

Agaricus Bisporus SAP

Soutien immunitaire basé sur la science, pour une santé optimal

Agaricus Bisporus SAP est un extrait à l'eau chaude du champignon de Paris (*Agaricus bisporus*), le champignon le plus consommé en Amérique du Nord et dans la plupart des pays occidentaux. *A. bisporus* contient une quantité significative de vitamine D (un précurseur de l'ergostérol), de fibres alimentaires, et d'antioxydants, y compris des vitamines C et B₁₂, des folates, et des polyphénols. En outre, les lectines d'*A. bisporus* exercent divers effets bénéfiques, y compris leur rôle dans l'amélioration de l'efficacité des traitements de chimiothérapie anticancer de même que leur capacité à inhiber la prolifération des cellules cancéreuses du côlon et à renforcer les mécanismes de défense antioxydants des cellules. En tant qu'inhibiteur puissant de l'aromatase et agent immunomodulateur dans l'augmentation de l'activité des cellules tueuses naturelles et la promotion de réponses immunitaires adaptatives, les extraits d'*A. bisporus* ont récemment attiré l'attention sur leur valeur potentielle dans la gestion du cancer du sein ou de la prostate. En outre, des études soutiennent l'application d'extraits d'*A. bisporus* dans le diabète de type 2, le syndrome métabolique, la gestion du cholestérol, et les maladies cardiovasculaires. Des preuves précliniques au stade précoce suggèrent les bienfaits physiologiques d'*A. bisporus* dans l'amélioration de la mémoire de travail et l'équilibre au cours du vieillissement. **Agaricus Bisporus SAP** peut être utilisé comme un complément dans le traitement du cancer, le diabète, et la gestion du cholestérol, ainsi que dans la réduction des risques de maladies cardiovasculaires.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque dosette contient :

Extrait 5:1 d'*Agaricus bisporus*

30% de polysaccharides fournissant 15 % de β -glucanes. . . . 2 g

Ne contient pas : Gluten, soja, blé, maïs, oeufs, produits laitiers, levure, agrumes, agents de conservation, arôme ou colorant artificiels, amidon, ou sucre.

Ce produit est sans OGM et végétalien.

Agaricus Bisporus SAP contient 60 g par bouteille.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Adultes: Prendre 1 dosette (environ 2 g) tous les jours ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé.

INDICATIONS

- **Agaricus Bisporus SAP** peut être utilisé pour favoriser une immunomodulation saine.
- **Agaricus Bisporus SAP** peut être utilisé comme support d'appoint dans le traitement du cancer du sein, de la prostate, des ovaires, ou du côlon.
- **Agaricus Bisporus SAP** peut être utile dans la gestion du cholestérol et du diabète de type 2, ainsi que pour atténuer les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires.
- **Agaricus Bisporus SAP** peut aider à améliorer les pertes de mémoire de travail et d'équilibre associées au vieillissement.
- **Agaricus Bisporus SAP** est une source d'antioxydants, et peut aider à favoriser des réponses inflammatoires saines.

PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Consulter un praticien de soins de santé avant d'utiliser si vous êtes enceinte ou allaitez, ou si vous faites du diabète. Ne pas utiliser si le sceau est brisé. Garder hors de la portée des enfants.

PURETÉ, PROPRIÉTÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque de lot d'**Agaricus Bisporus SAP** ont été validés par un laboratoire externe certifié ISO 17025 pour leur identité, leur puissance, et leur pureté.



Panel-conseil scientifique (PCS) :
recherche nutraceutique ajoutée
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion (Québec), J7V 5V5
Tél. 1 866 510 3123 • Téléc. 1 866 510 3130 • nfh.ca

INTRODUCTION

Agaricus bisporus est le champignon le plus consommé en Amérique du Nord et dans la plupart des pays occidentaux^[1]. *A. bisporus* contient une quantité significative de vitamine D, un précurseur de l'ergostérol, qui est habituellement converti en vitamine D₂ lorsque exposé aux rayons ultraviolets. *A. bisporus* contient des lectines qui améliorent l'efficacité des traitements de chimiothérapie en augmentant la sensibilité au traitement des cellules cancéreuses du poulmon, du côlon, et du glioblastome^{[2][3]}. Des études ont également démontré la capacité des lectines d'*A. bisporus* à inhiber la prolifération des cellules cancéreuses du côlon et à améliorer les mécanismes de défense antioxydante des cellules^{[2][3]}.

IMMUNOMODULATION

L'immunité innée et adaptative sont deux composantes différentes mais étroitement liées du système immunitaire. La réponse immunitaire innée est un système de défense de première ligne entièrement fonctionnel dans la lutte contre les microorganismes envahisseurs, tandis que l'immunité adaptative, c.-à-d. l'immunité à médiation cellulaire et humorale, assure une réponse plus efficace et plus soutenue dans la lutte contre ces microorganismes envahisseurs, en développant une mémoire pour prévenir de futures infections par les mêmes microorganismes. Les cellules présentatrices d'antigène (CPA) représentent un lien important entre ces deux composantes, qui fonctionnent en reconnaissant, en prenant en charge, en traitant, et en opposant éventuellement une variété d'antigènes étrangers aux lymphocytes T pour initier la réponse immunitaire adaptative. Les cellules dendritiques (CD), les macrophages, et les lymphocytes B sont trois CPA professionnels cruciaux^{[4][5][6][7][8]}.

La supplémentation alimentaire d'*A. bisporus* s'avère augmenter l'activité des cellules tueuses naturelles^{[9][10]}, et favoriser la fonction de présentation des antigènes et la maturation des CD^[11]. Dans une étude clinique aléatoire et contrôlée auprès de 24 volontaires en santé, les participants ayant suivi un régime alimentaire normal avec 100 g d'*A. bisporus* blanchi ont eu une augmentation significative des taux d'IgA sécrétaires salivaires (sIgA) par rapport à ceux qui ont consommé le régime normal sans *A. bisporus*^[12].

CANCER

Des preuves substantielles démontrent que les extraits d'*A. bisporus* ont des effets bénéfiques sur divers types de cancers.

Cancer du sein

L'un des principaux facteurs dans le développement du cancer du sein est l'œstrogène. En particulier, la production d'œstrogène par l'aromatase / œstrogène synthétase dans le cancer du sein est liée à une prolifération tumorale accrue^[13]. Il a été démontré que les extraits d'*A. bisporus* inhibent efficacement l'activité de l'aromatase, en particulier dans une lignée cellulaire de cancer du sein transfectée par l'aromatase, et suppriment la prolifération de cellules cancéreuses du sein^[13]. En outre, une autre étude, menée sur des souris, a démontré que les extraits d'*A. bisporus* ont diminué le poids de la tumeur du cancer du sein et la prolifération cellulaire, sans affecter le taux d'apoptose^[14]. L'acide linoléique conjugué et ses dérivés sont considérés comme les inhibiteurs de l'aromatase physiologiquement pertinents dans les extraits d'*A. bisporus*^[14]. En outre, l'analyse à puce à ADN de tumeurs dans des souris nourries à l'extrait d'*A. bisporus* a démontré des changements significatifs dans l'expression génique, en particulier les réseaux de gènes impliqués dans la mort, la croissance, et la prolifération cellulaires; le métabolisme des lipides; le cycle de l'acide tricarboxylique; et la réponse immunitaire^{[13][14]}. Une étude clinique à un stade précoce chez des survivantes du cancer du sein postménopausées qui étaient sans cancer après la fin des traitements contre le cancer a apporté des preuves cliniques du rôle préventif du cancer du sein des extraits d'*A. bisporus*^[15]. Dans cette étude, les groupes ont reçu un supplément d'extrait d'*A. bisporus* en doses de 5, 8, 10, ou 13 g pendant 12 semaines. Les résultats de l'étude étaient une modeste inhibition de l'aromatase, et l'extrait d'*A. bisporus* a été bien toléré à toutes les doses^[15]. Les résultats de cette étude suggèrent la nécessité d'un dosage beaucoup plus élevé pour atteindre un effet cliniquement significatif. Par conséquent, plus d'études cliniques utilisant les extraits d'*A. bisporus* sont justifiés pour valider les études cliniques précliniques et précoces.

Cancer de la prostate

L'antigène spécifique de la prostate (PSA) est un biomarqueur utile pour le diagnostic du cancer de la prostate confiné à l'organe^[16]. Une petite élévation du niveau de PSA ($\geq 0,2$ ng/mL) est souvent considérée comme un signe de maladie persistante, généralement corrélé à la progression de la maladie^[17]. Dans une étude clinique récente de phase I, des patients avec des niveaux de PSA en hausse continue ont été recrutés avec l'objectif principal de tester les effets du traitement avec des extraits d'*A. bisporus* et la toxicité associée^[1]. En outre, l'étude a évalué l'effet de l'extrait d'*A. bisporus* sur les taux sériques de PSA/androgène, les cellules suppressives dérivées des myéloïdes (MDSC), et les taux de cytokines^[1]. Les résultats de l'étude étaient un taux de réponse de PSA global de 11 %, et deux patients recevant 8 et 14 g/j d'extrait d'*A. bisporus* avaient une réponse complète (le PSA a décliné à des niveaux indétectables qui ont continué pendant 49 et 30 mois). Deux autres patients ayant reçu 8 et 12 g/j ont eu une réponse partielle. Les patients avec une réponse complète ou partielle avaient également des niveaux de base plus élevés d'IL-15 que ceux qui n'ont pas répondu au traitement, chez qui une diminution de la MDSC a été observée^[1]. Cette étude suggère que les extraits d'*A. bisporus* pourraient être une option thérapeutique valable pour le traitement du cancer de la prostate biochimiquement récurrent.

Cancer des ovaires

Le cancer des ovaires, une tumeur maligne gynécologique commune, est principalement d'origine épithéliale^[18]. Dans une étude cas témoins en milieu hospitalier qui a étudié l'association entre la consommation de champignons et le risque de cancer de l'ovaire épithélial chez les femmes du sud de la Chine, il a été démontré que la consommation

de champignons, en particulier *A. bisporus*, était inversement proportionnelle au risque de cancer^[18].

DIABÈTE ET MÉTABOLISME DES LIPIDES / DU CHOLESTÉROL

A. bisporus contient des niveaux élevés de fibres alimentaires et d'antioxydants, y compris des vitamines C, D, et B₁₂; des folates; et des polyphénols qui pourraient être bénéfiques pour les maladies cardiovasculaires et le diabète^[19]. Dans une étude menée sur des animaux, des rats ayant été nourris avec de la poudre d'*A. bisporus* pendant trois semaines ont eu une réduction significative du niveau de glucose et de triglycérides (TG), de l'activité enzymatique du foie, et du gain de poids du foie^[19]. Surtout chez les rats à hypercholestérolémie induite par l'alimentation, la supplémentation en *A. bisporus* pendant quatre semaines a entraîné une diminution significative du cholestérol plasmatique total et du cholestérol à lipoprotéines de basse densité, du cholestérol hépatique, et des niveaux de TG, avec une augmentation simultanée des taux plasmatiques de lipoprotéines de haute densité^[19]. Une étude rétrospective récente a déterminé l'impact de la consommation d'*A. bisporus* sur les facteurs de risque de diabète de type 2 chez 37 adultes de races diverses atteints du syndrome métabolique^[20]. Les sujets étudiés avaient participé à une intervention diététique axée sur la biodisponibilité de la vitamine D d'*A. bisporus* (100 g/j). L'étude a démontré des effets bénéfiques sur la santé à 16 semaines, y compris l'élévation du marqueur antioxydant ORAC (capacité d'absorption des radicaux oxygénés) et de l'adiponectine, ainsi qu'une diminution significative de facteurs inducteurs du stress oxydatif sérique, soit la carboxyméthyllisine et le méthylglyoxal^[20]. Cependant, des études plus contrôlées sont nécessaires pour valider et confirmer ces résultats de recherche.

Des extraits d'*A. bisporus* enrichis en ergostérol ont abaissé le triglycéride hépatique et modifié l'expression de l'ARNm des gènes liés au cholestérol^[21]. Dans une autre étude, les chercheurs ont observé jusqu'à 60 % d'inhibition de HMGR avec des extraits méthanol-eau d'*A. bisporus* dans un essai in vitro^[22].

ÉQUILIBRE ET MÉMOIRE DE TRAVAIL

Les bienfaits potentiels de la supplémentation en *A. bisporus* dans le vieillissement et l'équilibre ont été explorés dans une étude animale récente^[23]. Cette étude s'est penchée sur les effets de l'effet des champignons alimentaires sur la mobilité et la mémoire chez les rats âgés. Pendant huit semaines, les rats recevant 2 % ou 5 % de nourriture additionnée de champignons ont consommé plus de nourriture, sans prendre de poids, que les rats des autres groupes de régime. En outre, ces rats ont montré une amélioration de l'équilibre^[23]. Les rats suivant le régime avec 0,5 % de champignon ont montré des performances améliorées dans une version à mémoire de travail du labyrinthe aquatique de Morris. Les résultats de l'étude suggèrent que la dose de champignon la plus efficace produisant des améliorations dans l'équilibre et la mémoire de travail était de 0,5 %, correspondant à environ 1,5 once (42,5 g) de champignons frais pour les humains. Bien que des preuves cliniques humaines soient nécessaires pour confirmer ces résultats, les résultats suggèrent des bienfaits potentiels sur les déficits liés à l'âge dans la fonction cognitive et motrice^[23].

RÉFÉRENCES

- Twardowski, P., et autres. « A phase I trial of mushroom powder in patients with biochemically recurrent prostate cancer: Roles of cytokines and myeloid-derived suppressor cells for *Agaricus bisporus*-induced prostate-specific antigen responses. » *Cancer Vol. 121*, N° 17 (2015): 2942-2950.
- Yu, L., et autres. « Reversible inhibition of proliferation of epithelial cell lines by *Agaricus bisporus* (edible mushroom) lectin. » *Cancer Research Vol. 53*, N° 19 (1993): 4627-4632.
- Shi, Y.L., F. Benzie, et J.A. Buswell. « Role of tyrosinase in the genoprotective effect of the edible mushroom, *Agaricus bisporus*. » *Life Sciences Vol. 70*, N° 4 (2002): 1595-1608.
- Banchereau, J., et autres. « Immunobiology of dendritic cells. » *Annual Review of Immunology Vol. 18* (2000): 767-811.
- Reis e Sousa, C. « Dendritic cells in a mature age. » *Nature Reviews. Immunology Vol. 6*, N° 6 (2006): 476-483.
- Fernandez, N.C., et autres. « Dendritic cells directly trigger NK cell functions: Cross-talk relevant in innate antitumor immune responses in vivo. » *Nature Medicine Vol. 5*, N° 4 (1999): 405-411.
- Zitvogel, L., et autres. « Dendritic cell-NK cell crosstalk: Regulation and physiopathology. » *Current Topics in Microbiology and Immunology Vol. 298* (2006): 157-174.
- Granicu, F., et autres. « A contribution of mouse dendritic cell-derived IL-2 for NK-cell activation. » *The Journal of Experimental Medicine Vol. 200*, N° 3 (2004): 287-295.
- Wu, D., et autres. « Dietary supplementation with white button mushroom enhances natural killer cell activity in C57BL/6 mice. » *The Journal of Nutrition Vol. 137*, N° 6 (2007): 1472-1477.
- Xu, Y., et autres. « Effect of dietary supplementation with white button mushrooms on host resistance to influenza infection and immune function in mice. » *The British Journal of Nutrition Vol. 109*, N° 6 (2013): 1052-1061.
- Ren, Z., et autres. « White button mushroom enhances maturation of bone marrow-derived dendritic cells and their antigen presenting function in mice. » *The Journal of Nutrition Vol. 138*, N° 3 (2008): 544-550.
- Jeong, S.C., S.R. Koyyalamudi, et G. Pang. « Dietary intake of *Agaricus bisporus* white button mushroom accelerates salivary immunoglobulin A secretion in healthy volunteers. » *Nutrition Vol. 28*, N° 5 (2012): 527-531.
- Grube, B.J., et autres. « White button mushroom phytochemicals inhibit aromatase activity and breast cancer cell proliferation. » *The Journal of Nutrition Vol. 131*, N° 12 (2001): 3288-3293.
- Chen, S., et autres. « Anti-aromatase activity of phytochemicals in white button mushrooms (*Agaricus bisporus*). » *Cancer Research Vol. 66*, N° 24 (2006): 12026-12034.
- Palomares, M.R., et autres. « A dose-finding clinical trial of mushroom powder in postmenopausal breast cancer survivors for secondary breast cancer prevention. » *Journal of Clinical Oncology Vol. 29*, N° 15 Suppl. (2011): 1582.
- Pound, C.R., et autres. « Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. » *JAMA Vol. 281*, N° 17 (1999): 1591-1597.
- Freedland, S.J., et J.W. Moul. « Prostate specific antigen recurrence after definitive therapy. » *The Journal of Urology Vol. 177*, N° 6 (2007): 1985-1991.
- Lee, A.H., et autres. « Mushroom intake and risk of epithelial ovarian cancer in southern Chinese women. » *International Journal of Gynecological Cancer Vol. 23*, N° 8 (2013): 1400-1405.
- Jeong, S.C., et autres. « White button mushroom (*Agaricus bisporus*) lowers blood glucose and cholesterol levels in diabetic and hypercholesterolemic rats. » *Nutrition Research Vol. 30*, N° 1 (2010): 49-56.
- Calvo, M.S., et autres. « A retrospective study in adults with metabolic syndrome: Diabetic risk factor response to daily consumption of *Agaricus bisporus* (white button mushrooms). » *Plant Foods for Human Nutrition Vol. 71*, N° 3 (2016): 245-251.
- Gil-Ramirez, A., et autres. « Modulation of cholesterol-related gene expression by ergosterol and ergosterol-enriched extracts obtained from *Agaricus bisporus*. » *European Journal of Nutrition Vol. 55*, N° 3 (2016): 1041-1057.
- Gil-Ramirez, A., et autres. « Study on the 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl CoA reductase inhibitory properties of *Agaricus bisporus* and extraction of bioactive fractions using pressurised solvent technologies. » *Journal of the Science of Food and Agriculture Vol. 93*, N° 11 (2013): 2789-2796.
- Thangthaeng, N., et autres. « Daily supplementation with mushroom (*Agaricus bisporus*) improves balance and working memory in aged rats. » *Nutrition Research Vol. 35*, N° 12 (2015): 1079-1084.

Agaricus Bisporus SAP

Science-based immune support for optimal health

Agaricus Bisporus SAP is a hot water-extract from white button mushroom (WBM; *Agaricus bisporus*), the most commonly consumed mushroom in North America and most Western countries. *A. bisporus* constitutes a significant amount of vitamin D precursor ergosterol, dietary fibres, and antioxidants including vitamins C, B₁₂, folates, and polyphenols. In addition, lectins from *A. bisporus* exert various beneficial effects including their role in improving the chemotherapeutic efficacy of cancer treatments, and their ability in inhibiting colon cancer-cell proliferation and enhancing the cellular antioxidant defense mechanisms. As a potent aromatase inhibitor and immunomodulatory agent in increasing natural killer-cell activity and promoting adaptive immune responses, *A. bisporus* extracts have gained recent attention for their potential value in breast and prostate cancer support. Also, studies support the application of *A. bisporus* extracts in type 2 diabetes, metabolic syndrome, cholesterol management, and cardiovascular disease (CVD). Early-stage preclinical evidence suggests the physiological benefits of *A. bisporus* in improving working memory and balance during aging. **Agaricus Bisporus SAP** can be used as an adjunctive support in the treatments of cancers, diabetes, and cholesterol management, as well as in CVD risk alleviation.

ACTIVE INGREDIENTS

Each scoop contains:

Agaricus bisporus 5:1 extract,
30% polysaccharides providing 15% β -glucans 2 g

Contains no: Gluten, soy, wheat, corn, eggs, dairy, yeast, citrus, preservatives, artificial flavour or colour, starch, or sugar.

This product is non-GMO and vegan friendly.

Agaricus Bisporus SAP contains 60 g per bottle.

DIRECTIONS FOR USE

Adults: Take 1 scoop (approx. 2 g) daily or as directed by your health-care practitioner.

INDICATIONS

- **Agaricus Bisporus SAP** can be used to help support healthy immunomodulation.
- **Agaricus Bisporus SAP** can be used as an adjunctive support in the breast, prostate, ovary, and colon cancer therapy.
- **Agaricus Bisporus SAP** can be useful in the management of cholesterol and type 2 diabetes, and alleviate CVD risk factors.
- **Agaricus Bisporus SAP** can help improve aging-associated loss in working memory and balance.
- **Agaricus Bisporus SAP** is a source of antioxidants, and can help promote healthy inflammatory responses.

CAUTIONS AND WARNINGS

Consult a health-care practitioner prior to use if you are pregnant or breast-feeding, or if you have diabetes. Do not use if seal is broken. Keep out of reach of children.

PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for each product lot number of **Agaricus Bisporus SAP** have been validated by an ISO 17025-accredited third-party laboratory for identity, potency, and purity.



Scientific Advisory Panel (SAP):
adding nutraceutical research
to achieve optimum health



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Quebec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

INTRODUCTION

Agaricus bisporus is the most commonly consumed mushroom in North America and most Western countries.^[1] *A. bisporus* constitutes of a significant amount of vitamin D precursor, ergosterol, which usually when exposed to ultraviolet irradiation results in vitamin D₂. *A. bisporus* contains lectins that have been shown to improve the efficacy of chemotherapeutic treatments by increasing the sensitivity of lung, colon, and glioblastoma cancerous cells to the treatment.^{[2][3]} Studies have also demonstrated the ability of lectins from *A. bisporus* in inhibiting colon cancer-cell proliferation and enhancing the cellular antioxidant defense mechanisms.^{[2][3]}

IMMUNOMODULATION

Innate and adaptive immunity are two different yet closely linked components of the immune system. Innate immune response is a fully functional first-line defense system in fighting against invading microorganisms, while the adaptive immunity, i.e. cell-mediated and humoral immunity, ensures a more efficient and sustained response in fighting these invading microorganisms by developing a memory to prevent future infections by the same microorganisms. Antigen-presenting cells (APC) represent an important link between these two components that functions by recognizing, taking up, processing, and eventually presenting a variety of foreign antigens to T cells to initiate the adaptive immune response. The dendritic cells (DC), macrophages, and B cells are three crucial professional APC.^{[4][5][6][7][8]}

Dietary supplementation of *A. bisporus* has been shown to increase natural killer-cell activity,^{[9][10]} and to promote antigen-presenting function and maturation of DC.^[11] In one randomized, controlled clinical study with 24 healthy volunteers, participants consuming a normal diet with 100 g of blanched *A. bisporus* showed significant increases in salivary secretory IgA (sIgA) levels compared to those consuming the normal diet without *A. bisporus*.^[12]

CANCER

Substantial evidence shows that *A. bisporus* extracts have beneficial effects on various kinds of cancers.

Breast Cancer

One of the major factors in the development of breast cancer is estrogen. Especially, estrogen production by aromatase/estrogen synthetase in breast cancer is related to increased tumour proliferation.^[13] *A. bisporus* extracts have been shown to inhibit aromatase activity effectively, particularly in an aromatase-transfected breast cancer-cell line, and suppress breast cancer-cell proliferation.^[13] Another study in mice showed that *A. bisporus* extracts decreased breast cancer tumour weight and cell proliferation without affecting the rate of apoptosis.^[14] Conjugated linoleic acid and its derivatives are considered to be the physiologically relevant aromatase inhibitors in *A. bisporus* extracts.^[14] In addition, microarray analysis of tumours in *A. bisporus* extract-fed mice displayed significant changes in gene expression, especially gene networks that are involved in cell death, growth, and proliferation; lipid metabolism; the tricarboxylic acid cycle; and immune response.^{[13][14]} One early-stage clinical study in postmenopausal breast-cancer survivors who were cancer-free after completion of cancer therapy has lent clinical evidence on the breast cancer-preventive role of *A. bisporus* extracts.^[15] In this study, groups were supplemented with a 12-week course of *A. bisporus* extract at 5, 8, 10, or 13 g doses. The study results showed a modest aromatase inhibition, and *A. bisporus* extract was well-tolerated at all doses.^[15] The findings of this study suggest the need for a much higher dosage to attain a clinically significant effect. Hence, more clinical studies using *A. bisporus* extracts are warranted to validate the preclinical and early-pilot clinical studies.

Prostate Cancer

Serum prostate-specific antigen (PSA) is a useful biomarker for the diagnosis of organ-confined prostate cancer.^[16] A small elevation in PSA level (≥ 0.2 ng/mL) is often considered a sign of persistent disease, usually correlated to subsequent disease progression.^[17] In a recent phase I clinical study, patients with continuously rising PSA levels were enrolled with the primary objective of testing the treatment effects of *A. bisporus* extracts and associated toxicity.^[1] In addition, the study evaluated the effect of *A. bisporus* extract on serum PSA/androgen levels, myeloid-derived suppressor cells (MDSCs), and cytokine levels.^[1] The study results demonstrated an overall PSA response rate of 11%, and two patients receiving 8 and 14 g/d of *A. bisporus* extract showed complete response (PSA declined to undetectable levels that continued for 49 and 30 months). Two more patients who received 8 and 12 g/d experienced partial response. Patients with complete and partial response also displayed higher baseline levels of IL-15 than nonresponders, where a decline in MDSC was observed.^[1] This study suggests that *A. bisporus* extracts could be a valuable therapeutic option for the treatment of biochemically recurrent prostate cancer.

Ovarian Cancer

Ovarian cancer, a common gynecological malignancy, is predominantly epithelial in origin.^[18] In a hospital-based case-control study that investigated the association between mushroom consumption and epithelial ovarian cancer risk in Southern Chinese women, mushroom intake, particularly *A. bisporus* intake, was shown to be inversely related to cancer risk.^[18]

DIABETES AND LIPID/CHOLESTEROL METABOLISM

A. bisporus contains high levels of dietary fibres and antioxidants, including vitamins C, D, and B₁₂; folates; and polyphenols that could be beneficial for cardiovascular diseases and diabetes.^[19] In an animal study, rats fed *A. bisporus* powder for three weeks showed significant reductions in plasma glucose and triglyceride (TG) levels, liver enzyme activities, and liver weight gain.^[20] Especially in diet-induced hypercholesterolemic rats, *A. bisporus* supplementation for four weeks resulted in a significant decrease in plasma total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol, hepatic cholesterol, and TG levels, with a simultaneous increase in plasma high-density lipoprotein levels.^[19] A recent retrospective study determined the impact of *A. bisporus* consumption on type 2 diabetes risk factors in 37 racially diverse adults with metabolic syndrome.^[20] The subjects studied had participated in a dietary intervention focused on vitamin D bioavailability from *A. bisporus* (100 g/d). The study showed significant beneficial health effects at 16 weeks, including elevation in the antioxidant marker ORAC (oxygen radical absorption capacity) and adiponectin, and significant decreases in serum oxidative stress-inducing factors carboxymethyllysine and methylglyoxal.^[20] However, more well-controlled studies are required to validate and confirm these research outcomes.

Ergosterol-enriched extracts from *A. bisporus* have been shown to lower hepatic triglyceride and modify the mRNA expression of cholesterol-related genes.^[21] In another study, researchers observed up to 60% inhibition of HMGCR from methanol-water *A. bisporus* extracts using an in vitro assay.^[22]

BALANCE AND WORKING MEMORY

The potential benefits of *A. bisporus* supplementation in aging and balance was explored in a recent animal study.^[23] This study investigated the effects of dietary mushroom intervention on mobility and memory in aged rats. Rats on the 2% or 5% mushroom-supplemented diet for eight weeks consumed more food, without gaining weight, than rats in the other diet groups. In addition, these rats showed an improvement in balance.^[23] Rats on the 0.5% mushroom diet showed improved performance in a working-memory version of the Morris water-maze. The study results suggested that the most effective mushroom dose that produced improvements in both balance and working memory was 0.5%, equivalent to about 1.5 ounces of fresh mushrooms for humans. Although human clinical evidence is required to confirm these findings, the results suggest potential beneficial effects on age-related deficits in cognitive and motor function.^[23]

REFERENCES

1. Twardowski, P., et al. "A phase I trial of mushroom powder in patients with biochemically recurrent prostate cancer: Roles of cytokines and myeloid-derived suppressor cells for *Agaricus bisporus*-induced prostate-specific antigen responses." *Cancer Vol. 121*, No. 17 (2015): 2942-2950.
2. Yu, L., et al. "Reversible inhibition of proliferation of epithelial cell lines by *Agaricus bisporus* (edible mushroom) lectin." *Cancer Research Vol. 53*, No. 19 (1993): 4627-4632.
3. Shi, Y.L., I.F. Benzie, and J.A. Buswell. "Role of tyrosinase in the genoprotective effect of the edible mushroom, *Agaricus bisporus*." *Life Sciences Vol. 70*, No. 4 (2002): 1595-1608.
4. Bancheau, J., et al. "Immunobiology of dendritic cells." *Annual Review of Immunology Vol. 18* (2000): 767-811.
5. Reis e Sousa, C. "Dendritic cells in a mature age." *Nature Reviews Immunology Vol. 6*, No. 6 (2006): 476-483.
6. Fernandez, N.C., et al. "Dendritic cells directly trigger NK cell functions: Cross-talk relevant in innate antitumor immune responses in vivo." *Nature Medicine Vol. 5*, No. 4 (1999): 405-411.
7. Zitvogel, L., et al. "Dendritic cell-NK cell crosstalk: Regulation and physiopathology." *Current Topics in Microbiology and Immunology Vol. 298* (2006): 157-174.
8. Granucci, F., et al. "A contribution of mouse dendritic cell-IL-2 for NK-cell activation." *The Journal of Experimental Medicine Vol. 200*, No. 3 (2004): 287-295.
9. Wu, D., et al. "Dietary supplementation with white button mushroom enhances natural killer cell activity in C57BL/6 mice." *The Journal of Nutrition Vol. 137*, No. 6 (2007): 1472-1477.
10. Xu, Y., et al. "Effect of dietary supplementation with white button mushrooms on host resistance to influenza infection and immune function in mice." *The British Journal of Nutrition Vol. 109*, No. 6 (2013): 1052-1061.
11. Ren, Z., et al. "White button mushroom enhances maturation of bone marrow-derived dendritic cells and their antigen presenting function in mice." *The Journal of Nutrition Vol. 138*, No. 3 (2008): 544-550.
12. Jeong, S.C., S.R. Koyalamudi, and G. Pang. "Dietary intake of *Agaricus bisporus* white button mushroom accelerates salivary immunoglobulin A secretion in healthy volunteers." *Nutrition Vol. 28*, No. 5 (2012): 527-531.
13. Grube, B.J., et al. "White button mushroom phytochemicals inhibit aromatase activity and breast cancer cell proliferation." *The Journal of Nutrition Vol. 131*, No. 12 (2011): 3288-3293.
14. Chen, S., et al. "Anti-aromatase activity of phytochemicals in white button mushrooms (*Agaricus bisporus*)." *Cancer Research Vol. 66*, No. 24 (2006): 12026-12034.
15. Palomares, M.R., et al. "A dose-finding clinical trial of mushroom powder in postmenopausal breast cancer survivors for secondary breast cancer prevention." *Journal of Clinical Oncology Vol. 29*, No. 15 Suppl. (2011): 1582.
16. Pound, C.R., et al. "Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy." *JAMA Vol. 281*, No. 17 (1999): 1591-1597.
17. Freedland, S.J., and J.W. Moul. "Prostate specific antigen recurrence after definitive therapy." *The Journal of Urology Vol. 177*, No. 6 (2007): 1985-1991.
18. Lee AH, et al. Mushroom intake and risk of epithelial ovarian cancer in southern Chinese women. *Int J Gynecol Cancer*. 2013 Oct;23(8):1400-5.
19. Jeong, S.C., et al. "White button mushroom (*Agaricus bisporus*) lowers blood glucose and cholesterol levels in diabetic and hypercholesterolemic rats." *Nutrition Research Vol. 30*, No. 1 (2010): 49-56.
20. Calvo, M.S., et al. "A retrospective study in adults with metabolic syndrome: Diabetic risk factor response to daily consumption of *Agaricus bisporus* (white button mushrooms)." *Plant Foods for Human Nutrition Vol. 71*, No. 3 (2016): 245-251.
21. Gil-Ramirez, A., et al. "Modulation of cholesterol-related gene expression by ergosterol and ergosterol-enriched extracts obtained from *Agaricus bisporus*." *European Journal of Nutrition Vol. 55*, No. 3 (2016): 1041-1057.
22. Gil-Ramirez, A., et al. "Study on the 3-hydroxy-2-methylglutaryl CoA reductase inhibitory properties of *Agaricus bisporus* and extraction of bioactive fractions using pressurised solvent technologies." *Journal of the Science of Food and Agriculture Vol. 93*, No. 11 (2013): 2789-2796.
23. Thangthang, N., et al. "Daily supplementation with mushroom (*Agaricus bisporus*) improves balance and working memory in aged rats." *Nutrition Research Vol. 35*, No. 12 (2015): 1079-1084.