

ارتباط اسکیزوفرنیا با لیپید پراکسیداسیون، ظرفیت تام آنتی اکسیدان های سرم و گروه های تیول

دکتر بهمن صالحی*، کتابون و کیلیان**، اکرم رنجبر***

چکیده

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

روش: این بررسی به صورت 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، سیگاری بودن و نیز میزان درآمد همسان شده بودند، انجام شد. بیماران به صورت در دسترس در بیمارستان امیرکبیر اراک نمونه گیری شدند. از نمونه ها پس از پرکردن رضایت نامه، پنج سی سی خون وریدی برای اندازه گیری شاخص های استرس اکسیداتیو گرفته شد. برای اندازه گیری میزان پراکسیداسیون لیپیدی از روش ساتو و معرف TBA، برای گروه های تیول از روش هیو و معرف DTNB و برای ارزیابی فعالیت آنتی اکسیدانی تام پلاسما از روش FRAP (بنزی) که توانایی پلاسما را در احیای یون های فریک به فرو ارزیابی می کند بهره گرفته شد. داده ها به کمک آزمون آماری t، ضریب همبستگی اسپیرمن و الگوی رگرسیون لجستیک تحلیل شدند.

یافته ها: میانگین سنی آزمودنی ها ۳۲/۱۳ سال (انحراف معیار ۹/۴۶) بود. ۷ نفر مبتلا به اسکیزوفرنیای حاد و ۵۳ نفر مبتلا به اسکیزوفرنیای مزمن بودند. میانگین شاخص گروه های تیول بین دو گروه مورد و گواه دارای تفاوت معنی دار بود ($p < 0/001$). میانگین شاخص FRAP بین گروه های مورد و گواه نیز تفاوت معنی دار داشتند ($p < 0/005$). میانگین شاخص TBA در گروه مورد نسبت به گروه گواه از نظر آماری معنی دار نبود.

نتیجه گیری: با کاهش میزان تیول و FRAP، دفاع آنتی اکسیدانی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا کاهش می یابد.

کلیدواژه: اسکیزوفرنیا، تیول، پراکسیداسیون لیپید، ظرفیت تام آنتی اکسیدان

مقدمه

اسکیزوفرنیا یکی از اختلال های اساسی روانپزشکی است است (سادوک^۱ و سادوک^۲، ۲۰۰۳). شیوع آن در بررسی های

* 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.

E-mail: cattyv2002@yahoo.com

دورنگار: ۴۱۷۳۵۲۴-۰۸۶۱ (نویسنده مسئول).

*** دانشجوی دوره دکترای سم شناسی، فارماکولوژی. دانشگاه علوم پزشکی تهران.

آسیب بیشتری برای بیمار پدید می آید، عودهای پی در پی او را ناتوان می کنند و عملکرد روزانه او را کاهش و بار مالی نگهداری بیمار را افزایش می دهند (سادوک و سادوک، ۲۰۰۳). از این رو شناختن مواردی که در آسیب های عصب شناختی و عودهای پی در پی نقش دارند، دارای اهمیت شمرده شده و با توجه به این که این بررسی ها 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 نسبت ها به کار برده شد. حجم نمونه بر اساس $\alpha=5\%$ و $power=80\%$ و نسبت کنترل به شاهد $1/3$ و با $odds=2/5$ ratio و مواجهه 30% ، برای گروه مورد 60 نفر و گروه گواه 180 نفر برآورد شد. روش نمونه گیری به صورت در دسترس انجام شد. بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا توسط روانپزشک و بر پایه ملاک های DSM-IV-TR²² انتخاب شدند. این پژوهش در درمانگاه اعصاب و روان بیمارستان امیرکبیر و یک مطب شخصی انجام شد. معیارهای ورود افراد عبارت بودند از: استفاده نکردن از داروهایی چون استامینوفن، آسپیرین و آنتی بیوتیک های آمینوگلیکوزید. هم چنین این دو گروه از نظر متغیرهای تأثیرگذار چون سن، جنس، سیگاری بودن و وضعیت درآمد همسازی شدند. آزمودنی های گروه گواه از میان افراد مراجعه کننده به سازمان انتقال خون اراک که برای اهدای خون مراجعه کرده، دارای هیچ یک از بیماری های روانپزشکی یا داخلی نبودند و سابقه خانوادگی بیماری های روانی را نداشتند انتخاب شدند. برای اجرای پژوهش پنج سی سی خون وریدی از بیماران مورد بررسی گرفته شد و پس از 45 تا 60 دقیقه در درجه حرارت آزمایشگاه قرار گرفت تا کاملاً لخته شود و سرم آن جدا شود. لوله ها به مدت 15 دقیقه

گونگون از یک تا $1/5$ درصد در جمعیت عمومی برآورد شده است (ماهادیک^۱، اوانز^۲ و لای^۳؛ ۲۰۰۱؛ ترایسینگز^۴ و همکاران، ۲۰۰۰). سبب شناسی اسکیزوفرنیا روشن نیست. عوامل زیستی، روانی و اجتماعی در آن نقش دارند که از جمله عوامل زیستی افزون بر وراثت، افزایش دوپامین، برخی پیام رسان های عصبی^۵ مانند سروتونین، نوراپی نفرین و آمینواسیدهای مهاری مانند گاما آمینوبوتریک اسید و رادیکال های آزاد می توان نام برد (همان جا). رادیکال های آزاد به نوعی از مواد گفته می شود که یک یا چند الکترون جفت نشده داشته باشند؛ مانند رادیکال های آزاد اکسیژن و نیتریک اکساید (هالیول^۶ و گاتریدج^۷، ۱۹۹۹). بیش فعالی سامانه دوپامینرژیک در پدید آمدن رادیکال های آزاد مؤثر دانسته شده اند (سادوک و سادوک، ۲۰۰۵). آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز که در از بین بردن مواد ناشی از سوخت و ساز اکسیدان نقش دارند در پلاکت افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا کاهش می یابد. دامنه گسترده ای از رادیکال های آزاد اکسیژن در سامانه های زیستی ما از جمله مغز وجود دارند. نیتریک اکسیدستتاز، سوخت و ساز اسید آراشیدونیک، گزانتین اکسیداز، منوآمین اکسیداز، میتوکندری ها و آنزیم های P450 منابع رادیکال های آزاد در مغز هستند. سلول های سالم مغز دارای غلظت بالای آنتی اکسیدان های آنزیمی و مولکولی کوچک مانند سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز، گلوکاتایون و ویتامین E هستند که در شرایط طبیعی با هم در حال تعادلند (جسبرگر^۸ و ریچاردسون^۹، ۱۹۹۱). اما در شرایط استرس اکسیداتیو که عبارت است از عدم تعادل میان میزان تولید رادیکال های آزاد و سامانه دفاع آنتی اکسیدانی (ویلکوو^{۱۰} و همکاران، ۱۹۹۱)، بدن توانایی نگهداری سطح رادیکال های آزاد را زیر سطح توکسیک ندارد و این امر آسیب سلولی را در پی دارد (شول^{۱۱}، جورگ^{۱۲}، لیندنائو^{۱۳}، سیفراید^{۱۴} و دیچگانز^{۱۵}، ۲۰۰۰). مغز انسان دارای فسفولیپیدهای ضروری بی همتایی مانند اسیدلینولئیک می باشد که به استرس اکسیداتیو حساس هستند و نقش مهمی در انتقال سیگنال^{۱۶} عصبی دارند. تخریب اسیدلینولئیک ممکن است سبب تغییراتی در پیام رسان های عصبی و سرانجام در دست بندی اطلاعات در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا شود (شول و همکاران، ۲۰۰۰؛ آلتونوس^{۱۷}، اکسوی^{۱۸}، کازکن^{۱۹} و کایلویلو^{۲۰}، ۲۰۰۰؛ پوولوویک^{۲۱} و همکاران، ۲۰۰۲). با توجه به این که اسکیزوفرنیا یک بیماری مزمن بوده و با هر بار عود

- | | |
|--|----------------|
| 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- Lindenu | 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 | |

وضعیت مالی از رگرسیون بهره گرفته شد. پژوهشگران در همه مراحل پژوهش، خود را متعهد به رعایت اصول اخلاقی پژوهش منعکس شده 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 (۴/۸۸٪) مبتلا به اسکیزوفرنیای مزمن بودند، هم‌چنین ۳۲ نفر (۳/۵۴٪) 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 ($p < 0/001$). نتایج هم‌چنین نشان دادند که ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در بیماران نسبت به گروه گواه کاهش معنی‌داری دارد ($p < 0/005$). بین بیماری اسکیزوفرنیا و ظرفیت تام آنتی اکسیدان ارتباط معنی‌دار نبود (جدول ۱). در زمینه متغیرهای مخدوش‌کننده (وضعیت تحصیلی، وضعیت مسکن و وضعیت مالی) که هم‌تاسازی نشده بودند، مدل رگرسیون لجستیک به کار برده شد. یافته‌های مربوط به میزان نسبت شانس در متغیرهای میزان تحصیلات، مسکن، تیول ۱، FRAP ۱ و TBA ۱ در جدول ۲ ارائه شده است.

در درجه حرارت آزمایشگاه و دور ۶۰۰۰g سانتیفریوژ شدند. سرم به دست آمده در میکروتیوب‌های ۱/۵ میلی لیتری 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 به کار برده شد.

نخست برای ارزیابی پراکسیداسیون لیپیدی روش ساتو^۱ (ساتو، ۱۹۸۸) و معرف TBA^۲ به کار برده شد، به طوری که تشکیل کمپلکس MAD+TBA^۳ در طول موج ۵۳۲nm جذب داشت و غلظت آنها بر پایه منحنی استاندارد اندازه‌گیری شد. برای ارزیابی میزان گروه‌های تیول از روش هیو^۴ (هیو و دیرولد^۵، ۱۹۹۴) بهره گرفته شد. این گروه به کمک معرف DTNB^۶ کمپلکس زرد رنگی تشکیل می‌دهد که در طول موج ۴۱۲nm جذب دارد. برای ارزیابی فعالیت آنتی اکسیدان‌های تام پلازما روش FRAP^۷ (بنزی^۸ و استرین^۹، ۱۹۹۹) به کار برده شد. این روش توانایی پلازما را در احیای یون‌های فریک به فرو ارزیابی می‌کند که با کمپلکس آبی رنگی تشکیل می‌دهد و بیشترین میزان جذب آن در ۵۹۳nm است. روش FRAP در برابر منحنی استاندارد ارزیابی شد. برای تحلیل داده‌ها با توجه به این که در برابر هر گروه کنترل سه نفر در گروه گواه وجود داشت، نرم افزار STATA به کار برده شد. تحلیل داده‌ها به کمک روش‌های آماری توصیفی و آزمون آماری t انجام شد. برای بررسی متغیرهای مخدوش‌کننده مانند وضعیت تحصیلی، وضعیت مسکن و

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

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

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

جدول ۲- میزان Odds Ratio متغیرهای مختلف مورد بررسی

متغیر	Odds Ratio	سطح معنی داری	فاصله اطمینان ۹۵٪
ابتدایی	۱۹/۶۳۶	۰/۰۵۷	۴۱۹/۵۲ ± ۹۱/۹۰
راهنمایی	۱/۱۴۱	۰/۹۱۹	۱۴/۵۵ ± ۰/۰۸۹
دیلم	۰/۵۳۵	۰/۶۳۸	۷/۴۲ ± ۰/۰۴
لیسانس	۰/۵۸۹	۰/۷۷۳	۲۱/۰۴ ± ۰/۱۶
مسکن غیر شخصی	۰/۱۴۹	۰/۲۹۸	۵/۳۸ ± ۰/۰۰۴
مسکن شخصی	۰/۲۱۲	۰/۱۴۲	۱/۰۶ ± ۰/۰۰۳
Thiol 1	۰/۰۰۴	۰/۰۰۱	۰/۰۰۶ ± ۰/۰۰۱
FRAP 1	۰/۴۸۲	۰/۰۱۷	۰/۸۷ ± ۰/۰۲۶
TBA 1	۰/۹۵۰	۰/۳۸۰	۱/۰۰۶ ± ۰/۰۸۴

بحث

یافته‌های این بررسی نشان دادند که میانگین شاخص تیول در افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا نسبت به افراد عادی تفاوت معنی دار دارد. مقایسه شاخص آنتی اکسیدان‌های تام سرم در بیماران و افراد سالم تفاوت معنی داری میان این دو گروه نشان داد. از سوی دیگر بین گروه‌های تیول و بیماری اسکیزوفرنیا رابطه معکوس و معنی دار 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 معنی دار 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 (تراپسینگر و همکاران، ۲۰۰۰). هم‌چنین بررسی‌ها نشان داده‌اند که ساخت مقدار نوراپی نفرین 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 (تراپسینگر و همکاران، ۲۰۰۰). آلتونوس و همکاران

(۲۰۰۰) نشان دادند که فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز به‌طور معنی داری در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا کاهش یافته است. در بررسی دیگری نیز کاهش معنی داری در میزان گلوتاتیون پراکسیداز بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا نسبت به گروه بهنجار دیده شد (پولویک و همکاران، ۲۰۰۲). هم‌چنین ارتباط معنی داری بین آتروفی مغزی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا با کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها و نیز پراکسیداز گلوتاتیون گزارش شده است. کاهش گلوتاتیون پراکسیداز به‌طور معنی داری با مقیاس رتبه‌ای بیماری روانی در بیماران ارتباط داشته است (تراپسینگر 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 نشان‌دهنده کاهش فعالیت سوپراکسید دسموتاز گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا هستند (تراپسینگر و همکاران، ۲۰۰۰). هم‌چنین افزایش لیپیدپراکسیداسیون در پلاسما همراه با کاهش فعالیت پراکسیداسیون گلوتاتیون در آغاز پس‌یکوز بدون علائم عاطفی گزارش شده است (تراپسینگر و همکاران، ۲۰۰۰). در بررسی دیگری سطح لیپیدپراکسیداسیون در افراد مبتلا به

۱۹۸۸) و در بیماری پارکینسون که سوپراکساید دیسموتاز در ایجاد آن نقش دارد (سبالوس^{۱۹} و همکاران، ۱۹۹۰)، نیز نشان داده شده است.

کم بودن 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

بدین وسیله 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, Malondialdehyde 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
3- Yao
5- Kahler
7- Dsouza
9- Berlett
11- Smith
13- Kryzhanovki
15- Bordyukov
17- Singh
19- Ceballos

- 2- Reddy
4- Cadet
6- Rukmini
8- ischemia
10- Stadtman
12- Nikushkin
14- Tupeev
16- Yuzelova
18- Pathak

اسکیزوفرنیا بالاتر از گروه گواه گزارش گردید (کولوگلو^۱ و همکاران، ۲۰۰۲). نقش رادیکال‌های آزاد در آسیب‌شناسی اسکیزوفرنیا و غیرطبیعی بودن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و لیپیدپراکسیداسیون در افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا نیز گزارش شده است (ردی^۲ و یائو^۳، ۱۹۹۶؛ کادت^۴ و کاهلر^۵، 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 می‌تواند به علت تفاوت در حجم نمونه، طول زمان بیماری و شرایط جغرافیایی باشد.

بررسی روکمی^۶، دسوزا^۷ و دسوزا^۸ (۲۰۰۴) نشان داد که فعالیت آنتی‌اکسیدانی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا که در این پژوهش با اندازه‌گیری سوپراکسید دیسموتاز 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، به طوری که 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 کم‌درآمد 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 سنن پیری و از بین رفتن آنها در ایسکمی^۹ و خونریزی مغزی (برلت^۹ و استاتمن^{۱۰}، ۱۹۹۷؛ اسمیت^{۱۱} و همکاران، ۱۹۹۱)، در صرع (نیکوشیکین^{۱۲}، کریژانوکی^{۱۳}، توپیو^{۱۴}، بردیوکف^{۱۵} و یوزلوا^{۱۶}، ۱۹۸۷؛ سینگ^{۱۷} و پاتاگ^{۱۸}،

- Cadet, J., & Kahler, L. (1994). Free radical mechanisms in schizophrenia and tardive dyskinesia. *Neuroscience Biobehavioral 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 Leukotrienes 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, glutathione reductase, superoxide dismutase, catalase and G6PD activities in FeCl₃ 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. *Zhyrnl Nevropatologii i Psikhiatrii Imeni*, 91, 15-17.

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.

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

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.