



NMN

ニコチンアミドモノヌクレオチド

NMNは寿命延長と老化関連疾患対策のキー

NMNレベルを増やすと体内のNAD+ (ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド) を増加させ、サーチュイン遺伝子のスイッチをONにして、遺伝子を安定させることで「寿命延長」と「老化関連疾患」の防止につながると期待されています。

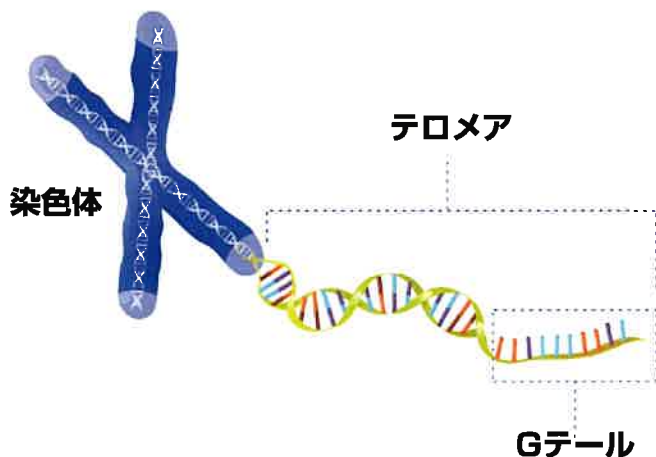
サーチュイン遺伝子はエネルギー産生を行うミトコンドリアにも分布しており、活性することで体内のエネルギー代謝 (TCA回路) も改善する為、老化と共に衰える活力の回復にもつながります。

サーチュイン遺伝子

サーチュイン遺伝子とは、細胞核、細胞質、ミトコンドリアに分布する老化関連遺伝子です。細胞分裂時などに起きる遺伝子転写エラー (遺伝子に発生するキズ) の修復に係っており、そこから起因する遺伝子老化、細胞老化、疾患の原因を修復する役割を持っています。しかし、加齢や生活習慣と共にキズが多い遺伝子が殖え、老化進行や病気につながります。

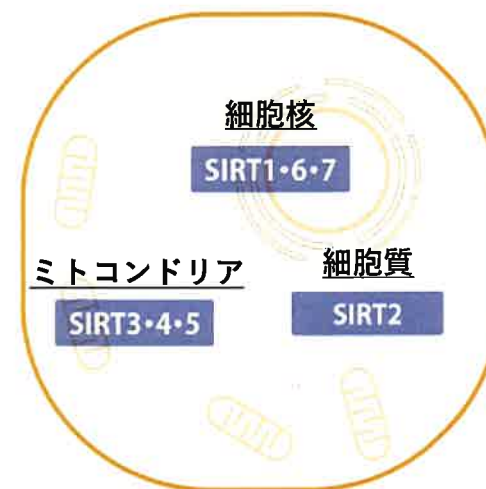
サーチュイン遺伝子とテロメア 寿命延長

テロメアとは、DNAのしっぽの部分であり、細胞分裂の度に損傷して短くなってゆくことが知られています。その為、遺伝子の安定度の指標とされると同時に、このテロメアの長さを測定することで、可能な細胞分裂の回数=寿命の指標になると言われています。



一方で、体内のNAD+レベルを上げるとテロメアが安定することがわかってきています。つまり、体内NAD+の増加は、テロメアを含めた遺伝子保護に役立ち、生物の寿命を延長することにつながると期待されているわけです。

細胞内サーチュイン遺伝子分布



サーチュイン遺伝子と老化関連疾患

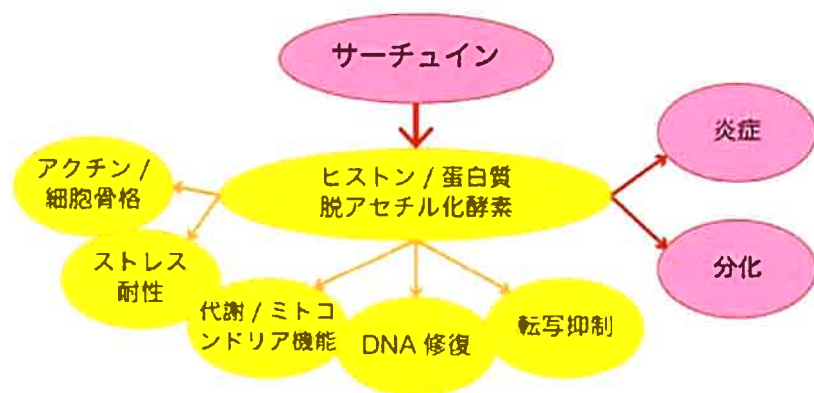
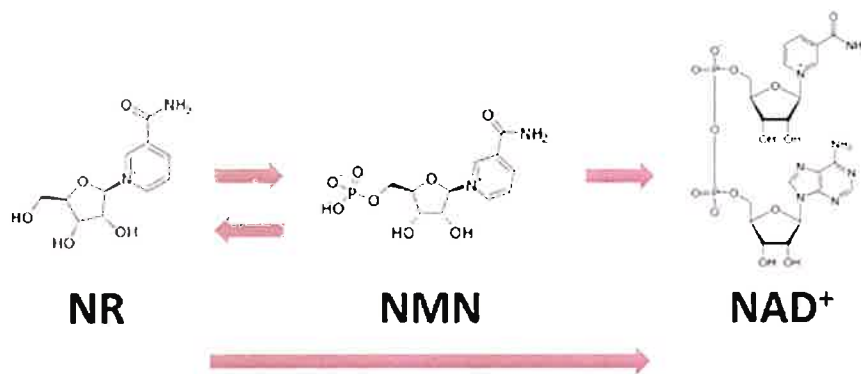
老化・炎症	SIRT1-7
アルツハイマー パーキンソン ハンチントン	SIRT1・2
加齢性難聴	SIRT3
2型糖尿病 インスリン分泌 糖耐性	SIRT1 - 6
2型糖尿病 脂肪性肝疾患 脂質代謝、糖代謝	SIRT1・3・6
心不全・動脈硬化	SIRT1・3・6
骨粗鬆症	SIRT1・6
間質性肺炎	SIRT1・6
がん	SIRT1・2・3・ 6・7
肥満	SIRT3・4・5

NAD+レベルは、老化の重要原因

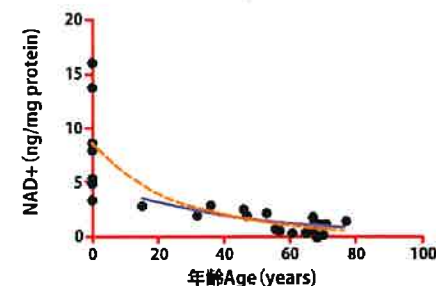
NAD+は、老化原因となる遺伝子損傷を防ぐ、サーチュイン遺伝子の全ての型 (SIRT1-7)を活性させることがわかっています。NAD+は食事に含まれるビタミンB3から少量作られる物質ですが、体内のNAD+レベルは、加齢と共に減少し、どんなに食べて運動しても、50-60歳までにNADレベルは20-30歳のときと比較して少なくとも50%低下しています。(右図)

ビタミンB3は体内で、NR (ニコチンアミドリポシド) → NMN → NAD+と変化して作られます。NRは母乳に特に多く含まれることもわかっており、乳児のDNA保護や成長にも関わっています。

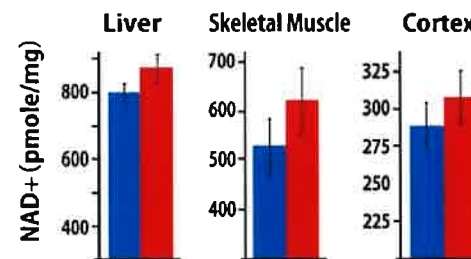
このNAD+を効率的に増やす方法として、様々なことが研究されましたが、NAD+の前駆体であるNRやNMNを直接体内に取り入れることで、効率よくNAD+の量を増やすことがわかりました。ある研究では、NR摂取後は220%、NMN摂取後は170%体内のNAD+量が増加したと報告されています。



加齢による体内のNAD+レベルの減少



論文 [Age-Associated Changes in Oxidative Stress and NAD Metabolism in Human Tissue] Figure4からの引用



対照(青)とNMN投与(赤)マウス (グループあたりn=10マウス)の肝臓、骨格筋、および皮膚におけるNMN経口投与(300mg/kg)の1時間後のNAD+レベル。

治験の進行状況（2021/10現在）

世界での治験状況（米NIH ClinicalTrials）では、NAD+前駆体となるNRをキーに、NAD+に関連した治験が多く進行しています。2021年10月現在で36の研究が進行しており、内フェーズ3は3件、フェーズ2が20件、フェーズ1が13件です。老化（エイジング）及び老化関連疾患関連が多く、恒常性回復や炎症鎮静に相関するケースが多く見受けられます。

// Phase3 治験数 3

末梢動脈疾患（PAD） COVID-19 早産/乳汁分泌不全

// Phase2 治験数 20

小径線維ニューロパチー	高血圧	老化
COVID	慢性腎臓病（CKD）	
サルコペニア	フレイル	化学療法誘発性末梢神経障害
転移性乳癌	プラチナ製剤感受性再発卵巣癌	
乾癬	アテローム性動脈硬化	
肥満	毛細血管拡張性運動失調症	ATM Gene Mutation
急性腎不全 AKI	膚線維芽細胞	SHF 心不全
急性炎症	抗がん薬に伴う末梢神経障害	
収縮機能が保たれた心不全	糖尿病多発	ニューロパチー

// Phase1 治験数 13

代謝障害	軽度認知障害	薬物動態
老化	炎症など	