

食環境因子と脳機能

平成28年5月11日（水）
金沢学院大学人間健康学部 川村美笑子

本日の話の内容

- (1) 食物栄養学から人間栄養学へ
- (2) 食の意義
- (3) 食物の消化吸収
- (4) 暮らしと栄養代謝
- (5) 食環境と脳機能

1. 食物栄養学から人間栄養学へ

栄養学とは？

Scienceとしての栄養学

- 生命科学の発展と栄養学の源泉
- 栄養学の基礎として、化学は最も重要
なぜなら、
食物の主要な成分であると共に人体の主要な成分である化合物群（それは何？）の**化学的な解明**が現代栄養学の出発点
- 物質代謝、エネルギー代謝の解明とともに栄養学の基礎が築かれる
- 栄養上の問題の追及とともに栄養学が体系化
確立：西洋医学の一分科としての栄養学

学術面：Nutritional Scienceとしての**人間栄養学**

生理・生化学を基礎とする
全身の栄養代謝学

栄養学の実践

- 栄養学の実践は、‘何をどれだけ（どのよう**に**）**食べるべきか**’を定めることを目標として確立されてきた。…基準値の策定：給食基準、所要量（必要量）
最近では食事摂取基準の考え
- 同時に**栄養欠乏**、**栄養障害**を治す実践活動…
すこし前は、疾病治療の立場から、食事療法
・栄養療法、治療食
最近では、**医療栄養**、**栄養ケア**
また言い方を変えたと**疾病予防**、重症化予防
- さらに、**食育**！→食生活習慣の改善

実践活動面：Dieteticsとしての
応用栄養学、**食養学**

食育・**食事学**・食事療法学
EBNに基づいた実践栄養学

2. 食の意義

食の意義

「食べる」という行動は、種の保存においてもっとも自然な営みであり、動物の本能にゆだねられた**基本的行動**である。人間が生命活動を営むために、どうしても体外から摂取しなければならない必須物質を**栄養素**という。この重要な栄養素を、一般には3回の食事により、通常の食品から摂取していて、日常食品は栄養素の源になっている。ところが、人間に必要な45～50種の栄養素を必要量だけ含んだ**完全栄養食品は存在しなく**、いろいろな食物を組み合わせて、全体で過不足なく摂取する**雑食性**を私たちは身につけてきた。**適正な食品選択との組み合わせが重要**となり、その知識なしに**意のままに食品を選択**したのでは、食事の凸凹ができてくる。その結果は、**健康を損ねる**ことにも繋がってゆく（**栄養障害・発達障害・知的障害**）。

食事：空腹感を癒し、料理を楽しみ、嗜好を満足させる

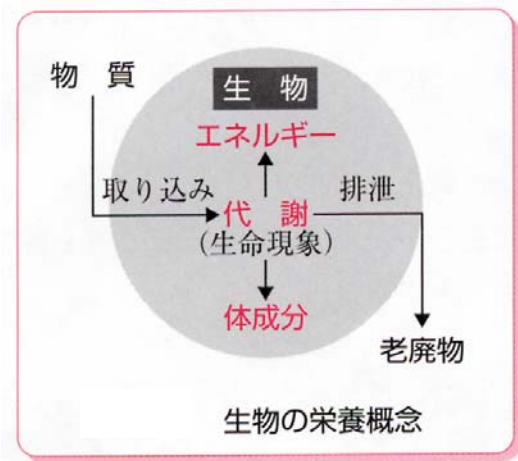
3. 食物の消化吸収

栄養素の消化・吸収

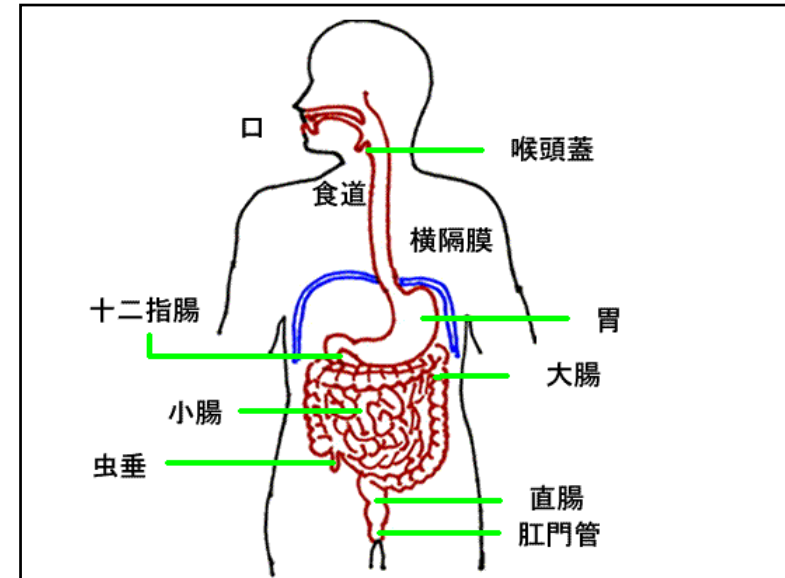
『人間は食物から生命に必要な成分を摂取して、健全な生命活動を営んでいる。』
→『栄養』

食事：空腹感を癒し、料理を楽しみ、嗜好を満足させる

- ◆含有される**栄養素の量**だけで、その食物の栄養的価値を評価することはできない。
- ◆摂取する人の**栄養状態**によっても、食物の栄養的価値は異なる。
- ◆食物に多くの栄養素が含まれていたとしても、その**栄養素の利用効率**は
摂食する人の**消化・吸収能**や**代謝状態**、さらには**栄養素の貯蔵状態**によっても異なる。
- ◆食物に含有されるものは**栄養素**といわれる物質であり、**栄養**ではない。



Kochi Women's University



管腔内消化の調節

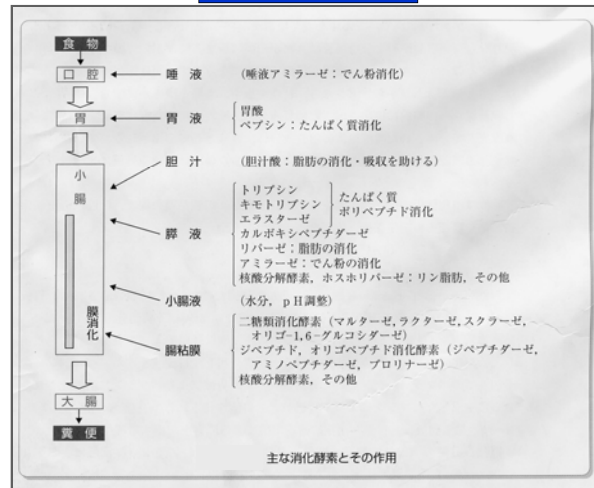
- **脳相**：視覚、聴覚、嗅覚、触覚、味覚によって迷走神経を介してアセチルコリンが分泌される。（胃酸、ペプシノーゲン、消化管ホルモン）
- **胃相**：食物が胃壁を刺激し、ガストリンが分泌される。（胃酸、ペプシノーゲン）
- **腸相**：食物が胃を出て十二指腸に到達すると、それを感知して胃酸、ペプシノーゲン、ガストリン分泌が抑えられる。

食物成分と人体の成分(%)

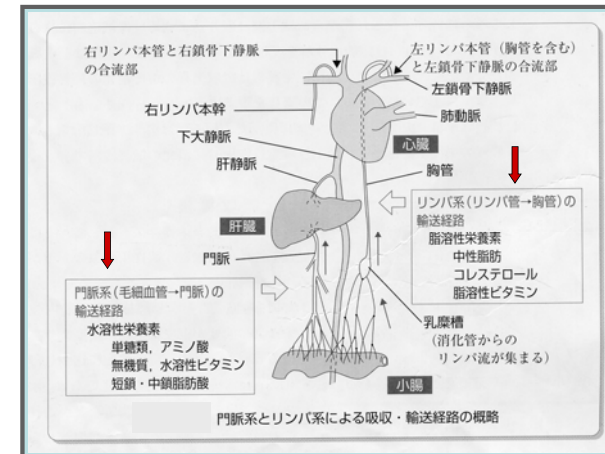
	食物成分	人体の成分
水分	80	60
糖質	13.6	0.5
たんぱく質	3.2	18
脂質	2.2	17
ミネラル	1.0	4.5

Kochi Women's University

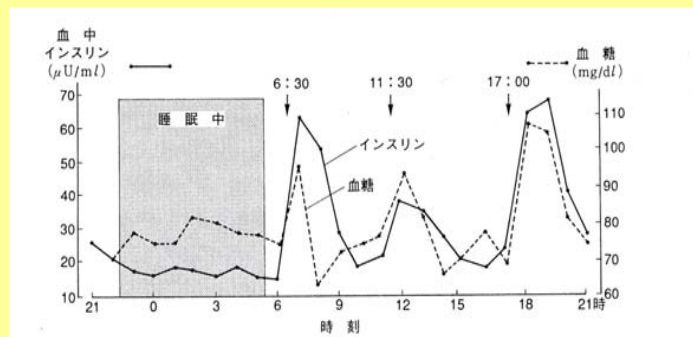
消化酵素



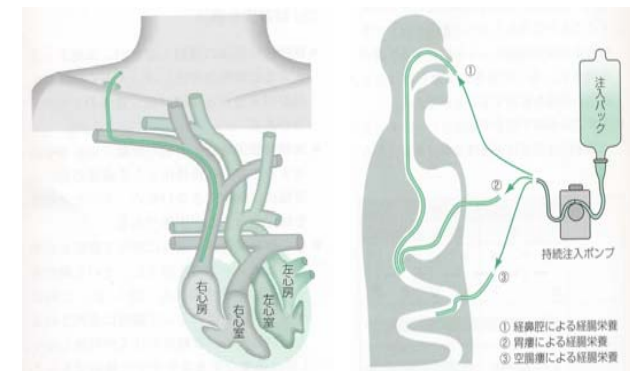
栄養素の吸収経路



摂食と生体リズム: 唾液や胃液の分泌リズムには食事の時間帯や内容に影響を受けない内因性の成分も含まれる。食事に対する胃腸ホルモンやインスリン分泌などにも24時間リズムがある。毎日同じ時刻に食事を摂るとインスリンの分泌はよくなる。24時間連続して経腸栄養を受けているヒトでは、体温や血中コルチゾールの24時間リズムが消失している。



栄養補給法



『看護覚え書』の中から

・・・「患者にある食べ物を茶碗1杯ずつ食べさせるように言いつけられた。患者の胃袋はそれを受け付けない。それなら1時間ごとに大さじ1杯を与えてみよう、それも駄目なら、15分おきに小さじ1杯を与えてみよう」・・・

※食事について細かく配慮する背景には、口から食べることで副交感神経の働きを強め、自然治癒力や免疫力の活性化を促すという、現代に通じる科学的な裏付けがあります。

※最近では手軽なこともあって、食べられなければすぐに中心静脈栄養や胃瘻に移行してしまいましたが、たとえ茶匙1杯の食べ物であっても、口から摂取することで身体が生き生きとしてきて、明日の命につながっていくということを、あらためて教えてくれる一文です。

4. 暮らしと栄養代謝

摂食行動（1）

「食べる」ことは、生きるために不可欠な糧を獲得する行動である。生体はそれほど意識もせずエネルギーの消費と供給のバランスを保つために摂食を調節している。食物の摂取は体温調節や水分調節、その他のさまざまな代謝調節と同じように重要な自動調節の一つである。

摂食行動は空腹感あるいは食欲によって開始される。

摂食行動（2）

● 空腹感と食欲

空腹時には、胃に飢餓収縮が起きて空腹感を覚えたり、血糖値の低下、血液中の遊離脂肪酸やグルカゴンの増加などは生じ、これらが脳を刺激して空腹感を意識させる。

脳（間脳の視床下部）に存在する満腹中枢（満腹感に対応）と摂食中枢（空腹感に対応）が関与する。

摂食行動（３）

食物には味のほか、匂い、形、色、温度、歯ごたえのような情報も含まれている。脳に送られるこれらのシグナルとこれまでの食体験などが統合されて、ヒトは最終的に美味しさを判別し好き嫌いも起こる。

- 1) 嗅覚 2) 視覚 3) 聴覚 4) 触覚
5) 温覚

Kochi Women's University

摂食行動（４）

- 摂食を調節する要因

脳内には、摂食中枢や満腹中枢に作用を及ぼし、**食欲を調節する物質**があることや、その作用の仕方についても最近明らかにされてきている。

消化管に入った食物が、一つあるいは複数の消化管ホルモンを放出させ、その消化管ホルモンが視床下部の満腹中枢に作用して、直ちに食物摂取を抑制する。

Kochi Women's University

摂食行動（５）

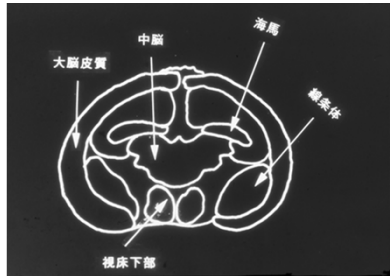
最近、摂食調節に**咀嚼**の重要性が注目されている。

よく噛むことは間脳の視床下部にあるヒスタミン神経に伝えられ、**アミノ酸のヒスチジンからヒスタミン**が量産される。このヒスタミンは視床下部のヒスタミンニューロンを刺激して、**食欲の抑制と内臓脂肪の燃焼を促す**。（粒状のご飯、食物繊維の多い野菜、きのこ、海藻等）

Kochi Women's University

5. 食環境と脳機能

脳役割



- 環境との相互作用(感覚など)
- 体をコントロールする役割(自律系、運動系およびホルモン調節)
- 精神活動(学習、創造、分析、判断、計算、注意、意識など)

Bloom, Floyd E. et al (1987) BRAIN, MIND, AND BEHAVIOR

脳と栄養 研究背景

- 脳は日常の食事内容により影響を受けるとは考えにくく、栄養学的な研究はあまりされてこなかった。
- しかし、脳の生体内の1つの臓器であり、生きて活動するためにはエネルギーが必要で、それは食べ物から供給される。また、脳の構成成分も、脳内で合成される神経伝達物質などの生理活性物質の素材も同じく食物に依存する。
- 脳機能と栄養についての研究が、近年、比較的盛んに行われるようになったのは、栄養により脳内物質が変化するというだけでなく、脳組織や機能システムに可塑性のあることが明らかになってきたからである。脳神経組織が損傷を受けた場合にも、条件により、ある程度の回復が見られることも報告されている。

栄養と脳との関わり

■ エネルギー源

脳は特別の場合をのぞきグルコース（ブドウ糖）しか 利用できない。

エネルギー生成系は、酸素を必要とする。

脳の重量は体重の約2%と僅かではあるが、安静時のエネルギー消費量は体全体の約20%弱と大きい。

脳はグリコーゲンとしてグルコースを貯蔵しておらず絶えず血糖として供給する必要がある。

食餌タンパク質の量・質を変えたときのタンパク質合成速度（10日間摂取後）の変化

タンパク質合成速度 (ks: %/day)

食餌中カゼインの量	0%	5%	20%
大脳皮質	18.4	20.3	25.7
小 脳	26.5	32.7	35.9
海 馬	22.8	25.8	31.5
異なる食餌タンパク質			
	20%カゼイン	20%小麦グルテン	20%ゼラチン
大脳皮質	21.3 ^a	17.0 ^b	13.8 ^c
小 脳	26.5 ^a	22.4 ^b	17.7 ^c
海 馬	30.4	27.2	26.3

食餌タンパク質の量・質を変えたときのタンパク質合成速度（10日間摂取後）の変化

タンパク質合成速度 (ks; %/day)

食餌中カゼインの量	0%	5%	20%
大脳皮質	18.4	20.3	25.7
小 脳	26.5	32.7	35.9
海 馬	22.8	25.8	31.5
異なる食餌タンパク質	20% カゼイン	20% 小麦グルテン	20% ゼラチン
大脳皮質	21.3 ^a	17.0 ^b	13.8 ^c
小 脳	26.5 ^a	22.4 ^b	17.7 ^c
海 馬	30.4	27.2	26.3

○脳への食成分透過性の異常

○Mg欠乏下での甘味料溶液継続摂取と脳内セロトニン

アスコルビン酸欠乏

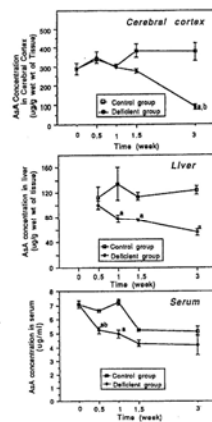


Fig. 2. Effect of AsA deficiency on AsA levels in rat tissues.

アスコルビン酸の生理作用
抗酸化作用
補酵素作用
神経調節因子

特に、脳においては、
ドパミンからノルアドレナリンへの代謝酵素であるβ-ヒドロキシダーゼの補酵素として重要な役割を有する。

ODSラット：（3週間）線条体でドパミン代謝の低下、大脳皮質でセロトニン代謝の亢進、各種受容体の結合能が変化する。

アスコルビン酸欠乏

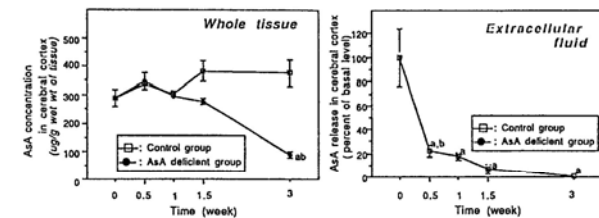


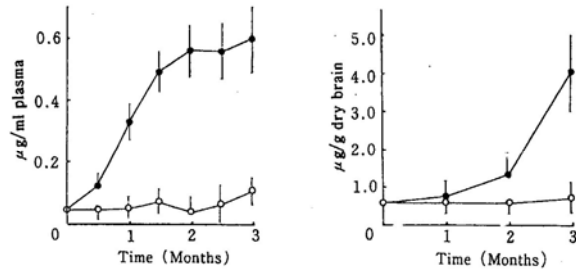
Fig. 3. Effect of AsA deficiency on AsA levels in whole tissue (left) and extracellular fluid (right) at frontal cortex.

Data are mean $\pm$ SD (left: N = 3, right: N = 6).

a: $p < 0.05$ compared to control group.

b: $p < 0.05$ compared with deficient group alone.

バナジウム過剰



○ : Control ● : Rats treated with vanadium

Fig. 1. Concentration of vanadium.

バナジウム過剰

Table 1 Effect of vanadium on ^3H -QNB binding in rat brain

Age (weeks)	Kd (nM)	β max (pmol/mg protein)
8		
C (n=5)	0.55 ± 0.06	0.92 ± 0.06
V (n=8)	0.54 ± 0.14	0.94 ± 0.08
12		
C (n=5)	0.49 ± 0.09	0.96 ± 0.05
V (n=8)	0.77 ± 0.11*	1.04 ± 0.13
16		
C (n=5)	0.80 ± 0.13	0.93 ± 0.09
V (n=7)	1.77 ± 0.24†	1.04 ± 0.13

V: Rats treated with vanadium, C: Control

*Significantly different from the control group at $p < 0.05$.

†Significantly different from the control group at $p < 0.01$.

Table 2 Effect of vanadium on ^3H -spiperone binding in rat brain

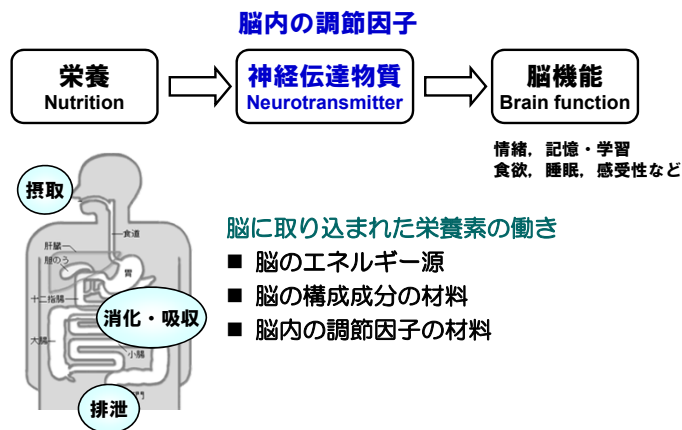
Age (weeks)	Kd (nM)	Bmax (pmol/mg protein)
8		
C (n=5)	0.96 ± 0.16	0.31 ± 0.02
V (n=8)	0.97 ± 0.18	0.29 ± 0.03
12		
C (n=5)	0.98 ± 0.15	0.34 ± 0.05
V (n=8)	1.07 ± 0.23	0.33 ± 0.02
16		
C (n=5)	0.91 ± 0.22	0.33 ± 0.02
V (n=7)	0.95 ± 0.16	0.33 ± 0.09

V: Rats treated with vanadium C: Control

神経受容体機能、ムスカリン性アセチルコリン受容体、ドパミンD2受容体ともにその数に変化はないが、伝達物質との結合親和性が減少した。

神経細胞外液中のアセチルコリンおよびドパミン代謝物は線条体で大きく減少するが海馬では変化しない。

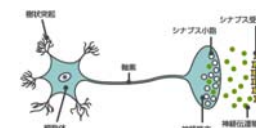
脳機能と栄養



神経伝達物質 neurotransmitter

- 脳には多数の神経が存在し、神経と神経が繋がり、情報(興奮)を伝達し、生体活動が行なわれている。神経と神経の結合部位をシナプスと言う。シナプスの情報伝達を行なう化学物質(例えばカテコールアミン、セロトニン、メラトニン)を神経伝達物質と言い、脳機能において重要な役割をはたすのは約30~50種と言われている。
- 神経伝達物質は、栄養素の一つであるアミノ酸、アミノ酸の一部が修飾されたものやペプチドから合成されたものより成る。

	特徴
カテコールアミン	交感神経刺激
セロトニン	うつ病や神経症との関連
メラトニン	睡眠等の概日リズムとの関連
アセチルコリン	副交感神経刺激



H. Yokogoshi (2004) 脳機能と栄養

セロトニン (5-hydroxytryptamine)

<セロトニンのはたらき>

- 気分・感情・衝動
- 睡眠サイクル
- 食欲・性欲
- 体温調節
- 攻撃性, 不安, 恐れなど

分泌の変化

- うつ病
- パニック症候群
- 睡眠障害

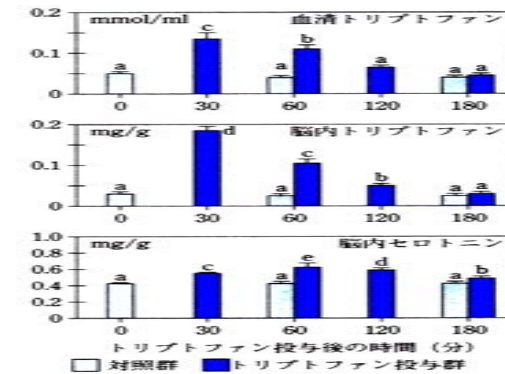
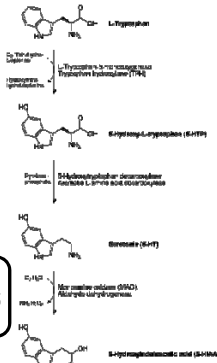
セロトニン合成機序

タンパク質

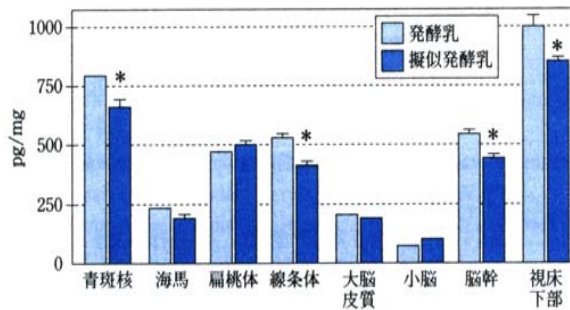
トリプトファン
(必須アミノ酸)

セロトニン

消化管90% 脳1~2%
血液 8%



トリプトファン投与後の血液および脳内トリプトファンと脳内セロトニン量の変化



ラットへの疑似および発酵乳投与後の脳各部位のセロトニン量の変化

マグネシウム (Mg)

- 生理機能
血圧の調節, 神経の興奮, 筋肉の収縮
- 疾病予防
虚血性心疾患などの循環器疾患
- 栄養素代謝
糖質, タンパク質, 脂質

【現代人のミネラルの摂取状況】

- ◇ 欠食の増加
 - ◇ 加工食品や調理済み食品の利用増加
 - ◇ 穀類や野菜類の摂取量の低下
 - ◇ 過剰なストレス
 - ◇ 食生活の変化に伴った脂質の過剰摂取 等
- 食生活をはじめとする生活習慣の変化

慢性的なミネラル不足状態

先行研究

■ Mg欠乏と脳・精神疾患

- Marilyn E. Morris(1992) Brain and CSF magnesium concentrations during magnesium deficit in animals and humans: neurological symptoms. Magnesium Research, Vol. 5, 4, 303-313.
- Christina R. Whitehouse, Joseph Boullata, Linda A. McCauley (2008) The Potential Toxicity of Artificial Sweeteners. Aaoh Journal, June, Vol. 56, 6, 251-261.
- Bardgett ME, Schultheis PJ, McGill DL, Richmond RE, Wagge JR.(2005) Magnesium deficiency impairs fear conditioning in mice. Brain Res. Mar 15, 1038, 1, 100-6.

■ 抗うつとMg

- Eby GA 3rd, Eby KL (2009) Magnesium for treatment-resistant depression: A review and hypothesis. Med Hypotheses, Nov 26.
- George A. Eby, Karen L. Eby.(2006) Rapid recovery from major depression using magnesium treatment. Medical Hypotheses, 67, 362-370.
- King Sun, Jie Deong, Tienheng Liu, Jimo Borjigin.(2002) Circadian 5-HT production regulated by adrenergic signaling. PNAS, April 2, Vol 99, 7, 4686-4691.
- Szwedczyk B, Poleszak E, Sowa-Kuźma M, Siwek M, Dudek D, Ryszewska-Pokrasiewicz B, Radziwoń-Zaleska M, Opoka W, Czekaj J, Pilc A, Nowak G (2008) Antidepressant activity of zinc and magnesium in view of the current hypotheses of antidepressant action. Pharmacol Rep, Sep-Oct, 60, 5, 588-9. Review.
- Poleszak E (2007) Modulation of antidepressant-like activity of magnesium by serotonergic system. J Neural Transm, Sep, 114, 9, 1129-34.
- Cardoso CC, Lobato KR, Binfaré RW, Ferreira PK, Rosa AO, Santos AR, Rodrigues AL (2009) Evidence for the involvement of the monoaminergic system in the antidepressant-like effect of magnesium. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, Mar 17, 33, 2, 235-42.

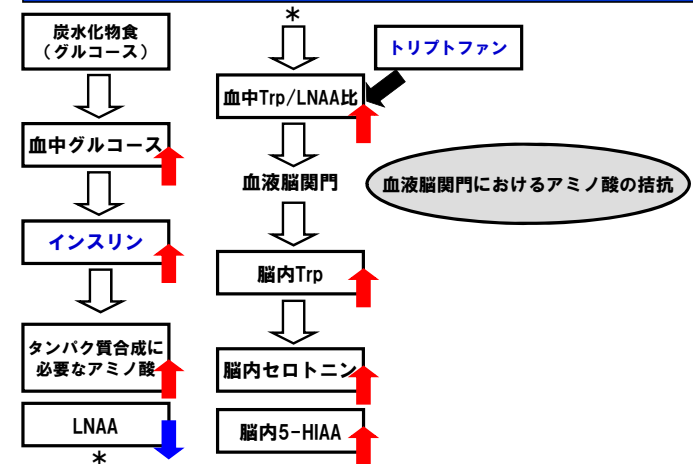
■ うつ病と糖尿病

- Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H, Ishibashi H.(1999) Depressive symptoms and occurrence of type 2 diabetes among Japanese men. Diabetes Care, Jul, 22, 7, 1071-6.
- Tashiro A, Hongo M, Ota R, Utsunomiya A, Imai T.(1997) Hyper-insulin response in a patient with depression. Changes in insulin resistance during recovery from depression. Diabetes Care, Dec, 20, 12, 1524-5.

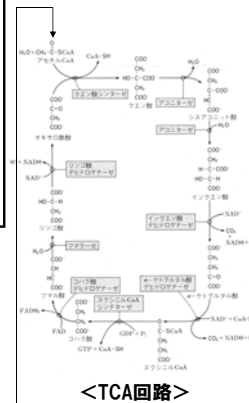
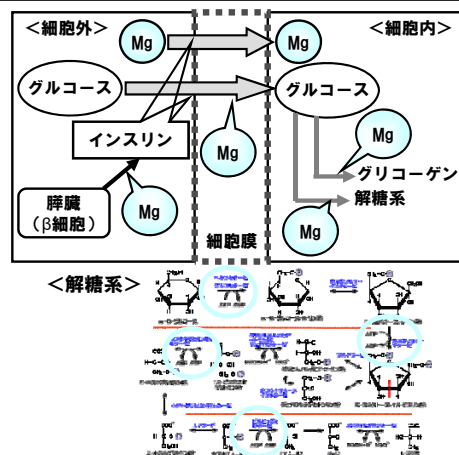
■ アルツハイマー病とインスリン・糖代謝

- Ott A, Stolk RP, van Harskamp F, Pols HA, Hofman A, Breteler MM.(1999) Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. Neurology, Dec 10, 53, 9, 1937-42.
- Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, Brayne C, Scheltens P.(2006) Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. Lancet Neurol, Jan, 5, 1, 64-74. Review.
- Fishel MA, Watson GS, Montine TJ, Wang Q, Green PS, Kulstad JJ, Cook DG, Peskind ER, Baker LD, Goldhaber D, Nie W, Asthana S, Plymate SR, Schwartz MW, Craft S (2005) Hyperinsulinemia provokes synchronous increases in central inflammation and beta-amyloid in normal adults. Arch Neurol, Oct, 62, 10, 1539-44.
- Craft S (2005) Insulin resistance syndrome and Alzheimer's disease: age- and obesity-related effects on memory, amyloid, and inflammation. Neurobiol Aging, Dec, 26 Suppl 1, 65-9. Review.
- Craft S (2006) Insulin resistance syndrome and Alzheimer disease: pathophysiologic mechanisms and therapeutic implications. Alzheimer Dis Assoc Disord, Oct-Dec, 20, 4, 298-301. Review.
- Copani A, Koh JY, Cotman CW (1991) Beta-amyloid increases neuronal susceptibility to injury by glucose deprivation. Neuroreport, Dec, 12, 763-5.

脳内セロトニン合成機序



マグネシウム (Mg) とインスリン

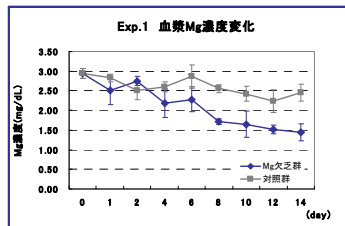


実験で用いた甘味料の特徴

スクロース	● α-グルコースとβ-フルクトースが1-2結合した二糖類 ● 4kcal/g	
アスパルテーム	● 非糖質系人工甘味料 ● アスパラギン酸とフェニルアラニンが結合したアミノ酸系甘味料 ● 4kcal/g ● 甘さは砂糖の約200倍	
ステビオシド	● 非糖質系天然甘味料 ● 腸内細菌により加水分解され排泄される ● 0kcal/g ● 甘さは砂糖の約200倍	
ミネラルトレハ	● トレハロースにミネラルが結合した糖ミネラル複合体	
トレハロース	● α-グルコース2分子が1-1結合した二糖類 ● 4kcal/g ● 甘さは砂糖の45%	

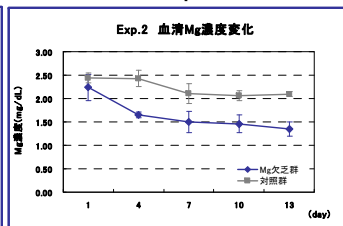
Mg欠乏マウスの作出

Exp.1



Mg欠乏群の血漿Mg濃度は対照群と比較し、6日目より有意に低下した($p<0.05$)。対照群の血漿Mg濃度は2.0mg/dl~3.0mg/dlで推移したのに対し、欠乏群は8日目より1.8mg/dlを下回り、Mg欠乏状態であった。

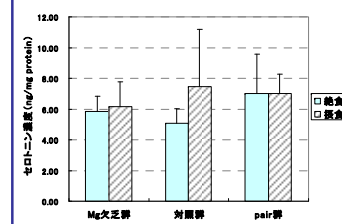
Exp.2



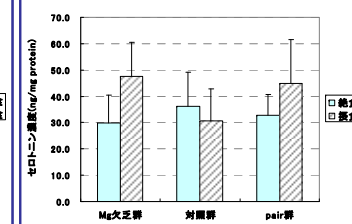
Mg欠乏群の血清Mg濃度は対照群と比較し、4日目より有意に低下し、4日目より1.8mg/dLを下回り、Mg欠乏状態であった。

食餌摂取形態およびMg欠乏食の継続摂取がマウス脳内セロトニン濃度に及ぼす影響

Exp.3 間脳

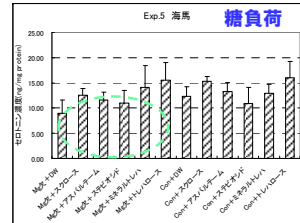
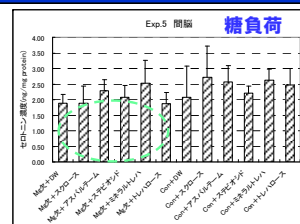
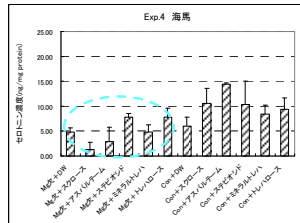
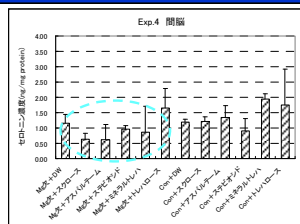


Exp.3 海馬



食餌: meal-feeding (飼育期間中の摂食時間を一定化)
Mg欠乏群: AIN93GMg欠乏飼料を自由摂取
対照群: AIN93G飼料を自由摂取
pair群: Mg欠乏群と同量のAIN93G飼料を翌日摂取

Mg欠乏食/甘味料溶液継続摂取/糖負荷がマウス脳内セロトニン濃度に及ぼす影響



暮らしの中の食

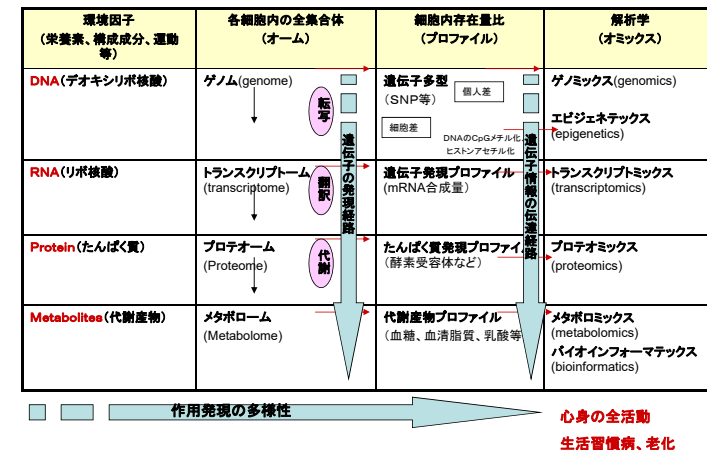
○脳への食成分透過性の異常

○Mg欠乏下での甘味料溶液継続摂取と脳内セロトニン

ADHD（注意欠陥・多動性障害）

- 脳内神経伝達物質機能不全障害者
画像診断で血流・代謝の障害が認められる。
- 脳はさまざまな栄養が十分な量必要である。
- 脳と腸のつながりは密接である。
 - ・小腸微絨毛の透過性亢進
 - ・Leaky Gut Syndrome
(ラクトース、マンニトール、ラクトース／マンニトール:マンニトール吸収が低い)
 - ・免疫システム(分泌型IgA低い)
 - ・腸内環境(腸内細菌叢に特徴)

ニュートリゲノミクス（遺伝子栄養学）の概要



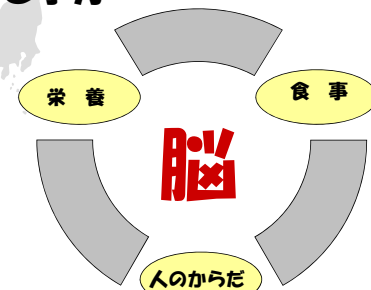
新しい栄養学の流れ

食事摂取基準で策定されていない新項目

- (1) 遺伝子栄養学
多型対応最適栄養、個人差の重視
- (2) 時間栄養学
時間摂取時刻、速度、順、配分
- (3) 精神栄養学
最適精神活動活性化、精神障害の予防
- (4) 一次予防栄養学
健康寿命、テロメア維持への寄与

つながっていますか？

- 情緒の安定
- 発育（心と身体）
- 生活習慣（食習慣）と学力
- 媒体
- 五感



生命の連鎖

おつかれさまでした

ご清聴ありがとうございました。

