

Shiitake SAP

Extrait à l'eau chaude de champignon basé sur la science pour une santé et un soutien immunitaire optimaux

Shiitake SAP est un extrait à l'eau chaude de champignon médicinal. Le shiitake, aussi appelé *Lentinula edodes*, est un champignon comestible originaire d'Asie. C'est le deuxième type de champignon le plus couramment consommé, et il a aussi plusieurs fonctions médicinales. **Shiitake SAP** peut être utilisé pour aider à soutenir une fonction immunitaire saine et la santé cardiovasculaire, et est une excellente source d'antioxydants. Des études démontrent que le shiitake peut aider à soutenir le système immunitaire dans la gestion de divers cancers, et peut améliorer la qualité de vie des patients sous chimiothérapie.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule végétale sans OGM contient :

Extrait de shiitake (*Lentinula edodes*),
40 % de polysaccharides fournissant 25 % de bêta-glucanes . . . 300 mg

Ce produit est sans OGM.

Note : La teneur en polysaccharides et en bêta-glucanes peut varier d'un lot à l'autre.

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

POSOLOGIE

Adultes: Prendre 1 capsule trois fois par jour ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé. Pour éviter les troubles digestifs, prendre avec de la nourriture ou un repas.

INDICATIONS

- Shiitake SAP peut aider à soutenir une fonction immunitaire saine.
- Shiitake SAP est une source d'antioxydants.
- Shiitake SAP peut aider à réduire les niveaux d'homocystéine et à soutenir des niveaux sains de cholestérol.
- Shiitake SAP peut améliorer la qualité de vie et la fonction immunitaire des patients sous chimiothérapie.

EFFETS SECONDAIRES ET SÉCURITÉ

Aucun effet secondaire n'a été rapporté suite à la consommation de shiitake. Consulter un praticien de soins de santé avant d'utiliser en cas de trouble du système immunitaire (ex. maladie de Crohn, myasthénie grave, sclérose en plaques, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, VIH/sida, etc.), si vous prenez des immunosuppresseurs, des anticoagulants ou si faites du diabète.

PURETÉ, PROPRETÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque lot de **Shiitake SAP** ont été validés par un laboratoire externe pour l'identité, la puissance, et la pureté.



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

Le shiitake est un champignon médicinal qui aide à réguler et à soutenir la fonction immunitaire dans des conditions allant des infections bactériennes à certains cancers. Le shiitake peut aussi être utilisé pour soutenir le système cardiovasculaire en régulant les niveaux d'homocystéine et de cholestérol.

BIENFAITS IMMUNITAIRES

Dans une étude explorant l'effet antibactérien d'un polysaccharide biotraité (PBT) isolé à partir de *Lentinus edodes* contre la salmonellose murine, le PBT n'a pas démontré de propriétés bactéricides *in vitro*, mais a stimulé l'absorption des bactéries dans des cellules macrophages RAW 264.7 murines. Cela a été démontré par l'augmentation du nombre d'unités formant colonie du contenu des macrophages incubés avec la salmonelle^[1]. Ces résultats suggèrent que le PBT agisse en améliorant l'immunité T_h1 en activant les macrophages pour aider à combattre les infections bactériennes^[1].

Un essai clinique humain a étudié l'administration orale du composé actif (1-6,1-3)-bêta-glucane (Lentinex) de *Lentinus edodes* sur des patients âgés et en santé^[2]. Dans l'essai croisé à double insu et contrôlé contre placebo, 42 sujets ont été affectés au groupe de contrôle ou de traitement avec 2,5 mg/j de Lentinex ou un placebo pendant six semaines^[2]. Après quatre semaines d'élimination, les groupes ont été inversés. Il n'y avait aucune différence entre le groupe placebo et celui de traitement pour ce qui est des variables de sécurité du sang, dont la NFS et les fonctions hépatique et rénale^[2]. Les groupes de traitement au Lentinex a eu une augmentation significative du nombre de lymphocytes B circulants par rapport aux témoins^[2].

Une étude à quatre bras s'est penchée sur le polysaccharide spécifique L-II isolé et purifié à partir de *Lentinus edodes* fructifiant et ses effets sur la réponse immunitaire cellulaire de souris portant le sarcome 180^[3]. Les souris ont reçu le polysaccharide L-II (dose de 1, 5 ou 10 mg/kg_{mc}) ou le contrôle pendant 10 jours^[3]. Le poids de la tumeur, le poids relatif du thymus et de la rate, la phagocytose et la prolifération des macrophages ont été étudiés^[3]. Dans les trois groupes traités, le poids de la rate et du thymus de même que l'activité de la phagocytose et des macrophages ont augmenté significativement, tandis que la formation de tumeurs a diminué^[3]. Le groupe témoin a vu une augmentation de la concentration en TNF-alpha et en IFN-gamma, non observée dans les groupes de traitement^[3]. Les chercheurs ont conclu que l'activité antitumorale du polysaccharide L-II sur des souris transplantées du sarcome 180 a été médiée par immunomodulation induisant la réponse immunitaire dépendant tant des macrophages que des lymphocytes T^[3].

HOMOCYSTEINE ET SANTÉ CARDIOVASCULAIRE

L'homocystéine élevée est associée à des maladies dégénératives neuronales et cardiovasculaires^[4]. L'effet de *Lentinus edodes* sur l'hyperhomocysténémie a été étudié par induction de l'hyperhomocysténémie chez des souris suivant un régime à carence en folate et en vitamine B₁₂ (DFV)^[4]. Les souris ont été réparties en cinq groupes et ont reçu de la farine à 5, 10 ou 20 % de *L. edodes* ou de l'éritadine (10 mg/kg) ou le DFV (groupe de contrôle) pendant deux semaines^[4]. Le groupe de DFV a eu une augmentation significative de l'homocystéine^[4]. Les taux sériques élevés d'homocystéine ont été réduits dans tous les groupes de traitement, selon la dose^[4]. L'expression de l'ARNm des méthyl transferases d'ADN DNMT1 et DNMT3a ont toutes deux été réduites dans le groupe de DFV, mais récupérées dans les quatre groupes de traitement^[4]. Ces résultats suggèrent que les composés de *L. edodes* dont l'ériténone seraient bénéfiques contre l'hyperhomocysténémie par régulation des gènes liés à la méthylation de l'ADN chez la souris^[4].

L'ériténone a aussi réduit le taux de cholestérol^[5]. Cet effet a été étudié sur six groupes de souris^[5]; un groupe a reçu une diète normal, un autre un régime riche en graisses, un troisième un régime riche en graisses et de l'éritadénine (10 mg/kg_{mc}), et les trois autres un régime riche en graisses et 5, 10 ou 20 % de *L. edodes* pendant quatre semaines^[5]. Un gain de poids semblable fut noté dans chaque groupe^[5]. Les taux de cholestérol sérique total (T-CHO), les lipoprotéines de basse densité (LDL) et les triglycérides (TG) ont augmenté avec la diète riche en graisses par rapport aux contrôles normaux; les lipoprotéines de haute densité (HDL) étaient inchangés^[5]. Les souris des groupes de *L. edodes* ont eu une réduction selon la dose du taux du T-CHO, du LDL et du TG^[5]. L'expression de l'ARNm de la cholestérol 7- α -hydroxylase (CYP7A1) a été réduite chez les souris hypercholestérolémiques, mais a augmenté avec la supplémentation avec *L. edodes* (toutes doses) ou avec l'éritadénine^[5]. Les tissus hépatiques ont aussi eu une moindre accumulation lipidique que les quatre groupes traités, et il y avait suppression du développement de la plaque d'athérome en raison

de la haute teneur en graisses dans les quatre groupes de traitement^[5]. Une diète riche en graisses pourrait donc accroître le T-CHO, le LDL et les TG sériques en inhibant l'expression hépatique de CYP7A1, et *L. edodes* aiderait à réguler le métabolisme des lipides et l'expression de ce gène dans le foie^[5].

SHIITAKE ET CHIMIOTHÉRAPIE

Une étude pilote a porté sur la sécurité et l'efficacité de l'extrait de mycélium de *Lentinula edodes* (MLE) auprès de patients sous chimiothérapie adjuvante postopératoire du cancer du sein ou gastro-intestinal^[6]. Les participants ont subi un premier cycle de chimiothérapie sans thérapie de soutien, et un deuxième tour avec administration concomitante de MLE^[6]. Durant l'étude, les chercheurs ont suivi les événements indésirables, la qualité de vie (QDV), les sous-populations lymphocytaires, l'activité des lymphocytes, et les indices immunitaires sériques^[6]. Lors de la première chimiothérapie, aucun changement de la QDV ou des paramètres immunitaires n'a été noté. Après la deuxième thérapie combinée, des améliorations ont été constatées dans la QDV, l'activité des lymphocytes NK et la fonction immunitaire, sans effets indésirables^[6]. Les chercheurs ont conclu qu'une étude à grande échelle est importante pour confirmer ces résultats, mais que les données suggèrent que l'usage concomitant de MLE avec la chimiothérapie est sûr et a amélioré la fonction immunitaire et la QDV des patients sous chimiothérapie^[6].

SHIITAKE ET CANCER

L'effet antitumoral d'une supplémentation orale d'extrait de MLE a été étudié sur des souris inoculées par voie sous-cutanée avec le mélanome B16^[7]. L'ingestion d'extrait de MLE a inhibé la croissance tumorale de façon significative, ce qui n'a pas été observé chez les souris nude, suggérant un mécanisme dépendant des lymphocytes T^[7]. L'extrait de MLE a significativement rétabli les lymphocytes T à H-2K^b restreint et à mélanome réactif dans la rate et dans les ganglions lymphatiques de souris à mélanome^[7]. L'analyse par cytométrie de flux a montré un pourcentage accru de lymphocytes T Foxp3⁺ CD4⁺ dans la rate et les ganglions lymphatiques drainants des souris à mélanome, mais moindre après traitement à extrait de MLE^[7]. La supplémentation orale avec extrait de MLE restaure donc les réponses immunitaires des lymphocytes T à classe i restreinte et CD8⁺ à mélanome réactif chez les souris à mélanome, probablement en atténuant l'immunosuppression médiée par les lymphocytes T régulateurs^[7].

Une deuxième étude s'est penchée sur l'effet antitumoral et le mécanisme de l'ingestion orale de MLE après inoculation de cellules murines de carcinome du côlon-26 (C26) dans l'espace séreux du caecum (i.c.) de souris^[8]. Le site primaire de la réponse immunitaire dans ce modèle est le tissu lymphoïde associé au tube digestif (GALT)^[8]. Le GALT est reconnu être un site d'induction de tolérance immunologique de plusieurs antigènes alimentaires^[8]. La supplémentation en extract de MLE a supprimé la croissance des cellules d'i.c. inoculées à C26 selon les lymphocytes T et restauré la réponse des lymphocytes T des ganglions lymphatiques mésentériques et de la rate^[8]. L'ingestion de MLE n'a démontré qu'un effet marginal sur les Tregs, mais a réduit de façon significative les concentrations plasmatiques de TGF- β et d'IL-6, tous deux accrues dans les souris inoculées à i.c. C26^[8]. La supplémentation orale avec extract de MLE peut donc restaurer la réponses antitumorale des lymphocytes T murins, même lorsque la réponse immunitaire antitumorale est initiée dans le GALT. Cela peut avoir des implications pertinentes pour l'immunothérapie anticancéreuse du cancer du côlon humain^[8].

RÉFÉRENCES

1. Kim, S.P., et autres. « A polysaccharide isolated from the liquid culture of *Lentinus edodes* (shiitake) mushroom mycelia containing black rice bran protects mice against Salmonellosis through upregulation of the T_h1 immune reaction. » *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Vol. 62, N° 11 (2014): 2384-2391.
2. Gauillier, J.M., et autres. « Supplementation with a soluble β -glucan exported from Shiitake medicinal mushroom, *Lentinus edodes* (Berk.) singer mycelium: a crossover, placebo-controlled study in healthy elderly. » *International Journal of Medicinal Mushrooms*. Vol. 13, N° 4 (2011): 319-326.
3. Zheng, R., et autres. « Characterization and immunomodulating activities of polysaccharide from *Lentinus edodes*. » *International Immunopharmacology*. Vol. 5, N° 5 (2005): 811-820.
4. Yang, H., et autres. « Preventive effects of *Lentinus edodes* on homocysteinemia in mice. » *Experimental and Therapeutic Medicine*. Vol. 6, N° 2 (2013): 465-468.
5. Yang, H., et autres. « *Lentinus edodes* promotes fat removal in hypercholesterolemic mice. » *Experimental and Therapeutic Medicine*. Vol. 6, N° 6 (2013): 1409-1413.
6. Yamaguchi, Y., E. Miyahara, et J. Hihara. « Efficacy and safety of orally administered *Lentinula edodes* mycelia extract for patients undergoing cancer chemotherapy: a pilot study. » *The American Journal of Chinese Medicine*. Vol. 39, N° 3 (2011): 451-459.
7. Tanaka, K., et autres. « Oral ingestion of *Lentinula edodes* mycelia extract inhibits B16 melanoma growth via mitigation of regulatory T cell-mediated immunosuppression. » *Cancer Science*. Vol. 102, N° 3 (2011): 516-521.
8. Tanaka, K., et autres. « Oral ingestion of *Lentinula edodes* mycelia extract can restore the antitumor T cell response of mice inoculated with colon-26 cells into the subserosal space of the cecum. » *Oncology Reports*. Vol. 27, N° 2 (2012): 325-332.

Shiitake SAP

Science-based hot-water mushroom extract for optimal health and immune support

Shiitake SAP is a hot water-extracted medicinal mushroom. Shiitake, also known as *Lentinula edodes*, is an edible mushroom that grows predominantly in Asia. Shiitake is the second most commonly consumed type of mushroom, but it also has several medicinal functions. **Shiitake SAP** can be used to help support healthy immune function and cardiovascular health, and is an excellent source of antioxidants. Further studies show that shiitake may help support the immune system in the management of various cancers, and may improve quality of life for patients undergoing chemotherapy.

ACTIVE INGREDIENTS

Each vegetable capsule contains:

Shiitake extract (*Lentinula edodes*),
40% polysaccharides providing 25% β-glucans..... 300 mg

Note: Polysaccharide and β-glucan content may vary from lot to lot.

This product is non-GMO.

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

DIRECTIONS FOR USE

Adults: Take 1 capsule three times daily or as directed by your health-care practitioner. To avoid digestive upset, take with food / a meal.

INDICATIONS

- Shiitake SAP can be used to help support healthy immune function.
- Shiitake SAP is a source of antioxidants.
- Shiitake SAP may help lower homocysteine levels and support healthy cholesterol levels.
- Shiitake SAP may help quality of life and immune function for patients undergoing chemotherapy.

SAFETY AND SIDE EFFECTS

There have been no reported side effects from consumption of shiitake mushroom. Consult a health-care practitioner prior to use if you suffer from an immune system disorder (e.g. Crohn's disease, myasthenia gravis, multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, HIV/AIDS, etc.), if you are taking immunosuppressants, anticoagulants or if you have diabetes.

PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for all **Shiitake SAP** lot numbers have been validated by a 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

Shiitake is a medicinal mushroom that helps regulate and support healthy immune function in conditions varying from bacterial infections to certain cancers. Shiitake may also be used to support the cardiovascular system by regulating homocysteine and cholesterol levels.

IMMUNE BENEFITS

In a study exploring the antibacterial effect of a bioprocessed polysaccharide (BPP) isolated from *Lentinus edodes* against murine salmonellosis, BPP did not demonstrate bactericidal properties in vitro, but did stimulate the uptake of the bacteria into RAW 264.7 murine macrophage cells. This was demonstrated by an increase in colony-forming unit counts of the contents of the macrophages incubated with salmonella.^[1] These results suggest that the activity of BPP functions by improving T_h1 immunity by activating macrophages to help fight bacterial infection.^[1]

In a human clinical trial, researchers explored the use of oral administration of the active substance (1-6,1-3)- β -glucan (Lentinex) from *Lentinus edodes* in healthy elderly patients.^[2] In the double-blind, crossover, placebo-controlled trial, 42 subjects were allocated to either control or treatment group receiving 2.5 mg/d Lentinex or placebo for 6 weeks.^[2] After a washout period of 4 weeks, groups were reversed. There was no difference noted between placebo and treatment groups in the safety blood variables, which included CBC, liver, and kidney function.^[2] The treatment group given Lentinex had a significant increase in the number of circulating B-cells compared to controls.^[2]

In a study of the specific polysaccharide L-II isolated and purified from the fruiting body of *Lentinus edodes* and its effects on the cellular immune response of sarcoma 180-bearing mice,^[3] researchers included four study arms and administered the mice one of three doses of the polysaccharide L-II (1, 5, and 10 mg/kg_{bw}), or control, for 10 days.^[3] Tumour weight, relative thymus and spleen weight, phagocytosis, and macrophage proliferation were studied.^[3] In all three treatment groups, a significant increase in spleen and thymus weight were noted, as well as a significant increase in phagocytosis and macrophage activity and a decrease in tumour formation.^[3] The control group saw an increase in the concentration of both TNF- α and IFN- γ , which was not observed in the treatment groups.^[3] Researchers concluded that the antitumour activity of the polysaccharide L-II on mice transplanted sarcoma 180 was mediated by immunomodulation inducing both the macrophage- and T-cell-dependent immune responses.^[3]

HOMOCYSTEINE AND CARDIOVASCULAR HEALTH

Elevated homocysteine has been associated with neuronal degenerative diseases and cardiovascular concerns.^[4] In a study exploring the effect of *Lentinus edodes* on hyperhomocysteinemia, hyperhomocysteinemia was induced in mice by the administration of a folate- and vitamin B₁₂-deficient diet (DFV).^[4] Mice were split into five groups and received either 5, 10 or 20% *L. edodes* flour or eritadine (10 mg/kg) or DFV (control group) for two weeks.^[4] The DFV group experienced a significant increase in homocysteine.^[4] The increased homocysteine serum levels were reduced in all the treatment groups in a dose-dependent manner.^[4] The mRNA expression of DNA methyltransferases DNMT1 and DNMT3a were both reduced in the DFV group, but those levels were recovered in all four treatment groups.^[4] The results of this study suggest that *L. edodes* components including eritidine may have beneficial effects on hyperhomocysteinemia by regulating DNA methylation-related genes in mice.^[4]

Eritidine has also been shown to reduce cholesterol levels.^[5] In a mouse study exploring this effect, researchers divided mice into six groups.^[5] One group was fed a normal diet, second group was fed a high-fat diet, and the third group a high-fat diet with eritadenine (10 mg/kg_{bw}) and the other three groups a high-fat diet with 5, 10 or 20% *L. edodes* for four weeks.^[5] Mice across all groups had similar weight gain.^[5] Levels of total serum cholesterol (T-CHO), low-density lipoprotein (LDL), and triglyceride (TG) were increased in the high-fat diet group compared to the normal controls; high-density lipoprotein (HDL) was unaffected.^[5] Mice in the treatment groups of *L. edodes* had reductions in a dose-dependent manner of the T-CHO, LDL and TG levels.^[5] The mRNA expression of cholesterol 7- α -hydroxylase 1 (CYP7A1) was reduced in the hypercholesterolemic mice, but was increased with supplementation of both *L. edodes* at each dose, and by eritadenine supplementation.^[5] It was also observed that the liver tissues showed reduced lipid accumulation in all four treatment groups, and there was

suppression of atherosclerotic plaque development due to the high-fat diet in the four treatment groups as well.^[5] Results of this study indicate that a high-fat diet may increase serum T-CHO, LDL, and TG levels by inhibiting the liver's expression of CYP7A1, and that *L. edodes* may help regulate lipid metabolism by regulating the expression of this gene in the liver.^[5]

SHIITAKE AND CHEMOTHERAPY

In a pilot study, researchers explored the safety and efficacy of *Lentinula edodes* mycelia (LEM) extract in patients undergoing postoperative adjuvant chemotherapy for breast cancer or gastrointestinal cancer.^[6] Study participants underwent their first round of chemotherapy with no supportive therapy, and their second round with the concomitant administration of LEM.^[6] Researchers monitored adverse events, quality of life (QOL) score, lymphocyte subpopulations, lymphocyte activity, and serum immune indices during the study.^[6] During the first course of chemotherapy, no changes in QOL or immune parameters were noted. Following the second course of combined therapy, there were improvements noted in QOL, NK-cell activity, and immune function, with no adverse effects noted.^[6] Researchers concluded that a large-scale investigation is important to confirm these results, but that the data suggests the concomitant use of LEM with chemotherapy is safe and improved that immune function and quality of life of patients undergoing chemotherapy.^[6]

SHIITAKE AND CANCER

Researchers examined the antitumour effect of oral supplementation of LEM extract on mice that had been inoculated subcutaneously with B16 melanoma.^[7] Ingestion of LEM extract significantly inhibited tumour growth, which was not observed in the nude mice, suggesting a T-cell-dependent mechanism.^[7] Ingestion of the LEM extract led to a significant restoration of H-2K^b-restricted and melanoma-reactive T cells in both the spleen and draining lymph nodes of melanoma-bearing mice.^[7] Analysis via flow cytometry showed that the percentage of Foxp3⁺ CD4⁺ T cells increased in the spleen and draining lymph nodes in the melanoma-bearing mice, but reduced significantly with the LEM extract treatment.^[7] Results of this study indicate that oral supplementation of LEM extract restores the immune responses of class i-restricted and melanoma-reactive CD8⁺ T cells in melanoma-bearing mice likely via mitigation of regulatory T cells-mediated immunosuppression.^[7]

In a second study, researchers tested the antitumour effect and mechanism of oral ingestion of LEM following inoculation of murine colon carcinoma colon-26 (C26) cells into the subserosal space (i.c.) of the cecum of mice.^[8] The primary site of the immune response in this model is the gut-associated lymphoid tissue (GALT).^[8] GALT is known to be a site for immunological tolerance-inducing for several dietary antigens.^[8] Supplementation with LEM extract suppressed the growth of i.c.-C26 inoculated cells in a T cell-dependent manner and restored the T cell response of the mesenteric lymph nodes and the spleen.^[8] Ingestion of LEM showed only a marginal effect on Tregs, but significantly reduced the plasma levels of TGF- β and IL-6, both of which were increased in the i.c.-C26 inoculated mice.^[8] Researchers summarized that oral supplementation with LEM extract can restore antitumour T-cell responses of mice, even when the antitumour immune response is initiated in the GALT. This may have relevant implications for the anticancer immunotherapy of human colon cancer.^[8]

REFERENCES

1. Kim, S.P., et al. "A polysaccharide isolated from the liquid culture of *Lentinus edodes* (shiitake) mushroom mycelia containing black rice bran protects mice against *Salmonella* through upregulation of the T_h1 immune reaction." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* Vol. 62, No. 11 (2014): 2384-2391.
2. Gaulier, J.M., et al. "Supplementation with a soluble β -glucan exported from *Shiitake* medicinal mushroom, *Lentinus edodes* (Berk.) singer mycelium: a crossover, placebo-controlled study in healthy elderly." *International Journal of Medicinal Mushrooms* Vol. 13, No. 4 (2011): 319-326.
3. Zheng, R., et al. "Characterization and immunomodulating activities of polysaccharide from *Lentinus edodes*." *International Immunopharmacology* Vol. 5, No. 5 (2005): 811-820.
4. Yang, H., et al. "Preventive effects of *Lentinus edodes* on homocysteinemia in mice." *Experimental and Therapeutic Medicine* Vol. 6, No. 2 (2013): 465-468.
5. Yang, H., et al. "Lentinus edodes promotes fat removal in hypercholesterolemic mice." *Experimental and Therapeutic Medicine* Vol. 6, No. 6 (2013): 1409-1413.
6. Yamaguchi, Y., E. Miyahara, and J. Hihara. "Efficacy and safety of orally administered *Lentinula edodes* mycelia extract for patients undergoing cancer chemotherapy: a pilot study." *The American Journal of Chinese Medicine* Vol. 39, No. 3 (2011): 451-459.
7. Tanaka, K., et al. "Oral ingestion of *Lentinula edodes* mycelia extract inhibits B16 melanoma growth via mitigation of regulatory T cell-mediated immunosuppression." *Cancer Science* Vol. 102, No. 3 (2011): 516-521.
8. Tanaka, K., et al. "Oral ingestion of *Lentinula edodes* mycelia extract can restore the antitumor T cell response of mice inoculated with colon-26 cells into the subserosal space of the cecum." *Oncology Reports* Vol. 27, No. 2 (2012): 325-332.