

ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドの活性酸素と細胞死への生理作用

Physiological effects of nicotinamide adenine dinucleotide on active oxygen and cell death

熊谷 有莉

指導教員 佐藤 拓己

東京工科大学 応用生物学部 応用生物学科 アンチエイジングフード研究室

キーワード：NAD, 活性酸素, 細胞死

1. 緒言

NADは生体内ではビタミンB3を材料としてNMN(ニコチンアミドモノヌクレオチド)からNADに変換される。NADはエネルギーの通貨としての役割だけでなく、NADが加齢とともに減少することで、臓器や組織の機能低下、また老化関連疾患の病因を引き起こしていることも分かっている¹⁾。

NADには重要な役割が存在する。老化や寿命を制御するとされるサーチュインという物質があるが、それに伴いサーチュインの活性化にNADが必要になってくる。ヒトはサーチュイン遺伝子を7種類もっておりNADはすべてを活性化するといわれている。

サーチュインの役割としてはエピゲノムのコントロール、エネルギー代謝のコントロール、細胞分裂のコントロール、時計遺伝子の活性制御などがある。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。

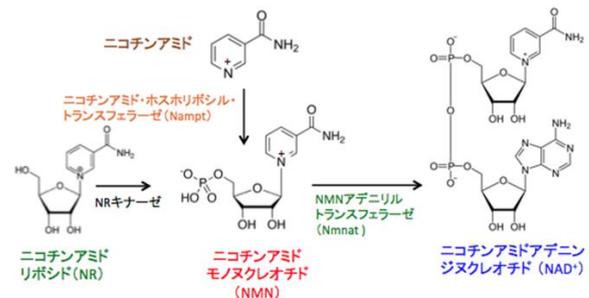


図1NMNを経口サプリメントとして摂取した場合²⁾

ニコチンアミド・リポシドとニコチンアミドモノヌクレオチドはニコチンアミドアデニンジヌクレオチドの前駆物質で、NMNをサプリメントとして摂取すると体内のニコチンアミドアデニンジヌクレオチドを増やすことができる。

ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドは体内の細胞で起こる代謝過程や反応に不可欠な物質であり、健康維持や体力維持などを担う役割を果たしている。また、多くの研究データにより、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド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をニコチンアミドアデニンジヌクレオチドによって改善できる可能性が報告されている³⁾。

2. 本研究の背景・目的

ニコチンアミドヌクレオチド(以下 NAD)は体内での酸化還元反応において中心的な役割を果たす補酵素であり、ミトコンドリアで水素原子と2つの電子を奪って NADH (還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド)となり、脱水素酵素がこの反応を触媒する。この作用により、ミトコンドリアでのエネルギー産生を行う。

一方で、NAD は電子を与える作用の方が強いいため、活性酸素を抑制すると想定される。本研究では、ヒト子宮頸がん細胞を用いて NAD による活性酸素の抑制と細胞死の抑制作用の相関の検証を行った。

3. 研究内容

3.1. 試料

研究室にある以下の市販薬を選んだ。

DCF(2',4'-ジクロロ-7'-ヒドロキシフルオレセイン)

MTT(3-[4,5-Dimethylthiazol-2-yl]-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide) Assay

活性酸素 H_2O_2

ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド
 $C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2$

3.2. 研究方法

活性酸素抑制作用の検証では、活性酸素種に特異的に反応する蛍光色素(以下 DCF)を用いた。DCFを用いてニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(10、100、1000 μ M)について活性酸素抑制作用を検証した。細胞生存率の検証では、MTT アッセイを用いて定量した。

4. 現在の研究の進捗状況

ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドは濃度依存的に活性酸素を抑制した。しかし、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドは細胞死を抑制しないことが確認できた。

5. 今後の研究計画

今後は、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドが活性酸素を抑制するのに、なぜ細胞死を抑制しなかったのか、活性酵素と細胞死の抑制作用の相関について検証し、NAD の健康効果のメカニズムを明らかにしたい。

6. 参考文献

1) [https://mikami-naika-](https://mikami-naika-clinic.jp/blog/news/1058/)

[clinic.jp/blog/news/1058/](https://mikami-naika-clinic.jp/blog/news/1058/)

2) <https://lginzaclinic.com/NMN.html>

3) <https://amclinic.tokyo/nad/>