Gunstige en ongunstige bevindingen over 5-Amino-1MQ

12 november 2026

Preklinische in vitro- en dierstudies rapporteren dat 5-Amino-1MQ, een kleinmoleculaire NNMT-remmer die alleen voor laboratoriumonderzoek wordt geleverd, NAD+ en SAM in adipocyten verhoogt, lipogenese onderdrukt, door dieet geïnduceerde obe

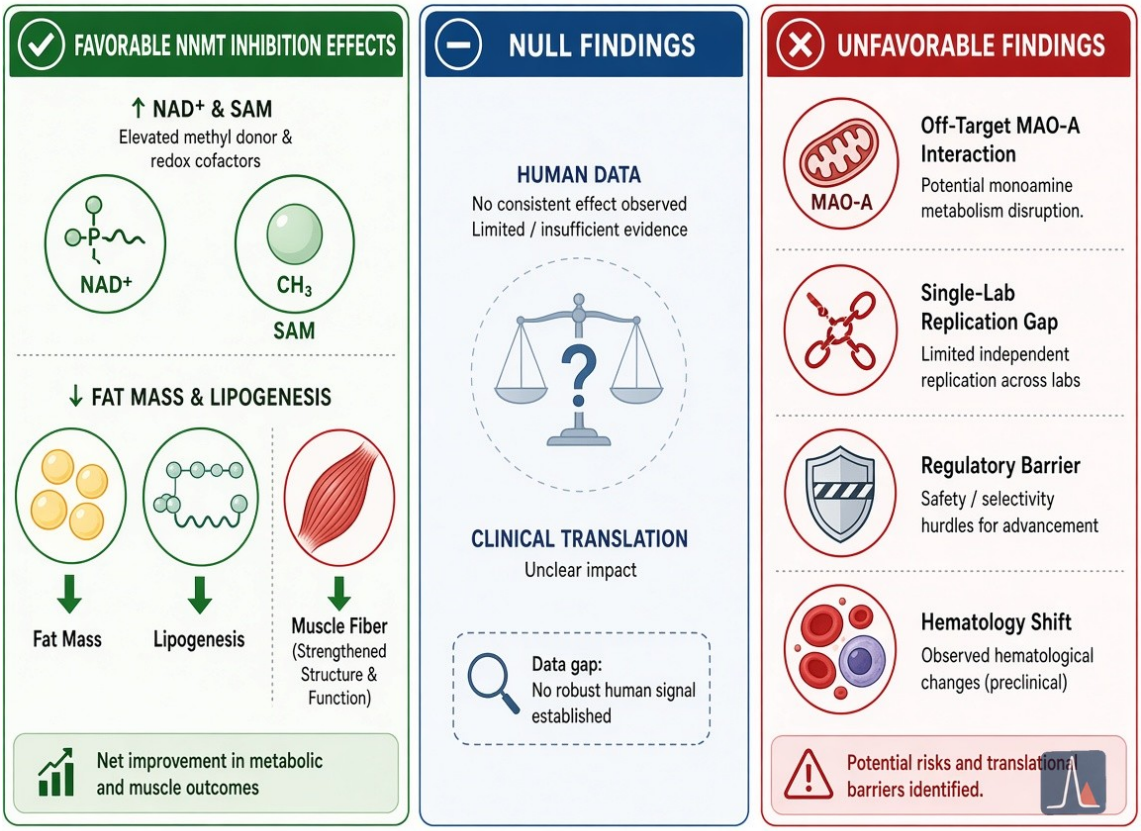
Gunstige en ongunstige bevindingen over 5-Amino-1MQ

Deze briefing weegt gepubliceerde gunstige en ongunstige bevindingen over 5-Amino-1MQ af zonder gebruik aan te bevelen. 5-Amino-1MQ wordt door Rierink Compounds alleen voor laboratoriumonderzoek geleverd. Het is geen geneesmiddel. Het rapporteren van gepubliceerde bevindingen is geen aanwijzing om het onderzoeksmateriaal te gebruiken.

Chemische identiteit en cataloguscontext

5-Amino-1MQ (5-amino-1-methylchinolinium of 5A1MQ) is een kleinmoleculaire, op chinolinium gebaseerde remmer van nicotinamide-N-methyltransferase (NNMT; EC 2.1.1.1). Het staat gecatalogiseerd op /compounds/5-amino-1mq, uitsluitend voor laboratoriumonderzoek. Het is geen peptide. NNMT is een cytosolisch enzym dat nicotinamide methyleert met S-adenosylmethionine (SAM), waarbij 1-methylnicotinamide (1-MNA) ontstaat en nicotinamide wordt onttrokken aan de NAD+-salvagepathway, terwijl de cellulaire methyleringscapaciteit wordt verbruikt. De expressie van NNMT is verhoogd in wit vetweefsel en de lever in modellen van obesitas en diabetes type 2 en in overeenkomstige menselijke weefsels.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

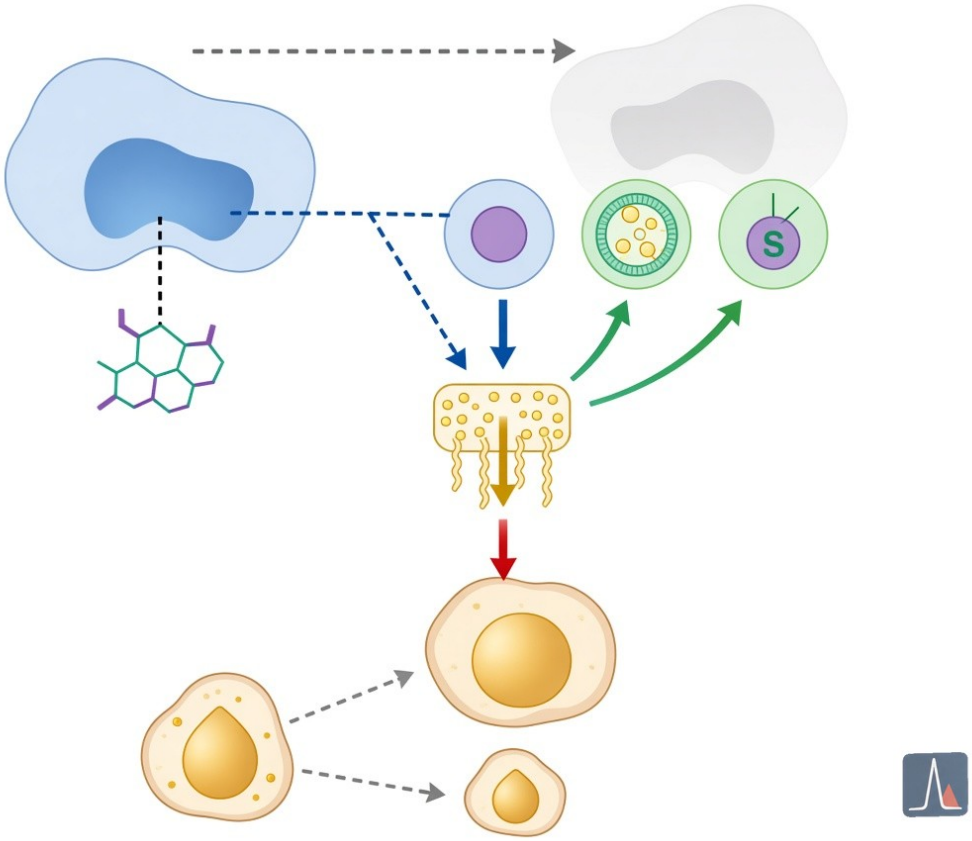


Abstracte weergave die gunstige preklinische, nulresultaten bij mensen en ongunstige/beperkende aspecten van onderzoek naar 5-Amino-1MQ scheidt.

Fundamenteel mechanistisch en in-vitrobewijs

In biochemische en celgebaseerde assays remt 5-Amino-1MQ recombinant humaan NNMT met een IC50 in het lage micromolaire bereik (~1,2 µM). In gekweekte 3T3-L1-preadipocyten en gedifferentieerde adipocyten verlaagt behandeling concentratieafhankelijk het intracellulaire 1-MNA (EC50 ~2,3 µM), verhoogt het NAD+ (gerapporteerd 1,2–1,6-voudig) en SAM, activeert het SIRT1-gekoppelde pathways, reguleert het lipogene genen neerwaarts en vermindert het lipidenaccumulatie (Oil Red O-kleuring met ongeveer 50% verminderd bij 30 µM en ongeveer 70% bij 60 µM). Deze veranderingen passen bij behoud van nicotinamide voor NAD+-synthese en hersteld methyleringspotentieel dat oxidatieve en thermogene genprogramma's (PRDM16, PGC-1α) kan bevoordelen boven lipidenopslag in witte adipocyten. Vroege karakterisering toonde goede membraanpermeabiliteit en selectiviteit ten opzichte van verscheidene verwante methyltransferasen en enzymen van de NAD-pathway. Cytotoxiciteit was minimaal bij werkzame concentraties, maar werd bij concentraties boven 100 µM in sommige celtypen opgemerkt.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



Schema van gunstige mechanistische en in-vitrobevindingen over NNMT-remming.

Preklinische gegevens uit diermodellen

Bij door dieet geïnduceerde obese (DIO) C57BL/6-muizen werd gerapporteerd dat subcutaan 5-Amino-1MQ (ongeveer 20 mg/kg TID gedurende 11 dagen) een lichaamsgewichtsvermindering van 5,1% gaf tegenover een toename van 1,4% bij vehikelcontroles, met ongeveer 35% lagere massa van epididymaal wit vetweefsel, kleinere adipocyten en ongeveer 30% lager plasmacholesterol ondanks onveranderde voedselinname (Neelakantan et al., 2018). Er werden geen waarneembare ongewenste effecten opgemerkt. Een studie van 28 dagen met eenmaal daagse subcutane dosering bevestigde een dosisafhankelijke beperking van de toename van gewicht en vetmassa, verbeterde orale glucosetolerantie en insulinegevoeligheid, onderdrukte hyperinsulinemie, verminderde hepatische steatose, macrofaaginfiltratie en levertriglyceriden, en normalisatie van ALT, AST en ketonlichamen (Babula et al., 2024). De weefselverdeling naar vetweefsel, spier en lever was gunstig bij subcutane toediening. In combinatie met een overschakeling naar een vetarm dieet versnelde NNMT-remming de normalisatie van lichaamssamenstelling en leverpathologie en induceerde zij een onderscheidend microbioomprofiel. Bij oudere muizen (22–24 maanden) verhoogde NNMT-remming na spierletsel of in sarcopeniemodellen de proliferatie en fusie van satellietcellen, verdubbelde zij ongeveer het dwarsdoorsnedeoppervlak van regenererende spiervezels, verbeterde zij de piekkoppel (~70% in één rapport) en versterkte zij de grijpkracht, met additieve effecten ten opzichte van inspanning in geselecteerde studies.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



Weergave van gunstige preklinische diergegevens over 5-Amino-1MQ.

Afwezigheid van humane biomarker- en fysiologische rapporten

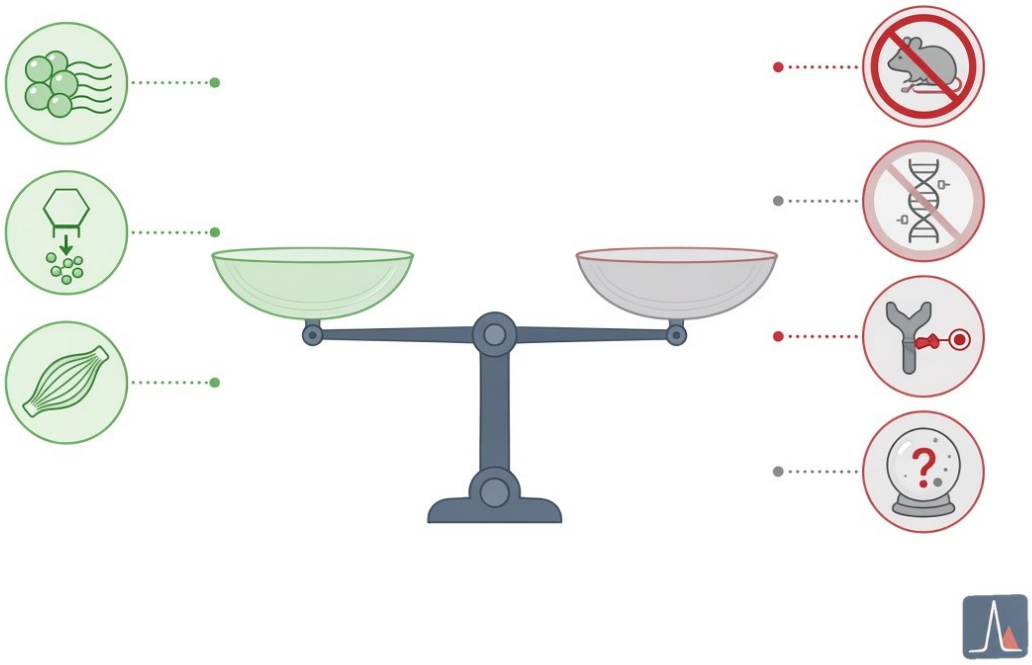
Er zijn tot november 2026 geen humane klinische studies, biomarkerstudies, farmacokinetische onderzoeken of fysiologische rapporten over 5-Amino-1MQ gepubliceerd of geregistreerd op ClinicalTrials.gov. Reviews van NNMT als therapeutisch doelwit bij metabole ziekte, veroudering en oncologie stellen uitdrukkelijk dat er geen klinische studies van NNMT-remmers zijn gerapporteerd. Daardoor blijven humane farmacokinetiek, target engagement, metabole effecten, spieruitkomsten, dosering, verdraagbaarheid en eventuele klinische parameters volledig ongekarakteriseerd. Alle beweringen over voordeel bij mensen zijn een niet-onderbouwde extrapolatie uit knaagdier- en celmodellen.

Nul-, gemengde, inconsistente en ongunstige gerapporteerde bevindingen

De metabole en regeneratieve bevindingen komen overwegend van één onderzoeksgroep aan de University of Texas met verklaarde of historische banden met Ridgeline Therapeutics, een bedrijf dat NNMT-remmers ontwikkelt. Onafhankelijke replicatie van de kernfenotypen van omkering van obesitas en spierregeneratie door niet-verwante laboratoria ontbreekt in de geïndexeerde literatuur. Studies omvatten doorgaans kleine groepsgroottes, korte behandelingsduren (11 dagen tot 8 weken) en koppelen de remmer in sommige gevallen aan een dieetinterventie. Gegevens over orale biologische beschikbaarheid zijn inconsistent: één rattenstudie rapporteerde ongeveer 38% en bepaalde beoordelingen bij muizen wezen op lagere absorptie; de meeste werkzaamheidsgegevens gebruikten subcutane dosering.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Counter-screening identificeerde substantiële off-targetremming van monoamineoxidase-A (MAO-A, ongeveer 67% bij 10 µM), waarvan de auteurs opmerken dat die kan bijdragen aan verbeteringen van de glucosetolerantie, maar ook theoretische risico's van serotonerge interacties of tyraminegevoeligheid oproept. Eén muizenstudie met een hogere dosis rapporteerde verminderingen van circulerende lymfocyten (ongeveer 31%) en monocyten (ongeveer 50%). De biologie van NNMT is pleiotroop; hoewel metabole voordelen worden benadrukt, introduceren contextafhankelijke rollen in kankergeassocieerde fibroblasten (bijvoorbeeld een associatie met immunotherapieresistentie in blaaskankermodellen) en mogelijk verlies van 1-MNA-gemedieerde beschermende effecten in vaatstelsel, lever of hersenen gemengde implicaties. Langetermijnveiligheid, epigenetische gevolgen van aanhoudende verstoring van SAM/NAD+, carcinogeniciteit en reproductietoxiciteit zijn niet gerapporteerd. De volledige afwezigheid van humane gegevens vormt de primaire ongunstige context en sluit elke translationele gevolgtrekking uit.



Abstract diagram van de balans tussen gunstige preklinische en ongunstige/nulbevindingen.

Veiligheidsprofiel, ongewenste voorvallen en regulatoire context

Gepubliceerde kortetermijnstudies bij muizen (11–28 dagen of tot 8 weken) bij werkzame doses rapporteerden in het algemeen "geen waarneembare ongewenste effecten", onveranderde voedselinname en, in obesitasmodellen, eerder verbeterde dan verslechterde leverenzymen en histologie. Er zijn geen specifieke GLP-conforme toxicologie-, chronische-doserings-, genotoxiciteits-, reproductie- of carcinogeniciteitsstudies openbaar beschikbaar. Omdat geen gecontroleerde humane blootstelling heeft plaatsgevonden, zijn veiligheid, verdraagbaarheid, dosisbeperkende toxiciteiten en mogelijke geneesmiddelinteracties bij mensen onbekend.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

5-Amino-1MQ is in geen enkel rechtsgebied een goedgekeurd geneesmiddel. Een waarschuwingsbrief van de FDA uit januari 2026 identificeerde 5-amino-1-methylchinoliniumjodide als niet-geschikt voor gebruik in 503B-compounding, omdat het niet op de lijst van bulkwerkzame stoffen staat en niet wordt gebruikt om een goedgekeurd geneesmiddel op de tekortenlijst te compounderen. Het wordt strikt voor laboratoriumonderzoek geleverd en valt voor atleten onder WADA S0 (niet-goedgekeurde stoffen).

Bewijscontext, terugkerende beperkingen en catalogusimplicaties

Gepubliceerde gegevens over 5-Amino-1MQ tonen samenhangende preklinische steun voor NNMT-remming in modellen van door dieet geïnduceerde obesitas, hepatische steatose, insulineresistentie en leeftijdsgerelateerde spierachteruitgang. Gunstige mechanistische uitkomsten (verhoogd NAD+/SAM, onderdrukte lipogenese) en dieruitkomsten (verminderde vetmassa zonder onderdrukking van de eetlust, verbeterde glucosehantering, genormaliseerde leverhistologie, versterkte spierregeneratie) zijn intern consistent binnen de gerapporteerde systemen. Dit zijn de gunstige bevindingen. Zij worden gecompenseerd door terugkerende beperkingen die het ongunstige en nulrecord domineren: volledige afwezigheid van humane gegevens, overheersing van één onderzoekslijn met commerciële banden, bescheiden studieomvang en -duur, variabele orale biologische beschikbaarheid, geïdentificeerde off-targetactiviteit (MAO-A), gerapporteerde hematologische veranderingen bij hogere blootstellingen, en ongekarakteriseerde langetermijngevolgen van systemische NNMT-remming voor methyleringsbiologie, NAD+-homeostase en pleiotrope rollen van NNMT. Doelwitten van metabole enzymen slagen er vaak niet in om van DIO-muizen naar mensen te vertalen. In de cataloguscontext naast middelen met uitgebreide programma's van gerandomiseerde studies (bijvoorbeeld semaglutide, tirzepatide, liraglutide) of uitgebreidere humane biomarkergegevens (bijvoorbeeld L-carnitine, glutathion, NAD) blijft 5-Amino-1MQ een chemisch hulpmiddel in een vroeg stadium waarvan het nut bij mensen onbewezen is. De plaatsing in de catalogus geeft terecht de status van laboratoriumonderzoek aan. Toekomstige geïndexeerde humane studies onder regulatoir toezicht met passende controles zouden nodig zijn voordat klinische gevolgtrekkingen kunnen worden getrokken.

Bronnen

• Neelakantan H, et al. Selective and membrane-permeable small molecule inhibitors of nicotinamide N-methyltransferase reverse high fat diet-induced obesity in mice. *Biochem Pharmacol*. 2018. PMID: 29155147. DOI: 10.1016/j.bcp.2017.11.007. PMC5826726.
• Babula JJ, et al. Nicotinamide N-methyltransferase inhibition mitigates obesity-related metabolic dysfunction. *Diabetes Obes Metab*. 2024. PMID: 39161060.
• Dimet-Wiley AL, et al. Nicotinamide N-methyltransferase inhibition mimics and boosts exercise-mediated improvements in muscle function in aged mice. *Sci Rep*. 2022/2024 updates.
• Awosemo O, et al. Development & validation of LC-MS/MS assay for 5-amino-1-methyl quinolinium in rat plasma. *J Pharm Biomed Anal*. 2021. PMID: 34304009. DOI: 10.1016/j.jpba.2021.114255.
• Additional reviews and evidence atlases (2024–2026) confirming zero registered or published human trials of NNMT inhibitors.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.