

グループホームにおける 認知症の三次予防

[第2回]

認知症介護研究・研修東京センター センター長
山口晴保

こやし 神経細胞の肥料となる BDNFを増やそう

こやし
肥料などと聞くと、脳裏に浮かぶのは「田舎の香水」というのが戦後の昭和20年代に生まれた私の脳です。野菜を育てるには香しい肥料で土壌を改良することが必要ですが、神経細胞を育てるにも特殊な肥料ホルモンで脳内環境の整備が必要なようです。そこで、今回はBDNFという脳由来神経栄養因子の物語です。これは、認知症の人だけでなくケアスタッフの皆さんに向けた応援メッセージです。

ビーディーエヌエフって何だい？難題

BDNFは119個のアミノ酸が繋がったタンパクです。脳の中では神経細胞がつくり、細胞の外に放出するので、分泌性のタンパクです。このBDNF、いったん細胞外に出た後、自身や他の神経細胞の表面にあるtrkBという受容体（アンテナのようなタンパク）に結合することで細胞内に取り込まれ、次いで細胞核（遺伝子の倉庫）に運ばれ、いくつもの遺伝子のスイッチをオンにすることで、数々の機能を発揮します。神経細胞自体がBDNFをつくっているのに、一度細胞外に分泌されてからtrkBと合体して細胞内に取り込まれるという回り道を経ないとパワーを発揮できません。分泌性タンパクって変わり者ですね。

でも、このタンパクの働きを知ると驚きです。とんでもないも猛者です。では、その働きを列挙してみましょう。

1) **大脳皮質**：前頭葉など大脳皮質では、神経細胞の生存にBDNFが不可欠で、保護作用を発揮します。あちこちに神経突起を延ばす作用やシナプス結合を促進する作用で脳の可塑性（柔軟性）を向上させます。つまり環境に適合してシナプス結合を変化させること

で、脳の働きを柔軟に変えています。使われるシナプス結合は強化され、使われないシナプス結合は消失し、脳は絶えず変化しています。これが記憶と学習です。そして、このようなダイナミックな神経細胞の変化と生存にはBDNFという肥料が不可欠です。

2) **うつ・記憶と海馬**：BDNFにより気力が向上し、うつ病が予防・改善されます。この効果には、BDNFによる海馬の神経細胞新生（神経幹細胞の分裂で増加）などが関係していると考えられています。逆にBDNFが低下すると、海馬が萎縮し、うつ症状が見られ、不安が増して攻撃性が高まります。実際、うつ病の患者では、血液中のBDNF濃度が低下しています。

BDNFの作用で海馬神経細胞新生の増加とともに記憶が向上することも示されています。

3) **糖代謝と視床下部**：BDNFが視床下部に働くと、過食や肥満が抑制されます。今から20万年前、人類の祖先が狩猟生活を送っていた頃、獲物を捕るために毎日20km以上歩き回りましたが、時には獲物がなく空腹に耐える生活でした。BDNFの働きは、このようなライフスタイルにぴったりですね。たくさん動き回るにはスリムな体型が必要です。BDNFで肥満が押さえられれば好都合です。飢餓によってBDNFが分泌されて食欲が抑えられれば、空腹をがまんできるので好都合です。このようにBDNFの働きは狩猟時代のライフスタイルに適合していました。そして、この時代にはメタボ（肥満、高血圧、糖尿病などの生活習慣病）はありませんでした。カラダを動かさず、飢餓もない状態（現代人）では、BDNFが低下すると、肥満・過食・メタボとなり、寿命が短縮します。

BDNFは糖・脂質代謝にも関与します。インスリ

ン感受性が高まり糖尿病が改善します。

4) **マイネルト核**：前脳基底部のマイネルト核は脳内アセチルコリンの主要な産生工場です。ここでつくられたアセチルコリンが大脳皮質全体や海馬に送られて、脳は目覚め（覚醒し）、さまざまな認知機能を発揮しています。このマイネルト核のアセチルコリン産生細胞の数がガクンと減ってしまう病気がアルツハイマー型認知症とレビー小体型認知症です。そして、この神経細胞の生存・維持に必要な肥料がBDNFなのです。もうお分かりですね。BDNFを増やす生活は、アルツハイマー型認知症やレビー小体型認知症の発症予防だけでなく進行遅延（三次予防）にも役立つと期待されます。

5) **脳卒中後の回復**：脳梗塞後は失われた機能がゆっくりと回復します。脳には回復力（可塑性）が備わっています。そして、ここでもBDNFがチカラを発揮して、脳卒中後の回復を促進し、後遺症を減らす効果が示されています。逆に脳内のBDNFが不足していると、脳梗塞で壊れる部分の体積が増加します。

6) **網膜**：BDNFは網膜の視細胞の生存にもかかわっています。BDNFは網膜を保護し、視力を維持・増強します。

7) **脳以外の組織**：BDNFは血液の中を循環していて、脳以外でもそのチカラを発揮します。例えば、糖尿病に伴う勃起不全（ED）では、ペニス内のBDNFが低下しています。末梢自律神経系の神経細胞の生存やシナプス結合の保全にBDNFが必要なようです。また、歯周病に侵された組織の再生効果も報告されています。

こんな猛者のBDNFですが、加齢とともに減ってしまいます。それで、次は増やし方です。

抗うつ剤と運動で抗うつ効果

まずは抗うつ剤でBDNFが増えるというストーリーです。うつ病の治療として抗うつ剤のSSRIを内服すると、脳内のセロトニン濃度はすぐに上昇するのですが、抗うつ効果が出現するまでに数週間を要します。この時間のずれから、SSRIによって増えたセロトニンが直接抗うつ効果を発揮するのではなく、セロトニンが海馬歯状回顆粒細胞のBDNF分泌を促進→神経幹細胞のtrkB受容体にBDNFが結合して細胞内

に→神経幹細胞分裂促進（新生増加）→抗うつ効果という日数を要するメカニズムが注目されています。

律動的な運動によってもセロトニン増加→神経細胞新生増加→抗うつ効果を発揮します。

運動でBDNFを増やそう

次は運動でBDNFを増やすストーリーです。有酸素運動により海馬神経細胞のBDNF遺伝子のスイッチがオンになって、BDNFの産生が増えることが20年以上前に示されています。高齢になっても運動で増えます！そして、BDNFは海馬の神経細胞新生を増やすだけでなく、大脳～末梢神経系に至るまでさまざまな部位で神経細胞の生存・機能維持に欠かせない物質です（本稿前半参照）。

継続的な有酸素運動は、認知症を発症した後も認知症の進行を遅らせることが多数の研究で示されています。その効果発現メカニズムの一つがBDNFやセロトニンの増加です。

逆にストレスはBDNFを低下させますので、楽しく生活することが基本です。

☆

認知症ケアはなにかと心理的ストレスが多い仕事ですが、カラダを動かして働くことで「私の脳の中でBDNFが増える」とイメージして、楽しくカラダを使ってください。「使えば使うほど、脳の働きがよくなる」とイメージしてください。

もう一つ、夕食～朝食まで12時間程度空腹を保つことも有効だと考えられます。そうです。飢餓がBDNFを増やします。夜間の間食を控えましょう。特にメのラーメンとか……最悪イメージですね。

逆にうれしいのが、カカオポリフェノールでBDNFが増えるという愛知学院大の研究です。カカオ72%のチョコレートを1日25g食べ続けたら4週間でBDNFが増えました。でも、これに飛びつかないで、基本は楽しい身体活動と夜間の絶食ですよ。



やまぐち・はるやす ●群馬大学医学部卒業。同大学院で神経病理学を学び、神経内科専門医・リハビリテーション専門医・認知症専門医となった。群馬大学大学院保健学研究科教授を退官し、2016年10月から認知症介護研究・研修東京センター長。主な著書に『認知症の正しい理解と包括的医療・ケアのポイント』、『認知症予防』、『紙とペンでできる認知症診療術』（いずれも協同医書出版）、など。日本認知症学会名誉会員。ぐんま認知症アカデミー代表幹事。