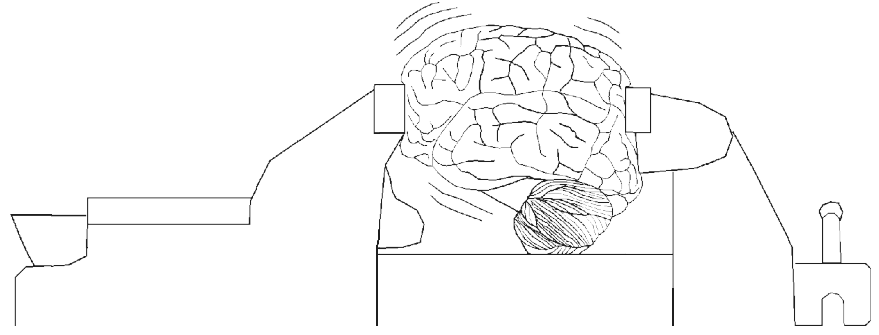


Stres



Stres çok sakin ve huzurlu gibi görünen canlıları bile etkiler. Sınavlarda, spor karşılaşmalarında yarışırken veya fark gözetmeden arkadaşlarımız ve düşmanlarımızla bozduğumuzda hepimiz onu yaşamışızdır. Stres neden ortaya çıkar ve onun hoş gitmeyen duyularına ne neden olur? Herhangi bir şeye iyi gelir mi? O ters gittiğinde ne olur? Sinirbilimciler beynin strese karşı birbiri ile uyumlu kimyasal yanıtları nasıl oluşturduklarını anlamaya başlamışlardır

Stres nedir ve neden gereklidir?

Stresi kontrol etmek hüner ister. Baskı altında olmak daima stresli olmak anlamına gelmez ve stres vücudumuz ile beynimizin istekleri arasındaki bir tür uyumsuzluk ve bizim gerçekten yaşadığımız, hissettiğimiz güçlüklerdir. Yüz yüze geldiğimiz pek çok güçlük, akademik başarı için çalışırken başkalarıyla olan etkileşimlerimizi, okul takımında yer bulabilmek veya daha sonraki yaşamımızda bir iş bulabilmek için girdiğimiz yarışmada karşılaştığımız güçlükleri yansıtabilecek şekilde **psikolojiktir**. Akut bir hastalık veya bir araba kazasında ayağın kırılması gibi diğer stresler **fizikseldir**. Bir ağrı ve bir hastalığın verdiği diğer fiziksel acı ve ızdırapların üzüntü ve endişe ile karışması olduğu gibi stres etkenlerinin pek çoğu bir arada bulunur.

Stres temel bir süreçtir, en basit bakteriler ve protozoadan memeliler gibi karmaşık ökaryotlara kadar bütün canlıları etkiler. Tek hücreli canlılarda ve vücudumuzun bireysel hücrelerindeki moleküller, hücre fonksiyonları beklenmeyen dış etkilerden ve bu etkilerin oluşturacağı içsel sonuçlardan koruyan bir dizi emniyet sistemlerini sağlayacak şekilde evrimleşmişlerdir. Örneğin, ısı-şok (heat-shock) **proteinleri** olarak adlandırılan özel moleküller, hasarlı proteinlerin onarılabilecekleri veya zararsız bir şekilde yıkıma uğratılacakları yerlere gitmelerine öncülük ederek hücreleri toksisite veya fonksiyon bozukluğundan korurlar. Bizim gibi karmaşık canlılarda, stres sistemleri bize acı veren ve sıradan olmayan oldukça karmaşık süreçlerin üstesinden gelmemiz için evrimleşmiştir. Bu sistemler, stresten korunmada hücre koruma mekanizmalarını kullanırlar.

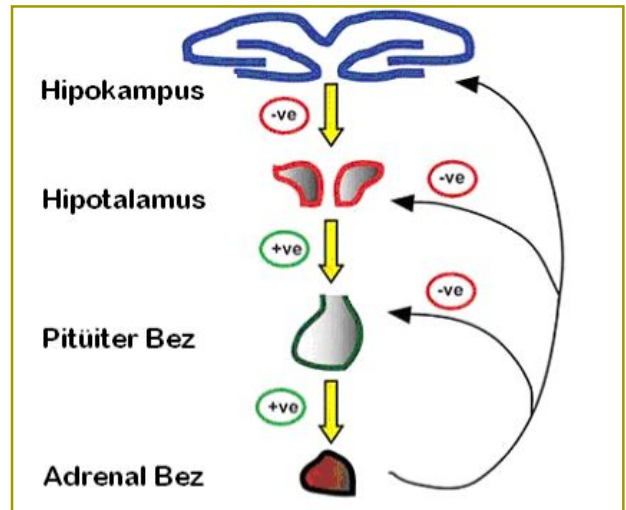
Stres ve beyin

Stres algılanır ve ona karşı oluşturulan yanıt beyin tarafından düzenlenir. Bir durumu idrak ederek beyinde değerlendirmemiz kan akımındaki hormonlar, besinler ve inflamasyon oluşturan moleküller ile yaşamsal organlar ve duyularını gösteren periferik sinirlerden gelen vücut sinyalleri ile etkileşir. Beyin, bir dizi özel ve derecelendirilmiş yanıtlar oluşturmak üzere bunları birleştirir. Beynin bunu nasıl yaptığının anlaşılması **nöro-endokrinoloji** çalışmalarına dayanır. Kanda dolaşan hormonlar, vücudun stresin üstesinden gelmesini olanaklı kılmak üzere beyin tarafından izlenir.

Savaş ya da Kaç?

Farkında olmanın en kolay yanıtı, sevimli bir şekilde **sempatik sinir sistemi** olarak adlandırılan sistemin hemen aktive olmasıdır. Stresli bir güçlük karşılığının ve doğru yanıtı belirlemenin ardından beyin hızla, beyin sapındaki kontrol merkezlerinden başlayan sinirleri aktive eder. Bunlar çeşitli yapılardan noradrenalin ve adrenal bezden (böbreğin hemen üzerinde konumlanmıştır) de adrenal salgınmasına neden olurlar. Bunların salınması, tehlikeye karşı hemen gösterilmesi gereken klasik tepki olan **savaş ya da kaç** yanıtını destekler. **Başlangıçtaki heyecanlanma, terleme, artan farkındalık, hızlı kalp atışı, yüksek kan basıncı ve genel korku duyuları** stresli bir güçlüğü hemen ardından hissettiğimiz hepimizin bildiği, yaşadığı duygulardır. Bu değişiklikler kan damarlarında bulunan reseptörler nedeniyle ortaya çıkar. Bunlar damarların daralmasına neden olur ve böylece kan basıncımız birden yükselir ve göğsümüzde hissettiğimiz kalp çarpıntısı olarak bilinen küt küt atımlar ortaya çıkar. Aynı zamanda, derimizdeki tüylerin dikleşmesine ve stresle birlikte barsaklarımızda düzensizliğe yol açan reseptörler de vardır. Bu değişiklikler bizi savaşma veya sığılmaya hazırlamak ve kanın kaslar ile beyin gibi hayati organlarda toplanmasını sağlamak için gerçekleşir.

Hipotalamik - pitüiter - adrenal (HPA) eksen



HPA Eksenini. Merkezdeki hipotalamus adrenal bez üzerine etki eden hormonların pitüiter bezden salınmasını kontrol eder. Eksenin çeşitli düzeylerinde hormon salınması negatif geri-beslemeyle sağlanır.

Strese karşı ikinci önemli nöroendokrin yanıt vücut ile beyni birbirine bağlayan ve **HPA eksenini** olarak adlandırılan devredir. Bu eksen, özelleşmiş hormonları taşıyan bir kan akımı anayolu ile **hipotalamus**, **pitüiter bez** (hipofiz bezi), **adrenal korteks** ve **hipokampusu** birbirlerine bağlar.

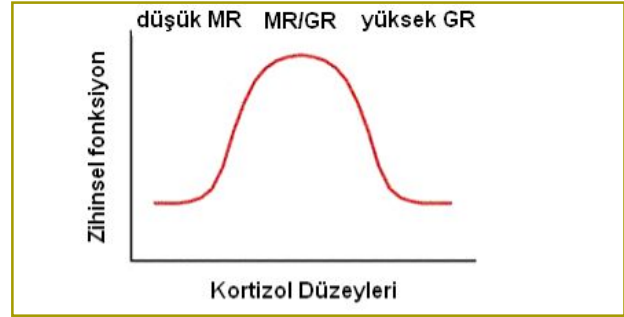
Hipotalamus, hormonlarımızın bir çoğunu düzenleyen anahtar bir beyin bölgesidir. Hipotalamus, amigdala da içine alan beyin duygusal bilgiyi işleyen alanlarından ve sempatik sinir sistemini kontrol eden beyin sapı bölgelerinden gelen güçlü girdilere sahiptir. Hipotalamus, devrenin bir sonraki parçası olan pitüiter bezi uyararak eşgüdümlü bir hormonal çıktı oluşturmak üzere bu yanıtları birleştirir. Sırasıyla, kana adrenokortikotropin (**ACTH**) olarak adlandırılan bir hormon salgılar. Bunun ardından ACTH, kortizol salgılamak için adrenal bezin bir bölümünü uyarır.

Kortizol stres yanıtının bir sonraki aşamasını anlamada anahtar olan bir steroid hormondur. Kortizol, şeker ve yağ asitleri gibi diğer metabolik yakıtları artırır. Bu, çoğunlukla, kaslar ve beyin için hemen kullanılan 'çikolata kalıpları' olan proteinlerin acilen gereken yakıt biçimine yıkımı pahasına gerçekleşir. Kortizol aynı zamanda adrenalinin kan basıncını yükseltmesine ve kısa dönemde kendinizi iyi hissetmenizi sağlar. Okul konferansında bir solo şarkı söylemenin güçlüğü ile yüzyüze gelmiş biri olarak, yapmanız gereken son şey endişe veren şeylerle yaşamaya devam etmenizdir. Kendinizi olanaklı olduğu ölçüde daha az dinleyerek tam da bunu gerçekleştirmek isteyebilirsiniz. Kortizol, ayrıca, büyümeyi, sindirimi, inflamasyonu hatta yara iyileşmesini durdurur. Aynı zamanda seks de durdurur. Bu devrenin son basamağı **beyne kortizol geri beslemesidir**. Kortizol reseptörlerinin en yoğun olduğu yer öğrenme ve bellek için anahtar yapı olan hipokampus olmakla birlikte, kortizol korku ve endişeyi değerlendiren amigdala da etki eder. Sonuç etki, korkuyla ilişkili bilgiyi öğrenilmesini sağlayan amigdala devreye sokmak ve kaynakların öğrenmenin daha karmaşık fakat, gereksiz yanlarında boşa gitmemesini sağlamak üzere hipokampusu durdurur. Kortizol ilgi odağı olan bir öz sudur.

STRES HEPİMİZİN YAŞADIĞI KAÇINILMAZ BİR ŞEYDİR. PSİKOLOJİK, FİZİKSEL VEYA (ÇOĞUNLUKLA) HER İKİSİ İLE İLGİLİ OLABİLİR.

İki kortizol reseptörünün hikayesi ve büzülen hipokampus

Hipokampus, yüksek düzeyde olacak şekilde **düşük MR** ve **yüksek GR** reseptörleri olarak adlandırılan iki kortizol reseptörüne sahiptir. Düşük MR reseptörü, normal olarak HPA ekseninin ana kan akımında dolaşan kortizol düzeyi ile aktive olur. Bu, bizim genel metabolizmamız ve beynimizin işlemlerinin incelikli olarak rayında gitmesini sağlar. Bununla birlikte, özellikle sabahleyin kortizol düzeyi artmaya başladığında, yüksek GR reseptörü artan bir biçimde daha çok işgal edilmeye başlar. Stresli hale geldiğimizde, kortizol düzeyi gerçekten çok yüksektir, bu durum reseptörün aktivasyonunu sürekli hale getirir ve o zaman hipokampusun faaliyeti genetik olarak kontrol edilen bir programca durdurulur. Tüm bunlar bir araya getirildiğinde **çan eğrisinin** anlamı anlaşılır. Bu, azı sizin için iyi, birazcık fazlası daha iyi fakat çok fazlası kötü olan stresi, beynin fonksiyonu ile ilişkilendiren klasik bir eğridir.



Stres için çan-eğrisi. Birazcık stress işleri çok iyi yapabilir, fakat çok fazlası işleri daha kötüleştirir.

Depresyon ve aşırı stres yanıtı

Bazı kronik beyin hastalıklarında kanda aşırı kortizol görülür. Özellikle ağır depresyonda kortizol aşırı üretilir ve son çalışmalar hipokampusun bu koşullarda büzüldüğünü ileri sürmektedir. Böyle bulgular, **ağır depresyonun** psikiyatristlerce uzun dönemli stres olarak düşünülmesine neden olmaktadır. Artan kortizolün ağır psikolojik bozunun ve ona eşlik eden stresin basit bir sonucu olmak yerine, depresyonun birincil nedeni olduğu kesin değildir. Bununla birlikte, kortizolün üretimi veya etkinliğini engelleyerek özellikle klasik anti-depresan tedavisinin işe yaramadığı hastalara belirgin şekilde yardım edilebilir. Anti-depresan ilaçlar, çoğunlukla, aşırı etkin HPA eksenini normalleştirmeye yardımcı olur. Bunun altında yatan düşüncelerden biri, kısmen, MR ve GR reseptörlerinin beyindeki özellikle de hipokampustaki yoğunluğunu ayarlamaktır. Sinirbilimciler, geri-besleme kontrol sistemlerini yeniden ayarlayarak ve aşırı hormonal stres yanıtlarını küçültürken stres bozukluklarının daha etkin tedavisini geliştirme umidiyle bunun üzerinde çalışmaktadırlar.

Stres ve yaşlanma

Bireyler arasında büyük ölçüde değişiklik göstermesine rağmen, beynin yaşlanmasına fonksiyonlardaki genel bir azalma eşlik eder. Bazı bireyler muhakeme yeteneklerini iyi korurken (başarılı yaşlanma), diğerleri bunu yapamazlar (başarısız yaşlanma). Bunun moleküler olarak anlaşılmasını sağlayabilir miyiz? Kortizol düzeyleri, başarısız yaşlananlarda başarılı olanlardan daha yüksektir. Bu yükselme, zihinsel yetenekteki zayıflamanın önünde gider ve beyin taramalarında hipokampusun boyutlarının küçülmesi ile birlikte görülür. Sıçan ve fareler üzerinde yapılan deneyler, stres hormon düzeylerinin doğumdan veya hatta orta yaşlardan itibaren düşük düzeyde tutulmasının bellek bozukluklarının ortaya çıkmasını engellediğini, aksine bu işlemin yapılmadığı toplulukta bellek bozukluklarının oluştuğunu göstermiştir. Öyleyse, strese karşı aşırı hormon yanıtları veren bireyler (çok fazla strese sahip olmaları gerekmez, stres oluşturan etmenlere en büyük yanıtları verenler de) ilerleyen yıllarda daha çok bellek kaybı ve diğer muhakeme yeteneği bozuklukları ile karşılaşacak gibi görünmektedir. Eğer bu insanlar için de doğrusu HPA stres sistemini kontrol altında tutan antidepressan ilaçları kendi iyiliğimiz için kullanıp böyle etkilerin sıkıntısını azaltabiliriz. Stres çağdaş yaşamın en büyük özelliğidir ve bu hikayeye eklenecek daha çok şey vardır. Fakat bunu betimlemek için, bağışıklık sisteminin yardımına ihtiyaç duyacağız.