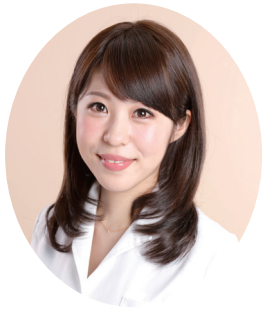
連載

リオルダンクリニック通信

㉖ 老化とがん

若返りサプリにご注意を!?



増田陽子
BFL クリニック 医師

昨年9月に、全米ベストセラー、世界20カ国で刊行されている『LIFESPAN 老いなき世界』（図1）がついに日本でも出版され、大きな話題となりました。著者は老化・NMN研究の第1人者であるハーバード大学医学部のデビッド・シンクレア教授で、「老化は治療可能な病気」であり、私たちは自分の意思で「老いない体」だけでなく、究極、寿命さえも選択できるということを、科学的読み物としてとてもわかりやすく、そして面白く社会に伝えました。

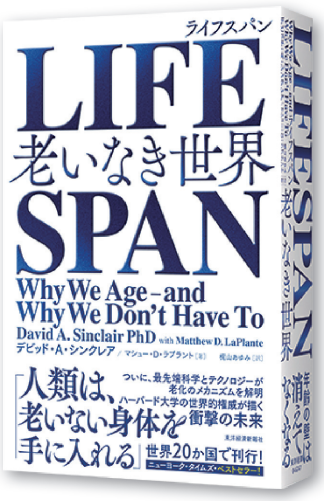


図1

しかし、この本の中でも若返りが期待できるサプリメントとして紹介されているNMNが、最近の研究ではがんを悪化させるリスクがあるかもしれないとわかってきました。さらに、NMNの代謝物であるNAD＋が過剰になると、なんと老いないどころか寿命が短くなってしまう可能性もあるという結果も出てきています。今回のリオルダンクリニック通信では、夢のような若返りサプリの盲目的な使用に警鐘を鳴らします。

「NMN」は、にわかに日本でもブームとなり、ホリエモンこと堀江貴文さんが1日7000円分のNMNを毎日摂取されているとSNSで投稿したり、多くの会社がNMNビジネスでしのぎを削ったりするようになりました。

世界のセレブリティもNMNを愛用していると言われています。投資家の神様ウォーレン・バフェットや香港の不動産王 李嘉誠、韓国の前大統領 朴槿恵などはその一部です。

本当に必要なのはNAD＋

NMNは体に入るとそれぞれの細胞でNAD＋に変換されます。このNAD＋こそが身体を若々しく保つ若返り分子であり、NAD＋が低下すると老化の10の特徴（図2：DNA損傷、エピジェネティックな変化、栄養センサーの調節不全、タンパク質恒常性の喪失、細胞老化、幹細胞の枯渇、ミトコンドリア機能不全、オートファジーの障害、およびおそらくテロメアの減少）が引き起こされます。

そして、低下したNAD＋レベルを改善することで、ハエやげっ歯類を含むさまざまな実験動物で、寿命が延びることが示されているのです。

NAD＋の働き

NAD＋は加齢とともに低下してしまい、それに伴い細胞や臓器の機能が低下してしまいます。NAD＋を増加させることで、認知機能や感覚機能の改善、肝臓では糖新生、脂肪組織では脂肪生成、膵臓ではインスリン分泌、筋肉ではインスリン感受性の改善を促進します。血管内皮細胞を増殖させ、心血管疾患や脳血管疾患から保護したり、免疫機能や炎症自体も改善し、腎臓を保護したりする働きもあります（図3）。

動物実験では、実際にマウスの老化を極端に抑えたり、糖尿病や認知症など加齢に伴っておこるさまざま

な疾患を改善さたり、寿命をも伸ばすことが明らかになっています。

NAD＋前駆体

健康的なNAD＋レベルを維持するための方法の1つに、身体の中でNAD＋に変換される材料（前駆体）を不足しないように摂取する方法があります。

NAD＋の前駆物質には、トリプトファン（TRP）、ナイアシン（ビタミンB3）、ニコチンアミドリボシド（NR）、ニコチンアミドモノヌクレオチド（NMN）、ニコチンアミド（NAM）があります。それぞれ少しずつ効果が違いますが、NAD＋を効率よくあげる効果があるのはNRとNMNです。

ナイアシンもフラッシュさえコントロールできれば、安全性も非常に高く安価であり、オーソモレキュラー精神科医であるエブライム・ホッファーは、ナイアシンの大量療法で統合失調症の患者さんを治療されていました。

また、アンチエイジング先進国であるアメリカでは、手っ取り早く必要としているNAD＋を点滴などで補充するのが一般的です。

NAD＋ががんを悪化させる!?

『LIFESPAN』では治療できる病として扱われていた「老化」ですが、最近の研究では細胞が老化することで、がん細胞の増殖を抑制する効果があることが明らかになってきています（SASP）。老化した細胞がSASPを介して微小環境を変化させ、細胞が増殖するのを抑えるのです。しかしこの作用には抗腫瘍効果だけでなく、腫瘍促進効果もあることから諸刃の剣とされており、NAD＋が増加することで高炎症性の腫瘍促進性SASPに変換することを支持する研究結果が出てきています。つまり、サプリメントなどによるNAD＋の上昇が炎症を引き起こし、がん悪化させる可能性があるということです。

また、NAD＋は新生血管を促進する働きもあり、このことも担がん患者さんがNMNやNAD＋の補充を行わないほうが良い理由と考えられます。

がん患者さんもできる方法

低下したNAD＋を体外から補充する方法が安全性に問題があるとすると、どうしたら良いのでしょうか。答えは簡単で、NAD＋が低下することを防げばNAD＋補充の必要性を減らすことができます。

そもそもNAD＋の低下の原因には大きく分けて4つあります。

一つ目は、CD38の上昇です。CD38は加齢により老化した細胞が増えることにより上昇します。そのためCD38の上昇を抑えるには老化した細胞を身体から除去してあげれば良いことになります。これにはファスティングやケトジェニックダイエット、ケルセチン、フィセチンの内服が効果的です。また、エピゲニンにはCD38を抑える働きもあるのでこちらも利用できます。

二つ目は、PARPの上昇です。細胞のDNAに損傷が起こるとPARPが修復のためにNAD＋を消費してしまいます。私たちの身体のDNAがなるべく損傷を受けないように、体に悪い生活には気をつけてください。

三つ目はNAMPTの低下です。NAMPTは体内でNAD＋が再利用される際に働く酵素です。ただし、これも加齢によって低下してしまうため、NAD＋のリサイクル効率が悪くなる可能性があり注意が必要です。NAMPTを改善させるためには、運動とファスティングが効果的です（**図4**）。

最後に炎症です。炎症でもNAD＋が低下してしまいます。身体に炎症を起こさないように健康的な食生活を心がけてください。

がん患者さんでも自然にNAD＋を高める方法は身体のエネルギーレベルを高めることで、がんに対抗する力を与えてくれます。

運動や健康的な食事、断食やケトジェニックダイエットを維持することでNAD＋を枯渇させないようにしましょう。また巷のNMNのサプリメントの中には、がん患者さんに対する注意書きのないものも散見されます。くれぐれも注意してご自身の身を守るようにしてください。

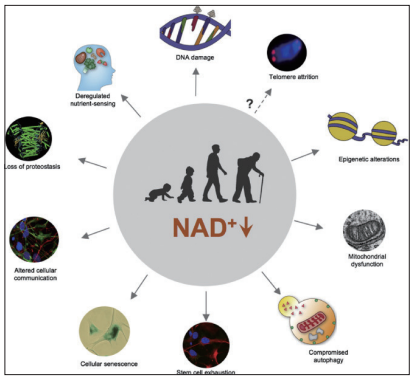


図2

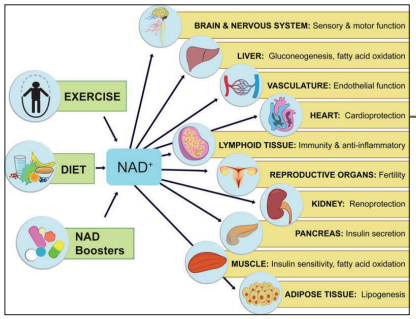


図3

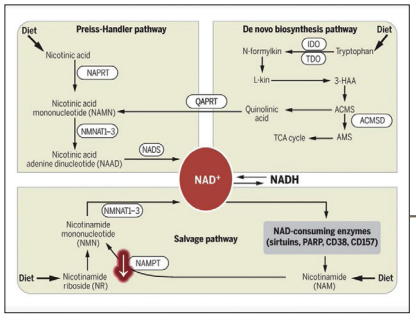


図4