

Mashhad University of
Medical Sciences

Navid No

کمیته تحقیقات دانشجویی
معاونت پژوهش و فناوری
دانشگاه علوم پزشکی مشهدJournal homepage: <https://nnj.mums.ac.ir/>*Review Article*

The Effect of Basil on Depression, Stress, and Anxiety in Menopausal Women: A Narrative Review

Fatemeh Razavi Soofiani¹ , **Fatemeh Zahra Karimi**^{2,3*} , **Zahra Sobhani**⁴

1. M.Sc. Student of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2. Associate Professor, Nursing and Midwifery Care Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

3. Associate Professor of Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

4. Assistant Professor of Traditional Pharmacy, Department of Traditional Pharmacy, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Corresponding author: karimifz@mums.ac.ir

Received: 4 July 2024; Revised: 20 October 2024; Accepted: 10 December 2024

Abstract

Background and Aims: Menopause refers to the permanent cessation of menstruation due to ovarian failure and is often accompanied by physical and psychological symptoms such as depression, anxiety, and stress. Hormone therapy is the primary treatment for these symptoms. However, due to the side effects of these drugs, as well as antidepressants and anxiolytics, natural and herbal remedies have gained attention. This review study aimed to investigate the effect of basil on depression, anxiety, and stress in menopausal women.

Materials and Methods: In this narrative review, documents without time limitations were searched using the keywords menopause, menopausal symptoms, anxiety, stress, depression, medicinal plants, complementary medicine, traditional medicine, and basil, both individually and in combination, in Persian and English databases including Web of Science, PubMed, Scopus, SID, and Google Scholar. The documents were summarized and critically reviewed.

Results: Basil (*Ocimum basilicum*) has calming effects due to compounds such as linalool, eugenol, and rosmarinic acid. This plant can reduce anxiety and depression by affecting GABA receptors and increasing serotonin levels. Compounds found in basil, such as rosmarinic acid and kaempferol, also help improve mood and reduce menopausal symptoms. Additionally, the phytoestrogenic effects of basil can alleviate depression, stress, and anxiety in menopausal women.

Conclusion: This study's results indicate that basil can reduce anxiety, stress, and depression in menopausal women. However, further clinical studies are needed to confirm basil's positive effects and determine its precise mechanisms of action.

Keywords *Ocimum basilicum*, Basil, Menopause, Anxiety, Stress, Depression

Cite this article as: Razavi Soofiani F, Karimi FT, Sobhani Z. The Effect of Basil on Depression, Stress, and Anxiety in Menopausal Women: A Narrative Review. *Navid No*, 2024; 27(91): 68-80. <https://doi.org/10.22038/nnj.2025.81684.1456>

E-ISSN: [2645-5927](https://doi.org/10.22038/nnj.2025.81684.1456) / P-ISSN: [2645-5919](https://doi.org/10.22038/nnj.2025.81684.1456)

Copyright: © 2024 by the author.

Open Access: This is an open access article under the CC BY license

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Publisher's Note: Mashhad University of Medical Sciences remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Mashhad University of
Medical Sciences

نوید نو

Navid No




Journal homepage: <https://nnj.mums.ac.ir/>



کمیته تحقیقات دانشجویی
معاونت پژوهش و فناوری
دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مقاله مروری

تأثیر گیاه ریحان بر افسردگی، استرس و اضطراب زنان یائسه: یک مرور روایتی

فاطمه رضوی صوفیانی^۱ ، فاطمه زهرا کریمی^{۲,۳} ، زهرا سبحانی^۴ 

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشیار، مرکز تحقیقات مراقبت های پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استادیار گروه داروسازی سنتی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

پست الکترونیک نویسنده مسئول: karimifz@mums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۱۴، تاریخ بازنگری: ۱۴۰۳/۰۷/۳۰، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۹/۱۲

چکیده

مقدمه و هدف: یائسگی به معنی قطع دائمی قاعدگی به دلیل نارسایی تخمدان است اغلب با عوارض جسمی و روانی مانند افسردگی، اضطراب و استرس همراه است. هورمون درمانی اصلی ترین درمان این عوارض است. با توجه به اثرات جانبی این داروها و همچنین داروهای ضدافسردگی و ضداضطراب، استفاده از روش های طبیعی و گیاهی مورد توجه قرار گرفته است. مطالعه مروری حاضر با هدف تعیین اثر گیاه ریحان بر افسردگی، اضطراب و استرس زنان یائسه انجام شد.

مواد و روش ها: در این مرور روایتی، مستندات بدون محدودیت زمانی با استفاده از کلیدواژه های یائسگی، علائم یائسگی، اضطراب، استرس، افسردگی، گیاهان دارویی، طب مکمل، طب سنتی و ریحان به تنهایی یا به صورت ترکیبی و معادل انگلیسی آن ها در پایگاه های اطلاعاتی فارسی و انگلیسی PubMed، Web of Science، Scopus، SID و Google Scholar جست و جو شد. مستندات جمع بندی و نقد شدند.

یافته ها: گیاه ریحان (*Ocimum basilicum*) به دلیل ترکیباتی مانند لینالول، اوژنول و اسید رزمارینیک، اثرات آرام بخش دارد. این گیاه با تأثیر بر گیرنده های GABA و افزایش سطح سروتونین، می تواند اضطراب و افسردگی را کاهش دهد. ترکیبات موجود در ریحان مانند رزمارینیک اسید و کامفرول نیز به بهبود خلق و خو و کاهش علائم یائسگی کمک می کنند. همچنین، اثرات فیتواستروژنی ریحان می تواند افسردگی، استرس و اضطراب زنان یائسه را بهبود بخشد.

نتیجه گیری: نتایج پژوهش نشان می دهد که ریحان می تواند اضطراب، استرس و افسردگی در زنان یائسه را کاهش دهد. با این حال، برای تأیید اثرات مثبت ریحان و تعیین دقیق مکانیزم های عمل آن، نیاز به مطالعات بالینی بیشتری است.

کلمات کلیدی

ریحان، یائسه، اضطراب، استرس، افسردگی

مقدمه

یائسگی به معنی قطع دائمی قاعدگی به دلیل نارسایی تخمدان است که به طور متوسط در سن ۵۲ سالگی و در بازه سنی ۴۰ تا ۵۰ سال رخ می‌دهد. یائسگی طبیعی با گذشت ۱۲ ماه متوالی از آخرین قاعدگی تعریف می‌شود (۱). با افزایش امید به زندگی، پیش‌بینی می‌شود تعداد زنان یائسه در جهان تا سال ۲۰۳۰ به ۱/۲ میلیارد نفر برسد و هر سال ۴۷ میلیون نفر به آن افزوده شود (۲). همچنین، انتظار می‌رود که بیش از ۵۰ درصد زنان بیش از ۹۰ سال عمر کنند، به این معنی که بیش از نیمی از عمر خود را در یائسگی خواهند گذراند (۳). بنابراین، حفظ سلامت و کیفیت زندگی در این سال‌ها اهمیت زیادی دارد (۱). در مناطق مختلف ایران، سن میانگین یائسگی زنان ایرانی بین ۴۶/۹ تا ۴۹/۶ سال متغیر است (۴). با توجه به انتقال جمعیت ایران از ساختار سنی جوان به ساختار سنی پیر، تعداد زنان یائسه در سال‌های آینده افزایش خواهد یافت، لذا نیاز به برنامه‌های بهداشتی برای بهبود کیفیت زندگی این گروه از زنان وجود دارد (۵).

عوارض یائسگی شامل علائم وازوموتور، سندرم ادراری تناسلی، اختلال عملکرد جنسی، پوکی استخوان، بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان و اختلالات شناختی است (۱). تغییرات هورمونی همراه با گذار یائسگی برخی از زنان را در برابر مشکلات سلامت روان آسیب پذیر می‌کند (۶). کاهش سطح استروژن خون یکی از عوامل اصلی عواقب یائسگی است (۷). افزایش هورمون محرک فولیکول و تغییر سطح استرادیول در حوالی یائسگی، به طور قابل توجهی با خطر بیشتر افسردگی در این دوران همراه است (۸). در دوران گذار یائسگی، علائم اضطراب، استرس و افسردگی شایع است (۹). علائم روانی مانند تحریک پذیری، عصبانیت و احساس افسردگی نیز در حوالی یائسگی افزایش می‌یابد. تخمین زده می‌شود که ۲۶ تا ۳۳ درصد از زنان اولین دوره افسردگی خود را در این دوران تجربه می‌کنند (۱۰). مطالعه‌ی نوبهار و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد که ۲۲.۵ درصد افسردگی خفیف، ۱۳/۳ درصد افسردگی متوسط و ۱/۷ درصد افسردگی شدید را

تجربه کردند. همچنین ۴۶/۷ درصد از موارد اضطراب خفیف، ۵۰.۸٪ دارای اضطراب متوسط و ۲/۵٪ دارای اضطراب شدید بودند. به علاوه، ۷۹.۲ درصد استرس خفیف و ۲۰/۸ درصد استرس شدید را تجربه کردند (۱۱).

استرس، به‌عنوان یک پاسخ طبیعی به رویدادهای ناراحت‌کننده یا تهدیدکننده، می‌تواند در صورت مزمن بودن، آسیب‌هایی به همراه داشته باشد و نقش مهمی در اختلالات خلقی ایفا کند. استرس می‌تواند در افراد مستعد سبب افسردگی شدید شود (۱۲، ۱۳). تحقیقات متعدد نشان داده است که قرار گرفتن طولانی‌مدت در معرض استرس می‌تواند آسیب‌پذیری در برابر اضطراب، افسردگی و سایر اختلالات خلقی را افزایش دهد و به مشکلاتی نظیر سندرم متابولیک، بیماری‌های قلبی عروقی، اختلالات حافظه، اختلالات شناختی و تغییرات ساختاری در مغز منجر شود (۱۲).

اختلالات اضطرابی گروهی از اختلالات روانی هستند که با احساس اضطراب و ترس همراه‌اند. حدود ۴ درصد از جمعیت جهان در حال حاضر یک اختلال اضطرابی را تجربه می‌کنند (۱۴). در سال ۲۰۱۹، ۳۰۱ میلیون نفر در جهان به اختلال اضطراب مبتلا بودند که اختلالات را به شایع‌ترین اختلالات روانی تبدیل کرده است (۱۵). بنزودیازپین‌ها (BZs) داروهایی هستند که برای درمان اختلالات اضطرابی استفاده می‌شوند، اما احتمال سوءاستفاده و وابستگی به این داروها وجود دارد (۱۶).

افسردگی و سایر اختلالات روانی از مشکلات جدی سلامت جهانی هستند (۱۴). افسردگی، به‌عنوان یک اختلال روانی فراگیر، باعث عدم توانایی در تجربه لذت و همراهی با غم و اندوه عمیق می‌شود و تأثیرات قابل توجهی بر عملکرد فرد دارد (۱۷). افسردگی با گذشت زمان، ممکن است سبب ناتوانی در تجربه لذت، اختلال عملکرد روانی حرکتی، تغییر در رفتارهای تغذیه‌ای و خواب، اختلال در تمرکز و افکار خودکشی شود (۱۸). افسردگی تقریباً ۳/۸ درصد از جمعیت جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد و شیوع آن در جمعیت بزرگسالان حدود ۵ درصد است. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، حدود ۲۸۰ میلیون بزرگسال در سراسر

ریحان، ویتامین E است که به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی خود اهمیت بالایی دارد (۲۷). مطالعات متعددی اثرات درمانی ریحان را بررسی کرده‌اند و شواهدی از خواص ضد درد، آنتی‌اکسیدانی، تقویت‌کننده سیستم ایمنی، خواب‌آوری، آرام‌بخشی، ضد افسردگی و ضد اضطرابی این گیاه ارائه داده‌اند (۲۸-۳۲).

این یافته‌ها حاکی از آن است که ریحان می‌تواند به‌عنوان یک گزینه‌ی مکمل در مدیریت افسردگی و اضطراب مرتبط با یائسگی مورد توجه قرار گیرد، اما برای تأیید مکانیسم‌های دقیق و دوز مؤثر، تحقیقات بیشتری لازم است.

در سال‌های اخیر، توجه بسیاری از محققان به تأثیرات بالقوه گیاه ریحان بر سلامت روانی، به‌ویژه در کاهش استرس، اضطراب و افسردگی جلب شده است. این مقاله به مرور تحقیقات و یافته‌های به‌دست‌آمده در زمینه تأثیرات مثبت گیاه ریحان بر سلامت روانی می‌پردازد. با توجه به اثرات جدی مشکلات روانی مانند استرس، اضطراب و افسردگی بر کیفیت زندگی، شناخت و استفاده از روش‌های طبیعی مانند ریحان می‌تواند راهکار مؤثری برای بهبود وضعیت روانی فردی باشد.

روش کار

مطالعه حاضر، یک مطالعه مروری از نوع روایتی است. مستندات بدون محدودیت زمانی با استفاده از کلیدواژه‌های یائسگی، علائم یائسگی، اضطراب، استرس، افسردگی، گیاهان دارویی، طب مکمل، طب سنتی، طب ایرانی و ریحان به تنهایی یا به‌صورت ترکیبی در پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی و انگلیسی *PubMed*، *Web Of Science*، *Scopus*، *SID* و *Google Scholar* جست‌وجو شد. معیار ورود به مطالعه شامل مطالعات حیوانی یا انسانی که به تأثیر گیاه ریحان (*Ocimum basilicum*) بر افسردگی، استرس و اضطراب پرداخته باشند و همچنین معیار خروج از مطالعه شامل مطالعاتی که اثر گیاه ریحان را در شرایط دیگری (غیر از افسردگی، استرس یا اضطراب) بررسی کرده‌اند، می‌شود. با مرور مقالات بدست آمده جمع بندی مطالب و نقد صورت گرفت.

جهان به افسردگی مبتلا هستند (۱۹). داروهای ضد افسردگی مانند داروهای سه‌حلقه‌ای و مهارکننده‌های بازجذب انتخابی سروتونین (SSRIs) برای درمان افسردگی استفاده می‌شوند، اما این داروها ممکن است عوارض جانبی مانند مسمومیت قلبی، اختلال عملکرد جنسی، افزایش وزن و اختلال خواب داشته باشند، لذا جستجو برای گیاهان ضد افسردگی جدید بدون عوارض جانبی اهمیت دارد (۲۰). استروئیدهای تخمدانی، از جمله استروژن، مسیره‌های سیگنال‌دهی، مدارهای عصبی، و رفتارهایی را که در افسردگی تغییر می‌کنند، تنظیم می‌کنند. شواهد اخیر نشان می‌دهند که رویدادهای هورمونی در دوران گذار به یائسگی در بروز افسردگی در گروهی از زنان نقش دارند. مطالعات نشان داده‌اند که این اختلال می‌تواند به‌طور مؤثری با استرادیول درمان شود. نوسان یا کاهش سطح استروژن در دوران یائسگی ممکن است باعث کاهش سروتونین در مغز شده و منجر به بروز استرس، اضطراب یا افسردگی گردد (۲۱). افزون بر این، استرس اکسیداتیو در دوران افسردگی افزایش می‌یابد و مصرف ناکافی آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند خطر بروز افسردگی را افزایش دهد (۲۰).

ریحان (*Ocimum basilicum*)، گیاهی از خانواده نعنائیان، به‌طور گسترده‌ای در نقاط مختلف جهان به‌صورت خوراکی مصرف می‌شود (۲۳). برگ‌های ریحان سرشار از اسانس‌ها، ترکیبات فنلی، و فلاونوئیدها هستند. فلاونوئیدهایی مانند نوادنسنین، سالویژنین، سیرسیلنول، اوپاتورین، آپیزنین، آکاستین، سیرسیماریتین، کورستین و لادانتین از متابولیت‌های ثانویه مهم شناسایی شده در برگ‌های ریحان محسوب می‌شوند (۲۴). فلاونوئیدهای موجود در برگ‌های ریحان، از جمله اورینتین، ویسینین، و ایزوفلاون‌ها، با اتصال به گیرنده‌های استروژن در بدن خواص شبه‌استروژنی نشان می‌دهند (۲۵). همچنین، برگ‌های ریحان حاوی مقادیر قابل‌توجهی فلاونوئیدها، کاروتنوئیدها، ریبوفلاوین، تیامین، و آنتی‌اکسیدان‌ها هستند. این ترکیبات نه تنها فعالیت شبه‌استروژنی، بلکه خواص آنتی‌اکسیدانی قوی نیز دارند (۲۶). یکی دیگر از ترکیبات مهم موجود در

یافته ها

گیاه ریحان (*Ocimum basilicum* L.)، متعلق به خانواده نعنائیان (Lamiaceae) و گیاهی یک‌ساله، در اروپا، منطقه مدیترانه، و آمریکای شمالی و جنوبی کشت می‌شود و به‌طور گسترده در ایران نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۱، ۳۳، ۳۴). این گیاه دارای کاربردهای دارویی متنوعی از جمله فعالیت ضدسرطانی، ضد میکروبی، ضد التهابی، تعدیل‌کننده ایمنی، ضد استرس، ضد دیابت، آنتی‌اکسیدانی و پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی است (۳۵). گیاه ریحان به دلیل محتوای غنی از اسانس‌ها، ترکیبات فنلی و فلاونوئیدها، ممکن است خاصیت ضداضطرابی و ضدافسردگی داشته باشد (۲۴، ۳۶). فلاونوئیدها به گروهی از فیتواستروژن‌ها تعلق دارند که عملکرد استروژنی دارند، اما عوارض جانبی مشابه استروژن‌ها را ندارند (۳۷).

تاثیر گیاه ریحان بر استرس

مطالعه ی ایوب و همکاران (۲۰۲۰) با هدف ارزیابی تأثیر استنشاق اسانس‌های ریحان در بهبود تغییرات ناشی از استرس خفیف غیرقابل پیش‌بینی مزمن (CUMS) در پیاز بویایی اصلی (MOB) موش‌ها و درک مکانیسم زیرین این تأثیر انجام شد. ۴۰ موش نر بالغ به چهار گروه تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه مواجهه شده با CUMS، گروه CUMS + فلوکستین (FLU)، و گروه استنشاق ریحان + CUMS. تغییرات رفتاری، سطح کورتیزول سرم، و بیان ژن‌های GFAP، Ki 67، و کاسپاز-۳ با استفاده از روش PCR واقعی ارزیابی شدند. همچنین، بررسی‌های بافت‌شناسی و ایمونوشیمیایی پیاز بویایی اصلی (MOB) انجام شد. فلوکستین و ریحان به طور قابل توجهی بیان ژن کاسپاز-۳ را کاهش دادند ($p = 0.002$ ، $p < 0.001$)، که نشان‌دهنده کاهش آپوپتوز است و بیان ژن Ki67 را افزایش دادند ($p = 0.002$ ، $p < 0.001$) که نشان‌دهنده افزایش نورون‌زایی در MOB است. موش‌های تیمار شده با فلوکستین و ریحان به طور قابل توجهی اختلال و کاهش لایه سلول‌های میترا MOB ناشی از CUMS را بهبود بخشیدند. در نتیجه این مطالعه نشان داد که گیاه ریحان تغییرات ناشی از استرس

مزمین را، که به طور بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژیکی در پیاز بویایی اصلی ایجاد شده بود، تسکین داد. این اثر احتمالاً از طریق افزایش بیان ژن‌های GFAP و Ki67 و کاهش بیان ژن کاسپاز-۳ در MOB انجام شده است (۳۸).

تاثیر گیاه ریحان بر اضطراب

مطالعه گرادیناریو و همکاران (۲۰۱۵) خواص ضداضطرابی و ضدافسردگی احتمالی روغن‌های اسانس استنشاقی از ریحان که از ریحان مقدس (*Ocimum sanctum* L.) و ریحان شیرین (*Ocimum basilicum* L.) استخراج شده بودند را در مدل موش‌های آلزایمر مبتنی بر β -آمیلوئید (۱-۴۲) مورد بررسی قرار داد. این مطالعه نشان داد که قرار گرفتن در معرض روغن‌های ضروری ریحان به‌طور قابل توجهی رفتار حیوانات را بهبود بخشید و نشان‌دهنده اثرات ضداضطرابی و ضدافسردگی مشابه بود. نتایج این مطالعه پیشنهاد می‌کند که قرار گرفتن مکرر در معرض روغن‌های اسانس ریحان می‌تواند به‌عنوان روشی برای مقابله با اضطراب و افسردگی در شرایط بیماری آلزایمر مفید باشد (۳۲).

در مطالعه ربانی و همکاران (۲۰۱۵) اثرات ضداضطرابی و آرام‌بخش اسانس روغنی و عصاره هیدروالکلی ریحان را بررسی کردند. اسانس روغنی و عصاره هیدروالکلی این گیاه به‌طور داخل صفاقی به موش‌های سوری نر با دوزهای مختلف (۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسانس روغنی) ۳۰ دقیقه قبل از شروع آزمایش تجویز شد. این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی و اسانس روغنی ریحان دارای اثرات ضداضطرابی و آرام‌بخش است. اثرات ضداضطرابی و آرام‌بخش اسانس روغنی بیشتر از عصاره هیدروالکلی با دوزهای مشابه بود. این اثرات ممکن است به دلیل ترکیبات فنولی و ترپنوئیدی گیاه ریحان باشد، اما برای روشن شدن مکانیزم دقیق و اجزای مؤثر آن نیاز به آزمایش‌ها و مطالعات بیشتری است (۳۹).

القرابی و همکاران (۲۰۱۴) مطالعه ای با هدف ارزیابی اثرات ضد دردی و آرام بخشی دوزهای مختلف عصاره الکلی برگ‌های ریحان انجام دادند. اثر ضد دردی با استفاده از تست

مطالعه سنتاری و همکاران (۲۰۱۹) با هدف مقایسه سطح کورتیزول و سروتونین در بین موش‌های افسرده که اسانس روغنی برگ ریحان به عنوان مداخله دریافت کرده‌اند، موش‌های افسرده و موش‌های طبیعی انجام شد. مشاهده شده که تفاوت‌هایی در سطح کورتیزول و سروتونین خون بین گروه‌های موش‌های افسرده که اسانس روغنی برگ ریحان دریافت کرده بودند، موش‌های افسرده و موش‌های طبیعی وجود دارد. مقایسه‌ها نشان داد که سطح کورتیزول در موش‌های افسرده‌ای که تحت درمان با روغن ریحان بودند، کمتر از موش‌های کنترل منفی ولی بیشتر از موش‌های کنترل طبیعی بود. همچنین، سطح سروتونین در موش‌های افسرده‌ای که تحت درمان با روغن ریحان بودند، بیشتر از موش‌های کنترل منفی و همچنین بیشتر از موش‌های کنترل طبیعی بود (۴۰).

مصطفی پور و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه خود اثرات ضداضطرابی و ضدافسردگی عصاره هیدروالکلی ریحان در موش‌های صحرایی مواجه شده با استرس مزمن بیحرکتی را بررسی کردند. در این مطالعه تجربی ۴۸ موش به ۶ گروه شامل گروه کنترل ریحان ۲۰۰ و ریحان ۴۰۰ که عصاره ریحان را با دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت گاوژ به مدت ۲۱ روز دریافت کردند استرس (هر روز ۶ ساعت به مدت ۲۱ روز متوالی در مقید کننده 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 نشان داد که بی حرکتی مزمن موجب بروز رفتارهای شبه اضطرابی و افسردگی در موشها شد و عصاره هیدروالکلی ریحان موجب کاهش رفتار اضطرابی و افسردگی در موشهای مواجه شده با استرس مزمن بی حرکتی شد (۴۱).

منیفا و همکاران (۲۰۱۷) مطالعه‌ای با عنوان اثر مفید عصاره هیدروآتانولی ریحان بر آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی در موش‌های القاشده به افسردگی انجام دادند.

فرمالین بررسی شد. ۲۰ موش نر به چهار گروه (هر گروه ۵ موش) تقسیم شدند. به گروه اول قبل از تزریق فرمالین فقط آب به صورت خوراکی داده شد. به گروه دوم قبل از تزریق فرمالین دیکلوفناک با دوز 0.71 mg/kg وزن بدن به صورت خوراکی داده شد. به گروه‌های سوم و چهارم عصاره الکلی برگ‌های ریحان به ترتیب با دوزهای 50 و 100 mg/kg وزن بدن به صورت خوراکی داده شد. سپس به همه این گروه‌ها فرمالین به صورت فرمالدئید 0.5% ، 10 میکرولیتر به صورت زیر جلدی به موش‌ها تزریق و بلافاصله موش‌ها به صورت جداگانه در قفس باز قرار داده شدند. در این مطالعه برای بررسی تأثیر عصاره الکلی برگ ریحان بر آرام‌بخشی از تست خواب پنتوباریتون و تست میدانی باز استفاده شد. برای این منظور، در هر آزمایش ۱۵ موش به ۳ گروه تقسیم شدند. در تست خواب پنتوباریتون، گروه اول (کنترل) آب مقطر به صورت خوراکی دریافت کرد و دو گروه دیگر عصاره الکلی برگ ریحان را به ترتیب با دوزهای 50 و 100 mg/kg به صورت خوراکی دریافت کردند. پس از یک ساعت، به هر سه گروه 35 mg/kg پنتوباریتون تزریق شد و زمان خواب برای همه گروه‌ها ثبت گردید. برای انجام تست میدانی باز، به گروه اول یک میلی‌لیتر آب مقطر داده شد، به گروه دوم 50 mg/kg و به گروه سوم 100 mg/kg عصاره برگ ریحان داده شد و پس از یک ساعت عملکرد موش‌ها ارزیابی شد. نتایج نشان داد که عصاره‌های برگ ریحان در هر دو فاز ابتدایی و انتهایی منجر به کاهش معنی داری در پاسخ به درد شدند و بیشترین میزان کاهش پاسخ به درد مربوط به گروه دریافت کننده 100 mg/kg ریحان بود. محققان نتیجه گیری کردند که اثرات ضد دردی و آرام بخشی عصاره الکلی برگ ریحان به صورت وابسته به دوز منجر به ایجاد آرامش و کاهش درد می‌شود. فعالیت‌های تسکین‌دهنده درد و آرام‌بخش عصاره الکلی گیاه ریحان ممکن است به ترکیباتی مانند ترپن‌ها، فلاونوئیدها، تانن‌ها و اسید کافئیک مربوط باشد (۲۹).

تأثیر گیاه ریحان بر افسردگی

نمره شنا به ترکیبات سروتونرژیک حساسیت نشان می‌دهد، در حالی که نمره صعود به داروهایی که به‌طور انتخابی بر انتقال نورآدرنرژیک اثر می‌گذارند حساس است (۴۴). افزایش نمره شنا بدون تغییر معنادار در نمره صعود، مشابه عملکرد عوامل سروتونرژیک، نشان‌دهنده اثر آرام‌بخش ریحان بدون تحریک فعالیت حرکتی است. با این حال، مکانیسم دقیق اثر ضدافسردگی گیاه ریحان هنوز مشخص نیست، اما یافته‌های رفتاری در آزمون شنا اجباری، نقش احتمالی آن را به‌عنوان یک عامل سروتونرژیک تأیید می‌کنند (۴۴).

کریمی و همکاران (۲۰۲۰) در یک کارآزمایی بالینی تصادفی تاثیر کپسول خوراکی عصاره برگ ریحان بر افسردگی زنان یائسه بررسی کردند. این مطالعه بر روی ۶۰ زن یائسه انجام شد. زنانی که واجد شرایط مطالعه بودند، به مدت یک ماه روزی یک کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی از عصاره برگ ریحان یا دارونما دریافت کردند. افسردگی قبل و بعد از مداخله با استفاده از ابزار DASS21 ارزیابی شد. نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف کپسول‌های عصاره برگ ریحان به‌طور قابل‌توجهی منجر به کاهش افسردگی در زنان یائسه شد. بنابراین، می‌توان از آن به‌عنوان یک گیاه دارویی برای کاهش افسردگی در زنان یائسه استفاده کرد (۴۵).

فعالیت ضدافسردگی ریحان با تجویز دوز پایین گیاه (۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و دوز بالا (۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در موش‌های القاشده به افسردگی مورد مطالعه قرار گرفت. ایمی‌پرامین (۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به‌عنوان داروی استاندارد انتخاب شد که فعالیت ضدافسردگی قابل‌توجهی نشان داد. عصاره هیدروآتانولی به صورت خوراکی به موش‌های آزمایشی به مدت ۱۴ روز پس از القای افسردگی تجویز شد. نتایج نشان داد که عصاره پس از درمان، زمان بی‌حرکتی را کاهش داد. سطح آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی در بافت‌های مغزی گروه‌های آزمایشی به‌طور قابل‌توجهی افزایش یافت. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که گیاه ریحان تمایل بالایی برای بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی در موش‌ها نشان داد. از این رو، اثر آنتی‌اکسیدانی ممکن است مکانیزم اصلی گیاه ریحان در فعالیت ضدافسردگی باشد (۲۰).

علی و همکاران (۲۰۱۷) در مطالعه خود به بررسی اثر مشابه ضدافسردگی گیاه ریحان در مدل حیوانی پرداختند. در این مطالعه نیز ریحان وضعیت افسردگی القاشده توسط CUMS را بهبود بخشید. محققان دریافتند که ریحان سطح بالای کورتیکوسترون، آتروفی و آپوپتوز نورون‌های هیپوکامپ را کاهش داد، در حالی که نورون‌زایی و تعداد آستروسیت‌ها را به‌طور مشابه با فلوکستین افزایش داد. این مطالعه نشان داد که استنشاق اسانس روغنی گیاه ریحان اثرات مشابه ضدافسردگی بر افسردگی القاشده توسط CUMS در مدل حیوانی دارد (۴۲).

در مطالعه عبدلی و همکاران (۲۰۱۲) برای ارزیابی اثر ضدافسردگی عصاره ریحان، از آزمون شنا اجباری استفاده شد و این تحقیق بر روی ۳۰ موش نر انجام گرفت که به مدت ۸ هفته در معرض میدان الکترومغناطیسی با فرکانس ۵۰ هرتز قرار داشتند. در پایان هفته هشتم، موش‌هایی که با عصاره ریحان (۱/۵ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) تغذیه شده بودند، کاهش معناداری در نمره بی‌حرکتی و افزایش معناداری در نمره شنا نشان دادند، اما تغییری معنادار در نمره صعود مشاهده نشد. مطالعات گذشته نشان داده‌اند که

جدول ۱- اثرات ریحان بر افسردگی، استرس و اضطراب همرا با مکانیسم اثر

مطالعه	هدف مطالعه	اثر گیاه ریحان	مکانیسم اثر
ایوب و همکاران (۲۰۲۰)	مطالعه بر روی موش‌های نر با استرس مزمن غیرقابل پیش‌بینی (CUMS)	کاهش اضطراب و استرس	کاهش آپوپتوز نورون‌ها و سلول‌های گلیال، افزایش نورون‌زایی در ناحیه MOB از طریق افزایش بیان ژن‌های GFAP و Ki67
گرادیناریو و همکاران (۲۰۱۵)	اثر اسانس‌های ریحان در موش‌های آلزایمر	کاهش اضطراب و افسردگی	کاهش رفتارهای اضطرابی و افسردگی از طریق تعدیل سیستم عصبی
ربانی و همکاران (۲۰۱۵)	اثر عصاره هیدروالکلی و اسانس روغنی ریحان	کاهش اضطراب و آرام‌بخشی	اثر آرام‌بخشی و ضد اضطرابی به دلیل ترکیبات فنولی
ایوب و همکاران (۲۰۱۷)	اثر اسانس روغنی ریحان در موش‌های با استرس مزمن	کاهش استرس و بهبود رفتار	کاهش آپوپتوز نورون‌ها، افزایش نورون‌زایی در مغز از طریق تعدیل ژن‌های GFAP و Ki67
منیفا و همکاران (۲۰۱۷)	اثر عصاره هیدروآتانولی ریحان در موش‌های افسرده	کاهش افسردگی	افزایش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها و بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی، اثر ضد افسردگی از طریق مکانیسم آنتی‌اکسیدانی
علی و همکاران (۲۰۱۷)	اثر اسانس روغنی ریحان در موش‌های افسرده	کاهش افسردگی	کاهش کورتیکوسترون و اتروپی هیپوکامپ، افزایش نورون‌زایی مشابه فلوکستین
القرایی و همکاران (۲۰۱۴)	اثر عصاره الکلی برگ ریحان	کاهش درد و آرام‌بخشی	فعالیت‌های تسکین‌دهنده درد و آرام‌بخش عصاره الکلی گیاه ریحان ممکن است به ترکیباتی مانند ترپن‌ها، فلاونوئیدها، تانن‌ها و اسید کافئیکمربوط باشد
عبدلی و همکاران (۲۰۱۲)	اثر عصاره ریحان در موش‌های تحت میدان الکترومغناطیسی	کاهش افسردگی	اثرات سروتونرژیک مشابه داروهای ضد افسردگی
کریمی و همکاران (۲۰۲۰)	کارآزمایی بالینی تصادفی در زنان یائسه	کاهش افسردگی	گیاه ریحان می‌تواند از طریق کاهش عملکرد سیستم عصبی مرکزی، فعالیت آنتی‌اکسیدانی و داشتن ترکیبات موثر بر آرام‌بخشی، اثرات ضد افسردگی داشته باشد

بحث

در ریحان نیز به دلیل ویژگی‌های آرام‌بخش شناخته شده‌اند (۳۱).

تغییرات در سطوح هورمونی در طول گذار به یائسگی ممکن است از طریق عملکرد هیپوتالاموس و هیپوکامپ بر مغز تأثیر بگذارد. هورمون‌های استروئیدی بر سیگنال‌دهی سروتونین و GABA تأثیر می‌گذارند که همراه با نوسانات اپیوئیدهای عصبی در دوران یائسگی با افسردگی، تحریک‌پذیری و اضطراب مرتبط بوده‌اند (۹). اسید زماریک، فلاونوئیدها و اسیدهای فنولیک روی گیرنده‌های گابا تأثیر می‌گذارند. گابا یک انتقال‌دهنده عصبی است که ارتباط بین گیرنده‌های آن و افسردگی تایید شده است. ترکیبات موجود در ریحان اتصال گابا به گیرنده‌های آن را افزایش داده و سیستم عصبی مرکزی را سرکوب می‌کند و منجر به ایجاد آرامش و کاهش اضطراب در فرد می‌شود (۳۱).

نقص در سیستم انتقال GABA یکی از دلایل اصلی بروز افسردگی و اضطراب است (۴۶). بسیاری از ترکیبات موجود در گیاه ریحان، مانند زماریک اسید و کوئرستین، با تقویت سیستم انتقال GABA خاصیت ضداضطرابی دارند. لیمونین با افزایش سطح GABA و سروتونین در مغز، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال را مهار کرده و اثرات ضداضطرابی و ضداسترسی خود را اعمال می‌کند (۴۷).

همچنین زماریک اسید با افزایش سطح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در هیپوکامپ افسردگی را در موش کاهش می‌دهد (۴۸). کامفرول در ریحان با افزایش سطح دوپامین در مغز اثرات ضدافسردگی دارد (۴۹). و نارینگین نیز از طریق سیستم نورآدرنرژیک و سروتونرژیک فعالیت ضدافسردگی از خود نشان می‌دهد (۵۰).

مطالعات انسانی و حیوانی انجام شده، تأثیر مثبت گیاه ریحان بر سلامت روان را تأیید کرده‌اند. به عنوان مثال، یک کارآزمایی بالینی انجام شده نشان داد مصرف کپسول عصاره برگ ریحان منجر به کاهش افسردگی در زنان یائسه شده است (۴۵). همچنین در یک مطالعه حیوانی استنشاق اسانس ریحان نیز با کاهش آپوپتوز و افزایش نورون‌زایی، استرس مزمن را کاهش داد (۳۸). اسانس ریحان اثرات ضداضطرابی و

تغییرات هورمونی همراه با یائسگی می‌تواند منجر به مشکلات قابل توجهی در سلامت روان شود و کیفیت زندگی زنان یائسه را تحت تأثیر قرار دهد (۶، ۱۰). نوسان یا کاهش سطح استروژن در دوران یائسگی ممکن است به کاهش سروتونین در مغز منجر شود و باعث استرس، اضطراب یا حتی افسردگی گردد. استروژن‌ها می‌توانند به طور مؤثری برای مدیریت اختلالات خلقی ناشی از یائسگی به کار روند. به همین دلیل، درمان جایگزینی هورمون (HRT) به طور گسترده‌ای برای کاهش علائم افسردگی در زنان یائسه تجویز می‌شود (۲۷-۲۹). با این وجود، این درمان می‌تواند خطراتی مانند افزایش احتمال بیماری‌های قلبی، عوارض ترومبوآمبولیک و مشکلات عروقی مغز را به همراه داشته باشد (۳۸). به همین دلیل، زنان به دنبال درمان‌های جایگزین طبیعی و مطمئن‌تر هستند که بتوانند به طور مؤثری علائم یائسگی را کاهش دهند (۴۱). فیتواستروژن‌ها ترکیبات گیاهی با فعالیت استروژنی هستند و در بین درمان‌های جایگزین درمان گیاهی با ترکیبات فیتواستروژنی جایگاه خاصی در بهبود علائم یائسگی دارند (۱۳).

گیاه ریحان (*Ocimum basilicum*) سرشار از فیتواستروژن است. فیتواستروژن‌ها در ریحان به طور بالقوه می‌توانند به عنوان جایگزین طبیعی برای استروژن عمل کنند و در بهبود علائم یائسگی مؤثر باشند (۳۰، ۴۲). فلاونوئیدهای موجود در برگ‌های ریحان مانند اورینتین، ویسینین و ایزوفلاون‌ها خاصیت فیتواستروژنی دارند و با اتصال به گیرنده‌های استروژن در بدن، خواص استروژنی از خود نشان می‌دهند (۳۱). همچنین شواهد موجود نشان می‌دهد که ترکیبات شیمیایی موجود در ریحان، از جمله فلاونوئیدها و فنول‌ها، می‌توانند اثرات ضداضطرابی و ضدافسردگی داشته باشند. این اثرات ممکن است به دلیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات فنولیک موجود در ریحان باشد (۲۰). ترکیباتی مانند لینالول، اوژنول و اسید زماریک

دارای محدودیت‌هایی نیز می‌باشد. تعداد مطالعات موجود در این زمینه کم است و نبود پژوهش‌های متناقض، تحلیل را دشوار می‌سازد. بیشتر مطالعات بررسی شده در این حوزه بر روی مدل‌های حیوانی انجام شده‌اند و پژوهش‌های انسانی کافی برای تأیید قطعی این اثرات وجود ندارد. بنابراین، انجام مطالعات انسانی در این زمینه پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

نتایج مرور بر مطالعات انجام شده در زمینه تاثیر گیاه ریحان بر افسردگی، اضطراب و استرس نشان داد که استفاده از گیاه ریحان می‌تواند سبب کاهش این علائم در زنان یائسه شود با این حال، برای تأیید اثرات مثبت ریحان و تعیین دقیق مکانیزم‌های عمل آن، نیاز به مطالعات بالینی بیشتر و بررسی‌های گسترده‌تر وجود دارد. همچنین، بررسی محدودیت‌های هر مطالعه و پیشنهاد برای تحقیق‌های آینده می‌تواند به تقویت درک ما از تأثیرات گیاه ریحان کمک کند و به توسعه روش‌های درمانی طبیعی و مؤثرتر منجر شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمامی نویسندگانی که از مقالات آن‌ها در این مطالعه مروری استفاده شد، قدردانی می‌گردد.

ضدافسردگی در مدل‌های حیوانی آلزایمر نشان داده و باعث تغییرات مثبت در سطح کورتیزول و سروتونین موش‌های افسرده شده است (۳۲، ۴۰).

مطالعات دیگری نیز بیان کردند که عصاره و اسانس ریحان در کاهش اضطراب و افسردگی مؤثر بوده و با افزایش سطح آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی، فعالیت ضدافسردگی و کاهش زمان بی‌حرکتی در موش‌های افسرده مشاهده شده است. (۲۰، ۳۹، ۴۱). همچنین مطالعه‌ی القرابی و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد که اثرات ضد دردی و آرام‌بخشی عصاره الکی برگ ریحان وابسته به دوز بوده و به بهبود آرامش و کاهش درد کمک می‌کند (۲۹).

نتایج مطالعات انجام شده در زمینه تاثیر گیاه ریحان بر افسردگی، اضطراب و استرس نشان‌دهنده اثرات گیاه ریحان به‌عنوان یک درمان گیاهی ایمن، ارزان و مؤثر برای بهبود علائم افسردگی، اضطراب و استرس در زنان یائسه است.

این مطالعه نخستین مرور روایتی در مورد تأثیرات ریحان بر افسردگی، استرس و اضطراب در زنان یائسه است که دیدگاه جامعی درباره مکانیسم‌های اثرگذاری این گیاه ارائه می‌دهد. یکی از نقاط قوت آن بررسی جامع ترکیبات فعال ریحان و ارتباط آن‌ها با سلامت روان است. با این حال، این مطالعه

مراجع

- [1] Berek JS. Berek & Novak's Gynecology: Wolters Kluwer; 2020.
- [2] Johnson A, Roberts L, Elkins G. Complementary and alternative medicine for menopause. *Journal of evidence-based integrative medicine*. 2019;24:2515690X19829380.
- [3] Kontis V, Bennett JE, Mathers CD, Li G, Foreman K, Ezzati M. Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble. *The Lancet*. 2017;389(10076):1323-35.
- [4] Kutenaee MA, Dashti S, Rafati S, Moannaei M, Masoudi M, Nejatizadeh A, et al. Factors predicting age at menopause among Iranian women in the Bandare-Kong cohort study (a cross-sectional survey of PERSIAN cohort study). *Women's Midlife Health*. 2023;9(1):5.
- [5] Saei Ghare Naz M, Sayehmiri F, Kiani F, Ozgoli G. A Systematic Review and Meta-analysis on the Average Age of Menopause among Iranian Women. *Evidence Based Care*. 2019;8(4):26-34.
- [6] Avis NE, Stellato R, Crawford S, Bromberger J, Ganz P, Cain V, Kagawa-Singer M. Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. *Social Science & Medicine*. 2001;52(3):345-56.

- [7] Rashidi Fakari F, Simbar M, Nasab MB, Ghazanfarpour M, Rashidi Fakari F. A Review of Pharmacological Treatments for Vaginal Atrophy in Postmenopausal Women in Iran. *J Menopausal Med.* 2020;26(2):104-11.
- [8] Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Nelson DB. Associations of Hormones and Menopausal Status With Depressed Mood in Women With No History of Depression. *Archives of General Psychiatry.* 2006;63(4):375-82.
- [9] Alblooshi S, Taylor M, Gill N. Does menopause elevate the risk for developing depression and anxiety? Results from a systematic review. *Australasian Psychiatry.* 2023;31(2):165-73.
- [10] Williams RE, Levine KB, Kalilani L, Lewis J, Clark RV. Menopause-specific questionnaire assessment in US population-based study shows negative impact on health-related quality of life. *Maturitas.* 2009;62(2):153-9.
- [11] Nobahar M, Hydarinia-Naieni Z, Ghorbani R. The Prevalence of Depression, Anxiety, and Stress and Their Association with Vitamin D and Estrogen Levels in Postmenopausal Women in Semnan. *Middle East J Rehabil Health Stud.* 2019;6(4):e91953.
- [12] Seo J-S, Wei J, Qin L, Kim Y, Yan Z, Greengard P. Cellular and molecular basis for stress-induced depression. *Molecular psychiatry.* 2017;22(10):1440-7.
- [13] Pittenger C, Duman RS. Stress, Depression, and Neuroplasticity: A Convergence of Mechanisms. *Neuropsychopharmacology.* 2008;33(1):88-109.
- [14] Organization WH. Depression and other common mental disorders: global health estimates. World Health Organization; 2017.
- [15] GBD Results Tool. In: Global Health Data Exchange, Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2019 [Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results?params=gbd-api-2019-permalink/716f37e05d94046d6a06c1194a8eb0c9>].
- [16] Balon R, Starcevic V. Role of benzodiazepines in anxiety disorders. *Anxiety disorders: Rethinking and understanding recent discoveries.* 2020:367-88.
- [17] Horwitz AV, Wakefield JC, Lorenzo-Luaces L. History of depression. *The Oxford handbook of mood disorders.* 2016:11-23.
- [18] Monroe SM, Harkness KL. Major depression and its recurrences: life course matters. *Annual review of clinical psychology.* 2022;18:329-57.
- [19] Global Health Data Exchange (GHDx). Institute of Health Metrics and Evaluation. [cited 2023 4 March]. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>.
- [20] Muneefa K, D Doss VA, Sowndarya R. Beneficial effect of hydroethanolic extract of *Ocimum basilicum* L on enzymic and non enzymic antioxidant in depression induced rats. *Journal of Medicinal Plants Studies.* 2017;5(3):185-8.
- [21] Akbari GA, Soltani E, Binesh S, Amini F. Cold tolerance, productivity and phytochemical diversity in sweet basil (*Ocimum basilicum* L.) accessions. *Industrial crops and products.* 2018;124:677-84.
- [22] Schmidt PJ, Rubinow DR. Sex hormones and mood in the perimenopause. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2009;1179(1):70-85.
- [23] Javanmardi J, Khalighi A, Kashi A, Bais H, Vivanco J. Chemical characterization of basil (*Ocimum basilicum* L.) found in local accessions and used in traditional medicines in Iran. *Journal of agricultural and food chemistry.* 2002;50(21):5878-83.
- [24] Karimah F, Sa'adi A, Widjiati W. The Ethanolic Extract of Basic Leaves (*Ocimum basilicum*) Effect on Expression of Follicle Stimulating Hormone Receptors (FSHR) and Folliculogenesis in Female Mice Model Endometriosis. *Journal of Medicinal and Chemical Sciences.* 2023;6(12):2896-905.
- [25] Mousavi L, Salleh RM, Murugaiyah V. Phytochemical and bioactive compounds identification of *Ocimum tenuiflorum* leaves of methanol extract and its fraction with an anti-diabetic potential. *International Journal of Food Properties.* 2018;21(1):2390-9.
- [26] Moreira AC, Silva AM, Santos MS, Sardao VA. Phytoestrogens as alternative hormone replacement therapy in menopause: What is real, what is unknown. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology.* 2014;143:61-71.
- [27] Poliana Miranda R, Pamella Cristine A, Ceres Mattos Della L, Soraia Silva P, Eliana Carla Gomes de S, Helena Maria P-SA. Macronutrients, vitamins, minerals and bioactive compounds in fresh

- and dehydrated basil (*Ocimum basilicum*) and its hot and cold infusions. *Acta Scientiarum Technology*. 2021;43(1).
- [28] Eftekhari N, Moghimi A, Hosseini Boskabady M, Kaveh M, Shakeri F. *Ocimum basilicum* affects tracheal responsiveness, lung inflammatory cells and oxidant-antioxidant biomarkers in sensitized rats. *Drug and chemical toxicology*. 2019;42(3):286-94.
- [29] Al-Ghurabi SES. Study the analgesic and sedative effect of *Ocimum basilicum* alcoholic extract in male rats. 2014.
- [30] Dashputre NL, Naikwade NS. Preliminary immunomodulatory activity of aqueous and ethanolic leaves extracts of *Ocimum basilicum* Linn in mice. 2010.
- [31] Askari VR, Rahimi VB, Ghorbani A, Rakhshandeh H. Hypnotic effect of *ocimum basilicum* on pentobarbital-induced sleep in mice. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2016;18(7).
- [32] Gradinariu V, Cioanca O, Hritcu L, Trifan A, Gille E, Hancianu M. Comparative efficacy of *Ocimum sanctum* L. and *Ocimum basilicum* L. essential oils against amyloid beta (1-42)-induced anxiety and depression in laboratory rats. *Phytochemistry Reviews*. 2015;14(4):567-75.
- [33] Dhama K, Sharun K, Gugjoo MB, Tiwari R, Alagawany M, Iqbal Yattoo M, et al. A comprehensive review on chemical profile and pharmacological activities of *Ocimum basilicum*. *Food Reviews International*. 2023;39(1):119-47.
- [34] Romano R, De Luca L, Aiello A, Pagano R, Di Pierro P, Pizzolongo F, Masi P. Basil (*Ocimum basilicum* L.) leaves as a source of bioactive compounds. *Foods*. 2022;11(20):3212.
- [35] Shahrajabian MH, Sun W, Cheng Q. Chemical components and pharmacological benefits of Basil (*Ocimum basilicum*): A review. *International Journal of Food Properties*. 2020;23(1):1961-70.
- [36] Ayuob NN, El Wahab MGA, Ali SS, Abdel-Tawab HS. *Ocimum basilicum* improve chronic stress-induced neurodegenerative changes in mice hippocampus. *Metabolic brain disease*. 2018;33:795-804.
- [37] Lobo RA. *Treatment of the postmenopausal woman: basic and clinical aspects*: Elsevier; 2007.
- [38] Ayuob NN, Balgoon MJ, Ali S, Alnoury IS, Al-mohaimed HM, AbdElfattah AA. *Ocimum basilicum* (basil) modulates apoptosis and neurogenesis in olfactory pulp of mice exposed to chronic unpredictable mild stress. *Frontiers in psychiatry*. 2020;11:569711.
- [39] Rabbani M, Sajjadi SE, Vaezi A. Evaluation of anxiolytic and sedative effect of essential oil and hydroalcoholic extract of *Ocimum basilicum* L. and chemical composition of its essential oil. *Research in pharmaceutical sciences*. 2015;10(6):535-43.
- [40] Sentari M, Harahap U, Sapiie TWA, Ritarwan K. Blood cortisol level and blood serotonin level in depression mice with basil leaf essential oil treatment. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2019;7(16):2652.
- [41] 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. *The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2018;25(11):887-96.
- [42] Ali S, Abd El Wahab M, Ayuob N, Suliaman M. The antidepressant-like effect of *Ocimum basilicum* in an animal model of depression. *Biotechnic & Histochemistry*. 2017;92(6):390-401.
- [43] Page ME, Detke MJ, Dalvi A, Kirby LG, Lucki I. Serotonergic mediation of the effects of fluoxetine, but not desipramine, in the rat forced swimming test. *Psychopharmacology*. 1999;147:162-7.
- [44] Abdoly M, Farnam A, Fathiazad F, Khaki A, Khaki AA, Ibrahimi A, et al. Antidepressant-like activities of *Ocimum basilicum* (sweet Basil) in the forced swimming test of rats exposed to electromagnetic field (EMF). *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2012;6(3):211-5.
- [45] Karimi FZ, Hosseini H, Mazloom SR, Rakhshandeh H. Effect of oral capsule of *Ocimum basilicum* leaf extract on depression in menopausal women: A randomized clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2021;24(2):50-8.
- [46] 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. *Neuropharmacology*. 2014;85:190-7.
- [47] Zhou W, Yoshioka M, Yokogoshi H. Sub-chronic effects of s-limonene on brain neurotransmitter levels and behavior of rats. *Journal of nutritional science and vitaminology*. 2009;55(4):367-73.

- [48] Jin X, Liu P, Yang F, Zhang Y-h, 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. *Neurochemical research*. 2013;38:1828-37.
- [49] Sloley B, Urichuk L, Morley P, Durkin J, Shan J, Pang P, Coutts R. Identification of kaempferol as a monoamine oxidase inhibitor and potential neuroprotectant in extracts of Ginkgo biloba leaves. *Journal of pharmacy and pharmacology*. 2000;52(4):451-9.
- [50] Yi L-T, Li C-F, Zhan X, Cui C-C, Xiao F, Zhou L-P, Xie Y. Involvement of monoaminergic system in the antidepressant-like effect of the flavonoid naringenin in mice. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2010;34(7):1223-8.