

## 0-3

### 2型糖尿病マウスにおける霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) の血糖上昇抑制作用のメカニズム

Mechanism of hypoglycemic effect of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) in type 2 diabetic mice

○新藤 由梨<sup>1)</sup>, 西川 祐未<sup>1)</sup>, 神内 伸也<sup>1)</sup>, 岡崎 真理<sup>1)</sup>, 岩田 直洋<sup>1)</sup>, 宮里 朱音<sup>1)</sup>, 浅野 哲<sup>2)</sup>, 鈴木 史子<sup>3)</sup>, 飯塚 博<sup>3)</sup>, 日比野 康英<sup>1)</sup>

1) 城西大院・薬, 2) 国際医療福祉大・薬, 3) 野田食菌工業 (株)

The water-soluble extract of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) is prepared from a solid medium composed of bagasse and rice bran overgrown with *Ganoderma lucidum* mycelia. We have reported that long-term treatment with MAK reduced hyperglycemia and insulin resistance in KK-A<sup>y</sup> mice, a type 2 diabetic animal model with obesity. In this study, we examined the mechanism of MAK hypoglycemic effect in KK-A<sup>y</sup> mice. The expression of glucose transporter-4 (GLUT4) in the plasma membrane of skeletal muscle cells of the MAK-treated mice was increased. Moreover, MAK suppressed the gene expressions of glucose-6-phosphatase and phospho-enolpyruvate carboxykinase, but increased glucokinase. These results indicate that hypoglycemic effect of MAK may be due to enhancement of glucose uptake through GLUT4 of skeletal muscle cells and modulation of gluconeogenic enzymes.

#### 【目的】

霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) は霊芝菌糸体をバガスと脱脂した米ぬかの混合培地に接種後、子実体発生直前に培地ごと粉碎し、熱水抽出、凍結乾燥させたもので、滋養強壯を目的とした健康食品として用いられている。当研究室では、MAK が 2 型糖尿病モデルマウスに対して血糖上昇抑制作用を示すことを確認しているもののその作用メカニズムの詳細は明らかになっていない。本研究では、MAK の血糖上昇抑制メカニズムの一端を明らかにすることを目的とした。

#### 【方法】

2 型糖尿病モデルマウスである KK-A<sup>y</sup> マウスに、0.5% MAK を混合した飼料を自由摂取させ 8 週間飼育した。同時に、2 型糖尿病改善薬であるチアゾリジンおよびビッグアナイド系治療薬を 2 週間投与したマウスを作製した。これらマウスより筋肉組織を摘出し、グルコーストランスポーター (GLUT) 4 の発現量を RT-PCR 法、ウエスタンブロット法、免疫組織染色法を用いて解析した。また、肝臓での各種糖代謝酵素の発現量を RT-PCR 法により解析し、さらに、それぞれの酵素活性を測定した。

#### 【結果】

筋肉組織において、対照群と比べ GLUT4 の細胞膜存在量はインスリン単独投与で約 3 倍、MAK 単独摂取群で約 4.5 倍、さらに MAK/インスリン同時投与で約 7.5 倍上昇した。一方、GLUT4 mRNA 発現量は 30% 増大させた。肝臓において、MAK 摂取群では、糖新生酵素である glucose-6-phosphatase、phospho-enolpyruvate carboxykinase の発現が抑制され、解糖系酵素である glucokinase の発現が亢進していた。

#### 【結論】

MAK は単独で GLUT4 の膜発現を増加、同時にインスリン感受性を増大させて細胞内への糖の取り込みを促進していると考えられた。さらに、肝臓での糖代謝酵素にも影響を及ぼし、これらの作用によって血糖上昇抑制作用が発揮されるものと考えられた。現在、2 種類の糖尿病改善薬の作用と比較・検討して MAK の作用メカニズムについてさらなる解析中である。