

アンチエイジング物質 -ポリアミン-

首都圏北部4大学連合
食の安全と健康シンポジウム

2010年11月26日

自治医科大学医学部総合医学第2
(さいたま医療センター循環器病臨床医学研究所)

准教授 早田 邦康

ポリアミン

プトレスシン

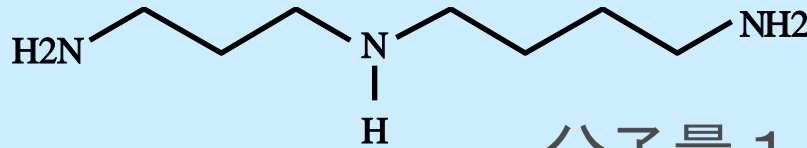


分子量 88

アミン
NH₂

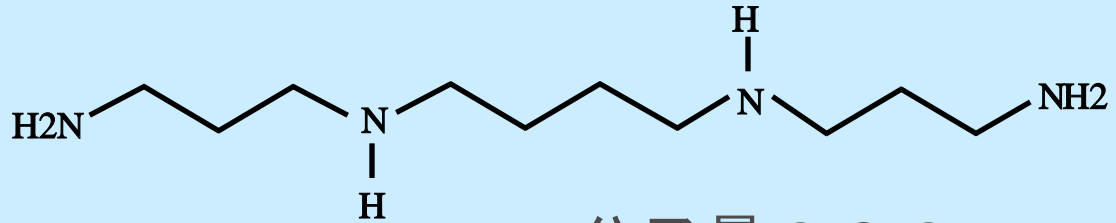


スペルミジン



分子量 145

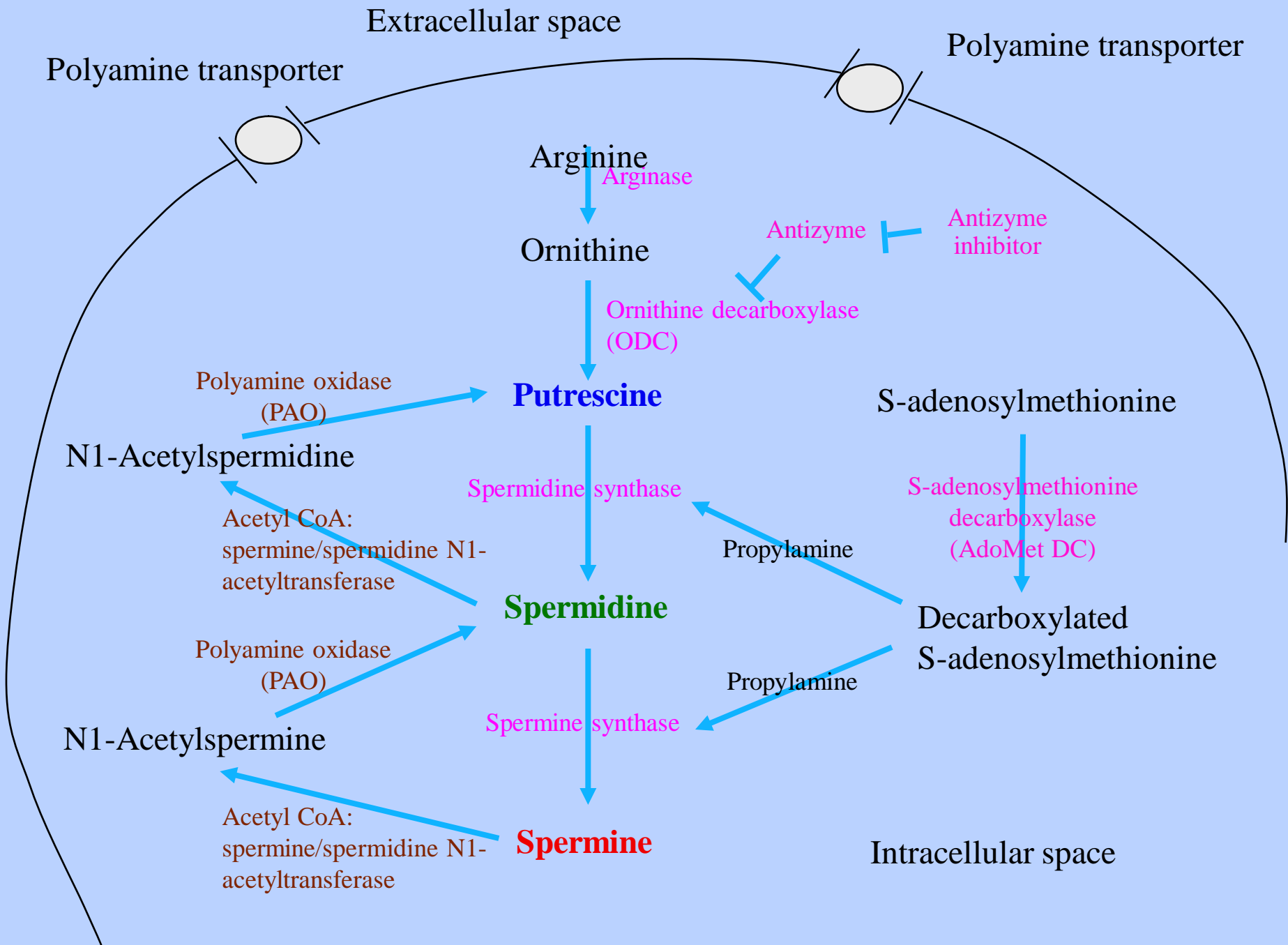
スペルミン



分子量 202

ポリアミン？

- 1678 年に Leeuwenhoek の記述
- ほとんど**全ての細胞**に数百マイクロモラー（ μM ）からミリモラー（ mM ）の単位で存在する物質
- 細胞の**増殖と分化**に不可欠
- 細胞**膜の安定**、**遺伝子発現**や細胞内**シグナル**に関与
- 細胞間で受け渡される、血中ではほとんどが細胞内に存在
- 細胞は細胞外からポリアミンを取り込む



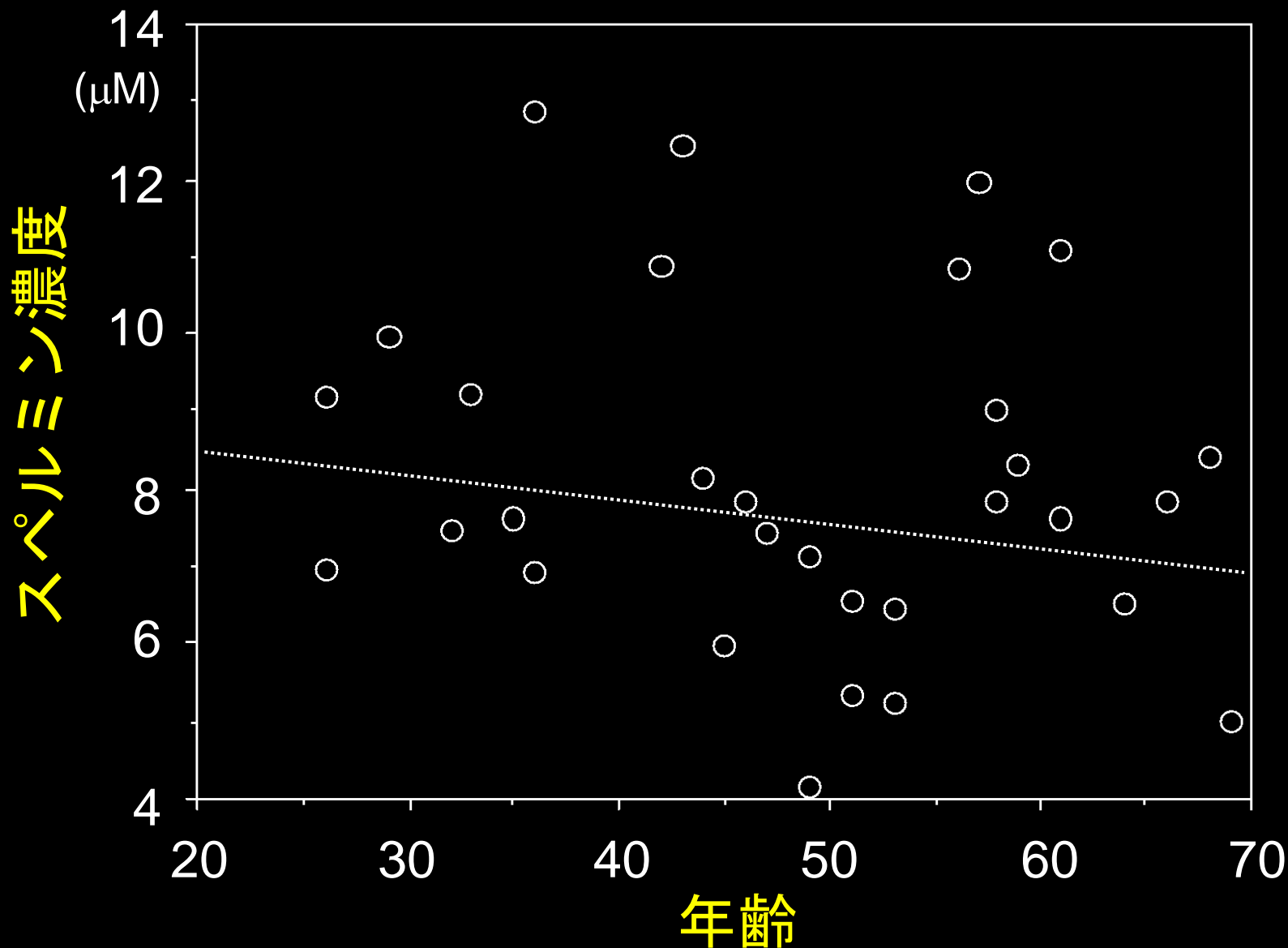
歳をとるとポリアミン合成が低下する

加齢に伴いポリアミン合成酵素活性は低下する。

とくに、Spermidine/Spermine synthaseは活性化されにくい。

実際に動物の検討では、組織内ポリアミン濃度、とくにスペルミジンとスペルミン濃度は加齢に伴って低下する。

ヒトの全血中ポリアミン濃度



消化管(食物中、腸内細菌)は、
体内ポリアミンの重要な供給源である



では、実際に経口摂取するポリアミン濃度に差があると？

▪ 実験餌

水分 (w/w %)	7.6
タンパク (w/w %)	26.4
脂肪 (w/w %)	10.2
ファイバー (w/w %)	2.5
灰分 (w/w %)	6.0
可溶性無窒素物 (w/w %)	47.3
エネルギー (kcal / 100g)	397

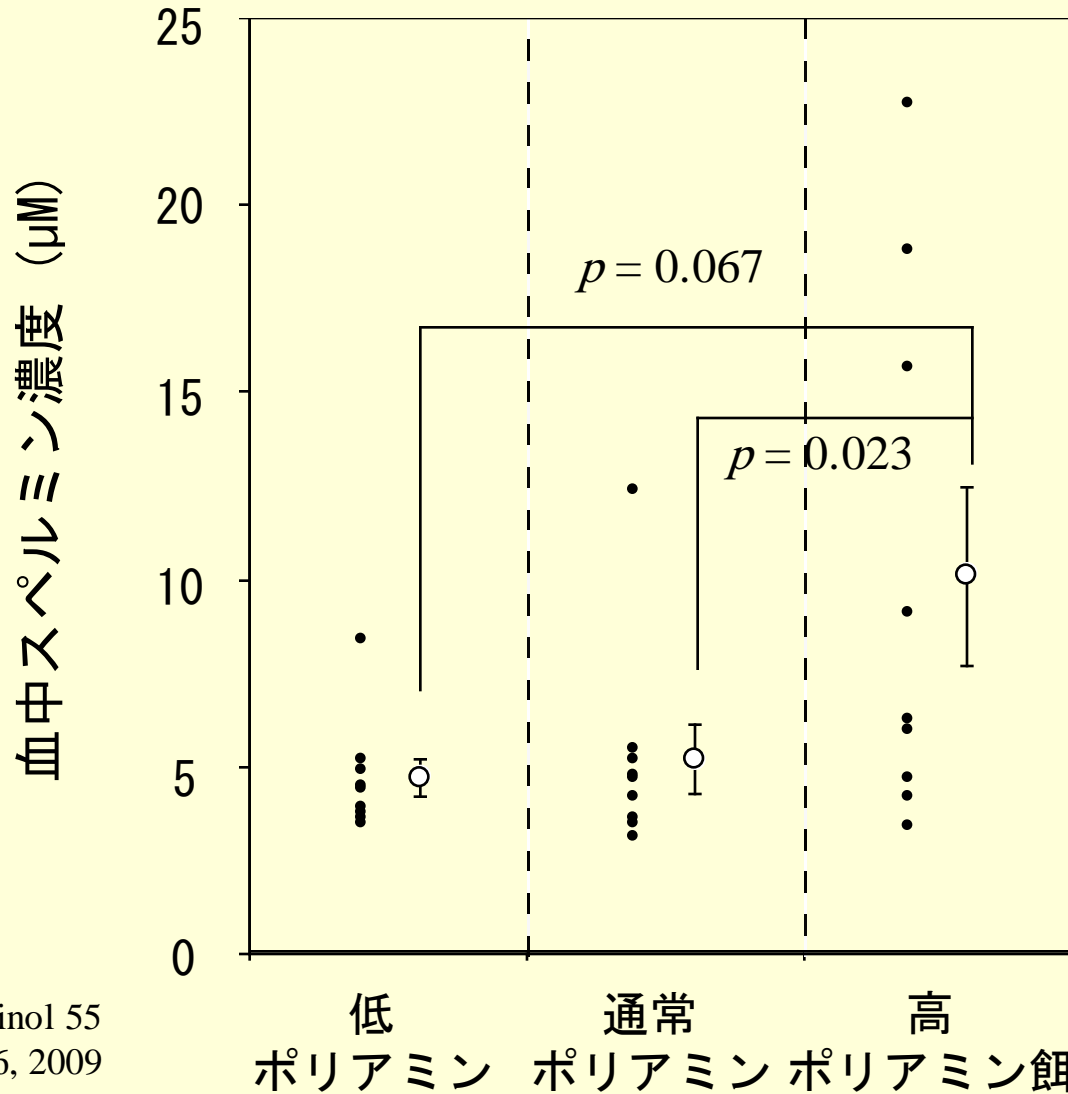
脂肪はエネルギーの 23.1 % を供給

ミルクカゼイン、白身魚、酵母、小麦胚芽、ラード、ふすま、脱脂米ぬか、アルファルファ、小麦全粒粉、マイロ、トウモロコシ、ビタミン、ミネラル

合成ポリアミン添加量

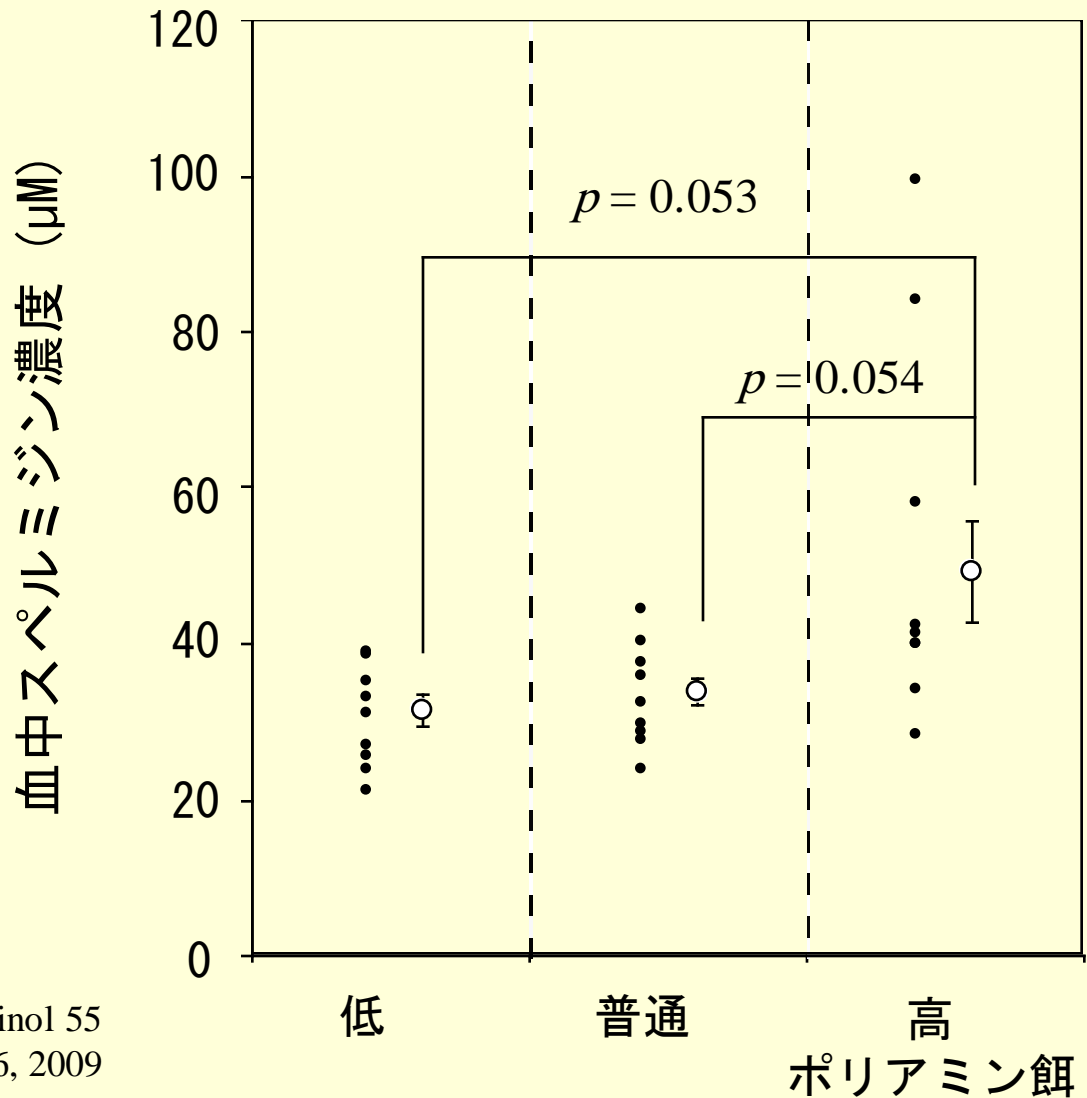
	低濃度 餌	通常濃度 餌	高濃度 餌
プトレスシン (w/w)	0 %	0.002 %	0.015 %
スペルミジン (w/w)	0 %	0.008 %	0.06 %
スペルミン (w/w)	0 %	0.002 %	0.015 %

血中スペルミン濃度 (実験食開始26週間後 (マウス50週齢))



male Jc1:ICR mice

血中スペルミジン濃度 (実験食開始26週間後 (マウス50週齢))

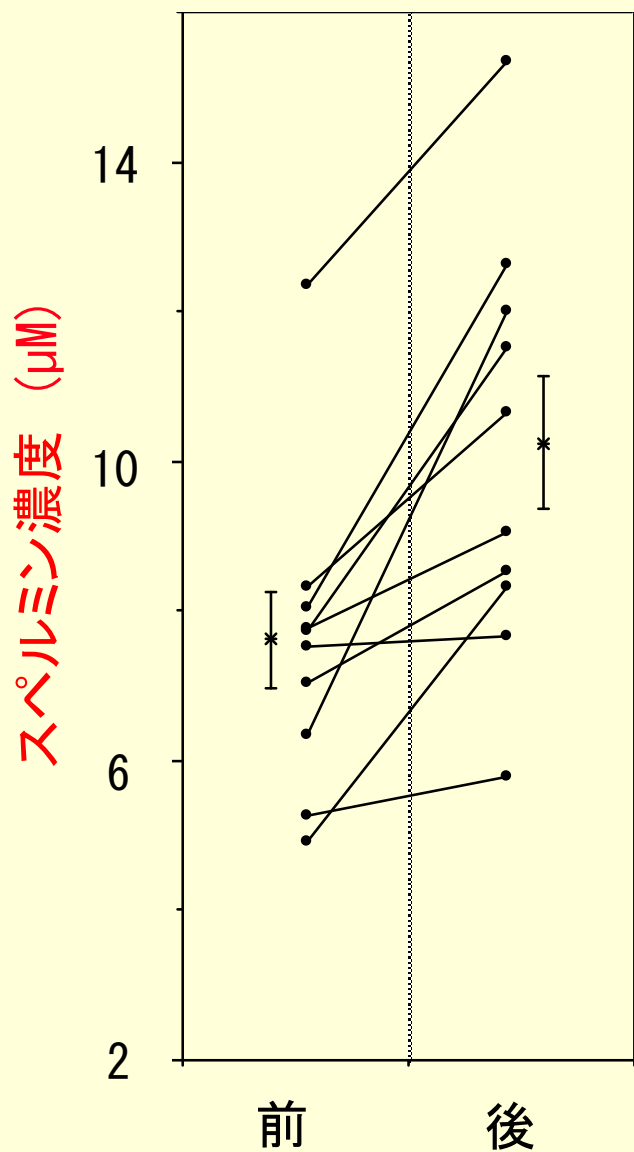


male Jc1:ICR mice

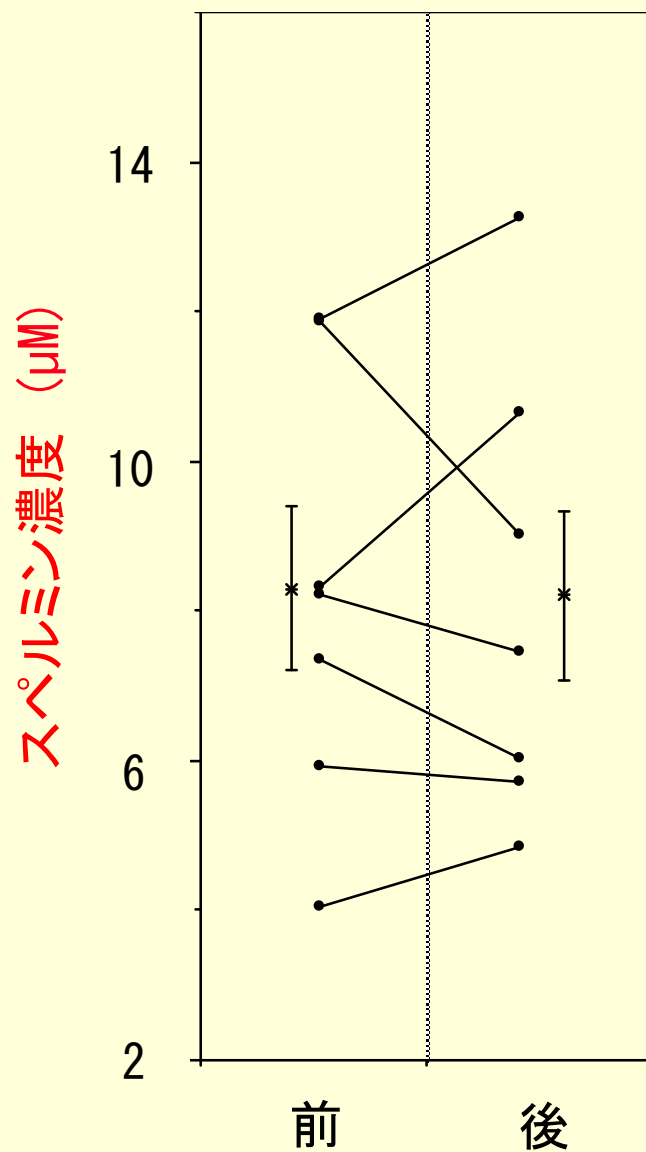
疫学調査

大豆などの豆類の摂取は
生活習慣病の抑制と
ヒトの寿命延長に関連がある。

納豆食べた人

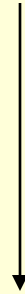


納豆食べなかった人



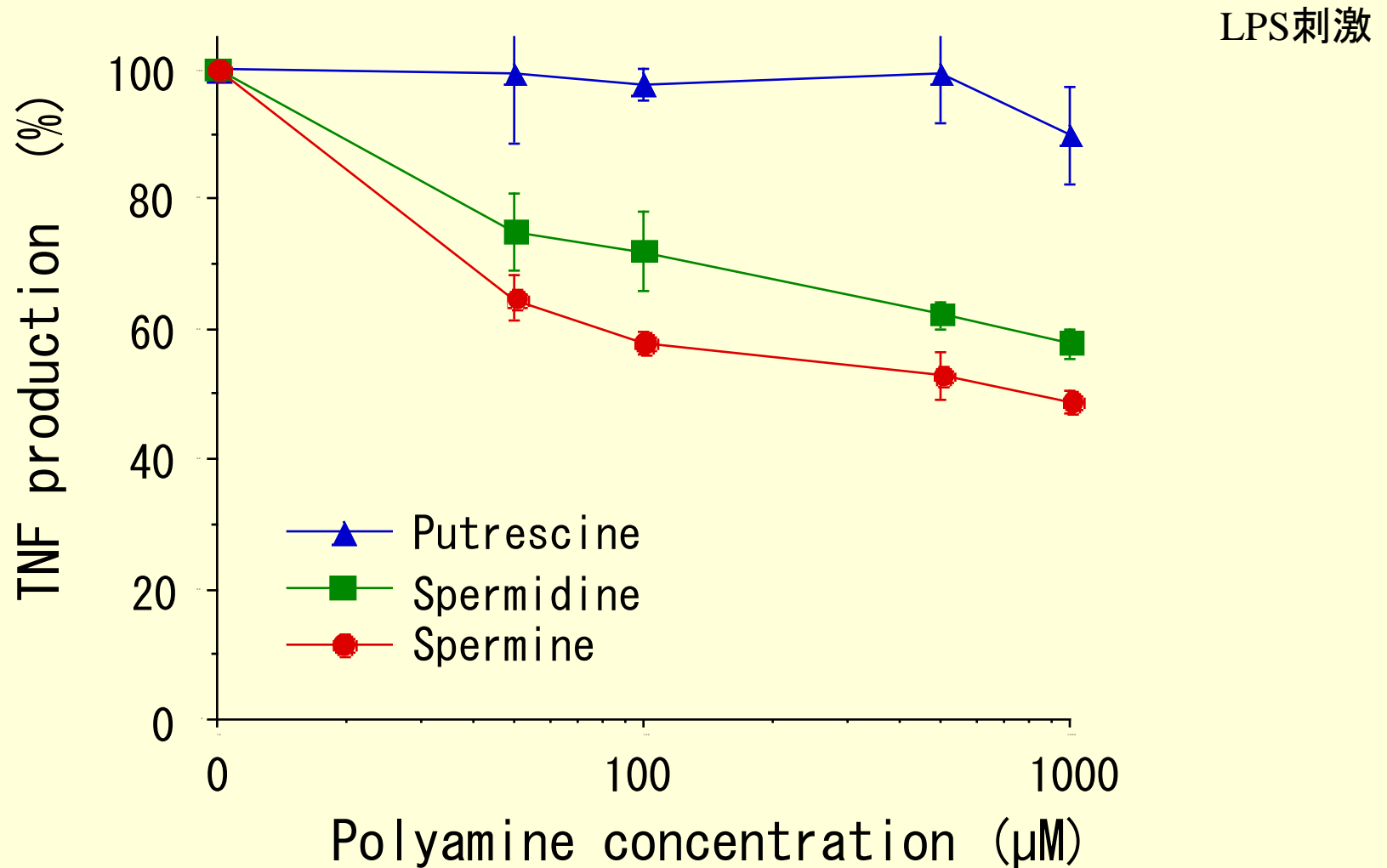
納豆を食べ続けると血中濃度が上昇

血中ポリアミンは大半が血球に存在

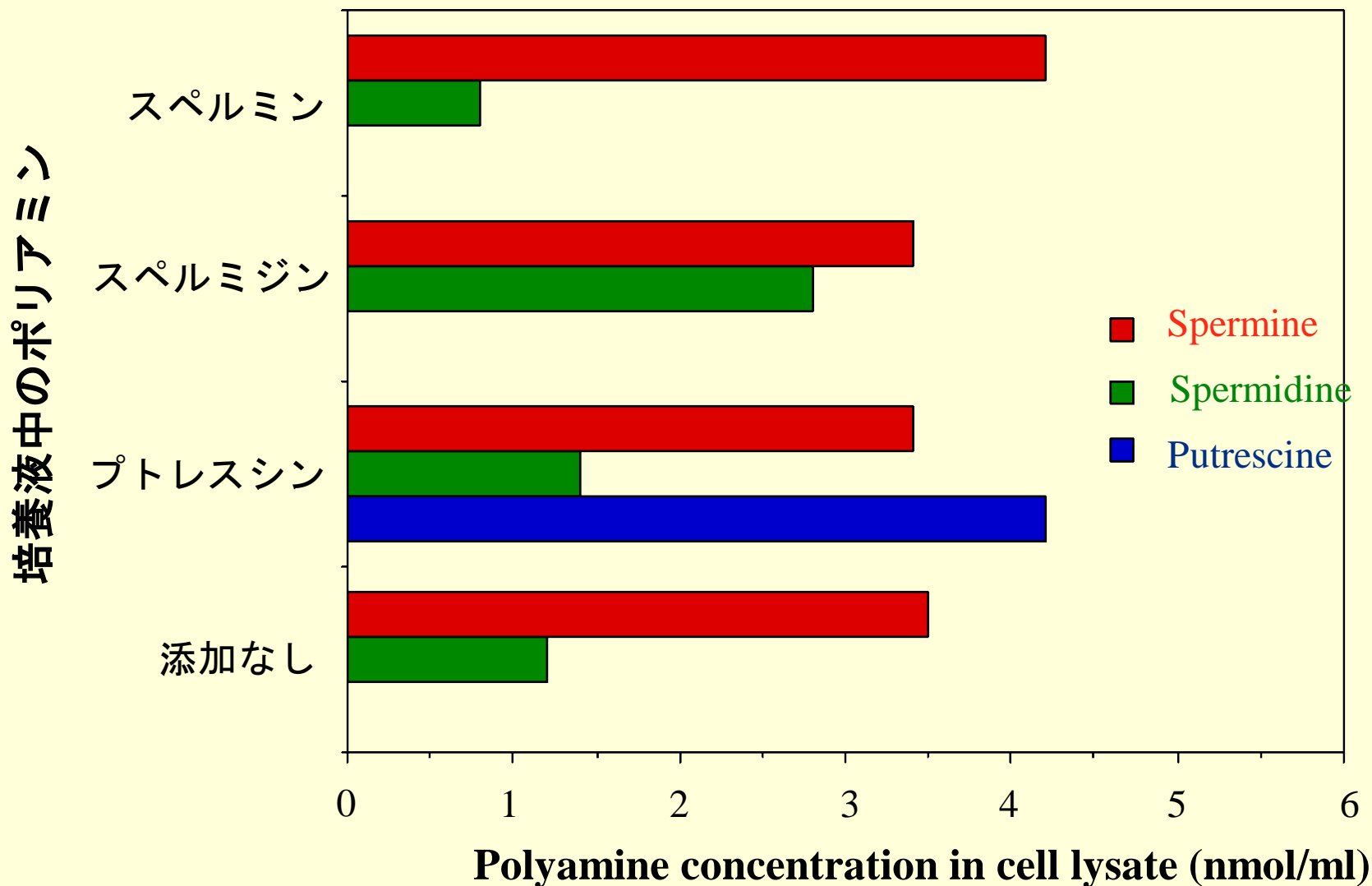


末梢血単核球（リンパ球、単球）
のポリアミン濃度が上昇すると
何が起きるか？

ポリアミン(スペルミンとスペルミジン)は ヒト末梢血単核球からのTNF産生を抑制する

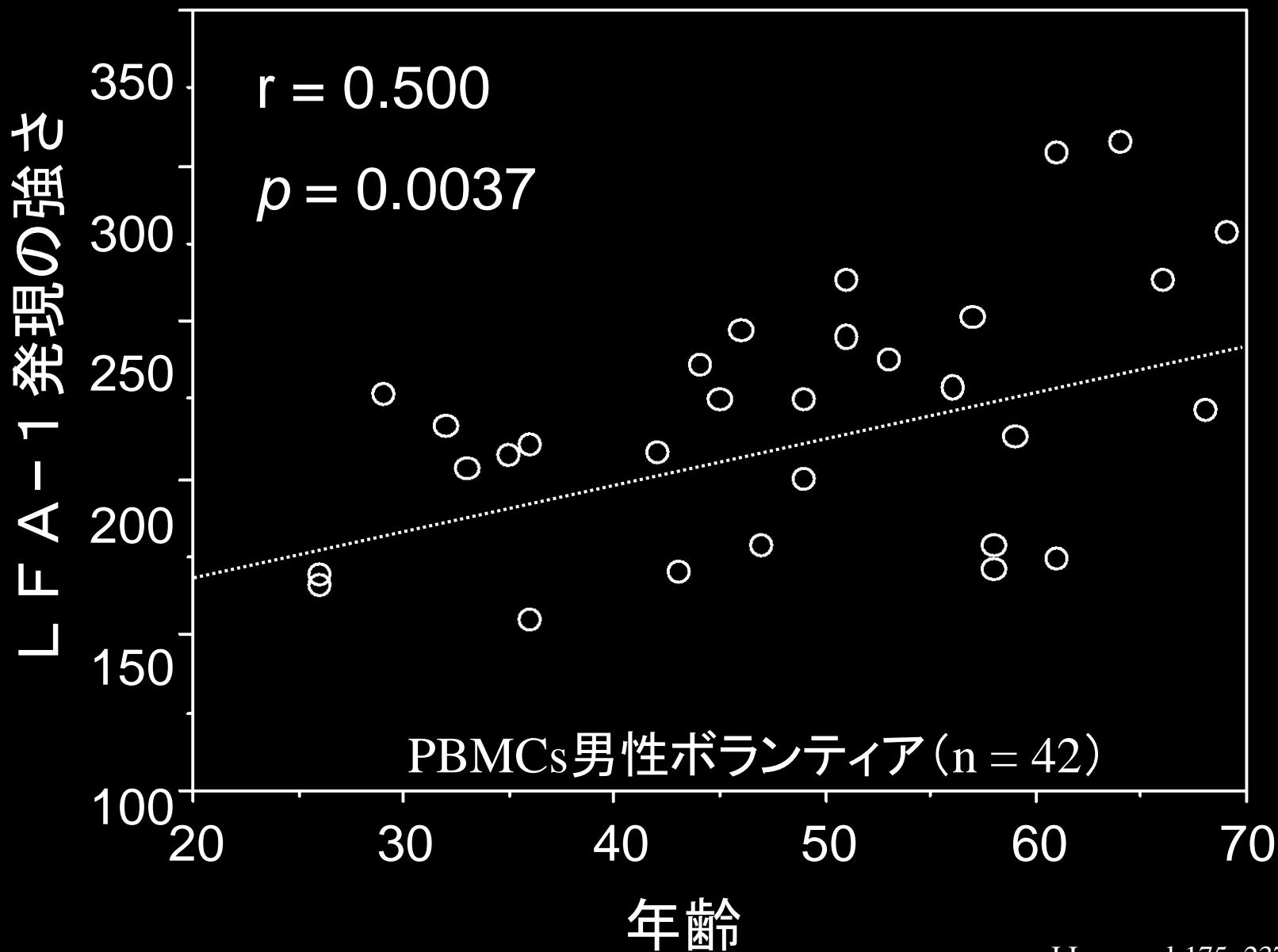


末梢血単核球によるポリアミンの取り込み

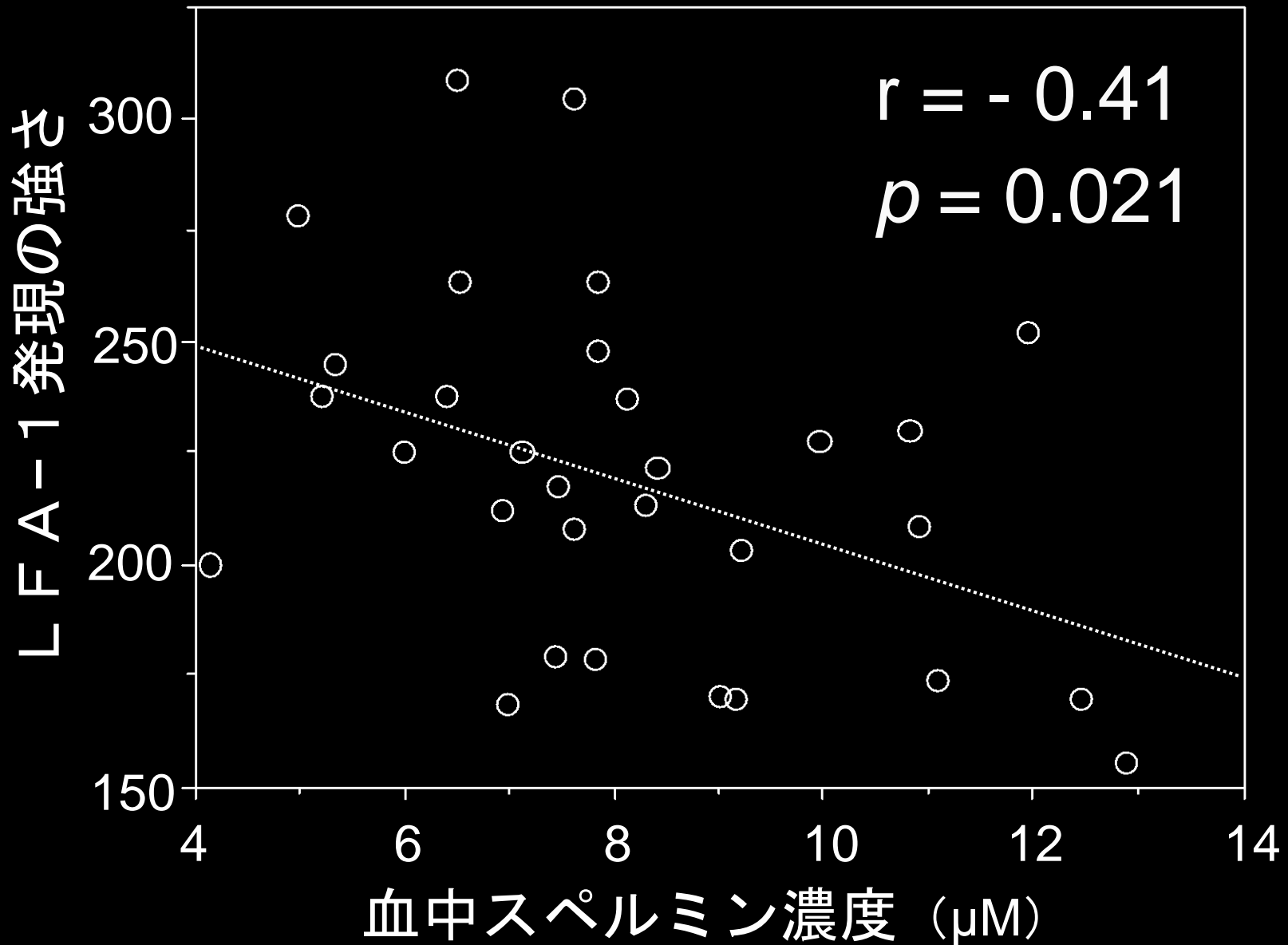


(PBMCs cultured overnight with 500 μ M)

高齢者は(老化因子)LFA-1が増える



スペルミンは LFA-1(CD11a) の発現を抑制

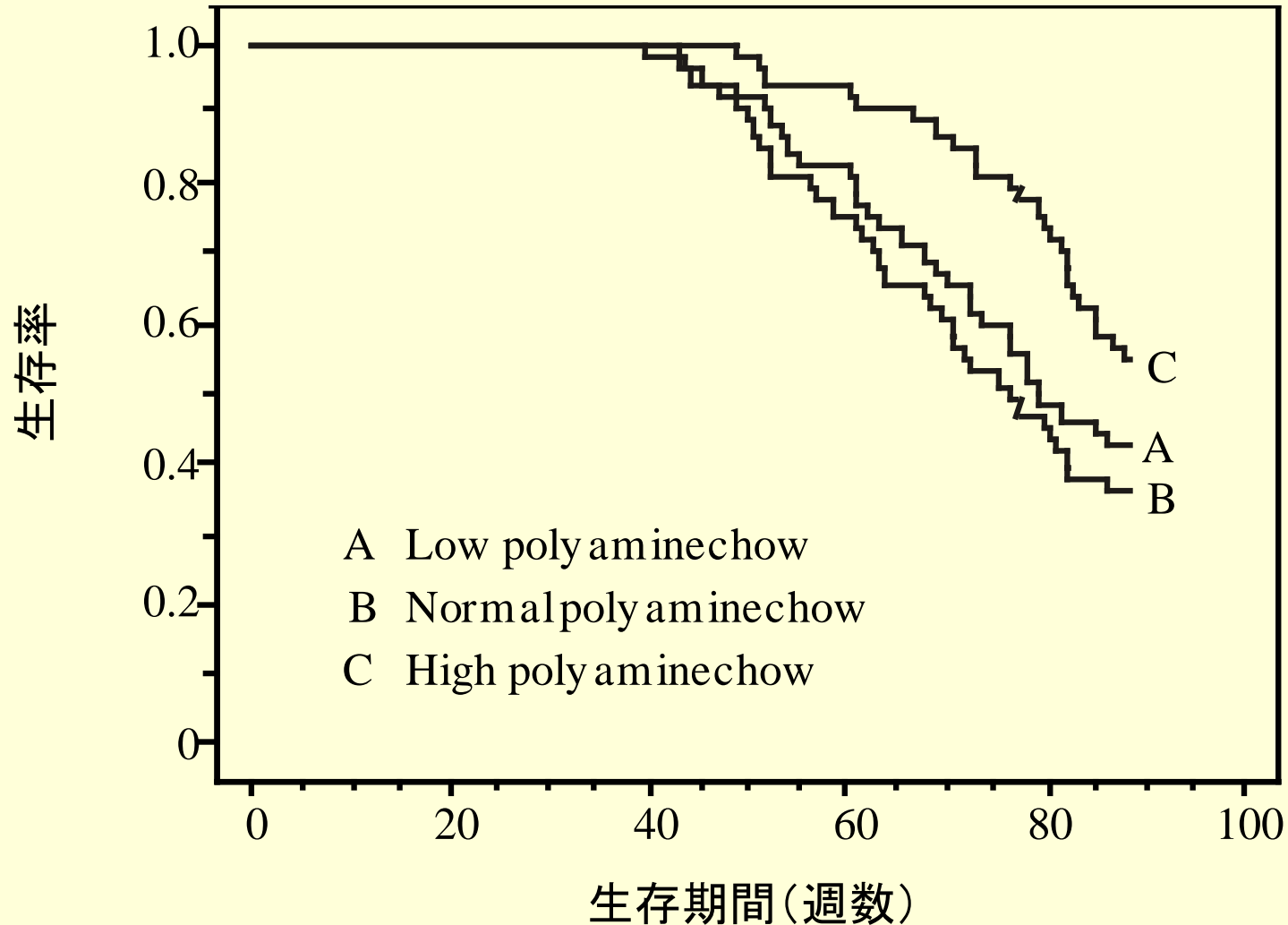


Inflamm-aging

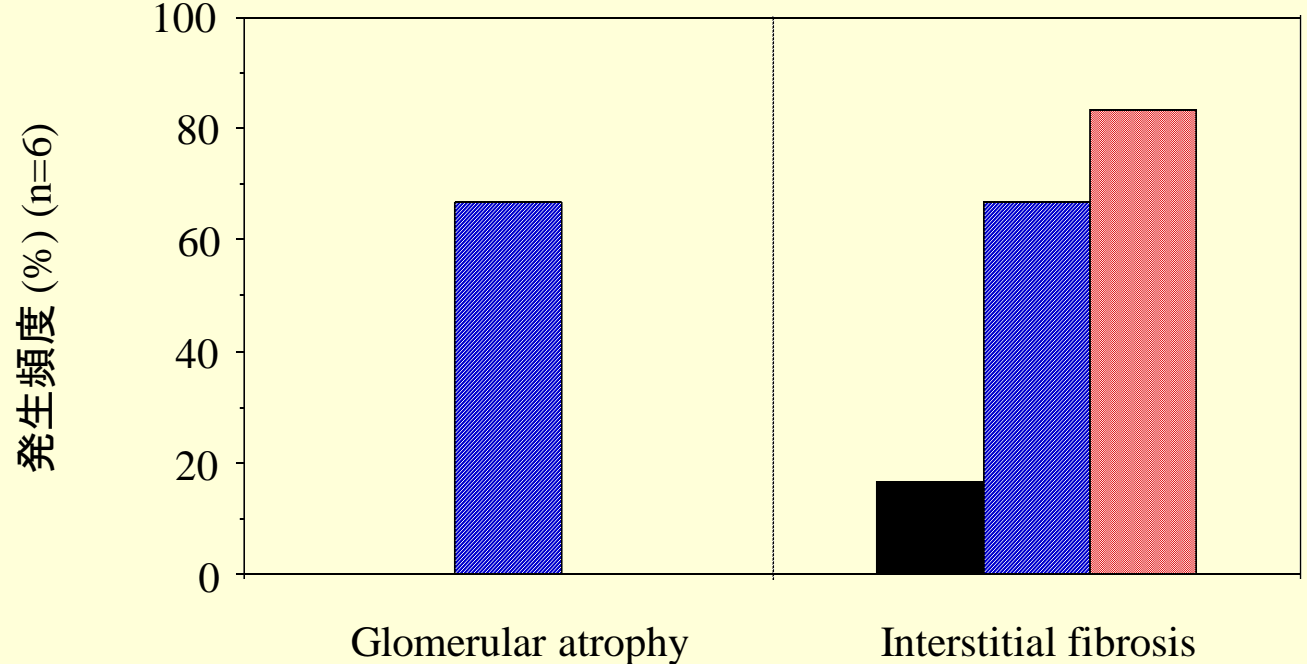
Inflammation as a cause of Aging

Silent inflammation is the **root cause for** many, if not most, of the **chronic diseases of aging**.

血中ポリアミン濃度の上昇したマウスの寿命は延長する。



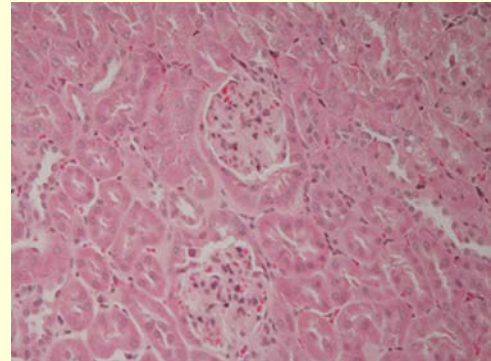
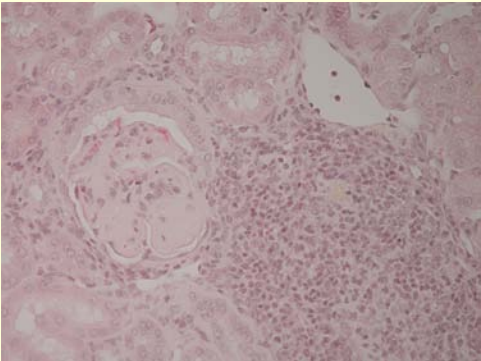
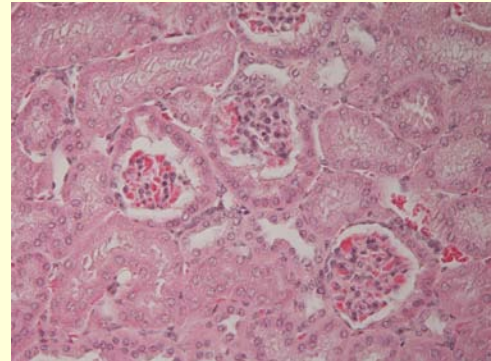
腎臓 (HE stain)



■ 若年マウス (20 week-old)

▨ 低ポリアミン餌 88 週齢

▨ 高ポリアミン餌 88 週齢



Eisenberg T, et al.

Induction of autophagy by spermidine promotes **longevity**.

Nat Cell Biol. 2009;11:1305-14.

Matsumoto M, et al.

Promotion of longevity of mice through improvement in the intestinal environment by probiotic-induced upregulation of polyamines.

Proceedings of 2010 International Polyamine Conference. 2010 June: 52-53.

結論

- 高ポリアミン食でマウスとヒトの血中ポリアミン濃度が上昇する
- 抗炎症作用を有するポリアミンは、マウスの老化を抑制し、寿命を延長する。
- 地中海食（大豆を含む）は高ポリアミン食である。