

O-3-1

糖尿病態ラットにおける中大脳動脈閉塞/再灌流処置後の脳障害と霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) の脳保護効果

Neuronal damage after middle cerebral arterial occlusion/ reperfusion in diabetic rats and protective effects of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK)

○ 笠原 知里¹⁾, 岡崎 真理¹⁾, 岩田 直洋¹⁾, 神内 伸也¹⁾,
鈴木 史子²⁾, 飯塚 博²⁾, 日比野康英¹⁾

1) 城西大・薬・医療栄養・生体防御学, 2) 野田食菌工業(株)

Diabetes Mellitus (DM) has been shown to aggravate cerebral ischemic injury following stroke. In this study, we analyzed the neuronal damage induced by middle cerebral arterial occlusion followed by reperfusion (MCAO/ Re) in the brain of streptozotocin-induced diabetic rats. Furthermore, we evaluated the therapeutic effects of daily treatment of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) on the ischemic neuronal damage. A time course study revealed that diabetic state accelerated both apoptotic and necrotic cell death by MCAO/ Re. Orally administrated MAK remarkably improved the aggravated neurological deficits and cerebral injury in DM rats.

【目的】

糖尿病は、動脈硬化を進行させ脳梗塞を誘発する危険因子であることが明らかになっている。また、糖尿病態下では、正常血糖時と比較し梗塞時の脳障害が悪化するとの知見があるが、その詳細は未だ明らかではない。そこで今回、ストレプトゾトシン (STZ) 誘発糖尿病態ラットを用い、中大脳動脈閉塞/再灌流 (MCAO/ Re) 処置後の脳障害悪化について経時的な解析を行った。

さらに、STZ 糖尿病態ラットに霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) を経口投与し、MCAO/ Re 誘発脳障害に対する保護効果をビタミン C (VC) と比較検討した。

【方法】

正常血糖ラット (SD, ♂) および STZ 糖尿病態ラット (50 mg/kg を腹腔内投与後 5 週間飼育したもの) に MCAO/ Re 処置を施し、再灌流後、経時的に神経症状スコアを用いた運動機能の評価および TTC 染色による梗塞巣体積の測定を行った。また TUNEL 染色によりアポトーシス陽性細胞についても同様に計測した。MAK は、霊芝菌糸体を固形培地に植菌し培養後、子実体が発生する直前に培地とともに破砕し、熱水抽出・凍結乾燥し作製した。正常血糖ラットおよび糖尿病態ラットに、MAK (1 g/kg/day) または VC (100 mg/kg/day) を 2 週間経口投与し、MCAO/ Re 処置後に体内酸化ストレス度、神経症状スコア、および梗塞巣体積の測定を行った。

【結果】

MCAO/ Re 処置により、正常血糖および糖尿病態のいずれのラットにおいても再灌流後の時間経過に伴い梗塞巣体積の増大がみられた。糖尿病態ラットでは正常血糖ラットよりも早期にアポトーシス陽性細胞の増加と梗塞巣の形成が確認され、また糖尿病態ラットにおける再灌流後 24 時間後の梗塞巣体積は正常ラットの約 2.4 倍であった。一方、MAK の経口投与により、糖尿病による酸化ストレス度の上昇、MCAO/ Re 後の神経症状の悪化、および梗塞巣体積の増大が抑制された。以上の結果より、MAK は糖尿病における酸化ストレス状態を改善し、虚血性脳障害に対して保護効果を示すことが明らかになった。