

1. NMNとは

抗老化効果が近年では世界的に注目を集めています。

β -ニコチンアミドモノヌクレオチドという物質の略称です。
NMNは、ビタミンB3から作られ、多くの生物の細胞に既に存在しています。

マウス実験の研究結果により、NMNは、摂取後、直ぐに「長寿遺伝子」とも呼ばれるサーチュイン遺伝子を活性化する**NAD+**という補酵素に変換される特性があることが立証されており、抗老化・長寿に効果があると世界的に注目を浴びています。

NAD+

➤ 酸化還元反応

→ミトコンドリアの産生：酸素を使ってエネルギー源となるATPを生み出す**必須補酵素**

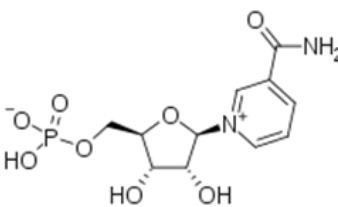
➤ 老化や寿命を制御するサーチュイン遺伝子を活性化する消化酵素

→ミトコンドリアが増加、古くなったミトコンドリアや異常なタンパク質を除去して新しく生まれ変わる「オートファジー(自食作用)」が活発化する

➤ マウスで見られた明らかな抗老化効果

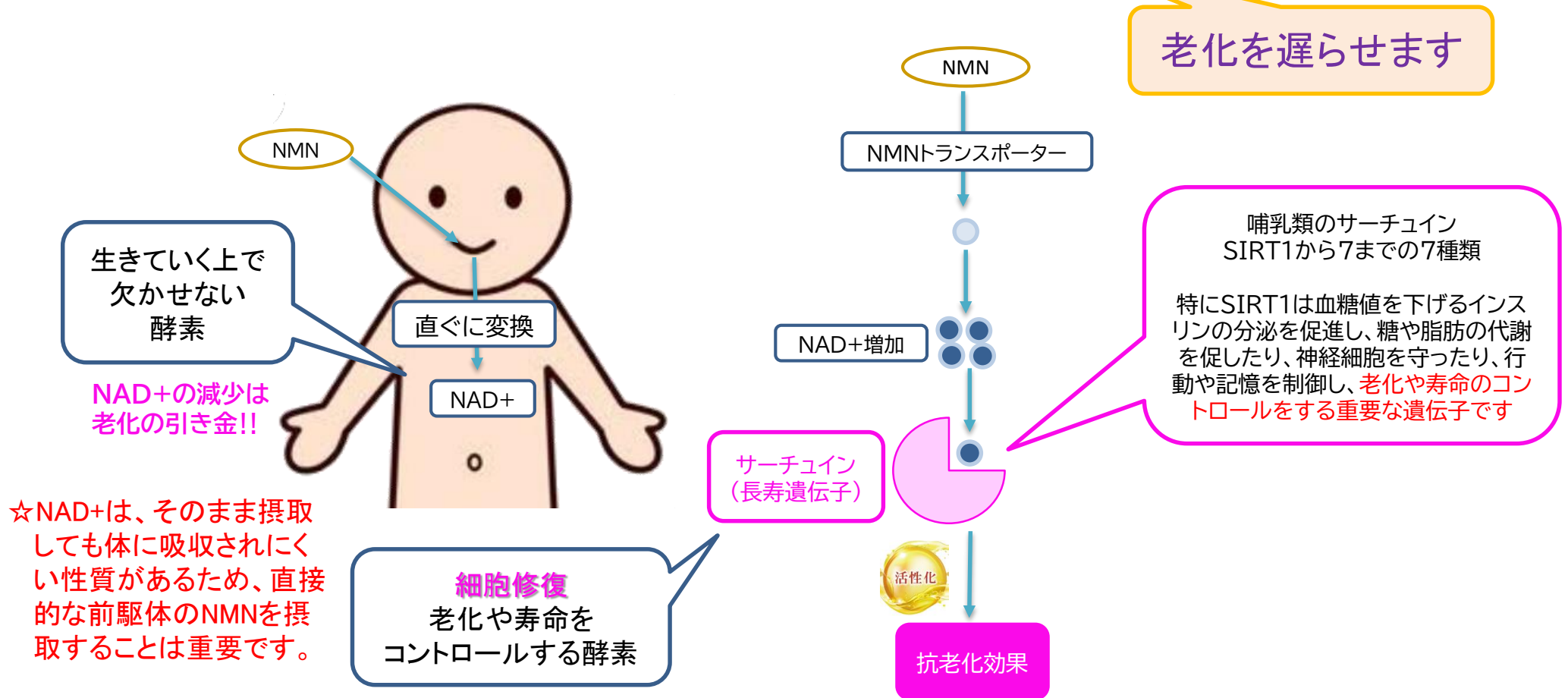
- ① 生後5ヶ月から1年間、マウスにNMNを飲ませたところヒトの60代に相当する17ヶ月齢になっても、体の代謝が保たれて中年太りせず、若いときと同じように活発に動き、**骨格筋、肝臓、脂肪において加齢に伴って起こる遺伝子の変化が抑えられる**など、抗老化効果がみられました。
- ② アルツハイマー型認知症の研究では、マウスにNMNを10日間飲ませただけで**認知機能が回復し、記憶を司る脳の海馬の細胞死が健康に近いレベルに回復した**と報告されています。

参考文献: Cell Metab. 2016; 24(6):795-806(2016年)
Brain Res. 2016 Jul 15; 1643:1-9(2016年)
Cell Metab. 2013 Sep 3; 18(3):416-430. (2013年)
Cell Metab. 2019 Aug 6; 30(2):329-342.e5. (2019年)
Science. 2021 Apr 22; eabe9985. (2021年)

ニコチンアミドモノヌクレオチド	
	
IUPAC名	
3-Carbamoyl-1-[5-O-(hydroxyphosphinato)-β-D-ribofuranosyl] pyridinium	
別称	
Nicotinamide ribonucleoside 5'-phosphate Nicotinamide D-ribonucleotide β-Nicotinamide ribose monophosphate Nicotinamide nucleotide	
識別番号	
CAS登録番号	1094-61-7
PubChem	16219737
ChemSpider	13553
SMILES	
c1cc(c[n+](c1)[C@H]2[C@@H]([C@@H]([C@H](O2)COP(=O)(O)[O-])O)C(=O)N	
InChI	
nChI=1S/C11H15N2O8P/c12-10(16)6-2-1-3-13(4-6)11-9(15)8(14)7(21-11)5-20-22(17,18)19/h1-4,7-9,11,14-15H,5H2,(H3-,12,16,17,18,19)/t7-,8-,9-,11-/ml/s1 Key: DAYLJWODMCOQEW-TURQNECASA·N	
特性	
化学式	C ₁₁ H ₁₅ N ₂ O ₈ P
モル質量	334.22 g mol ⁻¹



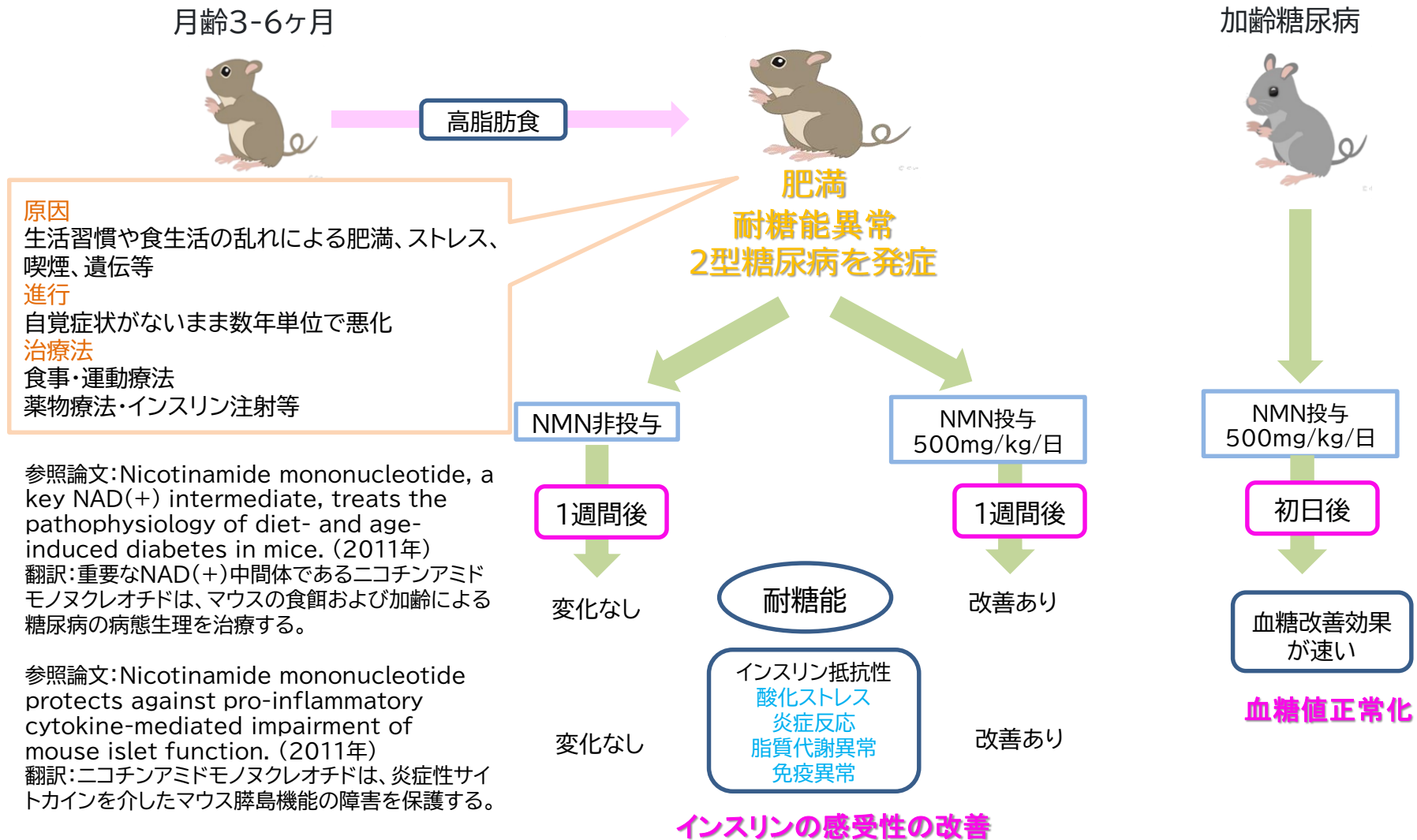
2. NMNの働き



NMNは、体内のNADが減少し様々な**老化現象を実感し始める40代**くらいから使うと効果的です。
またNMNカプセルは**朝か午前中**に飲むのが効果的です。
口以外から体内に取り入れる場合の有効性や安全性は、日本でも海外でも証明されていません。

3. 期待されるNMNのヒトへの抗老化効果①

糖尿病



参照論文: Nicotinamide mononucleotide, a key NAD(+) intermediate, treats the pathophysiology of diet- and age-induced diabetes in mice. (2011年)
翻訳: 重要なNAD(+)中間体であるニコチンアミドモノヌクレオチドは、マウスの食餌および加齢による糖尿病の病態生理を治療する。

参照論文: Nicotinamide mononucleotide protects against pro-inflammatory cytokine-mediated impairment of mouse islet function. (2011年)
翻訳: ニコチンアミドモノヌクレオチドは、炎症性サイトカインを介したマウス膵島機能の障害を保護する。

期待されるNMNのヒトへの抗老化効果②

アルツハイマー病認知症

参照論文:Nicotinamide mononucleotide inhibits JNK activation to reverse Alzheimer disease. (2017年)

翻訳:ニコチンアミドモノヌクレオチドは、アルツハイマー病を逆転させるためにJNKの活性化を阻害する。

参照論文:NAD replenishment with nicotinamide mononucleotide protects blood-brain barrier integrity and attenuates delayed tissue plasminogen activator-induced haemorrhagic transformation after cerebral ischaemia. (2017年)

翻訳:ニコチンアミドモノヌクレオチドのNAD補充は、血液脳関門の完全性を保護し、脳虚血後の組織プラスミノゲン活性化因子誘発性出血性形質転換の遅延を軽減する。

参照論文:Effect of nicotinamide mononucleotide on brain mitochondrial respiratory deficits in an Alzheimer's disease-relevant murine model. (2015年)

翻訳:アルツハイマー病関連のマウスモデルにおける脳ミトコンドリア呼吸障害に対するニコチンアミドモノヌクレオチドの効果。

参照論文:Nicotinamide mononucleotide protects against β -amyloid oligomer-induced cognitive impairment and neuronal death. (2016年)

翻訳:ニコチンアミドモノヌクレオチドは、 β -アミロイドオリゴマーによって誘発される認知障害および神経細胞死から保護する。



NMN投与
500mg/kg/日



アミロイド斑の減少
炎症反応の低下



脳の若返り
神経細胞数の減少
NADやATPの増加
活性酸素の蓄積が軽減

酸化ストレスによる
ダメージから脳を
保護する働きがある

年代

60歳以降

脳の変化

異常なタンパク質の凝集体がみられ、神経原繊維の変化が起こる

症状

不可逆的かつ進行性

脳がスカスカになり記憶を司る海馬にまで病変が広がり、記憶や思考能力が失われる

NMNの摂取で
アルツハイマーの発症を防いだり
進行を遅らせたりすることが可能になると
期待されています



期待されるNMNのヒトへの抗老化効果③

エネルギー代謝

対象マウス: 生後5ヶ月の健康なマウス

参照論文: Head to Head Comparison of Short-Term Treatment with the NAD(+) Precursor Nicotinamide Mononucleotide (NMN) and 6 Weeks of Exercise in Obese Female Mice. (2016年)
 翻訳: 肥満雌マウスにおけるNAD(+)前駆体ニコチンアミドモノヌクレオチド(NMN)による短期治療と6週間の運動の直接比較。

参照論文: Long-term administration of nicotinamide mononucleotide mitigates age-associated physiological decline in mice. (2016年)
 翻訳: ニコチンアミドモノヌクレオチドの長期投与は、マウスの加齢に伴う生理的衰退を緩和する。

参照論文: Nicotinamide mononucleotide (NMN) supplementation ameliorates the impact of maternal obesity in mice: comparison with exercise. (2017年)
 翻訳: ニコチンアミドモノヌクレオチド(NMN)補給は、マウスの母体肥満の影響を改善する: 運動との比較



期待されるNMNのヒトへの抗老化効果④

がん抑制効果

癌発生のメカニズム

NMNを取り込むことによってより多くのNADを作り出し、体内の長寿遺伝子であるサーチュイン遺伝子のさらなる生成促進から細胞の老化を阻止し、老化由来の癌の発生を抑制する

◆ 細胞の老化現象

テロメア細胞

→癌化を防ぐために通常テロメラーゼのスイッチはOFF

細胞の末端部分にあるテロメアが細胞の癌化を引き起こす最大の要因

▶ テロメラーゼの癌化メカニズム

→CDK1分子がテロメラーゼをリン酸化

→スイッチがOn

→細胞が癌化する

▶ ゲノムの不安定化による癌化メカニズム

テロメア短くなる

→DNAが剥き出しになり損傷

→修復時に別の染色体と結合

→ゲノムが不安定になる

→細胞の癌化リスクが上がる

突然タンパク質の生成過程に誤作動が起こる
DNAが正しいアミノ酸と結合せず
予期しないタンパク質が生じる
⇒癌発生

参考文献:Effect of metabolism on cellular senescence/tumorigenesis(2015年)
翻訳:NAD+代謝制御による細胞老化/癌化機構の解明

期待されるNMNのヒトへの抗老化効果⑤

睡眠

メラトニン

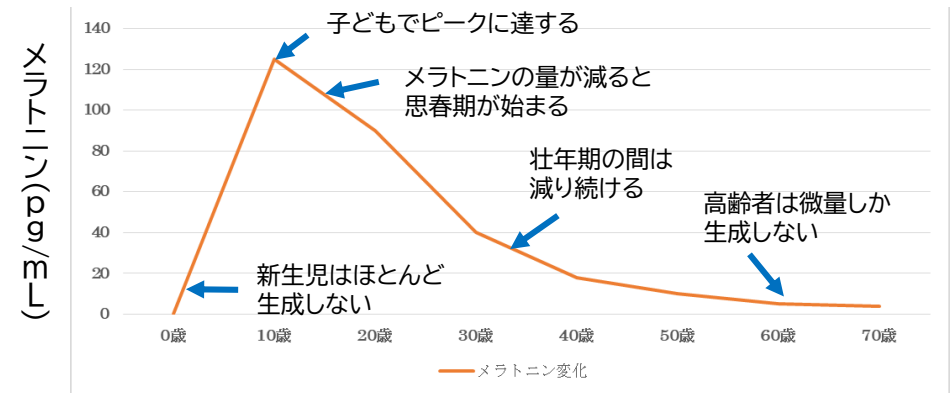
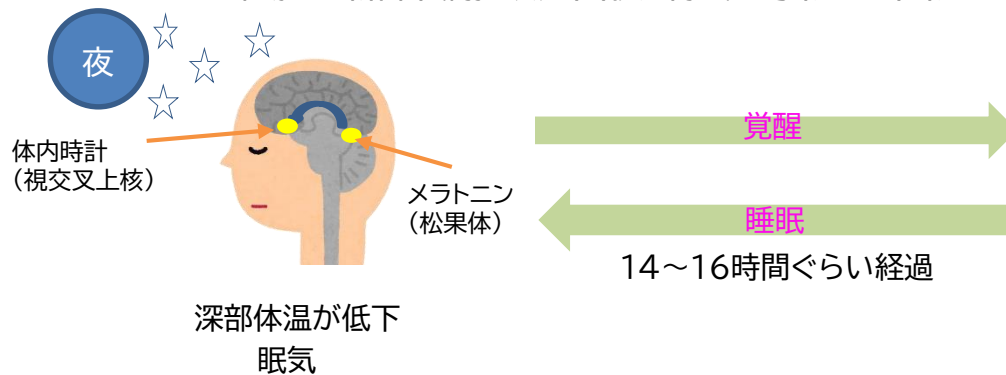
体内時計に働きかけることで、覚醒と睡眠を切り替えて、自然な眠りを誘う作用があり、「睡眠ホルモン」とも呼ばれています。

年齢を重ねるとともに分泌量が減ることが明らかになっています。

年をとると朝早く目覚めたり、夜中に何度も目が覚めたり、若い頃より睡眠時間が減ってくるのは、加齢により体内時計の調節機能が弱まっているためと考えられています。

抗酸化作用

⇒細胞の新陳代謝・疲労回復・病気の予防・老化防止



NMNを摂取する事によりメラトニンの増加には著しい結果が出ている

メラトニン分泌が止まる