

Bölüm 5

Stres, Anksiyete ve Depresyonda Nöroimmün Dengesizlik ve Yin-Yang Dinamikleri

Çeviri: Dr Cüneyt TAMAM

Özet

Psikonöroimmünoloji (PNI) ve sistem biyolojisi çalışmalarından gelen kanıtlar “tüm zihin-beden sistemini” anlamak için kavramsal bir “Yin-Yang dinamiğinin” varlığını desteklemektedir. Strese yanıt ağlarındaki Yin-Yang dinamik dengeleri, özellikle akıl sağlığı ve psikiyatrik rahatsızlıklar olmak üzere sağlık ve hastalıklarda kritik önem taşıyor olabilir. Özgül olarak nöroimmün dengesizliklerin, stres, anksiyete, depresyon ve sistemik yanının önemli özelliği ve potansiyel biyobelirteçleri olduğu bulunmuştur. Sistem düzeyinde ele alırsak, psikososyal stres ve şişmanlık (özellikle sızdıran barsak) düzenleyici ve yanğı-yandaşı T hücreleri arasındaki dengesizlik sonucu görülüyor olabilir. Molekül ve hücre düzeylerine inildiğinde, sitokin ve redoks yolakları, immün-kinürenin ağları, HPA ekseni ve hipotalamustaki kavşak plastisitesini de içeren çok sayıda ağıda degensizlikler bulunması depresyonda kilit faktördür. Nöroimmün dengesizliklerin saptanması ve Yin-Yang dinamik dengelerinin yeniden tesisi, depresyon ve şizofreni dahil psikiyatrik hastalıklar için dinamik sistem tıbbı geliştirilmesinde çok yüksek öncelik kazanmıştır.

Anahtar sözcükler Anksiyete, Depresyon, Dinamik, Yangı, İmmün, Psikonöroimmünoloji, Şizofreni, Stres, Sistem Tibbi, Yin-Yang

1 Giriş: Stres ve Anksiyetede Nöroimmün Dengesizlikler

Psikonöroimmünoloji (PNI) ve sistem biyolojisi çalışmalarından gelen kanıtlar “tüm zihin-beden sistemini” anlamada kavramsal “Yin-Yang dinamiği” çatısını desteklemektedir (bkz.Bölüm 1). Hipotalamo-hipofizo-adrenal (HPA) eksenindeki dinamik dengeler gibi çeşitli uzay-zaman skalalarındaki karmaşık ilişkiler psikofizyolojik uyum ve homeostaz için temel değer taşırlar [1-3]. Kişilik, duygusallık ve bilişteki bireysel varyasyonlar stres yanıtları, nöroimmün işlevler ve sistemik yangı üzerine önemli etkiler icra edebilir [3].

Yin-Yang dinamiklerinin tümleştirici çatısı hastalık ve sağlığın karmaşık uyumcul sistemlerindeki dinamik denge, karşı çıkma, bağlantılı olma, karşılıklı bağımlı olma, birbirini tamamlama ve dönüştürücü faktörleri temsil için kullanılabilir (bkz.

lüm 1). Nöroimmün dengesizlik ve Yin-Yang dinamik dengesinin restorasyonunu tanımak için psikiyatrik hastalıklarda kullanılacak dinamik sistemlerin gelişmesine yüksek öncelik verilmesi gereklidir.

Kaynaklar

1. Yan Q (2014) From pharmacogenomics and systems biology to personalized care: a framework of systems and dynamical medicine. *Methods Mol Biol* 1175:3–17
2. Yan Q (2017) Toward dynamical systems medicine: personalized and preventive strategies. *Pers Med* 14:377–380
3. Yan Q (2016) Psychoneuroimmunology: systems biology approaches to mind-body medicine. Springer, New York
4. Peters EMJ, Müller Y, Snaga W et al (2017) Hair and stress: a pilot study of hair and cytokine balance alteration in healthy young women under major exam stress. *PLoS One* 12:e0175904
5. Head KA, Kelly GS (2009) Nutrients and botanicals for treatment of stress: adrenal fatigue, neurotransmitter imbalance, anxiety, and restless sleep. *Altern Med Rev* 14:114–140
6. Hou R, Garner M, Holmes C et al (2017) Peripheral inflammatory cytokines and immune balance in generalised anxiety disorder: case-controlled study. *Brain Behav Immun* 62:212–218
7. Salim S, Chugh G, Asghar M (2012) Inflammation in anxiety. *Adv Protein Chem Struct Biol* 88:1–25
8. Han HW, Ohn JH, Moon J, Kim JH (2013) Yin and Yang of disease genes and death genes between reciprocally scale-free biological networks. *Nucleic Acids Res* 41:9209–9217
9. R K, D M A, C N, S N W, C D (2014) Oxidative imbalance and anxiety disorders. *Curr Neuropharmacol* 12:193–204
10. Kara MI, Yanık S, Keskinruzgar A et al (2012) Oxidative imbalance and anxiety in patients with sleep bruxism. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 114:604–609
11. Wood SK (2014) Cardiac autonomic imbalance by social stress in rodents: understanding putative biomarkers. *Front Psychol* 5:950
12. Stein MB, Paulus MP (2009) Imbalance of approach and avoidance: the Yin and Yang of anxiety disorders. *Biol Psychiatry* 66:1072–1074
13. Myint AM, Schwarz MJ, Steinbusch HWM, Leonard BE (2009) Neuropsychiatric disorders related to interferon and interleukins treatment. *Metab Brain Dis* 24:55–68
14. Haroon E, Raison CL, Miller AH (2012) Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: translational implications of the impact of inflammation on behavior. *Neuropsychopharmacology* 37:137–162
15. Grimm S, Beck J, Schuepbach D et al (2008) Imbalance between left and right dorsolateral prefrontal cortex in major depression is linked to negative emotional judgment: an fMRI study in severe major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 63:369–376
16. Szele'nyi J, Vizi ES (2007) The catecholamine cytokine balance: interaction between the brain and the immune system. *Ann N Y Acad Sci* 1113:311–324
17. Ge J-F, Qi C-C, Zhou J-N (2013) Imbalance of leptin pathway and hypothalamus synaptic plasticity markers are associated with stressinduced depression in rats. *Behav Brain Res* 249:38–43
18. Bardelli C, Amoruso A, Manzetti E et al (2013) Recurrent major depressive disorder: imbalance of neurokinin (NK)-1 and NK-2 receptor expression in monocytes. *Pharmacol Res* 68:24–30
19. Neumann ID, Landgraf R (2012) Balance of brain oxytocin and vasopressin: implications for anxiety, depression, and social behaviors. *Trends Neurosci* 35:649–659
20. Depciuch J, Sowa-Kuc'ma M, Nowak G et al (2017) The role of zinc deficiency-induced changes in the phospholipid-protein balance of blood serum in animal depression model by Raman, FTIR and UV-Vis spectroscopy. *Biomed Pharmacother* 89:549–558
21. Monteagudo PT, Falca'o AA, Verreschi ITN, Zanella M-T (2016) The imbalance of

- sex-hormones related to depressive symptoms in obese men. *Aging Male* 19:20–26
22. Won E, Kim Y-K (2016) Stress, the autonomic nervous system, and the immune-kynurenine pathway in the etiology of depression. *Curr Neuropharmacol* 14:665–673
23. Christmas DM, Potokar J, Davies SJ (2011) A biological pathway linking inflammation and depression: activation of indoleamine 2,3-dioxygenase. *Neuropsychiatr Dis Treat* 7:431–439
24. Cho HJ, Savitz J, Dantzer R et al (2017) Sleep disturbance and kynureanine metabolism in depression. *J Psychosom Res* 99:1–7
25. Naoi M, Maruyama W, Shamoto-Nagai M (2018) Type a monoamine oxidase and serotonin are coordinately involved in depressive disorders: from neurotransmitter imbalance to impaired neurogenesis. *J Neural Transm (Vienna)* 125(1):53–66
26. Lipina TV, Fletcher PJ, Lee FH, Wong AHC, Roder JC (2013) Disrupted-in-schizophrenia-1 Gln31Leu polymorphism results in social anhedonia associated with monoaminergic imbalance and reduction of CREB and β-arrestin-1,2 in the nucleus accumbens in a mouse model of depression. *Neuropsychopharmacology* 38:423–436
27. Müller N, Schwarz MJ (2008) A psycho-neuroimmunological perspective to Emil Kraepelins dichotomy: schizophrenia and major depression as inflammatory CNS disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 258(Suppl 2):97–106
28. Müller N, Schwarz MJ (2007) The immunological basis of glutamatergic disturbance in schizophrenia: towards an integrated view. *J Neural Transm Suppl*:269–280
29. Reus GZ, de Moura AB, Silva RH et al (2017) Resilience dysregulation in major depressive disorder: focus on glutamatergic imbalance and microglial activation. *Curr Neuropharmacol*
30. Miller AH (2009) Norman cousins lecture. Mechanisms of cytokine-induced behavioral changes: psychoneuroimmunology at the translational interface. *Brain Behav Immun* 23:149–158
31. Toben C, Baune BT (2015) An act of balance between adaptive and maladaptive immunity in depression: a role for T lymphocytes. *J Neuroimmune Pharmacol* 10:595–609
32. Huang T-L, Lee C-T (2007) T-helper 1/Thelper 2 cytokine imbalance and clinical phenotypes of acute-phase major depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 61:415–420
33. Kim Y-K, Na K-S, Myint A-M, Leonard BE (2016) The role of pro-inflammatory cytokines in neuroinflammation, neurogenesis and the neuroendocrine system in major depression. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 64:277–284
34. Freitas AE, Bettio LEB, Neis VB et al (2014) Agmatine abolishes restraint stress-induced depressive-like behavior and hippocampal antioxidant imbalance in mice. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 50:143–150
35. Budni J, Zomkowski AD, Engel D et al (2013) Folic acid prevents depressive-like behavior and hippocampal antioxidant imbalance induced by restraint stress in mice. *Exp Neurol* 240:112–121
36. Rivera-Rivera Y, García Y, Toro V et al (2014) Depression correlates with increased plasma levels of inflammatory cytokines and a dysregulated oxidant/antioxidant balance in HIV-1-infected subjects undergoing antiretroviral therapy. *J Clin Cell Immunol* 5