

0-2

2 型糖尿病態モデルマウスの低酸素脳虚血障害に対する 霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) の脳保護効果の検討

Protective effects of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) against neuronal damage after hypoxia-ischemia in type 2 diabetic mice

○玄 美燕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) 城西大院・薬, 2) 野田食菌工業 (株)

In this study, neuroprotective effects of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) against cerebral injury induced by hypoxia-ischemia (H/I) followed by reoxygenation in type 2 diabetic (KKA^y) mice. We found that brain damage was exacerbated in KKA^y mice as compared to that of non-diabetic mice. Compared with the water-treated control KKA^y mice, MAK pretreated mice had decreased infarct volume and the number of apoptotic cells in ischemic penumbra. These results suggest that daily intake of MAK relieves the exacerbation of cerebral ischemic injury in type 2 diabetic mice, which may be attributed to decrease of oxidative stress.

【目的】

虚血性脳障害では、虚血または再灌流時に発生する活性酸素種によってアポトーシスが引き起こされることが知られている。また、糖尿病の併発によって体内酸化ストレスが増大し、脳障害がさらに悪化することが報告されている。我々はこれまでに、健康食品である霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) が糖尿病態や虚血再灌流時における酸化ストレスを軽減することを明らかにしている。そこで本研究では、2 型糖尿病態モデル (KKA^y) マウスを用い、低酸素脳虚血障害に対する MAK の脳保護効果について検討した。

【方法】

雄性 KKA^y マウス (8 週齢) に MAK (1 g/kg) または蒸留水を 7 日間経口投与した後、ハロタン麻酔下でマウスの右総頸動脈を結紮し、その 3 時間後に 20 分間の 8% 低酸素負荷を行い、低酸素脳虚血 (H/I) を誘発した。低酸素負荷 24 時間後に体内酸化ストレス度および神経症状を評価した。さらに脳を摘出し TTC 染色により脳梗塞巣体積を評価するとともに、TUNEL 染色および caspase-3 の免疫染色によって脳細胞のアポトーシスを評価した。

【結果】

KKA^y マウスでは、正常血糖マウスと比較して体内酸化ストレス度が高く、また、H/I 処置による脳障害が悪化することが確認された。MAK 投与群では対照の水投与群と比べ、体内酸化ストレス度および梗塞巣体積が有意に減少するとともに神経症状の軽減が認められた。さらに、MAK は、大脳皮質や海馬のペナンプラ領域におけるアポトーシス陽性細胞数を有意に減少させた。

以上の結果より、MAK は 2 型糖尿病マウスの体内酸化ストレス度を減少させ、低酸素脳虚血障害に対して脳保護効果を有することが示唆された。