

令和4年 4月 12日

報道機関 各位

## 抗老化作用を発揮する栄養成分 ニコチンアミドモノヌクレオチド（NMN）の ヒトでの安全性、代謝への影響を説明

富山大学学術研究部医学系分子医科薬理学講座の中川 崇教授、夜久 圭介助教、臨床研究管理センターの岡部 圭介特命講師らは、三菱商事ライフサイエンス株式会社と共同で、ヒトやマウスで抗老化作用を示すことが知られている栄養成分ニコチンアミドモノヌクレオチド（NMN）のヒトでの安全性と代謝への影響を説明しました。

NMNはビタミンB3の一種であり、枝豆、ブロッコリー、アボガドなどの様々な食品にも含まれている栄養素です。生体内に取り込まれたNMNは、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD）とよばれる補酵素へと変換され、エネルギー産生やDNA損傷の修復、遺伝子発現などの制御に深く関与しています。また、抗老化分子として知られるサーチュインもNADにより活性化されることが知られています。生体内のNADの量は加齢とともに減少することが知られており、これが老化の原因の一つと考えられています。そのため、NMNのようなNADの材料になる栄養素の摂取は、加齢によるNAD量の低下を食い止め、抗老化作用を示すことが、動物実験などがからわかっています。現在、NMNを用いたNAD補充療法は、抗老化の手段として大きく注目を集めており、世界中で精力的にその効果の検討が進められています。一方で、ヒトへのNMN投与の影響については十分に明らかになってはいませんでした。

本研究では、健常な日本人男女を対象としてNMNを経口投与し、安全性を確認するとともに質量分析計という代謝物を精密に計測できる機器を用いて、血液中のNMN、NAD等の代謝物の変化を測定・解析しました。その結果、NMN投与による重篤な有害事象はみられず、NMN摂取による血液中NAD量の増加が証明されました。これらの研究成果はNMNを用いた抗老化研究を進める上で非常に重要な知見であると考えられます。

今回の研究成果は科学誌「Frontiers in Nutrition」（オープンアクセスジャーナル）に令和4年4月11日に公開されました。

## ■ ポイント

- ・ 抗老化作用が期待されるニコチンアミドモノヌクレオチド (NMN) の健常な日本人での安全性を示した。生体内における代謝経路を、質量分析計を用いて網羅的に解析した。
- ・ NMN 摂取が、血液中ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD) の量を大きく増加させることを明らかにした。

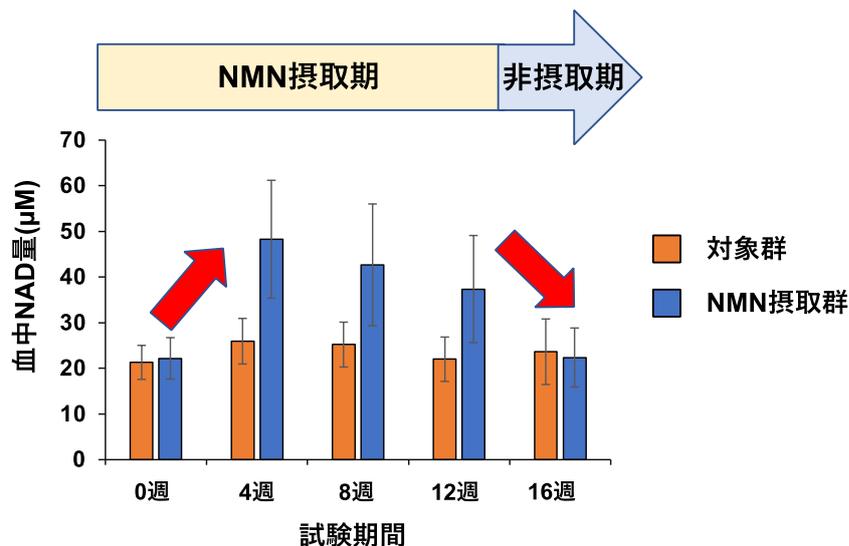
## ■ 研究の背景と概要

我が国の平均寿命は、男女ともに右肩上がりに増加しており、世界トップクラスです。それに伴い、高齢化率（65歳以上の人口の割合）も世界で最も高い29.1%にまで上昇しています。一方で、医療や介護に頼らず自立した生活を送ることのできる期間である健康寿命については、平均寿命との差を見ると男性で8年以上、女性で12年以上の差があります。つまり、せっかく長生きをしても、晩年のかかなり長い期間寝たきりや認知症などで日常生活が制限されてしまい、QOLが低下していることを意味しています。そのため、健やかな老後を送るためには、健康寿命を延伸し、平均寿命との差を埋めることが必要だと考えられています。

老化は、さまざまな要因が関与する複雑な現象であり、避けることのできない生理的な変化であると考えられてきました。そのため、老化に関する研究は、あまり進んでいませんでした。近年、さまざまな研究手法の発展により、老化のメカニズムに関する研究が非常に盛んになってきました。その中でも栄養・代謝と老化との関連は大きな注目を集めています。例えば、食事の摂取カロリーを単純に30-40%制限するカロリー制限は、マウスやサルなどで、寿命の延長効果や老化の抑制効果がみられることが知られています。カロリー制限では、長寿遺伝子と呼ばれるサーチュインの活性化が、抗老化作用のメカニズムの一つと考えられていますが、サーチュインを活性化するために必要な物質がニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD) です。NADはナイアシン（ビタミンB3）から作られる代謝産物です。ナイアシンの欠乏は、皮膚炎や下痢、認知症を主徴とするペラグラという疾患が起こることから、生体にとって必須のビタミンであることが古くから知られていました。しかしながら、ヒトやマウスでは、老化によって体内のNAD量が減少することが知られおり、これが老化の原因の一つであると考えられています。そのため、加齢によって減少するNAD量を補充するため、NADの材料となる前駆体を投与するNAD補充療法が考えられてきました。ニコチンアミドモノヌクレオチド (NMN) は、NADの主要な前駆体として知られており、ヒトやマウスではNMNを摂取することで抗肥満、エネルギー代謝改善作用を示すことがわかっています。一方で、ヒトでの安全性、血液中の代謝物レベルへの影響については十分なデータが得られておらず、臨床研究における知見の蓄積が課題となっています。

## ■研究の内容・成果

日本の健常成人男女 30 名を対象として、1 日 250mg の NMN またはプラセボを 12 週間にわたって連日摂取していただき、安全性、代謝への影響を検討しました。その結果、NMN 群、プラセボ群とも重篤な有害事象は認められませんでした。また、試験食品に起因する軽度の有害事象についても NMN 群とプラセボ群でそれぞれ 1 例ずつ消化器症状がみられたのみで、両群間で有意な差はみられませんでした。質量分析計という代謝物を精密に計測できる機器を用いて、血液中の代謝物レベルの変化を NMN またはプラセボ摂取開始前、摂取開始後 4 週、8 週、12 週、摂取終了後 4 週（摂取開始後 16 週）に測定したところ、NMN 群では摂取開始後 4 週より NAD レベルの上昇がみられ、NMN 摂取が血液中 NAD レベルの上昇につながることを示されました。またこの NAD レベルの上昇は摂取終了後 4 週（摂取開始後 16 週）の時点で摂取開始前と同レベルに戻っており、NAD レベルの維持には摂取の継続が必要であることが示されました。



**NMNを摂取すると血中のNAD量が増加する(0～12週)。  
また、NMNの摂取を中断すると通常のNAD量に戻る(12～16週)。**

## ■今後の展開

NMNをはじめとする NAD の前駆体は、肥満や糖尿病、腎不全や循環器系疾患、慢性閉塞性肺疾患、加齢による認知機能低下、SARS-CoV-2 感染といった様々な疾患に対して効果が期待されており、今後これらの疾患を対象とした医薬品への応用が検討されている。本研究で明らかになった日本人での NMN の安全性、代謝への影響は、臨床応用に向けた基盤となる重要な知見である。

**【用語解説】**

・ NAD (ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド) :

ビタミン B3 の活性型の分子であり、体内では糖代謝や脂質代謝を円滑に行うための補酵素として働いている。また、DNA 修復酵素 PARP や長寿遺伝子サーチュインも NAD を利用して機能することが知られており、老化との関わりが注目されている。

**【論文詳細】**

論文名 : Oral administration of nicotinamide mononucleotide is safe and efficiently increases blood NAD<sup>+</sup> levels in healthy subjects

著者 : Keisuke Okabe, Keisuke Yaku, Yoshiaki Uchida, Yuichiro Fukamizu, Toshiya Sato, Takanobu Sakurai, Kazuyuki Tobe, Takashi Nakagawa,

掲載誌 : Frontiers in Nutrition

**【本発表資料のお問い合わせ先】**

富山大学学術研究部医学系 教授 中川 崇 (なかがわ たかし)

TEL : 076-434-7260 (直通) Email : nakagawa@med.u-toyama.ac.jp