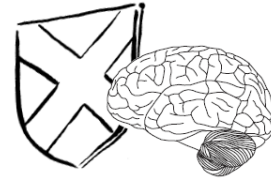


# ИМУНСКИ СИСТЕМ

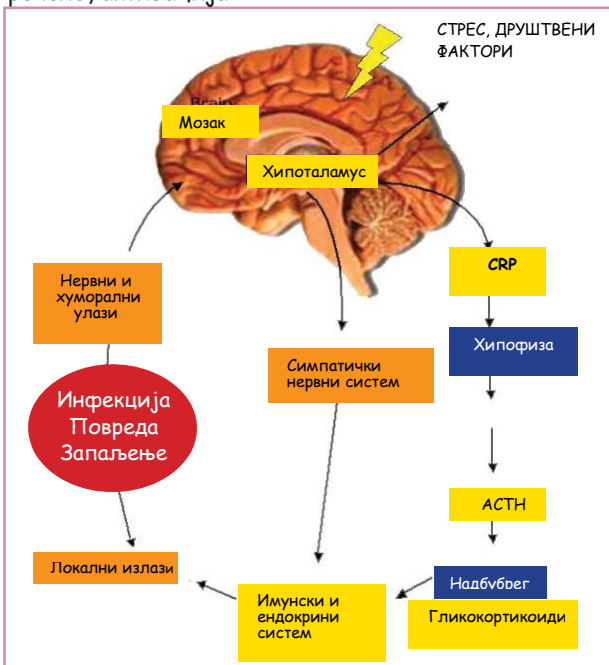


До пре само неколико година, за мозак се сматрало да је "имунски привилегован орган", зато што га не погађају имунски одговор ни запаљење. До извесне мере, он сигурно јесте заштићен од спољашњих утицаја "крвно-можданом баријером". То није заиста баријера, већ слој специјализованих ендотелних ћелија у можданим крвним судовима које су релативно непропусне за велике молекуле или имунске ћелије. Међутим, овакав поглед на мозак као некога са привилегијама се драматично променио у последњој деценији због истраживања интеракција мозга и имунског система. Неуроимунологија је сада врло активна област истраживања.

## Телесни механизми одбране

Имунски систем је наша прва линија одбране против злоћудних уљеза. Ови уљези, вируси, бактерије и гљивице изазивају болести у распону од обичних и благих, као што је обична прехлада, до тешких и опасних по живот, као што су ХИВ, менингитис или туберкулоза.

Наша одбрана делује на више начина. Прво, делује локално на месту где је ткиво инфицирано, оштећено или запаљено, узрокујући оток, бол, промене у протоку крви и ослобађање локалних запаљенских молекула. Општије речено, активација



Многи механизми у мозгу су повезани при координацији мозга и имунског система.

имунског система активира ћелије зване леукоцити и макрофаги, а онда на место напада путују протеини акутне фазе, да би идентификовали, уништили и отклонили инвазивне патогене. Поред тога, реакција у акутној фази изазива симптоме који смо сви осетили (грозница, болови, поспаност, губитак апетита, апатичност). Свака од ових реакција помаже у борби против инфекције, чувању енергије и поспешивању зацељивања, али може да буде јако штетна када је активна предуго или прејакно. Дакле, треба их пажљиво контролисати.

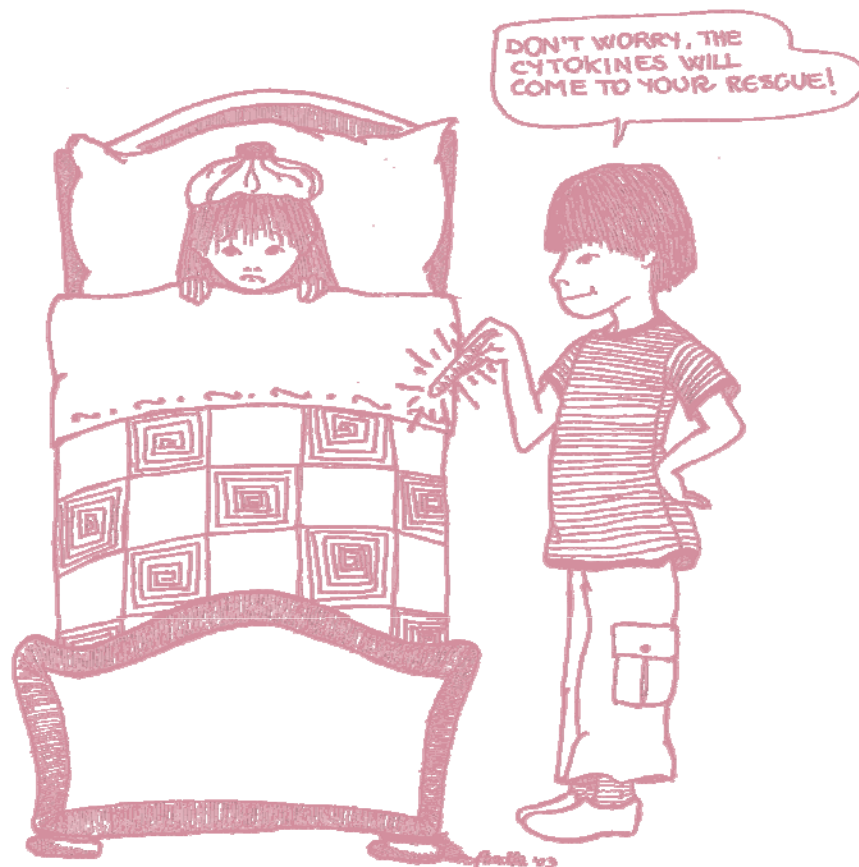
## Мозак и одбрамбени одговори

Поглед на мозак као орган са имунолошким привилегијама је уступио место сасвим другачијем концепту његовог односа према имунском систему. То је зато што се данас зна да мозак може да одговори и одговара на сигнале из имунског система и оштећених ткива. Стара догма је срушена. Експерименти су показали да мозак има низ локалних имунских и запаљенских одговора, као и да је важан контролор имунског система и реакције у акутној фази. Многе појаве везане за болест, као што су телесна температура (грозница), спавање и апетит, контролише управо хипоталамус.

Мозак прима сигнале из оштећених или инфицираних ткива који по пореклу могу да буду нервни (преко сензорних нерава) или хуморални (преко циркулишућих молекула). Изгледа да нервни сигнали стижу путем влакана Ц типа (која преносе и бол - види Поглавље 5) и путем вагуса из јетре - главног места производње протеина акутне фазе. Није потпуно јасна природа сигнала који циркулацијом стижу до мозга, али мисли се да у њих спадају простагландини (који су инхибисани аспирином) и протеини комплемента (низ протеина који су важни за уништавање ћелија уљеза). Али, можда најважнију групу чине протеини - звани цитокини - који су откривени тек у последњих 20 година.

## Цитокини као одбрамбени молекули

Цитокини су осветници тела. Данас их је познато више од сто - и све их се више открива. У телу се нормално стварају у врло малој мери, али се њихова производња брзо повећава у одговору на болест или повреду. У њих спадају интерферони, интерлеукини, фактори некрозе тумора и хемокини. Многи се стварају локално унутар оштећеног ткива и делују на оближње ћелије, али неки улазе у крвоток да би слали сигнале удаљеним органима као што је мозак. Управо цитокини узрокују највећи део реакција на болести и инфекцију.



Стимулуси за стварање цитокина су производи бактерија и вируса, оштећење ћелија или претње по опстанак ћелија као што су токсини или низак ниво кисеоника. Други важан регулатор стварања цитокина је мозак, који, путем нервних сигнала каткивима (првенствено путем симпатичког нервног система) или хормона (као што је кортизол из надбубрежне жлезде) може да укључује или искључује стварање цитокина.

Цитокини су протеински молекули са разним дејствима, посебно на имунски систем. Многи стимулишу имунски систем и кључне компоненте запаљења као што су оток, локалне промене протока крви и ослобађање другог таласа инфламаторних молекула. Делују скоро на све физиолошке системе, укључујући и јетру у којој стимулишу стварање протеина акутне фазе. Међутим, иако су им нека дејства заједничка, међусобно могу много да се разликују. Неки су анти-инфламаторни и инхибишу про-инфламаторне процесе; многи делују локално на ћелије близу места где су створени, док се други ослобађају у крвоток, попут хормона.

## Стрес и имунски систем

Сви смо чули да стрес и брига могу да нам ослабе одбрану и учине нас подложним болестима. Починемо да разумевамо не само како стрес може директно да утиче на мозак активацијом ХХА осовине (описано у претходном поглављу), већ и како може да утиче на имунски систем – индиректним путем преко мозга, што није изненађујуће. Стрес може да утиче на имунски систем и подложност болестима, али то зависи од типа стреса и начина реаговања – неки људи то очигледно добро подносе. Оно што може да инхибише наше одбрамбене способности је онај тип

стреса са којим не можемо да се носимо, као што је претеран рад или тешка животна трагедија. Не зна се прецизан механизам одговоран за везу стреса и имунског система, али знамо да је важна ставка активација осовине **хипоталамус-хипофиза-надбубрежна жлезда**. Важан одговор мозга на стрес је повећано стварање протеина званог **фактор ослобађања кортикотропина (CRF)** у хипоталамусу. Он прелази кратко растојање од хипоталамуса до хипофизе, да би ослободио следећи хормон, аденокортикотропни хормон (**АСТН**). Он путује до коре надбубрежне жлезде из које ослобађа стероидне хормоне (**кортизол** код људи), који су најмоћнији супресори имунске функције и запаљења. Изгледа да је прича још комплекснија, јер има и других хормонских и нервних механизма, а знамо и да неки облици благог стреса могу активно да поправе имунску функцију.

## Имунски и запаљенски одговори у мозгу

Недавна истраживања су показала да многи од одбрамбених молекула, као што су цитокини, активно доприносе болестима мозга као што су мултипла склероза, мождани удар и Алцхајмерова болест. Изгледа да претерана производња ових молекула – посебно неких цитокина – у самом мозгу може да оштети неуроне. Развијају се разне нове терапијске стратегије са идејом да се инхибишу имунски и инфламаторни одговори. Тако неуроимунологија – новопридошли члан на пољу неуронаука може да укаже на могућу терапију неких обољења мозга.