

参照論文

Reference 1 : Kathryn F. Mills, Shohei Yoshida, Liana R. Stein, Alessia Grozio, Shunsuke Kubota, Yo Sasaki, Philip Redpath, Marie E. Migaud, Rajendra S. Apte, Koji Uchida, Jun Yoshino, Shin-ichiro Imai. Long-Term Administration of Nicotinamide Mononucleotide Mitigates Age-Associated Physiological Decline in Mice (2016年). Cell Metab. 2016 December 13; 24(6): 795–806.

Reference 2 : Jun Yoshino, Kathryn F. Mills, Myeong Jin Yoon, Shin-ichiro Imai. Nicotinamide mononucleotide, a key NAD(+) intermediate, treats the pathophysiology of diet- and age-induced diabetes in mice. (2011年). Cell Metab. 2011 October 5; 14(4): 528–536.

Reference 3 : P. W. Caton, J. Kieswich, M. M. Yaqoob, M. J. Holness, M. C. Sugden. Nicotinamide mononucleotide protects against pro-inflammatory cytokine-mediated impairment of mouse islet function. (2011年). Diabetologia (2011) 54:3083–3092.

Reference 4 : Zhiwen Yao, Wenhao Yang, Zhiqiang Gao, Peng Jia. Nicotinamide mononucleotide inhibits JNK activation to reverse Alzheimer disease. (2017年). Neuroscience Letters 647 (2017) 133–140.

Reference 5 : Chun-Chun Wei, Yuan-Yuan Kong, Xia Hua, Guo-Qiang Li, Si-Li Zheng, Ming-He Cheng, Pei Wang, Chao-Yu Miao. NAD replenishment with nicotinamide mononucleotide protects blood-brain barrier integrity and attenuates delayed tissue plasminogen activator-induced haemorrhagic transformation after cerebral ischaemia. (2017年). British Journal of Pharmacology (2017) 174 3823–3836.

Reference 6 : Aaron N Long, Katrina Owens, Anna E Schlappal, Tibor Kristian, Paul S Fishman, Rosemary A Schuh. Effect of nicotinamide mononucleotide on brain mitochondrial respiratory deficits in an Alzheimer’s disease-relevant murine model (2015年). BMC Neurology (2015) 15:19.

Reference 7 : Xiaonan Wang, Xuejun Hu, Yang Yang, Toshihiro Takata, Takashi Sakurai. Nicotinamide mononucleotide protects against β -amyloid oligomer-induced cognitive impairment and neuronal death (2016年). Brain Research 1643 (2016) 1–9.

Reference 8 : Angelical S. Martin, Dennis M. Abraham, Kathleen A. Hershberger, Dhaval P. Bhatt, Lan Mao, Huaxia Cui, Juan Liu, Xiaojing Liu, Michael J. Muehlbauer, Paul A. Grimsrud, Jason W.

Locasale, R. Mark Payne, Matthew D. Hirschev. Nicotinamide mononucleotide requires SIRT3 to improve cardiac function and bioenergetics in a Friedreich’s ataxia cardiomyopathy model. (2017年). JCI Insight. 2017;2(14).

Reference 9 : Rongli Zhang, Yuyan Shen, Lin Zhou, Panjamaporn Sangwung, Hisashi Fujioka, Lilei Zhang, Xudong Liao. Short-term administration of Nicotinamide Mononucleotide preserves cardiac mitochondrial homeostasis and prevents heart failure. (2017年). J Mol Cell Cardiol. 2017 November ; 112: 64–73.

Reference 10 : Takanobu Yamamoto, Jaemin Byun, Peiyong Zhai, Yoshiyuki Ikeda, Shinichi Oka, Junichi Sadoshima. Nicotinamide Mononucleotide, an Intermediate of NAD+ Synthesis, Protects the Heart from Ischemia and Reperfusion (2014年). PLOS ONE. June 2014, Volume 9, Issue 6, 1-14.

Reference 11 : Natalie E. de Picciotto, Lindsey B. Gano, Lawrence C. Johnson, Christopher R. Martens, Amy L. Sindler, Kathryn F. Mills, Shin-ichiro Imai Douglas R. Seals. Nicotinamide mononucleotide supplementation reverses vascular dysfunction and oxidative stress with aging in mice (2016年). Aging Cell (2016) 15, pp522–530.

Reference 12 : Golam M. Uddin, Neil A. Youngson, David A. Sinclair, Margaret J. Morris. 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). Frontiers in Pharmacology, August 2016, Volume 71, Article 258, 1-11.

Reference 13 : Golam Mezbah Uddin, Neil A. Youngson, Bronte M. Doyle, David A. Sinclair, Margaret J. Morris. Nicotinamide mononucleotide (NMN) supplementation ameliorates the impact of maternal obesity in mice: comparison with exercise (2017年). Sci Rep. 2017 Nov 8;7(1):15063.

Reference 14 : Weixuan Wang, Yadong Hu, Xiaofei Wang, Qingtao Wang, Haiteng Deng. ROS-Mediated 15-Hydroxyprostaglandin Dehydrogenase Degradation via Cysteine Oxidation Promotes NAD+- Mediated Epithelial-Mesenchymal Transition (2018年). Cell Chem Biol. 2018 Mar 15;25(3):255-261.

レジュジーン®の推奨投与量

米国FDAによると70kgの大人は毎日600mgのレジュジーン®を摂取すべきである、としています。食事からの摂取だけでは60歳位から体内のNAD+量は徐々に減少して行くことになるので、非食物ソースのレジュジーン®補充が重要になってきます。年齢別推奨投与量は以下の通りです。

60～69歳	70～79歳	80歳以上
150mgの補充 (1カプセル)	300mgの補充 (2カプセル)	450mgの補充 (3カプセル)

●レジュジーン®は野田製薬株式会社の登録商標です。

老化症状改善剤

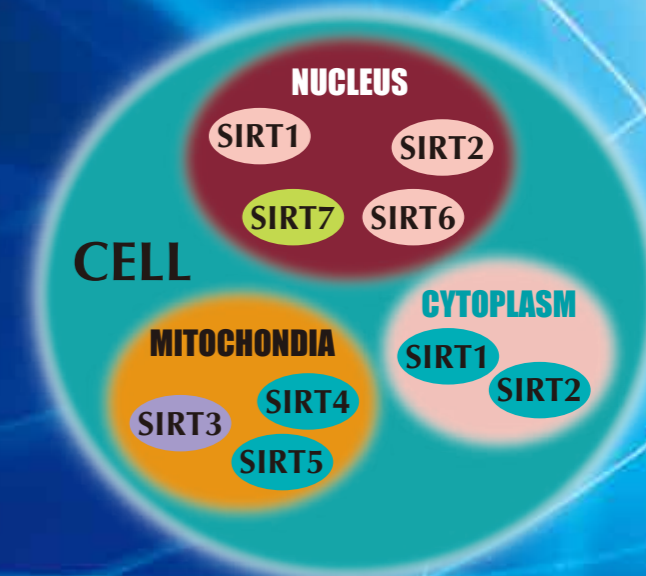
レジュジーン®

医療用ニコチンアミドモノヌクレオチド：純度99.9%

10種の効果説明書

サーチュイン遺伝子

サーチュイン(Sirtuin) 遺伝子は、長寿遺伝子または長生き遺伝子、抗老化遺伝子とも呼ばれ、その活性化により生物の寿命が延びるとされる。サーチュイン遺伝子の活性化により合成されるタンパク質、サーチュインはヒストン脱アセチル化酵素であるため、ヒストンとDNAの結合に作用し、遺伝的な調節を行うことで寿命を延ばすと考えられている。この遺伝子は7種発見されておりサーチュインファミリーと呼ばれている。ニコチンアミドモノヌクレオチド(レジュジーン®)はこの全てを同時に活性化することが可能な現在では唯一の物質とされている。



老化を放置すると、がんや認知症など様々な病気になりやすくなります。 老化を抑制して病気を回避しましょう。

レジュジーン10種の効果

1.レジュジーンは老化を防ぐ。

長期間のニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)の投与は、**マウスの加齢に伴う生理学的低下を緩和する**。レジュジーンは加齢関連体重増加、エネルギー代謝の増強、身体活動の促進、インスリン感受性および血漿脂質プロファイルの改善、および眼機能および他の病態生理の改善をし、重要な代謝臓器における年齢関連遺伝子発現の変化および骨格筋におけるミトコンドリア酸化代謝および核内タンパク質の不均衡を改善した。レジュジーンの多くの効果は、ヒトにおける効果的な老化防止介入としての予防的および治療的可能性を示している。(参照論文 1)

2.レジュジーンは糖尿病を防ぐ。

ニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)は、**高脂肪食(HFD)により2型糖尿病を発症したマウスのNAD⁺レベルを回復させ、グルコース不耐性を改善する**。レジュジーンはまた、肝臓のインスリン感受性を高め、酸化ストレス、炎症応答、および概日リズムに関連する遺伝子発現を部分的にSIRT1活性化によって回復させる。さらにレジュジーンは、**老化により2型糖尿病を発症したマウス**におけるグルコース不耐性および脂質プロファイルを改善する。(参照論文 2)
ニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)は、炎症性サイトカイン媒介性**インスリン**分泌障害のマウスにおいて、膵島機能障害を予防する。(参照論文 3)

3.レジュジーンは認知障害を改善する。

マウスにおける長期間のニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)および関連する機構の潜在的なアルツハイマー病治療効果を確かめる試験において、レジュジーンが、対照マウスと比較して認知障害の行動尺度において実質的な改善を生じさせることを見出した。レジュジーン処置は、トランスジェニック動物における**β-アミロイド産生、アミロイド斑負荷、シナプス喪失および炎症反応を有意に減少**させた。(参照論文 4)
虚血後5時間でtPAを注入したマウスでは、死亡率、脳梗塞、脳浮腫、脳へモグロビンレベル、神経アポトーシス、Iba-1染色(ミクログリア活性化)およびミエロペルオキナーゼ染色(好中球浸潤)の有意な増加がある。これらのtPA誘発性変化はすべて、ニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)投与によって有意に防止された。レジュジーンは、脳虚血におけるtPA誘発性出血性形質転換を改善する。(参照論文 5)
ミトコンドリア機能障害はアルツハイマー病を含む神経変性疾患の特徴であるが、ニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)をモデルマウスに投与したとこ、**ミトコンドリア呼吸機能が回復**した。(参照論文 6)
ニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)がアルツハイマー病モデルラットにおいて認知を回復できることを示している。レジュジーンの有益な効果は、ニューロンの生存を改善し、エネルギー代謝を改善し、ROS蓄積を減少させることによってもたらされる。(参照論文 7)

4.レジュジーンは眼の機能を改善する。

長期間のニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)投与は、老齢マウスにおける**眼の機能**、骨密度、および骨髄リンパ様組成を有意に改善する。レジュジーン投与はまた、好中球の数を有意に減少させた。レジュジーンが様々な年齢関連の病態生理学的変化に対して有意な抗老化効果をもたらすという我々の考えを結果が支持している。(参照論文 1)

5.レジュジーンは心臓に良い。

フリードライヒ運動失調症の心筋症マウスモデルにおいて、ニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)は、ミトコンドリアデアセチラーゼSIRT3を活性化し、SIRT3依存的に心臓エネルギーの生成および利用を改善する。レジュジーンは心臓の拡張機能を改善し、収縮機能をSIRT3依存的に正常化する。(参照論文 8)

ニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)の短期投与は、心筋ミトコンドリア恒常性を維持し、心不全を予防する。ミトコンドリアタンパク質の高アセチル化が心臓病の病因において重要であり、レジュジーンの投与が有望な治療として役立つ可能性がある。(参照論文 9)
ニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)は、IPCを横渡し、Sirt1を活性化することによって、虚血および再灌流から心臓を保護する。(参照論文 10)

6.レジュジーンは血管と血圧を改善する。

ニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)の補充は、若年マウスにおいて有意な効果をなさなかったが、老齢のマウスにおいては、大動脈SIRT1活性を回復させ、**型動脈コラーゲン**を若いマウスのレベルに減少させ、**エラスチン**を若いマウスと有意に異ならないレベルまで増加させた。レジュジーンはマウスの老化による血管機能不全および酸化的ストレスを逆転させる。(参照論文 11)

7.レジュジーンは筋肉に良い。

長期間のニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)投与は、末梢組織における年齢関連遺伝子発現の変化を逆転させ、骨格筋におけるミトコンドリア呼吸能を高める。(参照論文 1)

8.レジュジーンは肥満を改善する。

高脂肪食により肥満になったマウスにおいて運動群とレジュジーン摂取群を比較した研究で、長期間のニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)も運動も同様に体重の有意な変化は観察されなかったが、レジュジーンによって筋肉と肝臓NAD⁺レベルが増加し、ミトコンドリアが活性化され、筋肉および肝臓における脂肪細胞、耐糖能、血漿インスリン、NADHレベルおよびクエン酸シンターゼ活性が有意に改善された。(参照論文 12)
ニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)投与マウスは、明るい時間および暗い時間の両方において、呼吸指数が有意に減少し、**主なエネルギー源をグルコースから脂肪酸に切り替えている**ことが示唆された。また、エネルギー代謝の加齢に伴う障害に対して、レジュジーンが有意な予防効果を有することを強く示唆している。レジュジーン投与マウスは、用量依存的に加齢による体重増加を抑制する。(参照論文 1)
母体肥満による代謝機能障害のモデルマウスにおいて、ニコチンアミドモヌクレオチド(レジュジーン)を補給(注射)することで、肝臓中のNAD⁺濃度を増加させ、ミトコンドリア機能および生物発生を増加させ、サーチュイン活性を刺激し、肝臓の脂肪代謝を改善した。体重の低下に関して、**18日間のレジュジーン補充は9週間の運動と同等の効果**があった。(参照論文 13)

9.レジュジーンはがん予防に良い。

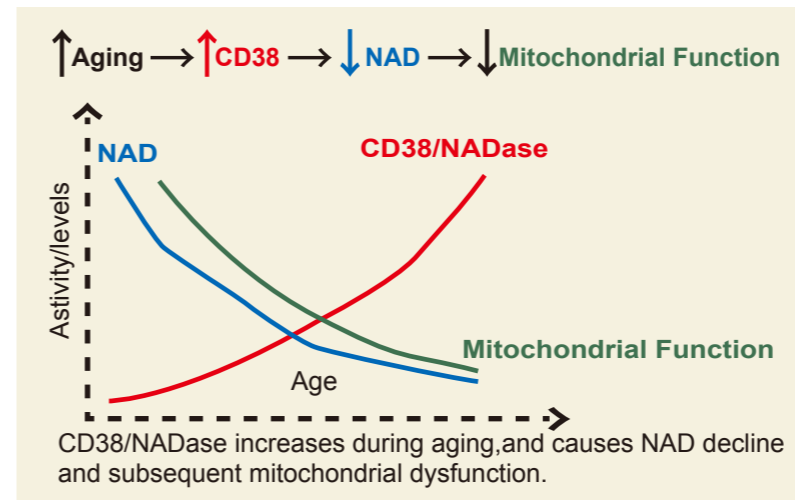
NADレベルの低下が年齢に依存した癌発生率の上昇に関与しており、十分なNAD前駆体(レジュジーン)補充により、がん発生に関与する15-ヒドロキシプロスタグランジンデヒドロゲナーゼ(15-PGDH)の活性酸素種(reactive oxygen species, ROS)介在性分解を防止する15-PGDH発現の増加が見込める。(参照論文 14)

10.レジュジーンは放射線や抗がん剤治療の副作用を減らす。

臨床治療中、多くの薬物は非ターゲット部位に副作用を産生する。特に放射線療法や化学療法中、化学療法薬物は正常な細胞に損傷を与え、内臓機能は損傷を受ける。レジュジーン投与で生体の正常な細胞を保護し、放射線療法化学療法の副作用を全面的に減少できる。
NASA(アメリカ航空宇宙局)では、宇宙から帰還した飛行士は宇宙で大量の放射線を浴びて衰弱し細胞にダメージを受けておりがん発症は必至の状態であることから、その対策としてレジュジーンを摂取を行わせている。(論文購入中)

加齢による身体機能の低下は、NAD⁺の減少と老化促進物質CD38の増加が原因です。

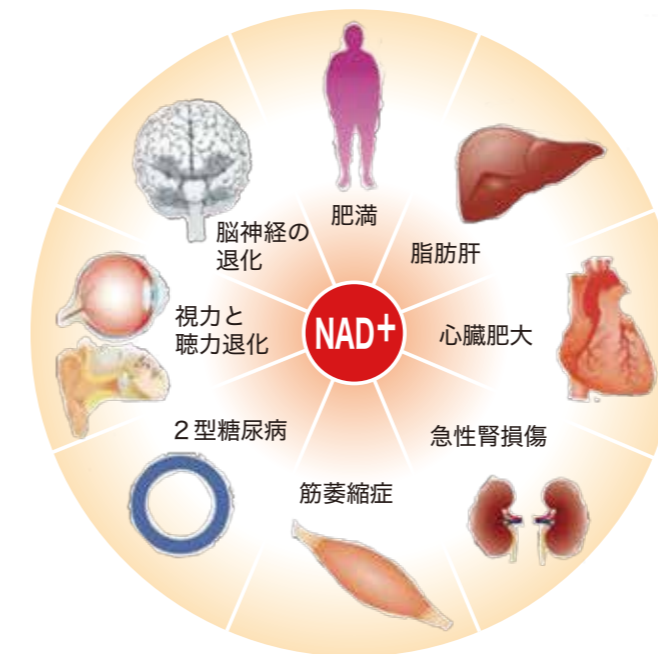
NAD⁺は人体の健康に対して根本的な影響を与えています。加齢と共に人体内NAD⁺含有量は急速に低下しミトコンドリアと細胞核の間の交流に傷害が生じます。これにより老化や疾病が引き起こされます。また、NAD⁺が急激に減少する原因は、年を取るにつれてNAD⁺消耗経路の中



のCD38のNAD⁺への消耗が倍加するので体内NAD⁺含量の低下を引き起こすからです。レジュジーンは、投与後直ちに体内でNAD⁺に変換され、2つの原因に対して有効に働きます。



NAD⁺の減少により発生する諸問題



その解明には6名のノーベル医学・生理学賞受賞者の研究成果が生かされています。

 1 Otto Warburg がん細胞ではミトコンドリアにおける酸化的リン酸化によるエネルギー産生が低下し、細胞質における嫌気性解糖系を介したエネルギー産生が増加していることを発見した。1931年にノーベル生理学・医学賞を受賞した。	 2 Sir Richard Roberts 真核生物のイントロンの発見及び遺伝子組み換え技術の発見により、1993年にフィリップ・シャープと共にノーベル生理学・医学賞を受賞した。
 4 Eric Kande 2009年に神経系の情報伝達に関する発見の功績によりノーベル生理学・医学賞を受賞した。「細胞内の小胞輸送を結合するシナプスの信号伝達の効率がどのように制御され、その制御にどんな分子機構が関与しているかを明らかにした。	 3 Phillip Sharp 1993年にリチャード・ローバツと共にノーベル生理学・医学賞を受賞した。米国の遺伝学者、分子生物学者。
 5 Jack Szostak 2009年のノーベル生理学・医学賞を受賞した。テロメアとテロメラーゼによる細胞機能の基本メカニズムを解明し、新しい疾患治療法開発の可能性を示した業績が評価された。	 6 Tom Sudhof 2013年にノーベル生理学・医学賞を受賞した。「細胞内の小胞輸送を制御する機構の発見に対して」。どのような信号によって小胞が正確な時間に積み荷を放出しているのかを突き止めた。