

霊芝菌糸体培養培地抽出物（MAK）の抗腫瘍効果と そのメカニズムの解析

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（株）

【目的】

腫瘍に対する免疫療法は、自己が持つ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である。腫瘍の増殖抑制は、おもにヘルパー T 細胞の一つである Th1 細胞が関わる細胞性免疫が担っており、特に、Th1 細胞への分化が他の T 細胞とのバランスの上で行われることが最近注目されている。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、その効力の増強に薬物だけでなく食品も担うことが知られている。本研究では、霊芝菌糸体由来の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とその作用メカニズムを解析した。

【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 24 時間後より、1% または 2% MAK 含有飼料を自由摂取させた（MAK 群）。飼育期間中定期的に腫瘍体積を計測し、播種後 21 日目に脾臓および腫瘍組織を採取した。脾臓細胞を初代培養し、IL-2 および TRP-2（H2K^b-binding Tyrosinase related protein-2）ペプチドで刺激した後、IFN- γ および TGF- β mRNA の発現量を Real time RT-PCR 法により解析した。また、脾臓および腫瘍組織中の 6 種類の免疫関連遺伝子の発現量を同様に解析するとともに、制御性 T 細胞（Treg）数をフローサイトメーター

により測定した。

【結果】

腫瘍体積は、1% および 2% MAK 群において対照群と比較して有意に抑制され、21 日後に採取した腫瘍の重量も両 MAK 群で有意に減少した。脾臓細胞のペプチド刺激による遺伝子発現解析では、MAK 群で IFN- γ mRNA 量が約 4 倍増加した。また、脾臓中の免疫関連遺伝子の発現は、MAK 群において IFN- γ mRNA の増加傾向が認められた一方で、IL-6、TGF- β および Foxp3 mRNA 量は有意に減少するとともに、Treg 数は約 26% 減少した。腫瘍組織中の免疫関連遺伝子の発現は、MAK 群で IL-6 mRNA に増加傾向が認められ、TGF- β および Foxp3 mRNA 量は、それぞれ約 27%、60% 減少した。

【結論】

MAK を摂取することによって、移植された黒色腫メラノーマに対して抗腫瘍効果を示した。その作用は、マウス体内で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マクロファージの活性化、さらに Treg の作用の減弱による免疫抑制の緩和によって生じることが示唆された。今後は、Th1 細胞や Th2 細胞など免疫細胞全体の存在割合を解析するとともに、各種サイトカインの発現状態を併せて抗腫瘍作用の全体像を明らかにする必要がある。