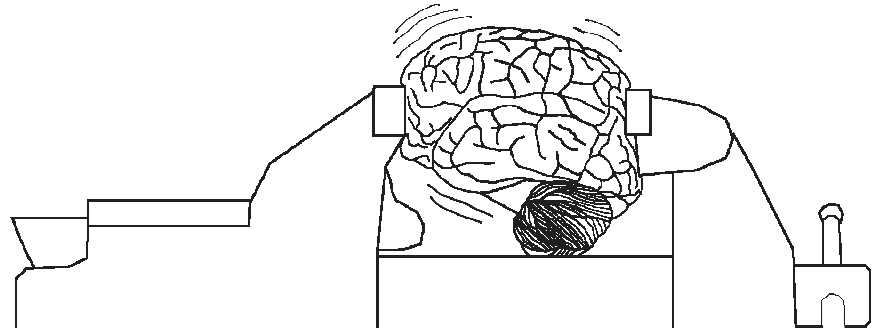


Stres



Stres utječe čak i na naizgled mirne živote. Svi se s njime susrećemo - na ispitu, na sportskom natjecanju, ili kad se svađamo sa svojim prijateljima i onima koji to nisu. Kako nastaje i što uzrokuje to neprijatno uzbuđenje? Ima li od njega ikakve koristi? Što se događa kad se nešto poremeti u tom mehanizmu? Neuroznanstvenici tek počinju shvaćati kako mozak stvara i koordinira kemijske reakcije na stres.

Što je stres i zašto ga trebamo?

Teško je točno odrediti što je stres. Nije to samo "biti pod pritiskom" - jer to nije uvijek stresno - već stres predstavlja neki oblik raskoraka između očekivanja mozga i tijela koji prkosi onome što doista doživljavamo ili osjećamo. Mnogi izazovi s kojima se susrećemo su **psihološki** - oni odražavaju teškoće komunikacije s drugima, pritisak koji osjećamo kad se natječemo za mjesto u školskoj sportskoj ekipi ili, kasnije u životu, za radno mjesto. Ostali stresovi su **fiziološki** kao što je akutna bolest ili slomljena noga u prometnoj nesreći. Većina stresora je miješana: bol i druga fizička opterećenja bolesti udružuju se s brigama i nemir.

Stres je sveobuhvatan proces. On utječe na cijeli organizam, od jednostavne bakterije i protozoe, do složenih eukariota kao što su sisavci. U jednostaničnim organizmima, kao i u pojedinačnim stanicama našeg tijela, razvile su se molekule koje pružaju niz sustava koji štite ključne stanične funkcije. Na primjer, posebne molekule zvane "**heat-shock**" **proteini** vode oštećene proteine do mjesta gdje se mogu popraviti ili bezopasno razgraditi, te tako štite stanicu od toksičnosti ili disfunkcije. U složenim organizmima kao što su naši, sustavi za stres nastali su kao visoko sofisticirani procesi koji nam pomažu nositi se s nesvakidašnjim izazovima. Ti sustavi se služe staničnim mehanizmima zaštite kao elementima veće mreže zaštite od stresa.

Stres i mozak

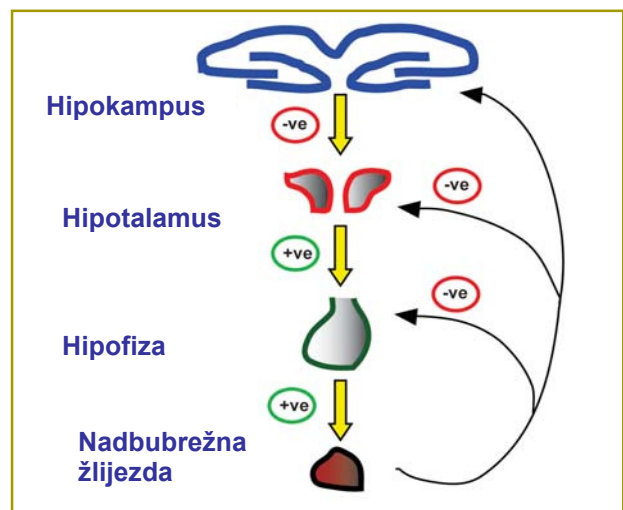
Mi primjećujemo stres i naš mozak koordinira stvaranje odgovarajuće reakcije. Naša spoznajna procjena situacije stupa u interakciju s tjelesnim signalima iz krvotoka, kao što su hormoni, hranjive tvari, molekule upale, kao i s informacijama iz perifernih živaca koji nadziru vitalne organe i osjete. Mozak sve to integrira kako bi proizveo seriju specifičnih i stupnjevanih reakcija. Razumijevanje načina na koje mozak to čini dolazi iz istraživanja iz područja **neuroendokrinologije**. Mozak nadzire hormone koji krvlju kruže tijelom i tako omogućava tijelu da se nosi sa stresom.

Boriti se ili pobjeći?

Reakcija koju najlakše možemo prepoznati je neposredna aktivacija takozvanog **simpatičkog živčanog sustava**. Nakon primanja stresnog podražaja i oblikovanja odgovarajuće reakcije, mozak brzo aktivira živce koji dolaze iz kontrolnih središta u moždanom deblu. To uzrokuje oslobađanje noradrenalina u mnoštvu različitih struktura, te adrenalina iz nadbubrežnih žlijezda. Njihovo oslobađanje podupire reakciju "**borbe ili bijega**" - klasičnu, neposrednu reakciju na opasnost. Svi prepoznajemo početno **rumenjenje obraza**, **znojenje**, **ubrzanje pulsa**, **povišenje krvnog tlaka** i **općeniti osjećaj straha** u trenucima nakon stresnog iskustva. Do tih promjena dolazi zbog aktivacije receptora u krvnim žilama koji uzrokuju njihovo stezanje, te tako i nagli porast krvnog tlaka, te receptora u srcu koji ubrzavaju njegov rad i tako proizvode osjećaj u prsima poznat kao "lupanje srca".

Također, postoje i receptori u koži koji uzrokuju podizanje dlaka ("ježenje"), kao i oni u utrobi koji uzrokuju uznemirujuće abdominalne smetnje koje svi osjećamo u stresu. Ove promjene nastaju da nas pripreme za borbu ili bijeg - i da usmjere krv u vitalne organe, mišiće i mozak.

Os hipotalamus - hipofiza - nadbubrežna žlijezda (HHN os)



HHN os. Hipotalamus u središtu kontrolira izlučivanje hormona iz hipofize koji djeluju na nadbubrežne žlijezde. Negativna povratna sprega u kontroli izlučivanja hormona osigurana je na nekoliko razina te osi.

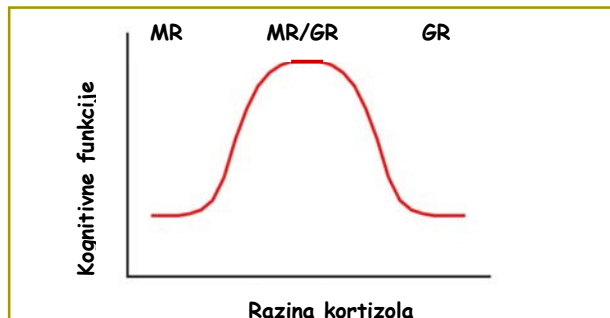
Druga važna neuroendokrina reakcija na stres je aktivacija sustava koji povezuje tijelo i mozak, zvanog **HHN os** (hipotalamus - hipofiza - nadbubrežna žlijezda). Ta os koja krvlju donosi specijalizirane hormone, povezuje **hipotalamus, hipofizu, i nadbubrežnu žlijezdu**. Hipotalamus je ključno područje mozga koje regulira mnogo naših hormona. On prima mnogo ulaznih veza iz mozgovnih područja koja obrađuju emocionalne informacije (uključujući amigdala), te iz područja moždanog debla koja kontroliraju reakcije simpatičkog sustava. Hipotalamus integrira te informacije kako bi proizveo koordiniranu hormonalnu reakciju koja stimulira sljedeći dio kruga - žlijezdu hipofizu. Ona u krv izlučuje hormon zvan adrenokortikotropin (**ACTH**) koji tada stimulira dio nadbubrežne žlijezde da izluči hormon kortizol.

Kortizol je steroidni hormon koji je važan za razumijevanje sljedeće faze reakcije na stres. On podiže razinu šećera u krvi, kao i razinu drugih metaboličkih goriva (npr. masnih kiselina). To se često događa uz potrošnju proteina koji se u trenu cijepaju - i tako djeluju kao trenutačne "čokoladice" za mišice i mozak. Kortizol također pomaže adrenalinu da povisi krvni tlak, te da se tako, u kratkom vremenu, osjećate bolje. Suočeni s izazovom solo pjevanja na školskom koncertu, zadnja stvar koju želite raditi je opširno razmišljati o stvarima koje vas zabrinjavaju. Samo želite da sve dobro obavite uz što manje svjesnog napora. Kortizol također prekida rast, probavu, upalu, pa čak i cijeljenje rana - očito prekida one procese koje je bolje obaviti kasnije. Također gasi želju za spolnim odnosom. Posljednji korak ovog kruga je **povratni učinak kortizola na mozak**. Najveća gustoća receptora za kortizol je u hipokampusu, ključnoj strukturi za učenje i pamćenje, ali kortizol također djeluje i na amigdala koja obrađuju strah i tjeskobu. Učinak mreže je uključivanje amigdala - kako bi se omogućilo učenje informacija vezanih uz strah; i isključenje hipokampusa - kako bi se osiguralo da se izvori ne troše na složenije ili nepotrebne apekte učenja. Kortizol je hormon za "štednju i preusmjerenje energije".

STRES JE NEIZBJEŽAN, POGAĐA SVAKOG OD NAS,
A MOŽE BITI PSIHOLOŠKI, FIZIČKI ILI (OBIČNO)
MIJEŠANI.

Dva receptora za kortizol i atrofirani hipokampus

Hipokampus ima visoke razine dvaju receptora za kortizol - **mineralokortikoidne (MR) receptore** niskog praga podražaja, te **glukokortikoidne (GR) receptore** visokog praga podražaja. MR receptore aktiviraju uobičajene razine kortizola u krvotoku HHN osi. Tada se održava naš opći metabolizam i procesi u mozgu rade minimalnom snagom. Međutim, kad razine kortizola počnu rasti, posebice ujutro, GR receptori se postupno aktiviraju. Kad smo rastreseni, razina kortizola postaje vrlo visoka, GR receptori su trajno aktivirani i hipokampus se "gasi" genetski kontroliranim programom. Sažimanjem svega navedenog dobije se takozvana **zvonolika krivulja**. To je klasična krivulja koja povezuje stres s funkcijom mozga - malo stresa je dobro za tebe, malo više je bolje, ali previše je loše!



Zvonolika krivulja stresa. Malo stresa je dobro, ali previše stresa je loše.

Depresija i prevelika aktivnost sustava za stres

Višak kortizola u krvi primijećen je u nekim kroničnim bolestima mozga. Primjerice, do prevelike proizvodnje kortizola dolazi u stanjima teške depresije, a novija istraživanja pokazuju da u tim stanjima dolazi i do atrofije hipokampusa. Takve spoznaje potakle su psihijatre da **tešku depresiju** smatraju teškim (ozbiljnim) oblikom dugotrajnog stresa. Nije sigurno je li povećana razina kortizola primarni uzrok te bolesti ili je ona jednostavno posljedica teške psihološke uznemirenosti i popratnog stresa. Međutim, pacijentima se značajno može pomoći blokirajući proizvodnju ili djelovanje kortizola, osobito onim pacijentima u kojih klasični antidepresivi nisu dali rezultata. Antidepresivi često pomažu normalizaciji rada previše aktivne HHN osi. Jedno od objašnjenja govori da oni to čine podešavanjem gustoće MR i GR receptora u mozgu, posebice u hipokampusu. Neuroznanstvenici koji se bave tim poljem nadaju se razvitku učinkovitijih lijekova za poremećaje uzrokovane stresom koji bi omogućili ponovno "podešavanje" povratnog kontrolnog sustava i ublažavanje prejakih hormonalnih reakcija na stres.

Stres i starenje

Starenje mozga udruženo je s pripadajućim opadanjem funkcija, ali se ono dosta razlikuje od osobe do osobe. Neki pojedinci s godinama zadržavaju dobre spoznajne sposobnosti (uspješno starenje), dok drugi ne (neuspješno starenje). Možemo li dobiti molekularno objašnjenje te pojave? Koncentracija kortizola je veća u neuspješnom negoli u uspješnom starenju. Taj porast prethodi padu razine mentalnih sposobnosti i smanjenju veličine hipokampusa vidljivom na slikama mozga. Pokusi na štakorima i miševima su pokazali da održavanje niske koncentracije kortizola od rođenja, ali čak i samo od srednje dobi nadalje, sprečava nastanak poteškoća pamćenja koje se inače uočavaju u populacijama kojima razina kortizola nije kontrolirana. Čini se da su životinje s prejakim hormonalnim reakcijama na stres - dakle, ne nužno one koje su bile izložene najvećem stresu, već one koje najjače reaguju na stresore - one kojima s godinama više slabe funkcije pamćenja i u kojih se češće javljaju spoznajne poteškoće. Ako to vrijedi i za ljude, mogli bismo smanjiti breme tih učinaka - možda uporabom antidepresiva koji drže HHN sustav za stres pod kontrolom. Stres je glavna značajka modernog života - ali priča tu ne završava. Kako bismo nastavili priču, morat ćemo "uvesti u igru" i imunološki sustav.