

## PROTOCOL OF THE TESTING RESULTS-

No. 240326002

Sample type: Dried Blood Spot

**Patient:** test0326  
**Test:** Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)  
**Test ID:** LL1-20-220219  
**Method:** Enzymatic Cycling Assay  
**Sample received:** 2024-03-26

**Sex:** -

**Age:**

Sample ID	Sample collected	Results	Interpretation*
test0326	2024-03-26	14.0 µmol/L	Results interpretation depends on gender and can be inaccurate. Please refer to optimal ranges below.

The accuracy of the test result depends on the sample collection date. If the sample collection date is not provided, the test result might not be accurate.

### \* Interpretation:

#### Male:

Optimal range of NAD: 20,8-37,4 µmol/L  
 Average concentration: 20,8 µmol/L  
 Range (covers 95% of the population): 12,5-29,0

#### Female:

Optimal range of NAD: 15,6-25,2 µmol/L  
 Average concentration: 15,6 µmol/L  
 Range (covers 95% of the population): 9,6-22,0 µmol/L

NAD+ is an important molecule for our energy metabolism. It is mainly found in the mitochondria, where it plays a crucial role in the production of our energy currency, ATP.

As we age, NAD+ levels have been shown to decrease in our bodies. As a result, our mitochondria are no longer as efficient, and this is also noticeable in everyday life. For example, we are tired, have poor sleep quality, and lower mental and physical performance - low NAD levels can have many "symptoms".<sup>1-3</sup>

High NAD levels are found in people with better metabolic performance and a lower risk of age-related diseases. For this reason, NAD metabolism is one of the central issues in aging research.

### How can you interpret your test result?

We now know that there are some factors that affect NAD levels. The older we get, the more our NAD level decreases. Exact scientific data on the factor by which the NAD level decreases per year is currently not available. So, we can't tell you (yet) exactly what the "normal" level is at 50 or at 70. Gender, genetics, and our daily activities also affect NAD levels.

Using large test groups, the respective mean value in young and healthy people is known. This is approximately 20,8 µmol/L in men and 15,6 µmol/L in women.

Your level is below that threshold. So it may make sense to think about increasing the NAD level. Don't worry, even very low levels happen sometimes. You are not alone with it. The good news is that the NAD level can be influenced in many ways! We'll give you some tips in the next section.

**What can I do in case of low values?** The decline in NAD levels due to aging can be attributed to various factors, and there are numerous potential methods to boost NAD levels.<sup>3</sup> Here are a few excerpts from the scientific literature for you:

#### (1) Supplementation of precursors

The older we get, the more NAD is consumed. Therefore, a logical thought would be to increase production or support recycling. Taking NAD precursors for this purpose is also a well-studied scientific approach to keeping levels up.

NAD precursors are usually different vitamin B3 variants such as nicotinamide, niacin, or tryptophan. The well-known nicotinamide riboside (NR) is also one of them. <sup>3,4,6</sup>

### **(2) Activation of enzymes that produce NAD**

Other target points in NAD metabolism are the enzymes required to generate the molecule - including NAMPT and NMNAT. The former enables the important reaction of nicotinamide (Nam) to nicotinamide mononucleotide (NMN). Without this enzyme, our bodies cannot make NAD. Interestingly, exercise could lead to a 127 percent increase in NAMPT in one study. <sup>4</sup>

The second important enzyme is NMNAT. It enables the very last step in the production of NAD - namely the transfer of ATP to NMN. In this context, epigallocatechin gallate (EGCG) - the main ingredient in green tea - is a promising booster of NMNAT. <sup>3,4</sup>

### **(3) Inhibition of degradation**

The molecules CD38 and PARP1 play important roles in NAD degradation. In particular, inhibition of CD38 appears to be a promising pathway for NAD enhancement in animal studies. Two molecules that are potent CD38 inhibitors are apigenin and quercetin. Both can increase cellular NAD<sup>+</sup> levels and have shown other effects on organisms in one study. <sup>3,4,7</sup>

### **(4) Calorie restriction**

Calorie restriction is a permanent reduction in the total amount of calories. The exact amount varies. In animal experiments, caloric restriction in the range of 15-20% of total calories was most effective. One of the mechanisms behind this is that caloric restriction activates sirtuins, a family of longevity genes. This group of genes promote cell health and increase resistance to stressors. <sup>3,4,8</sup>

### **(5) Intermittent fasting**

Intermittent fasting has become increasingly popular in recent years. Whether it is 16/8, or 22/2, there are a lot of different approaches to it. The basic idea is to shorten the time available for food intake. Instead of reducing total calories, the time for calorie intake is reduced. As a side effect, the number of calories is often also reduced. The same biochemical processes play a role in intermittent fasting as well as in calorie restriction. You can also use it to increase your NAD levels. <sup>3,8,9</sup>

### **(6) Sport**

Sport is one of the most important factors in NAD metabolism. Muscle work activates a whole cascade of signals, which on the one hand makes old mitochondria fitter again and allows new mitochondria to grow. Thus, we can run further, lift more weight, or sit longer on the bike during the next workout. More mitochondria also means more NAD production. <sup>1,10,12,13</sup>

Why don't you try one of these points and test for yourself whether your NAD level changes as a result - we are curious!

### **What you should keep in mind for a new test**

If you want to measure your NAD level again after some time, then follow these instructions:

- Do the test at the same time. NAD levels are susceptible to fluctuation during the day. It is best to do the test in the morning, on an empty stomach before breakfast.
- Let your blood dry long enough. After you have performed the test, let your blood dry on the sample plate in a sun-protected room for at least three hours.
- Send us your sample card as soon as possible. The longer it takes to ship, the more NAD is lost. We have calibrated our tests to include the average loss of up to 14 days. However, the sooner we receive your sample card, the more accurate your result will be.

**Test performed:** by medical laboratory scientist at UAB Laboratorija 1

## ERGEBNISPROTOKOLL DER UNTERSUCHUNG

Nr. 240326002

Probe: trockener Blutstropfen

**Auftraggeber der Untersuchung:** test0326  
**Untersuchungszweck:** Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD)  
**Markierung der Untersuchungsmethode:** LL1-20-220219  
**Methode:** Zyklische enzymatische Reaktion  
**Probe erhalten am:** 2024-03-26

**Geschlecht:** -

**Alter:**

Probencode	Datum der Probenahme	Ergebnis	Bewertung*
test0326	2024-03-26	14.0 µmol/L	Die Interpretation der Ergebnisse hängt vom Geschlecht ab und kann ungenau sein. Die optimalen Bereiche finden Sie weiter unten.

Die Genauigkeit des Testergebnisses hängt vom Datum der Probenentnahme ab. Wenn das Probenentnahmedatum nicht angegeben wird, ist das Testergebnis möglicherweise nicht korrekt.

### \* Referenzgrenzen:

#### Männer:

Optimaler Bereich der NAD-Konzentration: 20,8-37,4 µmol/L  
 Durchschnittliche NAD-Konzentration: 20,8 µmol/L  
 Konzentrationsbereich (erfasst 95 % der Bevölkerung):  
 12,5-29,0 µmol/L

#### Frauen:

Optimaler Bereich der NAD-Konzentration: 15,6-25,2 µmol/L  
 Durchschnittliche NAD-Konzentration: 15,6 µmol/L  
 Konzentrationsbereich (erfasst 95 % der Bevölkerung):  
 9,6-22,0 µmol/L

NAD<sup>+</sup> ist ein wichtiges Molekül für unseren Energiestoffwechsel. Es befindet sich hauptsächlich in den Mitochondrien und ist dort entscheidend an der Herstellung unserer Energiewährung, dem ATP, beteiligt. Im Alter nehmen die NAD<sup>+</sup> Mengen nachweislich in unserem Körper ab. Unsere Mitochondrien sind dadurch nicht mehr so leistungsfähig und das ist auch im Alltag spürbar. Wir sind beispielsweise müde, haben eine schlechte Schlafqualität, sowie eine geringere geistige und körperliche Leistungsfähigkeit – ein niedriger NAD-Spiegel kann viele „Symptome“ haben. <sup>1-3</sup>

Hohe NAD-Werte finden sich bei Menschen mit einer besseren Stoffwechselleistung und einem niedrigeren Risiko für altersbedingte Erkrankungen. Aus diesem Grund ist der NAD-Stoffwechsel einer der zentralen Punkte in der Altersforschung.

### Wie kannst du dein Testergebnis interpretieren?

Wir wissen mittlerweile, dass es einige Faktoren gibt, die sich auf den NAD-Spiegel auswirken. Je älter wir werden, desto stärker sinkt unser NAD-Spiegel ab. Genaue wissenschaftliche Daten, um welchen Faktor der NAD-Spiegel pro Jahr sinkt, gibt es derzeit noch nicht. Wir können dir also (noch) nicht genau sagen, was der „normale“ Wert mit 50 oder mit 70 Jahren ist. Auch das Geschlecht, die Genetik und unsere Alltagsaktivitäten wirken sich auf den NAD-Spiegel aus.

Anhand von großen Testgruppen ist der jeweilige Mittelwert bei jungen und gesunden Menschen bekannt. Dieser beträgt bei Männern ungefähr 20,8 µmol/L und bei Frauen 15,6 µmol/L.

Dein Wert liegt darunter. Es kann also Sinn ergeben, über eine Erhöhung des NAD-Spiegels nachzudenken. Keine Sorge, auch sehr niedrige Werte kommen mal vor. Das Gute daran ist, dass der NAD-Spiegel in vielerlei Hinsicht beeinflusst werden kann! Tipps dafür verraten wir dir im nächsten Abschnitt.

### Was kann ich bei niedrigen Werten tun?

Die Gründe für die Abnahme im Alter sind vielfältig, genauso wie die möglichen Ansatzpunkte den NAD-Spiegel zu erhöhen.<sup>3</sup> Hier sind ein paar Auszüge aus der Wissenschaft für dich:

**(1) Supplementierung von Vorstufen**

Fakt ist, dass im Alter mehr NAD verbraucht wird. Ein logischer Gedanke wäre deshalb, die Produktion zu steigern bzw. das Recycling zu unterstützen. Die Einnahme von NAD-Vorläufern zu diesem Zweck ist auch tatsächlich ein gut untersuchter wissenschaftlicher Ansatz, um den Spiegel hochzuhalten.

Bei NAD-Vorläufern handelt es sich in der Regel um verschiedene Vitamin B3-Varianten wie Nicotinamid, Niacin oder Tryptophan. Auch das bekannte Nicotinamid Ribosid (NR) zählt dazu.<sup>3-6</sup>

**(2) Aktivierung von Enzymen, die NAD herstellen**

Weitere Stellschrauben im NAD-Stoffwechsel sind die erforderlichen Enzyme für die Erzeugung des Moleküls – darunter NAMPT und NMNAT. Ersteres ermöglicht die wichtige Reaktion von Nikotinamid (Nam) zu Nikotinamid Mononukleotid (NMN). Ohne dieses Enzym, kann unser Körper kein NAD herstellen. Interessanterweise konnte Sport in einer Studie zu einem 127-prozentigen Anstieg von NAMPT führen.<sup>4</sup> Das zweite wichtige Enzym ist NMNAT. Es ermöglicht den allerletzten Schritt in der Herstellung von NAD – nämlich die Übertragung von ATP auf NMN. In diesem Zusammenhang ist Epigallocatechingallat (EGCG) – der wichtigste Inhaltsstoff des grünen Tees – ein vielversprechender Booster von NMNAT.<sup>3,4</sup>

**(3) Hemmung des Abbaus**

Die Moleküle CD38 und PARP1 spielen eine wichtige Rolle beim NAD-Abbau. Insbesondere die Hemmung von CD38 scheint in Tierstudien ein vielversprechender Weg zur NAD-Erhöhung zu sein. Zwei Moleküle, die potente CD38 Hemmer darstellen, sind Apigenin und Quercetin. Beide können den zellulären NAD+-Spiegel erhöhen und haben in einer Studie auch andere Effekte auf Organismen gezeigt.<sup>3,4,7</sup>

**(4) Kalorienrestriktion**

Unter Kalorienrestriktion versteht man eine dauerhafte Reduzierung der Gesamtkalorien. Die genaue Menge variiert dabei. In den Tierexperimenten war eine Kalorienrestriktion im Bereich von 15-20% der Gesamtmenge am effektivsten. Einer der Mechanismen dahinter ist, dass durch die Kalorienrestriktion die Sirtuine, eine Familie von Langlebigkeitsgenen, aktiviert werden. Diese Gruppe von Genen fördert die Zellgesundheit und steigert die Resistenz gegenüber Stressoren.<sup>3,4,8</sup>

**(5) Intermittierendes Fasten**

Das intermittierende Fasten ist in den letzten Jahren immer populärer geworden. Ob nun 16 zu 8, oder 22 zu 2, es gibt sehr viele verschiedene Ansätze dafür. Die Grundidee ist, die Zeit für die Nahrungsaufnahme zu verkürzen. Statt die Gesamtkalorien zu reduzieren, wird die Zeit für die Kalorienaufnahme verkleinert. Als Nebeneffekt reduziert sich gleichzeitig auch häufig die Kalorienmenge. Beim intermittierenden Fasten spielen die gleichen biochemischen Prozesse eine Rolle, wie bei der Kalorienrestriktion. Auch damit kannst du deinen NAD-Spiegel steigern.<sup>3,8</sup>

**(6) Sport**

Sport ist einer der wichtigsten Faktoren im NAD-Stoffwechsel. Durch die Muskelarbeit wird eine ganze Kaskade an Signalen aktiviert, die einerseits alte Mitochondrien wieder fitter macht und neue Mitochondrien wachsen lässt. Somit kannst du dann beim nächsten Training weiter laufen, mehr Gewicht heben oder länger auf dem Fahrrad sitzen. Das Mehr an Mitochondrien bedeutet gleichzeitig auch eine gesteigerte NAD-Produktion.<sup>1,9-12</sup>

Probiere doch einen dieser Punkte aus und teste selbst, ob sich dein NAD-Spiegel dadurch verändert – wir sind gespannt!

**Was solltest du bei einer erneuten Messung beachten**

Möchtest du nach einiger Zeit deinen NAD-Spiegel erneut messen, dann beachte diese Hinweise:

- Führe die Messung zur gleichen Zeit durch. Der NAD-Spiegel ist schwankungsanfällig im Tagesverlauf. Am besten führst du den Test morgens, nüchtern vor dem Frühstück durch.<sup>13</sup>
- Lass dein Blut lange genug trocknen. Nachdem du den Test durchgeführt hast, lass dein Blut mindestens drei Stunden auf der Probenplatte in einem sonnengeschützten Raum trocknen.
- Schicke uns deine Probenkarte so bald wie möglich. Je länger der Transport dauert, desto mehr NAD geht verloren. Wir haben unsere Tests so kalibriert, dass wir den mittleren Verlust von bis zu 14 Tagen in die Rechnung miteinbeziehen. Je früher wir aber deine Probenkarte bekommen, desto genauer wird dein Ergebnis.

**Untersuchung durchgeführt von:** by medical laboratory scientist at UAB Laboratorija

**Sources:**

1. Chu, X. & Raju, R. P. Regulation of NAD<sup>+</sup> metabolism in aging and disease. *Metabolism* 126, 154923 (2022).
2. Imai, S. ichiro & Guarente, L. NAD<sup>+</sup> and sirtuins in aging and disease. *Trends Cell Biol* 24, 464–471 (2014).
3. Katsyuba, E., Romani, M., Hofer, D. & Auwerx, J. NAD<sup>+</sup> homeostasis in health and disease. *Nature Metabolism* 2020 2:1 2, 9–31 (2020).
4. Conlon, N. & Ford, D. A systems-approach to NAD<sup>+</sup> restoration. *Biochem Pharmacol* 198, 114946 (2022).
5. Die Einnahme von Nicotinsäure in überhöhter Dosierung kann die Gesundheit schädigen - Stellungnahme Nr.018/2012 des BfR vom 06. Februar 2012.
6. Yi, L. et al. The efficacy and safety of  $\beta$ -nicotinamide mononucleotide (NMN) supplementation in healthy middle-aged adults: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-dependent clinical trial. *Geroscience* 45, 29 (2023).
7. Camacho-Pereira, J. et al. CD38 dictates age-related NAD decline and mitochondrial dysfunction through a SIRT3-dependent mechanism. *Cell Metab* 23, 1127 (2016).
8. Lin, S. J., Defossez, P. A. & Guarente, L. Requirement of NAD and SIR2 for life-span extension by calorie restriction in *saccharomyces cerevisiae*. *Science* (1979) 289, 2126–2128 (2000).
9. Garatachea, N. et al. Exercise Attenuates the Major Hallmarks of Aging. *Rejuvenation Res* 18, 57 (2015).
10. Ji, L. L. & Yeo, D. Maintenance of NAD<sup>+</sup> Homeostasis in Skeletal Muscle during Aging and Exercise. *Cells* 11,(2022).
11. Distefano, G. & Goodpaster, B. H. Effects of Exercise and Aging on Skeletal Muscle. *Cold Spring Harb Perspect Med* 8, (2018).
12. Chong, M. C., Silva, A., James, P. F., Wu, S. S. X. & Howitt, J. Exercise increases the release of NAMPT in extracellular vesicles and alters NAD<sup>+</sup> activity in recipient cells. *Aging Cell* 21, (2022).
13. Nakahata, Y., Sahar, S., Astarita, G., Kaluzova, M. & Sassone-Corsi, P. Circadian control of the NAD<sup>+</sup> salvage pathway by CLOCK-SIRT1. *Science* 324, 654–657 (2009).