

營養資訊分享

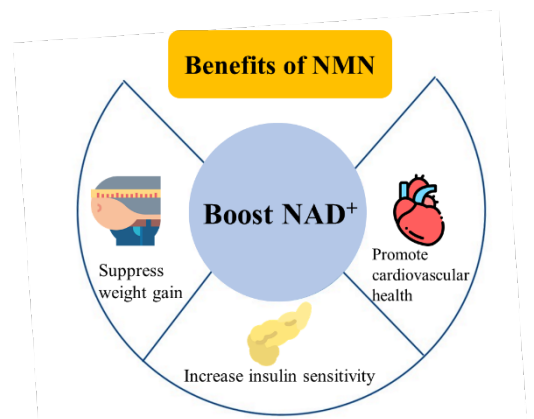
NMN (Nicotinamide Mononucleotide) 與代謝調控

撰寫者：李奕廷 指導老師：林娉婷老師

菸鹼醯胺單核苷酸 (nicotinamide mononucleotide, NMN) 與代謝症候群

代謝症候群組成包含肥胖、高血壓、高血糖及高血脂，易衍生成心血管疾病、中風及癌症等而威脅生命健康，因此一直是被重視之健康議題。過量熱量攝取及久坐等不健康之生活型態造成維持身體能量產生及消耗平衡之能量傳導路徑 (energy-sensing pathways) 受到干擾，進而導致代謝異常，如胰島素阻抗及脂肪肝。菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide, NAD^+) 為能量傳導路徑中的代謝物質之一，扮演許多路徑之輔因子，包含氧化還原反應、DNA 修復及基因表現等；特別是在粒線體能量產生過程，許多酵素反應需要 NAD^+ 參與，因此當 NAD^+ 濃度減少可能直接影響生理代謝。已有許多研究發現，肥胖會造成 NAD^+ 之耗損而影響 NAD^+ 依賴酵素之活性，導致代謝功能失調引起胰島素阻抗、血脂及血壓異常，因此避免 NAD^+ 下降即成為對抗代謝疾病之營養強化策略^[1]。 NAD^+ 之前驅物包含菸鹼醯胺核糖 (nicotinamide riboside, NR)、菸鹼醯胺單核苷酸 (nicotinamide mononucleotide, NMN) 及菸鹼醯胺 (nicotinamide, NAM) 已於動物及臨床研究被用來提升 NAD^+ 濃度，其中又以 NMN 及 NR 對 NAD^+ 之強化效果較佳並在動物試驗發現有益於肥胖及葡萄糖耐受性之調控；另 NAM 可藉由降低肥胖小鼠氧化壓力及發炎反應改善其葡萄糖耐受性^[1]，因此 NAD^+ 之前驅物應對代謝症候群及其生理功能異常具有輔助調節之潛力。

目前已有較多臨床研究透過 NR 補充劑介入提升體內 NAD^+ 濃度，進而降低收縮壓及改善動脈僵硬程度，且無嚴重副作用產生^[1]；然而，臨床研究並無發現 NR 對血糖恆定及胰島素敏感性具顯著之影響，且上述 NAD^+ 前驅物經由再利用途徑 (salvage pathway) 最終皆會轉化為 NMN 再形成 NAD^+ ^[2]。因此與 NR 相比，NMN 直接形成 NAD^+ 之特性反而被認為具有更好的代謝益處，且在動物實驗亦發現 NMN 有提升胰島素敏感性及促進心血管健康之優勢，於長期介入下可展現出較高之能量消耗並抑制體重上升及改善血脂^[2,3]，因此 NMN 成為近年來研究之趨勢，目前仍有許多臨床研究持續在進行^[1]。Yoshino 等人 (2021) 即給予糖尿病前期停經女性 NMN 補充劑 (250 毫克/天) 介入 10 週後發現，可顯著提升其骨骼肌胰島素敏感性並強化胰島素訊號傳遞，且無明顯之不良反應^[4]。有鑑於 NMN 對代謝功能之調控有許多益處，未來應值得有更大型及長時間之研究，了解其於人體之臨床效果及長期之安全性。



圖一、NMN對代謝調控之潛在益處
 NAD^+ , Nicotinamide adenine dinucleotide; NMN, Nicotinamide mononucleotide

參考文獻

- [1] Okabe K, Yaku K, Tobe K, Nakagawa T. Implications of altered NAD metabolism in metabolic disorders. J Biomed Sci. 2019;26:34.
- [2] Soma M, Lalam SK. The role of nicotinamide mononucleotide (NMN) in anti-aging, longevity, and its potential for treating chronic conditions. Mol Biol Rep. 2022.
- [3] Mills KF, Yoshida S, Stein LR, Grozio A, Kubota S, Sasaki Y, Redpath P, Migaud ME, Apte RS, Uchida K, Yoshino J, Imai SI. Long-Term Administration of Nicotinamide Mononucleotide Mitigates Age-Associated Physiological Decline in Mice. Cell Metab. 2016;24:795-806.
- [4] Yoshino M, Yoshino J, Kayser BD, Patti GJ, Franczyk MP, Mills KF, Sindelar M, Pietka T, Patterson BW, Imai SI, Klein S. Nicotinamide mononucleotide increases muscle insulin sensitivity in prediabetic women. Science. 2021;372:1224-1229.