

2021 年 6 月

〈海外文献紹介〉

Nicotinamide mononucleotide increases muscle insulin sensitivity in prediabetic women.

Mihoko Yoshino, *et al.*

***Science*. 372: 1224-1229 (2021).**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33888596/>

生物で普遍的に使用される補酵素 NAD⁺は真核生物では加齢とともに量が減ることがヒトも含めて示されています。NAD⁺量は肥満でも減り、代謝性疾患との関連も多く報告されています。生体では NAD⁺を再利用できる代謝経路があり、その経路を構成する代謝物の補充で NAD⁺を上げれば問題は解決するのではないかというアイデアがあり、モデル生物では効果を挙げています。ビタミン B₃、NR (Nicotinamide riboside)、NMN (Nicotinamide mononucleotide) などがその候補です。今回は NMN を用いた臨床試験の結果を伝える論文です。

二重盲検比較試験で NMN 250 mg もしくはプラセボを 10 週間摂取するプロトコルです (NMN 13 人、プラセボ 12 人)。閉経後の太め (BMI 25~40) の女性を対象にしています。評価項目は、血中 NAD⁺関連代謝物の変化、体組成の変化、筋肉・肝臓・脂肪組織のインスリン感受性、採取した筋肉のタンパク、mRNA 発現解析を行っています。

結果ですが、NMN 投与で血液細胞中 NAD⁺濃度が 10 週間後に上昇しました。その他では脂肪や肝臓では効果が確認されず、筋肉に特異的な効果が得られています。筋肉ではインスリン感受性が上昇します。そのサポートになりますが、インスリン投与後に下流シグナル因子リン酸化が筋組織で上昇し、インスリンに反応して mRNA が変化する遺伝子数も NMN 投与で 60 倍増加します。マウス研究から予想されたミトコンドリア機能上昇は見られませんでした。生理的なレベルでの筋肉の機能向上も確認されませんでした。

今回の結果では、栄養物の一つである NMN が、臓器特異的ではありますがインスリン感受性を増加することを初めて示しました。老化・代謝疾患の研究で得られたシーズがヒトで効果を示すのはとても価値のあることです。効果が閉経後の高齢者だから起きた抗老化効果であったかは、今回の試験からわかりません。生理的な改善は示されず、しかも効果が筋肉限定だったことから、インスリン抵抗性改善という目的においては現プロトコルにおいては一般的な治療薬の方が優れます。投与プロトコルの改訂により改善されるかはさらなる結果が待たれるところです。長期投与での安全性も未確認で課題は多いですが、生物が良く使う代謝物による介入で比較的安全な抗メタボ、抗老化を目指す流れが勢いづくかもしれません。

虫の強みを感じられる報告でした。

(文責：伊藤孝)