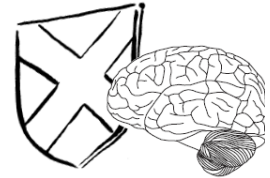


Το Ανοσοποιητικό Σύστημα



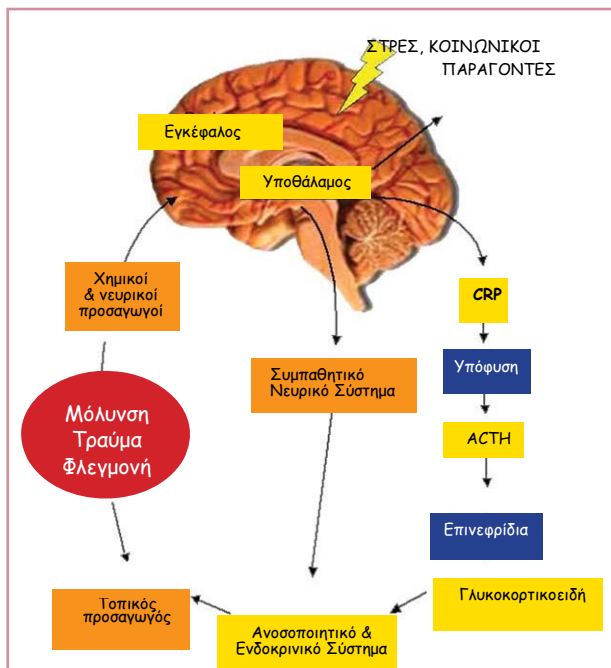
Μέχρι και πριν από λίγα χρόνια, ο εγκέφαλος θεωρείτο «όργανο με το προνόμιο της ανοσίας» καθώς πίστευαν ότι δεν μπορούσε να προσβληθεί από φλεγμονή. Σίγουρα προστατεύεται σε κάποιο βαθμό από εξωτερικά επιβλαβή ερεθίσματα μέσω του «αιματοεγκεφαλικού φραγμού».

Ο φραγμός αυτός δεν είναι στη κυριολεξία φραγμός αλλά αποτελείται από εξειδικευμένα ενδοθηλιακά κύτταρα στα αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου, που εμποδίζουν τη διέλευση μεγάλων μορίων ή κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος, από το αίμα στον εγκέφαλο. Ωστόσο, αυτή η άποψη για τον εγκέφαλο, ως προνομίουχο οργάνου, άλλαξε δραματικά την τελευταία δεκαετία με τη μελέτη των αλληλεπιδράσεων μεταξύ εγκεφάλου και ανοσοποιητικού συστήματος. Η νευροανοσολογία σήμερα, αποτελεί ένα πολύ δραστήριο ερευνητικό πεδίο.

Άμυνα του οργανισμού

Το ανοσοποιητικό μας σύστημα βρίσκεται στην πρώτη γραμμή της άμυνάς μας ενάντια σε κακοπροαίρετους εισβολείς. Αυτοί οι εισβολείς, όπως οι ιοί, τα βακτήρια και οι μύκητες, ποικίλουν από συνηθισμένους και ήπιους, όπως το γνωστό σε όλους μας κρυολόγημα, έως σοβαρούς και απειλητικούς για τη ζωή, π.χ. HIV, μηνιγγίτιδα ή φυματίωση.

Η άμυνά μας χρησιμοποιεί πολλούς μηχανισμούς για να αντιμετωπίσει αυτή τη κατάσταση. Ο πρώτος, είναι τοπικός, μέσα στον ιστό που έχει μολυνθεί, τραυματιστεί ή ερεθιστεί και έχει προκληθεί οίδημα, πόνος, μεταβολή της αιματικής ροής και απελευθέρωση τοπικών φλεγμονωδών μορίων.



Πολλοί εγκεφαλικοί μηχανισμοί συνεργάζονται ώστε να συντονίσουν τον εγκέφαλο και το ανοσοποιητικό σύστημα

Σε γενικές γραμμές, η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος οδηγεί στη παραγωγή κυττάρων, που ονομάζονται λευκοκύτταρα και μακροφάγα και πρωτεϊνών οξείας φάσης φλεγμονής, που ταξιδεύουν στο σημείο της προσβολής για να αναγνωρίσουν, να σκοτώσουν και στη συνέχεια να απομακρύνουν τους παθογόνους εισβολείς. Επίσης, η απάντηση του ανοσοποιητικού, στην οξεία φάση, προκαλεί τα συμπτώματα που όλοι έχουμε νιώσει (πυρετό, πόνο, υπνηλία, ανορεξία, έλλειψη ενδιαφέροντος). Κάθε μία από αυτές τις απαντήσεις βοηθά να πολεμήσουμε τη μόλυνση, να εξοικονομήσουμε ενέργεια και να αποκατασταθούν οι βλάβες. Εάν όμως ενεργοποιηθούν υπερβολικά ή για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να αποβούν καταστροφικές. Επομένως, χρειάζονται προσεκτικό έλεγχο.

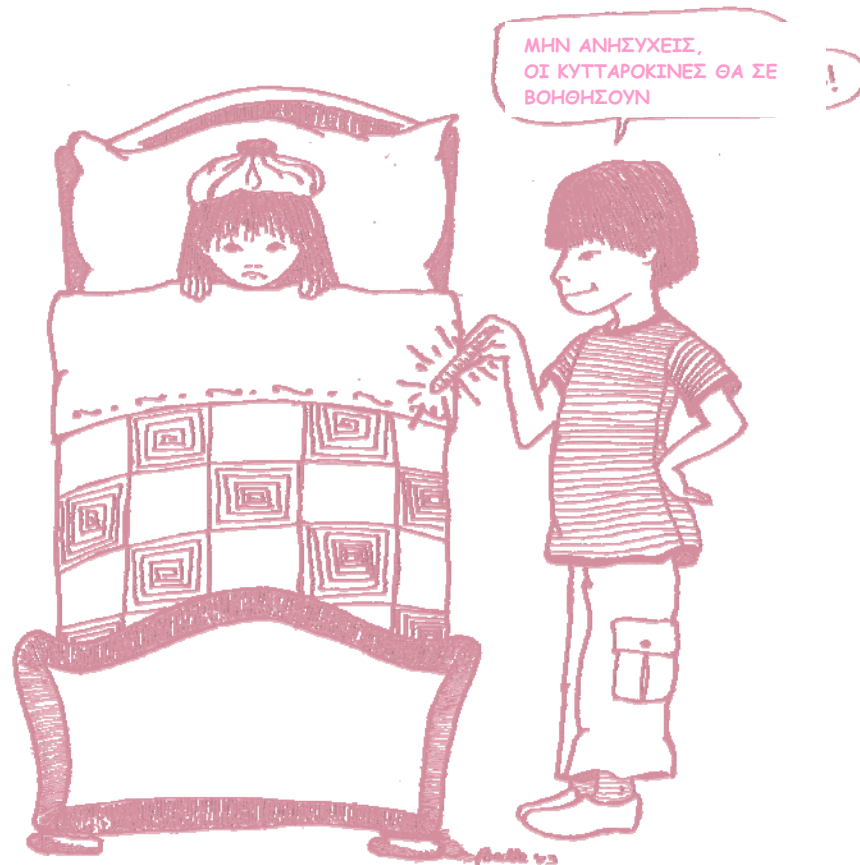
Εγκέφαλος και αμυντικές απαντήσεις

Η άποψη για τον εγκέφαλο, ως ανοσολογικά προνομίουχο όργανο, έχει σήμερα αντικατασταθεί από μία πολύ διαφορετική άποψη σχετικά με τη σχέση του με το ανοσοποιητικό σύστημα. Αυτό συνέβη επειδή σήμερα γνωρίζουμε ότι ο εγκέφαλος μπορεί να αντιδρά, και όντως αντιδρά, σε σήματα που προέρχονται από το ανοσοποιητικό σύστημα και κατεστραμμένους ιστούς. Το παλιό δόγμα έχει ανατραπεί. Πειράματα απέκλυαν ότι ο εγκέφαλος εκδηλώνει μία σειρά τοπικών άνοσων και φλεγμονωδών απαντήσεων και είναι ουσιαστικά ο σημαντικός ελεγκτής του ανοσοποιητικού συστήματος και της αντίδρασης στην οξεία φάση. Πολλές απαντήσεις σε σχέση με την ασθένεια, όπως ο πυρετός (θερμοκρασία σώματος), ο ύπνος και η όρεξη, ρυθμίζονται κυρίως από τον υποθάλαμο.

Ο εγκέφαλος δέχεται σήματα από τραυματισμένους ιστούς ή από ιστούς με λοίμωξη, τα οποία μπορεί να είναι νευρικά (μέσω αισθητηριακών νευρών) ή χημικά (μέσω μορίων της κυκλοφορίας). Τα νευρικά σήματα φαίνεται να μεταδίδονται μέσω C- ινών (οι οποίες επίσης συμμετέχουν στον πόνο - βλ. Κεφάλαιο 5) και μέσω του πνευμονογαστρικού νεύρου από το ήπαρ - ένα όργανο κλειδί για την παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης. Η φύση των κυριότερων κυκλοφορούντων σημάτων προς τον εγκέφαλο δεν είναι πλήρως κατανοητή, αλλά πιστεύεται ότι περιλαμβάνει τις προσταγλανδίνες (οι οποίες αναστέλλονται από την ασπιρίνη), και τις πρωτεΐνες του συμπληρώματος (μία αλυσίδα πρωτεϊνών που είναι σημαντική για την εξόντωση των εισβολέων). Αλλά, ίσως το πιο σημαντικό σήμα να αφορά σε μία ομάδα πρωτεϊνών, που έγιναν γνωστές μόνο κατά τα τελευταία 20 χρόνια - γνωστές ως κυτταροκίνες.

Οι κυτταροκίνες ως αμυντικά μόρια

Οι κυτταροκίνες είναι τα μόρια που λειτουργούν ως «αντίποινα» εκ μέρους του οργανισμού. Σήμερα έχουν βρεθεί πάνω από 100 - και διαρκώς ανακαλύπτονται όλο και περισσότερες. Αυτές οι πρωτεΐνες, παράγονται φυσιολογικά σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις, αλλά ενεργοποιούνται γρήγορα ως απάντηση στην ασθένεια ή στον τραυματισμό. Περιλαμβάνουν τις ιντερφερόνες, τις ιντερλευκίνες, τους παράγοντες νέκρωσης όγκων και τις χημοκίνες. Πολλές, παράγονται τοπικά στον κατεστραμμένο ιστό και δρουν σε γειτονικά κύτταρα, ενώ άλλες εισέρχονται στην κυκλοφορία και μεταδίδουν σήματα σε απομακρυσμένα όργανα, συμπεριλαμβανομένου και του εγκεφάλου. Οι κυτταροκίνες είναι υπεύθυνες για τις περισσότερες απαντήσεις στην ασθένεια και στη λοίμωξη.



Το έναυσμα για την παραγωγή κυτταροκινών δίνεται από προϊόντα βακτηριδίων ή ιών, βλάβη σε κύτταρα ή απειλητικούς παράγοντες για την κυτταρική επιβίωση, όπως είναι οι τοξίνες ή τα χαμηλά επίπεδα οξυγόνου. Ένας άλλος ρυθμιστικός παράγων δημιουργίας κυτταροκινών είναι ο εγκέφαλος, ο οποίος μέσω νευρικών σημάτων προς τους ιστούς (κυρίως μέσω του συμπαθητικού νευρικού συστήματος) ή μέσω των ορμονών (όπως η κορτιζόλη από τα επινεφρίδια), μπορεί να ενεργοποιήσει ή να απενεργοποιήσει τις κυτταροκίνες.

Οι κυτταροκίνες είναι πρωτεϊνικά μόρια με πολλές δράσεις, κυρίως στο ανοσοποιητικό σύστημα. Οι περισσότερες ενεργοποιούν το ανοσοποιητικό σύστημα και τις βασικές συνιστώσες της φλεγμονής, όπως το οίδημα, την τοπική αλλαγή της αιματικής ροής και την απελευθέρωση ενός δεύτερου κύματος φλεγμονωδών μορίων. Δρουν σε όλα σχεδόν τα συστήματα του οργανισμού, συμπεριλαμβανομένου του ήπατος, όπου και ενεργοποιούνται οι πρωτεΐνες οξείας φάσης. Ωστόσο, παρόλο που οι κυτταροκίνες έχουν πολλές κοινές δράσεις, διαφέρουν σημαντικά. Κάποιες είναι αντι-φλεγμονώδεις και αναστέλλουν προ-φλεγμονώδεις διαδικασίες. Οι περισσότερες δρουν τοπικά σε κύτταρα κοντά στο σημείο παραγωγής τους, ενώ άλλες απελευθερώνονται στην κυκλοφορία, όπως οι ορμόνες.

Στρες και ανοσοποιητικό σύστημα

Όλοι έχουμε ακούσει ότι το στρες και οι στενοχώριες μπορούν να μειώσουν την άμυνα του οργανισμού και να μας αρρωστήσουν. Τώρα πια αρχίζουμε να κατανοούμε όχι μόνο πώς το στρες μπορεί να επηρεάσει τον εγκέφαλο άμεσα ενεργοποιώντας τον ΥΥΕ άξονα (περιγράφηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο), αλλά και πώς μπορεί να επηρεάσει το ανοσοποιητικό σύστημα - μέσω μιας έμμεσης οδού από τον εγκέφαλο. Το στρες μπορεί να επηρεάσει το ανοσοποιητικό σύστημα και να μας κάνει εύαλωτους στις ασθένειες, αλλά εξαρτάται από το είδος του στρες και από την απάντησή μας σε αυτό - κάποιους ανθρώπους τους ευνοεί εμφανώς. Τα είδη του στρες που δε μπορούμε να αντιμετωπίσουμε, είναι αυτά που αναστέλλουν την αμυντική μας

απάντηση, όπως η υπερβολική δουλειά ή οι σημαντικές απώλειες. Οι ακριβείς μηχανισμοί που ευθύνονται για την αλληλεπίδραση του στρες με το ανοσοποιητικό σύστημα δεν έχουν διαλευκανθεί πλήρως, αλλά γνωρίζουμε ότι σίγουρα συμμετέχει η ενεργοποίηση του **υποθάλαμο-υποφυσιακού-επινεφριδιακού άξονα**. Μία από τις κύριες απαντήσεις του εγκέφαλου στο στρες είναι η αυξημένη παραγωγή μιας πρωτεΐνης στον υποθάλαμο που λέγεται **εκλυτικός παράγοντας κορτικοτροπίνης (CRF)**. Η CRF διανύει τη μικρή απόσταση από τον υποθάλαμο μέχρι την υπόφυση για να απελευθερώσει μία άλλη ορμόνη, τον **εκλυτικό παράγοντα της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης (ACTH)**. Αυτή η ορμόνη ταξιδεύει μέσω της κυκλοφορίας μέχρι τα επινεφρίδια για να απελευθερώσει τις στεροειδείς ορμόνες (την **κορτιζόλη** στον άνθρωπο), οι οποίες είναι από τους πιο ισχυρούς αναστολείς της λειτουργίας του ανοσοποιητικού. Αλλά η ιστορία φαίνεται ότι είναι πιο πολύπλοκη επειδή συμμετέχουν και άλλοι ορμονικοί και νευρωνικοί παράγοντες. Επίσης γνωρίζουμε ότι κάποιες μορφές ήπιου στρες μπορούν να βελτιώσουν σημαντικά τη λειτουργία του ανοσοποιητικού μας.

Ανοσοποιητικές και φλεγμονώδεις απαντήσεις στον εγκέφαλο

Πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει ότι πολλά από τα αμυντικά μόρια, όπως οι κυτταροκίνες, συμβάλλουν ενεργά σε εγκεφαλικά νοσήματα όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, τα εγκεφαλικά επεισόδια και η νόσος Alzheimer. Φαίνεται ότι η υπερπαραγωγή αυτών των μορίων μέσα στον ίδιο τον εγκέφαλο μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους νευρώνες - κυρίως κάποια συγκεκριμένα είδη κυτταροκινών. Μία από τις στρατηγικές θεραπευτικής αντιμετώπισης των εγκεφαλικών διαταραχών, είναι η ανάπτυξη ουσιών που θα αναστέλλουν τη παραγωγή φλεγμονωδών μορίων και των αντίστοιχων κυττάρων του ανοσοποιητικού. Έτσι, η νευρο-ανοσολογία - ένα νέο πεδίο των νευροεπιστημών - μπορεί να συμβάλει στο μέλλον, στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων των εγκεφαλικών διαταραχών.