

بررسی اثر عصاره هیدرو الکلی ریحان (*Ocimum basilicum*) بر اضطراب در موش های صحرائی نر

زهرا رنجبر فردویی^۱، نسرين حیدریه^{۲*}، فاطمه جما لو^۲

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران

*۲- استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، قم، ایران

چکیده

مقدمه: اضطراب یک اختلال شایع است و اغلب با علائم فیزیولوژیک مانند ضربان قلب، درد قفسه سینه، تنگی تنفس همراه است. امروزه استفاده از گیاهان دارویی رواج یافته است و هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدرو الکلی ریحان بر اضطراب در موش صحرائی نر می باشد.

مواد و روش ها: از سر شاخه های برگ دار ریحان پس از شناسایی توسط هرباریوم دانشگاه، عصاره هیدرو الکلی توسط سوکسله استخراج، پودر عصاره تهیه گردید. در این مطالعه تجربی موش های صحرائی نر نژاد ویستار (20 ± 230 g) در گروه های سالم (intact) دریافت کننده DMSO (حلال عصاره) و دریافت کننده دوزهای ۲۵۰ mg/kg، ۵۰، ۲۵، ۱۵ عصاره هیدرو الکلی قرار گرفتند. (n=8) تمامی تزریقات به صورت درون صفاقی انجام گرفت. نیم ساعت بعد از تزریق، با استفاده از ماز صلیبی شکل مرتفع، آزمون اضطراب گرفته شد و به مدت ۵ دقیقه شاخص های استاندارد ارزیابی اضطراب (مدت زمان ماندن و تعداد دفعات ورود به بازوی باز) بررسی و ثبت شد.

داده توسط آنالیز واریانس و تست توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند ($P < 0.05$)

یافته ها: نتایج نشان داد که حلال عصاره یعنی DMSO نسبت به گروه intact بر شاخص های اضطراب اثری ندارد. عصاره هیدرو الکلی ریحان در دوز ۲۵۰ mg/kg نسبت به گروه دریافت کننده DMSO زمان ماندن در بازوی باز و تعداد دفعات ورود به بازوی باز را افزایش معنی داری داده است ($p < 0.001$)

نتیجه گیری: عصاره هیدرو الکلی ریحان اثر ضد اضطراب دارد.

کلمات کلیدی: عصاره ریحان، اضطراب، ماز بعلاوه مرتفع، موش صحرائی نر

میرسد که گیرنده $GABA_B$ نیز در این امر بی تاثیر نیست. (۱۳) از سوی دیگر گلوتامات مهم ترین نوروترانسمیتر تحریکی در سیستم عصبی مرکزی بوده و اثرات آن از طریق گیرنده های موجود در غشاء به نام گیرنده های یونوتروپیک و گیرنده های متابوتروپیک اعمال می شود. غلظت گلوتامات در دستگاه عصبی به مراتب بیشتر از سایر بافت های بدن بوده و در انتقال سیناپسی، ایجاد تغییرات طولانی مدت در تحریک پذیری سلول های عصبی و تکامل سلول های عصبی دخالت دارد. با وجود اثرات زیاد گلوتامات در عملکرد فیزیولوژیک سلول های عصبی، این ترکیب در مقدار بالا یک نوروتوکسین قوی است و در بسیاری از اختلالات دستگاه عصبی مرکزی شامل اختلالات نورودژنراتیو، ایسکمی و ضربه دخالت دارد (۱۴).

ریحان (*Ocimum basilicum*) گیاهی علفی یک ساله، معطر دارای ساقه منشعب از قاعده به ارتفاع ۱۵ تا ۴۵ سانتی متر، برگ های متقابل، بیضوی، نوک تیز با کناره دنداندار و گل های معطر به رنگ سفید گلی و گاهی بنفش و مجتمع به صورت دسته های ۴ تا ۶ تایی در طول قسمت انتهایی ساقه دارند (۱۵) ریحان شیرین متعلق به خانواده نعنائیان که بعنوان سبزی تازه همراه با بسیاری از غذاهای سنتی و سالادها مورد استفاده است، عصاره ریحان یا اسانس هم ارزش دارویی دارد. ارزش داروی ریحان باعث گسترش اساسی این گیاه شده است (۱۶) گیاه ریحان از دیرباز به عنوان آرام بخش، ضد درد و ضد تشنج در طب سنتی استفاده شده است (۱۷) کاربردهایی که برای برگ گیاه در معطر ساختن اغذیه عنوان شده سابقه ای

اضطراب نوعی احساس طبیعی است که در موقعیت های تهدید کننده تجربه می شود. حالت ذهنی، تشویش و نگرانی با تغییرات فیزیولوژیک (افزایش ضربان قلب، فشارخون، تعداد تنفس و افزایش تونوس عضلات) همراه می شوند و فرد را برای گریز یا دفاع آماده می سازد (۱).

اضطراب نوعی پاسخ درونی به شرایط تهدید کننده موقعیت های مادی و معنوی افراد است. اختلالات اضطرابی شایع ترین اختلال روحی - روانی می باشند به طوری که میزان شیوع این اختلالات ۱۰-۳۰ درصد برآورد شده است. (۲) اختلالات اضطرابی معمولاً از سنین پایین شروع با متوسط ۱۰ سال یا جوان ترمی باشد. (۳،۴) یکی از شایع ترین اختلالات روانی تجربه شده توسط کودکان و نوجوانان می باشد. (۵) مطالعات نشان می دهد که هیپوکامپ پشتی نقش مهمی در کنترل اضطراب دارد. (۶) هیپوکامپ پشتی ارتباطات گسترده ای با سپتوم، لوکوس سرولئوس، هسته رافه، هیپوتالاموس، آمیگدال، و بخش میانی پیش پیشانی دارد، که همگی از مراکز مهم کنترل اضطراب در مغز می باشند. (۷،۸) هیپوکامپ پشتی ورودی های دوپامینرژیک زیادی را از ناحیه تگمنتوم شکمی دریافت می کند. دارای گیرنده دوپامینی زیادی می باشد. (۹) دوپامین به ویژه مسیر دوپامینی مزولیمبیک نقش مهمی در فرایند ترس و اضطراب دارد (۱۰،۱۱). نوروترانسمیتر گابا نقش بسیار مهمی در تعدیل اضطراب بر عهده دارد. در مطالعه ای نقش اساسی این سیستم در تعدیل اضطراب با واسطه گیرنده $GABA_A$ مشخص شده است (۱۲). به نظر

طولانی دارد. در طب سنتی دم کرده آن اثر ضد تشنجی، نیرودهنده، مقوی، مدر، تقویت کننده عمل دستگاه هاضمه، از بین برنده نفخ، سرگیجه، دل پیچه و سرفه دارد. (۱۵) اثرات فارمکولوژی متعددی برای ریحان همچون ضد میکروبی و ضد پرتوزوئری مانند ضد ژیا ردیا (۱۸)، تریبانوسیدال، ضد ویروس (۱۹) ضد هیلکو باکتریپیلوری (۲۰)، و همچنین دارای اثر ضد اکسیدان (۲۱)، ضد هیپرلیپیدمی (۲۲)، و شل کننده عضلات تراشه کوچک (۲۳) می باشد ریحان حاوی ترکیبات متعددی همچون مونوترپن ها، *linanol*، *myrcene*، *thujone*، *carrone*، *cineole*، *fenchone*، *geraniol*، *ursolic acid* و فلاونوئید *apigenin* می باشد (۲۴، ۲۵) با توجه به اثرات و ترکیبات مذکور هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدرو الکلی ریحان (*Ocimum basilicum*) بر اضطراب در موش های صحرایی نر می باشد.

روش بررسی:

حیوانات: در این مطالعه تجربی از ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن تقریبی 20 ± 230 گرم استفاده شد. حیوانات خریداری شده از انستیتو پاستور کرج در آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم نگهداری شد. موش ها پس از انتقال به اتاق نگهداری حیوانات تا یک هفته تحت هیچ نوع آزمایشی قرار نگرفتند. درجه حرارت اتاق پرورش حیوانات 22 ± 23 درجه سانتی گراد بود. نور به صورت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی تنظیم شد. در طول مدت آزمایش موش ها از آب لوله کشی شهری تصفیه شده و غذای فشرده تغذیه شدند. یک هفته قبل از آزمایش همه موش ها

روزانه به مدت ۵ دقیقه نوازش شدند تا از استرس اضافی در هنگام آزمایش ممانعت شود. بر ای سازگاری با محیط موش ها یک ساعت قبل از آزمایش از محل نگهداری به اتاق تست آورده شدند و طی آزمایش و قبل از آن سعی شد که محیطی آرام و کم استرس برایشان فراهم گردد.

تهیه عصاره: برای تهیه عصاره ۴۰ گرم از گیاه خشک شناسایی شده توسط هرباریوم دانشگاه را درون کیسه پارچه ای تمیز و سپس درون دستگاه سوکسله (soxhlee extractor) قرار دادیم. درون بالن سوکسله ۳۰۰ میلی لیتر متانول ۷۰ درجه ریخته و دستگاه را به مدت ۲۴ ساعت روشن گذاشتیم تا عصاره آن کاملاً گرفته شد. در مرحله بعد عصاره توسط کاغذ صافی واتمن بوخنر صاف شد. و عصاره داخل پلیت ریخته شد و سپس عصاره به مدت ۱۲ ساعت داخل Oven قرار گرفت تا به پودر عصاره تبدیل شود. (۲۶)

گروه های آزمایشی: گروه اول: موش های دست نخورده (intact):

در این گروه بدون تزریق هیچ ماده ای، تست ماز مرتفع بر روی آنها انجام می گیرد. (n = ۸). گروه دوم: دریافت کننده حلال، DMSO (کنترل مثبت) (n = ۸). گروه سوم: دریافت کننده دوزهای مختلف ریحان (۵، ۱۵، ۲۵ mg/kg)، (۵۰، ۲۵۰، n = ۸).

روش تزریق: تزریقات به صورت داخل صفاقی ۳۰ دقیقه قبل از انجام آزمون انجام شد.

روش ارزیابی اضطراب: تست ماز به علاوه ای مرتفع یک مدل غیرشرطی برای تولید و سنجش اضطراب و تعیین اثرات

اضطراب زایی و ضداضطراب بی داروهاست. این دستگاه شامل دو بازوی باز و بسته مقابل هم با طول ۴۰ سانتی متر و عرض ۱۰ سانتی متر است و دیوارهای بسته توسط دیوار ۴۰ سانتی متری احاطه شده است. در مرکز نیز مربع ۱۰ سانتی متری قرار گرفته است. این وسیله ۷۰ سانتی متر بالاتر از سطح زمین قرار گرفته و یک لامپ ۱۰۰ واتی در ارتفاع ۱۲۰ سانتی متری در آن تعبیه شده است. در ابتدای تست، هر موش در وسط دستگاه قرار گرفت؛ به طوری که سر آن به طرف بازوی باز بود و به مدت پنج دقیقه شاخص های اضطراب شامل زمان سپری شده در بازوی باز و بسته و نیز دفعات ورود به بازوی باز و بسته ثبت و ارزیابی گردید. سپس درصد هر یک به این طریق

$$OAT = \frac{OAT}{OAT - CAT} \times 100 \%$$

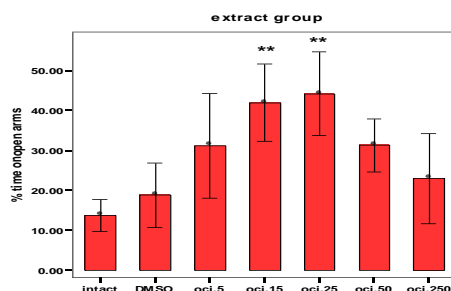
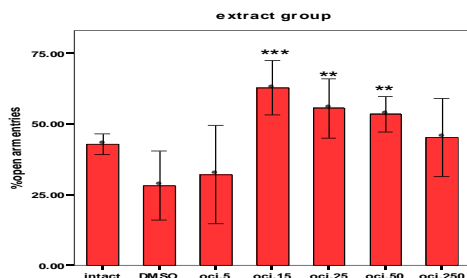
محاسبه شد.

$$\%OAE = \frac{OAE}{OAE - CAE} \times 100$$

(۲۷).

روش تجزیه و تحلیل آماری: برای پردازش آماری این پژوهش با استفاده از نرم افزار SPSS و آنالیز واریانس یک طرفه و تست Tukey استفاده شد و در مقایسه دوجه دو از T-Test جهت آنالیز داده ها استفاده شد. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده است و سطح معنی داری داده ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها: بین گروه های کنترل منفی (intact) و کنترل مثبت دریافت کننده (DMSO) درصد مدت زمان حضور در بازوی باز تفاوت معنی داری وجود ندارد. اما گروه های دریافت عصاره ریحان با دوز (۱۵،۲۵ mg/kg) با گروه کنترل مثبت افزایش معنی داری وجود دارد ($p < 0.01$) (نمودار یک)



بین گروه های کنترل منفی (intact) و کنترل مثبت دریافت کننده (DMSO) درصد مدت تعداد ورود به بازوی باز تفاوت معنی داری وجود ندارد. اما بین گروه های دریافت با دوز (۱۵،۲۵،۵۰ mg/kg) با گروه کنترل مثبت افزایش معنی داری وجود دارد ($P < 0.01$) (نمودار دو)

نمودار ۲: نتایج حاصل از اثر دوزهای مختلف عصاره ریحان بر مدت زمان حضور در بازوی باز و تعداد ورود به بازوی باز و در ماز به علاوه ای مرتفع موش های صحرائی نر نیم ساعت قبل از تست حلال عصاره (DMSO) و عصاره با دوزهای ۵، ۱۵، ۲۵، ۵۰، ۲۵۰ mg/kg دریافت می کردند. در طی پنج دقیقه آزمون، مدت زمان حضور در بازوی باز ثابت و درصد آنها تعیین گردید. نمودارها نشان دهنده میانگین \pm انحراف معیار (Mean \pm SEM) میباشند، n=8، $(p < 0.001)$ ***، $(P < 0.01)$ **

بحث :

با توجه به نتایج این مطالعه عصاره هیدرو الکلی ریحان در دوزهای (۱۵، ۲۵) میلی گرم بر کیلو گرم سبب کاهش اضطراب گردید. ($p < 0.05$) در مطالعه وفا یی و همکاران عصاره آبی میوه گیاه فلوس بادوزهای ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث کاهش سطح اضطراب موش کوچک آزمایشگاهی گردید (۲۸) در مطالعه میلادی و گرجی و همکاران دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱۰، ۰/۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره آبی برگ اسفناج مورد آزمایش قرار گرفت و نتایج نشان داد که این عصاره در دوزهای بالاتر دارای اثرات ضد اضطرابی است (۲۹) در مطالعه رضایی و همکاران عصاره سنبل الطیب با بیشترین پاسخ در دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن اثرات تسکینی و ضد اضطراب بهتری در مقایسه با دیازپام در موش های ماده نژاد ویستار نشان داد (۳۰) در مطالعه نیک سخن و همکاران عصاره هیدرو الکلی دانه گیاه انیسون با مقادیر ۲۵۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم اثر ضد اضطرابی روی موش صحرائی دارد (۳۱). در مطالعه زاهدی

و همکاران عصاره گیاه بومادران با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن میتواند در تعدیل اضطراب اثر داشته باشد (۳۲). در مطالعات نقش سیستم های نوروشیمیایی وسیعی را در پدیده از اضطراب نشان داده اند؛ اما سیستم گابانرژیک و گیرنده گابا A مهم ترین سیستم های درگیر در اضطراب به شمار می آیند که با اتصال لیگاند به گیرنده، کانال کلری باز شده و باعث مهار و هیپرپلاریزاسیون نورون می شود. (۳۳) فلاونوئیدها به عنوان لیگاند رسپتورها ی GABA_A در سیستم عصبی مرکزی بوده و در نتیجه احتمالاً شبیه بنزودیازپین ها عمل می کنند (۳۴) این فرضیه با مطالعات رفتاری انجام شده بر روی رفتار اضطرابی، آرامبخشی و تشنج در مدل های جانوری تایید می شود (۳۵). با این وجود دانشمندان با انجام آزمایشات الکتروفیزیولوژیک نشان داد فلاونوئیدهایی از قبیل Quercetine و apigenin با مکانیسمی متفاوت از بنزودیازپین ها اثرات ضد اضطرابی خود را بر روی رسپتورهای گابا اعمال می کنند (۳۶). فلاونوئید گلیکوزید آپی ژنین قادر به عبور از سد خونی - مغزی است و به عنوان تنظیم کننده مثبت و آلوستو یک سبب تقویت اثرات گابا بر روی گیرنده گابا شده و برخلاف دیازپین ها وابستگی ایجاد نمی کند (۳۷). و طی تحقیقات انجام شده گیرنده های سروتونرژیک و گابانرژیک با هم تعامل دارند پس احتمال دارد فلاونوئید آپی ژنین با تقویت اثرات گابا و سبب کاهش اضطراب شده است. (۳۹، ۳۸) بررسی های بیشتر نشان میدهد که سروتونین در ساختارهای مغز جلویی (Forebrain) همچون آمیگدال و سیستم سیتوهیپوکامپی باعث افزایش ترس و اضطراب میشود. اما برعکس، بررسیهای بیشتر با تحریک الکتریکی و همچنین تزریق درون بطنی داروها نشان داد که

سروتونین در ناحیه ماده خاکستری دور قنات سیلویوس باعث مهار اضطراب میشود. به عبارت دیگر تحریک گیرنده های سروتونین متفاوت (5-HT_{2C} , 5HT_{2A}) سبب فعالیت مدارات نورونی متفاوت در آمیگدال میگردد. Jiang در سال ۲۰۰۹ پیشنهاد میکند که فعالیت گیرنده 5-HT_{2A} بر روی اینتر نورونهای مهاری سبب آزادسازی گابا در آمیگدال میگردد و Chen در سال ۲۰۰۳ نشان داد که استفاده از آگونست رسپتور سروتونین سبب افزایش تحریکات پس سیناپسی و جریان یون کلسیم در (BLA (Basolateral Amygdala می گردد بنابراین ممکن است فعالیت این رسپتور، اثرات شبه اضطرابی را از طریق افزایش رسپتورهای متابوتروپیک گلوتاماتی (NMDAR) اعمال کند (۴۰) استرس های طولانی مدت جریان سروتونین را در برخی ساختمان های مغزی که به دنبال استرس فعال می شوند از جمله آمیگدال و سپتوم جانبی کاهش می دهند (۴۱). مشخص شده است که سروتونین در کاهش اضطراب نقش دارد (۴۲). احتمالاً فلاونوئیدهای موجود نظیر کوئرستین توانایی تحریک سیستم سرتونژیکی را دارند (۴۳). و باعث کاهش اضطراب می شود. لیمونن، مونوترپن تک حلقه ای که از طریق گردش خون محیطی وارد مغز شده و به گیرنده های GABA_A متصل می گردد و در پی فعال شدن این گیرنده ها اثرات ضد اضطرابی ایجاد می کند (۳۷). از سوی دیگر گلوتامات مهم ترین نوروترانسمیتر تحریکی در سیستم عصبی مرکزی بوده که اثرات آن از طریق گیرنده های موجود در غشاء به نام گیرنده های یونوتروپیک و متابوتروپیک اعمال می شود. بلوکه کردن تحریک گلوتامات می تواند اثرات ضد اضطرابی داشته باشد و لینالول مونوترپن خطی، عامل دیگری است که دارای اثر کاهندگی بر فعالیت سیستم عصبی

مرکزی بوده و مستقیماً با گیرنده NMDA گلوتامات تداخل کرده و باعث بروز اثرات آرامبخشی و تسکینی می شود (۴۴). دو ترکیب پلی فنلی بنام رزمارینیک و کافئیک اسید به عنوان آنتی اکسیدانهای قوی ریحان شیرین شناسایی شد (۴۵). فعالیت ترکیبات فنلی مربوط به خواص اکسیداسیون-احیاء آنهاست که نقش مهمی در جذب و خنثی سازی رادیکال های آزاد، فرونشانی اکسیژن های فعال و یا پراکسیدازهای تجزیه کننده دارد. اسانس گیاه ریحان به طور کلی از ترکیبات خاص فنولی تشکیل شده است (۴۶) نتایج تحقیقات نشان داده که ترکیب های فنلی نظیر ترپنوئیدها، فلاونوئیدها و توکوفرول ها دارای فعالیت آنتی اکسیدانی قوی بوده و در مقادیر زیاد در اسانس گونه های گیاهان خانواده نعناعیان مخصوصاً در مرزنجوش، مریم گلی، رزماری، آویشن و ریحان قابل مشاهده هستند. (۴۷) ترکیب های فنلی دارای فعالیت آنتی اکسیدانی، معمولاً به صورت فلاونوئیدها و اسیدهای فنلی هستند. تحقیقات مختلف نشان داده است که اسیدهای فنولیک به کراتبه صورت آنتی اکسیدان های طبیعی در میوه ها، سبزی ها و دیگر گیاهان شناخته می شوند (۴۸) ترکیب های پلی فنلی و به ویژه فلاونوئیدها به واسطه خاصیت آنتی اکسیدانی قادر هستند رادیکال های آزاد موجود در محیط را خنثی کرده و از اثرات مخرب آنها جلوگیری بعمل آوردند (۴۹).

لذا با توجه به اثرات فلاونوئیدها بر اضطراب و جایگاه آنها بر روی گیرنده های گابا (۵۰) پس احتمالاً گیاه ریحان باعث کاهش اضطراب می شود.

نتیجه گیری:

۳۱- نیک سخن ، مریم وهمکاران ، اثر عصاره هیدروالکلی دانه گیاه انیسون بر اضطراب موش صحرایی نر /مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان / زمستان ۱۳۹۳ / دوره ۱۶ / شماره ۴ (پی در پی ۵)، صفحه (۲۸-۳۲)

۳۲- زاهدی خراسانی ، مهدی و همکاران ، ارزیابی اثر عصاره هیدروالکلی سرشاخه های گیاه بومادران (Achillea Millefolium) بر تعدیل اضطراب در موش کوچک آزمایشگاهی / مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان -جلد ۷، شماره ۳ و ۴، بهار و تابستان ۱۳۸۵ صفحه (۱۷۱-۱۷۶)

14-Hasenöhrl, R., et al. (1999).

"Intraventricular infusion of the histamine H1 receptor antagonist chlorpheniramine improves maze performance and has anxiolytic-like effects in aged hybrid Fischer 344× Brown Norway rats." Experimental Brain Research 128(4): 435-440

15- Zargari, A. (1997). "Iranian medicinal plants." Tehran: Tehran University Publications

16-Raskin, I. (1992). "Role of salicylic acid in plants." Annual review of plant biology 43(1): 439-463

عصاره هیدروالکلی ریحان از طریق فلاونوئید و خصوصاً اپی ژنین و اسانس لیمونن باعث فعالیت رسپتور گابا شده و اثر مهاری و ضد اضطرابی دارد.

تقدیر و تشکر

با تشکر و قدردانی از سرکار خانم دکتر نسرين حیدریه که در این تحقیق مرا یاری کردند.

رفرنس

۱- پور افکاری نصرت اله . در ترجمه خلاصه روان پزشکی علوم رفتاری کاپلان هارولد، سادوک بنیامین، گرب جک (مؤلف) چاپ اول .تهران : انتشارات شهرآب، ۱۳۷۹ ، صفحات ۱۸۵-۲۴۹

11- Rezayat, M., et al. (2005).

"Cholecystokinin and GABA interaction in the dorsal hippocampus of rats in the elevated plus-maze test of anxiety." Physiology & behavior 84(5): 775-782

12-Pilc, A. and G. Nowak (2005). "GABAergic hypotheses of anxiety and depression: focus on GABAB receptors." Drugs of today 41(11): 755

13- Stein, D. J., et al. (2002). "Social anxiety disorder and generalized anxiety disorder: serotonergic and dopaminergic neurocircuitry." Journal of Clinical Psychiatry

behavior in mice." *Pejouhesh* 35(2): 106-113.

7-Piri, M., et al. (2010). "Influence of intracerebral administration of L-arginine in dorsal hippocampus (CA1) on WIN55, 212-2 induced state-dependent memory." *ZUMS Journal* 18(70): 10-21.

8-Amaral, D. G. (2002). "The primate amygdala and the neurobiology of social behavior: implications for understanding social anxiety." *Biological psychiatry* 51(1): 11-17

9-Brown, R. E., et al. (2001). "The physiology of brain histamine." *Progress in neurobiology* 63(6): 637-672

10- Millan, M. J. (2003). "The neurobiology and control of anxious states." *Progress in neurobiology* 70(2): 83-244

Ocimum basilicum L.)." *Biochemical systematics and ecology* 34(6): 489-497.

26-Samsam-Shariat, S. (1992). "Qualitative and quantitative evaluation of the active constituents and control methods for medical plants." Isfahan: Mani Publications: 23-30

27- Pellow, S., et al. (1985). "Validation of open: closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the

17-Kasture, V. S., et al. (2002). "Anxiolytic and anticonvulsive activity of *Sesbania grandiflora* leaves in experimental animals." *Phytotherapy Research* 16(5): 455-460.

18- de Almeida, I., et al. (2007). . "Antigiardial activity of *Ocimum basilicum* essential oil." *Parasitology research* 101(2): 443-452

2- Kandel, E. R., et al. (2000). *Principles of neural science*, McGraw-Hill New York.

3-Keller, M. B., et al. (1992). "Chronic course of anxiety disorders in children and adolescents." *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 31(4): 595-599.

4-Orvaschel, H., et al. (1995). "Continuity of psychopathology in a community sample of adolescents." *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 34(11): 1525-1535.

5-Essau, C. A. and J. Gabbidon (2013). "Epidemiology, comorbidity and mental health services utilization." *The Wiley-Blackwell handbook of the treatment of childhood and adolescent anxiety*: 23-42.

6-Shahab, Z., et al. (2011). "Influence of nicotine and nitric oxide on anxiety

aromaticum L. and *Ocimum basilicum* L. on epimastigotes and trypomastigotes." *Experimental parasitology* 116(3): 283-290

20-Chiang, L. C., et al. (2005). "Antiviral activities of extracts and selected pure constituents of *Ocimum basilicum*." *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 32(10): 811-816

21-Nakhaei, M. M., et al. (2006). "In vitro anti-*Helicobacter pylori* effects of sweet basil (*Ocimum basilicum* L.) and purple basil (*Ocimum basilicum* var. *purpurascens*)." *Pakistan J. Biol. Sci* 9: 2887-2891

22-Gülçin, I., et al. (2007). "Determination of antioxidant and radical scavenging activity of Basil (*Ocimum basilicum* L. Family Lamiaceae) assayed by different methodologies." *Phytotherapy Research* 21(4): 354-361

23-Amrani, S., et al. (2006). "Hypolipidaemic activity of aqueous *ocimum basilicum* extract in acute hyperlipidaemia induced by triton WR-1339 in rats and its antioxidant property." *Phytotherapy Research* 20(12): 1040-1045

24- Chiang, L. C., et al. (2005). "Antiviral activities of extracts and selected pure

rat." *Journal of neuroscience methods* .14(3): 149-167

28-Vafaei, A., et al. (2011). "The effect of fruit *Cassia fistula* aqueous extract on sleeping time and the level of anxiety in mice." *Journal of Gorgan University of Medical Sciences* 12(4): 1-6

29-Gorgi, H., et al. (2010). "Anxiolytic effects of the aqueous extracts of spinach leaves in mice." *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 15(2): Pe43-Pe50, En45.

30-REZAEI, A., et al. (2010). "Study of sedative and anxiolytic effect of herbal extract of *Nardostachys jatamansi* in comparison with diazepam in rats."

33-Kittler, J. T. and S. J. Moss (2003). "Modulation of GABA A receptor activity by phosphorylation and receptor trafficking: implications for the efficacy of synaptic inhibition." *Current opinion in neurobiology* 13(3): 341-347.

34-Fernández, S. P., et al. (2006). "Central nervous system depressant action of flavonoid glycosides." *European journal of pharmacology* 539(3): 168-176.

19-Santoro, G. F., et al. (2007). "*Trypanosoma cruzi*: activity of essential oils from *Achillea millefolium* L., *Syzygium*

Journal of agricultural and food chemistry
50(21): 5878-5883.

47-Economou, K., et al. (1991).

"Antioxidant activity of some plant
extracts of the family Labiatae." Journal of
the American Oil Chemists Society 68(2):
109-113.

48-Javanmardi, J., et al. (2003).

"Antioxidant activity and total phenolic
content of Iranian Ocimum accessions."
Food Chemistry 83(4): 547-550

35-Marder, M. and A. C. Paladini (2002).

"GABA-A-receptor ligands of flavonoid
structure." Current Topics in Medicinal
Chemistry 2(8): 853-867.

36-Goutman, J. D., et al. (2003).

"Flavonoid modulation of ionic currents
mediated by GABA A and GABA C
receptors." European journal of
pharmacology 461(2): 79-87.

37-Murakami, S., et al. (2009). "Effects of

the essential oil from leaves of *Alpinia
zerumbet* on behavioral alterations in
mice." Natural product communications
4(1): 129-132.

38-Assadi, A., et al. (2011). "Comparing of
the effects of hypericin and synthetic
antidepressants on the expression of
morphine-induced conditioned place

constituents of *Ocimum basilicum*."

Clinical and Experimental Pharmacology
and Physiology 32(10): 811-816.

25-Telci, I., et al. (2006). "Variability in
essential oil composition of Turkish basil (

42-Harris, G. C. and G. Aston-Jones
(2001). "Augmented accumbal serotonin
levels decrease the preference for a
morphine associated environment during
withdrawal." neuropsychopharmacology
24(1): 75-85

43-Sadée, W., et al. (2005). "Basal opioid
receptor activity, neutral antagonists, and
therapeutic opportunities." Life sciences
76(13): 1427-1437.

44-Re, L., et al. (2000). "Linalool modifies
the nicotinic receptor-ion channel kinetics
at the mouse neuromuscular junction."
Pharmacological Research 42(2): 177-182.

45-Kim, H.-J., et al. (2006). "Effect of
methyl jasmonate on secondary
metabolites of sweet basil (*Ocimum
basilicum* L.)." Journal of
agricultural and food chemistry 54(6):
2327-2332.

46-Javanmardi, J., et al. (2002). "Chemical
characterization of basil (*Ocimum
basilicum* L.) found in local accessions and
used in traditional medicines in Iran."

49-Sun, F., et al. (2000). "Evaluation of oxidative stress based on lipid hydroperoxide, vitamin C and vitamin E during apoptosis and necrosis caused by thioacetamide in rat liver." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease* 1500(2): 181-185.

50-Fernández, S. P., et al. (2006). "Central nervous system depressant action of flavonoid glycosides." *European journal of pharmacology* 539(3): 168-176.

preference." *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR* 10(3): 619.

39-Wu, H.-Q., et al. (2010). "Acaricidal activities of traditional Chinese medicine against the house dust mite, *Dermatophagoides farinae*." *Parasitology* 137(06): 975-983.

40-Kalinin, V. V. "Comorbidity of Anxiety and Affective Disorders as Neuropsychiatric and Evolutionary Problem (A New)

41-Kirby, L. G., et al. (1995). "Concept "Regional differences in the effects of forced swimming on extracellular levels of 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxyindoleacetic acid." *Brain research* 682(1): 189-196.

Effect of hydroalcoholic extract of *Ocimum basilicum* on anxiety in male rats

Zahra Rnjbar*; NasrinHeidarieh; FatemehJamallo

Department of Physiology, Faculty of Science Islamic Azad University, Qom Branch,, Qom,
Iran

Introduction: Anxiety is a common disorder that often associated with the physiological symptoms such as heart rate , chest pain, shortness of breath. The use of medicinal plants has increased and the aim of this study was to evaluate the effect of hydro-alcoholic extracts of *Ocimum basilicum* on anxiety in male rats.

Methods: *Ocimumbasilicum* leafy branches Having identified by herbarium University, hydro-alcoholic extract by Soxhlet extraction, and powdered extracts were prepared.. In this study the male Wistar rats(230±20g) were divided to intact group ,DMSO recipient(solvent extraction) group

And receiving doses of 250, 50, 25, 15 mg / kg,(i.p) of Hydro-alcoholic extract.A half hours after injection, by Using the evaluated maze, the anxiety test was taken and the standard indicators of anxiety,(duration of stay and the number of entry into the open arm) was recorded and checked for 5 minutes.ANOVA and Tukey test was used for analyzing data (P<0.05)

Results: The results showed that the DMSO with compared to intact group had no effect on anxiety indicators. The *Ocimumbasilicum*hydroalcoholic extract at a dose of 25,15 mg / kg Compared to the group receiving DMSO, the time of stay in open arms and number of entry into open arm had a significant increase (p<0.001)

Conclusion *Ocimumbasilicum* extract has anti-anxiety effect.

Keywords: *Ocimumbasilicum* extract;anxiety; evaluated maze; rat