1-2

霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) の免疫活性化による抗腫瘍効果

○村田 絵莉子¹⁾, 神内 伸也¹⁾, 福原 千尋¹⁾, 岩田 直洋¹⁾,
岡崎 真理²⁾, 飯塚 博³⁾, 日比野 康英¹⁾

1) 城西大・薬・医療栄養, 2) 城西大・薬・薬, 3) 野田食菌工業

【目的】

腫瘍に対する免疫療法は、免疫応答を増強することで腫瘍の増殖を抑制する癌の治療法の一つと考えられている。免疫療法を効果的に進めるには自己免疫力を高めることが必須であるが、その効力を高めるものに薬物だけでなく食品があり、特にキノコ類で多くの報告がなされている。本研究では、霊芝の菌糸体を用いた健康食品である霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) の黒色腫メラノーマに対する抗腫瘍効果を検討するとともに、その作用メカニズムの解析を目的とした。

【方法】

C57BL/6J マウス (7 週齢, ♀) の右足底球に、黒色腫メラノーマ細胞 (B16BL6) を播種し、播種の 24 時間後より、MAK 群には 1% または 2% MAK 含有飼料を自由摂取させた。飼育期間中は、摂食量および腫瘍体積を測定した。播種後 21 日目に脾臓および腫瘍組織を採取した。脾臓においては IFN- γ mRNA 発現量、腫瘍においては Foxp3 および TGF- β mRNA 発現量を Real time RT-PCR 法により解析した。また、採取した脾臓を初代培養し、IL-2 および TRP-2 (H2K^b-binding Tyrosinase related protein-2) または OVA (Ovalbumin) ペプチドで 72 時間刺激した後の IFN- γ および TGF- β mRNA 発現量を同様に解析した。

【結果】

腫瘍体積は、対照群と比較して増加速度が 1% および 2% MAK 群において有意に抑制され、21 日後に採取した腫瘍の重量も両 MAK 群でそれぞれ約 60%、48% 減少した。脾臓細胞中の IFN- γ mRNA 発現量は、対照群と比べて、2% MAK 群で増加傾向が認められた。また、脾臓細胞のペプチド刺激による免疫関連遺伝子の発現解析では、IFN- γ mRNA の発現が 2% MAK 群の TRP-2 ペプチド刺激で約 3 倍有意に増加した。一方、2% MAK 群の OVA ペプチド刺激による IFN- γ mRNA 発現量は、対照群および 2% MAK 群の両群とも無刺激とほぼ同等であった。腫瘍組織中の Foxp3 および TGF- β mRNA 発現量は、対照群と比較して 2% MAK 群でそれぞれ約 60%、27% 減少した。

【結論】

MAK の 21 日間摂取は、マウス個体に移植したメラノーマ細胞の増殖を有意に抑制した。その作用は、B16 メラノーマ特異的な細胞性免疫の活性化および腫瘍微小環境下における制御性 T 細胞 (Treg) の作用の減弱による免疫抑制の緩和によることが示唆された。今後、血漿中の各種サイトカイン量、Treg 等の免疫細胞の分布状態など詳細な解析が必要であると考えている。