糖尿病治療薬であるメトホルミンは優れた抗老化薬である

Metformin for Anti-Aging

Anti-Aging and Wellness has been around for many years. It used to be demonized and ridiculed, but now the tides are turning.

(出典: Age Metrics Medical Costa Rica)





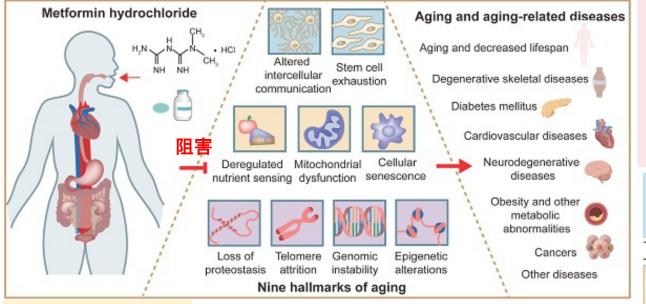
老化および老化関連疾患を防ぐメトホルミンの複数の作用機序

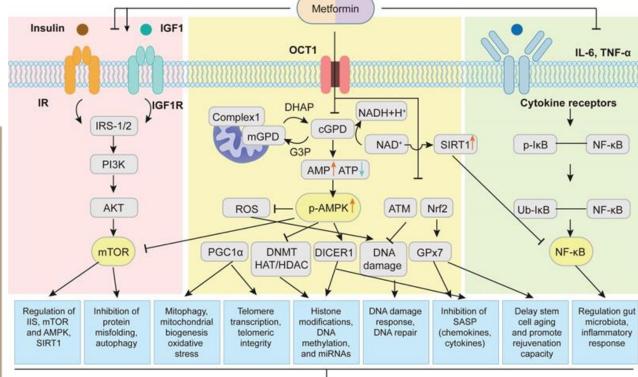
<左端>メトホルミンは、インスリンとIGF-1シグナル伝達を調節し、それによってインスリン受容体基質-1/2(IRS-1/2)およびPI3K/AKT/mTORシグナル伝達のリン酸化を調節する。AMPKの活性化は、mTORシグナル伝達も阻害する。

く中央>メトホルミンは有機トランスポーター1(OCT1)を介して細胞内に輸送される。次に、メトホルミンはミトコンドリア呼吸鎖複合体1を阻害し、それによって酸化的リン酸化を阻害し、AMP / ATPおよびNAD + / NADH比を増加させ、AMPKの活性化とSIRT1のアップレギュレーションを引き起こす(その後の経路は図の通りであるため割愛する)。(2)メトホルミンは、インスリンとIGF-1シグナル伝達を調節し、それによってインスリン受容体基質-1/2(IRS-1/2)およびPI3K/AKT/mTORシグナル伝達のリン酸化を調節します。AMPKの活性化は、mTORシグナル伝達も阻害します。

(3)メトホルミンは、炎症誘発性サイトカインによって誘導されるNF-кBシグナル伝達を阻害する。SIRT1のアップレギュレーションは、NF-кBシグナル伝達をさらに阻害する。

老化は、細胞間コミュニケーションの変化、幹細胞の枯渇、栄養感知の異常、ミトコンドリアの機能不全、細胞の老化、タンパク質恒常性の喪失、テロメアの減少、ゲノムの不安定性、エピジェネティックな変化などによって個体の老化や、それに起因する各種の病気をもたらす。メトホルミンはそれらを阻害することによって抗老化を果たす。







(出典: Theranostics 2022: 12(6):2722-2740. doi:10.7150/thno.71360