

AI

Angewandte
Immunologie

Wie der mentale Status die Immunfunktion beeinflusst



Dr. rer. nat. Marco Schmidt
Sportbiologe und HP



Spezialseminar

„Angewandte Immunologie“

vom 06. bis 08. Oktober 2023

in Potsdam



Anmeldung unter:
www.medizin3punkt0.de
kursmanagement@medizin3punkt0.de

typische Patientenanamnese bei Psychosomatose

Welches sind die Beschwerden,
wegen derer Sie uns aufsuchen?
Bei mehreren Beschwerden bitte
angeben, was für Sie zunächst im
Vordergrund steht
(Hauptbeschwerde)!

Hauptbeschwerde:

V.a. hormonelle Beschwerden
z.B. Kälten und Hitzeempfinden,
Herzklopfen, Gelenkschmerzen,
Schlafstörung, Angst + Panikattacken

weitere Beschwerden:

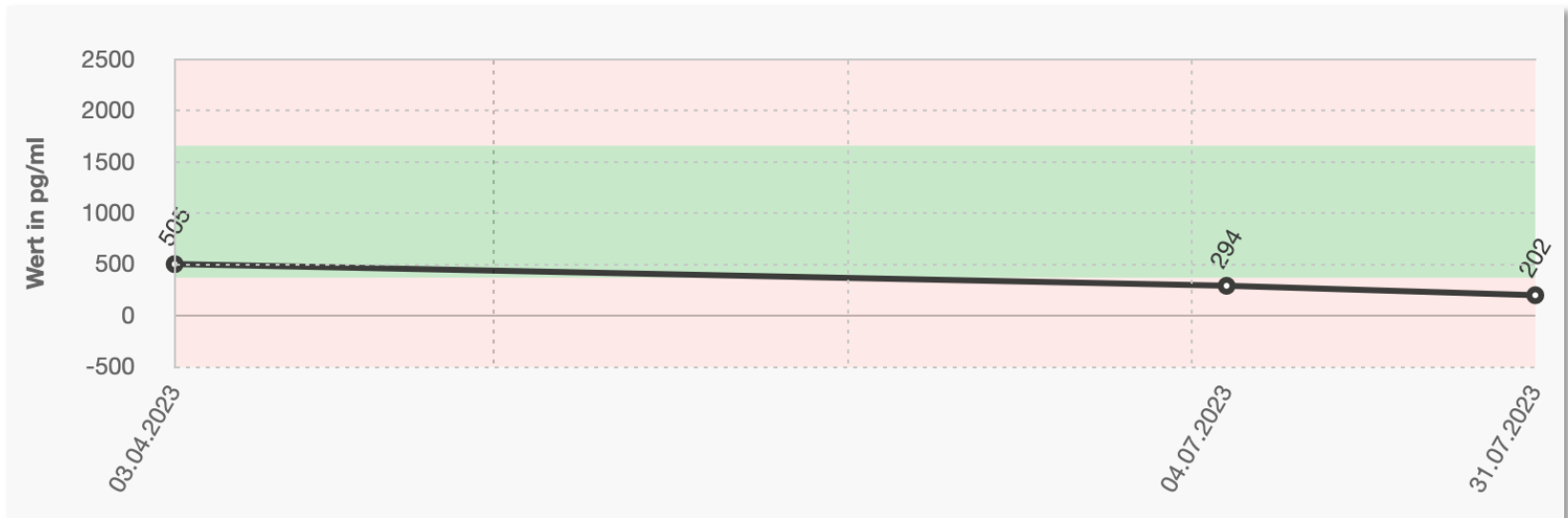
Beschwerden des Immunsystems
betroffend - schlechte Wundheilung
„Zahn“

Sollte der Platz nicht ausreichen, so
benutzen Sie bitte die Rückseite.

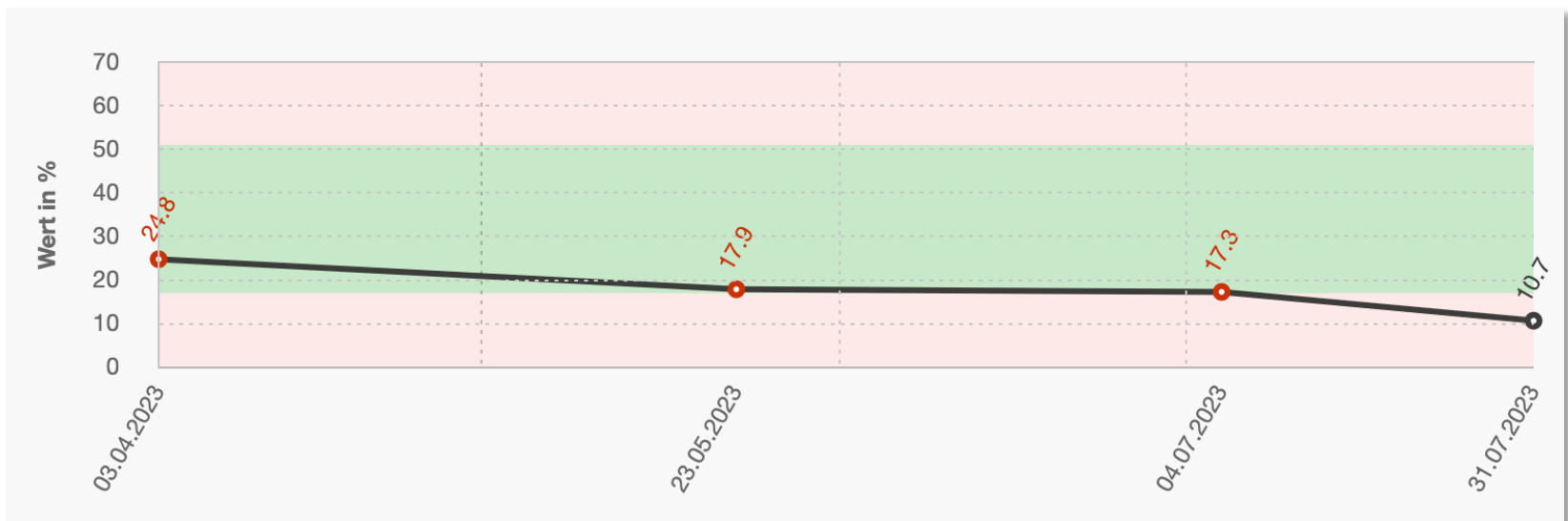
Endometriose

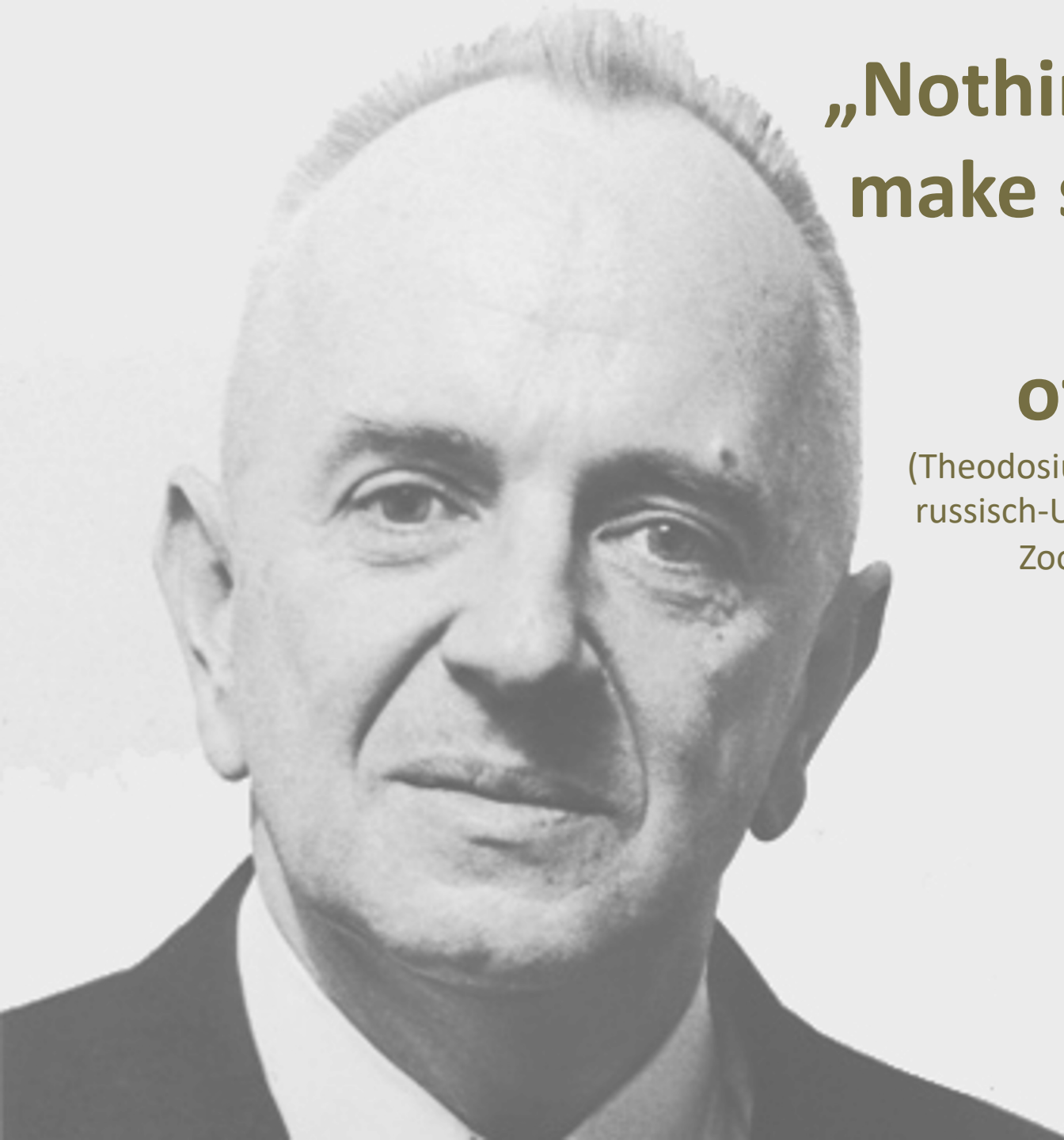
Funktionsverlust trotz Stimulation?

TH1-Funktion



NK-Zell-Zytotoxizität





**„Nothing in biology
make sense except
in the light
of evolution!“**

(Theodosius Dobzhansky, 1900 – 1975,
russisch-US-amerikanischer Genetiker,
Zoologe und Evolutionsbiologe)

Die beiden evolutionär konservierten Modi

Fight or Flight



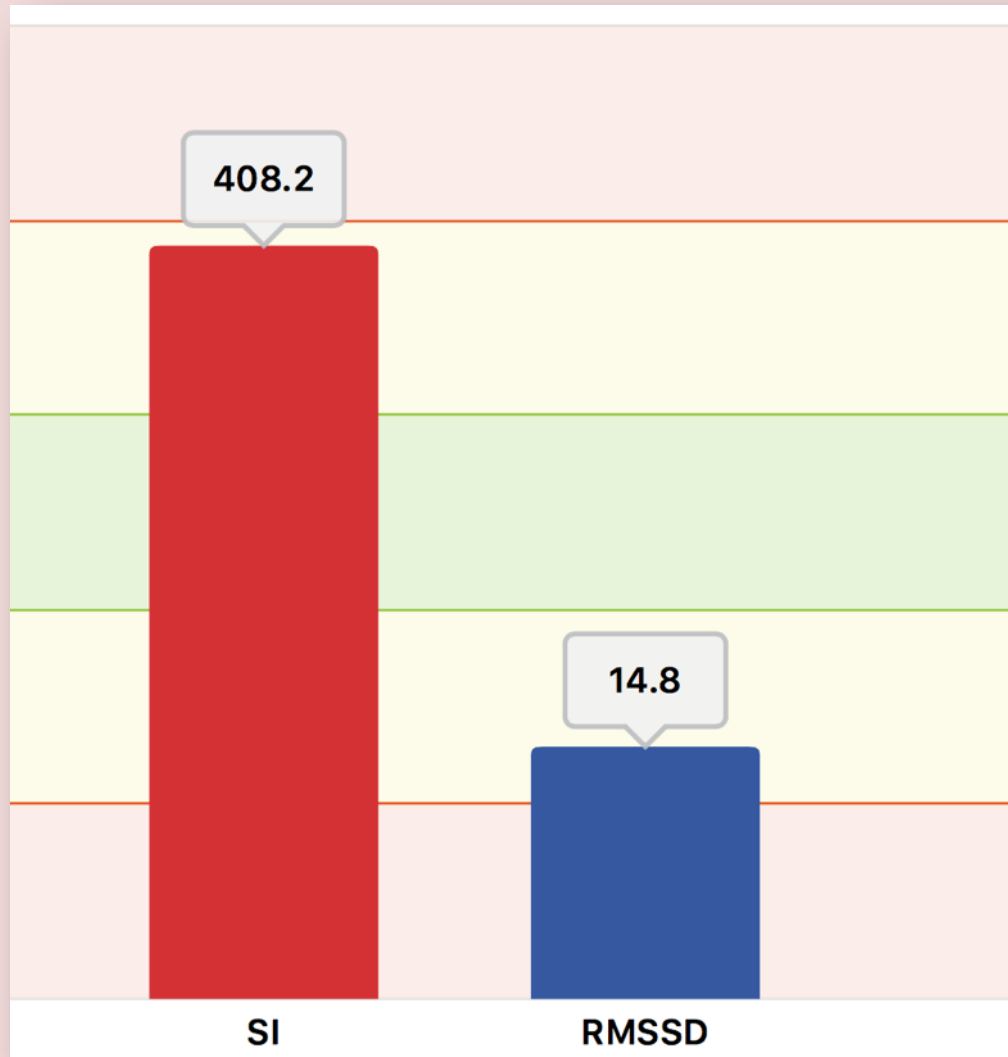
Rest and Digest



Stress als Grundlage der Symptome?

- jede Art von Stress aktiviert die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHNA)
- bei Aktivierung der **HHN Achse werden Cortisol und Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin)** ausgeschüttet
- alle nun ablaufenden Modulationen im **Biosystem** sind nur mit Blick auf ihre evolutionäre Bedeutung als **„Fight or Flight“ Reaktion** zu verstehen!

„Fight or Flight Modus“!



Sympathikus

Parasympathikus

Jede dauerhafte

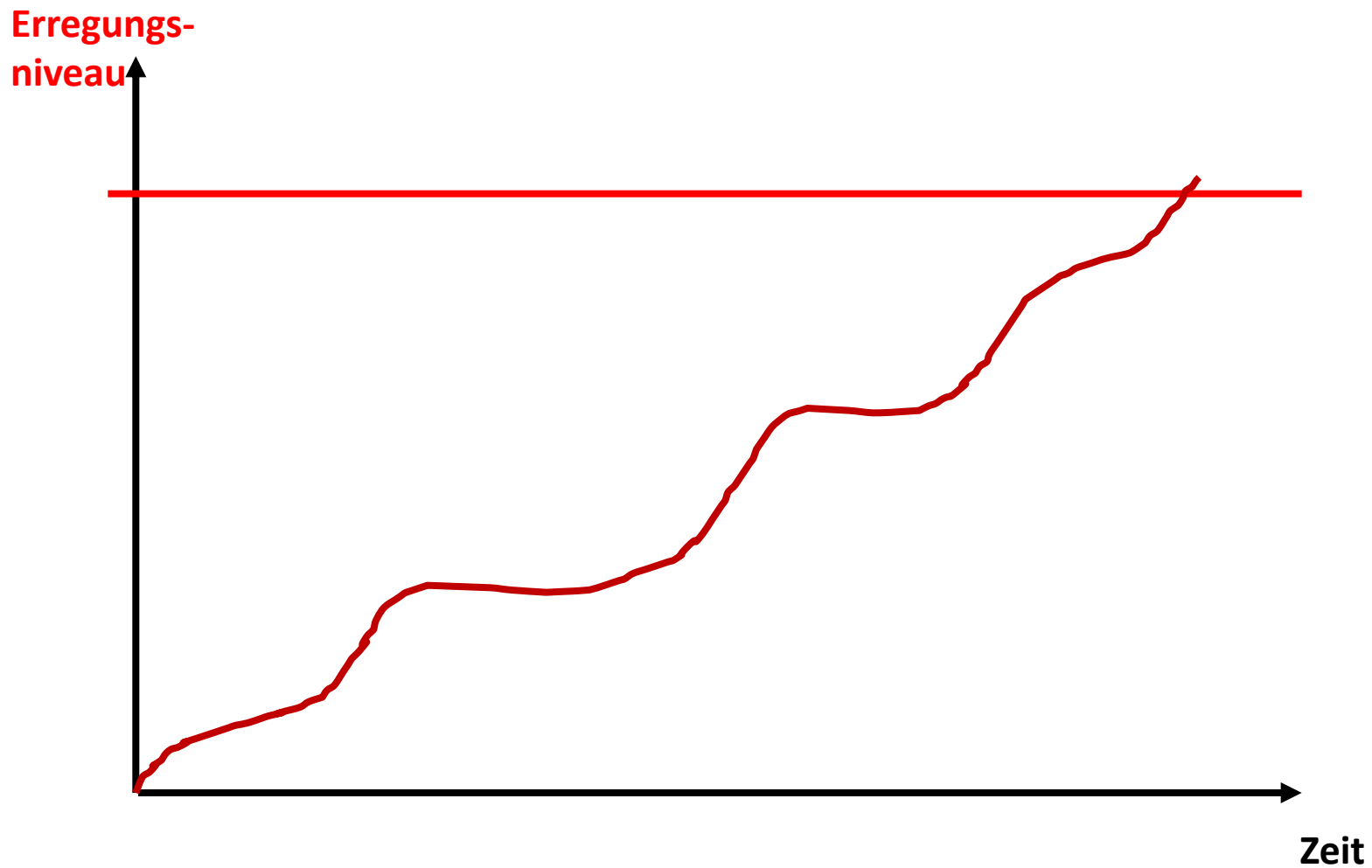
Funktionsdominanz des Sympathikus

führt zu einer

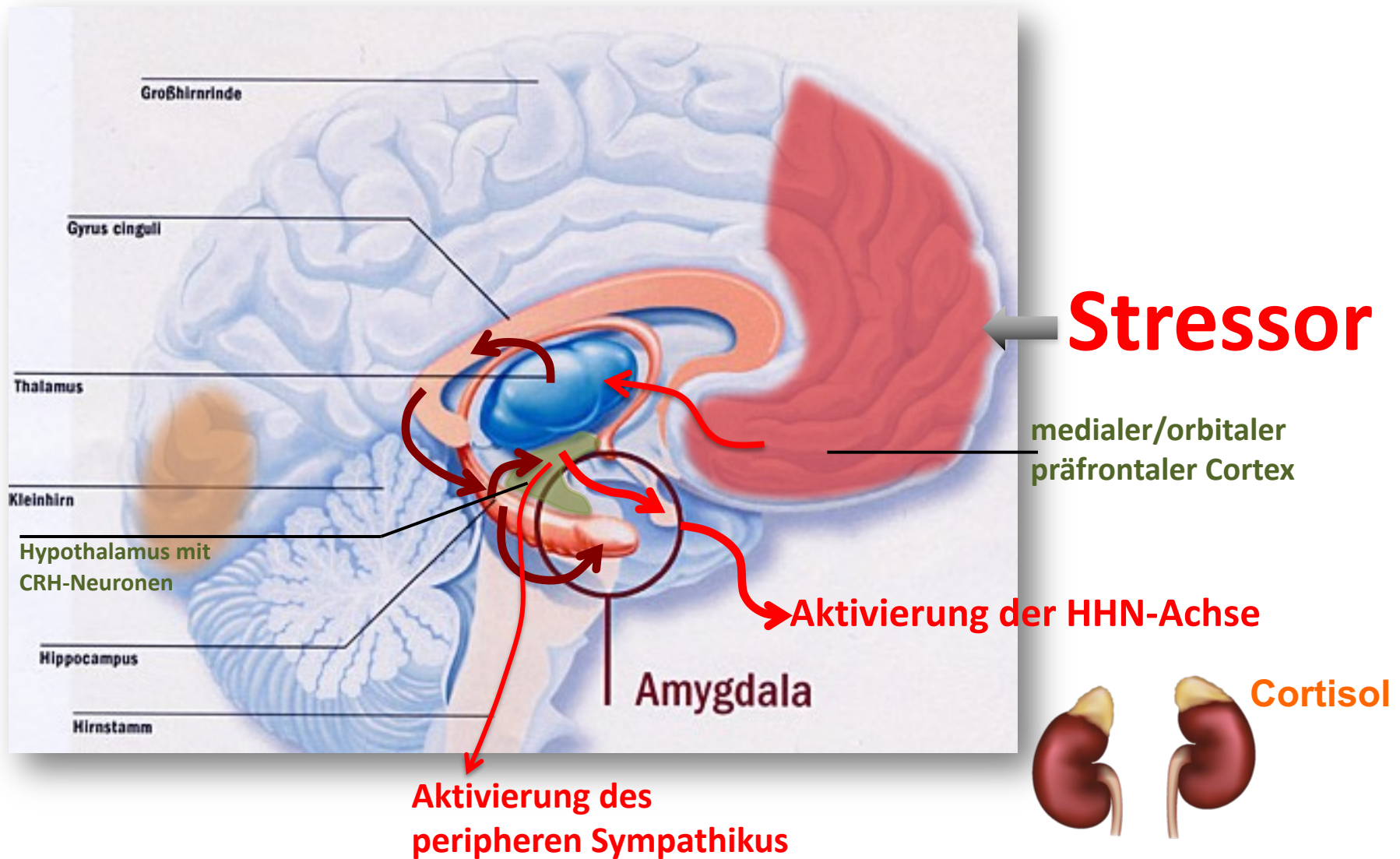
katabolen Stoffwechsellage mit:

- **exponentiellem Verbrauch von Mikronährstoffen,**
- **der Blockade der Mito-Funktion,**
- **der Blockade der intrazellulären Immunabwehr,**
- **der Blockade von Verdauungsfunktion und Reproduktionsfähigkeit!**
- **Erreichen der „Angstschwelle“**

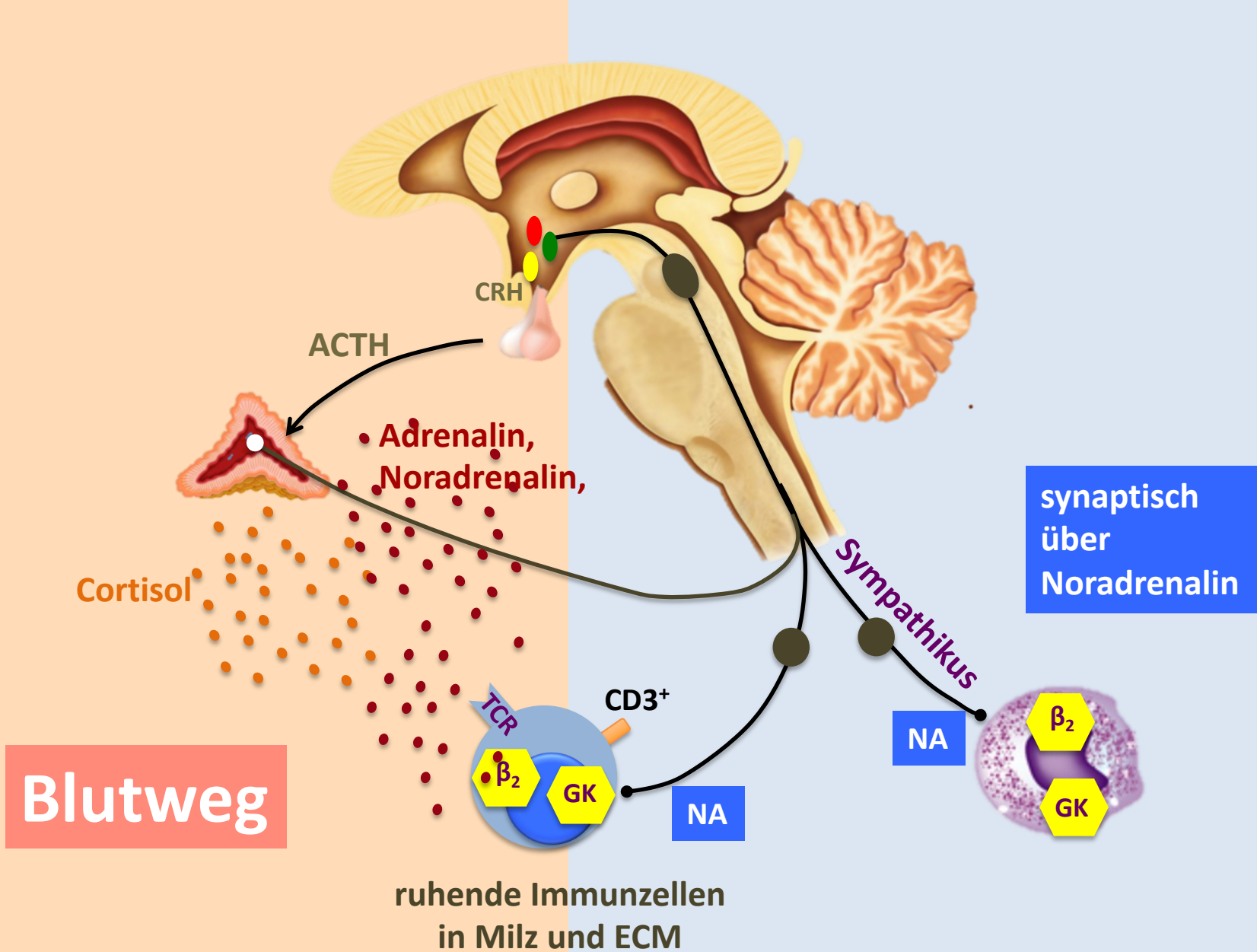
Das Modell der Angstschwelle



Stressreaktion



Die aktivierenden Signalwege in die Peripherie



Neuroendokrine Steuerung vom Immunzellen

444

Review

TRENDS in Immunology Vol.24 No.8 August 2003



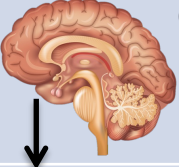

How stress influences the immune response

David A. Padgett¹ and Ronald Glaser²

Lymphozyten, Monozyten oder Makrophagen und Granulozyten weisen **Rezeptoren für viele neuroendokrine Botenstoffe auf, wie z. B. Cortisol und Katecholamine, die:**

- Veränderungen des zellulären Traffics,
- der Proliferation,
- der Zytokinsekretion,
- der Antikörperproduktion und
- der zytolytischen Aktivität verursachen können.

Hormonrezeptoren auf Immunzellen

Immunzelle \ Botenstoff	Monozyten	T-Zellen	B-Zellen	NK-Zellen	Granulozyten
Hypothalamus					
 GHRH	?	●	●	●	?
	CRH	●	●	●	?
Hypophyse					
GH	●	●	●	?	?
 ACTH	●	●	●	?	?
Somatostatin	?	?	●	?	?
TRH (Hypothalamus)	?	●	●	?	?
TSH	●	?	●	?	?
Prolaktin	●	●	●	●	?
Kortikosteroide	●	●	●	●	●
Östrogene	●	●	●	?	?
Testosteron	●	●	●	?	?

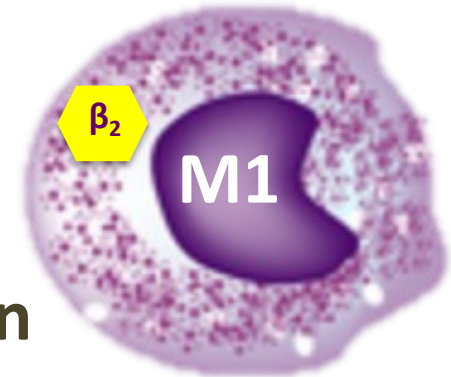
**Immunologische
Konsequenzen der
Akuten Stressreaktion
„Fight or Flight“**

Zellen mit hohen zytotoxischen Effektorfunktionen

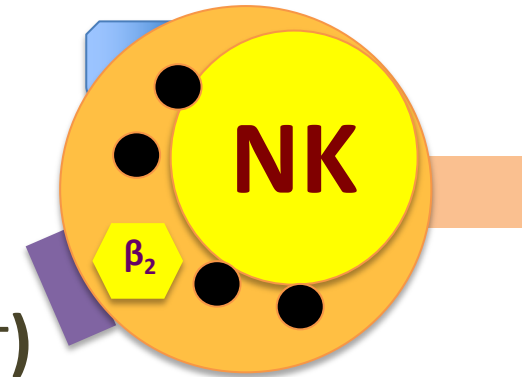
Selective Mobilization of Cytotoxic Leukocytes by Epinephrine Copyright © 2009 by The American Association of Immunologists, Inc. 0022-1767/10/\$16.00

www.jimmunol.org/cgi/doi/10.4049/jimmunol.0902189

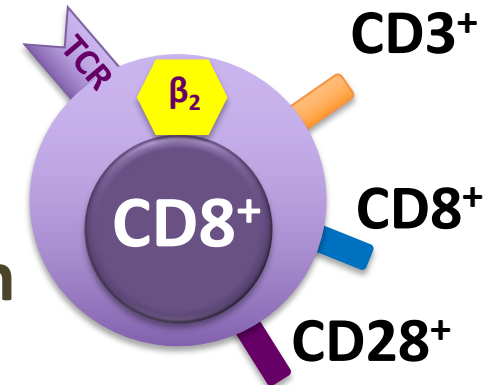
Stoyan Dimitrov,^{*,1} Tanja Lange,^{*,†} and Jan Born^{*}



M1 Makrophagen



NK-Zellen (CD56^{dim} CD 16⁺)



Zytotoxische T-Zellen
(CD8⁺ CD 28⁺)

werden vorzugsweise
bei **akutem Stress**
durch Adrenalin mobilisiert,
...denn sie haben mehr β₂
Rezeptoren!

Selective Mobilization of Cytotoxic Leukocytes by Epinephrine

Copyright © 2009 by The American Association of Immunologists, Inc. 0022-1767/10/\$16.00

www.jimmunol.org/cgi/doi/10.4049/jimmunol.0902189

Stoyan Dimitrov,^{*,1} Tanja Lange,^{*,†} and Jan Born^{*}

Differential Mobilization of Functionally Distinct Natural Killer Subsets During Acute Psychologic Stress

2005 by the American Psychosomatic Society

DOI: 10.1097/01.psy.0000160469.00312.8e

JOS A. BOSCH, PhD, GARY G. BERTSON, PhD, JOHN T. CACIOPPO, PhD, AND PHILLIP T. MARUCHA, PhD



Adrenalin mobilisiert über β_2 Rezeptoren selektiv Zytotoxische Immunzellen!

Evolutionär (red.) könnte dies als erste Verteidigungslinie gegen Infektionen im Rahmen einer „Fight or Flight“ Situation gedacht sein.

Die Wirkdauer entscheidet!



Während **chronische Stressfaktoren** schädlich für die **Immunfunktion** sind, haben einige Forscher vermutet, dass **sehr kurze Stressfaktoren, die weniger als 2 Stunden** dauern, **einige Aspekte der Immunfunktion verbessern könnten**, wie z. B. den Zelltransport von lymphatischen Organen in das periphere Blut.

Für die heutige Zeit ist es
jedoch typisch, dass **Stress**
nicht nur episodisch auftritt
und auch **meist nicht körperlich**
beantwortet wird!

Immunologische Konsequenzen Chronischen Stressses

Neuroendokrine Steuerung vom Immunzellen

Modulatory effects of glucocorticoids and catecholamines on human interleukin-12 and interleukin-10 production: clinical implications.

Elenkov IJ¹, Papanicolaou DA, Wilder RL, Chrousos GP

[Author information](#) ▶

Proceedings of the Association of American Physicians, 01 Sep 1996, 108(5):374-381
PMID: 8902882

 **frontiers**
in Cell and Developmental Biology

REVIEW
published: 19 November 2021
doi: 10.3389/fcell.2021.777018



Chronic Stress: Impacts on Tumor Microenvironment and Implications for Anti-Cancer Treatments

Wentao Tian^{1,2}, Yi Liu³, Chenghui Cao^{1,2}, Yue Zeng¹, Yue Pan¹, Xiaohan Liu¹, Yurong Peng¹ and Fang Wu^{1,4,5,6*}

Die **Behandlung** von peripheren Blut-Leukozyten mit **Katecholaminen** in vitro führt zu einer **Unterdrückung** der **IL-12-Synthese** und zu einem **Anstieg** der **IL-10-Produktion**.

Die **β2-AR-Aktivierungen** in regulatorischen T-Zellen (Treg-Zellen) verstärken deren immunsuppressive Funktionen.

Neuroendokrine Steuerung vom Immunzellen

BRAIN, BEHAVIOR, AND IMMUNITY **12**, 297–307 (1998)
ARTICLE NO. B1980537

Cytokine Dysregulation Associated with Exam Stress
in Healthy Medical Students

Gailen D. Marshall, Jr.,*¹ Sandeep K. Agarwal,* Camille Lloyd,†
Lorenzo Cohen,‡ Evelyn M. Henninger,* and Gloria J. Morris*

Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES
2001, Vol. 56A, No. 8, M477–M482

Copyright 2001 by The Gerontological Society of America

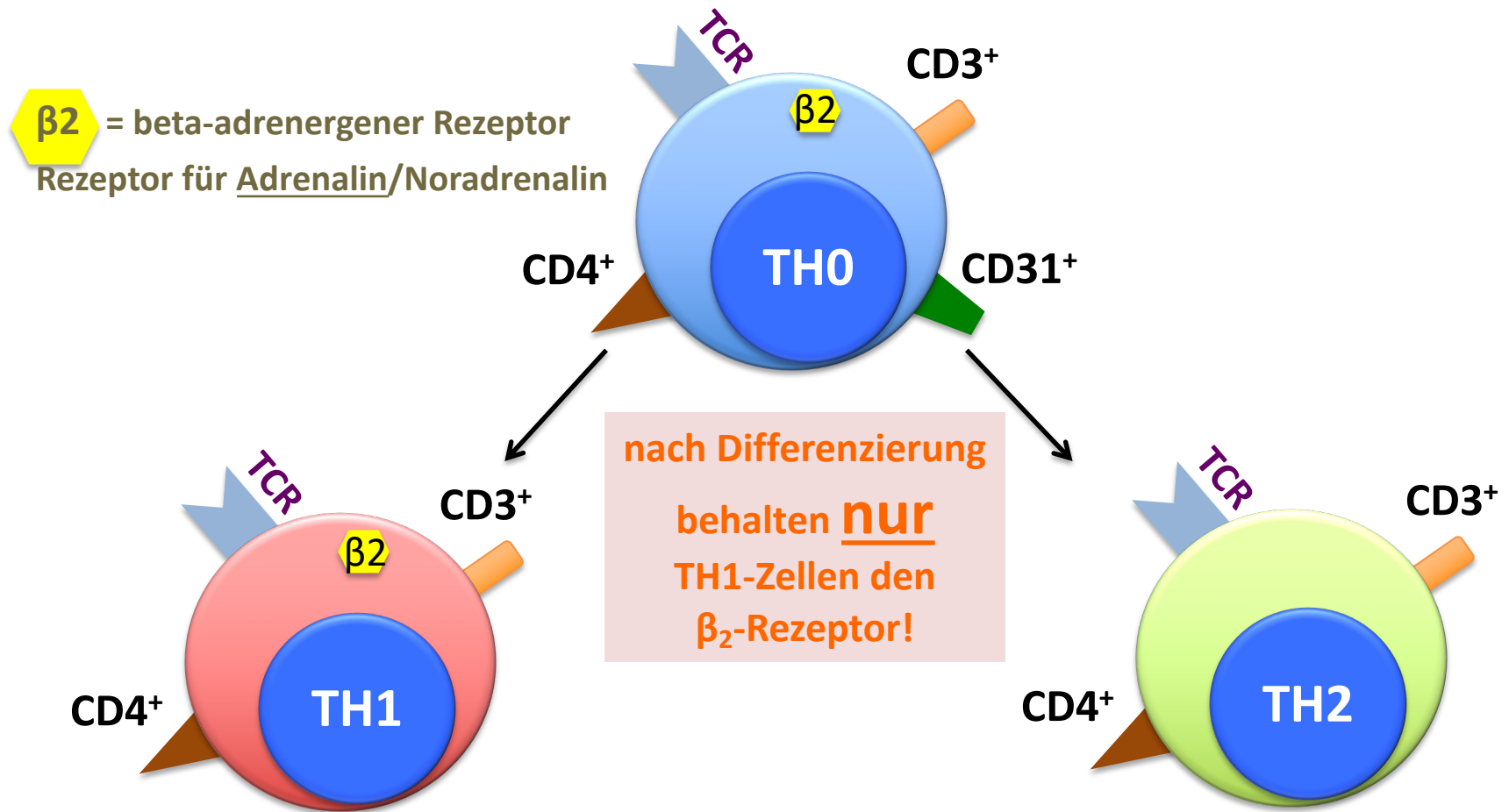
Evidence for a Shift in the Th-1 to Th-2 Cytokine
Response Associated With Chronic Stress and Aging

Ronald Glaser,^{1,2,3} Robert C. MacCallum,^{2,4} Bryon F. Laskowski,¹ William B. Malarkey,^{1,2,5}
John F. Sheridan,^{1,2,6} and Janice K. Kiecolt-Glaser^{2,4,7}

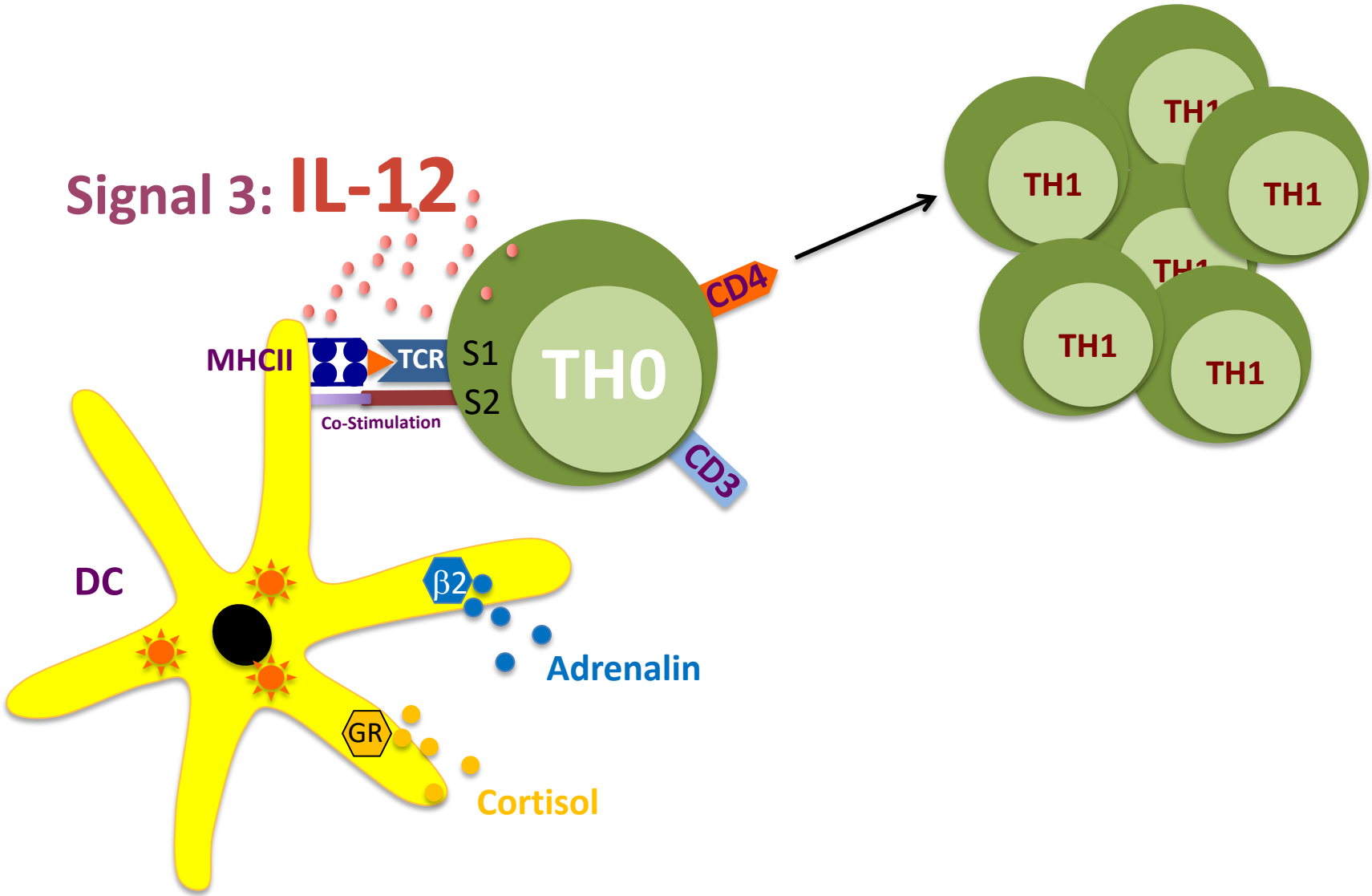
Dies kann **indirekt** zu einer **Verschiebung des Phänotyps**
der **CD4-T-Helferzellen** führen, und zwar **von einem Th1-**
Profil, das für die zellvermittelten zellvermittelte
Immunaktivitäten zuständig ist, **zu einem Th2-Profil**, das
primär für die Antikörperproduktion verantwortlich ist.

TH2-Shift

Selektive Wirkung der Neurotransmitter auf Immunzellen

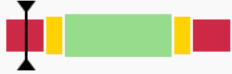
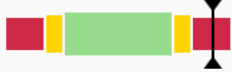
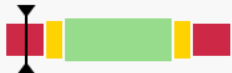


Funktion der Zytokine **IL-12** und **IL-2** beim Priming der naiven Helferzellen zu **TH1**

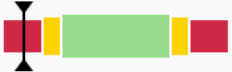

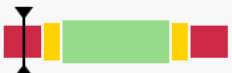


Beispiel für einen TH1 → TH2 Shift

Verstärkte TH2 Reaktion!

IFN-g (TH1)	270 pg/ml ↓	--		374 - 1660
IL-4 (TH2)	182 pg/ml ↑	++		28 - 141
TH1/TH2 Ratio	1,5 ↓	--		6.1 - 21

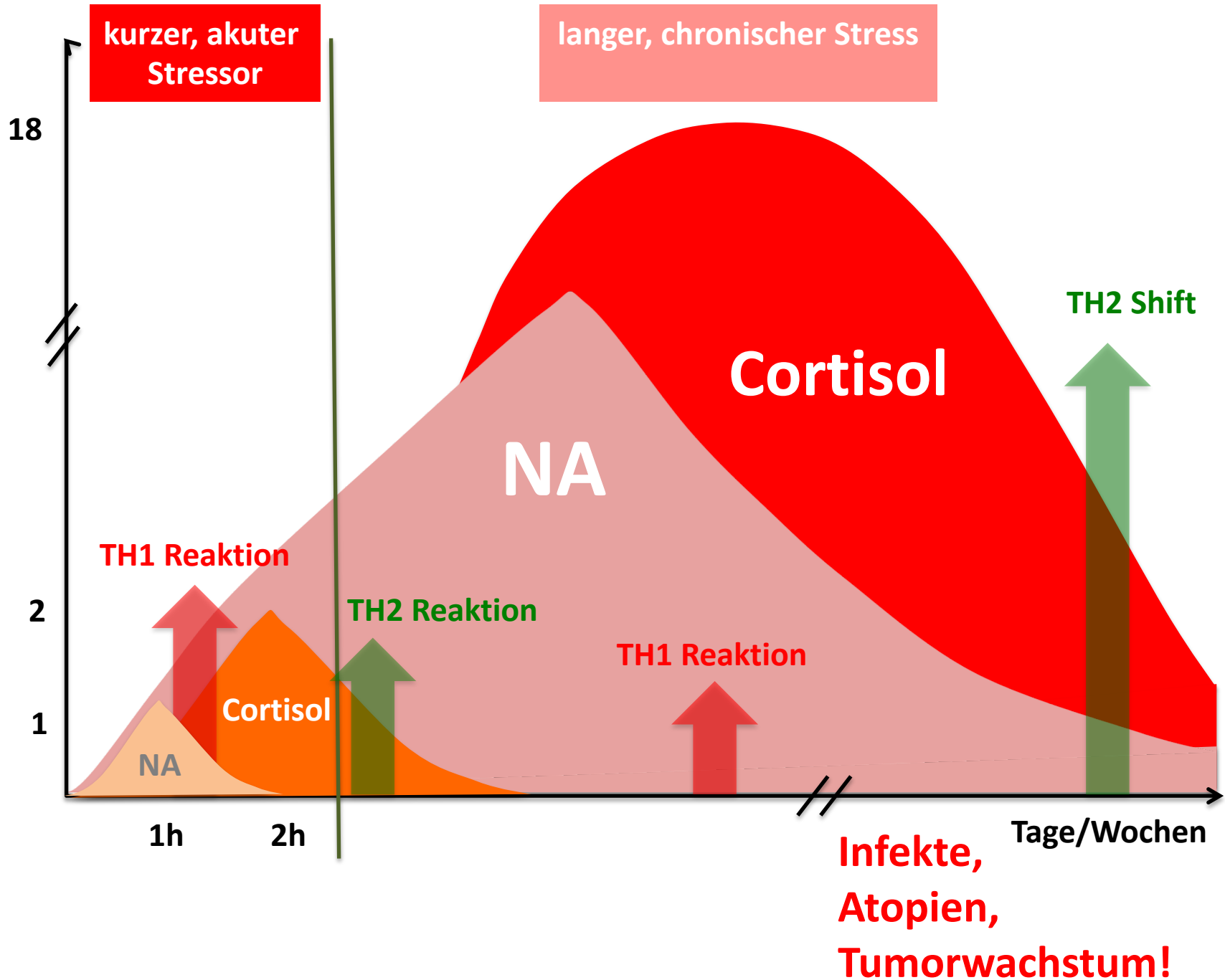
Reduzierte TH1 Reaktion!

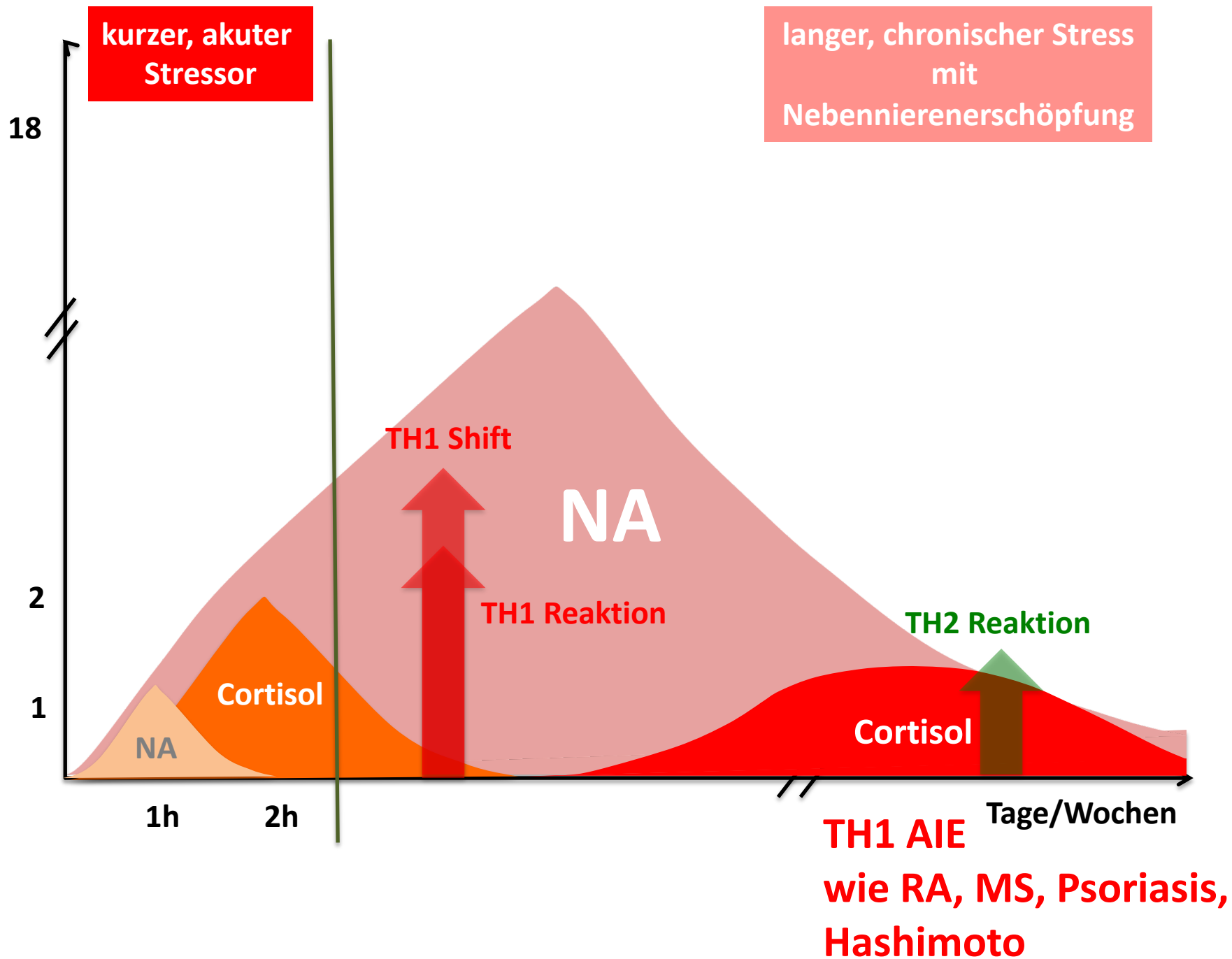
IFN-g (TH1)	33,9 pg/ml ↓	--		374 - 1660
IL-4 (TH2)	70,9 pg/ml			28 - 141
TH1/TH2 Ratio	0,5 ↓	--		6.1 - 21

Entsprechend der
Intensität und Dauer
der Stresssituation

wirken

Cortisol und Noradrenalin
dosisabhängig!





Der Einfluss psychischer Belastungen auf die Häufigkeit von bakteriellen und viralen Infektionen



The American Journal of Medicine
Volume 105, Issue 3, Supplement 1, 28 September 1998, Pages 355-425



Pathophysiology

Stress-associated immune modulation:
relevance to viral infections and chronic fatigue
syndrome

Ronald Glaser PhD.^a , Janice K. Kiecolt-Glaser PhD.^b



NIH Public Access
Author Manuscript

Brain Behav Immun. Author manuscript; available in PMC 2014 January 01.

Published in final edited form as:

Brain Behav Immun. 2013 January ; 27C: 8-12. doi:10.1016/j.bbi.2012.06.014.

**Stressful Early Life Experiences and Immune Dysregulation
across the Lifespan**

Christopher P. Fagundes,
The Institute for Behavioral Medicine Research, The Ohio State University College of Medicine,
Comprehensive Cancer Center

Ronald Glaser, and
The Institute for Behavioral Medicine Research and Department of Molecular Virology,
Immunology, and Medical Genetics, The Ohio State University College of Medicine,
Comprehensive Cancer Center

Janice K. Kiecolt-Glaser
The Institute for Behavioral Medicine Research, Comprehensive Cancer Center, and Department
of Psychiatry, The Ohio State University College of Medicine

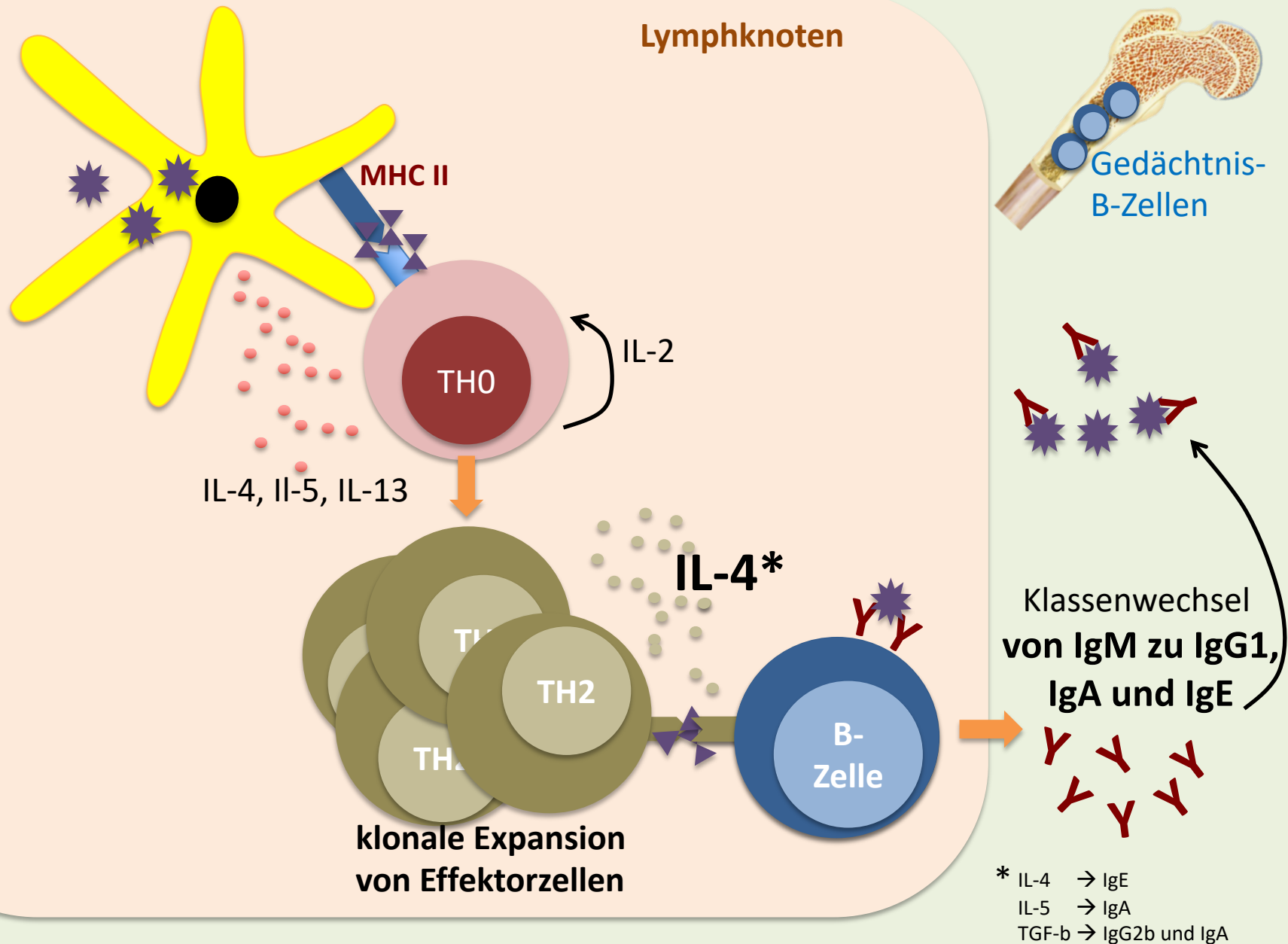
- typisch sind stressbedingte Reaktivierungen von Herpesinfektionen (VZV, EBV, HSV, CMV) durch den stressassoziierten TH2-Shift
- dabei erkennt man eine Suppression des TH-1 Systems u. a. daran, dass die AK-Produktion gegen latente Infektionen trotzdem ansteigt

IL-4 aktiviert Memory-B-Zellen

Beispiel aus o.g. Studie:

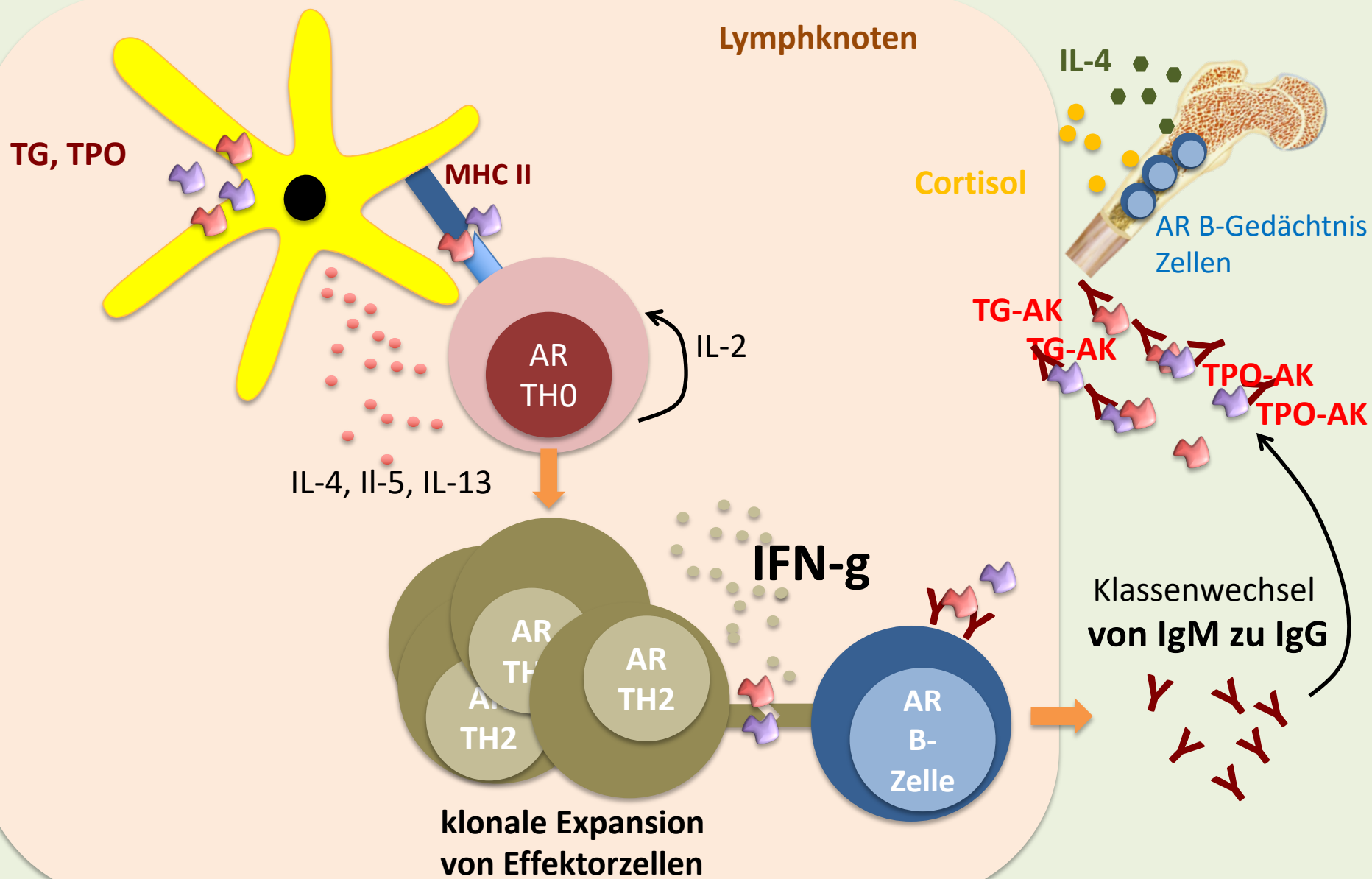
Unter Prüfungsstress stiegen die AK-Titer gegen EBV, wohingegen die EBV-spezifischen DC8⁺ erniedrigt waren (nicht jedoch ein Monat vorher!)

TH2 aktiviert vor allem B-Zellen



**Chronischer Stress
kann die Bildung von Autoantikörpern
induzieren!**

Autoreaktive B-Zellen erzeugen erneut Auto-Antikörper



ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES

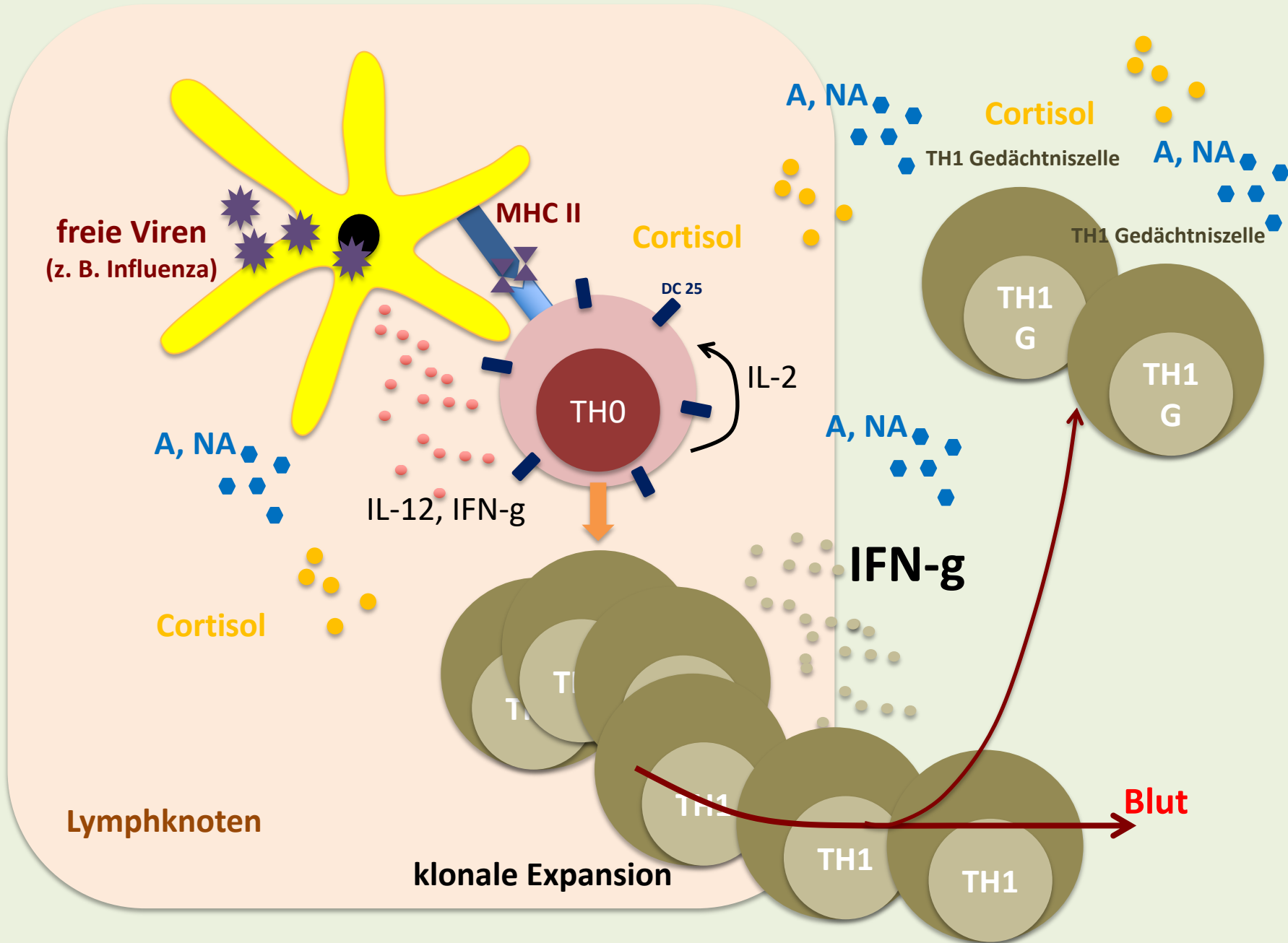
The Influence of Psychological Stress on the Immune Response to Vaccines^a

RONALD GLASER, JANICE K. KIECOLT-GLASER, WILLIAM B. MALARKEY, JOHN F. SHERIDAN

First published: 07 February 2006 | <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb09603.x> | Citations: 106

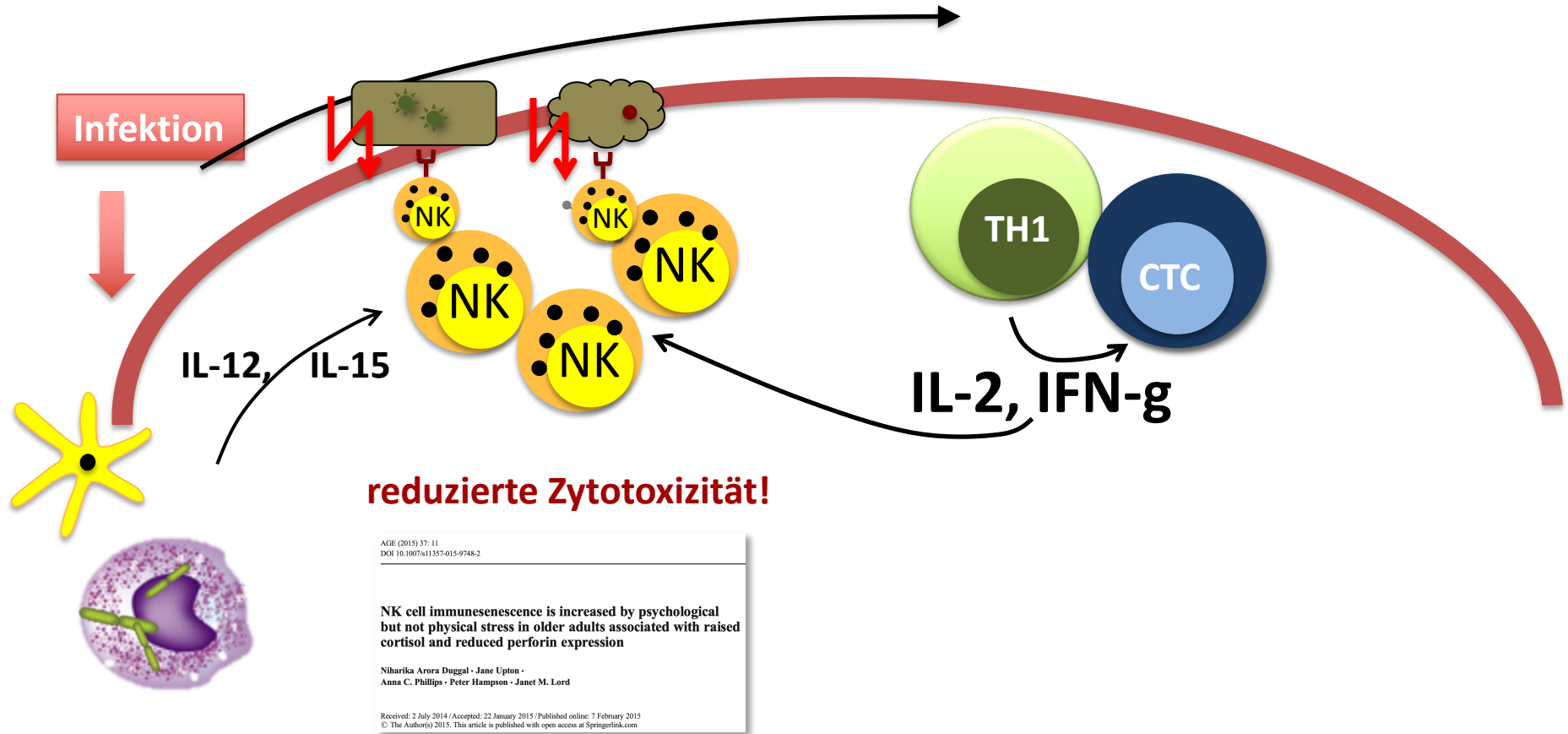
- **verringerte klonale Expansion von T-Lymphozyten, sowohl beim Priming als auch bei Gedächtniszellen**
- **Verringerung des Anteils an CD25+ positiven Zellen nach Stimulation**
- **geringere NK-Zell Reaktion nach Zytokinstimulation (selbst nach IFN-g und IL-2 Stimulation)**

T-zelluläre Immunantwort (hier TH1)



Überblick über die veränderte Immunfunktion bei chronischem Stress

7 Tage



Stress und Atemwegserkrankungen

August 29, 1991

N Engl J Med 1991; 325:606-612

DOI: 10.1056/NEJM199108293250903

ORIGINAL ARTICLE

Psychological Stress and Susceptibility to the Common Cold

Sheldon Cohen, Ph.D., David A.J. Tyrrell, M.D., and Andrew P. Smith, Ph.D.

Aus den Impfstoffstudien lässt sich die Hypothese ableiten, dass Stress ein höheres Risiko für eine schwerere Erkrankung darstellt.

Zur Untermauerung dieser Annahme zeigten *Cohen et al.*, dass bei menschlichen Freiwilligen, die mit fünf verschiedenen Stämmen von Atemwegsviren geimpft wurden, ein dosisabhängiger Zusammenhang zwischen Stress und den nach der Infektion beobachteten klinischen Symptomen bestand.

Korrelation zwischen Stressverarbeitung und Immunfunktion

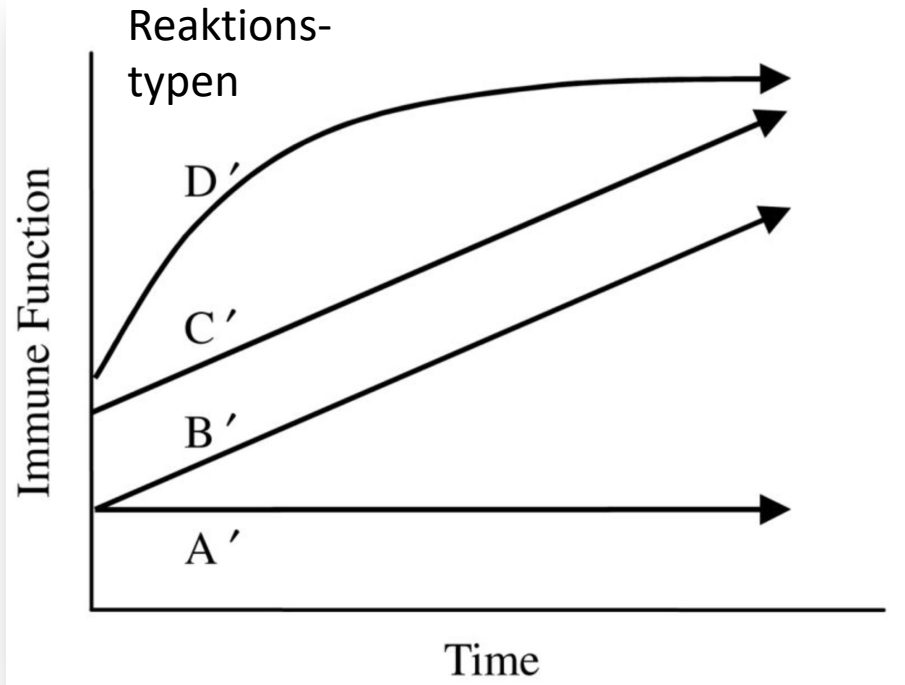
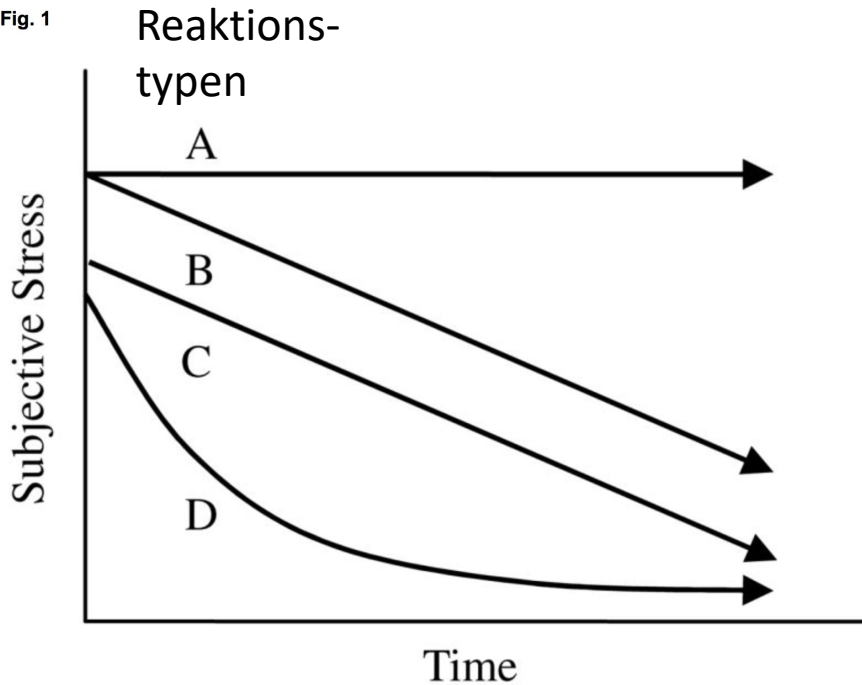
Published in final edited form as:

Brain Behav Immun. 2007 February ; 21(2): 185–194.

Individual trajectories in stress covary with immunity during recovery from cancer diagnosis and treatments*

Lisa M. Thornton^{a,*}, Barbara L. Andersen^b, Timothy R. Crespin^c, and William E. Carson^d

Fig. 1

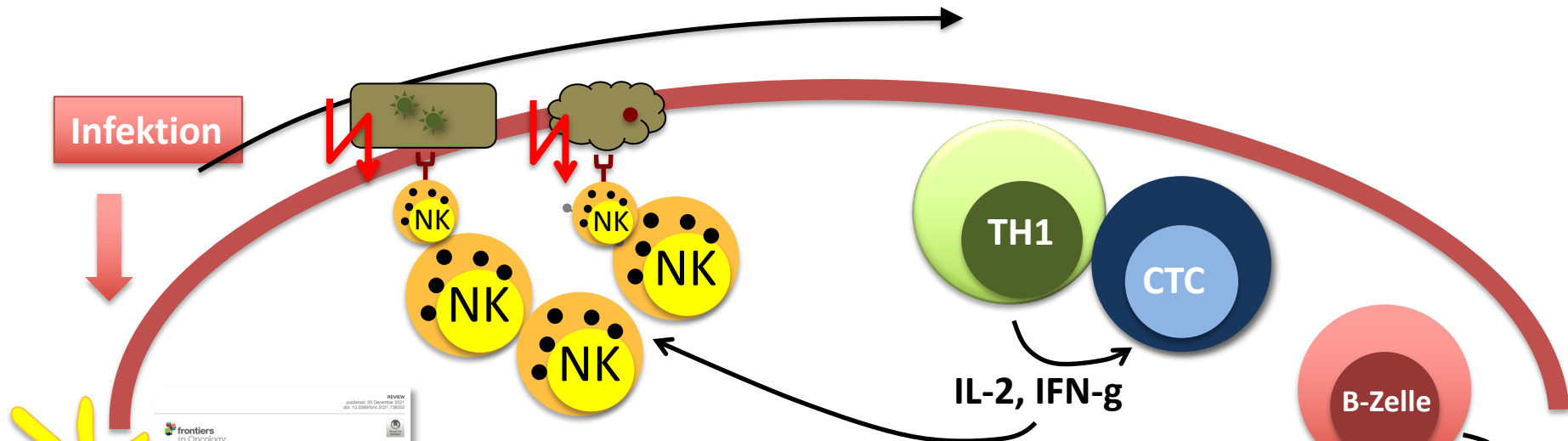


NK-Zellen und T-Zellen reagieren auf **verschiedene Stress Reaktionstypen.**

Überblick über die veränderte Immunfunktion bei chronischem Stress

7 Tage

Infektion



frontiers in Oncology
Chronic Stress Effects on Tumor: Pathway and Mechanism
 Hanqing Hong^{1,2,3}, Min Ji^{1,2,3*} and Dongmei Lai^{1,2,3*}

reduzierte Zytotoxizität!

AGE (2015) 37: 11
 DOI 10.1007/s11357-015-9748-2

NK cell immunosenescence is increased by psychological but not physical stress in older adults associated with raised cortisol and reduced perforin expression

Niharika Arora Duggal · Jane Upton · Anna C. Phillips · Peter Hampson · Janet M. Lord

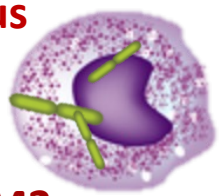
Received: 2 July 2014 / Accepted: 22 January 2015 / Published online: 7 February 2015
 © The Author(s) 2015. This article is published with open access at Springerlink.com

Reduktion von IFN-g der Zytotoxizität

frontiers in Oncology
Chronic Stress Effects on Tumor: Pathway and Mechanism
 Hanqing Hong^{1,2,3}, Min Ji^{1,2,3*} and Dongmei Lai^{1,2,3*}

Reduzierte Bildung von Impf-AK

reift nicht aus



Switch zu M2

BMB Reports
 www.bmbreports.org

Adrenergic receptor β2 activation by stress promotes breast cancer progression through macrophages M2 polarization in tumor microenvironment

Jun-fang Qin^{1,2}, Feng-jiao Jin¹, Ning Li¹, Hai-tao Guan^{1,3}, Lan Lan¹, Hong Ni^{1,4} & Yue Wang^{1*}

ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES
The Influence of Psychological Stress on the Immune Response to Vaccines³
 RONALD GLASER, JANICE K. KECOLT-GLASER, WILLIAM B. MALARKEY, JOHN F. SHERIDAN
 First published: 07 February 2006 | <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb09603.x> | Citations: 106

Stress und Tumorgenese



Chronischer Stress kann selektiv die CD4⁺ TH1 Zellen sowie die CD8⁺ zytotoxischen Zellen und damit die zytotoxische Immunabwehr mit ihrer IFN-g Produktion supprimieren.

Das schwächt die Immun Surveillance und erhöht damit das Risiko der Tumorentstehung bzw. späteren Metastasierung und reduziert die Effektivität von Anti-Tumor-Therapien.

Chronischer Stress und Tumorerkrankungen



Dabei wird nicht nur die schützenden Immunreaktionen unterdrückt, sondern auch (*aktiv, red.*) die Immunsuppression verstärkt, indem er die **Zahl der Treg-Zellen** in der Mikroumgebung des Tumors und im systemischen Kreislauf erhöht wird.

Chronischer Stress und Tumorerkrankungen



- Katecholamine können die Mikroumgebung des Tumors regulieren.
- Die tumorfördernde Wirkung von Katecholaminen wird hauptsächlich durch den **β2-Adrenorezeptor auf Immun- und Endothelzellen** vermittelt!
- **Im Folgenden entstehen:**
 - DNA-Schäden,
 - der Abbau von p53 und
 - die Hochregulierung des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF) und der Matrixmetalloproteinasen (MMP-2 und MMP-9).



- chronischer Stress mit chronisch erhöhtem Adrenalin aktiviert die Laktatdehydrogenase A (LDHA), was die Milchsäureproduktion stark erhöht!

Glukose

Pyruvatkinase

Pyruvatkinase M2 (M2PK)

Ausgangsstoffe
für Tumorwachstum

Pyruvat

Laktat-
dehydrogenase

Laktat

Pyruvatdehydrogenase
Komplex

Acetyl CoA

Citratzyklus

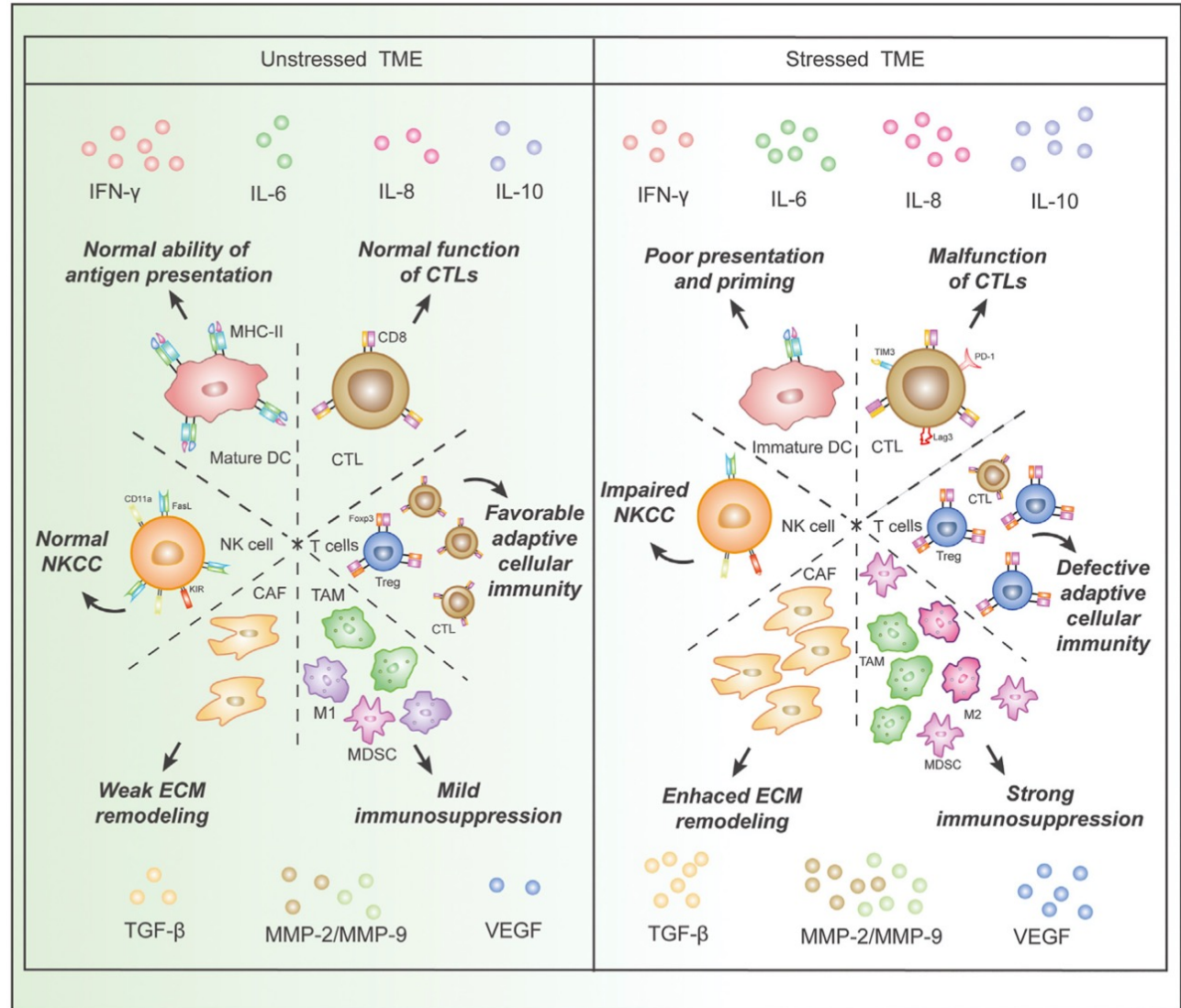
Stress modifiziert die Tumormikroumgebung!



Chronic Stress: Impacts on Tumor Microenvironment and Implications for Anti-Cancer Treatments

Wentao Tian^{1,2}, Yi Liu², Chenghui Cao^{1,2}, Yue Zeng¹, Yue Pan¹, Xiaohan Liu¹, Yurong Peng¹ and Fang Wu^{1,4,5,*}

Hemmung der Zytotoxizität!



Stress und tumorassoziierte Entzündung

ARTICLE

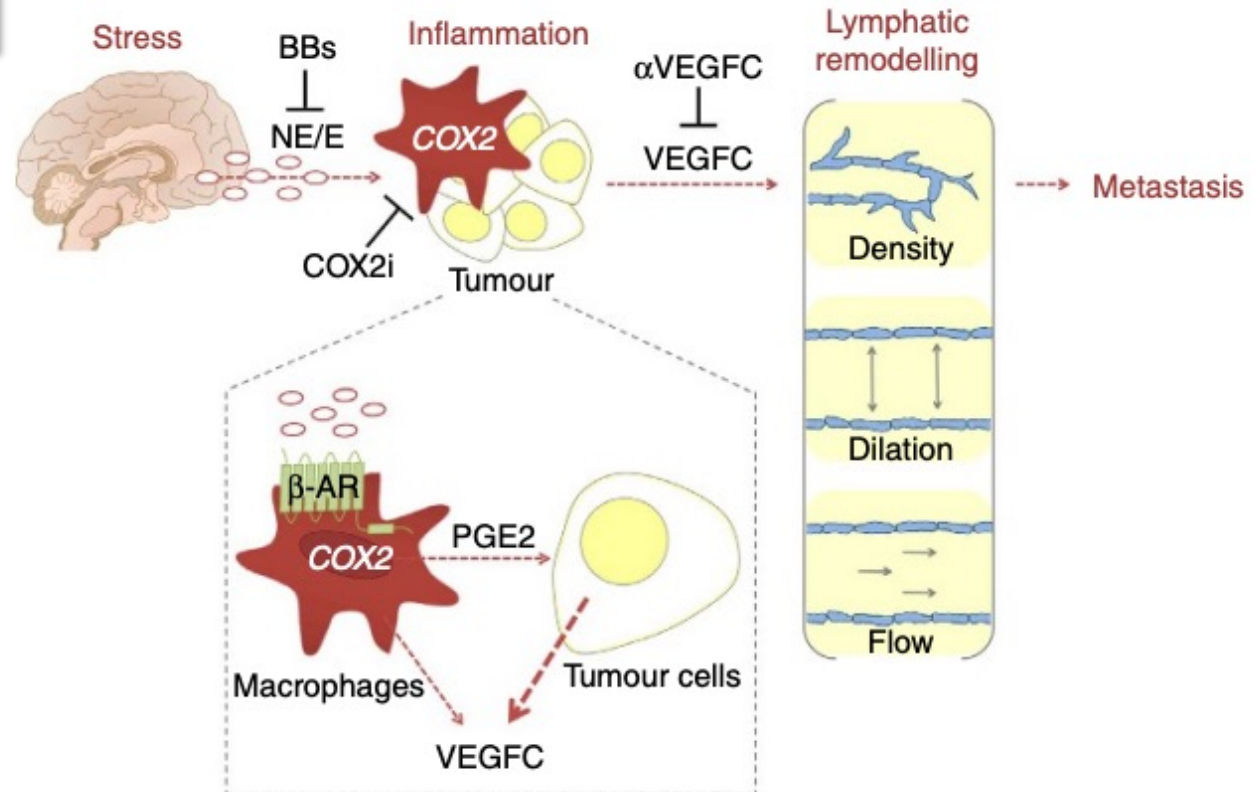
Received 3 Aug 2015 | Accepted 4 Jan 2016 | Published 1 Mar 2016

DOI: 10.1038/ncomms10634

OPEN

Chronic stress in mice remodels lymph vasculature to promote tumour cell dissemination

Caroline P. Le¹, Cameron J. Nowell¹, Corina Kim-Fuchs^{1,2}, Edoardo Botteri³, Jonathan G. Hiller⁴, Hilmy Ismail⁴, Matthew A. Pimentel¹, Ming G. Chai¹, Tara Karnezis^{5,6}, Nicole Rotmensz³, Giuseppe Renne⁷, Sara Gandini³, Colin W. Pouton⁸, Davide Ferrari⁹, Andreas Möller¹⁰, Steven A. Stacker^{5,6} & Erica K. Sloan^{1,4,11,12,13,14}



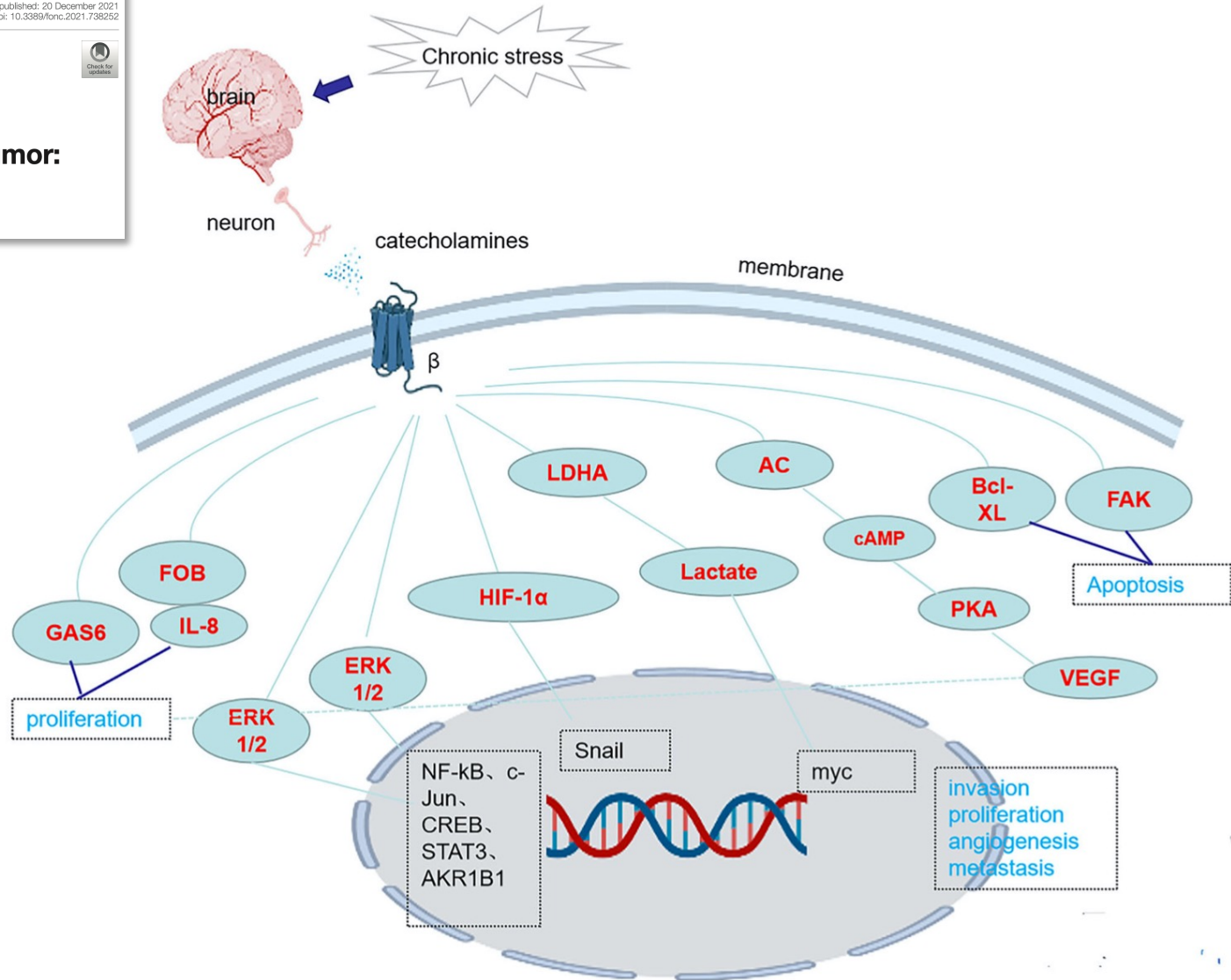
Chronischer Stress induziert die Freisetzung von Prostaglandinen durch Makrophagen, was wiederum die Produktion von VEGF in den Tumorzellen erhöht, was zu Gefäßumbau und Lymphknotenmetastasierung führt.

Zusammenfassung Stress und Tumorgenese

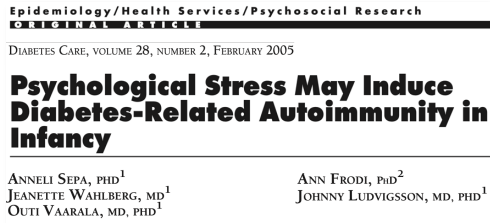


Chronic Stress Effects on Tumor: Pathway and Mechanism

Hanqing Hong^{1,2,3}, Min Ji^{1,2,3*} and Dongmei Lai^{1,2,3*}

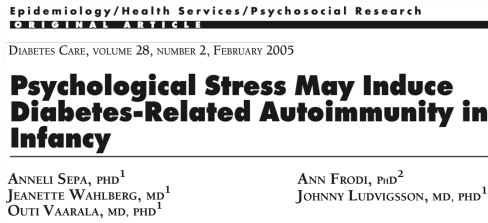


Juveniler Stress und Diabetes I



In dieser bevölkerungsbasierten Stichprobe (4.400 Familien) wurde herausgefunden, dass hoher elterlicher Stress, die Erfahrung schwerwiegender Lebensereignisse, die ausländische Herkunft der Mutter und ein niedriger sozioökonomischer Status mit β -zellbezogener Autoimmunität bei Kleinkindern in Verbindung stehen.

Juveniler Stress und Diabetes I



Es wird vermutet, dass schwerwiegende Lebensereignisse (z. B. die Trennung der Eltern, eine schwere Krankheit oder ein Todesfall in der Familie) **Typ-1-Diabetes** oder den **Autoimmunprozess, der der Krankheit zugrunde liegt, bereits bei Kleinkindern (1. Lebensjahr) auslösen können.**

Juveniler Stress erzeugt lebenslange Immundysregulation



- Es wird angenommen, dass frühes Unglück aufgrund einer stärkeren stressbedingten autonomen und neuroendokrinen Aktivierung mit einer ausgeprägteren Dysregulierung des Immunsystems verbunden ist.
- Entzündungen stehen nachweislich in Zusammenhang mit frühkindlichem Stress.
- Kinder, die emotional, körperlich oder sexuell misshandelt wurden, weisen im Vergleich zu Kindern, die nicht misshandelt wurden, erhöhte Entzündungswerte (CRP, **IL6**, TNF-a) auf.
- Dieser Zusammenhang bleibt auch im Erwachsenenalter bestehen.

Juveniler Stress erzeugt lebenslange Immundysregulation



NIH Public Access

Author Manuscript

Brain Behav Immun. Author manuscript; available in PMC 2014 January 01.

Published in final edited form as:

Brain Behav Immun. 2013 January ; 27C: 8–12. doi:10.1016/j.bbi.2012.06.014.

Stressful Early Life Experiences and Immune Dysregulation across the Lifespan

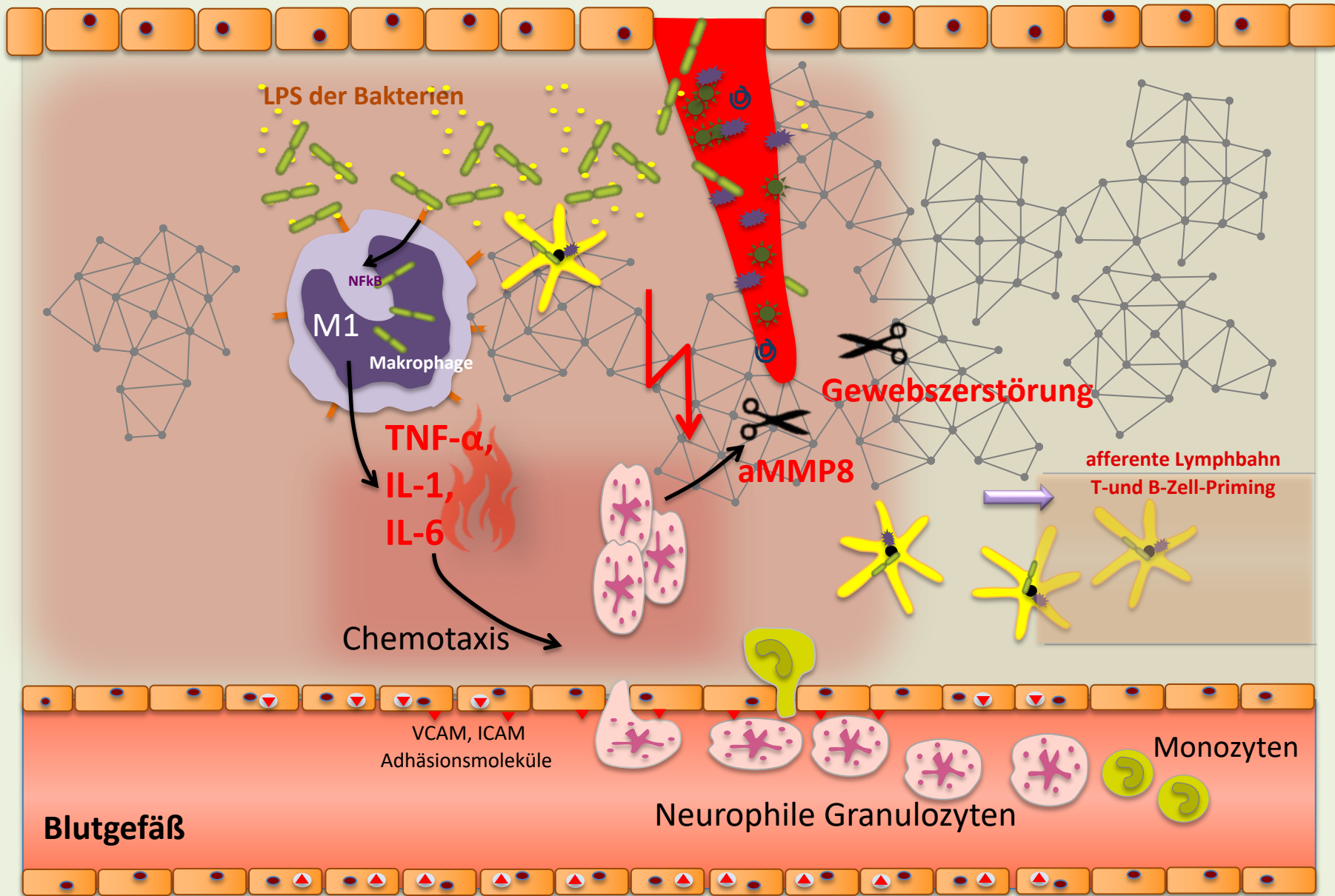
Christopher P. Fagundes,
The Institute for Behavioral Medicine Research, The Ohio State University College of Medicine,
Comprehensive Cancer Center

Ronald Glaser, and
The Institute for Behavioral Medicine Research and Department of Molecular Virology,
Immunology, and Medical Genetics, The Ohio State University College of Medicine,
Comprehensive Cancer Center

Janice K. Kiecolt-Glaser
The Institute for Behavioral Medicine Research, Comprehensive Cancer Center, and Department
of Psychiatry, The Ohio State University College of Medicine

- Erwachsene mittleren Alters, die als Kinder in einem schwierigen familiären Umfeld aufwuchsen, wiesen höhere CRP-Werte auf als Personen aus einem gesunden familiären Umfeld.
- Jugendliche, die als Kinder in einem Umfeld mit niedrigem sozialen Status aufwuchsen, wiesen im Vergleich zu ihren Altersgenossen mit höherem sozialen Status höhere Werte der Toll-like Rezeptor 4 (TLR4) mRNA auf.

LPS = Lipopolysaccharide auf der Bakterienmembran gramnegativer Bakterien



Entzündung

Juveniler Stress erzeugt lebenslange Immundysregulation



NIH Public Access

Author Manuscript

Brain Behav Immun. Author manuscript; available in PMC 2014 January 01.

Published in final edited form as:

Brain Behav Immun. 2013 January ; 27C: 8–12. doi:10.1016/j.bbi.2012.06.014.

Stressful Early Life Experiences and Immune Dysregulation across the Lifespan

Christopher P. Fagundes,
The Institute for Behavioral Medicine Research, The Ohio State University College of Medicine,
Comprehensive Cancer Center

Ronald Glaser, and
The Institute for Behavioral Medicine Research and Department of Molecular Virology,
Immunology, and Medical Genetics, The Ohio State University College of Medicine,
Comprehensive Cancer Center

Janice K. Kiecolt-Glaser
The Institute for Behavioral Medicine Research, Comprehensive Cancer Center, and Department
of Psychiatry, The Ohio State University College of Medicine

- Für Menschen, die schon früh mit Widrigkeiten konfrontiert waren, können jedoch bestimmte Ereignisse stressiger sein als andere.
- So können beispielsweise Beziehungskonflikte im Erwachsenenalter für diejenigen besonders belastend sein, die in ihrer Kindheit mehr Beziehungsstress erlebt haben.

Stress und Telomeren

SAGE PERSPECTIVES

Telomeres and Human Aging: Facts and Fibs

ABRAHAM AVIV [Authors Info & Affiliations](#)

SCIENCE OF AGING KNOWLEDGE ENVIRONMENT • 22 Dec 2004 • Vol 2004, Issue 51 • p. pe43 • DOI:10.1126/saage.2004.51.pe43

NIH Public Access
Author Manuscript

Brain Behav Immun. Author manuscript; available in PMC 2011 May 1.

Published in final edited form as:
Brain Behav Immun. 2010 May; 24(4): 529–530. doi:10.1016/j.bbi.2010.02.002.

Psychological Stress, Telomeres, and Telomerase

Janice K. Kiecolt-Glaser^{a,b} and Ronald Glaser^{b,c}

Accelerated telomere shortening in response to life stress

www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0407162101

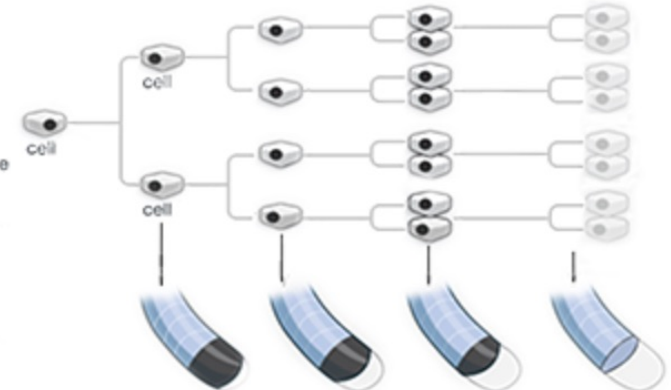
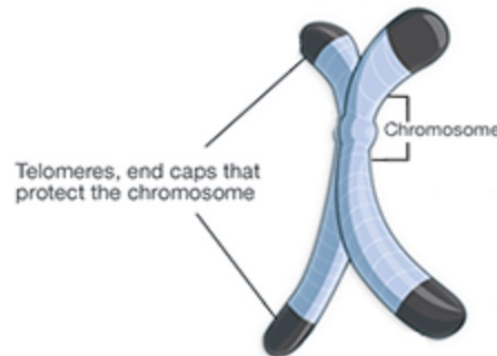
PNAS | December 7, 2004 | vol. 101 | no. 49

Elissa S. Epel^{1*}, Elizabeth H. Blackburn², Jue Lin², Firdaus S. Dhabhar², Nancy E. Adler¹, Jason D. Morrow¹, and Richard M. Cawthon¹

Telomere sind kleine DNA-Schutz-Kappen an den Enden der Chromosomen, die mit fortschreitender Anzahl der Zellteilungszyklen immer kürzer werden

- Jede Replikation (Zellteilung) trennt ein Stück von ihnen ab
- Stress reduziert Telomere und Aktivität der Telomerasen (Enzym zur Verlängerung der Telomere) → **Stress kostet 10-15 Jahre** (Epel et al. 2004)

➔ auch hier ist oxidativer Stress maßgeblich!



Zellteilungszyklus

Fazit

Chronischer Stress:

- reduziert die Zytotoxizität der Immunzellen,
- schaltet den Energiestoffwechsel auf Glykolyse,
- zerstört DNA und Mitochondrien,
- fördert Tumorwachstum und
- fördert proentzündliche Reaktionen.

**Glaubenssätze beeinflussen
direkt die
Immunfunktion!**

Im Folgenden sind Beispiele für **evidente**
Zusammenhänge zwischen Immunfunktion
(Zytokinproduktion)
und mentalen Zuständen (Glaubenssätzen)
aufgezeigt.

Diese Zusammenhänge sind für die
AK-Testung exzellent zugänglich
und beliebig erweiterbar!

Pessimismus geht mit reduzierter zellulärer Immunaktivität einher (NK-Zell-Toxizität, CD8⁺-Zell-Tox., CD4⁺)

Beispiele positiver Glaubenssätze:

„Ich glaube und vertraue auf meine Zukunft“

„Ich vertraue und lasse los“

„Ich erreiche meine Ziele“

„Ich bin Schöpfer meines Lebens“

Hoffnungslosigkeit und Unterdrückung von

Gefühlen ist mit erhöhten VEGF* Werten assoziiert; diese bedeuten eine schlechte Prognose für Krebs

Beispiele positiver Glaubenssätze:

„Ich glaube und vertraue auf meine Zukunft“

„Ich bin hoffnungsfroh“

„Ich darf so sein, wie ich bin“

„So wie ich bin, bin ich gut!“

*VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor ist ein wichtiges Signalmolekül, das sowohl in der Vaskulogenese als auch in der Angiogenese seine Wirkung entfaltet. Es spielt bei Tumervaskularisierung die Hauptrolle.

Angst führt zu verstärkter Genexpression für T_{reg} Infiltration des Tumors und reduzierter Genexpression für IL2, IL-12, IFN-g, TH1, $CD8^+$ sowie höhere VEGF-Levels!
(höhere Tumorangio-genese/Invasion/Metastasierung)

Chronische Angst vermindert $CD8^+$ und erhöht damit das $CD4^+/CD8^+$ Ratio; reduziert IL-1b und vermindert die NK-Zell-Aktivität.



Beispiele positiver Glaubenssätze:

„Ich vertraue und lasse los“

„Ich bin Schöpfer meiner Gesundheit“

„Das Universum sorgt für mich und kennt unendlich viele Lösungen“

„Ich bin sicher“

Selbstwirksamkeit

Ist der Glaube an die eigene Fähigkeit, Wirkung zu erzielen und bestimmte Ziele zu erreichen.

Zunehmende Selbstwirksamkeit bei Angst erzeugt Anstieg von CD8+ Zellen (Wiedenfeld et al. 1990)

Beispiele positiver Glaubenssätze:

„Ich erreiche meine Ziele“

„Ich bin Schöpfer meiner Gesundheit und meines Lebens“

„So wie ich bin, bin ich gut“

„Ich lebe stets in Überfluss und Fülle“

Therapeutische Lösungsansätze

Therapieansätze

- Einsatz selektiver β 2-Rezeptoren Blocker (z. B. Bisoprolol)
- Glaubenssatz-Analyse und -korrektur
- Verbesserung der Serotonin/Melatonin Produktion (Mg, Vit. B3, B6, B12, Folsäure, Tryptophan (CAVE!) evtl. 5HTP bis 600mg/d)



Tryptophan-Komplex forte, MagneCor, Vitamin B-Komplex

- Vit. C Hochdosis-Therapie gegen LDH-A und M2PK

Therapieansätze

- Versorgung mit Kofaktoren des Energiestoffwechsels (B1, B2, B3, Alphasäure, Mg, Ubiquinol)



**Alpha Liponsäure-Komplex forte, MagneCor, Vitamin B-Komplex,
Coenzym Q10 100 Komplex**

- Antioxidanzien zum DNA-Schutz (Polyphenole, ALA, N-Acetyl-Cystein etc.)



**OPC-Komplex Traubenkernextrakt, Vitamin C-Ester-Komplex,
Cystein-Komplex**

- Verbesserung der peripheren Sauerstoff Versorgung



Inosin-Komplex, Ferrum-Komplex, Arginin-Komplex

- Verbesserung der zytotoxischen Immunzell-Funktion

AI

Angewandte
Immunologie



Spezialseminar

„Angewandte Immunologie“

vom 06. bis 08. Oktober 2023

in Potsdam



Anmeldung unter:

www.medizin3punkt0.de

kursmanagement@medizin3punkt0.de