

مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ۱۶، مهر ۱۳۹۶، ۶۳۲-۶۲۳

اثر تجویز درون صفاقی ویتامین ب۶ در طول بارداری و پس از آن بر مدل افسردگی پس از زایمان در موش‌های سوری ماده بالغ

فرزانه سرقلی^۱، سعید ولیپور چهارده چریک^۲

دریافت مقاله: ۹۵/۱۲/۳ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۶/۲/۳ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۶/۶/۲۱ پذیرش مقاله: ۹۶/۶/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: افسردگی پس از زایمان یک اختلال خلقی است که می‌تواند در طول یک سال پس از زایمان رخ داده و مادر و حتی نوزاد را تحت تأثیر قرار دهد. داروهای ضدافسردگی به دلیل داشتن عوارض جانبی متعدد به‌ویژه در مادران شیرده، نگران‌کننده هستند. ویتامین ب۶ در سنتز چندین انتقال‌دهنده عصبی دخالت دارد و عوارض جانبی نیز برای مصرف آن گزارش نشده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تجویز ویتامین ب۶ بر مدل افسردگی پس از زایمان در موش‌های سوری ماده طراحی و اجرا شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از موش‌های سوری ماده بالغ نژاد NMARI (۲۵-۳۰ گرم) استفاده شد که به ۷ گروه ۸تایی تقسیم شدند: کنترل، شاهد افسردگی (دریافت‌کننده حلال)، گروه افسرده درمان‌نشده (تنها پروژسترون دریافت کردند)، چهار گروه افسرده درمان شده که سه گروه از آنها یک دوز از ویتامین ب۶ شامل (۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و گروه چهارم ۸ روز با دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ویتامین ب۶ تیمار شدند. در موش‌های سوری موردنظر با تجویز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از پروژسترون به مدت ۵ روز، افسردگی پس از زایمان مدل‌سازی شد. ارزیابی افسردگی با تست شنای اجباری در روز هشتم انجام شد. داده‌ها، با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی حداقل تفاوت معنی‌دار (Least significant difference; LSD)، تحلیل شدند.

یافته‌ها: ویتامین ب۶ در تک‌دوزهای ۱۰۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ($P < 0/001$) و همچنین تجویز ۸ روز از دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ($P = 0/016$) این ویتامین، سبب کاهش معنی‌دار نسبت به موش‌های افسرده درمان‌نشده، در مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون شنای اجباری در موش‌های سوری افسرده شد.

نتیجه‌گیری: تجویز پروژسترون سبب افزایش مدت بی‌حرکتی و القای افسردگی در موش‌های سوری گردید. تجویز ویتامین ب۶ در این روش سبب کاهش مدت‌زمان بی‌حرکتی در تست شنای اجباری شد. این یافته‌ها می‌تواند استفاده از ویتامین ب۶ در کم کردن علائم افسردگی پس از زایمان را مورد توجه قرار دهد.

واژه‌های کلیدی: افسردگی پس از زایمان، پروژسترون، موش سوری، ویتامین ب۶

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد زیست‌شناسی جانوری-فیزیولوژی، دانشکده علوم، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران

۲- (نویسنده مسئول) استادیار گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران

تلفن ثابت: ۰۶۱-۴۳۶۲۴۰۴۰، تلفن همراه: ۰۹۱۶۶۹۱۳۲۴۷، دورنگار ۰۶۱-۴۳۶۳۱۰۶۸، پست الکترونیکی: valipoursaeed@gmail.com

مقدمه

بارداری، زایمان و مادر شدن از مهم‌ترین وقایع زندگی زنان است [۱]. این اتفاقات خصوصاً تأثیر زیادی بر عزت‌نفس مادران [۲]، احساس و نگرش مثبت به کودک [۳] و سازگاری بهتر با نقش مادر بودن می‌گذارد. افزون بر این، بارداری و زایمان‌های آینده را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۴]. یافته‌های پژوهشی نشان می‌دهند که حوادث و استرس‌های مرتبط با دوران بارداری، به‌گونه‌ای است که می‌تواند شروع‌کننده اختلالات روان‌شناختی و مشکلات خلقی باشد [۵]. بسیاری از زنان پس از زایمان، مشکلات خلقی را تجربه می‌کنند. از جمله این مشکلات، افسردگی پس از زایمان است که شیوع آن ۱۰ تا ۱۵ درصد گزارش شده است [۶].

افسردگی پس از زایمان، یک اختلال افسردگی اساسی است که به‌طور عمده در طول یک ماه پس از زایمان شروع می‌شود [۷]. بدون توجه به شیوع دقیق افسردگی پس از زایمان، این بیماری یک موضوع اساسی در بهداشت عمومی است. چون نه‌تنها زندگی مادر بلکه رشد و تکامل کودک را نیز از نظر شناختی، اجتماعی و رفتاری تحت تأثیر قرار می‌دهد [۸-۹] و حتی می‌تواند منجر به خودکشی و سیب رساندن به کودک نیز شود [۱۰]. باوجود اینکه افسردگی پس از زایمان به‌عنوان یک مشکل بهداشت عمومی تشخیص داده شده است، اما سبب‌شناسی آن نامشخص باقی مانده است [۱۱]. برخی مطالعات، عواملی از قبیل سابقه قبلی افسردگی، شغل، تعداد فرزندان [۱۲]، سطح اقتصادی، وضعیت اجتماعی، سن مادر، سطح تحصیلات

مادر و جنس نوزاد [۱۳] را در بروز افسردگی پس از زایمان دخیل دانسته‌اند. با این حال، به نظر می‌رسد زنان با وضعیت اجتماعی و اقتصادی پایین‌تر بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند [۱۴].

جمع‌بندی پیشینه پژوهشی نشان می‌دهد که برنامه‌ها و اقدامات درمانی محدودی جهت پیشگیری و کاهش مشکلات خلقی پس از زایمان پیشنهاد و استفاده شده است [۱۵]. یکی از این اقدامات، استفاده از دارودرمانی است. در چند دهه اخیر داده‌هایی مبنی بر بی‌خطر بودن داروهای ضدافسردگی ارائه شده است [۱۶]؛ ولی خطرات این داروها در حین و قبل از بارداری نامشخص است [۱۷]. به‌خصوص اینکه پیامدهای طولانی‌مدت این داروها بر اختلالات رفتاری ناشناخته است [۱۸]. لذا برای درمان افسردگی پس از زایمان، به‌کارگیری مواد دارویی با عوارض جانبی کم‌تر به‌ویژه در مادران شیرده، باید مورد توجه قرار گیرد [۱۹].

ویتامین ب۶ شامل مجموعه‌ای از مشتقات مختلف پیریدین به نام پیریدوکسین، پیریدوکسال و پیریدوکسامین است. آن‌ها در یک گروه متغیر در موقعیت ۴ خود با پیریدوکسین (یک گروه هیدروکسی‌متیل) داشتن یک آلدهید و یک گروه آمینومتیل، به ترتیب با پیریدوکسال و پیریدوکسامین، متفاوت هستند. علاوه بر این، هر سه فرم ویتامین ب۶ توسط یک کیناز فسفوریله می‌شوند که برای نقش خود به‌عنوان کوفاکتور در واکنش‌های آنزیمی ضروری است. پیریدوکسال-۵-فسفات، فعال‌ترین شکل بیولوژیک است [۲۱-۲۰]. ویتامین ب۶ برای بیوسنتز چند انتقال‌دهنده عصبی از جمله سروتونین و

درصد، سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دسترسی کافی به غذا و آب، نگهداری شدند.

ملاحظات اخلاقی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی برابر با دستورالعمل‌های موجود در معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی رعایت گردید. حیوانات جهت آزمایش به‌طور تصادفی به ۷ گروه ۸ تایی و به ترتیب زیر تقسیم‌بندی شدند:

یک گروه کنترل، یک گروه افسرده (دریافت‌کننده پروژسترون)، یک گروه شاهد افسردگی، سه گروه افسرده درمان‌شده که بر اساس مقادیر به‌کاررفته در دیگر تحقیقات [۲۵] و برای مشخص شدن مؤثرترین مقدار این ویتامین در این روش، مقادیر ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ (میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) ویتامین ب۶ را در روز هشتم دریافت کردند (مدل پس از بارداری) و یک گروه افسرده درمان‌شده که مقدار ۲۵ (میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) ویتامین ب۶ به‌عنوان مقدار بی‌تأثیر این ویتامین (تجویز یک بار ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از ویتامین ب۶، در روز هشتم، اثر معنی‌دار در آزمون شنای اجباری نداشت) را به مدت ۸ روز دریافت کردند (مدل طول بارداری). گروه کنترل هیچ‌گونه دارو دریافت نکردند. گروه شاهد افسردگی فقط روغن کنجد به‌عنوان حلال و رقیق‌کننده پروژسترون دریافت کردند. ویتامین ب۶ (ساخت شرکت کاسپین، کشور ایران) به‌عنوان داروی درمان، به میزان موردنیاز هر گروه، قبل از تزریق با سالی‌ن نرمال رقیق‌سازی شد. سپس داروی آماده‌شده، نیم ساعت قبل از ارزیابی افسردگی، به‌صورت داخل صفاقی و فقط یک بار در روز هشتم پس از شروع دریافت پروژسترون، به

دوپامین مورد نیاز است [۲۲]. سروتونین یا ۵-هیدروکسی تریپتامین از L-تریپتوفان سنتز می‌شود و برای این کار به آنزیم تریپتوفان هیدروکسیلاز و آنزیم آمینواسید دکربوکسیلاز وابسته به پیریدوکسال-۵-فسفات نیاز است که مرحله تبدیل ۵-هیدروکسی L-تریپتوفان به سروتونین را کاتالیز می‌کند [۲۳]. تأثیر سروتونین در سیستم عصبی مرکزی بر طیف متنوعی از شرایط از جمله اشتها، خواب و یا عملکردهای شناختی و همچنین توانایی آن بر بهبود خلق و خوی به‌خوبی شناخته شده است [۲۴]. لذا با توجه به نقش و اهمیت ویتامین ب۶ در سنتز نوروترانسمیترهای دخیل در افسردگی و همچنین نداشتن عوارض جانبی قابل‌توجه در دوزهای کم و تجویز کوتاه‌مدت [۲۲]، در این تحقیق تجربی از ویتامین ب۶ به‌عنوان دارویی برای درمان در مدل حیوانی افسردگی پس از زایمان در موش‌های سوری ماده استفاده شد.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق تجربی که در سال ۱۳۹۵ در آزمایشگاه تحقیقاتی گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه انجام شد، از موش‌های سوری ماده بالغ نژاد NMARI با محدوده وزنی ۲۵-۳۰ گرم استفاده گردید که از مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز تهیه شدند. حیوانات در اتاق نگهداری حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی ایذه درون قفس‌های استاندارد به‌صورت گروه‌های ۸ تایی و در شرایط استاندارد، شامل دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۶۰-۵۵

هر یک از سه گروه درمان تزریق شد. گروه افسرده درمان شده آخر، جهت ارزیابی اثر تجویز مزمن این ویتامین در طول مدل حاملگی در این آزمون، هم‌زمان با شروع تزریق پروژسترون، مقدار بی‌تأثیر ویتامین ب۶ (۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) را به مدت ۸ روز دریافت کردند (۵ روز هم‌زمان با دریافت پروژسترون و در ادامه تا روز انجام آزمون شنای اجباری یعنی روز هشتم). همه تزریق‌ها به‌صورت درون صفاقی صورت گرفت [۲۶-۲۵].

ایجاد مدل افسردگی پس از زایمان و آزمون شنای اجباری (forced swimming test; FST): مدل افسردگی پس از زایمان با توجه به پروتکل‌های Beckley و Finn انجام شد. ایجاد مدل افسردگی پس از زایمان با تزریق هورمون پروژسترون (ساخت شرکت ایران هورمون، ایران) به‌صورت داخل صفاقی (intraperitoneal) یا (ip) به میزان ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن روزانه یک بار به مدت پنج روز و قطع آن به مدت ۳ روز در موش سوری بالغ ماده مدل‌سازی گردید [۲۶].

آزمون شنای اجباری، برای ارزیابی افسردگی صورت گرفت. به این صورت که سیلندری بی‌رنگ به اندازه ۱۰×۲۵ سانتی‌متر (ارتفاع و قطر داخلی) که با آب ۲۳ درجه سانتی‌گراد تا ارتفاع ۱۹ سانتی‌متر پر شد. موش‌ها به‌صورت انفرادی در این سیلندر سرباز به‌آرامی قرار گرفتند و به هرکدام ۶ دقیقه فرصت شنا کردن داده شد. ۲ دقیقه اول برای تطابق حیوان با شرایط محیط بود و مدت‌زمان بی‌حرکتی (ثانیه) در چهار دقیقه آخر این تست ثبت گردید. بی‌حرکتی یعنی زمانی که هر موش تلاش خود را برای شنا کردن متوقف کرده و بدون حرکت،

به‌صورت شناور در آب باقی می‌ماند و تنها سرش را بالای آب نگه می‌دارد [۲۷].

داده‌های حاصل با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ تحلیل شدند. با توجه به این‌که نتایج به‌دست‌آمده کمی بود، توسط آزمون ناپارامتری Kolmogorov-Smirnov فرض طبیعی بودن توزیع فراوانی داده‌ها تأیید گردید ($P > 0.05$). همچنین، با توجه به مقدار $p = 0.066$ در آزمون برابری واریانس‌ها بین گروه‌ها، تساوی واریانس گروه‌ها تأیید شد. داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی حداقل تفاوت معنی‌دار (Least significant difference; LSD) تحلیل شدند. همچنین نتایج به‌دست‌آمده به همراه محاسبات آماری مربوطه به‌صورت خطای معیار میانگین \pm میانگین (Mean \pm SEM) گزارش شدند. در تمام موارد، اختلاف بین گروه‌ها با $P < 0.05$ ، معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در این تحقیق تجربی مدت‌زمان بی‌حرکتی که در تست شنای اجباری شاخصی برای میزان افسردگی است، در گروه‌های مختلف موش‌های سوری ماده اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل نشان داد که موش‌ها در گروه دریافت‌کننده پروژسترون (افسرده درمان‌نشده) $191/89 \pm 8/59$ (ثانیه) افزایش معنی‌داری را در مدت‌زمان بی‌حرکتی در مقایسه با گروه کنترل $144/125 \pm 8/58$ (ثانیه) نشان دادند ($p = 0.005$). درحالی‌که موش‌های سوری در گروه دریافت‌کننده حلال (روغن) $139/125 \pm 14/19$ (ثانیه) تفاوت معنی‌داری را نسبت به

درون صفاقی دوزهای مختلف از ویتامین ب ۶ می‌تواند مدت‌زمان بی‌حرکتی در موش‌های سوری ماده دریافت‌کننده پروژسترون (گروه‌های درمان) در مقایسه با گروه دریافت‌کننده پروژسترون به‌تنهایی (درمان‌نشده) را به‌طور معنی‌داری کاهش دهد. البته در این بررسی سه دوز از ویتامین ب ۶ به‌صورت حاد و به‌علاوه، از کمترین دوز به‌کاررفته در بین آنها، به‌صورت مزمن نیز استفاده گردید. هم دوزهای بالای به‌کاررفته و هم تجویز مزمن کمترین دوز استفاده‌شده در این تحقیق، سبب کاهشی معنی‌دار در مدت‌زمان بی‌حرکتی در موش‌های دریافت‌کننده پروژسترون (درمان) در مقایسه با گروه درمان‌نشده گردیدند.

برخی از مطالعات اخیر نشان می‌دهند که تجویز چند روز (۶ و ۹ روز) ویتامین ب ۶ در موش‌های سوری نر نیز می‌تواند مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون شنای اجباری را نسبت به گروه کنترل کاهش دهد [۲۸]. مطالعات دیگر کمبود ویتامین ب ۶ در زنان مبتلا به افسردگی مرتبط با هورمون، مانند سندرم پیش از قاعدگی (Premenstrual syndrome; PMS) و اختلال ملال پیش از قاعدگی (Premenstrual dysphoric disorder; PMDD) و علائم ناراحتی مربوط به آن را گزارش داده‌اند [۲۹]. همچنین این فرض وجود دارد که ویتامین ب ۶ ممکن است در درمان افسردگی مرتبط با هورمون، بر اساس ارتباط بین کمبود ویتامین ب ۶ و علائم افسردگی هم‌زمان با آن و نیز بر اساس نقش آن در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و استروئیدهای گنادی، مؤثر باشد [۳۰].

گروه کنترل نشان ندادند ($p = 0/765$). همچنین گروه افسرده دریافت‌کننده یک‌بار از مقدار ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ویتامین ب ۶ توانست کاهش معنی‌داری را در مدت‌زمان بی‌حرکتی نسبت به گروه کنترل نشان دهد ($p < 0/001$)، اما سایر گروه‌های افسرده درمان‌شده با مقادیر ویتامین ب ۶، تفاوت معنی‌داری را در مدت‌زمان بی‌حرکتی نسبت به گروه کنترل نشان ندادند. در گروه‌های افسرده درمان‌شده با یک بار دریافت مقادیر ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ($79/125 \pm 6/45$ ثانیه) و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ($120 \pm 8/625$ ثانیه) ویتامین ب ۶ کاهش معنی‌دار را در مدت‌زمان بی‌حرکتی نسبت به گروه افسرده (درمان‌نشده) نشان دادند ($p < 0/001$). درحالی‌که گروه افسرده درمان‌شده با ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ($168/25 \pm 15/66$ ثانیه) ویتامین ب ۶ تفاوت معنی‌داری را نسبت به گروه درمان‌نشده نشان ندادند ($p = 0/150$). همچنین گروه افسرده درمان‌شده با ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ($151/5 \pm 15/99$ ثانیه) از ویتامین ب ۶ به‌صورت مزمن (۸ روز دریافت ویتامین) کاهش معنی‌داری را در مدت‌زمان بی‌حرکتی نسبت به گروه افسرده درمان‌نشده نشان دادند ($p = 0/016$).

بحث

یافته‌های این تحقیق نشان دادند که با تجویز پروژسترون و سپس قطع آن بر اساس روش پیش‌بینی‌شده، می‌توان حالت افسردگی در مدل موردنظر ایجاد کرد و تجویز حاد (به‌صورت وابسته به دوز) و مزمن

مطالعات Havas و همکاران ارتباط بین افسردگی و نوع فسفات ویتامین ب۶ در پلاسما پیریدوکسال-۵-فسفات را مورد بررسی قرار داد. از نظر تئوریک، ویتامین ب۶ کوفاکتور مسیر تریپتوفان-سروتونین محسوب شده و کاهش آن می‌تواند باعث افسردگی شود. در این بررسی، سطح پلاسمایی پایین پیریدوکسال-۵-فسفات به‌طور معناداری با افسردگی ارتباط داشت [۳۱]. همچنین نشان داده شده است که کاهش نوروترانسمیترهای سروتونین، دوپامین و گابا می‌تواند موجب بروز علائم افسردگی شود و ویتامین‌ها نقش مهمی در افزایش این ناقل‌ها در بدن ایفا می‌کنند. از این میان نقش ویتامین‌های گروه ب به‌ویژه ویتامین ب۶ در بهبود عملکرد انتقال‌دهنده‌های فوق نشان داده شده است [۳۲-۳۳] که این یافته‌ها در تأیید نتایج به‌دست‌آمده از تحقیق حاضر هستند.

در مطالعات دیگر نشان داده شده است که ویتامین ب۶ به‌عنوان یکی از کوفاکتورهای لازم برای آنزیم‌های دخیل در تبدیل هوموسیستئین به متیونین و سپس سیستئین، عمل می‌کند. علاوه بر این، متیل فولات برای سنتز متیونین از هموسیستئین و همچنین از طریق متیل تتراهیدروفولات ردوکتاز مورد نیاز است. از سوی دیگر، متیونین یک پیش‌ماده برای s-آدنوزیل متیونین است که در چند واکنش متیلاسیون از جمله آنهایی که شامل سروتونین و دیگر انتقال‌دهنده‌های عصبی مونوآمین هستند، عمل می‌کند [۳۳] و گزارش شده است که دارای خواص ضدافسردگی هستند [۳۴] که این می‌تواند توجیهی برای نتایج حاصل از تحقیق حاضر باشد.

تحقیقات کمی به بررسی نقش ب۶ در افسردگی پرداخته است. باین‌حال، ارتباط معکوس بین سطح پلاسمایی ب۶ و علائم افسردگی گزارش شده است [۳۱]. در این مدل تجربی، نتایج به‌دست‌آمده از این تحقیق تنها مربوط به مطالعه تغییرات رفتاری ناشی از تجویز ویتامین ب۶ در این مدل افسردگی است. با توجه به اینکه اثر ویتامین ب۶ ممکن است ناشی از تغییر در میزان سنتز و رهاسازی نوروترانسمیترهای مرتبط با افسردگی باشد و همچنین با توجه به تأثیر هورمون‌ها در افسردگی پس از زایمان، پیشنهاد می‌گردد برای بررسی دقیق‌تر اثر این ویتامین بر افسردگی پس از زایمان، میزان تغییر نوروترانسمیترها و هورمون‌های مرتبط با افسردگی در این مدل ارزیابی شوند.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق، ویتامین ب۶ بر افسردگی پس از زایمان اثر دارد و با توجه به دوزهای به‌کاررفته در این تحقیق، این ویتامین می‌تواند در کاهش علائم افسردگی پس از زایمان مؤثر باشد. این یافته‌ها ممکن است بتوانند رویکرد جدیدی را در استفاده از ویتامین ب۶ ارائه دهند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل از نتایج پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشجوی رشته فیزیولوژی جانوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه است. نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند بدین‌وسیله از معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه که شرایط مناسب آزمایشگاهی را برای انجام این کار پژوهشی فراهم نمودند، قدردانی نمایند.

References

- [1] Wardrop AA, Popadiuk NE. Women's Experiences with Postpartum Anxiety: Expectations, Relationships, and Sociocultural Influences. *Qualitative Report* 2013; 18(3): 1-24.
- [2] Oweis A, Abushaikha L. Jordanian pregnant women's expectations of their first childbirth experience. *Int J Nurs Pract* 2004; 10(6): 264-71.
- [3] Ekström A, Nissen E. A mother's feelings for her infant are strengthened by excellent breastfeeding counseling and continuity of care. *Pediatrics* 2006; 118(2): 309-14.
- [4] Goodman P, Mackey MC, Tavakoli AS. Factors related to childbirth satisfaction. *J Adv Nurs* 2004; 46(2): 212-9.
- [5] Lee AM, Lam SK, Lau SMSM, Chong CSY, Chui HW, Fong DYT. Prevalence, course and risk factors for antenatal anxiety and depression. *Obstet Gynecol* 2007; 110(5): 1102-12.
- [6] Beck CT. Predictors of postpartum depression: an update. *Nurs Res* 2001; 50(5): 275-85.
- [7] Pearlstein T, Howard M, Salisbury A, Zlotnick C. Postpartum depression. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 357-64.
- [8] Stewart RC. Maternal depression and infant growth—a review of recent evidence. *Maternal & child nutrition* 2007; 3(2): 94-107.
- [9] Leung BM, Kaplan BJ, Field CJ, Tough S, Eliasziw M, Gomez MF, et al. Prenatal micronutrient supplementation and postpartum depressive symptoms in a pregnancy cohort. *BMC pregnancy childbirth* 2013; 13(2): 1-11.
- [10] Pio de Almeida LS, Jansen K, Köhler CA, Pinheiro RT, da Silva RA, Bonini JS. Working and short-term memories are impaired in postpartum depression. *J affect disorders* 2012; 136(3): 1238-42.
- [11] Bottino MN, Nadanovsky P, Moraes CL, Reichenheim ME, Lobato G. Reappraising the relationship between maternal age and postpartum depression according to the evolutionary theory: Empirical evidence from a survey in primary health services. *J affect disorders* 2012; 142(1-3): 219–24.
- [12] Kheirabadi GR, Maracy MR. Perinatal depression in a cohort study on Iranian women. *J Res Med Sci* 2010; 15(1): 41-9.
- [13] Hosseini SH, Naghibi A, Khademlou M. Postpartum depression and its relationship with

- some related factors. *J babol univ med sci* 2008; 10(2): 76-81.
- [14] Nasreen H, Edhborg M, Petzold M, Forsell Y, Kabir Z. Incidence and Risk Factor of Postpartum Depressive Symptoms in Women: A Population Based Prospective Cohort Study in a Rural District in Bangladesh. *J Depress Anxiety* 2015; 4(2): 180.
- [15] Howard LM, Hoffbrand S, Henshaw C, Boath L, Bradley E. Antidepressant prevention of postnatal depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2(1): 1-14.
- [16] Wisner KL, Gelenberg AJ, Leonard H, Zarin D, Frank E. Pharmacologic treatment of depression during pregnancy. *J Am Med Assoc* 1999; 282(13): 1264-9.
- [17] Cohen L, Nonacs R, Viguera A, Reminick A. Diagnosis and treatment of depression during pregnancy. *CNS spectrums* 2004; 9(3): 209-16.
- [18] Bonari L, Bennett H, Einarson A, Koren G. Risks of untreated depression during pregnancy. *Can Fam Physician* 2004; 50(1): 37-9.
- [19] Pearlstein T, Howard M, Salisbury A, Zlotnick C. Postpartum depression. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200(4): 357-64.
- [20] Nogueira A, Duarte A.F, Magina S, Azevedo F. Pellagra associated with esophageal carcinoma and alcoholism. *Dermatol Online J* 2009; 15(5): 8.
- [21] Amadasi A, Bertoldi M, Contestabile R, Bettati S, Cellini B, di Salvo ML, et al. Pyridoxal 5'-phosphate enzymes as targets for therapeutic agents. *Curr Med Chem* 2007; 14(12): 1291-324.
- [22] Scientific Committee on Food. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. *European Food Safety Authority (EFSA)* 2006; 29-44. <http://www.efsa.eu.int>
- [23] Sakowski SA, Geddes TJ, Thomas DM, Levi E, Hatfield JS, Kuhn DM. Differential tissue distribution of tryptophan hydroxylase isoforms 1 and 2 as revealed with monospecific antibodies. *Brain Research* 2006; 1085(1): 11-8.
- [24] Berger M, Gray JA, Roth BL. The expanded biology of serotonin. *Annu Rev Med* 2009; 60(1): 355-66.
- [25] Nassiri-Asl M, Sarookhani MR, Abbasi E, Zangivand AA, Shakiba E, Sedighi A, et al. The effects of pre-treatment with vitamin B6 on memory retrieval in rats. *Food Chemistry* 2012; 132(2): 1046-8.
- [26] Beckley EH, Finn DA. Inhibition of progesterone metabolism mimics the effect of progesterone withdrawal on forced swim test

- immobility. *Pharmacol Biochem Behav* 2007; 87(4): 412-9.
- [27] Dennis CL, Chung-Lee L. Postpartum depression help-seeking barriers and maternal treatment preferences: a qualitative systematic review. *Birth* 2006; 33(4): 323-31.
- [28] Mesripour A, Hajhashemi V, Kuchak A. Effect of concomitant administration of three different antidepressants with vitamin B6 on depression and obsessive compulsive disorder in mice models. *Res Pharm Sci* 2017; 12(1): 46-52.
- [29] Frackiewicz EJ, Shiovitz TM. Evaluation and management of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *J Am Pharm Assoc* 2001; 41(3): 437-47.
- [30] Moline ML, Zendell SM. Evaluating and managing premenstrual syndrome. *Med Gen Med* 2000; 5(2): 1. www.medscape.com/viewarticle/408913
- [31] Havas AM, Juul S, Bech P, Nexod E. Vitamin B6 level is associated with symptoms of depression. *Psychother Psychosom* 2004; 73(6): 340-3.
- [32] Williams AL, Cotter A, Sabina A, Girard C, Goodman J, Katz DL. The role for vitamin B6 as treatment for depression: a systematic review. *Fam Pract* 2005; 22(5): 532-7.
- [33] Coppen A, Swade C, Jones SA, Armstrong RA, Blair JA, Leeming RJ. Depression and tetrahydrobiopterin: the folate connection. *J Affect Disord* 1989; 16(2-3): 103-7.
- [34] Mischoulon D, Fava M. Role of S-adenosyl-Lmethionine in the treatment of depression: a review of the evidence. *Am J Clin Nutr* 2002; 76(5): 1158-61.

The Effect of Intraperitoneal Administration of Vitamin B6 During and Post Pregnancy on the Model of Postpartum Depression in Adult Female Mice

F. Sargholi¹, S. Valipour-Chahardahcharic²

Received: 21/02/2017 Sent for Revision: 23/04/2017 Received Revised Manuscript: 12/09/2017 Accepted: 20/09/2017

Background and Objectives: Postpartum depression is a mood disorder that can occur within a year after delivery and influence the mother and even the baby. Because antidepressant medications have numerous side effects, they should be used cautiously especially in nursing mothers. Vitamin B6 is involved in the synthesis of several neurotransmitters and also no side effects have been reported for its use. Thus, this study aimed to investigate the effect of vitamin B6 on postpartum depression in female mice models.

Materials and Methods: In this experimental study, some adult female NMARI mice (25-30 gr) were divided into 7 groups (n=8) including the control, sham (receiving solvent), untreated depressed group (only receiving progesterone), and four depressed groups of which three were treated with a dose of vitamin B6 (25, 50, and 100 mg/kg/bw) and one was treated for 8 days with a dose of 25 mg/kg/bw vitamin B6. The mice getting 5 mg/kg/bw progesterone for 5 days were intraperitoneally (ip) depressed. The control group did not receive any drug or solvent. Depression was assessed using the forced swim test on the eighth day. The data were analyzed by using one-way ANOVA followed by LSD (least significant difference) post hoc test.

Results: Vitamin B6 prescribed in single doses of 50 and 100 (mg/kg/bw) ($P < 0.001$), and also in a dose of 25 (mg/kg/bw) for 8 days ($P = 0.016$) caused a significant reduction in the immobilization time in the depressed mice which had undergone the forced swim test, compared to the untreated depressed mice.

Conclusion: Prescription of progesterone promoted immobilization-induced depression in the mice. Vitamin B6 reduced the time of immobility in the forced swimming test. These findings can be used to show the effects of vitamin B6 in the reduction of postpartum depression.

Key words: Postpartum depression, Progesterone, Mice, Vitamin B6

Funding: This research was funded by Islamic Azad University of Izeh Branch, Iran.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Islamic Azad University approved the study (IR.IAU.1395.03).

How to cite this article: Sargholi F, Valipour-Chahardahcharic S. The Effect of Intraperitoneal Administration of Vitamin B6 During and Post Pregnancy on the Model of Postpartum Depression in Adult Female Mice. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2017; 16(7): 623-32. [Farsi]

1- MSc Student of Animal Physiology, Faculty of Sciences, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran

2- Assistant Prof., Dept. of Biology, Faculty of Sciences, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran

(Corresponding Author) Tell: (061)43624040, Mobile: 09166913247, Fax: (061)43631068, Email: valipoursaeed@gmail.com