



サルコペニアの発症に脳（外側視床下部）の NAD^+ 代謝が密接に関わっていることを発見

～ サルコペニアが発症する新しいメカニズムに関する研究が
Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 誌に掲載されました ～

2025 年 9 月 24 日

国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター（理事長：荒井 秀典。以下 国立長寿医療研究センター）中枢性老化-骨格筋代謝-運動機能制御研究プロジェクトチームの伊藤尚基プロジェクトリーダー、江口貴大研究員を中心とするグループは、サルコペニアが発症する新しいメカニズムを発見し、その成果を Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 誌に発表しました。

超高齢社会において、加齢に伴う骨格筋量・筋力の低下（サルコペニア）は喫緊の社会的・経済的問題となっています。サルコペニアをはじめとする老化関連疾患は様々な組織・臓器の機能低下が同時に起こります。我々の体は臓器同士がコミュニケーションをとりながら生体恒常性を維持しているため、一つの臓器の機能低下が他の臓器の機能低下を引き起こすことがあります。サルコペニアは骨格筋の病気ですが、“サルコペニアの原因は骨格筋の中だけでなく、骨格筋以外の組織・臓器にもあるのではないか？”ということが近年注目されています。そこで研究グループは、外側視床下部という脳の領域における NAD^+ （注 1）の低下がサルコペニアを引き起こす一因であることを突き止めました。

NAD^+ は非常に多くの酵素反応に関わり、老化・寿命の制御因子として知られるサーチュイン（注 2）をはじめ、代謝・生存など数多くの生化学反応・細胞内過程に関わっています。また組織/細胞内の NAD^+ は加齢と共に低下していき、この NAD^+ の低下が老化関連疾患の発症・進行に深く関わるのがわかってきました。特に NAD^+ 合成中間体のニコチンアミド・モノヌクレオチド（NMN）やニコチンアミド・リボシド（NR）を摂取することで、加齢に伴って低下した組織/細胞内の NAD^+ を上昇させられるため、これらの「 NAD^+ ブースター」と呼ばれる分子が抗老化物質の候補として大きな注目を浴びています。

研究グループは NAD^+ の維持に必要不可欠な Nampt という酵素に着目しました。Nampt は NAD^+ の維持に必要不可欠な NAD^+ サルベージ経路の律速酵素で、Nampt の低下は NAD^+ の低下を



引き起こします。そこで若齢マウスの外側視床下部における Nampt を遺伝学的な方法で抑制し、加齢依存的な NAD^+ の低下を模擬する実験を行いました。その結果、体重低下、骨格筋量/筋力の低下、走行距離の低下、骨格筋における解糖系・タンパク質合成系が低下し、若齢マウスにおいてサルコペニア様の症状が誘導されることがわかりました。これらの結果から、外側視床下部における Nampt/ NAD^+ 代謝が骨格筋機能を制御する上で重要であることがわかりました。

タンパク質合成系は骨格筋量の維持に必要不可欠な経路です。

しかしタンパク質合成系と解糖系をはじめとした代謝系との関係は明らかになっていません。そこで解糖系とタンパク質合成系の関係に着目したところ、解糖系によって作られる乳酸がタンパク質合成系の活性化に重要な代謝物であることがわかりました。乳酸には骨格筋の Ca^{2+} シグナルを活性化する作用があることがわかり、その Ca^{2+} シグナルの活性化によってタンパク質合成系が活性化され、筋機能が維持されていることがわかりました。つまり、脳（外側視床下部）の NAD^+ 代謝を起点とした脳-骨格筋連関があること、また脳-骨格筋連関は骨格筋内の解糖系（乳酸）に作用し、筋機能を制御していることがわかりました（図1, Eguchi T et al., Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle より一部改変）。

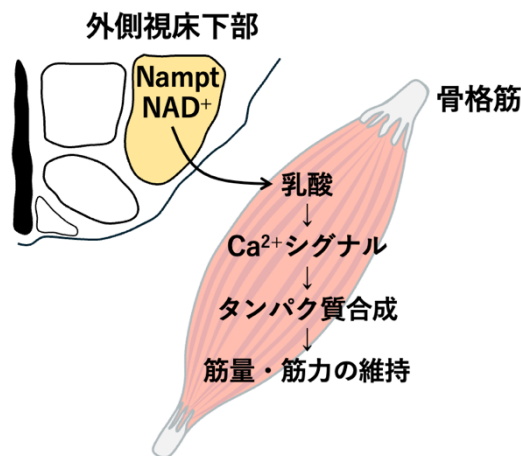


図1 本研究のまとめ図

サルコペニアが発症する原因は未だ未解明な点が多く、様々な要因が複雑に関わっていると考えられています。本研究は臓器連関に着目し、特に脳（外側視床下部）の NAD^+ 代謝とサルコペニアが密接に関わっていることを示しました。サルコペニアが発症する原因の解明に繋がるため、本研究成果は今後のサルコペニアの予防・治療法の研究開発に貢献することが期待されます。

本研究成果は、米国東海岸時間 2025 年 9 月 16 日（火）に Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 誌に掲載されました。本研究は、科学研究費助成事業 基盤研究



国立研究開発法人 **国立長寿医療研究センター**

National Center for Geriatrics and Gerontology

B(23K27982)、挑戦的研究（萌芽）（23K18427）、内藤記念科学振興財団（次世代育成支援研究助成）、JST 創発的研究支援事業（JPMJFR234H）および国立長寿医療研究センター長寿医療研究開発費（22-3、25-26）の研究助成を受けて行われました。

注 1: NAD⁺(ニコチンアミドジヌクレオチド)とは生体内の酸化還元反応で中心的な役割を果たす物質です。生体内でエネルギーを産生したり、細胞の機能を維持したりするために必要な物質になります。

注 2: サーチュインはタンパク質脱アセチル化酵素であり、その老化・寿命制御因子としての機能が着目されています。サーチュインが機能を発揮するために NAD⁺が必要になります。

論文情報

表題

Nicotinamide phosphoribosyltransferase (Nampt) in Lateral Hypothalamus Maintains Skeletal Muscle Functions Through Lactate-Mediated Calcium Signalling in Male Mice

研究チーム

伊藤尚基（研究所 中枢性老化-骨格筋代謝-運動機能制御研究プロジェクトチーム）

江口貴大（研究所 中枢性老化-骨格筋代謝-運動機能制御研究プロジェクトチーム）

壁谷慶子（研究所 中枢性老化-骨格筋代謝-運動機能制御研究プロジェクトチーム）

掲載誌

Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle

論文 URL

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcsm.70055>



国立研究開発法人 **国立長寿医療研究センター**

National Center for Geriatrics and Gerontology

【リリースの内容に関するお問い合わせ】

＜この研究に関すること＞

中枢性老化-骨格筋代謝-運動機能制御研究プロジェクトチーム

電話 0562(44)5651（代表） E-mail: naoki.ito@ncgg.go.jp

＜報道に関すること＞

国立長寿医療研究センター総務部総務課 総務係長（広報担当）

〒474-8511 愛知県大府市森岡町七丁目430番地

電話 0562(46)2311（代表） E-mail webadmin@ncgg.go.jp