

P-1-1

シイタケ菌糸体抽出物は Treg の抑制を介して gemcitabine の抗腫瘍効果を増強する

The combination of L.E.M. with gemcitabine exerts synergistic antitumor effect via mitigation of regulatory T cell-mediated immunosuppression.

○石川 悟¹⁾, 松井 保公¹⁾, 和知 俊¹⁾, 山口 博史¹⁾

1) 小林製薬株式会社 中央研究所 研究開発部

We previously reported that oral ingestion of Lentinula edodes mycelia (LEM) can inhibit tumor growth and enhance vaccine-induced antitumor effect by mitigating Treg-mediated immunosuppression using a murine melanoma model. Furthermore, low dose gemcitabine (GEM) exert antitumor effect by mitigating MDSC-mediated immunosuppression. In this study, we investigated whether the LEM exert synergistic effect with GEM utilizing mice model. The result was that, although Treg and MDSC increased accompanied by the tumor growth, the treatment with LEM and GEM reduced Treg and MDSC. The combination of LEM and GEM exert synergistic antitumor effect than each monotherapy. These results suggest that ingestion of LEM could enhance antitumor effect of chemotherapy.

【目的】

癌における免疫抑制の解除が癌治療において重要であることが一般的になってきている。私達はこれまでに BRM であるシイタケ菌糸体抽出物(LEM)が癌における免疫抑制を改善して抗腫瘍効果を発揮することを報告してきた。一方、医薬品の gemcitabine(GEM) は低容量の使用によって免疫抑制に関わる MDSC を改善し抗腫瘍効果を示すことも報告されている。そこで、GEM に LEM を併用することによって、抗腫瘍効果を増強することができるかどうかを検証することを目的とした。

【方法】

BALB/c マウスの腹側皮下に CT26 細胞を接種し、腫瘍定着・増大による Treg 細胞と MDSC 細胞の割合を解析した。次に LEM 摂取群においては細胞接種翌日から連日 LEM を経口投与し、GEM 接種群には細胞接種 10 日後に 50 mg/kg の低用量を腹腔内に単回投与した。併用群においては LEM と GEM 処置の両方を実施した。腫瘍接種後、腫瘍体積を経時的に測定した。また、これらの処置を実施したマウスにおいて、Treg 細胞と MDSC 細胞の割合を解析した。

【結果】

腫瘍の生着・増大により Treg, MDSC が有意に増加した。LEM, および低容量 GEM の処置で Treg と MDSC はそれぞれ抑制された。LEM と GEM の単独療法では有意な抗腫瘍効果は確認できなかったが、併用により無処置、および GEM 単独療法に比べて有意な抗腫瘍効果が確認できた。

【結論】

免疫抑制状態を改善するシイタケ菌糸体抽出物は化学療法の効果を増強することが示唆された。