

オートファジーを活性化するポリアミン強化酵母の開発

越澤知世 (Koshizawa Tomoyo)^{1*}, 沼口友恵 (Numaguchi Tomoe)¹, 玉腰優典 (Tamakoshi Masanori)², 佐藤勇紀 (Sato Yuuki)², 橋本勝行 (Hashimoto Katsuyuki)¹, Nur Syafiqah Mohamad Ishak¹, 池本一人 (Ikemoto Kazuto)^{1*}

¹ 三菱ガス化学株式会社新潟研究所 〒950-3112 新潟県新潟市北区太夫浜 182

² 三菱ガス化学株式会社ライフサイエンス部 〒100-8324 東京都千代田区丸の内 2-5-2 三菱ビル

*責任著者: 池本一人 Email kazuto-ikemoto@mgc.co.jp, 越澤知世 Email tomoyo-koshizawa@mgc.co.jp

Key Words: ポリアミン, スペルミジン, 酵母, オートファジー, 抗老化, 発酵, 非遺伝子組み換え食品

ポリアミンは細胞増殖をはじめとする細胞の生命活動に重要な物質だ。近年、ポリアミンにオートファジー促進作用や寿命延長作用があることが報告されており、アンチエイジング素材として注目を集めている。ポリアミンを豊富に含む食品として納豆やチーズ、きのこ類が知られているが、加齢とともに低下する生体内ポリアミンを補うには十分量ではない。そのため、ポリアミンを高濃度に含有する食品素材が求められている。我々は、*Saccharomyces cerevisiae* に UV 変異処理を施し、ポリアミンを高含有する 3L63 株を開発した。驚くことに、その強化酵母は、親株の 5.9 倍のポリアミンを含有するものであった。さらに、3L63 株はポリアミンの中でも体内吸収率が高いスペルミジンを高含有しているという特徴を有している。3L63 株は、最大 10kL スケールでの工業生産に成功しており、得られた乾燥酵母粉末 (エリオン®SP, エリオン®SP100) は全ての食品安全基準を満たしていた。機能面は、*in vitro* による試験でエリオン®SP100 にヒト真皮繊維芽細胞の増殖促進作用があることが示された。さらにその作用は、老化誘導細胞でも確認された。また、HeLa 細胞でエリオン®SP100 にオートファジー促進作用があることも確認しており、それはオートファジー活性化剤として知られるスペルミジンを上回る結果となった。本研究は、機能性食品成分としての非遺伝子組み換え高ポリアミン酵母株の開発を実証し、その機能成分の可能性を評価した。

1 はじめに

医療技術の進展に伴い、日本における平均寿命は着実に延伸している。2024 年時点における日本の平均寿命は女性で 87.13 歳、男性で 81.09 歳に達している。また、高齢者 (65 歳以上) の人口割合は約 30% に及んでいる¹⁾。2000 年に世界保健機関 (WHO) が「健康寿命」の概念を提唱して以来、単なる寿命の延長のみならず、健康的な生活を維持できる期間の延伸に対する関心が高まっている。健康寿命とは、病気や介護を必要とせずに日常生活を送ることが可能な期間を指す。日本人の健康寿命は 2022 年の推計において、女性が 75.45 歳、男性が 72.57 歳とされており、平均寿命との差は約 10 歳に及ぶ²⁾。この差は、疾患や介護によって日常生活が制限される期間が長期化していることを示唆しており、生活の質の低下に繋がる重要な課題である。近年の高齢化に伴い、心血管疾患、神経変性疾患、癌、糖尿病等の慢性疾患を抱える高齢者の増加が顕著である。これらの疾患を予防し、生活の質を向上させるためには、平均寿命と健康寿命との差を縮めることが重要な課題である。そのような背景のもと、食品素材を介した健康寿命

の延伸に向けたアプローチが注目されている。特に、ポリアミンは寿命延長作用やオートファジー活性化作用を有することが報告されており、アンチエイジング分野への応用が期待されている^{3,4)}。

ポリアミン (Polyamine: PA) とは、プトレシン (Putrescine: PUT)、スペルミジン (Spermidine: SPD)、スペルミン (Spermine: SPM) といった 2 つ以上のアミノ基を持つ炭化水素の総称であり、生体内に自然に存在する物質である (図 1)。スペルミジンは細胞増殖やタンパク質合成に寄与し、組織再生に不可欠な物質として知られている⁵⁾。さらに、抗肥満作用、寿命延長、オートファジー促進、抗酸化作用、抗炎症作用等、多岐にわたる生理活性が報告されている^{6,7)}。高脂肪食を摂取させたマウスにスペルミジンを投与し

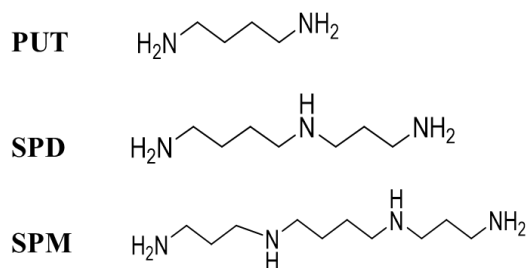


図 1 ポリアミンの構造

表 3 エリオン®SP の物性および安全性

項目	結果	測定方法
外観	淡黄色から淡黄褐色の粉末	目視検査
匂い	特有の酵母臭	目視検査
水分含量	6%以下	乾燥重量法
水溶性	溶解しない	目視検査
急性毒性	LD50>2000 mg/kg	単回投与毒性試験（ラット）
亜慢性毒性	無毒性量 1000mg/kg/day	90日反復経口投与毒性試験（ラット）
変異原性	陰性	マウス尾静脈注射
遺伝毒性	陰性	Ames試験、染色体異常試験（CHL/IU細胞）
ヒトの経口摂取	有害事象は報告されていない	1.5g/日、4週間
一般細菌・大腸菌群	未検出	
重金属（Pbとして）	未検出	硫化ナトリウム比色法
ヒ素（As ₂ O ₃ として）	未検出	原子吸光光度法
放射線核種 （Se-137, Se-134, I2-131）	未検出	ガンマ線スペクトロメータ法

菌体内ポリアミン構成比は、親株がプトレシン 5.4%、スペルミジン 59.6%、スペルミン 35%であるのに対し、3L63 株はプトレシン 15.2%、スペルミジン 77.1%、スペルミン 7.6%であった。3L63 株はスペルミジンが 7 割以上を占めており、スペルミジンを高含有するという特徴を有している。ポリアミン含量が豊富な食品とポリアミン量を比較すると、納豆の約 42 倍、きのこの約 33 倍、チーズの約 29 倍のポリアミンが含まれていることが確認された（図 3）^{14, 15)}。3L63 株は、商業規模のスケールアップ培養に成功しており、最大 10kL 培養槽における大量培養が可能となっている（図 4A）。培養後には、洗菌、殺菌、噴霧乾燥のプロセスを経て、乾燥酵母粉末「エリオン®SP」および「エリオン®SP100」として製品化されている（図 4B）。エリオン®SP は取り扱い性の向上を目的として賦形剤を含有しており、エリオン®SP100 は賦形剤を含まない酵母 100% の製品である。3L63 株乾燥粉末（エリオン®SP100）の栄養成分は表に示す通りであり（表 2）、日本の食品安全基準に準じた急性経口毒性等の安全性試験を満たしている。最終製品は、スペルミジンを 2.0mg/g 以上含有し、水分率は 6.0%以下、一般生菌数 1,000cfu/g 以下、真菌類 100cfu/g 以下、大腸菌群は未検出という品質規格を満たしている（表 3）。これらの

結果は、本製品が食品および栄養補助食品用としての利用において十分な安全性を有することを示している。

2.2 線維芽細胞増殖試験

線維芽細胞は、コラーゲンやヒアルロン酸を産生し、肌のうるおいや弾力を維持する働きがある。しかし、紫外線や乾燥、加齢によって細胞の増殖力が衰え、シワやたるみに繋がると考えられている¹⁶⁾。線維芽細胞にとって重要な能力の 1 つである増殖力が、3L63 株によって強化されるかを評価した。具体的には、ヒト真皮線維芽細胞に 3L63 株乾燥粉末（エリオン®SP100）を添加して 24 時間培養した後、Cell Counting Kit-8（同仁化学研究所）を使用して細胞増殖を測定した。また、老化誘導物質である過酸化水素を細胞に曝露した後、エリオン®SP100 を添加し、老化誘導細胞における増殖能も評価した。その結果、エリオン SP®100 は線維芽細胞の増殖力を最大 132%にまで増強させる効果があることが分かった（図 5）。また、老化誘導により生存率が 67%にまで低下した細胞が、エリオン SP®100 の添加によって 94%にまで回復した。この発見は、エリオン®SP100 が老化した線維芽細胞の増殖能力の低下を回復し、皮膚の老化の兆候を改善するのに役立つ可能性がある。

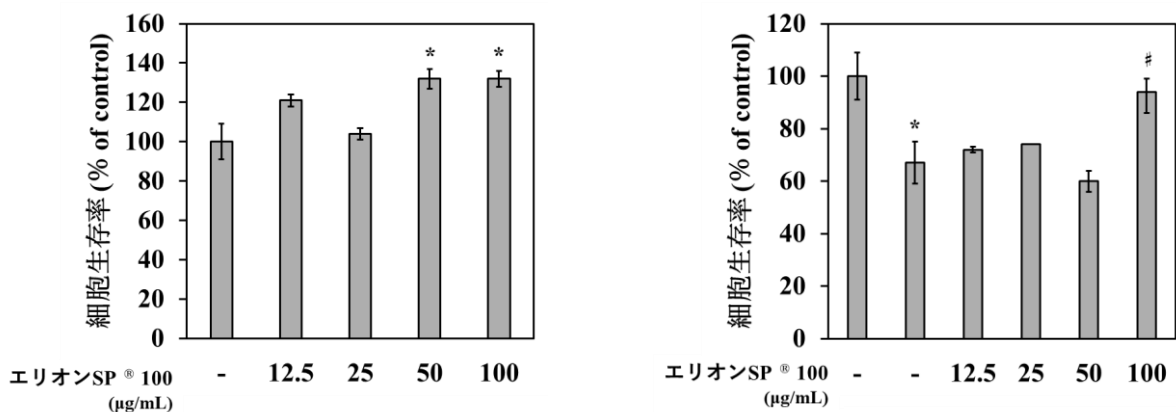


図 5 エリオン®SP100 の線維芽細胞増殖効果

* p < 0.05 compared with the control group, # p < 0.05 compared with the hydrogen peroxide group. (# p < 0.05).

Koshizawa T et al., Processes 2025, 13(10), 3141, Figure 4 を転載。© 2025 The authors. Licensed under CC BY 4.0.

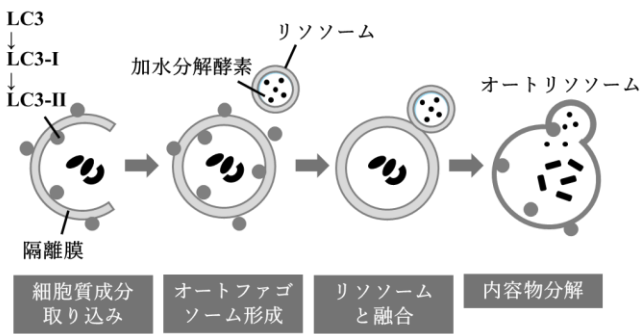


図6 オートファジーのプロセス

2.3 オートファジー誘導試験

オートファジーが誘導されると隔離膜が形成され、それが分解対象を包みながら伸長し、オートファゴソームを形成する。その後、リソソームと融合してオートリソソームを形成し、内容物が分解される(図6)。スペルミジンを豊富に含む3L63株乾燥粉末(エリオン®SP100)にオートファジー促進作用があるかを評価した。具体的には、HeLa細胞を用いて、CYTO-ID® Autophagy Detection Kit (ENZ)でオートファジーに関連する小胞を染色する方法で評価した。その結果、エリオン®SP100(0.86 μ M SPDを含む)による処理によりオートファジー活性が大幅に向上し、未処理群と比較して130%の活性を示した(図7)。特に、この効果はオートファジー活性濃度と知られる100 μ M SPD処理で観察されたものよりも大幅に大きくなった。また、未処理群と比較して0.86 μ M SPDは102%のわずかな増加であり、統計的に有意ではなかった。これらの結果は、SPDと酵母内部に存在する他の生理活性物質との間の潜在的な相乗効果を示しており、SPD単体よりも効果的にオートファジーを活性する可能性がある。このオートファジー活性をさらに検証するため、HeLa細胞で蛍光タグ付きLC3(tfLC3)アッセイを実施した。LC3はオートファジーのマーカータンパク質として広く用いられている。エリオン

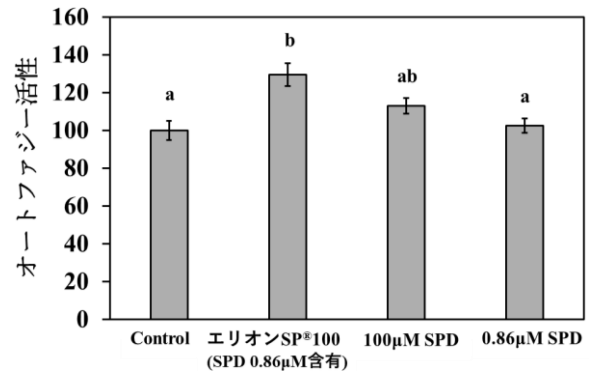


図7 エリオン®SP100のオートファジー活性試験
Different letters above bars indicate significant differences among treatments ($p < 0.05$). Koshizawa T et al., Processes 2025, 13(10), 3141, Figure 5 を転載。© 2025 The authors. Licensed under CC BY 4.0.

®SP100をSPD量として0.1, 1, 5 μ Mとなるように水抽出物と人工消化処理物を用意し、細胞に添加した。その結果、SPD濃度として最低用量(0.1 μ M SPD相当)であっても未処理群と比較してオートファジーの有意な増加が観察された。以上のことから、酵母内の生理活性物質によるオートファジー活性促進の可能性が示唆された(図8)。

3 考察

微生物育種法は突然変異処理、交配、細胞融合、遺伝子組み換え等、多様な手法が存在する。近年、消費者の健康志向の高まりに伴い、遺伝子組み換え食品に対する懸念が広がっており、社会的受容性の観点から非遺伝子組み換え技術への関心が高まっている¹⁷⁾。このような背景を踏まえ、本研究では遺伝子組み換え技術を用いず、古典的育種法によりポリアミン含量の高い酵母株の作製を試みた。具体的には、紫外線照射によってランダムな遺伝子変異を誘発し、目的の特性を有する株を選抜した。酵母は米国食品医薬品局(FDA)によってGRAS(Generally Recognized As Safe)とみなされており、パンやビール等の発酵食品に長年使用されてきた歴史を有する¹⁸⁾。本研究で使用したK7株は酒

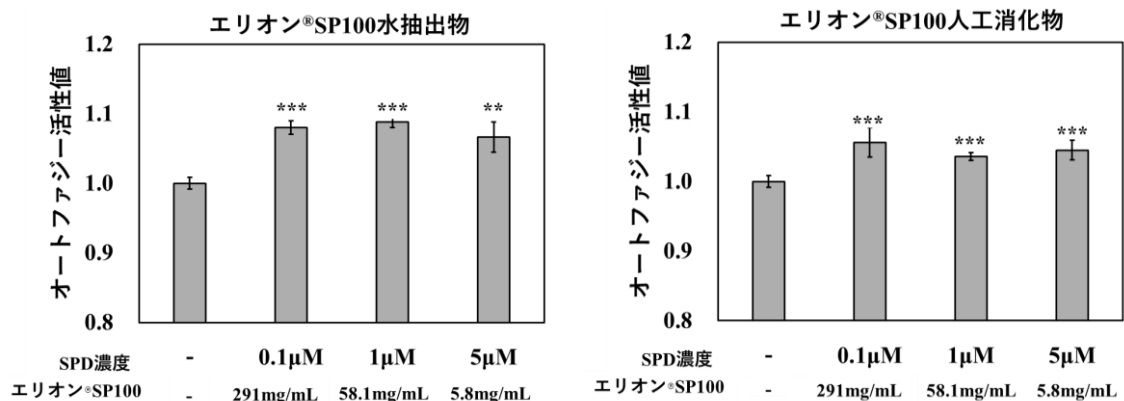


図8 オートファジー活性試験

Asterisks indicate significant differences from control (** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$).
Koshizawa T et al., Processes 2025, 13(10), 3141, Figure 6 を転載。© 2025 The authors. Licensed under CC BY 4.0.

造工程から分離された株であり、高い発酵力およびアルコール耐性を有することが知られている¹⁹⁾。このような食経験のある酵母を用いて非遺伝子組み換え食品素材を開発ことは、健康や安全性に対する意識が高まる消費者のニーズに適合しており、社会的受容性の面でも有望であると考えられる。

スペルミジンは体内に自然に存在するポリアミンの一種であり、細胞増殖やタンパク質合成促進、抗炎症、抗酸化、オートファジー促進等、生体内で重要な機能を担っている^{5,6,7)}。スペルミジン摂取による寿命延長効果は、オートファジー活性との因果関係が示唆されている⁴⁾。オートファジーは高度に保存された細胞内のリサイクル機構であり、細胞内に蓄積する不要な物質を除去することで恒常性を維持している。スペルミジンの供給は、寿命延長のみならず、神経変性疾患、心血管機能障害、皮膚老化等の加齢に伴う疾患の抑制にも関与することが報告されている^{6,7)}。我々が開発した3L63株においては、正常線維芽細胞および老化線維芽細胞の両方に対して細胞増殖促進効果を示すことが実証された。オートファジーが細胞内の浄化を行っていることを踏まえると、スペルミジンによる老化誘導細胞の増殖促進は、オートファジーを介した作用機序による可能性が考えられる。さらに、オートファジー活性試験においては、スペルミジン単体を上回る活性が確認され、スペルミジンと酵母内成分との相乗効果によって高い生理活性が発揮されている可能性が示唆された。酵母は、栄養価の高い微生物として広く認識されており、食品およびサプリメントの原料として広く利用されている。特にタンパク質含有量が高く、必須アミノ酸を豊富に含有しているほか、ビタミンやミネラルも含まれており、栄養補助食品としての有用性が注目されている。近年の研究では、酵母の多様な健康機能が報告されている。例えば、清酒酵母の摂取は、抗酸化作用や抗炎症作用をもたらすことが示されている²⁰⁾。また、ポリアミン高含有酵母による破骨細胞の活性化抑制効果が示されており、骨の健康維持および骨粗鬆症の予防に有益である可能性がある²¹⁾。さらに、糖尿病モデルラットにおいて、清酒酵母摂取により炎症性サイトカインの減少および糖尿病関連因子の低下が確認されている²²⁾。臨床試験では、清酒酵母の摂取による睡眠の質の改善効果が報告されており²³⁾、アルツハイマー病モデルラットにおいては、不安やうつ病のような行動の軽減、抗酸化作用、抗炎症作用が報告されている²⁴⁾。これらの知見は、清酒酵母の摂取によって得られる健康効果が多岐にわたることを示している。さらに、C2C12筋芽細胞を使用した先行研究では、25 μ g/mLのエリオン®SPが筋原性分化を促進し、筋細胞の生存率を高め、筋肉の成長をサポートする役割を示すことを報告している²⁵⁾。スペルミジンを豊富

に含有するエリオン®SPは、骨格筋の健康維持に寄与する可能性があり、多用途のアンチエイジング食品成分としての応用が期待される。

スペルミジンの正式な食品基準摂取量は現時点では設定されていないが、動物およびヒトを対象とした研究結果に基づき、長寿促進および加齢関連疾患のリスクを減らすには1日あたり約15-30mgの摂取が推奨されている。摂取したスペルミジンは腸から迅速に吸収され、分解されることなく体内に分布する²⁶⁾。そのため、スペルミジンを食事から摂取することは極めて有益であると考えられる。日本人の1日あたりのスペルミジン平均摂取量は11mgと報告されており²⁷⁾、スペルミジンを多く含有する食品としては、納豆やチーズ、キノコ類等が挙げられる。具体的には、納豆には1パックあたり1.4-4.9mg、チーズは0.08-0.11mg/g、きのこは0.06-0.14mg/g含まれている^{14,15)}。しかし、一日に15mgのスペルミジンを摂取するためには納豆を1日あたり3-11パック摂取する必要がある。継続的な摂取は現実的に困難であると考えられる。したがって、効率的なスペルミジン供給源として、エリオン®SPの摂取は極めて有用であると考えられる。

ポリアミン強化酵母の機能性について、今後は臨床試験を実施することでヒトにおける摂取効果やポリアミン代謝を検証する必要がある。さらに、他の栄養素や生理活性化合物との相乗効果を調査することで、機能性食品や栄養補助食品における最適な配合戦略の構築に役立つ可能性がある。ポリアミン強化酵母はその高い生理活性により、機能性食品や栄養補助食品、さらにはアンチエイジング素材として有用な食品素材であると考えられる。

4 おわりに

ポリアミンは、細胞の増殖や分化、オートファジー活性等、生命活動の根幹にかかわる重要な成分である。本研究で開発されたポリアミン強化酵母は、天然由来のポリアミンを効率的に補給できる新たな食品素材として、健康維持や老化対策を目的とした栄養補助食品分野において実用的な価値を持つと考えられる。今後のさらなる機能性開発を通じて、アンチエイジング分野の健康機能が明らかになることを期待したい。

利益相反

全ての著者は三菱ガス化学株式会社の従業員である。

資金提供

この研究の資金はすべて三菱ガス化学株式会社から提供された。

備考

本解説記事は Processes 2025, 13(10), 3141;
<https://doi.org/10.3390/pr13103141> の解説記事です。

参考文献

1. 厚生労働省：令和 6 (2024)年簡易生命表の概況, 2025
2. 厚生労働省：健康寿命の令和 4 年値について, 2024
3. Soda K, Kano Y, Chiba F, Koizumi K, Miyaki Y: Increased Polyamine Intake Inhibits Age-Associated Alteration in Global DNA Methylation and 1,2-Dimethylhydrazine-Induced Tumorigenesis. *PLoS ONE* 8(5): e64357, 2013.
4. Eisenberg T, Knauer H, Schauer A, Büttner S, Ruckenstein C, et al.: Induction of autophagy by spermidine promotes longevity. *Nat. Cell Biol*, 11, 1305–1314, 2009.
5. Pegg AE: Mammalian polyamine metabolism and function. *IUBMB Life*. 61:880–94, 2009.
6. Sagar NA, Tarafdar S, Agarwal S, Tarafdar A, Sharma S.: Polyamines: Functions, Metabolism, and Role in Human Disease Management. *Med Sci (Basel)* 9(2):44, 2021.
7. Madeo F, Eisenberg T, Pietrocola F, Kroemer G : Spermidine in health and disease. *Science* 359(6374), 2018.
8. Liao CY, Kummert OMP, Bair AM, Alavi N, Alavi J, et al.: The Autophagy Inducer Spermidine Protects Against Metabolic Dysfunction During Overnutrition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 76(10): 1714–1725, 2021.
9. Yue F, Li W, Zou J, Jiang X, Xu G, et al.: Spermidine Prolongs Lifespan and Prevents Liver Fibrosis and Hepatocellular Carcinoma by Activating MAP1S-Mediated Autophagy. *Cancer Res*. 77(11): 2938–2951, 2017.
10. Gupta VK, Scheunemann L, Eisenberg T, Mertel S, Bhukel A, et al.: Restoring polyamines protects from age-induced memory impairment in an autophagy-dependent manner. *Nat Neurosci*. 16(10):1453–1460, 2013.
11. Minois N, Rockenfeller P, Smith TK, Carmona-Gutierrez D: Spermidine feeding decreases age-related locomotor activity loss and induces changes in lipid composition. *PLoS One* 9(7): e102435, 2014.
12. Aman Y, Schmauck-Medina T, Hansen M, Morimoto RI, Simon AK, et al.: Autophagy in healthy aging and disease. *Nature aging* 1(8): 634–650, 2021.
13. Rudman D, Kutner MH, Chawla RK, Goldsmith MA, Blackston RD, et al.: Serum and urine polyamines in normal and in short children. *J Clin Invest*. 64: 1661–1668, 1979.
14. Okamoto A, Sugi E, Koizumi Y, Yanagida F, Uda S et al.: Polyamine content of ordinary foodstuffs and various fermented foods. *Biosci Biotechnol Biochem* 61: 1582–1584, 1997.
15. Atiya Ali M, Poortvliet E, Strömberg R, Yngve A et al.: Polyamines in foods: development of a food database. *Food Nutr Res* 55: 5572, 2011.
16. Gromkowska-Kępa KJ, Puścion-Jakubik A, Markiewicz-Żukowska R, Socha K : The impact of ultraviolet radiation on skin photoaging - review of in vitro studies. *J Cosmet Dermatol* 20(11): 3427–3431, 2021.
17. Frewer LJ, van der Lans IA, Fischer ARH, Reinders MJ, Menozzi D et al : Public perceptions of Agri-food applications of genetic modification—A systematic review and meta-analysis. *Trends Food Sci Technol* 30: 142–152, 2013.
18. U.S. Food and Drug Administration (FDA) : Code of Federal Regulations Title 21 § 184.1983–Baker’ s Yeast. 2016.
19. Akao T, Yashiro I, Hosoyama A, Kitagaki H, Horikawa H, et al.: Whole-genome sequencing of sake yeast *Saccharomyces cerevisiae* Kyokai no. 7. *DNA Res* 18(6): 423–434, 2011.
20. Davoodi M, Karimooy FN, Budde T, Ortega-Martinez S, Moradi-Kor N : Beneficial effects of Japanese sake yeast supplement on biochemical, antioxidant, and anti-inflammatory factors in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes Metab Syndr Obes* 12: 1667–1673, 2019.
21. Yamada T, Park G, Node J, Ozaki K, Hiraiwa M, et al.: Daily intake of polyamine-rich *Saccharomyces cerevisiae* S631 prevents osteoclastic activation and bone loss in ovariectomized mice. *Food Sci Biotechnol* 28(4): 1241–1245, 2019.
22. Davoodi M, Karimooy FN, Budde T, Ortega-Martinez S, Moradi-Kor N: Beneficial effects of Japanese sake yeast supplement on biochemical, antioxidant, and anti-inflammatory factors in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes Metab Syndr Obes* 12:1667-1673, 2019.
23. Monoi N, Matsuno A, Nagamori Y, Kimura E, Nakamura Y, et al.: Japanese sake yeast supplementation improves the quality of sleep: a double-blind randomised controlled clinical trial. *J Sleep Res* 25(1):116-123, 2016.
24. Haghipanah M, Ghalami F, Saadat M, Abbasi-Maleki S, Gholizadeh Salmani RH, et al.: Investigation of the neuroprotective action of Japanese sake yeast on dementia type of Alzheimer disease in rats: behavioral and neurobiochemical assessment. *NeuroSci* 4(1):45-53, 2023.

25. 沼口友恵, 竹中悠人, 佐藤勇紀: スペルミジン含有酵母「エリオン SP®」の機能性. *Food Style* 21 27(10), 2023.
26. 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(1):46-52, 1990.
27. Muñoz-Esparza NC, Latorre-Moratalla ML, Comas-Basté O, Toro-Funes N, Veciana-Nogués MT et al.: Polyamines in food. *Front Nutr* 6:108, 2019.

High- Polyamines Yeast Strain with Autophagy-Inducing Ability

Tomoyo Koshizawa^{1*}, Tomoe Numaguchi¹, Masanori Tamakoshi², Yuuki Sato², Katsuyuki Hashimoto¹, Nur Syafiqah Mohamad Ishak¹, Kazuto Ikemoto^{1*}

1. Niigata Research Laboratory, Mitsubishi Gas Chemical Company, Inc., 182 Tayuhama, Kita-ku, Niigata-city, Niigata 950-3112, Japan.
2. Department of Life Science, Mitsubishi Gas Chemical Company, Inc., Mitsubishi building, 2-5-2 Chiyoda-ku, Tokyo 100-8324, Japan.

*Correspondence author:

Kazuto Ikemoto Email kazuto-ikemoto@mgc.co.jp, Tomoyo Koshizawa Email tomoyo-koshizawa@mgc.co.jp

Polyamines are essential substances for cellular life activities, including cell proliferation. In recent years, polyamines have been reported to promote autophagy and extend lifespan, garnering attention as anti-aging materials. Foods rich in polyamines include natto, cheese, and mushrooms; however, they do not provide enough amounts to supplement the declining levels of polyamines in the body with aging. Therefore, there is a demand for food ingredients containing polyamines at high concentrations. We treated the *Saccharomyces cerevisiae* strain with UV mutation and developed the 3L63 strain, which contains a high level of spermine. Surprisingly, this polyamine-enriched yeast contains 5.9 times more polyamines than the parent strain. Furthermore, the 3L63 strain features a high content of spermine, which has a high absorption rate in the body among polyamines. The 3L63 strain has been successfully produced on an industrial scale of up to 10kL, and all the obtained dried yeast powders (Fermeast SP, Fermeast SP100) met all food safety standards. Functional assays in vitro demonstrated that Elion SP100 promotes the proliferation of human dermal fibroblasts. Moreover, this effect was also confirmed in aging-induced cells. Additionally, it was verified that Elion SP100 promotes autophagy in HeLa cells, surpassing the results of spermine, which is known as an autophagy activator. This study demonstrated the development of a non-genetically modified high polyamine yeast strain as a functional food component and assessed the potential of its functional ingredients.