

脳と心に効くアブラ

—こころのレジリエンスのために—

東北大学 副学長 大隅 典子

1. はじめに

私は神奈川県逗子市で18年過ごし、東京医科歯科大学を卒業後、大学院に進みました。今はペーパー歯医者になっていますが、元々は歯学の専攻です。その後、神経系の分野で研究を行い、ご縁があって1998年に東北大学に赴任いたしました。かれこれ20年以上仙台におります。

今日は鈴木厚人学長のご高配をいただき、光栄な機会を賜りましたことを厚く御礼申し上げます。

今日は、脂質というものが脳や脳がつくり出す心にどのように影響するか、ということについてお話しします。最初に、脳を構成する脂質について。それから脳の発生について。発生というのは受精卵が分裂して形が作られてという過程のことですが、そこにアブラがどのように関係するかという話です。それから、次は神経新生についてお話しします。大人の脳の中でも赤ちゃんと同じように（全く同じではないのですが）、新しく神経細胞が生まれているのですが、その神経細胞とアブラとの関係についてお話します。

2. 脳に大事なアブラ

まず、脳の中にどのような細胞がいるかというところから始めます。

脳のことをよくコンピューターに例える方が多いですが、その神経細胞は確かにコンピューターの素子のようにネットワークを作っていて、その機能に関わっています。この神経細胞を助ける様々な種類の細胞があります。星形の星状膠細胞、アストロサイト等、また、この後お話ししますが、髄鞘をつくるようなオリゴデンドロサイト、希突起膠細胞です。そして、その前駆細胞やマイクログリアといわれるようなもの、これらを総称してグリア細胞という名前がついています。

皆さん、人の脳の中にどのぐらいの神経細胞があるかご存じですか。正確には分かっていませんが、1,000億に近いだろうと考えられています。

では、グリア細胞はどのぐらいの数があると思われませんか。人の脳では、部位によって違うところもありますが、グリア細胞は神経細胞の数倍あると考えられています。小脳はグリア細胞のほうがむしろ少ないのですが、例えば脳全体を覆っている大脳皮質は、数倍の数のグリア細胞が存在しています。神経細胞だけで脳が出来上がっているというイメージは今日捨てて帰っていただき、脳の中にはいろんな細胞がいるのだということを理解していただきたいと思います。

この神経細胞と、グリア細胞には、共通する性質があります。神経細胞もこのグリア系の細胞も丸い形をした細胞ではなく、突起をたくさん伸ばしてトゲトゲしています。それがどういう意味を持つのかということは後でお話しします。

グリア細胞という名前の由来ですが、日本名では「膠」という字が付きます。もともとは糊のような役目をするものと考えられていたことから、この「膠」という字が使われています。英語のグルー（接着剤）とこのグリア細胞とは語源が一緒です。

今日のエッセンスは、脳に脂質栄養は大事ということ覚えていただければ良いということです。では、どうして脳に脂質が大事かというと、脳自体に脂質がたくさん存在するからなのです。脳は

非常にアブラっぽい組織なのです。体の中でアブラが多い組織というと、何となく皮下脂肪や内臓脂肪のような脂肪細胞と思われるかもしれませんが、その脂肪細胞に次いで、脳は脂質に富んでいます。

どのくらい脂質があるかという、水分が全く無いカラカラの状態にしたとき、その乾燥重量の大体 50～60%が脂質なのです。脳は非常に脂質に富んだアブラっぽい組織だというわけです。

3. 一番大事な脂肪酸

ここで少し化学的に脂質の分類についてお話しします。

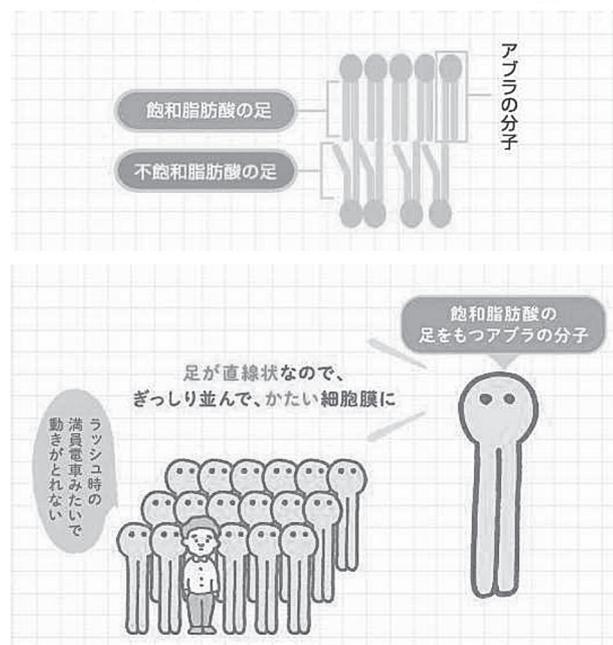
アブラはいろいろな種類があります。私たちの体の中にあるアブラには、単純な脂質・誘導脂質・複合脂質という名前が付いています。皆さんが聞いたことのある単語としては、中性脂肪やコレステロールがあるのではないかと思います。血液検査などをした時に中性脂肪の値が…とか、コレステロールが多いとか、お医者さんから指摘された方もいるのではないのでしょうか。今日の話の中でこのコレステロールもちょっとだけ出てきますが、脂肪酸に着目したお話をさせていただきたいと思います。というのは、脳の中ではこの脂肪酸というのが一番大事なのです。

脂肪とアブラについて、共通するところもあります。何となくアブラはエネルギー源のような感じがしますよね。車に例えると、ガソリンみたいなイメージがあります。実際、様々な栄養素の中の脂質、たんぱく質、糖質という三大栄養素に分けて考えた時に「この脂質は、エネルギー源として単位グラム当たりのカロリー数が非常に多い」ということをどこかで聞かれたことがあるのではないかと思います。

それだけではなく、膜構造の材料として非常に重要なのです。昔、人の体は 60 兆個の細胞できているといわれていたと思いますが、最近の研究では 38 兆個といわれています。その 38 兆個の細胞それぞれ 1 個 1 個は、細胞の膜というもので覆われています。細胞の膜は、二重のリン脂質の膜

図 1

細胞膜の「硬さ」



です。この二重のリン脂質は、頭があって2本の脚がある構造になっています。脚の部分が脂肪酸という構造になっているのだということを理解してください。

この脂肪酸、片方の脚は真っすぐで、もう片方の脚はクネツと曲がっています。この曲がっているところがポイントなのです(図1)。今日は高校生の方も来ていただいているので化学の話を少しだけします。片方の脚は普通の一重の結合ですが、もう片方の脚は二重結合になっており、クネツと曲がっています。なぜこれが大事なのかというと、細胞膜の硬さや柔らかさに関係するからです。一重結合の真っすぐな脚になっている脂肪酸のことを飽和脂肪酸と呼び、曲がっている二重結合の脂肪酸を不飽和脂肪酸と呼びます。つまり、真っすぐになっている脚は全部飽和していますが、二重結合のもう1カ所は飽和するのに足りない部分があるので、不飽和という名前が付いています。

飽和脂肪酸ですが、脚の部分で見ると、脚が真っすぐなわけです。ですから、もし細胞の膜がこのリン脂質で構成されていて、全部直線の脂肪酸、直鎖の脂肪酸で出来上がっているとすると、みんなビシッと真っすぐ並んだ感じになります。そうするとギシギシに並んでいるので、これは硬い細胞膜ということになります。

不飽和の状態というのは、この脚が曲がっているのです。脚を曲げた人が順番に並んでいくと、隙間ができそうだということが分かります。なので、その隙間が少し空いている緩やかな形になっている方が柔らかいということになります。

細胞膜は、細胞の外側と内側を分ける界面として働いているので、あまり柔らか過ぎると中のものがすぐ漏れ出てしまいます。逆に硬過ぎると、脳の場合には頭が硬くなることに繋がっていくため、この硬さの調節というのがとても大事なのです。

4. コレステロールの仕事

コレステロールというアブラは薄黄色で、ガチガチに硬いアブラです。でも、この硬いコレステロールも細胞にとって、特に脳の細胞にとっては重要なのです。血中にたくさん余分なコレステロールがあると、それは動脈硬化などにつながっていきます。ですから、血液検査の値でコレステロールが標準値よりも非常に高いと、ちょっとよろしくないとお医者さんから指摘されるわけです。しかし、いま私は脳科学の立場で研究していますので「いやいや、ちょっと待ってください。コレステロールをゼロにしたらいいかということ、そんなことはありません」と言います。髄鞘という脳の中の組織のことを今から説明しますが、ここにはコレステロールがたくさん必要なところがあるので、コレステロールも脳には大事なのです。

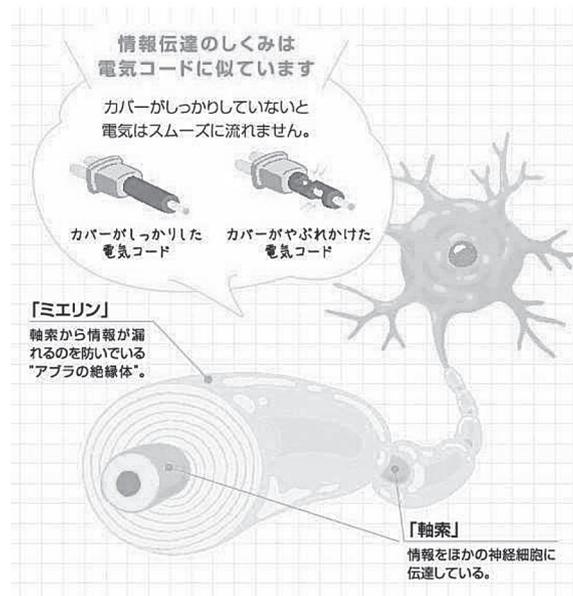
では、髄鞘とは何かということですが、神経細胞というのは、すごく長い突起を伸ばして次の神経細胞と繋がってネットワークを構成します。長い突起の部分には絶縁体が必要で、それがこの髄鞘、もしくはミエリン鞘といわれるアブラの膜でできた絶縁体です(図2)。このアブラの膜がないと、カバーが破れたような状態になっていきます。神経細胞の中の信号の伝達は電気的な信号の伝達なので、ここの部分に破れがあるとスムーズに信号が流れて行きません。

私たちの神経組織の中には、もちろんこういった絶縁体の髄鞘というもので覆われていないケーブルの部分(神経軸索といいます)もあります。それはゆっくりとした神経伝達に使われます。実際の速さで言うと、軸索に髄鞘が覆われていないところは大体自転車ぐらいの速度の神経伝達ですが、髄鞘がぐるぐる巻きになってカバーされていると、新幹線並みの速さになります。ゆえに、そういったカバーを構成するのにこのガチガチに硬いコレステロールが必要なのです、とても大事です。

また、私たちの体の中では代謝回転ということが起きていて、そこにもアブラは必要になってきます。代謝回転とは何かといいますと、例えば1個の細胞全体が今レンガでつくられた家だと思っ

図2

髄鞘はコレステロールに富む



てください。家はずっと存在しているのですが、毎日ちょっと壊れている箇所を取り除いて、また新しいレンガを入れます。そのような形で、神経細胞は胎児の時代から生まれた神経細胞としてずっと存在しているにもかかわらず、それを構成しているアブラという分子は代謝回転して、次々と置き換わっていくのです。

ですから、私たちは常にフレッシュなアブラを外から摂取し、レンガの家のように細胞のメンテナンスをし続けなくてはならないのです。つまり、単にエネルギー源として、車が動くためのガソリンのようなことにアブラが使われているというような側面もありますが、それだけではないということを今日は理解していただけたら、と思います。

5. 赤いアブラと青いアブラ

専門的にはオメガ3とオメガ6という名前の2種類のアブラがあるのですが、今日は分かりやすく青いアブラと赤いアブラと呼ぶことにいたします。オメガ3というのは一番端っこの炭素の3個目のところに先ほどお話しした二重結合、クネツと曲がった脚が付いているものです。オメガ6のほうは、6個目のところに二重結合が付いて曲がっています。このように、構造が分類されています。

このような脂質は体の中でつくられますが、大もとは外から取り込んでこなければなりません。赤いアブラであれば、食用油にたくさん含まれているリノール酸が体の中で代謝されて、このような構造に変わっていきます。代謝というのは体の中で起きる化学反応のことを、ちょっと特別な言い方で呼んでいるだけのことです。ついでに言うとおきますと、巷のいろいろな健康情報などで、これは化学物質が入っているからよろしくないと言われることがあります。しかし、私たちの体はすべて化学物質でできていますから、体のすべての物質を化学式で書こうと思えば書けるのです。ですから、化学物質というものが良いとか、悪いとか、毒だとか何だとか、そういったことは本当は関係ないのです。

青いアブラは α リノレン酸などからいろいろな形で代謝を受けて、EPA や DHA という形にどんどん変わっていきます。それから、後で出てきますが、アラキドン酸、EPA、DHA などは食物から取り込むということもできます。栄養学的にこのリノール酸、 α リノレン酸、アラキドン酸などは必須脂肪酸と言われています。もうちょっと正確に言うと、ここに二重結合があるので必須不飽和脂肪酸と呼ばれています。

最初にも言いましたように、脳はアブラっぽい組織で、赤いアブラはアラキドン酸、青いアブラは DHA です。EPA も青いアブラの仲間ですが、これが全体の 12%とか 17%と非常にたくさん存在しています。皮膚だとアラキドン酸が 6%ぐらい、血液の中ではアラキドン酸が 11%ほどです。それから、肝臓は非常にアラキドン酸が多く、約 20%がアラキドン酸で、DHA は 10%です。実は母乳の中にも含まれています。アラキドン酸は私たちのいろいろな臓器の中に共通して一定量含まれており、さらに、人の脳では DHA が非常に多いという特徴があります。

さて、DHA の多い食べ物とは何でしょう？そうです、いわゆる青魚は DHA が非常に多い食べ物です。では、赤いアブラのアラキドン酸が多い食べ物は何でしょうか。そもそも、アラキドン酸という言葉は初めて聞いたという方もいらっしゃるのではないかと思います。恐竜の名前みたいな感じで、なんだか不思議な名前です。レバーなどは非常にアラキドン酸が多いです。

海藻のたぐいは、実は DHA は無くて、アラキドン酸が非常に多いのです。皆さんは海藻を食べるとヨードが入っていて体に良いというイメージを持っているかもしれませんが、実はアラキドン酸も入っているので、そういう意味では脳にとっても非常に大事ということになります。

6. ネズミの脳の中を調べてみると…

さて、もう少し実践的なお話に入ります。現代の食生活ですが、例えばフライドポテトとかフライドチキンとか、あるいはご飯にまでマヨネーズをかけてしまうとか。一時期、動物性のアブラはコレステロールが大変多くて体によろしくないが、植物性のアブラはコレステロールフリーだからすごくヘルシーです、というふうな知識が非常に広まりました。が、必ずしもそうではありません。

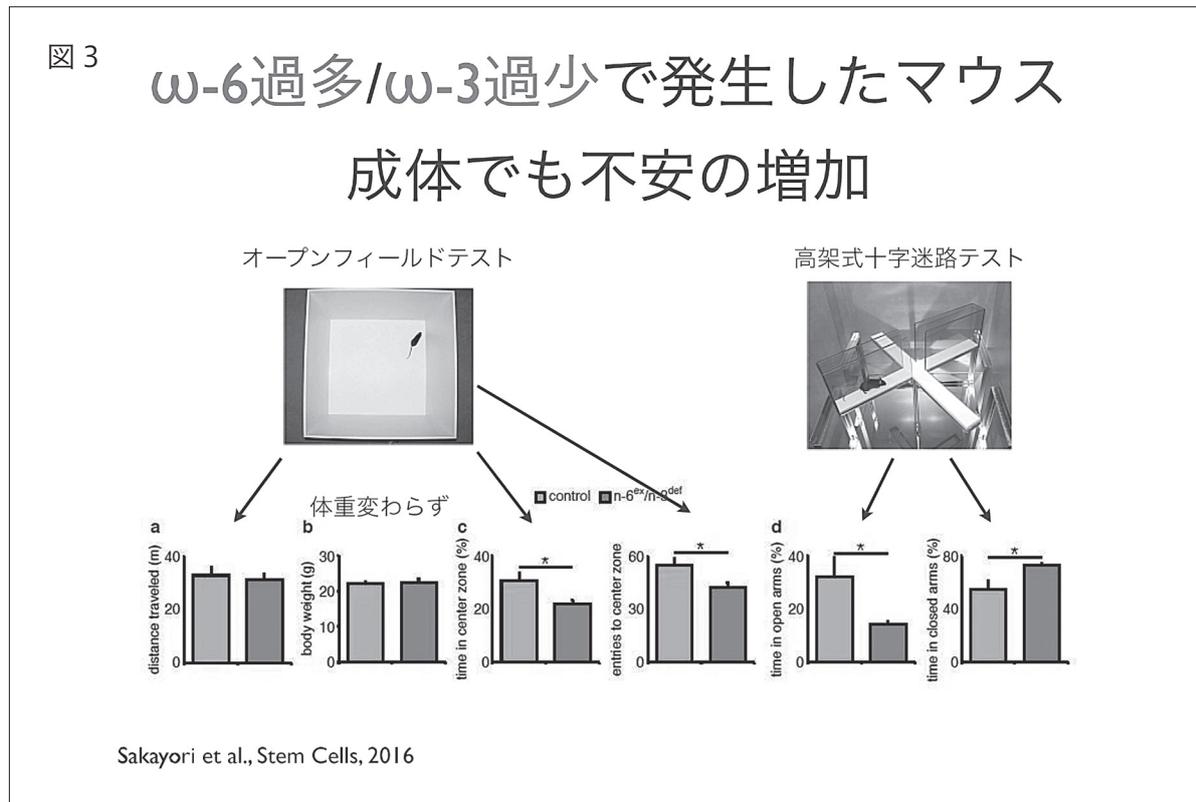
植物油にはリノール酸がたくさん含まれていますから、植物油も赤いアブラだったりするのです。赤いアブラ（オメガ6）は、普通の菜種油や大豆油、あるいはピーナッツといったものに多いので、現代の食生活はこの赤いアブラが多いということになります。

では、もし妊婦さんが赤いアブラが多い状態だったらどうなるのでしょうか。さすがに妊婦さんを 100 人集めてきて、そういう食事をとってもらいましょうという実験はできないので、私たちはネズミを使って研究をしました。証明するためにはこういった実験動物を使わざるを得ません。

雌のネズミに、赤いアブラが多く、青いアブラが少ない餌を食べさせておきます。交配して子供を得て、その子供のネズミの脳の中がどうなっているかということを詳しく調べてみると、普通の餌を食べていた親から生まれたネズミに比べて、新たな神経細胞があまり出来上がっていないということが分かりました。当然のことながら、普通食を与えている状態よりも神経細胞の数が少ないのはよろしくないだろうと、皆さん容易に想像できると思います。更に神経細胞が減少する原因を探ると、普通の餌を与えた場合には、神経細胞ができてからグリア細胞ができるのですが、赤いアブラが多い状態にしてしまうと、神経細胞が十分につくられる前にグリア細胞が作られてしまっていることが判明しました。また、赤いアブラの代謝物は、グリア細胞の産出を誘導することも判明しました。

発生過程で脳の作られかたがちよっとおかしくなるということが分かったのですが、それが大人になってからどういう影響があるかということについても調べました。子供がおなかの中にいる状

態のネズミを、普通の餌を食べさせるネズミと赤いアブラが多い餌を食べさせるネズミの2群に分け、生まれた子ネズミには普通の餌を食べさせて、成体の行動解析を行いました(図3)。



そうすると、どうなったのでしょうか。体重は変わっていないのですが、成体でも不安が増加するという傾向が見られました。どうやって調べたかといいますと、まずこちらはオープンフィールドテストといって、オープンなフィールドの中で行う試験という意味です。普段飼っているケージから特別なテストケージのほうに移すと、ネズミはどのような行動を示すかといえば、何となく不安になり、端っこのほうをウロウロします。人間に例えると大きなパーティー会場で、知らない人ばかりだとちょっと不安だから、何となく端っこの方にいるということと同様です。

結果として、普通の餌で育ったネズミに比べ、赤いアブラが多い餌で育ったネズミのほうが、ケージの真ん中にいた時間、真ん中に来る回数が少なくなりました。

もう1つ、高架式十字迷路テストという実験をしました。床から1メートルぐらい上に十字の道があり、ネズミを歩かせます。ネズミにとっての1メートルですから、非常に高い所に設置されているわけです。十字の片方の道はアクリルの透明な板で壁を作っていますが、もう一方の道はそれがありません。私は高所恐怖症ですので、絶対に壁のある道にしかいないと思うのですが、ネズミは結構探索行動を示すので、壁の無い道にも歩いて行くのです。胎児期に母親が普通食だったほうの子ネズミは、35%ぐらいはチャレンジして壁の無い道に出て行きます。一方、母親が赤いアブラが多く含まれる餌で育った場合には、10数%に減っています。どちらの実験においても、母親が赤いアブラの多い餌で育ったネズミは、普通食で育ったネズミに比べて不安を示す傾向が強いということが分かりました。

現代の食生活は魚介の摂取がどんどん減って肉類が多くなっています。問題は肉が多いということだけではなく、西洋式の食事によって植物油の摂取が多くなっていることが問題かなと思

います。

7. 脳の中で繰り返される神経の新生

次は神経新生のお話です。

脳の中では、神経幹細胞という種の細胞が分裂して、新しい神経細胞を作っていきます。この新しくなった神経細胞はその突起を伸ばして、既に存在している神経のネットワークを新しく構築することができます。幹の細胞と書きますが、私は種の細胞と呼ぶことが多いです。これはまさに今から分裂するというような細胞を示しています。

コンピューターのように脳をとらえる人が多いと思いますが、私に言わせればもっとダイナミックです。先ほど言ったように脳の中では神経新生といって、発生が脳の中で繰り返されているような状態になっているわけです。

私たちの脳というのは、ほとんどの部分が胎児期の中に出来上がっています。でも、海馬といわれるところでは、常にターンオーバーしていて、神経細胞が新しく作られて行きます。つまり、ナイーブな赤ちゃんのような状態の部分が、私たちの海馬というところには存在しているのです。

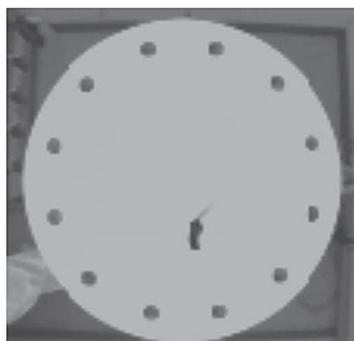
海馬というのは、私たちの記憶の入り口です。その記憶の入り口では、短期記憶というものをストックしておくのに非常に重要です。新しく神経細胞が生まれることを神経新生もしくはニューロン新生と、専門用語では呼びます。それが学習にどれだけ大事かということを、ネズミを用いた実験で説明いたします。

図 4

神経新生は学習に必須！



正常



神経新生低下

影山教授@京都大学より

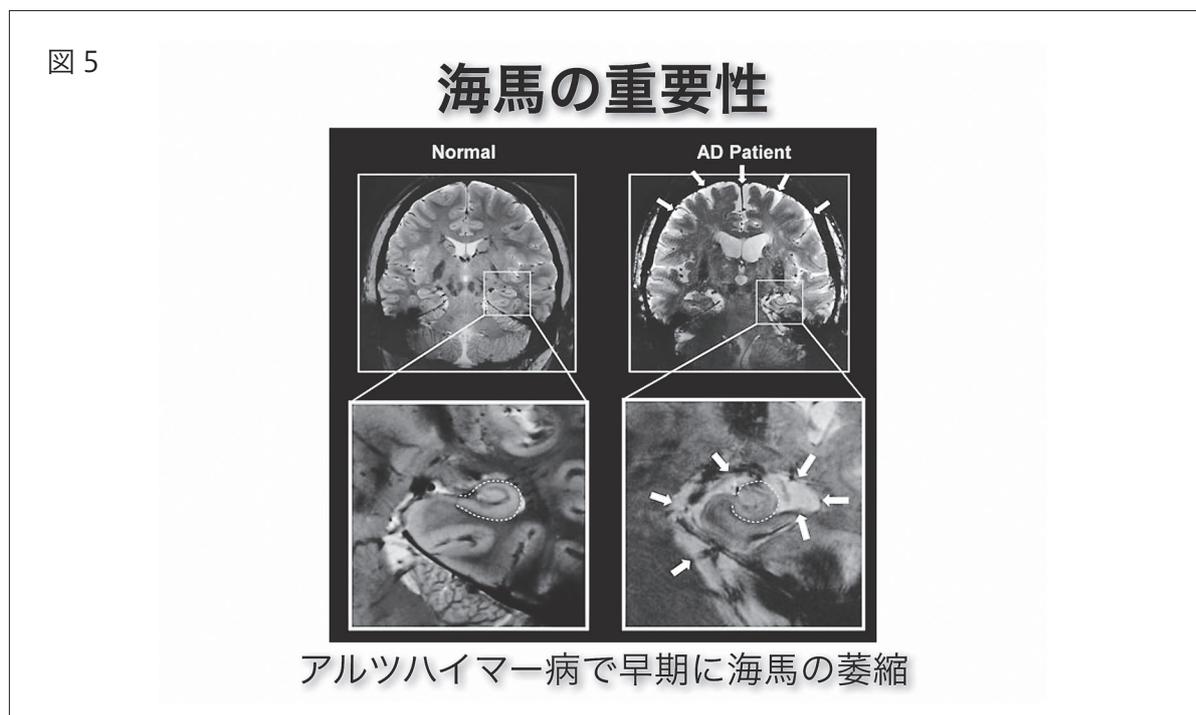
これはバーズ迷路と言って、丸い円盤の周囲に穴を開け、床から少し高い所に設置します（図4）。穴のうち1カ所だけは下にアクリルのキャップのようなものが付いていて、入っても落下しないようになっています。ネズミをこの迷路の上に放すと、穴を一つ一つ覗いていき、最終的にキャップのついた穴を見つけて、潜ります。これを何回か繰り返すと、ネズミは穴の場所を覚えていき、迷わずに安全な穴に向かうことができるようになります。しかし、神経新生を低下させたネズミで同

じ実験を行うと、何度繰り返させても穴の場所を覚えることができません。神経新生の低下が学習難を引き起こすということが分かりました。

神経新生というのは、ストレスで低下するということが少なくともネズミでは分かっています。本日のタイトルを「脳と心に効くアブラ」としていましたのは、このような神経新生が心のあり方や学習に関係していて、そこにそのアブラも関係している、ということをお伝えしたかったのです。

8. 栄養学的に考えた脳の症状

2011年3月11日、私も仙台の自分の研究室におりまして、東日本大震災で被災しました。特に沿岸部に住まわれていた方々の中には、心に傷を負った方がいらっしゃると思います。そういうことにどうやって栄養学的に迫ることができるかというお話をします。



これは右側がアルツハイマー病の患者の脳の画像、左側が正常な方の脳の画像です（図5）。点線で囲まれた部分が海馬ですが、アルツハイマー病の患者さんの海馬の部分というのは、正常な方と比べると非常に小さくなっていることが分かります。

アルツハイマー病というのは、いわゆる痴呆の非常に大きな要因になっている病気です。かつてアルツハイマー病というのは、物忘れなどが症状として現れるので、前頭葉といわれる脳の中でも非常に発達した部分が大事でしょうと思われていました。しかし、そういう症状が起きるよりも前に、海馬の萎縮などが現れることが注目されるようになってきました。また、アルツハイマー病という診断がつく前にいろいろな症状が出てくる中で、何かをどこにしまったのが分からなくなるとか、あるいは外に出て行って家に帰って来られなくなるなど、空間の学習の衰えといったことが初発の症状として非常に着目されるようになってきています。また、この海馬では先ほど言ったような神経新生が加齢とともにどうしても悪くなっていくのですが、その程度が非常に激しいのではないかなというようにも着目されはじめています。

すると、この神経新生をどうやって向上させたらいいかということなのです。そこで私たちは、青い

アブラと赤いアブラとどっちが大事かというようなことをまず生後の発達時期で考えました。生後の発達というのは、子供が海馬を発達させていく時に重要ということで、ネズミの生後4週間に、普通の餌、DHA入りの餌、アラキドン酸入りの餌を与え、どうなるかということ調べました。すると、アラキドン酸入りの餌のほうが神経新生を向上させる効果があるということが分かりました。母乳の中にアラキドン酸やDHAが入っているということは、生後の赤ちゃんの脳を発達させるのに非常に重要だということになります。

昔のように母乳で育てられればいいのですが、母乳が足りない、もしくは全然出ないというような方のために今は人工ほ乳ができます。アラキドン酸やDHAを混ぜた粉ミルクも販売されています。日本人のお母さんの母乳が赤いアブラと青いアブラの理想的な比率とされているようで、それを参考にして作られています。

9. ライフステージに合わせたアブラの摂取を

残念ながら、加齢とともに代謝は低下していきます。これは避け難いことです。そこで、アブラの種類によっては、それを防ぐ効果があるのかという実験を行ってみました。

ラットにアラキドン酸入りの餌、DHA入りの餌、両方入れた餌を摂取させます。すると、アラキドン酸入りの餌のほうに、特に加齢による代謝の低下を緩やかにする効果が見られました。

次に、今生まれた神経細胞がどのくらい維持されるかという実験をしました。残念ながら、どれもそんなに有意差はつかなかったのですが、傾向としては青いアブラのほうが若干良さそうな傾向がありました。赤いアブラと青いアブラというのは働き方にそれぞれ得意分野があって少し違うので、どちらかの一方だけあればいいというものではありません。ゆえに、どちらも大事ということです。

このことは、その人の食生活によって違います。自分の食事が赤いアブラに偏りがちな人は、意識して青いアブラを摂ることを心がけたほうが良いと思いますし、例えば私の母のように食が非常に細くなってきて、もうあまりお肉も食べたくないというような場合には、意識的にこちらの赤いアブラのほうをサプリメントなどで摂取してもらったほうが良いかなと思います。

ということで、特に青いアブラは全般的に常に必要なのですが、特に幼児期や加齢の段階では、赤いアブラももしかすると意識して摂取する必要があるのではないかと思います。なぜなら、体の中で赤いアブラが代謝して赤いアブラをつくるという働きが、だんだん衰えてしまうからです。ですから、今後はもっとライフステージに合わせて栄養学を考えていかないといけないのではないかと思います。もしかすると、これは男性と女性によってそれぞれ必要なものが違う可能性はあります。実際、食品栄養成分表など、どのくらいの栄養が必要かということも徐々に改定されてつくられています。私たちの持って生まれた遺伝的な情報は、一人ひとり0.1%ずつぐらい違いますので、同じだけの栄養を摂取したとしても、その効果は人によって違う可能性があります。ですから、理想的には一人ひとりに合った栄養学という形になっていく必要があるのではないかと考えられます。

今日は脳の健康には脂質が非常に大事であるというお話をさせていただきました。特に今日のお話は「ちくま新書」で出ている「脳の誕生」というところの中に書かせていただいています。「発生・発達・進化の謎を解く」という副題が付いていて、今日はお話の中に含めていませんが、進化の中でも脳の栄養というのは実は非常に大事であるということも少し触れています。人間はチンパンジーに比べると約3倍重たい脳を持っているのですが、それは700万年前ぐらいから現生人類が分かれてきたというふうに考えられている、その過程において得たものなのです。特に700万年から7万年ぐらいの間に、どうやって現生人類がより大きな脳を獲得してきたのかというようなことも、も

しかすると脂質と関係するのではないかというふうに考えられます。脂質が大きな脳を作っていくのには非常にたくさんの細胞が作られなくてはいけませんから、それには細胞の膜がたくさん必要ですので、そこが重要だったのではないかというふうに考えられるからです。

それから、自閉症などがどうして生じるのかというようなことについても研究を行っています。いくつか本も執筆していますので、興味のある方はぜひご覧いただければと思います。また、「週刊ダイヤモンド」というビジネスマン向けの週刊誌に「大人のための最先端理科」とコーナーがありまして、これは脳の話だけではなく、様々な分野における最新の研究について書いています。ブログやツイッターもやっていますので、もしよかったら見ていただけたらと思います。

最後に、今日の話は全部自分でやった仕事ということではなく、たくさんの研究室の人たちが行ってくれた研究の成果です。今日の脂質の話に関係したことを一緒に研究してくれた方々のほか、たくさんの共同研究者に支えられていろんな研究を行ってきました。改めて感謝を申し上げまして、私のお話を終了させていただきたいと思います。