

(5) うつ病になるのはどうして? 「セロトニン」

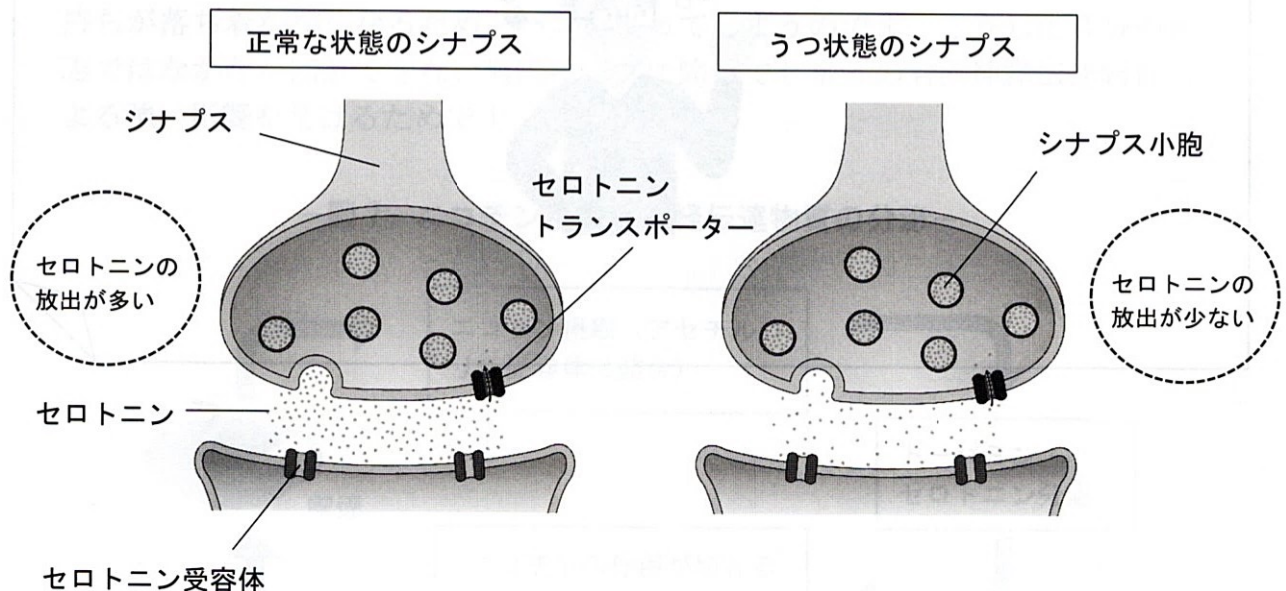
<セロトニンとは>

セロトニンには、不安感を和らげ精神を安定させる作用があります。そのため、セロトニンが不足するとイライラして落ち着きがなくなり、衝動的、攻撃的になると考えられています。また、睡眠、覚醒、食欲にも関係しているといわれています。セロトニンの正常な放出を邪魔するものが「ストレス」です。ストレスの刺激を受けストレス状態に陥ると、視床下部に刺激が伝わります。その影響を受けて、セロトニン神経系の情報伝達が落ちセロトニンの量は減少します。

<うつ病>

セロトニンが不足すると発症するのがうつ病です。通常、セロトニンが放出されると、受け手側（樹状突起）のシナプスの受容体に結合し、受容体に届かなかったセロトニンは、送り手側（軸索）のシナプスに存在するセロトニントランスポーター（放出されたセロトニンを再取り込みする場所）により回収され、再利用されます。このように、情報伝達が十分に行われるよう常に一定のセロトニン濃度を保っています。しかし、うつ病の状態では、セロトニンの放出量が低下してしまうため、十分な情報伝達を行うことができなくなります。

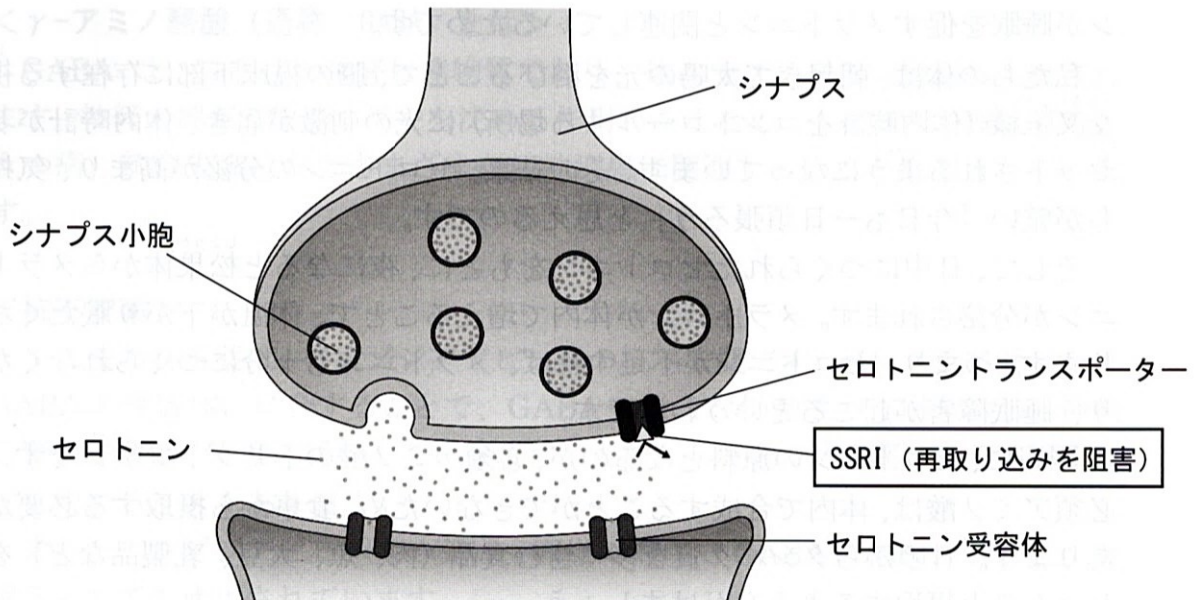
—図8 正常な状態とうつ病状態のセロトニン放出の違い—



●セロトニンの再取り込みを阻害する「SSRI」

うつ病の薬物療法では、従来の抗うつ薬に加えて、1990年代より「選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）」が広く使われるようになりました。SSRIは、神経伝達物質であるセロトニンの再取り込みを防ぎ、シナプス間隙のセロトニン濃度を上げることで、うつ病を治療します。このように、SSRIはセロトニンの濃度だけを高めることができるため、従来の抗うつ薬よりも副作用が少ないのが特徴です。主な副作用としては、吐き気、眠気、下痢などです。まれに、セロトニンが増えすぎてしまい「セロトニン症候群」になるため注意が必要です。

—図9 SSRIの作用のしくみ—



●セロトニン・ノルアドレナリンの再取り込みを阻害する「SNRI」

選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）により、セロトニンの濃度だけを高めても、今一つやる気がでないという人がいたため、次に開発されたのが、「セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）」です。

日本では、2000年に認可され使用されています。これは、その名前の通り、セロトニンとノルアドレナリンの再吸収を阻害し、両方の濃度を高めることができる薬です。抑うつ感が軽くなるだけでなく、やる気もでやすくなると考えられています。

●セロトニン・ノルアドレナリンの分泌を促す「NaSSA」

さらに、2009年に認可されたのが「ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬（NaSSA）」です。難しい名称ですが、セロトニンとノルアドレナリンの分泌を促す作用を持った薬です。これにより、セロトニンとノルアドレナリンの濃度を増やすことができます。

SSRIやSNRIのように再取り込みを阻害するのではなく、分泌自体を増やすことにアプローチした新薬です。NaSSAの副作用としては、眠気や食欲増加などが挙げられています。

<睡眠障害>

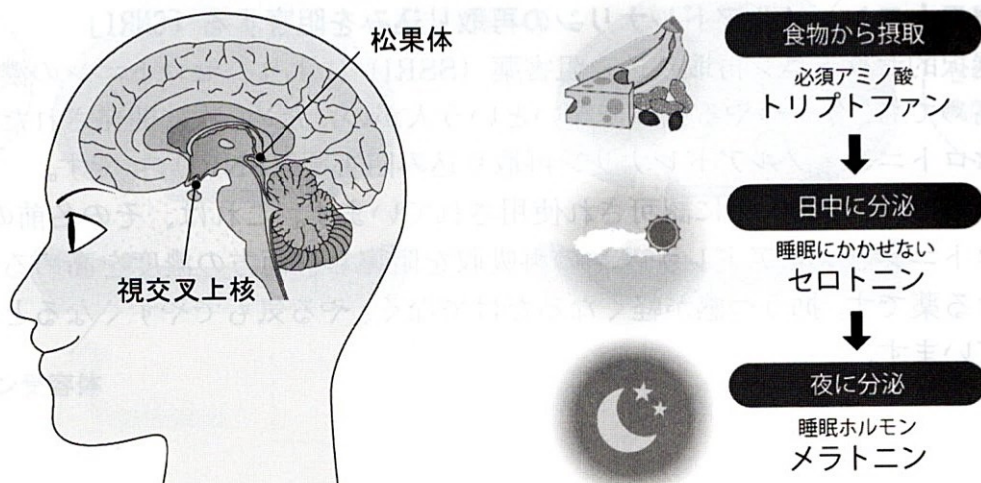
セロトニンが低下すると睡眠障害が起こりやすくなります。これは、セロトニンが睡眠を促すメラトニンと関連しているためです。

私たちの体は、朝起きて太陽の光を浴びることで、脳の視床下部に存在する視交叉上核（体内時計をコントロールする場所）に光の刺激が届き、体内時計がリセットされるようになっていきます。その結果、セロトニンの分泌が高まり、気持ちが整い「今日も一日頑張ろう」と思えるのです。

そして、日中につくられたセロトニンをもとに、夜になると松果体からメラトニンが分泌されます。メラトニンが体内で増えることで、体温が下がり眠たくなります。つまり、セロトニンが不足すれば、メラトニンも十分につくられなくなり、睡眠障害が起こるといえるわけです。

さらに、セロトニンの原料となるのが、必須アミノ酸のトリプトファンです。必須アミノ酸は、体内で合成することができないため、食事から摂取する必要があります。日頃からタンパク質を多く含む食品（肉、魚、大豆、乳製品など）をしっかりと摂取するよう心がけましょう。

—図10 セロトニン合成のしくみ—



●セロトニンの体内分布と働き

実は、体内にあるセロトニンの約 90%は、腸などの消化管にあり消化管の蠕動^{ぜんどう}運動を調整しています。残りの約 10%のうち、約 8%は血液中の血小板にあり、止血作用を有します。つまり、脳内で神経伝達物質として働いているセロトニンは、セロトニン全体の約 2%しかありません。しかし、神経伝達物質としてのセロトニンが心の変化に大きな影響を与えるため、無視することのできない存在なのです。

(6) 不安を緩和する「GABA」

<γ-アミノ酪酸（通称：GABA）とは>

GABA は、抑制性の神経伝達物質であり、体内でグルタミン酸から生成されます。神経の興奮や緊張、不安を沈める作用があるため、不安障害や睡眠障害、うつ病、統合失調症などさまざまな精神疾患に関連していると推測されています。

<抗不安薬>

主に使われる薬は、ベンゾジアゼピン系の抗不安薬です。ベンゾジアゼピンは、GABA の受容体に結合することで、GABA のような抑制性の作用を示し、神経の緊張や興奮、不安を緩和していきます。また、うつ病の治療薬である SSRI などを用いることもあります。

また、ベンゾジアゼピン系の薬は、同様の機序で GABA の働きに着目し、睡眠薬としても使用されています。



<GABAは血液脳関門を通過できない？>

近年、GABAを添加している加工品が増え注目を浴びていますが、GABAは脳にある血液脳関門を通過することができないため、口から摂取しても脳内に直接届くわけではありません。しかし、経口摂取したGABAは、胃腸で消化されて血中に入ると、血管壁を通じて血管周囲の交感神経系の働きを抑制する作用があることが分かっています。そのため、血管を拡張して血圧を低下させることで、血圧低下によるリラックス作用があると考えられます。また、交感神経系の働きが抑制されると、結果的に副交感神経系の働きが促進されることになるため、副交感神経系が優位になることで寝付きがよくなったり、睡眠の質を改善して成長ホルモンの分泌を促進したりする二次的な効果が見込まれます。

つまり、口からGABAを摂取ことによって起こる作用は、脳内でGABAが増えたために起こった作用ではなく、血中のGABAが自律神経などに作用した結果、その作用が脳内へも伝播したものだと考えられます。

<グルタミン酸 + ビタミンB6を摂取しよう>

では、神経伝達物質としてのGABAを増やすには、どのようにすればよいのでしょうか。脳内に存在するGABAは、グルタミン酸が主原料となり合成されます。つまり、脳内のGABAを増やすには、主原料であるグルタミン酸が重要であり、且つ、補酵素としてビタミンB6も必要となります。

GABAの原料となるグルタミン酸を多く含むのは、発芽玄米、トマト、魚介類、乳製品、発酵食品、乳酸菌、キノコ、昆布などです。また、ビタミンB6は赤身の魚、肉類、レバー、豆類、果物などに多く含まれています。いずれもバランスよく食事をしていれば、口にすることが多い一般的な食品ばかりですが、ダイエット、好き嫌いなどによる偏食、加工品やファストフードばかり食べる食生活などでは、食品も偏りが起こる場合があるため注意が必要です。

