

GlyNAC: 老化を「逆転させる」させる最新臨床データ

0. 要点:【レポートの要点】

本報告書は、**GlyNAC**(グリシンとN-アセチルシステインの複合補給)が、加齢に伴う多様な生理学的衰退を分子レベルから臨床レベルに至るまで明確に「逆転(**Reverse**)」させる力を持つ、現代のジェロサイエンス(老化生物学)における最前線の研究結果を包括的に分析したものです。

1. 老化の根本原因への介入:細胞内**GSH**の回復
 - GlyNACは、加齢に伴う主要な内在性抗酸化物質であるグルタチオン(**GSH**)の深刻な欠乏を解消し、細胞自身のGSH合成能力を若年レベルにまで「再起動」させます。
 - この作用により、老化の主因とされる酸化ストレスとミトコンドリア機能不全が根本的に修復されます。
2. 臨床的効果:老化のホールマークの同時逆転
 - ランダム化比較試験(RCT)により、GlyNAC補給は7つの「老化のホールマーク」(ミトコンドリア機能不全、慢性炎症、エピジェネティクス異常、細胞老化など)を同時に改善・逆転させることが実証されました。
 - 高齢者の身体機能(歩行速度、握力)や認知機能が統計的に有意に向上し、代謝マーカー(インスリン抵抗性、血圧)も改善しました。
3. 神経認知領域における革新的発見:**Brain Glucose Steal**の逆転
 - 加齢に伴う認知機能低下(ACD)の新たな病態生理モデルとして、末梢臓器が脳からエネルギー(グルコース)を奪う「**Brain Glucose Steal**(脳ブドウ糖の横取り現象)」が特定されました。
 - GlyNACはこの代謝的トリアージを完全に逆転させ、脳のエネルギー供給と神経栄養因子(BDNF)レベルを回復させることで、認知機能の顕著な改善をもたらします。
4. 継続性の必要性和安全性
 - GlyNACの恩恵は、補給を中止すると消失に向かうことから、健康長寿の維持には恒久的かつ継続的な介入が必要と強く示唆されています。
 - 臨床試験を通じて、GlyNACは極めて優れた安全性プロファイルを示しており、重篤な有害事象は報告されていません。

1. 導入: ジェロサイエンスにおける酸化ストレス理論の進化とミトコンドリア生体エネルギー学

現代の医学および生物学において、老化 (Aging) はもはや不可避の受動的な減衰過程ではなく、細胞レベルおよび分子レベルでの進行性の機能不全が蓄積した結果生じる「治療可能な生物学的プロセス」として再定義されつつある。ジェロサイエンス (老化生物学) の領域において、老化を駆動する最も基礎的かつ破壊的な要因として広く認知されているのが、酸化ストレス (Oxidative Stress: OxS) の増大と、それに直結するミトコンドリアの機能不全である¹。ミトコンドリアは細胞内のエネルギー (ATP) 産生の大部分を担う細胞小器官であるが、その酸化的リン酸化の過程で必然的に活性酸素種 (ROS) を副産物として生成する²。若年期においては、このROSは細胞内の強力な抗酸化ネットワークによって即座に中和されるが、加齢に伴いこの防御機構が破綻すると、ROSはミトコンドリアDNA (mtDNA)、脂質、タンパク質に深刻な酸化的損傷をもたらす²。

この酸化ストレスの増大の根本的な原因として近年特に注目され、病態生理学的なターゲットとして特定されているのが、細胞内の主要な内在性抗酸化物質である「グルタチオン (GSH)」の深刻な欠乏である⁴。グルタチオンは、グルタミン酸、システイン、グリシンの3つのアミノ酸から構成されるトリペプチド (γ -グルタミルシステイニルグリシン) であり、細胞内のレドックス (酸化還元) ホメオスタシスを維持する上で極めて重要な役割を果たしている³。しかし、加齢に伴い生体内でのグルタチオン合成能力は著しく低下し、結果として酸化ストレスの増大、ミトコンドリアの損傷、さらには全身性の慢性炎症 (Inflammaging)、インスリン抵抗性の悪化、内皮機能障害、そして最終的には認知機能低下やサルコペニア (筋肉量減少) といった臨床的な加齢性疾患の連鎖を引き起こす¹。

この不可逆的と思われていた加齢の悪循環に対処するため、ベイラー医科大学 (Baylor College of Medicine) のRajagopal V. Sekhar博士らの研究チームを中心として、過去20年間にわたる基礎研究およびトランスレーショナルリサーチが展開されてきた²。その集大成として開発されたのが、グルタチオンの合成を律速する前駆体アミノ酸であるグリシン (Glycine) と、システインの供給源であるN-アセチルシステイン (NAC) を特定の比率で組み合わせた「GlyNAC」の補給療法である²。本報告書では、2021年から2026年の最新の臨床アップデートに至るまでに発表されたGlyNACに関する前臨床データ、ランダム化比較試験 (RCT) の結果、および神経認知領域における新たな発見 (「Brain Glucose Steal」現象など) を網羅的に解析し、GlyNACがもたらす抗老化メカニズムの全容と今後の医学的展望を提示する。

2. GlyNACの薬理学的特性と「Power of 3」の相乗的メカニズム

加齢に伴うグルタチオン (GSH) の欠乏を補うアプローチとして、これまでは経口によるGSHの直接摂取や、一般的なタンパク質サプリメントの補給が試みられてきた。しかし、経口摂取されたGSHは消化管および肝臓で速やかに分解されるため、細胞内のGSHレベルを十分に上昇させる生体利用効率 (バイオアベイラビリティ) を持たない。また、ホエイプロテインなどのタンパク質補給単独では、高齢者の細胞内GSHや酸化ストレスを有意に改善できないことが臨床研究で示されている³。これは、

GSHの合成が「グルタミン酸システインリガーゼ(GCL)」および「グルタチオン合成酵素(GSS)」という2つの酵素によって厳密に触媒される2段階のプロセスであり、加齢に伴ってこれらの酵素活性自体が低下していること、さらに基質であるシステインとグリシンの細胞内可用性が律速要因となっているためである³。

GlyNACは、この律速段階をバイパスし、細胞自身のGSH合成能力を若年層のレベルにまで「再起動」させる強力な栄養学的介入(Nutraceutical intervention)として機能する。この介入は単なる抗酸化物質の補充ではなく、「Power of 3(3つの力)」と呼ばれる3つの独立かつ相乗的な分子メカニズムを通じて、細胞の代謝と遺伝子発現を根本から再構築する⁹。

第一の柱は、グリシン(Glycine)の独自の生理作用である。グリシンはGSHの構成要素であると同時に、それ自体が中枢神経系の重要な抑制性および興奮性神経伝達物質(NMDA受容体のコアゴニスト)として機能する⁵。さらに、グリシンは1炭素代謝(One-carbon metabolism)における主要なメチル基供与体であり、DNAのメチル化パターンの維持(エピジェネティクス制御)や、コラーゲンなどの構造タンパク質の合成に不可欠である⁵。加齢によるグリシンの欠乏は、組織の修復能力の低下やエピジェネティクス異常を直接的に引き起こす。

第二の柱は、N-アセチルシステイン(NAC)の強力な抗酸化作用およびシステイン供給能である。NACはGSH合成における絶対的な律速アミノ酸であるシステインの安定した供給源として機能する¹¹。細胞内に取り込まれたNACは脱アセチル化されてシステインとなり、速やかにGSH合成経路に投入される。さらに重要な点として、NAC自体が遊離のチオール基(-SH)を有しており、GSHの合成を待つことなく、それ単独で強力な抗酸化物質として活性酸素種を直接的にスカベンジ(消去)する能力を持っている¹。

第三の柱が、これら2つの前駆体によって細胞内で新たに合成されたグルタチオン(GSH)によるミトコンドリアの保護と回復である⁹。合成されたGSHは速やかにミトコンドリア・マトリックス内に移行し、蓄積した過酸化水素や脂質過酸化物を無毒化する。これにより、酸化的損傷による機能不全に陥っていたミトコンドリアの電子伝達系(酸化的リン酸化プロセス)が保護され、細胞のエネルギー通貨であるATPの合成効率が劇的に回復する³。これら3つの要素(グリシン、NAC、そして内因性GSH)が同時に作用することで初めて、加齢に伴う広範な生理学的欠陥が逆転に向かうのである。

3. 前臨床モデルにおける寿命延長効果と組織特異的レスキュー

GlyNACのヒトにおける有効性を議論する前に、その生物学的なポテンシャルを決定づけた強力な前臨床データ(マウスモデル)を評価することが不可欠である。特に2022年から2023年にかけて発表された一連の動物研究は、GlyNACが単に特定の疾患を治療するのではなく、生物の「寿命(Lifespan)」そのものに介入しうることを証明した。

健康な野生型(C57BL/6J)マウスを用いた長期間の寿命介入試験において、マウスが加齢の兆候(GSHレベルの低下、ミトコンドリア機能不全、酸化ストレスの増大)を示し始める65週齢(ヒトの約60歳に相当)の時点から、食事にGlyNACを添加する群と通常の食事を続ける対照群に分けた研究が

行われた¹²。その結果、GlyNACを投与された老齢マウスは、対照群と比較して寿命が24%も有意に延長したことが報告された⁷。

この寿命延長の背景にあるメカニズムを探るため、研究チームは各臓器におけるエネルギー代謝の詳細な解析を行った。老化に伴い、通常マウスの心臓、肝臓、および腎臓ではATP(アデノシン三リン酸)レベルが著しく低下し、深刻なエネルギー枯渇状態に陥る¹²。しかし、GlyNACを投与された老齢マウスでは、これらの重要臓器におけるATPレベルが劇的に回復し、若齢マウスと同等の「若々しい」生体エネルギー状態を維持していることが確認された¹²。また、酸化ストレスマーカーの低下とともに、DNA損傷マーカーの減少も確認され、GSHの枯渇に関連するミトコンドリアの機能不全と遺伝子レベルの損傷が効果的に抑制されていることが示された¹²。

遺伝子操作を行わない自然老化(Naturally-occurring aging)のモデルにおいて、老齢期からの介入でこれほど顕著な寿命延長効果と多臓器のエネルギー回復を示した単一の栄養学的介入は極めて稀であり、これがその後のヒト臨床試験を推進する強力な原動力となった⁶。

4. プルーフ・オブ・コンセプト: ヒトにおける36週間のパイロット臨床試験と「継続性」の要件

前臨床モデルでの成功を受け、GlyNACの包括的な効果をヒトで初めて実証したのが、2021年に報告された36週間のオープンラベル・パイロット臨床試験である¹。この試験は、老化の根本的な欠陥がヒトにおいて可逆的であるかどうかを検証するための重要なマイルストーンであった。

研究チームは、70歳から80歳の高齢者(OA)8名と、性別をマッチさせた21歳から30歳の若年成人(YA)8名を対象に試験を実施した¹。試験は24週間のGlyNAC補給フェーズと、それに続く12週間のウォッシュアウト(補給中断)フェーズで構成された。介入前のベースライン時点において、高度な分析手法(トレーサー技術や間接熱量測定など)を用いて両群を比較した結果、高齢者群は若年群と比較して、赤血球内GSHの著しい欠乏、血漿中の酸化ストレスおよび酸化損傷マーカーの上昇、ミトコンドリアの燃料酸化(MFO)の深刻な低下を呈していた¹。さらに、全身性炎症(高感度CRPなどの上昇)、インスリン抵抗性、内皮機能障害、認知機能の低下、歩行速度および筋力の低下、ならびにゲノム毒性の兆候が明確に確認された¹。

高齢者群に対してGlyNAC(グリシンおよびNAC)を24週間連続で補給した結果、極めて劇的な生理学的変化が観察された¹。

- 細胞内GSHと酸化ストレスの正常化: 赤血球内のGSHレベルが急激に上昇し、若年層と同等レベルまで完全回復した。これに伴い、過剰な酸化ストレスが抑制された。
- ミトコンドリア代謝と炎症の修復: 低下していたミトコンドリア燃料酸化(MFO)が改善し、インスリン抵抗性および全身の炎症レベルが有意に低下した。内皮機能の回復により、微小循環への血流供給も改善された。
- 身体機能と認知機能の劇的な向上: 筋肉のタンパク質分解速度が低下し、体組成が改善した結果、握力、歩行速度、および運動耐容能が明確に向上した。さらに、認知機能テストのスコアにも顕著な改善が見られた。

- 遺伝子レベルの保護: ゲノム損傷のマーカーが減少し、細胞の遺伝的安定性が高まった。

二次的洞察: ウォッシュアウト期間が提示する「継続的介入」の必要性 このパイロット試験における最も示唆に富む発見の一つは、24週間の補給によって得られたこれらすべての劇的な改善が、GlyNACの補給を12週間中止したことによって消失に向かったという事実である¹。補給の中断により、GSH欠乏、酸化ストレスの増大、ミトコンドリア機能不全といった老化の欠陥が再び出現し始め、改善していた認知機能や筋力も元のレベルに向かって低下し始めた¹。

このデータが医療界に提示したパラダイムは、「生物学的老化は、一時的な治療で完治する感染症のようなものではなく、細胞の代謝活動に伴って常に発生し続ける進行性のプロセスである」という事実である。酸化ストレスは呼吸を続ける限り絶え間なく発生するため、その進行を抑制し、機能を維持するためには、GSHの基質を供給するGlyNACのような介入を「恒久的かつ継続的に」行う必要があることが強く示唆された¹⁵。

5. ランドマークとなる16週間のプラセボ対照ランダム化比較試験(2023年)

オープンラベルのパイロット試験が提示した「可逆性」の概念を科学的に確固たるものにするため、2023年に『The Journals of Gerontology』誌において、プラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験(RCT)の結果が発表された⁴。この試験は、ジェロサイエンス領域において、単一の介入がどれほど広範な「老化のホールマーク(Hallmarks of Aging)」に同時に作用しうるかを証明したランドマークの研究として位置づけられている。

対象者は、BMIが27以上の61歳から80歳の高齢者(OA)24名と、21歳から40歳の若年成人(YA)12名であった³。高齢者群は、GlyNAC群(N=12)とプラセボ群(N=12)にランダムに割り当てられ、16週間にわたり介入を受けた。若年成人群はベースラインの参照データを提供するとともに、2週間のGlyNAC補給を受けた⁴。

この試験の設計において極めて精緻であった点は、単なる不活性なプラセボではなく「等窒素性アラニン(isonitrogenous alanine)」をプラセボとして用いたことである³。アミノ酸の大量摂取はそれ自体が窒素代謝に影響を与えるため、GlyNAC群(グリシン100 mg/kg/日+NAC 100 mg/kg/日)と完全に窒素負荷を一致させたプラセボ(アラニン200 mg/kg/日)を用いることで、観察された効果が「アミノ酸の非特異的な栄養効果」ではなく、グリシンとNACという特定の分子の薬理作用によるものであることを厳密に証明したのである³。

試験結果のハイライト: 7つの老化ホールマークの逆転 16週間の介入後、アラニンプラセボ群ではGSH濃度、酸化ストレス、身体機能のいずれにおいても一切の改善が見られなかった³。一方で、GlyNAC群ではパイロット試験の結果を裏付けるように、GSHの欠乏が解消され、酸化ストレスおよび全身の炎症が劇的に低下した⁴。

さらに分子レベルの詳細な解析により、GlyNAC補給が高齢者における「老化のホールマーク」のうち、以下の7つの重要項目を同時に改善・逆転させたことが確認された⁷。

1. ミトコンドリア機能不全 (**Mitochondrial dysfunction**): ミトコンドリアのエネルギー代謝を制御する分子レギュレーター欠陥が修復され、脂肪酸酸化(MFO)が正常化した⁴。
2. マクロオートファジーとミトファジーの異常 (**Altered mitophagy**): 損傷した機能不全のミトコンドリアを選択的に分解・排除するミトファジー機能が回復し、細胞内の不良タンパク質の蓄積が防がれた⁷。
3. 慢性炎症 (**Inflammaging**): 酸化ストレスの低下に伴い、炎症性サイトカインの産生経路が抑制された¹。
4. エピジェネティクス異常と遺伝子不安定性 (**Genomic damage**): 活性酸素によるDNA鎖の切断や塩基の酸化損傷(ゲノム毒性)が有意に低下した¹。
5. 栄養検知の異常 (**Deregulated nutrient-sensing**): インスリン抵抗性(IR)が低下し、細胞のグルコース取り込みとエネルギー恒常性が改善した⁴。
6. 細胞老化 (**Cellular senescence**): ダメージを受けた細胞が老化細胞として組織に留まり、周囲に炎症性物質(SASP)を撒き散らす現象が抑制された⁷。
7. 幹細胞の疲弊 (**Stem cell fatigue**): 組織の再生を担う幹細胞の機能低下が緩和された⁷。

これらの分子レベルでの劇的な若返りは、マクロな臨床アウトカムにも直結していた。GlyNAC群では、歩行速度および6分間歩行テストの歩行距離が統計的に有意に増加し、握力(筋肉強度)も向上した³。さらに、収縮期血圧の低下や、インスリン抵抗性の改善に伴うウエスト周囲径(体脂肪の指標)の減少も確認された⁴。

評価パラメーター	ベースライン時の高齢者(若年者との比較)	16週間GlyNAC介入後(アロニンプラセボとの比較)
細胞内GSH濃度	著しい低下(筋肉・赤血球)	若年者レベルまで完全な回復(プラセボは変化なし)
酸化ストレス(OxS)	高度に亢進	劇的な低下・正常化
ミトコンドリア脂肪酸酸化(MFO)	分子制御の欠陥による顕著な機能低下	分子メカニズムの修復と機能の有意な回復
炎症・内皮機能・インスリン抵抗性	亢進(高炎症、高インスリン抵抗性)	全てにおいて有意な低下と機能改善

身体機能(歩行速度・6分間歩行・握力)	顕著な低下	統計的に有意なパフォーマンスの向上
形態的・心血管マーカー	ウエスト周囲径の増大、収縮期血圧の上昇	ウエスト周囲径の減少、血圧の有意な低下

(表1: 2023年RCTに基づく高齢者におけるGlyNAC介入の主要なバイオマーカーおよび機能的変化の比較要約³⁾)

一つのサプリメント的介入が、これほど多岐にわたる老化のホールマークを同時に、かつプラセボと比較して明確に逆転させた臨床試験は、医学史上類を見ない。これは、GlyNACが個別の症状を対症的に治療しているのではなく、細胞のエネルギー代謝と酸化防御という「老化の根本的ドライバ」の上流に直接作用していることを強力に証明するものである⁷⁾。

6. 健常高齢者における用量反応ダイナミクスと「需要駆動型」合成メカニズム

GlyNACの薬力学(Pharmacodynamics)をさらに深く理解し、最適な投与量を決定するために、114名の健常な高齢者を対象とした2週間のランダム化比較試験が実施された⁵⁾。この試験は、深刻な慢性疾患を持たない「健康な」高齢者(平均年齢65歳)においてもGlyNACがどのように機能するかを明らかにする目的で行われた。

被験者は、GlyNACの低用量(2.4g/日)、中用量(4.8g/日)、高用量(7.2g/日:1:1の比率)の3群とプラセボ群にランダムに割り当てられた⁵⁾。介入前のベースライン解析において、この健常な高齢者コホートであっても、若年対照群(20名、平均年齢31.7歳)と比較すると、すでに著しい老化の兆候が分子レベルで始まっていることが確認された。具体的には、脂質過酸化のマーカーであるマロンジアルデヒド(MDA)が有意に高く(0.158 vs. 0.136 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.0001$)、総システイン(314.8 vs. 276 μM , $p < 0.0001$)および酸化型グルタチオン(GSSG: 174.5 vs. 132.3 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.0001$)が上昇しており、還元型と酸化型の比率(GSH-F:GSSG)が著しく低下していた(11.78 vs. 15.26, $p = 0.0018$)⁵⁾。

驚くべき結果と事後解析(**Post-hoc analysis**)がもたらした第三のインサイト 2週間の介入を終えた時点での全体解析(Primary endpoint)では、プラセボ群と比較してGlyNAC群の全被験者における総グルタチオン(GSH-T)の有意な上昇や、GSH-F:GSSG比の有意な変化は確認されなかった(プラセボ = 903.5 vs. 7.2g群 = 959.6 mg/L, $p=0.278$)⁵⁾。

一見するとネガティブな結果に見えるこのデータは、事後解析によってジェロサイエンスにおける極めて重要なメカニズムを明らかにした。研究チームが被験者をベースラインの状態でも層別化したところ、ベースラインにおいて酸化ストレス(MDA)が中央値より高く、かつ総グルタチオン(GSH-T)が中央値より低いという「高酸化ストレス・低GSH」のサブグループにおいてのみ、中用量(4.8g)および高

用量 (7.2g) の GlyNAC 補給が GSH の生成を有意に増加させていたことが判明したのである (プラセボ = 819.7 vs. 4.8g/7.2g = 905.4 mg/L, $p=0.016$)⁵。

コホートのベースライン特性	GlyNAC 補給への GSH 合成応答	薬理的解釈
低 MDA・高 GSH (酸化ストレスが低い層)	GSH の有意な増加なし	細胞内の GSH プールは十分であり、過剰な GSH 合成は自己制御 (フィードバック阻害) される。
高 MDA・低 GSH (酸化ストレスが高い層)	中～高用量で GSH の有意な増加 ($p=0.016$)	GSH の需要が極めて高く、前駆体 (GlyNAC) の供給が即座に律速段階を解除し合成を推進する。

(表2: 114名の健常高齢者における GlyNAC の用量反応試験におけるベースライン依存的な GSH 合成ダイナミクス⁵)

このデータが意味する深遠なインサイトは、GlyNAC による GSH 合成が「オンデマンド型 (需要駆動型)」のプロセスであるということである。細胞内の酸化ストレスが高く、GSH が枯渇している危機的な環境 (すなわち GSH の需要が高い状態) においてのみ、前駆体であるグリシンと NAC の補給が GCL および GSS 酵素の律速を解除し、強力に GSH 合成を推進する⁵。逆に言えば、深刻な酸化ストレスに晒されていない健常な細胞においては、過剰な前駆体が存在しても不要な GSH 合成は抑制されるため、GlyNAC は生体の レドックス・ホメオスタシス (恒常性) を乱すことなく安全に作用する、極めて洗練された自己調整型の介入であることを証明している²⁰。

7. 神経認知領域の若返りと「Brain Glucose Steal」の発見

2024年から2026年にかけて、GlyNAC 研究において最も劇的かつ革新的な進展が見られたのが、脳の老化、加齢に伴う認知機能低下 (Age-Associated Cognitive Decline: ACD)、およびアルツハイマー病 (AD) に関する領域である¹⁵。

脳は体重のわずか2%を占めるに過ぎない小器官であるが、全身のエネルギー (主にグルコース) の約20%を消費する、極めてエネルギー要求性の高い器官である²¹。したがって、ミトコンドリアの機能不全やエネルギー産生の低下は、中枢神経系に最も迅速かつ深刻な影響をもたらす。

7.1. 前臨床モデルにおける脳の多重欠陥の修復と認知機能の逆転

2023年に『Antioxidants』誌に発表された若齢マウス(20週齢)と老齢マウス(90週齢)を用いた研究は、老化脳の病態を解明する上で重要なマイルストーンとなった⁸。老齢マウスにおける自然発生的な認知機能低下は、単なる神経細胞の死滅ではなく、脳内における多重の分子レベルの異常に起因していることが突き止められた。具体的には、脳内のGSH合成酵素のタンパク質発現の低下による深刻なGSH欠乏(総GSHで69%低下、還元型GSHで75%低下)、顕著な酸化ストレスの増大、ミトコンドリア機能不全、グルコーストランスポーターの減少に伴うグルコース取り込みの低下、オートファジーおよびマイトファジーの異常、そして高いゲノム損傷(DNA二重鎖切断のマーカであるpH2AXの発現増大)が確認された⁸。さらに、これらの欠陥は、脳由来神経栄養因子(BDNF)、グリア細胞株由来神経栄養因子(GDNF)、および神経成長因子(NGF)といった、神経細胞の生存とシナプス可塑性に不可欠な神経栄養因子の枯渇と強く関連していた⁶。

老齢マウスに対してGlyNACを配合した食餌を8週間与えた結果、驚くべき脳の若返りが観察された。脳内のGSH合成酵素のタンパク質発現が回復し、GSH濃度が若齢マウスと同等レベルまで劇的に増加した(総GSHで156%増、還元型GSHで204%増)⁸。これに伴い、脳内の酸化ストレスが低下し、ミトコンドリアのエネルギー産生とグルコース代謝が正常化した。特に注目すべきは、ゲノム損傷マーカであるpH2AXの発現が有意に低下し、DNAの安定性が回復したことである⁸。さらに、枯渇していたBDNF、GDNF、NGFのレベルが上昇し、結果として老齢マウスは迷路テストにおいてエラー数が減少し、ナビゲーション速度が向上するなど、認知能力の劇的な改善(ACDの逆転)を示した⁸。

7.2. パラダイムシフト:「Brain Glucose Steal」現象の特定と可逆性

前臨床での脳機能改善メカニズムをヒトで検証するため、2024年のGSA(Gerontological Society of America)シンポジウム等で発表され、2026年にアップデートされた最新のヒトパイロット試験(YA対OAの36週間試験の追加解析)において、認知機能低下の根本的な病態生理に迫る驚異的な事実が明らかになった。それが「Brain Glucose Steal(脳のグルコース・スチール:脳ブドウ糖の横取り現象)」の発見である¹⁵。

研究チームは、高度なトレーサー手法を用いて、高齢者と若年者の体内におけるグルコース代謝の動態を追跡した。その結果、加齢に伴い骨格筋や肝臓などの「末梢臓器(非脳臓器)」のミトコンドリアが機能不全に陥り、エネルギー(ATP)産生効率が悪化すると、これらの非脳臓器が自身の生存を維持するための代償措置として、本来であれば脳に優先的に供給されるはずの血液中のグルコースを大量に消費し(奪い取り)始めることが発見されたのである¹⁵。

この現象は、老化に伴う全身性のエネルギー枯渇の危機に対して生体が無意識に行う一種の「代謝的トリアージ(Metabolic Triage)」と解釈できる。末梢臓器のエネルギー飢餓を防ぐために、全身のグルコース分配の優先順位が狂い、脳へのエネルギー供給が犠牲になる。その結果、脳は局所的なエネルギー危機に陥り、神経細胞の維持に不可欠なBDNFの合成が低下し、最終的に認知機能の低下(ACD)が引き起こされるといふ、全く新しい全身性の疾患連鎖モデルが構築された¹⁵。

GlyNACによるBrain Glucose Stealの逆転とBDNFの回復 高齢者に対してGlyNACを24週間補給し、再度トレーサー解析を行った結果、この破壊的なメカニズムが完全に逆転したことが証明された。GlyNACは全身(特に末梢臓器)のミトコンドリアの酸化リン酸化(MFO)を修復し、エネルギー産生効率を正常化させた。末梢臓器が正常なエネルギー効率を取り戻したことで、非脳臓器による

グルコースの過剰な「横取り」が停止した(Brain Glucose Stealの逆転)¹⁵。

これにより、脳へ適切な量のグルコースが再び供給されるようになり、脳のエネルギー状態が改善した。その直接的な結果として、ベースラインで若年者と比較して欠乏していた高齢者のBDNFレベルが有意に上昇(回復)し、実際に患者の認知機能スコアが顕著に改善したことが確認されたのである¹⁵。

身体の状態	末梢臓器のミトコンドリア機能	全身のグルコース動態(トレーサー解析)	脳のエネルギー・分子状態	認知機能アウトカム
若年健常者	正常(高効率なATP産生)	正常な分配(脳へ優先的に供給)	グルコース充足、正常なBDNFレベル	正常な認知機能
加齢・老化(未治療)	機能不全(ATP産生効率の著しい低下)	末梢臓器がグルコースを過剰消費(Brain Glucose Steal の発生)	局所的グルコース飢餓、BDNFの枯渇	認知機能低下(ACD)の進行
GlyNAC 介入後(24週)	機能回復(正常なMFOの再開)	末梢の過剰消費停止(Brain Glucose Steal の完全逆転)	脳内グルコース供給回復、BDNFの上昇	認知機能の顕著な改善

(表3: 代謝的トリアージの観点から見た「Brain Glucose Steal」現象と、GlyNAC介入による中枢神経機能回復のメカニズム¹⁵)

8. アルツハイマー病(AD)治療への展望とCTAD 2025の文脈

前述のGlyNACによる認知機能とBDNFの改善、そしてBrain Glucose Stealの逆転という知見は、加齢による自然な認知機能低下(ACD)だけでなく、アルツハイマー病(AD)という進行性の神経変性疾患の治療において極めて重要な意味を持つ。なぜなら、ADの患者の脳内でも、GSHの欠乏、深刻な酸化ストレス、ミトコンドリアの機能不全、炎症、インスリン抵抗性、そしてFDG-PETスキャン等で

観測される「脳のグルコース代謝の低下」といった、老化と共通するメカニズムが病態の初期から強く現れるからである¹⁵。

この仮説を臨床的に証明するため、現在ベイラー医科大学を中心として、軽度から中等度のアルツハイマー病患者52名を対象とした、GlyNACの有効性を検証する第II相ランダム化比較試験（NCT04740580）が進行中である²³。この試験では、患者をGlyNAC群とアラニンプラセボ群に分け、24週間にわたり補給を行い、脳の代謝、炎症、および認知機能への影響を評価する。研究の完了は2026年12月を予定しており、医学界から強い注目を集めている²⁴。

このGlyNACのアプローチの独自性と重要性は、2025年12月にサンディエゴで開催された「第18回アルツハイマー病臨床試験会議（CTAD 2025）」における最新の動向を踏まえると、より一層鮮明に浮かび上がる。

CTAD 2025における最大のニュースの一つは、これまでAD治療の新たな希望として多大な期待を集めていたGLP-1受容体作動薬であるセマグルチド（商品名リベルサス等）の早期ADを対象とした大規模第III相試験（EVOKEおよびEVOKE+試験）の結果発表であった²⁵。セマグルチドは、強力な代謝改善作用により、脳のインスリン抵抗性を改善し、炎症を抑えることで病態進行を遅らせると推測されていた。しかし結果は、タウタンパク質や脳の炎症マーカーなどの一部のバイオマーカーには改善が見られたものの、主要評価項目である「統計的に有意な認知機能低下の遅延」を証明することに失敗した（Fail to slow progression）²⁵。

このEVOKE試験の失敗が医療界に突きつけたインサイトは、「細胞膜上の受容体（GLP-1受容体）を刺激したり、血中のグルコース濃度を単に最適化したりするだけでは、細胞の深部にある『損傷し、機能不全に陥ったミトコンドリア』自体を物理的に修復・保護できない限り、脳の深刻なエネルギー代謝不全は根本的には解決しない」ということである。

一方で、CTAD 2025では、レカネマブやドナネマブといったアミロイドβを標的とする抗体医薬（アミロイドクリアランス療法）が、病態進行を約30%遅延させることが再確認され、疾患修飾薬としての地位を確立しつつあることも報告された²⁷。しかし、これらの抗体医薬は病因の一部であるアミロイドの除去には有効であるが、すでに引き起こされたミトコンドリアの損傷や酸化ストレスの連鎖を直接的に止めるものではない。

対照的に、GlyNACは細胞質およびミトコンドリア内部の抗酸化ネットワーク（GSH）を直接再構築し、ミトコンドリアの電子伝達系と脂肪酸酸化を根本から修復する¹。Brain Glucose Steal現象の可逆性が示すように、末梢と中枢のエネルギー代謝のバランスを再最適化するGlyNACのアプローチは、アミロイド除去薬とは全く異なるベクトルから、病態の根本的なメタボリック・ドライバを標的とする画期的な治療戦略となる可能性がある¹⁵。将来的に、アミロイド除去薬とGlyNACのようなミトコンドリア回復介入を組み合わせた複合療法が、AD治療のブレイクスルーとなる可能性が示唆されている。

9. 代謝性疾患、免疫老化、およびサルコペニアへの広範な影響

老化は中枢神経系に局局在するものではなく、全身性のシステム障害である。GlyNACの恩恵は神

経系にとどまらず、代謝系、免疫系、および筋骨格系にも及ぶ。

9.1. 2型糖尿病 (T2D) とインスリン抵抗性の改善

酸化ストレスの増大は、細胞内のインスリン受容体のシグナル伝達カスケードを阻害し、末梢組織におけるインスリン抵抗性 (IR) を引き起こす主因の一つである¹。2型糖尿病 (T2D) 患者10名と、非糖尿病の対照群10名を対象とした14日間のパイロット研究において、このメカニズムが臨床的に実証された²⁹。

ベースライン時において、空腹時のT2D患者は対照群と比較して、ミトコンドリア燃料酸化 (MFO) が36%低く ($p < 0.001$)、強力な酸化ストレスおよび糖化マーカーであるメチルグリオキサール (MGO) が106%高く、インスリン抵抗性 (IR) が425%高く、血漿遊離脂肪酸 (FFA) が76%高いという深刻な代謝異常を呈していた²⁹。

これらのT2D患者にGlyNAC (グリシンおよびNACを各100 mg/kg/日) をわずか14日間補給した結果、空腹時のMFOが30%有意に改善し ($p < 0.001$)、MGOが47%低下し、さらにIRも有意に低下したことが報告されている²⁹。さらに、前述の健常な高齢者を対象とした16週間のRCTにおいても、GlyNAC群ではインスリン抵抗性が有意に低下し、同時にウエスト周囲径 (内臓脂肪の指標) の減少が確認されている⁴。これらの結果は、GlyNACによるミトコンドリア機能の回復が、細胞内への脂質の異常蓄積を防ぎ、脂肪酸の適切なベータ酸化を促進することで、リポ毒性 (Lipotoxicity) を軽減し、代謝の柔軟性 (Metabolic flexibility) を取り戻した結果であると結論づけられる。

9.2. HIV患者における早期老化の抑制

加齢だけでなく、慢性的なウイルス感染もまた、重度の酸化ストレスと早期老化を引き起こすモデルとなる。加齢したHIV感染患者を対象としたオープンラベル臨床試験において、GlyNACの補給が酸化ストレス、ミトコンドリア機能不全、全身の炎症、内皮機能障害、インスリン抵抗性、およびゲノム毒性を有意に改善したことが報告されている²⁰。さらに、HIV患者においても筋力の向上と認知機能の改善が確認されており、GlyNACが免疫系の慢性的な活性化に伴う消耗状態 (カヘキシアや早期老化) に対しても強力な保護効果を持つことが示されている³⁰。

9.3. サルコペニアと身体的フレイルの回復

加齢に伴う骨格筋量の減少と筋力の低下 (サルコペニア)、およびそれに伴う歩行速度の低下 (フレイル) は、高齢者の生存率や生活の質 (QOL) を決定づける深刻な要因である⁷。前述の臨床試験データが示す通り、GlyNAC補給は筋肉内のGSHレベルを正常化し、筋肉細胞のミトコンドリアATP産生能力を回復させることで、高齢者の握力、歩行速度、および6分間歩行テストのパフォーマンスを極めて短期間 (16~24週間) で明確に向上させた³。

この身体機能の劇的な改善の背後には、筋肉のタンパク質分解速度の直接的な低下に加えて、全身の慢性炎症 (Inflammaging) の抑制や、内皮機能の改善が複合的に寄与していると考えられる²。血管内皮機能の回復は、一酸化窒素 (NO) のバイオアベイラビリティを高め、骨格筋への微小循環 (毛細血管の血流) を改善することで、運動時の酸素および栄養素の供給を最適化する。さらに、GlyNACはマイトファジー (損傷したミトコンドリアの選択的分解と除去) のプロセスを正常化し、筋肉

細胞内にROSを垂れ流す不良なミトコンドリアが蓄積することを防ぐことで、細胞老化 (Cellular senescence) とそれに伴うSASP (細胞老化随伴分泌現象) を根元から抑制する効果を持っている⁷。

10. 介入の安全性プロファイル、最適な投与量、および長期的管理

あらゆる抗老化およびジェロサイエンス・インターベンションにおいて、長期的な安全性、認容性、およびホメオスタシスへの影響は最も重要な検証課題である。

臨床試験における投与量プロトコル これまでの主要なパイロット試験、16週間のRCT、およびT2D試験等において、有効性が確認され標準として用いられている用量は、グリシン100 mg/kg/日、およびN-アセチルシステイン (NAC) 100 mg/kg/日である³。これは、体重70kgの成人であれば、それぞれ1日あたり約7,000 mg (7g)、合計で14gのアミノ酸を摂取する計算となる³¹。この用量は、血中濃度を一定に保つために、通常2~3回に分割して経口摂取カプセルとして投与されている¹⁷。

安全性と認容性のエビデンス 14日間の短期試験から、最大24週間に及ぶ複数のランダム化比較試験およびオープンラベル試験のすべてにおいて、GlyNAC補給は極めて優れた安全性プロファイルを示している⁴。いずれの試験においても、GlyNACに関連する重篤な有害事象 (Severe adverse effects) は報告されておらず、有害事象による試験からの脱落者も確認されていない²⁰。

特筆すべきは、114名を対象とした用量反応試験における詳細な安全性パネルの解析結果である²⁰。ベースライン、介入後3日目、および2週間後に採取された血液サンプルから、血圧、空腹時血糖、インスリン、クレアチニン (腎機能)、アルカリホスファターゼ (ALP)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT: 肝機能) などの広範な代謝および臓器機能マーカーが評価されたが、いずれの用量 (最大7.2g/日) においても、これらの安全性マーカーにネガティブな変動は観察されなかった⁴。むしろ、16週間のRCTの結果に見られるように、収縮期血圧の有意な低下など、心血管系に対する副次的な保護効果が確認されている⁴。

高用量における理論的リスクと限界 GlyNACは非常に安全なサプリメント的介入であるが、極端な過剰摂取については医学的な注意が必要である。グリシンは中枢神経系において強力な神経伝達物質として作用するため、動物実験などで示唆される体重あたり500 mg/kg (成人で1日35g以上) を超えるような超高用量を摂取した場合、急性の細胞毒性を誘発したり、グルタミン酸毒性 (興奮毒性) に寄与したりする理論的なリスクが指摘されている³³。したがって、臨床試験で有効性が確立されている100 mg/kg/日程度の用量を遵守することが推奨される。

また、薬力学の観点から最も留意すべき点は、GlyNACの恩恵が「一時的な治癒」ではなく「継続的な代謝の最適化」によるものであるという事実である。パイロット試験のウォッシュアウト期間のデータが明確に示している通り、GlyNACの補給を中止すると、およそ12週間 (約3ヶ月) で蓄積されていたGSHのプールが枯渇し、酸化ストレスやミトコンドリアの機能不全が再発、それに伴い認知機能や筋力などの身体機能の改善効果も消失に向かう¹。したがって、健康寿命の延伸や加齢性疾患の予防・改善を目的とする場合、GlyNAC療法は高血圧や糖尿病の管理と同様に、長期にわたる継続的

な介入が前提となる¹。

11. 結論:ヘルススパンの最大化に向けたパラダイムシフト

2021年から2026年にかけて蓄積された膨大な前臨床データおよび高度に統制されたヒト臨床試験のデータは、GlyNAC(グリシンとN-アセチルシステインの併用)が、加齢に伴う多様な生理学的衰退を単に「遅延」させるだけでなく、それを分子レベルから臨床レベルに至るまで明確に「逆転(Reverse)」させる力を持つ、現代のジェロサイエンスにおいて最も有望かつ実証済みの介入の一つであることを強力に裏付けている。

本包括的解析から導き出される医学的結論は以下の通りである。

1. 老化の根本原因へのシステムのアプローチ: GlyNACは、細胞内グルタチオン欠乏という老化の極めて上流にある要因を標的とすることで、酸化ストレスの蓄積、ミトコンドリア機能不全、ゲノム損傷、慢性炎症、細胞老化、インスリン抵抗性といった複数の「老化のホールマーク」を同時かつ包括的に改善する⁴。これは、個別の疾患や症状に対する従来の対症療法とは全く次元の異なる、細胞自身の自己修復能力とエネルギー生成能力を根元から回復させる画期的なアプローチである。
2. 代謝的トリアージの是正と中枢神経の保護: 末梢臓器のミトコンドリア機能不全が脳からエネルギーを奪う「Brain Glucose Steal」という現象の特定は、認知機能低下(ACD)およびアルツハイマー病の新たな全身性の病態生理モデルを提示した。GlyNACによる全身のミトコンドリア機能の回復がこの代謝的トリアージを逆転させ、脳のエネルギー状態とBDNFレベルを回復させて認知機能を劇的に改善するという一連の結果は、神経変性疾患の治療戦略に全く新しい代謝的なパラダイムをもたらすものである¹⁵。
3. 高い安全性と自己制御型の薬理作用: GlyNACによるGSH合成が、細胞内の酸化ストレスの亢進とGSHの枯渇という「需要」が存在する場合にのみ強力に推進される(需要駆動型)という事後解析の発見は、GlyNACが生理学的ホメオスタシスを妨げずに機能する極めて安全な介入であることを示している⁵。

現在進行中であるアルツハイマー病患者を対象とした第II相試験(NCT04740580)の最終結果は、GlyNACの中枢神経系に対する確固たる治療効果を医学的に確定するための極めて重要なマイルストーンとなる²³。CTAD 2025において、単一の受容体や代謝経路を標的とする薬剤(GLP-1受容体作動薬など)の限界が示された今、細胞の生体エネルギー学の源流であるミトコンドリアとレドックス制御を直接修復するGlyNACのアプローチには、医療界からかつてないほどの期待が寄せられている²⁵。

老化はもはや不可逆的な運命ではなく、細胞内の代謝エラーと酸化的損傷の蓄積であり、適切な分子基質(グリシンとシステイン)を外部から戦略的に供給することで、そのエラーを修正し「時計の針を戻す」ことが可能であることが証明されつつある。GlyNACの継続的な研究と臨床応用は、ジェロサイエンスと老年医学の最終目標である「寿命(Lifespan)の単なる延長」から、「健康で機能的な長寿(Healthspan)の実現」へと医療システムをシフトさせる、変革的なパラダイムシフトの最前線に立っている³。

引用文献

1. Glycine and N-acetylcysteine (GlyNAC) supplementation in older adults improves glutathione deficiency, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, inflammation, insulin resistance, endothelial dysfunction, genotoxicity, muscle strength, and cognition: Results of a pilot clinical trial - PubMed, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33783984/>
2. GlyNAC improves strength and cognition in older humans | BCM, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://www.bcm.edu/news/glynac-improves-strength-and-cognition-in-older-humans>
3. Supplementing Glycine and N-Acetylcysteine (GlyNAC) in Older Adults Benefits both Health Span and Lifespan | USC Longevity Institute, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://gero.usc.edu/longevity-institute/supplementing-glycine-and-n-acetylcysteine-glynac-in-older-adults-benefits-both-health-span-and-lifespan/>
4. GLYNAC SUPPLEMENTATION IN OLDER ADULTS IMPROVES GLUTATHIONE, MITOCHONDRIA, AGING HALLMARKS, AND FUNCTION - PMC, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11689771/>
5. A Randomized Controlled Clinical Trial in Healthy Older Adults to Determine Efficacy of Glycine and N-Acetylcysteine Supplementation on Glutathione Redox Status and Oxidative Damage - PMC, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9261343/>
6. GlyNAC supplementation improves cognitive decline and brain health | BCM, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://www.bcm.edu/news/glynac-supplementation-improves-cognitive-decline-and-brain-health>
7. GlyNAC supplementation reverses aging hallmarks in aging humans | BCM, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://www.bcm.edu/news/glynac-supplementation-reverses-aging-hallmarks-in-aging-humans>
8. GlyNAC (Glycine and N-Acetylcysteine) Supplementation in Old Mice Improves Brain Glutathione Deficiency, Oxidative Stress, Glucose Uptake, Mitochondrial Dysfunction, Genomic Damage, Inflammation and Neurotrophic Factors to Reverse Age-Associated Cognitive Decline - MDPI, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://www.mdpi.com/2076-3921/12/5/1042>
9. GlyNAC improves multiple defects in aging to boost strength and cognition in older humans, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://www.sciencedaily.com/releases/2021/03/210329122746.htm>
10. Supplementing Glycine and N-Acetylcysteine (GlyNAC) in Older Adults Improves Glutathione Deficiency, Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, Inflammation, Physical Function, and Aging Hallmarks: A Randomized Clinical Trial - PubMed, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35975308/>
11. GlyNAC Supplementation Improves Glutathione Deficiency, Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, Inflammation, Aging Hallmarks, Metabolic Defects, Muscle Strength, Cognitive Decline, and Body Composition: Implications for

- Healthy Aging - PubMed, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34587244/>
12. Baylor College Scientists Increase Lifespan and Attenuate Aging Hallmarks with Antioxidant Cocktail - NAD.com, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://www.nad.com/news/baylor-increase-lifespan-aging-hallmarks-antioxidant-cocktail>
 13. GlyNAC supplementation extends life span in mice - Baylor College of Medicine, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://blogs.bcm.edu/2022/03/08/fom-the-labs-glynac-supplementation-extends-life-span-in-mice/>
 14. Integrated Analyses to Identify the Roles of GPX1 in Frailty and Hypertension, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/HYPERTENSIONAHA.125.24664>
 15. IMPROVING GLUTATHIONE, MITOCHONDRIA, INFLAMMATION, AND COGNITIVE DECLINE: A PILOT CLINICAL TRIAL OF GLYNAC IN AGING - Oxford Academic, 3月 9, 2026にアクセス、
https://academic.oup.com/innovateage/article/8/Supplement_1/250/7936620
 16. IMPROVING GLUTATHIONE, MITOCHONDRIA, INFLAMMATION ..., 3月 9, 2026にアクセス、
https://www.researchgate.net/publication/387656459_IMPROVING_GLUTATHIONE_MITOCHONDRIA_INFLAMMATION_AND_COGNITIVE_DECLINE_A_PILOT_CLINICAL_TRIAL_OF_GLYNAC_IN_AGING
 17. Supplementing Glycine and N-Acetylcysteine (GlyNAC) in Older Adults Improves Glutathione Deficiency, Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, Inflammation, Physical Function, and Aging Hallmarks: A Randomized Clinical Trial - PMC, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9879756/>
 18. GlyNAC reverses aging hallmarks in older adults - BCM blog, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://blogs.bcm.edu/2022/08/23/from-the-labs-glynac-reverses-aging-hallmarks-in-older-adults/>
 19. Study: How GlyNAC improves the hallmarks of aging in older adults - Purovitalis, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://purovitalis.com/glynac-study-healthy-aging/>
 20. A Randomized Controlled Clinical Trial in Healthy Older Adults to Determine Efficacy of Glycine and N-Acetylcysteine Supplementation on Glutathione Redox Status and Oxidative Damage - Frontiers, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://www.frontiersin.org/journals/aging/articles/10.3389/fragi.2022.852569/full>
 21. A Formula to Combat Brain Aging | Psychology Today, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://www.psychologytoday.com/us/blog/the-leading-edge/202510/how-to-reverse-brain-aging>
 22. GlyNAC (Glycine and N-Acetylcysteine) Supplementation in Old Mice Improves Brain Glutathione Deficiency, Oxidative Stress, Glucose Uptake, Mitochondrial Dysfunction, Genomic Damage, Inflammation and Neurotrophic Factors to Reverse Age-Associated Cognitive Decline - PubMed, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37237908/>
 23. Study Details | NCT04740580 | Glutathione, Brain Metabolism and Inflammation in

- Alzheimer's Disease | ClinicalTrials.gov, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04740580>
24. Glutathione for Alzheimer's Disease, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://www.alzheimers.gov/clinical-trials/glutathione-alzheimers-disease>
 25. Breaking News Dispatch: New Findings on GLP-1 Drugs and Alzheimer's, Novel Treatments in Development, and More - BrightFocus, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://www.brightfocus.org/news/breaking-news-dispatch-new-findings-on-glp-1-drugs-and-alzheimers-novel-treatments-in-development-and-more/>
 26. Alzheimer's Association Statement on Oral Semaglutide Phase 3 Topline Data Release, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://www.alz.org/news/2025/alzheimers-association-statement-oral-semaglutide-phase-3-topline-data-release>
 27. Editorial - Clinical Trials on Alzheimer's Disease, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://www.ctad-alzheimer.com/program/editorial>
 28. New Data Presented at CTAD 2025 Confirms Pharmacological Effect of LEQEMBI® (lecanemab-irmb) on Neurotoxic Aβ Protofibrils in CSF | News Release News Release - Eisai, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://www.eisai.com/news/2025/news202584.html>
 29. GlyNAC (Glycine and N-Acetylcysteine) Supplementation Improves Impaired Mitochondrial Fuel Oxidation and Lowers Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes: Results of a Pilot Study - PMC, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8773349/>
 30. Efficacy and Safety of Glutathione Supplementation in Patients with HIV Infection and HIV-Tuberculosis Co-Infection - PMC, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12943115/>
 31. GlyNAC benefits, dosage, and side effects - Examine.com, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://examine.com/supplements/glynac/>
 32. Supplementing Glycine and N-Acetylcysteine (GlyNAC) in Older Adults Improves Glutathione Deficiency, Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, Inflammation, Physical Function, and Aging Hallmarks: A Randomized Clinical Trial | Request PDF - ResearchGate, 3月 9, 2026にアクセス、
https://www.researchgate.net/publication/362747893_Supplementing_Glycine_and_N-Acetylcysteine_GlyNAC_in_Older_Adults_Improves_Glutathione_Deficiency_Oxidative_Stress_Mitochondrial_Dysfunction_Inflammation_Physical_Function_and_Aging_Hallmarks_A_Random
 33. An Update of the Promise of Glycine Supplementation for Enhancing Physical Performance and Recovery - MDPI, 3月 9, 2026にアクセス、
<https://www.mdpi.com/2075-4663/12/10/265>