

O-2

糖尿病ラットの虚血性脳障害に対する霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) の脳保護効果の解明

Protective effects of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) against cerebral ischemia/reperfusion injury in streptozotocin-diabetic rats

○高山 寛子¹, 岡崎 真理¹, 中野 理加¹, 岩田 直洋¹, 神内 伸也¹,
松崎 広和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)

Diabetes Mellitus (DM) has been shown to aggravate cerebral ischemic injury. The purpose of this study was to verify whether daily intake of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) relieves focal cerebral ischemic injury induced by middle cerebral arterial occlusion followed by reperfusion (MCAO/Re) in streptozotocin-induced diabetic rats. Orally administrated MAK remarkably improved the aggravated neurological deficits and cerebral injury in DM rats. MAK suppressed the level of gene expression of pro-inflammatory cytokines. In addition, nuclear import of NF- κ B that existed in the downstream of the inflammatory pathway was suppressed. These results suggest that MAK exerts anti-inflammatory effects, which may contribute to alleviation of the cerebral ischemic damages in the diabetic state.

【目的】

脳虚血時では、炎症性関連因子の発現が上昇し、脳障害を悪化することが知られており、さらに糖尿病態下では、梗塞時の脳障害が増悪することも知られている。本講座では、霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) が糖尿病態の虚血性脳障害に対して抑制効果を示すことを明らかにしているが、MAK の脳保護効果の詳細なメカニズムは明らかではない。そこで、本研究では、ストレプトゾトシン (STZ) 誘発糖尿病態 (DM) ラットを用い、中大脳動脈閉塞/再灌流 (MCAO/Re) による虚血性脳障害における MAK の脳保護メカニズムについて炎症性関連因子の発現を指標として検討した。

【方法】

正常血糖 (non-DM) および DM ラットに MAK (1 g/kg/day) または蒸留水を 2 週間経口投与した後、MCAO/Re 処置を行い、再灌流後 3 時間および 24 時間後の神経症状をスコア化し評価した。また、脳切片を作製し、TTC 染色によって梗塞巣体積を測定した。さらに、炎症性関連因子の発現を Real Time RT-PCR 法および免疫組織染色法を用い、炎症反応の下流で生じる NF- κ B の核内移行を western blot 法により解析した。

【結果および考察】

MAK 投与群では、MCAO/Re 処置後の梗塞巣の形成や神経症状の悪化が抑制され、DM 群で増大した障害が non-DM 群レベルにまで軽減された。また、炎症関連因子である IL-1 β 、TNF- α の mRNA 発現は、DM の擬似手術 (sham) 処置群の皮質においてすでに non-DM 群より増大していた。DM 群の皮質では、MCAO/Re 処置により IL-1 β 、TNF- α の遺伝子発現が non-DM 群と比較して顕著に増大したが、MAK はこれらを有意に抑制した。さらに、NF- κ B の核内移行も non-DM 群に比べ、DM の sham 群においてすでに認められたが、MAK 投与により有意に核内移行を抑制した。以上の結果から、糖尿病態の脳では、すでに炎症反応が誘導されている状態であり、MCAO/Re 処置により炎症反応が加速的に促進することが明らかになった。一方、MAK は、虚血再灌流後における炎症反応を抑制することにより正常血糖ラットのみならず糖尿病ラットに対しても脳保護効果を現す可能性が示唆された。