

2024年1月24日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

## 抗老化候補物質NMN長期内服の健康成人における安全性が明らかに

慶應義塾大学医学部内科学教室（腎臓・内分泌・代謝）の伊藤裕前教授（現予防医療センター特任教授、同大学名誉教授）、林香教授、山口慎太郎専任講師、眼科学教室の坪田一男教授（研究当時。現在同大学名誉教授）、薬理学教室の安井正人教授、生理学教室の岡野栄之教授らの研究グループは、抗老化候補物質として注目されている Nicotinamide mononucleotide（ニコチンアミド・モノヌクレオチド、以下 NMN）が、健康なヒトにおいて長期間安全に内服可能であること、糖代謝改善作用を呈する可能性があることを明らかにしました。

これまでに動物を用いた研究により、NMN 投与によって、さまざまな臓器に存在する Nicotinamide Adenine Dinucleotide（ニコチンアミド・アデニン・ジヌクレオチド、以下 NAD<sup>+</sup>）が増加し、長寿遺伝子サーチュイン（注1）を活性化することで、加齢に伴い生じる疾病が抑えられることが明らかとなりました。同研究グループでは、2019年に世界で初めてヒトにおいて、NMN の単回内服が安全であること、内服量に応じて体内で代謝されることを報告しました。

今回研究グループは、2019年から健康な成人日本人男性14人を対象に、NMN がヒトに安全に長期投与できるかを調べる臨床研究を行い、NMN が健康なヒトに①安全に長期投与可能であること、②投与した期間に応じて体内の NAD<sup>+</sup>量が増加すること、③軽度の耐糖能障害があるヒトでは糖代謝を改善する可能性があること、を確認しました。

本研究は、超高齢社会を迎えた日本において、加齢に伴い生じる疾病の予防戦略の開発に役立つことが期待されます。本成果は、2024年1月6日に *Endocrine Journal* 誌に掲載されました。

### 1. 研究の背景と概要

動物を用いた研究により、体内に存在している NAD<sup>+</sup>は、加齢とともにさまざまな臓器で減少し、糖尿病などの加齢に伴って増加する疾患の原因となることが米国ワシントン大学医学部の今井眞一郎教授らの研究によりわかってきました。さらに最近では、ヒトにおいても、肝臓や脳などの主要な臓器で加齢に伴い NAD<sup>+</sup>量が減少することも明らかにされてきました。

本研究グループは、超高齢社会において、加齢とともに増える疾病の予防戦略として NAD<sup>+</sup>を体内で作るための材料である NMN に着目し、基礎・臨床研究を展開してきました。

2019年に、同研究グループは、今井眞一郎教授らとともに、NMN をヒトに投与する臨床研究を世界で初めて行いました。具体的には、40歳以上60歳以下の健康な男性10人を対象に、研究期間中同じ方に100 mg、250 mg、500 mgと異なる量の NMN を経口で各1回投与しました。すべての用量で NMN の摂取は、①安全に投与可能であること、②投与した量に

じて体内で代謝されていることを確認し、500 mgの単回投与までは安全にヒトに使用可能であることを報告いたしました（5. 関連プレスリリース）。この度、NMNを長期間ヒトへ投与したときの安全性を調べる臨床研究を、伊藤裕名誉教授を研究責任医師、坪田一男名誉教授・安井正人教授・山口慎太郎専任講師らを研究分担医師として行いました。

## 2. 研究の成果と意義・今後の展開

今回の長期投与の研究では、40歳以上60歳以下の健康な男性14人を対象に、NMNを8週間、連日朝食前に250 mg経口投与しました。NMNの摂取期間に応じて、末梢臓器（末梢血単核球中）のNAD<sup>+</sup>量は増加しました。血圧、脈拍、体重などに変化を認めず、視力などの目の機能、睡眠の状態にも影響を与えませんでした。肝臓や腎臓などの機能をみる血液・尿検査でもNMN内服に起因すると考えられる変化は認めませんでした。経口ブドウ糖負荷試験による耐糖能検査では、有意な変化は認めませんでした。血糖を下げるホルモンであるインスリンの分泌量が多い3名では、NMNの内服に伴いインスリンの過剰な分泌が是正される可能性が示唆されました。

これらの結果から8週間と長期にわたり経口投与されたNMNは、健康成人男性において末梢臓器のNAD<sup>+</sup>量を増加させ、安全に使用可能であること、加えて耐糖能が軽度でも障害されているヒトにおいては改善効果をもたらす可能性があると考えられました。

NMNは、長寿遺伝子「サーチュイン」を活性化するための有力候補の一つです。今回の臨床研究によって、NMNを健康なうちから長期間ヒトに安全に投与できることが確認され、ヒトにおけるNMNを利用した老化関連疾患の発症予防に向けた栄養学的アプローチによる研究の発展が一層期待されます。

## 3. 特記事項

本研究は慶應義塾大学グローバルリサーチインスティテュート（Keio University Global Research Institute: KGRI（研究当時の所長：安井正人医学部教授））内「クラスター研究推進プロジェクトプログラム<sup>\*1</sup>」による『長寿クラスター（研究当時のクラスター長：岡野栄之医学部教授）研究推進プロジェクト<sup>\*2</sup>』の支援と協力、オリエンタル酵母工業株式会社からの共同研究助成により実施しました。また、本研究では、オリエンタル酵母工業株式会社からNMNおよびプラセボ（偽薬）が提供されました。（<sup>\*1</sup>、<sup>\*2</sup> プログラムおよびプロジェクト名は研究当時のものです）

## 4. 論文

英文タイトル：Safety and efficacy of long-term nicotinamide mononucleotide supplementation on metabolism, sleep, and nicotinamide adenine dinucleotide biosynthesis in healthy, middle-aged Japanese men

タイトル和訳：健常中年日本人男性におけるニコチンアミド・モノヌクレオチド長期投与の代謝、睡眠、NAD<sup>+</sup>合成系に対する安全性と効能

著者名：山口慎太郎\*、入江潤一郎、三石正憲、内野裕一、中谷英章、竹村亮、稲垣絵海、小杉将太郎、岡野栄之、安井正人、坪田一男、林香、吉野純、伊藤裕\* \*責任著者

掲載誌：Endocrine Journal

DOI：10.1507/endocrj.EJ23-0431

## 5. 関連プレスリリース

2020年1月21日 「世界初 抗老化候補物質NMNを、ヒトに安全に投与できることが明らかに」  
<https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/2020/1/21/28-66964/>

### 【用語解説】

(注1) サーチュイン：NAD<sup>+</sup>依存性脱アセチル化酵素の総称。老化や寿命の制御に重要な役割を担っている。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

---

### 【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学 予防医療センター

特任教授 伊藤 裕 (いとう ひろし)

TEL : 03-5363-3640 (直通) 内線 60726 E-mail : [hiito@keio.jp](mailto:hiito@keio.jp)

慶應義塾大学医学部 内科学教室 (腎臓・内分泌・代謝)

教授 林 香 (はやし かおり)

TEL : 03-5363-3796 FAX : 03-3359-2745 E-mail : [kaorihayashi@keio.jp](mailto:kaorihayashi@keio.jp)

慶應義塾大学医学部 内科学教室 (腎臓・内分泌・代謝)

専任講師 山口 慎太郎 (やまぐち しんたろう)

TEL : 03-5363-3796 FAX : 03-3359-2745 E-mail : [yama1005@keio.jp](mailto:yama1005@keio.jp)

### 【本リリースの配信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課：飯塚・奈良・岸

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612 E-mail : [med-koho@adst.keio.ac.jp](mailto:med-koho@adst.keio.ac.jp)

<https://www.med.keio.ac.jp>