

اثر تجویز درون صفاقی نیاسین (ویتامین ب ۳) بر مدل افسردگی پس از زایمان در موش‌های سوری ماده بالغ

سیما پناهی زاده^۱، سعید ولی پور چهارده چریک^{۲*}، مریم رفیعی راد^۲

چکیده

زمینه و هدف: افسردگی پس از زایمان یک اختلال خلقی است که می‌تواند در طول یک سال پس از زایمان رخ دهد و مادر و حتی نوزاد را تحت تأثیر قرار دهد. داروهای ضدافسردگی به دلیل داشتن عوارض جانبی به ویژه در مادران شیرده، نگران کننده هستند. نیاسین بر سنتز سروتونین تأثیر دارد و عوارض جانبی برای مصرف مقادیر کم آن گزارش نشده است. بنابراین اثر تجویز نیاسین بر مدل افسردگی پس از زایمان در موش‌های سوری ماده طراحی و اجرا گردید.

روش بررسی: در این تحقیق از ۷۲ سر موش سوری ماده بالغ نژاد NMARI استفاده شد. گروه‌های کنترل، افسرده درمان نشده (فقط دریافت پروژسترون)، چهار گروه افسرده درمان شده با دوز ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ یا ۲۰۰ (mg/Kg) نیاسین برای یک روز و سه گروه افسرده درمان شده با دوز ۲۵، ۵۰ یا ۱۰۰ (mg/Kg) نیاسین برای ۸ روز. در موش‌ها با تجویز ۵ (mg/Kg) پروژسترون به مدت ۵ روز، افسردگی پس از زایمان مدل سازی شد. ارزیابی افسردگی با تست شنای اجباری در روز هشتم انجام شد.

یافته‌ها: نیاسین در تک دوز ۵۰ (mg/Kg) ($P=0/002$) و تجویز ۸ روز از دوز ۵۰ (mg/Kg) ($P=0/000$)، سبب کاهش معنی‌دار در مدت زمان بی‌حرکتی در آزمون شنای اجباری در موش‌های افسرده نسبت به موش‌های افسرده درمان نشده گردید.

نتیجه گیری: تجویز پروژسترون سبب افزایش مدت بی‌حرکتی و القاء افسردگی در موش‌های سوری گردید. تجویز نیاسین در این روش سبب کاهش مدت زمان بی‌حرکتی در تست شنای اجباری شد. این یافته‌ها می‌توانند استفاده از نیاسین در کم کردن علائم افسردگی پس از زایمان را مورد توجه قرار دهند.

واژگان کلیدی: افسردگی پس از زایمان، پروژسترون، موش سوری، نیاسین.

۱-دانشجوی کارشناسی ارشد زیست شناسی جانوری- فیزیولوژی.
۲- استادیار گروه آموزشی زیست شناسی.

۱-گروه زیست شناسی جانوری-فیزیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه، ایذه، ایران.

۲-گروه آموزشی زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه، ایذه، ایران.

*نویسنده مسئول:

سعید ولی پور چهارده چریک؛ گروه آموزشی زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه، ایذه، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۶۹۱۳۲۴۷

Email: valipoursaead@gmail.com

مقدمه

افسردگی پس از زایمان از جمله استفاده از مکمل‌های تغذیه به دلیل فقدان شواهدی از اثر بخشی آن‌ها، به طور معمول انجام نمی‌گیرد. برخی ویتامین‌های گروه B از طریق دخالت در متابولیسم انتقال دهنده‌های عصبی، در کنترل افسردگی نقش دارند (۱۰). با توجه به مطالعات انجام شده، به نظر می‌رسد ویتامین ب۳ (نیاسین) بتواند در درمان افسردگی موثر باشد اما اثر آن بر افسردگی پس از زایمان گزارش نشده است. لذا در این مطالعه تجربی اثر تجویز ویتامین ب۳ (نیاسین) بر افسردگی پس از زایمان در موش‌های سوری ماده مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

در این تحقیق تجربی که در سال ۱۳۹۶ در آزمایشگاه تحقیقاتی گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه انجام شد، از موش‌های سوری ماده بالغ نژاد NMARI با محدوده وزنی ۳۰-۲۵ گرم استفاده گردید که از مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه شدند. حیوانات در اتاق نگهداری حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی ایذه و در شرایط استاندارد 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۶۰-۵۵ درصد و سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شده و دسترسی کافی به غذا و آب داشتند و درون قفس‌های استاندارد به صورت گروه‌های ۸ تایی نگهداری شدند. ملاحظات اخلاقی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی برابر با دستورالعمل‌های موجود در معاونت پژوهش و فن-آوری دانشگاه آزاد اسلامی رعایت گردید. حیوانات جهت آزمایش به طور تصادفی به ۹ گروه ۸ تایی ($n=8$) و به ترتیب تقسیم‌بندی شدند: (۱) کنترل، (۲) افسرده درمان نشده (دریافت کننده پروژسترون)، (۳)، (۴)، (۵) و (۶) گروه‌های افسرده درمان شده با ویتامین ب۳ (نیاسین) که بر اساس مقادیر به کار رفته در دیگر تحقیقات (۱۱، ۱۲) و برای مشخص شدن مؤثرترین مقدار این ویتامین در این روش، به ترتیب مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰، ۵۰ و ۲۵ (میلی‌گرم بر کیلوگرم

بارداری و زایمان به عنوان یک رویداد طبیعی در چرخه زندگی زنان مطرح می‌باشد. اگرچه بارداری یک عملکرد طبیعی برای زنان است، ولی تجربه‌های پر از استرس تلقی می‌شود (۱). در یکی از جدیدترین یافته‌های پژوهشی، در بررسی‌های انجام شده در ایران با جمع بندی شواهد حاصل از ۴۱ مطالعه، شیوع اختلال افسردگی پس از زایمان در ایران ۲۵ درصد برآورد شده است. این میزان در بارداری‌های ناخواسته تا ۴۳ درصد و در مادران با سابقه افسردگی تا ۴۵ درصد افزایش نشان می‌دهد (۲). مطالعات نشان داده‌اند که دوران پس از زایمان یک دوران آسیب پذیر از نظر شیوع افسردگی و اضطراب می‌باشد (۳). بدون توجه به شیوع دقیق افسردگی پس از زایمان، این بیماری یک موضوع اساسی در بهداشت عمومی است. چون نه تنها زندگی خود مادر، بلکه رشد و تکامل کودک را نیز از نظر شناختی، اجتماعی و رفتاری تحت تأثیر قرار می‌دهد (۴، ۵) و حتی می‌تواند منجر به خودکشی و آسیب رساندن به کودک نیز شود (۶). این اختلالات روانی می‌توانند عوارضی مانند اختلال خواب در مادر، مشکلات سلامتی در کودک، مشکلاتی در رشد کودک را به دنبال داشته باشند (۷). برای درمان اختلال افسردگی روش‌های گوناگون و درمان‌های دارویی جدید معرفی شده‌اند. متأسفانه مدارک و شواهد در مورد مزایای نسبی و مضرات درمان دارویی در دوران بارداری و پس از زایمان جهت تصمیم‌گیری آگاهانه در مورد درمان تا حد زیادی ناکافی می‌باشد (۸). لذا مصرف این داروها در طی دوران شیردهی غالباً با محدودیت‌هایی مواجه می‌گردد. بنابراین جستجو به منظور یافتن راه حل جدید و ساده‌تر که با ایجاد تأثیرات مفید، عوارض جانبی کمتری بر مادر و شیرخوار داشته باشند ضروری به نظر می‌رسد (۹).

ویتامین‌ها بخشی از مواد مورد نیاز بدن هستند که کمبود آن‌ها عوارض گوناگونی را ایجاد می‌کند. اثرات کمبود ویتامین‌های گروه B بر اختلالات خلقی شناخته شده است. با این حال، استفاده از آن‌ها برای درمان

بار به مدت پنج روز و قطع آن به مدت ۳ روز در موش سوری بالغ ماده مدل‌سازی گردید (۱۴).

آزمون شنای اجباری، برای ارزیابی افسردگی صورت گرفت که قابلیت اطمینان این روش برای ارزیابی داروهای ضدافسردگی توسط مطالعات تأیید شده است (۱۵). به این صورت که سیلندری (استوانه) شیشه‌ای بی‌رنگ به اندازه ۱۰×۲۵ سانتی‌متر (ارتفاع و قطر داخلی) که با آب ۲۳ درجه سانتی‌گراد تا ارتفاع ۱۹ سانتی‌متر پر شد. موش‌ها به صورت انفرادی در این سیلندر سرباز به آرامی قرار گرفتند و به هر کدام ۶ دقیقه فرصت شنا کردن داده شد. ۲ دقیقه اول برای تطابق حیوان با شرایط محیط بود و مدت زمان 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، به صورت شناور در آب باقی می‌ماند و تنها سرش را بالای آب نگه می‌دارد (۱۶).

آنالیز آماری

داده‌های حاصل از این تحقیق با نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ تحلیل شدند. با توجه به این‌که نتایج به دست آمده کمی بود، توسط آزمون ناپارامتری-Kolmogorov-Smirnov فرض طبیعی بودن توزیع فراوانی داده‌ها تأیید گردید ($P > 0.05$). همچنین، با توجه به مقدار $p = 0.598$ در آزمون برابری واریانس‌ها بین گروه‌ها، تساوی واریانس گروه‌ها تأیید شد. داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی حداقل تفاوت معنی‌دار (LSD) تحلیل شدند. همچنین نتایج به دست آمده به همراه محاسبات آماری مربوطه به صورت 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.

یافته‌ها

گروه افسرده درمان نشده افزایش معنی‌دار ($P = 0.002$) را در مدت زمان بی‌حرکتی نسبت به گروه کنترل نشان داد. گروه‌های افسرده درمان شده با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی-گرم برکیلوگرم از ویتامین ب۳ افزایش معنی‌دار (به ترتیب

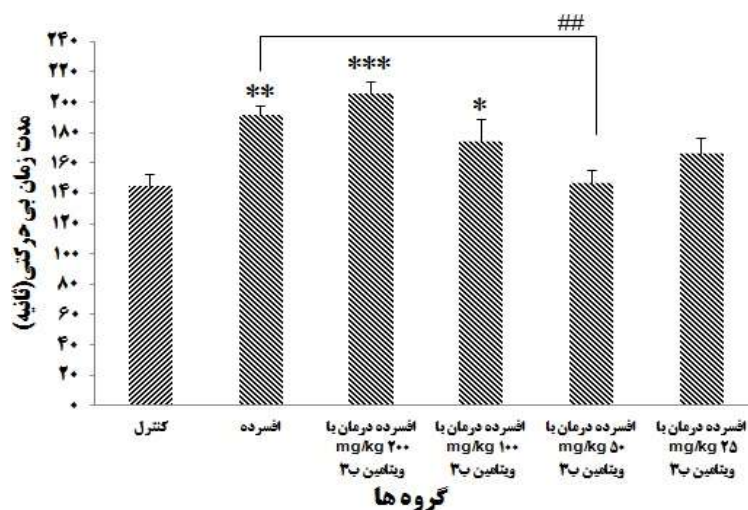
وزن بدن) از این ویتامین را در روز هشتم دریافت کردند (مدل تجویز دارو پس از زایمان) و ۷، ۸، و ۹ گروه‌های افسرده درمان شده که به ترتیب مقدار ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن) ویتامین ب۳ را به مدت ۸ روز دریافت کردند (مدل تجویز دارو در طول بارداری). در چهار گروه اول افسرده درمان شده، ابتدا دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم تجویز شد و براساس نتیجه حاصل، دوز ۲۰۰ و بعد از بررسی مجدد نتایج، دوزهای ۵۰ و ۲۵ میلی‌گرم برکیلوگرم تجویز شد. با توجه به نتایج حاصل از تجویز ویتامین ب۳ در چهار گروه اول، در تجویز ۳ گروه درمان ۸ روز، فقط سه دوز ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم استفاده گردید. گروه کنترل هیچ‌گونه دارو دریافت نکردند. ویتامین ب۳ (ساخت شرکت سیگما، کشور آمریکا) به-عنوان داروی درمان، به میزان مورد نیاز هر گروه، قبل از تزریق در سالیان نرمال حل شد. سپس داروی آماده شده نیم ساعت قبل از ارزیابی افسردگی، به صورت داخل صفاقی و فقط یک بار در روز هشتم پس از شروع تجویز پروژسترون، به هر یک از چهار گروه اول درمان شده تزریق شد. سه گروه افسرده درمان شده دیگر، جهت ارزیابی اثر تجویز مزمن این ویتامین در طول مدل حاملگی در این آزمون، هم‌زمان با شروع تزریق پروژسترون، مقادیر ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن ویتامین ب۳ 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 به صورت درون صفاقی صورت گرفت (۱۳).

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 ابوریحان، ایران) به صورت داخل صفاقی (intraperitoneal) یا (ip) به میزان ۵ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن روزانه یک

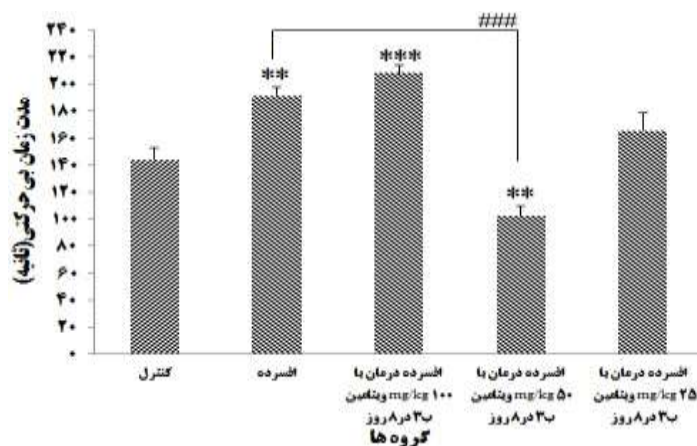
ویتامین ب۳ افزایش معنی دار ($P=0/000$) را در مدت زمان بی تحرکی نسبت به گروه کنترل نشان داد. در حالی که گروه افسرده درمان شده با دوز ۵۰ میلی گرم برکیلوگرم از ویتامین ب۳ کاهش معنی دار را در مدت زمان بی تحرکی نسبت به گروه افسرده درمان نشده ($P=0/000$) و حتی گروه کنترل نشان داد ($P=0/004$) (شکل ۲).

$P=0/043$ و $P=0/000$) را در مدت زمان بی حرکتی نسبت به گروه کنترل نشان دادند. در حالی که گروه افسرده دریافت کننده ۵۰ میلی گرم برکیلوگرم از ویتامین ب۳ کاهش معنی دار ($P=0/002$) را نسبت به گروه افسرده (درمان نشده) نشان داد. به طوری که نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی دار نداشت ($P=0/868$) (شکل ۱).

در گروه های درمان شده با ویتامین ب۳ به مدت ۸ روز، گروه افسرده درمان شده با ۱۰۰ میلی گرم برکیلوگرم از



شکل ۱: مقایسه مدت زمان بی حرکتی در گروه های کنترل، افسرده (دریافت کننده پروژسترون درمان نشده) و گروه های افسرده درمان شده با دوزهای مختلف ویتامین ب۳ در ۱ بار تجویز (علامت * بیانگر اختلاف معنی دار با گروه کنترل و علامت # بیانگر اختلاف معنی دار با گروه افسرده می باشد)



شکل ۲: مقایسه مدت زمان بی حرکتی در گروه های کنترل، افسرده (دریافت کننده پروژسترون درمان نشده) و گروه های افسرده درمان شده با دوزهای مختلف ویتامین ب۳ در ۸ روز تجویز (علامت * بیانگر اختلاف معنی دار با گروه کنترل و علامت # بیانگر اختلاف معنی دار با گروه افسرده می باشد)

بحث

از یک ضد بارداری خوراکی (به ویژه یک قرص ضد بارداری مونوفازیک)، کاهش افسردگی و اضطراب عمده را در مقایسه با افراد مصرف نکرده نشان می‌دهند (۲۲). این یافته‌ها نشان دهنده میزان تأثیر نوسان هورمون‌های جنسی بر خلق و خو است.

برخی مطالعات نشان داده‌اند در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی یک قطبی، درمان با نیاسین به‌طور قابل توجهی موجب بهبود علائم افسردگی و اضطراب می‌شود (۲۳). مطالعات دیگر نیز نشان داده‌اند تجویز نیاسین باعث افزایش جریان خون مغزی می‌شود و استفاده از این روش درمانی ممکن است در درمان افسردگی مفید باشد. زیرا مشخص شده است که جریان خون مغزی در بیماران مبتلا به افسردگی کاهش می‌یابد و به دنبال درمان، جریان خون مغزی بهبود می‌یابد. احتمالاً، افزایش یافتن جریان خون مغز برای افسردگی سودمند باشد (۲۴). هم‌چنین مطالعات متعددی نشان داده‌اند که جریان خون نواحی مختلف مغز در افراد با اختلال افسردگی نسبت به افراد طبیعی کاهش می‌یابد (۲۵، ۲۶) که نشان می‌دهند افسردگی ممکن است با کاهش جریان خون ایجاد شود و نیاسین می‌تواند با افزایش جریان خون آن را بهبود بخشد (۲۷). این یافته‌ها با نتایج به‌دست آمده از تجویز نیاسین (ویتامین ب ۳) در تحقیق حاضر مبنی بر بهبود علائم افسردگی پس از زایمان مطابقت دارند. در دوزهای بالاتر در این تحقیق، نیاسین بر مدت زمان بی‌حرکتی تأثیر معنی‌دار نداشت که این ممکن است از عوارض ناشی از تجویز دوزهای بالای این ویتامین باشد. در یک فرد مبتلا به پارکینسون گزارش شده است که تجویز طولانی مدت دوز بالای نیاسین سبب بهبود فعالیت حرکتی گردیده است که نشان می‌دهد نیاسین می‌تواند بر فعالیت حرکتی اثر مثبت داشته و آن را افزایش دهد (۲۸). از طرفی دوز بالای نیاسین ممکن است عامل دیدن کابوس و واکنش‌های پوستی در این بیماران باشد (۲۹). گرم شدن، ناخوشایند یا قرمز شدن پوست، خارش، لرز، سوزن شدن، تهوع و استفراغ از عوارض استفاده از دوزهای بالای نیاسین

در این تحقیق تجربی نشان داده شد که با تجویز پروژسترون بر اساس روش پیش بینی شده، می‌توان حالت افسردگی را در مدل مورد نظر ایجاد کرد و تجویز (به-صورت وابسته به دوز) درون صفاقی برخی از دوزهای ویتامین ب ۳ (نیاسین) می‌تواند مدت زمان بی‌حرکتی در موش‌های سوری ماده افسرده درمان شده را در مقایسه با گروه افسرده درمان نشده به‌طور معنی‌دار کاهش دهد. در این بررسی ۴ دوز از ویتامین ب ۳ (نیاسین) به‌صورت یک-بار تجویز (حاد) و ۳ دوز از آن به‌صورت مزمن (۸ روز) به کار رفت که دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن، هم به‌صورت یک‌بار تجویز و هم به‌صورت تجویز مزمن، سبب کاهش معنی‌دار در مدت زمان بی‌حرکتی در موش‌های افسرده درمان شده در مقایسه با گروه درمان نشده گردیدند. تجویز دوزهای ۲۵، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن از ویتامین ب ۳ (نیاسین) به‌صورت یک بار و هم‌چنین تجویز ۸ روز از دوزهای ۲۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از این ویتامین، تأثیر معنی‌داری بر مدت زمان بی‌حرکتی نسبت به گروه افسرده درمان نشده نداشتند.

فرضیه نوسان در هورمون‌های جنسی که پدیده‌های تولید مثلی زنان را ایجاد می‌کند و می‌تواند مسیرهای نوروشیمیایی مرتبط با افسردگی را تحت تأثیر قرار دهد. (۱۷). به‌طوری که شواهد جدید نیز نشان می‌دهند درمان جایگزینی هورمون، به ویژه در دوره پیش از یائسگی، می‌تواند در پیش‌گیری از افسردگی پس از یائسگی در زنان موثر باشد (۱۸) استروئیدهای گنادی استروژن و پروژسترون بر روی مناطقی از مغز تأثیر می‌گذارند که در تعدیل خلق و خو و رفتار دخیل هستند. جایگاه گیرنده‌ها برای این هورمون‌ها در قشر پرفرونتال، هیپوکامپ، تالاموس و ساقه مغز شناسایی شده‌اند (۱۹، ۲۰). ارتباط بین تغییرات هورمونی و وقوع علائم افسردگی در دیگر مطالعات نیز تأیید شده است که نشان دهنده بروز آسیب‌پذیری در طی زمان بی‌ثباتی هورمون‌ها است (۲۱). در مطالعه‌ای هم‌چنین نشان داده شده است زنان استفاده‌کننده

۳ ممکن است ناشی از تغییر در نوروترانسمیترهای مرتبط با افسردگی و یا تأثیر بر هورمون‌ها دخیل در افسردگی باشد، 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. هم‌چنین بررسی‌های استرس اکسیداتیو، ارزیابی فاکتورهای التهابی در سرم و مغز و عوارض جانبی احتمالی ویتامین ب۳ (نیاسین) بر مادران شیرده نیز ضروری به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

به‌عنوان نتیجه‌گیری کلی از یافته‌های این تحقیق، می‌توان گفت نیاسین (ویتامین ب۳)، بر افسردگی پس از زایمان تأثیر دارد و سبب کاهش مدت زمان بی‌حرکتی در تست شنای اجباری می‌شود. این نتایج ممکن است سبب ارائه رویکرد جدید در به‌کارگیری نیاسین (ویتامین ب۳) شود.

قدردانی

این مقاله بخشی از نتایج حاصل از پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد رشته فیزیولوژی جانوری می‌باشد و هزینه انجام آن توسط دانشجو تأمین گردید و از معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه که شرایط مناسب برای انجام این کار پژوهشی را فراهم نمودند قدردانی به عمل می‌آید.

است (۳۰) که می‌تواند ناشی از اثر نیاسین بر میزان جریان خون در پوست یا مغز باشد. با وجود بروز عوارض اشاره شده ناشی از تجویز دوز بالای نیاسین، اما تاکنون گزارشی از عوارض جانبی ناشی از تجویز دوزهای بالای نیاسین بر افسردگی مشاهده نشده است.

هم‌چنین در بیماران مبتلا به افسردگی شدید یا در مدل‌های حیوانی افسردگی، افزایش قابل توجهی در تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی گزارش شده است که منجر به تولید بیش از حد گلوکوکورتیکوئیدها، رادیکال‌های آزاد و اکسیدان‌ها که اثرات منفی بر عملکرد سلول‌های گلیال و تخریب نورون‌ها در مغز دارد، می‌شود (۳۱). دیگر مطالعات نیز نشان داده‌اند افسردگی با التهاب عصبی (۳۲) و فعال‌سازی ایمنی با واسطه سلول، همراه است (۳۳). از طرفی مطالعات دیگر نشان داده‌اند که نیاسین دارای خواص آنتی‌اکسیدان قوی و ضدالتهابی است و با کاهش تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS)، اکسیداسیون LDL و بیان پروتئین شیمیوتاکتیک منوسیتی و التهاب عروقی را مهار می‌کند. این مشاهدات خواص آنتی‌اکسیدان و ضدالتهابی نیاسین را در بافت عروقی نشان داده‌اند (۳۴). از این رو، ممکن است نیاسین با کاهش التهاب که یکی از عوامل اصلی افسردگی است، به‌تواند در بهبود علائم افسردگی موثر باشد. نتایج حاصل از این مطالعه، تنها مشاهدات رفتاری ناشی از تجویز نیاسین (ویتامین ب۳) بوده و نحوه دقیق تأثیر آن نیاز به بررسی بیشتر دارد. با توجه به اینکه اثر ویتامین ب

منابع

- 1-Jabbari Z, Hashemi H, Haghayegh SA. Survey on effectiveness of cognitive behavioral stress management on the stress, anxiety, and depression of pregnant women. 2012; 8(7); 1341-7.[persian]
- 2- Veisani Y, Delpisheh A, Sayehmiri K, Rezaeian S. Trends of postpartum depression in iran: a systematic review and meta-analysis. Depression research and treatment. 2013;2013.
- 3-Grekin R, O'Hara MW. Prevalence and risk factors of postpartum posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. Clinical Psychology Review. 2014;34(5):389-401.
- 4-Stewart RC. Maternal depression and infant growth—a review of recent evidence. Maternal & child nutrition. 2007;3(2):94-107.
- 5-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 and childbirth. 2013;13(1):2.
- 6-de Almeida LSP, Jansen K, Köhler CA, Pinheiro RT, da Silva RA, Bonini JS. Working and short-term memories are impaired in postpartum depression. Journal of affective disorders. 2012;136(3):1238-42.
- 7-Clout D, Brown R. Sociodemographic, pregnancy, obstetric, and postnatal predictors of postpartum stress, anxiety and depression in new mothers. Journal of affective disorders. 2015;188:60-7.

- 8-McDonagh MS, Matthews A, Phillipi C, Romm J, Peterson K, Thakurta S, et al. Depression drug treatment outcomes in pregnancy and the postpartum period: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*. 2014;124(3):526-34.
- 9-D. L. Maternity and women's Health care. 8 ,editor. United state Mosby; 2004.
- 10-Leung BM, Kaplan BJ. Perinatal depression: prevalence, risks, and the nutrition link—a review of the literature. *Journal of the American Dietetic Association*. 2009;109(9):1566-75.
- 11-Shah TZ, Ali AB, Jafri SA, Qazi M .Effect of Nicotinic Acid (Vitamin B3 or Niacin) on the lipid profile of diabetic and non–diabetic rats. *Pakistan journal of medical sciences*. 2013;29(5):1259.
- 12-Bayrakdar ET, Uyanikgil Y, Kanit L, Koylu E, Yalcin A. Nicotinamide treatment reduces the levels of oxidative stress, apoptosis, and PARP-1 activity in A (1-42)-induced rat model of Alzheimer's disease. *Free radical research*. 2014;48(2):146-58.
- 13-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. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2017;16(7):623-32 [persian.]
- 14-Beckley EH, Finn DA. Inhibition of progesterone metabolism mimics the effect of progesterone withdrawal on forced swim test immobility. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2007;87(4):412-9.
- 15-Petit-Demouliere B, Chenu F, Bourin M. Forced swimming test in mice: a review of antidepressant activity. *Psychopharmacology*. 2005;177(3); 245-55.
- 16-Dennis CL, Chung-Lee L. Postpartum depression help-seeking barriers and maternal treatment preferences: A qualitative systematic review. *Birth*. 2006;33(4):323-31.
- 17-Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau M, Murphy J, Nieman L, Rubinow DR. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157(6):924-30.
- 18-Gordon JL, Girdler SS. Hormone replacement therapy in the treatment of perimenopausal depression. *Current psychiatry reports*. 2014; 16(12); 517.
- 19-Morrison JH, Brinton RD, Schmidt PJ, Gore AC. Estrogen, menopause, and the aging brain: how basic neuroscience can inform hormone therapy in women. *Soc Neuroscience*. 2006; 26(41): 10332-48.
- 20-McEwen BS, Milner TA. Hippocampal formation: shedding light on the influence of sex and stress on the brain. *Brain research reviews*. 2007;55(2):343-55.
- 21-Freeman EW, Sammel MD, Liu L, Gracia CR, Nelson DB, Hollander L. Hormones and menopausal status as predictors of depression in women in transition to menopause. *Archives of general psychiatry*. 2004;61(1):62-70.
- 22-Cheslack-Postava K, Keyes KM, Lowe SR, Koenen KC. Oral contraceptive use and psychiatric disorders in a nationally representative sample of women. *Archives of women's mental health*. 2015;18(1):103-11.
- 23-Smesny S, Baur K, Rudolph N, Nenadic I, Sauer H. Alterations of niacin skin sensitivity in recurrent unipolar depressive disorder. *Journal of affective disorders*. 2010;124(3):335-40.
- 24-Ishizaki J, Yamamoto H, Takahashi T, Takeda M, Yano M, Mimura M. Changes in regional cerebral blood flow following antidepressant treatment in late-life depression. *International journal of geriatric psychiatry*. 2008;23(8):805-11.
- 25-Lemke H, de Castro AG-C, Schlattmann P, Heuser I, Neu P. Cerebrovascular reactivity over time-course—From major depressive episode to remission. *Journal of psychiatric research*. 2010;44(3):132-6.
- 26-Banaś A, Lass P, Brockhuis B. Estimation of cerebral perfusion among patients with eating disorders, neurotic and depressive disorders. *Psychiatria polska*. 2009;43(3):329-40.
- 27-Vakilian A, Iranmanesh F. Assessment of cerebrovascular reactivity during major depression and after remission of disease. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2010;13(1):52.
- 28-Alisky JM. Niacin improved rigidity and bradykinesia in a Parkinson's disease patient but also caused unacceptable nightmares and skin rash—a case report. *Nutritional neuroscience*. 2005;8(5-6):327-9.
- 29-Wakade C, Chong R, Bradley E, Thomas B, Morgan J. Upregulation of GPR109A in Parkinson's disease. *PLoS One*. 2014;9(10):e109818.
- 30-Mills E, Prousky J, Raskin G, Gagnier J, Rachlis B, Montori V, et al. The safety of over-the-counter niacin: a randomised, placebo-controlled blinded trial. *Focus on Alternative and Complementary Therapies*. 2003; 8(4): 522.
- 31-Song C, Wang H. Cytokines mediated inflammation and decreased neurogenesis in animal models of depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2011;35(3):760-8.
- 32-Ownby RL. Neuroinflammation and cognitive aging. *Current psychiatry reports*. 2010;12(1):39-45.
- 33-Maes M. Depression is an inflammatory disease, but cell-mediated immune activation is the key component of depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2011;35(3):664-75.
- 34-Ganji SH, Qin S, Zhang L, Kamanna VS, Kashyap ML. Niacin inhibits vascular oxidative stress, redox-sensitive genes, and monocyte adhesion to human aortic endothelial cells. *Atherosclerosis*. 2009;202(1):68-75.

Effect of Intraperitoneal Administration of Niacin on Postpartum Depression in Adult Female Mice

Sima Panahizadeh¹, Saeid Valipour Chahardahcharic^{2*}, Maryam Rafiee Rad²

1-MSc Student of Animal Physiology.

2-Assistant Professor of Biology.

1-Department of Animal Physiology,
Faculty of Sciences, Izeh Branch,
Islamic Azad University, Izeh, Iran.

2-Department of Biology, Faculty of
Sciences, Izeh Branch, Islamic Azad
University, Izeh, Iran.

*Corresponding author:

Saeid Valipour Chahardahcharic;
Department of Biology, Faculty of
Sciences, Izeh Branch, Islamic Azad
University, Izeh, Iran.
Tel: +989166913247
Email: valipoursaeed@gmail.com

Abstract

Background and Objective: 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. Niacin is involved in the synthesis of serotonin and also no side effects have been reported for its use at low doses. This study aimed to investigate the effect of niacin on postpartum depression in female mice models.

Subjects and Methods: In this study seventy two NMARI adult female mice were used: control, untreated depressed group (receiving progesterone), four depressed groups were treated with 25, 50, 100 or 200 mg/Kg niacin for 1 day and three depressed groups were treated for 8 days with 25, 50 or 100 mg/Kg niacin. The mice getting 5 mg/Kg of progesterone for 5 days were intraperitoneally depressed. The control group did not receive any drug or solvent. Depression was assessed using the forced swim test on the eighth day.

Results: Niacin prescribed in single dose of 50 (mg/Kg) ($P=0.002$) and also at a dose of 50 (mg/Kg) for 8 days ($P=0.000$) caused a significant reduction in the immobilization time in the depressed mice undergone forced swim test, compared to untreated depressed mice.

Conclusion: Prescription of progesterone promoted immobilization-induced depression in mice. Niacin reduced the duration of immobility in the forced swimming test.

Key words: Postpartum depression, Progesterone, Mice, Niacin.

►Please cite this paper as:

Panahizadeh S, Valipour Chahardahcharic S, Rafiee Rad M. Effect of Intraperitoneal Administration of Niacin on Postpartum Depression in Adult Female Mice. *Jundishapur Sci Med J* 2018; 17(4):449-456.

Received: July 4, 2018

Revised: Nov 2, 2018

Accepted: Nov 4, 2018