

Anti-oxidant amino acid L-ergothioneine exhibits immunomodulatory effect by regulating immunosuppressive cytokine production of tumor cells

Kazunori Kato, Katsuhiro Kuroki and Yui Shimizu

Department of Biomedical Engineering, Toyo University, Saitama, Japan.

Ergothioneine (ERG) is a natural antioxidant nutrient containing in edible golden oyster mushroom, *Pleurotus cornucopiae* (Tamogitake). In previous AACR meeting, we reported that administration of ERG rich water extracts of *p. cornucopiae* to tumor-bearing mice could suppress the growth of subcutaneous tumors and reduce the number of regulatory T cells (Treg) in lymph node and spleen. However, the molecular events inducing antitumor and immunomodulatory effects are still unknown. Our aim is to identify the mechanism of ERG in tumor cells which secrete various immunomodulatory cytokines. We cocultured human tumor cell lines with ERG and tested cytokine concentration in culture supernatants and expression of immune checkpoint molecules on tumors. ERG could significantly inhibit the production of VEGF, CCL2 and TGF-beta1 which are important in not only angiogenesis and tumor invasion but also Treg induction. Importantly, ERG also reduced the expression of some immune checkpoint molecules on tumor cells and prolonged the survival of IL-2-activated lymphocytes *in vitro*. Overall, ERG rich water extract of *p. citrinopileatus* might inhibit the induction of Treg in tumor-bearing host via suppression of VEGF and TGF beta1, indicating a novel immunomodulatory antioxidant nutrient in mushrooms.

【Google 翻訳】

抗酸化アミノ酸 L-エルゴチオネインは腫瘍細胞の免疫抑制性サイトカイン産生を調節することにより免疫調節効果を示す

加藤和典、黒木克弘、清水結衣
東洋大学、生物医学工学科、埼玉、日本。

エルゴチオネイン (ERG) は、食用の黄金ヒラタケ、*Pleurotus cornucopiae* (タモギタケ) に含まれる天然の抗酸化栄養素です。前回の AACR 会議で、p の ERG リッチ水抽出物の投与について報告しました。担癌マウスの角膜から皮下腫瘍の成長を抑制し、リンパ節と脾臓の制御性 T 細胞 (Treg) の数を減らすことができます。ただし、抗腫瘍および免疫調節効果を誘発する分子イベントはまだ知られていません。私たちの目的は、さまざまな免疫調節性サイトカインを分泌する腫瘍細胞における ERG のメカニズムを特定することです。ヒト腫瘍細胞株を ERG と共培養し、培養上清のサイトカイン濃度と腫瘍上の免疫チェックポイント分子の発現をテストしました。ERG は、VEGF、CCL2、TGF-beta1 の産生を有意に阻害する可能性があります。これらは、血管新生と腫瘍浸潤だけでなく、Treg 誘導にも重要です。重要なことに、ERG は腫瘍細胞上のいくつかの免疫チェックポイント分子の発現を減少させ、*in vitro* で IL-2 活性化リンパ球の生存を延長しました。全体として、ERG の豊富な水抽出物。 *citrinopileatus* は、VEGF および TGF beta1 の抑制を介して担癌宿主における Treg の誘導を阻害する可能性があり、キノコの新規免疫調節抗酸化栄養素を示します。