نشریه فرهنگ و ارتقای سلامت فرهنگستان علوم پزشکی
سال چهارم، شماره اول، بهار ۹۹، صفحات ۷۹ تا ۸۴

اثرات پاتولوژیک استرس بر سیستم ایمنی

نویسندگان:
محمدحسین نیکنام[۱و۲*]، کمال عبدالمحمدی[۳]، الهام معصومی[۴]، یوسف فتاحی[۵]

چکیده

زمینه و هدف: سیستم ایمنی تعامل‌های پیچیده و دو طرفه‌ای با سیستم آندوکرین و سیستم اعصاب مرکزی دارد. استرس‌زاها بر پاسخ‌های سیستم ایمنی اثر می‌گذارند. در مقاله حاضر، ابتدا شرح مختصری از استرس و سیستم ایمنی ارائه می‌گردد و سپس در رابطه با تعاملات بین سیستم ایمنی، سیستم آندوکرین و سیستم اعصاب مرکزی و همچنین تأثیر استرس بر عملکرد سلول‌های سیستم ایمنی بحث می‌شود.

روش: از روش مطالعه کتابخانه‌ای و پایگاه های اطلاعاتی بین‌المللی استفاده شده است.

یافته‌ها: استرس‌زاها از طریق محور مدولاری سمپاتیک - آدرنال و هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال و در نتیجه تولید کاتکول‌آمین‌ها و هورمون‌های گلوکوکورتیکوییدی بر پاسخ‌های سیستم ایمنی اثر می‌گذارند. هورمون‌های گلوکوکورتیکوییدی به گیرنده‌های مختلف بر سطح سلول‌های سیستم ایمنی متصل می‌شوند و بدین ترتیب بر طیف وسیعی از فعالیت‌های سلول‌های سیستم ایمنی از قبیل تولید سایتوکاین، تکثیر، مهاجرت و همچنین پاسخ‌های ضدویروسی اثر می‌گذارند.

نتیجه‌گیری: برهم‌کنش‌های بین CNS، غدد درون ریز و سیستم ایمنی بدن و تأثیر عوامل استرس زا مختلف بر سلول‌های سیستم ایمنی در مطالعات مختلف نشان داده شده است که بسته به شدت و طول مدت استرس می‌تواند برای انسان مفید و یا مضر باشد، لکن تأثیرپذیری سیستم ایمنی از سیستم عصبی انکارناپذیر است. همچنین یکی از عوامل مرتبط با استرس و ایمنی، سبک زندگی است. افراد جامعه می‌توانند با اصلاح سبک زندگی خود، میزان استرس‌های طولانی مدت را در زندگی کاهش داده و از اثرات سودمند و محافظتی استرس‌های کوتاه‌مدت بر ارتقا عملکرد ایمنی خود بهره‌مند شوند.

کلید واژه‌ها: استرس، دستگاه اعصاب مرکزی، دستگاه ایمنی، دستگاه غدد درون‌ریز، فشار روانی (جنبه‌های فیزیولوژیکی)

مقدمه

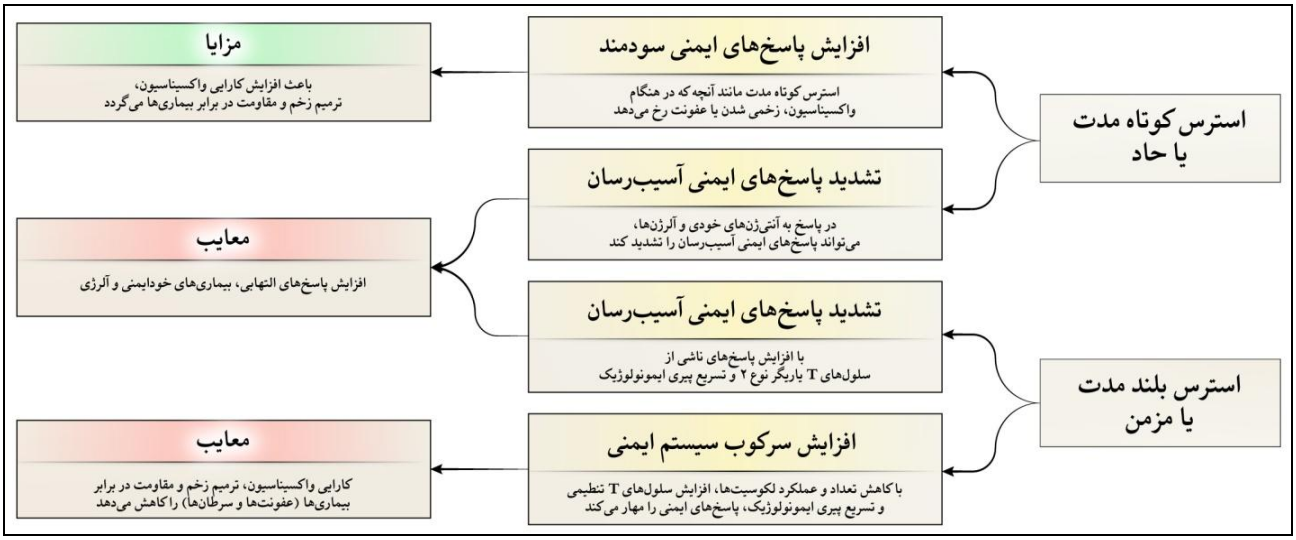
توانایی سیستم اعصاب مرکزی (CNS)در تنظیم پاسخ‌های سیستم ایمنی بدن به خوبی تثبیت شده است. تنظیم سیستم ایمنی توسط CNS به واسطه یک شبکه پیچیده از سیگنال‌ها که در ارتباطات متقابل سیستم‌های عصبی، غدد درون‌ریز و سیستم ایمنی بدن کار می‌کنند، اعمال می‌شود. استرس می‌تواند با ایجاد اختلال در تنظیم سیگنال‌های درون این شبکه، پاسخ‌های ایمنی را تنظیم و یا از هم گسیخته کند. دو "مسیر" استرس روانی که سبب تعدیل پاسخ‌های سیستم ایمنی می‌شود، شامل محور هیپوتالاموس – هیپوفیز - آدرنال (HPA) و محور مدولاری سمپاتیک - آدرنال (SAM) است. علاوه بر این، بافت‌های لنفاوی اولیه و ثانویه توسط سیستم عصبی خودمختار تحت تأثیر قرار می‌گیرند. این مکانیسم‌ها با تولید واسطه‌های بیولوژیکی که بر اجزای سلولی سیستم ایمنی بدن تأثیر می‌گذارند، کار می‌کنند(۱). در این مقاله ابتدا به معرفی استرس و سیستم ایمنی به طور مختصر می‌پردازیم و سپس درباره تأثیر استرس بر سیستم ایمنی بدن توضیحاتی را ارائه می‌دهیم.

استرس

استرس را می‌توان به صورت مجموعه‌ای از وقایع تصور کرد که با یک عامل استرس‌زا (محرک) شروع می‌شود، در مغز درک و تفسیر می‌شود و منجر به یک واکنش استرس فیزیولوژیکی یا بیولوژیکی می‌شود تا به موجودات امکان روبه‌رو شدن و مقابله با آن محرک که می‌تواند یک فرصت و یا تهدید باشد را بدهد(۲). هنگامی که وقایع یا خواسته‌های زیست – محیطی از توانایی فرد برای مقابله فراتر می‌رود و یا مخالف با تمایلات فرد باشد، منجر به استرس روانی می‌شوند (۳). تشخیص و زندگی با سرطان و یا امکان مواجه شدن با بیماری‌های خطرناک و یا از دست دادن عزیزان نمونه‌هایی از این چالش‌ها و اتفاقات غیرقابل کنترل است که ممکن

۱. گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. مرکز تحقیقات ایمونولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
* عضو پیوسته فرهنگستان علوم پزشکی، mhnicknam@sina.tums.ac.ir
۳. گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان
۴. گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام
۵. گروه نانوفناوری دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

[Downloaded from ijhp.ir on 2026-11-22]



شکل ۱- **اثرات استرس‌های کوتاه‌مدت (حاد) و بلندمدت (مزمن) بر پاسخ‌های ایمنی بدن**

است تجربیات استرس‌زا یک فرد باشد. استرس‌ها از نظر شدت (شدید و ناگهانی و یا خفیف و روزمره)، مدت (کوتاه و یا طولانی بودن) دارای طیف وسیعی هستند و می‌توانند اثرات متعددی بر عملکردهای بدن داشته باشند.

عوامل استرس‌زای حاد روان‌شناختی، مانند استرس اداره کردن یک کلاس درس و یا استرس ناشی از شنیدن یک صدای بوق اتومبیل به‌طور ناگهانی، مسیرهای مشابهی برای پاسخ‌دهی به استرس را به کار می‌گیرند(۴). پاسخ به این دسته از استرس‌های حاد که شامل فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک و اثرات آن بر سیستم ایمنی می‌شود، به‌طور معمول برای بقا مفید و سازگار هستند. عوامل استرس‌زای مزمن رویکرد متفاوتی را برای سیستم پاسخ به استرس دارند (شکل ۱). از این دسته استرس‌ها می‌توان به مراقبت از همسر با زوال عقل اشاره کرد که مخرب‌ترین نوع استرس‌زاها محسوب می شوند زیرا در اغلب موارد منجر به تغییر طولانی‌مدت در پاسخ‌های هیجانی، رفتاری و فیزیولوژیکی می‌شوند که می‌تواند زمینه‌ساز پیشرفت بیماری نیز شود (۵). علاوه بر تغییرات عاطفی و رفتاری ناشی از عوامل استرس‌زا، مشکلاتی از قبیل تغییر در رفتارهای سلامتی مانند خواب ، تغییرات فیزیولوژیکی نیز رخ می‌دهد.

سیستم ایمنی

پیش از بررسی مکانیسم‌های اثرگذار عوامل استرس‌زای روانی بر سیستم ایمنی بدن، سیستم ایمنی به‌طور مختصر به عنوان پیش‌زمینه معرفی می‌شود.

سلامت بدن در گرو هماهنگی پاسخ به عوامل خارجی مضر، آسیب‌های جسمی و همچنین عوامل عفونی است و هر اختلالی در این روند ممکن است منجر به عواقب جدی و حتی مرگ در انسان شود سیستم ایمنی بدن از دو سیستم به هم وابسته تشکیل شده است: ایمنی ذاتی یا غیراختصاصی و ایمنی اکتسابی یا اختصاصی. بسته به نوع محرک و پاسخ ایمنی، اجزای مختلف سیستم ایمنی بدن فعال می‌شوند(۶).

سیستم ایمنی ذاتی بلافاصله (در عرض چند دقیقه تا چند ساعت) بعد از مواجه شدن بدن با آسیب بافتی یا عفونت میکروبی واکنش نشان داده و شروع به کار می‌کند(۷).پوست و غشاهای مخاطی اولین سطوح از بدن هستند که در برابر عوامل خارجی ایجاد حفاظت می‌کنند. اگر این موانع برای جلوگیری از پاتوژن‌ها کافی نباشد، سلول‌های ایمنی ذاتی شامل نوتروفیل‌ها، مونوسیت‌ها (در خون محیطی در گردش) و ماکروفاژها (در بافت) که از گیرنده‌های غیراختصاصی برای تشخیص استفاده می‌کنند، وارد عمل می‌شوند. سلول‌های سیستم ایمنی ذاتی به دو طریق اصلی سبب پاکسازی بدن از عوامل پاتوژن می‌شوند، فاگوسیتوز عوامل بیگانه و فعال شدن مسیرهای پیام‌رسانی که منجر به تغییراتی در مولکول‌های پایین دست این مسیرها می‌شود که نهایتاً به افزایش قدرت سیستم ایمنی ذاتی و اختصاصی در برابر عوامل پاتوژن منجر می‌شود. علاوه بر این، مسیرهای پیام رسان داخل سلولی منجر به فعال شدن فاکتورهای رونویسی نظیر فاکتور هسته‌ای κB (NF-κB) و فاکتور تنظیم‌کننده اینترفرون (IRF) می‌شود که باعث افزایش بیان ژن‌های سایتوکاین‌های پیش‌برنده التهاب از جمله اینترلوکین (IL-1) و عامل نکروزدهنده تومور -α (TNF-α) می‌شوند(۸). این سایتوکاین‌ها آغازکننده روند التهاب و فراخوانی سلول‌های سیستم ایمنی به محل پاتوژن هستند در مقابل، سایتوکاین‌های ضدالتهابی، التهاب را کاهش داده یا تنظیم می‌کنند مانند TGF-β و IL-10(۹, ۱۰). گروه دیگر از سلول‌های سیستم ایمنی ذاتی، سلول‌های کشنده طبیعی هستند که سلول‌های سرطانی و آلوده به ویروس را شناسایی کرده و با ترشح مدیاتورهایی، آن‌ها را از بین می‌برند (۱۱).

در صورتی‌که سیستم ایمنی ذاتی موفق به از بین بردن عامل بیماری‌زا نشود و عامل بیماری‌زا از این سد دفاعی فرار کند، پاسخ‌های ایمنی اکتسابی

[Downloaded from ijhp.ir on 2026-11-22]

فعال می‌شوند. پاسخ‌های سیستم ایمنی اکتسابی، اختصاصی و بلند مدت هستند. لنفوسیت‌ها اجزای سلولی اصلی سیستم ایمنی اکتسابی هستند و شامل دو نوع لنفوسیت‌های نوع B و T هستند که هر کدام دارای انواع مختلفی از زیرگروه‌ها می‌باشند. لنفوسیت‌های T شامل سلول‌های T یاری‌گر (T helper) و سلول‌های T سلول‌کش (T cytotoxic) هستند. لنفوسیت‌های T یاری‌گر آنتی‌ژن را شناسایی کرده و سپس با تولید سایتوکاین‌هایی باعث می‌شوند تا سلول‌های ایمنی بیشتری به منطقه فراخوانده شوند و هم‌چنین منجر به فعال شدن لنفوسیت‌های B می‌گردندکه آنتی‌بادی تولید می‌کنند. آنتی‌بادی‌ها پروتیین‌هایی هستند که می‌توانند سموم باکتری‌ها را خنثی کرده و به ویروس‌های آزاد که هنوز وارد سلول میزبان نشده‌اند، متصل شده و مانع از ورود ویروس به درون سلول شوند و در حذف ویروس‌ها نیز مؤثر هستند. سلول‌های T سیتوتوکسیک آنتی‌ژن بیان شده توسط سلول‌های آلوده به ویروس یا سلول‌های سرطانی را تشخیص داده و از بین می‌برند (۱۲ - ۱۵).

ارتباط بین استرس و سیستم ایمنی

تداخلات پیچیده دو طرفه‌ای بین سیستم عصبی مرکزی، غدد درون‌ریز و سیستم ایمنی بدن وجود دارد(۱۵). اگرچه مکانیسم‌های این ارتباط دو طرفه هنوز کاملاً درک نشده است، اما مطالعات متعدد در زمینه psychoneuroimmunology نشان داده است که استرس از طریق محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال (HPA) و محور مدولاری سمپاتیک - آدرنال (SAM)می‌تواند منجر به اختلال در تنظیم سیستم ایمنی بدن شود (۱۶, ۱۷).

بافت‌های لنفاوی توسط رشته‌های عصبی نوروآدرنرژیک سمپاتیک پوشانده شده‌اند. تعامل بین هورمون و گیرنده سطح سلولی آن به طور مستقیم با تنظیم ایمنی مرتبط است. هورمون‌های استرس که وظیفه تحریک محور HPA و فعالیت سمپاتیک (آدرنرژیک) را دارند، تقریباً بر روی تمام سلول‌های ایمنی گیرنده دارند(۱۸, ۱۹). به‌خصوص، گیرنده‌های موجود در لنفوسیت‌های B، ماکروفاژها، لنفوسیت‌های T و مونوسیت‌ها برای ماده P، گلوکوکورتیکوییدها، نوروپپتیدها، هورمون‌های رشد، کاتکول آمین‌ها، سروتونین و پرولاکتین(۲۰، ۲۱). لنفوسیت‌های T همچنین برای هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین نیز گیرنده‌هایی دارد. سرانجام، تعامل هورمون‌های استرس و گیرنده آن بر روی سطح سلول‌های ایمنی می‌تواند بر واکنش اولیه سلول‌ها که منجر به تغییر در عملکرد سلول می‌شوند، تأثیر گذارد. پاسخ ایمنی نیز به طور غیرمستقیم توسط هورمون‌های استرس تنظیم می‌شود و تولید سایتوکاین‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد (TNF-α، IL-1، IL-2، IL-6). سایتوکاین‌های ذکر شده نقش بسیار مهمی در هدف قرار دادن سلول‌های مختلف دارند و تفاوت در عملکرد این سایتوکاین‌ها می‌تواند منجر به اثرات با تاخیر و دیرهنگام بر روی سیستم ایمنی گردد. سلول‌های ایمنی نیز با تولید سایتوکاین‌ها می‌توانند مغز را تنظیم و تحت تأثیر قرار دهند (از طریق محور HPA)(۲۲، ۲۳).

تعامل بین اعصاب، غدد درون‌ریز و سیستم ایمنی

فعل و انفعالات دو طرفه بین CNS و سیستم ایمنی بدن که منجر به تنظیم سیستم ایمنی می‌شود به خوبی تثبیت شده است. فعال شدن ناشی از استرس محور HPA، با آزادسازی هورمون‌های نوروآندوکرین از غده هیپوفیز، سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. سلول‌های لنفاوی و میلوییدی از طریق رسپتورهایی که برای هورمون‌های نوروآندوکرین و نوروپپتیدها دارند، به سیگنال‌های محور HPA پاسخ داده و فعالیت آن‌ها به طور مثبت و یا منفی تنظیم می‌شود. علاوه بر این، سلول‌های ایمنی گیرنده‌هایی برای کاتکول آمین‌ها، اپی نفرین و نوراپی‌نفرین دارند که آن‌ها را قادر می‌سازد به سیگنال‌های محور SAM نیز پاسخ دهند. این سلول‌ها می‌توانند برای آزادسازی سایتوکاین‌ها از جمله اینترلوکین ۱ تحریک شوند، که به نوبه خود باعث افزایش تولید هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH) توسط هیپوتالاموس می‌شود. CRH به ترتیب باعث آزاد شدن هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH) وکورتیزول توسط غده هیپوفیز و قشر آدرنال می‌شود. این هورمون‌های "استرس" می‌توانند متعاقباً پاسخ‌های ایمنی را تنظیم کنند و اثرات بالقوه مضر بر سسیتم ایمنی دارند(۲۴, ۲۵).

لنفوسیت‌ها قادرند علاوه بر تولید سایتوکاین، هورمون‌هایی از جمله ACTH، هورمون رشد و پرولاکتین تولید کنند. جنبه‌های مختلفی از پاسخ ایمنی بدن، نظیر تکثیر سلول‌های B و T، تولید سایتوکاین، تولید آنتی‌بادی، کموتاکسی مونوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها و قدرت کشندگی سلول‌های NK، می‌توانند تحت تأثیر گلوکوکورتیکوییدها و همچنین پپتیدهایی مانند ACTH ، اندورفین‌ها، ماده P و سوماتوستاتین باشد(۲۰).

علاوه بر این، اندام‌های لنفاوی اولیه و ثانویه شامل مغز استخوان، تیموس، طحال و غدد لنفاوی توسط الیاف عصبی سمپاتیک (نورآدرنرژیک) سیستم عصبی خودمختار تحت تأثیر قرار می‌گیرند. ارتباط نزدیک این پایانه‌های عصبی با سلول‌های سیستم ایمنی باعث تعامل مستقیم عصبی - ایمنی از طریق تشکیل اتصالات عصبی می‌شود. نوراپی‌نفرین، ماده P و دیگر انتقال‌دهنده‌های عصبی در این اتصالات آزاد شده و متعاقباً می‌توانند سلول‌های ایمنی را در فاصله زیاد و یا در مجاورت خیلی نزدیک تحت تأثیر قرار دهند، به عنوان مثال می‌تواند ریزمحیط یک غده لنفاوی را تحت تأثیر قرار داده و از راه دور و از این طریق عملکرد آن را تحت تأثیر قرار دهد. در مجموع، عوامل استرس‌زا می‌توانند CNS و محورهای HPA و SAM را فعال کنند و تا چندین "هورمون استرس" را آزاد کنند که می‌توانند واسطه تغییر در عملکرد سلول‌های ایمنی وترافیک سلولی باشند (۱، ۲۶).

به‌طوریکلی می توان این چنین اظهار داشت که ارتباط بین سیستم ایمنی و سیستم عصبی کاملاً دو طرفه است و از هر دو جهت ممکن است. در یک نگاه کلی می‌توان گفت استرس منجر به برهم زدن تعادل سیستم ایمنی می‌شود، به عنوان مثال به دنبال استرس، افزایش ترشح کورتیکواسترواییدها اتفاق می‌افتد که منجر به سرکوب سیستم ایمنی،

[Downloaded from ijhp.ir on 2026-11-22]

کاهش تولید سایتوکاین، کاهش پاسخ‌های لنفوسیت‌ها، ماکروفاژها و همچنین سرکوب مهاجرت آن‌ها می‌شود. این مسئله می‌تواند بدن را در برابر انواع عفونت‌ها و تومورها تضعیف کند. علاوه بر اختلالات روحی، بسیاری از مطالعات ارتباط بین استرس و چندین بیماری جسمی از جمله مشکلات قلبی‌عروقی، اختلالات گوارشی، آسم و آلرژی و بیماری‌های خودایمنی مانند مالتیپل اسکلروزیس و نیز انواع عفونت‌های ویروسی از جمله انفلوانزا و هپاتیت B را نشان داده‌اند. به علاوه، استرس با برهم زدن پاسخ‌های مربوط به آنتی‌بادی و سرکوب پاسخ‌های لنفوسیت T، سبب واکسیناسیون ناموفق هپاتیت B نیز می‌شود. بنابراین می‌توان گفت استرس با سرکوب سیستم ایمنی و یا بر هم زدن تعادل سیستم ایمنی مانند آنچه در عفونت های ویروسی و بیماری‌های خودایمن اتفاق می‌افتد، منجر به ایجاد بیماری‌های مختلف می‌شود، گرچه نباید از نقش عوامل محیطی و ژنتیکی نیز در افزایش خطر ابتلا به این بیماری‌ها غافل شد (۲۷, ۲۸).

اختلال در تنظیم فشار ناشی از استرس در تولید سایتوکاین و عملکرد سیستم ایمنی

لنفوسیت‌ها، مونوسیت‌ها/ماکروفاژها و گرانولوسیت‌ها گیرنده‌های بسیاری از انتقال‌دهنده‌های عصبی را بیان می‌کنند. کاتکول آمین‌ها به‌طور غیرمستقیم می‌توانند باعث ایجاد تغییر در فعالیت‌های ایمنی مانند ترافیک لنفوسیت‌ها، تکثیر، تولید آنتی‌بادی و لیز سلولی از طریق تنظیم سطح cAMP شوند. cAMP از طریق فعال کردن پروتیین کیناز A، مسیرهای پیام رسان ویژه‌ای مانند MAPK و NF-KB را تحت تأثیر قرار داده، مهار می‌کند. این مسیرها در تولید سایتوکاین‌های دفاعی مهمی نظیر اینترفرون گاما (IFN-γ) نقش دارند. علاوه بر این، تیمار لکوسیت‌های خون محیطی با کاتکول آمین‌ها منجر به سرکوب تولید IL-12 و افزایش تولید IL-10 می‌شود(۱۴). استرس‌های روانی می‌تواند تغییراتی در تعادل سایتوکاین Th1/Th2 به سمت پاسخ Th2 ایجاد کند. استرس در افراد سالم می‌تواند باعث کاهش فعالیت سلول‌های NK، کاهش در پاسخ تحریکات آنتی‌ژنی، کاهش تولید IFN-γ توسط سلول‌های خون محیطی، کاهش در پاسخ آنتی‌بادی و پاسخ‌های ضد ویروسی اختصاصی سلول T شود(۲۹-۳۱) (به عنوان مثال استرس سبب تغییردر توانایی سیستم ایمنی بدن در کنترل فعالیت ویروس‌های نهفته مانند ویروس اپشتین بار (EBV) و ویروس تبخال نوع ۱ (HSV-1) می شود)(۳۲, ۳۳).

شواهد در مورد سطح IL-6 نیز نشان می‌دهد که استرس روانی باعث اختلال در تنظیم سایتوکاین‌های التهابی نظیر IL-6 می‌شود. سطح سرمی این سایتوکاین به دنبال استرس افزایش می‌یابد. در مجموع با توجه به نتایج مطالعات مختلف می‌توان گفت که IL-6 به تنهایی و یا همراه با دیگر سایتوکاین‌های التهابی مانند IL-1 و TNF-α، در فعال‌سازی محور HPA در پاسخ به استرس روانی نقش بسزایی دارند(۳۴, ۳۵).

نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که افرادی که استرس مزمن بیشتری را تجربه می‌کنند، تیترهای آنتی‌بادی پایین‌تری به برخی واکسن‌های ضد ویروسی از قبیل هپاتیت B و همچنین آنفلوانزا تولید می‌کنند و پاسخ لنفوسیت‌های Tاین افراد نیز ضعیف‌تر است. همچنین رابطه معکوس بین سطح کورتیزول بزاق و تیتر آنتی‌بادی IgG تولید شده علیه سویه‌های ویروس آنفلونزا نشان داده شده است(۳۶, ۳۷).

ارتباط بین استرس روانی و افزایش خطر ابتلا به یک بیماری حاد تنفسی عفونی نیز مشاهده شده است. استرس روانی بیشتر با تظاهرات شدیدتر بیماری (که با علایم شدیدتر و تولید مخاط بیشتر قابل اندازه‌گیری است) و همچنین با افزایش تولید IL-6 توسط لکوسیت‌های خون محیطی همراه است(۳۸).

نتیجه‌گیری

برهم‌کنش‌های بینCNS، غدد درون ریز و سیستم ایمنی بدن و تأثیر عوامل استرس‌زا مختلف بر سلول‌های سیستم ایمنی در مطالعات مختلف نشان داده شده است که بسته به شدت و طول مدت استرس می‌تواند برای انسان مفید و یا مضر باشد، لکن تأثیرپذیری سیستم ایمنی از سیستم عصبی انکارناپذیر است.

پیامدهای این مشاهدات برای اشخاصی که پاسخ ایمنی سلولی آن‌ها به نوعی مختل است، مانند بیماران پیوند عضو، بیماران مبتلا به اختلالات خودایمن، افراد مسن و مبتلا به سرطان و یا عفونت های ویروسی به مراتب بیشتر است. درک بیشتر مکانیسم‌های میانجی‌گر سیستم عصبی - سیستم ایمنی و نحوه‌یتنظیم پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی توسط سیستم اعصاب مرکزی به‌خصوص به دنبال استرس (که جزء لاینفک زندگی بشر است و همواره رو به افزایش می‌نماید)، ضروری است و نتایج حاصل از آن جامعه پزشکی را قادر می‌سازد تا با شناخت و درک بهتر از مشکلات مربوط به افزایش استرس و پیامدهای حاصل از آن به‌خصوص در افراد سالم و یا با شرایط خاص از نظر سیستم ایمنی، به بهبود درمان این افراد و ارتقای سیستم ایمنی بپردازند.

همچنین یکی از عواملی که ارتباط تنگاتنگی با مباحث استرس و ایمنی دارد، سبک زندگی است که بر میزان و نوع استرس افراد در مواجه با شرایط مختلف بسیار تأثیرگذار است. افراد جامعه می‌توانند با اصلاح سبک زندگی خود (خواب خوب، تغذیه و ورزش مناسب، سرگرمی‌های مفرح مانند استفاده از طبیعت، پیاده‌روی در هوای سالم و انجام کارهای هنری مورد علاقه، در کنار تقویت مهارت‌های فردی و اجتماعی و مهم‌تر از همه با تقویت ایمان و اعتقادات دینی) میزان استرس‌های طولانی‌مدت را در زندگی کاهش داده و از اثرات سودمند و محافظتی استرس‌های کوتاه مدت بر ارتقا عملکرد ایمنی خود بهره‌مند شوند.

[Downloaded from ijhp.ir on 2026-11-22]

Pathological Effects of Stress on the Immune System

Mohammad Hossein Nicknam[1,2]*, Kamal Abdolmohammadi[3], Elham Masoumi[4], Yousef Fatahi[5]

Abstract

Background: The immune system has complex interactions with the endocrine system and the central nervous system (CNS).

Methods: Library studies and international databases were used.

Results: Stressors can regulate the immune system through production of catecholamines and glucocorticoids derived from the sympathetic-adrenal medulla (SAM) and hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axes. By their binding receptor on the immune cells, glucocorticoids regulate multiple functions of the immune system such as cytokine production, proliferation, migration, and also anti-viral responses. In this review, two types of stress and immune system responses are briefly explained. Moreover, interactions among the immune system, the endocrine system, and the central nervous system as well as effect of stress on the function of immune cells are discussed**.**

Conclusion: Interactions between CNS, endocrine and immune systems and the effect of various stressors on immune system cells have been shown in various studies to be beneficial or harmful depending on the severity and duration of stress; but the effect on the immune system compared to the nervous system cannot be disputed. Lifestyle is one of the factors associated with stress and immunity. By improving in lifestyle, people can reduce long-term stress in their lives and benefit from the beneficial and protective effects of short-term stress on improving their immune function.

Keywords: Central Nervous System, Endocrine System, Immune System, Stress, Stress (Physiological)

منابع

1. Yang EV, Glaser R. Stress-induced immunomodulation and the implications for health. Int Immunopharmacol 2002; 2(2-3): 315-24.
2. Dhabhar FS, Mcewen BS. Acute stress enhances while chronic stress suppresses cell-mediated immunityin vivo: A potential role for leukocyte trafficking. Brain Behav Immun 1997; 11(4): 286-306.
3. Lazarus RS, Folkman S. Stress, appraisal, and coping. New York: Springer publishing company; 1984.
4. Maier SF, Watkins LR. Cytokines for psychologists: implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. Psychol Rev 1998; 105(1): 83.
5. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. Jama 2007; 298(14): 1685-7.
6. Chao DL, Forrest S . Information immune systems. Genet Program Evolvable Mach 2003; 4(4): 311-31.
7. Jones JD, Vance RE, Dangl JL. Intracellular innate immune surveillance devices in plants and animals. Science 2016; 354(6316): aaf6395.
8. Raison CL, Capuron L, Miller AH. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. Trends Immunol 2006; 27(1): 24-31.
9. Cerami A. Inflammatory cytokines. Clin Immunol Immunopathol 1992; 62(1): S3-S10.
10. Opal SM, DePalo VA. Anti-inflammatory cytokines. Chest 2000; 117(4): 1162-72.
11. Lanier LL. Up on the tightrope: natural killer cell activation and inhibition. Nat Immunol 2008; 9(5): 495-502.
12. Romagnani S. T-cell subsets (Th1 versus Th2). Ann Allergy Asthma Immunol 2000; 85(1): 9-21.
13. Hedrick SM. The acquired immune system: a vantage from beneath. Immunity 2004; 21(5): 607-15.
14. Rimer J, Cohen IR, Friedman N. Do all creatures possess an acquired immune system of some sort? Bioessays 2014; 36(3): 273-81.
15. Khanam S. Impact of stress on physiology of endocrine system and on immune system: a review. Int J Diabetes Endocrinol 2017; 2: 40-2.
16. Rabin BS. Stress, immune function, and health: The connection. New York: Wiley-Liss; 1999.
17. Adamo SA. The stress response and immune system share, borrow, and reconfigure their physiological network elements: Evidence from the insects. Horm Behav 2017; 88: 25-30.
18. Maier SF, Watkins LR, Fleshner M. Psychoneuroimmunology: The interface between behavior, brain, and immunity. Am Psychol 1994; 49(12): 1004.
19. Besedovsky Ho, Del Rey A. Physiological implications of the immune–neuro–endocrine network. In: Psychoneuroimmunology. 2nd ed. New York: Elsevier; 1991. p. 589-608.
20. Blalock JE. A molecular basis for bidirectional communication between the immune and neuroendocrine systems. Physiol Rev 1989; 69(1): 1-32.
21. Scanes CG. Biology of stress in poultry with emphasis on glucocorticoids and the heterophil to lymphocyte ratio. Poult Sci 2016; 95(9): 2208-15.
22. Felten DL. Neurotransmitter signaling of cells of the immune system: important progress, major gaps. Brain Behav Immun 1991; 5(1): 2-8.
23. Schorr EC, Arnason BG. Interactions between the sympathetic nervous system and the immune system. Brain Behav Immun 1999; 13(4): 271-8.

1. The Department of Immunology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran
2. Immunology Research Center , Tehran University of Medical Sciences, Tehran
3. Department of Immunology. Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj
4. Zoonotic Diseases Research Center, Ilam University of Medical Sciences, Ilam
5. Pharmaceutical Nanotechnology group, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran
*Corresponding Author:Fellow of Academy of Medical Sciences. mhnicknam @ sina.tums.ac.ir

[Downloaded from ijhp.ir on 2026-11-22]

24. Malarkey WB, Zvara BJ. Interleukin-1 beta and other cytokines stimulate adrenocorticotropin release from cultured pituitary cells of patients with Cushing's disease. J Clin Endocrinol Metab 1989; 69(1): 196-9.
25. Sabharwal P, Glaser R, Lafuse W, Varma S, Liu Q, Arkins S, et al. Prolactin synthesized and secreted by human peripheral blood mononuclear cells: an autocrine growth factor for lymphoproliferation. Proceedings of the National Academy of Sciences 1992; 89(16): 7713-6.
26. Padgett DA, Glaser R. How stress influences the immune response. Trends Immunol 2003; 24(8): 444-8.
27. Salleh MR. Life event, stress and illness. Malays J Med Sci 2008; 15(4):9-18.
28. Khan S, Khan RA. Chronic stress leads to anxiety and depression. Ann Psychiatry Ment Health 2017; 5(1): 1091.
29. Elenkov IJ, Papanicolaou DA, Wilder RL, Chrousos GP. Modulatory effects of glucocorticoids and catecholamines on human interleukin-12 and interleukin-10 production: clinical implications. Proc Assoc Am Physicians 1996; 108(5): 374-81.
30. Barnes P, Lu S, Abrams J, Wang E, Yamamura M, Modlin R. Cytokine production at the site of disease in human tuberculosis. Infect Immun 1993; 61(8): 3482-9.
31. Romani L, Puccetti P, Mencacci A, Cenci E, Spaccapelo R, Tonnetti L, et al. Neutralization of IL-10 up-regulates nitric oxide production and protects susceptible mice from challenge with Candida albicans. J Immunol 1994; 152(7): 3514-21.
32. Bonneau RH, Sheridan JF, Feng N, Glaser R. Stress-induced suppression of herpes simplex virus (HSV)-specific cytotoxic T lymphocyte and natural killer cell activity and enhancement of acute pathogenesis following local HSV infection. Brain Behav Immun 1991; 5(2): 170-92.
33. Glaser R, Pearson GR, Jones JF, Hillhouse J, Kennedy S, Mao H, et al. Stress-related activation of Epstein-Barr virus. Brain Behav Immun 1991; 5(2): 219-32.
34. Maes M, Bosmans E, De Jongh R, Kenis G, Vandoolaeghe E, Neels H. Increased serum IL-6 and IL-1 receptor antagonist concentrations in major depression and treatment resistant depression. Cytokine 1997; 9(11): 853-8.
35. Maes M, Lin A-h, Delmeire L, Van Gastel A, Kenis G, De Jongh R, et al. Elevated serum interleukin-6 (IL-6) and IL-6 receptor concentrations in posttraumatic stress disorder following accidental man-made traumatic events. Biol Psychiatry 1999; 45(7): 833-9.
36. Vedhara K, Cox NK, Wilcock GK, Perks P, Hunt M, Anderson S, et al. Chronic stress in elderly carers of dementia patients and antibody response to influenza vaccination. Lancet 1999; 353(9153): 627-31.
37. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK, Bonneau RH, Malarkey W, Kennedy S, Hughes J .Stress-induced modulation of the immune response to recombinant hepatitis B vaccine. Psychosom Med 1992; 54(1): 22-9.
38. Cohen S, Doyle WJ, Skoner DP. Psychological stress, cytokine production, and severity of upper respiratory illness. Psychosom Med 1999; 61(2): 175-80.

[Downloaded from ijhp.ir on 2026-11-22]