



The Association of Oxidative Stress with Parkinson's Disease, a Case-Control Study

***Raad Abbas Kadhim**

Biology department, college of science for women, University of Babylon, Babylon, Iraq

[*wsci.raad.a@uobabylon.edu.iq](mailto:wsci.raad.a@uobabylon.edu.iq)

ارتباط الإجهاد التأكسدي بمرض باركنسون ، دراسة الحالات والشواهد

***راند عباس كاظم**

قسم علوم الحياة ، كلية العلوم للبنات ، جامعة بابل ، بابل ، العراق

[*wsci.raad.a@uobabylon.edu.iq](mailto:wsci.raad.a@uobabylon.edu.iq)

Received:

9 /7 /2022

Accepted:

24 /8 /2022

Published:

30 /9 /2022

ABSTRACT

Background:

Epidemiological studies have proven that some environmental variables, such as exposure to industrially produced materials, usage of agricultural pesticides, or living in a rural area, increase the chance of acquiring Parkinson's disease (PD). It is thought that some environmental pollutants might be the cause of this illness. This was confirmed by the finding that harmful compounds like fungicides like Maneb and herbicides like Paraquat and Diquat selectively act on dopaminergic neurons in the nigrostriatal area of the brain. Recent research has demonstrated that oxidative stress and inflammation are crucial factors in the progression of Parkinson's disease.

Materials and Methods:

In the present study, 44 blood samples (23 men and 21 women) were obtained from three governorates, namely Najaf Al-Ashraf, Babylon, and Baghdad. Of these, 24 samples (14 men and 10 women) were from Parkinson's disease patients, and 20 samples (9 men and 11 women) were from healthy, uninfected individuals. The serum levels of malondialdehyde, a compound that is a sign of oxidative stress that result from lipid peroxidation, were measured in both in infected and healthy people, and calculating the serum levels of reduced glutathione, which is the master of antioxidants in the body and helps to maintain the balance between oxidants and antioxidants substances.

Results:

The Statistical results by t-test revealed that there was a significant ($P < 0.05$) increase in malondialdehyde concentration in Parkinson's disease patients compared to the control group, but that there was no significant difference ($P < 0.05$) in the levels of glutathione between patients and the control group, although There was no significant decrease in patients compared to the control group. The results showed that malondialdehyde levels increased with increasing age, and serum glutathione levels decreased insignificantly with age.

Conclusion:

According to the results of the current study, oxidative stress—represented by the production of free radicals—plays a significant role in generating Parkinson's disease by triggering lipid peroxidation via the development of the MDA complex and a reduction in antioxidants.

Key words:

Parkinson's disease, Oxidative stress, Malondialdehyde, Glutathione

الخلاصة

المقدمة:

أكدت الدراسات الوبائية خطر الإصابة بمرض الباركنسون (الشلل الرعاشي) Parkinson's disease (PD) مع بعض العوامل البيئية مثل التعرض للمواد المشتقة من العمليات الصناعية ، واستخدام الكيماويات الزراعية ، أو العيش في بيئة ريفية. وفرضية ذلك أن بعض السموم البيئية يمكن أن تكون مصدرا لهذا المرض. وقد دعم ذلك بعد اكتشاف أن المواد الكيميائية، مثل مبيدات الأعشاب كالباراكوايت Paraquat والدايوكايت Diquat ، ومبيدات الفطريات كـ Maneb التي تعد موادا سامة تعمل بشكل انتقائي في الخلايا العصبية الدوبامينية في منطقة Nigrostriatal ضمن الدماغ. أظهرت الأدلة الحديثة أن الالتهاب والإجهاد التأكسدي (OS) Oxidative Stress يؤديان دورا أساسيا في تطور مرض الشلل الرعاشي.

طرق العمل:

جمعت في الدراسة الحالية 44 عينة دم (23 ذكر و 21 انثى) منها 24 عينة (14 ذكر و 10 انثى) لأشخاص مصابين بمرض الشلل الرعاشي، و 20 عينة (9 ذكر و 11 انثى) لأشخاص اصحاء غير مصابين من ثلاث محافظات هي النجف الاشرف، وبابل وبغداد ، لتحديد حالة الاجهاد التأكسدي من خلال تحديد مستويات المالون ثنائي الالدهايد Malondialdehyde (MDA) المصلي في الاشخاص المصابين ،والاصحاء والذي يعد مؤشرا لعملية اكسدة الدهون الناتجة من الاجهاد التأكسدي، وتقدير المستويات المصلية للكلوتاثيون المختزل (GSH) ، والذي يعد بدوره سيد المواد المضادة للأكسدة Master of antioxidant في الجسم الذي يعمل على حفظ التوازن بين المواد المؤكسدة والمواد المضادة للأكسدة.

النتائج:

اوضحت النتائج الاحصائية باستخدام اختبار t أن هنالك زيادة معنوية ($P<0.05$) في تركيز المالون ثنائي الالدهايد في الاشخاص المصابين بمرض الشلل الرعاشي مقارنة مع مجموعة السيطرة ، ولم تظهر أي فروق معنوية ($P<0.05$) في مستويات الكلوتاثيون بين المرضى المصابين بالشلل الرعاشي ،ومجموعة السيطرة على الرغم من وجود انخفاض غير معنوي عند المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة. بينت النتائج أن مستويات المالون ثنائي الالدهايد تزداد مع الزيادة في العمر ، وشهدت مستويات الكلوتاثيون المصلية انخفاضا غير معنوي مع العمر .

الاستنتاجات:

نستنتج من الدراسة الحالية أن الاجهاد التأكسدي الحاصل المتمثل بتكوين الجذور الحرة التي أدت الى عملية اكسدة الدهون عن طريق تكوين مركب الـ MDA ، وانخفاض المواد المضادة للأكسدة، له دور فعال في التسبب في مرض الشلل الرعاشي.

الكلمات المفتاحية:

مرض باركنسون ، الاجهاد التأكسدي، المالون ثنائي الدهايد، الكلوتاثيون

المقدمة Introduction

مرض باركنسون (Parkinson's disease (PD)، هو اضطراب تنكس عصبي Neurodegenerative Disorder يتميز بالرعشة Tremor، واضطرابات الحركات الإرادية. تتضمن الأمراض العصبية الرئيسية في هذا المرض على موت خلايا الدوبامين Dopaminergic cells في منطقة Pars compacta من Substantia nigra وانتشار اجسام Lewy bodies في سايتوبلازم الخلايا العصبية السليمة المجاورة للخلايا الميتة [1].

إن فقدان الخلايا العصبية تزداد في منطقة المادة السوداء Substantia nigra مع تقدم العمر في مرضى الـ PD، و يتمشى ذلك مع زيادة شدة الأعراض في المرضى الأكبر سناً. إن المادة السوداء هي منطقة تشريحية في الدماغ مسؤولة عن تخليق الدوبامين، والتحكم في الحركة الإرادية، وهو جزء من منطقة العقد القاعدية Basal ganglia والدوائر العصبية في العقد القاعدية تعد مهمة وحاسمة في التنفيذ الناجح لكل من السلوكيات الحركية الذاتية، والمكتسبة [2].

يصيب مرض الشلل الرعاشي بالدرجة الأولى الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 50 عاماً وما فوق، وينتشر ويزداد خطر الإصابة بالمرض بشكل كبير مع تقدم العمر؛ إذ يقدر معدل الإصابة بحوالي 18 لكل 100000 شخص سنوياً [3]، مع تقدم المرض نلاحظ إعاقة حركية كبيرة عند المرضى حتى عند تناولهم الأدوية الخاصة بمعالجة المرض وتظهر أعراض أخرى مثل عسر البلع Dysphagia، وخلل التوتر العضلي Dystonia، كذلك تشمل أعراض المرض الاعراض غير الحركية كضعف الإدراك Cognitive impairment [4]، والأعراض العصبية، والنفسية كالإكتئاب، والقلق، والتعب، وضعف النوم (اضطراب حركة النوم السريعة للعين، نوبات النوم، النعاس أثناء النهار، والاستيقاظ في الصباح الباكر) [5] فضلاً عن اضطرابات لإرادية ترتبط بالمرض، كالإمساك، والغثيان، وانخفاض ضغط الدم، ومشاكل الجهاز البولي التناسلي، والاضطرابات الحسية (متلازمة تلمل الساقين، والتغيرات البصرية وانخفاض حاسة الشم) [6]. ومن المثير للاهتمام ان زيادة خطر الوفيات مرتبط مع زيادة الاعراض الحركية واللاحركية في مرضى الـ PD، وخاصة مع اعراض عدم الاستقرار الوضعي، والهلوسة، وضعف الادراك [7].

يعرف الإجهاد التأكسدي Oxidative Stress بأنه حالة ناتجة عن عدم التوازن بين المواد المؤكسدة، ومضادات الأكسدة في النظام الحيوي، ويحدث نتيجة المستوى الزائد لأنواع الأوكسجين التفاعلية (Reactive Oxygen Species (ROS)، وتسمى أيضاً بالجنور الحرة Free Radicals، أو الأداء غير السليم لنظام مضادات الأكسدة [8]. فيما تعرف الجنور الحرة بأنها أي نوع من الذرات، أو الجزيئات القادرة على ان تتواجد بصورة مستقلة، أو حرة وتحتوي على واحد، أو أكثر من الإلكترونات المفردة. ويجري الإلكترون المفرد لوحده في المدار الخارجي، مما يجعلها شديدة التفاعل مع المحيط الحيوي (أي مع الجزيئات والمكونات الكيميائية الأخرى في الخلية)، وبذلك يؤدي الى تكوين مركبات أخرى ضارة للخلية الحية [9]. وتترافق حالات الاجهاد التأكسدي مع أكثر من 200 نوع من الأمراض، وكذلك مع الشيخوخة الطبيعية. وفي جميع الحالات تقريبا ليس من الواضح فيما إذا كان المسبب واحداً، أو ما إذا كان الضرر الناتج عن الأكسدة مجرد تبعات لأنواع أخرى من إصابات الأنسجة [10]. إن القياس المباشر لمستويات الجنور الحرة غير ممكن؛ لأن أنصاف أعمارها قصيرة جداً، وتراكيزها منخفضة، وقد تم قياس حالة الاجهاد التأكسدي عن طريق المواد الأيضية لهذه الجنور بوصفه قياساً لأيض أوكسيد النيتريك، والأنزيمات مضادات الأكسدة، مثل سوپر أوكسايد دزميويتيز Superoxide dismutase، والكتليز Catalase والكلوتاثيون بيروكسيديز Glutathione peroxidase، والمواد الأخرى المضادة للأكسدة، مثل البيلروبين Bilirubin،

والألبومين Albumin، وفيتامين سي C وأي E، والكلوتاثيون GSH، أو عن طريق قياس منتجات الأكسدة (قياس منتجات أكسدة الدهون) [11].

المواد وطرق العمل Materials and methods

جمع العينات Sample collect

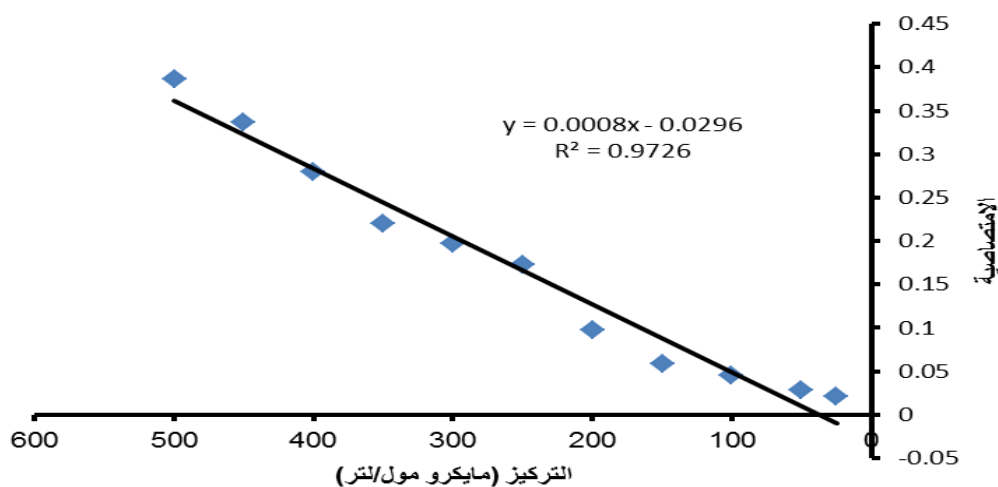
تضمنت الدراسة الحالية جمع 44 عينة دم (23 ذكر و21 أنثى) لتقدير مستويات المألون ثنائي الأدهايد MDA والكلوتاثيون GSH من مناطق متفرقة في العراق توزعت على ثلاث محافظات هي النجف الأشرف، وبابل، وبغداد، منها 24 عينة (14 ذكر و10 أنثى) لأشخاص مصابين بمرض الشلل الرعاشي، و 20 عينة (9 ذكر و11 أنثى) لأشخاص اصحاء غير مصابين، بوصفها مجموعة سيطرة تتراوح اعمارهم بين 30 و80 سنة، جمعت العينات في أنابيب مستوية خالية من موانع التخثر، وتم فصل المصل من عينات الدم بواسطة جهاز الطرد المركزي 3000 دورة بالدقيقة لمدة ربع ساعة، ثم سحب المصل باستخدام الماصة الدقيقة المايكروبايبييت، ووضع في أنابيب جديدة في الثلجة لحين الاستخدام.

قياس المألون ثنائي الأدهايد Malondialdehyde

تم تحديد مستويات المألون ثنائي الأدهايد بالاعتماد على التفاعل الذي يحدث بين MDA مع مركب Thiobarbituric (TBA) acid، وحسب طريقة [12] Guidet and Shah التي تعتمد على الكثافة الضوئية، وتم قياس الامتصاصية خلال 3 دقائق بطول موجي 532 نانوميتر.

قياس الكلوتاثيون المختزل Glutathione

يختزل الكاشف 5,5-dithiobis (2-nitro benzoic acid) DTNB بواسطة مجموعة السلفهايدريل sulfhydryl group الموجودة في الكلوتاثيون المختزل الى مركب ذات لون اصفر، وتقاس الامتصاصية لهذا المركب بطول موجي 412 نانوميتر، وتتنا سب شدة اللون الا صفر المكونة مع تركيز الكلوتاثيون في العينة [13]. تم احتساب تركيز الكلوتاثيون في العينات من خلال المنحنى القياسي الذي تم الحصول عليه من خلال قيم الامتصاصية، ازاء كل تركيز معين من الكلوتاثيون المختزل خلال الدراسة شكل (1)، وباستخدام نظام الأكدسل الحاسوبي، ومن خلال تسقيط قيم الامتصاصية في العينات للأشخاص المرضى، والاصحاء في المنحنى القياسي، وتعويضها في المعادلة، تم الحصول على التركيز.



شكل [1]: المنحنى القياسي للكلوتاثيون قيد الدراسة.

الموافقة الاخلاقية Ethics approval

تمت الموافقة على الدراسة من اللجنة الأخلاقية في جامعة بابل، وأخذت الموافقة المسبقة من المرضى، والأشخاص الأصحاء.

التحليل الاحصائي Statistical analysis

تم التعبير عن جميع القيم، والتراكيز بالمعدل \pm الانحراف المعياري Mean \pm SD، وتم استخدام التطبيقات الاحصائية كل من اختبار t للطلبة، واختبار التباين احادي العامل One-way ANOVA باستخدام برنامج Microsoft Excel 2013، وفي بعض الحالات تم الانتقال الى الاختبارات البعدية، وايجاد قيمة اقل فرق معنوي (Least Significant Difference (LSD)، تم اعتماد النتائج المعنوية تحت قيمة احتمال $P < 0.05$.

النتائج Results

تضمنت الدراسة استخدام 44 عينة دم (23 ذكر و 21 انثى) لتقدير مستويات المألون ثنائي الالدهايد MDA والكلوتاثيون GSH منها 24 عينة (14 ذكر و 10 انثى) لأشخاص مصابين بمرض الشلل الرعاشي، و 20 عينة (9 ذكر و 11 انثى) لأشخاص اصحاء غير مصابين، اوضحت النتائج الاحصائية باستخدام اختبار t أن هنالك زيادة معنوية $P < 0.05$ في تركيز المألون ثنائي الالدهايد في الأشخاص المصابين بمرض الشلل الرعاشي، مقارنة مع مجموع السيطرة كما هو مبين في الجدول رقم (1) في حين لم يظهر التحليل الاحصائي فروقا معنوية $P > 0.05$ في مستويات الكلوتاثيون بين مجموعة المرضى المصابين بالشلل الرعاشي ومجموعة السيطرة بالرغم من ان هنالك وجود انخفاض ملحوظ في مستويات الكلوتاثيون في المرضى المصابين بالشلل الرعاشي مقارنة بمجموعة السيطرة.

جدول (1): تركيز MDA في الأشخاص المصابين بالشلل الرعاشي ومجموعة السيطرة.

Variables	Patients	Control	P value
	Mean \pm SD N=24	Mean \pm SD N=20	
MDA (μ mol/L)	9.702* \pm 4.813	5.998 \pm 3.536	0.007
GSH (μ mol/L)	404.9688 \pm 292.0821	551.875 \pm 280.0311	0.098

*The mean difference is significant at P<0.05.

يوضح الجدول (2) العلاقة بين مستويات المألون ثنائي الالدهايد مع عامل الجنس إذ بين التحليل الاحصائي وجود زيادة معنوية في تركيز المألون ثنائي الالدهايد المصلي في الذكور، مقارنة بالإناث في مجموعة المرضى بينما لم يبين أي فرق معنوي في تركيز الـ MDA في مجموعة السيطرة بين الذكور، والإناث .

جدول (2): تركيز المألون ثنائي الالدهايد في الأشخاص المرضى ومجموعة السيطرة حسب عامل الجنس

Groups	Male	Female	P value
	N=23	N=21	
Patients group	11.614* \pm 4.430 (14)	7.026 \pm 4.147 (10)	0.017
Control group	5.231 \pm 4.733 (9)	6.625 \pm 1.21 (11)	0.395

*The mean difference is significant at P<0.05.

أما بخصوص العلاقة بين مستويات الكلوتاثيون، وعامل الجنس، فقد بين التحليل الاحصائي عدم وجود أي فروق في تركيزه بين الذكور، والإناث في كلا المجموعتين (المرضى والسيطرة) (جدول (3) .

جدول (3): تركيز الكلوتاثيون المصلي في الاشخاص المرضى ومجموعة السيطرة حسب عامل الجنس

Groups	Male	Female	P value
	N=23	N=21	
Patients group	432.464 ±363.864 (14)	367.875± 155.427 (10)	0.610
Control group	545.750 ± 352.867 (9)	556.886 ± 222.079 (11)	0.932

يوضح الجدول (4) العلاقة بين مستويات المألون ثنائي الالدهايد ، والمجاميع العمرية المختلفة في الاشخاص المصابين ،والاصحاء سوية؛ إذ يبين الجدول زيادة معنوية ($P<0.05$) في مستويات الـ MDA مع تقدم الفئات العمرية باستخدام تحليل التباين ذي العامل الواحد One-way ANOVA، والاختبارات البعدية أقل فرق معنوي (LSD) .Least significant difference

جدول (4): تراكيز المألون ثنائي الالدهايد في الاشخاص المرضى والاصحاء حسب مجاميع الاعمار

Ages groups	No. of samples	MDA ($\mu\text{mol/L}$)
		Mean \pm SD
<30	8	4.593±2.497
30-40	7	5.788±4.091
41-50	9	6.58 ± 3.596
51-60	6	7.898 ± 3.546
61-70	6	10.610 ±3.650
≥70	8	13.160 ±4.730

P-value 0.00043 F calculated 5.8266 F critical 2.4625

Post-hoc test LSD 6.8577

بين التحليل الاحصائي باختبار التباين ذي العامل الواحد عدم وجود فروق معنوية ($P>0.05$) بين مستويات الكلوتاثيون، والمجاميع العمرية المختلفة في الاشخاص المصابين ،والاصحاء سوية، الجدول (5)، على الرغم من ان هنالك انخفاض غير معنوي في مستويات الـ GSH مع تقدم الفئات العمرية.

جدول (5): تراكيز الكلوتاثيون في الاشخاص المرضى والاصحاء حسب مجاميع الاعمار

Ages groups	No. of samples	GSH ($\mu\text{mol/L}$) Mean \pm SD
<30	8	655.906 \pm 416.561
30-40	7	481.821 \pm 353.579
41-50	9	404.5 \pm 190.528
51-60	6	461.167 \pm 202.413
61-70	6	418.4583 \pm 320.2659
\geq 70	8	375.75 \pm 217.195
<i>P-value 0.50721</i>		<i>F calculated 0.8747</i>
		<i>F critical 2.4625</i>

المناقشة Discussion

إنّ الجهاز العصبي المركزي مقارنة بالاجهزة الحيوية الأخرى في الجسم هو الأكثر حساسية لتأثير المواد المؤكسدة الفعالة، مثل الجذور الحرة، إذ يمتلك الدماغ مستوى عال من النمو، والتعقيد مقارنة بالأعضاء الحيوية الأخرى، وان هذا التعقيد الوظيفي للدماغ يعتمد على خصائص تركيبية، و كيميائية حيوية، وعصبية معينة التي تجعله حساسا بشكل خاص لعمل الجذور الحرة. يتضمن تركيب حشوة الدماغ تراكيزا عالية من الدهون المفسفرة المتعددة غير المشبعة Polyunsaturated phospholipids التي هي بالأساس تكون لها قابلية خاصة للضرر التأكسدي Oxidative damage، أيضا يوجد في الدماغ محتوى عال من الحديد، الذي يعد محفزا تفاعليا تتشكل من خلاله المركبات التي لها جذور حرة. على النقيض من ذلك، يتميز الدماغ بمستوى منخفض نسبيا من الأنظمة الأنزيمية المضادة للأكسدة، مثل انزيم الكتلينز وانزيم السوبر اوكسيد دزموتيز، وكذلك البيبتيد الثلاثي الكلوتاثيون [14].

إنّ الخلايا في الجهاز العصبي المركزي، وخاصة الخلايا العصبية، هي من بين الخلايا الأكثر حساسية للأضرار التأكسدية، بسبب معدلات الأيض العالية، وقدرتها المحدودة للتجديد، ومحتواها العالي من الحديد [15]. علاوة على ذلك، ان الخلايا الدبقية الصغيرة، والخلايا النجمية، تحفز الاجهاد التأكسدي بواسطة جذور الاوكسجين الحرة ROS من خلال عمليات الالتهاب العصبية [16]. ينتشر الحديد على نطاق واسع في الجهاز العصبي المركزي، ويرتبط مع حالة الاجهاد التأكسدي، وتحريض موت الخلايا، وخاصة في الحالات المرضية المتعلقة بالشيخوخة وتتكس الأعصاب [17,18].

استخدم المألون ثنائي الالدهايد في الدراسة الحالية بوصفه مؤشرا على انتشار الاجهاد التأكسدي في الاشخاص المصابين بمرض الشلل الرعاشي، وكشفت النتائج التي توصلت اليها الدراسة زيادة مستوى الـ MDA في مصل الاشخاص المصابين بالمرض مقارنة مع الاشخاص الاصحاء، هذه النتيجة تتفق مع دراسات عدة أخرى التي ربطت علاقة الاجهاد

التأكسدي بالإصابة بأنواع عديدة من الامراض ،والاضطرابات العصبية المزمنة كالصرع Epilepsy [14] ،والتوحد Autism [19]. اشارت دراسة علمية الى أن هنالك دور لأشكال الميتوكوندريا الشاذة ووظائفها فضلا عن زيادة عمليات الأكسدة التي تسبب الإصابة بمرض الشلل الرعاشي [20].

شخص نقص الكلوتاثيون لأول مرة بأنه يؤدي دورا فعالا في احداث مرض الباركنسون PD في عام 1982 [21]، شهدت مستويات الكلوتاثيون المصلية قيد الدراسة الحالية انخفاضا ملحوظا غير معنوي في مرضى الشلل الرعاشي، مقارنة بالأشخاص الاصحاء (مجموعة السيطرة)، ان الانخفاض الغير معنوي في مستويات الكلوتاثيون قد يعود سببه الى ان مراحل المرض قد تكون مبكرة اي في المرحلة الاولى لذا فإن استهلاكه كمضاد للأكسدة بمستويات منخفضة، اما تفسير الانخفاض النسبي له قد يعود الى ارتفاع معدل الاجهاد التأكسدي عند المرضى مما يؤدي الى نضوب او انخفاض مستوى الكلوتاثيون نتيجة فعله المضاد للأكسدة. اشارت نتائج دراسة [22] Mischley et al. إلى أن مستويات الكلوتاثيون في الدم قد تكون بمثابة علامة حيوية لمرضى الباركنسون. ووجدوا أن كلوتاثيون الدم هو الأكثر تحسسا وارتباطا مع الشيخوخة، وكذلك سجل دلالة احصائية للارتباط مع شدة الإصابة بمرض الباركنسون، اذ سجل كلوتاثيون الدم انخفاضا مع زيادة العمر. وقد أظهرت دراسة [23] Dexter et al. حول مرضى الباركنسون بعد الوفاة زيادة في مستويات الإجهاد التأكسدي وانخفاض مستوى الكلوتاثيون، المضاد الرئيس للأكسدة في الدماغ .

بينت نتائج الدراسة الحالية ان الزيادة في مستويات المألون ثنائي الالدهايد ترتبط طرديا مع الزيادة في العمر، وشهدت مستويات الكلوتاثيون المصلية انخفاضا غير معنوي مع العمر، تتفق هذه الدراسة مع دراسات عدة تشير الى زيادة مستويات المألون ثنائي الالدهايد مع العمر في حالات مرضية معينة كالإصابات الطفيلية [24,25]، وتدعم هذه النتيجة دراسات أخرى تؤكد زيادة عملية أكسدة الدهون ،والاجهاد التأكسدي في الاشخاص الاكبر سنا [26,27].

الاستنتاجات Conclusions

اوضحت الدراسة الحالية الى ان هنالك علاقة وثيقة بين حالة الاجهاد التأكسدي ومرض الشلل الرعاشي من خلال زيادة المألون ثنائي الالدهايد ،والانخفاض النسبي للكلوتاثيون عند مرضى الشلل الرعاشي ،مقارنة بالأصحاء. كما أن معدلات أكسدة الدهون ترتبط بزيادة العمر، مما يشكل العمر عاملا خطرا في الإصابة بمرض الشلل الرعاشي.



Conflict of interests.

There are non-conflicts of interest.

References

- [1] H. Braak and E. Braak, "Pathoanatomy of Parkinson's disease," *J Neurol.*, 247 (Suppl 2):II3–II10, 2000.
- [2] H. J. Groenewegen, "The basal ganglia and motor control," *Neural Plast.*, 10:107–120, 2003. doi:10.1155/NP.2003.107.
- [3] D. Twelves, K. S. Perkins and C. Counsell, "Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease," *Mov Disord.*, 18(1):19–31, 2003 Jan.
- [4] D. Aarsland, K. Andersen, J.P. Larsen, A. Lolk, H. Nielsen and P. Kragh-Sorensen, "Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study," *Neurology*, 56:730–736, 2001.
- [5] G. Fenelon, "Psychosis in Parkinson's disease: phenomenology, frequency, risk factors, and current understanding of pathophysiologic mechanisms," *CNS Spectr.*, 13:18– 25, 2008.
- [6] S. Park and M. Stacy, "Non-motor symptoms in Parkinson's disease," *J Neurol.*, 256 (Suppl 3):S293–S298, 2009.
- [7] G. Fénelon, F. Mahieux, R. Huon and M. Ziegler, "Hallucinations in Parkinson's disease: prevalence, phenomenology and risk factors," *Brain*, 123 (Pt 4):733–745, 2000 Apr.
- [8] V. Chiurchiù, A. Orlacchio and M. Maccarrone, "Is Modulation of Oxidative Stress an Answer? The State of the Art of Redox Therapeutic Actions in Neurodegenerative Diseases," *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 1–11, 2016.
- [9] B. B. Halliwell, "Free Radicals and other reactive species in Disease," *Encyclopedia of Life Sciences*, 1-7, 2001.
- [10] S. K. Nelson, S. K. Bose, G. K. Grunwald, P. Myhill and J. M. McCord, "The induction of human superoxide dismutase and catalase in vivo: A fundamentally new approach to antioxidant therapy," *Free Radical Biology and Medicine*, 40(2) : 341 – 347, 2006.
- [11] M. Berk, F. Ng, O. Dean, S. Dodd, and A. I. Bush, "Glutathione: a novel treatment target in psychiatry," *Trends in Pharmacological Sciences*, 29 (7): 346-351, 2008.
- [12] B. Guidet and S. V. Shah, "Enhanced in vivo H₂O₂ generation by rat kidney in glycerol- induced renal failure," *American journal of physiology*, 1257: 440-444, 1989.
- [13] C. A. Burtis and E. R. T. Ashwood, "Text Book of Clinical Chemistry," 3rd ed. Philadelphia WB SAUNDERS, 45, 1999.
- [14] M. Roganovic, S. Pantovic and S. Dizdarevic, "Role of the oxidative stress in the pathogenesis of epilepsy," *Neurol Sci Neurophysiol.*, 36(1): 1-8, 2019.
- [15] J. A. Smith, S. Park, J. S. Krause and N. L. Banik, "Oxidative stress, DNA damage, and the telomeric complex as therapeutic targets in acute neurodegeneration," *Neurochemistry international*, 62(5), 764-775, 2013.
- [16] G. G. Ortiz, F. P. Pacheco-Moises, O. K. Bitzer-Quintero, A. C. Ramirez-Anguiano, L. J. Flores-Alvarado, V. Ramirez-Ramirez, M. A. Macias-Islas and E. D. Torres-Sanchez, "Immunology and oxidative stress in multiple sclerosis: clinical and basic approach," *Clinical and developmental immunology*, 2013, 708659. doi: 10.1155/2013/708659.
- [17] M. Farina, D. S. Avila, J. B. T. da Rocha and M. Aschner, "Metals, oxidative stress and neurodegeneration: A focus on iron, manganese and mercury," *Neurochemistry international*, 62(5), 575-594, 2013.



- [18] G. Zorzi, F. Zibordi, L. Chiapparini and N. Nardocci, "Therapeutic advances in neurodegeneration with brain iron accumulation", *In Seminars in pediatric neurology*, 19(2), 82-86, 2012.
- [19] S. Abd El-Hamid, N. M. Sherif and N. Ezz-eldine, Changes in Oxidative Stress-Related Biomarkers May Have a Role in The Pathophysiological Mechanisms Involved in Autism, *The Arab Journal of Sciences & Research*, 1 (1); 41-46, 2016.
- [20] A.H. Schapira, Mitochondria in the aetiology and pathogenesis of Parkinson's disease, *Lancet Neurol.*, 7:97–109, 2008.
- [21] T. L. Perry, D. V. Godin and S. Hansen, "Parkinson's disease: a disorder due to nigral glutathione deficiency?" *Neuroscience Letters*, 33 (3): 305–310, 1982.
- [22] L. K. Mischley, L. J. Standish, N. S. Weiss, J. M. Padowski, T. J. Kavanagh, C. C. White and M. E. Rosenfeld, Glutathione as a Biomarker in Parkinson's Disease: Associations with Aging and Disease Severity. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016.
- [23] D. T. Dexter, C. J. Carter, F. R. Wells, F. Javoy-Agid, Y. Agid, A. Lees, P. Jenner and C. D. Marsden, Basal lipid peroxidation in substantia nigra is increased in Parkinson's disease, *J Neurochem*, 52(2):381–89, 1989 Feb.
- [24] R. A. Kadhim, R. A. Jawad and N.N. Shaalan, Amoebic dysentery patients and two important signs (Malondialdehyde and Glutathione) of oxidative stress, *Annals of Tropical Medicine and Public Health*, 22 (6):72-78, 2019.
- [25] R. A. Kadhim and N.Z. Al –Naemy, Giardiasis and oxidative stress: a case-control study, *EurAsian Journal of BioSciences*, 14:5679-5683, 2020.
- [26] B. Schöttker, H. Brenner, E.H.J.M. Jansen, J. Gardiner, A. Peasey, R. Kubínová, A. Pająk, R. Topor-Madry, A. Tamosiunas, K-U. Saum, B. Holleczeck, H. Pikhart and M. Bobak, Evidence for the free radical/oxidative stress theory of ageing from the chances consortium: a meta-analysis of individual participant data, *BMC Medicine*, 13:300, 2015.
- [27] N. Muralidharan, T. Bhat and S. N. Kumari, A study on effect of ageing on the levels of total antioxidant and lipid peroxidation. *International Journal of Contemporary Medical Research*, 4(12):8-10, 2017.