

# ミスマッチ病

身体的適応と文化的適応の両者の関係  
遺伝的には受け継がれないが文化的には受け継がれる

リーバーマン、人類600万年史、早川書房（2015）より

## “ミスマッチ病（ディスエボリューション）”

- 適応と進化は「健康」のためではなく「繁殖」のため！  
（より多くのエネルギーを繁殖に費やせるように適応した）
  - ミスマッチ病（身体は妥協の集積、しかし世界の医療費の大部分！）  
なじみのある刺激が身体の適応レベルを越える  
完全に新しい刺激にさらされる
  - 刺激が「大きすぎる」か「小さすぎる」か「新しすぎる」こと
  - 人類の進化は「身体的適応」と「文化的適応」の両者が要因
  - “症状というのは本質的に、正常な健康状態からの逸脱”
- 全ては“出アフリカ”以降の出来事？

# 仮説段階の**非感染性**ミスマッチ病

(By D. リーバーマン)

胃酸の逆流/慢性的胸焼け にきび アルツハイマー病 不安障害

無呼吸 喘息 水虫 注意欠陥多動性障害 がん（一部のみ） 虫歯

慢性疲労症候群 肝硬変 便秘（慢性） 冠状動脈疾患 クローン病

うつ病 糖尿病（2型） おむつかぶれ 摂食障害 肺気腫 手根管症候群

子宮内膜症 脂肪肝症候群 線維筋痛 扁平足 緑内障 痛風 痔

高血圧 ヨウ素欠乏症（甲状腺腫/クレチン病） 埋伏智歯 腰痛 槌状趾

不眠症（慢性） 乳糖不耐症 不正咬合 メタボリックシンドローム

多発性硬化症 近視 強迫性障害 骨粗鬆症 足底筋膜炎 くる病

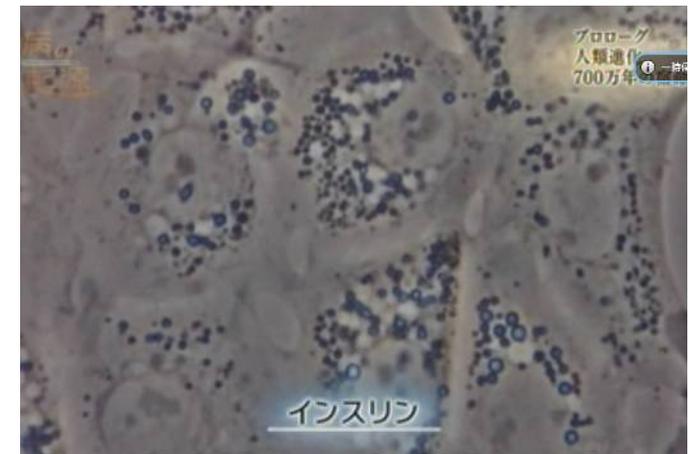
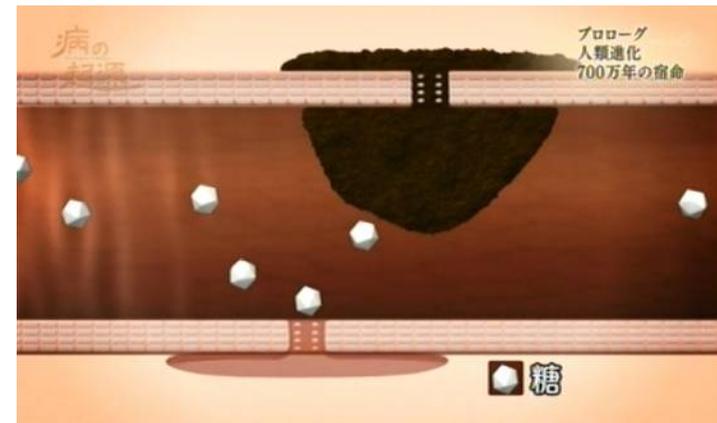
多嚢胞性卵巣症候群 妊娠高血圧腎症 壊血病 胃潰瘍

# 狩猟採集生活と脂肪細胞

- 不安定な食糧供給と狩猟採取生活
- 安定したエネルギー供給源としての脂肪細胞
- 大型化してゆく脳のエネルギー（20～25%）
- 子どもの発育と脳のエネルギー確保
  - ⇒ 戦略としての脂肪細胞の利用
- 狩猟採取を継続できるエネルギー源（脂肪）
  - ⇒ 他の霊長類では数%の体脂肪率
- ヒトの身体は炭水化物からも脂肪を合成できる

# 病の起源（Ⅱ型糖尿病）

- “糖毒性”ということ
- 農耕の発生と“給料としてのムギ”
- 高GI値食品の過剰摂取
  - すい臓のランゲルハンス島 $\beta$ 細胞
  - ⇒ “**血糖値スパイク**” のリスク
  - ⇒  $\beta$ 細胞の疲弊
- 筋活動での糖の輸送と利用





病の  
起源

プロローグ  
人類進化  
700万年の宿命

# 病の起源（心臓病）

- 高い運動能力（逃避能力）を維持するために生まれた哺乳類の心臓

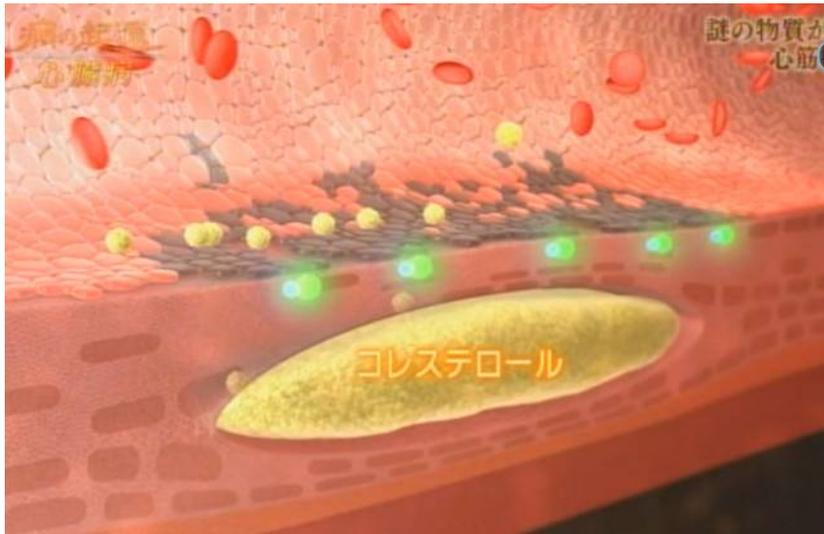
4つの心室と心房の心筋 ⇒ 心不全 ⇒ 心筋梗塞 ⇒ 心停止

- 直立二足歩行による心臓への負担増（交感神経系の負担増）
- 現代生活と内臓脂肪症候群（動脈硬化と高血圧）

ヒトに特徴的（類人猿はコレステロール値は高いが動脈硬化はない）

心筋の冠状動脈の **N-グリコリルノイラミン酸（Gc）** が炎症誘発

- 200万年前からの脳の巨大化とGcの排除（感染症への対応??）
- “出アフリカ”以降の食糧事情の変化  
妊娠期の低栄養と胎児のその後の心疾患発症可能性



- Gcの血管壁付着
- ⇒ 炎症の発生
- ⇒ 血管壁の損傷
- ⇒ コレステロールの蓄積

- 胎児の低栄養と脳への優先的栄養供給
- ⇒ 心筋細胞の未発達
- ⇒ 将来的に心疾患発症リスク増



# Neu5Gc (N-グリコリックノイラミン酸)

- シアル酸 (細胞の増殖・分化・神経線維の発達に関与)  
Neu5Ac (アセチルノイラミン酸) と Neu5Gc  
Neu5AcからNeu5Gcが生成される  
チンパンジー「マラリア原虫」がNeu5Gcに結合  
進化のある段階でGcを生成しなくなった  
(ヒトマラリア原虫はAcに結合する)
- 200万年前の脳の大型化と住環境の変化?  
脳由来神経成長因子 (BDNF) が優先 (Gcがあると阻害) ?  
脂肪酸合成酵素 (FAS) がミエリン化促進 (脳の大型化)

病の起源  
心臓病

進化が生んだ  
高性能ポンプ

語り 伊東 敏恵



病の起源  
心臓病

NHK



# 病の起源（脳卒中）

- 200万年前から巨大化してきた脳  
運動能力維持のため厚くなった全身の血管（10万Km？）
- 薄く縦横に発達した脳の毛細血管（600Km）⇒ 微小動脈瘤の形成  
運動能力と関連する共通部位での脳卒中症
- サン族（ピグミー）では脳卒中はない・・・
- 血圧の上昇する生活環境？ ⇒ “出アフリカ”の代償（塩との出会い）  
「肥満」「運動不足」「過栄養」 ⇒ 再生医療での治療  
「運動」こそがホモ・サピエンスの健康の宿命？

疾の起る  
脳卒中

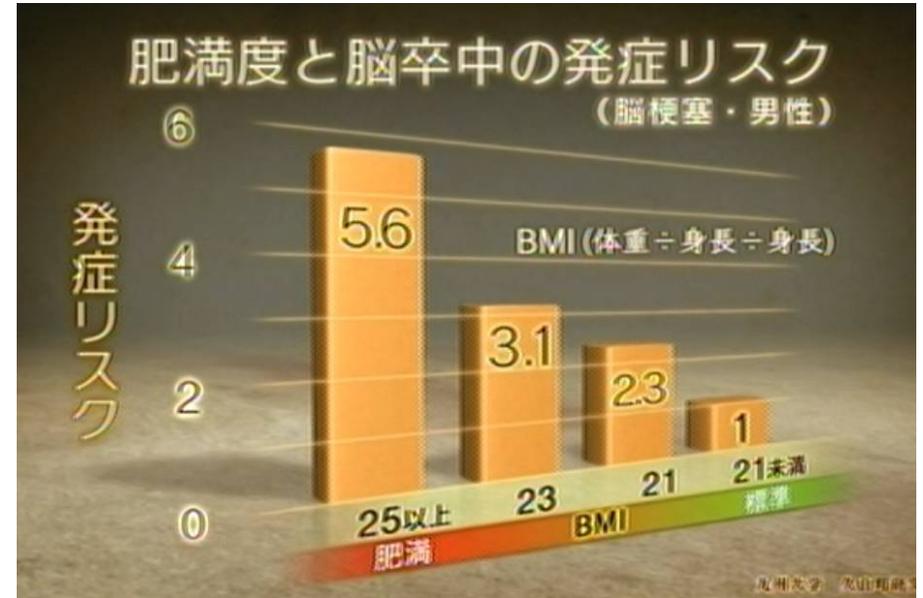
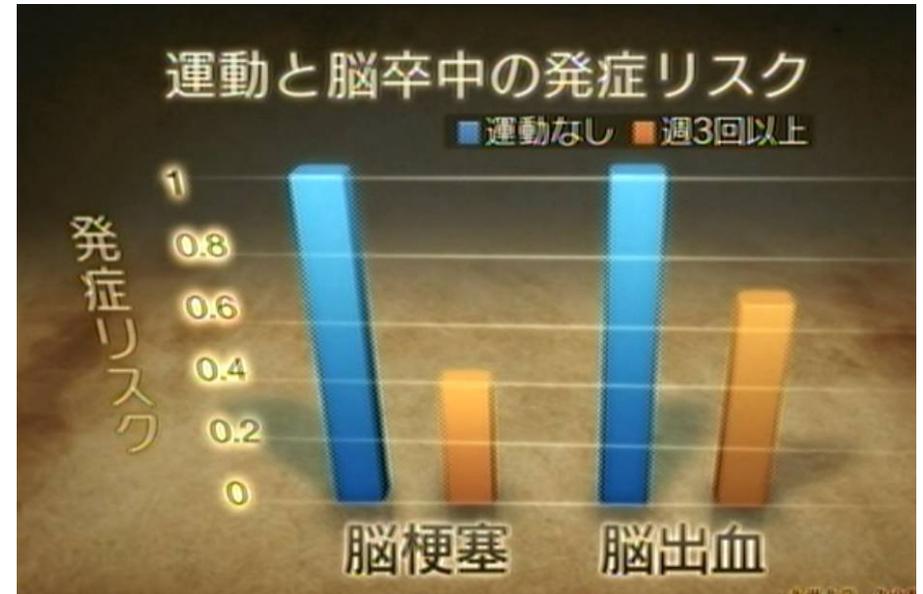
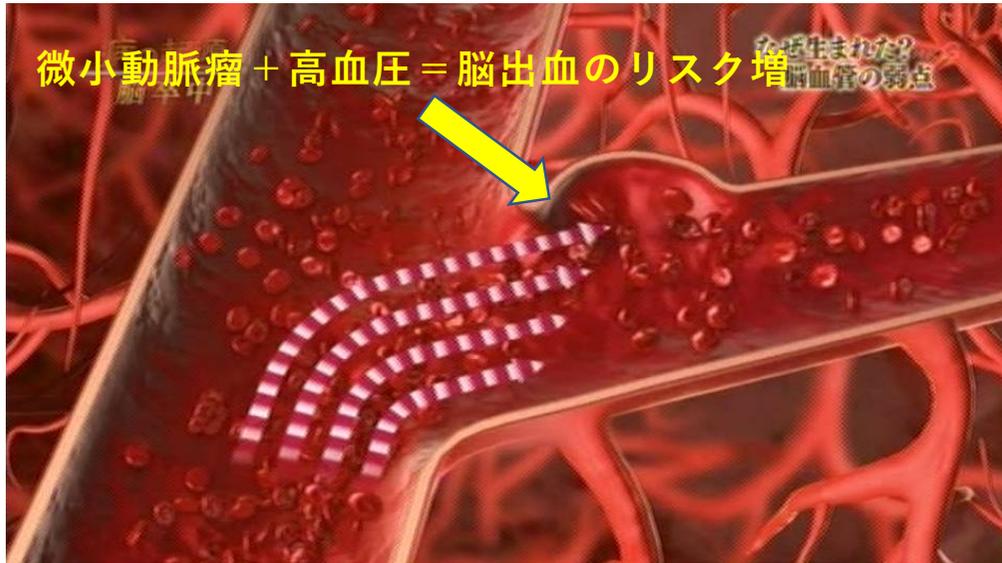
脳の血管に×G  
謎の膨らみ

語り 伊東 敏恵

病の起源  
脳卒中

NHK G



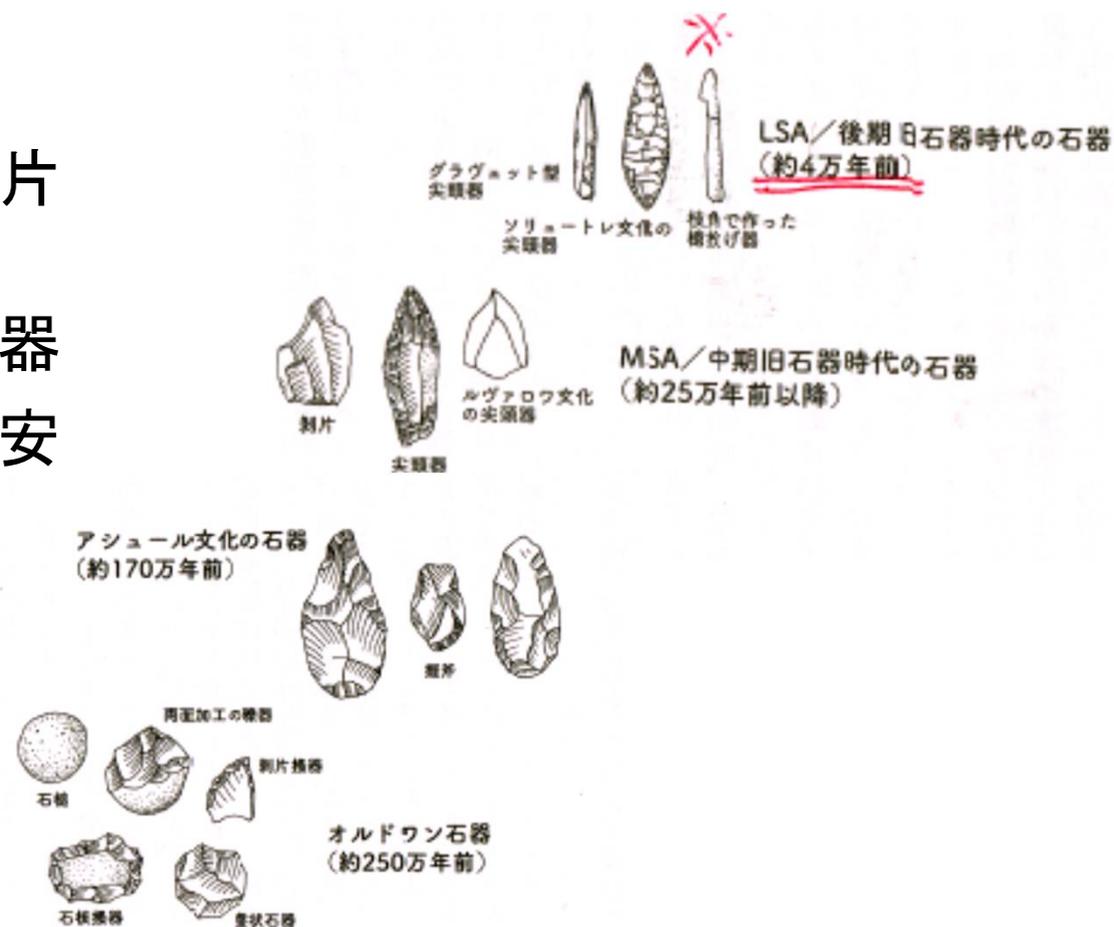


# ホモサピエンスと石器の進化

## • 尖頭器の登場

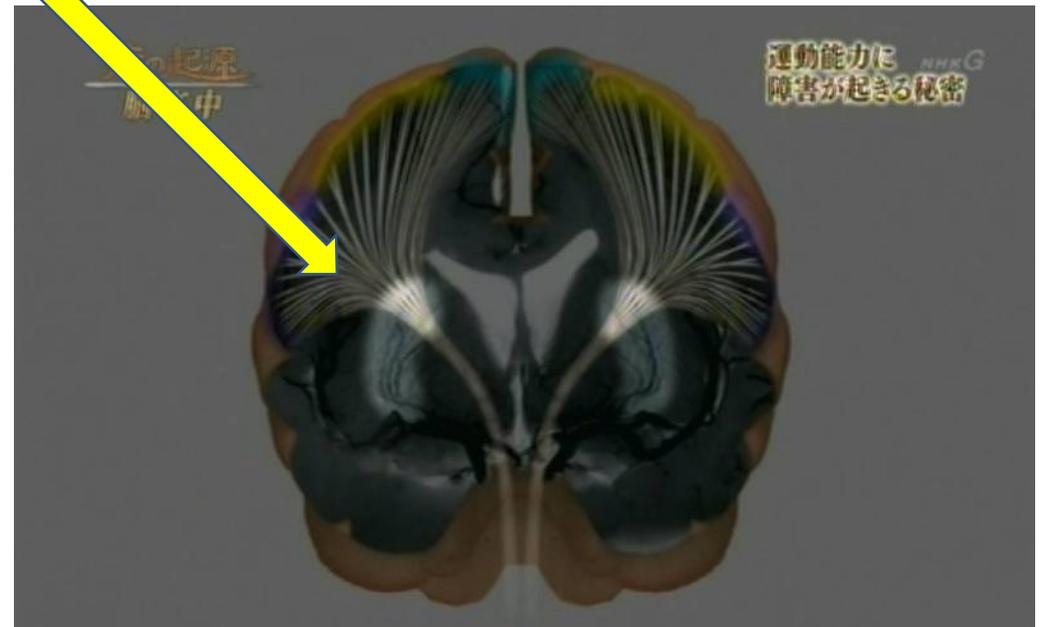
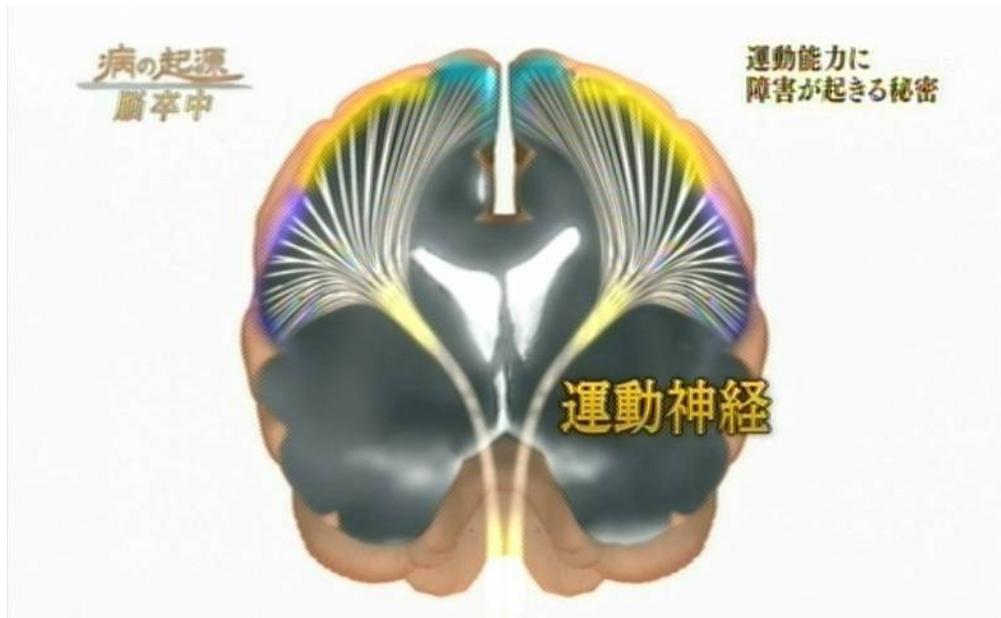
石器製造技術の革新（剥片の鋭利さ）

槍の穂先に接合できる石器  
殺傷能力の向上と狩猟の安全確保



# 脳の大型化と高度化

石器作成時の脳機能と言語機能の関連  
精密化した運動関連部位（レンズ核線条体など）の障害



## 病の起源（多細胞生物の宿命：がん）

- がん細胞の驚異的増殖力：HIF-1遺伝子の利用  
低酸素誘導因子（血管新生）と“転移”を支える
- 体細胞と生殖細胞の違い？（子孫を残す力は重要！）
- 紫外線量とビタミンD合成 ⇒ グレートジャーニーの代償？
- 脳の脂肪酸合成細胞（FAS）は、神経細胞の髄鞘化に関与  
⇒ がん細胞の細胞膜形成（増殖）  
⇒ 新しい抗がん剤「FAS阻害薬」の効果

## ヒトだけががんを好発する？

- 体細胞と生殖細胞（子孫を残す力は重要！）
- チンパンジーは5～6年の子育て～ホモ属に至って1年に短縮  
人口増加と食糧確保の戦略
- 二足歩行とオスの狩猟採集生活  
食物プレゼント説：排卵期のサインをなくしたメスの戦略？
- 「精子」の量産可能性の拡大
- 男性の前立腺の発達と前立腺がん発症リスクの増加  
⇒ 細胞分裂の増加 ⇒ “コピー・ミス”の増加 ⇒ ガン細胞の発生



# 病の 起源

NHK G

チンパンジー

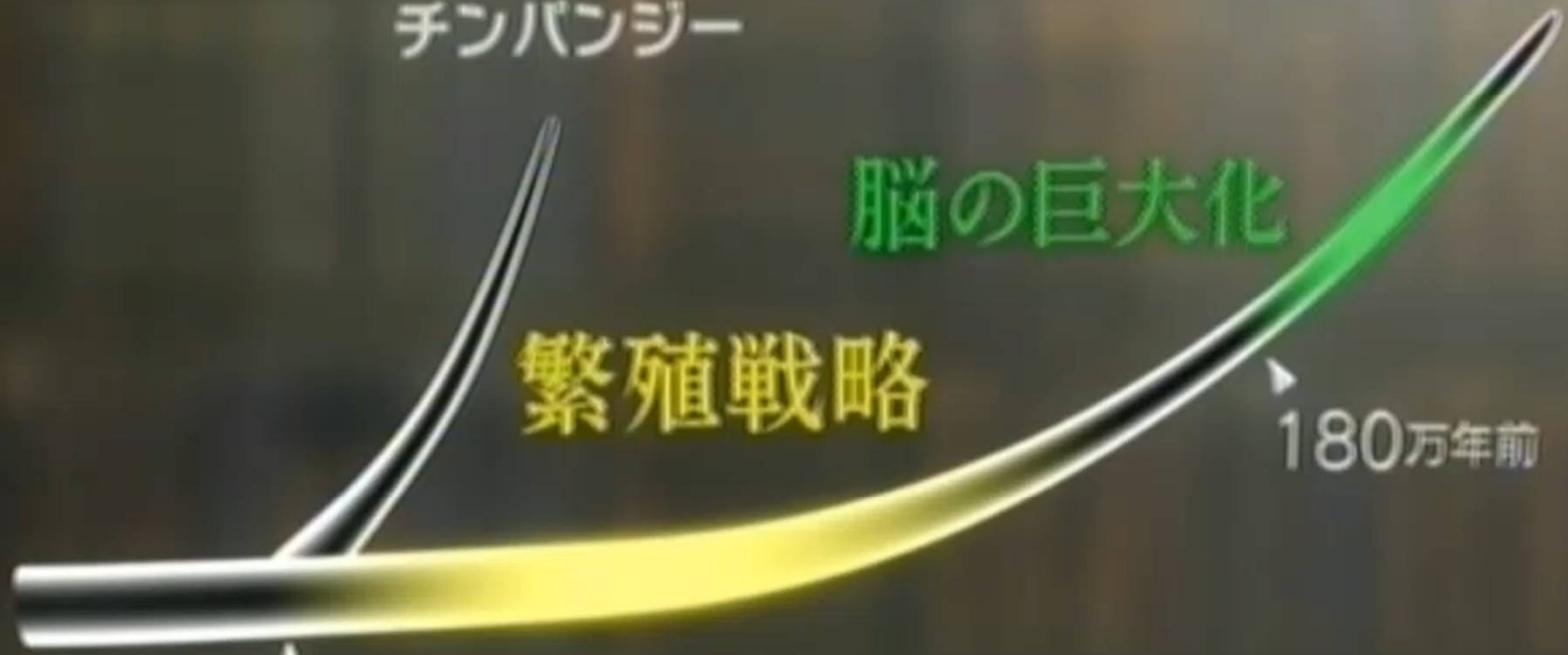
ヒト

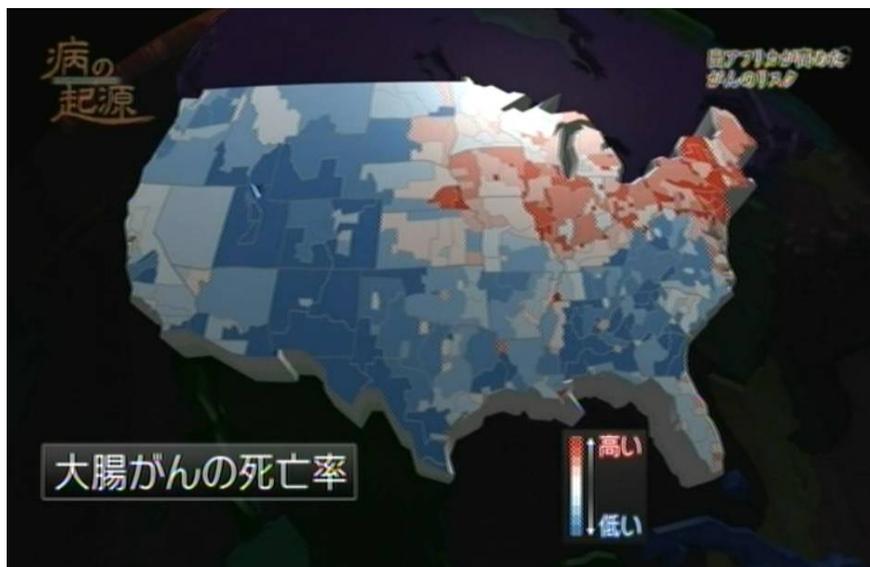
脳の巨大化

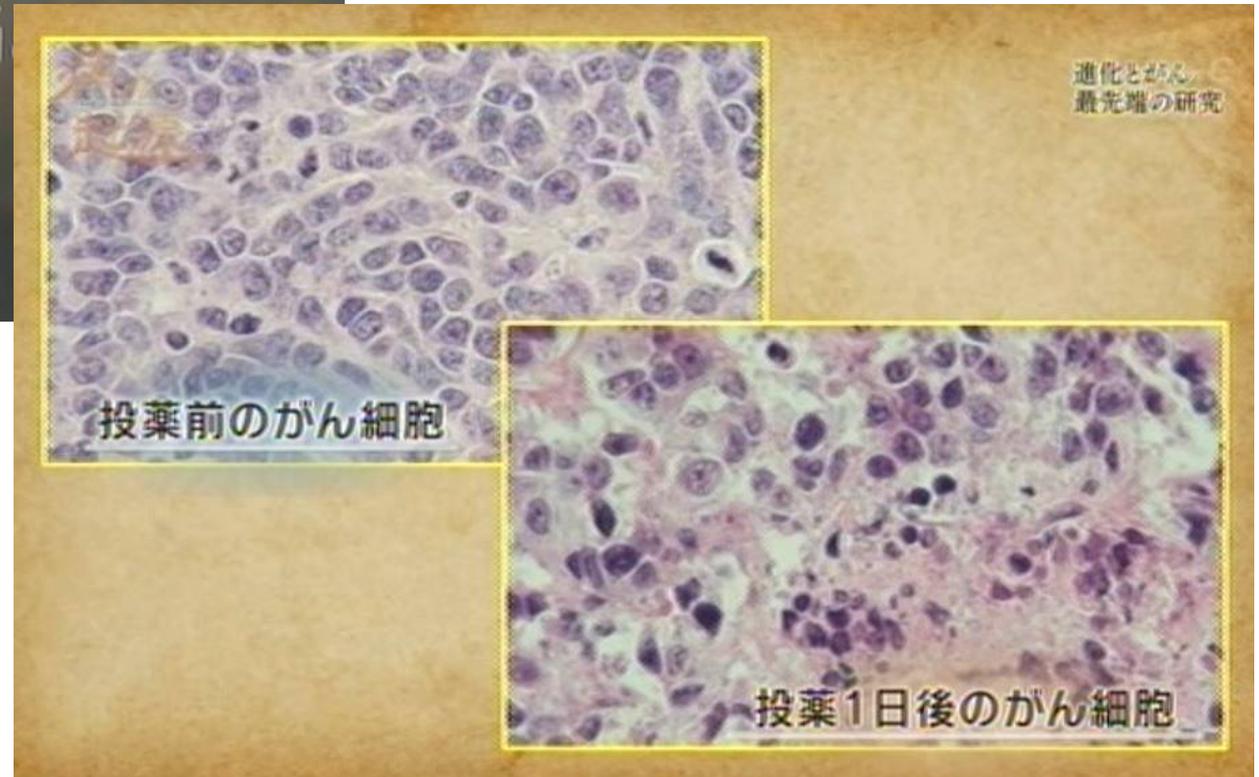
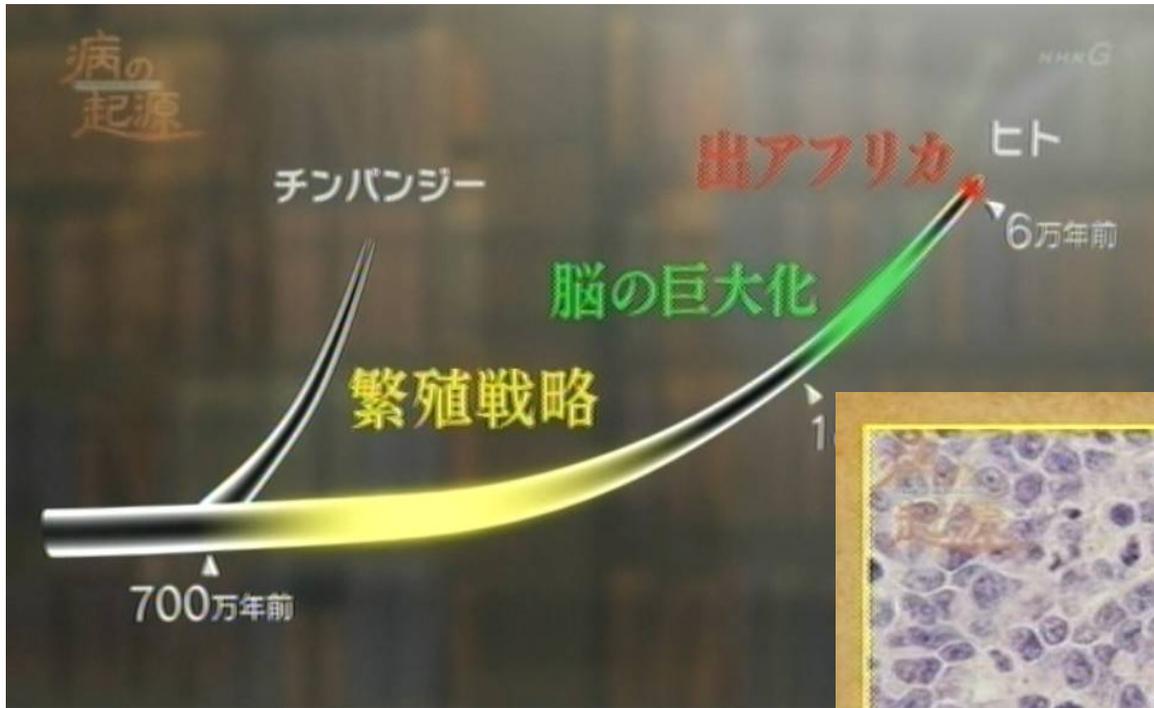
繁殖戦略

180万年前

700万年前







FAS阻害剤の効果

# 身体運動の一義性

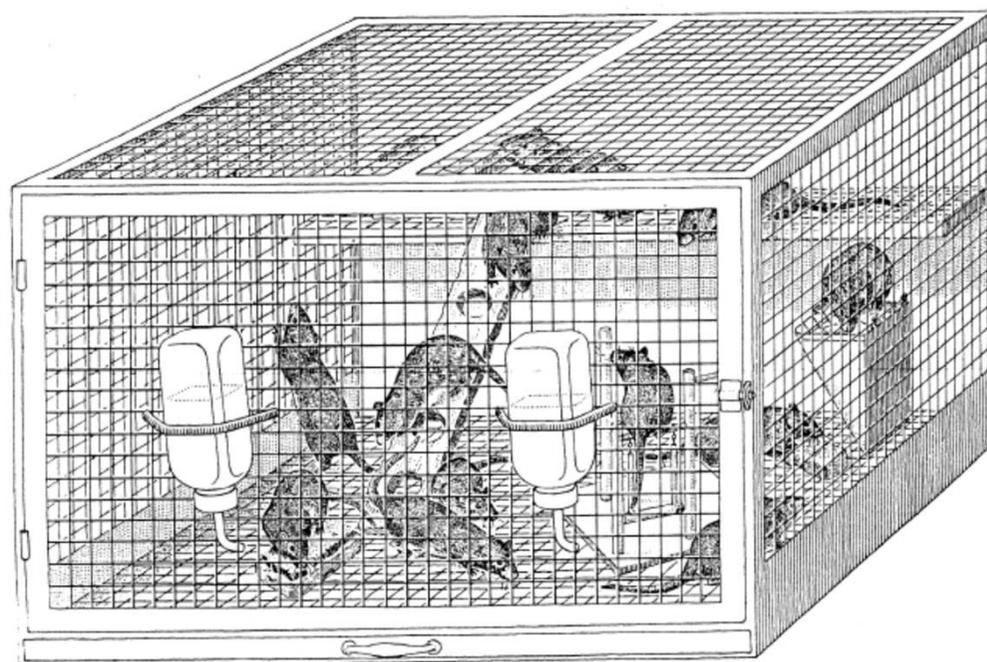
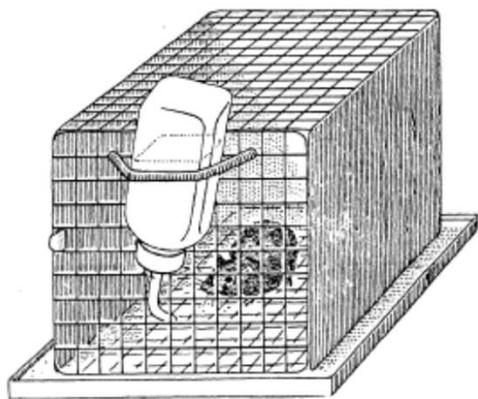
- 結果として大型化した脳
- 身体的適応と文化的適応の相互作用
  - 「行動し知覚し変容する身体」の歴史性？
- 脳機能を維持するための身体運動？
  - 身体的健康は「本来は」必要ではなかった？
    - ⇒ ミスマッチ病はディスエボリューション
  - サバンナでの狩猟採集活動は既に存在しない

## 200万年食べ物を探し採集してきた 私たちの心とからだ（ホモサピエンスの智慧）

- 運動によって脳内と筋に増加する物質
  - 脳由来神経成長栄養因子（BDNF）
  - インシュリン様成長因子（IGF-1）
  - 線維芽細胞成長因子（FGF-2）
  - 血管内皮成長因子（VEGF）
  - 心房性ナトリウム利尿ペプチド（ANP）
- ⇒ コルチゾール（ストレスホルモン）の暴走を抑え  
海馬の萎縮を抑制する？
- ガンマアミノ酪酸（GABA） ⇒ 基本的“抑制物質”
- ノルアドレナリン（交感神経活性化）
- セロトニン（脳の警察官）
- ドーパミン（依存症の原因ともなる）

# ヒトに固有の運動様式を探る

- “豊かな環境（EE）”に関するローゼンバイクらの研究  
「経験が引き起こす脳の変化」  
サイエンス誌（1972年）



# 豊かな環境と貧しい環境

- 「経験が引き起こす脳の変化」  
ローゼンバイクら、サイエンス（1972）
- 環境富化（EE）条件（グリーンローら：曲芸ラットの学習能力向上）
- 強制的運動と自発的運動
  
- 人にとっての「環境富化条件」とは何か？  
人類発生史からの検討？  
狩猟採集での集団での協働の行動的智慧？  
⇒ 狩猟採集と登山、野外活動は該当する？  
「パレオダイエット」の科学的根拠は？

# ホモサピエンスに至る600万年にわたる身体<sup>o</sup>の歴史

「ミスマッチ病」をもたらすものは人類の行動様式？