, Faiyazuddin M, Shakeel F. Anti-inflammatory and antioxidant activity of *Ficus carica* Linn. leaves. *Nat Prod Res* 2012; 26(5):460-5.
- 9-Oliveira AP, Valentão P, Pereira JA, Silva BM, Tavares F, Andrade PB. *Ficus carica* L.: Metabolic and biological screening. *Food Chem Toxicol* 2009;47(11):2841-6.
- 10-Canal JR, Torres MD, Romero A, Perez C. A chloroform extract obtained from a decoction of *Ficus carica* leaves improves the cholesterolaemic status of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Acta Physiol Hung* 2000;87(1):71-6.
- 11-Krishna GM, Pallavi E, Ravi KB, Ramesh M, Venkatesh S. Hepatoprotective activity of *Ficus carica* Linn. leaf extract against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *DARU* 2007;15(3):162-6.
- 12-Patil Vikas V, Shandavi SC, Bhangal E, Vijay RP. Studies on immunomodulatory activity of *Ficus Carica*. *Int J Pharm Pharmac Sci* 2010;2(4):97-9.



- 13-Sulaiman MR, Hussain MK, Zakaria ZA, Somchit MN, Moin S, Mohamad AS, et al. Evaluation of the antinociceptive activity of *Ficus deltoidea* aqueous extract. *Fitoterapia* 2008;79(7-8):557-61.
- 14-Malairajan P, Gopalakrishnan G, Narasimhan S, Jessi Kala Veni K. Analgesic activity of some Indian medicinal plants. *J Ethnopharmacol* 2006;106(3):425-8.
- 15-Harborne JB. *Phytochemical methods; a guide to modern techniques of plant analysis*. 2nd ed. London: Chapman and Hall; 1984.
- 16-Rosland JH, Tjølsen A, Maehle B, Hole K. The formalin test in mice: effect of formalin concentration. *Pain* 1990;42(2):235-42.
- 17-Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R. Modified formalin test: characteristic biphasic pain response. *Pain* 1989;38(3):347-52.
- 18-Heidari MR, Azad EM, Mehrabani M. Evaluation of the analgesic effect of *Echium amoenum* Fisch & C.A. Mey. extract in mice: possible mechanism involved. *J Ethnopharmacol* 2006;103(3):345-9.
- 19-Perez C, Canal JR, Torres MD. Experimental diabetes treated with *Ficus carica* extract: effect on oxidative stress parameters. *Acta Diabetol* 2003;40(1):3-8.
- 20-Patil VV, patil VR. Evaluation of anti- inflammatory of *Ficus Carica* Linn leaves. *Indian J Nat Prod Resour* 2011;2(2):151-5.

## The Study of Analgesic Effect of Hydroalcoholic Extract of *Ficuscarica* Leaf in Rat by Formalin Test

Ardeshir Arzi <sup>1\*</sup>, Nasrin Aghel <sup>2</sup>, Zahra Nazari <sup>3</sup>, Mostafa Houseini <sup>4</sup>

1-Professor of Pharmacology.

2-Associate Professor of Pharmacognosy.

3-Lecturer of Toxicology.

4-Pharmacist.

1-Department of Pharmacology, Toxicology, School of Pharmacy Physiology Research Center Jundishapoor University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2-Department of Pharmacognosy, Medicinal Plant Research Center, School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

3-Department of Toxicology School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

4- School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

\*Corresponding author:

Ardeshir Arzi; Department of Pharmacology, Toxicology, School of Pharmacy Physiology Research Center Jundishapoor University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.  
Tel: +989163190508  
Email: arzi\_ardeshir@yahoo.com

### Abstract

**Background and Objective:** Whereas the available synthetic analgesic drugs have side effects, it seems to be logical to use herbal medicines with few side effects. The purpose of this study was the evaluation of analgesic effect of hydroalcoholic extract of *ficuscarica* leaf and comparing it with morphine and aspirin.

**Materials and Methods:** This study was done on male rats of Wistar species. The animals were divided into nine groups (n= 6 rats). A negative control group received a single intraperitoneal dose of normal saline (5ml/kg). Two positive control groups received morphine (2.5 mg/kg) and aspirin (300 mg/kg) intraperitoneally, respectively. Five treatment groups received a single intraperitoneal dose of 200, 400, 600, 800 and 1000 mg/kg of hydroalcoholic extract of *Ficuscarica* leaves, and a group received hydroalcoholic extract (800mg/kg) with naloxon (1mg/kg). In this study, the analgesic effects were investigated via formalin test.

**Results:** The results showed that the 600, 800, 1000 mg/kg of extract had analgesic effects significantly different in comparison with negative control group. Our results showed that the analgesic effect (800 mg/kg) was less than aspirin on the second phase of pain and morphine on both pain phases. Naloxone could reduce the analgesic effect of extract on the second phase of pain.

**Conclusion:** The hydroalcoholic extract of *Ficuscarica* leaf contains analgesic effects in both pain phases. It can be concluded that *Ficuscarica* leaf extract may induce its effect through opioid receptors activation.

**Keywords:** Hydroalcoholic extract, *Ficuscarica*, Morphine, Aspirin, Naloxone, pain, Formalin, Rat.

► Please cite this paper as:

Arzi A, Aghel N, Nazari Z, Houseini M. The Study of Analgesic Effect of Hydroalcoholic Extract of *Ficuscarica* Leaf in Rat by Formalin Test. *Jundishapur Sci Med J.* 2012;11(4):383-392

Received: June 20, 2011

Revised: Aug 16, 2011

Accepted: Mar 4, 2012