

## 特別講演 2

### シイタケ菌糸体抽出物の有用性

鈴木 信孝

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 臨床研究開発補完代替医療学講座

シイタケは古くから東アジアで食用に用いられてきた一方で、その機能性の研究も進められてきた。1969年には、シイタケの子実体から抽出されたβグルカンであるレンチナン<sup>1</sup>の抗腫瘍効果が報告され、その後医薬品としての開発が進められ、抗がん剤として保険適用を受けるに至っている。またこれに引続き、シイタケの菌糸体抽出物に対する免疫調節能及び抗腫瘍効果の研究が進められるようになった。本セミナーでは下記の項目を中心に、シイタケ菌糸体抽出物の概要と有用性について解説したい。

#### シイタケ菌糸体抽出物とは

シイタケの菌糸を固形培地で培養後、熱水抽出した茶褐色のエキス粉末である。その成分は単一ではなく、抗酸化作用と肝臓保護作用を持つシリング酸・バニリン酸<sup>1</sup>や免疫調節作用のあるαグルカンやアラビノキシラン<sup>2</sup>などが含まれている。安全性については、変異原性試験<sup>3</sup>、染色体異常試験<sup>3</sup>、ラット反復投与試験<sup>4</sup>、ヒト投与安全性試験<sup>5</sup>が報告されており、食品成分として高い安全性が確認されている。

#### シイタケ菌糸体抽出物の免疫調節作用

2000年代に入り、癌免疫療法の効果が十分でない原因として、制御性T細胞を中心とする免疫抑制機構の存在が注目されるようになった。すなわち、がん患者では免疫抑制が進行しているため、単純に免疫機能を強化するだけでは、癌を抑制することが難しく、癌抑制のためには免疫抑制を解除することが重要であるという概念である。シイタケ菌糸体抽出物はこの免疫抑制機構を解除することにより、生体の癌に対する免疫反応を回復させることが報告されている<sup>6,7,8</sup>。

#### シイタケ菌糸体抽出物の臨床研究

シイタケ菌糸体抽出物の臨床研究は、我々も含め、複数の大学医学部が参加する研究会を中心に実施されており、これまでにがん患者を対象とした有用性が複数報告されている。主なものとして、乳癌術後補助化学療法時に併用した際の、QOL・NK活性の改善<sup>9</sup>、消化器癌の術後/再発癌化学療法時に併用した場合のQOL、NK活性、LAK活性、免疫抑制糖タンパク（IAP）の改善<sup>10</sup>や化学療法の副作用の軽減<sup>11</sup>、さらに、免疫細胞療法との併用による免疫抑制の進行抑制作用<sup>12</sup>などが報告されている。我々のグループでも、乳がんホルモン療法施行患者において8週間摂取の試験を実施した。その結果、QOLと免疫機能の改善が確認されたので、この結果についてもあわせて説明する<sup>13</sup>。

## 参考文献

1. Itoh A, Isoda K, Kondoh M et al(2009).Hepatoprotective effect of syringic acid and vanillic acid on concanavalin a-induced liver injury. *Biol Pharm Bull*, **32**, 1215-1219.
2. Kojima H, Akaki J, Nakajima S et al(2010).Structural analysis of glycogen-like polysaccharides having macrophage-activating activity in extracts of *Lentinula edodes* mycelia. *J Nat Med*, **64**, 16-23.
3. 吉岡康子(2010).シイタケ菌糸体抽出物の遺伝毒性, 急性毒性および薬物代謝酵素, シトクロム P-450 3A4 阻害作用に関する検討 *日本補完代替医療学会誌*, .
4. Yoshioka Y, Tamesada M, Tomi H(2010).A repeated dose 28-day oral toxicity study of extract from cultured *Lentinula edodes* mycelia in Wistar rats. *J Toxicol Sci*, **35**, 785-791.
5. 吉岡康子(2009).健康成人におけるシイタケ菌糸体抽出物 (L.E.M.) 配合食品過剰摂取時の安全性 *日本補完代替医療学会誌*, .
6. Tanaka K, Matsui Y, Ishikawa S et al(2011).Oral ingestion of *Lentinula edodes* mycelia extract can restore the antitumor T cell response of mice inoculated with colon-26 cells into the subserosal space of the cecum. *Oncol Rep*. 2011 Nov 11., **doi**, 10.3892/or.2011.15.
7. Tanaka K, Ishikawa S, Matsui Y et al(2011).Oral ingestion of *Lentinula edodes* mycelia extract inhibits B16 melanoma growth via mitigation of regulatory T cell-mediated immunosuppression. *Cancer Sci*, **102**, 516-521.
8. Tanaka K, Ishikawa S, Matsui Y et al(2012).Combining a peptide vaccine with oral ingestion of *Lentinula edodes* mycelia extract enhances anti-tumor activity in B16 melanoma-bearing mice. *Cancer Immunol Immunother.*, **Nov;61**, 2143-52.
9. Nagashima Y, Maeda N, Yamamoto S et al(2013).Evaluation of host quality of life and immune function in breast cancer patients treated with combination of adjuvant chemotherapy and oral administration of *Lentinula edodes* mycelia extract. *Onco Targets Ther*, **6**, 853-859.
10. Yamaguchi, Y., Miyahara, E., Hihara, J.(2011).Efficacy and Safety of Orally Administered *Lentinula edodes* Mycelia Extract for Patients Undergoing Cancer Chemotherapy: A Pilot Study. *Am J Chin Med*, **39**, 451-459.
11. Okuno K, Uno K(2011).Efficacy of Orally Administered *Lentinula edodes* Mycelia Extract for Advanced Gastrointestinal Cancer Patients Undergoing Cancer Chemotherapy: a Pilot Study. *Asian Pac J Cancer Prev*, **12**, 1671-1674.
12. Tanigawa K, Ito Y, Sakai M et al(2012).[Evaluation of quality of life and immune function in cancer patients receiving combined immunotherapy and oral administration of *lentinula edodes* mycelia extract]. *Gan To Kagaku Ryoho*, **39**, 1779-1781.
13. Suzuki N, Takimoto Y, Suzuki R et al(2013).Efficacy of Oral Administration of *Lentinula edodes* Mycelia Extract for Breast Cancer Patients Undergoing Postoperative Hormone Therapy. *Asian Pac J Cancer Prev*, **14**, 3469-3472.