

シンポジウム 2-5**腸内細菌叢－腸管－脳軸による発達早期の精神活動への影響**
Impact of microbe-gut-brain axis on mental state early in life

三上克央

東海大学医学部医学科 専門診療学系 精神科学

Katsunaka Mikami

Department of Psychiatry, Tokai University School of Medicine

神経発達症（発達障害）は、中枢神経系の成熟に深く関連した疾患群であり、典型的には就学前に明らかになり、社会生活に支障を来す特徴をもつ。この神経発達症には、自閉スペクトラム症（Autism Spectrum Disorder, 以下 ASD）や注意欠如・多動症（Attention Deficit/Hyperactivity Disorder, 以下 ADHD）などが含まれる。ASD は、社会性やコミュニケーションの問題、固執性の問題を中心とした認知・行動特性を認める。一方 ADHD は、不注意症状や多動・衝動性を認知・行動特性とする。ASD や ADHD は、生来的に認知・行動特性を認め、生涯にわたり社会的な機能障害が顕在化し得ることから、その対応とともに原因の解明の社会的要請は高い。このような神経発達症の原因へのアプローチとして、我々は、腸内細菌叢との関係に注目してきた。

腸と脳とは、ホルモンやサイトカインなどの液性因子や自律神経系を介して双方向的に情報伝達を行っており、「脳腸相関」と呼ばれている。近年、この脳腸相関の新しい担い手として衆目を集めているのが腸内細菌叢であり、脳との関係は「腸内細菌叢－腸管－脳軸」とも呼ばれている。この領域における近年の研究成果により、腸内細菌叢は、迷走神経などの神経系経路や免疫担当細胞による免疫学的経路に関与していることが解明されているが、さらに、腸内細菌叢に由来する生理活性物質を介したストレス反応への影響など、精神面の発達との関連が明らかになってきている。

無菌（germfree, 以下 GF）マウスは通常の specific pathogen free（以下 SPF）の環境下で飼育されたマウスと比較し、ストレス負荷による ACTH およびコルチコステロンの上昇反応が有意に亢進しており、腸内細菌は宿主のストレス反応や行動特性に影響する。我々は、この結果を踏まえ、発達早期の腸内細菌叢が、ストレス反応だけでなく、宿主の精神活動や行動に影響を及ぼすとの仮説を立てた。そして、GF マウスと SPF マウスを用いてこの仮説を検証し、GF マウスは SPF マウスと比べ、過活動で不安が強いことを明らかにした。また、GF マウスと SPF マウスを用いて攻撃性を検証した結果、GF マウスは有意に攻撃性が高く、当該攻撃性に腸内細菌叢が影響している可能性が考えられた。さらに、若週齢時に糞便を投与した GF マウスは、若週齢時に糞便を投与していない GF マウスと比較し攻撃性を認めなかった。以上の結果は、腸内細菌叢が宿主の発達早期の精神活動に影響することを示唆した。

本シンポジウムでは、腸内細菌叢の生後発達と腸内細菌叢の果たす役割についてプロバイオティクスの中核であるビフィズス菌を中心に概観したうえで、腸内細菌叢が発達早期の精神活動に及ぼす影響に焦点を当てて考察する。