

## P-⑤-3

# 慢性拘束ストレス処置マウスの胸部大動脈拡張機能障害に対する 靈芝菌糸体培養培地抽出物摂取の効果

Effect of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) on impairment of aortic vasodilation induced by chronic restraint stress in mice

○櫻井 徹<sup>1)</sup>, 松崎 広和<sup>1)</sup>, 杉山 航<sup>1)</sup>, 鈴木 史子<sup>2)</sup>, 飯塚 博<sup>2)</sup>,  
日比野 康英<sup>1)</sup>, 岡崎 真理<sup>1)</sup>

1) 城西大学 薬学部, 2) 野田食菌工業 (株)

Major depression has been shown to induce and progress cardiovascular disease in part by oxidative stress-induced impairment of endothelium-dependent vasodilation. This study investigated the effect of oral treatment of a water-soluble extract from the culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK), which has a relatively-strong antioxidant activity, on the aortic vascular dysfunction induced by chronic restraint stress in mice. Restraint stress (3 hrs/day) for a week induced depression-like behavior and an increase in the level of plasma oxidative stress as well as a significant decrease in acetylcholine-induced relaxation of the thoracic aorta in mice. Treatment of 0.5% MAK-containing chow suppressed all these stress-induced impairments. These results suggest that MAK alleviates stress-induced depressive behavior and vascular dysfunction, which might be attributed to its antioxidative effects *in vivo*.

### 【目的】

生体に対する慢性的なストレスは、血管内皮機能障害に起因した心血管疾患を誘発することが報告されており、その原因の一つとして酸化ストレスの関与が示唆されている。これまで我々は、靈芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) が比較的強い抗酸化能を有すること、MAKの経口投与により糖尿病や脳梗塞モデル動物における酸化ストレス障害が軽減されることを報告してきた。そこで今回、慢性ストレスによる血管内皮機能障害に対するMAKの効果、慢性拘束ストレス負荷マウスの胸部大動脈の弛緩能を指標として検討した。

### 【方法】

雄性 ICR マウスに 1 日 3 時間の拘束ストレスを 1 週間負荷した。対照群には通常の飼料を、MAK 群には、ストレス負荷 1 週間前からの計 2 週間、0.5% MAK を混合した粉末飼料を自由摂取させた。これらのマウスについて、血漿中の酸化ストレス度および尾懸垂試験による抑うつ状態の評価を行った後、摘出胸部大動脈リング標本を作製し、マグヌス法により血管弛緩能を検討した。血管弛緩能は、プロスタグランジン F<sub>2α</sub> の最大収縮反応に対するアセチルコリン (ACh) の累積投与によって評価した。

### 【結果】

慢性拘束ストレス負荷は、対照群において血漿中酸化ストレス度の有意な上昇を引き起こした。また、尾懸垂試験において無動時間を有意に延長した。一方、MAK 群ではストレス負荷によるこれらの変化は抑制されており、非ストレス負荷マウスとの差は認められなかった。ACh の累積投与による血管弛緩能は、対照群において有意な低下が見られたが、MAK 群の血管弛緩能は非ストレス群と同程度であった。

### 【結論】

以上の結果より、マウスにおいて MAK の摂取は慢性拘束ストレス負荷により生じる体内酸化ストレス度の増大、抑うつ様行動および胸部大動脈拡張機能障害を抑制することが示唆された。