



Безопасност на никотинамид мононуклеотид (NMN) като хранителна добавка против стареене

Резюме

Възрастното население в света прогресивно нараства, поради което търсенето на здравословни продукти за осигуряване на дълголетие, както и за облекчаване на усложненията, свързани с възрастта, също нараства. Сред различните продукти против стареене, никотинамид мононуклеотидът (NMN) привлича вниманието на потребителите и научната общност.

През март 2022 г., колектив от учени от Китай и САЩ публикуват в списанието [Journal of Advanced Research](#) научна статия, която има за цел да направи преглед на текущите познания относно бъдещето и безопасността на NMN като продукт против стареене.

С напредване на възрастта нивата на никотинамид аденин динуклеотид (NAD+) в човешкия организъм намаляват и този процес се свързва с понижаване производството на енергия в митохондриите, оксидативен стрес, увреждане на ДНК, когнитивно увреждане и възпалителни състояния. Никотинамид мононуклеотидът (NMN) като междинен продукт в биосинтеза на NAD+, може да забави този процес, повишавайки нивата на NAD+ в човешкия организъм. Редица *in vivo* проучвания, които включват използване на добавки, съдържащи NMN, показват положителни резултати от терапевтичните ефекти за различни предизвикани от възрастта усложнения.

В статията се подчертава необходимостта от подходящи клинични изследвания, които да установят ефективността и безопасността на добавките с NMN, породена от голямото разнообразие на предлагани на пазара продукти, базирани на NMN.

Въведение

Разглежданият научен анализ започва с кратка статистика:

Успешният контрол на заразните болести при хората през 20-ти век е довел до рязко покачване на средната продължителност на живота в много страни. През 2019 г. броят на хората на възраст 65 или повече години в света е бил 702,9 милиона и се очаква да достигне 1548,9 милиона до 2050 г.¹ Наред с нарастващия брой на възрастното

¹ United Nations (UN), Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World population ageing 2019: highlights (ST/ESA/SER.A/430). New York, USA: United Nations; 2019

Amber Green White

гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136
<https://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg

тел. 02/ 427 30 56

население, разпространението на свързаните с възрастта заболявания като атеросклероза, хипертония, остеоартрит, невродегенеративни заболявания, включително болестите на Алцхаймер и Паркинсон, захарен диабет и рак, се е увеличил, което води до тежко глобално социално-икономическо и медицинско бреме².

Учените отчитат, че появата на медицински практики за управление на възрастта бележи пик в световен мащаб. Тези практики включват препоръки на хранителни добавки, различни лекарства, програми за упражнения, хормонални терапии и други опити за смекчаване на ефекта от остаряването. Следователно потребителското търсене и глобалната пазарна стойност на здравните продукти против остаряване нарастват. Прекомерното търсене на потребителите и високият ръст на печалба за производителите са основната движеща сила за пускането на здравни продукти против стареене без адекватни тестове за безопасност.

Сред различните здравни продукти против стареене, разглежданият никотинамид мононуклеотид (NMN) привлича все по-голямо внимание като обещаващ продукт в тази посока. Причината е, че посоката на митохондриалния разпад, който е отговорен за стареенето, може да бъде променена от повишените нива на никотинамид аденин динуклеотид (NAD⁺) в организма. NMN е прекурсор на NAD⁺ и действа като междинен продукт в биосинтезата на NAD⁺, затова хранителните добавки на NMN повишават нивата на NAD⁺ в организма.

Никотинамид мононуклеотид (NMN) - характеристика

Никотинамид мононуклеотидът е нуклеотид, получен от рибоза, никотинамид, никотинамид рибозид и ниацин. При хората няколко ензима използват NMN за генериране на никотинамид аденин динуклеотид. NMN е биоактивен нуклеотид с пиридинова основа и неговото молекулно тегло е 334,22 g/mol. и формула: C₁₁H₁₅N₂O₈P. Той е водоразтворимо съединение. Неговата разтворимост е 1,8 mg/mL.

Установено е, че NMN се намира главно в ядрото, митохондриите и цитоплазмата, докато в човешкия организъм може да се намери в тъканта на плацентата и телесните течности като кръв и урина. Среща се естествено в различни плодове и зеленчуци, включително незрели соеви шушулки, зеле, краставици, броколи, домати, гъби и авокадо, както и в сурово говеждо месо и скариди. Съдържанието на NMN в зеленчуци и плодове е съответно 0,25–1,88 mg/100 g и 0,26–1,60 mg/100 g, докато суровото говеждо месо и скаридите съдържат сравнително по-ниско ниво на NMN от храните на растителна основа (0,06–0,42 mg/ 100 g). Въз основа на доказателствата за наличието на NMN в червените кръвни клетки, се смята, че физиологично уместното съдържание на NMN, което е необходимо за биосинтезата на NAD⁺ и много физиологични функции, се осигурява от хранителните продукти, консумирани ежедневно.

NMN е междинен продукт на биосинтезата на NAD⁺. NAD⁺ е много важен метаболитен редокс коензим в еукариотните организми и е основен компонент за голям брой ензимни реакции. Той играе жизненоважна роля в различни биологични процеси

² I.M. Rea, D.S. Gibson, V. McGilligan, S.E. McNerlan, H.D. Alexander, O.A. Ross
Age and age-related diseases: role of inflammation triggers and cytokines

Amber Green White

гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136
<https://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg
тел. 02/ 427 30 56



на тялото, включително клетъчна смърт, стареене, генна експресия, невровъзпаление и възстановяване на ДНК, което показва значимата роля на NAD⁺ за дълголетие и здравето на хората. Както показва настоящия преглед, дефицитът на NAD⁺ може да бъде компенсиран чрез добавяне на NMN и това оказва влияние върху фармакологичната му активност при различни болестни състояния.

Използваните за получаване и пречистване на NMN методи не са достатъчно ефективни и количествата на получения NMN са сравнително малки, а това води до висока цена на продукта. В момента, за получаване на NMN, най-използвани са микробните биотехнологии. Въпреки това новаторските методи и оптимизации са от съществено значение за справяне с проблемите с високата цена и чистотата на NMN. За постигане на добра рентабилност се провеждат проучвания с използване на прости и ефективни биотехнологични методи за производство и пречистване на NMN, използващи бактерии и дрожди.

Публикацията насочва вниманието на научната общност към активността на NMN против стареене, разнообразието от ползи за здравето и фармакологичната му активност, които са свързани с възстановяването на NAD⁺. Подчертава се, че в този смисъл NMN има терапевтични ефекти за редица заболявания, включително възрастово индуциран диабет тип 2, затлъстяване, церебрална и сърдечна исхемия, сърдечна недостатъчност и кардиомиопатии, болест на Алцхаймер и други невродегенеративни заболявания, увреждане на роговицата, дегенерация на макулата и дегенерация на ретината, остра бъбречна недостатъчност увреждане и алкохолно чернодробно заболяване.

Бъдеще и ефективност като хранителна добавка против стареене

В тази научна статия са разгледани проучвания на различни научни колективи, които използват клетъчни култури, животински модели и клинични изследвания при хора. Целта им е доказването на бъдещето и ефективността на NMN като здравен продукт против стареене. По време на процеса на стареене нивата на NAMPT-никотинамид фосфорибозилтрансфераза и NAD⁺ значително намаляват в различни органи. Приложението на NMN при опити с мишки показва повишаване на нивата на NAD⁺ (от 500 до 1550 pmol/mg-тъкан), инсулиновата секреция, инсулиновата чувствителност и липидния профил при индуциран от възрастта диабет тип 2. Разгледаните проучвания показват също, че прилагането на NMN може да възстанови генната експресия, свързана с циркадният ритъм, възпалителния отговор и оксидативния стрес и да подобри чернодробната инсулинова чувствителност

Проблеми и предизвикателства по отношение на безопасността

Учените посочват като крайна цел на усилията на цялата научна общност в тази посока, откриването на подходи за стимулиране на естествените защитни механизми и удължаване на продължителността на живота чрез по-добро управление на рисковете за клетките и тъканите на хората.

Въпреки това се установява, че липсват доказателства по отношение на потенциални странични ефекти от дългосрочната употреба на NMN и повишаването на NAD. Уместно е борбата против стареене да започва в сравнително по-млада и по-здрава възраст, а не в много напреднала възраст. Следователно идентифицирането и

Amber Green White

гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136
<https://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg

тел. 02/ 427 30 56



количественото определяне на неблагоприятните ефекти и предизвикателствата при дългосрочното използване на здравни продукти против стареене е изключително важно и критично, тъй като тези продукти се използват дългосрочно. Според проучване от 2021 г.³, лечението с NMN (400 mg/kg) при мишки възпрепятства предизвиканите от физическо натоварване ползи при затлъстяване (породено от хранителния режим), като намалено натрупване на триглицериди в черния дроб, стимулирано от клетъчна инсулинова секреция и глюкозен толеранс. Тази констатация, според учените, налага задълбочено проучване, тъй като физическите упражнения са един от ключовите компоненти за поддържане на здравето и благосъстоянието на възрастните хора.

Заклучение на научния колектив

NMN е прекурсор на NAD⁺ и междинен продукт на биосинтезата на NAD⁺, която се извършва по три начина. NMN е междинен страничен продукт в два от тях. Нивата на NAD⁺ в тялото се изчерпват с напредването на възрастта в резултат на активността на ензимите, консумиращи NAD⁺. Изчерпването на нивото на NAD⁺ е свързано с регулиране на производството на енергия в митохондриите, увеличаване на оксидативния стрес, увреждане на ДНК, когнитивни увреждания и възпалителни заболявания. Установено е, че NMN, като прекурсор на NAD⁺, вероятно повлиява тези свързани с възрастта усложнения и забавя скоростта на стареене чрез повишаване на нивата на NAD⁺ в организма.

В този труд са разгледани различни проучвания, чиято цел е да се изследват ефектите на NMN против стареене в различни клетки и тъкани. Повечето от тях се правят *in vitro* или чрез използване на животински модели. Въпреки усилията на научната общност, публикуваните доклади за дългосрочната безопасност на NMN и клиничната ефикасност при стареене са оскъдни.

От анализа на наличните данни, учените правят заключение, че проведените предклинични и клинични проучвания за изследване на безопасността при дългосрочното приложение на NMN са твърде недостатъчни. Посочват се няколко провеждащи се в момента клинични изпитвания върху хора за оценка на безопасността на добавките с NMN, но резултатите от тях все още не са налични.

Въпреки това на пазара (включително и в България) се предлагат много хранителни добавки, съдържащи NMN, като продукти, забавящи стареенето и производителите усилено ги рекламират, използвайки *in vitro* и *in vivo* резултати от публикуваните в научната литература изследвания. Следователно най-важният приоритет, трябва да бъде установяването на токсикологични, фармакологични профили на безопасност на NMN при здрави хора, а така също и при хора с определени заболявания. По отношение ефикасността на NMN против стареене, най-осъществимият начин за получаване на данни вероятно би бил дългосрочно проследяване на хора, които консумират NMN редовно.

³ Exercise-induced benefits on glucose handling in a model of diet-induced obesity are reduced by concurrent nicotinamide mononucleotide
Am J Physiol Endocrinol Metab, 321 (1) (2021), pp. E176-E189

Amber Green White

гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136
<https://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg
тел. 02/ 427 30 56



Такива изследвания трябва да бъдат подкрепени от производителите на NMN, тъй като те носят моралната отговорност да предоставят резултати за ефикасност на своите продукти. (1)

Интересът на българския потребител към подобни продукти е напълно обясним, въпреки високата им цена в търговската мрежа. По отношение процеса на застаряване на населението в света, България не прави изключение. Данни на Националния статистически институт от 2022 г., сочат, че 23,5% от българите са на възраст 65 и повече години.(2)

Въпреки че удължаването на човешкия живот вълнува учените по света, дълголетие само по себе си вече не е цел. Целта е запазване здравето и качеството на живот възможно най-дълго. Що се отнася обаче до хранителните добавки, които имат претенции да са полезни в грижата за здравето на възрастните хора, е необходимо популяризирането на научно обосновани статии и други, основани на научни доказателства информации, изясняващи тяхната безопасност, особено при дългосрочна употреба.

Източник:

(1) Nicotinamide mononucleotide (NMN) as an anti-aging health product – Promises and safety concerns, [Journal of Advanced Research](#) Volume 37, March 2022, Pages 267-278

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090123221001491>

(2) <https://bntnews.bg/news/malko-nad-65-miliona-e-naselenieto-na-balgariya-1209375news.html>



Други информации в областта на новите храни, както и оценка на риска по цялата хранителна верига може да намерите на сайта на Центъра за оценка на риска по хранителната верига:
<http://corhv.government.bg/>

Изготвил:

инж. Светлана Савова, старши експерт, дирекция „Оценка на риска по хранителната верига“ при ЦОРХВ

15.02.2023 г.

Amber Green White

гр. София, 1618, бул. ”Цар Борис III” № 136
<https://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg

тел. 02/ 427 30 56

