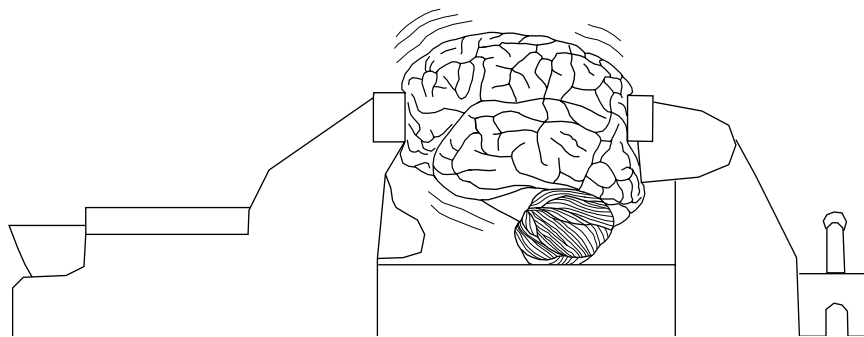


Stres



Stres vpliva tudi na življenja, ki so na videz najbolj mirna. Vsi ga izkusimo – med izpiti, športnim tekmovanjem ali pri prepiranju, tako s prijatelji kot s sovražniki. Zakaj se pojavlja in kaj povzroča njegove neprijetne občutke? Je sploh za kaj dober? Kaj se zgodi, ko gre po zlu? Nevroznanstveniki so vse bližje razumevanju mehanizmov, s katerimi možgani proizvajajo usklajen kemični odziv na stres.

Kaj je stres in zakaj ga potrebujemo?

Stres je težko določiti. Ne gre samo za to, da smo pod pritiskom – ker to ni vedno stresno – ampak gre bolj za nekakšno neujemanje med pričakovanji telesa in možganov ter našim doživljanjem ali občutenjem izzivov. Veliko izzivov je **psihičnih** – odražajo težave pri interakciji z drugimi, medtem ko si prizadevamo za akademski uspeh, tekmujemo za mesto v šolski ekipi ali pozneje v življenju za službo. Drugi stresi so **fizični**, takšni kot akutna bolezen ali zlomljena noga v avtomobilski nesreči. Večina stresorjev je mešanih: bolečina in ostalo fizično trpljenje pri bolezni sta združena s slabo voljo in zaskrbljenostjo.

Stres je temeljni biološki proces. Vpliva na vse organizme, od najpreprostejše bakterije in praživali, do kompleksnih evkariontov, kot so sesalci. V enoceličnih organizmih in v posameznih celicah v našem telesu so se razvile molekule, ki zagotavljajo vrsto varovalnih sistemov, ki varujejo ključne celične funkcije pred nepričakovanimi zunanji izzivi in njihovimi posledicami za notranjost. Na primer, posebne molekule, imenovane **stresni proteini**, vodijo poškodovane beljakovine na mesto, kjer se popravijo ali neškodljivo razgradijo, in s tem ščitijo celico pred njihovo toksičnostjo ali nepravilnim delovanjem. V kompleksnih organizmih, kot smo mi sami, so se stresni sistemi razvili kot visoko zapleteni procesi, ki pomagajo opraviti z neobičajnimi izzivi, ki nas lahko doletijo. Ti uporabljajo mehanizme celične zaščite kot gradbene opeke v večji mreži zaščite celotnega organizma pred stresom.

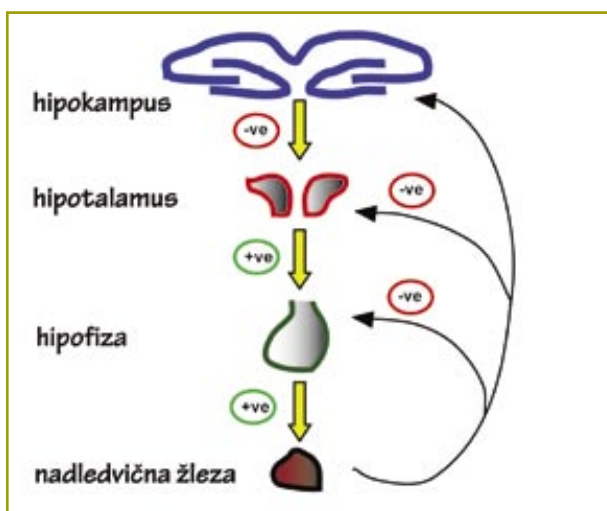
Stres in možgani

Možgani zaznajo in koordinirajo odziv na stres. Naša kognitivna ocena situacije v možganih interagira s telesnimi signali v krvnem obtoku, kot so hormoni, hranilne snovi in vnetni dejavniki, ter z informacijo iz perifernega živčevja, ki nadzoruje vitalne organe in čutila. Možgani združijo te podatke in sprožijo vrsto specifičnih in stopnjevanih odzivov. Naše razumevanje teh mehanizmov izhaja iz raziskav na področju **nevroendokrinologije**. Možgani nadzorujejo hormone, ki krožijo v krvi, in s tem omogočajo telesu, da se kosa s stresom.

Boj ali beg?

Najbolj prepoznaven odziv na stres je takojšnja aktivacija tako imenovanega **simpaticičnega živčnega sistema**. Potem, ko so postavljeni pred stresni izziv in „izračunajo“ ustrezen odziv, možgani hitro aktivirajo živce, ki izvirajo v nadzornih centrih možganskega debla. Ti povzročijo sproščanje noradrenalina v raznih organih in adrenalina iz nadledvičnih žlez (te se, kot pove ime, nahajajo takoj nad ledvico). Adrenalin in noradrenalin sprožita odziv **boj ali beg** – takojšnjo reakcijo, ki je potrebna ob soočenju z nevarnostjo. Vsi poznamo **začetni drhteč občutek, potenje, zvišano stopnjo zavesti, hiter srčni utrip, povišan krvni pritisk in splošen občutek strahu**, ki ga čutimo v trenutkih, takoj za stresnim izzivom. Te spremembe se zgodijo zaradi receptorjev za noradrenalin in adrenalin, ki jih najdemo na krvnih žilah, kjer ta dva hormona povzročita, da se žile zožijo, kar zviša naš krvni pritisk, in v srcu, katerega utrip se pospeši ter sproži občutek utripanja v prsih, znan kot palpitacija. Obstajajo tudi receptorji v koži, ki povzročijo ježenje dlak (kurja polt), in v trebuhu, kjer povzročajo tiste neprijetne trebušne občutke, ki jih vsi čutimo ob stresu. Učinek teh sprememb je, da nas pripravijo na boj ali beg in da usmerijo kri v vitalne organe, mišice in možgane.

Hipotalamično-hipofizno-nadledvična (HHA) os



Os HHA. Hipotalamus v središču uravnava sproščanje hormonov iz hipofize, ki delujejo na nadledvični žlezi. Negativna povratna zanka sproščanja hormonov se nahaja na različnih stopnjah osi.

Drugi največji neuroendokrini odziv na stres je aktivacija zanke, ki povezuje telo in možgane, imenovane **os HHA**. Ta povezuje **hipotalamus**, **hipofizo**, **skorjo nadledvične žleze** in **hipokampus** preko krvne „avtoceste“, po kateri se prenašajo specializirani hormoni.

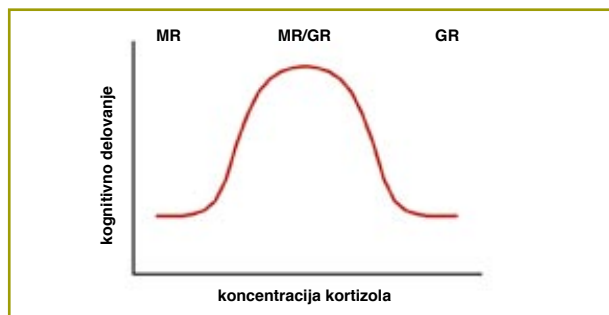
Hipotalamus je ključno možgansko področje, ki uravnava številne hormone. Prejema obsežne prilive iz možganskih področij, ki procesirajo čustvene informacije, vključno z amigdaloidnim jedrom, ter iz področij možganskega debla, ki uravnavajo odzive simpatičnega živčevja. Hipotalamus te prilive informacij združi in proizvede koordiniran hormonski učinek, ki spodbudi naslednji del zanke – hipofizo. To vodi v sproščanje hormona, imenovanega adrenokortikotropin (**ACTH**), v kri. ACTH nato spodbudi skorjo nadledvične žleze, da izloča kortizol.

Kortizol je steroidni hormon, ki je pomemben za razumevanje naslednje stopnje stresnega odziva. Povzroči porast koncentracije krvnega sladkorja in drugih presnovnih goriv, kot so maščobne kisline. To se pogosto zgodi na račun beljakovin, ki se razgradijo v goriva, ki so potrebna v trenutku – instantni „priboljški“ za mišice in možgane. Kortizol prav tako pomaga adrenalinu, da zviša krvni pritisk in nas - za kratek čas - spravi v dobro počutje za spopad z izzivi. Ko ste soočeni z izzivom solo petja na šolskem koncertu, je zadnja stvar, ki jo želite početi, čepeti v zaskrbljenosti. Stvar želite samo dobro opraviti, po možnosti s čim manj zavedanja samega sebe, kot je le mogoče. Kortizol prav tako zavre rast, prebavo, vnetje in celo celjenje ran – očitno procese, ki se jih da bolje narediti, ko je stres mimo. Kortizol zavira tudi seks. Zadnji korak v zanki je **povratna zveza kortizola z možgani**. Najvišja gostota receptorjev za kortizol je v hipokampusu, ključnem predelu za učenje in spomin, vendar pa kortizol deluje tudi na amigdaloidno jedro, ki procesira strah in zaskrbljenost. Skupni učinek je, da vključi amigdaloidno jedro, kar omogoči učenje informacij, povezanih s strahom, in da zavre hipokampus, kar zagotovi, da naporji niso bili zapravljeni za kompleksne, toda med stresom nepotrebne vidike učenja. Kortizol nam omogoči, da usmerimo pozornost na bistvo.

STRES JE NEIZOGIBEN, NEKAJ, KAR VSI DOŽIVLJAMO. LAHKO JE PSIHIČEN ALI FIZIČEN ALI (PONAVALI) OBOJE.

Zgodba o dveh receptorjih za kortizol

V hipokampusu je velika gostota dveh vrst receptorjev za kortizol – imenujmo jih visokoafinitetni receptor MR in nizkoafinitetni receptor GR. Visokoafinitetni receptor MR aktivirajo že količine kortizola, ki normalno krožijo v po krvni avtocesti osi HHA. To ohranja našo splošno presnovo in možgansko procesiranje v prijetnem tiktakanju. Ko pa se začne raven kortizola povečevati, še posebej zjutraj, postajajo nizkoafinitetni receptorji GR bolj in bolj zasedeni. Ko smo pod stresom, je krvna koncentracija kortizola res visoka, kar vzdržuje aktivacijo receptorjev GR in zavre učenje v hipokampusu preko genetsko določenega programa. Če vse to združimo, dobimo funkcijski odnos, ki ga imenujemo **zvonasta krivulja**. Ta opisuje odnos med stresom in delovanjem možganov – nekaj malega stresa je dobro, še malo več je boljše, ampak preveč je slabo!



Zvonasta krivulja pri stresu. Majhna količina stresa lahko izboljša stvari, vendar jih prevelika količina poslabša.

Depresija, prekomerna aktivnost stresnega sistema in krčenje hipokampusa

Presežek kortizola v krvi najdemo pri nekaterih možganskih boleznih. Še posebno je kortizola preveč pri **hudi depresiji** in nedavne raziskave kažejo na to, da se pri tem stanju zmanjša velikost hipokampusa. Ti izsledki so vodili psihiatre k razmišljanju o hudi depresiji kot o hudem dolgotrajnem stresu. Še zdaleč ni gotovo, da je povišan kortizol primarni vzrok te bolezni. Lahko bi bil le posledica hudega psihološkega razburjenja in spremljajočega stresa. Vendar lahko bolnikom znatno pomagamo z oviranjem proizvodnje ali delovanja kortizola. Posebej tistim, pri katerih klasično zdravljenje z antidepressivi ne deluje. Antidepressivna zdravila pogosto pomagajo normalizirati prekomerno aktivno os HHA. Ena možnost bi bila, da to naredijo s prilagoditvijo gostote receptorjev MR in GR v možganih, posebno v hipokampusu. Nevroznanstveniki, ki delajo na tem, upajo, da bodo razvili bolj učinkovito zdravljenje za stresne motnje, ki bi delovalo tako, da bi resetiralo kontrolni sistem s povratno zanko in zmanjšalo prekomerni hormonski stresni odziv.

Stres in staranje

Staranje spremlja splošni upad v delovanju možganov, vendar je ta upad močno raznolik med posamezniki. Nekateri posamezniki s staranjem obdržijo dobre kognitivne sposobnosti (uspešno staranje), medtem ko drugim ne gre tako dobro (neuspešno staranje). Ali lahko dobimo molekularno razumevanje tega? Ravni kortizola so višji pri neuspešnem kot pri uspešnem staranju. Ta dvig se zgodi pred padcem umskih sposobnosti in je povezan z upadom velikosti hipokampusa, kot se vidi na slikah možganov. Eksperimenti na podganah in miših so pokazali, da ohranjanje nizkih ravni stresnih hormonov že od rojstva, ali celo od srednje življenjske dobe dalje, prepreči primanjkljaj spomina, ki je drugače opazen pri netretirani skupini poskusnih živali. Tako se zdi, da so posamezniki s prekomernim hormonskim odzivom na stres – ne nujno tisti, ki so imeli največ stresa, ampak tisti, ki imajo največji odziv na stresorje - tisti, ki imajo z napredovanjem let več izgube spomina in ostalih kognitivnih motenj. Če je to res tudi pri ljudeh, bomo mogoče znali zmanjšati breme takšnih učinkov, morda z uporabo antidepressivnih zdravil, ki vzdržujejo stresni sistem HHA pod kontrolo. Stres je poglavitna značilnost sodobnega življenja – a v tej zgodbi je še kaj več. Vendar se bo potrebno za razlago tega obrniti na imunski sistem.

