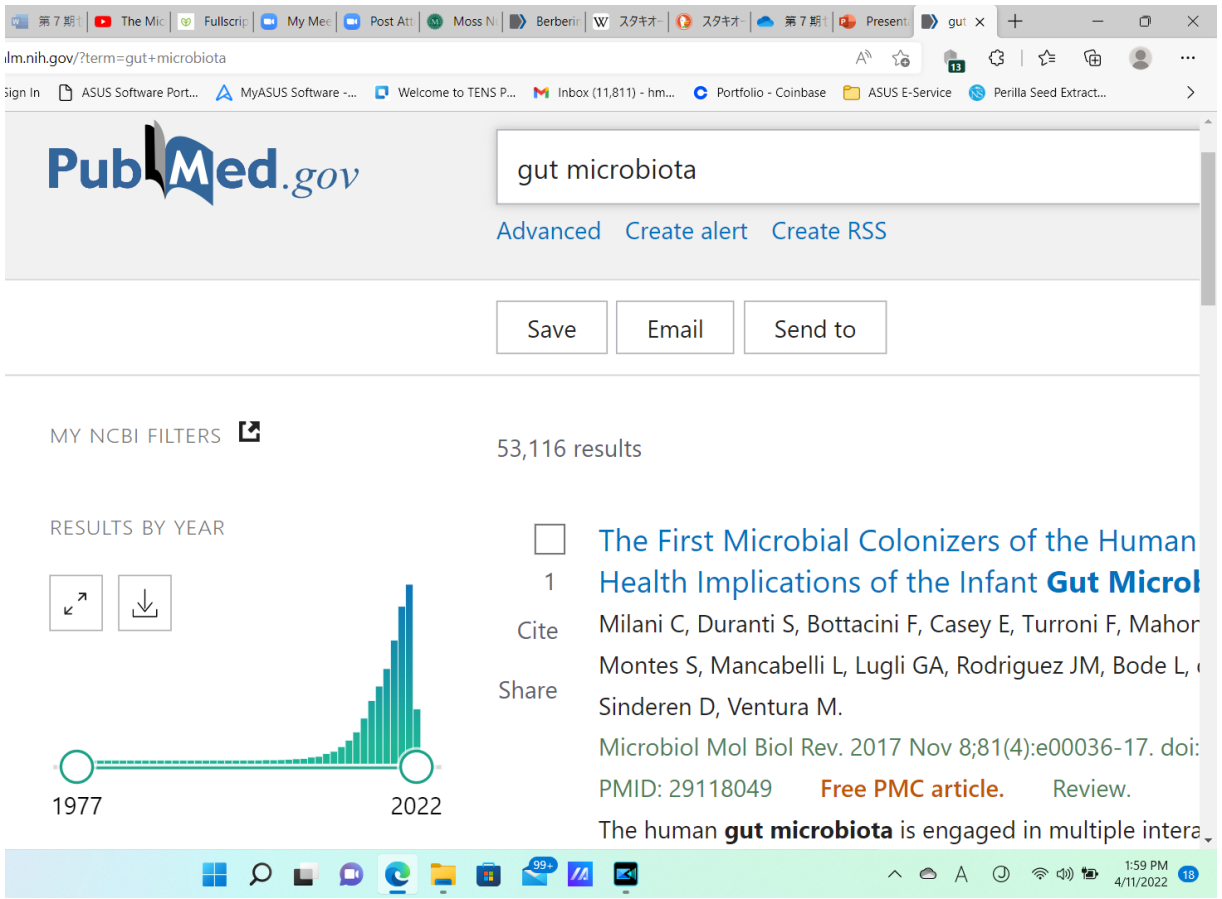
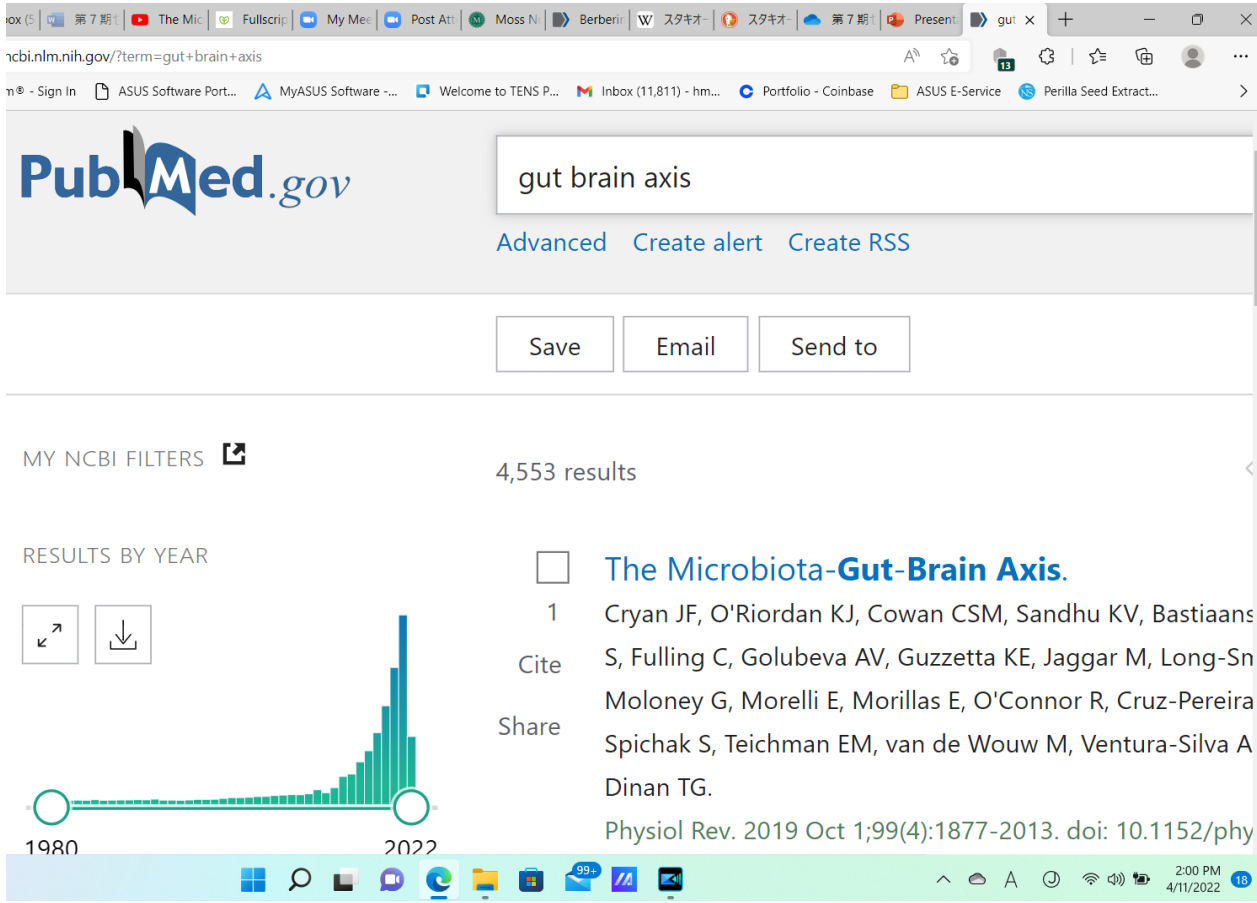
カイロプラクターのための栄養学
第Ⅶ期　第１回

脳、腸、血糖値の深い関係

Hiro Izumi, DC

脳と腸の深い関係

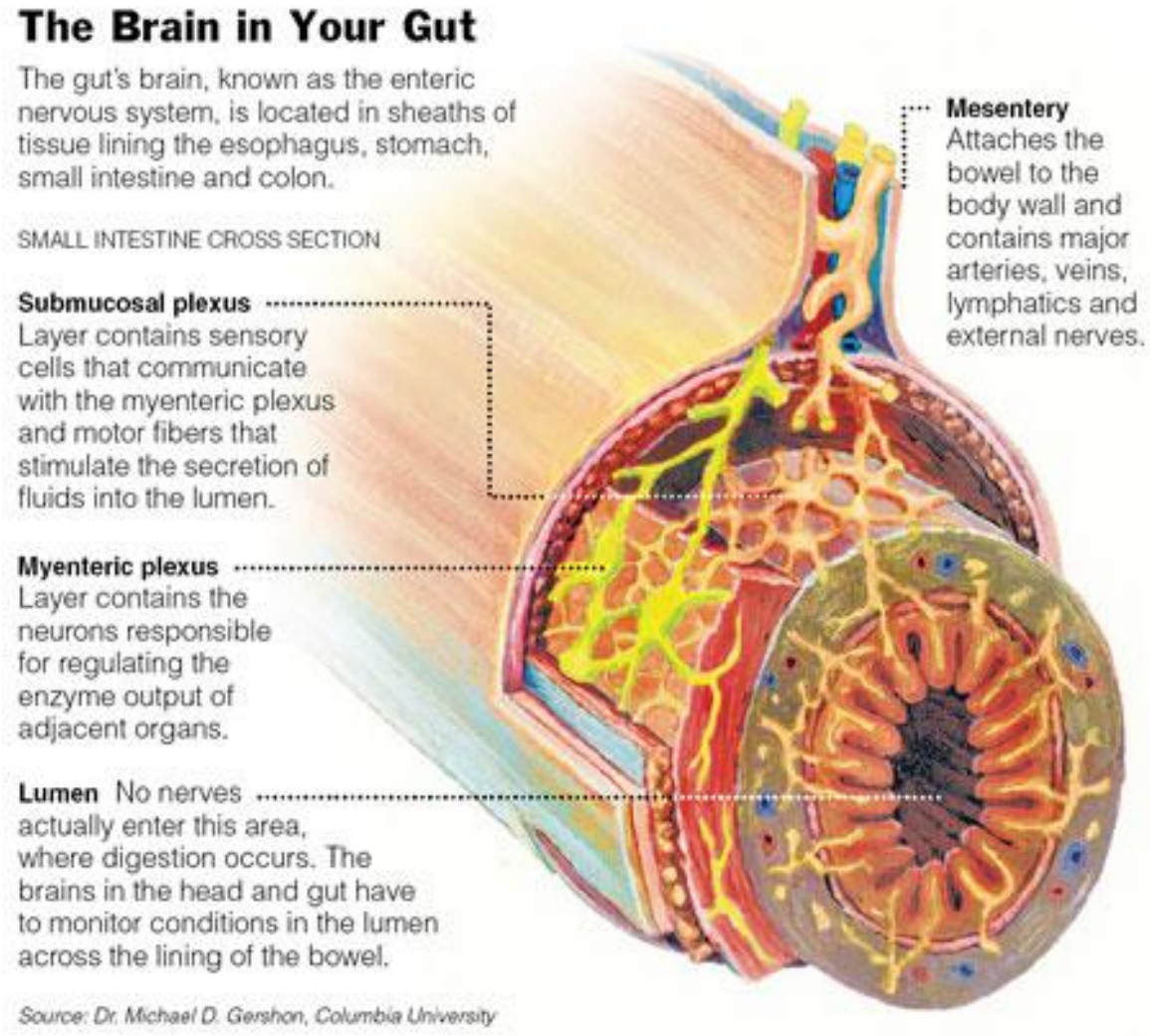

PubMed.gov
gut microbiota
Advanced
Create alert
Create RSS
Save
Email
Send to
MY NCBI FILTERS
53,116 results
RESULTS BY YEAR
1977
2022
1
Cite
Share
The First Microbial Colonizers of the Human
Health Implications of the Infant Gut Microl
Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turroni F, Mahor
Montes S, Mancabelli L, Lugli GA, Rodriguez JM, Bode L,
Sinderen D, Ventura M.
Microbiol Mol Biol Rev. 2017 Nov 8;81(4):e00036-17. doi:
PMID: 29118049
Free PMC article.
Review.
The human gut microbiota is engaged in multiple intera


PubMed.gov
gut brain axis
Advanced
Create alert
Create RSS
Save
Email
Send to
MY NCBI FILTERS
4,553 results
RESULTS BY YEAR
1980
2022
1
Cite
Share
The Microbiota-Gut-Brain Axis.
Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaans
S, Fulling C, Golubeva AV, Guzzetta KE, Jaggar M, Long-Sn
Moloney G, Morelli E, Morillas E, O'Connor R, Cruz-Pereira
Spichak S, Teichman EM, van de Wouw M, Ventura-Silva A
Dinan TG.
Physiol Rev. 2019 Oct 1;99(4):1877-2013. doi: 10.1152/phy

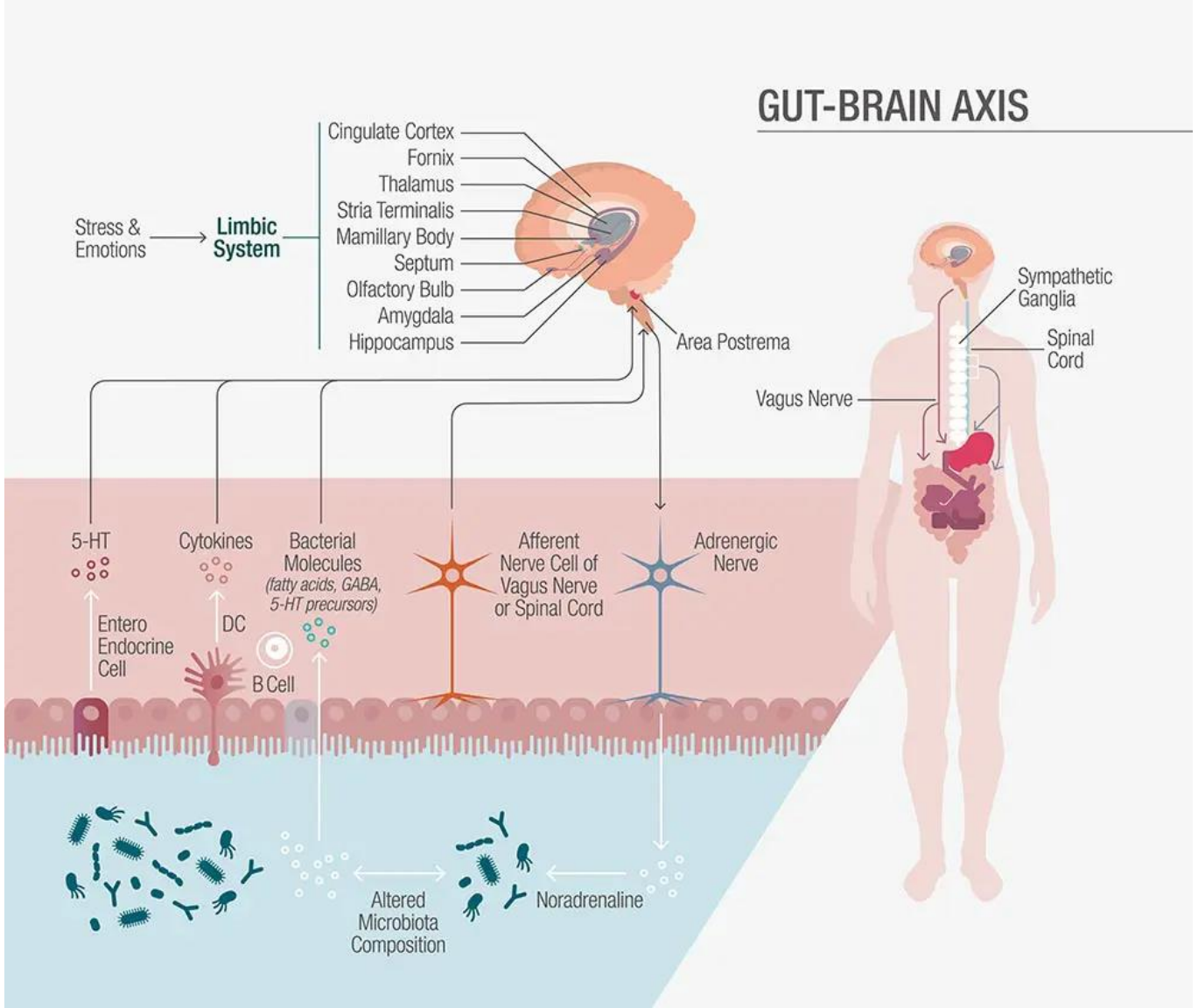
神経

- 中枢神経
  - 脳
  - 脊髄
- 末梢神経
  - 体性神経
  - 自律神経
    - 交感神経
    - 副交感神経
  - 腸神経

腸神経 （Enteric Nervous System）



腸と脳の深い関係 （Gut–Brain Axis）



腸と脳の深い関係（Gut-Brain Axis）

Science News *from research organizations*

Early gut bacteria regulate happiness

Date: June 12, 2012

Source: Alimentary Pharmabiotic Centre - University College Cork

Summary: Scientists have shown that brain levels of serotonin -- the 'happy hormone' -- are regulated by the amount of bacteria in the gut during early life. The research shows that normal adult brain function depends on the presence of gut microbes during development. Serotonin, the major chemical involved in the regulation of mood and emotion, is altered in times of stress, anxiety and depression and most clinically effective antidepressant drugs work by targeting this neurochemical.

Share:

RELATED TOPICS

Health & Medicine
- Psychology Research
- Brain Tumor
- Ulcers

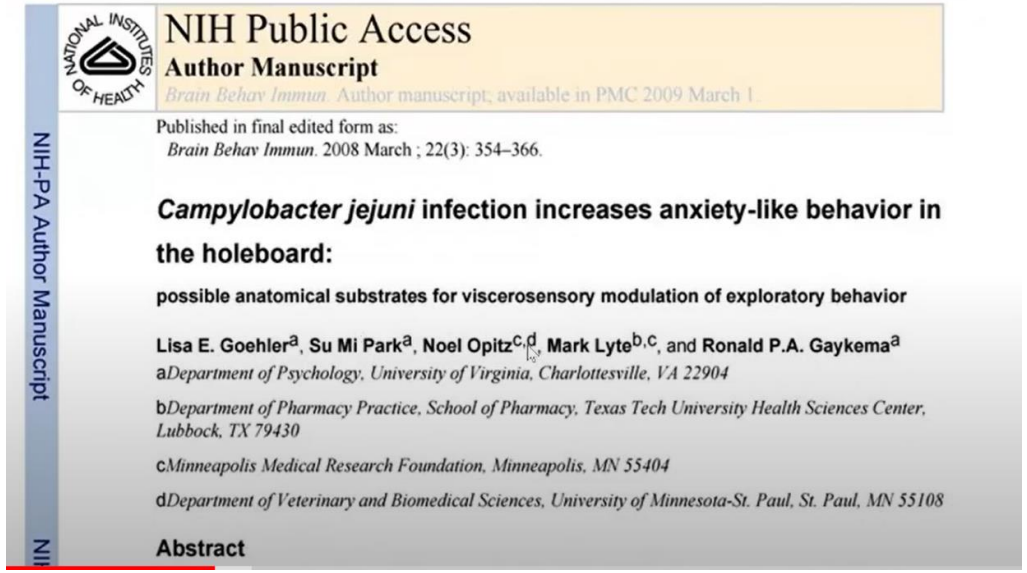
Mind & Brain
- Disorders and Syndromes
- Brain Injury
- Brain-Computer Interfaces

FULL STORY

UCC scientists have shown that brain levels of serotonin, the 'happy hormone' are regulated by the amount of bacteria in the gut during early life. Their research is being published June 12 in the international psychiatry journal, *Molecular Psychiatry.*

This research shows that normal adult brain function depends on the presence of gut microbes during development. Serotonin, the major chemical involved in the regulation of mood and emotion, is altered in times of stress, anxiety and depression and most clinically effective antidepressant drugs work by targeting this neurochemical.

幼少期の腸内環境が幸福感を左右する



NIH Public Access
Author Manuscript
Brain Behav Immun. Author manuscript; available in PMC 2009 March 1.

NIH-PA Author Manuscript

Published in final edited form as:
Brain Behav Immun. 2008 March ; 22(3): 354–366.

***Campylobacter jejuni* infection increases anxiety-like behavior in the holeboard:**

possible anatomical substrates for viscerosensory modulation of exploratory behavior

Lisa E. Goehler[a], **Su Mi Park**[a], **Noel Opitz**[c,d], **Mark Lyte**[b,c], and **Ronald P.A. Gaykema**[a]

a*Department of Psychology, University of Virginia, Charlottesville, VA 22904*

b*Department of Pharmacy Practice, School of Pharmacy, Texas Tech University Health Sciences Center, Lubbock, TX 79430*

c*Minneapolis Medical Research Foundation, Minneapolis, MN 55404*

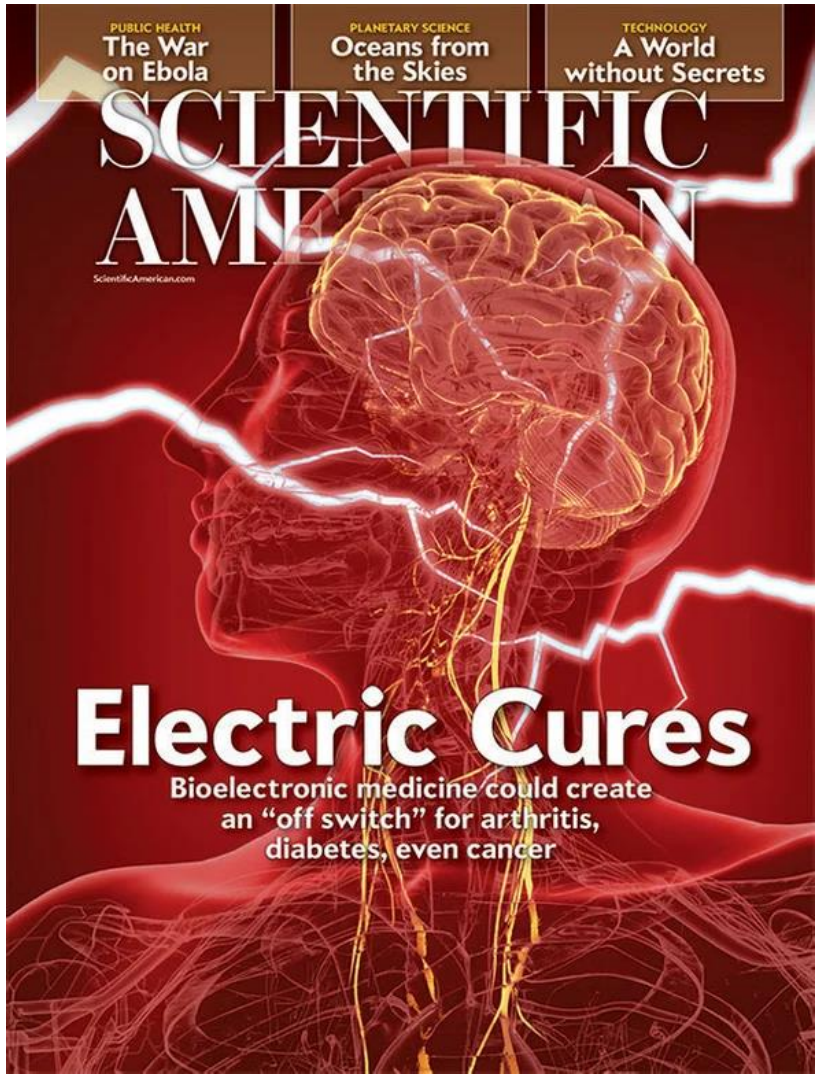
d*Department of Veterinary and Biomedical Sciences, University of Minnesota-St. Paul, St. Paul, MN 55108*

Abstract

カンピロバクター感染が不安障害のような症状を引き起こす

迷走神経刺激

- 迷走神経刺激が有効な諸症状
  - リュウマチ性関節炎
  - 腸炎症
  - ぜん息
  - 糖尿病
  - 肥満
  - 偏頭痛
  - てんかん
  - うつ



Gut-Brain Axisを乱す要素

- 遺伝子
- ストレス
- 汚染
- 薬
- 食事
- 精神状態
- どのような微生物にさらされているか

腸内環境を乱す最大の敵 #1 抗生物質

- アモキシリンを短期間使用した結果、腸内環境が激しく変化（投与後６か月間）
- E Coliやクレブシエラ菌などの抗生剤に対して、ある種類の耐性が増加してしまう

Perturbation of the enterobacterial microflora detected by molecular analysis

September 1999

Microbial Ecology in Health and Disease 11(3)

DOI:10.3402/mehd.v11i3.7902

腸内環境を乱す最大の敵 #1 抗生物質

- １週間のクリンダマイシンの使用で、バクテロイデス属の細菌バランスの変化が最大２年続く

Clindamycin-induced enrichment and long-term persistence of resistant *Bacteroides* spp. and resistance genes

Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Volume 58, Issue 6, December 2006, Pages 1160–1167, https://doi.org/10.1093/jac/dkl420

腸内環境を乱す最大の敵 #1 抗生物質

- 様々なタイプの抗生剤によって、精神疾患が引き起こされる事例は後を絶たない

  Antibiotic-induced psychosis: a link to D-alanine?

  DOI: 10.1016/j.mehy.2010.07.021

- シプロフロキサシンの副作用として、不安障害を訴える事例が多い

WebMDより

- Fluoroquinolones are a class of antibiotics approved to treat or prevent certain bacterial infections. The fluoroquinolone antibiotics include ciprofloxacin (Cipro), gemifloxacin (Factive), levofloxacin(Levaquin), moxifl oxacin (Avelox), and ofloxacin (Floxin).
- However, some people who take these medicines may develop disabling and potentially permanent side effects of the tendons, muscles, joints, nerves, and central nervous system. A person can experience more than one of these side effects at the same time.
- The U.S. Food and Drug Administration (FDA) advises against using fluoroquinolone antibiotics for the treatment of three common infections: acute sinusitis, acute bronchitis, and urinary tract infections (UTI) without complications. The agency made this decision because the chances of serious side effects outweigh the benefits for most people.
- The FDA says it’s OK to use fluoroquinolones for other serious infections or for patients who have no other choice of treatment. This might include patients with allergies to other antibiotics or infections caused by hard-to treat, resistant bacteria.

LPS（リポポリサッカライド）

- リポポリサッカライドは、腸内にとどまっている限り害はない
  むしろ様々な病気を防ぐ効能があると考えられている

  Oral Administration of Lipopolysaccharides for the Prevention of Various Diseases: Benefit and Usefulness

  HIROYUKI INAGAWA, CHIE KOHCHI and GEN-ICHIRO SOMA

  Anticancer Research July 2011, 31 (7) 2431-2436;
- しかし、LPSが体内に侵入すると、激しく炎症を引き起こす作用がある
- リポポリサッカライドが脳に炎症を起こし、アルツハイマー病発症リスクを上昇

  Microbiome-Derived Lipopolysaccharide Enriched in the Perinuclear Region of Alzheimer's Disease Brain

  DOI: 10.3389/fimmu.2017.01064

LPS (リポポリサッカライド)

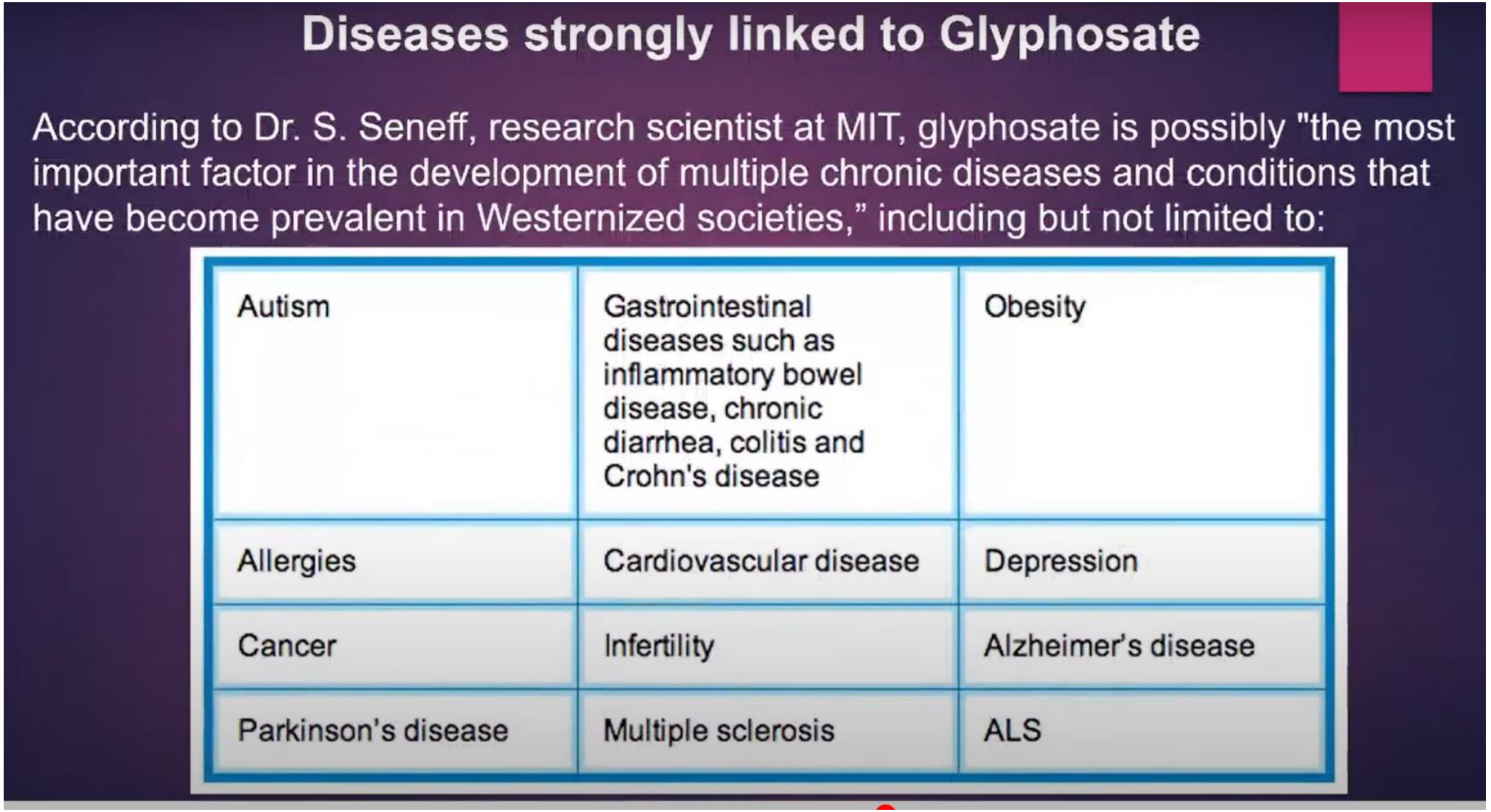
- リポポリサッカライドの脳への侵入を防ぐ方法
  - リーキーガットの修復
  - 動物性の脂肪（飽和脂肪酸）の摂取を控えること

腸内環境を乱す最大の敵 #2 グリホサート

- 製造元はグリホサートが人体に及ぼす影響は無いと長年主張
- 肝臓解毒第1フェーズのCytochrom P450の働きを阻害する
- シキミ酸経路を阻害する
  - シキミ酸経路は哺乳類には存在しないが、植物や微生物に存在するため、シキメ酸経路が阻害されると、腸内細菌に多大な影響がでる。芳香族アミノ酸を合成することができなくなる
  - グリホサートは善玉菌を弱らせる

腸内環境を乱す最大の敵 #2 グリホサート

腸内環境を乱す最大の敵 #2 グリホサート



脳と血糖値の深い関係

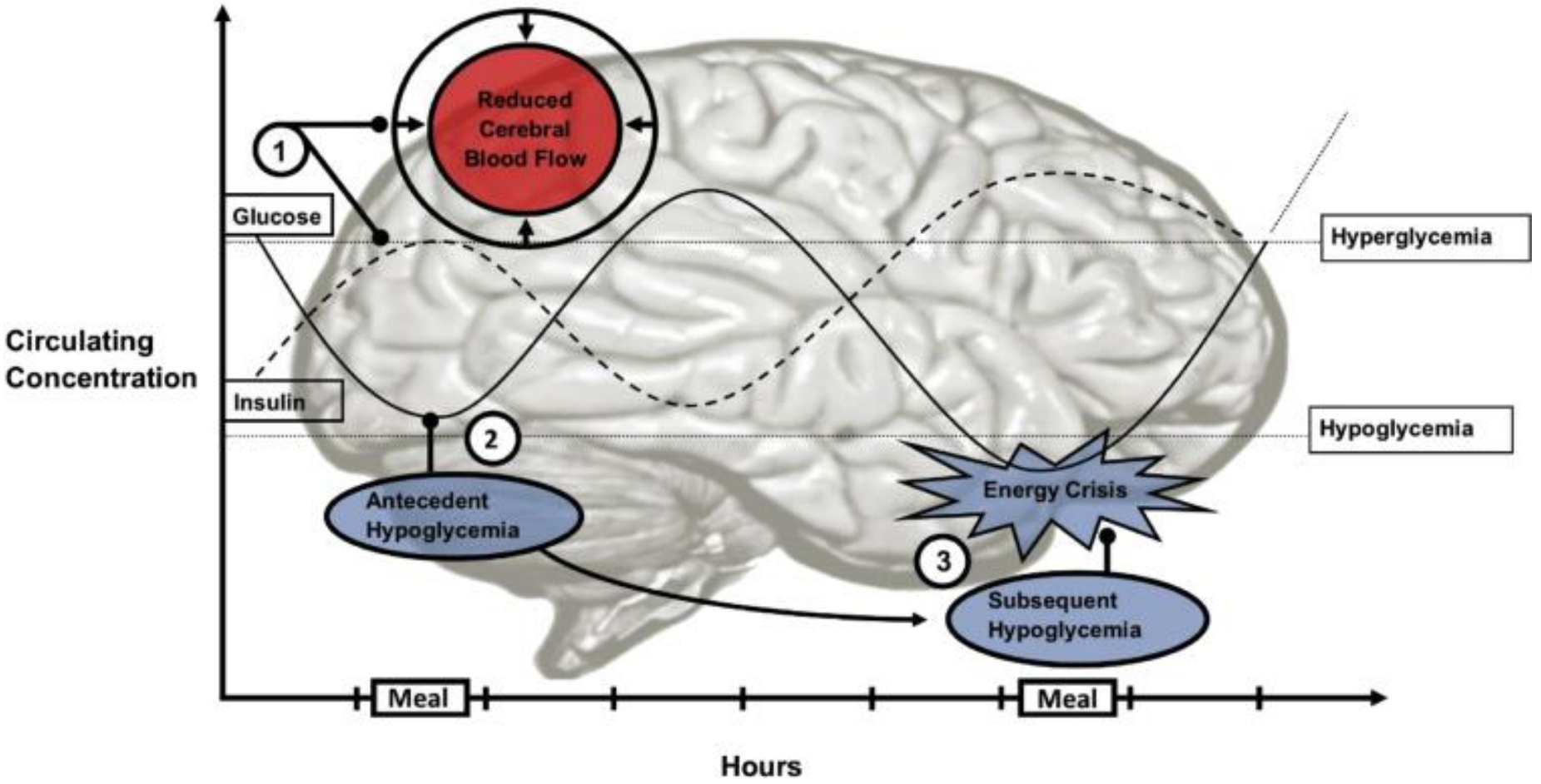
- 脳が健全な場合、25%から35%のブドウ糖が脳によって消費される
  脳が健全でない場合は、その消費量が増加する
  その結果、低血糖
  を起こしやすくなる
- 視床下部、下垂体の機能が低下すると、血糖値のコントロールが
  困難になる
  結果、低血糖、インスリン抵抗性が起きやすくなる
- 糖尿病患者の認知症リスクは、そうでないグループの2倍から3倍
  である

脳と血糖値の深い関係

- 海馬には多くのコルチゾールの受容体があり、ストレスの影響を受けやすくなっている
- 過剰なコルチゾールは、海馬の機能を低下させる
- 海馬は記憶に関する働き以外にも、コルチゾールの分泌リズムを司る機能がある
- 海馬の機能が低下すると、コルチゾールの過剰または過少分泌が起きる
- 海馬の機能が低下すると、コルチゾールが適時に適量分泌できなくなり、血糖値コントロールが困難になる

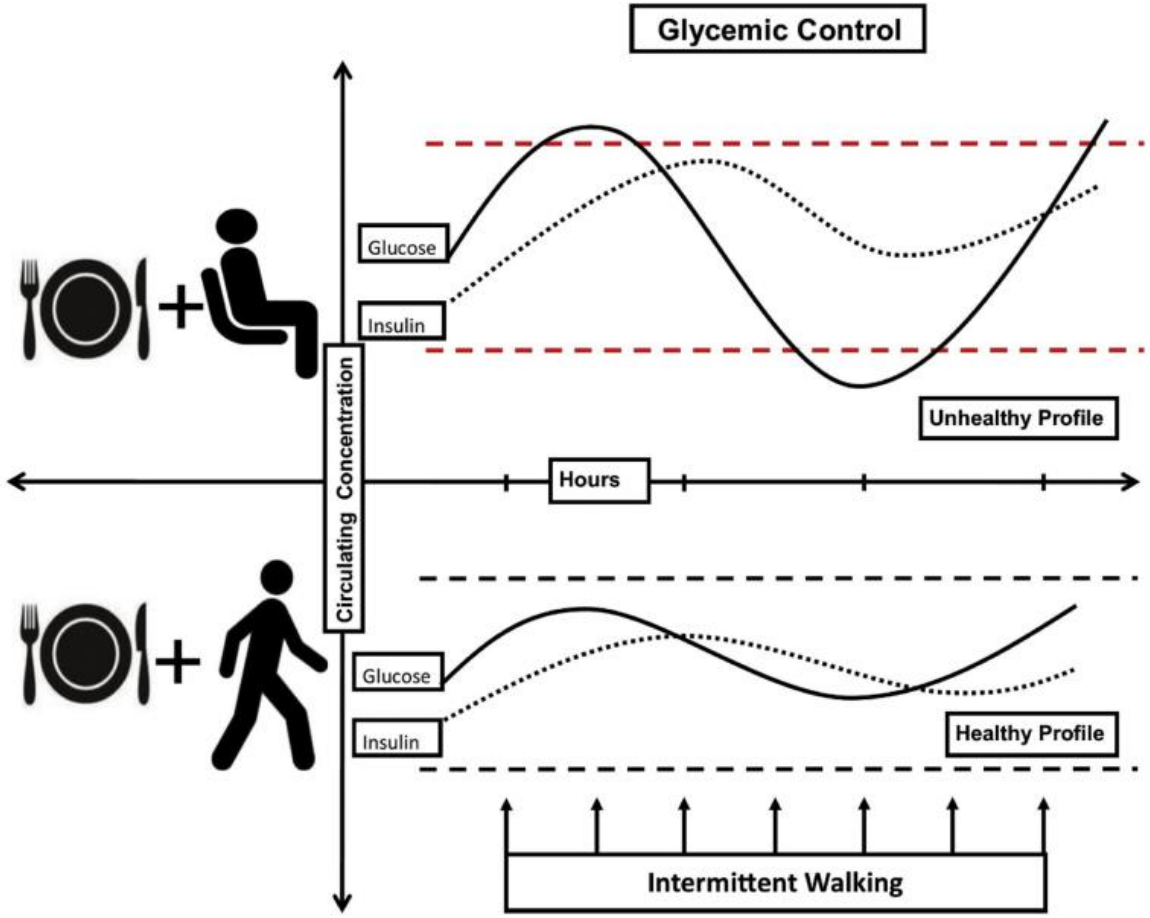
脳と血糖値の深い関係

The effects of circulating glucose on the brain at an early stage of damage



Sedentary behavior as a risk factor for cognitive decline? A focus on the influence of glycemic control in brain health DOI: 10.1016/j.trci.2017.04.001

脳と血糖値の深い関係



Sedentary behavior as a risk factor for cognitive decline? A focus on the influence of glycemic control in brain health DOI: 10.1016/j.trci.2017.04.001

血糖値の乱れを改善する

- 生活習慣（特に食生活）を改善することは不可欠である
- インスリン抵抗性がある場合は、好きなときに好きなものを食べるのはやめなくてはいけない
- 低血糖の症状がある場合は、食事を抜くことがないように心がけなくてはいけない
- 低血糖の場合、朝食欲がないことが多いが、朝食を抜くことは勧められない
- 血糖値を安定させる上で大前提として、朝食にタンパク質と脂質を摂取することは重要、逆にフルーツジュース、パン、甘いヨーグルトなどの急激に血糖値を上昇させる食べ物は控えるようにする

脳と血糖値の深い関係

インスリン抵抗性が脳の機能を著しく低させる（エネルギー不足、炎症）

Metformin Use Is Associated With Slowed Cognitive Decline and Reduced Incident Dementia in Older Adults With Type 2 Diabetes: The Sydney Memory and Ageing Study
DOI: 10.2337/dc20-0892

Berberine Improves Cognitive Impairment by Simultaneously Impacting Cerebral Blood Flow and β-Amyloid Accumulation in an APP/tau/PS1 Mouse Model of Alzheimer’s Disease
DOI: 10.3390/cells10051161

ベルベリン

- Berberine combined with stachyose induces better glycometabolism than berberine alone through modulating gut microbiota and fecal metabolomics in diabetic mice
- Akkermansia を増やす → インスリン抵抗性を改善する → 血糖値を下げる