

A pszicho-neuro-immunológia és a neuroendokrin stresszválasz alapjai

Az 1920-as években Walter Cannon, a Harvard Egyetem élettanász professzora vezette be a „homeostasis” fogalmát, mely a 'fight or flight response' felismeréséhez vezetett. Kanadában végzett munkássága alapján Hans Selye (Sellye János) állatkísérletei bizonyították, hogy a szervezet képes adaptálódni fizikális és mentális változásokhoz, melynek során a hormonális és az immunrendszer szerveiben is változások következnek be. A kortizon felfedezéséért, gyulladásgátló hatásának felismeréséért 1950-ben orvosi Nobel-díjat adományoztak, és a hormont kereskedelmi, orvosi felhasználásra először 1949-ben állították elő. 1964-ben George F. Solomon vezette be a pszichoimmunológia, majd 1975-ben Robert Ader a pszichoneuroimmunológia fogalmát: az immunválasz komplex szabályozása magában foglalja a neuro-endokrin rendszer szoros kapcsolatát az immunrendszerrel. E rendszerek meglepően hasonló elven, egymásra épülő hálózatok révén működnek, a moduláció lényege a kétirányú kommunikáció, mely eredményeképpen egyensúlyban lévő állapot alakul ki. Az idegrendszer elsősorban hormonális (neuroendokrin) és neurális (vegetatív idegrendszer, opioidok, neuropeptidek) úton hat az immunválaszra. Az immunrendszer szervei innerváltak, és neuroendokrin hormonok hatnak az immunrendszerre. Ugyanakkor a neuroendokrin sejtek, szövetek (elsősorban nem-antigénspecifikus) immunológiai hatások alatt állnak: az immunológiai mediátorok, citokinek számára célpontot jelent a központi idegrendszer és a perifériás neuroendokrin szövetek, ahol jelentős lokális immunválasz zajlik le. A stresszválasz során a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely és az autonóm idegrendszer aktiválódik, és koordinálja azokat a viselkedési, metabolikus és immunválasz változásokat, melyek a szervezet homeostasisát helyreállítják. Fertőzés során a keringésbe került citokinek az agyon keresztül szintén e két rendszert aktiválják, mely egy negatív visszacsatolással a bolygóidegen (n. vagus) keresztül gátolja a gyulladásos választ, azaz szintén a homeostatis szabályozásában vesz részt. Az utóbbi pár évben számos tanulmány vizsgálta a pszichoneuroimmunológia epigenetikai hátterét, elsősorban metilációs mintázatok hatását a stresszválaszra és viselkedésre. Elsősorban a glükokortikoid receptor gének, agyi eredetű neurotrop faktor (BDNF) gén metilációs mintázatának megváltozása a hippocampusban, prefrontális kéregben, de perifériás mononukleáris sejtekben is befolyásolta a HPA tengely stresszre adott választ, kortizol szintet, az öngyilkossági hajlamot, és a viselkedést. Saját vizsgálataink is arra utalnak, hogy az idegrendszer-immunrendszer finoman regulált folyamatai a központi idegrendszert érintő bármilyen sértést követően (trauma, stroke) aktiválódnak, és részben felelősek lehetnek az autoimmun folyamatok beindulásának gátlásáért, ennek ára azonban az átmeneti immunszuppresszió és infekció kockázat. Szintén új kutatási terület az agyi immunszabályozás lateralizációjának vizsgálata.