

Dr. MICHAL SCHWARTZ

Dr. ANAT LONDON

Neuro imunitatea

*Cum să ne
menținem creierul
tânăr și sănătos
cu această știință
revoluționară*

Cuvânt înainte de
prof. dr. Olle Lindvall

Traducere din engleză de
Constantin Dumitru-Palcus

Lifestyle
PUBLISHING

**CITESTE
SĂNĂTOS**

Cuvânt-înainte	9
Prefață.....	13
Mulțumiri	19
Introducere	21
Abrevieri	26
Neuroimunitatea	27
Capitolul 1. <i>Sistemul imunitar</i> , un actor nou în conexiunea minte-corp	29
Capitolul 2. Cognația și creierul îmbătrânit. <i>Celulele imune ale înțelepciunii</i>	42
Capitolul 3. Stresul și depresia	76
Capitolul 4. Despre șoareci și Superman. Terapia <i>Immune Pro</i> pentru măduva spinării	108
Capitolul 5. Un vaccin pentru prevenirea orbirii	131
Capitolul 6. Boala Alzheimer și boala Lou Gehrig (SLA)	149
Capitolul 7. Sisteme imunitare diferite la bărbați și la femei.....	168
Epilog	180
Introducere în neurologie	187
Note	214

Cuvânt-înainte

În 2003, împreună cu patru colegi, am publicat articolul „Inflamația este nocivă pentru neurogeneză în creierul adult” în *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. Acolo arătam că microglia/macrofagele activate în urma unei traume cerebrale (status epilepticus) compromit supraviețuirea noilor neuroni din hipocamp la scurt timp după ce s-au născut. Descoperirile noastre erau în deplină concordanță cu consensul din lumea științifică de la acea dată, și anume că inflamația din sistemul nervos central (SNC) este dăunătoare după o rană sau o boală. Celulele imunitare erau considerate inactice în condiții normale și periculoase pentru creier în condiții patologice. În consecință, intervențiile terapeutice ținteau suprimarea răspunsului imunitar. Cu toate acestea, așa cum descrie Michal Schwartz cu atâta claritate în această carte și cum se acceptă acum în comunitatea științifică, acțiunea sistemului imunitar este mult mai complexă. În anii din urmă a avut loc o schimbare de paradigmă și în prezent se consideră în general că celulele imunitare sunt importante pentru menținerea funcției cerebrale normale și că pot să fie benefice pentru procesele de reparare. Un sistem imunitar disfuncțional ar putea să afecteze cogniția și dispoziția psihică și să contribuie la o regenerare inadecvată în urma unor răni și la progresul bolilor degenerative.

Michal Schwartz a avut o activitate de pionierat și continuă să dețină un rol de frunte în schimbarea concepției

noastre privind interacțiunea sistemului imunitar, pe de o parte, și a creierului și măduvei spinării, pe de altă parte. Este o provocare majoră să introduci idei complet noi în știință și apoi să le duci din faza inițială a scepticismului și respingerii spre acceptarea finală. Ca să ai succes într-o asemenea întreprindere este nevoie de o creativitate științifică unică, precum și de curaj și perseverență. Această carte ne oferă prilejul s-o însoțim pe Michal Schwartz în palpitanta ei călătorie științifică: 15 ani de studii experimentale inovatoare, mereu din perspectiva modului în care descoperirile ar putea fi folosite în beneficiul sănătății omului. Există astfel de cercetări avangardiste care ne stimulează gândirea și, totodată, generează ipoteze, fiind o sursă de inspirație pentru activitatea din multe alte laboratoare.

Dat fiind că populația lumii îmbătrânește, descoperirile legate de modul în care sistemul imunitar pare să repare creierul îmbătrânit și să contracareze declinul funcțiilor cognitive, cum ar fi învățarea și memorarea, dobândesc un impact tot mai mare. Îmbătrânirea sistemului imunitar contribuie la disfuncția cognitivă. Prin restabilirea echilibrului biochimic, sistemul imunitar ajută, totodată, creierul să facă față stresului, care altfel ar putea să producă o disfuncție mentală durabilă.

Când eu și colegii mei am publicat în 2003 articolul pe această temă, inflamația era privită ca dăunătoare și se credea că trebuia suprimată. Ca parte a schimbării de paradigmă descrise în această carte, avem acum dovada că pașii diferiți ai procesului de vindecare ca urmare a vătărilor implică subclase distincte de celule imunitare, care se activează și se dezactivează în succesiune și conform unei programări pentru a-și îndeplini sarcinile cu succes. Pe baza acestor noi cunoștințe, Schwartz și colaboratorii ei au

elaborat un protocol în care o submulțime de celule imunitare, macrofagele, este furnizată la momentul adecvat. Macrofagele secretă molecule care pot să sprijine repararea tisulară și să pună iar sub control procesul inflamator. Această așa-numită terapie prin macrofage a ajuns deja la studii clinice de faza I.

Mai multe capitole din carte sunt dedicate descrierii unei descoperiri importante și recente, și anume că plexul coroid este un organ imunologic activ, un senzor și o poartă de acces care secretă molecule și le permite celulelor imunitare selectate să pătrundă în sistemul nervos central pentru reparații. Se știe de mulți ani că plexul coroid produce lichidul cefalorahidian (LCR) și acționează ca un sistem de filtrare, eliminând reziduurile metabolice, substanțele străine și neurotransmițătorii în exces din LCR. În boala Alzheimer, plexul coroid își pierde o parte din proprietăți, nemaireușind să recruteze celulele imunitare potrivite pentru LCR. La bolnavii de Alzheimer poarta plexului coroid este închisă. Sistemul imunitar produce mai multe celule supresoare care blochează răspunsul imunitar. O cale de a depăși suprimarea imunității ar putea fi o vaccinare care să întărească răspunsul imunitar protector.

Perspectiva cercetătorului individual care își edifică argumentația cu privire la interacțiunea creier/sistem imunitar face deosebit de interesantă cartea doamnei Schwartz: ideile și concepțiile, sușurile și coborășurile, opoziția și în final acceptarea din partea comunității științifice. Relatarea ei este și o contribuție valoroasă la istoria științei, ilustrând emoțiile procesului științific când cineva poate să susțină o ipoteză nouă, să elaboreze un proiect experimental foarte elegant și concludent și, în cele din urmă, să-i convingă pe alți cercetători să accepte schimbarea de paradigmă.

Totuși, mai sunt multe aspecte de lămurit până când se va putea înțelege pe deplin rolul sistemului imunitar în funcționarea normală a creierului, precum și în îmbolnăviri și răniri. Este necesar să se cunoască mai bine mecanismele de bază astfel încât potențialul integral al interesantelor descoperiri făcute pe modele animale să poată fi implementat în mediul clinic. Măsura în care s-a dezvoltat acest domeniu, mai ales în aplicațiile sale clinice, ne amintește de tulburătoarele cuvinte rostite de Winston Churchill în urma uneia dintre primele victorii ale aliaților în cel de-al Doilea Război Mondial: „Nu e sfârșitul. Nu e nici măcar începutul sfârșitului. Dar este, poate, sfârșitul începutului“. Sunt convins că, pentru Michal Schwartz și colaboratorii ei, ca și pentru mulți alți cercetători din întreaga lume, călătoria științifică descrisă în această carte va continua.

Olle Lindvall
Profesor de neurologie
Universitatea Lund, Suedia

Prefață

În 2008, o conferință având ca subiect conceptul de memorie din perspectiva filosofilor, a oamenilor de știință, a psihologilor, a fizicienilor și a istoricilor s-a ținut la Mishkenot Sha'ananim, una dintre cele mai active și mai sofisticate instituții culturale din Ierusalim, cu vedere la zidurile Orașului Vechi. Când mi-am prezentat noile idei potrivit cărora ceea ce suntem reflectă ceea ce ne amintim și ceea ce ne amintim este afectat de sistemul nostru imunitar, conceptul a luat prin surprindere asistența. Totuși, la o reflecție ulterioară, cei aflați în public au comentat că teoria mea era cât se poate de logică și am fost întrebată de ce aceste idei nu sunt cunoscute de toată lumea. Am explicat că ceea ce atunci părea evident era de fapt rezultatul mai multor ani de cercetări care contraziceau consensul și dogmele îndeobște acceptate. Mi-am dat seama imediat că eram foarte obișnuită să scriu pentru cei din comunitatea științifică, dar nu încercasem niciodată să-mi prezint teoria publicului larg. Atunci s-a născut ideea de a scrie această carte. Între timp, cercetările mele au ajuns la punctul în care fragmentele care îmi compun teoria au căpătat forma unei povești interesante pentru persoanele care doresc să înțeleagă mai multe lucruri despre creier și despre modul în care își pot ameliora performanțele cognitive și starea de sănătate.

Poetul englez Percy Busshe Shelley a scris: „Cu cât studiem mai mult, cu atât ne descoperim mai mult ignoranța“.

Deși toți acești ani de cercetări intense au oferit unele răspunsuri, au ridicat la fel de multe întrebări. Cred că pot să ofer acum dovezi privind mecanismele care stau la baza descoperirilor mele inițiale, precum și noi sugestii privind misterul celor necesare pentru a menține funcționarea optimă a creierelor noastre de-a lungul anilor.

Pregătirea pe care o am în imunologie și neuroștiințe mi-a înlesnit explorarea modului în care sistemul imunitar și mintea – două sisteme esențiale ale organismului uman, care au fost considerate anterior ca fiind complet separate – acționează de fapt în armonie pentru a conserva sănătatea creierului. Pe scurt, eu susțin că sistemul imunitar – rețeaua de celule și organe din corp care ne apără de boli – este elementul-cheie care ne păstrează creierul în stare bună. Această teorie oferă o modalitate de a utiliza sistemul imunitar pentru a menține sănătatea optimă a creierului de-a lungul întregii vieți, oferind speranțe noi de tratare a diferitelor boli neurologice și chiar de readucere a creierului îmbătrânit la o stare mai tânără.

Când mi-am încheiat studiile doctorale ca imunolog sub îndrumarea profesorilor Michael Sela și Edna Mozes de la Institutul de Știință Weizmann, se credea că, deși sistemul imunitar juca un rol esențial în repararea tuturor celorlalte țesuturi din corpul uman, creierul era exclus. Această convingere larg răspândită se baza pe funcția barierei hematoencefalice, care permite menținerea optimă a mediului stabil al creierului astfel încât acesta să-și poată îndeplini cu precizie funcțiile delicate. Mie, însă, ideea că un organ esențial cum este creierul, care nu poate fi transplantat, „renunțase” la ajutorul neprețuit dat de sistemul imunitar mi s-a părut aproape paradoxală. A fost momentul când am hotărât să mă alătur unui grup de cercetare condus

de profesorul Bernard Agranoff de la Universitatea din Michigan din Ann Arbor, care pe atunci (1978) era lider în domeniul refacerii sistemului nervos central.

Când m-am întors la Institutul Weizmann înarmată cu noua mea înțelegere privind creierul și sistemul imunitar, am simțit că sosise momentul potrivit ca să-mi testez ideea potrivit căreia sistemul imunitar este într-adevăr necesar pentru refacerea creierului și a măduvei spinării. Conform raționamentului meu, capacitatea limitată a creierului de a beneficia de sistemul imunitar nu este o alegere evolutivă cu un scop anume, ci mai degrabă un fel de compromis evoluționist în care accesul la asistența sistemului imunitar este limitat în patologie în favoarea unei performanțe optime a creierului în ceea ce privește sănătatea. Cu toate acestea, mi-a luat câțiva ani ca să ajung la etapa științifică în care să pot merge pe această cale de cercetare și să fac din ea opera vieții mele.

Începând din 1998, echipa mea de la Institutul Weizmann a reușit să găsească dovezi experimentale care sugerau că sistemul imunitar și creierul „vorbesc” între ele. Noi am propus printre primii ideea potrivit căreia sistemul imunitar joacă un rol indispensabil în menținerea funcționării sănătoase a creierului de-a lungul întregii vieți. Când acest sistem cedează, pot ieși la lumină bolile cerebrale latente și începe să se manifeste declinul cognitiv.

Nu ne-a fost ușor să punem la îndoială dogma convențională. Așa cum se întâmplă adesea în știință, faptul că am gândit în afara normelor acceptate mi-a adus multe critici. Când am început această călătorie, mulți colegi m-au avertizat că făceam o mare greșală intrând într-o fundătură care avea să-mi irrosească anii și să-mi prejudicieze reputația. Au fost momente când am crezut că avuseseră dreptate, când