P－A－13

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）の糖質代謝への影響

Effect of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) on carbohydrate metabolism in type 2 diabetic mice

○内海　有香[1]，　神内　伸也[1]，　岩田　直洋[1]，　岡﨑　真理[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)

We have reported that long-term treatment with a water-soluble extract of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) reduced hyperglycemia and insulin resistance in KK-A^{y} mice, a type 2 diabetic animal model with obesity. In this study, we examined the effect of MAK on carbohydrate metabolism. In the MAK-treated mice, the gene expressions and activities of glucose-6-phosphatase and phosphoenolpyruvate carboxykinase were suppressed, but expression and activity in glucokinase was increased. Moreover, the expression of GLUT2 and accumulation of glycogen in the liver of MAK-treated mice were increased. These results indicate that MAK has a glucose-lowering effect in type 2 diabetic mice, which may derive suppression of gluconeogenesis through the modulation of some related enzymes and augmentation of glycolysis and/or glycogen synthesis.

【目的】

我々はこれまでに、霊芝菌糸体培養培地抽出物（MAK）が２型糖尿病マウスでの血糖上昇抑制作用を有することを報告し､その一因として筋肉および脂肪組織での MAK による GLUT4 の膜移行および糖取り込みの亢進であることを明らかにした。一方、肝臓での MAK の糖質代謝への関与は十分に解析されていない。そこで今回、２型糖尿病マウスにおける MAK の糖質代謝への影響を検討した。

【方法】

２型糖尿病モデルマウスである KK-A^{y}マウスに、0.5% MAK を混合した高脂肪飼料を自由摂取させ８週間飼育した。同時に、高脂肪飼料にて６週間飼育した後、チアゾリジン系およびビグアナイド系の２型糖尿病改善薬であるメトホルミンとピオグリタゾンをそれぞれ２週間投与した。これらのマウス群より肝臓を摘出し、糖代謝関連酵素の発現量を real time RT-PCR 法により、酵素活性を酵素活性測定法により解析した。さらに、グリコーゲン量を測定した。また、肝臓の細胞膜に存在して糖輸送を担うグルコーストランスポーター（GLUT）２の発現量を real time RT-PCR 法および、ウエスタンブロット法により解析した。

【結果】

MAK 摂取および糖尿病改善薬投与マウス群では、対照群と比較して糖新生酵素である glucose-6-phoshatase、phospho enolpyruvate carboxykinase の mRNA 量の減少および、解糖系酵素である glucokinase の mRNA 量の増加が認められた。酵素活性についても mRNA 量の変化とほぼ同様の傾向が認められた。さらに、MAK は肝臓でのグリコーゲン蓄積を亢進させた。また、GLUT2 の発現量は MAK 摂取群で約 150%の増加が認められた。

【結論】

MAK は、肝臓での糖質代謝に影響を与え、糖新生を抑制する一方で、解糖系およびグリコーゲン合成の促進によって血糖上昇抑制作用の一因を担っていると考えられる。現在、MAK の作用メカニズムについて更に詳細に解析中である。