

SPERMIDIN

a jeho vliv na dlouhověkost
a riziko civilizačních onemocnění

Komplexní přehled evidence • Systematické přehledy, meta-analýzy & RCT

Verze 1.04 | 2026-05-04 | Deep Research

KLÍČOVÁ TÉMATA

Spermidin

Spermidine

Polyaminy

Polyamines

Spermine

Putrescine

Autophagy

Komplexní přehled evidence o spermidinu, jeho formách, dávkování a jeho vlivu na dlouhověkost a riziko civilizačních onemocnění. Přehled vychází z 75 odborných zdrojů, včetně systematických přehledů, meta-analýz, RCT, prospektivních kohort, mechanistických studií, farmakokinetických a bezpečnostních podkladů.

Obsah

1. Přehled a bioaktivní látky
2. Molekulární mechanismy účinku
3. Evidence podle zdravotní oblasti
4. Dávkování a forma užívání
5. Rizika, kontraindikace a lékové interakce
6. Limity současné evidence
7. Závěr a praktická doporučení
8. GRADE hodnocení
9. Použitá literatura

1. Přehled a bioaktivní látky

Spermidin je endogenní alifatický polyamin, chemicky N-(3-aminopropyl)-1,4-diaminobutan. Metabolicky navazuje na putrescin jako prekurzor a na spermin jako downstream polyamin. Jako malá kationická molekula se v buňkách účastní stabilizace nukleových kyselin, translace, proteostázy, autofagie, mitochondriální funkce a regulace buněčného růstu. Tyto biologické role jsou významné, ale samy o sobě nejsou důkazem klinického účinku suplementace u lidí [[Madeo et al., 2020](#); [Madeo et al., 2018](#)].

Formy expozice je nutné striktně odlišovat. Dietní spermidin je součástí celého potravinového vzorce, zejména celozrnných obilovin, pšeničných klíčků, luštěnin, sóji/natta, hub, některých sýrů a fermentovaných potravin. Izolovaná suplementace je jiná intervence: může jít o extrakt z pšeničných klíčků, extrakt z rýžových klíčků, čistý spermidin-trihydrochlorid nebo směs s dalšími látkami. Epidemiologické asociace dietního příjmu proto nelze přenášet na kapsle jako kauzální „class effect“ [[Muñoz-Esparza et al., 2019](#); [Muñoz-Esparza et al., 2021](#); [Hirano et al., 2021](#)].

Farmakokinetika zůstává slabým místem celé oblasti. Klasická perfuzní studie v lidském tenkém střevě ukázala přítomnost polyaminů v lačném stavu a naznačila proximální absorpci dietních polyaminů po jogurtovém jídle [[Benamouzig et al., 1997](#)]. Dlouhodobější studie s nattem zvýšily krevní spermin, nikoli konzistentně spermidin [[Soda et al., 2009](#); [Soda et al., 2021](#)].

Krátkodobá zkřížená RCT s 15 mg/den spermidinu po 5 dnů nezvýšila plazmatický spermidin ani salivární polyaminy, ale zvýšila plazmatický spermin, což podporuje presystémovou konverzi [[Senekowitsch et al., 2023](#)]. RCT s 40 mg/den čistého spermidin-trihydrochloridu u 37 starších mužů po 7 a 28 dnech neprokázala podstatné změny cirkulujících polyaminů ani bezpečnostních laboratorních parametrů [[Keohane et al., 2024](#)].

U starších pacientů s koronární nemocí byla dietní expozice jen mírně spojena s plazmatickým spermidinem a nebyla spojena se svalovým spermidinem, což ukazuje silnou tkáňovou regulaci [[Thorup et al., 2026](#)].

Tabulka: složení standardní dávky v humánních studiích

Intervence	Dávka	Složky	Délka	Poznámka
SmartAge: extrakt z pšeničných klíčků	750 mg extraktu	0,9 mg spermidinu; 0,5 mg sperminu; 0,2 mg putrescinu; stopy kadaverinu; 0,12 mg L-ornithinu	12 měsíců	Primární kognitivní endpoint negativní [Schwarz et al., 2022]
Pšeničné klíčky, bezpečnostní RCT	1,2 mg	Polyaminový extrakt se spermidinem	3 měsíce	Bez rozdílů ve vitálních funkcích a laboratorní bezpečnosti [Schwarz et al., 2018]
Pečivo s pšeničnými klíčky	3,3 mg, 6× týdně	Spermidin v housce z pšeničných klíčků	3 měsíce	Vysoce rizikové pro zkreslení, bez inertního placeba [Pekar et al., 2021]
Čistý spermidin TCI	40 mg/den	Vysokočistý spermidin	28 dnů	Bez produktově souvisejících nežádoucích účinků, minimální změny polyaminů [Keohane et al., 2024]

Intervence	Dávka	Složky	Délka	Poznámka
Farmakokinetická RCT	15 mg/den	Spermidin	5 dnů	Plazmatický spermidin nezvýšen, spermin zvýšen [Senekowitsch et al., 2023]
Extrakt z rýžových klíčků	1,5 nebo 3,3 mg/den	Rýžový extrakt bohatý na spermidin	56 dnů	Pilot N = 12, bez tvrdých klinických endpointů [Bruno et al., 2025]

2. Molekulární mechanismy účinku

Důležité omezení: většina níže uvedených mechanismů byla validována in vitro nebo v modelových organismech, včetně kvasinek, *C. elegans*, *Drosophila*, hlodavců a buněčných modelů. Klinický překlad u člověka je zatím podstatně užší, proto tato sekce popisuje biologickou plausibilitu, nikoli sama o sobě prokázané klinické účinky suplementace.

2.1 Autofagie, EP300 a acetylproteom

Nejlépe popsáným mechanismem spermidinu je indukce makroautofagie. V modelových organismech spermidin v koncentracích blízkých fyziologickým indukoval autofagii a tento proces byl nutný pro prodloužení života v daných modelech [Eisenberg et al., 2009]. Spermidin není klasický antioxidant typu přímého vychytávače radikálů; hlavní plausibilní efekt se týká proteostázy, autofagického toku a mitochondriální kvality.

Důležitým proximálním cílem je acetyltransferáza EP300/p300. V bezbuněčných assay-ích spermidin inhiboval rekombinantní EP300 a knockdown EP300 fenokopoval účinky spermidinu, včetně indukce autofagie a útlumu mTORC1 signalizace [Pietrocola et al., 2015]. Tento mechanismus je biologicky podstatný, ale sám o sobě nepředstavuje klinicky prokázaný endpoint suplementace.

Spermidin a resveratrol konvergují na acetylproteomu odlišnými cestami: spermidin přes inhibici HAT/EP300, resveratrol přes aktivaci SIRT1 [Morselli et al., 2011]. Signalizačně se v těchto modelech opakují zejména ATG5/ATG7/ATG12, LC3, p62/SQSTM1, TFEB, AMPK a mTORC1; přímý „receptor pro spermidin“ s klinicky využitelnou farmakologií pro běžnou suplementaci stanoven nebyl [Hofer et al., 2022].

2.2 mTOR/AMPK osa a hypusinace eIF5A

Inhibice EP300 je spojována s hypoacetylací autofagických proteinů a snížením mTORC1 signálu, včetně nižší fosforylace S6K1 a 4E-BP1. Aktivace AMPK byla popsána v některých modelech, ale není stejně konzistentní napříč systémy [Madeo et al., 2018].

Spermidin je zároveň obligátním substrátem hypusinace eIF5A. Enzym DHPS přenáší aminobutylovou skupinu spermidinu na lysin 50 v eIF5A a DOHH proces dokončuje hydroxylací. Hypusinovaný eIF5A podporuje translaci proteinů s polyprolinovými motivy, vybraných mitochondriálních a TCA/OXPHOS proteinů a TFEB, který řídí lysozomální biogenezi.

V makrofázích osa polyamin-eIF5A^H řídila mitochondriální OXPHOS a alternativní M2 aktivaci [[Puleston et al., 2019](#)]. V B buňkách polyaminy kontrolovaly hypusinaci eIF5A, translaci TFEB a autofagii a ex vivo zlepšovaly fenotyp stárnoucích paměťových B buněk [[Zhang et al., 2019](#)]. V T buňkách starších dárců spermidin ex vivo obnovoval autofagii a efektorovou funkci přes eIF5A/TFEB; studie ukázala také korelaci autofagie s odpovědí na vakcinaci, nikoli klinický benefit suplementace [[Alsaleh et al., 2020](#)].

2.3 Mitochondrie, mitofagie a buněčné stárnutí

Spermidin v preklinických modelech podporuje mitochondriální kvalitu zejména přes autofagii a mitofagii. V kardiomyocytech a neuronech byl spojován s udržením mitochondriálního membránového potenciálu, respirační kapacity a s indukcí mitofagie [[Eisenberg et al., 2016](#); [Schroeder et al., 2021](#)].

U myší dietní spermidin procházel hematoencefalickou bariérou, zvyšoval hippocampální hypusinaci eIF5A a mitochondriální funkci a zlepšoval učení [[Schroeder et al., 2021](#)]. Samostatná práce ukázala, že hypusinace eIF5A podporovaná spermidinem chrání před předčasným stárnutím mozku a mitochondriální dysfunkcí [[Liang et al., 2021](#)]. V Drosophila modelu chránil spermidin před věkovým zhoršením paměti závislé na autofagii [[Gupta et al., 2013](#)] a v modelových systémech chránil proti alfa-synukleinové neurotoxicitě [[Büttner et al., 2014](#)].

2.4 Imunitní a protizánětlivé mechanismy

Protizánětlivé účinky spermidinu jsou popsány hlavně mechanisticky. V makrofázích a mikroglii bylo popsáno snížení aktivace inflamazomu NLRP3 a sekrece IL-1 β , částečně přes mitofagii [[Hofer et al., 2022](#)]. In vitro se uvádí také inhibice NF- κ B a snížení produkce TNF/IL-6, klinické potvrzení však zůstává omezené.

U lidí jde převážně o surrogate a ex vivo data. Natto s vysokým obsahem polyaminů zvýšilo krevní spermine a bylo spojeno s poklesem LFA-1 na monocytech; vliv na klinické infekce, hospitalizace nebo mortalitu testován nebyl [[Soda et al., 2021](#)]. Ve studii SmartAge byl popsán signál snížení sICAM-1 v exploratory per-protocol analýze, což nelze interpretovat jako potvrzený klinický protizánětlivý efekt [[Schwarz et al., 2022](#)].

Infekční relevance je předběžná. SARS-CoV-2 snižoval autofagii a induktory autofagie včetně spermidinu omezovaly propagaci viru v buněčných modelech; nejde o důkaz klinické prevence COVID-19 [[Gassen et al., 2021](#)]. U hepatitidy B byla popsána probiotika a jejich metabolit spermidin jako stimulátor IFN- γ + CD4+ T buněk v preklinických a předběžných humánních souvislostech, rutinní klinická indikace z toho ale neplyne [[Wang et al., 2024](#)].

2.5 Kardiovaskulární a metabolické mechanismy

V aged C57BL/6 myších perorální spermidin redukoval kardiální hypertrofii a zlepšoval diastolickou funkci; účinek byl závislý na autofagii a mizel při kardiomyocytárním deficitu Atg5 [[Eisenberg et al., 2016](#)]. U Dahl salt-sensitive potkanů spermidin snižoval krevní tlak a oddaloval rozvoj hypertenzního srdečního selhání [[Eisenberg et al., 2016](#)]. U starých myší zlepšoval endotelovou funkci závislou na NO a normalizoval rychlost pulzové vlny

[[LaRocca, 2013](#)]. Tyto modely ale nejsou ekvivalentem RCT s infarktem, cévní mozkovou příhodou nebo srdečním selháním u lidí.

Studie POLYCAD testuje 24 mg/den spermidinu po 48 týdnů u 187 starších pacientů s koronární nemocí a má hodnotit remodelaci srdce, zátěžovou kapacitu, svalovou hmotu a zánět; výsledky nebyly ke dni 3. května 2026 publikovány jako klinická účinnost [[Thorup et al., 2025](#)].

Metabolicky se diskutují AMPK, mTORC1, autofagie beta-buněk, mitochondrie a zánět, ale humánní data jsou převážně observační a biomarkerová. Některé studie spojují vyšší sérový spermidin s nižší inzulinovou rezistencí, jiné naopak s obezitou, incidentní dyslipidemií nebo vyšším rizikem incidentní cévní mozkové příhody [[Zhang et al., 2022](#); [Gao et al., 2022](#); [Zheng et al., 2022](#); [Deng et al., 2026](#)]. Tyto rozpory podporují závěr, že sérový spermidin je spíše marker metabolického a vaskulárního stavu než ověřený suplementační cíl.

Mendelovská randomizace naznačila asociace vyššího geneticky instrumentovaného spermidinu s nižším rizikem hypertenze, nižším rizikem zvýšené glykemie, nižším LDL-C a vyšším HDL-C, ale efekty jsou malé, citlivé na platnost genetických instrumentů a nejsou náhradou randomizovaných klinických studií [[Wang et al., 2024](#)].

2.6 Onkologické mechanismy a kontextová dualita

Polyaminy jsou esenciální pro proliferaci nádorových buněk, což odpovídá i farmakologickému cílení polyaminové syntézy inhibitory ODC, například eflornitinem/DFMO. Spermidin v nádorovém mikroprostředí může inhibovat shlukování T-buněčného receptoru a vytvářet imunosupresivní mikroprostředí [[Hibino et al., 2023](#)].

Současně mohou některé modely ukazovat opačný imunologický směr: spermidin může v určitých kontextech zvyšovat protinádorovou imunosurveillance prostřednictvím autofagie a CD8⁺ T buněk [[Pietrocola et al., 2016](#); [Al-Habsi et al., 2022](#)]. V CD8⁺ T lymfocytech starých myší aktivoval mitochondriální trifunkční protein, obnovoval β -oxidaci mastných kyselin a protinádorovou imunitu [[Al-Habsi et al., 2022](#)]. Kontextová a dávková závislost je proto zásadní a přímá extrapolace dietních nebo preklinických dat na pacienty s aktivním nádorem není opodstatněná.

3. Evidence podle zdravotní oblasti

3.1 Kardiovaskulární onemocnění, mortalita a dlouhověkost

Observační studie. Část observační evidence ukazuje příznivý vztah mezi vyšším dietním příjmem spermidinu nebo polyaminů a nižší mortalitou či kardiovaskulárním rizikem. Jde však o asociace, které samy o sobě neprokazují kauzální efekt.

Nejsilnější pozitivní signál pochází z dietních kohort Bruneck, NHANES a UK Biobank, kde byl vyšší příjem spermidinu nebo celkových polyaminů spojen s nižší celkovou či kardiovaskulární mortalitou [[Kiechl et al., 2018](#); [Wu et al., 2022](#); [Han et al., 2024](#)]. Jde ale o observační data jídelníčku, nikoli RCT suplementace; nelze spolehlivě oddělit spermidin od

celkově zdravějšího potravinového vzorce.

Negativní a konfliktní observační evidence. Observační nález není konzistentní napříč kohortami, což významně omezuje jistotu interpretace. Takayama Study, N = 29 079, 5 339 úmrtí během 16 let, nenašla po adjustaci podporu pro příznivý vztah polyaminů se všepříčinnou ani příčinně specifickou mortalitou.

U žen se objevil spíše varovný signál pro mortalitu na nádorová onemocnění u nejvyššího kvartilu spermidinu, HR 1,38 (95 % CI 0,99–1,93; p trend = 0,02) [[Nagata et al., 2024](#)]. Tento rozpor je zásadní: pozitivní kohorty mohou odrážet zdravější potravinový vzorec, vyšší příjem rostlinných potravin, socioekonomické faktory a zbytkové zkreslení.

Intervenční studie. Intervenční evidence zatím nepodporuje závěr, že suplementace spermidinem snižuje kardiovaskulární události nebo mortalitu. Neexistuje dokončená RCT s izolovaným spermidinem, která by testovala infarkt myokardu, cévní mozkovou příhodu, srdeční selhání nebo mortalitu.

SmartAge neprokázala efekt 0,9 mg/den extraktu z pšeničných klíčků na fyziologické sekundární parametry v intention-to-treat analýze [[Schwarz et al., 2022](#)]. Čistý spermidin 40 mg/den po 28 dnů nevedl k významným změnám lipidů, biochemie ani hematologie [[Keohane et al., 2024](#)]. Pilotní směs spermidinu, nikotinamidu, palmitoylethanolamidu a oleoylethanolamidu u 5 mladých mužů ukázala akutní změny ex vivo zánětlivých markerů, ale účinek nelze připsat spermidinu [[Rhodes et al., 2024](#)].

Meta-analýzy. Přímá meta-analýza RCT spermidinu pro kardiovaskulární klinické endpointy nebyla nalezena. Souhrnný efekt, I², Cochran Q p-value, Eggerův test ani funnel plot asymetrie proto nelze uvést.

Systematické závěry tak musí zůstat založené na jednotlivých kohortách a preklinice. To snižuje jistotu převodu observačních asociací do klinických doporučení.

Vztah dávky a účinku. Vztah dávky a účinku obraz je spíše podpůrný než rozhodující. Bruneck uvádí efekt na 1 směrodatnou odchylku vyššího příjmu, UK Biobank ukazuje nelineární asociace a možný optimální rozsah celkových polyaminů, zatímco Takayama pozitivní vztah nepotvrdila [[Kiechl et al., 2018](#); [Han et al., 2024](#); [Nagata et al., 2024](#)].

Klinická významnost. Asociace s mortalitou je potenciálně klinicky významná, ale není kauzální. Pro suplementaci neexistuje důkaz, že snižuje kardiovaskulární události nebo prodlužuje život.

3.2 Diabetes 2. typu a metabolické zdraví

Observační studie. Observační data naznačují možnou, ale nelineární souvislost dietního spermidinu s nižším rizikem diabetu; nálezy pro sérový spermidin jsou konfliktní. Ve velké kohortě UK Biobank bylo nižší riziko patrné hlavně ve středních kvintilech příjmu, zatímco nejvyšší kvintil už signifikantní nebyl [[Zhang et al., 2025](#)].

U sérového spermidinu jedna průřezová studie popisovala nižší inzulínovou rezistenci, zatímco jiné studie nacházely vyšší prevalentní obezitu, vyšší riziko incidentní dyslipidemie a

v samostatné multilevel studii také vyšší riziko incidentní cévní mozkové příhody při vyšších sérových hladinách [[Zhang et al., 2022](#); [Gao et al., 2022](#); [Zheng et al., 2022](#); [Deng et al., 2026](#)]. Praktická interpretace je proto omezená: asociace nejsou jednotné a sérový spermidin může být spíše markerem stavu než terapeutickým cílem.

Mendelovská randomizace. Mendelovská randomizace přidává pouze hypotézotvorný signál, nikoli pevný klinický závěr. Bidirectional MR naznačila, že vyšší geneticky instrumentované hladiny spermidinu mohou být spojeny s nižším rizikem hypertenze, nižším rizikem zvýšené glykemie, nižším LDL-C a vyšším HDL-C, ale velikost efektu byla malá a jde o genetickou instrumentaci, ne intervenční důkaz suplementace [[Wang et al., 2024](#)].

Intervenční studie. Intervenční evidence zatím nedokazuje, že spermidin zlepšuje hlavní metabolické nebo diabetologické endpointy u lidí. Neexistuje RCT dokazující snížení HbA1c, výskytu diabetu 2. typu, tělesné hmotnosti nebo steatózy jater.

RCT s 40 mg/den čistého spermidinu byla krátká a bezpečnostně/metabolicky zaměřená [[Keohane et al., 2024](#)]. Směs AM3, spermidinu 0,6 mg a hesperidinu po 2 měsíce u 41 účastníků zlepšila imunitní a oxidačně-zánětlivé ukazatele a „Immunity Clock“ biologický věk, ale kvůli kombinaci složek, krátké délce a surrogate endpointu nelze efekt připsat spermidinu ani interpretovat jako klinicky validované omlazení [[Félix et al., 2024](#)].

Novější RCT Mimio u 42 starších osob s nadváhou a zvýšeným HbA1c testovala směs spermidinu, nikotinamidu, palmitoylethanolamidu a oleoylethanolamidu; popsala příznivé signály u hladu, lipidů a glykemie, ale neodlišuje efekt samotného spermidinu a neřeší pre-specifikovaný klinický endpoint spermidinové monoterapie [[Grant et al., 2026](#)]. Pilot rýžového extraktu N = 12 reportoval zvýšení Beclin-1, ULK1 a BDNF pouze u 3,3 mg dávky proti baseline, nikoli tvrdý metabolický outcome [[Bruno et al., 2025](#)].

Meta-analýzy. Souhrnná intervenční evidence pro glykemii, HbA1c nebo diabetes není k dispozici. Přímá meta-analýza RCT nebyla nalezena; I^2 , Q p-value a Eggerův test proto nejsou dostupné.

Klinická významnost. Pro prevenci diabetu je evidence pouze observační a nelineární. Klinické doporučení suplementovat spermidin kvůli glykemii není podloženo.

3.3 Mozek, kognice, demence a neurodegenerace

Observační studie. Observační data naznačují souvislost vyššího dietního spermidinu s nižším rizikem demence a lepším kognitivním výkonem, ale nejde o intervenční důkaz a vztah nemusí být lineární.

Analýza UK Biobank popsala nelineární vztah dietních polyaminů k riziku demence, s nejpříznivějším signálem ve středně vyšším příjmu [[Qian et al., 2024](#)]. NHANES a menší MRI studie podobně naznačují vazbu vyššího příjmu spermidinu na lepší kognitivní testy nebo příznivější mozkové markery, ale jde o observační a explorační data [[Ma et al., 2025](#); [Schwarz et al., 2020](#)].

Intervenční studie. Intervenční evidence je méně přesvědčivá než observační nálezy. Pilotní studie naznačila možný signál, zatímco kvalitnější navazující RCT u subjektivního kognitivního poklesu byla negativní.

Pilotní fáze IIa u subjektivního kognitivního poklesu naznačila možný paměťový signál, ale interval spolehlivosti hlavního kontrastu zahrnoval nulový efekt [Wirth et al., 2018]. Navazující kvalitnější SmartAge RCT s 0,9 mg/den spermidinu z pšeničných klíčků po 12 měsících byla v primárním kognitivním endpointu negativní. V per-protocol-plus analýze se objevil nižší sICAM-1, ale zároveň horší čas v TMT-B; jde tedy o smíšené exploratorní signály, nikoli o klinicky potvrzený kognitivní benefit [Schwarz et al., 2022].

U osob v domovech seniorů s demencí jsou výsledky klinicky zajímavé, ale metodicky slabé. Tříměsíční studie s pečivem obsahujícím 3,3 mg vs 1,9 mg spermidinu denně byla slabě kontrolovaná. U mírné demence reportovala zlepšení MMSE +2,23 bodu, $p = 0,026$, což přesahuje MID pro MMSE 1,4 bodu, ale autoři zároveň uváděli Bonferroni hranici $p < 0,0167$ pro post hoc testy, takže výsledek není robustně signifikantní po této korekci [Pekar et al., 2021].

Jednoroční navazující sledování 45 rezidentů s 3,3 mg/den spermidinu uvádí zlepšení MMSE o 5 bodů, $p < 0,001$, což je nad MID, ale studie byla nekontrolovaná, a proto je riziko zkreslení kritické [Pekar et al., 2024]. Korelační předstudie $N = 80$ našla vztah sérového spermidinu k MMSE, $p = 0,025$, ale nejde o intervenční důkaz [Pekar et al., 2020].

Meta-analýzy. Pro kognici nebo demenci nebyla nalezena kvantitativní meta-analýza RCT spermidinu. Systematický přehled nutraceutik v Alzheimerově chorobě nepředložil pooled SMD, I^2 ani Eggerův test [Gruendler et al., 2020].

Klinická významnost a MID. SmartAge je nejkvalitnější kognitivní RCT a byla negativní. MMSE zlepšení v demenčních studiích překračuje MID, ale kvůli absenci inertního placeba, malé velikosti, post hoc podskupinám a nekontrolovanému pokračování nemůže dostat vysoký GRADE.

Intervence	Dávka	Placebo	Populace	Endpoint	Výsledek	Kontext
Rostlinný extrakt se spermidinem	1,2 mg/den	Placebo	30 osob, subjektivní kognitivní pokles	Mnemonic Similarity Task	Pozitivní signál; CI mezi skupinami zahrnoval nulu	Pilot, malý N, krátké sledování [Wirth et al., 2018]
Extrakt z pšeničných klíčků	0,9 mg/den	Celulóza	100 osob, subjektivní kognitivní pokles	Mnemonic discrimination, 12 měs.	Nulový efekt: $-0,03$ ($-0,11$ až $0,05$), $p = 0,47$	Nízká dávka, zachovaná kognice, lepší design [Schwarz et al., 2022]
Pečivo s pšeničnými klíčky	3,3 mg vs 1,9 mg	Nízkodávkové pečivo	85 rezidentů	CERAD/MMSE	Mírná demence: MMSE +2,23, $p = 0,026$	Vyšší dávka a nemocnější populace; vysoké riziko zkreslení [Pekar et al., 2021]
Pečivo s pšeničnými klíčky	3,3 mg/den	Bez kontroly	45 rezidentů	MMSE, 1 rok	+5 bodů, $p < 0,001$	Bez kontroly: praxe, učení, selekce, regrese k průměru [Pekar et al., 2024]

3.4 Onkologie a buněčná proliferace

Polyaminy jsou nezbytné pro buněčnou proliferaci, a onkologická interpretace proto nemůže být jednostranně „protinádorová“. Přehledy polyaminového metabolismu v onkologii popisují polyaminovou osu jako možný terapeutický cíl, ale zároveň upozorňují, že u některých nádorů může podporovat růst a přežívání nádorových buněk [[Casero RA Jr et al., 2018](#); [Holbert et al., 2022](#); [Fan et al., 2020](#)].

Kolorektální neoplazie. Observační a klinická data jsou konfliktní. Ve Women's Health Initiative nebyl celkový dietní polyamin konzistentně spojen s nižším rizikem kolorektálního karcinomu ani s mortalitou na kolorektální karcinom [[Vargas et al., 2015](#)]. Opačný směr naznačila analýza kontrolních ramen adenomových studií, kde vyšší dietní polyamin souvisel s vyšším rizikem následného adenomu a mohl modifikovat efekt kombinace DFMO + sulindac [[Vargas et al., 2012](#); [Raj et al., 2013](#)].

Preklinická evidence. Signály z modelových studií jsou obousměrné. Spermidin v myších modelech zlepšoval antitumorózní imunitu přes aktivaci mitochondrial trifunctional protein v CD8+ T buňkách [[Al-Habsi et al., 2022](#)] a může chránit ve specifických modelech kolitidy a kolorektální karcinogeneze [[Gobert et al., 2022](#)].

Jiné práce ale ukazují i protumorózní imunitní mikroprostředí: nádorově odvozený spermidin inhiboval CD8+ T buňky u glioblastomu [[Kay et al., 2024](#)] a N1-acetylspermidin z hepatomu podporoval makrofágově mediovanou imunosupresi a tlumil účinnost imunoterapie [[Liu et al., 2025](#)]. Prakticky z toho plyne, že u aktivní malignity není oprávněné doporučit vysokodávkovou suplementaci mimo onkologický dohled.

Meta-analýzy. Přímá meta-analýza suplementace spermidinu a rizika nádoru nebyla nalezena. I², Q p-value ani Eggerův test proto nejsou dostupné.

4. Dávkování a forma užívání

4.1 Dávkování

Pro dlouhověkost ani kardiovaskulární prevenci zatím neexistuje prokázaná optimální dávka spermidinu v suplementu. Pozitivní mortalitní data pocházejí z jídelníčku, nikoli z kapslí [[Kiechl et al., 2018](#); [Wu et al., 2022](#)].

Prakticky nejkonzervativnější je proto zvyšovat potravinové zdroje spermidinu v rámci celkově kvalitní stravy: luštěniny, celozrnné obiloviny, houby, sójové nebo fermentované potraviny a pšeničné klíčky, pokud nejsou kontraindikovány [[Muñoz-Esparza et al., 2019](#); [Muñoz-Esparza et al., 2021](#)].

V RCT a krátkodobých humánních studiích byly použity různé dávky, ale bez jasné dávkově-odpověďové interpretace:

- **0,9 mg/den** ve studii SmartAge po 12 měsících bylo bezpečné, ale bez prokázaného klinicky významného kognitivního efektu [[Schwarz et al., 2022](#)].

- **1,2 mg/den** bylo krátkodobě dobře tolerováno, ale šlo o malou pilotní studii [[Schwarz et al., 2018](#); [Wirth et al., 2018](#)].
- **3,3 mg/den** v potravinové formě bylo spojeno se slabšími demenčními signály, ale při vysokém riziku zkrátení [[Pekar et al., 2021](#)].
- **15 mg/den a 40 mg/den** zatím neřeší hlavní nejistotu suplementace: zda spolehlivě zvyšuje biologicky relevantní dostupnost spermidinu. Tyto dávky nezvyšovaly spolehlivě plazmatický spermidin [[Senekowitsch et al., 2023](#); [Keohane et al., 2024](#)].
- **6 mg/den** odpovídá maximálnímu dennímu přívodu spermidinu uvedenému v unijním novel-food seznamu pro doplňky se standardizovaným extraktem z pšeničných klíčků určené dospělým, s vyloučením těhotných a kojících žen [[Commission Implementing Regulation \(EU\) et al., 2020](#)]. Tento limit není důkazem účinnosti ani bezpečnosti vyšších dávek čistého spermidinu.

4.2 Forma užívání

Volba formy je důležitá hlavně proto, že nejsilnější příznivé signály pocházejí ze stravy, zatímco intervenční data pro doplňky jsou omezená. Dietní příjem proto nelze jednoduše zaměnit za efekt izolovaného spermidinu.

- **Dietní zdroje** jsou nejlépe sladěné s observační evidencí. Potraviny bohaté na spermidin zároveň přinášejí vlákninu, polyfenoly a další bioaktivní složky, což je pro praktické doporučení výhoda, ale pro kauzální interpretaci limit.
- **Standardizovaný extrakt z pšeničných klíčků** je nejlépe klinicky popsána doplňková forma. Praktickým limitem je pšenice/lepek a možná nevhodnost u osob s celiakií, pšeničnou alergií nebo individuální intolerancí.
- **Syntetický spermidin-trihydrochlorid** má výhodu přesnější standardizace, ale zatím jen krátkodobá humánní data.
- **Kombinované přípravky a rýžový extrakt** nelze interpretovat jako důkaz účinku samotného spermidinu. Platí to pro směsi se spermidinem, nikotinamidem, AM3, hesperidinem, Mimio nebo lipidovými mediátory; rýžový extrakt má zatím pouze velmi malý pilot [[Rhodes et al., 2024](#); [Félix et al., 2024](#); [Grant et al., 2026](#); [Bruno et al., 2025](#)].

4.3 Časování a užívání s jídlem

Specifické časování vůči jídlu není klinicky ověřeno a nasycovací fáze není podložena. V dosavadních studiích byl spermidin podáván jako potravina nebo kapsle v běžném režimu; robustní doporučení pro ranní, večerní nebo nalačno podání z toho neplyne.

V praxi je rozumné užívat případný přípravek s jídlem kvůli toleranci a držet stabilní čas podání, pokud si uživatel sleduje subjektivní toleranci nebo laboratorní hodnoty.

5. Rizika, kontraindikace a lékové interakce

Nežádoucí účinky a frekvence

Ve SmartAge bylo během 12 měsíců zaznamenáno 129 nežádoucích příhod, 58 ve spermidinové skupině a 71 v placebo. Závažné nežádoucí příhody se vyskytly u 7 osob ve spermidinové skupině a u 12 v placebo; incidence rate ratio pro celkové závažné příhody bylo 0,61 (95 % CI 0,23–1,52). Maligní/neoplastické procesy byly 1 vs 1, IRR 1,05 (95 % CI 0,04–26,49). Muskuloskeletální příhody byly numericky častější ve spermidinové skupině, 11 vs 4 osoby [[Schwarz et al., 2022](#)]. Krátká bezpečnostní RCT s 1,2 mg/den neukázala rozdíly ve vitálních funkcích, hmotnosti, klinické chemii ani hematologii [[Schwarz et al., 2018](#)]. U 40 mg/den čistého spermidinu po 28 dnů nebyly hlášeny produktově související nežádoucí účinky [[Keohane et al., 2024](#)].

Bezpečnostní jistota je odvozena z několika rozdílných malých studií, ne z jedné homogenní databáze. Prakticky jsou nejdůležitější:

- SmartAge: 0,9 mg/den extraktu po 12 měsících u 100 osob.
- Wirth/Schwarz pilot: 1,2 mg/den u 30 osob.
- Keohane: čistý spermidin-trihydrochlorid 40 mg/den po 28 dnů u 37 mužů.
- Pekar: potravinová intervence u 85 rezidentů s aktivní nízkodávkovou kontrolou.

Tyto studie nelze jednoduše sloučit do jedné jistoty pro všechny dávky a formy, protože testují různé přípravky, populace a délky sledování [[Schwarz et al., 2022](#); [Schwarz et al., 2018](#); [Wirth et al., 2018](#); [Keohane et al., 2024](#); [Pekar et al., 2021](#)].

Dlouhodobá bezpečnost vysokodávkového spermidinu není známa. Horní tolerovatelná dávka pro běžnou populaci není stanovena. Unijní novel-food podmínky pro spermidine-rich wheat germ extract mluví o doplňcích pro dospělé s maximem ekvivalentu 6 mg spermidinu/den a s vyloučením těhotných a kojících žen; nejde o obecné potvrzení bezpečnosti vyšších dávek nebo jiných forem [[Commission Implementing Regulation \(EU\) et al., 2020](#)].

Absolutní kontraindikace

Stav	Mechanismus	Riziko	Postup
Alergie na složku přípravku	Hypersenzitivita na pšenici, sóju, rýži nebo excipient	Anafylaxe, urtikarie, bronchospasmus, GIT reakce	Nepodávat danou formu; zvolit alergologicky bezpečnou alternativu
Celiakie nebo alergie na pšenici	Pšeničné proteiny nebo stopový lepek podle kvality přípravku	Relaps celiakie nebo alergická reakce	Nepoužívat pšeničný extrakt; čistý spermidin posoudit podle certifikace bez lepku
Inhibitory polyaminové osy v onkologii	Suplementace může obcházet polyaminovou depleci	Teoretické oslabení léčby; podpořeno interakcí DFMO + sulindac a dietního polyaminu	Nepodávat bez výslovného souhlasu onkologa [Rai et al., 2013]

Zvýšená opatrnost

Stav	Mechanismus	Riziko	Postup
Aktivní nádor nebo imunoterapie	Polyaminy mohou podle kontextu podporovat proliferaci i antitumorózní imunitu	Nepředvídatelný směr účinku; protumorózní signály v preklinice	Bez souhlasu onkologa nesuplementovat; potraviny řešit v běžné nutriční péči [Kay et al., 2024 ; Liu et al., 2025]
Těhotenství, kojení, děti	Chybí bezpečnostní RCT; novel-food podmínky tyto skupiny nezahrnují	Neznámá dlouhodobá bezpečnost	Nedoporučovat cílenou suplementaci mimo lékařskou indikaci [Commission Implementing Regulation (EU) et al., 2020]
Těžké renální/jaterní onemocnění	Polyaminová homeostáza a metabolismus mohou být změněny	Nejasná expozice, kumulace metabolitů, laboratorní nejistota	Konzultovat s lékařem; začínat jen při jasném důvodu a s monitoringem
Imunosuprese nebo autoimunita	Spermidin moduluje T a B buňky ex vivo	Neznámý vliv na infekce, autoimunitu a odpověď na vakcíny	Neslibovat imunitní benefit; monitorovat klinicky [Alsaleh et al., 2020 ; Zhang et al., 2019]

Teoretické a nesubstanciované nejistoty. Myasthenia gravis, poruchy srdečního převodu, AV blok nebo střevní obstrukce/ileus nejsou pro spermidin doložené kontraindikace. Pokud se u nich uvažuje o vysokodávkové suplementaci, jde o individuální opatrnost podle konkrétního přípravku a klinického stavu, nikoli o evidence-based zákaz.

Tabulka lékových interakcí

Většina interakcí není klinicky ověřená pro čistý spermidin. Sloupec „Evidence“ proto rozlišuje, zda jde o klinicky podpořenou, zdrojově/přípravkově závislou, obecně farmakologickou nebo teoretickou/preklinickou úvahu.

Lék/skupina	Vliv na spermidin	Vliv na lék	Evidence	Postup
Eflornithin/DFMO, inhibitory polyaminové osy	Snižují biosyntézu polyaminů	Exogenní polyaminy mohou obcházet cíl léčby	Trialová interakce dietního polyaminu s DFMO + sulindac [Raj et al., 2013]	Nekombinovat bez onkologa
Chemoterapie a imunoterapie	Nádor i léčba mění polyaminy	Směr účinku nejasný; preklinicky oběma směry	Teoretická/preklinická evidence a přehledy [Casero RA Jr et al., 2018 ; Holbert et al., 2022 ; Al-Habsi et al., 2022]	Bez onkologa nesuplementovat
Warfarin	Natto a sója mohou měnit vitamin K	Variabilní vitamin K může měnit INR	Zdrojově závislé; nikoli čistý spermidin	U warfarinu neexperimentovat s nattem; při změně jídelníčku kontrolovat INR
Levothyroxin	Vláknina a minerály mohou rušit absorpci	Možné snížení vstřebávání u některých doplňků	Nepřímé, podle matrice přípravku	Oddělit typicky 4 h od vlákniny a minerálů; ověřit dle SPC

Lék/skupina	Vliv na spermidin	Vliv na lék	Evidence	Postup
Tetracykliny, fluorchinolony	Chelatace spermidinem není prokázána	Minerály v doplňku mohou snižovat vstřebávání antibiotik	Nepřímé, podle obsahu minerálů	Při minerálech oddělit 2-4 h; ověřit dle SPC
Bisfosfonáty	Přímá interakce spermidinu není prokázána	Jídlo, minerály a doplňky snižují absorpci	Obecná farmakologie bisfosfonátů	Bisfosfonát nalačno dle SPC; doplňky až později
Antidiabetika	Žádná prokázaná klinická PK interakce	Malé metabolické efekty nejsou klinicky validované	Teoretická úvaha; observační data [Zhang et al., 2025]	Neměnit léčbu; glykemii sledovat jen při vyšší dávce nebo změně diety
Antihypertenziva	Žádná prokázaná klinická PK interakce	Není prokázán aditivní pokles tlaku	Teoretická úvaha; preklinika a kohorty [Eisenberg et al., 2016 ; Wang et al., 2024]	Neměnit léčbu; při symptomech hypotenze měřit tlak

Regulační a kvalitativní kontext. Spermidine-rich wheat germ extract je v unijním novel-food seznamu veden pro doplňky stravy pro dospělou populaci, s vyloučením těhotných a kojících žen, s maximem ekvivalentu 6 mg spermidinu/den [[Commission Implementing Regulation \(EU\) et al., 2020](#)]. Přehled extraktů bohatých na živiny jej rovněž uvádí mezi autorizovanými extrakty pro doplňky [[López-Rodríguez et al., 2022](#)].

EFSA odmítla substantiaci zdravotních tvrzení pro spermidin a růst vlasů; to nepřímo ukazuje, že zdravotní tvrzení musí být endpointově prokázána, nikoli odvozena z mechanistiky [[EFSA NDA Panel et al., 1924](#)]. U fermentovaných potravin je nutné sledovat i jiné biogenní aminy, například histamin, tyramin, kadaverin a putrescin; EFSA hodnotila jejich rizikové řízení ve fermentovaných potravinách [[EFSA BIOHAZ Panel et al., 2011](#)].

6. Limity současné evidence

Největším limitem je, že nejsilnější „longevity“ signál pochází z observační výživové epidemiologie. Ta je citlivá na reziduální confounding: vyšší příjem spermidinu často zároveň znamená vyšší příjem luštěnin, celozrnných obilovin, hub a fermentovaných potravin, tedy celkově zdravější stravu i socioekonomický profil. Takayama Study navíc pozitivní mortalitní asociaci nepotvrdila, což brání vysokému GRADE [[Nagata et al., 2024](#)].

RCT evidence zůstává malá, krátká a endpointově omezená. Nejlépe provedená kognitivní RCT SmartAge byla negativní pro primární endpoint [[Schwarz et al., 2022](#)]. Pozitivní studie jsou pilotní, poddimenzované, s aktivním placebem nebo bez kontroly [[Wirth et al., 2018](#); [Pekar et al., 2021](#); [Pekar et al., 2024](#)]. U kombinovaných přípravků navíc nelze efekt přisoudit samotnému spermidinu [[Rhodes et al., 2024](#); [Félix et al., 2024](#); [Grant et al., 2026](#)].

Publication bias nelze spolehlivě kvantifikovat, protože chybí dostatečný počet přímých, metaanalyzovatelných RCT. Pro hlavní klinické endpointy nejsou k dispozici funnel ploty,

Eggerovy testy, Cochran Q p-value ani I^2 . V oblasti doplňků je navíc pravděpodobné selektivní publikování pozitivních surrogate výsledků.

Chybí RCT pro mortalitu, infarkt, cévní mozkovou příhodu, srdeční selhání, incidentní diabetes, Alzheimerovu chorobu s biomarkerově potvrzenou patologií, svalovou sílu, fraktury, infekce a onkologickou bezpečnost. Přehled klinických „anti-aging medicines“ řadí spermidin mezi slibné, ale stále klinicky neuzavřené intervence [[Guarente et al., 2024](#)]. Budoucí výzkum by měl testovat standardizovanou čistou látku proti standardizovanému extraktu, více dávek, dlouhé sledování, pre-specifikované klinické endpointy, biomarkery expozice a bezpečnost v rizikových skupinách.

Evidence pro svaly a kosti je převážně nepřímá. U kosti existuje model polyamine-rich *Saccharomyces cerevisiae* v ovariektomovaných myších [[Yamada et al., 2019](#)] a lidský genetický model poruchy polyaminů Snyder-Robinson syndrome s osteoporózou [[Albert et al., 2015](#)], nikoli RCT spermidinu proti osteoporóze. U chrupavky a ledvin existují EP300/autofagické buněčné a zvířecí mechanismy [[Sacitharan et al., 2018](#); [Liang et al., 2020](#)], klinické závěry pro artrózu, svaly nebo kosti z nich však nejsou oprávněné.

7. Závěr a praktická doporučení

Nejsilnější příznivý závěr se týká spíše bezpečnosti než účinnosti: krátkodobá až střednědobá tolerabilita nízkodávkových přípravků v testovaných populacích vypadá přijatelně. To ale neznamená, že je prokázán zdravotní přínos suplementace. Dlouhodobá bezpečnost vyšších dávek zůstává nevyřešená. Nejsilnější nulový výsledek je u paměti: kvalitnější roční RCT u lidí se subjektivním kognitivním poklesem neprokázala zlepšení.

Pro suplementaci zároveň chybí RCT důkaz, že snižuje celkovou mortalitu, předchází infarktu, cévní mozkové příhodě nebo srdečnímu selhání, zlepšuje krevní tlak, glykemii, svalovou funkci nebo klinickou vakcinační odpověď. Proto nelze spermidin prezentovat jako ověřený „longevity“ prostředek. Příznivé signály se dnes opírají hlavně o observační data z dietního příjmu. Vyšší příjem spermidinu ve stravě je spojen s nižší celkovou a kardiovaskulární mortalitou, nižším incidentním kardiovaskulárním rizikem, nižším rizikem demence a nižším rizikem diabetu 2. typu ve středním rozsahu příjmu.

Tyto výsledky jsou zajímavé, ale mají jen středně nízkou jistotu a nedokazují, že kapsle se spermidinem vyvolají stejný efekt. U onkologie, kolorektální neoplazie, sérového spermidinu, imunity, vlasů, svalů a kognice u demenčních seniorů je evidence slabá, smíšená nebo velmi nejistá. Některé nálezy vypadají příznivě, jiné jsou nulové nebo varovné, a většinou jde o nekauzální, mechanistická, malá nebo nereplikovaná data. Populární tvrzení o spolehlivé aktivaci autofagie u lidí, prevenci rakoviny nebo léčbě Alzheimerovy choroby současná klinická evidence nepodporuje.

Prakticky dává větší smysl preferovat potravinové zdroje spermidinu v kvalitní stravě než cílenou suplementaci. Suplementy zůstávají experimentální doplněk; vyšší dávky a rizikové skupiny vyžadují opatrnost.

8. GRADE hodnocení

A - Silná evidence
B - Střední evidence
C - Omezená evidence
D - Slabá evidence

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
Dlouhověkost				
Celková mortalita - dietní příjem (asociace) Zdroje: [40] [41] [42] [43]	C	Příznivý	Hazard ratio (HR) 0,76 (95 % interval spolehlivosti (CI) 0,67-0,86) na 1 SD; hazard ratio (HR) 0,70 (95 % interval spolehlivosti (CI) 0,60-0,82) Q4 vs Q1	3 publikace / 4 kohortové zdroje (Bruneck N = 829; SAPHIR; NHANES N = 23 894; UK Biobank N = 187 432) - pouze observační
Celková mortalita - suplementace (RCT) Zdroje: [12]	D	Neznámý	Žádné RCT data	0 RCT s tvrdým endpointem
Onkologie				
Riziko kolorektálního karcinomu - dietní příjem Zdroje: [58] [72]	D	Smíšený / velmi nejistý	Spermidin poměr šancí (OR) 0,79 (0,66-0,95); spermin poměr šancí (OR) 1,58 (zvýšené riziko); WHI bez celkové asociace	Case-control N = 5 040; observační kohorta N = 87 602; heterogenní a nekauzální data
Mortalita rakovinou - dietní příjem (asociace) Zdroje: [37] [40] [43] [62]	D	Smíšený / velmi nejistý	Bruneck naznačila inverzní asociaci, ale Takayama benefit nepotvrdila a u žen měla varovný signál pro nádorovou mortalitu; preklinická onkologická data jsou obousměrná	Observační kohorty a preklinická data; nekauzální a nekonzistentní
Riziko kolorektální neoplazie při dietním příjmu polyaminů Zdroje: [58] [59] [60]	D	Smíšený	Adenom poměr šancí 1,39 (1,06-1,83); kolorektální karcinom bez pozitivní asociace a některé kvintily nižší	Observační a sekundární analýzy, N = 88 766 plus trialová podskupina N = 188
Kardiovaskulární zdraví				
Kardiovaskulární mortalita / incidentní KVO - dietní příjem (asociace) Zdroje: [41] [42]	C	Příznivý	NHANES kardiovaskulární onemocnění mortalita: hazard ratio (HR) 0,68 (95 % interval spolehlivosti (CI) 0,51-0,91) Q4 vs Q1; UK Biobank incidentní KVO: hazard ratio (HR) 0,86 (95 % interval spolehlivosti (CI) 0,82-0,92) Q4 vs Q1	2 prospektivní kohorty (NHANES; UK Biobank); observační a nelineární asociace, ne důkaz suplementace

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
Krevní tlak - suplementace u člověka Zdroje: [23]	D	Neznámý	Bez peer-reviewed RCT výsledku; SMARTTEST (NCT04405388) je registrovaný 2x2 crossover trial se 4 mg/den a primárním 24h systolickým tlakem	Registrovaný klinický trial bez publikovaných výsledků plus preklinická data
Prevence infarktu, cévní mozkové příhody nebo srdečního selhání suplementací spermidinem Zdroje: [31]	D	Neprokázaný	Nebyla dokončena RCT s těmito klinickými endpointy	Protokol jedné probíhající RCT, N = 187
Kognice a neurologie				
Paměť u subjektivního kognitivního poklesu - 12 měsíců suplementace Zdroje: [12] [51]	B	Nulový	Rozdíl -0,03 (95 % interval spolehlivosti (CI) -0,11 až 0,05); p = 0,47	SmartAge RCT N = 100; starší pilot N = 30 s nejistým signálem
Krátkodobé paměťové zlepšení po spermidinu u subjektivního kognitivního poklesu Zdroje: [51]	C	Smíšený	Pilot Coheno d 0,77 (0-1,53), ale hlavní kontrast 0,17 (-0,01 až 0,35)	Pilotní RCT, N = 30
Incidentní demence - dietní příjem (asociace) Zdroje: [48]	C	Příznivý ale nekauzální	Poměr rizik celkové riziko demence 0,68 (0,66-0,83), Alzheimerovy choroby 0,62 (0,45-0,85), vaskulární demence 0,56 (0,36-0,88)	Prospektivní kohorta UK Biobank, N = 77 092
MMSE u demenčních seniorů - suplementace Zdroje: [14] [52]	D	Příznivý, ale velmi nejistý	+2,23 bodu v post hoc podskupině mírné demence; +5 bodů v nekontrolovaném ročním sledování	Nízkokvalitní aktivně kontrolovaná studie a nekontrolované pokračování; vysoké až kritické riziko bias
Kognitivní výkon a mozkové markery - dietní příjem (asociace) Zdroje: [49] [50]	D	Příznivý, ale explorační	Observační asociace vyššího příjmu s lepším kognitivním výkonem nebo příznivějšími MRI markery; bez důkazu kauzality a bez důkazu suplementace	NHANES observační analýza a menší MRI observační studie; nepřímé a explorační
Diabetes a metabolismus				
Diabetes 2. typu - dietní příjem (asociace) Zdroje: [45]	C	Příznivý do středních dávek	Poměr rizik v kvintilech 2-5: 0,87 (0,79-0,96), 0,87 (0,79-0,96), 0,91 (0,82-0,99), 0,96 (0,88-1,06)	Prospektivní kohorta, N = 168 137

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
Glykemie a inzulínová rezistence – suplementace u člověka Zdroje: [10] [15] [46] [47]	D	Neprokázaný / neznámý	Neexistuje RCT monoterapie spermidinem s pre-specifikovaným klinickým glykemickým endpointem; kombinované přípravy a krátké PK/safety studie nelze interpretovat jako důkaz účinku samotného spermidinu	Krátká PK/safety RCT a kombinované intervence; žádný přímý diabetologický outcome pro monoterapii
Vztah sérového spermidinu k inzulínové rezistenci, obezitě, dyslipidemii a cévní mozková příhoda Zdroje: [32] [33] [34] [35]	D	Smíšený / markerový	Poměr šancí inzulínové rezistence 0,89 (0,83–0,96), prevalentní obezity 1,417 (1,121–1,791), incidentní dyslipidemie 1,97 (1,05–3,70), incidentní cévní mozková příhoda hazard ratio (HR) 5,02 (1,58–16,02) pro T3 vs referenční nejnižší skupinu sérového spermidinu	Biomarkerové observační studie; směr asociací není jednotný a není důkazem suplementace
Imunita				
Vakcinační odpověď u starších osob Zdroje: [22]	D	Nejistý	Mechanisticky příznivý ex vivo signál; bez publikované RCT se spolehlivým klinickým vakcinačním endpointem	Mechanistická ex vivo/preklinická evidence; klinický benefit nebyl prokázán
Obnova autofagie a funkce stárnoucích T a B buněk Zdroje: [21] [22] [73]	D	Příznivý mechanistický	Bez ověřeného snížení klinických infekcí nebo zlepšení vakcinačních klinických endpointů	Ex vivo a preklinické studie
Svalová hmota a síla				
Svalová síla, chůze, sarkopenie – suplementace Zdroje: [19]	D	Neznámý	Žádná publikovaná data	0 RCT
Kůže a vlasy				
Anagenní fáze a hustota vlasů – suplementace Zdroje: [74]	D	Příznivý, ale velmi nejistý	Velký efekt v jediné studii: anagen V-VI +12,8 vs –5,3 (p < 0,0001)	1 RCT N = 100; bez nezávislé replikace; vazba na výrobce; nejde o robustní klinické doporučení

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
Farmakokinetika a bezpečnost				
Krátkodobá a střednědobá tolerabilita v testovaných populacích Zdroje: [10] [12] [13] [14] [51] [75]	B	Příznivý	Bez jasného signálu závažných nežádoucích účinků proti placebo u nízkodávkových extraktů; 40 mg/den čistého spermidinu má jen 28denní data; dlouhodobá bezpečnost vyšších dávek není prokázána	SmartAge RCT N = 100 (0,9 mg/den, 12 měsíců); pilotní Wirth/Schwarz N = 30 (1,2 mg/den); Keohane N = 37 (40 mg/den, 28 dnů); Pekar N = 85 potravinová intervence s aktivní nízkodávkovou kontrolou; EU novel-food limit 6 mg/den platí pro konkrétní wheat-germ extrakt u dospělých mimo těhotenství/kojení
Zvýšení plazmatického spermidinu po perorální suplementaci Zdroje: [9] [10]	C	Spíše nulový	15 mg/den nezvýšilo plazmatický spermidin; 40 mg/den mělo minimální vliv na cirkulující polyaminy	Krátké RCT, N = 49

9. Použitá literatura

- [1] Madeo F, et al. Nutritional Aspects of Spermidine. Annual review of nutrition. 2020. PMID 32634331. DOI 10.1146/annurev-nutr-120419-015419. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32634331/>
- [2] Madeo F, et al. Spermidine in health and disease. Science (New York, N.Y.). 2018. PMID 29371440. DOI 10.1126/science.aan2788. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29371440/>
- [3] Muñoz-Esparza NC, et al. Polyamines in Food. Frontiers in nutrition. 2019. PMID 31355206. DOI 10.3389/fnut.2019.00108. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31355206/>
- [4] Muñoz-Esparza NC, et al. Occurrence of Polyamines in Foods and the Influence of Cooking Processes. Foods (Basel, Switzerland). 2021. PMID 34441529. DOI 10.3390/foods10081752. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34441529/>
- [5] Hirano R, et al. Health-Promoting Effects of Dietary Polyamines. Medical sciences (Basel, Switzerland). 2021. PMID 33562765. DOI 10.3390/medsci9010008. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33562765/>
- [6] Benamouzig R, et al. Fasting and postprandial polyamine concentrations in the human digestive lumen. The American journal of clinical nutrition. 1997. PMID 9062527. DOI 10.1093/ajcn/65.3.766. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9062527/>
- [7] Soda K, et al. Long-term oral polyamine intake increases blood polyamine concentrations. Journal of nutritional science and vitaminology. 2009. PMID 19763038. DOI 10.3177/jnsv.55.361. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19763038/>
- [8] Soda K, et al. Polyamine-Rich Diet Elevates Blood Spermine Levels and Inhibits Pro-Inflammatory Status: An Interventional Study. Medical sciences (Basel, Switzerland). 2021. PMID 33805535. DOI 10.3390/medsci9020022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33805535/>
- [9] Senekowitsch S, et al. High-Dose Spermidine Supplementation Does Not Increase Spermidine Levels in Blood Plasma and Saliva of Healthy Adults: A Randomized Placebo-Controlled Pharmacokinetic and Metabolomic Study. Nutrients. 2023. PMID 37111071. DOI 10.3390/nu15081852. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37111071/>
- [10] Keohane P, et al. Supplementation of spermidine at 40 mg/day has minimal effects on circulating polyamines: An exploratory double-blind randomized controlled trial in older men. Nutrition research (New York, N.Y.). 2024. PMID 39405978. DOI 10.1016/j.nutres.2024.09.012. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39405978/>
- [11] Thorup C, et al. Spermidine and spermine in elderly patients with coronary artery disease: a cross-sectional study of dietary intake and plasma and skeletal muscle concentrations. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland). 2026. PMID 42000692. DOI 10.1016/j.clnu.2026.106651. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42000692/>
- [12] Schwarz C, et al. Effects of Spermidine Supplementation on Cognition and Biomarkers in Older Adults With Subjective Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial. JAMA network open. 2022. PMID 35616942. DOI 10.1001/jamanetworkopen.2022.13875. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35616942/>
- [13] Schwarz C, et al. Safety and tolerability of spermidine supplementation in mice and older adults with subjective cognitive decline. Aging. 2018. PMID 29315079. DOI 10.18632/aging.101354. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29315079/>
- [14] Pekar T, et al. The positive effect of spermidine in older adults suffering from dementia: First results of a 3-month trial. Wiener klinische Wochenschrift. 2021. PMID 33211152. DOI 10.1007/s00508-020-01758-y. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33211152/>
- [15] Bruno G, et al. Effects of Spermidine-Rich Rice Germ Extract Supplement on Biomarkers of Healthy Aging and Autophagy-Proof-of-Concept Pilot Study. Alternative therapies in health and medicine. 2025. PMID 40862848. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40862848/>

- [16] Eisenberg T, et al. Induction of autophagy by spermidine promotes longevity. *Nature cell biology*. 2009. PMID 19801973. DOI 10.1038/ncb1975. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19801973/>
- [17] Pietrocola F, et al. Spermidine induces autophagy by inhibiting the acetyltransferase EP300. *Cell death and differentiation*. 2015. PMID 25526088. DOI 10.1038/cdd.2014.215. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25526088/>
- [18] Morselli E, et al. Spermidine and resveratrol induce autophagy by distinct pathways converging on the acetylproteome. *The Journal of cell biology*. 2011. PMID 21339330. DOI 10.1083/jcb.201008167. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21339330/>
- [19] Hofer SJ, et al. Mechanisms of spermidine-induced autophagy and geroprotection. *Nature aging*. 2022. PMID 37118547. DOI 10.1038/s43587-022-00322-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37118547/>
- [20] Puleston DJ, et al. Polyamines and eIF5A Hypusination Modulate Mitochondrial Respiration and Macrophage Activation. *Cell metabolism*. 2019. PMID 31130465. DOI 10.1016/j.cmet.2019.05.003. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31130465/>
- [21] Zhang H, et al. Polyamines Control eIF5A Hypusination, TFEB Translation, and Autophagy to Reverse B Cell Senescence. *Molecular cell*. 2019. PMID 31474573. DOI 10.1016/j.molcel.2019.08.005. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31474573/>
- [22] Alsaleh G, et al. Autophagy in T cells from aged donors is maintained by spermidine and correlates with function and vaccine responses. *eLife*. 2020. PMID 33317695. DOI 10.7554/elife.57950. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33317695/>
- [23] Eisenberg T, et al. Cardioprotection and lifespan extension by the natural polyamine spermidine. *Nature medicine*. 2016. PMID 27841876. DOI 10.1038/nm.4222. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27841876/>
- [24] Schroeder S, et al. Dietary spermidine improves cognitive function. *Cell reports*. 2021. PMID 33852843. DOI 10.1016/j.celrep.2021.108985. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33852843/>
- [25] Liang Y, et al. eIF5A hypusination, boosted by dietary spermidine, protects from premature brain aging and mitochondrial dysfunction. *Cell reports*. 2021. PMID 33852845. DOI 10.1016/j.celrep.2021.108941. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33852845/>
- [26] Gupta VK, et al. Restoring polyamines protects from age-induced memory impairment in an autophagy-dependent manner. *Nature neuroscience*. 2013. PMID 23995066. DOI 10.1038/nn.3512. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23995066/>
- [27] Büttner S, et al. Spermidine protects against α -synuclein neurotoxicity. *Cell cycle (Georgetown, Tex.)*. 2014. PMID 25483063. DOI 10.4161/15384101.2014.973309. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25483063/>
- [28] Gassen NC, et al. SARS-CoV-2-mediated dysregulation of metabolism and autophagy uncovers host-targeting antivirals. *Nature communications*. 2021. PMID 34155207. DOI 10.1038/s41467-021-24007-w. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34155207/>
- [29] Wang T, et al. Probiotics and their metabolite spermidine enhance IFN- γ (+)CD4(+) T cell immunity to inhibit hepatitis B virus. *Cell reports. Medicine*. 2024. PMID 39536754. DOI 10.1016/j.xcrm.2024.101822. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39536754/>
- [30] LaRocca TJ. The autophagy enhancer spermidine reverses arterial aging. *Mechanisms of ageing and development*. 2013. PMID 23612189. DOI 10.1016/j.mad.2013.04.004. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23612189/>
- [31] Thorup CV, et al. POLYamine treatment in elderly patients with Coronary Artery Disease (POLYCAD): study protocol for a Danish randomised, double-blind, placebo-controlled trial of spermidine treatment versus placebo. *Trials*. 2025. PMID 41168834. DOI 10.1186/s13063-025-09176-z. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41168834/>
- [32] Zhang R, et al. Association between Serum Spermidine and TyG Index: Results from a Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2022. PMID 36145224. DOI 10.3390/nu14183847. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36145224/>

- [33] Gao H, et al. Elevation of Serum Spermidine in Obese Patients: Results from a Cross-Sectional and Follow-Up Study. *Nutrients*. 2022. PMID 35807793. DOI 10.3390/nu14132613. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35807793/>
- [34] Zheng L, et al. Serum Spermidine in Relation to Risk of Stroke: A Multilevel Study. *Frontiers in nutrition*. 2022. PMID 35464025. DOI 10.3389/fnut.2022.843616. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35464025/>
- [35] Deng X, et al. Serum spermidine increased the short-term risk of incident dyslipidemia: results from a population-based cohort study 2026. DOI 10.1186/s40001-026-04240-z. <https://doi.org/10.1186/s40001-026-04240-z>
- [36] Wang T, et al. Protective effects of spermidine levels against cardiovascular risk factors: An exploration of causality based on a bi-directional Mendelian randomization analysis. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. 2024. PMID 39243489. DOI 10.1016/j.nut.2024.112549. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39243489/>
- [37] Hibino S, et al. Tumor cell-derived spermidine is an oncometabolite that suppresses TCR clustering for intratumoral CD8(+) T cell activation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2023. PMID 37276392. DOI 10.1073/pnas.2305245120. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37276392/>
- [38] Pietrocola F, et al. Caloric Restriction Mimetics Enhance Anticancer Immunosurveillance. *Cancer cell*. 2016. PMID 27411589. DOI 10.1016/j.ccell.2016.05.016. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27411589/>
- [39] Al-Habsi M, et al. Spermidine activates mitochondrial trifunctional protein and improves antitumor immunity in mice. *Science (New York, N.Y.)*. 2022. PMID 36302005. DOI 10.1126/science.abj3510. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36302005/>
- [40] Kiechl S, et al. Higher spermidine intake is linked to lower mortality: a prospective population-based study. *The American journal of clinical nutrition*. 2018. PMID 29955838. DOI 10.1093/ajcn/nqy102. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29955838/>
- [41] Wu H, et al. The association of dietary spermidine with all-cause mortality and CVD mortality: The U.S. National Health and Nutrition Examination Survey, 2003 to 2014. *Frontiers in public health*. 2022. PMID 36249217. DOI 10.3389/fpubh.2022.949170. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36249217/>
- [42] Han S, et al. The Association of Dietary Polyamines with Mortality and the Risk of Cardiovascular Disease: A Prospective Study in UK Biobank. *Nutrients*. 2024. PMID 39770955. DOI 10.3390/nu16244335. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39770955/>
- [43] Nagata C, et al. Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study. *The British journal of nutrition*. 2024. PMID 37964604. DOI 10.1017/s0007114523002465. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37964604/>
- [44] Rhodes CH, et al. Absorption, anti-inflammatory, antioxidant, and cardioprotective impacts of a novel fasting mimetic containing spermidine, nicotinamide, palmitoylethanolamide, and oleoylethanolamide: A pilot dose-escalation study in healthy young adult men. *Nutrition research (New York, N.Y.)*. 2024. PMID 39549554. DOI 10.1016/j.nutres.2024.10.006. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39549554/>
- [45] Zhang X, et al. The Associations of Dietary Polyamines with Incident Type 2 Diabetes Mellitus: A Large Prospective Cohort Study. *Nutrients*. 2025. PMID 39796620. DOI 10.3390/nu17010186. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39796620/>
- [46] Félix J, et al. Human Supplementation with AM3, Spermidine, and Hesperidin Enhances Immune Function, Decreases Biological Age, and Improves Oxidative-Inflammatory State: A Randomized Controlled Trial. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 2024. PMID 39594533. DOI 10.3390/antiox13111391. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39594533/>
- [47] Grant AD, et al. A novel fasting mimetic (Mimio) creates fasting-like benefits to hunger control, oxidative stress, and cardiometabolic health in humans. *Scientific reports*. 2026. PMID 41720867. DOI 10.1038/s41598-026-38495-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41720867/>
- [48] Qian M, et al. Non-Linear Association of Dietary Polyamines with the Risk of Incident Dementia: Results from Population-Based Cohort of the UK Biobank. *Nutrients*. 2024. PMID 39203912. DOI 10.3390/nu16162774. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39203912/>

- [49] Ma Y, et al. Association between dietary spermidine intake and cognitive performance in older adults: The U.S. National Health and Nutrition Examination Survey, 2011-2014. *Journal of affective disorders*. 2025. PMID 40180050. DOI 10.1016/j.jad.2025.03.181.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40180050/>
- [50] Schwarz C, et al. Spermidine intake is associated with cortical thickness and hippocampal volume in older adults. *NeuroImage*. 2020. PMID 32629145. DOI 10.1016/j.neuroimage.2020.117132.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32629145/>
- [51] Wirth M, et al. The effect of spermidine on memory performance in older adults at risk for dementia: A randomized controlled trial. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*. 2018. PMID 30388439. DOI 10.1016/j.cortex.2018.09.014.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30388439/>
- [52] Pekar T, et al. The positive effect of spermidine in older adults suffering from dementia after 1 year. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2024. PMID 37284840. DOI 10.1007/s00508-023-02226-z.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37284840/>
- [53] Pekar T, et al. Spermidine in dementia: Relation to age and memory performance. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2020. PMID 31832773. DOI 10.1007/s00508-019-01588-7.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31832773/>
- [54] Gruendler R, et al. Nutraceutical Approaches of Autophagy and Neuroinflammation in Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2020. PMID 33353228. DOI 10.3390/molecules25246018.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33353228/>
- [55] Casero RA Jr, et al. Polyamine metabolism and cancer: treatments, challenges and opportunities. *Nature reviews. Cancer*. 2018. PMID 30181570. DOI 10.1038/s41568-018-0050-3.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30181570/>
- [56] Holbert CE, et al. Polyamines in cancer: integrating organismal metabolism and antitumour immunity. *Nature reviews. Cancer*. 2022. PMID 35477776. DOI 10.1038/s41568-022-00473-2.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35477776/>
- [57] Fan J, et al. Spermidine as a target for cancer therapy. *Pharmacological research*. 2020. PMID 32461185. DOI 10.1016/j.phrs.2020.104943.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32461185/>
- [58] Vargas AJ, et al. Dietary polyamine intake and colorectal cancer risk in postmenopausal women. *The American journal of clinical nutrition*. 2015. PMID 26135350. DOI 10.3945/ajcn.114.103895.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26135350/>
- [59] Vargas AJ, et al. Dietary polyamine intake and risk of colorectal adenomatous polyps. *The American journal of clinical nutrition*. 2012. PMID 22648715. DOI 10.3945/ajcn.111.030353.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22648715/>
- [60] Raj KP, et al. Role of dietary polyamines in a phase III clinical trial of difluoromethylornithine (DFMO) and sulindac for prevention of sporadic colorectal adenomas. *British journal of cancer*. 2013. PMID 23340449. DOI 10.1038/bjc.2013.15.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23340449/>
- [61] Gobert AP, et al. Protective Role of Spermidine in Colitis and Colon Carcinogenesis. *Gastroenterology*. 2022. PMID 34767785. DOI 10.1053/j.gastro.2021.11.005.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34767785/>
- [62] Kay KE, et al. Tumor cell-derived spermidine promotes a protumorigenic immune microenvironment in glioblastoma via CD8+ T cell inhibition. *The Journal of clinical investigation*. 2024. PMID 39561012. DOI 10.1172/jci177824.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39561012/>
- [63] Liu ZY, et al. Efflux of N1-acetylspermidine from hepatoma fosters macrophage-mediated immune suppression to dampen immunotherapeutic efficacy. *Immunity*. 2025. PMID 40460833. DOI 10.1016/j.immuni.2025.05.006.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40460833/>
- [64] López-Rodríguez R, et al. Extracts Rich in Nutrients as Novel Food Ingredients to Be Used in Food Supplements: A Proposal Classification. *Nutrients*. 2022. PMID 35956370. DOI 10.3390/nu14153194.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35956370/>

- [65] EFSA NDA Panel, et al. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to spermidine and contribution to normal hair growth pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 1924. DOI 10.2903/j.efsa.2011.2265. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2265>
- [66] EFSA BIOHAZ Panel, et al. Scientific Opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods 2011. DOI 10.2903/j.efsa.2011.2393. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2393>
- [67] Guarente L, et al. Human trials exploring anti-aging medicines. Cell metabolism. 2024. PMID 38181790. DOI 10.1016/j.cmet.2023.12.007. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38181790/>
- [68] Yamada T, et al. Daily intake of polyamine-rich *Saccharomyces cerevisiae* S631 prevents osteoclastic activation and bone loss in ovariectomized mice. Food science and biotechnology. 2019. PMID 31275725. DOI 10.1007/s10068-019-00561-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31275725/>
- [69] Albert JS, et al. Impaired osteoblast and osteoclast function characterize the osteoporosis of Snyder - Robinson syndrome. Orphanet journal of rare diseases. 2015. PMID 25888122. DOI 10.1186/s13023-015-0235-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25888122/>
- [70] Sacitharan PK, et al. Spermidine restores dysregulated autophagy and polyamine synthesis in aged and osteoarthritic chondrocytes via EP300. Experimental & molecular medicine. 2018. PMID 30232322. DOI 10.1038/s12276-018-0149-3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30232322/>
- [71] Liang W, et al. A reciprocal regulation of spermidine and autophagy in podocytes maintains the filtration barrier. Kidney international. 2020. PMID 32603735. DOI 10.1016/j.kint.2020.06.016. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32603735/>
- [72] Huang CY, et al. Dietary Polyamines Intake and Risk of Colorectal Cancer: A Case-Control Study. Nutrients. 2020. PMID 33266410. DOI 10.3390/nu12113575. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33266410/>
- [73] Puleston DJ, et al. Autophagy is a critical regulator of memory CD8(+) T cell formation. eLife. 2014. PMID 25385531. DOI 10.7554/elife.03706. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25385531/>
- [74] Rinaldi F, et al. A spermidine-based nutritional supplement prolongs the anagen phase of hair follicles in humans: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Dermatology practical & conceptual. 2017. PMID 29214104. DOI 10.5826/dpc.0704a05. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29214104/>
- [75] Commission Implementing Regulation (EU), et al. Official Journal of the European Union 2020. DOI 10.3000/oj.l_.2020.092.eng. https://doi.org/10.3000/oj.l_.2020.092.eng