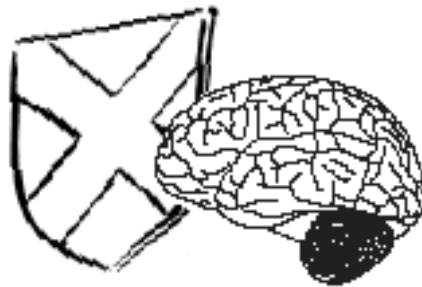


# 免疫系统



几年前，脑被认为是“免疫特免的机构”，因为它不受免疫反应或炎症影响。它确实在一定程度上不受外部事件的影响，因它被“血脑屏障”保护起来。然而，那不是一个真正的屏障，只是特殊的脑血管的内皮细胞使大分子或免疫细胞难以从血液进入脑内而已。近十年来对脑与免疫系统互相作用的研究，脑是免疫特免的机构这一看法已有所改变，现在神经免疫是非常热门的研究领域。

免疫系统的激活触发叫做白细胞和巨噬细胞的细胞；还有急性期蛋白质游到被攻击点，辨认，杀灭，然后去除侵入的病原体；另外，产生我们都会有的急性期反应的全部症状(发烧、疼痛、困倦、没有胃口、对周围事物不感兴趣)。每个反应都能帮助控制感染，保存能量和援助修复，但当炎症反应过强或持续太长时，它们会变得非常有害。所以，它们需要仔细地被控制。

## 身体防御

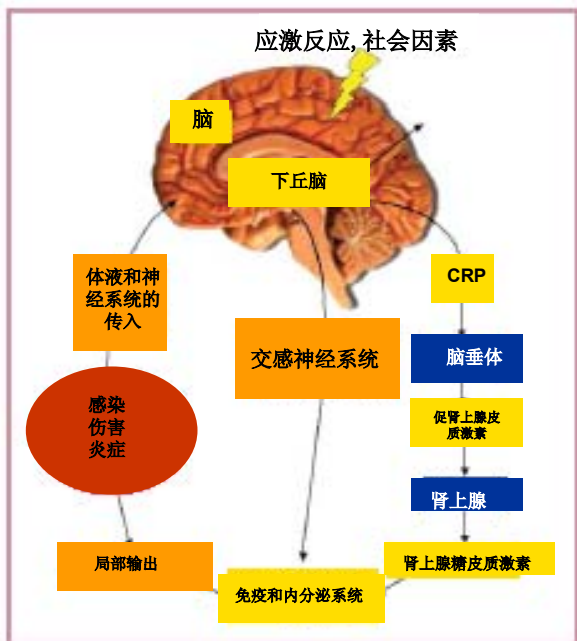
免疫系统是我们反对恶意侵入者的第一个防御功能。这些侵入者、病毒、细菌和酵母菌，范围从常见和温和的，譬如我们都熟悉的着凉，到严重和威胁生命的，即如HIV、脑膜炎或结核病。

我们的防御机能有许多方式。第一是在被感染，被伤害或被激起的炎症组织之内，造成肿胀、疼痛、血流变化和局部炎症因子的释放。更广泛地说，

## 脑和防御反应

现在，脑是“免疫特免的器官”的看法已被改变。它与免疫系统的关系有了非常不同的概念，这是因为脑能对来自免疫系统和损坏组织的信号作出反应。老的教条被推翻了。实验显示脑有局部免疫和炎症反应，它确实是免疫系统和急性期反应的一个重要控制器，许多对疾病的反应，例如发烧(体温)、睡眠和胃口主要由下丘脑调控。

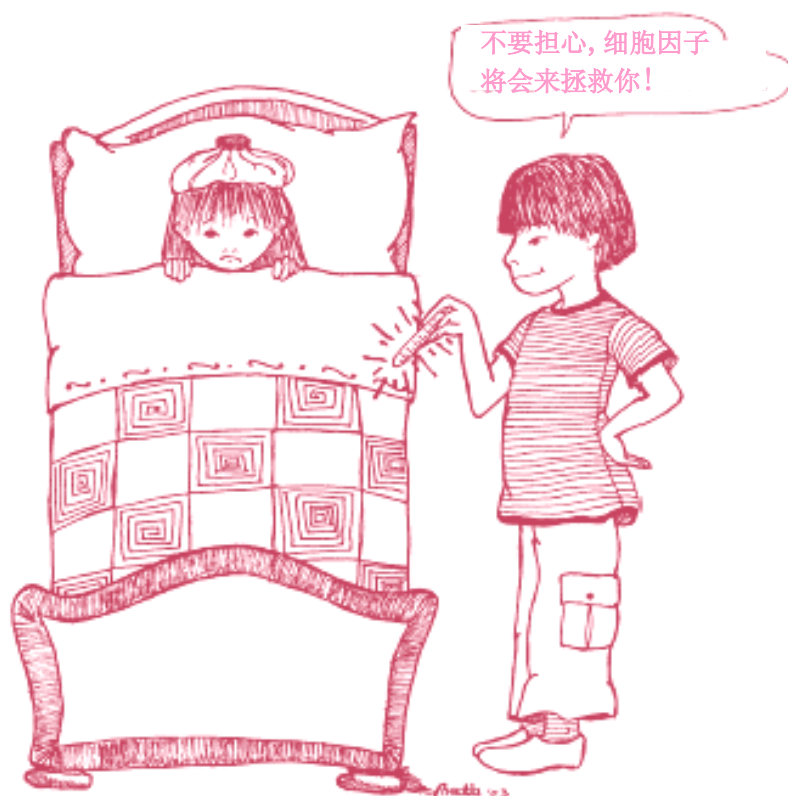
脑接受从神经系统起源的被损伤或被传染的组织(通过感觉神经)或体液(通过流通的分子)的信号。神经信号似乎是通过C-纤维(它也与疼痛传导有关—见第5章)和从肝脏来的迷走神经，肝脏是产生急性期蛋白质的主要场所。主要流通到脑的信号本质不被充分地了解，但相信包括前列腺素(被阿斯匹灵抑制)和补体蛋白质(小瀑布似的一群蛋白质在杀灭侵入者细胞起重要作用)。但最重要的信号或许是最近20年以来才明朗化了的—一组蛋白质—名叫细胞因子。



许多脑机制在一起协调脑和免疫系统。

## 细胞因子为防御分子

细胞因子是机体的反击者，现在已知有100多种—更多的将会继续被发现。这些蛋白质在机体里产生，正常情况下浓度非常低，但当机体有病变或受损时，细胞因子迅速增多，他们包括干扰素、白细胞介素、肿瘤坏死因子和化学激活因子。这些因子大多数局限在损坏的组织之内产生而作用于附近的细胞，但有一些进入血液，传发信号到遥远的器官，包括脑。细胞因子造成对疾病和传染的绝大多数的反应。



触发细胞因子的产生包括细菌或病毒, 对细胞有损害或对细胞生存有威胁的因素, 譬如毒素或低水平的氧气。脑是另一个细胞因子产生的调节者, 通过神经系统信号传到组织(主要通过交感神经系统)或激素(譬如从肾上腺来的氢化皮质酮), 能调节细胞因子。

细胞因子是蛋白质分子, 它有许多作用, 尤其在免疫系统, 多数刺激免疫系统, 炎症的主要改变包含有如肿胀、局部血流改变和第二炎症分子的释放。这些作用于几乎所有生理系统, 包括肝脏, 在肝脏它们刺激急性期蛋白质。虽然细胞因子有许多共性, 但是它们各有特性, 一些是抗炎症作用, 和抑制前炎症过程; 而大多数作用于它们生成处的附近细胞上, 其它的释放入循环, 象激素。

## 应激反应和免疫系统

我们都听说过压力和忧虑降低我们的防御能力, 能使我们生病。我们现在开始了解应激反应通过激活下丘脑-脑垂体-肾上腺轴(被叙述在前一章)直接地影响脑, 我们还知道应激反应能通过脑间接地影响免疫系统, 它能影响免疫系统和对疾病的易感性, 这取决于应激反应的类型和我们作出怎样的反应--某些人很明显地反应强烈。我们无法应付的压力才抑制我们的

防御能力, 譬如过度的工作或惨事。应激反应和免疫系统之间联系的具体机制还不清楚, 但我们知道一个重要特点是**下丘脑-脑垂体-肾上腺轴**的活化作用。对应激反应的一个主要反应是在下丘脑增加促肾上腺皮质激素释放因子的生成, 促肾上腺皮质激素释放因子从下丘脑短距离移行到脑垂体去释放另一个激素促肾上腺皮质激素, 这激素通过循环到肾上腺去释放类固醇激素(在人类为**氢化皮质酮**), 类固醇激素是免疫作用和炎症最有力的抑制剂。但整个故事要比这复杂, 因为有其它激素和神经因素介入, 并且我们知道某些温和的应激反应能明显地改进我们的免疫功能。

## 在脑内的免疫和炎症反应

最近研究表明, 许多防御分子譬如细胞因子也是引起疾病的活跃因素, 例如多发性硬化症、中风和阿尔茨海默氏病。看上去, 在脑内过份产生细胞因子能损坏神经元--尤其某些细胞因子。脑疾病新的治疗方案是抑制免疫和炎症分子, 如此, 神经免疫学, 作为神经科学的新领域, 可能提供脑疾病的一些线索和可能的治疗。

