

腸脳:暴力傾向と腸脳

Gut Brain Note: Probiotic and Tendency of Violence

一時の衝動で一生を台無しにすることも

私の友人が悩んでいる。結婚して一年も経たないというのに夫人が離婚したいと言いだしたのだ。夫人によれば、生活に安らぎがなく、彼は短気で、すぐに暴言を吐き、ひどいときは殴ったり蹴ったりするという。しかし、私の知る彼はそんな人物ではなく、お人よしで、いつも笑顔で、親切であった。私は以前受刑囚の暴力傾向について研究したことがあり、心から彼を助けたいと思った。同時にいったい何が原因で結婚後に彼の気性が変わってしまったのか興味を持った。

雑談の後、私は彼に暴力傾向のテストを試してみた。以下がその問題である。熊がいるかも知れない森を通り抜ける時。下に示した武器の中から威力が異なる銃と異なる数量の銃弾を選ぶことができます。選択した理由は、自分を守るためですか、それとも熊を攻撃するためですか？この時、一般的に、即座に選んだ銃と銃弾の数に個人の心理や行動の状態が反映される。

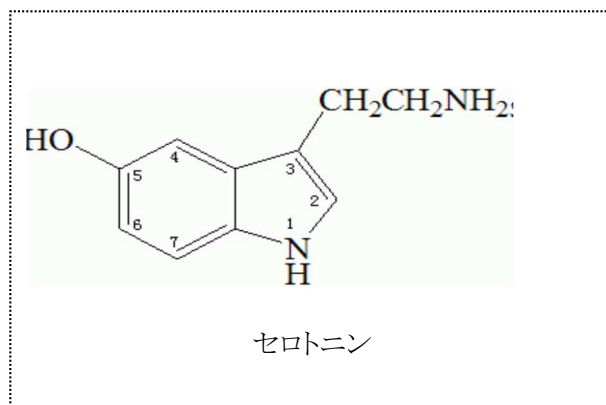


彼が選んだのは最後の機関銃と数が最も多い銃弾だった。彼は最強の武器と十分な銃弾がなければ熊から身を守れないと考えた。これは単純な自衛ではなく、殺戮の心情である。心理と行動の判定において、私の友人は暴力傾向を示していた。

れわれの研究でより興味を引いたのは暴力傾向の原因である。通常、暴力傾向は社会、環境、心理等の要素が関係しているが、生物学的要素を軽視できないことが研究で明らかになっている。γ-アミノ酪酸、ドーパミン、ノルアドレナリン、セロトニンのような神経伝達物質は、暴力傾向と密接に関係している。このうち、セロトニンとドーパミンは暴力傾向との関係が最も顕著である。

セロトニン(5-HT)は暴力傾向に影響する最も重要な神経伝達物質であり、他の神経伝達物質の多くはセロトニンへの影響を通じて暴力傾向に影響を与える。予想外なのは、人の脳で作用するこの種の物質の95%が腸内のクロム親和性細胞に由来し、血小板に蓄えられることである。抹消血中のセロトニンは脳内のセロトニン含有量と機能に影響し、抹消血中のセロトニン含有量が多くなるほど暴力傾向が顕著になる。セロトニンが血液中で増加するにつれて、中枢神経のセロトニンニューロンに転送されるセロトニンの量が減少し、中枢神経のセロトニンニューロンの機能が低下して、最終的に人の行動に影響する。上記のような異常行動についても、抹消血のセロトニンレベルを検査することで間接的に大脳内の対応するセロトニン濃度を評価できる。このように、セロトニンの多くは腸脳で作られ、頭脳の行動決定に影響を与える要素の一つである。

セロトニンの原料—トリプトファンは飲食物に含まれるタンパク質に由来する。低タンパクの飲食は脳内のトリプトファンひいてはセロトニンのレベルを急激に低下させる。人の頭脳の神経系はトリプトファンを合成できないため、必ず血液系でトリプトファンを脳せき髄液に運び、大脳に供給する必要がある。飲食物から摂取されるトリプトファンと他の中性アミノ酸の相対含有量は、神経系のセロトニン含有量を決定づけ、セロトニンと関係する行動もやはり飲食物に含まれるトリプトファンの影響を受けやすい。



トリプトファンが欠乏した個体は相対的に強い攻撃性を示すことが研究によって分かっている。トリプトファンの摂取量が少ない女性は、トリプトファンを添加したグループの女性と比べて攻撃行動が顕著である。トリプトファンの欠乏は脳内のセロトニンレベルを低下させるが、トリプトファンの欠乏ですぐに情緒に変化が生じるのではない。血漿中のトリプトファンが正常値の60%まで減少したときに情緒の変化が生じるのである。

セロトニンが分解されてできる5-ヒドロキシインドール酢酸は、間接的にセロトニンの量を反映する。脳内5-ヒドロキシインドール酢酸と攻撃行動は負の相関関係があることが明らかになっており、5-ヒドロキシインドール酢酸が少ない場合に往々にして高い攻撃性が示される。衝動的犯罪者の脳せき髄液 (Cerebrospinal fluid, CSF) 中の5-ヒドロキシインドール酢酸レベルは対照グループと比べて明らかに低い。

薬理学実験の発展にともない、脊椎動物にセロトニンまたは関連薬物(セロトニン 1A 受容体のアルネスピロン (Alnespirone)、8-OH-DPAT、ブスピロン (Buspirone) 等) を投与すると、攻撃性が低下することが初歩的に証明されている。セロトニンの信号伝達過程における遮断薬

も動物の攻撃行動に影響を与える。選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRIs)を使用すると、いろいろな動物の攻撃行動が明らかに減少する。

ドーパミン(DA)は中枢神経系の重要な神経伝達物質の一つであり、運動、学習、記憶、感情、嗜好、内分泌等を掌ることができる。ドーパミンは一種の快樂ホルモンであり、脳内報酬系と関係している。ドーパミンの分泌が多すぎると人は興奮し、衝動的になり、いらだつ。このようなとき、自己コントロール能力の劣った一部の人は理性を失う。特に青少年は過激になり、冷静さを失い、攻撃や冒険を試み、不良行動や反社会行動を起こす。理論上、この種の物質が増加すると、人は楽しくなり興奮する。このため、ドーパミンは嗜好促進剤でもあり、喫煙、飲酒およびその他の「中毒患者」の多くはドーパミンの奴隷である。



愛情もドーパミンの分泌に由来しておりドーパミンは「恋愛興奮剤」と呼ばれる。カップルが恋に落ちると、ドーパミンが絶えず分泌されて愛を感じ、甘い恋に夢中になる。しかし、頭脳はこの美しい物質を常に留め、放出し続けることはできない。長時間ドーパミンを放出すると頭脳は疲れ、ドーパミンも自然に新陳代謝される。このプロセスは恐らく非常に速いが、3~4年続くこともある。ドーパミンの分泌が減少し新陳代謝が起こり、燃え上がる激情は次第に冷め、低温段階に入る。愛し合った二人は結婚して殿堂入りを果たすか、それぞれ異なった道を歩むことになる。私の友人と彼の夫人は恐らく結婚後脳内のドーパミンが減少し、もはやほとぼしる感情がなくなったのだろう。お互いにあらを探し、非難することが生活の中で常態化し、このままでいけば二人は身心ともに疲弊し、速やかに注意を喚起して是正できなければ、破局は避けられないだろう。

私の友人の暴力傾向がドーパミンの遺伝子型と関係している可能性も排除できない。ドーパミンβヒドロキシラーゼ遺伝子TT遺伝子型を持つ個体は、衝動行動と攻撃行動が対照グループよりも明らかに多く、ドーパミンβヒドロキシラーゼ遺伝子を取り除いたマウスは社会的記憶と攻撃行動を喪失することが研究によって分かっている。カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ(COMT、ドーパミンを代謝する酵素の一つ)遺伝子にヘテロ接合性欠失のあるオスのマウスも高い攻撃性を示す。Met型COMTを持つ精神分裂症患者はVal型COMTを持つ個体と比べて高い言語攻撃性を示し、同様の結果が殺人行動のある精神分裂症患者でも見られる。また、ドーパミントランスポーターの遺伝的多様性が青少年の違法犯罪行動に影響する。10R/10R および 10R/9Rドーパミン T1 遺伝子型を持つ個体は、深刻な違法行動を犯した回数が 9R/9R 遺伝子型を持つ個体の二倍であり、10R/10R および 10R/9R の遺伝子型を持つ個体の暴力違法行動の回数は、9R/9R 遺伝子型を持つ個体の二倍である。DRD2 遺伝子がホモ接合型の個体は、ヘテロ接合型の個体と比べて暴力違法行動が明らかに少ない。研究により、この結果は男性に限られ、女性には当てはまらないことが分かっている。暴力傾向は遺伝の影響を受ける可能性があるようだ。

我々の研究でも、セロトニンとドーパミンの攻撃行動に対する影響が多方面に及ぶことが分かった。攻撃行動との関係考えると、これらの影響要因のうち、我々が人為的にコントロールできるのは、セロトニンとドーパミンの量、および対応する酵素の活性、受容体の数量と活性

である。コントロールの方法としては、食物や薬物になるだろう。例えば、セロトニンのコントロールは、トリプトファンを多く含む食物で補うか、またはアルネスピロン、8-OH-DPAT、ゾルミトリプタン等のセロトニン受容体アゴストで補うことができる。

しかし、実際はそれほど単純ではない。我々は実験室の研究から重要な影響要因となる人体共生微生物を発見した。人体の体表と体内の共生微生物の種類は非常に多く、数量は膨大である。このうちのほとんどは消化管内に住み、種類は一万種を超え、総重量は2kg前後で、細胞の総数量は 10^{14} に達する。これは人体の細胞数の十倍もしくは百倍である。人体のゲノムは約20,000個の遺伝子でできているが、人体に付着している共生微生物の遺伝子の数は、人体の遺伝子数の150倍以上である。

共生微生物は人類の健康と生存に影響を与えており、人体の健康は実際のところ共生微生物の生態系の産物なのである。共生微生物が腸内のバランスを維持し、ビタミン等の栄養物質を合成し、人体が食物から必要な物質を吸収するのを助け、腸内の免疫系の機能を維持し、有害微生物の感染を予防している。この常態を壊し、腸内微生物の発生を乱すと、人は腸炎、アレルギー、肥満症、糖尿病、脂肪肝、メタボリックシンドローム、更には癌等の病気になる。また、腸内微生物は脳の機能にも影響する可能性がある。

腸に存在する「第二の脳(腸脳とも呼ばれる)」は、腸の神経系と共生微生物が複合してできている。このことから、現代科学で定義される腸脳と漢方医学にいう腹脳とは全く異なる概念である。科学者はすでに、胃腸の細菌が頭脳の発育と働きをコントロールし、影響を与えることを発見している。腸内細菌は頭脳と相互に作用し、人のいらだち、異常行動、嗜好と直接的に関係する。一般的なセロトニン、ドーパミン、グルタミン酸、ノルアドレナリン、一酸化窒素等の神経伝達物質は腸神経系に広く分布しているが、腸内細菌群は恐らくセロトニンやドーパミン等の神経伝達物質に直接的に影響して、人類の心理と行動に影響を与える。腸内細菌の生成物もセロトニンとドーパミンに影響を与える。例えば、食物中の芳香族アミノ酸であるフェニルアラニンとチロシンは、腸内細菌から放出される脱炭酸酵素の作用によってそれぞれフェネチルアミンとチラミンに分解される。この二つの物質はその化学構造が、正常な神経伝達物質であるノルアドレナリンやドーパミンと似ており、フェネチルアミンとチラミンが増えると、ノルアドレナリンやドーパミンに代わり、アドレナリンニューロンによって摂取され、その機能に影響が及ぶ。腸内細菌群はビタミンB6のようなB族ビタミンを作ることができるが、セロトニン合成の最終ステップである脱炭酸反応はビタミンB6に依存している。セロトニンとドーパミンの合成過程における前駆体であるトリプトファンとチロシンはともに食物から摂取されるが、腸内微生物の代謝を経る必要がある。このうちトリプトファンの吸収と代謝はセロトニン機能系において重要な役割を果たす。そして腸内細菌群はトリプトファンの代謝に影響を及ぼし、その結果セロトニンの作用にも影響を与えることが研究によって分かっている。善玉菌もセロトニンのレベルに影響する。ラットに嬰兒のビフィズス菌を経口投与し、血液中のトリプトファンと5-ヒドロキシインドール酢酸を検査したところ、末梢血のトリプトファン含有量が明らかに増え、前頭前皮質中の5-ヒドロキシインドール酢酸の量が明らかに低下した。ビフィズス菌は更に頭蓋底のセロトニンの活性や血液中のトリプトファンレベルにも影響する。腸脳は脳に影響を与え、腸内共生微生物の関与がなかったり不足したりすると、人の行動に影響を与える重要な要素となる。食物と一部の薬物を用いる方法の他に、腸内微生物の構成と数量コントロールが、将来最も安全で有効な攻撃行動の対処法になるだろう。

我々の研究室は暴力傾向が顕著な受刑囚の血液中の神経伝達物質含有量が、明らかに常人より多く、血液中のセロトニンとドーパミンの含有量も明らかに正常人より多いことを発見した。飲食習慣は腸内微生物に影響を与える重要な要素である。我々が彼らの腸内微生物と飲食習慣、生活習慣を調査したところ、受刑囚は肉の摂取量が多いことが分かった。過度の肉食は腸内微生物のフソバクテリウム属細菌群を増やし、ビフィズス菌属や乳酸菌属等の善玉菌を減らす。分析によって、腸内細菌群のフソバクテリウム属細菌群は菜食と負の相関関係があること、ビフィズス菌属は肉食と負の相関関係、菜食と正の相関関係があることが分かった。飲食と腸内微生物の間にはきわめて強い関連性があり、飲食が変われば腸内微生物も変わるのである。過度の肉食はフソバクテリウム属を増加させ、善玉菌を減少させる。

我々は細菌群の変化によって体内神経伝達物質に異常が生じ、行動に変化が起こり、正にこのことが受刑囚の暴力傾向、行動錯乱を引き起こす誘因となり、最終的に受刑囚を犯罪に走らせたのではないかと推測している。

ここまでで、飲食の改善が腸内微生物に影響を与えることが理解できたと思う。植物性食物には大量の炭水化物(植物細胞壁多糖、レジスタントスターチ、オリゴ糖等)が含まれ、これらの炭水化物は結腸に到達すると、結腸の細菌によって発酵し様々な短鎖脂肪酸(SCFA)を合成する。これらの短鎖脂肪酸は主にカルボン酸類物質(酢酸、プロピオン酸、酪酸、乳酸、コハク酸、分枝鎖脂肪酸等)である。これらの短鎖脂肪酸の95%以上は結腸の上皮細胞によって吸収される。このうち酪酸は腸の上皮細胞のエネルギー源であり、腸粘膜の健康を維持し、炎症を抑え、腸の癌を抑制する働きをする。これらの植物性食物は腸内のビフィズス菌や乳酸菌等の多様な善玉菌の増殖を促す。ビフィズス菌は正常な人の結腸細菌群のうち数量において最も優勢である。ビフィズス菌が宿主の健康と代謝と直接関係していることは様々な証拠によって証明されている。例を挙げると、ビフィズス菌は免疫系統を刺激して腫瘍や細菌の侵入を抑制し、血液のコレステロールを引き下げ、乳糖の消化を助け、便秘を緩和する働きがある。

私は友人と話を続けた。友人夫妻は結婚後お互いの職場に近い部屋を借り、甘い生活を始めたが、その結果、相手と密に係わり、受け入れがたい欠点を互いにさらけ出した。受け入れがたい欠点とは、夫人が美味しい手料理を作ったことである。特に肉料理が得意で、毎日仕事帰りに二人で買い物をして、料理を作った。その上、料理が美味しかったためにたくさん飲み食いしてしまった。しかも、毎回肉料理だったらしい。私は彼の性格が変わった一因が、結婚後に食生活が良くなり過ぎたことにあると結論づけた！肉食、特に哺乳動物の肉食が過ぎると腸内微生物を乱し、フソバクテリウム属の細菌が増え、乳酸菌やビフィズス菌等の善玉菌の割合が低下する。そしてセロトニンとドーパミンに変化が起こり、最終的に人の行動が変わり、性格が大胆になり、攻撃性が増した可能性がある。

総合的に見て、暴力傾向は体内のセロトニンとドーパミンの影響を受け、脳のセロトニンが不足したり、セロトニン機能系に問題が生じたりすると不眠、食欲減退、いらだち、抑鬱、感情的行動、衝動的行動、暴力行動を引き起こす。また、脳でドーパミンが減少すると、個体の倦怠感、学習能力と記憶能力の低下、感情の落ち込み、暴力行動が生じる。適切な方法で頭脳のセロトニンとドーパミンの含有量を増やすと、人が正常な生理的と心理的健康を維持する助けとなる。

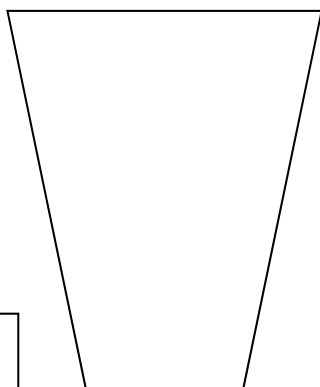


日本食物指南陀螺图

Do you have a well-balanced diet?

一天	饭菜实例
5-7 SV 5-7份谷物 大米, 面包, 面条 或面团	1sv = [rice] = [bread] = [noodle] = [dumpling] 1.5sv = [rice] 2sv = [noodle] = [dumpling] = [egg]
5-6 SV 5-6份蔬菜类	1sv = [broccoli] = [cucumber] = [tomato] = [mushroom] = [bean] = [potato] 2sv = [broccoli] = [cucumber] = [tomato]
3-5 SV 3-5份鱼和肉 肉, 鱼, 蛋和豆腐	1sv = [egg] = [fish] = [meat] 2sv = [egg] = [fish] = [meat] 3sv = [egg] = [fish] = [meat]
2 SV 2份奶 奶和奶制品	1sv = [milk] = [cheese] = [yogurt] = [cottage cheese] 2sv = [milk]
2 SV 2份水果	1sv = [apple] = [orange] = [banana] = [grape] = [pear]

スポーツ 水またはお茶



適度な菓子、
果物、飲料

日本の食物手引き		
Do you have a well-balanced diet?		
	一日	食事の例
5~7 SV	5~7点 穀類 米、パン、麵、小麦粉	
5~6 SV	5~6点 野菜類	
3~5 SV	3~5点 魚と肉 肉、魚、卵、豆腐	
2 SV	2点 牛乳 牛乳、乳製品	
2 SV	2点 果物	

図は A New Food Guide in Japan: The Japanese Food Guide Spinning Top, Nutrition reviews, 2007,149-154 より

当然、我々の体内のセロトニンとドーパミンは簡単に変化するものではなく、ほとんどの場合は安定した状態にある。しかし、長期の不規則な生活と不健康な飲食習慣が脳の神経伝達物質の含有量を変動させる可能性がある。このため、規則的な生活と健康な飲食は頭脳と腸脳を正常な状態に保つために非常に重要である。上図は日本の厚生労働省と農林水産省が合同で推奨している健康的な飲食と生活の方式である。日本は現在世界で最も健康レベルが高く平均寿命の長い国である。このような飲食と生活習慣はアジア人が十分に参考にするべきである。科学的で理性的な飲食と必要な活動は我々の腸内細菌にバランスのとれた

栄養を与え、これによって安定した頭脳と腸脳が維持でき、身心を安定した状態に保つ。

最後に、トリプトファンを多く含む十種類の食物を紹介する。

100g 当たりのトリプトファン含有量

1	殻を剥いたかぼちゃの種	Seed, pumpkin, hulled & dried	547	mg
2	大豆	Bean, soya, dried	487	mg
3	粉ミルク	Milk, powder, cow, skim	456	mg
4	鹿肉	Venison, stir fry strips, lean, dry fried	451	mg
5	チーズ	Cheese, mozzarella, reduced fat	437	mg
6	ベーコン	Bacon, middle rasher	429	mg
7	鶏の手羽	Chicken, wing, lean, baked	420	mg
8	ハム	Ham, leg, lean & fat	419	mg
9	白ゴマ	Seed, sesame, white	411	mg
10	ウズラ	Quail, flesh & skin, baked	406	mg

データはオーストラリアとニュージーランドの食品規格から抜粋
Food Standards Australia and New Zealand. NUTTAB 2010

中国科学院 心理健康重点实验室 行動生物学研究室 段雲峰博士 2014年6月