مقاله پژوهشی اصیل
Original Article

ارتباط اسکیزوفرنیا با لیپید پراکسیداسیون، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان‌های سرم و گروه‌های تیول

دکتر بهمن صالحی*، کتایون وکیلیان**، اکرم رنجبر***

چکیده

هدف: *با توجه به اهمیت تأثیر افزایش رادیکال‌های آزاد مانند سوپراکسیداز و نیتریک اکساید بر نارسایی دفاع آنتی‌اکسیدانی و آسیب به مغز، این پژوهش با هدف مقایسه استرس اکسیداتیو در اسکیزوفرنیا و افراد سالم انجام شده است.*

روش: *این بررسی به‌صورت مقطعی، بر روی ۶۰ بیمار که بر پایه معیارهای تشخیصی DSM-IV-TR توسط روانپزشک، مبتلا به اسکیزوفرنیا تشخیص داده شده بودند و ۱۸۰ فرد عادی که از نظر سن، جنس، سیگاری‌بودن و نیز میزان درآمد هم‌سان شده بودند، انجام شد. بیماران به‌صورت در دسترس در بیمارستان امیرکبیر اراک نمونه‌گیری شدند. از نمونه‌ها پس از پرکردن رضایت‌نامه، پنج سی‌سی خون وریدی برای اندازه‌گیری شاخص‌های استرس اکسیداتیو گرفته شد. برای اندازه‌گیری میزان پراکسیداسیون لیپیدی از روش ساتو و معرف TBA، برای گروه‌های تیول از روش هیو و معرف DTNB و برای ارزیابی فعالیت آنتی‌اکسیدانی تام پلاسما از روش FRAP (بنزی) که توانایی پلاسما را در احیای یون‌های فریک به فرو ارزیابی می‌کند بهره گرفته شد. داده‌ها به‌کمک آزمون آماری t، ضریب همبستگی اسپیرمن و الگوی رگرسیون لجستیک تحلیل شدند.*

یافته‌ها: *میانگین سنی آزمودنی‌ها ۳۲/۱۳ سال (انحراف معیار ۹/۴۶) بود. ۷ نفر مبتلا به اسکیزوفرنیای حاد و ۵۳ نفر مبتلا به اسکیزوفرنیای مزمن بودند. میانگین شاخص گروه‌های تیول بین دو گروه مورد و گواه دارای تفاوت معنی‌دار بود ($p<۰/۰۰۱$). میانگین شاخص FRAP بین گروه‌های مورد و گواه نیز تفاوت معنی‌دار داشتند ($p<۰/۰۰۵$). میانگین شاخص TBA در گروه مورد نسبت به گروه گواه از نظر آماری معنی‌دار نبود.*

نتیجه‌گیری: *با کاهش میزان تیول و FRAP، دفاع آنتی‌اکسیدانی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا کاهش می‌یابد.*

کلیدواژه: اسکیزوفرنیا، تیول، پراکسیداسیون لیپید، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان

مقدمه

اسکیزوفرنیا یکی از اختلال‌های اساسی روانپزشکی است که با اختلال در تفکر، ادراک، احساس حرکت و رفتار همراه است (سادوک[1] و سادوک، ۲۰۰۳). شیوع آن در بررسی‌های

* متخصص روانپزشکی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه روانپزشکی.

** کارشناس ارشد مامایی، مربی دانشگاه علوم پزشکی اراک. اراک، سردشت، دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشکده پرستاری و مامایی. دورنگار: ۰۸۶۱-۴۱۷۳۵۲۴ (نویسنده مسئول). E-mail: cattyv2002@yahoo.com

*** دانشجوی دوره دکترای سم‌شناسی، فارماکولوژی. دانشگاه علوم پزشکی تهران.

1- Sadock

Archive of SID

www.SID.ir

گوناگون از یک تا ۱/۵ درصد در جمعیت عمومی برآورد شده است (ماهادیک[1]، اوانز[2] و لای[3]، ۲۰۰۱؛ ترابیسینگز[4] و همکاران، ۲۰۰۰). سبب‌شناسی اسکیزوفرنیا روشن نیست. عوامل زیستی، روانی و اجتماعی در آن نقش دارند که از جمله عوامل زیستی افزون بر وراثت، افزایش دوپامین، برخی پیام‌رسان‌های عصبی[5] مانند سروتونین، نوراپی‌نفرین و آمینواسیدهای مهاری مانند گاماآمینوبوتریک اسید و رادیکال‌های آزاد می‌توان نام برد (همان‌جا). رادیکال‌های آزاد به نوعی از مواد گفته می‌شود که یک یا چند الکترون جفت‌نشده داشته باشند؛ مانند رادیکال‌های آزاد اکسیژن و نیتریک‌اکساید (هالیول[6] و گاتریدج[7]، ۱۹۹۹). بیش‌فعالی سامانه دوپامینرژیک در پدیدآمدن رادیکال‌های آزاد مؤثر دانسته شده‌اند (سادوک و سادوک، ۲۰۰۵). آنزیم گلوتاتیون‌پراکسیداز که در از بین بردن مواد ناشی از سوخت و ساز اکسیدان نقش دارند در پلاکت افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا کاهش می‌یابد. دامنه گسترده‌ای از رادیکال‌های آزاد اکسیژن در سامانه‌های زیستی ما از جمله مغز وجود دارند. نیتریک‌اکسیدسنتتاز، سوخت و ساز اسیدآراشیدونیک، گزانتین‌اکسیداز، منوآمین‌اکسیداز، میتوکندری‌ها و آنزیم‌های P450 منابع رادیکال‌های آزاد در مغز هستند. سلول‌های سالم مغز دارای غلظت بالای آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و مولکولی کوچک مانند سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز، گلوتاتیون و ویتامین E هستند که در شرایط طبیعی با هم در حال تعادلند (جسبرگر[8] و ریچاردسون[9]، ۱۹۹۱). اما در شرایط استرس اکسیداتیو که عبارت است از عدم تعادل میان میزان تولید رادیکال‌های آزاد و سامانه دفاع آنتی‌اکسیدانی (ویلکوو[10] و همکاران، ۱۹۹۱)، بدن توانایی نگهداری سطح رادیکال‌های آزاد را زیر سطح توکسیک ندارد و این امر آسیب سلولی را در پی دارد (شول[11]، جورگ[12]، لیندنائو[13]، سیفراید[14] و دیچگانز[15]، ۲۰۰۰). مغز انسان دارای فسفولیپیدهای ضروری بی‌همتایی مانند اسیدلینولئیک می‌باشد که به استرس اکسیداتیو حساس هستند و نقش مهمی در انتقال سیگنال[16] عصبی دارند. تخریب اسیدلینولئیک ممکن است سبب تغییراتی در پیام‌رسان‌های عصبی و سرانجام در دسته‌بندی اطلاعات در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا شود (شول و همکاران، ۲۰۰۰؛ آلتونتوس[17]، اکسوی[18]، کازکن[19] و کایلویلو[20]، ۲۰۰۰؛ پوولوویک[21] و همکاران، ۲۰۰۲). با توجه به این که اسکیزوفرنیا یک بیماری مزمن بوده وبا هر بار عود آسیب بیشتری برای بیمار پدید می‌آید، عودهای پی در پی او را ناتوان می‌کنند و عملکرد روزانه او را کاهش و بار مالی نگهداری بیمار را افزایش می‌دهند (سادوک و سادوک، ۲۰۰۳). از این رو شناختن مواردی که در آسیب‌های عصب‌شناختی و عودهای پی‌درپی نقش دارند، دارای اهمیت شمرده شده و با توجه به این‌که این بررسی‌ها در ایران انجام نشده، پژوهش حاضر با هدف مقایسه استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و افراد سالم انجام شد.

روش

این پژوهش از نوع مقطعی است. برای تعیین حجم نمونه، مقایسه نسبت‌ها به‌کار برده شد. حجم نمونه بر اساس ٪۵=α و ٪۸۰=power و نسبت کنترل به شاهد ۱/۳ و با ۲/۵= odds ratio و مواجهه ٪۳۰، برای گروه مورد ۶۰ نفر و گروه گواه ۱۸۰ نفر برآورد شد. روش نمونه‌گیری به‌صورت در دسترس انجام شد. بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا توسط روانپزشک و بر پایه ملاک‌های DSM-IV-TR[22] انتخاب شدند. این پژوهش در درمانگاه اعصاب و روان بیمارستان امیرکبیر و یک مطب شخصی انجام شد. معیارهای ورود افراد عبارت بودند از: استفاده‌نکردن از داروهایی چون استامینوفن، آسپیرین و آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزید. هم‌چنین این دو گروه از نظر متغیرهای تأثیرگذار چون سن، جنس، سیگاری‌بودن و وضعیت درآمد همتاسازی شدند. آزمودنی‌های گروه گواه از میان افراد مراجعه‌کننده به سازمان انتقال خون اراک که برای اهدای خون مراجعه کرده، دارای هیچ‌یک از بیماری‌های روانپزشکی یا داخلی نبودند و سابقهٔ خانوادگی بیماری‌های روانی را نداشتند انتخاب شدند. برای اجرای پژوهش پنج سی‌سی خون وریدی از بیماران مورد بررسی گرفته شد و پس از ۴۵ تا ۶۰ دقیقه در درجه حرارت آزمایشگاه قرار گرفت تا کاملاً لخته شود و سرم آن جدا شود. لوله‌ها به مدت ۱۵ دقیقه

1- Mahadik
2- Evans
3- Lai
4- Trabesinges
5- neurotransmitter
6- Halliwell
7- Gutteridge
8- Jesberger
9- Richardson
10- Vilkov
11- Schul
12- Jorg
13- Lindenau
14- Seyfried
15- Dichgans
16- signal
17- Altuntos
18- Aksoy
19- Coskun
20- Cayloylu
21- Powlovic
22- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-fourth edition-Text Revision

Archive of SID
www.SID.ir

در درجه حرارت آزمایشگاه و دور ۶۰۰۰g سانتریفوژ شدند. سرم به‌دست آمده در میکروتیوب‌های ۱/۵ میلی‌لیتری در دمای ۲۰°c- برای آزمایش‌های بعدی نگهداری شد. پس از گردآوری همه نمونه‌ها سه نوع آزمایش به شرح زیر برای بررسی استرس اکسیداتیو انجام شد. برای انجام آزمایش‌ها، دستگاه اسپکتروفوتومتری مدل JASCO به‌کار برده شد.

نخست برای ارزیابی پراکسیداسیون لیپیدی روش ساتو[1] (ساتو، ۱۹۸۸) و معرف TBA[2] به‌کار برده شد، به‌طوری‌که تشکیل کمپلکس MAD+TBA[3] در طول موج ۵۳۲nm جذب داشت و غلظت آنها بر پایه منحنی استاندارد اندازه‌گیری شد. برای ارزیابی میزان گروه‌های تیول از روش هیو[4] (هیو و دیرولد[5]، ۱۹۹۴) بهره گرفته شد. این گروه به‌کمک معرف DTNB[6] کمپلکس زردرنگی تشکیل می‌دهد که در طول موج ۴۱۲nm جذب دارد. برای ارزیابی فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما روش FRAP[7] (بنزی[8] و استرین[9]، ۱۹۹۹) به‌کار برده شد. این روش توانایی پلاسما را در احیای یون‌های فریک به فرو ارزیابی می‌کند که با TPTZ[10] کمپلکس آبی رنگی تشکیل می‌دهد و بیشترین میزان جذب آن در ۵۹۳ nm است. روش FRAP در برابر منحنی استاندارد ارزیابی شد. برای تحلیل داده‌ها با توجه به این‌که در برابر هر گروه کنترل سه نفر در گروه گواه وجود داشت، نرم افزار STATA به‌کار برده شد.

تحلیل داده‌ها به‌کمک روش‌های آماری توصیفی و آزمون آماری t انجام شد. برای بررسی متغیرهای مخدوش‌کننده مانند وضعیت تحصیلی، وضعیت مسکن و وضعیت مالی از رگرسیون بهره گرفته شد. پژوهشگران در همه مراحل پژوهش، خود را متعهد به رعایت اصول اخلاقی پژوهش منعکس‌شده در اعلامیه هلسینکی و کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی اراک دانسته‌اند.

یافته‌ها

در این پژوهش ۶۰ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا و ۱۸۰ فرد عادی (در مجموع ۱۶۰ مرد و ۸۰ زن) وارد بررسی شدند. میانگین سنی افراد مورد بررسی هر دو گروه ۳۲/۱۳ سال (انحراف معیار ۹/۴۶) بود. هفت نفر (۶/ ۱۱٪) مبتلا به اسکیزوفرنیای حاد و ۵۳ نفر (۸۸/۴٪) مبتلا به اسکیزوفرنیای مزمن بودند، هم‌چنین ۳۲ نفر (۵۴/۳٪) از بیماران، زیر ۸ سال سابقه بیماری داشتند. این بررسی نشان داد که تفاوت میانگین شاخص تیول در بین دو گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و افراد سالم معنی‌دار است (p<۰/۰۰۱). نتایج هم‌چنین نشان دادند که ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در بیماران نسبت به گروه گواه کاهش معنی‌داری دارد (p<۰/۰۰۵). بین بیماری اسکیزوفرنیا و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان ارتباط معنی‌دار نبود (***جدول ۱***). در زمینه متغیرهای مخدوش‌کننده (وضعیت تحصیلی، وضعیت مسکن و وضعیت مالی) که همتاسازی نشده بودند، مدل رگرسیون لجستیک به‌کار برده شد. یافته‌های مربوط به میزان نسبت شانس در متغیرهای میزان تحصیلات، مسکن، تیول ۱، FRAP 1 و TBA 1 در ***جدول ۲*** ارایه شده است.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار شاخص‌های استرس اکسیداتیو در دو گروه بیمار و گواه

شاخص‌های استرس اکسیداتیو	اسکیزوفرنیا	گواه	سطح معنی‌داری
	میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)	
گروه‌های تیول (Tthiol) (mmol/ml)	۰/۲۴ (۰/۱۶)	۰/۳۷ (۰/۲۳)	۰/۰۰۱
ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان سرم (FRAP) (nmol/ml)	۲/۴۳ (۰/۷۸)	۲/۷۷ (۰/۸۳)	۰/۰۰۵
پراکسیداسیون لیپید (TBA) (nmol/ml)	۵/۹۱ (۵ /۱۹)	۴/۹۴ (۳/۴۵)	N.S.

1- Satho
2- thiobarbituric acid
3- malon dialdehide
4- Hu
5- Dirrold
6- Dithionitrobenzoic acid
7- Ferric Reducing Ability of Plasma
8- Benzie
9- Strain
10- three pridil triazin

Archive of SID
www.SID.ir

جدول ۲- میزان Odds Ratio متغیرهای مختلف مورد بررسی

متغیر	Odds Ratio	سطح معنی‌داری	فاصله اطمینان ۹۵٪
ابتدایی	۱۹/۶۳۶	۰/۰۵۷	۴۱۹/۵۲ ±۹۱/۹۰
راهنمایی	۱/۱۴۱	۰/۹۱۹	۱۴/۵۵ ±۰/۰۸۹
دیپلم	۰/۵۳۵	۰/۶۳۸	۷/۴۲ ±۰/۰۴
لیسانس	۰/۵۸۹	۰/۷۷۳	۲۱/۰۴ ±۰/۱۶
مسکن غیرشخصی	۰/۱۴۹	۰/۲۹۸	۵/۳۸±۰/۰۰۴
مسکن شخصی	۰/۲۱۲	۰/۱۴۲	۱/۰۶±۰/۰۳
Thiol 1	۰/۰۰۴	۰/۰۰۱	۰/۰۰۶±۰/۰۰۱
FRAP 1	۰/۴۸۲	۰/۰۱۷	۰/۸۷±۰/۲۶
TBA 1	۰/۹۵۰	۰/۳۸۰	۱/۰۰۶±۰/۸۴

بحث

یافته‌های این بررسی نشان دادند که میانگین شاخص تیول در افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا نسبت به افراد عادی تفاوت معنی‌دار دارد. مقایسه شاخص آنتی‌اکسیدان‌های تام سرم در بیماران و افراد سالم تفاوت معنی‌داری میان این دو گروه نشان داد. از سوی دیگر بین گروه‌های تیول و بیماری اسکیزوفرنیا رابطه معکوس و معنی‌دار دیده شد؛ یعنی شاید این بیماری موجب کاهش گروه‌های تیول می‌شود. این ماده یکی از موادی است که در از بین بردن رادیکال‌های آزاد نقش دارند. میانگین TBA در گروه اسکیزوفرنیا بالاتر از گروه گواه بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. در آسیب‌شناسی فیزیولوژی این بیماری به نظر می‌رسد که رادیکال‌های آزاد در بیش‌فعالی سامانه دوپامینرژیک نقش داشته باشند. آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز که در از بین بردن مواد ناشی از سوخت و ساز اکسیدان‌ها مؤثر است، در پلاکت افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا کاهش می‌یابد (ترابیسینگز و همکاران، ۲۰۰۰). هم‌چنین بررسی‌ها نشان داده‌اند که ساخت مقدار نوراپی‌نفرین که آنزیم سازنده دوپامین هیدروکسیلاز است در مغز و CSF بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا کاهش می‌یابد (سادوک و سادوک، ۲۰۰۵). هم‌چنین بررسی‌ها گویای آن هستند که گلوتاتیون که یکی از گروه‌های تیول می‌باشد، نقش اساسی در حفاظت سلول‌ها از تخریب ناشی از هیدروژن پراکسیداز و گونه‌های اکسیژن دارد و این گونه‌های فعال اکسیژن ناشی از اختلال در متابولیسم دوپامین دانسته می‌شود. این اختلال در سوخت و ساز دوپامین سبب کاهش گلوتاتیون و از میان رفتن تیروزین هیدروکسیداز در پایانه‌های عصبی می‌گردد (ترابیسینگز و همکاران، ۲۰۰۰). آلتونتوس و همکاران (۲۰۰۰) نشان دادند که فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز به‌طور معنی‌داری در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا کاهش یافته است. در بررسی دیگری نیز کاهش معنی‌داری در میزان گلوتاتیون پراکسیداز بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا نسبت به گروه بهنجار دیده شد (پوولوویک و همکاران، ۲۰۰۲). هم‌چنین ارتباط معنی‌داری بین آتروفی مغزی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا با کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها و نیز پراکسیدازگلوتاتیون گزارش شده است. کاهش گلوتاتیون پراکسیداز به‌طور معنی‌داری با مقیاس رتبه‌ای بیماری روانی در بیماران ارتباط داشته است (ترابیسینگز و همکاران، ۲۰۰۰).

در حالت غیر بیماری و در افراد سالم، سلول‌های مغز برخوردار از غلظت بالای آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و مولکول‌های کوچک مانند سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز و ویتامین E هستند (جسبرگر و ریچاردسون، ۱۹۹۱). اما در شرایط استرس اکسیداتیو، تعادل میان تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی (ویلکوو و همکاران، ۱۹۹۱) است. بدن توانایی نگهداشتن رادیکال‌های آزاد در زیر سطح مسمومیت را ندارد (شول و همکاران، ۲۰۰۰)، زیرا دفاع آنتی‌اکسیدانی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کاهش می‌یابد. بررسی‌ها نشان‌دهندهٔ کاهش فعالیت سوپراکسید دسموتاز گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا هستند (ترابیسینگز و همکاران، ۲۰۰۰). هم‌چنین افزایش لیپیدپراکسیداسیون در پلاسما همراه با کاهش فعالیت پراکسیداسیون گلوتاتیون در آغاز پسیکوز بدون علایم عاطفی گزارش شده است (ترابیسینگز و همکاران، ۲۰۰۰). در بررسی دیگری سطح لیپیدپراکسیداسیون در افراد مبتلا به

Archive of SID
www.SID.ir

اسکیزوفرنیا بالاتر از گروه گواه گزارش گردید (کولوگلو[1] و همکاران، ۲۰۰۲). نقش رادیکال‌های آزاد در آسیب‌شناسی اسکیزوفرنیا و غیرطبیعی‌بودن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و لیپیدپراکسیداسیون در افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا نیز گزارش شده است (ردی[2] و یائو[3]، ۱۹۹۶؛ کادت[4] و کاهلر[5]، ۱۹۹۴). در بررسی حاضر سطح لیپیدپراکسیداسیون در گروه مبتلا به اسکیزوفرنیا بالاتر از گروه گواه بود، اما از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار نبود. تفاوت بررسی حاضر با سایر بررسی‌ها می تواند به علت تفاوت در حجم نمونه، طول زمان بیماری و شرایط جغرافیایی باشد.

بررسی روکمینی[6]، دسوزا[7] و دسوزا (۲۰۰۴) نشان داد که فعالیت آنتی‌اکسیدانی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا که در این پژوهش با اندازه‌گیری سوپراکسید دسموتاز اریتروسیت‌ها و بر روی کاتالاز انجام شد، نسبت معکوس با مالون‌دی‌آلدئید (که ناشی از اثر استرس اکسیداتیو روی بافت چربی است) داشته است که این یافته می‌تواند به نفع نقص دفاع آنتی‌اکسیدانی در این بیماران باشد. از این رو پژوهشگران پیشنهاد می‌کنند که مصرف مکمل‌های غذایی آنتی‌اکسیدانی مانند ویتامین E، A و C و بتاکاروتن می‌تواند ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن را افزایش دهد و در پیش‌گیری از تخریب سلول‌های مغز و ترمیم آن‌ها سودمند باشد (ماهادیک و همکاران، ۲۰۰۱).با توجه به هم‌خوانی یافته‌های بررسی حاضر با بررسی‌های بالا می‌توان گفت که نبود تعادل میان دفاع آنتی‌اکسیدانی و استرس اکسیداتیو می‌تواند با عود دوره‌های بیماری اسکیزوفرنیا ارتباط داشته باشد.

الگوی رگرسیون لجستیک بین مقادیر Thiol و FRAP در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا با تحصیلات ابتدایی رابطه معنی‌دار نشان داد، به‌طوری‌که این افراد نوزده برابر بیشتر در معرض استرس اکسیداتیو می‌باشند و این یافته شاید بیانگر آن باشد که این بیماری در طبقه تحصیلی پایین و در افراد کم درآمد بیشتر دیده می‌شود (سادوک و سادوک، ۲۰۰۳).

اگر چه فعالیت آنتی‌اکسیدان در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا با گروه گواه تفاوت دارد، این تفاوت در بررسی‌های دیگری پیرامون نقش آنتی‌اکسیدان‌ها در تخریب نورونی سنین پیری و از بین رفتن آنها در ایسکمی[8] و خونریزی مغزی (برلت[9] و استاتمن[10]، ۱۹۹۷؛ اسمیت[11] و همکاران، ۱۹۹۱)، در صرع (نیکوشیکین[12]، کریژانوکی[13]، توپیو[14]، بردیوکف[15] و یوزلوا[16]، ۱۹۸۷؛ سینگ[17] و پاتاک[18]، ۱۹۸۸) و در بیماری پارکینسون که سوپراکساید دیسموتاز در ایجاد آن نقش دارد (سبالوس[19] و همکاران، ۱۹۹۰)، نیز نشان داده شده است.

کم‌بودن شمار بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیای حاد در گروه مورد، از محدودیت‌های پژوهش حاضر به‌شمار می‌رود و انتخاب بیماران حاد و مزمن اسکیزوفرنیا به اندازه یکسان در بررسی‌های آینده در این زمینه پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از معاون محترم پژوهشی، مدیریت و کارکنان محترم پژوهش، ریاست محترم بیمارستان امیرکبیر اراک و همکاران محترم آزمایشگاه این بیمارستان، مسئول و کارکنان مرکز انتقال خون اراک، همکاران و پرستاران محترم بخش روانپزشکی مرکز آموزشی- درمانی شهید هاشمی سنجانی و بیماران و افرادی که در این طرح ما را یاری نمودند قدردانی می‌گردد.

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۶/۲۰؛ دریافت نسخه نهایی: ۱۳۸۶/۶/۲۶؛ پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۷/۲

منابع

Altuntos, I., Aksoy, H., Coskun, I., & Cayloylu, A. (2000). Erythrocyte superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities, Malondialdohyed and reduced glutathione levels in schizophrenic patients. ***Clinical Chemistry and Laboratory Medicine***, *38*, 1277-1281.

Benzie, I., & Strain, J. (1999). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measurement of antioxidant power the FRAP assay. ***Methods of Enzymology,*** *292*, 15-27.

Berlett, S., & Stadtman, E. (1997). Oxidation in aging disease and oxidative stress. ***Journal of Clinical Chemistry***, *272*, 2031-2036.

1- Kuloglu
2- Reddy
3- Yao
4- Cadet
5- Kahler
6- Rukmini
7- Dsouza
8- ischemia
9- Berlett
10- Stadtman
11- Smith
12- Nikushkin
13- Kryzhanovki
14- Tupeev
15- Bordyukov
16- Yuzelova
17- Singh
18- Pathak
19- Ceballos

Archive of SID
www.SID.ir

Cadet, J., & Kahler, L. (1994). Free radical mechanisms in schizophrenia and tardive diskynesia. ***Neuroscience Biobehaivioral Reviews,*** *18,* 457-467.

Ceballos, I., Lafon, M., Javoyagid, F., Hirsch, E., Nicole, A., Sinet, P., & Agid, Y. (1990). Superoxide dismutase in parkinson's disease. ***Lancet,*** *335,* 1035- 1036.

Halliwell, B., & Gutteridge, B. (1999). ***Free radicals in biology and medicine.*** New York: Oxford University Press.

Hu, M., & Dirrold, G. (1994). Plasma SH and GSH measurement. ***Methods of Enzymology,*** *233,* 35-37.

Jesberger, J., & Richardson, J. (1991). Oxygen free radicals, brain dysfunction. ***International Journal of Neuroscience,*** *57,* 1-17.

Kuloglu, M., Ustundag, B., Atmaca, M., Canatan, H., Tezcan, A., & Cinkiline, N. (2002). Lipid peroxidation and antioxidant enzyme in schizophrenia and bipolar mood disorder. ***Cell Biochemistry Function,*** *20,* 171-175.

Mahadik, S., & Scheffer, R. (1996). Oxidative injury and potential use of antioxidant in schizophrenia. ***Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids,*** *55,* 45-54.

Mahadik, S., Evans, D., & Lai, H. (2001). Oxidative stress and role of antioxidant and omega 3 essential fatty acid supplementation in schizophrenia. ***Progress in Neuro-psycho-pharmacological and Biological Psychiatry***, *25,* 463-493.

Nikushkin, E., Kryzhanovki, G., Tupeev, I., Bordyukov, M., & Yuzelova, S. (1987). Blood antioxidant enzymes during epileptic activity. ***Bulletin eksperimentalnoi Biologii i Meditsiny,*** *3,* 297-299.

Powlovic, D., Tamburic, V., Stojanovic, I., Kocie, G., Jevtovic, T., & Dordevic, V. (2002). Oxidative stress as marker of positive symptoms in schizophrenia. ***Medicine and Biology,*** *9,* 157-161.

Reddy, R., & Yao, J. (1996). Free radical. Pathology in schizophrenia. ***Prostaglandins Leukorienes and Essential Fatty Acids,*** *55,* 33-43.

Rukmini, M. S., Dsouza, B., & Dsouza, V. (2004). Superoxide dismutase and catalase activities and their correlation with malandialdehyde in schizophrenic patients. ***Indian Journal of Clinical Biochemistry,*** *19,* 62-68.

Sadock, B. J., & Sadock, V. A. (2003). ***Synopsis of psychiatry*** (9th. ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Sadock, B. J., & Sadock, V. A. (2005). ***Comprehensive textbook of psychiatry*** (7th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.

Satho, K. (1988). Serum lipid peroxidation in cerebral vascular disorder determined by a new colorimetric method. ***Clinical Chemistry,*** *90,* 37-43.

Schul, Z., Jorg, B., Lindenau, J., Seyfried, J., & Dichgans, J. (2000). Glutathione, oxidative stress and neuro degeneration. ***European Journal of Biochemistry,*** *267,* 4904-4911.

Singh, R., & Pathak, D. (1988). Lipid peroxidation and glutathione peroxidase, gluthione reductase, superoxide dismutase, catalase and G6PD activites in $Fecl_3$ induced epileptogenic foci in rat brain. ***Epilepsy,*** *31,* 15-26.

Smith, C., Carney, J., Starke-Reed, P., Oliver, C., Stadtman, E., Floyd, R., & Markesbery, W. (1991). Excess brain protein oxidation and enzyme dysfunction in normal aging and in alzheimer disease. ***National Academy of Sciences,*** *88,* 10540-10543.

Strassing, M., Brar, J., & Ganguli, R. (2005). Dietary fatty acids and antioxidant intake in community dwelling patients suffering from schizophrenia. ***Schizophrenia Research,*** *14,* 38-42.

Trabesinges, A., Kirsten- Kruger, M., Louer, C., Dydak, U., Hell, D., Holsboer, F., & Boesiges, P. (2000). Schizophrenia, glutathione deficit in cerebrospinal fluid and prefrontal cortex in vivo. ***European Journal of Neuroscience,*** *12,* 3721.

Vilkov, G., Kirol, R., Stepnina, E., Smirnova, O., Kevalenko, V., & Trpeontseva, R. (1991). Lipid peroxidation and microviscosity of erythrocyte membranes in patient with schizophrenia. ***Zhyrnal Nevropatologii i Psikhiatrii Imeni,*** *91,* 15-17.

Archive of SID

www.SID.ir

Original Article

Relationship of Schizophrenia with Lipid Peroxidation, Total Serum Antioxidant Capacity and Thiol Groups

Salehi, B., Vakilian, K., & Ranjbar, A. (2008). Relationship of schizophrenia with lipid peroxidation, total serum antioxidant capacity and thiol groups in schizophrenic patient and normal population. ***Iranian Journal of Psychiatry and Clinical Psychology,*** *14,* 140-145.

Bahman Salehi[a], ***Katayoon Vakilian*,*** ***Akram Ranjbar*** [b]

* Corresponding author: MA. in Midwifery, Lecturer of Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran, IR.
Fax: +98861-4173524
E-mail: cattyv2002@yahoo.com

[a] Psychiatrist, Assistant Prof. of Arak University of Medical Sciences; [b] Postgraduate student of Toxicology, Tehran University of Medical Sciences.

Abstract

Objectives: Considering the important effects of increase in free radicals such as superoxidase and nitric oxide on deficiency in antioxidant defense and the harm done to brain, this research was carried out with the aim of comparing oxidative stress in patients with schizophrenia and normal individuals.

Method: This cross-sectional study was carried out on 60 patients who were diagnosed with schizophrenia based on Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-fourth edition-Text Revision (DSM-IV-TR) criteria by a psychiatrist, and 180 normal subjects who were matched based on age, sex, smoking and income. Patients were selected using convenience sampling in Amir Kabir Hospital. After filling consent forms, five ml of venous blood sample was drawn from the subjects for measuring stress oxidative indexes. Satho and thiobarbitoric acid (TBA) methods were used to measure lipid peroxidation, Hu and Dithionitrobenzoic acid (DTNB) were used to measure thiol groups, and Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) which evaluates plasma ability in ferric ion reduction was used to measure total serum antioxidative activity. Data were analyzed using Spearman correlation coefficient, t-test, and logistic regression pattern.

Results: The mean age of subjects was 32.13 (±9.46). Seven and 53 patients had acute and chronic schizophrenia respectively. The mean difference of thiol index between the subject and control groups was significant ($p<0.001$). Mean of FRAP index was also significantly different between the two groups ($p<0.005$). The mean for TBA index was higher in the subject group but the difference was not significant.

Conclusion: A decrease in thiol and FRAP leads to a decrease in antioxidant defense in patients with schizophrenia.

Key words: *schizophrenia, thiol, lipid peroxidation, total antioxidant capacity*

Archive of SID

www.SID.ir