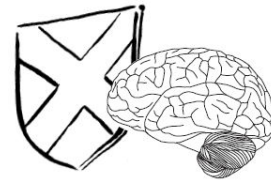


Imunološki sustav



Do prije nekoliko godina, mozak se smatralo "imunološki privilegiranim organom" jer nije bio zahvaćen imunološkim reakcijama ili upalama. On je zasigurno u određenoj mjeri zaštićen od vanjskih događaja "krvnomoždanom barijerom". To nije ustinu barijera, već specijalizirane endotelne stanice u krvnim žilama mozga koje su relativno otporne na prolazak velikih molekula ili imunoloških stanice iz krvi u mozak. Međutim, takvo gledanje na mozak kao privilegirani organ dramatično se izmijenilo u posljednjem desetljeću kao rezultat istraživanja međudjelovanja mozga i imunološkog sustava. Neuroimunologija je danas vrlo aktivno područje istraživanja.

Obrane tijela

Imunološki sustav je naša prva linija obrane protiv podmuklih napadača. Ti napadači, virusi, bakterije i gljivice, kreću se u rasponu od običnih i blagih, kao što je svima znana prehlada, pa do teških i za život ugrožavajućih kao što su primjerice HIV, meningitisa ili tuberkuloza.

Naše obrane funkcioniraju na razne načine. Prva obrana događa se lokalno unutar tkiva koje je zaraženo, oštećeno ili upaljeno, a koja uzrokuje oteknuće, bol, promjene u krvnom optoku i izlučivanje lokalnih molekula upale. Općenitije gledano, aktivacija imunološkog sustava

aktivira stanice zvane leukocitokini i makrofagi, kao i proteine akutne faze koji dolaze na mjesto napada kako bi identificirali, ubili i zatim odstranili "uljeze" koji ih napadaju. Uz to, reakcija akutne faze stvara simptome koje smo svi osjetili (povišena temperatura, bolovi, pospanost, gubitak apetita, bezvoljnost). Svaka od tih reakcija pomaže u suzbijanju infekcije i sačuvanju energije i pomaže oporavku, ali ako ih je aktivirano previše ili ako ostanu predugo aktivirane mogu biti vrlo razarajuće. Stoga ih treba pažljivo kontrolirati.

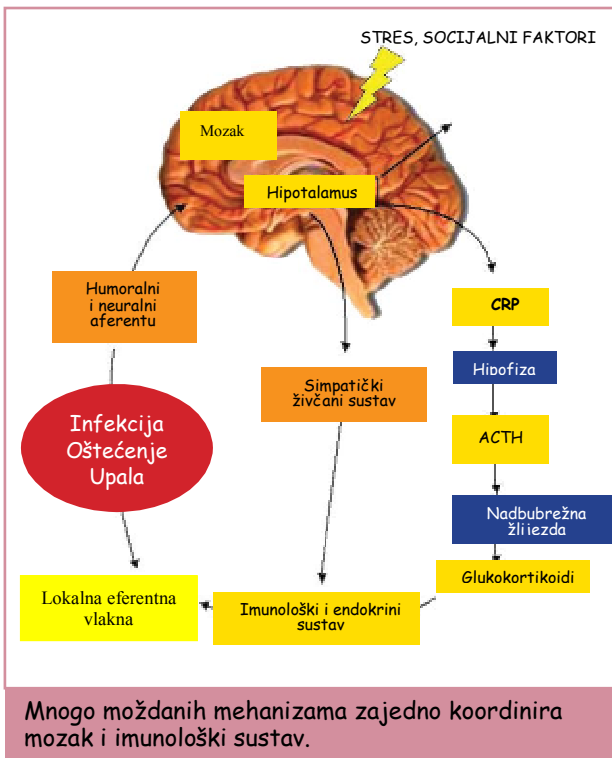
Mozak i reakcije obrane

Gledanje na mozak kao na imunološki privilegirani organ sada se promijenilo u poprilično drukčiju predodžbu njegove povezanosti s imunološkim sustavom. Do te je promjene došlo zato što se danas zna da mozak može reagirati, i da reagira, na signale imunološkog sustava i signale iz oštećenog tkiva. Staro vjerovanje je odbačeno. Istraživanja su otkrila da mozak pokazuje lepezu lokalnih imunoloških reakcija, te da je itekako važan za kontrolu imunološkog sustava i reakcije u akutnoj fazi. Mnoge reakcije na bolesti, kao što su povišena temperatura, pospanost i apetit, primarno regulira hipotalamus.

Mozak prima signale iz oštećenog ili zaraženog tkiva, a ti signali su ili neuralni (putem osjetljivih živaca) ili humoralni (putem hormona i drugih molekula u krvotoku). Neuralni signali, čini se, dolaze putem C-vlakana (koja također prenose osjet boli - vidi poglavlje 5) i putem živca *vagusa* iz jetre - glavnog mjesta proizvodnje proteina akutne faze. Priroda glavnih signala koji krvlju dolaze do mozga nije potpuno jasna, ali vjeruje se da su u to uključeni proteini prostaglandini (koje inhibira aspirin) i proteini sustava komplementa (kaskada proteina važnih za ubijanje stanice-uljeza). Ali možda najvažnije signale predstavlja grupa proteina koji su postali poznati tek u posljednjih 20 godina - citokini.

Citokini kao molekule obrane

Citokini predstavljaju odmazdu tijela. Danas se zna za više od 100 citokina i svakog se dana otkrije neki novi. Ti se proteini obično proizvode u tijelu u vrlo malim količinama, ali njihova količina brzo raste kao reakcija na bolest ili oštećenje. Oni uključuju interferone, interleukine, faktore nekroze tumora i kemokine. Mnogi se proizvode lokalno unutar oštećenog tkiva i djeluju na okolne stanice, ali neki ulaze u krvotok gdje šalju signale udaljenim organima, pa tako i mozgu. Citokini su ti koji uzrokuju većinu reakcija na bolest ili infekciju.





Proizvodnju citokina potiču bakterijske ili virusne molekule, oštećenja stanice ili prijetnje preživljavanju stanice kao što su toksini ili niska razina kisika. Još jedan važan regulator proizvodnje citokina je mozak koji, putem neuralnih signala tkivima (uglavnom kroz simpatički živčani sustav) ili putem hormona (kao što je kortizol nadbubrežne žlijezde) mogu "pokrenuti" ili "zaustaviti" citokine.

Citokini su proteini s više uloga, posebice u imunološkom sustavu. Većina ih potiče imunološki sustav i ključne elemente upale kao što su otekuće, lokalne promjene optoka krvi i otpuštanje drugog vala molekula upale. Oni djeluju na gotovo sve fiziološke sustave, uključujući i jetru gdje stimuliraju proteinske akutne faze. Međutim, premda citokini zajednički djeluju u mnogim aktivnostima, oni se značajno i razlikuju. Neki su protuupalni i sprečavaju upalne procese; većina ih djeluje lokalno na stanice blizu onih u kojima su proizvedeni, dok se ostali otpuštaju u cirkulaciju, kao hormoni.

Stres i imunološki sustav

Svi smo čuli da stres i brige mogu smanjiti sposobnost obrane našeg organizma, te da se tako možemo razboljeti. Sada počinjemo shvaćati ne samo kako stres utječe na HHN os (opisano u prethodnom poglavlju), već i kako utječe na imunološki sustav - neposrednom vezom koja također prolazi kroz mozak. Stres može utjecati na imunološki sustav i osjetljivost na bolest. Međutim, to ovisi o vrsti stresa i načinu na koji na njega reagiramo - neki se ljudi očito njime "hrane". Međutim, vrste stresa s kojima se loše nosimo, kao što su primjerice prekomjeran rad i osobne tragedije, mogu smanjiti naše obrambene reakcije.

Točni mehanizmi odgovorni za povezanost stresa i imunološkog sustava još nisu utvrđeni, ali znamo da je glavna značajka aktivacija **osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda**. Jedna od glavnih reakcija na stres u mozgu je povećana proizvodnja proteina u hipotalamusu kojeg nazivamo **faktor otpuštanja kortikotropina (CRF)**. Taj protein prolazi kratki put od hipotalamusa do hipofize gdje se otpušta drugi hormon, **faktor otpuštanja adrenokortikotropina (ACTH)**. Ovaj pak hormon putuje krvotokom do nadbubrežne žlijezde gdje se otpuštaju steroidni hormoni (**kortizol** u ljudi) koji su jedno od najsnažnijih sredstava za zatambljivanje imunološke funkcije i upale. Ipak, čini se da je priča složenija od ove, jer su u to uključeni i drugi hormonalni i neuralni elementi, a znamo i da neki oblici umjerenog stresa mogu aktivno poboljšati naše imunološke funkcije.

Imunološke reakcije

Novija istraživanja su pokazala da mnoge od molekula obrane kao što su citokini također aktivno doprinose bolestima mozga kao što su multipla skleroza, moždani udar i Alzheimerova bolest. Čini se da prekomjerna proizvodnja takvih molekula u mozgu sama po sebi može oštetiti neurone - posebice prekomjerna proizvodnja citokina. Različite nove strategije liječenja bolesti mozga razvile su se s idejom inhibiranja imunoloških i upalnih molekula. Stoga nam neuroimunologija - pridošlica u polju neuroznanosti - može dati neke odgovore i nove načine liječenja glavnih bolesti mozga.