

اثرات ضد اضطرابی و ضد افسردگی عصاره هیدروالکلی ریحان (*Ocimum basilicum* L.) در موش‌های صحرایی مواجه شده با استرس مزمن بی حرکتی

پریسا مصطفی پور^۱، معصومه اصل روستا^{۲*}، مهدی رهنما^۳

چکیده

مقدمه: تحقیقات نشان می‌دهد که استرس مزمن می‌تواند به اضطراب و افسردگی منجر گردد. ریحان (*Ocimum basilicum* L.) دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد آپوپتوز، ضد دیابت و ضد درد است. هدف از مطالعه حاضر بررسی عصاره هیدروالکلی ریحان بر اضطراب و افسردگی القا شده توسط استرس مزمن بی حرکتی در رت‌های نر نژاد ویستار بود. روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۴۸ سر رت به ۶ گروه شامل گروه کنترل، ریحان ۲۰۰ و ریحان ۴۰۰ (که عصاره ریحان را با دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت گاواژ به مدت ۲۱ روز دریافت کردند) استرس (هر روز ۶ ساعت به مدت ۲۱ روز متوالی در مقیدکننده قرار گرفتند)، استرس-ریحان ۲۰۰ و استرس-ریحان ۴۰۰ (که علاوه بر دریافت ریحان در معرض استرس قرار گرفتند) تقسیم شدند. در پایان این دوره اضطراب و افسردگی حیوانات به ترتیب با استفاده از ماز بعلاوه مرتفع و تست شنای اجباری مورد سنجش قرار گرفت.

نتایج: نتایج نشان داد که بی حرکتی مزمن موجب بروز رفتارهای شبه اضطرابی و افسردگی در موش‌ها شد. مصرف هر دو دوز عصاره ریحان موجب افزایش معنی دار درصد ورود به بازوی باز و درصد زمان ماندن در بازوی باز در ماز بعلاوه مرتفع در مقایسه با گروه استرس شد ($p < 0/05$). نتایج حاصل از تست شنای اجباری نیز حاکی از افزایش تأخیر در زمان بی حرکتی ($p < 0/05$) و کاهش مجموع زمان بی حرکتی ($p < 0/05$) در حیوانات گروه استرس-ریحان در مقایسه با گروه استرس بود. نتیجه‌گیری: نتیجه‌گیری می‌شود که عصاره هیدروالکلی ریحان موجب کاهش رفتار اضطرابی و افسردگی در موش‌های مواجه شده با استرس مزمن بی حرکتی شد.

واژه‌های کلیدی: ریحان (*Ocimum basilicum* L.)، اضطراب، افسردگی، رت.

۱، ۲، ۳ گروه فیزیولوژی جانوری، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران
* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۵۶۰۶۳۲۷، پست الکترونیکی: mrousta@iauz.ac.ir
تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۵/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۸/۱۱

مقدمه

بی‌حرکتی یکی از مدل‌های قوی استرس است که آسیب‌های بزرگی به سیستم‌های مختلف بدن از جمله سیستم عصبی وارد می‌کند (۱) و از جمله پیامدهای استرس مزمن بی‌حرکتی، می‌توان به پیدایش اضطراب و افسردگی اشاره نمود. این اختلالات به دلایلی نظیر نقص دفاع آنتی‌اکسیدانی، بروز استرس اکسیداتیو (۲)، تغییر ساختار نورونی در نواحی مختلف مغز شامل هیپوکامپ، آمیگدال و کورتکس پرفرونتال (۳)، کاهش بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در هیپوکامپ (۱)، بروز التهاب عصبی، آپوپتوز نورونی (۴) و تغییر در سیستم‌های نوروترنس‌میت‌های تحریکی و مهارتی بر اثر استرس (۵) ظاهر می‌شوند.

ریحان (*Ocimum Basilicum*) گیاهی از خانواده نعناعیان است که در نواحی وسیعی از دنیا مصرف خوراکی دارد. از مهم‌ترین ترکیبات موجود در ریحان می‌توان مونوترپن‌ها، لیمونن، میرسین، فلاونوئیدهایی نظیر کوئرستین، کامفرول، روتین، ترکیبات فنلی بخصوص رزمارینیک اسید، اسیدلیتوسپریمیک B و اسیدکافئیک، اسیدهیدروکسی بنزوئیک، اسید p-کوماریک، استروئیدها و ویتامین‌ها (A, C, E و K) را نام برد (۶ و ۷). تحقیقات نشان داده است که ریحان دارای خواص دارویی نظیر اثرات آنتی‌اکسیدانی و حذف‌کنندگی رادیکال‌های آزاد (۸)، ضدآپوپتوز (۹)، ضددیابتی (۱۰)، ضدالتهابی و ضددردی (۱۱) می‌باشد. اثرات ضدافسردگی و ضد اضطرابی برخی گیاهان خانواده نعناعیان به اثبات رسیده است که از میان آن‌ها می‌توان به *Melissa officinalis* L. و *Dracocephalu polychaetum bornum* و *Mentha piperita* اشاره نمود و با توجه به این که ترکیبات مشترکی بین گیاهان مذکور و ریحان وجود دارد (۱۲) و همچنین وجود گزارش‌هایی مبنی بر اثرات آنتی‌اکسیدانی و محافظتی ریحان، فرضیه اثر ضد اضطرابی و ضدافسردگی این گیاه مطرح می‌شود.

بنابراین هدف از این مطالعه تجربی، تعیین اثر عصاره هیدروالکلی ریحان بر اضطراب و افسردگی القا شده توسط استرس مزمن بی‌حرکتی در موش‌های صحرایی نر بالغ می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت تجربی انجام گرفت. برای انجام این تحقیق ۴۸ سر موش صحرایی نر بالغ در محدوده وزنی ۲۰-۲۲۰ گرم در شرایط استاندارد (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای ۲۵-۲۳ درجه سانتی‌گراد و دسترسی به آب و غذای کافی) نگهداری شدند. حیوانات به ۶ گروه (هر گروه شامل ۸ سر موش) تقسیم شدند:

(۱) گروه کنترل: حیواناتی که تحت هیچ گونه تیماری قرار نگرفتند.

۲ و ۳) گروه ریحان ۲۰۰ و ۴۰۰: به مدت ۲۱ روز متوالی هر روز عصاره هیدروالکلی ریحان را به ترتیب با دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت گاواژ دریافت نمودند (۱۳).

(۴) گروه استرس: به مدت ۲۱ روز متوالی هر روز ۶ ساعت در مقیدکننده قرار گرفتند (۱۴).

۵ و ۶) گروه استرس-ریحان ۲۰۰ و ۴۰۰: علاوه بر قرار گرفتن در مقیدکننده، عصاره ریحان را نیز دریافت کردند.

گیاه ریحان در مرزعه‌ای در استان زنجان کشت، جمع‌آوری و توسط گروه گیاه‌شناسی مرکز تحقیقات بیولوژی واحد زنجان تأیید شد. برگ گیاه در سایه خشک شد و ۴۰۰ گرم از پودر خشک شده برگ در الکل اتیلیک ۷۰ درصد به میزان سه برابر وزن پودر به مدت ۲۴ ساعت خیسانده شد. سپس محلول از کاغذ صافی رد شده و برای حذف حلال در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد در روتاری قرار گرفت. دوزهای مورد نظر از عصاره با افزودن آب مقطر تهیه شد و در حجم ۰/۴ میلی‌لیتر در هر گاواژ به حیوان خوراندند.

تست‌های رفتاری پس از پایان دوره ۲۱ روزه انجام گرفت. برای بررسی سطح اضطراب حیوانات، ماز بعلاوه مرتفع به کار گرفته شد. ماز بعلاوه مرتفع از دو بازوی باز و دو بازوی بسته (به طول ۵۰ و عرض ۱۰ سانتی‌متر) تشکیل شده است. بازوهای بسته توسط دیواره‌هایی به ارتفاع ۴۰ سانتی‌متر احاطه شده‌اند و مربعی به مساحت ۱۰×۱۰ در محل اتصال ۴ بازو قرار

اطلاعات با استفاده از One-way ANOVA و Tukey HSD post hoc انجام گرفت و $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی داری نتایج در نظر گرفته شد.

تمام مراحل آزمایشها با در نظر گرفتن قوانین مربوط به نگهداری و کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام شد و با کد IR.IAU.Z.REC.1396,26 توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان مورد تأیید قرار گرفت.

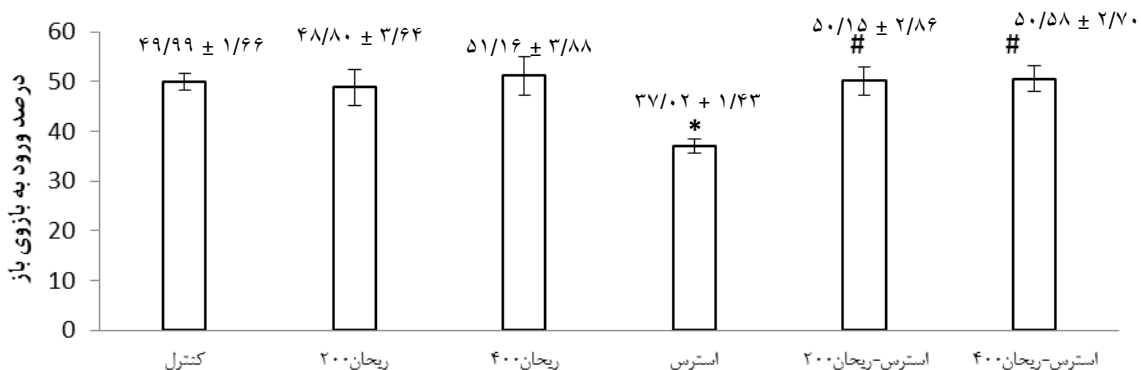
نتایج

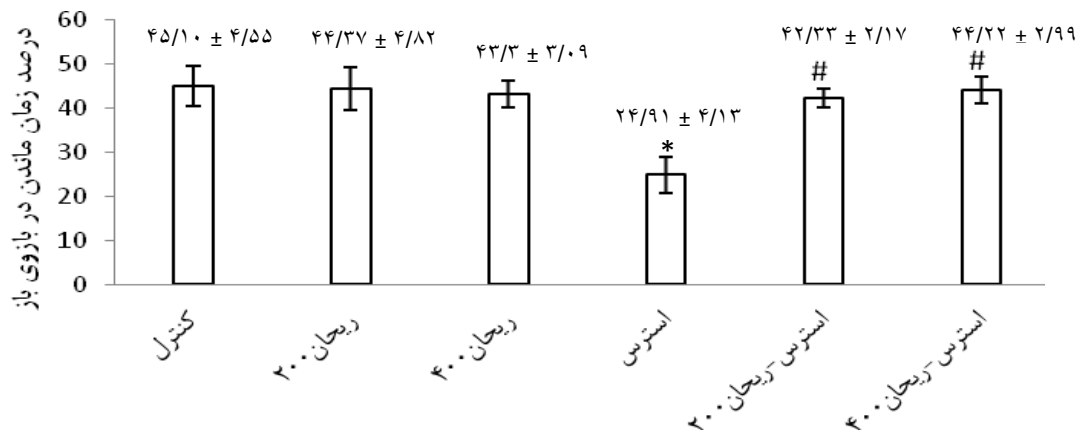
نتایج حاصل از ماز بعلاوه مرتفع نشان داد که استرس مزمن بی حرکتی موجب پیدایش رفتار اضطرابی در موش شد. درصد ورود به بازوی باز و درصد زمان ماندن در بازوی باز در گروه استرس در مقایسه با موشهای کنترل کاهش معنی داری داشت (به ترتیب $p=0/026$ و $p=0/006$). مصرف عصاره ریحان توسط موشهای تحت استرس در هر دو دوز، موجب افزایش معنی دار درصد ورود به بازوی باز (به ترتیب $p=0/035$ و $p=0/018$) و درصد زمان ماندن در بازوی باز (به ترتیب $p=0/032$ و $p=0/030$) در مقایسه با گروه استرس شد. گروههای ریحان ۲۰۰ و ۴۰۰ در فاکتورهای مذکور، تفاوت معنی داری با موشهای کنترل نداشتند (نمودار ۱). همچنین نتایج نشان داد که رفتار حرکتی حیوانات (مجموع ورود به بازوها) در گروههای مختلف اختلاف معنی داری نداشت (نتایج نشان داده نشده است).

دارد. ماز در ارتفاع ۵۰ سانتی متری از سطح زمین قرار گرفته و یک لامپ ۱۰۰ واتی در ارتفاع ۱۲۰ سانتی متری از ماز تعبیه شده است. هر حیوان فقط یک بار در ماز بعلاوه مرتفع مورد آزمون قرار می گیرد. حیوان در مربع وسط قرار داده می شود و به مدت ۵ دقیقه اجازه دارد در بازوها حرکت نماید. تعداد ورود به هر بازو و زمان ماندن در هر بازو ثبت شده و درصد ورود به بازوی باز و درصد زمان ماندن در بازوی باز محاسبه می شود. افزایش این دو فاکتور به معنی کاهش سطح اضطراب حیوان است (۱).

در ادامه، تست شنای اجباری (که یکی از معتبرترین و رایج ترین روش های تشخیص افسردگی در جوندگان است) انجام گرفت. در این تست از یک سطل پلاستیکی شفاف به ارتفاع ۷۰ سانتی متر و قطر ۴۵ سانتی متر که تا ارتفاع ۳۰ سانتی متری آن حاوی آب (با دمای ۲۳-۲۴ درجه سانتیگراد) بود استفاده شد. موشها را به آرامی از ارتفاع ۱۰ سانتی متری در آب رها کرده و کل زمان بی حرکتی گروهها و اولین زمان بی حرکتی ثبت شد. کاهش اولین زمان بی حرکتی و افزایش زمان بی حرکتی، نشان دهنده افسردگی جاندار است. کل مدت زمان انجام تست ۶ دقیقه بود که ۲ دقیقه اول برای تطابق حیوان با شرایط موجود در نظر گرفته شده و زمان بی حرکتی برای ۴ دقیقه بعدی ثبت شد (۱۵).

مطالعات آماری با استفاده از نسخه ۱۸ SPSS انجام و نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شد. تجزیه و تحلیل

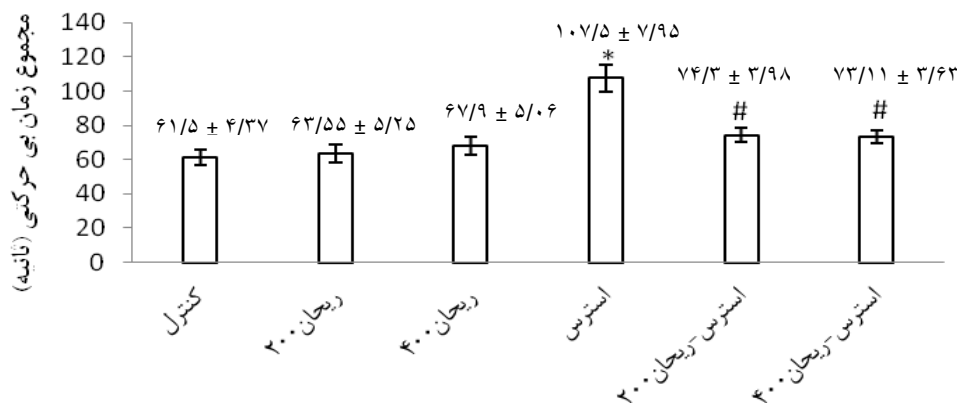
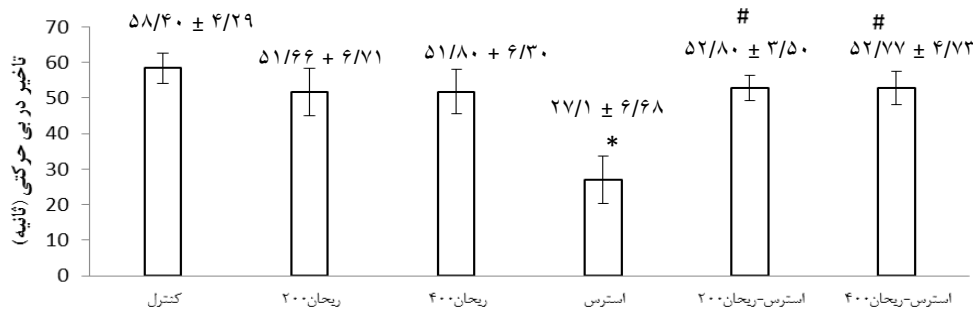




نمودار ۱: تأثیر عصاره ریحان بر رفتار اضطرابی موش‌های تحت استرس مزمن بی حرکتی با استفاده از آزمون ماز بعلاوه مرتفع. الف) درصد ورود به بازوی باز، ب) درصد زمان گذارنده شده در بازوی باز را نشان می‌دهد. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده است. ۸ سر موش در هر گروه قرار دارد. * به نشانه تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل و # به علامت تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه استرس.

معنی‌داری در مقایسه با گروه استرس نشان داد (به ترتیب $P=0.018$ و $P=0.013$) و مجموع زمان بی‌حرکتی نیز در این حیوانات در مقایسه با گروه استرس کاهش یافت ($P=0.000$). گروه‌های ریحان ۲۰۰ و ۴۰۰ در هیچ یک از فاکتورهای ذکر شده، تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشتند (نمودار ۲).

نتایج حاصل از تست‌شنای اجباری نیز حاکی از کاهش معنی‌دار زمان تأخیر بی‌حرکتی (شروع اولین بی‌حرکتی) ($P=0.002$) و افزایش معنی‌دار مجموع زمان بی‌حرکتی ($P=0.000$) در گروه استرس در مقایسه با گروه کنترل بود. زمان تأخیر در گروه‌های استرس-ریحان ۲۰۰ و ۴۰۰ افزایش



نمودار ۲: بررسی تأثیر عصاره ریحان بر افسردگی موش‌های تحت استرس مزمن بی حرکتی با استفاده از تست شنای اجباری. الف) تأخیر در زمان شروع بی‌حرکتی و ب) مجموع زمان بی‌حرکتی. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده است. در هر گروه ۱۰ سر حیوان قرار دارد. * به نشانه تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل و # به علامت تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه استرس.

بحث

نتایج حاصل از ماز به علاوه مرتفع بیان گر بروز اضطراب در موش‌های گروه استرس بود و مصرف هر دو دوز عصاره ریحان به کاهش اضطراب در موش‌های تحت استرس منجر شد.

نقص سیستم انتقال گابا به عنوان یکی از مهم‌ترین دلایل پیدایش بیماری‌های رفتاری مثل اضطراب و افسردگی است. فعال سازی گیرنده کاینات گلوتامات در هسته بازولترال آمیگدال از طریق تحریک انتقال عصبی گابا به کاهش اضطراب منجر می‌شود (۱۶) بسیاری از ترکیبات موجود در ریحان با تعدیل سیستم انتقال گابا اثرات ضد اضطرابی دارند. به طور مثال رزمارینیک اسید، کوئرتستین و اسید p-کوماریک، سیستم گابائریک را تقویت می‌کنند (۱۷-۱۹). لیمونن نیز با افزایش سطح گابا و سروتونین در مغز، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال را مهار کرده و اثرات ضد استرسی و ضد اضطرابی خود را به جای می‌گذارد (۲۰). همچنین اثرات ضد اضطرابی کافئیک اسید (۲۱)، کامفرول (۲۲) و اسید هیدروکسی بنزوئیک (۲۳) نیز ثابت شده است.

نتایج حاصل از مطالعه‌ای که اخیراً انجام گرفته است نشان می‌دهد که تیمار عصاره ریحان به مدت یک هفته موجب ارتقای عملکرد رت در ماز به علاوه مرتفع در مقایسه با حیوانات کنترل می‌شود (۲۴) هر چند در تحقیق حاضر، اختلافی بین عملکرد حیوانات در گروه‌های ریحان ۲۰۰ و ریحان ۴۰۰ در ماز به علاوه مرتفع در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نشده است و عصاره ریحان توانسته است در آزمون ماز به علاوه مرتفع، از افت عملکرد موش‌های مواجه شده با استرس بی‌حرکتی مزمن ممانعت نماید، بنابراین احتمالاً با جلوگیری از اختلالات نوروترنسمیتری ناشی از استرس توانسته است سطح اضطراب را کاهش دهد.

نتایج حاصل از تست شنای اجباری نیز حاکی از بروز افسردگی در موش‌های تحت استرس بود و مصرف هر دو دوز عصاره ریحان تا حد زیادی از افسردگی ناشی از استرس بی‌حرکتی ممانعت نمود. داروهای ضد افسردگی با افزایش سطح نوراپی نفرین، سروتونین و فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و محافظت از نورون‌ها اثرات خود را اعمال می‌کنند (۲۵). بسیاری از ترکیبات موجود در ریحان

اثرات ضد افسردگی دارند. رزمارینیک اسید با افزایش سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در هیپوکامپ، افسردگی را در رت کاهش می‌دهد (۲۶). اثرات ضد افسردگی کامفرول، کوئرتستین (۲۷)، اسید هیدروکسی بنزوئیک (۲۳)، کافئیک اسید (۲۱) و لیمونن (۲۸) نیز به اثبات رسیده است. به طور مثال کامفرول با مهار مونوآمین اکسیداز و افزایش سطح دوپامین در مغز اثرات ضد افسردگی خود را به جای می‌گذارد (۲۹).

نتایج حاصل از یک مطالعه در هندوستان نشان داد که سه گونه از *Ocimum* در این کشور به نام *O. basilicum*, *O. tenuiflorum*, *O. kilimandscharicum* موجب مهار مونوآمین اکسیداز می‌شوند، بنابراین پیشنهاد شد که اثر ضد افسردگی دارند (۳۰) که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر همسو می‌باشد. البته توجه به این نکته ضروری است که مطالعه مذکور بر روی حیوانات نرمال انجام گرفته است اما در مطالعه حاضر، حیوانات ریحان ۲۰۰ و ریحان ۴۰۰ تفاوتی با گروه کنترل نداشتند و اثر ضد افسردگی در گروه‌های استرس-ریحان ۲۰۰ و ۴۰۰ مشاهده شد. در تحقیق دیگری گزارش شد که تیمار عصاره هیدروآلکلی ریحان (۱/۵ g/kg) به مدت ۸ هفته متوالی در موش‌هایی که در میدان الکترومغناطیس قرار گرفتند موجب بهبود عملکرد حیوانات در تست شنای اجباری گردید (۳۱). با توجه به این که در تحقیق حاضر، اثر ضد افسردگی با دوزهای ۲۰۰ mg/kg و ۴۰۰ در مدت ۲۱ روز مشاهده شده است، احتمال عوارض جانبی ناشی از مصرف بالای عصاره نیز کاهش می‌یابد. بنابراین به نظر می‌رسد که ریحان بر عملکرد حیوان در تست شنای اجباری در شرایط عادی اثری ندارد بلکه از تضعیف عملکرد ناشی از شرایطی چون استرس مزمن بی‌حرکتی یا میدان مغناطیسی ممانعت می‌کند که ممکن است به علت محافظت از بدن در برابر به هم خوردن تعادل آنتی اکسیدانی و پیامدهای حاصل از آن در شرایط استرس باشد.

گیاه ریحان محتوای آنتی اکسیدانی غنی دارد، این گیاه (۸) و ترکیبات موجود در آن نظیر رزمارینیک اسید (۳۲)، کوئرتستین (۳۳)، کامفرول (۳۴)، لیمونن (۳۵)، ویتامین‌ها (۳۶) و

در مجموع نتیجه‌گیری می‌شود که عصاره هیدروالکلی ریحان می‌تواند از بروز اضطراب و افسردگی در رت‌های نر بالغ مواجه شده با استرس مزمن بی‌حرکتی جلوگیری کند و ممکن است گزینه مناسبی برای پیشگیری و درمان بیماری‌های نورودژنراتیو باشد که البته این فرضیه به مطالعات مولکولی، الکتروفیزیولوژیکی و بافت‌شناسی نیازمند است.

سپاسگزاری

این مقاله بر اساس بخشی از نتایج حاصل از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان به نگارش درآمده است. بدین وسیله از استادان و کارشناسان محترم مرکز تحقیقات بیولوژی واحد مذکور سپاسگزاری می‌شود.

اسیدلیتوسپریمیک (۳۷) دارای اثرات ضدالتهابی و محافظت‌کنندگی در برابر استرس اکسیداتیو می‌باشند و با توجه به آن که استرس اکسیداتیو اهمیت فراوانی در پاتوژنز اضطراب و افسردگی دارد به نظر می‌رسد که یکی از دلایل احتمالی کاهش اضطراب و افسردگی در گروه‌های استرس-ریحان در مطالعه حاضر، کاهش استرس اکسیداتیو در بافت مغز این حیوانات بخصوص در هیپوکامپ باشد. از این رو بررسی اثر عصاره ریحان بر استرس اکسیداتیو و سنجش سطح نوروترنس‌میت‌های دخیل در اضطراب و افسردگی در مغز رت‌های تحت استرس به عنوان یکی از کاستی‌های این تحقیق محسوب می‌شود.

نتیجه‌گیری

References:

- 1-Chiba S, Numakawa T, Ninomiya M, Richards MC, Wakabayashi C, Kunugi H. *Chronic restraint stress causes anxiety-and depression-like behaviors, downregulates glucocorticoid receptor expression, and attenuates glutamate release induced by brain-derived neurotrophic factor in the prefrontal cortex*. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psych 2012; 39(1): 112-9.
- 2-Smaga I, Niedzielska E, Gawlik M, Moniczewski A, Krzek J, Przegaliński E, et al. *Oxidative stress as an etiological factor and a potential treatment target of psychiatric disorders*. Part 2. Depression, anxiety, schizophrenia and autism. Pharmacol Rep 2015; 67(3): 569-80.
- 3-McEwen BS, Nasca C, Gray JD. *Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex*. Neuropsychopharmacol 2016; 41: 3-23.
- 4-Kubera M, Obuchowicz E, Goehler L, Brzeszcz J, Maes M. *In animal models, psychosocial stress-induced (neuro) inflammation, apoptosis and reduced neurogenesis are associated to the onset of depression*. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psych 2011; 35(3): 744-59.
- 5-Traini C, Evangelista S, Girod V, Faussone-Pellegrini MS, Vannucchi MG. *Changes of excitatory and inhibitory neurotransmitters in the colon of rats underwent to the wrap partial restraint stress*. Neurogastroenterol Motil 2016; 28(8): 1172-85.
- 6-Javanmardi J, Khalighi A, Kashi A, Bais HP, Vivanco JM. *Chemical characterization of basil (Ocimum basilicum L.) found in local accessions and used in traditional medicines in Iran*. J Agricult Food Chem 2002; 50(21): 5878-83.

- 7-Ghasemzadeh A, Ashkani S, Baghdadi A, Pazoki A, Jaafar HZ, Rahmat A. *Improvement in Flavonoids and Phenolic Acids Production and Pharmaceutical Quality of Sweet Basil (Ocimum basilicum L.) by Ultraviolet-B Irradiation*. Molecules 2016; 21(9): E1203.
- 8-Gülçin I, Elmastaş M, Aboul-Enein HY. *Determination of antioxidant and radical scavenging activity of Basil (Ocimum basilicum L. Family Lamiaceae) assayed by different methodologies*. Phytother Res 2007; 21(4): 354-61.
- 9-Sakr SA, El-Abd SF, Osman M, Kandil AM, Helmy MS. *Ameliorative effect of aqueous leave extract of Ocimum basilicum on CCl4-induced hepatotoxicity and apoptosis in albino rats*. J Am Sci 2011; 7(8): 116-27.
- 10- Ezeani C, Ezenyi I, Okoye T, Okoli C. *Ocimum basilicum extract exhibits antidiabetic effects via inhibition of hepatic glucose mobilization and carbohydrate metabolizing enzymes*. J intercult ethnopharmacol 2017; 6(1): 22-28.
- 11- Tanko Y, Magaji GM, Yerima M, Magaji RA, Mohammed A. *Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of aqueous leaves extract of Ocimum gratissimum (Labiata) in rodents*. Afr J Tradit Complement Altern Med 2008; 5(2): 141-6.
- 12- Saki K, Bahmani M, Rafieian-Kopaei M. *The effect of most important medicinal plants on two important psychiatric disorders (anxiety and depression)-a review*. APGTP 2014; 7: S34-42.
- 13- Umar A, Imam G, Yimin W, Kerim P, Tohti I, Berké B, Moore N. *Antihypertensive effects of Ocimum basilicum L.(OBL) on blood pressure in renovascular hypertensive rats*. Hypertens Res 2010; 33(7): 727-30.
- 14- MacDowell KS, Caso JR, Martín-Hernández D, Madrigal JL, Leza JC, García-Bueno B. *Paliperidone prevents brain Toll-like receptor 4 pathway activation and neuroinflammation in rat models of acute and chronic restraint stress*. Int J Neuropsychopharmacol 2015; 18(3): 777-80.
- 15- Jafari F, Khosravi M, Najafi-Abedi A, Sahraei H, Ranjbaran M, Amooei N, et al. *Assessment of the antidepressant effect of Rosa Canina L. petal extracts in mice by forced swimming stress model*. Iran JPP 2013; 17(2): 231-9.[Persian]
- 16- Masneuf S, Lowery-Gionta E, Colacicco G, Pleil KE, Li C, Crowley N, et al. *Glutamatergic mechanisms associated with stress-induced amygdala excitability and anxiety-related behavior*. Neuropharmacol 2014; 85: 190-7.
- 17- Jung JW, Lee S. *Anxiolytic Effects of Quercetin: Involvement of GABAergic System*. J Life Sci 2014; 24: 290-6.
- 18- Scheepens A, Bisson JF, Skinner M. *p-Coumaric Acid Activates the GABA A Receptor In Vitro and is Orally Anxiolytic In Vivo*. Phytother Res 201; 28(2): 207-11.

- 19- Kwon YO, Hong JT, Oh KW. *Rosmarinic Acid Potentiates Pentobarbital-Induced Sleep Behaviors and Non-Rapid Eye Movement (NREM) Sleep through the Activation of GABAA-ergic Systems*. *Biomol Ther* 2017; 25(2): 105-11.
- 20- Zhou W, Yoshioka M, Yokogoshi H. *Sub-chronic effects of s-limonene on brain neurotransmitter levels and behavior of rats*. *J Nutr Sci Vitaminol* 2009; 55(4): 367-73.
- 21- Toratani A, Soga H, Fukumitsu H, Soumiya H, Furukawa Y, Furukawa S. *Caffeic acid phenethyl ester ameliorates depression-and anxiety-like behaviors of mice exposed to chronic mild stress*. *JNND* 2014; 1: 1-8.
- 22- Grundmann O, Nakajima JI, Kamata K, Seo S, Butterweck V. *Kaempferol from the leaves of Apocynum venetum possesses anxiolytic activities in the elevated plus maze test in mice*. *Phytomedicine* 2009; 16(4): 295-302.
- 23- Khan SA, Chatterjee SS, Kumar V. *Potential anti-stress, anxiolytic and antidepressant like activities of mono-hydroxybenzoic acids and aspirin in rodents: a comparative study*. *Austin J Pharmacol Ther* 2015; 3(3): 1073-84.
- 24- Nemati Z, Oveisi S, Komaki A, Shahidi S. *Anxiolytic Effect of Ocimum basilicum Extract in Rats Tested by Elevated Plus-Maze Task*. *Avicenna J Neuro Psy Phys* 2015; 2(2):1-6.[persian]
- 25- Duman RS. *Neural plasticity: consequences of stress and actions of antidepressant treatment*. *Dialogues Clin Neurosci* 2004; 6(2): 157-69.
- 26- Jin X, Liu P, Yang F, Zhang YH, Miao D. *Rosmarinic acid ameliorates depressive-like behaviors in a rat model of CUS and up-regulates BDNF levels in the hippocampus and hippocampal-derived astrocytes*. *Neurochem Res* 2013; 38(9): 1828-37.
- 27- Park SH, Sim YB, Han PL, Lee JK, Suh HW. *Antidepressant-like Effect of Kaempferol and Quercitrin, Isolated from Opuntia ficus-indica var. saboten*. *Exp Neurobiol* 2010; 19(1): 30-8.
- 28- Piccinelli AC, Santos JA, Konkiewitz EC, Oesterreich SA, Formagio AS, Croda J, Ziff EB, et al. *Antihyperalgesic and antidepressive actions of (R)-(+)-limonene, α -phellandrene, and essential oil from Schinus terebinthifolius fruits in a neuropathic pain model*. *Nutr Neurosci* 2015; 18(5): 217-24.
- 29- Sloley BD, Urichuk LJ, Morley P, Durkin J, Shan JJ, Pang PK, et al. *Identification of kaempferol as a monoamine oxidase inhibitor and potential neuroprotectant in extracts of Ginkgo biloba leaves*. *J Pharm Pharmacol* 2000; 52(4): 451-9.
- 30- Tewari D, Pandey HK, Sah AN, Meena H, Chander V, Singh R, et al. *Phytochemical, Antioxidant and Antidepressant Evaluation of Ocimum basilicum, O. tenuiflorum, O. kilimandscharicum grown in India*. *JBAPN* 2015; 5(2): 120-31.

- 31- Abdoly M, Farnam A, Fathiazad F, Khaki A, Khaki AA, Ibrahim A, et al. *Antidepressant-like activities of Ocimum basilicum (sweet Basil) in the forced swimming test of rats exposed to electromagnetic field (EMF)*. Afr J Pharm Pharm 2012; 6(3): 211-5.
- 32- Mushtaq N, Schmatz R, Ahmed M, Pereira LB, da Costa P, Reichert KP, et al. *Protective effect of rosmarinic acid against oxidative stress biomarkers in liver and kidney of streptozotocin-induced diabetic rats*. J Physiol Biochem 2015; 71(4): 743-51.
- 33- Kobori M, Takahashi Y, Akimoto Y, Sakurai M, Matsunaga I, Nishimuro H, et al. *Chronic high intake of quercetin reduces oxidative stress and induces expression of the antioxidant enzymes in the liver and visceral adipose tissues in mice*. J Funct Foods 2015; 15: 551-60.
- 34- Yang EJ, Kim GS, Jun M, Song KS. *Kaempferol attenuates the glutamate-induced oxidative stress in mouse-derived hippocampal neuronal HT22 cells*. Food & function. 2014; 5: 1395-402.
- 35- Rehman MU, Tahir M, Khan AQ, Khan R, Oday-O-Hamiza, Lateef A, et al. *D-limonene suppresses doxorubicin-induced oxidative stress and inflammation via repression of COX-2, iNOS, and NFκB in kidneys of Wistar rats*. Exp Biol Med 2014; 239(4): 465-76.
- 36- Kashif SM, Zaidi R, Al-Qirim TM, Hoda N, Banu N. *Modulation of restraint stress induced oxidative changes in rats by antioxidant vitamins*. J Nutr Biochem 2003; 14(11): 633-6.
- 37- Chan KW, Ho WS. *Anti-oxidative and hepatoprotective effects of lithospermic acid against carbon tetrachloride-induced liver oxidative damage in vitro and in vivo*. Oncol Rep 2015; 34(2): 673-80.

Anxiolytic and antidepressant effects of Basil (*Ocimum basilicum* L.) hydro-alcoholic extract in male rats exposed to chronic restraint stress

Parisa Mostafapour¹, Masoumeh Asle-Rousta^{*2}, Mehdi Rahnema³

^{1,2,3} Department of Animal Physiology, Zanjan Branch, Islamic Azad University, Zanjan, Iran

Received: 17 Aug 2017

Accepted: 2 Nov 2017

Abstract

Introduction: Studies show that chronic stress can lead to anxiety and depression. Basil (*Ocimum basilicum* L.) has antioxidant, anti-inflammatory, anti-apoptotic, anti-diabetic and anti-nociceptive properties. The aim of this study was to investigate the effect of basil hydro-alcoholic extract on chronic restraint stress-induced anxiety and depression in male Wistar rats.

Methods: In this experimental study, 48 rats were allocated to 6 groups including: Control, Basil200 and Basil400 (receiving doses 200, 400 mg/kg/bw of Basil extract during 21 days), Stress (restrained in restrainers for 6 hours per day for 21 consecutive days), Stress-Basil200 and Stress-Basil400 (received Basil extract in addition to chronic immobility stress). At the end of this period, anxiety and depression were evaluated using elevated plus maze (EPM) and forced swimming test, respectively.

Results: Results show that chronic immobility causes anxiety and depression like behaviors in rats. Taking both doses of the Basil extract led to significant increase in percentages of open arm entry and time spent in open arm in EPM test compared with Stress Group ($P < 0.05$). The results of forced swimming test showed significant increase in latency time ($p < 0.05$) and decrease in immobility time ($p < 0.05$) in Stress-Basil groups compared with Stress group.

Conclusion: It is concluded that the Basil hydro-alcoholic extract, reduced anxiety and depression like behaviors in rats exposed to chronic restraint stress.

Key words: Basil (*Ocimum basilicum* L.), Anxiety, Depression, Rat

This paper should be cited as:

Mostafapour P, Asle-Rousta M, Rahnema M. Anxiolytic and antidepressant effects of Basil (*Ocimum basilicum* L.) hydro-alcoholic extract in male rats exposed to chronic restraint stress. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2018; 25(11): 887-96

*Corresponding author: Tel09125606327, email: mrousta@iauz.ac.ir