

## 29AB-pm006

マウス大腸癌モデルにおけるアガリクス菌糸体混合物の免疫賦活および抗腫瘍作用

○跡部 祐太<sup>1</sup>, 川島 孝則<sup>1</sup>, 千葉 殖幹<sup>1</sup>, 張 紹輝<sup>1</sup>, 藤田 日奈<sup>1</sup>, 与茂田 敏<sup>1</sup> (1クラシエ製薬漢方研)

【目的】アガリクス(*Agaricus blazei* Murril)には薬用茸由来のβ-1,3/1,6-グルカンが多量に含まれており、TLR2 を介した自然免疫系の活性化により一部の癌に効果を示す事が報告されている。2015 年、大腸癌は本邦で最も罹患者数の多い癌である。一方で、大腸癌に対してアガリクスの効果を示す知見は極めて少なく、エビデンスの蓄積が求められる。そこで、本研究ではマウス大腸癌モデルを用いて、アガリクス菌糸体の混合物(検体 A)の連続経口投与による抗腫瘍効果および免疫賦活作用の検討を実施した。

【方法】8 週齢マウス皮下に Colon26 細胞( $2 \times 10^5$  cells/head)を移植後、7 日目より検体 A(アガリクス菌糸体として 6 mg/day)を連日経口投与し、腫瘍サイズを 3 日毎に計測した。投与 14 日目の腸管を採取し、検体 A が腸管免疫に与える影響を抗原提示細胞の補助刺激分子の免疫染色により評価した。また、全血を採取し、免疫細胞の IFN- $\gamma$ 、IL-12 陽性率をフローサイトメリーにより解析、また血漿中の IFN- $\gamma$  量を ELISA で測定した。さらに、脾臓細胞の癌細胞に対する傷害活性を測定した。

【結果】検体 A 投与群は、非投与群よりも有意に大腸癌モデルの増大を抑制し、また、パイエル板における補助刺激分子陽性細胞の増加が認められた。さらに、投与群の末梢血中の IFN- $\gamma$  量は非投与群と比較して顕著に上昇した。また、NK 細胞、傷害性 T 細胞、ヘルパー T 細胞の IFN- $\gamma$  陽性率および抗原提示細胞の IL-12 陽性率においても有意な上昇が認められた。さらに、投与群の脾臓細胞は、非投与群の細胞よりも高い癌細胞傷害活性を示す傾向が認められた。

【考察】これらの結果は、アガリクス菌糸体含有食品の服用が、大腸癌の抑制にも有効である事を示唆しており、機序として、β-グルカン等の免疫賦活物質の摂取による腸管免疫の活性化と抗腫瘍サイトカインの増大が推測される。