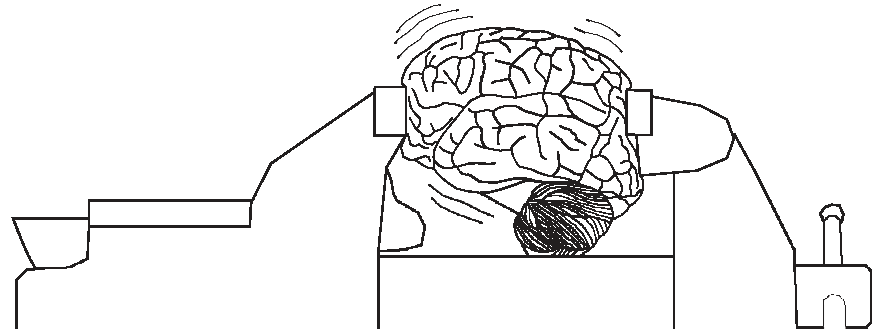


Stres



Nawet prowadząc pozornie spokojne życie doświadczamy stresu: w czasie egzaminów, zawodów sportowych lub, gdy spotykają nas niepowodzenia w kontaktach z innymi ludźmi. Dlaczego w takich sytuacjach pojawia się stres i co wywołuje to nieprzyjemne odczucie? Czy stres ma jakieś pozytywne działanie? Co dzieje się, gdy coś idzie nie tak? Neurobiologowie zaczynają dopiero poznawać chemiczną reakcję mózgu w odpowiedzi na stres.

Czym jest stres i dlaczego go potrzebujemy?

Niełatwo jest określić stres. Nie jest to po prostu odczuwanie ciągłego napięcia, bo ono samo nie zawsze jest stresujące. To raczej rodzaj niezgodności pomiędzy tym, czego organizm i mózg „oczekuje” a tym, czego właśnie doświadczamy i co czujemy. Część wyzwań, przed którymi stajemy, rodzi stres **psychologiczny** - powodują go trudności w kontaktach z innymi podczas wspólnej pracy czy współzawodnictwa. Inny jest stres **fizyczny**, jak nagła choroba czy złamanie nogi w wypadku. Najczęściej stres jest wynikiem zarówno bólu i innych fizycznych dolegliwości związanych z chorobą, jak i martwienia się zaistniałą sytuacją.

Stres jest procesem o podstawowym znaczeniu. Działa na wszystkie organizmy, od najprostszych bakterii i pierwotniaków, do skomplikowanych eukariontów takich jak ssaki. W procesie ewolucji u organizmów jednokomórkowych oraz w pojedynczych komórkach naszego organizmu pojawiły się cząsteczki, dzięki którym w komórkach istnieją liczne układy alarmowe chroniące kluczowe procesy komórkowe przed nieoczekiwanymi zmianami zewnętrznymi i ich wewnętrznymi konsekwencjami. Na przykład specjalne cząsteczki, zwane **białkami szoku cieplnego**, transportują uszkodzone białka do miejsc, gdzie mogą być one naprawiane lub bezpiecznie zniszczone, co zabezpiecza komórki przed ich toksycznością lub nieprawidłowym działaniem. U złożonych organizmów (jak nasze własne), układy stresu wyewoluowały jako skomplikowane procesy pomagające w radzeniu sobie z nadzwyczajnymi i niespodziewanymi sytuacjami. Układy te wykorzystują komórkowe mechanizmy zabezpieczające do tworzenia większego układu chroniącego organizm przed stresem.

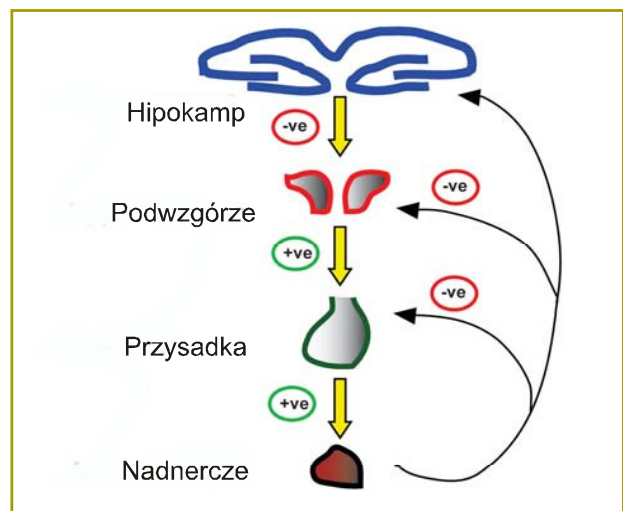
Stres i mózg

Stres jest postrzegany przez mózg, który koordynuje też odpowiedź. Nasze świadome pobudzenie mózgu jakąś sytuacją współdziała z przenoszonymi przez krążenie: substancjami odżywczymi, hormonami, sygnałami i molekułami stanu zapalnego, które wraz z informacjami z nerwów obwodowych monitorują organy ciała i odbierają wrażenia czuciowe. Mózg scala te informacje, generując serię specyficznych, stopniowych odpowiedzi - wiemy jak to przebiega dzięki **neuroendokrynologii**. Hormony krążące we krwi monitorowane są przez mózg, umożliwiając organizmowi radzenie sobie ze stresem.

Walczyć czy uciekać?

Najłatwiejszą do zaobserwowania reakcją na stres jest natychmiastowa aktywacja układu zwanego **sympatycznym (współczulnym) układem nerwowym**. Pod wpływem stresującego wyzwania, mózg natychmiast aktywuje nerwy pochodzące z ośrodków kontrolnych w pniu mózgu. To wywołuje uwolnienie noradrenaliny w różnych strukturach i adrenaliny z nadnerczy (zlokalizowanych tuż nad nerkami). Ich uwolnienie wpływa na decyzję: **walka albo ucieczka** - klasyczną, natychmiastową reakcję, która musi zajść w odpowiedzi na niebezpieczeństwo. Natychmiast też pojawia się **uczucie mrowienia, pocenie się, podwyższona uwaga, przyspieszony puls, wzrost ciśnienia krwi i ogólne uczucie strachu**. Zmiany te zachodzą, ponieważ receptory znajdujące się na naczyniach krwionośnych wywołują ich kurczenie się (ciśnienie krwi skacze do góry), a receptory w sercu powodują przyspieszenie jego bicia (wrażenie kołatania w piersi - palpitacje). Receptory obecne w skórze wywołują jeżenie się włosków (gęsia skórka) oraz w przewodzie pokarmowym, wywołując znane niepokojące sensacje żołądkowe, które odczuwamy jako stres. Zmiany te mają nas przygotować do walki lub ucieczki - kierują strumień krwi do organów ciała, mięśni i mózgu.

Oś podwzgórze-przysadka-nadnercza



Oś podwzgórze-przysadka-nadnercza (PPN). Podwzgórze w środku osi kontroluje uwalnianie hormonów z przysadki, które działają na nadnercza. Uwolnione hormony, w wyniku sprzężenia zwrotnego ujemnego, działają na różnych poziomach osi.

Drugą główną odpowiedzią neuroendokrynną na stres jest aktywacja obwodu łączącego ciało i mózg zwanego **osią PPN**. Łączy ona **podwzgórze, przysadkę, korę nadnerczy i hipokamp** dzięki hormonom krążącym we krwi.

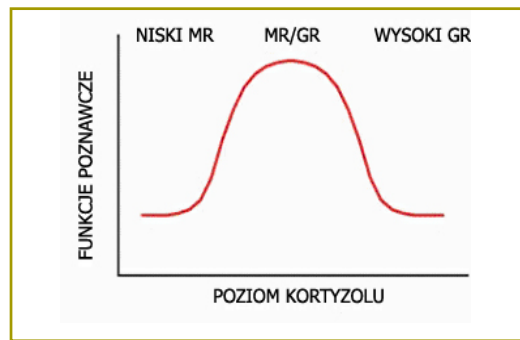
Wiele naszych hormonów regulowanych jest przez podwzgórze. Otrzymuje ono informacje z rejonów mózgu przetwarzających bodźce emocjonalne, takich jak ciało migdałowe oraz z ośrodków znajdujących się w pniu mózgu, kontrolujących odpowiedzi sympatycznego układu nerwowego. Podwzgórze scala te informacje i generuje odpowiedź hormonalną, która stymuluje następny poziom osi - przysadkę. Z kolei przysadka uwalnia do krwi hormon zwany adrenokortykotropiną (**ACTH**). ACTH stymuluje nadnercza do sekrecji kortyzolu.

Kortyzol jest hormonem steroidowym, kluczowym w następnej fazie odpowiedzi na stres. Podnosi poziom cukru we krwi i innych metabolicznych paliw, takich jak kwasy tłuszczowe. Proces ten zachodzi często kosztem białek, które są rozkładane w celu szybkiego uzyskania paliwa - taka tabliczka czekolady dla mięśni i mózgu. Kortyzol wspomaga również adrenalinę w podnoszeniu ciśnienia krwi, czyli krótko mówiąc sprawia, że czujesz się dobrze. Stając przed wyzwaniem takim jak solowy występ na szkolnym koncercie, chcesz przecież wykonać zadanie sprawnie, w miarę możliwości bez tremy. Kortyzol wyłącza też wzrost, trawienie, proces zapalny, a nawet gojenie się ran - wyraźnie te rzeczy, które lepiej odłożyć na później. Kortyzol hamuje też seks. Ostatnim etapem procesów zachodzących w osi PPN jest **zwrotne działanie kortyzolu na mózg**. Receptory dla kortyzolu są najliczniejsze w hipokampie, głównej strukturze odpowiedzialnej za uczenie się i pamięć, ale kortyzol działa też na ciało migdałowe, które przetwarza informacje dotyczące strachu i lęku. W końcowym efekcie chodzi o pobudzenie ciała migdałowego, aby nauczyć się rozpoznawać sytuacje wywołujące strach oraz o wyłączenie hipokampa - aby zabezpieczyć istniejącą możliwość mózgu przed zmarnowaniem na bardzo złożone lecz zbędne aspekty uczenia się. Kortyzol jest tu substancją kluczową.

STRESU NIE MOŻNA UNIKNAĆ, WSZYSCY GO DOŚWIADCZAMY. STRES MOŻE BYĆ PSYCHICZNY, FIZYCZNY LUB (ZWYKLE) ZARÓWNO PSYCHICZNY JAK I FIZYCZNY

Krótką historia o dwóch receptorach kortyzolu i kurczącym się hipokampie

W hipokampie występują licznie dwa typy receptorów dla kortyzolu - nazwijmy je receptorami: **niskim MR** i **wysokim GR**. Niski MR jest aktywowany, gdy poziom kortyzolu we krwi krążącej w naczyniach struktur osi PPN jest normalny. To utrzymuje nasz podstawowy metabolizm oraz pracę mózgu. Jednak, gdy tylko poziom kortyzolu wzrasta, szczególnie rano, wiąże się on stopniowo z receptorami wysokimi GR. Kiedy jesteśmy zestresowani, kortyzol osiąga szczególnie wysoki poziom, więc następuje stała aktywacja tych receptorów, a hipokamp zostaje wyłączony przez genetycznie kontrolowany program. Łącząc razem te elementy na wykresie otrzymujemy tzw. **krzywą w kształcie dzwonu**. Jest to klasyczna krzywa opisująca wpływ stresu na funkcjonowanie mózgu - niewielki jest dla ciebie dobry, większy lepszy, ale zbyt duży szkodli!



Krzywa w kształcie dzwonu opisująca stres. Niewielki stres działa pozytywnie, ale zbyt duży negatywnie.

Depresja i nadaktywność układu stresu

Nadmiar kortyzolu we krwi obserwowany jest w niektórych chronicznych chorobach mózgu. Szczególnie w ciężkich depresjach występuje nadprodukcja kortyzolu, a ostatnie wyniki badań sugerują, że taki stan prowadzi do kurczenia się hipokampa. Wyniki te doprowadziły psychiatrów do stwierdzenia, że **ciężka depresja** jest ciężkim, długotrwałym stresem. Nie ma jeszcze pewności, czy wzrost poziomu kortyzolu jest główną przyczyną tego schorzenia, czy raczej konsekwencją ciężkiego załamania psychicznego i towarzyszącego mu stresu. Wiadomo jednak, że u pacjentów występuje znaczna poprawa po zabłokowaniu produkcji lub działania kortyzolu, zwłaszcza u tych, u których leczenie klasycznymi lekami przeciwdepresyjnymi nie działa. Leki przeciwdepresyjne często pomagają normalizować nadaktywność osi PPN. Jedną z hipotez dotyczących ich działania jest, częściowo, regulacja gęstości receptorów MR i GR w mózgu, zwłaszcza w hipokampie. Neurobiologowie pracujący nad tym problemem mają nadzieję znaleźć bardziej skuteczne metody leczenia schorzeń związanych ze stresem, które działałyby przez ustawienie na nowo zwrotnego systemu kontroli i redukcję nadmiernej odpowiedzi hormonalnej na stres.

Stres i starzenie się

Starzeniu się mózgu towarzyszy ogólne obniżenie jego sprawności w stopniu zależnym od cech osobniczych. Niektórzy zachowują z wiekiem duże zdolności umysłowe (korzystne starzenie się), podczas gdy inni nie radzą sobie tak dobrze (niekorzystne starzenie się). Czy jesteśmy w stanie poznać molekularne podstawy tego zjawiska? U osób niekorzystnie starzejących się poziom kortyzolu jest wyższy. Ten wzrost poprzedza spadek zdolności umysłowych i zmniejszenie się wielkości hipokampa. Doświadczenia na szczurach i myszach wykazały, że utrzymywanie niskiego poziomu hormonu stresu od urodzenia, lub choćby od średniego wieku, zapobiega pojawianiu się defektów pamięci widocznych w populacjach kontrolnych. Tak więc osobniki wykazujące nadmierną odpowiedź hormonalną na stres - niekoniecznie te, które poddane były licznym stresom, ale te, które reagują najsilniej na stresory - są tymi, które wraz z wiekiem tracą pamięć i cierpią na inne zaburzenia kognitywne. Jeśli podobna zależność występuje u ludzi, może będziemy mogli zmniejszyć obciążenie wywołane stresem przez stosowanie leków przeciwdepresyjnych, które utrzymają układ stresu osi PPN pod kontrolą.

Stres dominuje w życiu współczesnego człowieka - i na ten temat można by powiedzieć dużo więcej. Ale aby to opisać, musimy zająć się także systemem odpornościowym.