

## 健康維持に関わる「ポリアミン」という成分（1）

### ～ポリアミンという成分の重要性について～

昨今、水面下で秘かに「ポリアミン」が話題となっています。

ポリアミンは様々な生物の生命活動に関わっており、特にヒトの健康に重要な影響を及ぼすことがわかってきました。ポリアミンは免疫系の分化と発達にも関係し、ポリアミンの抗酸化作用と抗炎症作用は心臓血管疾患などの予防にも重要な役割を果たすことが解明されてきています。

現時点では、ポリアミンの1日あたりの摂取量に関する推奨事項はありませんが、急速な細胞成長の段階（つまり新生児期）では、ポリアミンの必要量が多くなることも知られています。そして、体内におけるポリアミンの合成は年齢とともに減少する傾向があるため、高齢化が進む年齢においてポリアミンの食事摂取がより重要になるというわけです。

※本執筆には以下の3つの資料を参考にしています。

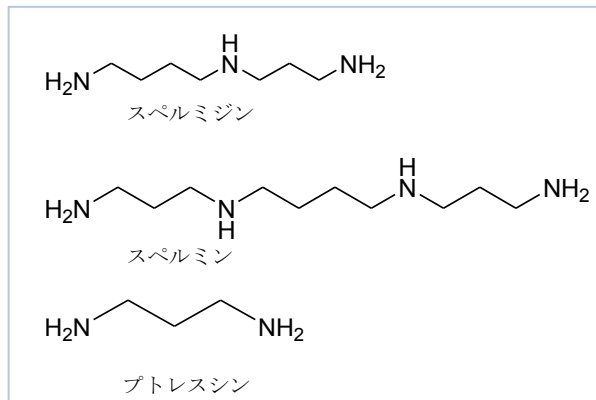
- 1) <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2019.00108/full>
- 2) ポリアミン ver. 1. OMM, オリザ油化（株）
- 3) Foods 2021, 10, 1752. :<https://doi.org/10.3390/foods10081752>

### 1. 「ポリアミン」とは

ポリアミンとは第1級アミノ基を2つ以上もつ脂肪族炭化水素の総称で、体内には20種類以上のポリアミンが存在するといわれています。

ポリアミンは大きく3つに分類され、スペルミジンとスペルミンは食品中に自然に存在していて、そのうちスペルミジンは植物由来で、スペルミンは動物由来の食品に多く含まれます。もう一つのプトレスシンは微生物由来の可能性が高く、この生成には腸内細菌が関わっていることが知られています。

各成分の安定性は比較的高く、酸性やアルカリ性に強く、水やアルコールなどの溶媒によく溶けるという性質があります。



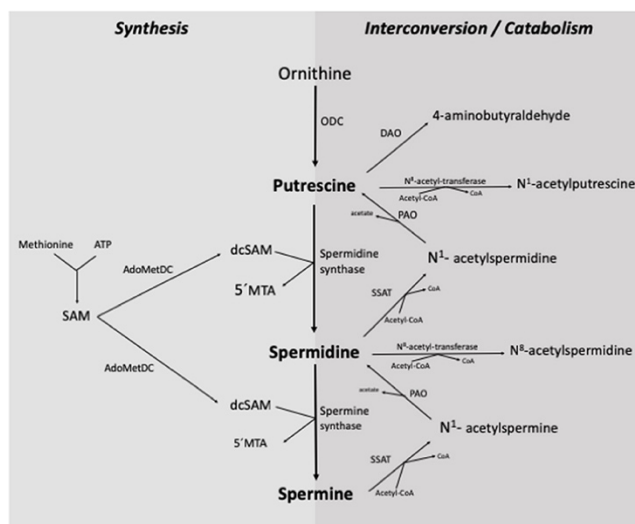
## 2. 「ポリアミン」の役目と体内における恒常性

ポリアミンは、細胞の増殖や、DNAの安定化、RNA転写からタンパク質合成、免疫応答の制御、アポトーシス（多細胞生物の個体をより良い状態に保つために積極的に引き起こされるプログラムされた細胞死）に、また抗酸化物質として重要な役割を果たします。

ヒト細胞内のポリアミンレベル（濃度）は主に新規合成によって制御されています。概説すると、アルギニン（アミノ酸のひとつ）からオルニチンに変換されたのち、オルニチン脱炭酸酵素(ODC)の作用によりプトレシンが合成されます。プトレシンはその後スペルミジン合成酵素によってスペルミジンに変換され、最終的にスペルミン合成酵素によってスペルミンに変換されます。3つのポリアミン濃度は生合成とアセチル化による逆変換によって制御され、常に恒常性が保たれています。

これら細胞内合成に対して、食物摂取により取り込まれる外因性もあります。ポリアミンはあらゆる種類の食品に幅広い濃度で含まれています。食事によって取り込まれたポリアミンは小腸から吸収されますが、一方では、腸内細菌の発酵代謝によって合成され、それを吸収するという経路もあるそうです。

なお、ポリアミンの濃度が最も高いのは腸、胸腺、肝臓です。ポリアミンが豊富な食事は、実験動物やヒトの血漿中の濃度を上昇させることも明らかにされています。



補足) 下向き矢印が合成経路で、右側の上向き矢印がアセチル化による分解経路が示されている。

## 3. 「ポリアミン」の潜在的な作用

### (1) 新生児の成長

細胞の急速な成長中、特に新生児期ではポリアミンの必要性が高まることが知られています。また、手術などの傷治癒の時期、高齢期にも高まります。

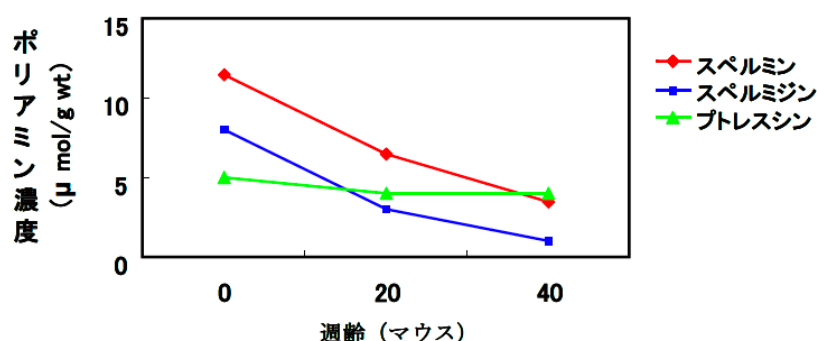
いくつかの研究では、マウスへのポリアミンの経口投与が腸の出生後の早期成熟を誘導し、腸粘膜の修復と免疫および炎症反応に作用することが実証されています。また、スペルミンとスペルミジンは、肝臓や膵臓などの関連臓器の成熟にも関与することが示されています。腸管の免疫反応に関しては、動物を対象としたさまざまな研究で、生後期間におけるスペルミンおよびスペルミジンの経口投与が腸免疫細胞の成熟を促進し、腸の絨毛および陰窩における免疫グロブリンAのレベルが増加することが示されています。

ヒトでは、母乳が免疫細胞の成熟を促進し、抗原性高分子化合物に対する腸管透過性を低下させ、乳児の食物過敏症のリスクを軽減することなど、数多くの報告があります。

## (2) 加齢に伴う疾患リスクの低減

加齢に伴ってスペルミンとスペルミジンの濃度が減少し、オルニチンをポリアミンに変換する酵素の活性が低下する傾向があります。一方で、高齢期にポリアミンを多く含む食品を摂取すると加齢に伴う病状のリスクが軽減され、もしかしたら寿命が長くなるかもしれない。このような根拠を示す研究データも出てきています。

高齢マウスを対象とした研究では、高濃度に含む食餌により血中濃度が増加し、幾つかの老化プロセスに関わる反応が抑制されたことを示唆する結果が報告されています。他方、ヒト 829 人を対象とした 20 年間にわたる追跡調査では、調査した 146 種類の栄養素の中でスペルミジンが死亡率と最も強い逆相関関係を示したとのことで、この効果は摂取用量依存性であるとのことです。つまりスペルミジンが多く含まれる食事（植物由来が多く、例えばピーマン、小麦粒、キノコなど）は、死亡リスクの低減に関連する可能性が高いとのことです。



## (3) 循環器疾患予防の可能性

ポリアミンによる抗酸化作用と抗炎症作用は、心血管疾患などの慢性炎症性疾患の予防に重要な役割を果たす可能性があるといわれています。スペルミジンの摂取量が多いほど、心血管疾患の発生率が低くなり、血圧や心不全発症率が低下するという相関が示唆されています。また、高齢マウスを対象とした動物研究では、スペルミジンが加齢に伴う動脈硬化と内皮細胞の酸化損傷を軽減することが示されています。さらに、マウスにスペルミンとスペルミジンを 6 週間補給すると、加齢に伴う心筋形態の変化（心筋線維症）が好転して心臓の細胞アポトーシス（細胞死）が抑制されましたとのことです。

## (4) 糖尿病予防の可能性

澱粉分解反応（糖化）は糖尿病合併症を発症する患者にとって非常に悩ましい酵素分解反応であり、この反応を阻害できる成分の摂取が望まれています。ポリアミンはその化学構造により阻害剤として機能し、終末糖化生成物（AGEs：タンパク質と糖のメイラード反応の後期段階で生成する構造体の総称）の蓄積を遅らせることができるとのことです。体内で生じる AGE の量は「血糖値 × 持続時間」

で表すことができ、血糖値が高いほど体中で糖とタンパク質が結びついて多くの AGE が発生します。その AGEs（複数形）は強い毒性を持ち、老化を進める原因物質とされています。

#### （5）癌疾患予防の可能性

癌患者におけるポリアミン濃度の上昇は、腫瘍の増殖と関連しています。主にオルニチン脱炭酸酵素（ポリアミンの合成に関わる）の活性増加によってポリアミン生合成の調節機能が破綻し、その影響でがん細胞の細胞内ポリアミン濃度が増加します。つまり、ポリアミン合成を制御することは抗腫瘍療法に役立つ可能性があるかもしれません。さまざまな実験研究や臨床試験によると、強力かつ不可逆的なオルニチン脱炭酸酵素阻害剤であるジフルオロメチルオルニチン (DFMO) と、ポリアミン輸送阻害薬または非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) を併用した治療により、癌の発生と増殖が効果的に減少したという結果もあります。

また、癌患者の尿または血液中には、ポリアミンのアセチル化代謝産物の増加が観察されています。尿中のアセチル化ポリアミンの増加は、細胞内ポリアミンの増加、ポリアミン制御に関わる制限酵素活性の増加、細胞からのアセチル化代謝物の排泄、またはポリアミン酸化酵素による分解など、これらによって説明することができますが、その分子機構は未だ明らかではありません。ただし、癌細胞から排出されるアセチル化されたポリアミンの種類と臓器癌との関係性が研究されており、癌マーカーとしての利用も研究されています。

2024 年 2 月