



Dr. Douwes  
*informiert!*

## Phytopross

Rezeptur nach Dr. Douwes

Zur unterstützenden Behandlung bei Prostatavergrößerung und Prostatakrebs

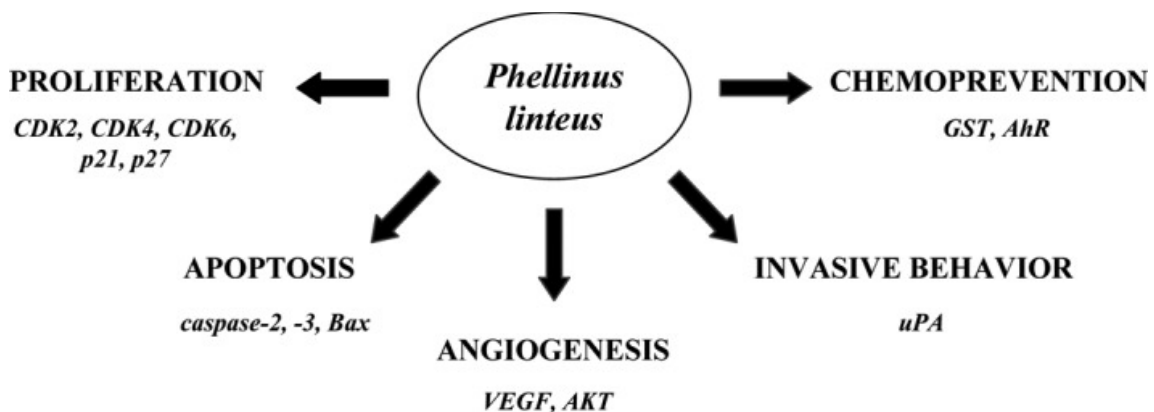
Was ist drin im Phytopross und warum ist es eine ideale Kombination zur Unterstützung bei Prostataleiden.?

### 1. Phellinus Linteus (Sang Huang)

Ist als Krebsmittel sehr verbreitet in Japan. Phellinus linteus (PL), in der chinesischen Medizin „Sang Huang“ genannt, ist ein vielversprechender natürlicher Anti-Krebs-Pilz. Es konnte gezeigt werden, dass P. linteus Extrakte (PL) Anti-Tumor-Eigenschaften an Haut-, Lunge-, Brust- und Prostatakrebs-Zellen zeigen (Sahel). PL kann die Proliferation, die Koloniebildung, die Migration und Adhäsion von hochinvasiven menschlichen Brustkrebszellen hemmen (Sliva et al.). PL hemmt die Angiogenese schon sehr früh durch Hemmung der Morphogenese von menschlichen Endothelzellen in den Kapillaren, weil die Sekretion des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF) aus Brustkrebszellen herunterreguliert wird. (Silva et al.). Darüber hinaus gibt es Untersuchung zu den Krebs Präventionsmechanismen von PL. Es hemmt z.B. die interzellulären Gap Junction-Kommunikation durch Wasserstoffperoxid induzierte Unterdrückung (Cho et al.).

Die immunverstärkenden und entzündungshemmenden Eigenschaften von P. linteus rücken immer mehr in den Fokus. Viele Polysaccharide aus Pilzen sind Modifikatoren der biologischen Antwort und haben gezeigt, dass verschiedene Immunantworten in vivo und in vitro (Sahelian) verbessert werden.

Weiterhin hat es sich herausgestellt, dass PL nicht nur in der Lage ist, Entzündungsmediatoren durch Unterdrückung der Redox basierten Aktivierung von Makrophagen zu hemmen (Kim et al.), sondern auch, die Antikrebseigenschaften von Makrophagen zu erhöhen (Rafael). Es gibt auch zunehmend Berichte mit PL über Fälle über Spontanheilung von Krebs in denen die Patienten berichten, dass sie (Rafael) aufgrund seiner antioxidativen und entzündungshemmenden Eigenschaften wird P. linteus zunehmend verwendet, um eine Vielzahl von Krankheitsprozessen, wie orale Geschwür, Magen-Darm-Störungen, Entzündungen, lymphatische Erkrankung und den Verlauf von Krebserkrankungen positiv zu beeinflussen.



## 2. Panax Ginseng

Oder auch Roter Ginseng - Die Superwurzel wird in der traditionellen chinesischen Medizin schon seit über 5000 Jahren als „Allroundmitte“ eingesetzt. Die Ginseng Wurzel steckt voller Superlativen. Sie enthält die Vitamine A, B und C ebenso wie die wichtige Folsäure, lebendige Enzyme, wertvolle Aminosäuren und hochwertige Fettsäuren. Mineralstoffe und Spurenelemente sind im Ginseng in überdurchschnittlichen Mengen vorhanden, z.B. Selen.

### Roter Panax-Ginseng mit hohem Ginsenosid-Gehalt

Einzigartig und daher nur im Ginseng anzutreffen, sind die sog. Ginsenoside. Sie sind aber nicht der einzige Wirkstoff, der für die Wirkungen des Ginsengs verantwortlich ist, sondern es ist die typische Komposition aller biologisch aktiven Substanzen, die zu der typisch Wirkung des roten Ginseng beitragen.

### Roter Ginseng in bester Qualität

Bei dem Roten Panax-Ginseng in unserem Präparat handelt es sich um einen qualitativ sehr hochwertigen Roten Ginseng,

## 3. Serenoa repens. Sägepalmenfrüchte-Extrakt

Aus den Früchten der Sägepalme (*Serenoa repens*), einer im Südosten der USA heimischen Palmenart, werden Wirkstoffe zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie gewonnen. Das benigne Prostata-syndrom (BPS) und die benigne Prostatahyperplasie (BPH) bezeichnen das gleiche Krankheitsbild. Damit wird eine gutartige Vergrößerung der Prostata (Vorsteherdrüse) bezeichnet. Zu einer BPH kommt es gewöhnlich bei Männern im mittleren bis höheren Lebensalter. Bei etwa 25 bis 30 Prozent aller Männer mit einer vergrößerten Prostata treten Symptome auf. Dazu zählen beispielsweise nächtliches Wasserlassen, Harnverhalt oder ein abgeschwächter Harnstrahl. In Deutschland gibt es mehrere Arzneimittel, die Sägepalmenfrüchte-Extrakt. Die Verträglichkeit von *Serenoa repens*-Extrakten wird in der Literatur mit wenigen Ausnahmen als gut bewertet. Unerwünschte Ereignisse waren unter *Serenoa repens*-Extrakten sind selten und mild.

## 4. Maitake (*Grifola frondosa*)

Maitake ist eine Pilzart, die in vielen Ländern Asiens heimisch ist. Im Handel ist der Pilz als ganzer konservierter Fruchtkörper, vermahlener Fruchtkörper oder Myzel Extrakt erhältlich. Wie andere Arten dieser Ordnung enthält Maitake Polysaccharide, Proteine, Nuklein- und Aminosäuren, Mineralien und Spurenelemente, Ergosterin, verschiedene Vitamine und Provitamine, Phenole und Flavonoide. Als wichtigste Inhaltsstoffe gelten die Beta-Glukane aus den Zellwänden des Fruchtkörpers und den Myzelien.

Es gibt Anhaltspunkt aus Phase I/II Studien, dass Maitakeextrakte zu einer möglichen Erhöhung der funktionellen Kapazität von Monozyten, T-Lymphozyten und NK-Zellen bei Patienten mit Tumorkrankheiten führen. Maitake und dessen Extrakte werden im Allgemeinen gut vertragen. Es kann allerdings zu allergischen Reaktionen kommen. Deutsche Bezeichnungen sind: Gemeiner Klapperschwamm, Laubporling, Spatelhütiger Porling.

### Zusammensetzung

Wie andere Vertreter dieser Ordnung enthalten auch die Extrakte von Maitake Polysaccharide ( $\alpha$ - $\beta$ -Homo- und Heteroglykane), Proteine, Nuklein- und Aminosäuren, Mineralstoffe, organisches Selen und andere Spurenelemente, Ergosterin, Vitamine C, E, B1 und B2, Phenole und Flavonoide [5- 9]. In den 1980er Jahren gewannen japanische Pharmazeuten eine Polysaccharidverbindung aus dem Fruchtkörper, die als D-Fraktion bezeichnet wird, ein Molekulargewicht von ca. 106 Dalton besitzt und 1984 patentiert wurde (zitiert in 2). Die weitere Aufreinigung dieser Fraktion ergab die sogenannten MD-Fraktion, die in den USA patentiert wurde (zitiert in 2). Beide Fraktionen enthalten Proteoglykane, die sich aus einem überwiegenden Anteil Beta-Glukanen und einem kleineren Anteil Protein zusammensetzen und neben Glukose weitere Saccharide wie Arabinose, Fukose, Galaktose und Mannose mit  $\alpha$ - und  $\beta$ -Bindungen enthalten. Die meisten in Maitake enthaltenen Proteine haben ein Molekularge-

wicht von 12-17 kDa und liegen damit im Bereich bestimmter Proteine (Rab11-FIPs), die den Zellmembrantransport regulieren.

### **Anwendung**

In einer Phase-I/II-Studie mit Mammakarzinom Patientinnen wurde Maitake-Flüssigextrakt oral in einer Dosis von zweimal täglich 0,1–5 mg/kg KG verabreicht [11]. Handelsübliche Kapseln oder Tabletten enthalten gewöhnlich 200–400 mg Extrakt von Myzel Kulturen oder 400–500 mg Fruchtkörperpulver bzw. Sporen. Daher die Verzehrempfehlung 1–2 Kapseln/Tabletten zweimal täglich.

Maitake-Extrakten werden verschiedene positive Auswirkungen auf die Gesundheit zugeschrieben, die von der Behandlung und Prävention von malignen Tumoren bis hin zur Wirkung bei Hepatitis-B- und HIV-Infektionen reichen. Des Weiteren werden positive Auswirkungen auf Hyperlipidämie, Hypertonie, Diabetes und Adipositas angeführt [15, 16]. Chen et al. fanden Evidenz dafür, dass Maitake-Extrakte bei Patientinnen mit polyzystischem Ovarialsyndrom die Ovulation induzieren [17]. In der Traditionellen Chinesischen Medizin wird Maitake zur Linderung von Beschwerden im oberen Gastrointestinal Trakt, Beruhigung der Nerven und Behandlung von Hämorrhoiden verwendet [18, 19].

### **Wirkmechanismen**

Einer der theoretischen Wirkmechanismen von Maitake-Extrakten ist ein indirekter, der über die Aktivierung des Immunsystems erfolgt. Als wichtigste Komponenten für die immunologische Wirkung werden die Beta-Glukane genannt, die in der Zellwand des Fruchtkörpers und des Myzels von Maitake zu finden sind [20]. Beta-Glukane sind natürlich vorkommende Polysaccharide, die häufig an Proteine gebunden in Pilzen, Pflanzen und verschiedenen Bakterien verbreitet sind. Sie gehören zu einer Gruppe von Mikroorganismen mit speziellen Strukturmotiven, den Pathogen-assoziierten molekularen Mustern oder PAMPs (pathogen-associated molecular patterns), die Immunreaktionen über sogenannte Mustererkennungszeporen wie die Toll-like-Rezeptoren und CLR (C-type lectin receptors) auslösen können. Dectin-1, ein Vertreter der CLR, der als der wichtigste Beta-Glukan-Rezeptor gilt, wird im menschlichen Organismus auf Makrophagen, den meisten Untergruppen von dendritischen Zellen, Unterpopulationen von T-Lymphozyten, B-Lymphozyten, Mastzellen und Eosinophilen exprimiert [21- 24].

In-vitro-Studien und Tiermodelle liefern Evidenz dafür, dass Maitake-Extrakte in der Lage sind:

- die Proliferation und Differenzierung von Vorläuferzellen aus menschlichem Nabelschnurblut zu induzieren [25] , ebenso wie die Freisetzung von Zytokinen aus verschiedenen Immunzellen, darunter auch murinen Splenozyten und Makrophagen [12, 26, 27],
- die Phagozytose von menschlichen polymorphkernigen Neutrophilen zu steigern [8],
- die Produktion und Sekretion von G-CSF durch Monozyten aus menschlichem Nabelschnurblut zu stimulieren [25],
- die Erholung von murinen [28] und humanen [25] Knochenmarkzellen nach Chemotherapiebedingten Toxizitäten zu fördern,
- die Metastasierung zu hemmen [29],
- die Immunosurveillance gegenüber Tumorzellen zu verbessern [30, 31] und
- Verstärkung zytotoxischer Effekte von alkylierenden Substanzen, wie z.B. Carmustin (BCNU) durch die Verstärkung der Hemmung von Glyoxalase I [32].

### **Zulassung**

Verschiedene US-amerikanische Unternehmen haben von der FDA für Maitake die Zulassung als IND (investigational new drug) erhalten, die Voraussetzung für klinische Studien der Phase I/II bei Tumorpatienten ist [35]. Präparate aus Maitake werden in Deutschland als Nahrungsergänzungsmittel vertrieben.

### **Kosten**

Wenn Kapseln oder Tabletten mit Myzelkulturextrakten oder vermahlenden Fruchtkörpern in der vom Hersteller empfohlenen Dosis verwendet werden, liegen die Kosten bei ca. 1–2 € pro Tag. Wird die Poly-

saccharid Fraktion in der Dosis 1 mg/kg KG verwendet, wie in der Phase-I/II-Studie, betragen die Kosten für einen 70 kg schweren Patienten etwa 3–4 €.

#### Klinische Studien

Eine Phase-I/II-Dosiseskalationsstudie stellte dosisabhängige Effekte eines Maitake-Flüssigextrakts auf immunologische Parameter erkrankungsfreier Mammakarzinom Patientinnen fest: vermehrte Zytokinbildung durch Monozyten und T-Lymphozyten sowie mehr aktivierte NK-Zellen und T-Lymphozyten. Die Dosis, die mit dem stärksten Effekt verbunden war, variierte je nach immunologischem Parameter. Die Autoren kamen zu dem Schluss: „Tumorpatienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass pflanzliche Stoffe komplexere Effekte haben als angenommen und die Immunfunktion ebenso verstärken wie auch schwächen können“ [11].

In einer Phase-II-Studie wurde der Einfluss von oralem Maitake-Extrakt auf die Immunfunktion bei zweimal täglicher Gabe von 3mg/kg KG über 21 Wochen an einer kleinen Gruppe (n = 12) von Patienten mit myelodysplastischem Syndrom (MDS) untersucht. Maitake-Extrakt erhöhte die Kapazität der Neutrophilen und Monozyten, reaktive Sauerstoff-Spezies zu bilden, und zwar mit und ohne Stimulation durch E. coli, Phorbol ester und N-Formyl-Methionyl-Leucyl-Phenylalanin (Bestimmung mittels Flusszytometrie). Die Autoren schlossen, dass „Maitake bei MDS ein positives immunmodulatorisches Potenzial besitzt“ [36].

#### Fallberichte

Drei Fallserien derselben Autorengruppe berichteten „immunverstärkende Eigenschaften der MD-Fraktion von Maitake“ sowie „ein Potenzial, die Größe von Lungen-, Leber- und Brusttumoren zu verringern“ [37- 39]. Ein kritischer Kommentar zu einer dieser Fallserien mahnt allerdings zur Vorsicht, was die Validität der publizierten Ergebnisse betrifft [40].

#### Sicherheit

Insgesamt kann Maitake bei Verwendung in ernährungsüblichen Mengen als unbedenklich betrachtet werden. Pulver aus getrockneten Maitake-Pilzen wurde in Dosierungen bis zu 2,25 g über bis zu 28 Wochen gut vertragen [17]. Mit der Verfügbarkeit von angereicherten Extrakten ist nicht auszuschließen, dass heute wesentlich höhere Mengen an potenziellen Wirkstoffen aufgenommen werden, was die Wahrscheinlichkeit unerwarteter Nebenwirkungen eines bisher als unbedenklich geltenden Pilzes erhöht. Zur Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit gibt es zu wenige zuverlässige Informationen, um Empfehlungen zu erlauben.

#### Nebenwirkungen

Allergische Reaktionen sind möglich. Es wurde eine Hypersensibilitätspneumonitis aufgrund Inhalation von Maitakesporen berichtet [41]. In einer aktuellen Dosiseskalationsstudie wurden keine dosislimitierenden Toxizitäten festgestellt. Zwei Patienten aus dieser Studie zeigten leichte Übelkeit, Gelenkschwellungen, Ausschläge und Pruritus als möglicherweise mit Maitake-Extrakt zusammenhängende unerwünschte Wirkungen [11]. In einer aktuellen klinischen Studie verursachte oraler Maitake-Extrakt bei mehreren Patienten Bluteosinophilie [36]. Konno et al. beschrieben einen geringen hypoglykämischen Effekt von Maitake-Extrakten bei Diabetikern [42].

#### Interaktionen

Maitake-Pilze können den Blutzucker senken, wobei es bei gleichzeitiger Verwendung mit anderen ebenfalls Blutzucker senkenden Kräutern und Supplementen zu additiven Effekten kommen kann. Dies kann bei einigen Patienten das Risiko von Hypoglykämien erhöhen [15].

#### Warnung

Bei getrockneten Pilzen wurden mikrobielle Kontaminationen berichtet [43]. Der Polysaccharidgehalt der Pilze kann je nach Herstellungs- und Lagerungsbedingungen erheblich variieren [44, 45].

## Literatur

- CABI Bioscience Databases. CABI Bioscience Databases: Index Fungorum. 2011.
- Mayell M: Maitake extracts and their therapeutic potential. *Altern Med Rev* 6:48-60, 2001. PMID:11207456
- Royse DJ: Specialty mushrooms; in: Janick J, (ed): *Progress in new crops*. Arlington,VA, ASHS Press, pp 464-475, 1996.
- Lindequist U, Rausch R, Fussel A, Hanssen HP: Higher fungi in traditional and modern medicine. *Med Monatsschr Pharm* 33:40-48, 2010. PMID:20184262
- Wang C, Hou Y: Determination of Trace Elements in Three Mushroom Samples of Basidiomycetes from Shandong, China. *Biol Trace Elem Res* 142:843-847, 2010. DOI:10.1007/s12011-010-8784-0
- Yeh JY, Hsieh LH, Wu KT, Tsai CF: Antioxidant properties and antioxidant compounds of various extracts from the edible basidiomycete *grifola frondosa* (maitake). *Molecules* 16:3197-3211, 2011. DOI:10.3390/molecules16043197
- Naing A, Stephen SK, Frenkel M et al.: Prevalence of complementary medicine use in a phase 1 clinical trials program: The MD Anderson Cancer Center Experience. *Cancer* 117:5142-5150, 2011. DOI:10.1002/cncr.26164
- Wu MJ, Cheng TL, Cheng SY et al.: Immunomodulatory properties of *Grifola frondosa* in submerged culture. *J Agric Food Chem* 54:2906-2914, 2006. PMID:16608207
- Jeurink PV, Noguera CL, Savelkoul HF, Wichers HJ: Immunomodulatory capacity of fungal proteins on the cytokine production of human peripheral blood mononuclear cells. *Int Immunopharmacol* 8:1124-1133, 2008. DOI:10.1016/j.intimp.2008.04.004
- Tada R, Adachi Y, Ishibashi KI, Ohno N: An unambiguous structural elucidation of a 1,3-beta-d-glukan obtained from liquid-cultured *Grifola frondosa* by solution NMR experiments. *Carbo-hydr Res* 344:400-404, 2009. DOI:10.1016/j.carres.2008.11.005
- Deng G, Lin H, Seidman A et al.: A phase I/II trial of a polysaccharide extract from *Grifola frondosa* (Maitake mushroom) in breast cancer patients: immunological effects. *J Cancer Res Clin Oncol* 135:1215-1221, 2009. DOI:10.1007/s00432-009-0562-z
- Wang Y, Fang J, Ni X et al.: Inducement of cytokine release by GFPBW2, a novel polysaccharide from fruit bodies of *Grifola frondosa*, through dectin-1 in macrophages. *J Agric Food Chem* 61:11400-11409, 2013. DOI:10.1021/jf4029915
- Masuda Y, Matsumoto A, Toida T et al.: Characterization and antitumor effect of a novel polysaccharide from *Grifola frondosa*. *J Agric Food Chem* 57:10143-10149, 2009. DOI:10.1021/jf9021338
- Cui FJ, Tao WY, Xu ZH et al.: Structural analysis of anti-tumor heteropolysaccharide GFPS1b from the cultured mycelia of *Grifola frondosa* GF9801. *Bioresour Technol* 98:395-401, 2007. PMID:16459075
- Ulbricht C, Weissner W, Basch E et al.: Maitake mushroom (*Grifola frondosa*): systematic review by the natural standard research collaboration. *J Soc Integr Oncol* 7:66-72, 2009. PMID:19476741
- Preuss HG, Echard B, Bagchi D et al.: Enhanced insulin-hypoglycemic activity in rats consuming a specific glycoprotein extracted from maitake mushroom. *Mol Cell Biochem* 306:105-113, 2007. PMID:17671829
- Chen JT, Tominaga K, Sato Y et al.: Maitake mushroom (*Grifola frondosa*) extract induces ovulation in patients with polycystic ovary syndrome: a possible monotherapy and a combination therapy after failure with first-line clomiphene citrate. *J Altern Complement Med* 16:1295-1299, 2010. DOI:10.1089/acm.2009.0696
- Hobbs C. *Medicinal Mushrooms - An exploration of Tradition, Healing & Culture*. Summertown, Botanica Press, 2003.

- Chang ST, Miles PG. *Mushrooms: Cultivation, Nutritional Value, Medicinal Effect, and Environmental Impact*. ed 2, Boca Raton, CRC Press, 2004.
- Borchers AT, Stern JS, Hackman RM et al.: Mushrooms, tumors, and immunity. *Proc Soc Exp Biol Med* 221:281-293, 1999. PMID:10460691
- Harada T, Ohno N: Contribution of dectin-1 and granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF) to immunomodulating actions of beta-glucan. *Int Immunopharmacol* 8:556-566, 2008. DOI:10.1016/j.intimp.2007
- Tsoni SV, Brown GD: beta-Glucans and dectin-1. *Ann N Y Acad Sci* 1143:45-60, 2008. DOI:10.1196/annals.1443.019
- Barreto-Bergter E, Figueiredo RT: Fungal glycans and the innate immune recognition. *Front Cell Infect Microbiol* 2014; 4:145, 2014. DOI:10.3389/fcimb.2014.00145
- Goodridge HS, Wolf AJ, Underhill DM: Beta-glucan recognition by the innate immune system. *Immunol Rev* 230:38-50, 2009. DOI:10.1111/j.1600-065X.2009.00793.x
- Lin H, Cheung SW, Nesin M et al.: Enhancement of umbilical cord blood cell hematopoiesis by maitake beta-glucan is mediated by granulocyte colony-stimulating factor production. *Clin Vaccine Immunol* 14:21-27, 2007. PMID:17093103
- Kodama N, Mizuno S, Nanba H, Saito N: Potential antitumor activity of a low-molecular-weight protein fraction from *Grifola frondosa* through enhancement of cytokine production. *J Med Food* 13:20-30, 2010. DOI:10.1089/jmf.2009.1029
- Vetvicka V, Vetvickova J: Immune-enhancing effects of Maitake (*Grifola frondosa*) and Shiitake (*Lentinula edodes*) extracts. *Ann Transl Med* 2:14, 2014. DOI:10.3978/j.issn.2305-5839.2014.01.05
- Lin H, She YH, Cassileth BR et al.: Maitake beta-glucan MD-fraction enhances bone marrow colony formation and reduces doxorubicin toxicity in vitro. *Int Immunopharmacol* 4:91-99, 2004. PMID:14975363
- Masuda Y, Murata Y, Hayashi M, Nanba H: Inhibitory effect of MD-Fraction on tumor metastasis: involvement of NK cell activation and suppression of intercellular adhesion molecule (ICAM)-1 expression in lung vascular endothelial cells. *Biol Pharm Bull* 31:1104-1108, 2008. PMID:18520039
- Masuda Y, Inoue H, Ohta H et al.: Oral administration of soluble beta-glucans extracted from *Grifola frondosa* induces systemic antitumor immune response and decreases immunosuppression in tumor-bearing mice. *Int J Cancer* 133: 108-119, 2013. DOI:10.1002/ijc.27999
- Louie B, Rajamahanty S, Won J et al.: Synergistic potentiation of interferon activity with maitake mushroom d-fraction on bladder cancer cells. *BJU Int* 105:1011-1015, 2010. DOI:10.1111/j.1464-410X.2009.08870.x
- Finkelstein MP, Aynehchi S, Samadi AA et al.: Chemosensitization of carmustine with maitake beta-glucan on androgen-independent prostatic cancer cells: involvement of glyoxalase I. *J Altern Complement Med* 8:573-580, 2002. PMID:12470483
- Geva H, Bar-Sela G, Zhana D et al.: The use of complementary and alternative therapies by cancer patients in northern Israel. *Isr Med Assoc J* 7:243-247, 2005. PMID:15847205
- Hyodo I, Amano N, Eguchi K et al.: Survey on Complementary and Alternative Medicine in Cancer Patients in Japan. *J Clin Oncol* 23:2645-1654, 2005. PMID:15728227
- Study of *Grifola Frondosa* (Maitake), Azacitidine, and Lenalidomide (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01200004?term=grifola&rank=1> ). 2013.
- Wesa KM, Cunningham-Rundles S, Klimek VM et al.: Maitake mushroom extract in myelodysplastic syndromes (MDS): a phase II study. *Cancer Immunol Immunother* 64:237-247, 2015. DOI:10.1007/s00262-014-1628-6
- Kodama N, Komuta K, Nanba H: Effect of Maitake (*Grifola frondosa*) D-Fraction on the activation of NK cells in cancer patients. *J Med Food* 6:371-377, 2003. PMID:14977447

Kodama N, Komuta K, Nanba H: Can maitake MD-fraction aid cancer patients? *Altern Med Rev* 7:236-239, 2002. PMID:12126464

Kodama N, Komuta K, Sakai N, Nanba H: Effects of D-Fraction, a polysaccharide from *Grifola frondosa* on tumor growth involve activation of NK cells. *Biol Pharm Bull* 25:1647-1650, 2002. PMID:12499658

Black W: Several apparent errors surfaced on reading the article in the June 2002 issue of *Alternative Medicine Review* by Kodama et al. entitled "Can maitake MD-fraction aid cancer patients"? *Altern Med Rev* 7:451-454, 2002. PMID:12495370

Tanaka H, Tsunematsu K, Nakamura N et al.: Successful treatment of hypersensitivity pneumonitis caused by *Grifola frondosa* (Maitake) mushroom using a HFA-BDP extra-fine aerosol. *Intern Med* 43:737-740, 2004. PMID:15468977

Konno S, Tortorelis DG, Fullerton SA et al.: A possible hypoglycaemic effect of maitake mushroom on Type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 18:1010, 2001. PMID:11903406

BfR. Caution when using dried mushrooms! Press releases of BfR 6. 28-2-2002.

Brauer D, Kimmons T, Phillips M. Effects of management on the yield and high-molecular-weight polysaccharide content of shiitake (*Lentinula edodes*) mushrooms. *J Agric Food Chem* 50:5333-5337, 2002. PMID:12207470

Minato K, Mizuno M, Terai H, Tsuchida H. Autolysis of lentinan, an antitumor polysaccharide, during storage of *Lentinus edodes*, shiitake mushroom. *J Agric Food Chem* 47:1530-1532, 1999. PMID:10564011

See comment in PubMed Commons below

$\beta$ -D-Glucan

(*Int J Cancer*. 2016 Jan 16. doi: 10.1002/ijc.30002. [Epub ahead of print])

$\beta$ -Glucan restores tumor-educated dendritic cell maturation to enhance antitumor immune responses.

Ning Y1,2, Xu D1, Zhang X1, Bai Y1, Ding J1,2, Feng T1,3, Wang S1, Xu N4, Qian K2, Wang Y3, Qi C1,2.

#### Abstract

Tumors can induce the generation and accumulation of immunosuppressive cells such as myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) in a tumor microenvironment, contributing to tumor escape from immunological attack. Although dendritic cell-based cancer vaccines can initiate antitumor immune responses, tumor-educated dendritic cells (TEDCs) involved in the tolerance induction have attracted much attention recently. In this study, we investigated the effect of  $\beta$ -glucan on TEDCs and found that  $\beta$ -glucan treatment could promote the maturation and migration of TEDCs and that the suppressive function of TEDCs was significantly decreased. Treatment with  $\beta$ -glucan drastically decreased the levels of regulatory T (Treg) cells but increased the infiltration of macrophages, granulocytes and DCs in tumor masses, thus elicited Th1 differentiation and cytotoxic T-lymphocyte responses and led to a delay in tumor progression. These findings reveal that  $\beta$ -glucan can inhibit the regulatory function of TEDCs, therefore revealing a novel function for  $\beta$ -glucan in immunotherapy and suggesting its potential clinical benefit.  $\beta$ -Glucan directly abrogated tumor-educated dendritic cells-associated immune suppression, promoted Th1 differentiation and cytotoxic T-lymphocyte priming and improved antitumor responses. This article is protected by copyright. All rights reserved.



Dr. med. Friedrich R. Douwes  
Facharzt für Innere Medizin  
Onkologisch verantwortlicher Arzt  
Medikamentöse Tumorthherapie  
Ärztlicher Direktor