

放射線による造血障害に対する霊芝の予防効果

Preventive Effect of *Ganoderma lucidum* (Reishi) on Hematopoietic Suppression by X-Ray Irradiation

伊藤浩子^{1),4)}, 柿沼誠¹⁾, 中田福佳²⁾, 佐々木啓之³⁾, 伊藤均⁴⁾
Hiroko Itoh^{1),4)}, Makoto Kakinuma¹⁾, Fukuyoshi Nakata²⁾,
Hiroyuki Sasaki³⁾, Hitoshi Ito⁴⁾

キーワード：霊芝、造血回復、放射線照射、マウス

はじめに

霊芝は、ヒダナシタケ目サルノコシカケ科のマンネンタケ (*Ganoderma lucidum*) の子実体から得られる生薬であり、中国最古の薬物書といわれる「神農本草経」の上品に収載されている。古来、人参と共に最も貴重な霊薬と考えられ、漢方では、強壯、補血、精神安定、利尿、補肝作用があるとされ、咳嗽、気管支炎、関節炎などの多様な疾病に有効とされている¹⁾。

1977年、世界で初めて著者ら²⁾は、梅の古木で人工栽培された「古梅霊芝」から得られた多糖体や中国吉林省白山の山に自生している松杉霊芝³⁾や五岳霊芝⁴⁾が、マウスのSarcoma 180移植固型癌に対して宿主介在性抗腫瘍作用を示すことを報告した。

近年では原発事故による放射能汚染が社会問題となっているが、放射線は悪性腫瘍の化学療法や放射線治療において有力な武器となっている。しかし、担腫瘍状態においてリンパ球系障害を介して生体の免疫機能を低下させ、宿主に

悪影響をおよぼすことが古くから報告⁵⁻⁷⁾されている。臨床的には、貧血、リンパ球減少に伴う白血球減少、血小板減少⁸⁾などの造血系細胞の抑制などがみられる。これらの症状の改善をはかる方法として、造血系前駆細胞の解析や抗体産生免疫応答の面より、放射線防禦作用をもつ有効物質を探索することは重要である。

今回は、放射線による造血障害に対する*Ganoderma lucidum* (霊芝)の予防効果について、特に血液学的検査、胸腺・脾重量、抗体産生能、造血幹細胞数、胸腺・脾臓の組織学的検討を行ったので報告する。

実験材料および実験方法

1. 被検物質

「神農本草経」の分類は、その色の違いによって赤芝、黒芝、青芝、白芝、黄芝、紫芝などと区別されているが、これらは全て、原植物が異なるわけではなく、系統、生育条件などの相

1) 三重大学生物資源学部海洋生物化学研究室 Laboratory of Marine Biochemistry, Faculty of Bioresources, Mie University, Tsu, Mie, 514-8507, Japan

2) パワフル健康食品株式会社 Powerful Healthy Food Corporation

3) 株式会社リンクス Rinks Corporation

4) 菌類薬理研究所 Research Institute of Mycology and Pharmacology, Tsu, Mie, 514-0033, Japan

違によるものもある。直井幸雄⁹⁾により、1968年から1992年にかけて五岳霊芝GY(瑶輪)系に属する品種が分類固定されている。

本実験では、粉碎した直井三色霊芝(Lot No. 0008) 200gに10倍量の精製水を加え、100°Cで2時間攪拌抽出し、12,000rpm、10分間遠心分離して得られた濾液を真空凍結乾燥したものを被検物質(*Ganoderma lucidum* preparation 以下、霊芝と略す)とした。収率は19.6%であった。この一定量を生理食塩液に溶解し、120°C、20分間滅菌したものを使用した。

2. 実験動物および飼育条件

供試したICR/Slc雄マウス(日本エスエルシー(株))は6週齢で購入し、7日間の予備飼育の後、一般症状観察および尿検査で異常が認められなかったマウスを試験に供した。

マウスは三重大学生命科学研究支援センター動物施設の実験指針による、温度23±2°C、相対湿度55±5%のバリアシステムの環境下の飼育条件下で1群10匹とし、プラスチックケージに5匹ずつ同居させ、固型飼料(クレアCE-7)と水道水を自由に摂取させた。

3. X線照射条件

X線照射装置PHILIPS MG 226/4.5(フィリップス高精度X線発生装置)を用い、管電圧200KV、管電流9mA、線量率0.365Gy/minの照射条件でマウスを一匹ずつアクリル板製の照射用カプセルに入れ、水平回転しながら線量7.0Gy、5.0Gy、2.5GyのX線全身照射を行った。

4. 成熟血球レベルと造血前駆細胞数の測定

5.0Gy X線照射群では霊芝の投与量を500mg/kg×2/日としてマウスに0.2ml/マウス体重10gの割合で、1日2回(朝・夕)10日間連日経口投与して、11日目にエーテル麻酔下、後大動脈よりそれぞれの個体につきヘパリン添加末梢血を採取した。非照射群、5.0Gy X線照射群には生理食塩液を投与し、霊芝投与群と同様の

処置を行った。

成熟血球レベルの検討では、赤血球数、白血球数、血小板数は全自動多項目分析装置(日本電子)で測定した。また、血液塗末標本を作製し、ギムザ染色を行い顕微鏡下で単球数、リンパ球数、顆粒球数を測定した。

マウスの脾臓細胞浮遊液¹⁰⁾および骨髄細胞浮遊液¹¹⁾の調製は仁保の方法に準じて行った。脾臓細胞浮遊液はマウスより脾臓を取り出し、あらかじめ4°Cに冷却しておいたEagles' MEM培地(Grand Island, N.Y., U.S.A.)に移し、その後、2枚のスライドガラスを用いて脾臓を圧碎し、脾臓細胞浮遊液を得た。さらにステンレス製メッシュで濾過して単細胞浮遊液とし、培養あるいは抗体産生細胞検出に用いた。大腿骨骨髄は一本を20%牛胎児血清(Sigma Chemical Co., St.Louis, Mo., U.S.A.)を含むDMEM培地(Nissui Pharmaceutical Co. 東京, 日本)に浮遊し、大腿骨一本あたりの骨髄(有核)細胞数の算定を行った。

造血前駆細胞のBFU-E(Erythroid burst-forming cell, 赤芽球系前駆細胞)の測定では、マウス脾臓細胞または骨髄細胞を 2×10^6 cells/ml、CFU-E(Colony-forming unit-erythropoetin dependent, エリスロポエチン依存性単球系前駆細胞)の測定では、脾臓細胞、骨髄細胞を 2×10^5 cells/ml濃度で直径35mmのプラスチック製ペトリ皿(Falcon, No 1008, U.S.A.)を用いて2U/ml EPO(ヒト遺伝子組換えリコンビナントエリスロポエチン Sigma Chemical Co., St.Louis, Mo., U.S.A.)存在下で、メチルセルロース法にて培養した¹²⁾。CFU-GM(Granulocytes-macrophage colony-forming cell, 好中球-顆粒球系前駆細胞)の測定では、細胞を 2×10^5 cells/ml濃度で1% Pokeweed mitogen(GIBCO, Grand Island, N.Y., U.S.A.)、

10%牛胎児血清を含む RPMI 1640 培地 (Sigma Chemical Co., St.Louis, Mo., U.S.A.) に浮遊し、37 °C、5% CO₂ 下で一週間培養した。

5. 脾・胸腺指数と抗体産生細胞の測定

測定では、非照射群、5.0 Gy X線照射群、5.0 Gy X線照射・霊芝投与群の3群を設定した。マウスの脾・胸腺重量、脾・胸腺指数、抗体産生細胞免疫応答試験は Simpson らの方法¹³⁾を改良した前報で報告した著者らの方法¹⁴⁾に準じて行った。概略的には脾細胞 1×10⁷ cells/ml、ヒツジ赤血球 1×10⁶ cells/ml、10%モルモット血清(補体血清) 1 ml を混合し 37 °Cで1時間培養し、2,000 rpm、10分間遠心分離を行った。上清の 413 nm における吸光度を測定して、抗体産生細胞を調べた。

6. 組織学的検査

各群 3 例の脾臓および胸腺を切除し、4 °Cで10%ホルマリン液で固定した後、通常の方法により 4 μm パラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色をして観察した。
なお、統計処理については Student's の *t*-test により検定を行った。

実験結果

1. 成熟血球レベルと造血前駆細胞に対する影響

実験動物には、7週齢の健全な ICR/slc 系 雄性マウスを用い、(1)非照射群(0 Gy)、(2)5.0 Gy 全身照射群、(3)5.0 Gy 照射、24時間後より、霊芝500mg/kgを1日2回(朝・夕)10日間連日経口投与群の3群とし、造血系細胞の解析を行った。

Table 1に示すように、5.0 Gy 全身照射群では、非照射群と比較して末梢赤血球数、血小板数、末梢白血球数、顆粒球数、リンパ球数、単球数、前期赤芽球系前駆細胞数、後期赤芽球系前駆細胞数、顆粒球マクロファージコロニー形成細胞数、いずれも有意に減少した。

5.0 Gy 全身照射後、霊芝投与群では霊芝非投与群と比較して、顆粒球を中心とした白血球数の増加が認められた。また、骨髄、脾臓での前駆細胞である CFU-GM 数の増加が見られ、霊芝の投与は造血系細胞の増殖を刺激することが明らかとなった。さらに、未分化な赤血球系造血前駆細胞である BFU-E 数を骨髄、脾臓において顕著に増加させた。しかし、比較的分化した赤血球系造血前駆細胞である CFU-E 数は、霊芝投与群と霊芝非投与群での差は認められなかった。

2. 脾・胸腺指数と抗体産生細胞に対する影響

非照射群、5.0 Gy X線照射群、5.0 Gy X線照射・霊芝投与群の3群を設定した。

5.0 Gy 全身照射群では、非照射群と比較して脾・胸腺指数、脾細胞数、ヒツジ赤血球に対する抗体産生細胞数(QHS)は各々30.1%、25.9%、22.6%、30.3%減少したが、霊芝投与群マウスでは、脾・胸腺指数、脾細胞数および QHS は非照射健全群マウスのレベルに近づき、いずれの数値も増加した(Table 2)。この事実は放射線照射により障害された細網内皮系機能および免疫リンパ系細胞の抗体産生能の回復過程に霊芝は有効に作用することを示唆している。

3. 組織学的所見

7.0 Gy 照射、10日後の対照群の胸腺におい

ては、リンパ球の破壊が強く、核破片、核濃縮を示す細胞が散在し、それに代わって大型の細網細胞が増殖していた。リンパ球は減少し、皮質・髄質境界が不明瞭となり、細網細胞に置き換えられた像が散見された (Fig. 1 (a))。霊芝投与群の胸腺においては照射 10 日後の胸腺重量が著明に増加し、組織学的には放射線照射に

より、リンパ球が減少した対照群に比較して投与群では、より強いリンパ球数の回復傾向が示された (Fig. 1 (b))。

7.0 Gy 照射、10 日後の対照群の脾臓においては、白脾髄のリンパ球減少がみられ、リンパ濾胞は縮小した。赤脾髄には赤血球が破壊したものとみられる著明なヘモジデリン色素沈着

Table 1. Recovery effects of *Ganoderma lucidum* (Reishi) on the numbers of blood cells and hematopoietic progenitor cells in the irradiated or non-irradiated mice

Item	Treatment		
	0 Gy Saline	5.0 Gy Saline	5.0 Gy + Reishi
Red blood cell (RBC)	($\times 10^4/\mu\text{l}$) 781 \pm 21.6	493 \pm 32.5 [#]	603 \pm 39.1*
Platelet (PLT)	($\times 10^4/\mu\text{l}$) 129 \pm 16.9	77 \pm 14.3 [#]	98 \pm 15.4*
White blood cell (WBC)	($\times 10^2/\mu\text{l}$) 101 \pm 18.4	54 \pm 5.0 [#]	75 \pm 6.3*
Granulocytes	($\times 10^2/\mu\text{l}$) 4.1 \pm 1.3	2.5 \pm 0.6 [#]	3.6 \pm 0.7*
Lymphocytes	($\times 10^2/\mu\text{l}$) 38.4 \pm 1.6	26.8 \pm 1.4 [#]	31.9 \pm 1.5*
Monocytes	($\times 10^2/\mu\text{l}$) 3.2 \pm 1.2	2.4 \pm 0.8 [#]	2.7 \pm 0.9
BFU-E			
Spleen	($\times 10^2$) 38.6 \pm 2.8	27.1 \pm 3.6 [#]	32.9 \pm 2.1*
Bone marrow	($\times 10$) 10.1 \pm 1.7	6.4 \pm 2.1 [#]	10.4 \pm 3.0*
CFU-E			
Spleen	($\times 10^2$) 168 \pm 10.8	109 \pm 12.9 [#]	113 \pm 13.5
Bone marrow	($\times 10$) 52.3 \pm 3.9	35.0 \pm 3.5 [#]	40.6 \pm 4.2
CFU-GM			
Spleen	($\times 10^2$) 7.2 \pm 1.9	4.3 \pm 1.2 [#]	7.1 \pm 1.8*
Bone marrow	($\times 10$) 2.4 \pm 0.8	1.5 \pm 0.5 [#]	2.0 \pm 0.9*

ICR/slc male mice were irradiated with 5.0 Gy on day 0. Reishi was administered orally at a dose of 500 mg/kg twice a day on 1 through 10. Blood cells and hematopoietic progenitor cells were the triplicate separatory assayed on the 11th day. BFU-E (Erythroid burst-forming cell), CFU-E (Colony-forming unit-erythropoetin dependent), CFU-GM (Granulocytes- macrophage colony-forming cell). Values are indicated as the mean \pm S.E. (n=10). *P<0.05, significantly different from the 5.0 Gy irradiated control mice. [#]P<0.05, as compared with the non-irradiated control mice.

Table 2. Effects of *Ganoderma lucidum* (Reishi) on the spleen index, thymus index, numbers of spleen cells and quantitative hemolysis of sheep red blood cells (SRBC) [QHS] in the irradiated or non-irradiated mice

Treatment	Spleen index (mg/10g)	Thymus index (mg/10g)	Number of spleen cells (1×10^7)	QHS (OD/ 1×10^7 cells)
0 Gy + Saline	38.5 ± 8.6	26.3 ± 3.0	16.4 ± 1.4	0.66 ± 0.08
5.0 Gy + Saline	26.9 ± 2.9*	19.5 ± 2.6*	12.7 ± 1.9*	0.46 ± 0.06*
5.0 Gy + Reishi	37.8 ± 6.4* [#]	24.3 ± 1.8* [#]	16.0 ± 2.0* [#]	0.61 ± 0.05* [#]

ICR/slc male mice were irradiated with 5.0 Gy on day 0. Reishi was administered orally at a dose of 500 mg/kg twice a day on 1 through 10. Eleven days later, the mice were killed by exsanguinations and the weights of the body, spleen and thymus were measured. Ten days after the first chlorella administration, mice were immunized i.p. with SRBC (2×10^8 / mouse). Four days later, the mice were killed, and a suspension of spleen cells (1×10^7 cells/ml) was prepared. One milliliter of 0.2% SRBC and 1 ml of 10% guinea pig serum (complement serum) were mixed with 1 ml of cell suspension, and then the mixtures were incubated at 37°C for 1 hr. After centrifugation at 2,000 rpm for 10 min, the supernatants were assayed by a photoelectric colorimeter at 413 nm. The results are shown as the optical density (OD) of the samples. Values are indicated as the mean ± S.E. (n=8). *P<0.05, significantly different from the non-irradiated control mice. [#]P<0.05, as compared with the 5.0 Gy irradiated control mice.

が認められた (Fig. 1 (c))。霊芝投与群の脾臓においては照射 10 日後の脾臓重量が著明に増加し、組織学的にも放射線照射による赤血球の破壊、ヘモジデリン色素沈着はほとんど認められず、旺盛な造血巣の回復が見られた (Fig. 1 (d))。

考察

最近、霊芝は人工栽培生産の成功によって大量供給が可能となり、漢方とは別のむしろ現代医学的な立場から、種々の疾病に適用された結果、高脂血症、狭心症、慢性気管支炎、肝炎、克山病、白血球減少症、神経衰弱、風湿性関節炎、硅肺、消化性潰瘍、腎炎、糖尿病、甲状腺機能亢進、脳發育不全症、網膜色素変性、不整脈、進行性筋栄養不良、萎縮性筋強直症など、

多様な疾病に有効とされている¹⁵⁾。

近年、癌研究の分野ではアポトーシス、すなわち細胞自滅に関する研究が盛んに行われている。

著者らは、霊芝の活性ステロイドはエンドヌクレアーゼの働きを助ける役割を担い、アポトーシスのプログラムが組み込まれた遺伝子の働きを活性化し、アポトーシス誘導作用を持つことを認めている¹⁶⁾。

また食餌性高尿酸ラットを用いた実験により、霊芝に含まれる天然成分が血中尿酸値、尿中尿酸値、いずれにおいても用量依存的な抑制作用を示すことを報告¹⁷⁾した。

近年、原発事故による放射能汚染が社会問題となっているが、放射線は癌治療における有力な武器でもある。放射線治療患者における免疫能低下による生体汚染防禦能の低下は、癌治療

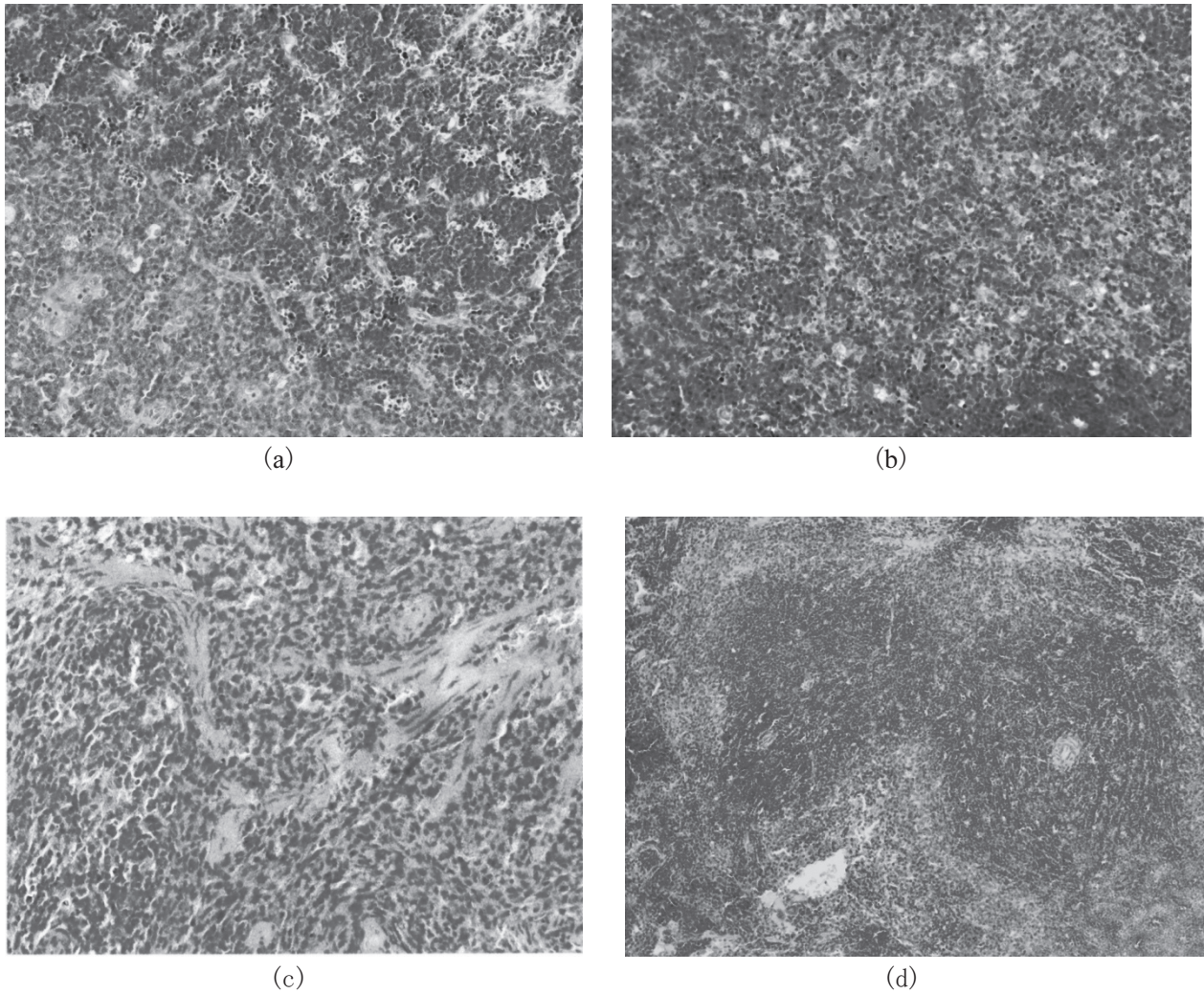


Fig. 1 Histological sections of thymus and spleen (HE staining $\times 200$). Thymus ; (a) Control mice, (b) Reishi treated mice. Spleen ; (c) Control mice, (d) Reishi treated mice. ICR/slc male mice were irradiated with 7.0 Gy on day 0. Reishi was administered orally at a dose of 500 mg/kg twice a day on 1 through 10. In the thymus of control group, nuclear karyorrhexis, pyknotic nucleus and large amounts of deep-staining cells were found. Further observation showed that the deep-staining cell groups displayed the condensed chromatin and marginal centralization. Lymphocytes in the thymus decreased sharply in the cortex, and the proliferation of reticular cells were significantly increased. The cortex was atrophied and the thymus corpus disappeared. In Reishi administered group, the thymus structure and the substantial cells began to recover at 10 days after x-irradiation. Lymphocytes swelled to a large volume and chromatin was abundant. The quantity of lymphocytes number also increased. The structure of the thymus and lymphocyte content were significantly recovered at day 10 after x-irradiation. In the spleen of control group, hemopoietic cells of red pulp almost disappeared. Lymphocytes number in the white pulp was reduced, and lymphoid follicle became smaller at 10 days after 7.0 Gy x-irradiation. The destroyed erythrocytes or abundant hemosiderin accumulation was observed in the red pulp. The weight of spleen and hemopoietic cells of red pulp increased in Reishi administered group. Hemosiderin accumulation was reduced, and hemopoietic cells of red pulp increased significantly at 10 days after x-irradiation.

の本来の目的から望まれることではない。この原因は、照射野内を通過する再循環性リンパ球およびリンパ系臓器に含まれるリンパ球に対する障害にもとづくと考えられている。従って、照射にともなう免疫能低下を改善する方法を見つけることが重要となる。

本研究では、放射線照射により障害されたマウスの成熟血球レベル、造血前駆細胞、脾・胸腺指数、ヒツジ赤血球に対する抗体産生免疫応答に対する霊芝投与の影響について検討を行った。

予試験では、マウスに免疫抑制を惹起する十分な線量を決定するために、2.5 Gy、5.0 Gy、7.0 Gy 全身照射を各群 10 例のマウスを用いて検討したところ、7.0 Gy 照射マウスでは照射 11 日後に 1 例が死亡し、平均生存日数は 16.4 ± 3.2 であった。死亡したマウスを剖見したところ、特に胸腺と脾臓重量減少と萎縮が散見された。5.0 Gy および 2.5 Gy 全身照射群では 10 例全例が生存した。

これまでに、霊芝の抗腫瘍性多糖体はマクロファージ活性を誘導し、IFN- γ （インターフェロン-ガンマ）、TNF- α （ α 型腫瘍壊死因子）産生を促進し、多くのサイトカインを放出することが知られている¹⁸⁻²⁰⁾。

レンチナンは癌化学療法剤の CDDP（塩野義製薬製 ランダ）、VDS（塩野義製薬製 フェルデシン）投与による造血抑制に対して脾臓、骨髄中の顆粒球、マクロファージ系造血前駆細胞（CFU-GM）数、末梢血白血球数を増加させることが報告²¹⁾されている。一方、霊芝は放射線照射による造血抑制に対して末梢血液中の顆粒球を中心とした白血球数を増加させ、骨髄、脾臓でのそれぞれの前駆細胞である CFU-GM の増加が認められ、造血系を増殖刺激することが明らかとなった。赤血球に関しては、霊芝は骨髄、脾臓における未分化な赤血球系造血前駆細胞である BFU-E 数を霊芝非投与マウスと比較して顕著に増加させたが、比較的分化した赤血球系前駆細胞である CFU-E 数と末梢赤血球数

には影響が軽度であった。このことから、霊芝は放射線障害時の骨髄抑制状態でも BFU-E 数を増加させ、骨髄抑制の軽減、回復促進に有効であった。

霊芝投与により、リンパ球や血漿細胞中に分化されるマクロファージや他の単核球細胞の増生器官であり免疫系のセンターともいえるべき、胸腺および脾臓の重量や脾・胸腺指数が顕著に増加し、細網内皮系賦活作用が認められた。また、ヒツジ赤血球に対する抗体産生免疫応答の促進が示されたことは注目される。さらに組織学的所見においても、脾臓ではヘモジデリン色素沈着の減少、旺盛な造血巣の回復とリンパ球数の回復傾向の促進が示された。

これらの結果から、霊芝は放射線障害や癌化学療法剤投与で惹起される造血障害、骨髄機能障害、抗体産生免疫応答低下作用などに対する回復促進に有用な武器となりえる可能性を示唆している。

結論

放射線による造血障害に対する霊芝の予防効果をマウスを用いて研究した。5.0 Gy 照射マウスでは赤血球、血小板、白血球、顆粒球、脾・胸腺指数、脾細胞数が減少した。霊芝経口投与は、造血・細網内皮系障害に対する軽減効果を示した。また、霊芝はヒツジ赤血球に対する抗体免疫産生能を促進し、さらには赤血球系前駆細胞数の増加をもたらした。一方、赤血球数、エリスロポエチン依存性単球系前駆細胞数には影響が見られないが、好中球-顆粒球系前駆細胞数は著明に増加した。組織学的所見においても、造血巣の回復と脾臓・胸腺障害の軽減が認められた。

これらの結果から、霊芝は放射線障害や癌化学療法剤投与で惹起される造血障害、骨髄機能障害、抗体産生免疫応答低下作用などの副作用を防止する有用な武器となる可能性を示唆している。

文献

- 1) 中国科学院北京植物研究所北京医学院薬理教研組
編著：靈芝 科学出版社 北京 1976
- 2) Ito H., Naruse S., Shimura K. : Antitumor effect
of the polyccharides preparations from
Ganoderma lucidum on mouse sarcoma 180.
Mie Med. J. 26: 147-152 1977
- 3) Wang G., Zang J., Mizuno T. et al. : Antitumor
active polyccharide from the Chinese
mushroom *Songshan Lingzhi*, the fruiting body
of *Ganoderma tsugae*. Biosci. Biotech.
Biochem. 57: 894-900 1993
- 4) 佐々木啓之, 直井幸雄, 伊藤浩子, 伊藤均 : 五
岳靈芝に属する GYN, GYK, GYG 由来多糖体の抗ガ
ン作用 医学と生物学 137(1) : 1-3 1998
- 5) Thomas J.W., Coy P. et al. : Effect of therapeutic
irradiation on lymphocyte transformation in lung
cancer. Cancer 27: 1046-1050 1971
- 6) Ilbery P.L.T., Rickinson A.B. et al. : Blood
lymphocytes replicating ability as a
measurement of radiation dose. Br. J. Radiol. 44:
834-840 1971
- 7) Braeman J., Deeley T.J. : Radiotherapy and the
immune response in cancer of the lung. Br. J.
Radiol. 46(546): 446-449 1973
- 8) Ohnishi Y., Yasumizu R. et al. : Effects of
juzen-taiho-toh (TJ-48), a traditional Oriental
medicine, on hematopoietic recovery from
radiation injury in mice. Exp. Hematol. 18(1):
18-22 1990
- 9) 直井幸雄(芝僊) : 如意靈芝癒法. p283-286 善
文社 東京 1997
- 10) 仁保喜之 : マウス脾臓細胞における *in vitro* コ
ロニー形成法. 日本免疫学会編 免疫実験操作法
B 日本免疫学会 金沢 PP1301-1304 1978
- 11) 仁保喜之 : マウス骨髄細胞における *in vitro* コ
ロニー形成法. 日本免疫学会編 免疫実験操作法
B 日本免疫学会 金沢 PP1305-1310 1978
- 12) Iscove N.N., Sieber F. et al. : Erythroid colony
formation in cultures of human marrow :
Analysis of the requirement for erythropoietin by
gel filtration and affinity chromatography on
agarose-concanavalin A. J. Cell Physiol. 83(2):
309-320 1974
- 13) Simpson M.A., Gozzo J.J. : Spectrophotometric
determination of lymphocyte mediated sheep red
blood cell hemolysis in vitro. J. Immunol. Meth
21(1-2): 159-165 1978
- 14) Itoh H., Ito H. et al. : Inhibitory action of a
(1→6)-β-D-glucan-protein complex (FIII-2-b)
isolated from *Agaricus blazei* Murrill
("Himematsutake") on Meth A fibrosarcoma-
bearing mice and its antitumor mechanism.
Japan J. Pharmacol. 66: 265-271 1994
- 15) ヒキノヒロシ : 靈芝の薬理. 漢方医学 10: 26-32
1986
- 16) 伊藤浩子, 幹渉, 柿沼誠, 中田福佳, 佐々木啓
之, 伊藤均 : ヒト胃癌細胞(KATOIII)およびヒ
ト肺癌細胞(LU99) に対する *Ganoderma
lucidum* (靈芝)由来の活性ステロイドによるアポ
トーシス誘導作用. 三重大学社会連携研究センタ
ー研究報告 18: 129-134 2010
- 17) 伊藤浩子, 柿沼誠, 中田福佳, 佐々木啓之, 直
井幸雄, 伊藤均 : ラットの尿酸レベルにおよぼ
す靈芝(*Ganoderma lucidum*)の影響. 三重大学
社会連携研究センター研究報告 19: 77-83 2011
- 18) Xia D., Lin Z. B., Li R. Z., He Y. Q. : Effects of
Ganoderma polysaccharides on immune
function in mice. J. in Beijing Medical
University 21: 533-537 1989
- 19) Zhang Q. H., Lin Z. B. : The antitumor activity of
Ganoderma lucidum polysaccharides is related
to tumor necrosis factor-α and interferon-γ. Int. J.
Med. Mushrooms 1: 207-215 1999
- 20) Wang S.Y., Hsu M.L., Hsu H.C. et al. : The
antitumor effect of *Ganoderma lucidum* is
mediated by cytokines released from activated
macrophages and T lymphocytes. Int. J. Cancer
70(6): 699-705 1997

- 21) Takatsuki F., Miyasaka Y., et al. : Effects of lentinan on recovery of hematopoietic function in chemotherapeutic-agent treated mice. Biother. 5: 688-692 1991

