

【 長寿食 = 高ポリアミン食 】

自治医科大学大宮医療センター総合医学 2

早田邦康

〒330—8503

埼玉県さいたま市天沼町1—847

自治医科大学大宮医療センター総合医学 2

早田邦康

加齢とは

日本人の3大死因は、心筋梗塞、脳血管疾患（脳梗塞や出血）と悪性新生物（癌など）であることはご存じであろう。自殺などの病気以外の原因で死亡する人を除いた場合には、日本人の大半（80%以上）はこの3つの病気で死んでいることになる。しかもこれらの疾患は年齢とともに増加し、生活習慣と密接に関係していることが知られている。心筋梗塞と脳血管疾患の2つの病気は、3大死因の半数以上を占めているが、この2つの疾患はいずれも血管がつまる（梗塞）か血管がぼろぼろになり破れる（脳出血）病気、すなわち動脈硬化が原因の病気である。すなわち、病気で死ぬ人の40%以上（80%以上×50%）は動脈硬化が原因で死亡しているという計算になる。動脈硬化は世界的な規模で深刻な問題となっており、全世界の1/3の人は動脈硬化に伴う疾患に脅かされており、先進国に住む約半数の人は動脈硬化による疾患で死亡している。動脈硬化とは、簡単にいうと老化の一種である。高齢になると皮膚が弱くなり足腰の筋肉が衰えるのと同じ様に、動脈が硬くなり、さらには脆くなると考えると理解しやすい。すなわち、動脈硬化は長生きをすればするほど避けて通れないものなのである。また、全ての血管は連続して全身にはり巡らされているので、一部の血管の状態は全身の血管の状態をある程度反映していると考えて良い。すなわち、ある臓器の血管が動脈硬化におかされている場合には、ほかの全身の血管も動脈硬化におかされていると考えるべきである。実際に、心臓の血管の動脈硬化が原因で発症する心筋梗塞を起こした患者の場合、大動脈の

動脈硬化のために動脈瘤（動脈硬化のために動脈が堅くなり動脈が破裂する）があり、腎臓の動脈硬化のために腎臓の障害が起きていて、足にいく血管の動脈硬化のために動脈の中が細くなり足が腐りかけているということも決して稀なことではない。すなわち、動脈硬化は全身を侵す病である。

生活習慣病の原因

血管の最も内側は血管内皮細胞という細胞で内張りされている。動脈硬化の発症の第一歩は、血管の中を流れているリンパ球等の免疫細胞が血管を内張する血管内皮細胞とくっつく（接着する）ことから始まる。リンパ球等の免疫細胞は細胞表面にミクロの手をたくさん持っている。この細胞表面の小さな手は、細胞が様々な機能を発揮するために必要であることが判っている。動脈硬化の進行には、この手の中の11aと呼ばれるミクロの手（因子）と、11a因子とペアになっている18と呼ばれる手（因子）で作られるLFA-1（Leukocyte Function Antigen-1）と呼ばれる因子が重要であると考えられている。

炎症を生じている（例えば悪玉コレステロールが動脈の内皮細胞に沈着し炎症を起こしている）場所では、細胞を刺激するサイトカイン（蛋白の一種）などの物質が分泌される。分泌されたサイトカインなどは、リンパ球等の免疫細胞や血管内皮細胞を刺激して、免疫細胞のLFA-1因子と血管内皮細胞の表面にあるICAM（intracellular adhesion molecule）因子の発現を増強させる。血管を流れているリンパ球等の免疫細胞が炎症を確認すると、LFA-1因子をつかって血管内皮細胞のICAM因子と強固に結合する。すなわちリンパ球などの免疫細胞表面にLFA-1因子が強く発現しているか、血管内皮細胞のICAM因子が強く発現していた場合には、より多くの免疫細胞が血管内皮細胞に接着することになるわけである。この2つの手が強固に結びつくとも免疫細胞に細胞活性化の信号が伝達され、サイトカインなどのさまざまな刺激因子が分泌される。分泌された刺激因子は、リンパ球や単核球さらには顆粒球などの免疫細胞を次々に呼び集め、より強い炎症反応を形成する。このような機序で生じる炎症が慢性的に生じることにより、徐々に血管の組織が硬くなり、動脈硬化が進行すると考えられている。

実際に、LFA-1因子に対する抗体などを動物に投与してLFA-1因子の機

能を抑制すると、リンパ球などの免疫細胞の血管内皮細胞への接着細胞数が減少し、動脈硬化の進行が抑制されることが証明されている。また、臓器移植の患者に別の治療の目的で投与していた薬が、移植臓器の拒絶反応を抑制し、移植臓器の動脈硬化を抑制している事が判明した。そこで、この薬の接着因子に及ぼす影響を検討したところ、L F A-1 抑制作用を有することが明らかとなった。¹

高齢者のリンパ球はL F A-1 因子の発現が増強している

動脈硬化は一種の老化であり、原則的には高齢者ほど動脈硬化におかされている割合も高く、その程度も高度である。動脈硬化の発症にはリンパ球などの免疫細胞表面のL F A-1 因子が重要であり、この因子が強くと発現(多く存在する)すると細胞接着が強くなり、動脈硬化が進行する事になる。このことを裏づけるかの様に、高齢者と若年者の免疫細胞表面のL F A-1 因子(11 a 因子と18 因子)の発現強度を比較した場合、高齢者の方がより強い発現強度を示すことが報告されている。² すなわち、高齢者の免疫細胞はよりくっつき易い状態であり、このくっつき易さが動脈硬化の進行に関係していると考えられるわけである。(The Journal of Immunology, 2005, vol 175 のFIGURE 5 の右上)

動脈硬化の促進因子はL F A-1 因子の発現を増強し、リンパ球などの免疫細胞の血管内皮細胞への接着を増加させる

老化により動脈硬化が進行しやすい状態になるが、その他にも動脈硬化を促進する条件がある。例えば、精神的ストレスや運動負荷、高血圧等は動脈硬化を促進する因子と考えられている。これらの促進因子が加わると人の体内にはカテコールアミンという物質が産生される。人に動脈硬化の促進因子であるストレスや運動負荷を与えるか、カテコールアミンを注射すると、血液中のリンパ球などの免疫細胞表面の11 a 因子の発現強度は増強することが報告されている。また、これらの動脈硬化を促進する因子は、L F A-1 因子の発現増強の所見と一致して、リンパ球などの免疫細胞の血管内皮細胞への接着能の亢進が確認されている。³

高齢者では動脈硬化を促進するL F A-1 因子が増強しており、動脈硬化を促進

するストレスなどの因子はL F A-1 因子をさらに増強させるのである。もし、L F A-1 因子の作用を自然に生理的な範囲で弱める物質が存在すれば理想的な動脈硬化の進行抑制剤となりうる。

食物から学ぶ動脈硬化抑制物質

現在、L F A-1 因子の作用を抑制する薬の開発が盛んに行われている。なぜなら、L F A-1 因子を抑制する事により、動脈硬化だけではなく、ほかの多くの炎症性疾患を治す事が可能であるからである。しかし、科学的に合成された薬の最大の問題点は、人に投与された際に発生する副作用である。特に動脈硬化の治療や予防に使用すると長期間の服用が必要となり、きわめて慎重にならざるを得ない。

そこで、我々が毎日口にしている食物中の成分を分析し、動脈硬化に抑制的に作用する物質を発見する事が最も安全で確実な方法であると考えられる。動物性脂肪が動脈硬化を進行させ、魚の脂肪（D H AやE P A）が動脈硬化を抑制することは有名である。このことは、動脈硬化の罹患（病気に侵されている）率の高い地域の食事と罹患率の高い地域の食事内容を比較して導かれたものである。魚が動脈硬化を抑制する食物である事に異論はない。しかし、長生きをする国の中には決して魚を多く食べる国ばかりが含まれているわけではないことも考慮に入れる必要がある。例えば海のないスイスは世界で最も長生きのできる国の一つである。さらにテレビ等のマスコミでとりあげられる西欧の長寿の村は、判で押した様に魚がなかなか手に入らない内陸の奥まった地域に存在する。日本人の長生きも魚食と単純に結び付けるには多少無理があると私は考える。なぜなら、内陸に住む日本人が魚を多く食べる事ができるようになったのは、流通が発達してきたごく最近のことだからである。これらのことは、魚以外にも動脈硬化の抑制因子を含んだ食物が存在する事を示唆するものであると考えることができる。

西欧人を対象にした疫学調査（ある地域の健康状態を調査し、生活環境や食物との関係を環境が似ている別の地域の住民と比較する調査）を元にした医学論文の中で、“毎日チーズかヨーグルトを食べている人は心筋梗塞になりにくい”という結果が報告されている。⁴ 一方日本人においては、大豆を中心とした伝

統食を多く食べてきた歴史があるために、これらの日本独特の伝統食が動脈硬化を抑制していると考えられている。実際に、納豆、豆腐、味噌、醤油などの原料である大豆に含まれる成分の一部が動脈硬化を抑制する作用を有する事が報告されている。⁵ もし、西欧の動脈硬化を抑制する食物であるチーズやヨーグルトと東洋の動脈硬化を抑制する日本の伝統食物の間に共通した因子が見つければ、動脈硬化の抑制因子として大きな期待がかかる事は言及するまでもない。

ポリアミン（チーズ、ヨーグルト、および大豆を原料とした日本の伝統食物に共通して高濃度に含まれる物質）

チーズやヨーグルトは、チーズやヨーグルト内の微生物が腸管内に生息する事によって、腸内に良い環境を作り出し、動脈硬化を抑制するといわれている。また、大豆抽出物や納豆抽出物は動脈硬化抑制や血栓溶解作用のあることが指摘されてきた。

実は西欧のヨーグルトやチーズと日本の伝統食品の両者に共通して多量に含まれている成分の中にポリアミンという物質がある。ポリアミンは‘生き物’の細胞で合成されるので、もともと‘生き物’である食物にはポリアミンが含まれている。しかし、食物によってその濃度には大きな差があり、大豆は素材としての食物の中では最もポリアミン含量が高い食物である。チーズ、ヨーグルトの原料である動物のミルクにはポリアミンは低濃度しか含まれていないが、ミルクを原料として作ったチーズとヨーグルトには微生物が産生した高濃度のポリアミンが含まれている。チーズとヨーグルトに含まれるポリアミンは、これらの食品に含まれる微生物が作り出したものである。このことからお分かりの様に、大豆を原料に微生物の作用（発酵）を加えた日本伝統の食品（納豆、味噌、醤油）には、きわめて高濃度のポリアミンが含まれている。^{6、7}

代表的なポリアミンはプトレスシン、スペルミジン、スペルミンの3種類である。ポリアミンはアミノ酸の一種であるアルギニンから細胞内で合成される。細胞内に取り込まれたアルギニンはオルニチンに変換される。オルニチンは酵素の作用でプトレスシンになり、プトレスシンからスペルミジンが合成され、スペルミジンからスペルミンが合成される。ポリアミンの名前は、ポリアミン

の特徴的な成分である‘アミン(NH₂)’が複数‘ポリ’含まれているためにつけられた。プトレスシンはこのアミノ基が2個、スペルミジンには3個、スペルミンには4個存在する。プトレスシンはアミノ基が2個なので、ジアミン(ジ=2個)と呼ばれポリアミンとは区別されることもある。

ポリアミンは人の細胞を含めた全ての生き物(微生物、植物、動物)の細胞で合成され、若い分裂の活発な組織の細胞内で盛んに合成される。細胞の構造や機能の安定の為に必要であることが判っており、細胞の増殖が安定的に続き組織が形成されるためには必要不可欠であると考えられている。ポリアミンの合成は若い個体では活発であるが、高齢になるに従って低下する。高齢になるに従って、ポリアミンを合成する酵素の活性が低下してしまうためである。よって、高齢者にポリアミンの原料であるアルギニンや、ポリアミンを合成するために必要なエネルギー(カロリー)を多量に投与してもポリアミン合成が亢進するわけではない。

ポリアミンの消化管からの吸収

食物中の成分は消化管(胃腸)でバラバラに分解(消化)されて体内に取り入れられる(吸収)。例えば、蛋白質はより小さな分子のアミノ酸に分解され吸収され、体内で必要に応じて蛋白に再合成され、場合によってはエネルギーとして利用される。ポリアミンがどのような形で、どの程度吸収されるのかは非常に重要なことである。なぜなら、研究室の試験管の中でポリアミンが細胞に対して何らかの有効な作用を有していたとしても、ポリアミンの分子のままで体内の必要な細胞(リンパ球など)に届き、実験で用いた濃度で有効な作用がなければ何の意味もないからである。

ポリアミンは発見されてから300年以上も経つ物質であり、多くの研究がなされている。消化管の中に入ったスペルミンとスペルミジンは、ほとんどがそのままの分子の形で体内の細胞内に移行する事が判っている。消化管の中には2個のアミノ基をもつプトレスシンを分解する酵素(Diamine oxidase)があるために、プトレスシンは90%が一旦分解され、体内で再合成される。その結果、摂取したプトレスシンのわずか30%がポリアミンとして利用されるにすぎない。一方、3個以上(ポリ)のアミノ基をもつスペルミジンやスペルミン

を分解する酵素の活性は明らかではない。よって、スペルミジンとスペルミンはそのまま吸収される。動物にスペルミジンとスペルミンを経口投与した場合、体内の細胞に移行したスペルミンとスペルミジンの分子のうち80%以上の分子は投与したそのままの分子の形であることが判っている。⁸

実際に食物中のポリアミンは血液細胞を含む全身の細胞内に移行することが判っており、ポリアミンの欠乏した食事を与えると血中ポリアミン濃度が低下する。ポリアミンを体内で豊富に合成できる若年者はともかく、ポリアミンの体内での合成が低下し細胞内ポリアミン濃度が低下している高齢者においては、食物中のポリアミン、特にスペルミンとスペルミジンは、体内の細胞内ポリアミン濃度に大きな影響を与えていると思われる。実際に50-60歳代の健康成人男性に納豆を長期間1-2ヶ月程度毎日1-2パック(50-100g)食べ続けてもらおうと、血中ポリアミン濃度、特にポリアミンで最も大きな分子であるスペルミンが上昇することがわかった。

スペルミンとスペルミジンによるLFA-1因子の抑制

細胞は細胞の周囲に存在するポリアミンを細胞内に取り込む事が判っている。我々も、人の血液からリンパ球などの免疫細胞を取り出して実験したところ、培養した人の免疫細胞も培養液中のポリアミンを取り込む事が判明した。培養したリンパ球にポリアミンを加えると、加えたポリアミンだけが細胞内で増加する。すなわち、プトレスシンを加えた細胞はプトレスシンだけが、スペルミジンを加えた細胞はスペルミジンだけが、スペルミンを加えた細胞はスペルミンの濃度だけが上昇する。

我々の実験はこのポリアミンを取り込んだリンパ球などの免疫細胞とポリアミンを加えない細胞を用いて、細胞機能を比較検討した。ヒト血清(血液中の蛋白の成分)を含んだ培養液にポリアミンを混じて細胞を一晩だけ培養し、細胞内にポリアミンを取り込ませる。培養液中のポリアミン濃度は細胞内濃度の1/10から1/2程度とした。ポリアミン濃度が上昇したリンパ球などの免疫細胞を洗い、細胞表面に付着したポリアミンを除去する。その後ポリアミンを含まない培養液を用いて各種実験を行った。別の培養皿で、血管内の状態を再現するために、人の血管内皮細胞(血管の内張りの細胞)を培養し、培養皿の

底全体に内皮細胞が敷き詰められた状態にする。血管内皮細胞で覆われた培養皿に、リンパ球などの免疫細胞を加えると免疫細胞表面の L F A-1 因子と血管内皮細胞の I C A M 因子が結合し、リンパ球が血管内皮細胞に接着する。スベルミンやスベルミジンと培養したリンパ球などの免疫細胞は、ポリアミンを含まない培養液で培養した細胞より血管内皮細胞に接着する細胞数が少なかった。しかし、プトレスシンと培養した細胞にはそのような（接着が弱くなる）変化は認めなかった。（The Journal of Immunology, 2005, vol 175 の FIGURE 4）すなわち、スベルミンやスベルミジンを取り込んで細胞内濃度が高くなった細胞は血管内皮細胞へくっつきにくい性格の細胞になったということが判ったのである。

この実験では血管内皮細胞側の条件は同一なので、細胞がくっつきにくくなったのは免疫細胞の側に原因があることになる。さらに、この実験で細胞がくっつくために最も必要な因子は L F A-1 であるので、スベルミンやスベルミジンを取り込んだ細胞は L F A-1 の機能が低下したことが容易に想像できた。実際に細胞表面の L F A-1 因子の状態をフローサイトメトリーという検査方法で調べたところ、スベルミンおよびスベルミジンを摂りこんだ免疫細胞の表面の L F A-1 因子（1 1 a 因子と 1 8 因子）の強度が抑制（L F A-1 の細胞表面の数が減っていることを示す）されていることが判った。特に、この作用はリンパ球で認められた（The Journal of Immunology, 2005, vol 175 の TABLE 1 で認められ、TABLE2 では作用が認められていない。TABLE 1 がリンパ球を使った実験）。L F A-1 以外にも 1 0 数種類の細胞接着因子の発現を測定したが、L F A-1 を構成する 1 1 a 因子および 1 8 因子以外で発現が抑制される因子は認められなかった。しかし、プトレスシンと培養した細胞には L F A-1 因子の発現の抑制は認められなかった。（The Journal of Immunology, 2005, vol 175 の Table 1 と FIGURE 2、および FIGURE 3）

重要なのは、この現象、すなわちポリアミン、特にスベルミンがリンパ球表面の数が減試験管の中だけで認められるものではないことである。すなわち、健康人男性を対象にして、血中ポリアミン濃度とリンパ球表面の L F A-1 因子の発現の程度を観察したところ、スベルミンの濃度が高いひとほど、年齢に関係なく、リンパ球表面の L F A-1 因子が低かったのである（The Journal of Immunology, 2005, vol 175 の FIGURE 5 の左上（向かって））。

我々は、血管内皮細胞との接着機能以外にも、L F A-1 因子の機能を反映する

細胞機能検査をおこなった。すると、スペルミンおよびスペルミジンと培養した細胞はLFA-1因子の機能を反映する細胞機能が低下したが、プトレスシンと培養した細胞の機能は低下しなかった。さらに、これらの細胞機能の抑制が細胞の活性低下や全般的な機能の抑制により生じていない事を確認するために、LFA-1因子の作用を必要としない細胞機能や活性を検討した。すると、細胞内のポリアミン濃度に相当する高濃度のスペルミンと3日間程度培養しても、細胞の活性は低下しなかった。さらに、一般的な細胞機能検査では亢進しているものも認められた。例えば、癌を殺す機能検査でNK活性検査という検査があるが、ポリアミンと培養した細胞は高いNK活性を示した。すなわち、細胞内にポリアミンが増えても細胞の全般的な機能は障害されず、LFA-1因子に関係する細胞機能のみが選択的に抑制されることが明らかとなったのである。

ポリアミンの毒性と摂取量。

基本的に食物中に含まれ毎日摂取しているものであり、原則として強い毒性はない。ラットを用いた急性毒性試験では、スペルミジンおよびスペルミンの半致死量(LD₅₀)は体重1kgあたり600mg(0.6g)と報告されている。単純に50kgの体重の人に換算すると、いっぺんに30g食べなければならないことになる。また亜急性毒性試験(6週間の投与)では、スペルミジンを毎日83mg/kg体重、スペルミンを毎日19mg/kg体重まで与えてもなんら副作用を認めなかったと報告されている。ちなみに毎日食べている食品のラットでの半致死量(LD₅₀)は、体重1kgあたり食塩は3g、酢酸は3g、アスピリン0.2g、カフェイン0.2g、ニコチン0.05gとされている。すなわちポリアミンはアスピリンやカフェインの3倍安全で、タバコに含まれるニコチンの10倍以上安全ということになる。

さらに、ポリアミンは細胞内に簡単にとりこまれるが、ポリアミンが細胞内で増えすぎて問題が生じることもない。なぜなら、細胞内にポリアミンが充足すると、ポリアミンを合成する酵素の働きが低下しポリアミンを作らなくなる。また、さらに多くのポリアミンが細胞内に流れ込まないように、ポリアミンを細胞の外へ運び出すポンプが作動し、反対にポリアミンを取り込むポンプを止めて、細胞内のポリアミン濃度が異常な高さになることを防ぐ機構がある。

まとめ

- 1、高齢者のリンパ球などの免疫細胞内のポリアミン濃度は低下している。
- 2、高齢者ではポリアミン合成能が低下しており、エネルギーやポリアミンの原料であるアルギニンを多く摂取してもポリアミン合成は増加しにくい。
- 3、食物中のポリアミンのうち、スペルミンとスペルミジンはそのままリンパ球などの細胞に取り込まれる。
- 4、ポリアミン摂取量の違いで血中ポリアミン濃度に影響がでる。
- 5、食物中にはポリアミンが含まれるが、スペルミンやスペルミンの濃度は食品によって大きく異なり、動脈硬化抑制食品と呼ばれているチーズ、ヨーグルト、大豆は最も高濃度のポリアミンを含む食物である。実際に大豆の発酵食品である納豆を食べ続けると血中ポリアミン（特に作用の強いスペルミン）が上昇する。
- 6、リンパ球などの免疫細胞表面にあるLFA-1因子は血管内皮細胞の因子と結合することによって動脈硬化を進行させると考えられている。
- 7、実際にLFA-1因子の働きを弱めると移植臓器（心臓）の動脈硬化の進行が抑制される。
- 8、高齢者のリンパ球などの免疫細胞の表面にあるLFA-1因子は増強しており、ストレスなどの動脈硬化促進因子でLFA-1因子は増強する。
- 9、リンパ球などの免疫細胞にスペルミンとスペルミジンを取り込ませるとLFA-1因子が減少する。
- 10、スペルミンやスペルミジンと培養して細胞内ポリアミン濃度の高くなった細胞は、動脈硬化の機序として重要な血管内皮細胞への接着能が低下した。

以上より、ポリアミン濃度が低く体内でのポリアミン合成が減少している高齢者でチーズ、ヨーグルト、大豆などの高ポリアミン食を多く摂っている人は、食物中のスペルミンやスペルミジンが血液細胞内に直接移行するために、リンパ球などの免疫細胞内のポリアミン濃度が上昇し、細胞表面のLFA-1因子が抑制され、動脈硬化の進行が抑制されている可能性のあることが推測された。

終わりに

興味深いのは、動脈硬化による疾患が少なく長生きをしている人々に共通する食事の特徴が高ポリアミン食であるという事実である。さらに、現在動脈硬化抑制因子の中で、ポリアミンというキーワードにつながっている因子も少なくない。例えば、腸内細菌（善玉菌）は腸管内に住み着いて安定的にポリアミンを作り、腸管粘膜にポリアミンを供給する。実際に体内の細胞に腸管内細菌の作ったポリアミンが移行していることが証明されている。

動脈硬化を例にとって説明したが、生活習慣病の代表的な疾患、例えば癌、糖尿病、アルツハイマー病などの病気の発症には炎症が密接に関わっていることが最近の研究でわかってきた。食品の中でも、ポリアミン含量の多い豆類やチーズをよく食べているヒトは、これらの病気にかかりにくいとされている。これらの疫学調査の結果を、私が発見したポリアミンの炎症抑制作用はきわめてよく説明することができるかと自負している。ポリアミンはさらに、抗酸化作用もあり、放射線などの障害から遺伝子を防御する作用もある。これらの実験結果も、世界の長寿食は高ポリアミン食であることをサポートしていると考えている。

文献

- 1、Frenette PS. Locking a leukocyte integrin with statins. *N Engl J Med.* 345:1419-1421. 2001.
- 2、Chiricolo M, Morini MC, Mancini R, Beltrandi E, Belletti D, Conte R. Cell adhesion molecules CD11a and CD18 in blood monocytes in old age and the consequences for immunological dysfunction. Preliminary results. *Gerontology* 41:227-234. 1995.
- 3、Mills PJ, Farag NH, Perez C, Dimsdale JE. Peripheral blood mononuclear cell CD62L and CD11a expression and soluble interstitial cell adhesion molecule-1 levels following infused isoproterenol in hypertension. *J Hypertens.* 20:311-316. 2002.

- 4、 Renaud S, Lanzmann-Petithory D. Coronary heart disease: dietary links and pathogenesis. *Public Health Nutr.* 4:459-74. 2001.
- 5、 Clarkson TB. Soy, soy phytoestrogens and cardiovascular disease. *J Nutr.* 132:566S-569S. 2002.
- 6、 Bardócz S, Grant G, Brown DS, Ralph A, and Pusztai A. Polyamines in food – implications for growth and health. *J. Nutr. Biochem.* 4:66-71. 1993.
- 7、 Okamoto A, Sugi E, Koizumi Y, Yanagida F, Udaka S. Polyamine content of ordinary foodstuffs and various fermented foods. *Biosci Biotechnol Biochem.* 61:1582-1584. 1997.
- 8、 Bardocz S, Brown DS, Grant G, Pusztai A. Luminal and basolateral polyamine uptake by rat small intestine stimulated to grow by *Phaseolus vulgaris* lectin phytohaemagglutinin in vivo. *Biochim Biophys Acta.* 1034:46-52. 1990.