

## 【第81回生涯教育講座】

高脂血症薬ニコチン酸と  
メタボリックシンドロームはら のぶ まさ つち や み か こ  
原 伸 正 土 屋 美 加 子キーワード：ニコチン酸, 高脂血症薬, NAD, Sirt1,  
メタボリックシンドローム

## 要 旨

酵母において抗老化・寿命延長効果を仲介しているタンパク質分子として Sir2 が同定された。ヒトを含む哺乳類にも類似の構造を持つ Sirt1 が存在しており、葡萄や赤ワインに含まれるポリフェノールであるレスベラトロールを用いてこの分子を活性化すると、メタボリックシンドロームモデルマウスの代謝異常が改善し寿命が延長する。著者らは最近、高脂血症薬として古くから使われているニコチン酸が Sirt1 の活性化に必要な NAD (ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド) の細胞内濃度を増加させるための最も優れた前駆体であり、レスベラトロールと同じく Sirt1 活性化のための有用なツールとなりうることを見出した。ニコチン酸をヒトメタボリックシンドロームの予防と治療のための有用な薬剤として用いることができるかもしれない。

## 1. はじめに

カロリー制限はさまざまな生物の老化を遅らせ寿命を延長させるが、この抗老化・寿命延長効果を仲介しているタンパク質分子として酵母において Sir2 が同定された<sup>1)</sup>。ヒトを含む哺乳類にも類似の構造を持つ Sirt1 が存在しており、葡萄や赤ワインに含まれるポリフェノールであるレスベラトロールによりその活性が増加する<sup>2)</sup>。レスベラ

トロールがメタボリックシンドロームモデルマウスの代謝異常を改善し寿命を延長することから、Sirt1 はヒトにおけるこの疾患の予防と治療の標的と考えられている。Sirt1 の活性は酸化還元反応における補酵素である NAD に依存し細胞内の NAD 量を増加させることによっても上昇するので、細胞内 NAD 量を増加させる薬剤もレスベラトロールと同じく、ヒトのメタボリックシンドロームの予防と治療に有用ではないだろうか。

本稿ではまず Sirt1 活性化がメタボリックシンドローム改善につながる実験動物例を示し、つづいて Sirt1 の活性発現に必要な NAD が細胞にお