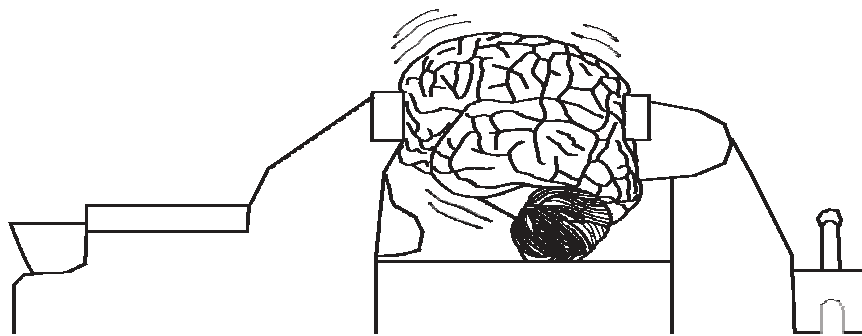


ストレス



ストレスは、最も外見上は静かな生活にさえも影響を与える。私たちは、皆 試験の間、スポーツで競い合う、あるいは、友人や対立者と同じ様に口喧嘩をする時などに、それを体験している。何故それは起こるのか、そして何がその不快さを起こすのか？それは何に対して良いのか？それが方向を誤った時に何が起こるのか？神経科学者は、どの様に脳がストレスに対して同調した化学的応答を生じるかを理解しようとし始めている。

ストレスとは何か、何故それが必要か？

ストレスは、突き止めるには扱い難いものである。それは、単に、圧力をかけられていることではなくて、と言うのは、これは、必ずしもストレスを起こすものではない。体と脳が予期しているものと実際に私たちが体験もしくは感じた難問との間にある種の不適合である。私たちが直面する多くの難問は、**心理的**であり、学問的な成功のためにどりよくすること、学校のチームでの定位置争い、あるいは、後の人生では仕事のため、などのように、他の人々と相互に関係する困難さを反映している。その他のストレスは、急性の病気や自動車事故による足の骨折のように物理的である。ほとんどのストレス原因は入り混じっている：病気による痛みや他の身体的苦痛は、心配や懸念と繋がっている。

ストレスは、基礎的な過程である。それは、最も簡単な細菌や原虫から哺乳類のような複雑な真核生物まで、全ての生物に影響を与える。単細胞生物や私たちの体の個々の細胞において、予期しない外部からの挑戦やその内部での結末から、重要な細胞の機能を保護する一連の緊急システムを備えつけるような分子が進化した。例えば、**熱ショック蛋白**と呼ばれる特別な分子は、損傷された蛋白質を修理あるいは害を与えずに分解する場所に先導し、こうして毒性あるいは機能障害から細胞を保護する。私たち自身のように複雑な生物においては、ストレス系は、私たちが大いに悩ます様な並外れた難問の処理を助ける目的で、高度に洗練された過程として進化した。これらは、ストレス防御の大きなネットワークにおける積み木のような細胞保護機構を使用する。

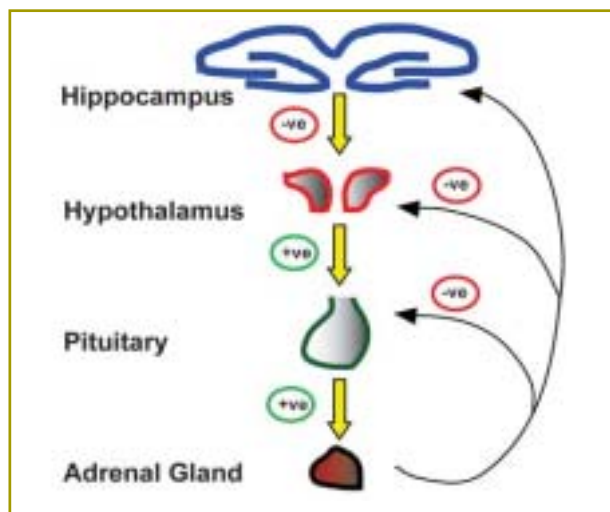
ストレスと脳

ストレスは感知され、そして応答は、脳によって同調されている。脳における状況認知の評価は、血流中の身体の信号、例えばホルモン、栄養素、そして、炎症性分子など、および生命維持に欠かせない諸器官や感覚を監視する抹消神経からの情報と相互作用する。脳は、一連の特異的そして段階的な応答を生み出すために、これらを統合する。これを行う方法に関する私たちの理解は、神経内分泌学の研究に由来する。血中を循環するホルモンは、身体をストレスに対処できるようにするため、脳によって監視されている。

戦闘 あるいは 逃避？

最も簡単な認知に対する応答は、人懐っこく **交感神経系**と呼ばれているものの即座の活性化である。ストレス性の刺激を受け、そして適正な応答を計算した後に、脳は、急速に、脳幹の制御中心を起源とする神経を活性化する。これらは、様々の組織からノルアドレナリンの遊離を、副腎（腎臓の丁度上に位置する）からはアドレナリンの遊離を引き起こす。それらの遊離は、**戦闘**あるいは**逃避**の反応 危険に対応して為さねばならない古典的な即時反応 を支える。私たちは、皆、**ストレス性の刺激の直ぐ後の瞬間に感じる最初の疼く様な感覚、発汗、自覚意識の高揚、早い心拍数、高い血圧、そして漠然とした恐怖感を認識する。**これらの変化は、血管に分布して、それを収縮させ、そして血圧を急上昇させる受容体、そして、心臓にあって、その動きを加速し、動悸として知られている胸の感覚を生み出す受容体のために起こる。また、皮膚には毛を逆立てる（鳥肌）受容体があり、そして、腸には、私たちが、皆、**ストレスとして感じる当惑するような腹部の感覚**を起す受容体が存在する。これらの変化は、その場面で、私たちに戦うか、あるいは逃げる準備をさせる。そして、血流を生命に関わる器官、筋肉および脳に集中させる。

視床下部 下垂体 副腎 (HPA) 軸



HPA 軸。副腎に作用するホルモンの下垂体からの遊離を制御する中心である視床下部。ホルモン遊離の負のフィードバックは、この軸の様々のレベルに備わっている。

ストレスに対する二番目の主な神経内分泌応答は、HPA軸と呼ばれる身体と脳を結ぶ回路の活性化である。これは、視床下部、下垂体と副腎皮質と一緒に、特殊化されたホルモンを運搬する血流の道で結ばれている。

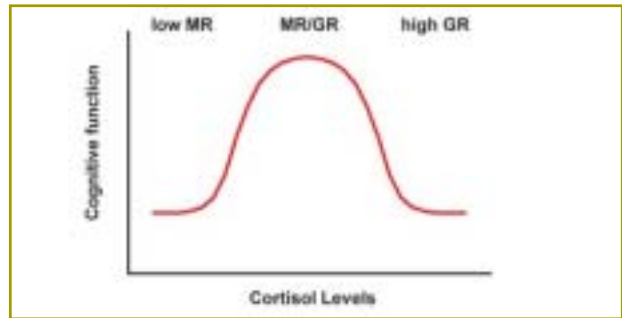
視床下部は、私たちのホルモンの多くを制御している重要な脳の領域である。それは、扁桃核を含む情動の情報を処理する脳の領域や交感神経応答を制御している脳幹部部位からの強い入力を受けている。それは、回路の次の部分 下垂体を刺激する調和したホルモン出力を生み出すために、これらを統合する。替わって、これが、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)と呼ばれるホルモンを血中に遊離する。そして、ACTHは、副腎の一部を刺激してコルチゾールを分泌させる。

コルチゾールは、ストレス応答の次の段階を理解するための鍵となるステロイドホルモンである。それは、血糖や脂肪酸のような他の代謝燃料を増加させる。しばしば、これは 筋肉や脳にとっての緊急の‘チョコレートバー’のような 即座に必要な燃料に分解されるタンパク質を犠牲として起こる。コルチゾールは、また、アドレナリンの血圧を上げる作用を補助したり、短時間ではあるが、あなたの気分を良くしたりする。学校のコンサートでの独唱の挑戦に直面した時、あなたが望む最後のことは、くよくよと心配事を考えることである。ただ、あなたは、それを可能な限り少ない自意識をもって、立派に成し遂げたいと望む。コルチゾールは、また、成長、消化、炎症、損傷治癒 明らかに、後ほど、さらに上手く処理される事 さえも停止させる。それは、また、性的欲求をも停止させる。回路の最終段階は、**脳に対するコルチゾールのフィードバック**である。最も高い密度のコルチゾール受容体が、学習および記憶の鍵となる構造である海馬に存在するが、しかしながら、コルチゾールは、また、恐怖や不安を処理する扁桃核に対しても作用する。正味の作用は、扁桃核のスイッチを入れる恐怖に関連した情報を学ばせ、そして、海馬のスイッチを切る エネルギー源が、もっと複雑だが不必要な学習の側面に、間違いなく浪費されないようにすることである。コルチゾールは中心的な体液成分である。

ストレスは避けられない。あるものは、私たち全てが体験している。それは、おそらく、生理的、身体的、あるいは(通常は)両方である。

二つのコルチゾール受容体と縮んでゆく海馬の物語

海馬核は、高水準の二つのコルチゾール受容体を持っているが それらを、低MRと高GR受容体と呼ぼう。低MR受容体は、HPA軸の血流の道において正常に循環しているレベルのコルチゾールによって活性化される。これが、私たちの一般的な代謝および脳のプロセッシングを、具合良く動かし続ける。しかし、コルチゾールの濃度が上がり始めた時、特に朝に、高GR受容体は、だんだんと、もっと多く占有される様になる。私たちがストレスを受けるようになった時、コルチゾールレベルは、実に非常に高くなり、この受容体の活性化は持続し、そして、海馬核は、遺伝的に制御されているプログラムによって遮断される。これを全て寄せ集めると、そうすれば、いわゆるベル型曲線が得られる。これは、ストレスを脳の機能と関連付ける古典的な曲線である 少しは、あなたにとって良く；もう少し多くは更に良く、しかし多すぎは悪い！



ストレスに対するベル型曲線。ほんの少しのストレスは、事態を改善することが出来るが、多すぎると事態を悪化させる。

うつ病と活動を支配するストレス-システム

ある慢性的な脳の疾患では、血中に過剰のコルチゾールが認められる。特に、幾つかのうつ病では、コルチゾールは過剰生産され、そして最近の研究は、この条件下では海馬も縮んでいることを示唆している。その様な発見は、**重症うつ病**を強度の長期ストレスと見做すように、精神科医を導く。増加したコルチゾールが、単に重度の心理的動揺とそれに付随するストレスの結果であるよりは、むしろこの病気の主要な原因であることは全く確かではない。しかしながら、コルチゾールの産生あるいは作用を遮断することによって、患者、特に古典的な抗うつ薬治療が有効でない患者は、大いに助けられる。抗うつ薬は、しばしば、過剰に活動するHPA軸の正常化を助ける。一つの考えは、それらは、部分的には、脳、特に海馬核のMRおよびGR受容体の密度を調整することによって、それを行うことである。これを研究している神経科学者は、フィードバック制御を設定し直し、そして過剰のホルモン性ストレス応答を減弱させることによって働く、ストレス疾患に対する有効な治療法を開発することを望んでいる。

ストレスと老化

脳の老化は、一般的な機能低下を伴うが、しかし、その低下は、個人によって大きな違いがある。ある個人は、年齢と共に良好な認知能力を維持しており(サクセフル・エイジング)、一方、他は、それほど上手く行かない(アンサクセフル・エイジング)。私たちは、その分子レベルでの理解が出来るであろうか？コルチゾールレベルは、サクセフル・エイジング例におけるよりもアンサクセフル・エイジング例の方が高い。この上昇は、精神的能力の低下や脳スキャンで見られる関連した海馬の大きさの減少に先立って認められる。ラットやマウスでの実験は、生まれた時から、あるいは、中年以降でさえも、ストレスホルモンレベルを低く保つことは、さもなければ無処置群に見られる様な、記憶欠損の発現を阻止する。ストレスに対する過剰なホルモン応答を示す固体は、必ずしも最もストレスを受けた固体ではなく、ストレス原因に対して最も大きな応答を示すものが、年が経つにつれて、より多くの記憶消失と他の認知異常を起こす固体である。もし、これが人間でも真実ならば、私たちは、おそらく、HPAストレスシステムを制御下に置くような抗うつ薬を開発することにより、その様な作用の負担を減らすことが出来るであろう。ストレスは、近代生活の主要な特徴であり、そして、この話に対しては、もっと多くのことがある。しかしながら、これを記述するには、私たちは、免疫系を持ち込まなければならぬ。