NAD⁺関連代謝を可視化する適正飲酒・健康支援システム

金沢大学
ナノ生命科学研究所/がん進展制御研究所
教授　平尾　敦

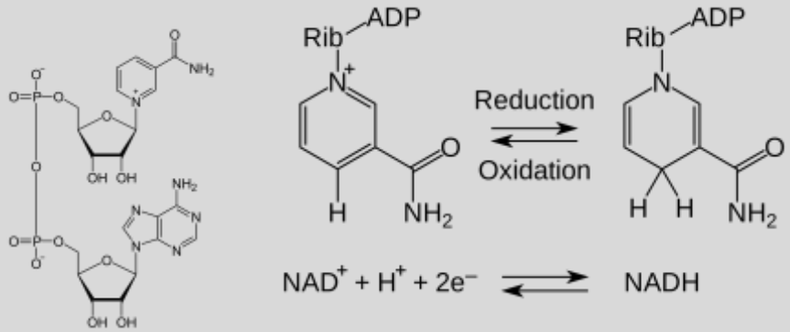
2026年7月30日

従来技術とその問題点

NAD⁺は、細胞内のエネルギー産生や酸化還元反応を支える重要な分子である。近年、加齢関連疾患や生活習慣病では、**NAD⁺濃度の低下**が病態の進行に関与する可能性が示されている。

一方、臓器内のNAD⁺濃度を非侵襲的に測定する技術は確立されていない。また、**NAD⁺濃度を病態の診断指標として用いる有用性も明らかではなく**、NAD⁺を直接測定することに基づく診断技術は確立されていない。

NAD⁺



- 脱水素酵素の補酵素
- NAD+消費酵素の基質

老化
生活習慣病
加齢関連疾患

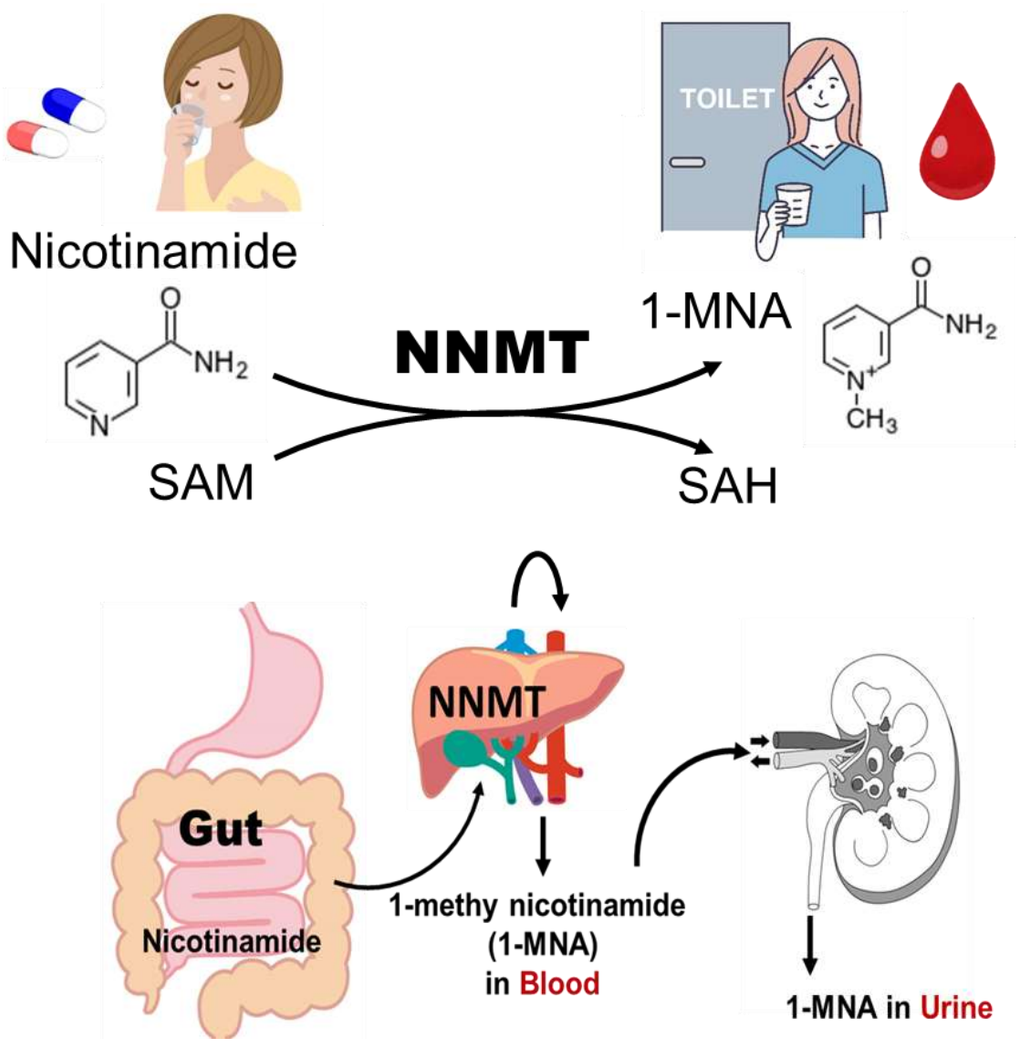
新技術の特徴・従来技術との比較

- 本技術では、NAD^+そのものではなく、**NAD^+サルベージ経路からニコチンアミドを排出する酵素NNMT（ニコチンアミドメチル化酵素）に着目**し、その活性をNAD^+代謝状態の指標として評価する。NNMTは、様々な病態で発現上昇することが知られていることから、病態診断に応用できる可能性が高い。

- 一方、NNMTが主に肝臓などの組織内に存在するため、その活性評価は組織検体を用いた研究用途に限られてきた。今回、**ニコチンアミド負荷後のメチルニコチンアミド(1-MNA)血液濃度を測定することで、生体内のNNMT活性を低侵襲的に評価できる**ことを見いだした。

- 独自の1-MNAセンサーの開発とともに、本技術の適用により、肝臓等の組織を採取することなくNNMT活性を評価できるため、被検者の負担を軽減した病態診断法の確立が期待される。

【ポイント１】ニコチンアミド負荷試験の考案と実証



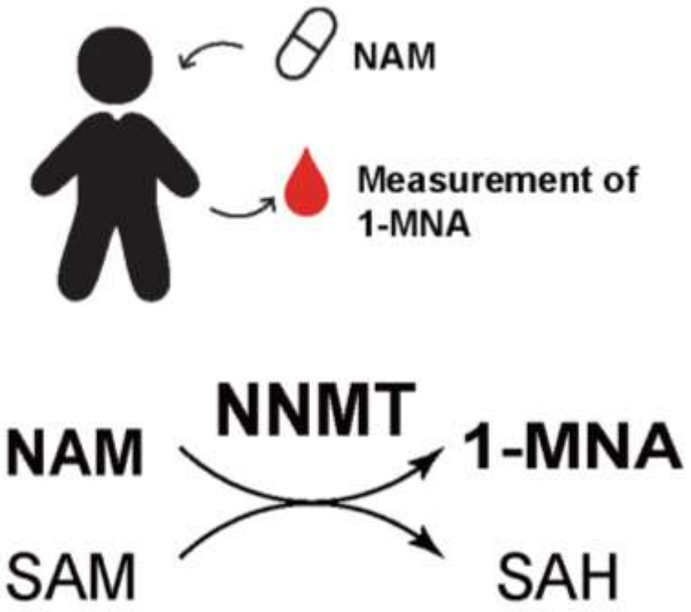
従来の研究で、1-MNAが生活習慣病で上昇していることが示されている。一方、血中1-MNA濃度の個体差は大きく、単回の測定値だけでは生体内のNNMT活性を正確に評価することが困難である。また、 1-MNA高値が、基質であるニコチンアミド濃度の上昇によるものか、NNMT活性の亢進によるものかを区別できず、測定値の解釈が複雑であった。

そこで、**基質であるニコチンアミドを一定量負荷し、その後の1-MNA濃度の変化を測定することにより、各個人のNNMT活性を動的に評価する方法を確立**した

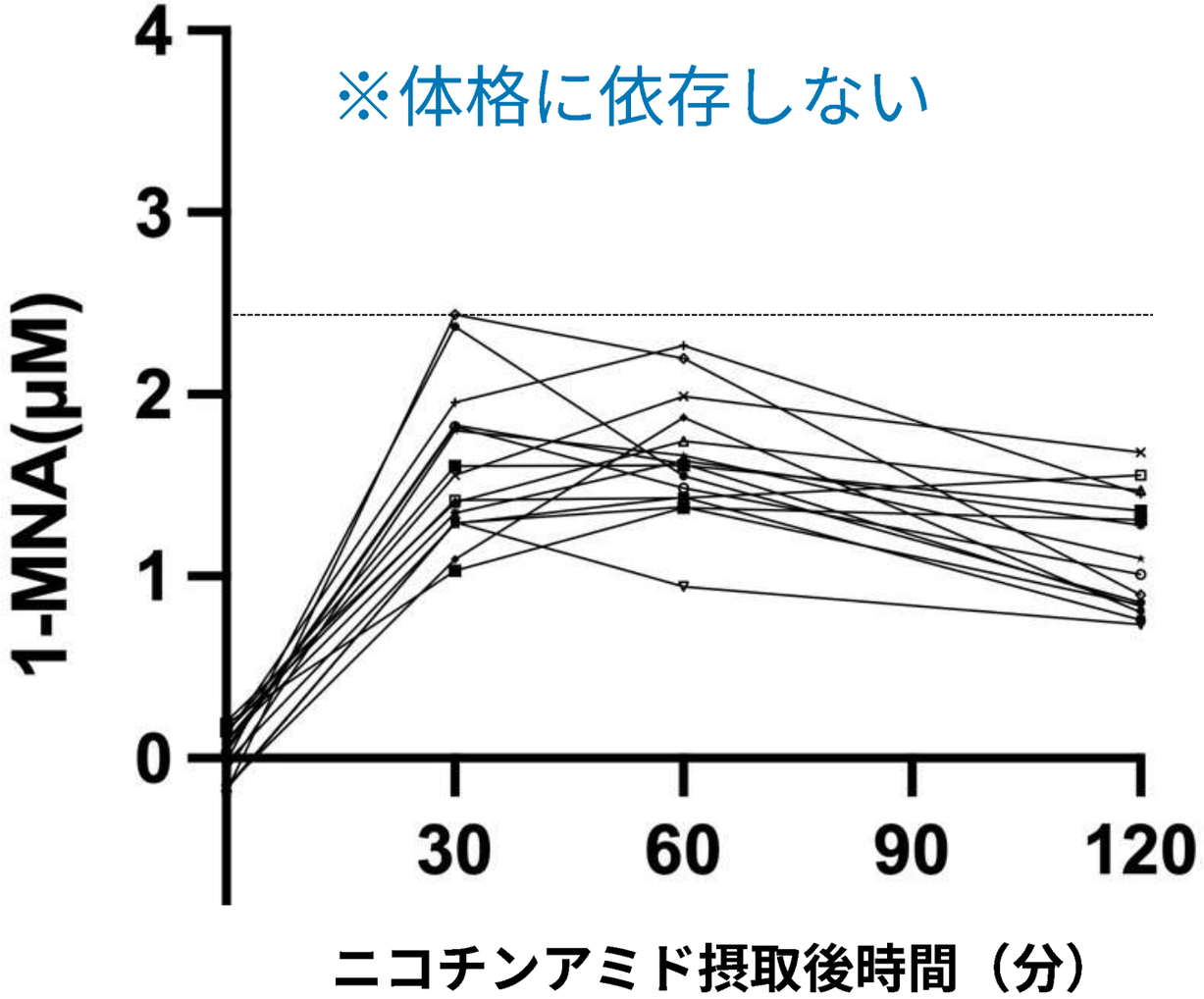
※特許出願　PCT/JP2026/021048　2026年6月5日
情報処理システム、情報処理装置、情報処理方法およびプログラム

本法は、 1-MNAの単回測定とは異なり、一定の基質負荷に対する1-MNA 産生応答を評価するため、基質濃度や個人差の影響を抑えながら、生体内のNNMT活性をより正確に評価できる。

NNMT活性評価　ニコチンアミド負荷試験：安定性の確認

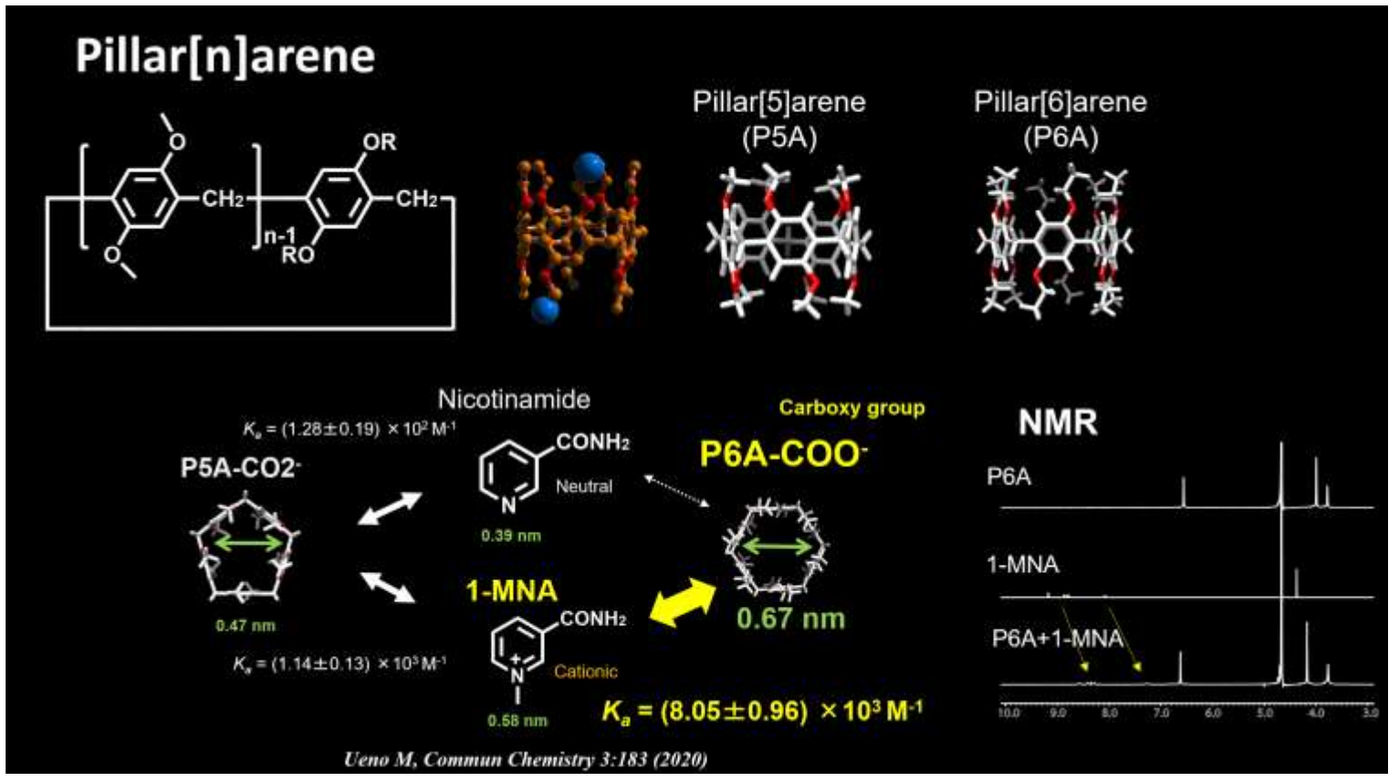


※体格に依存しない



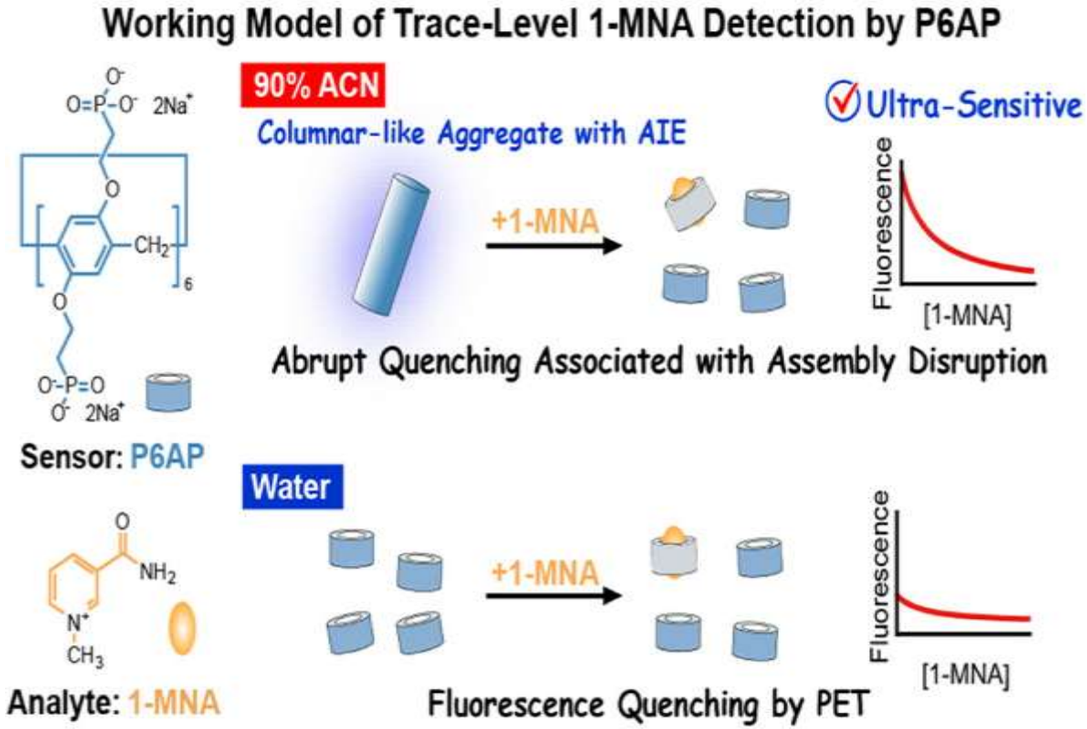
【ポイント２】1-MNAセンサーの開発

ピラーアレン（P6A)との特異的結合



COMMUNICATIONS CHEMISTRY (2020) 3:183

改良による検出感度向上



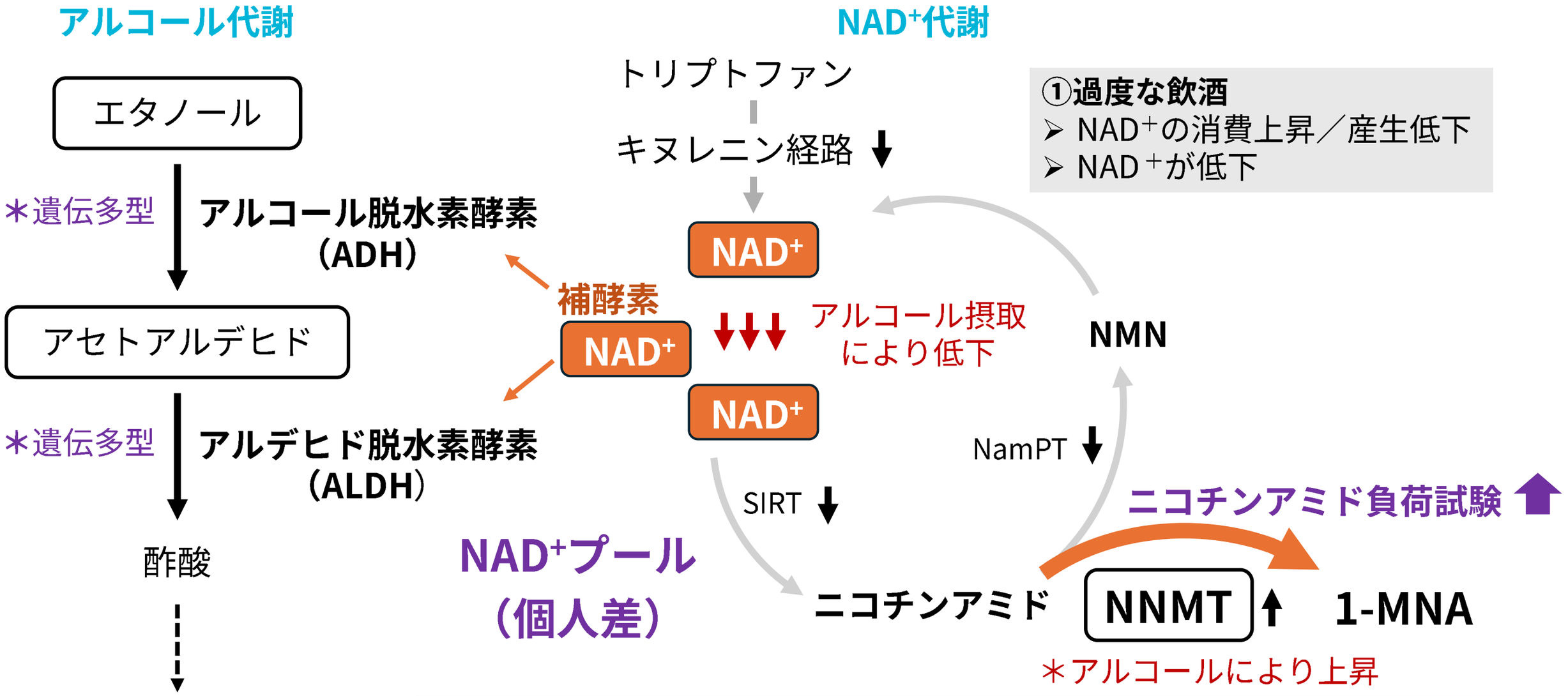
Anal.Chem.2024,96,14499−14507
Anal.Chem.2026,98,17764−17776

質量分析に頼らない血中1-MNA検出の可能性

想定される用途

- **アルコール摂取による肝臓の代謝ストレス評価**
- **悪液質などに伴うNAD$^+$代謝異常の評価と病態予測**
- NAD$^+$サプリメント等の効果の評価
- 医薬品開発における1-MNAを簡便に測定する研究用・検査用センサーとしての利用

アルコール摂取による肝臓の代謝ストレス評価

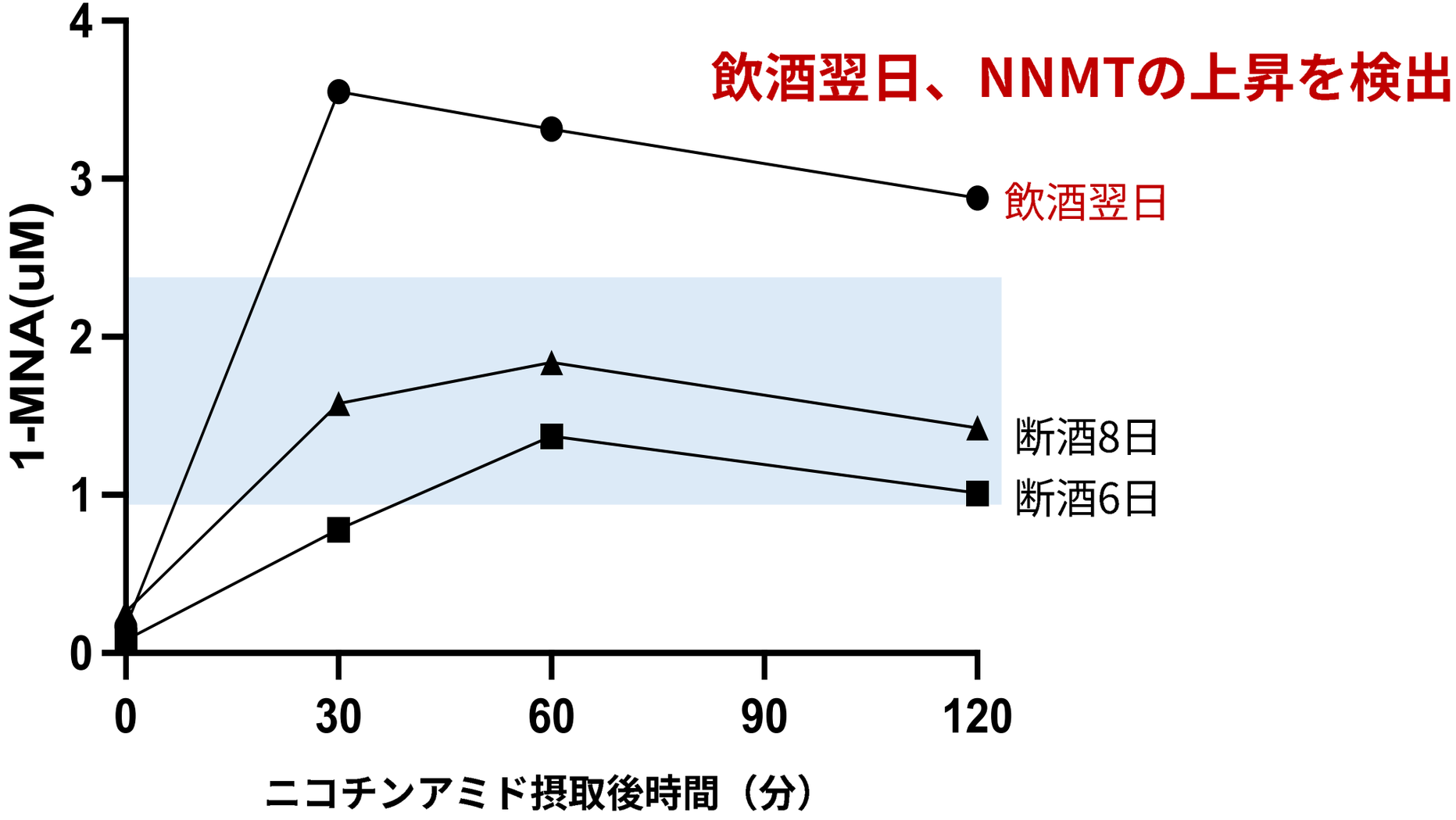


①過度な飲酒
- NAD⁺の消費上昇／産生低下
- NAD⁺が低下

②NAD⁺の枯渇は細胞機能を障害
- SIRT1などNAD⁺消費酵素の機能低下（抗酸化・修復機構の破綻）
- ミトコンドリア機能（TCA回路）・エネルギー低下

アルコール摂取による肝臓の代謝ストレス評価

実証データ

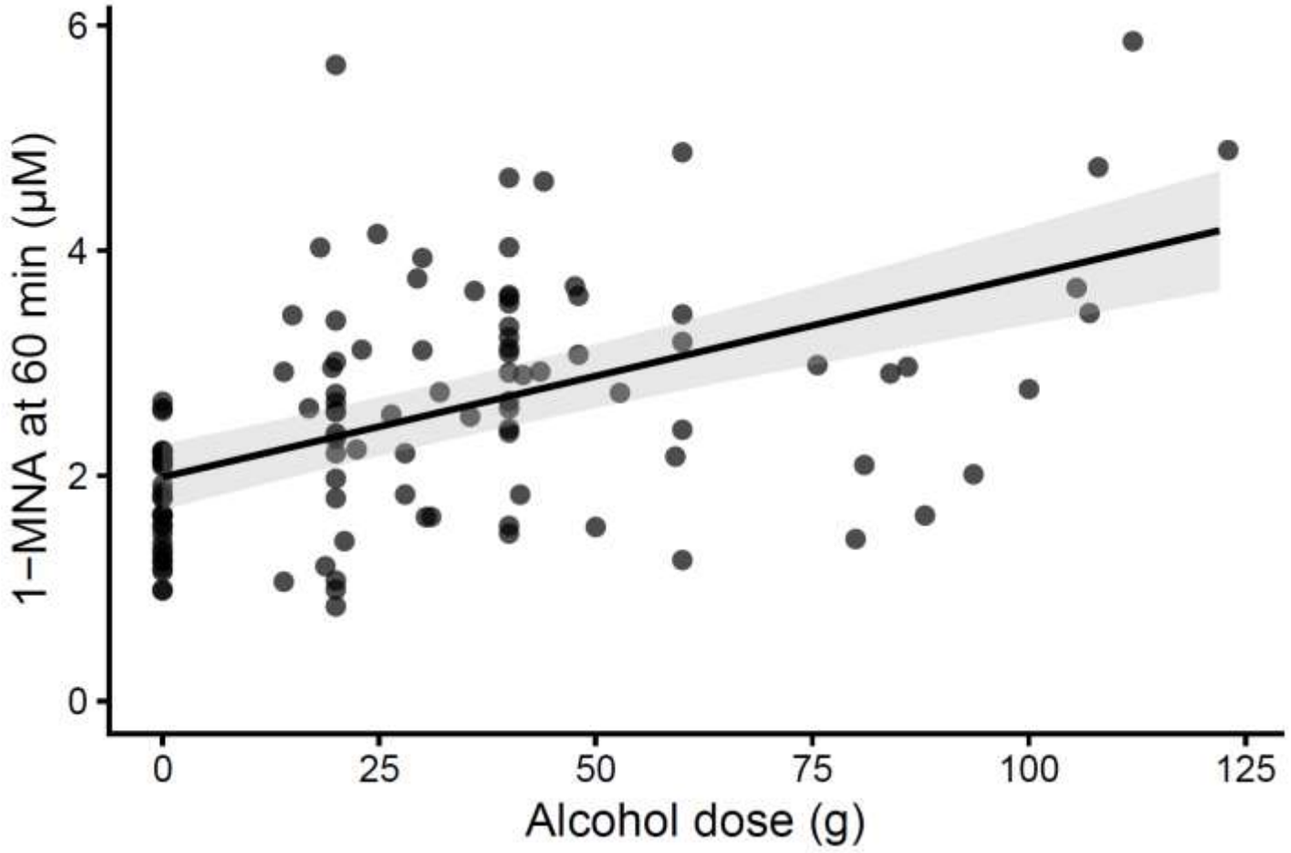


アルコール摂取による肝臓の代謝ストレス評価

線形混合モデル解析

目的変数：60分後の1-MNA値（1-MNA60）

固定効果：飲酒量



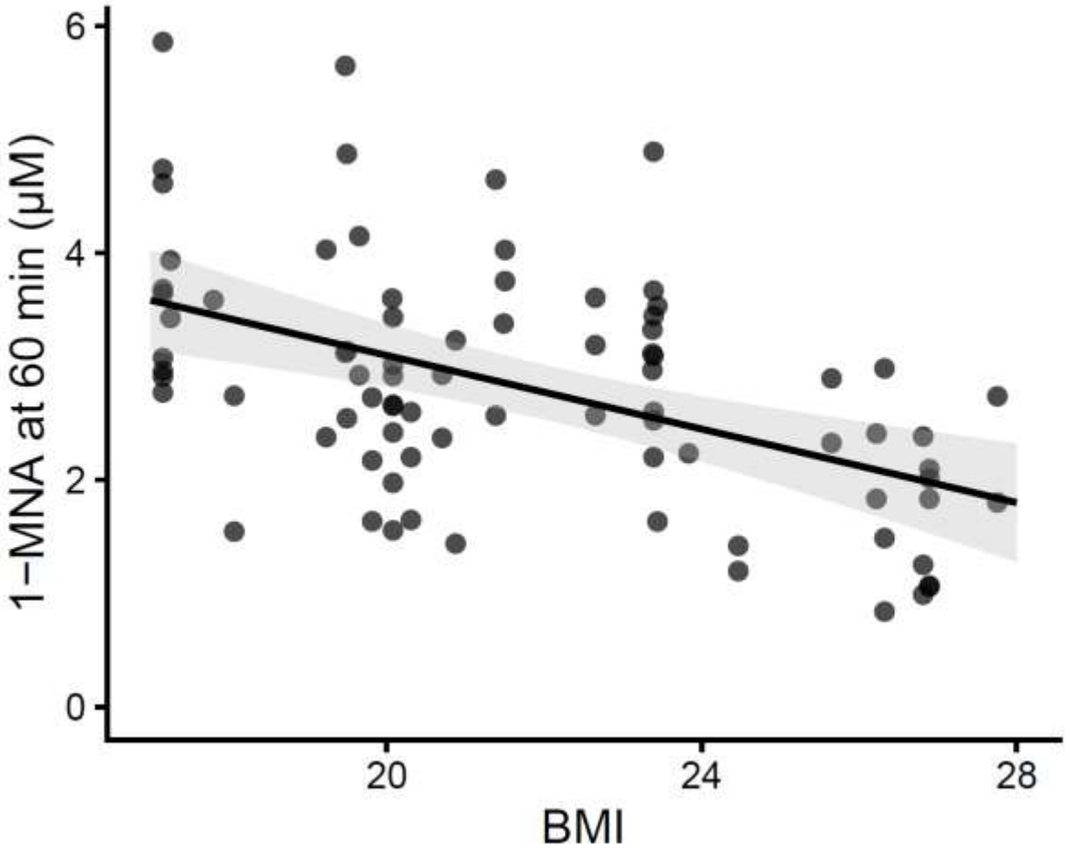
用量依存性
有意差あり

アルコール摂取による肝臓の代謝ストレス評価

線形混合モデル解析

目的変数：60分後の1-MNA値（1-MNA60）

固定効果：BMI



体格（BMI)依存性
有意差あり

アルコール摂取による肝臓の代謝ストレス評価

実証データまとめ

健常成人を対象に、非飲酒時およびアルコール摂取翌日にニコチンアミド負荷試験を実施した

- アルコール摂取翌日には、ニコチンアミド負荷後の血中1-MNA濃度が非飲酒時より上昇した
- 1-MNA応答は、アルコール摂取量に応じて増加し、用量依存性を示した
- アルコール摂取時の1-MNA応答は、BMIとの相関を示した
- 1-MNA応答には、性差が存在する可能性が示唆された
- 1-MNA応答は、ADH1BおよびALDH2遺伝子型とは独立した指標であった

これらの結果から、ニコチンアミド負荷後の1-MNA応答は、既存のアルコール代謝能とは異なる、アルコール摂取に伴う代謝ストレスを反映する可能性が示された

アルコール摂取による肝臓の代謝ストレス評価

今後の予定：臨床試験の拡大

- ✓ 飲酒反応と性差を評価する
- ✓ 飲酒反応因子を同定する
- ✓ 肝疾患リスクとの関連を明らかにする

飲酒量やBMI等の既知説明変数に基づいて算出される予測値を基準とし、そこからの乖離をAlcohol Response Index（ARI）として標準化・定量化する。
↓
各被験者に固有の代謝応答特性を抽出
↓
高反応あるいは低反応を示す個体→SNP解析

その他の想定される用途

がん悪液質

がん悪液質（Cancer cachexia）は、がん患者（消化器がん、肺がんなど）に多くみられる合併症。

体重減少、**骨格筋量減少**、**食欲不振**など。

全身性の炎症を伴い、QOLの低下やがん治療の妨げになる。

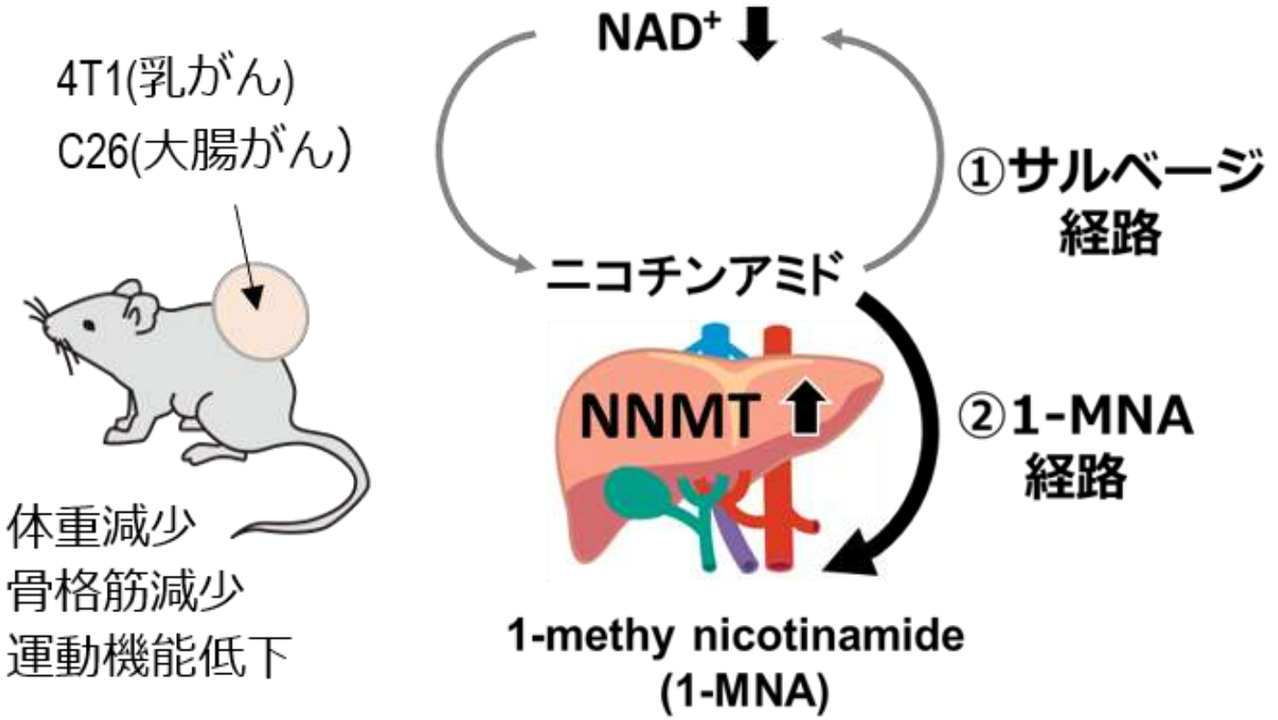
体力が低下して生活の質が低下する。体力がないと抗がん剤の量を減らさざるを得ず、結果として生存期間が短くなるという悪循環。

末期になると「みてわかる病気」であるが、有用なバイオマーカー・診断法がない。早期介入のためには、**新たな手法が不可欠**である。

がん悪液質の新たなバイオマーカー候補

がん悪液質モデル：肝臓におけるNNMTの上昇

Nature Communications 13: 3346 (2022)



＊NNMT上昇は、悪液質の原因（NNMT欠損マウス解析）

➡「機能的バイオマーカー」

がん悪液質の早期予測に向けた臨床試験

- 金沢大学附属病院において、進行膵癌および胆道癌患者を対象に、診断時のニコチンアミド負荷試験を実施している

- ニコチンアミド負荷後の1-MNA応答を解析し、体重減少、骨格筋量減少、食欲不振などの悪液質症状が現れる前に、発症リスクを予測できるかを検証する

実用化に向けた課題

- 対象者数を増やし、アルコール摂取量、性別、BMI、年齢等を含めた再現性の検証
- 1-MNA応答と肝機能、脂肪肝、肝線維化等との関連性の検証
- 1-MNAセンサーの感度、選択性、再現性および生体試料での測定精度の向上
- 代謝ストレス評価指標としての臨床的有用性の確立
- 疾患の診断・予測での有用性を示す研究の進捗

社会実装への道筋

時期	取り組む課題・明らかにしたい原理	社会実装への取り組み
2026～2027年	ニコチンアミド負荷後の1－MNA応答が、生体内NNMT活性およびNAD＋代謝状態をどの程度反映するかを明らかにする。アルコール摂取量、性別、BMI、年齢等の影響を検証する。	健常成人を対象とした臨床試験を進め、測定条件、負荷量、採血時点、評価指標を標準化する。
2026～2028年	進行膵癌・胆道癌患者において、1－MNA応答が体重減少、骨格筋量減少、食欲不振などの悪液質症状に先行するかを検証する。	金沢大学附属病院における臨床研究を通じて、悪液質の早期予測指標としての有用性を評価する。
2027～2029年	血液・尿などの生体試料中で、1－MNAを高感度かつ再現性よく測定できるセンサーへ改良する。質量分析法との一致性を検証する。	センサーの感度、選択性、保存安定性、ロット間差を改善し、簡便な測定装置・検査キットの開発を進める。
2029年以降	1－MNA応答と肝障害、生活習慣病、悪液質等の臨床転帰との関連を明らかにし、判定基準を確立する。	医療機関、健診、臨床試験、企業の健康支援等で利用可能な代謝ストレス評価法としての実装を目指す。

企業への期待

- 簡易検査装置や健康管理サービスを開発中の企業、ならびに生活習慣病、アルコール関連健康障害、フレイル、がん悪液質等の評価分野への展開を検討している企業との連携を期待する

- また、生体試料中の1-MNAを簡便かつ高精度に測定する技術は、いまだ確立されていない。この課題について、蛍光検出、検体前処理、マイクロ流路、測定装置開発等の技術を有する企業との共同研究により克服することを期待する

企業への貢献、PRポイント

- 本技術は、NAD^+そのものを直接測定するのではなく、ニコチンアミド負荷後の1-MNA応答から、生体内のNNMT活性を動的に評価する新しい検査概念である。アルコール摂取に伴う代謝ストレス、生活習慣病、フレイル、がん悪液質など、複数の健康課題への展開が期待でき、既存の遺伝子検査や一般的な血液検査とは異なる新たな評価指標を提供できる。

- また、1-MNAセンサーを用いた簡便な測定系を確立することで、研究用試薬、簡易検査装置、健康管理サービス、臨床試験におけるバイオマーカー測定など、幅広い製品・サービスへの応用が可能である。

- 大学が保有する基礎研究、臨床研究、患者検体を用いた検証基盤を活用し、企業の測定技術や製品開発力と組み合わせることで、研究段階から実用化まで一貫した共同開発を進めることができる。

本技術に関する知的財産権(1)(2)

- 発明の名称　：情報処理システム、情報処理装置、情報処理方法およびプログラム
- 出願番号　　：PCT/JP2026/021048
- 出願人　　：金沢大学
- 発明者　　：平尾 敦、遠藤 良夫、陳 茜、荒川 大、杉山 雄紀、山下 太郎、丹尾 幸樹、河岡 慎平

- 発明の名称　：１－メチルニコチンアミド濃度の測定方法、１－メチルニコチンアミド濃度測定用ピラーアレーン、及び１－メチルニコチンアミド濃度の測定キット
- 出願番号　　：2025-134378
- 出願人　　：金沢大学
- 発明者　　：平尾 敦、上野 将也、前田 勝浩、西村 達也、ツオ デフイ、杉山 雄紀、陳 茜、生越 友樹

本技術に関する知的財産権(3)(4)

- 発明の名称　：１－メチルニコチンアミド濃度の測定方法、１－メチルニコチンアミド濃度の測定キット、１－メチルニコチンアミド濃度の測定用試薬、及びスクリーニング方法
- 出願番号　　：PCT/JP2025/019344
- 出願人　　：金沢大学、東北大学
- 発明者　　：平尾 敦、生越 友樹、上野 将也、前田 勝浩、西村 達也、リ ホウ、荒川 大、新井 敏、杉山 雄紀、河岡 慎平

- 発明の名称　：１-メチルニコチンアミドの測定方法及びニコチンアミド-N-メチル基転移酵素阻害剤のスクリーニング方法
- 登録番号　　：7572713
- 出願人　　：金沢大学
- 発明者　　：平尾 敦、生越 友樹、上野 将也

お問い合わせ先

株式会社 金沢大学ＴＬＯ

ＴＥＬ　　076-264-6115
e-mail　　info@kutlo.co.jp