

P-D-1

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) とエダラボンの併用効果

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

○岩田 直洋¹⁾, 岡崎 真理¹⁾, 玄 美燕¹⁾, 神内 伸也¹⁾,
鈴木 史子²⁾, 飯塚 博²⁾, 日比野 康英¹⁾

1) 城西大・薬, 2) 野田食菌工業 (株)

Previously, we revealed that the diabetic (DM) state aggravates cerebral ischemic injury following stroke in rats. The purpose of this study was to verify whether the combined effects of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) and Edaravone relieve focal cerebral ischemic injury induced by middle cerebral arterial occlusion followed by reperfusion (MCAO/Re) in streptozotocin-induced diabetic rats. There were no significant changes in DM group and MAK or Edaravone monotherapies after 72 h reperfusion. However, combined effects of orally administrated MAK and Edaravone administration remarkably improved the aggravated neurological deficits and cerebral injury in DM rat after 72 h reperfusion.

These results suggest that combined effects of MAK and Edaravone exert neuroprotective effects, which may contribute to alleviation of the cerebral ischemic damages in the diabetic state.

【目的】

虚血性脳障害では、虚血または再灌流時に発生する活性酸素種などによって遅発性神経細胞死が生じ、特に糖尿病態 (DM) 下では、梗塞時の脳障害が増悪することが知られている。我々はこれまでに、健康食品である霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) が、DM の中大脳動脈閉塞/再灌流 (MCAO/Re) 処置 24 時間後で梗塞巣の形成を抑制する一方、72 時間後では障害が進展することを明らかにした。また、脳保護薬であるエダラボン単独投与でも、72 時間後の保護効果は全く認められなかった。本研究では、DM の虚血性脳障害に対する軽減を目的として、MAK とエダラボンによる併用効果について検討した。

【方法】

正常血糖 (non-DM) および DM (Streptozotocin 50 mg/kg, 腹腔内投与後 3 週間飼育, 血糖値>300 mg/dL) 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、24 あるいは 72 時間後に脳を摘出した。エダラボン群は、MCAO/Re 処置後からエダラボン (10 mg/kg, 尾静脈) を 1 日 1 回投与し、24、72 時間後に脳を摘出した。さらに、MAK/エダラボン併用群を別に作製して、すべての群の 24、72 時間後に神経症状を測定すると共に、脳切片の TTC 染色から梗塞巣体積を評価した。

【結果】

DM ラットでは、non-DM に比べて MCAO/Re 処置による脳障害が増悪したが、MAK 投与によって再灌流 24 時間後で梗塞巣が減少したものの 72 時間後では梗塞巣の進展を抑制できなかった。一方、DM のエダラボン単独投与群では、MAK 群に比べて梗塞巣の形成抑制能は低かった。しかし、MAK とエダラボンの併用によって、再灌流 72 時間後においても梗塞巣が著しく減少した。

【結論】

DM ラットの虚血性脳障害に対して、MAK およびエダラボン単独投与では一定の効果しか得られなかったのに対して、両者の併用は脳障害を著しく軽減させた。以上の結果より、MAK とエダラボンの併用により強い脳保護効果が期待できることが明らかになった。