亚精胺生物活性及其开发应用的研究进展

任佳丽[1]，於　天[2]，高欣晨[1]，陈位三[1]，赵　盈[1]，李先宽[1*]，於洪建[3*]

1. 天津中医药大学，天津　301617
2. 甘李药业股份有限公司，北京　101100
3. 合肥和晨生物科技有限公司，安徽 合肥　230011

摘　要：亚精胺是一类天然的多胺，普遍存在于鱼类、家禽等动物，谷物、蔬菜、中草药等植物以及乳酸菌、双歧杆菌等微生物细胞中，具有抗衰老、抗氧化、抗炎、心血管保护等多种药理作用。目前亚精胺在保健品、医药、植物生理等领域得到国内外的广泛研究。通过查阅亚精胺国内外相关文献资料并结合文献计量学，对亚精胺的植物源、动物源性食品、体内合成等多种来源，体内吸收、代谢、分布，药理作用及开发应用进行系统综述，以期为亚精胺在药品、保健品、化妆品等方面的开发应用提供参考。

关键词：亚精胺；多胺；代谢；文献计量学；开发应用

中图分类号：R284.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2024)16 - 5714 - 09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.16.032

Research progress of spermidine bioactivity and its development and application

REN Jiali[1], YU Tian[2], GAO Xinchen[1], CHEN Weisan[1], ZHAO Ying[1], LI Xiankuan[1], YU Hongjian[3]

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
2. Ganli Pharmaceutical Co., Ltd., Beijing 101100, China
3. Hefei Hechen Biotechnology Co., Ltd., Hefei 230011, China

Abstract: Spermidine is a kind of natural polyamine, widely existing in fish, poultry and other animals, grains, vegetables, Chinese herbs and other plants, as well as lactic acid bacteria, bifidobacteria and other microbial cells, and has anti-aging, anti-oxidation, anti-inflammatory, cardiovascular protection and other pharmacological effects. Spermidine has been widely studied in the fields of health care products, medicine and plant physiology at home and abroad. By referring to the relevant literature at home and abroad and combining with bibliometrics, this paper systematically reviews the plant source, animal source food, *in vivo* synthesis and other sources, *in vivo* absorption, metabolism, distribution, pharmacological action and development and application of spermidine, in order to provide reference for the development and application of spermidine in drugs, health products, cosmetics and other aspects.

Key words: spermidine; polyamines; metabolism; bibliometrics; development and application

亚精胺（spermidine，SPD），又称精脒，是一种三胺类多胺物质，广泛存在于小麦、大豆、马铃薯等植物，乳酸菌、双歧杆菌等微生物[1]以及各种动物组织中[2]。亚精胺是 1 种由 7 个碳原子组成的“之”字形长蛇阵的碳骨架，且两端和中间带有氨基基团的碳氢化合物。现代研究证明，亚精胺参与细胞 DNA 复制、mRNA 转录、蛋白质翻译等重要生命过程，以及机体应激保护和新陈代谢等多个病理生理过程[3]，具有心血管保护和神经保护[4]、抗肿瘤[5]、调节炎症[6]等重要生物活性。多种研究表明，亚精胺作为一种天然产物，具有巨大的潜力，可用于研发新药和保健产品[7]。目前，对于亚精胺的体内外来源、代谢、开发利用现状等未见系统综述，本文以亚精胺为研究对象，查阅大量文献并结合文献计量学，对其体内外来源、体内吸收、分布、代谢、药理作用、开发应用等方面进行综述，以期为

收稿日期：2024-03-05

基金项目：天津市科技计划项目“生态材料与低产土壤高价值利用技术研究”（23ZGCXQY00060）

作者简介：任佳丽（2000—），女，硕士研究生，研究方向为药用植物种质资源与质量评价。E-mail: renjiali1005@163.com

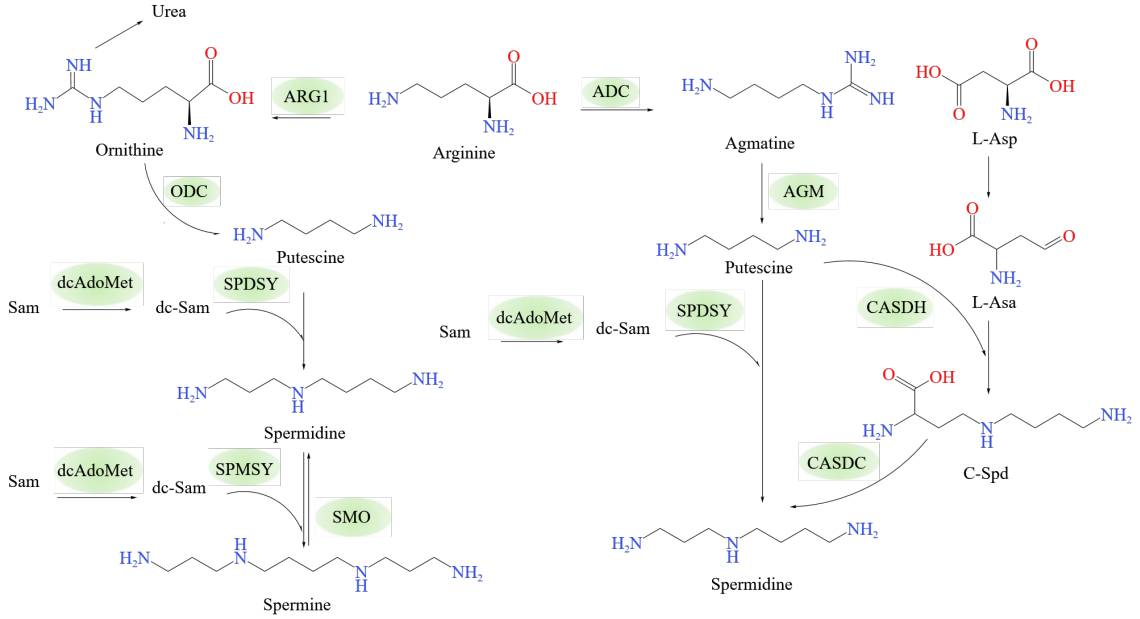
***通信作者：**李先宽（1984—），男，硕士生导师，副教授，研究方向为药用植物种质资源与质量评价。E-mail: lixiankuan@tjutcm.edu.cn

於洪建（1967—），男，硕士生导师，研究员，从事天然产物提取分离，生物合成相关研究。

亚精胺在医学和营养保健等方面的应用研究提供理论依据，促进亚精胺药品和营养保健品的生产和应用。

1 亚精胺的体内外来源

人体中亚精胺的来源包括内源性和外源性来源[8]。内源性亚精胺的生物合成途径分为传统途径和替代途径。传统途径以精氨酸作为合成前体，以脱羧 *S*-腺苷甲硫氨酸（decarboxylated *S*-adenosyl-methionine，dc-Sam）作为氨丙基供体进行合成。精氨酸在精氨酸酶 1 的作用下水解生成鸟氨酸，鸟氨酸在鸟氨酸脱羧酶的作用下合成腐胺（putrescine，PUT），后与由 *S*-腺苷甲硫氨酸脱羧酶催化生成的 dc-Sam，在亚精胺合酶的催化下合成亚精胺[9]。亚精胺在精胺合酶的作用下可进一步生成精胺（spermine，SPM），精胺可在亚精胺/精胺乙酰转移酶（spermidine/spermine acetyltransferase，SSAT）和多胺氧化酶（polyamine oxidase，PAOX）的催化下生成亚精胺和腐胺[3]。第二种替代途径来源于体内肠道微生物生成亚精胺。精氨酸通过精氨酸脱羧酶脱羧产生胍丁胺，再通过胍丁胺酶转化为腐胺，之后通过添加来自 dc-Sam 的氨基丙基合成亚精胺[10]。但许多来自人类肠道的微生物群体内缺乏多胺生物合成酶和亚精胺合酶的直系同源物，但仍具有合成亚精胺以及亚精胺类似物的能力[11]。这些微生物依赖于 *L*-天冬氨酸-β-半醛作为氨丙基供体，与腐胺在羧基亚精胺脱氢酶的作用下合成羧基亚精胺，然后由羧基亚精胺脱羧酶催化生成亚精胺[12]。见图 1。



L-Asp-*L*-天冬氨酸；*L*-Asa-*L*-天冬氨酸-β-半醛；Sam-*S*-腺苷甲硫氨酸；dc-Sam-脱羧化 *S*-腺苷甲硫氨酸；C-Spd-羧基亚精胺；ODC-鸟氨酸脱羧酶；SPDSY-亚精胺合成酶；SPMSY-精胺合成酶；dcAdoMet-*S*-腺苷甲硫氨酸脱羧酶；CASDH-羧基亚精胺脱氢酶；CASDC-羧基亚精胺脱羧酶。*L*-Asp-*L*-aspartate; *L*-Asa-*L*-aspartate-β-semialdehyde; Sam-*S*-adenosylmethionine; dc-Sam-decarboxylation *S*-adenosylmethionine; C-Spd-carboxylated spermidine; ODC-ornithine decarboxylase; SPDSY-spermidine synthase; SPMSY-spermine synthase; dcAdoMet-*S*-adenosylmethionine decarboxylase CASDH-carboxyspermidine dehydrogenase; CASDC-carboxyspermidine decarboxylase.

图 1 亚精胺生物合成途径

Fig. 1 Spermidine biosynthesis pathway

外源摄入也是生物体亚精胺的重要来源。研究表明，许多植物源性食品中含有亚精胺，如亚精胺在马铃薯、生菜、苹果、柑橘等果蔬中广泛存在，也存在于大豆，豌豆、绿豆等豆类，坚果类以及小麦、大麦、水稻、小米等谷物中[2]。不同食品中亚精胺含量有较大差异。其中，豆类，坚果类的亚精胺含量最高，蔬菜中所含亚精胺水平低于豆类，谷物及其衍生物总体的亚精胺相对较低，但是谷物中小麦胚芽的亚精胺含量非常高，远远超过其他植物源性食品[13]。除日常食品外，许多中药中也含有亚精胺，如麻黄、人参、红花、西洋参等，其中补气药中亚精胺含量较高，有学者推测亚精胺可能是中药发挥补气和抗衰老作用的关键成分之一[14-16]。现根据文献资料[16-19]，对亚精胺含量前 30 的中药进行归纳总结，见表 1。

动物源性食品主要集中在肉类，海鲜以及乳制

表 1　亚精胺含量前 30 的中药

Table 1　Contents of spermidine in top 30 Chinese herbs

序号	名称	拉丁名	亚精胺/(μg·g^{-1})	序号	名称	拉丁名	亚精胺/(μg·g^{-1})
1	黄芪	*Astragali Radix*	23.67±2.99[19]	16	板蓝根	*Isatidis Radix*	7.19±0.88[19]
2	葱白	*Bulbus Allii Fistulosi*	14.82±2.79[19]	17	地龙	*Pheretima*	7.18±2.90[19]
3	当归	*Angelicae Sinensis Radix*	13.51±2.31[19]	18	大蒜	*Allii Sativi Bulbus*	7.09±2.03[19]
4	人参	*Ginseng Radix* et *Rhizoma*	11.93±1.80[17]	19	北沙参	*Glehniae Radix*	6.60±1.22[19]
5	西洋参	*Panacis Quinquefolii Radix*	11.57±1.23[19]	20	天麻	*Gastrodiae Rhizoma*	6.17±2.65[19]
6	炒扁豆	*Lablab Semen Album Tostum*	11.47±2.31[17]	21	苦杏仁	*Armeniacae Semen Amarum*	6.02±1.96[19]
7	大黄	*Rhei Radix* et *Rhizoma*	11.06±1.97[19]	22	莲子肉	*Nelumbinis Semen*	5.69±1.13[19]
8	绞股蓝	*Rhizoma Seu Herba Gynostemmatis*	10.10±2.09[17]	23	补骨脂	*Psoraleae Fructus*	5.57±1.14[19]
9	党参	*Codonopsis Radix*	9.87±2.11[17]	24	番泻叶	*Sennae Folium*	5.44±1.01[19]
10	独活	*Angelicae Pubescentis Radix*	9.56±2.11[19]	25	葫芦巴	*Semen Trigonellae*	5.21±1.38[19]
11	刺五加	*Acanthopanacis Senticosi Radix* et *Rhizoma Seu Caulis*	9.11±1.95[17]	26	细辛	*Asari Radix* et *Rhizoma*	5.20±1.27[19]
12	蒲黄	*Typhae Pollen*	8.76±1.47[19]	27	桔梗	*Platycodonis Radix*	5.07±1.03[19]
13	猪苓	*Polyporus*	8.69±1.95[19]	28	延胡索	*Corydalis Rhizoma*	5.05±1.41[19]
14	沙苑子	*Astragali Complanati Semen*	7.72±1.56[19]	29	白芍	*Paeoniae Radix Alba*	4.89±1.33[19]
15	红花	*Carthami Flos*	7.29±1.83[19]	30	红景天	*Rhodiolae Crenulatae Radix* et *Rhizoma*	4.89±1.16[17]

品中，如生牛奶、硬奶酪、鱼肉和牛肉以及干发酵香肠中富含亚精胺[20]。与植物源食品相比，动物源食品亚精胺含量较低，但是精胺含量较高[2]。外源摄入和内源合成的亚精胺构成了人体亚精胺的储备池，共同发挥对人体的有益作用。

2　亚精胺体内吸收、分布与代谢

含有多胺的膳食首先进入肠腔，通过跨细胞（被动扩散和转运蛋白）或细胞旁途径在十二指肠或空肠中吸收，并分布到肠道、胸腺和肝脏等器官和组织中，直接被细胞利用或进行相互转化[21]。

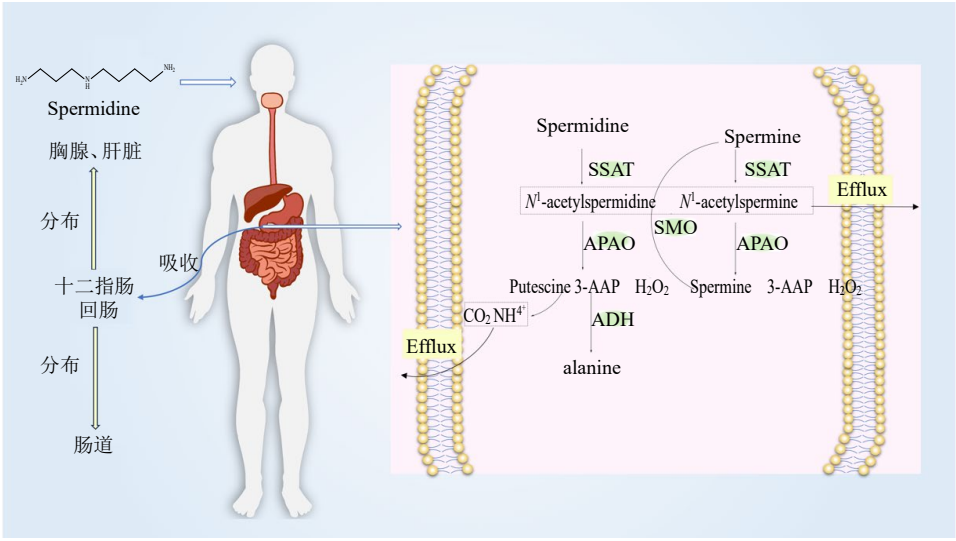
在组织中，多胺分解代谢发生相互转化和乙酰化反应[3]。多胺分解代谢途径的调节主要通过该途径的关键酶 PAOX 来实现，PAOX 在维持机体内多胺平衡发挥着不可或缺的作用。在哺乳动物中，PAOX 分为组成型表达的 N^1-乙酰多胺氧化酶（acetylpolyamine oxidase，APAO）和可高度诱导的精胺氧化酶（spermine oxidase，SMO）[22]。通常，多胺分解代谢主要由 SSAT 和 APAO 2 种酶分别催化完成[23]。分解代谢分支的第一步是 SSAT 催化的亚精胺和精胺的氨丙基乙酰化，其产物为 N^1-乙酰-亚精胺（N^1-acetylspermidine）、N^1-乙酰-精胺（N^1-acetylspermine）。乙酰化的多胺一部分经由细胞膜表面的特异性转运载体直接转运排出至细胞外，另一部分作为 APAO 的底物。第二步是 N^1-乙酰-亚精胺、N^1-乙酰-精胺在 APAO 的催化下脱去氨丙基部分成为亚精胺或腐胺、3-乙酰氨基丙醛、H_2O_2[24]。3-乙酰氨基丙醛在乙醛脱氢酶和 *N*-乙酰基-β-丙氨酸脱乙酰酶的催化作用下代谢生成丙氨酸（alanine）[25]。腐胺经由氧化酶反应生成胺离子和二氧化碳排出体外，从而完成多胺的代谢循环。精胺还可以不经过乙酰化，直接被细胞质基质酶 SMO 氧化生成亚精胺、3-氨基丙醛和 H_2O_2[24]。见图 2。

3　基于文献计量学的亚精胺药理作用研究

在 Web of Science（WOS）、PubMed、中国知网等数据库中进行了系统的文献检索，检索了 2005 年 1 月—2023 年 11 月发表的关于亚精胺药理研究。本研究利用 VOSviewer 软件对 WOS 核心合集数据库中亚精胺药理作用的相关文献进行分析，识别该领域的主要研究热点、高被引文献。

3.1　资料与方法

3.1.1　数据来源与检索方式　通过计算机检索 Web of Science。根据 Web of Science 的检索规则，选择“Advanced Search”模式，检索式：(TS=(spermidine)) AND ALL=(pharmacology OR disease)，检索时间范



3-AAP-3-乙酰氨基丙醛；ADH-乙醛脱氢酶。

3-AAP-3-acetamidopropanal; ADH-acetaldehyde dehydrogenase.

图 2　亚精胺吸收、分布、代谢图

Fig. 2　Absorption, distribution and metabolism map of spermidine

围为 2005 年 1 月 1 日—2023 年 11 月 13 日。文献排除标准：①会议报告、新闻、科技成果、科普等文献；②与主题基本无关联文献；③重复发表文献。

3.1.2　数据分析　将目标文献按 CiteSpace 和 VOSviewer 所需参考文献格式进行导出并转码，得到纳入文献数据库。采用 Citespace 6.2.R4 对发文数量进行共现分析，对关键词进行聚类分析、突现分析。采用 VOSviewer1.6.15 软件对关键词进行共现分析，绘制共现图谱。采用 OriginPro 2022 统计年度发文量、共被引等基本信息。

3.2　结果

3.2.1　关键词共现及突现　根据科学计量经济学理论，关键词反映了 1 个研究领域的研究趋势和热点。关键词可视化呈现为共现网络（图 3-A）和关键词爆发图（图 3-D）。对于共现网络，根据关键词之间的相关性，将其划分为不同的聚类，用不同的颜色表示。如图 3-A 所示，关键词出现频次最高的是延长寿命、促进自噬、抗氧化、抗炎和改善认知等药理作用，反映了亚精胺药理领域的研究热点。图 3-D 展示了近 18 年来亚精胺药理作用的研究热点变化。

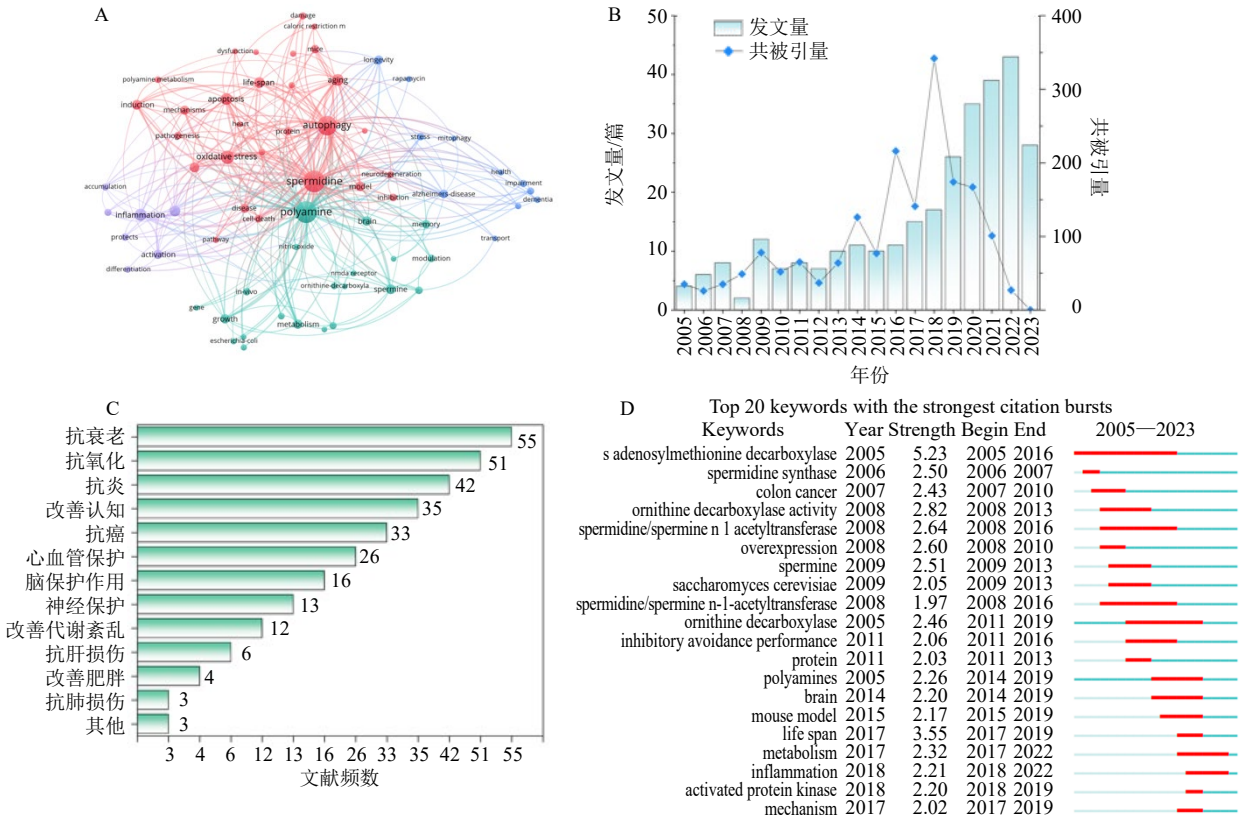
3.2.2　年发文量及共被引　从 WOS 核心合集数据库初检获得文献 1 213 篇，经筛选，最终纳入文献 299 篇关于亚精胺药理作用的文献。发表的年文章数量和每年的被引次数如图 3-B 所示。大多数文章发表于 2020—2022 年，而 2018 年是被引次数最多的 1 年。近 18 年该领域发文量整体呈上升趋势，表明该领域近年来研究热点不断变化，仍处于研究前沿，见图 3-B。

3.2.3　文献频数　对 2005—2023 年亚精胺在药理作用方面发表的文献进行统计分析，主要涉及延缓衰老、抗氧化、改善认知、保护心血管、抗癌、抗炎等多种药理作用。图 3-C 展示了不同药理作用的研究文献频数，其中“抗衰老”“抗氧化”“抗炎”等主题的文献研究最多，是亚精胺领域的研究热点。

3.3　药理作用

近年来，亚精胺的生物活性、药用价值及其保健功能逐渐被认识和开发。本文结合文献计量学的结果，论述了亚精胺热点的药理作用，以期为亚精胺在药理学方面的进一步研究提供参考。

3.3.1　延缓衰老　亚精胺水平是反映机体衰老程度的一个标志，随着机体的衰老，体内亚精胺含量也随之下降。研究表明，亚精胺可以延缓酵母细胞、哺乳动物细胞等细胞的衰老[26]，并延长果蝇、秀丽隐杆线虫等无脊椎动物模式生物[27]和小鼠[28]的寿命。目前，诱导自噬已被证明是亚精胺延缓衰老、延长寿命的主要机制之一[29]。研究表明，在敲除衰老的酵母、果蝇和培养的哺乳动物细胞的自噬必需基因 *Beclin1* 后，这些模型动物经过亚精胺处理并未出现寿命延长的结果[30]。此外，亚精胺还通过减



A-亚精胺药理作用关键词共现网络；B-亚精胺药理文献年度发文量及被引量；C-亚精胺不同药理作用文献频数；D-2005—2023 年亚精胺研究文献前 20 位突现关键词。

A-spermidine pharmacological action keywords co-occurrence network; B-spermidine pharmacological literature annual publication number and citation number; C-spermidine pharmacological action literature frequency; D-Top 20 emerging keywords in spermidine research literature from 2005 to 2023.

图 3　亚精胺药理作用的科学计量学研究

Fig. 3　Scientometrical study on pharmacological effects of spermidine

少组蛋白乙酰化等机制发挥作用[31]。

3.3.2　抗氧化　亚精胺具有显著的抗氧化功能，它可以通过抗氧化特性发挥实质性的抗衰老作用。研究表明，亚精胺可显著降低大鼠脑中氧化剂丙二醛的含量，并提高抗氧化剂还原型谷胱甘肽的水平[32]。补充亚精胺还可增强衰老脑线粒体中电子传递链复合物的活性，从而证明了其在线粒体水平上的抗氧化潜力。亚精胺通过调节自噬、抗氧化剂水平和减轻神经炎症，减轻衰老诱导的氧化应激对神经造成的损伤[33]。Kim 等[34]研究发现，亚精胺通过阻断人视网膜色素上皮细胞内 Ca^{2+}的增加来保护 H_2O_2 诱导的细胞损伤。

3.3.3　抗炎　亚精胺具有良好的抗炎作用，其机制与抑制促炎因子产生，促进抗炎因子生成、影响巨噬细胞极化有关。研究发现，亚精胺能降低胶原诱导关节炎小鼠血清中白细胞介素 6（interleukin-6，IL-6）和肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）等促炎因子水平，增加 IL-10 水平，抑制滑膜组织中M1 型巨噬细胞极化，减轻小鼠滑膜细胞增生、炎症细胞浸润，表现出良好的抗炎效果[6]。在急性胰腺炎小鼠模型中，腹膜内注射 100 mmoL 的亚精胺后小鼠细胞内线粒体自噬显著增强，小鼠血清 IL-6、TNF-α、C-反应蛋白等促炎因子的水平均明显降低，小鼠全身炎症性水平明显下调[35]。在小鼠特应性皮炎模型中，ip 的 1 mg/kg 或 5 mg/kg 亚精胺可以通过抑制嗜酸性粒细胞、肥大细胞和 T 淋巴细胞浸润，缓解小鼠特异性皮炎的临床症状[36]。因此，亚精胺可作为各种炎症性疾病的潜在治疗剂。

3.3.4　改善认知　随着人口的老龄化，与年龄相关的认知障碍正成为一个日益紧迫的问题。亚精胺作为一种自噬诱导剂，已被证明对认知功能下降具有改善作用[37]。研究表明，在衰老的果蝇中，亚精胺含量降低，同时伴随着记忆能力的下降。给果蝇喂食的亚精胺补充剂可以抑制由突触蛋白 Bruchpilot

和 Rim 结合蛋白水平升高引起的突触前性能的结构和功能改变，从而减轻衰老果蝇的记忆障碍[38]。Schroeder 等[39]证明，饮食中的亚精胺可以通过小鼠的血脑屏障，增加小鼠神经元组织的线粒体呼吸，改善小鼠的认知功能。在动物实验的基础上，一些人群研究也证明了亚精胺与认知具有密切关系。Wirth 等[40]开展了一项评估补充亚精胺对有患阿尔茨海默病风险的老年人记忆表现影响的研究，该实验随机双盲且设有安慰剂对照。试验表明亚精胺能够提高老年人的记忆鉴别能力，安慰组则未出现此效果。这些研究结果为认知障碍治疗提供了一个新方向。

3.3.5 保护心血管 亚精胺可以保护心血管健康，具有防止心脏老化，缓解高血压以及延迟心力衰竭等多种功效。Tong 等[41]研究证明，补充亚精胺可以增强小鼠心脏自噬和线粒体自噬，发挥心脏保护作用，延缓心脏衰老。Eisenberg 等[42]发现，在老年小鼠中，补充膳食亚精胺可以改善心肌细胞的机械弹性和代谢特性，从而延长寿命，并防止年龄诱导的心脏肥大和僵硬。人类中流行病学研究表明，亚精胺对人类心血管健康具有类似的保护作用。人类饮食中亚精胺的摄入与心血管疾病呈负相关[43]。亚精胺的这些特性为治疗心血管疾病开辟了新的途径。

3.3.6 抗癌 研究证明，增加亚精胺的摄取可以降低与癌症相关的总体死亡率[44]。膳食补充亚精胺可以恢复老年小鼠的 T 细胞线粒体脂肪酸氧化活性和抗肿瘤免疫活性[45]。在小鼠结直肠癌模型中，调节巨噬细胞可以增加亚精胺产生，从而抑制肿瘤生长[46]。关于亚精胺在癌症中发挥作用的具体机制未明确阐明，仍需要进行深入的调查研究，这对于以多胺或亚精胺为靶点治疗癌症具有重要意义。

4 亚精胺的开发应用现状

亚精胺是一种天然存在的多胺，生理含量的亚精胺具有天然、有效、安全和无毒性作用等特点。随着亚精胺更多生理功效的深入研究，其在医药、保健食品、农业、化妆品等多个领域都体现出重要的应用价值。亚精胺的开发应用现状见图 4。

4.1 医药

亚精胺具有抗衰老、抗炎、抗癌、改善认知等多种生理作用，可用于骨关节炎、神经细胞损伤、心血管疾病、癌症等多种疾病的预防与治疗[47-49]。但是亚精胺作为药物的应用多处于研究阶段和申请专利阶段，并未广泛应用于临床。在中国药智网（https://db.yaozh.com/yaopin）以“亚精胺”为关键词进行检索，检索到亚精胺医药专利 27 项。如王伟等[50]获批专利“亚精胺在制备治疗主动脉瘤药物方面的应用”，该专利将亚精胺作为一种延缓腹主动脉瘤进展的药物，验证了该药物在动物实验中取得的良好治疗效果。丁长海等[51]获批专利“促进亚精胺体内水平的产品及其在骨关节炎中的应用”，该专利提供了一种可应用于骨关节炎防治的含亚精胺成分的产品。国外有学者获批亚精胺治疗肥胖症的新型治疗剂、亚精胺治疗结肠炎的药物、亚精胺治疗肠道屏障受损的药物等专利。这些医药专利为亚精胺进一步应用于临床疾病的治疗提供了基础，有望弥补癌症、炎症等疾病临床治疗的空缺。

图 4 亚精胺开发应用现状图

Fig. 4 Development and application of spermidine

目前亚精胺相关的临床药物仍处于空白状态，继续研究亚精胺对不同疾病的作用机制，剂量范围，探索亚精胺的其它应用形式，如口服药物、注射剂等，促进亚精胺应用于临床疾病治疗具有较好的发展前景。

4.2 保健食品

以“亚精胺”“功能食品原料”为关键词在多个数据库中进行数据检索，结果显示“亚精胺”或“精胺”被定义为功能食品原料，在市面上已有以亚精胺为主要原料的进口保健食品。亚精胺相关保健品功效多样，应用形式丰富，包括片剂、囊剂、粉剂等多种剂型。如由亚精胺、灵芝提取物、人参提取物等成分组成的 PQQ 亚精胺胶囊，具有抗衰老、改善睡眠、提高免疫力的作用；由亚精胺、吡咯喹啉醌、胶原蛋白为主要成分的 GNO 亚精胺胶原质复合片，具有抗衰老、美白淡斑、增强体力的功效；

从小麦胚芽中提取出的天然亚精胺食品粉保证了亚精胺的高纯度和高活性。

目前市面上销售的进口亚精胺补充剂是一种营养膳食补充剂，不属于国家规定的保健品范畴。我国对于亚精胺保健食品的研究仍处于起步阶段，尚未出现国产亚精胺保健食品。利用亚精胺的保健功效开发营养膳食补充剂以及国家食品药品监督管理局批准的保健品可以填补我国亚精胺相关保健品的空白，促进亚精胺的开发应用，具有较大的发展潜力。

4.3 农业

亚精胺作为一种植物生长调节剂，外源施用可有效缓解高温氧化、低温寒冷、低氧、高盐、干旱、水淹和渗透等逆境胁迫对植物的伤害，对植物生长起着至关重要的作用，在农业中的应用逐渐受到国内外的重视[52]。Karwa 等[53]研究发现外源施用亚精胺可以缓解水稻生殖生长期高温胁迫的影响，显著降低高温导致的产量减少。邹芳等[54]研究证明，外源亚精胺可以缓解干旱胁迫对甜高粱生长的抑制作用，增强甜高粱幼苗的耐旱性。基于亚精胺在植物生长中的重要作用，其在农业领域已有多项发明专利。如卓侃等[55]获批“亚精胺盐在防治松材线虫病中的应用”专利，该专利首次发现亚精胺盐对松材线虫等伞滑刃属线虫具有显著的毒杀作用，该方法安全高效、环境相容性好，推广应用前景良好。研究开发亚精胺农业产品，促进亚精胺在农业领域的应用对于农业发展具有重要意义。

4.4 化妆品

亚精胺具有抗氧化、抗衰老、促进自噬等作用[56]，是一种良好的化妆品原料。目前，市面上已有亚精胺逆龄面霜、亚精胺精华乳等护肤产品。此外，亚精胺在国内外的化妆品领域已有多项研究专利，涉及美白、抗皮肤衰老、改善面部皱纹等方面。Benedusi 等[57]研发新的亚精胺生产促进剂，用于保护人类皮肤免于老化，并保护细胞免受由紫外线光引起的细胞损伤。李连滋等[58]发明“亚精胺衍生物在制备用于皮肤美白的组合物中的用途”的专利，证明了亚精胺衍生物具有抑制酪氨酸酶的活性，并且含有亚精胺的组合物具有美白皮肤的功能。深入研究亚精胺的作用机制、丰富其应用形式以及评估安全性和副作用，有望为消费者提供更安全、更有效的护肤选择。

5 结语

亚精胺是一类天然多胺，广泛存在于鱼类、家禽等动物，谷物、蔬菜、中草药等植物以及乳酸菌、双歧杆菌等微生物细胞中，参与细胞 DNA 复制、mRNA 转录、蛋白质翻译以及机体应激保护和新陈代谢等多个病理生理过程，对人体健康具有重要影响。本文通过查阅大量文献并结合文献计量学，综述了亚精胺的体内外来源，体内吸收、分布、代谢，热点药理作用及开发利用现状，以期为亚精胺进一步的研究、开发和利用提供参考。亚精胺作为一种天然、无毒的功能性营养因子，具有抗衰老、抗肿瘤、防治心血管疾病、抗氧化、抗炎等药理作用，在防治疾病、保健品开发、美容美白、植物生理等方面受到广泛关注，是很有潜力的天然物质，应用范围广阔。目前，我国亚精胺的应用尚在起步阶段，只有合肥和晨、天津尖峰等极少数工厂生产少量原料。市面上尚未有亚精胺药品及国产保健品销售。今后亚精胺的相关研究应重点关注以下几个方面：（1）确定亚精胺的分子靶点解释其在不同病理生理环境中的作用，进一步阐明亚精胺各种药理作用的产生机制，为亚精胺应用于临床治疗疾病提供基础。（2）定义亚精胺作为功能食品原料的功效，从健康饮食的角度制定亚精胺的摄入建议，为亚精胺保健品的研发提供依据。（3）对亚精胺的最佳用量进行规范界定，评估其安全性和不良反应，丰富亚精胺的应用形式，以期亚精胺更安全、有效地应用于护肤产品。（4）研发通用型亚精胺农业产品，投入农业大生产使用，以增强农作物的抗逆性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Kurihara S. Polyamine metabolism and transport in gut microbes [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2022, 86(8): 957-966.

[2] Muñoz-Esparza N C, Latorre-Moratalla M L, Comas-Basté O, *et al*. Polyamines in food [J]. *Front Nutr*, 2019, 6: 108.

[3] Lenis Y Y, Elmetwally M A, Maldonado-Estrada J G, *et al*. Physiological importance of polyamines [J]. *Zygote*, 2017, 25(3): 244-255.

[4] 王朝永. 外源性亚精胺对大鼠脊髓缺血再灌注损伤的神经保护作用及机制研究 [D]. 扬州: 扬州大学, 2023.

[5] Castoldi F, Kroemer G, Pietrocola F. Spermidine rejuvenates T lymphocytes and restores anticancer immunosurveillance in aged mice [J]. *Oncoimmunology*, 2022, 11(1): 2146855.

[6] 吴思弦, 袁浩, 周毅峰, 等. 亚精胺调节巨噬细胞及炎

症性疾病作用的研究进展 [J]. 现代免疫学, 2022, 42(1): 77-81.

[7] Zou D, Zhao Z Y, Li L, *et al*. A comprehensive review of spermidine: Safety, health effects, absorption and metabolism, food materials evaluation, physical and chemical processing, and bioprocessing [J]. *Compr Rev Food Sci Food Saf*, 2022, 21(3): 2820-2842.

[8] 殷运菊, 李凤娜, 李克克, 等. 多胺的生理功能及其作用机理研究进展 [J]. 动物营养学报, 2022, 34(4): 2167-2176.

[9] Li B, Liang J, Baniasadi H R, *et al*. Functional polyamine metabolic enzymes and pathways encoded by the virosphere [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2023, 120(9): e2214165120.

[10] Forte A, Balistreri C R, de Feo M, *et al*. Polyamines and microbiota in bicuspid and tricuspid aortic valve aortopathy [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2019, 129: 179-187.

[11] Hanfrey C C, Pearson B M, Hazeldine S, *et al*. Alternative spermidine biosynthetic route is critical for growth of *Campylobacter jejuni* and is the dominant polyamine pathway in human gut microbiota [J]. *J Biol Chem*, 2011, 286(50): 43301-43312.

[12] Zhang H W, Au S W N. Helicobacter pylori does not use spermidine synthase to produce spermidine [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 490(3): 861-867.

[13] Muñoz-Esparza N C, Costa-Catala J, Comas-Basté O, *et al*. Occurrence of polyamines in foods and the influence of cooking processes [J]. *Foods*, 2021, 10(8): 1752.

[14] 邢朝斌, 龙月红, 李明, 等. 刺五加亚精胺合成酶基因的克隆及内生真菌对其表达的影响 [J]. 中草药, 2012, 43(11): 2260-2265.

[15] 杨宇, 黄兴琳, 江忠敏, 等. 中药红花化学成分与药理作用研究新进展 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(10): 119-126.

[16] 张宁, 王翠玲, 侯宝龙, 等. 柱前衍生化 RP-HPLC 法鉴别及测定麻黄中的生物胺类成分 [J]. 药物分析杂志, 2015, 35(3): 389-395.

[17] 张宁, 王雅琪, 王鑫娜, 等. 柱前衍生化 RP-HPLC 法鉴别及测定9种补气药中的生物胺 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37(10): 1791-1798.

[18] 靳玉芳. 红花药渣中总亚精胺制备方法及抗抑郁活性初步研究 [D]. 太原: 山西大学, 2019.

[19] 张宁. 中药中生物胺类成分及氨基酸的衍生化分析 [D]. 西安: 西北大学, 2014.

[20] Handa A K, Fatima T, Mattoo A K. Polyamines: Bio-molecules with diverse functions in plant and human health and disease [J]. *Front Chem*, 2018, 6: 10.

[21] Murphy G M. Polyamines in the human gut [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2001, 13(9): 1011-1014.

[22] Uemura T, Matsunaga M, Yokota Y, *et al*. Inhibition of polyamine catabolism reduces cellular senescence [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(17): 13397.

[23] Casero R A, Pegg A E. Polyamine catabolism and disease [J]. *Biochem J*, 2009, 421(3): 323-338.

[24] Vujcic S, Liang P, Diegelman P, *et al*. Genomic identification and biochemical characterization of the mammalian polyamine oxidase involved in polyamine back-conversion [J]. *Biochem J*, 2003, 370(Pt 1): 19-28.

[25] Casero R A Jr, Stewart T M, Pegg A E. Polyamine metabolism and cancer: Treatments, challenges and opportunities [J]. *Nat Rev Cancer*, 2018, 18(11): 681-695.

[26] Madeo F, Bauer M A, Carmona-Gutierrez D, *et al*. Spermidine: A physiological autophagy inducer acting as an anti-aging vitamin in humans? [J]. *Autophagy*, 2019, 15(1): 165-168.

[27] Yang X, Zhang M H, Dai Y H, *et al*. Spermidine inhibits neurodegeneration and delays aging via the PINK1-PDR1-dependent mitophagy pathway in *C. elegans* [J]. *Aging*, 2020, 12(17): 16852-16866.

[28] 敖英, 吴珠萍, 张杰, 等. 小鼠衰老对不同组织中亚精胺的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(14): 2652-2656.

[29] Xu T T, Li H, Dai Z, *et al*. Spermidine and spermine delay brain aging by inducing autophagy in SAMP8 mice [J]. *Aging*, 2020, 12(7): 6401-6414.

[30] Madeo F, Eisenberg T, Büttner S, *et al*. Spermidine: A novel autophagy inducer and longevity elixir [J]. *Autophagy*, 2010, 6(1): 160-162.

[31] Eisenberg T, Knauer H, Schauer A, *et al*. Induction of autophagy by spermidine promotes longevity [J]. *Nat Cell Biol*, 2009, 11(11): 1305-1314.

[32] Chai N N, Zheng H H, Zhang H, *et al*. Spermidine alleviates intrauterine hypoxia-induced offspring newborn myocardial mitochondrial damage in rats by inhibiting oxidative stress and regulating mitochondrial quality control [J]. *Iran J Pharm Res*, 2022, 21(1): e133776.

[33] Singh S, Kumar R, Garg G, *et al*. Spermidine, a caloric restriction mimetic, provides neuroprotection against normal and *D*-galactose-induced oxidative stress and apoptosis through activation of autophagy in male rats during aging [J]. *Biogerontology*, 2021, 22(1): 35-47.

[34] Kim D H, Kim J H, Hwangbo H, *et al*. Spermidine attenuates oxidative stress-induced apoptosis via blocking Ca^{2+} overload in retinal pigment epithelial cells independently of ROS [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(3): 1361.

[35] 巴穆登, 阿布力克木·吾拉音, 吴朝阳. 亚精胺促进线

粒体自噬缓解急性胰腺炎的分子机制研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(7): 1575-1583.

[36] Niechcial A, Schwarzfischer M, Wawrzyniak M, *et al*. Spermidine ameliorates colitis via induction of anti-inflammatory macrophages and prevention of intestinal dysbiosis [J]. *J Crohns Colitis*, 2023, 17(9): 1489-1503.

[37] Schwarz C, Stekovic S, Wirth M, *et al*. Safety and tolerability of spermidine supplementation in mice and older adults with subjective cognitive decline [J]. *Aging*, 2018, 10(1): 19-33.

[38] Gupta V K, Pech U, Bhukel A, *et al*. Spermidine suppresses age-associated memory impairment by preventing adverse increase of presynaptic active zone size and release [J]. *PLoS Biol*, 2016, 14(9): e1002563.

[39] Schroeder S, Hofer S J, Zimmermann A, *et al*. Dietary spermidine improves cognitive function [J]. *Cell Rep*, 2021, 35(2): 108985.

[40] Wirth M, Benson G, Schwarz C, *et al*. The effect of spermidine on memory performance in older adults at risk for dementia: A randomized controlled trial [J]. *Cortex*, 2018, 109: 181-188.

[41] Tong D, Hill J A. Spermidine promotes cardioprotective autophagy [J]. *Circ Res*, 2017, 120(8): 1229-1231.

[42] Eisenberg T, Abdellatif M, Schroeder S, *et al*. Cardioprotection and lifespan extension by the natural polyamine spermidine [J]. *Nat Med*, 2016, 22(12): 1428-1438.

[43] Omar E M, Omar R S, Shoela M S, *et al*. A study of the cardioprotective effect of spermidine: A novel inducer of autophagy [J]. *Chin J Physiol*, 2021, 64(6): 281-288.

[44] Prasher P, Sharma M, Singh S K, *et al*. Spermidine as a promising anticancer agent: Recent advances and newer insights on its molecular mechanisms [J]. *Front Chem*, 2023, 11: 1164477.

[45] Al-Habsi M, Chamoto K, Matsumoto K, *et al*. Spermidine activates mitochondrial trifunctional protein and improves antitumor immunity in mice [J]. *Science*, 2022, 378(6618): eabj3510.

[46] Liu S, Liu Y, Zhao J N, *et al*. Effects of spermidine on gut microbiota modulation in experimental abdominal aortic aneurysm mice [J]. *Nutrients*, 2022, 14(16): 3349.

[47] De Risi M, Torromino G, Tufano M, *et al*. Mechanisms by which autophagy regulates memory capacity in ageing [J]. *Aging Cell*, 2020, 19(9): e13189.

[48] 李晨, 李英英, 汪霞霞, 等. 多胺的生理功能及其应用前景 [J]. 基因组学与应用生物学, 2020, 39(4): 1607-1612.

[49] Pietrocola F, Castoldi F, Kepp O, *et al*. Spermidine reduces cancer-related mortality in humans [J]. *Autophagy*, 2019, 15(2): 362-365.

[50] 王伟, 刘帅. 亚精胺在制备治疗主动脉瘤药物方面的应用: 中国, CN110548020B [P]. 2021-08-03.

[51] 丁长海, 宋强, 阮光锋, 等. 促进亚精胺体内水平的产品及其在骨关节炎中的应用: 中国, CN111358775A [P]. 2020-07-03.

[52] 张凤, 何恩鹏, 王国元, 等. 外源性亚精胺对生物抗逆性的促进作用研究进展 [J]. 生物学教学, 2016, 41(5): 2-4.

[53] Karwa S, Taunk J, Maurya S, *et al*. Spermidine exogenous application mollifies reproductive stage heat stress ramifications in rice [J]. *Front Plant Sci*, 2022, 13: 1027662.

[54] 邹芳, 杨秀柳, 黄思麒, 等. 外源亚精胺对干旱胁迫下甜高粱幼苗生长及生理生化指标的影响 [J]. 中国农业科技导报, 2020, 22(4): 44-52.

[55] 卓侃, 林柏荣, 李君霞, 等. 亚精胺盐在防治松材线虫病中的应用: 中国, CN108684668B [P]. 2020-10-23.

[56] Madeo F, Eisenberg T, Pietrocola F, *et al*. Spermidine in health and disease [J]. *Science*, 2018, 359(6374): eaan2788.

[57] Benedusi A, Baroni S, Sorbellini E, *et al*. Use of spermine and/or spermidine against skin ageting in dietary, pharmaceutical or cosmetic compositions: UA, AU 2004262499(A1) [P]. 2005-02-17.

[58] 李连滋, 蔡蕙冰, 蔡玲美, 等. 亚精胺衍生物在制备用于皮肤美白的组合物中的用途: 中国, CN102018631B [P]. 2013-10-02.

[责任编辑 王文倩]