

MICHAL SCHWARTZOVÁ

ANAT LONDONOVÁ

# NEUROIMUNITA

Jak udržovat mozek zdravý a mladý

NEJNOVĚJŠÍ  
VĚDECKÉ POZNATKY

Bizbooks®

# Neuroimunita

Vyšlo také v tištěné verzi

Objednat můžete na  
[www.bizbooks.cz](http://www.bizbooks.cz)  
[www.albatrosmedia.cz](http://www.albatrosmedia.cz)

**Biz**books®

**Michal Schwartzová, Anat Londonová**  
**Neuroimunita – e-kniha**  
Copyright © Albatros Media a. s., 2016

Všechna práva vyhrazena.  
Žádná část této publikace nesmí být rozšiřována  
bez písemného souhlasu majitelů práv.

  
**ALBATROS** MEDIA a.s.

# NEUROIMUNITA

Jak udržovat mozek zdravý a mladý

**MICHAL SCHWARTZOVÁ**

**Anat Londonová**

S předmluvou Olleho Lindvalla

**Bizbooks®**

*Ráda bych tuto knihu věnovala své milované rodině: svému manželovi, profesorovi Michaelu Eisenbachovi, se kterým jsem sdílela radosti i strasti vědeckého snažení, z vděčnosti za jeho skutečné přátelství a partnerství a nekonečnou podporu, pomoc a porozumění. A svým milovaným dětem Orit, Osnat, Eyalovi a Tomerovi, kteří se mnou prožívali všechno to „dobré“, co doprovází radost z objevování, i dny, noci, měsíce a roky tvrdé práce a častého zklamání. Tuto knihu věnuji také svému drahému bratrovi Nathanu Hevronymu, který je mým velkým důvěrníkem a přítelem. A v neposlední řadě i partnerům svých dětí, kteří přijali to, že mají nekonvenční tchýni, a svým milovaným vnoučátkům.*

## Obsah

Předmluva . . . . .	9
Autorská předmluva . . . . .	13
Poděkování . . . . .	19
Úvod . . . . .	21
Nový prvek ve spojení mezi tělem a myslí	
Imunitní systém . . . . .	29
Proces poznávání a stárnutí mozku	
Imunitní buňky moudrosti . . . . .	41
Stres a deprese . . . . .	69
O myších a Supermanovi	
Imunitní léčba poranění míchy (ProCord) . . . . .	95
Očkování proti slepotě . . . . .	115
Alzheimerova choroba a Lou Gehrigova choroba (ALS) . . . . .	131
Rozdíly v imunitních systémech mužů a žen . . . . .	149
Závěr . . . . .	161
Základní pojmy . . . . .	167
Poznámky . . . . .	191
Seznam použité literatury . . . . .	201
Rejstřík . . . . .	221



## PŘEDMLUVA

**V** roce 2003 jsem spolu se čtyřmi dalšími kolegy uveřejnil ve vědeckém časopise *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* článek „Inflammation is detrimental for neurogenesis in adult brain“. Prokázali jsme v něm, že mikroglie/makrofágy aktivované po napadení mozku (status epilepticus) ohrožují přežití nových hipokampálních neuronů brzy po jejich vzniku. Naše závěry se zcela shodovaly se všeobecným názorem panujícím v té době ve vědecké obci – totiž, že zánět v centrální nervové soustavě (CNS) je po zranění nebo nemoci škodlivý. Na imunitní buňky se nahlíželo jako na neaktivní za běžných podmínek a mozku nebezpečné při patologických stavech. Následně byly lékařské postupy orientovány na potlačení imunitní odpovědi. Ovšem jak Michal Schwartzová přehledně popisuje v této knize a jak je v dnešní době přijímáno vědeckým společenstvím, jsou nyní imunitní buňky obecně chápány jako důležité prvky pro udržení normální funkce mozku a jako prvky, které mo-

hou být prospěšné pro proces regenerace. Nefunkční imunitní systém může způsobit poškození kognitivních funkcí i nálady a přispět k neadekvátní regeneraci po zranění či k postupu neurodegenerativního onemocnění.

Michal Schwartzová byla průkopnicí této změny našeho pohledu na interakci mezi imunitním systémem a mozkiem a míchou a zaujímá v této oblasti vedoucí úlohu. Je velkou výzvou přivést na svět zcela nové vědecké myšlenky a úspěšně je provést cestou od úplného skepticismu a odmítání až k jejich konečnému přijetí. Korunovat úspěchem takové úsilí je možné jen díky jedinečné vědecké kreativitě, odvaze a vytrvalosti. Tato kniha nabízí možnost sledovat Michal Schwartzovou na její vzrušující vědecké cestě: patnáct let průkopnických experimentálních studií vždy s důrazem na to, jak by její objevy mohly být použity při léčbě lidských nemocí. Seznámíme se s několika příklady výzkumných projektů v předních liniích, které nutí k zamyšlení a přinášejí nové hypotézy, čímž inspirovaly práci v mnoha jiných laboratořích.

Protože světová populace stárne, mají objevy, díky nimž se zdá, že imunitní systém dokáže regenerovat stárnoucí mozek a působit proti úpadku kognitivních funkcí, jako jsou například učení či paměť, stále větší dopad. Stárnutí imunitního systému přispívá ke kognitivní dysfunkci. Obnovením biochemické rovnováhy také imunitní systém pomáhá mozku zvládat stres, jenž by jinak mohl vést k déletrvající mentální dysfunkci.

Když jsem se svými kolegy v roce 2003 uveřejnil článek o této otázce, byl zánět považován za škodlivý a mělo se za to, že je třeba jej potlačovat. Nyní máme důkaz, že různé kroky v procesu zotavování po zranění využívají konkrétní podtřídy imunitních buněk, které se aktivují a deaktivují v určitém pořadí a v určitém čase, aby úspěšně dokončily svůj úkol, což představuje část posunu vědeckého myšlení popisovaného v této knize. Na základě této nové znalosti dr. Schwartzová a její spolupracovníci vyvinuli protokol, podle něhož jsou konkrétní imunitní buňky, makrofágy, dodány ve vhodný čas.



Makrofágy vylučují molekuly, které dokážou podpořit regeneraci tkáně a dostat zánětlivý proces pod kontrolu. Tato tzv. léčba makrofágy již dosáhla první fáze klinických zkoušek.

Nedávno došlo k vlivnému objevu, který je popisován v několika kapitolách, a sice že choroidální plexus je aktivní imunologický orgán, detektor a brána, která vylučuje určité molekuly a dovoluje vybraným imunitním buňkám vstoupit do centrální nervové soustavy, aby se účastnily regenerace. Po mnoho let byl choroidální plexus znám pro svou produkci mozkomíšního moku (MMM) a jako filtrační systém, který odstraňuje metabolický odpad, cizí částice a nadbytečné neurotransmitery z MMM. U Alzheimerovy choroby ztrácí choroidální plexus část svých schopností, což vede k neschopnosti povolati vhodné imunitní buňky do CNS. Brána choroidálního plexu je u pacientů s Alzheimerovou chorobou zavřená. Imunitní systém produkuje více supresivních buněk, které blokují imunitní odpověď. Jedním ze způsobů, jak překonat imunitní supresi, by mohlo být očkování, díky němuž by se bezpečně podpořila ochranná imunitní reakce.

To, čím je kniha dr. Schwartzové zvláště zajímavá, je pohled vědce během procesu tvorby svých projektů v oblasti vzájemného vztahu imunitního systému a mozku: myšlenky a vize, úspěchy i neúspěchy, vzdorování a konečně přijetí vědeckou obcí. Tato výpověď je také cenným příspěvkem do dějin vědy: ukazuje vědcovo nadšení během celého procesu, kdy vědec stanoví novou hypotézu, přijde s elegantním a přesvědčivým plánem výzkumu a ten je v konečné fázi přijat dalšími výzkumníky, což posunuje odborný pohled na věc.

Stále však zbývá hodně práce, než zcela porozumíme tomu, jakou roli hraje imunitní systém v normálním fungování mozku nebo při jeho onemocnění či poranění. Aby se mohl potenciál objevů na pokusných zvířatech zcela rozvinout v klinické praxi, je nezbytné lépe znát základní mechanismy. Význam, který má současný rozvoj této oblasti, zvláště pak v klinickém vyu-

žití, připomínají plamenná slova Winstona Churchilla, jež komentoval jedno z prvních vítězství Spojenců ve druhé světové válce takto: „Toto není konec. Není to ani začátek konce. Ale je to snad konec začátku.“ Jsem přesvědčen, že vědecká cesta popsaná v této knize bude mít pokračování – pro Michal Schwartzovou a její spolupracovníky a pro mnoho jiných badatelů na celém světě.

Olle Lindvall,  
profesor neurologie,  
Lund University,  
Švédsko

## AUTORSKÁ PŘEDMLUVA

**V** roce 2008 se v Mishkenot Sha'ananim, v jednom z nejaktivnějších a nejsostikovanějších kulturních zařízení Jeruzaléma, na dohled od hradeb jeruzalémského Starého města, konala multidisciplinární konference pojednávající o pojetí paměti – z pohledu filozofů, vědců, psychologů, fyziků i historiků. Když jsem představila svůj nový pohled na to, jak to, kdo jsme, odráží, co si pamatujeme, a jak to, co si pamatujeme, je ovlivňováno naším imunitním systémem, byli posluchači tímto pojetím překvapeni. Po dalších úvahách však mnoho účastníků konference prohlásilo, že moje teorie dává smysl, a ptali se mě, proč se o tomto pojetí ještě obecně neví. Vysvětlila jsem jim, že to, co se zdá být nyní očividné, je ve skutečnosti výsledkem mnoha let výzkumu jdoucího proti konsenzu a běžně přijímanému názoru. V ten moment jsem zjistila, že jsem si příliš navykla psát pro své vědecké kolegy, ale nikdy jsem se nepokusila popsat svou teorii veřejnosti. A tehdy se zrodila myšlenka napsat tuto knihu. Můj výzkum od té doby dospěl k bodu, kdy jednotlivé kousky mé teorie dostaly jasné obrysy

a mohou být zajímavé i pro jednotlivce, kteří chtějí lépe porozumět mozku a zlepšit svůj způsob poznávání světa a také vlastní kondici.

Anglický básník Percy Bysshe Shelley napsal: „Čím více se učíme, tím více odhalujeme svou nevědomost.“ Ačkoliv nám léta intenzivního výzkumu poskytla nějaké odpovědi, vyvolala stejně tolik nových otázek. Věřím, že nyní mohu nabídnout důkazy o mechanismech, v nichž spočívají mé počáteční objevy, i několik nových pohledů na tajemství toho, co je potřeba pro zachování optimální funkce mozku po dlouhá léta.

Díky mému vzdělání v imunologii i neurovědě bylo zkoumání, jak vlastně imunitní systém a mysl – dva klíčové systémy těla, které byly dříve považovány za naprosto oddělené – fungují ve vzájemném souladu s cílem zachovat zdraví mozku. Krátce řečeno, domnívám se, že imunitní systém – síť buněk a orgánů v lidském těle, která nás brání proti chorobám – je klíčovým prvkem pro udržení mozku v dobré kondici. Tato teorie nabízí možnost využít imunitní systém k udržení optimálního zdravotního stavu mozku po celý život a předkládá novou naději pro léčbu různých neurologických stavů, dokonce navrácení zestárlého mozku do mladšího stavu.

Když jsem skončila doktorská studia imunologie pod vedením profesora Michaela Sely a Edny Mozesové na Weizmannově ústavu věd, věřilo se, že ačkoliv je imunitní systém nezbytný pro regeneraci všech jiných tkání lidského těla, mozku se to netýká. Tento obecně panující názor byl založen na funkci hematoencefalické bariéry, která umožňuje optimální zachování stabilního prostředí mozku pro jeho jemné a přesné každodenní operace. Připadalo mi téměř paradoxní, že by se tak životně důležitý orgán jako mozek, který není možné transplantovat, „vzdal“ takové neocenitelné pomoci imunitního systému. To byla chvíle, kdy jsem se rozhodla připojit se k výzkumné skupině vedené profesorem Bernardem Agranoffem na Michiganské univerzitě v Ann Arboru, která se v té době (1978) nacházela na čelním místě v oboru regenerace centrální nervové soustavy. A v této laboratoři jsem se poprvé setkala s tím, že centrální nervová soustava se nedokáže po poškození uzdravit.

Když jsem se vrátila do Weizmannova ústavu věd vyzbrojena širším povědomím o mozku a imunitním systému, cítila jsem, že uzrál čas ověřit si své domněnky, že imunitní systém je důležitý i pro regeneraci mozku a míchy. Domnívala jsem se, že omezená schopnost mozku mít prospěch z imunitního systému není úmyslně evoluční volbou, ale spíše výsledkem evolučního kompromisu, kdy je v případě výskytu patologie v mozku značně omezen přístup pomoci imunitního systému do mozku, aby zůstalo zachováno optimální prostředí pro fungování zdravého mozku. Přesto mi to trvalo několik let, než jsem se dostala do takového vědeckého stadia, že jsem mohla jít po této linii výzkumu a udělat z ní své životní dílo.

Od roku 1998 se mému týmu na Weizmannově ústavu věd daří přicházet s experimentálními důkazy, které dokládají, že spolu imunitní systém a mozek „komunikují“. Jako první jsme vyslovili myšlenku, že imunitní systém hraje nepostradatelnou roli při zachovávání zdraví a správné funkce mozku po celý život. Když tento systém selže, mohou propuknout latentní onemocnění mozku a může se začít projevovat úpadek kognitivních funkcí.

Nebylo snadné vyjádřit pochybnosti o tradičním dogmatu. Jak je často ve vědě běžné, za své nekonvenční myšlení jsem si vysloužila hojnou kritiku. Když jsem stála na počátku své cesty, mnoho kolegů mne varovalo, že dělám velkou chybu a ženu se do slepé uličky, která by mohla znamenat promřhaná léta a zničení reputace. Byly chvíle, kdy jsem si myslela, že mí kolegové měli pravdu, zdálo se totiž, že má práce nikam nevede. Jak se však hromadila fakta a do skládky přibývaly další a další kousky, začala jsem pociťovat mnohem větší důvěru ve svou teorii a nepřestala jsem v hledání hlubšího vysvětlení. K mému překvapení jsme zjistili, že závislost mozku na imunitním systému je mnohem masivnější a rozsáhlejší, než jsem si kdy představovala.

Nyní – dlouhou dobu po mých prvních objevech uveřejněných v roce 1998 – je zřejmé, že výbuch mé vědecké představitosti, který mne vrhl na tuto cestu, – za podpory generací výtečných studentů, kteří se ke mně připojili, věřili v mé

představy a pomohli mi je vybudovat a podpořit – nás přivedl blíže cíli. Mou prací nyní je rozšířit výzkum v naději, že nalezneme léčbu pro mnohá onemocnění mozku. Imunitní systém, který byl kdysi vnímán jako padouch, je nyní postupně akceptován jako klíčový hráč v procesu regenerace, hráč, kterého je potřeba spíše přizpůsobit než zcela zavrhnout.

Když jsem se rozhodla, že napíšu toto resumé svého vědeckého úsilí, oslovila jsem Anat Londonovou, někdejší doktorandku, s níž jsem vedla dlouhé vědecké debaty a s níž mě bavilo přemýšlet i psát.

„Ještě během svých studií na vysoké škole jsem se poprvé doslechla o Michal Schwartzové,“ vzpomíná Anat. „Tehdy jsem navštívila přednášku profesora Benjamin Sredniho, někdejšího vedoucího vědeckého oddělení izraelského ministerstva zdravotnictví a ředitele Ústavu pro výzkum rakoviny, AIDS a imunologie (Cancer, AIDS, and Immunology Research Institute – CAIR) izraelské Bar-Ilanovy univerzity. Sredni přednášel o rakovině a imunitní reakci. Mluvil o tom, jak imunitní systém určuje, zda onemocníme a jak se uzdravíme. Představil Michal Schwartzovou jako průkopnickou výzkumnou pracovníci na Weizmannově ústavu věd. Mluvil o tom, jak se odvážně pustila proti obecnému názoru a ukázala, že imunitní systém, o němž se tehdy myslelo, že žádným způsobem nepříjde do styku s mozkem, ve skutečnosti chrání mozek před rozvojem různých patologií a je životně důležitý pro jeho každodenní údržbu. Bylo to tak fascinující. Tehdy jsem pochopila, že se s ní musím setkat.“

Když Anat začala magisterské studium na Weizmannově ústavu věd, přišla se mi představit a rozhodly jsme se, že by mohla začít u mne v laboratoři krátkou praxí. „Z této krátké praxe se nakonec stalo sedm dlouhých let společné cesty,“ vzpomíná Anat, „během nichž jsem měla tu čest pracovat s dr. Schwartzovou a být součástí jejího vědeckého nadšení.“

„Dr. Schwartzová mne inspirovala a motivovala svým entuziasmem pro výzkum, svou nekonečnou vášní nabývat nových znalostí a neutuchajícím úsi-

lím dosáhnout vědeckých výsledků, které by případně mohly být ku prospěchu lidstva.“

Anat byla nadšená, když slyšela, že bych ráda své objevy přiblížila i lidem mimo vědeckou obec. Rozhodly jsme se napsat tuto knihu společně a zpřístupnit tak mou vědeckou teorii i jiným lidem, kteří by rádi věděli, jak se mozek udržuje v kondici, jak je možné vylepšit si mentální zdraví a jak posílit mozek a mysl využitím síly imunitního systému.





## PODĚKOVÁNÍ

**V**ědecký výzkum, o němž se v této knize píše, by nemohl proběhnout bez přispění výjimečných studentů, kteří mi v něm pomáhali. Někteří z nich se mnou strávili dny, večery i noci, kdy jsme si vyměňovali nápady, hádali se, bojovali i popouštěli uzdu fantazii. Tyto dlouhodobé debaty vedly v každé generaci studentů ke značnému posunu blíž pochopení věci. Každý takový posun vyžadoval dalších pět let ověřování a vytváření dodatečných milníků – až z toho všeho vznikla tato kniha.

Také bych ráda poděkovala svému milovanému bratrovi Nathanu Hevronymu, úspěšnému obchodníkovi a skvělému člověku, s nímž jsem sdílela své myšlenky a jenž ve mne věřil. Společně jsme se rozhodli vynaložit veškeré možné úsilí a převést svoje poznatky v něco prospěšného pro všechny lidi na světě. Zvláště pak chci poděkovat svému drahému manželovi, profesorovi Michaelu Eisenbachovi, který mi dával sílu pokračovat na této kostrbaté cestě a podporuje me po celé ty roky přesčasů, odhodlání a boje. A v neposlední řadě děkuji svým

milovaným dětem Orit, Osnat, Eyalovi a Tomerovi, kteří na mne jsou bezpochyby pyšní, ale určitě pocítili, že se o mne dělí s mým západem pro vědu, s mým výzkumem a mými studenty.

Největší část mé vědecké cesty popisované v této knize se uskutečnila na Weizmannově ústavu věd, jednom z předních multidisciplinárních výzkumných ústavů světa, který nabízí výjimečně dobrou vybavenost a vědecky obohacující prostředí. S touto knihou mi pomohlo mnoho talentovaných lidí, z nichž bych ráda jmenovala Geniu Brodsky, která mi pomáhala s grafickým návrhem obrázků, a Ann Downer-Hazellovou, která připravila knihu k vydání. Ráda bych rovněž poděkovala profesoru Avrahamu A. Levymu a členům svého týmu, kteří se mnou sdíleli své cenné myšlenky a poznámky.

## ÚVOD

**V**ěda, technika i medicína v minulém století dokázaly téměř nemožné, když umožnily vymýcení různých nemocí a omezení předčasných úmrtí. V roce 1913 byla očekávaná délka života u průměrného Američana padesát let, průměrná Američanka mohla žít o pět let déle. V roce 2013 se může muž Američan dožít v průměru sedmdesáti sedmi let a žena Američanka osmdesáti dvou let, což představuje zisk téměř třiceti let. Podobně je tomu i ve Velké Británii a v Evropě. V žebříčku délky života se Spojené státy řadí na 35. místo. Monako, Japonsko a Island vykazují nejvyšší očekávanou délku života: dá se očekávat, že žena narozená v Monaku oslaví své devadesáté narozeniny. Žijeme delší, zdravější životy, než kdy lidé ve své historii žili.

A v tom spočívá paradox. Protože žijeme déle, obáváme se útrap spojených se stářím. Pro sedmdesát osm milionů lidí, kteří se narodili po druhé světové válce a kteří se v současnosti stávají seniory, není vždy stárnutí vítanou vyhlídkou. Jen pouhá myšlenka, že stárnou, je pro mnoho lidí této generace nesnesitel-

ná a jsou ochotni zaplatit velké částky za privilegium, že zůstanou mladými. Neobáváme se pouze vrásek nebo snížení sexuální žádostivosti, obáváme se nemohoucnosti a slabomyslnosti stejně jako ztráty identity, nezávislosti a schopnosti rozhodovat sami za sebe. Navíc naše mentální zdraví ohrožují deprese a onemocnění mozku, jako jsou Alzheimerova a Parkinsonova choroba.

Mozek, ta část těla, která určuje, kdo jsme, je sítí vzájemně propojených biologických spojů (neuronů), které slouží jako styčné rozhraní se světem kolem nás. Umožňuje pojmout záplavu vjemů, uspořádat je do jasné zprávy a předepíše, jakým způsobem na tuto zprávu máme zareagovat. Přesně určí, jak se učíme a jak si pamatujeme věci, jak se chováme, jak se cítíme a jak vstupujeme do vztahů s jinými lidmi. Formuje podstatu naší osobnosti. Avšak mozek také neustále podléhá náporu vnějšího prostředí, jemuž se musí přizpůsobovat, aby zajistil svoje optimální fungování. V opačném případě máme predispozice k řadě stavů, které mohou poškodit naše myšlení a mentální stabilitu. Pokud tyto stavy přetrvávají, mohou vést k depresím, stařecké demenci a chronickým chorobám, jako jsou Alzheimerova a Parkinsonova nemoc.

V následujících kapitolách představíme revoluční teorii, která tvrdí, že imunitní systém udržuje mozek v dobré kondici. Představíme nový pohled na mechanismus, díky kterému se mozek navzdory letům opotřebování udržuje mladý, na to, jak si mozek udržuje svůj vrcholový výkon a jak obnovuje rovnováhu narušenou aktivitami, které jej vychylují pozitivním (poslech hudby), či negativním směrem (přetrvávající stres). Ukážeme, jak by na základě tohoto nového pohledu mohly být vyvinuty nové terapeutické postupy. Tyto informace chceme sdílet, abychom ukázali, jak si na základě nových objevů v oblasti výzkumu mozku a imunologie může každý udržovat mozek a mysl v lepší zdravotní kondici.

V minulosti byl mozek považován za autonomní orgán. Převládala názor, že se jedná o samostatnou tkáň, nepropojenou se schopnostmi imunitního systému bránit organismus, udržovat ho v kondici a napravit vzniklé škody. Takovýto

pohled se z velké části zakládal na podobě struktury mozku a na interpretaci pozorování mozků napadených nemocí.

Ve skutečnosti vychází většina toho, co víme o fungování zdravého těla, z pozorování pacientů trpících nějakou nemocí či takových, jejichž organismus nefunguje řádně z nějakého jiného důvodu. To často vede vědce k nesprávným interpretacím nebo k tomu, že k odpovědi organismu na nepříznivé podmínky přistupují, jako by byla pro organismus destruktivní. Někdy prostě přehlížejí možnost, že by reakce organismu mohla odrážet snahu zjednat nápravu stavu, která se nevydařila, či nevydařila dostatečně.

I na patologie mozku se takto nahlíží, takže buňky imunitního systému objevené v poškozeném mozku byly tradičně považovány za část problému. A odtud pochází zobecnění, že by se v každém případě mělo zabránit imunitním buňkám, aby se vyskytly v mozku, z čehož dále plyne široce aplikované a často chybné nasazení steroidů za účelem oslabení imunitního systému.

V této knize se čtenář dozví o objevech, které tuto chybnou koncepci zcela převrátily naruby. Cesta k takovémuto převratu dlouho zachovávaného dogmatu pro mne byla dlouhá a osobně bolestná, ale jak se říká: „Konec dobrý, všechno dobré.“ Nové objevy uskutečněné mým týmem ovlivňují výzkum v oblasti vývoje léků na některé ze smrtelných onemocnění mozku. Tyto objevy rovněž změnily způsob, jímž někteří kliničtí lékaři a vědci zacházejí a vypořádávají se s poraněním mozku, míchy a s chronickými onemocněními, jako jsou Alzheimerova choroba nebo amyotrofická laterální skleróza (známá též jako ALS nebo Lou Gehrigova choroba).

Výzkum prezentovaný v této knize ukazuje, že mozek a imunitní systém jsou dva navzájem úzce propojené celotělové systémy – že se pouze navzájem nedotýkají, jak dlouho badatelé věřili. Ačkoliv není „bezdrátový“ imunitní systém součástí sítě neuronů v mozku, představuje nezbytnou podporu pro vytvoření optimálního rámce, v němž může mozek řádně fungovat a regenerovat.

V roce 1999 jsem zveřejnila teorii protektivní autoimunity, která předkládá

možnost, že imunitní systém, který rozpoznává mozek, je nezbytným prvkem pro udržení zdravého mozku, očí a míchy. V dnešní době je tato teorie vědeckou obcí přijímána ve větším rozsahu, a to i některými z vědců, kteří zpočátku byli mými nejhlasitějšími kritiky. Otázkou tedy již není, *zda* buňky imunitního systému udržují mozek zdravý a *zda* představují nedílnou součást jeho fungování, ale *jak* k tomu dochází a jakým způsobem můžeme zajistit, abychom neuroimunitu využívali efektivně po celý svůj život, zvláště pak ve stresových situacích a v době stárnutí.

Tato kniha vás provede radostnými i zoufalými momenty mého výzkumu. Budete vedle nás stát u laboratorního stolu a sledovat průběh našich experimentů. Bude svědky zrodu nápadů, triumfů i nezdarů, ale i momentů překvapení, které vedly ke vzrušujícím poznatkům v oblasti udržování mozku v kondici a regenerace. A nakonec spolu s námi zhodnotíte nápady a plány vedoucí k využití nově nabytých znalostí ke zlepšení života člověka. Doufám, že vám tato kniha přinese lepší náhled na to, jak imunitní systém prospívá nervové soustavě a jak zajistit, aby byl imunitní systém stále v kondici a dokázal tak vylepšit váš život, případně vás ochránil před nemocemi. Ačkoliv se často považuje za samozřejmost, mozek je orgánem, který nebudeme nikdy schopni transplantovat. Zatímco srdce, ledviny, játra a další orgány jsou transplantovatelné, bez ohledu na to, jakých výsledků dosahují technologie a znalosti v tomto oboru, mozek ani mícha nebude nikdy možné zcela nahradit. Proto bychom měli rozluštit mechanismus, jímž tělo udržuje mozek a míchu v chodu, navzdory letům užívání a opotřebování, a naučit se tohoto mechanismu využívat při terapiích.

Ve slovníčku v závěru této knihy naleznete dobře srozumitelný souhrn vědeckých pojmů a konceptů, který vás seznámí se základy nezbytnými pro porozumění dalšímu textu v knize. Chcete-li se v úvodu krátce věnovat základům nervové anatomie a imunitního systému, doporučuji začít tímto slovníčkem (viz oddíl Základní pojmy, str. 167). Pokud jsou vám základní informace týkající se mozku a imunitního systému známy, můžete rovnou začít první kapitolou.

Poznámka: Tato kniha představuje souhrn mého vědeckého úsilí, které vedlo k revolučnímu pohledu na vztah mezi imunitním systémem a myslí. Tuto knihu jsem napsala společně s tehdejší doktorandkou a stávající vědeckou konzultankou své laboratoře Anat Londonovou. Osobní názory a příběhy uvádím v první osobě jednotného čísla, zatímco mluvím-li o „nás“, mám na mysli někdy svůj celý výzkumný tým, někdy mne s Anat, někdy člověka obecně nebo lidstvo jako celek, ale z kontextu by mělo být vždy jasné, o jaké „my“ zrovna jde.





## ZKRATKY

ADHD	hyperkinetická porucha (HKP), porucha pozornosti s hyperaktivitou
ALS	amyotrofická laterální skleróza
AMD	věkem podmíněná makulární degenerace
BDNF	mozkový neurotrofický faktor
CNS	centrální nervová soustava
GFP	zelený fluorescenční protein
NGF	nervový růstový faktor
PTSD	posttraumatická stresová porucha
RRMS	relaps-remitentní forma roztroušené sklerózy
SOD1	superoxid dismutáza 1



## KAPITOLA

# 1

### Nový prvek ve spojení mezi tělem a myslí *Imunitní systém*

**N**a počátku 30. let 16. století se René Descartes procházel ulicemi Amsterodamu a tu a tam se zastavil u řezníka v krámě. Nenakupoval maso na oběd, nýbrž pořizoval hovězí kýty a další kusy masa, aby je mohl pitvat. Descartes, Francouz proslulý svým přínosem v oboru filozofie a matematiky, byl totiž i zapáleným badatelem v oblasti anatomie. A pitval i lidská těla, když se k nim dostal. Chtěl totiž přijít na to, kde sídlí lidská duše. Dokáže duše oživit tělo? Nebo je tělo spíše něco jako stroj?

Ve svém díle *Pojednání o člověku*, které bylo publikováno po jeho smrti – v roce 1664 – , Descartes tvrdí, že fyziologie člověka a jeho chování se odvozují ze stejných principů jako celý fyzický vesmír. Na lidské tělo nahlížel jako na stroj podobný „hodinám, umělým fontánkám a mlýnům“, který funguje na základě fyzikálních zákonů a závisí „pouze na celkovém stavu lidských orgánů“. Jeho vysvětlení mluvilo o systému nervových vláken, která přenášejí zprávy do mozku

a z něj, a byl prvním člověkem, který se zamýšlel nad tím, že bezděčná reakce organismu by mohla být způsobena stimulací smyslových čidel – šlo o revoluční myšlenku, která byla o století později nazvána reflexem.

Navzdory komplexnímu pohledu na chování byl však Descartes stále člověkem 17. století. Jeho bádání značně ovlivňovala doktrína katolické církve o duši. Z jejího úhlu pohledu mohl člověk zvednout tužku, pouze pokud k tomu dala pokyn svalům jeho duše. Descartes přišel s termínem dualismus, který měl popsat mysl a tělo jako dvě různé entity, které spolu přicházejí do styku v malém útvaru v mozku, v epifýze. I když bylo Descartesovo pojetí komplexního systému, který vysílá i přijímá smyslové stimuly a na jejich základě určuje odpověď těla, správné, chybně se domníval, že jde o systém ovládaný „hybateli duše“, kteří smyslové informace převádějí. Tento názor nazval Gilbert Ryle o tři staletí později posměšně dogmatem ducha ve stroji.<sup>1</sup>

Názory na to, kde sídlí lidské vědomí, se v průběhu staletí měnily: od domněnky, že se „duše“ nachází zcela vně fyzické tělo, se přešlo k tomu, že vědomá část našeho fyzického bytí sídlí v mozku, jenž je od zbytku těla oddělený, ale současně jej řídí. Tato otázka – kde se nachází já – nedala spát vědcům po staletí. V této kapitole se dozvíte, jak se dříve filozofové a lékaři stavěli k mozku a k mysli a jak nahlíželi na propojení mezi tělem a myslí. A tím, že uvedeme nového a neočekávaného aktéra – imunitní systém –, dojde i na zvrát v celém dobrodružném příběhu. Jestliže, jak dnes víme, mozek řídí naše rozumové, emocionální a fyzické pochody prostřednictvím sítě neuronů, pak imunitní systém má na starosti úpravu „prostředí“, v němž tyto neurony fungují, tak aby zajistil optimální rámec pro řádné fungování mozku bez narušování jeho funkce. Jinými slovy, imunitní systém není součástí sítě neuronů mozku, spíše je to systém, který zodpovídá za správné vyladění celého organismu, a tedy i za řízení mozku. Imunitní systém považujeme za centrální koordinační mechanismus, který umožňuje, aby veškerá fyziologie mysli a těla spolupracovala v harmonickém vztahu.

## POHLED DO HISTORIE: KDE SÍDLÍ MYSL?

Koncem 18. století byl Franz Joseph Gall, německý lékař a anatom, mezi prvními, kteří se domnívali, že každý akt chování je ovládán specifickou oblastí mozku. Podle tohoto názoru se v mozku nacházejí místa, která jsou spojená s jakým-koli chováním, které vás jen napadne, a to včetně štědrosti, smyslu pro humor, umění udržet tajemství nebo talentu na matematiku, architekturu či hudbu. Gallův názor byl považován za kontroverzní, jelikož se někteří filozofové a intelektuálové zdráhali přijmout myšlenku, že každá mentální funkce má specifický fyziologický základ. Koncept neexistence duše či ducha ve stroji byl na ně prostě příliš.<sup>2</sup>

Touha odhalit, jak je ovládáno chování lidí, se neprobudila až u Descartesa nebo Galla. Nejstarší známou zmínku o mozku, o symptomech a prognózách pacientů se zraněním hlavy obsahuje papyrus Edwina Smithe (cca 1600 př. Kr.). V průběhu následujících staletí však nepřikládali mozku velký význam ani Egypťané, ani někteří Řekové. To může vysvětlit, proč egyptští kněží při mumifikaci tak pečlivě ukládali srdce a další orgány, zatímco mozek ne. Filozofové jako např. Aristoteles považovali za sídlo mysli zodpovědné za lidské emoce a myšlenky srdce. Srdce si své metaforické propojení s lidskými emocionálními stavy uchovalo dodnes např. ve výrazech jako „zlomilo mu to srdce“ nebo „má srdce z kamene“. Jiní filozofové jako např. Pythagoras, Hippokrates a Platon však za zdroj intelektu, emocí a logického myšlení považovali spíše mozek než srdce.<sup>3</sup>

Scholastická tradice, z níž rovněž vyrůstal Descartes, byla z velké části založena na biomedicínských textech pocházejících od řeckého lékaře Galéna, nejvlivnějšího a nejuznávanějšího filozofa své doby. Galén působil jako lékař při škole římských gladiátorů – tato práce nabízela mladému lékaři nepřeborné množství zkušeností s léčením zranění hlavy. Galén dokládá, že mozek hraje hlavní roli, pokud jde o ovládání pohybu i chování člověka. Sám patřil mezi Řeky, kteří věřili, že mysl a tělo tvoří jeden celek. V době, kdy Descartes činil

první kroky k odhalení vztahu mezi myslí a tělem, byly otázky vztahu mysli nebo duše k fyzickému tělu a otázky role mozku v propojení obou stále předmětem sporu.<sup>4</sup>

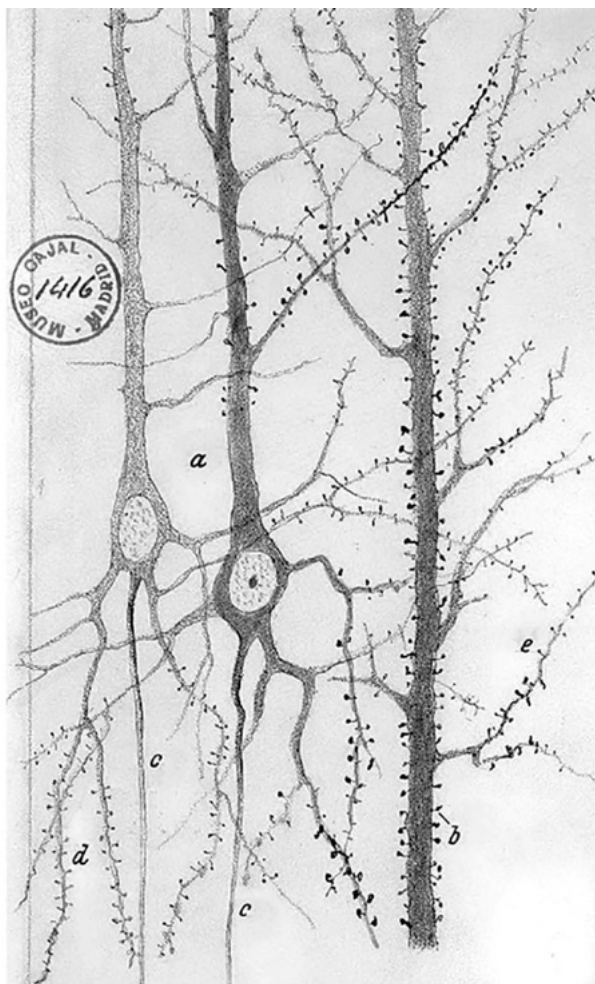
Řada průlomových objevů v technice a technologii od doby vzniku Descartesovy doktríny umožnila, že badatelé pochopili, že nervový systém je zodpovědný za naše chování, a odhalili, jak funguje. V 19. století přišel italský vědec Camillo Golgi s metodou barvení pomocí roztoku dusičnanu stříbrného, díky níž bylo možné zobrazit síť neuronů v mozku. Později Golgiho metodu vylepšil španělský anatom Santiago Ramón y Cajal, jenž se stal otcem současné neurovědy, a zmapoval jednotlivé nervové buňky. Ramón y Cajal ukázal, že neurony jsou jednotlivé, naprosto samostatné buňky, ve své fyzické povaze komplexní. Dokázal, že se každý neuron skládá z těla, dendritů podobných prstům, které sbírají informace a přenášejí je do těla neuronu, a z dlouhého axonu, který vychází z těla neuronu a přenáší informaci až na jeho druhý konec, kde dochází ke spojení s jinou cílovou buňkou (obr. 1).<sup>5</sup>

Objevy Ramóna y Cajal z něj učinily snad největšího neurovědce všech dob. Jeho závěry se staly základem veškerého dalšího výzkumu mozku. Jako mladík chtěl být malířem, a tak dokázal s použitím Golgiho metody barvení sestavit celý soubor kreseb nervových buněk, které jsou výjimečné i svou krásou.

V roce 1923 napsal Ramón y Cajal stať o svém hledání tajemství vnitřního fungování mozku, v níž popsal „buňky svou formou velice delikátní a elegantní“ jako „tajemné motýly duše, jejichž třepetající se křídla snad jednoho dne, kdo ví, vrhnou paprsek světla na tajemství duševního života člověka“.

Využiji-li metaforického označení neuronů Ramóna y Cajal jako tajemných motýlů duše, pak mne výsledky našeho výzkumu mohou vést k označení imunitního systému jako nektaru, potravy těchto motýlů, který je udržuje v kondici a v bezpečí.

Současníkem Ramóna y Cajal byl rakouský neurolog Sigmund Freud, zakladatel psychoanalýzy a vysoce kvalifikovaný lékař, který měl hluboké znalosti



Obr. 1. Originál kresby Ramóna y Cajal, který představuje neurony v mozku králíka (1896, černý inkoust a tužka). Dendrity podobné prstům jsou jasně zvýrazněny. *Ramón y Cajal Legacy. Instituto Cajal (CSIC). Madrid (Španělsko).*

fyzické struktury mozku. Jednou z raných Freudových vědeckých publikací byla studie o nervových buňkách raka zveřejněná v roce 1882. Aniž by Freud znal dílo španělského vědce, dospěl ke stejnému závěru jako Ramón y Cajal – a sice že nervová buňka je samostatnou jednotkou.

Tím, že Freud pronikl hluboko do podstaty lidské psychologie, pochopil, že emocionální život a osobnost člověka jsou v úzké souvislosti s rodiči, s minulými zážitky a s prostředím, v němž se pohybuje. Tvrdil, že dokáže vyřešit problémy svých pacientů tím, že je nechá volně mluvit o svých myšlenkách a vzpomínkách. Tato praxe dala později vzniknout zcela samostatnému odvětví medicíny. V současnosti, kdy se každý duševní stav řeší nejprve nasazením léků, však nejspíš klasická freudovská psychoanalýza ztratila část svého věhlasu. Navzdory tomu, že byl původně lékařem a expertem v neuroanatomii, nedokázal Freud vysvětlit svá pozorování a následné hypotézy v medicínských termínech. Id, ego a superego se nemohly nacházet v mozku. Ani dvě stě let po Descartesovi Freud nepochopil vztah těla a mysli. Ducha se stále nepodařilo vyhnat ze stroje.<sup>6</sup>

Spojit specifické chování s různými částmi mozku se podařilo až v polovině 19. století britskému neurologovi J. Hughlingsi Jacksonovi. Při studiu epilepsie získal důkazy o tom, že různé části mozku řídí různé motorické a senzorické funkce. Později pak Ramón y Cajal a další prokázali, že určité skupiny neuronů v mozku propojené s jinými skupinami ovládají různé mentální funkce.<sup>7</sup>

Díky novým nástrojům a technikám, které neměli Ramón y Cajal ani Freud k dispozici, dospěla současná neurověda k mnohem hlubšímu pochopení fyzikálních procesů, které v mozku probíhají a které jsou zodpovědné za mnohé činnosti mysli. Americký neurobiolog Eric Kandel, nositel Nobelovy ceny za fyziologii a lékařství z roku 2000, zkoumal interakce neuronů v centrální nervové soustavě mořských plžů a stejně jako mnoho vědců jeho generace nabídl nový pohled na buněčné a molekulární mechanismy, v nichž spočívá proces učení a vytváření paměti. Badatelé dnes díky technologickým pokrokům mohou slyšet elektrické impulzy při průchodu axonem a určit molekuly, které umožňují neuronům



přenášet signály v rámci nervového systému. Konkrétní mentální funkce se podařilo spojit se specifickými oblastmi mozku a ve stejné době výzkumníci zjistili, jak dokáže tyto funkce mozek přesunout ze své zraněné části do jiné oblasti. Nové technologie umožnily sledovat aktivní neurony v reálném čase v mozku živých zvířat a lidí, a to pomocí techniky nazvané funkční zobrazování magnetickou rezonancí neboli fMRI.<sup>8</sup>

### PŘEDSTAVUJE IMUNITNÍ SYSTÉM SPOJENÍ MEZI TĚLEM A MYSLÍ?

Tato filozofická debata týkající se dualismu těla a mysli probíhá po staletí a stejně tak dlouho se hledá odpověď na otázku, zda je mysl/duše součástí fyzických vlastností těla. Nyní, kdy je díky velkému pokroku v oblasti neurovědy již známo, že v mozku jsou umístěny mnohé funkce vědomí, získal dualismus těla a mysli zcela nový význam. V současné době probíhají výzkumy s cílem odhalit, jak dokáže mozek vykonávat tolik sofistikovaných a rozdílných úkolů tak přesně, precizně a po celou dobu života jednotlivce. Objevují se nové otázky: Pomáhá mysl po tak dlouhou dobu udržet mozek v kondici i zbytek těla? Je mozek naprosto autonomní, nebo je ovlivňován ostatními částmi těla?

Descartes a jeho současníci, stejně jako celá řada dalších, ve svých debatách o propojení mezi myslí a tělem nikdy ani nezvažovali imunitní systém jako součást rovnice. To však není až tak překvapující, protože v té době ještě nebyl imunitní systém objeven. Výzkum, který vedl k objevu mikrobiální teorie, byl stále ještě v plenkách a pochopení role, kterou hraje imunitní systém pro ochranu organismu, bylo hudbou budoucnosti. Ještě v polovině 19. století se lidé domnívali, že nemoci byly způsobovány miasmaty. Pokrok však pomalu přicházel. Na počátku 18. století Mary Wortley Montaguová, manželka britského velvyslance v Turecku, naočkovala své vlastní děti poté, co viděla, jak místní lékaři v Istanbulu očkují děti hnisem z mírných případů planých neštovic, aby zabránili smrtelné epidemii. V 90. letech 18. století si Edward Jenner všiml, že dojičky

krav, které se nakazily kravskými neštovicemi, byly do značné míry imunní vůči planým neštovicím. Použil tedy absces z jejich lézí způsobených kravskými neštovicemi k vakcinaci zdravých jednotlivců a u těch se poté, co byli vystaveni nákazě planých neštovic, choroba neprojevila.

O něco později prokázali Louis Pasteur a Robert Koch, že mikroorganismy mohou být původci nemocí. Jejich objev umožnil proniknout do podstaty věci a pochopit funkci buněčné imunity a protilátek a vedl k vývoji léčby syntetickými antibiotiky.

Po většinu 20. století imunologové věřili, že imunitní systém stvořila příroda, aby nás chránil před invazí ohrožujících patogenů. Ke konci století byly objeveny další funkce imunitního systému, jako např. jeho schopnost udržovat tkáň v kondici, hojit neinfekční „sterilní“ rány a vypořádat se s vnitřními nepřátelskými látkami, jakými mohou být třeba nebezpečné molekuly vytvářené vlastním organismem nebo vlastní buňky, když se z nich stanou rakovinné buňky. Krok za krokem bylo rozpoznáváno čím dál víc součástí imunitního systému a byla odhalena jeho role při obraně a udržování organismu. Mozek však stále nepředstavoval součást tohoto tématu, z velké části kvůli své unikátní anatomii – skrývá se až za několika bariérami.<sup>9</sup> Když jsem zahajovala svou kariéru v oblasti neurovědy jako mladá postgraduální výzkumnice s doktorským titulem z imunologie, měla jsem pocit, že je vysoce nepravděpodobné, aby se tak přesný a dokonalý systém, jakým je centrální nervová soustava, zcela vzdal podpory imunitního systému.

Spolu s mými studenty jsme si položili první otázky: Je možné, že imunitní systém ochraňuje i mozek? Je možné, že nějak ovlivňuje způsob, jak myslíme a cítíme, nebo dokonce jak se přizpůsobujeme nekonečným změnám a výzvám, které se objevují v našich životech? Je možné, že imunitní systém je tím, jenž umožňuje regeneraci mozku, nejdůležitějšího orgánu, opotřebovaného celoživotním používáním?

I když byla imunitnímu systému přisouzena nejvyšší důležitost při udržování tkání v kondici a při jejich regeneraci, nepředpokládalo se, že by z něj měly

prospěch všechny orgány. Dlouho se věřilo, že některým částem našeho organismu imunitní systém nepomáhá v takovém rozsahu jako jiným. Mezi ty, které čerpají jen omezené výhody a které se nazývají místy s imunitním privilegiem, patří mozek, mícha a oční sítnice: prvky centrální nervové soustavy. Experimenty z počátku 20. let 20. století dokázaly, že pokud jsou nádorové buňky transplantovány do mozku, mohou růst a žít po delší dobu než nádory přenesené do kůže, ty byly okamžitě napadeny imunitními buňkami. Tyto experimenty ještě více podpořily názor, že imunitní buňky, které obecně brání přijetí cizích transplantátů, nejsou za normálních podmínek v mozku činné. Ještě i generace, která přišla po těchto experimentech, považovala mozek za zapečetěný systém obklopený bariérami, které dovnitř nevpustí většinu buněk a molekul přenášených krví.<sup>10</sup>

Jelikož kdysi vědci věřili, že imunitní buňky nejsou v mozku přítomny, zůstávaly obory neurověda a imunologie dlouho oddělené. Na svém počátku se studium mozku a imunity zabývalo pouze otázkou, jak zabránit imunitním buňkám, aby napadaly mozek a další části centrální nervové soustavy při různých patologických stavech, jako např. při roztroušené skleróze, onemocnění, při němž imunitní buňky napadají mozek. O případných přínosech imunitního systému pro centrální nervovou soustavu se tedy ani neuvažovalo. Právě naopak, imunitní systém byl považován za hlavní hrozbu mozku.

Můj tým se ovšem začal ptát: Skutečně evoluce ponechala mozek obehnaný zdí, odkázaný zůstat bez pomoci imunitního systému? Tato otázka ukázala výzkumu interakce mezi mozkiem a imunitou nové cesty.

Tým tvořený mými studenty a mnou v roce 1998 převrátil výše uvedené dogma vzhůru nohama, a to když předložil teorii o tom, že mozek si udržel schopnost dovolit imunitnímu systému mu pomoci. V té době již bylo přijato jako fakt, že mysl je součástí fyzického organismu. Ukázali jsme, že imunitní systém představuje způsob, jak naše tělo udržuje mozek a mysl v dobré kondici. Přidali jsme tak další klíč k rozluštění hádanky o spojení mezi tělem a myslí.

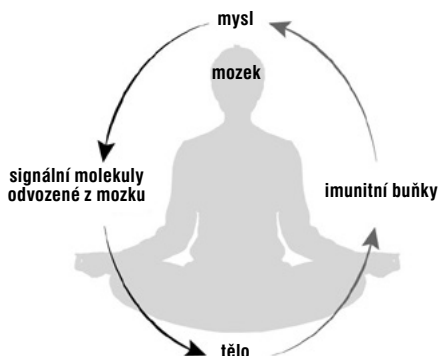
## MOHLY BY IMUNITNÍ BUŇKY FORMOVAT MYSL?

Od roku 1998 prokazuje výzkum mé skupiny mnohem užší provázanost mezi fyzickým tělem a vnitřním fungováním mysli. Naše práce odhalila úzký vztah mozku k imunitnímu systému. Prokázali jsme, že imunitní systém hraje ústřední roli ve fungování a údržbě mozku, a není tak ničím menším než „nektarem“, který živí „tajemné motýly“ Ramóna y Cajal.

Počátek 21. století byl ve znamení celé řady experimentů, které změnily neurovědu. Náš vlastní výzkum odhalil, že imunitní buňky řídí utváření mozkových kmenových buněk, formují kognitivní aktivity, jako jsou proces učení a zapamatování, a ovlivňují náladu člověka a jeho schopnost vypořádat se se stresem. Všemi těmito způsoby imunitní systém napomáhá formování mysli. Ačkoliv takovéto imunitní buňky nejsou pravidelně přítomny v mozku a nejsou nedílnou součástí celého systému sítě, víme již nyní, že je možné je najít na konkrétních místech v okrajových částech mozku. Jakmile mozek požádá o pomoc, imunitní buňky ji vzdáleně poskytnou prostřednictvím molekul dopravených do mozku nebo řízeným vstupem s cílem opravit poškozenou část mozku.<sup>11</sup>

Náš výzkum nabízí nový náhled na vztah mezi tělem a duší. V minulosti otázka zněla, zda se mysl nachází uvnitř těla, v mozku, jako část fyzické existence člověka, a pokud ano, jak ovlivňuje tělo. Dnes se však ptáme trochu jinak: Může mysl pracovat náležitě po několik desetiletí, aniž by potřebovala zbytek těla bez mozku? Jak zjistíte, dovolíme si tvrdit, že fyzická kondice lidského těla určuje stav mysli, ovlivňuje způsob myšlení a uvažování člověka, proces učení i způsob vyjadřování emocí. Činí tak prostřednictvím imunitního systému. V následujících kapitolách se ukáže jakým způsobem (obr. 2).

Tyto nové objevy vydláždily cestu nové jednotné teorii, která se na imunitní systém dívá jako na klíčového hráče ve fyziologii mozku a mysli, jejíž zhroucení může způsobit různé patologie centrální nervové soustavy včetně těch v mozku, míše a v oblasti očí.



**Obr. 2. Imunitní buňky zajišťují podporu mysli.**

Tato jednotná teorie, kterou zde poprvé systematicky odhalíme, nás vedla k tomu, abychom mozkové i míšňí patologie, stejně jako mentální zdraví, viděli v novém světle. Inspirovala nás, abychom prověřili neurologické patologie, jako jsou deprese, snižování kognitivních schopností způsobené stářím, Alzheimerovu a Parkinsonovu chorobu, zranění hlavy a poranění míchy a mnohé další poruchy centrální nervové soustavy, a to vše s ohledem na imunitní systém. Pokusili jsme se vrhnout světlo na přirozenou obrannou funkci imunitního systému. Bylo by možné využít imunitních buněk člověka pro případnou léčbu nemocí a použít je jako strategii proti stárnutí tím, že zabráníme zhoršení imunitního systému? Máme v úmyslu se o to pokusit.



## 2

## Proces poznávání a stárnutí mozku

*Imunitní buňky moudrosti*

**M**imořádné schopnosti lidí učit se, pamatovat si, vymýšlet příběhy, skládat symfonie nebo navrhovat budovy a vesmírná plavidla vždy závisejí na schopnosti jejich mozku přizpůsobit se neustále se měnícímu prostředí. Tato schopnost se nazývá pružnost či plasticita mozku. V posledních desetiletích se zřetelně ukázalo, že tato pružnost závisí na schopnosti mozku vytvářet nové synapse mezi neurony, posilovat stávající synapse mezi těmito buňkami a vytvářet nové neurony v průběhu života člověka. Tento proces se nazývá neurogeneze. V době Ramóna y Cajal, otce moderní neurovědy, který prohlásil, že „v dospělosti se nervové dráhy v mozku nemění, jsou pevně dané a vše může odumřít, ovšem nic se nedá zregenerovat“<sup>41</sup>, se však ještě ani neuvažovalo o tom, že by mozek dospělého člověka byl schopen vytvářet nové neurony.

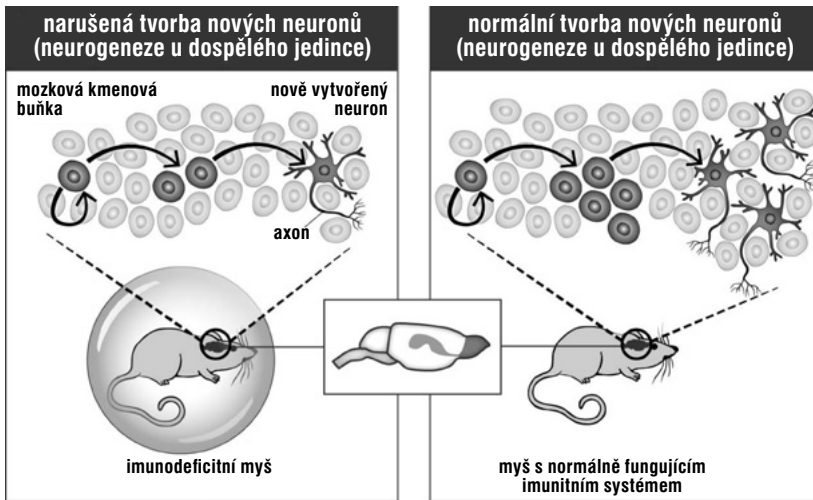
Na počátku 60. let 20. století bylo dogma o neměnnosti mozku v dospělosti poprvé zpochybněno americkým biologem Josephem Altmanem. Ačkoliv

pozoroval vytváření nových neuronů v mozku dospělého člověka a své výsledky zveřejnil v prestižním časopise *Science*, byly jeho objevy opomíjeny po dlouhá desetiletí. Až Elizabeth Gouldové, Fredu H. Gageovi a dalším vědcům se konečně podařilo rozbít stávající teorii tím, že ukázali, jak se v hipokampu, té části mozku, která je zodpovědná za učení a za paměť, nové neurony vytvářejí po celý život. Další výzkumy odhalily, že tvorba nových neuronů je nezbytným předpokladem pro učení a zvládnání stresu, hraje důležitou roli v procesu stárnutí mozku a má vliv na onemocnění mozku, jako jsou Alzheimerova choroba nebo deprese.<sup>2</sup>

Při hledání faktorů, které ovlivňují tvorbu nových neuronů, byli vědci silně zaujati skutečností, že vyvážená, dobrovolná fyzická aktivita zvyšuje počet nových neuronů, které se v mozku vytvoří.<sup>3</sup> Spolu se svým týmem jsem byla překvapena, jakou moc má tělo nad myslí, a začalo nás zajímat, jakým způsobem převádí mozek fyzickou aktivitu na příkaz vytvořit nové neurony. Zeptali jsme se, které faktory, jež se v těle během fyzické aktivity tvoří, by mohly mít na mysl takový vliv. V roce 2006 jsem spolu se svými doktorandy Jonathanem Kipnisem (v současnosti vyučuje na Virginské univerzitě) a Yanivem Zivem (v současnosti působí na Weizmannově institutu věd jako starší vědecký pracovník) přemýšlela nad tím, zda by imunitní systém mohl hrát roli prostředníka mezi tělem a mozkiem během fyzické aktivity.

Naše spekulativní úvahy týkající se možnosti, že by imunitní systém spojoval fyzickou aktivitu s neurogenézí, byly v té době ještě posíleny jednak skutečností, že tvorba nových neuronů souvisí s mechanismem fungování antidepresiv, a také realitou, kdy lékaři a terapeuti při potížích s depresemi často doporučovali fyzickou aktivitu. Velmi nás proto lákalo to, že bychom mohli odhalit ony tajemné hráče, kteří umějí dát dohromady všechny kousky hádanky. Velice se nám líbila myšlenka, že by to mohl být imunitní systém, který pomáhá převádět fyzickou aktivitu na proces tvorby nových neuronů, které následně zlepšují náladu člověka. A zůstala nám tak otázka: Jak k tomu dochází?





**Obr. 3. Imunitní buňky podporují tvorbu nových neuronů v mozku. Myši s nefunkčním imunitním systémem, tj. myši narozené s poruchou imunity, podobně jako děti s vrozenou imunodeficiencí, mají nižší počet nově vytvořených neuronů v oblastech souvisejících s učením a pamětí, jako je např. hipokampus.**

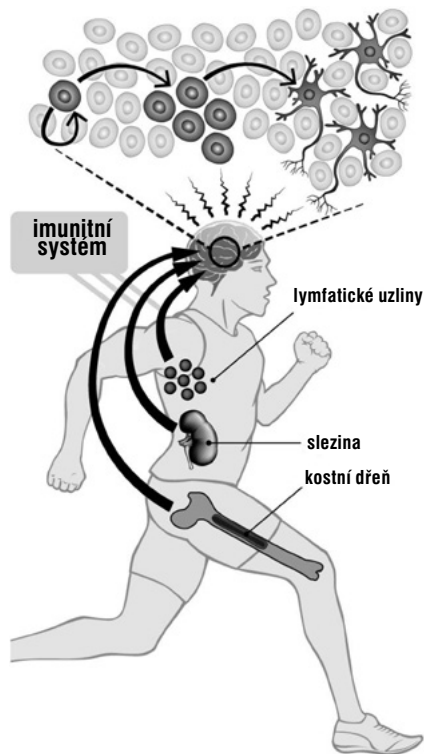
Když jsme ověřovali tuto hypotézu, ptali jsme se, zda normálně fungující imunitní systém podporuje tvorbu nových neuronů. Srovnávali jsme dvě skupiny myši: jednu s imunitou narušenou natolik, že se podobaly „dětem v bublině“ (pacientům s vrozeným deficitem imunity SCID, které je třeba udržovat v izolaci, bez kontaktu s lidmi, kteří by je mohli nakazit bakteriemi či viry), a jednu s normálně fungujícím imunitním systémem. Určili jsme počty nově vytvořených neuronů v mozku těchto dvou skupin myši. Imunodeficitní myši vytvořily podstatně nižší počet nových neuronů, což ukazovalo, jak významně ovlivňují buňky imunitního systému neurogenezi v mozku (obr. 3). Když jsme obnovili imunitní systém první skupiny myši pomocí transplantovaných imunitních buněk metodou značně podobnou té, která se používá u pacientů s leukemií, kteří musejí podstoupit transplantaci kostní dřeně, dokázali jsme zvýšit počet nově vytvořených nervových buněk, přičemž jejich počet byl podobný počtu získanému ve skupině myši s původně zdravým imunitním systémem.

Naše výsledky poprvé naznačily, že zachází-li se s imunitním systémem vhodným způsobem, mohou z toho mít prospěch procesy probíhající v mozku, které jsou zodpovědné za poznávací procesy.

Byli jsme nadšení, jak silný vliv má imunitní systém na mysl, a začali jsme se ptát, zda by zvířata, která trpí defektním imunitním systémem, mohla mít prospěch z fyzické aktivity, stejně jako je tomu u normálních myši. Myši jsme umístili do klecí, které nabýzely obohacené prostředí – klece obsahovaly celou řadu předmětů: hraček, tunelů, běhacích koleček apod., které myši motivovaly podávat vyšší fyzický výkon. Následně jsme sledovali úroveň neurogeneze v jejich mozcích. Myši s narušenou imunitou nevykázaly téměř žádný prospěch z fyzické aktivity, zatímco myši se zdravým imunitním systémem vykázaly, jak jsme očekávali, zvýšení hladiny nových neuronů. Tyto výsledky naznačovaly, že fyzická aktivita přenáší prostřednictvím imunitního systému do mozku zprávy. Pokud nefunguje imunitní systém, pak nemůže fungovat ani tento komunikační kanál.<sup>4</sup> Není divu, že se běhání, jóga a jiné druhy atletické přípravy staly tolik oblíbenou výplní volného času. Dnes už víme, že se díky nim můžeme stát chytřejšími – posilují náš imunitní systém, který mysl člověka potřebuje, aby se udržela v kondici (obr. 4).

Naše testování na zvířatech odhalilo ještě nápadnější zjištění: bez ohledu na zdravotní stav mozku daného jedince závisí jeho schopnost učit se, pamatovat si a udržet pozornost na kondici imunitního systému. Při hodnocení poznávací kapacity jsme posuzovali úroveň splnění úkolu, kdy se každá myš měla naučit a zapamatovat si svou pozici v prostoru. Při testu nazývaném Morrisovo vodní bludiště je zvíře umístěno do kulaté nádrže s vodou, v níž se pod povrchem vody nachází plošina, kterou myš nevidí, když je do vody vložena. Myši nemají rády vodu, a jakmile se myš ocitne na plošině, začne se kolem sebe rozhlížet a snaží se zapamatovat si její rozměry i způsob, jak uniknout z vody. Po několika dnech je myš umístěna do stejné nádrže a testuje se čas, který stráví v blízkosti plošiny, i to, jak dlouho jí trvá dostat se na ni a jakou cestu zvolí (zdali plave přímo k plošině, nebo na ni narazí náhodně).

Opět jsme porovnávali testovací skupinu myši s vrozeným defektním imunitním systémem, podobných „dětem v bublině“, s druhou skupinou myši s normálně fungujícím imunitním systémem. Testy probíhaly v režimu tzv.

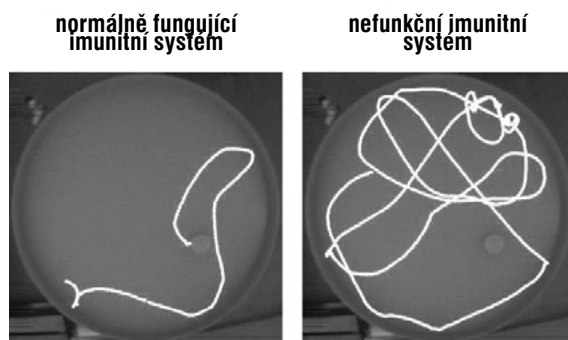


**Obr. 4. Trénink posiluje imunitní systém, který zase podporuje tvorbu nových neuronů v mozku (neurogenезi).**

„slepého“ experimentu, což znamená, že naši badatelé nevěděli, zda je imunitní systém testovaných myši v pořádku, či ne. V jednu chvíli mi pak laboranti volali, že jedna skupina myši je extrémně hloupá. A ukázalo se, že to jsou myši z první skupiny – s defektním imunitním systémem! Myši, jejichž imunitní systém nebyl poškozený, se snáze naučily a zapamatovaly si umístění plošiny, ovšem imunodeficitní myši nedokázaly tento kognitivní úkol do-

končit. Vypadalo to, že plavaly náhodně, protože v oblasti, kde byla původně umístěna plošina, strávily méně času a více času strávily hledáním samotné plošiny (obr. 5). Jakmile byla pomocí transplantace imunitních buněk obnovena funkce imunitního systému těchto myší, jejich provádění úkolu se značně zlepšilo. Poprvé tak někdo prokázal, že výkon v kognitivní oblasti závisí na buňkách *vně* mozku a mozek není tak autonomní, jak se dříve myslelo. Samozřejmě, že tyto buňky imunitního systému netvoří součást propojeného systému mozku a nejsou přímo zapojeny do elektrické aktivity mozku, ke které dochází při kognitivních procesech, ale vypadá to, že bez podpory těchto imunitních buněk nedokáže mozek řádně fungovat. Tyto závěry nás překvapily. Proč by měl náš intelektuální výkon záviset i na jiných než mozkových buňkách?

Také jsme vypožorovali, že zvířata s vrozenou imunodeficiencí vykazovala deficienci i v oblasti pozornosti, a tedy nejen v oblasti učení a paměti. Nejvíce



**Obr. 5. Imunitní buňky podporují kognitivní funkce. Při ověřování schopnosti učít se a zapamatovat si (Morrisovo vodní bludiště) se myši vloží do nádrže s vodou a jsou cvičeny, aby dokázaly najít plošinu, která je skryta pod vodou a umožní jim vylézt z vody. Imunodeficitní myši (vpravo) si nedokážou zapamatovat umístění plošiny a v nádrži plavou náhodným směrem. Myši s fungujícím imunitním systémem (vlevo) si pamatují umístění plošiny a plavou přímo k ní.**

Toto je pouze náhled elektronické knihy. Zakoupení její plné verze je možné v elektronickém obchodě společnosti eReading.