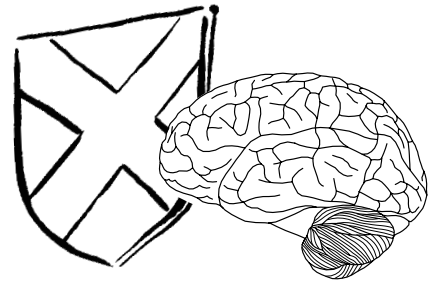


# Imunski sistem

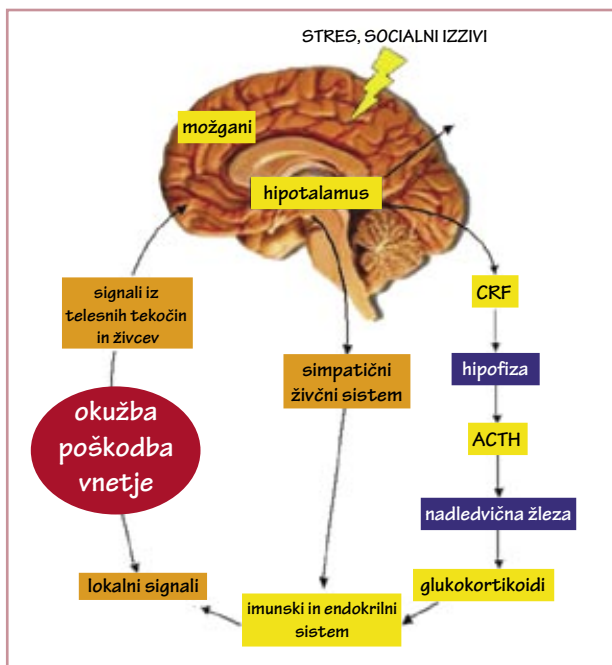


Do pred nekaj leti smo mislili, da so možgani „imunsko privilegirani organ“, ker jih imunski odgovor ali vnetje drugje v telesu nista prizadela. Zagotovo so do neke mere zavarovani pred zunanjimi dogodki s t.i. krvno-možgansko pregrado. V resnici ne gre za fizično prepreko, temveč za skupek endotelialskih celic v možganskih žilah, ki je razmeroma neprepusten za prehajanje velikih molekul ali imunskih celic iz krvi v možgane. Toda pogled na možgane kot privilegirane se je zaradi raziskav o interakciji med možgani in imunskim sistemom v zadnjem desetletju močno spremenil. Tako je sedaj nevroimunologija zelo razgibano področje raziskav.

## Telesne obrambe

**Imunski sistem** je naša prva bojna linija proti zlobnim napadalcem. Ti napadalci, virusi, bakterije in glivice so lahko pogosti in blagi, kot vsem dobro znani prehlad, pa tudi resni in življenje ogrožujoči, kot so HIV, meningitis ali tuberkuloza.

Naša obramba deluje na več načinov. Prvi je lokalni, v okuženem, ranjenem ali vnetem tkivu, in povzroča oteklino, bolečino, spremembe pretoka krvi in sproščanje lokalnih vnetnih molekul. Bolj splošno, aktivacija imunskega sistema



Mnogi možganski mehanizmi se združijo, da usklajujejo možgane in imunski sistem.

spodbudi celice, imenovane **levkociti** in **makrofagi**, ter **beljakovine akutne faze**, da potujejo na mesto napada in prepoznajo, ubijejo in nato odstranijo napadalne povzročitelje bolezni. Poleg tega izzove odgovor akutne faze vsem dobro znane simptome (povišano telesno temperaturo, bolečine, zaspanost, izgubo apetita, nezainteresiranost). Vsak od teh odgovorov pomaga premagati okužbo, ohranja energijo in pomaga pri obnovi, toda kadar je aktivacija premočna ali predolgo traja, lahko škodi. Zato morajo biti vnetni odgovori natančno uravnjavani.

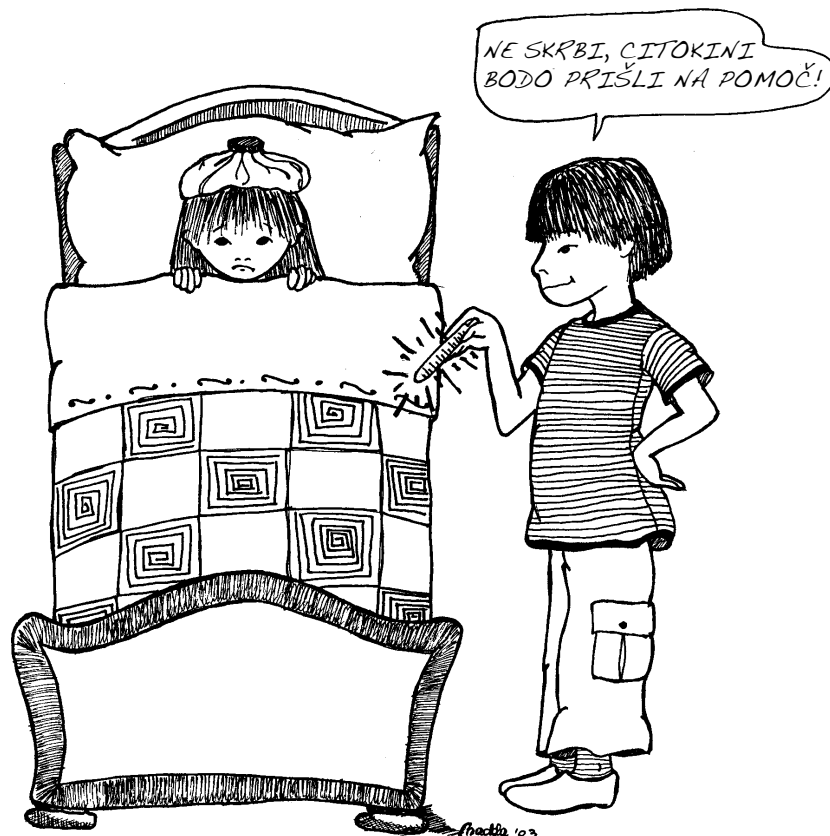
## Možgani in obrambni odgovori

Pogled na možgane kot imunsko privilegirani organ se je umaknil zelo drugačni opredelitvi povezave med možgani in imunskim sistemom. Zdaj se ve, da možgani lahko odgovarjajo na signale imunskega sistema in okvarjenega tkiva in to tudi dejansko počnejo. Stara dogma je torej ovržena. Poskusi so namreč razkrili, da se v možganih odvija vrsta lokalnih imunskih in vnetnih odgovorov in da možgani pomembno nadzorujejo imunski sistem in odgovor akutne faze. Mnogo odzivov na bolezen, kot so povišana telesna temperatura, spanje in apetit, primarno nadzoruje hipotalamus.

Možgani sprejemajo signale iz poškodovanega in okuženega tkiva, ki so lahko živčnega izvora (preko senzoričnih živcev) ali pa iz telesnih tekočin (preko molekul, ki se prenašajo s krvjo). Živčni signali pridejo po vlaknih C (ki sporočajo tudi informacije o bolečini; več v 5. poglavju, o tipu in bolečini) in po živcu vagusu iz jeter – ključnemu mestu proizvodnje beljakovin akutne faze. Vseh molekul, ki možgane dosežejo s krvjo, še ne poznamo, toda mednje naj bi sodili **prostaglandini** (ki jih zavirajo aspirin in drugi nesteroidni analgetiki) in **beljakovine komplemента** (kompleks beljakovin, pomembnih za uničenje tujih celic). Morda najpomembnejši signali pa so beljakovine, ki jih poznamo šele zadnjih 20 let – **citokini**.

## Citokini kot obrambne molekule

Citokini so telesni maščevalci. Sedaj jih poznamo preko 100 – in neprestano odkrivamo nove. Po navadi telo proizvaja zelo majhno količino teh beljakovin, toda v odgovor na bolezen ali poškodbo se njihova proizvodnja močno poveča. Mednje spadajo **interferoni**, **interlevkini**, **tumorje nekrotizirajoči faktorji** in **kemokini**. Mnogi se sintetizirajo lokalno, v poškodovanem tkivu, in delujejo na sosednje celice, toda nekateri vstopijo v krvni obtok, kjer prenašajo signale v oddaljene organe, vključno z možgani. Citokini so tisti, ki povzročijo večino odgovorov na bolezen in okužbo.



Med dejavnike, ki sprožijo proizvodnjo citokinov, spadajo bakterijski ali virusni produkti, poškodba celic ali grožnje preživetju celic, kot so toksini ali pomanjkanje kisika. Proizvodnjo citokinov uravnavajo tudi možgani, ki lahko preko živčnih signalov (predvsem preko simpatičnega živčnega sistema) ali preko hormonov (kot je kortizol iz nadledvične žleze) tkivom spodbudijo ali zavrejo sintezo citokinov.

Citokini so beljakovinske molekule z mnogimi učinki, predvsem na imunski sistem. Večina jih stimulira imunski sistem in ključne komponente vnetja, kot so oteklina, lokalna sprememba krvnega pretoka in sproščanje drugega vala vnetnih molekul. Delujejo na skoraj vse fiziološke sisteme, vključno z jetri, kjer spodbujajo sintezo beljakovin akutne faze. Toda čeprav imajo citokini številne skupne učinke, se med seboj tudi močno razlikujejo. Nekateri so protivnetni in zavrejo procese, ki spodbujajo vnetje. Večina jih deluje lokalno na celice v bližini mesta svojega nastanka, nekateri pa se sprostijo v kri, kot hormoni.

## Stres in imunski sistem

Vsi smo že slišali, da lahko stres in skrbi oslabijo našo obrambo in povzročijo bolezni. Poleg spoznanj o neposrednih vplivih stresa na možgane preko aktivacije osi HHA (hipotalamično-hipofizno-nadledvične osi, opisane v predhodnem poglavju), zdaj začnemo razumeti tudi, kako stres vpliva na imunski sistem – in sicer preko posredne poti, ki tudi vodi preko možganov, kar ne preseneča. Stres lahko vpliva na imunski sistem in dovzetnost za bolezni, toda kako, je odvisno od vrste stresa in odziva nanj – nekateri ljudje mu očitno podležejo. Včasih gre za vrsto stresa, ki

ga ne moremo obvladati in lahko zato okrni naše obrambne sposobnosti, tak stres so izčrpavajoči napori ali tragična doživetja. Natančnih mehanizmov odgovornih za povezavo med stresom in imunskim sistemom še nismo ugotovili, vemo pa, da je pomemben dejavnik aktivacija **hipotalamično-hipofizno-nadledvične osi**. Eden glavnih odgovorov na stres v možganih je povečana proizvodnja beljakovine, imenovane **kortikotropin-sproščajoči faktor (CRF)**, iz angleškega imena corticotrophin releasing factor), v hipotalamusu. CRF prepotuje kratko razdaljo med hipotalamusom in hipofizo, kjer spodbudi sproščanje drugega hormona, **adrenokortikotropnega hormona (ACTH)**, iz angleškega imena adrenocorticotrophic hormone). Ta hormon potuje po krvnem obtoku do nadledvične žleze, kjer spodbudi sproščanje steroidnih hormonov (**kortizola**), ki so eni najmočnejših zaviralcev imunskega odgovora in vnetja. Toda zgodba je bolj zapletena, ker sodelujejo tudi drugi hormoni in živčni elementi, vemo pa tudi, da nekatere blage oblike stresa lahko aktivno izboljšajo delovanje imunskega sistema.

## Imunski in vnetni odgovori v možganih

Raziskave v zadnjem času kažejo na to, da mnoge obrambne molekule, kot so citokini, aktivno pripomorejo k boleznim, kot so multipla skleroza, možganska kap in Alzheimerjeva bolezen. Zdi se, da prevelika proizvodnja takih molekul, predvsem nekaterih citokinov, lahko poškoduje nevrone v možganih. Razvijajo se mnoge nove strategije zdravljenja možganskih bolezni, ki temeljijo na zaviranju imunskih in vnetnih molekul. Tako lahko nevroimunologija – novinec na področju nevroznanosti – prinese nekatere rešitve in možne načine zdravljenja za poglavitne možganske bolezni.

