

2015.02.16 MON 16:20

未来の“若返り”サプリメント「NMN」の研究

老化による身体や臓器の衰えに歯止めをかける、夢のような成分「NMN」が発見された。しかもその開発をリードするのは日本人の研究者だ。

NHKスペシャル「NEXT WORLD」取材班は、ワシントン大学・今井眞一郎教授に独占インタビューを敢行した。



糖尿病のマウスに NMN を投与したところ、その症状は劇的に改善した。©NHK 2015

2011 年、ワシントン大学教授の今井眞一郎が、マウス実験で**糖尿病に劇的な治療効果を上げた、ある物質の存在を世界で初めて報告した。**

それからのちに、その物質「NMN」は糖尿病に限らずさまざまな臓器や眼、さらには脳などの老化に伴う症状を改善すると判明する。しかも、不思議なことに、この物質を投与されたマウスの器官は、若いころの状態にまで、ほとんど修復されていたのである。

「この 4、5 年で、老化や寿命のシステムの解明に非常に大きな進歩がありました。

どういう機能が、老化によって低下するのかわかってきたのです。そのなかで、NMN の投与が、全身の機能を保持し高めるのに劇的な効果があると判明してきました」

この NMN は現在、「若返りの薬」としてさまざまな分野で注目を浴びている。

例えば、米国でこの物質を研究するハーヴァード大学博士のポーヘン・アーは、美容業界からの注目をこう語る。

「われわれの研究によって、NMN には実際に若返りの効果があることが判明しています。

NMN を酵母で生成すれば、毒性はありません。皮膚につけることも食べることもできます。石鹸やローションのような日用品として使えるのです」



今井眞一郎 | SHINICHIRO IMAI

ワシントン大学医学部発生生物学部門・医学部門(兼任)教授。専門は哺乳類における老化・寿命の制御メカニズム、および科学的基盤に立脚した抗老化方法論の確立。©NHK 2015

NMN とはどんな物質か

このような話を聞くと、まるで NMN が魔法の薬のように思えてくる。だが、実際にはどんな物質なのか。NMN の発見者である今井氏に聞いてみた。

「NMN とは、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。

ビタミン B3 からつくられる物質で、わたしたちが身体の機能を保つのに必要な NAD という物質に変換されます。

老化すると、この NAD という物質が各臓器で減少する一方で、NMN を体内でつくる能力も減少していきと判明しています」

NMN という物質は人体の臓器を修復する上で重要なのに、これが加齢によって減少してしまうわけだ。今井氏は、この物質がもともと「わたしたち全員が体内にもっている物質」であることを強調する。NMN の投与は、その低下を補っているに過ぎない。

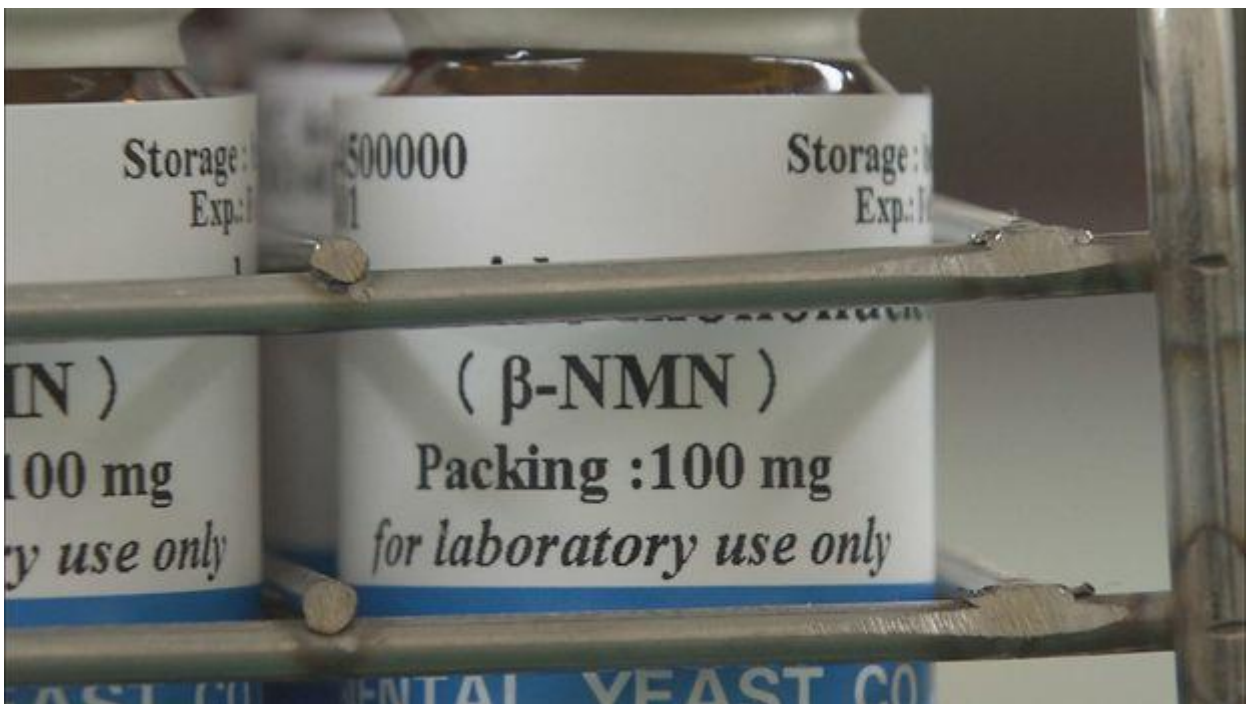
したがって、その治療は通常の薬物によるそれとは少し違い、いわば身体能力を全体的に高めて機能を補正する、ということになる。

「NMN の使い方はふた通りあると考えています。ひとつは、病気になったときに、多量の NMN を使って病気の症状を改善させる『治療薬』としての使い方です。もうひとつは、日常的に NMN を摂取することで、老化とともに自然と低下する身体機能を補正する、いわば『予防薬』としての使い方です」

「マウスでの結果を踏まえると、人間は 50 代後半から 60 代のあたりで NMN をつくる能力が落ちてくると予想されるので、その少し前から“補充”するのがよいかと思います。逆に、20 代から 30 代には十分にその能力がありますから、必要ないと思いますね」



一見なんの変哲もない白い粉末。この NMN が若返りのカギを握る物質だ。©NHK 2015



NMN の大量生産に成功したオリエンタル酵母工業。現在は研究目的での販売のみで 4 万円 (100mg)。©NHK 2015

NMN は日本発の研究

現在、世界中で競い合うように研究開発が行われている NMN だが、実は日本から始まった研究である。転機は今井氏のもとに飛び込んできた日本企業からの E メールだった。

「8、9 年前に、オリエンタル酵母工業という日本企業の若い研究者がメールを送ってきたんです。その内容は『今井先生が研究している NMN という物質をつくることはできないか。』」

もしくはつくったとして、なにか面白いことができないか』というものでした。ちょうどわたしもパートナーを探していた時期で、まさに渡りに船の提案でした」

そこから始まった地道な努力は、やがてオリエンタル酵母工業による NMN の開発と大量生産の実現に結びつく。今井氏も大きく協力しながら、その効能をマウスでテストしてきた。

NMN は、日本の企業と日本人研究者が密接に協力し合った成果、ようやく世界中の研究者が注目するようになったものなのだ。

日本は現在、世界でも類を見ない超高齢化社会に突入しつつある。その日本から NMN が誕生し、世界に広がっていく。そこに大きな意義があると今井氏は考えている。

「お年寄りになってもより健康的で活発な時間を過ごし、人生を充実させるために使ってもらえると思っています。」

そして生き生きとしたお年寄りの姿を、次世代の人々が目にする。

これは社会を明るくするように思います。そのプロセスにおいて、お年寄りの貴重な体験や知識は次世代へと伝わっていくでしょう。そうすれば日本は未来に向かって明るく開けた、活気ある社会になっていくと信じています」

マウス実験で「NMN」の抗老化作用が明らかに

米国の学術誌「セル・メタボリズム (Cell Metabolism)」に、今井教授が率いるグループの新たな論文が掲載されました。抗老化や若返りの実現に道を開く物質、**NMN (ニコチンアミド・モノヌクレオチド)** に関わるものだと聞いています。

まず、今回の論文の中身についてご説明ください。



今井眞一郎(いまい・しんいちろう)氏

ワシントン大学医学部(ミズーリ州セントルイス)発生生物学部門・医学部門(兼任)教授

慶応大学医学部卒業。専門はほ乳類における老化・寿命の制御メカニズム。医学博士。

(写真：ワシントン大学提供)

今井眞一郎教授(以下、今井)：今回の論文の新規性及び結論は、「体のエネルギー代謝にとって必須の物質である NAD(ニコチンアミド・アデニンジヌクレオチド)の合成中間体である NMN をマウスに 1 年間投与したところ、顕著で広範な抗老化作用を示すことが明らかになった」という点にあります(合成中間体とは、目標とする化合物に合成していく途中で現れる化合物のこと)。

NMN は抗老化や寿命の制御にかかわる**サーチュイン**と呼ばれる因子を活性化させると考えられてきました。研究を進める中で、NMN が様々な疾患に対して効果があるということがわかってい

ます。実際、私たちのグループは 2011 年に NMN が糖尿病に対して著しい効果があることを発見しました。その後もアルツハイマーや心不全など他の疾患にも効果があると報告されています。

そういった研究の過程で、ヒトやマウスなどの体内で老化とともに NAD を合成する能力が低下し、体の様々な機能が衰えるということが分かってきました。もちろん、機能低下の結果として老化に関連した疾患もいろいろと起きてしまう。NMN のような NAD の合成中間体を投与すれば、抗老化作用が出るに違いない、と考えたわけです。

それが今回、マウスで証明されたということですね。

今井: そうです。実験するといってもマウスの寿命は 2 年ほどありますので大がかりな実験になってしまいます。それで、誰も証明できなかったのですが、今回、1 年間の投与実験を経て、仮説通りの抗老化作用を確認しました。

今回の実験で重要なのは、NMN をどうやって投与するかということと、投与した後にちゃんと体の中に入るのかということです。投与量は 1 日あたり 100mg/kg と、300mg/kg の 2 つの用量をテストしました。飲み水に溶かして与えるという経口投与です。それを 1 年間、続けました。

この経口投与というのはとても重要なポイントでした。NAD は日周変動するからです。マウスは夜行性なので夜活発に行動します。NAD も夜間に数値が高くなります。そして、マウスは夜間によく水を飲むので、飲み水に NMN を溶かしておけばよく水を飲む夜間に NAD が上がります。

つまり本来 NAD が高い時間帯に、さらに NAD を追加する形になる。1 日の NAD のリズムを乱さないというのがポイントです。

NMN を経口投与すると短時間で NAD に変換される

純粋に NAD が効いたかどうかを確認するためですね。

今井: マウスが水を飲んだ後、わずか 2 分半で血中に NMN が出てくることが分かりました。2 分半で NMN の血中濃度が上昇し、5~10 分で最高値に達して 15 分経つと血中から消えてしまう。

同時に、肝臓の中の NAD 合成量を見ると、NMN が血中から消えるのに呼応して肝臓内の NAD 合成量が増える。これが何を意味しているかというと、経口投与すると NMN は素早く腸内で吸収され、15 分ほどで組織に移行して NAD に変換される、ということです。

私たちは 1 年間、100mg/kg/日と 300mg/kg/日の 2 つの用量を普通の健康なマウスに飲ませ続けました。マウスも人間と同様に老化すると体重が増えるのですが、特に、オスの場合は脂肪が増えます。ところが、NMN を溶かした水を飲んでいていたグループは老化に伴う体重増加が少なかった。

普通の水を飲んでいたマウスと比べると、100mg/kg/日で4%、300mg/kg/日で9%の体重減少が見られました。70kgの男性だと、100mg/日で3kg弱、300mg/日で6kg以上やせるという計算になります。

結構な体重減少ですが、マウスが体調を壊しただけでは？

今井:調べました。血液の生化学検査や尿検査、病理検査など様々なことをしましたが、副作用や毒性などは全く認められなかった。それどころか、逆に面白いことが分かりました。

マウスも人間と同じで年を取ると食が細くなります。ところが、NMNを投与しているグループは体重あたりの食事の量が増えていた。要するに、NMNを飲ませているマウスはより食べているにもかかわらずやせている。副作用や毒性を示すデータも何もない。

NMNでマウスは若返っていた

代謝が増えているということですか。

今井:その通り。エネルギー代謝についても調べていて、NMNマウスは酸素消費量が増えていました。しかも、脂肪酸を燃やしているのか、血糖を燃やしているのかをさらに調べたところ、脂肪酸を燃やしてエネルギーを得ているらしいということが分かりました。

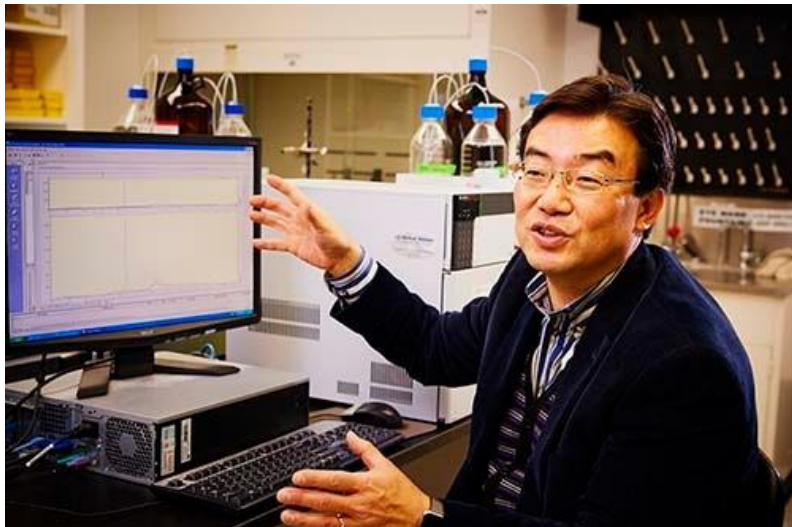
今井:マウスも年を取ると代謝が落ちますが、11カ月齢のマウスと17カ月齢マウスの酸素消費量を比較すると、NMNを投与した17カ月齢のマウスは11カ月齢のマウスと比べて酸素消費量があまり変わらない。つまり、NMNを投与しているグループは6カ月若い状態になっていました。

さらに、夜間の活動量を調べると、100mg/kg/日の方が300mg/kg/日より増えていた。必ずしも、多く飲ませればいいわけではないということです。他にもインスリンの効き目、インスリン感受性といいます。遺伝子レベルの実験など様々なことを調べたところ、NMNによって体の代謝状態、特に骨格筋でエネルギーを産み出す能力が高まるということが分かりました。しかも、若いマウスに投与してもほとんど効果がない。

老化に伴う疾患も減るんですね。

今井:今回の実験では目の機能も調べました。我々が使用しているマウスは年を取ると目の網膜に炎症が起きます。ところが、100mg/kg/日と300mg/kg/日を与えたマウスは炎症がなくなっていました。じゃあと思って調べたところ、網膜の視細胞の機能が向上していました。年を取ると涙が出にくくなりますが、涙の量もNMNを与えていないマウスよりも増えています。

その他にも、骨密度が増えるということが分かりました。今回の実験では直接評価していませんが、免疫機能も回復するということが予想されています。マウスによる実験では、老化に伴う様々な機能低下が、NMN の投与によって、食い止められるということです。



NMN を投与しているマウスのグループは、6 カ月若い状態になっていた
(写真: ProPhotoSTL.com)

野菜やフルーツに比較的多く含まれる

NMN は、こういった食品に多く含まれているのでしょうか。

今井: おおざっぱに言うと、野菜やフルーツには比較的多いようです。タネのようなもの、言い換えれば芽のために栄養価をためているような部分に多く含まれているのではないかと考えています。例えば、私たちが調べたところでは枝豆やアボカドにかなり含まれています。逆に、牛肉やシーフードにはあまり含まれていません。

実際のところ、かなりの量を食事で摂取していると思われるのですが、年を取って NMN の合成量が落ちてしまうと、食事だけでカバーしきれなくなるんだと思います。そのため、NMN を補填することが極めて重要になる。NMN を体内に取り入れれば素早く NAD に変換され、多岐にわたる抗老化作用を示しますので。

ヒトへの臨床研究が楽しみです。

今井: 現在、慶應義塾大学医学部で NMN の第 1 相臨床試験が実施されています。第 1 相は安全性と血中への移行、つまり体内血中動態を見る研究ですので、恐らく今年中に終わるのではないかと思います。その後、安全性を確認して、本当に効くのか、効果のテストに入りますが、それも来年いっぱいかかるという程度で、そんなに先の話ではありません。