

NMN(nicotinamide mononucleotide)経口摂取によるヒトの皮膚老化に対する影響

伊沢 博美 1,2・森田 祐二 1,4・磯崎 晴吾 3,4・平野 敦之 1・米井 嘉一 4

現在、MBT

1 株式会社アンチエイジングバンク、2 株式会社アンチエイジングバンク、3(株)アンチエイジングバンク、4同志社大学生命医科学部アンチエイジングリサーチセンター/糖化ストレス研究センター

Abstract

【目的】皮膚は、保護、体温調節、感覚、分泌、排泄、免疫において重要な役割を果たしているが、加齢や外部環境要因の刺激により、それらの皮膚の機能は日々低下することが知られている。NMN(nicotinamide mononucleotide)の経口摂取は、様々な全身作用のみならず、皮膚組織への作用についても複数の報告がある。例えば、NADkinaseのレベルを上昇させ皮膚損傷を改善する作用、Na, K-ATPase活性を通じて細胞の活性化を行う作用、糖化に加え酸化ストレスやサイトカイン放出と密接に関連するAGEs(advanced glycation endproducts)を減少し皮膚の抗老化に寄与する可能性等も挙げられている。しかしながら、ヒトにおける皮膚の老化に対するNMNの影響に関する報告は殆どない。今回我々は、NMN経口摂取における皮膚の主観的変化を中心とした臨床経過を報告する。

【方法】本試験参加の同意が得られた基礎疾患のない17人の閉経後女性(平均年齢55歳)に対し、2021年9月～11月までの8週間、NMN300mgを1日1回経口摂取した。肌のキメや肌荒れといった主観的変化に対しては、VAS(visual analogue scale)を実施し、摂取前後の肌状態を比較した。また、摂取前後の変化に影響を与える因子を検討するために、問診、血圧、身体測定、血液生化学的検査、老化関連血中ホルモン値、老化関連マーカー値、免疫機能検査、糖化度(AF値)についても摂取前後の比較を行った。

【結果】被験者17名のうち1名が軽度の頭痛により4週経過の時点で脱落した。NMN摂取前と比べて摂取後において肌VASが有意に改善した。また、BMI、糖化度(AF値)、NAD、NAM、HbA1c、HDL-c、DHEA-s、アディポネクチンなどでも有意差が見られた。

【結論】ヒトでの8週間のNMN300mg/日の経口摂取において、「NAD World」(ワシントン大学今井眞一郎教授提唱)の中での、肌老化に対する改善効果が示された。同時に、安全性も示唆され、多くのバイオマーカーで好ましい変化がみられた。NMNの経口摂取は、ヒトにおいても老化や代謝制御のための有力な栄養成分となりうる可能性が示唆された。

Method

本試験参加の同意が得られた健康な閉経後女性17名(平均年齢55.0歳)を被験者とし、NMN 300mg/dayを8週間経口摂取した。軽度の頭痛が続くため1名脱落している(有効解析対象16名)。検査項目は、身体計測、基礎代謝、血圧、握力、皮膚糖化度(AF値)、血液生化学検査、ホルモン、血中NMN、NAD、NAM量、Sirtuin1 mRNA発現量、免疫検査、肌のVASで、0週と8週で統計解析を行い比較検討した。また、4週で血液生化学検査等を行い安全性を確認している。NMN摂取状況、体感、副作用等を見るため日誌を記載を行った。

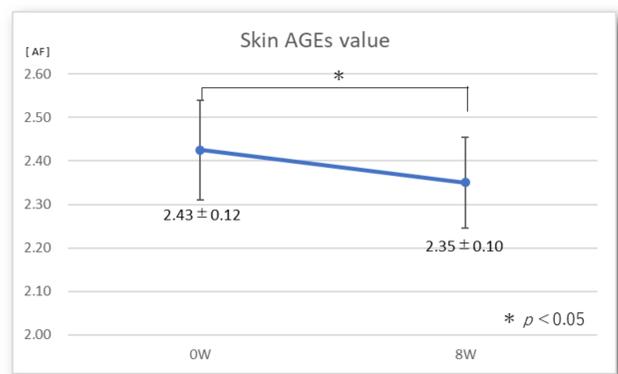
血液検査に関しては、午前中に空腹で実施し、糖化度については、皮膚内の蛍光性終末糖化産物(AGEs)について、AGE reader muを用いて算出された自家蛍光量(autofluorescence: AF)で評価している。また、統計解析: Excel 統計を用いて、Paired-t testを実施し、 $p < 0.05$ を有意差ありとしている。

Result

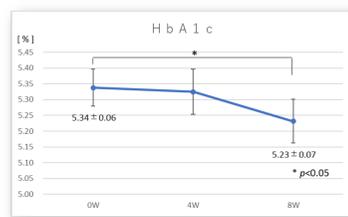
Skin visual analog scale : VAS

questions	before intake (0 week)	after intake (8 weeks)	p value
How is your skin moisturized ?	52.06 ± 5.12	31.56 ± 4.29	0.000
Is your skin dry ?	46.50 ± 5.29	25.13 ± 4.71	0.000
Do you care about age spot ?	74.50 ± 4.57	52.75 ± 5.98	0.001
How is your skin firm & elastic ?	58.06 ± 4.30	31.81 ± 4.13	0.000
How about a make-up routine ?	53.88 ± 5.03	30.06 ± 4.37	0.000
Do you care about pimples ?	69.06 ± 5.19	70.13 ± 7.05	0.865
How about rough skin ?	46.50 ± 5.54	23.00 ± 4.05	0.000

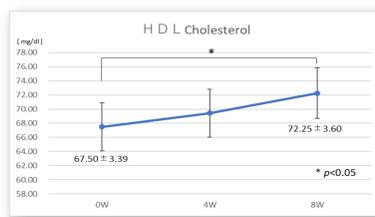
AGE, advanced glycation end product
AF, autofluorescence



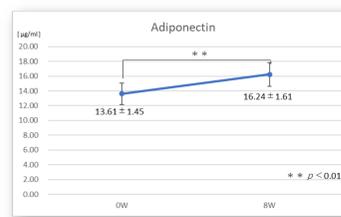
HbA1c, hemoglobin A1c



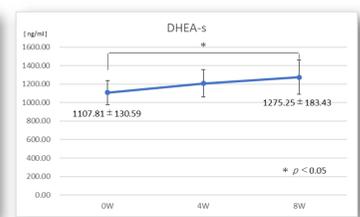
HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol



Adiponectin



DHEA-s dehydroepiandrosterone-sulfate

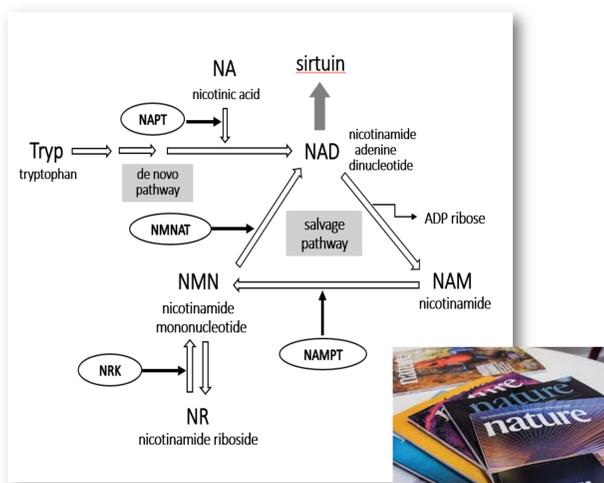


Results are expressed as mean ± SEM, n=16, paired t test.
SEM, standard error of the mean.

Discussion

Washington大学今井眞一郎博士が提唱するNAD wordの一員であるNMNは、各種バイオマーカーの変化ばかりでなく、様々な自覚的な変化も見られやすいことがこれまでの幾つかの研究で報告されている。この報告では、老化現象を認識しやすい肌に関しては、自覚的評価としてのSkin visual analog scale(VAS)7項目(1 潤い, 2 かさつき(乾燥肌), 3 シミ, 4 張り, 5 化粧乗り, 6 肌荒れ, 7 吹き出物のうち、吹き出物以外の6項目で減少し、 $p < 0.01$ ($p = 0.000 - 0.001$)と明らかな皮膚の改善が見られた。また、光老化の原因として知られる紫外線によって、皮膚内の蛍光性終末糖化産物(AGEs)量が増加することは既に知られているが、AGEs量を反映するAF値も2.43から2.35と $p < 0.05$ で有意な低下を認めた。これらの結果は、NMNの経口摂取は肌の老化を防いで肌を改善する作用が強いことを示唆していると考えられる。皮膚の劣化は、紫外線による酸化作用(光老化)と糖化による作用が複合的に起こることが主な原因であり、栄養や代謝等とも関連がある。つまり大別すると、酸化および糖化の2つの要因があるといえる。紫外線等の様々な原因による酸化ストレスは糖化を促進するので、両者は密接な関係にある。肌の状態が改善したのは、抗酸化力の強化と、糖化反応の抑制、AGEsの分解、排泄の促進、さらには代謝の改善などの抗老化作用が密な連携のもとに発揮されたことによると推察される。ヒトにおける皮膚の老化に対するNMNの影響に関する報告は殆ど見ない。NMNの経口摂取に関するヒトでの報告としては、これまでも糖尿病や肥満、アスリートを対象とした報告はあるが、我々の知る限りでは本研究はヒトにおけるNMN経口摂取における皮膚の改善作用を示した初めての報告である。

NAD synthetic pathway



NAD World

NAD(nicotinamide mononucleotide)はエネルギー産生過程における酸化還元反応を触媒する補酵素として作用するとともに、NAD依存性に働くSirtuinによる蛋白の脱アセチル化反応やDNA損傷修復反応の誘導といった蛋白の翻訳後修飾の基質としても働いている。老化と寿命、代謝の制御はNADを介して全身的に統合されている。



References

- 1) Imai S, et al. Transcriptional silencing and longevity protein Sir2 is an NAD-dependent histone deacetylase. Nature. 2000 ;403(6771):795-800.
- 2) Tan CYR, et al. Nicotinamide Prevents UVB- and Oxidative Stress-Induced Photoaging in Human Primary Keratinocytes. J Invest Dermatol. 2021 ;S0022-202X(21)02475-1.
- 3) Zhou X, et al. β-Nicotinamide Mononucleotide (NMN) Administered by Intraperitoneal Injection Mediates Protection Against UVB-Induced Skin Damage in Mice. J Inflamm Res. 2021 ;14:5165-5182.
- 4) Feng Z, et al. NMN recruits GSH to enhance GPX4-mediated ferroptosis defense in UV irradiation induced skin injury. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2022 ;1868(1):166287.

筆頭演者: 伊沢 博美
演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。