

O-14

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) の肝糖質代謝調節による血糖上昇抑制作用

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

○内海 有香¹⁾, 神内 伸也¹⁾, 岩田 直洋¹⁾, 岡崎 真理¹⁾,
鈴木 史子²⁾, 飯塚 博²⁾, 浅野 哲³⁾, 日比野 康英¹⁾

1) 城西大・薬、2) 野田食菌工業 (株)、3) 国際医療福祉大・薬

We have reported that long-term intake of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) reduced hyperglycemia and enhanced glucose transporter-4 (GLUT4) translocation to the plasma membrane in skeletal muscles and adipose tissue in KK-A^y mice, a type 2 diabetic animal model with obesity. In the present study, we investigated the effect of MAK on hepatic carbohydrate metabolism. The gene expressions and enzyme activities of both glucose-6-phosphatase and phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK) were suppressed, whereas those of glucokinase were increased in the mice with MAK intake and pioglitazone administration. Moreover, the expression of GLUT2 was increased and accumulation of glycogen in the mice with MAK intake. These results indicate that MAK affects hepatic carbohydrate metabolism, which may derive the suppression of gluconeogenesis through the modulation of related enzymes and enhancement of glucose uptake, glycolysis and glycogen synthesis.

【目的】

霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) の長期摂取は、2型糖尿病マウスの血糖上昇を抑制し、その一因が筋肉および脂肪組織でのグルコーストランスポーター (GLUT) 4 の膜移行に伴う糖取り込みの亢進であることが明らかになっている。本研究では、MAK を摂取した 2 型糖尿病マウスの肝臓での糖質代謝について検討した。

【方法】

2 型糖尿病モデルマウス (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、高脂肪飼料のみで 6 週間飼育した後、2 型糖尿病改善薬であるピオグリタゾンあるいはメトホルミンを 2 週間経口投与した群を作製した。飼育終了後に肝臓を摘出して形態学的組織染色を行うとともに、糖代謝関連酵素の発現量を Real Time RT-PCR 法により、酵素活性をそれぞれの活性測定法に従って解析した。また、グリコーゲン量をアントロン硫酸法により測定した。さらに、肝臓の糖輸送を担う GLUT2 発現量および糖代謝調節因子の活性化の有無をウエスタンブロット法により解析した。

【結果】

MAK およびピオグリタゾン群では、糖尿病態群と比較して糖新生酵素の glucose-6-phosphatase、phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK) mRNA が減少し、解糖系酵素である glucokinase mRNA が増加した。メトホルミン群では、PEPCK mRNA の発現量が減少した。また、これらの酵素活性は、mRNA 発現量とほぼ同様の傾向を示した。さらに、MAK 群では、グリコーゲン量の増加および GLUT2 発現量の亢進が認められた。

【結論】

MAK は、肝臓での糖質代謝に影響を与え、糖新生を抑制するとともに解糖およびグリコーゲン合成を促進させ、さらに肝臓への糖の輸送能を亢進して血糖上昇を抑制するものと考えられた。現在、MAK による糖代謝調節因子の活性化のメカニズムについて詳細に解析中である。