

研究用試薬

最新研究で明らかになった全細胞に必要な補酵素
今話題の認知機能向上・若返り・健康維持に
期待されている究極の物質「**NAD⁺**」



NAD⁺の欠乏が様々な病気や病態を引き起こすことが示唆されており、近年では加齢に伴う身体の衰え（老化現象）をNAD⁺によって改善できる可能性が報告されています。

川井製薬

NAD⁺ 200mg

Made in Japan

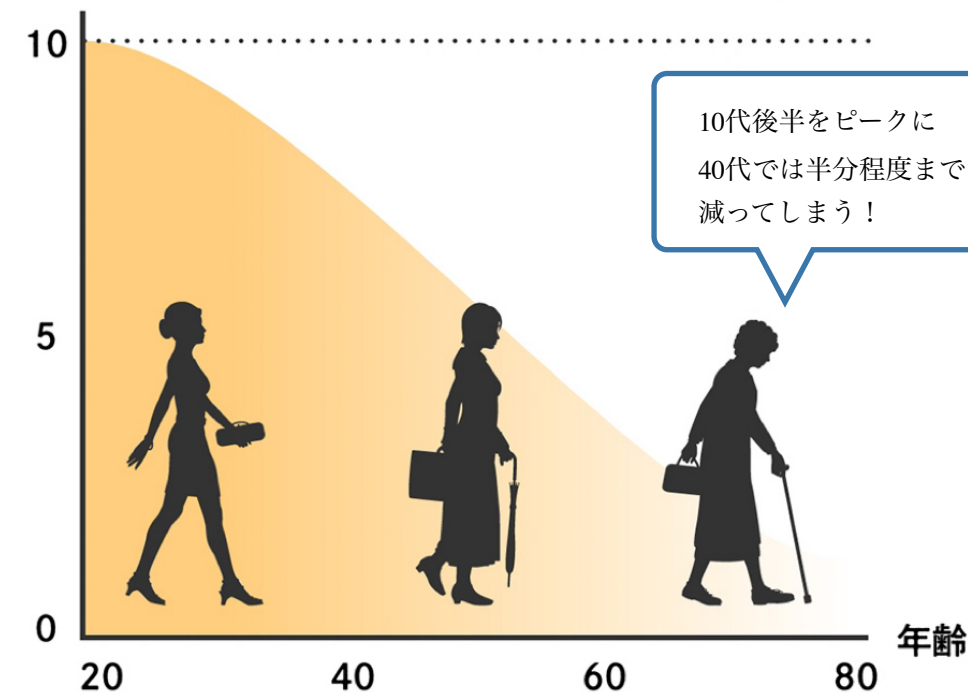
NAD⁺ 点滴療法とは

NAD⁺（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド）は細胞内でエネルギー生産やDNA修復に必要な重要な物質であり、健康維持や体力維持などを担う役割を果たしています。

体内のNAD⁺量は加齢とともに低下してきます。NAD⁺は長寿や健康増進に関与するサーチュイン遺伝子（長寿化遺伝子）を活性化するとされており、NAD⁺を補充することで疲労の改善や認知機能・記憶力の向上、免疫力の強化、エイジング対策などが期待できます。近年では加齢に伴う身体の衰えをNAD⁺によって改善できる可能性が報告されています。

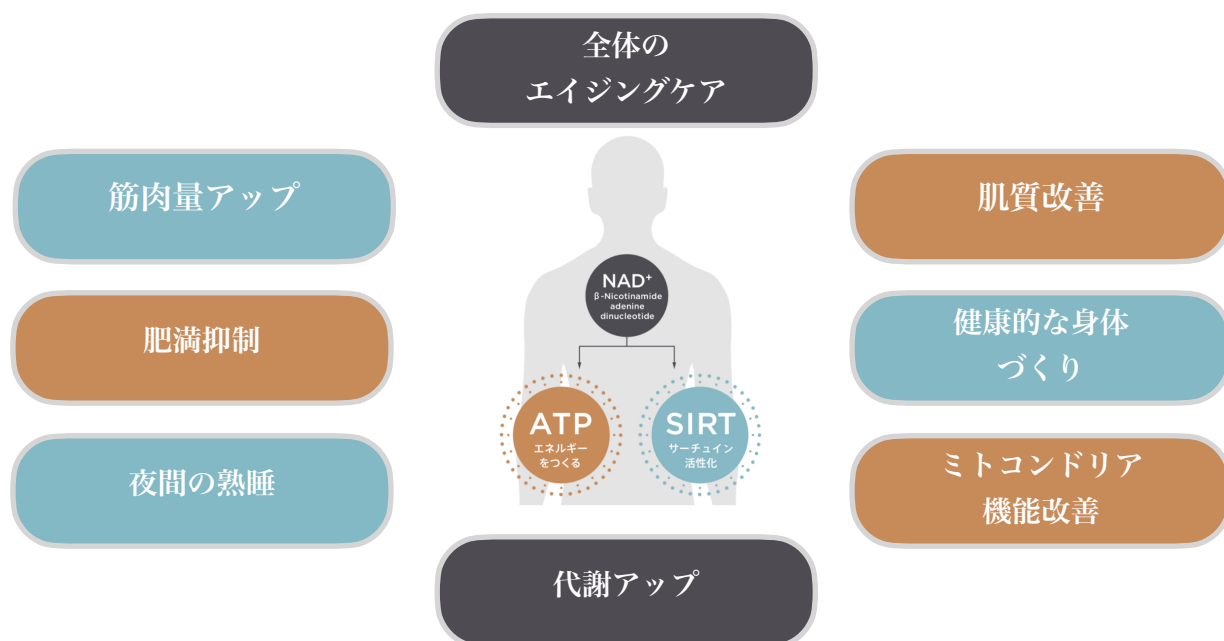
- ✔ NAD⁺は、10代後半をピークに加齢と共に減少する。
- ✔ DNAの修復や老化防止など、重要な役割を担っていることが明らかになってきている。
→不足すると老化の進行だけでなく、糖尿病などの生活習慣病の原因にもなる。

NAD 加齢による体内のNAD⁺レベルの減少



論文【Age-Associated Changes In Oxidative Stress and NAD Metabolism In Human Tissue】Figure 4からの引用

NAD⁺によるサーチュイン遺伝子の活性化



- サーチュイン遺伝子は、長寿遺伝子、抗老化遺伝子とも呼ばれている。
- サーチュイン遺伝子は老化や寿命にとっても深く関わっている。
- サーチュイン遺伝子の活性化による生物の寿命が延びるといわれている。
- この遺伝子の活性化が肌細胞・体力・疲労などの身体機能を改善し、若返りを促す。

NAD⁺点滴療法期待されるアンチエイジング・美容効果

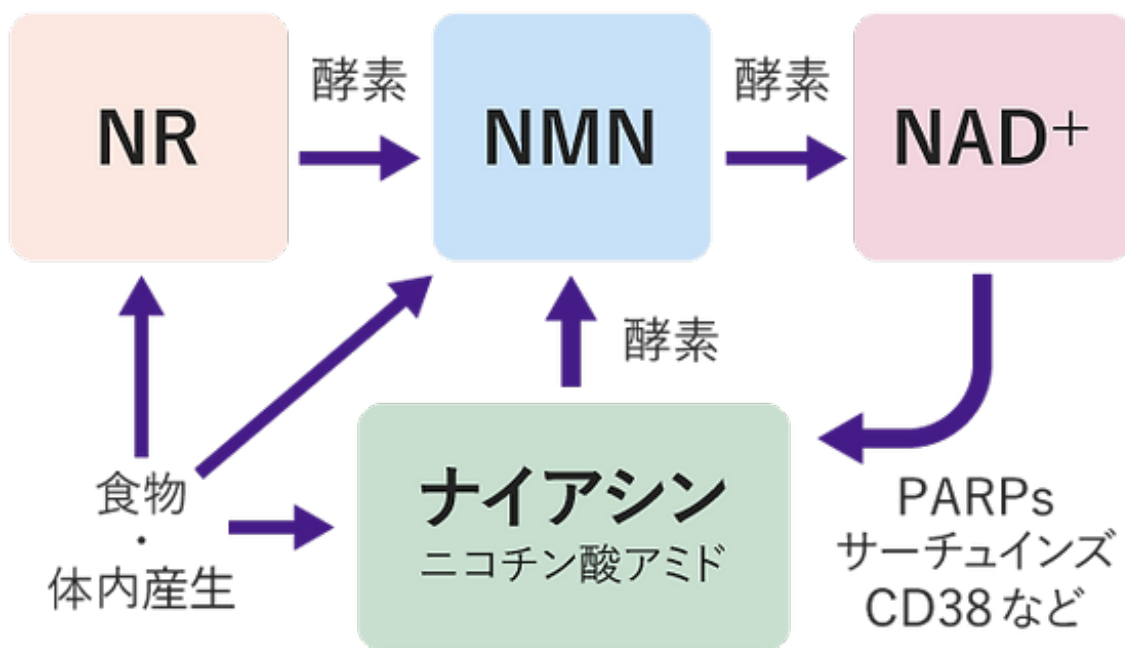
- エイジングケア
- エネルギーの活性化
- 疲労の改善
- 免疫力の強化
- 認知機能・記憶力の向上
- 炎症や痛みの軽減
- 肝機能・腎機能の回復
- 運動能力の向上
- しわの減少や肌質の改善
- 筋肉機能の回復
- 体重の増加防止による体重管理の補助
- 心臓血管機能の回復
- 睡眠と目覚めのサイクル調節による睡眠の質の向上
- など

※ 既知の NAD⁺点滴療法のエビデンスに関しては後頁 (NAD⁺注射薬および NAD⁺点滴療法の メリット)をご参照ください。

「NAD⁺」と「NMN」の違い

NAD⁺ 点滴と近い働き・効果のあるものとしてNMN点滴が挙げられます。日本では最近、「NMN点滴」が話題になっていますが、NMNはNAD⁺に変換するというプロセスが必要です。アメリカではNMNが体内で変換されるNAD⁺自体を点滴で投与する「NAD⁺点滴」が普及しています。NMNは体内に取り入れられると、NAD⁺に変換されます。

NAD⁺ 点滴はこの代謝工程がなく、直接体内にNAD⁺を取り込むことができるため、体内においてより効率的なNAD⁺の上昇による若返り効果を期待することができます。



実験化学 2017;35(20):109-114.図1を改変

アンチエイジングのためのNAD⁺点滴

推奨プロトコール:(プロトコールに厳密に従う必要はありません。患者さんの健康状態と活力を医師が評価することが、投与量と頻度を決定し調整するための前提条件です)

注意:長時間の点滴です。点滴速度を速めると副作用を引き起こす可能性がありますので、NAD⁺の濃度に応じて推奨される投与時間、または少し長めに投与することを考慮してください。※NAD⁺の点滴中に、胸が少し締め付けられるように感じる場合があります。また、軽い吐き気や頭痛を訴える患者さんもいますが、これらの症状は点滴の速度を遅くすることで軽減できます。

NAD⁺投与量 点滴投与時間及び希釈量(生理食塩水)

100mg 1.5 時間 Minimum (100ml~250ml)

200mg 3~4 時間 Standard (250ml~500ml)

※ NAD⁺が配合された製剤を左右どちらかの腕に点滴します。

※ 初回は副作用の有無を確認するため、時間をかけて点滴します。

※ 副反応が少ない方では、2回目以降点滴時間を短縮することが出来ます。

点滴頻度

Intensive (集中) ★★★

毎日 1 回 3~10 日間連続 (投与量 1 回 100~250mg)その後、
Standard または Minimum へ移行

Standard (標準) ★★

2 週間~1 カ月に 1 回 (投与量 1 回 100~250mg)

Minimum (最低限) ★

1カ月に1回 (投与量1回 100mg)

一般的に健康な患者さんであれば、月1回の点滴治療で十分な成分(NAD)を補給し、最適な健康状態やパフォーマンスを維持することができます。しかし、多くの場合、隔週(2週間に1回)の点滴を行います。その理由はNAD⁺点滴により摂取した成分は、通常2~3週間体内に留まるためです。ホメオスタシスが達成されると、多くの患者さんは健康状態を良好に保つため、月1回の点滴を行います。また、疲労やその他の臨床的な懸念が生じたときに、症状に応じて点滴を受ける患者さんもいます。一般的にエネルギーや活力を高めたい方は、最初は月に数回、その後は月に1回、または2ヶ月に1回の点滴が適切な場合が多いようです。ほとんどの人は1回のセッションで大きな効果を実感しますが、継続することにより、約1ヵ月後にはより良好な改善結果を実感することが期待できます。最初の点滴により、良好な結果が最大(最長)で2週間持続すると考えられています。

維持療法としての NAD⁺点滴は身体の日常的なメンテナンスに適しているため、ほとんどの場合、1 ヶ月に 1 回の投与で十分です。しかし、必要であれば、1 ヶ月の間に複数回行うことが可能な安全な治療法です。

投与プロトコールは患者さんによりまちまちです。患者さんからの自覚的 (主観的) 反応は、維持療法の頻度調整を決定する上で重要です。例えば、NAD⁺点滴後、患者さんはしばしば精神的な明晰さの向上 (知力向上) を報告しています。

副反応・副作用

NAD⁺ の注射は安全で忍容性が高いと思われる。NAD⁺ 注入の副作用には、頭痛、息切れ、便秘、血漿ビリルビンの増加、 γ グルタミン酸トランスフェラーゼ、乳酸脱水素酵素、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼのレベル低下などがあるが、これらに限定されるものではない。

薬物中毒の治療に NAD⁺ を使用した症例報告では、副作用や安全性に関する予備的な詳細が報告されている。1961年の報告では、遅い点滴速度(1 分間に 35 滴以下)で NAD⁺ を投与した依存症患者において「苦痛はなかった」と記述されている。速い点滴速度では、患者さんは頭痛と息切れを報告した。この報告では、1 日 500~1000mg を 4 日間投与した後、週 2 回の注射を 1 ヶ月間行い、月 2 回の注射を維持量とした。2 例のうち 1 例では、治療中に便秘を訴えた。

2019 年、30~55 歳の健康な男性被験者コホート (n=11、NAD⁺ n=8、Control n=3) を対象に、肝機能検査(血清、総ビリルビン、アルカリホスファターゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ、 γ グルタミルトランスフェラーゼ、乳酸脱水素酵素、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)と有害事象の臨床観察により NAD⁺ の静脈注入の安全性について検討された。NAD⁺、プラセボ(生理食塩水)の両コホートにおいて、6 時間の点滴中に有害事象は観察されなかった。NAD⁺ 投与群では、NAD⁺ 投与開始 8 時間後に肝機能酵素(γ グルタミン酸トランスフェラーゼ、乳酸脱水素酵素、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)の有意な低下と血漿ビリルビンの有意な上昇が観察された。しかし、その変化は臨床的に重要なものではないと判断された。著者らは、特に対照群についてサンプルサイズが小さいことを認めている。したがって、これらの結果は慎重に解釈されるべきである。

禁忌・注意事項

※ 執筆時点では、NAD⁺点滴の禁忌/注意事項は報告されていない。NAD⁺注入に対する既知のアレルギーのある方は使用しないこと。

妊娠・授乳期

※ NAD⁺点滴の妊婦に対する安全性は評価されていない。安全性に関するデータがないため、妊娠中の女性はNAD⁺点滴を避けること。

※ NAD⁺点滴の授乳中の女性や小児に対する安全性は評価されていない。安全性に関するデータがないため、授乳中の女性や小児はNAD⁺注射を避けること。

未承認医薬品等を用いた自由診療について

● 未承認医薬品等であることの明示、入手経路等の明示

本治療に用いるNAD⁺製剤は、医薬品医療機器等法上の承認を得ていないものです。日本国内では、未承認医療機器を、医師の責任において使用することができます。

● 国内の承認医薬品等の有無

現在、本治療に用いるものと同一の性能を有する他の国内承認医薬品はありません。

● 諸外国における安全性等に係る情報

現時点では、重大な副作用の報告はありません。

ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD⁺) 注射薬

概要

ニコチンアミド・アデニン・ジヌクレオチド(NAD⁺)は、生体のすべての細胞に存在する普遍的な細胞内電子輸送体、補酵素、シグナル伝達分子で、細胞の機能と生存に不可欠である。NAD⁺とともに、その還元型 (NADH) およびリン酸化型 (NADP⁺と NADPH) も重要な役割を担っている。NAD⁺ とその酸化還元パートナーである NADH は、細胞呼吸のすべての部分 (細胞質での解糖、ミトコンドリアでのクレブスサイクルと電子輸送連鎖) におけるエネルギー (ATP) 生産に不可欠である。

NADP⁺と NADPH は、コレステロールや核酸の生合成、脂肪酸の伸長、体内の重要な抗酸化物質であるグルタチオンの再生など、同化反応に使われる傾向がある。その他の細胞内プロセスでは、NAD⁺およびその他の形態が、NAD⁺ 依存/消費型酵素によって基質として使用され、タンパク質の翻訳後修飾が行われる。また、NAD⁺はカルシウムのシグナル伝達に重要な二次メッセンジャー分子である環状ADPリボースの前駆体としても機能する。

NAD⁺は、体内でアミノ酸のトリプトファンから自然にデノボ合成される (デノボ経路/キヌレニン経路) か、総称してビタミン B3 またはナイアシンとして知られているビタミンの前駆体であるニコチン酸およびニコチンアミドあるいは、ニコチンアミドモノヌクレオチドやニコチンアミドリボシドなどの生合成中間体から合成される (サルベージ経路)。サルベージ経路では、NAD⁺は細胞内で他の形態と相互に変換されながら、絶えずリサイクルされている。また、細胞培養の研究から、哺乳類の細胞は細胞外の NAD⁺を取り込むことができることが示唆されている。

NAD⁺の量は新生児で最も多く、年齢が上がるにつれて着実に減少します。50歳を過ぎると、若年層の約半分のレベルになります。なぜ加齢とともに NAD⁺量が減少するのかという疑問は、モデル生物で研究されている。酸化還元反応の間、NAD⁺ と NADH は消費されず、継続的にリサイクルされる。しかし、他の代謝プロセスの間、NAD⁺は NAD⁺ 依存性酵素によって消費されるため、時間とともに枯渇し、DNA 損傷の増加、老化関連症状および疾患、ミトコンドリア機能不全の原因となる可能性がある。加齢に伴うミトコンドリアの健康状態および機能の低下は、加齢および老化の理論において顕著であり、NAD⁺ の枯渇とそれに続く酸化的損傷およびストレスに関する研究は、これらの考えを裏付けるものである。

ヒトで観察されるのと同様の NAD⁺レベルの加齢による減少を示すマウスを用いた 2016 年の研究により、NAD⁺レベルの加齢による減少は、NAD⁺とその前駆体のニコチンアミドモノヌクレオチドの両方を分解する膜結合型 NADase、CD38 のレベルの上昇によって引き起こされることが明らかになりました。この研究では、高齢者(平均年齢 61 歳)のヒト脂肪組織において、若年者(平均年齢 34 歳)に比べて CD38 遺伝子の発現が増加していることも確認された。しかし、マウスを用いた他の研究では、老化(加齢)によって生じる炎症および酸化ストレスが NAD⁺生合成を低下させることが示されている。したがって、ヒトにおける NAD⁺の老化(加齢)に伴う低下には、複合メカニズムが関わっていると思われる。

NAD⁺ レベルを維持することの臨床的重要性は、1900 年代初頭に、下痢、皮膚炎、痴呆、死亡を特徴とするペラグラという病気が、NAD⁺ 前駆体、特にビタミン B3 を含む食品で治療することが発見されたことにより確立した。注目すべきは、ビタミン B3(ナイアシン)補給では皮膚が赤くなることに対して、NAD⁺注射ではこの副作用が観察されていないことである。近年、NAD⁺濃度の低下は、糖尿病、心臓病、血管機能障害、虚血性脳障害、アルツハイマー病、および視力低下など、酸化的/フリーラジカル損傷の増加を伴う多くの老化に関連した状態や疾患と関連していると言われている。

NAD⁺の静脈点滴は、ワシントン州シアトルのシャデル病院のポール・オホラーレン博士が1961年に報告した研究に端を発し、中毒の治療に広く用いられている。オホラーレン博士は、アルコール、ヘロイン、アヘンエキス、モルヒネ、ジヒドロモルフィン、メペリジン、コデイン、コカイン、アンフェタミン、バルビツール酸、精神安定剤など様々な物質に対する急性および慢性症状の予防、緩和、治療にNAD⁺を静脈点滴し、100例以上の成功例を紹介した。しかし、これまでの臨床試験では、依存症におけるNAD⁺治療の安全性と有効性を評価したものはない。

NAD⁺補充療法は、ミトコンドリアの健康と恒常性、ゲノムの安定性、神経保護、健康な老化、および長寿を促進し、依存症の治療に役立つと考えられる。NAD⁺点滴で治療を受けたヒトではこれらの効果を評価した臨床試験はまだ発表されていない。しかし、ヒトの疾患や老化の観点からNAD⁺補充療法や増強療法の有効性と安全性を評価する多数の臨床試験が近年終了し、現在も多くの臨床試験が進行中である。

作用機序

健康的な加齢のサポートや加齢関連疾患、代謝性およびミトコンドリア性疾患、中毒の治療など、潜在的な健康上の利益に対するNAD⁺の回復または増強の正確なメカニズムは不明である。

NAD⁺の補充は、NADase、特にCD38によるNAD⁺とその前駆体であるニコチンアミドモノヌクレオチドの加齢による分解を相殺し、ミトコンドリア機能障害を防いで代謝機能/エネルギー(ATP)生産を維持すると考えられる。しかし、動物モデルやヒト(および/または試料や細胞株)における研究では、NAD⁺依存酵素を介して他のいくつかの生体経路をサポートしていることがわかっている。

NAD⁺依存性酵素には、注目すべきものがいくつかある。CD38とCD157は、その産物(cADP-リボース、ADP-リボース、ニコチン酸アデニンジヌクレオチド)がCa²⁺シグナルと細胞間免疫コミュニケーションに使われるNADaseである。Sirtuins (Sirt 1-7)は、細胞代謝、細胞ストレス応答、概日リズム、内分泌機能に関連するいくつかのタンパク質を制御するヒストン脱アセチル化酵素のファミリーである。Sterile Alpha and Toll/Interleukin-1 Receptor motif-containing 1 (SARM1)は、神経細胞の変性と再生に関わる最近見つかったNAD⁺ヒドロラーゼである。

NAD⁺補充の作用機序については、加齢の臨床的・分子的特徴を模倣したプロジェロイド(早老)症候群の研究から、いくつかの知見が得られている。ウェルナー症候群(Ws)は、自然老化に最も近いと考えられており、広範な代謝機能障害、脂質異常、早期アテローム性動脈硬化症、インスリン抵抗性糖尿病を特徴とする。Wsは、ニコチンアミドヌクレオチドアデニルトランスフェラーゼ1と呼ばれる重要なNAD⁺生合成酵素の転写を制御するウェルナー(WRN)DNAヘリカーゼをコードする遺伝子の変異によって引き起こされる。

2019年の研究では、NAD⁺の枯渇がミトコンドリアのホメオスタシスの調節異常を介したWsの代謝機能不全の主要なドライバーであることが明らかにされた。Ws患者およびWs動物モデルのサンプルから得られたNAD⁺が枯渇した細胞では、マイトファジー(欠陥のあるミトコンドリアの選択的分解)が損なわれていることが示された。NAD⁺の補充は、変異したWRNを持つヒト細胞において、正常なマイトファジーを回復させることにより、NAD⁺代謝プロファイルを回復し、脂肪代謝を改善し、ミトコンドリア酸化ストレスを低減し、ミトコンドリアの質を改善した。動物モデルでは、NAD⁺の補充により寿命が有意に延長し、生殖細胞における増殖性幹細胞の数が増加するなど、老化の加速を遅らせた。さまざまなNAD⁺前駆体分子の投与によるNAD⁺の補充で結果が再現され、有益な効果がNAD⁺補充に起因することが確認された。

NAD⁺がミトコンドリアと代謝の健康を促進する役割を果たすことをさらに裏付けるものとして、NADase CD38 を過剰 発現させたマウス細胞は、酸素消費量が少なく、乳酸レベルが上昇し、クリスタの消失や膨張といった特徴を含む不規則 なミトコンドリアを持っていた。これらの細胞から単離されたミトコンドリアは、対照と比較して NAD⁺と NADH の深刻な喪失を示した。CD38 欠損マウスでは、NAD⁺ レベル、ミトコンドリア呼吸速度、代謝機能は老化後も維持されていた。

薬物動態

ある薬物動態試験では、健康な男性被験者コホート(n=11; NAD⁺ n=8 および対照 n=3)において、NAD⁺ を静脈内 投与した際の NAD⁺ およびその代謝物の濃度変化を評価している。参加者は NAD⁺の 6 時間連続点滴 (750mg 投与、 3 μ moles/min)を受け、点滴終了時の NAD⁺(398%)、ニコチンアミド(409%)、アデノシンホスホリボース(ADPR、 393%)の血漿レベルがベースラインと比較して有意に増加し(p <0.0001,それぞれ p <0.001, p <0.001, p <0.0001) コントロールグループと比べて有意差があった。8 時間後、NAD⁺のレベルでは群間差は有意に保たれたが、ニコチンアミドと ADPR のレベルでは保たれなかった。両グループにおいて、これら 2 つの NAD⁺代謝物のレベルは 8 時間の時間 枠で有意に相関しており(=1.0、 p <0.001)、CD38 などの NADase によって NAD⁺がニコチンアミドと ADPR に切断 されることが示唆された。

ニコチンアミドの増加に伴い、その代謝物であるメチルニコチンアミド(350%)およびニコチンアミドモノヌクレオチド(NMN;472%)の血漿レベルも、NAD⁺注入終了時にベースライン(p <0.0001)およびコントロールグループ(p <0.05)に比べて有意に増加した(それぞれ、 p <0.0001, p <0.05)。

NAD⁺投与群では、尿中に排泄される NAD⁺のレベルが、投与後(6 時間後)、30 分後の測定値に対して有意に増加(538%)し(p <0.001)、コントロールとも有意差が認められた(p <0.05)。この値は、6 時間のピークに対して 8 時間の時点で 43%減少した(p <0.05)。

過剰なNAD⁺とその代謝物は尿中に排泄される。ニコチンアミドの尿中排泄量は NAD⁺ 群では 8 時間変化しなかったが、メチルニコチンアミドは点滴後(6 時間後)に 30 分後と比較して有意に増加(403%)した(p <0.01)。また、6 時間を ピークに 8 時間では 43%減少した(p <0.05)。

注目すべきは、NAD⁺またはその代謝物の血漿または尿レベルの有意な増加が注入の最初の 2 時間以内に観察されなかったことであり、迅速かつ完全な組織への取り込みおよび/または代謝(少なくとも最初の 2 時間)を示している。

細胞内のNAD⁺濃度は0.2~0.5mMに保たれており、細胞内のNAD⁺プールは核、細胞質、ミトコンドリアに区画され、区画ごとの必要性に応じて NAD⁺サルベージ経路が機能していると考えられている。しかし、NAD⁺注射が細胞内および区画ごとの NAD⁺プールにどのような影響を与えるかは現在のところ不明である。

NAD⁺点滴療法のメリット

18世紀初頭に発見されたニコチンアミド・アデニン・ジヌクレオチド(NAD)は、人体内の細胞で起こる代謝過程や反応に不可欠な成分である。人体内のすべての重要な細胞イベントは、NADの存在なしには起こり得ません。NADに依存するプロセスの例としては、解糖(グルコースのピルビン酸と水素への分解)、クエン酸またはトリカルボン酸サイクル(アセチル CoA の酸化による炭水化物、タンパク質および脂肪からの貯蔵エネルギーの放出)、脂肪酸の酸化または分解、DNA 修復、炎症反応、その他多くのプロセスが挙げられます。NAD は通常、体内の代謝プロセスに影響を与えるため、酸化または還元される。NADの酸化型は NAD⁺ と呼ばれる。

NAD⁺ が合成される仕組み

人間の体内で NAD⁺ が合成される仕組みは、主に 2 つある。一つはキヌレニン経路で、必須アミノ酸であるトリプトファンから NAD⁺ が合成される経路である。この経路では、トリプトファンが酸化的開裂を受け、生成物であるホルミルキヌレニンを形成する。この経路では、トリプトファンが酸化的切断を受け、ホルミルキヌレニンが生成される。この過程は、トリプトファン-2, 3-ジオキシゲナーゼ (TDO) とインドールアミン-2, 3-ジオキシゲナーゼ (IDO) という酵素によって促進される。ホルミルキヌレニンの生成後、さらに酵素反応が起こり、いくつかの酵素によって NAD⁺ に変換されるが、そのうちの 하나가 3-ヒドロキシアントラニル酸 3,4-ジオキシゲナーゼ (3-HAAO) である。

NAD⁺ の合成経路の 2 つ目は、サルベージ経路と呼ばれるものである。サルベージ経路は、ニコチン酸、ニコチンアデニンモノヌクレオチド、ニコチンアミドが消費される際に NAD⁺ がリサイクルされることから、このように名づけられた。ニコチンアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ (Nampt) という酵素がニコチンアミドをニコチンアミドアデニンモノヌクレオチド (NMN) に変換し、ニコチンアミドアデニルトランスフェラーゼ (Nmnat) という別の酵素で NAD⁺ に変換される。あるいは、ニコチン酸が NAD⁺ 合成の前駆体として使われ、ニコチン酸からニコチン酸モノヌクレオチド (NAMN) を生成し、Nampt という酵素によって NAD⁺ に変換させることができる。NAD⁺ の合成経路が多様であることは、人体における NAD⁺ の重要性を反映している。

NAD⁺点滴療法のメリット

前項で詳述したように、NAD⁺は身体のあらゆる主要なプロセスで不可欠な役割を果たしているため、NAD⁺のレベルを最適な状態に保つことが不可欠である。ペラグラのように、皮膚炎、認知症、下痢などのNAD⁺欠乏の兆候がある場合、NAD⁺静脈点滴が必要となる場合がある。NAD⁺欠乏の兆候に加えて、個人がNAD⁺静脈点滴を受けることを考慮する理由がある。その理由のいくつかは以下の通りである。

1) アディクションセラピー (依存症治療)

NAD⁺静脈点滴が検討される最も一般的な理由の1つは、依存症の管理である。NAD⁺静脈点滴は、オピオイド、アルコール、化学薬品、処方薬などの依存症から離脱しようとしている患者に有効であり、離脱症状の重症度を最小限に抑えることもできる。NAD⁺がどのように作用するかのメカニズムはまだ研究中であるが、NAD⁺静脈点滴をすることで薬物を体外に排出し、欲求を抑える効果があると考えられている。

2) 認知機能の向上

前述の通り、NAD⁺は脳に対して保護作用と刺激作用の両方を発揮することが示されている。このため、NAD⁺静脈点滴は、記憶力の向上、集中力の改善、脳再生の促進、神経機能全般の改善などの効果が期待できる。外因性NAD⁺の補給がこのような効果を発揮する確かな方法については、現在も研究が進められている。

3) 慢性疲労

NAD⁺静脈点滴は、慢性疲労やエネルギーレベルの低下を抱える人々の管理に使用されている。NAD⁺は解糖系とトリカルボン酸系の必須補酵素であり、これらの経路では人体のエネルギー源であるアデノシン三リン酸(ATP)が生成される。外因性NAD⁺の補給により、体内のATPレベルが増加し、その結果、エネルギーレベルを高め、疲労感を軽減する効果が期待される。

4) 運動能力

NAD⁺はATPの産生に関与していることから、運動能力やパフォーマンスの向上のためにNAD⁺静脈点滴を受けるアスリートもいる。NAD⁺静脈点滴は、競技中のアスリートにおいて、エネルギーレベルを高め、認知力を促進し、反応時間を向上させる可能性がある。さらに、NAD⁺の補給は、筋肉の修復だけでなく、筋肉の発達を助け、筋肥大や筋形成につながる可能性があることが研究で明らかにされている。

5) 疼痛管理

NAD⁺の静脈点滴が行われる新たな理由のひとつに、疼痛管理がある。NAD⁺は体内で顕著な抗炎症作用を發揮することが知られており、痛みに伴う炎症を抑えることで、疼痛を緩和することが期待される。NAD⁺の補給による疼痛コントロールに関する研究は現在も進行中であり、これまでの結果はまだ確定的ではない。

人体における NAD⁺の重要性

前述の通り、NAD⁺は人体の様々な生理作用に重要な役割を担っています。NAD⁺の欠乏、あるいは体内の NAD⁺ ホメオスタシスの乱れは、これらの生理作用を損ない、その結果、さまざまな病気や病態を引き起こす可能性がある。以下に、NAD⁺に依存する多くの生理作用のいくつかを紹介する。

1) ゲノム安定性

日常的に体内では活性酸素種や活性窒素種が放出され、これらの物質が細胞の DNA を傷つけている。さらに、発がん性物質、化学変異原、放射線などの外来因子も、細胞の DNA 損傷を引き起こす可能性がある。内因性、外因性いずれの場合でも、細胞の DNA に損傷が生じると、ゲノムが不安定になり、がんの発生や細胞の老化が促進される可能性がある。

細胞の DNA 損傷とその影響を最小限に抑えるために、体内には DNA 損傷応答(DDR)と呼ばれるプロセスが存在する。DDR とは、体内で傷ついた DNA を検出し、修復するプロセスのことである。DDR は NAD⁺に大きく依存するプロセスであり、体内の NAD⁺の量が少なくなると、DDR プロセスが損なわれ、結果として細胞 DNA へのダメージが増加する。

2) 遺伝子発現

細胞の DNA にある遺伝情報を使って、人間の体内で関連するタンパク質や物質を作り出すことを「遺伝子発現」という。遺伝子発現は、髪や肌の色など、個人を特徴づけるあらゆる身体的特徴の発現に関わるプロセスである。

体内で遺伝子発現がうまく行われる仕組みのひとつに、ヒストンの修飾がある。ヒストンの修飾は NAD⁺に依存するプロセスであり、NAD⁺が不足するとヒストンの修飾が妨げられ、遺伝子発現が損なわれる可能性がある。また、NAD⁺が不足すると、細胞内の DNA がメチル化され、遺伝子が適切に発現しなくなることがある。これは「遺伝子サイレンシング」と呼ばれている。

3) 免疫と炎症

人体の NAD⁺レベルは、感染時の免疫反応の程度と効果を決定することが研究で明らかにされている。感染時に NAD⁺が増加すると、マクロファージの酸化的リン酸化が促進され、感染症の原因菌を中和する能力が高まる。

また、NAD⁺はマクロファージの発現を増加させるだけでなく、感染プロセスにおいて抗炎症作用を発揮する。NAD⁺とその前駆体の細胞レベルが高いと、腫瘍壊死因子α (TNF-α) やインターロイキン-6(IL-6)などの炎症マーカーの発現が著しく減少することが研究で示されている。

4) エネルギー代謝

人間の体内では、いくつかの代謝経路でエネルギーが放出される。エネルギー代謝経路の例としては、解糖、トリカルボン酸(クレブス)サイクル、酸化的リン酸化、脂肪酸酸化、エタノール代謝などがある。すべてのエネルギー代謝経路が正しく機能するためには、補酵素として NAD⁺の存在が必要である。

解糖系では、 NAD^+ はグリセルアルデヒド-3-リン酸 デヒドロゲナーゼ (GADPH) および乳酸デヒドロゲナーゼ (LDH) の触媒反応を促進する。クレブスサイクルでは、 NAD^+ は α ケトグルタル酸脱水素酵素、イソクエン酸脱水素酵素およびリンゴ酸脱水素酵素という律速酵素の補酵素として機能する。肝細胞で行われるアルコール代謝も NAD^+ を補酵素として必要とする。体内の NAD^+ が不足すると、これらのプロセスすべてに影響を与え、体内でエネルギーが生成され利用される効果に悪影響を及ぼす可能性がある。

5) サーカディアン・クロック(概日時計)

概日時計は、生物時計または概日リズムとも呼ばれ、人体の睡眠/覚醒のサイクルを調節する内因性プロセスである。この体内時計は、1日のうちで異なる時間帯や異なる季節に体を適応させるのに役立っている。概日時計の正確さと有効性は、細胞内の NAD^+ のレベルにも起因している。 NAD^+ が不足すると、概日リズムが乱れ、日中の眠気、浅い眠り、ホルモンバランスの乱れ、気分の変調などの影響が現れる。

6) 心臓血管機能

心臓は常に拍動しているため、人体で最も代謝の活発な臓器である。心臓の代謝活動を維持するためには、正常な NAD^+ レベルが不可欠であることが研究により明らかにされている。さらに、一過性脳虚血発作や心筋梗塞などの重大な心臓のイベントが発生した場合、 NAD^+ が正常値であれば傷害からの回復に役立つと言われている。また、 NAD^+ の欠乏は心肥大や線維化などの心疾患を引き起こす可能性があることが、他の研究により示されている。

7) 腎臓機能

一般的に、高齢になると腎機能が低下する傾向がある。高齢者における NAD^+ の減少は、腎機能の低下に関与している可能性が疑われている。 NAD^+ を補給することで、急性腎障害に対する予防効果が高まるという研究結果が示されている。さらに、 NAD^+ の補給は、急性腎障害後の腎機能を改善する役割を果たすプロスタグランジン E2 の放出を促進した。

8) 肝臓機能

体内の正常な NAD^+ レベルは、肝臓の最適な機能にとって不可欠である。 NAD^+ 経路の特定の酵素は、肝線維症、非アルコール性脂肪性肝疾患、非アルコール性脂肪性肝炎などの症状から肝臓を保護する働きがあるとされている。 NAD^+ のサプリメントを摂取することで、肝臓の全体的な健康を増進し、毒性のある病気から肝臓を保護し、肝臓の損傷後の再生能力を高めることができるという研究結果がいくつか発表されている。

9) 神経機能

NAD^+ とその前駆体は、脳卒中などの重大な神経学的イベントの後に、脳の神経細胞を保護する効果があることが示されている。体内の NAD^+ が正常なレベルであることは、脳神経細胞が正常に機能し、生存するために不可欠である。さらに、 NAD^+ の補給は、アルツハイマー病などの一部の神経変性疾患の治療や予防に効果があるとされているが、これは確定的なものではなく、現在もこの可能性を探るいくつかの研究が進行中である。