

## 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 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 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 (رنزی) که توانایی پلاسما را در احیای یون‌های فریک به فرو ارزیابی می‌کند بهره گرفته شد. داده‌ها به کمک 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 ( $p < 0/001$ ). میانگین شاخص FRAP بین گروه‌های مورد و گواه نیز تفاوت معنی‌دار داشتند ( $p < 0/005$ ). 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.

**کلیدواژه‌ها:** اسکیزوفرنیا، تیول، پراکسیداسیون لیپید، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان

### مقدمه

که با اختلال در تفکر، ادراک، احساس حرکت و رفتار همراه

اسکیزوفرنیا یکی از اختلال‌های اساسی روانپزشکی است است (سادوک<sup>۱</sup> 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.

E-mail: cattyv2002@yahoo.com

دورنگار: ۰۸۶۱-۴۱۷۳۵۲۴ (نویسنده مسئول).

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

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 این که 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 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 ۶۰ نفر و گروه گواه ۱۸۰ نفر برآورد شد. روش نمونه‌گیری به صورت در دسترس انجام شد. بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا توسط روانپزشک و بر پایه ملاک‌های DSM-IV-TR<sup>۱۱</sup> 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، آسپرین و آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزید. هم‌چنین این دو گروه از نظر متغیرهای تأثیرگذار چون سن، جنس، سیگاری بودن 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 سابقه 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

گوناگون از یک تا ۱/۵ درصد در جمعیت عمومی برآورد شده است (ماهادیک<sup>۱</sup>، اوآنز<sup>۲</sup> و لای<sup>۳</sup>، ۲۰۰۱؛ ترایسینگز<sup>۴</sup> 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<sup>۵</sup> مانند سروتونین، نوراپی‌نفرین و آمینواسیدهای مهاری مانند گاما آمینوبوتیریک 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 نیتریک اکساید (هالیول<sup>۶</sup> و گاتریدج<sup>۷</sup>، ۱۹۹۹). بیش‌فعالی سامانه دوپامینرژیک در پدید آمدن رادیکال‌های آزاد مؤثر دانسته شده‌اند (سادوک و سادوک، ۲۰۰۵). آنزیم گلوکوتایون پراکسیداز 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. نیتریک اکسید سنتاز، سوخت و ساز اسید آراشیدونیک، گزائین اکسیداز، منوآمین اکسیداز، 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، گلوکوتایون و ویتامین E هستند که در شرایط طبیعی با هم در حال تعادلند (جسبرگر<sup>۸</sup> و ریچاردسون<sup>۹</sup>، ۱۹۹۱). اما در شرایط استرس اکسیداتیو که عبارت است از عدم تعادل میان میزان تولید رادیکال‌های آزاد و سامانه دفاع آنتی‌اکسیداتی (ویلکوو<sup>۱۰</sup> و همکاران، ۱۹۹۱)، بدن توانایی نگهداری سطح رادیکال‌های آزاد را زیر سطح توکسیک ندارد و این امر آسیب سلولی را در پی دارد (شول<sup>۱۱</sup>، جورگ<sup>۱۲</sup>، لیندنائو<sup>۱۳</sup>، سیفراید<sup>۱۴</sup> و دیچگانز<sup>۱۵</sup>، ۲۰۰۰). مغز انسان دارای فسفولیپیدهای ضروری بی‌همتایی مانند اسیدلینولئیک می‌باشد که به استرس اکسیداتیو حساس هستند و نقش مهمی در انتقال سیگنال<sup>۱۶</sup> عصبی دارند. تخریب اسیدلینولئیک ممکن است سبب تغییراتی در پیام‌رسان‌های عصبی و سرانجام در دست‌بندی اطلاعات در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا شود (شول و همکاران، ۲۰۰۰؛ آلتونوس<sup>۱۷</sup>، اکسوی<sup>۱۸</sup>، کازکن<sup>۱۹</sup> و کابولویلو<sup>۲۰</sup>، ۲۰۰۰؛ پولویویک<sup>۲۱</sup> 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- 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 |                |

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 (۱۱/۶٪) 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 ( $p < 0.001$ ). نتایج هم‌چنین نشان دادند که ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در بیماران نسبت به گروه گواه کاهش معنی‌داری دارد ( $p < 0.005$ ). 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 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 سانتریفوژ شدند. سرم به دست 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 به کار برده شد.

نخست برای ارزیابی پراکسیداسیون لیپیدی روش ساتو<sup>۱</sup> (ساتو، ۱۹۸۸) و معرف TBA<sup>۲</sup> به کار برده شد، به طوری که تشکیل کمپلکس MAD+TBA<sup>۳</sup> در طول موج ۵۳۲nm جذب داشت و غلظت آنها بر پایه منحنی استاندارد اندازه‌گیری شد. برای ارزیابی میزان گروه‌های تیول از روش هیو<sup>۴</sup> (هیو و دیروولد<sup>۵</sup>، ۱۹۹۴) بهره گرفته شد. این گروه به کمک معرف DTNB<sup>۶</sup> کمپلکس زردرنگی تشکیل می‌دهد که در طول موج ۴۱۲nm جذب دارد. برای ارزیابی فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما روش FRAP<sup>۷</sup> (بنزی<sup>۸</sup> و استرین<sup>۹</sup>، ۱۹۹۹) به کار برده شد. این روش توانایی پلاسما 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

شاخص‌های استرس اکسیداتیو	اسکیزوفرنیا		سطح معنی‌داری
	میانگین (انحراف معیار)	گواه میانگین (انحراف معیار)	
گروه‌های تیول (Thiol) (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- 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
لیانس	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 I	۰/۰۰۴	۰/۰۰۱	۰/۰۰۶ ± ۰/۰۰۱
FRAP I	۰/۴۸۲	۰/۰۱۷	۰/۸۷ ± ۰/۰۲۶
TBA I	۰/۹۵۰	۰/۳۸۰	۱/۰۰۶ ± ۰/۰۸۴

### بحث

(۲۰۰۰) نشان دادند که فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز به طور معنی داری در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا کاهش یافته است. در بررسی دیگری نیز کاهش معنی داری در میزان گلوکوتاتیون پراکسیداز بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا نسبت به گروه بهنجار دیده شد (پولویو و همکاران، ۲۰۰۲). هم چنین ارتباط معنی داری بین آتروفی مغزی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا با کاهش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان در گلبول های قرمز و پلاکت ها و نیز پراکسیداز گلوکوتاتیون گزارش شده است. کاهش گلوکوتاتیون پراکسیداز به طور معنی داری با مقیاس رتبه ای بیماری روانی در بیماران ارتباط داشته است (ترایسینگز و همکاران، ۲۰۰۰).

در حالت غیر بیماری و در افراد سالم، سلول های مغز برخوردار از غلظت بالای آنتی اکسیدان های آنزیمی و مولکول های کوچک مانند سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز و ویتامین E هستند (جسبرگر و ریچاردسون، ۱۹۹۱). اما در شرایط استرس اکسیداتیو، تعادل میان تولید رادیکال های آزاد و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی (پولکوو و همکاران، ۱۹۹۱) است. بدن توانایی نگهداشتن رادیکال های آزاد در زیر سطح مسمومیت را ندارد (شول و همکاران، ۲۰۰۰)، زیرا دفاع آنتی اکسیدانی و ظرفیت آنتی اکسیدانی کاهش می یابد. بررسی ها نشان دهنده کاهش فعالیت سوپراکسید دسموتاز گلبول های قرمز بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا هستند (ترایسینگز و همکاران، ۲۰۰۰). هم چنین افزایش لیپید پراکسیداسیون در پلاسما همراه با کاهش فعالیت پراکسیداسیون گلوکوتاتیون در آغاز پسکوز بدون علائم عاطفی گزارش شده است (ترایسینگز و همکاران، ۲۰۰۰). در بررسی دیگری سطح لیپید پراکسیداسیون در افراد مبتلا به

یافته های این بررسی نشان دادند که میانگین شاخص تیول در افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا نسبت به افراد عادی تفاوت معنی دار دارد. مقایسه شاخص آنتی اکسیدان های تام سرم در بیماران و افراد سالم تفاوت معنی داری میان این دو گروه نشان داد. از سوی دیگر بین گروه های تیول و بیماری اسکیزوفرنیا رابطه معکوس و معنی دار دیده شد؛ یعنی شاید این بیماری موجب کاهش گروه های تیول می شود. این ماده یکی از موادی است که در از بین بردن رادیکال های آزاد نقش دارند. میانگین TBA در گروه اسکیزوفرنیا بالاتر از گروه گواه بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. در آسیب شناسی فیزیولوژی این بیماری به نظر می رسد که رادیکال های آزاد در بیش فعالی سامانه دوپامینرژیک نقش داشته باشند. آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز که در از بین بردن مواد ناشی از سوخت و ساز اکسیدان ها مؤثر است، در پلاکت افراد مبتلا به اسکیزوفرنیا کاهش می یابد (ترایسینگز و همکاران، ۲۰۰۰). هم چنین بررسی ها نشان داده اند که ساخت مقدار نوراپی نفرین که آنزیم سازنده دوپامین هیدروکسیلاز است در مغز و CSF بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا کاهش می یابد (سادوک و سادوک، ۲۰۰۵). هم چنین بررسی ها گویای آن هستند که گلوکوتاتیون که یکی از گروه های تیول می باشد، نقش اساسی در حفاظت سلول ها از تخریب ناشی از هیدروژن پراکسیداز و گونه های اکسیژن دارد و این گونه های فعال اکسیژن ناشی از اختلال در متابولیسم دوپامین دانسته می شود. این اختلال در سوخت و ساز دوپامین سبب کاهش گلوکوتاتیون و از میان رفتن تیروزین هیدروکسیلاز در پایانه های عصبی می گردد (ترایسینگز و همکاران، ۲۰۰۰). آلتونوس و همکاران

۱۹۸۸) و در بیماری پارکینسون که سوپراکساید دیسموتاز در ایجاد آن نقش دارد (سبالوس<sup>۱۹</sup> 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, Malondialdehyd 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    |               |

اسکیزوفرنیا بالاتر از گروه گواه گزارش گردید (کولوگلو<sup>۱</sup> 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<sup>۲</sup> و یانو<sup>۳</sup>، ۱۹۹۶؛ کادت<sup>۴</sup> و کاهلر<sup>۵</sup>، 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<sup>۶</sup>، دسوزا<sup>۷</sup> 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 مالون‌دی‌آلدنید (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). به 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 رگرسین 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<sup>۸</sup> و خونریزی مغزی (برلت<sup>۹</sup> و استاتمن<sup>۱۰</sup>، ۱۹۹۷؛ اسمیت<sup>۱۱</sup> و همکاران، ۱۹۹۱)، در صرع (نیکوشیکین<sup>۱۲</sup>، کریژانوکی<sup>۱۳</sup>، توپیو<sup>۱۴</sup>، بردیوکف<sup>۱۵</sup> و یوزلوا<sup>۱۶</sup>، ۱۹۸۷؛ سینگ<sup>۱۷</sup> و پاتااک<sup>۱۸</sup>،

- 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., Tupcev, 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 FeCl<sub>3</sub> 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 Psikhiiatrii Imeni*, 91, 15-17.