

29AB-am368



背景および目的

多くの年代で肉体疲労とともに日常的なストレスによって精神疲労(中枢性疲労)を感じる割合が増加している。これら慢性的な状態は、作業効率やQOLの低下、さらには様々な疾患の前段階となることが知られている。疲労のメカニズムはすべてが明らかになっているわけではないが、その一因に酸化ストレスや炎症反応が関与していることから、今回抗酸化および抗炎症作用を有する霊芝菌糸培養培地抽出物(MAK)の抗疲労効果について検討した。

方法

1. 実験材料

霊芝菌糸培養培地抽出物は、野田食菌工業(株)において製造された「MAK」を使用した。MAKは、霊芝菌糸体をバガスと脱脂した米糠の混合固形培地に接種し、子実体発生直前に培地ごと破碎し、熱水抽出、噴霧乾燥したものである。

| | |
|-------------------|------|
| Energy (kcal) | 274 |
| Moisture (g) | 4.0 |
| Crude protein (g) | 13.7 |
| Crude fat (g) | 1.4 |
| suger (g) | 51.7 |
| Crude fiber (g) | 12.2 |
| Crude ash (g) | 17.0 |

粉体製品(100gあたり)

Table 1 MAKの一般成分

2. 実験動物

SDラット(9 weeks, ♂)にMAK(1 g/kg/day)を胃ゾンデを用いて1週間経口投与した。対照群には水を投与した。また、ポジティブコントロール群にはシタロプラム(20 mg/kg)、ネガティブコントロールにはハロペリドール(2.5 mg/kg)を疲労負荷60分前に経口投与した。

3. 強制水泳試験および自発行動試験

アクリル製の円筒(直径20 cm, 高さ60 cm)に水(30±1°C)を水深37 cmになるように入れた。ラットの尾部に体重当たり4%の重りを負荷して最大60分間遊泳させた後、疲労からの回復を自発行動試験(ACTIMO; シンファクトリー)により評価した。

4. 血糖値および乳酸値の測定

血糖値は、ブリーズセンサII(バイエル)で乳酸値は、ラクテート・プロ2(アークレイ)を用いて測定した。

5. 酸化ストレス度および抗酸化力評価

体内の酸化ストレス度は、疲労負荷3時間後の血漿をd-ROMs(Reactive Oxygen Metabolites)テストキットを用いて、活性酸素・フリーラジカル自動分析装置(F.R.E.E.: Free Radical Elective Evaluator)により血中ヒドロペルオキシド濃度を指標として測定した。酸化ストレス単位[1 CARR U.]は、0.08 mg/dLの過酸化水素に相当する。抗酸化力測定は、BAP(Biological Anti-oxidant Potential)テストキットを用いて測定した。

6. グリコーゲン測定

Glycogen colorimetric/ fluorometric assay kit (BioVision)の操作方法に基づいて抽出および測定を行った。

霊芝菌糸培養培地抽出物(MAK)の抗疲労効果

Anti-fatigue effects of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK)

○岩田 直洋¹, 岡崎 真理¹, 神内 伸也¹, 飯塚 博², 日比野 康英¹
¹城西大・薬, ²野田食菌工業(株)

結果

実験概要

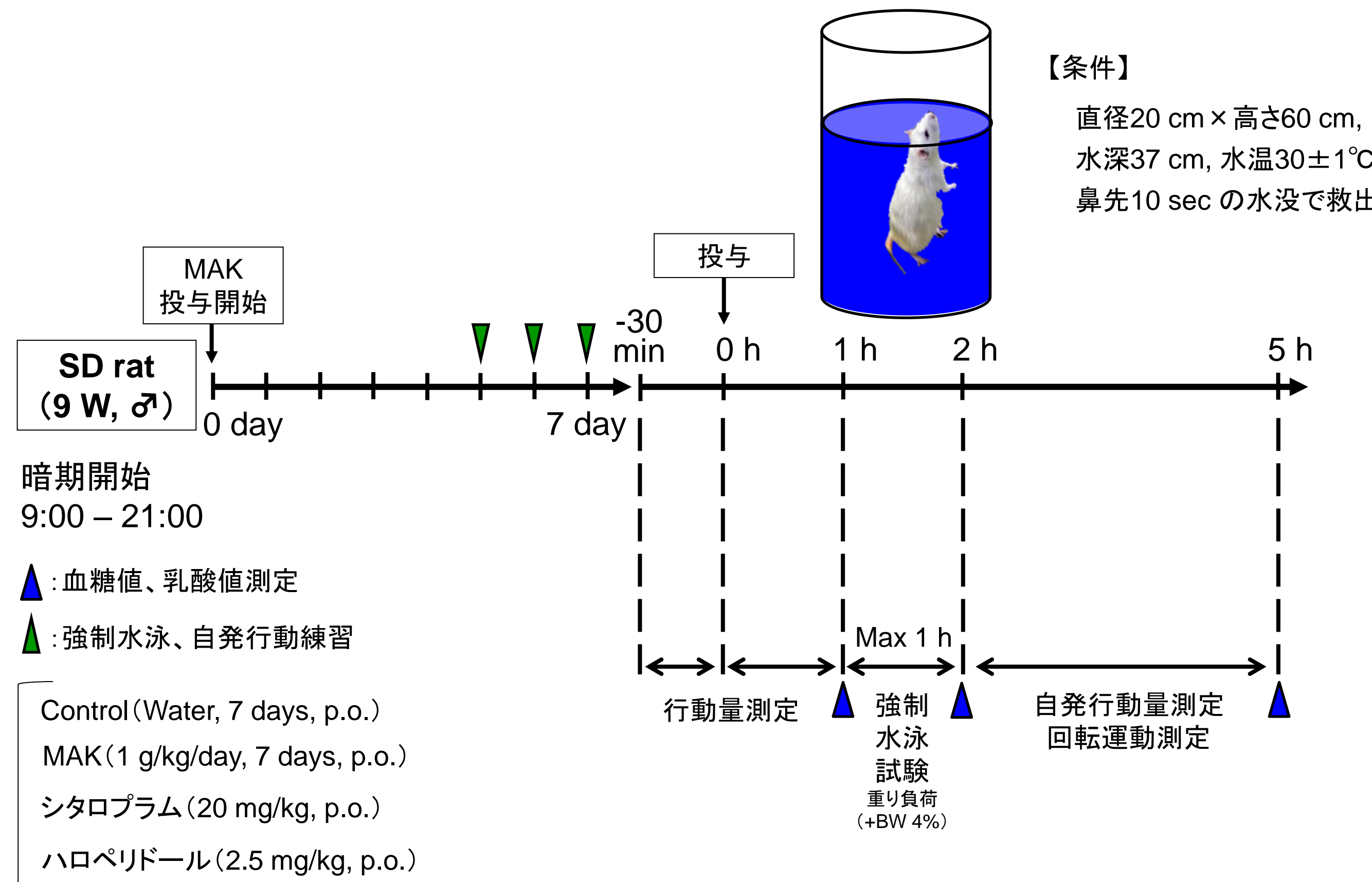


Fig. 1 実験概要

ラットにMAKを胃ゾンデを用いて1週間経口投与し、対照群には水を投与した。ポジティブコントロールには、抗うつ薬で選択的セロニン再取り込阻害剤であるシタロプラム、ネガティブコントロールには、ドパミンD₂受容体阻害剤であるハロペリドールを疲労負荷60分前に投与した。疲労は、体重当たり4%の重りを負荷して最大60分間遊泳させた後、疲労からの回復を自発行動試験により評価した。

摂食量および体重

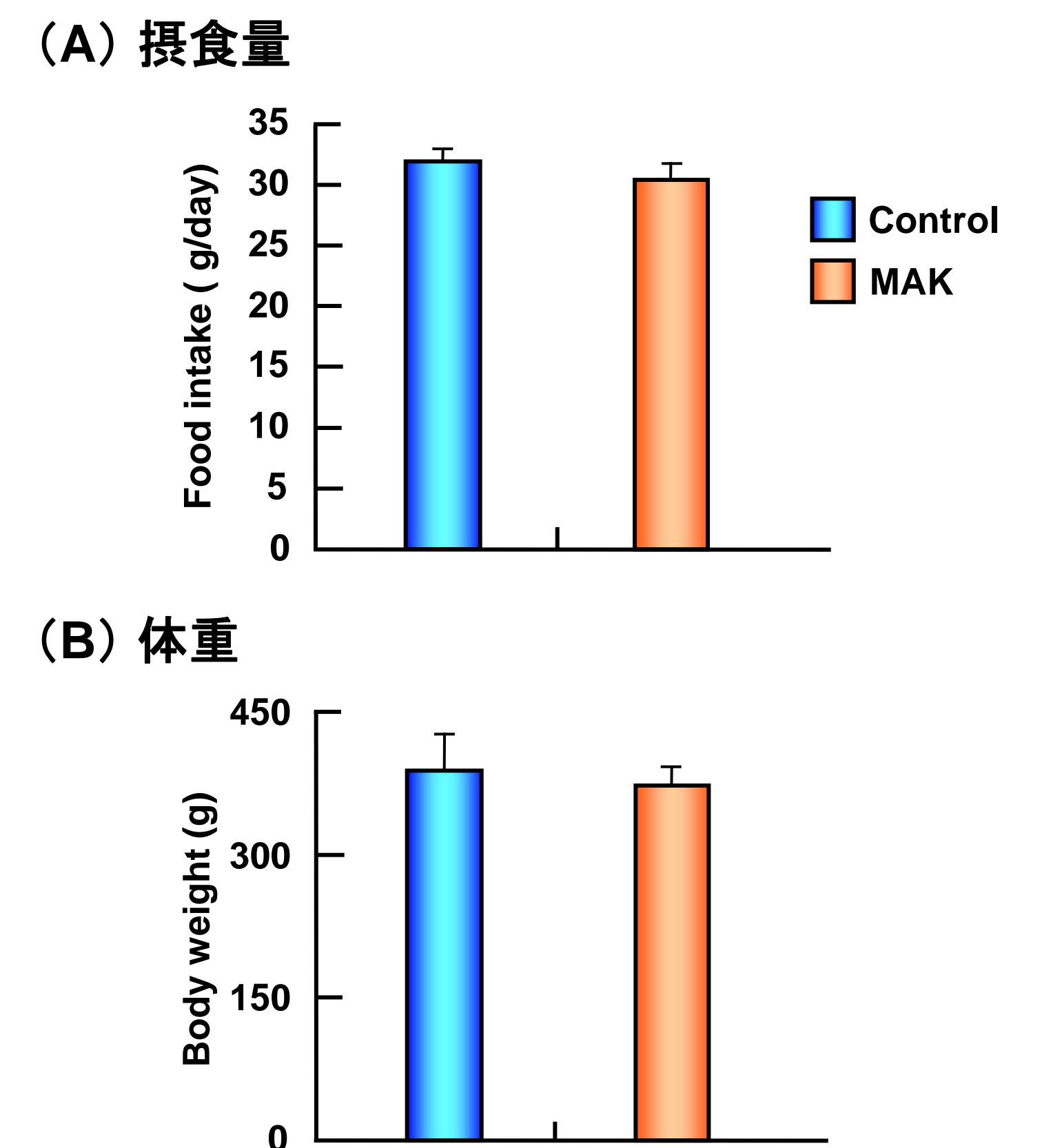


Fig. 2 摂食量および体重への影響

10週齢のラットの(A)摂食量および(B)体重を測定した結果、control群に比べてMAK群では有意な差は認められず正常発育が確認できた。

強制水泳試験

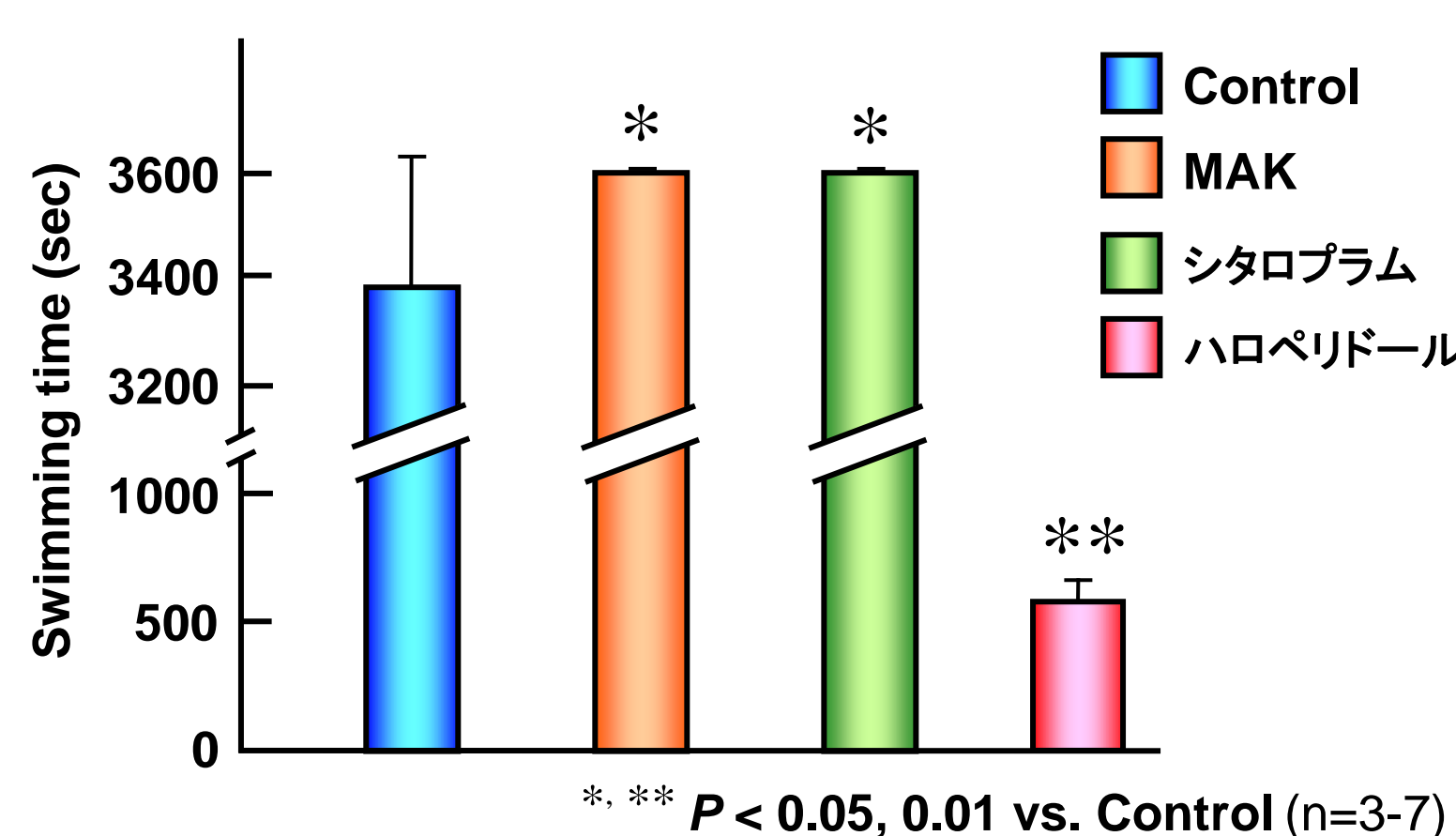


Fig. 3 強制水泳による疲労に対する効果

強制水泳による遊泳時間に与える影響を評価した結果、control群に比べてポジティブコントロールであるシタロプラム群では、遊泳時間が延長した。また、MAKでも同様に延長が認められ最大60分まで泳ぎきった。一方、ネガティブコントロールであるハロペリドールでは、顕著な遊泳時間の短縮がみられた。

自発行動量

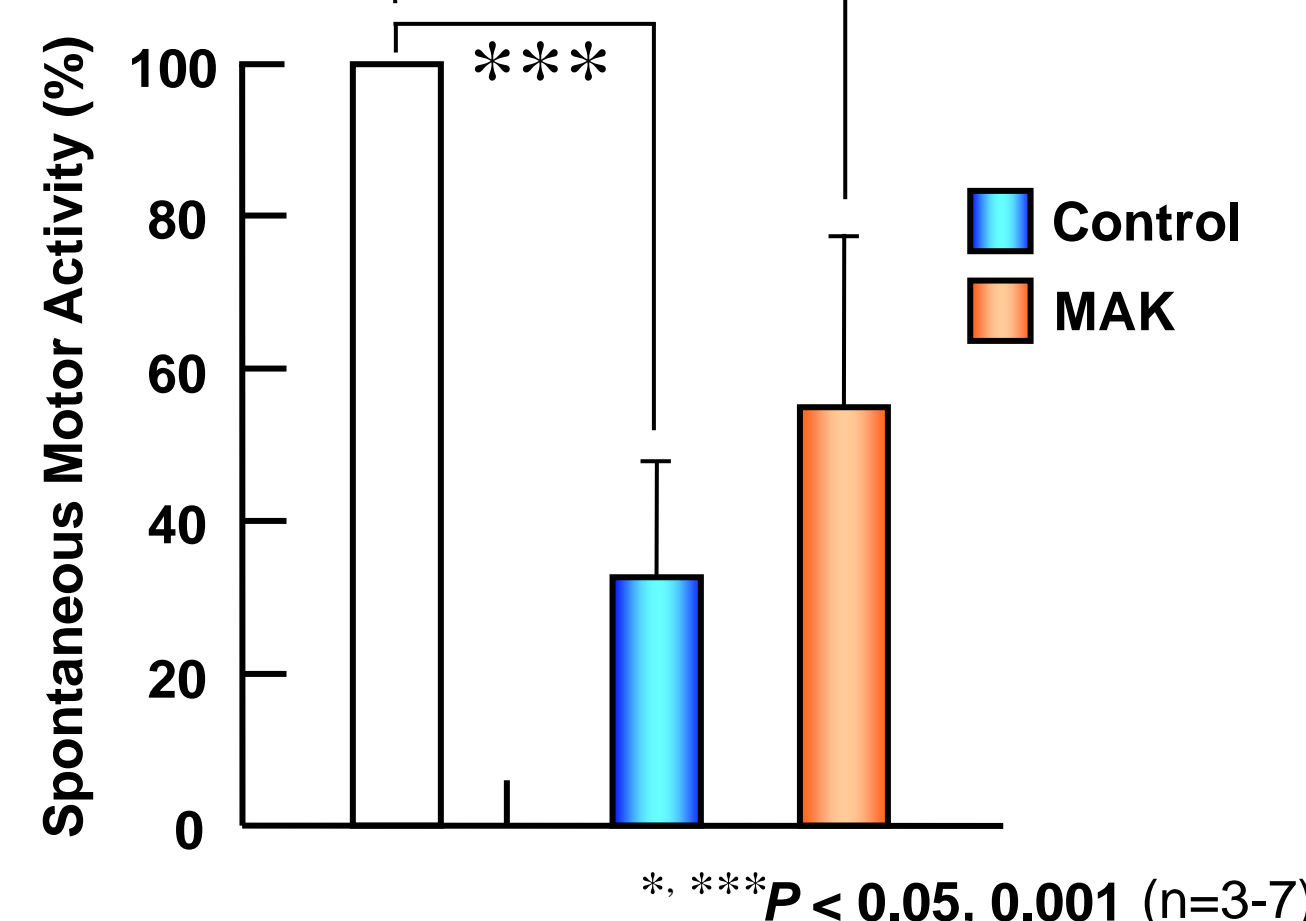


Fig. 4 疲労負荷後の自発行動量に対する影響

強制水泳による疲労負荷から3時間後までの自発行動量を評価した。それぞれのラットにおける疲労負荷前の自発行動量に比べ、controlおよびMAKの両群で行動量の減少がみられた。しかし、control群に比べてMAK群では自発行動が増加する傾向が認められた。

血糖および乳酸値

(A) 血糖値

| | 疲労負荷前 | 疲労負荷直後 | 疲労負荷3時間後 |
|---------|------------|-------------------------|------------|
| Control | 126.4±9.2 | 183.6±36.0 ^a | 113.6±16.3 |
| MAK | 116.6±11.2 | 168.1±19.6 ^a | 109.0±10.2 |

(mg/dL)

(B) 乳酸値

| | 疲労負荷前 | 疲労負荷直後 | 疲労負荷3時間後 |
|---------|---------|----------------------|----------|
| Control | 1.4±0.3 | 2.7±1.1 ^a | 1.6±0.2 |
| MAK | 1.7±0.2 | 2.0±0.6 ^b | 1.6±0.3 |

(mg/dL)

^a P<0.01 vs. 疲労負荷前
^b P<0.05 vs. Control 疲労負荷直後

Table 2 疲労負荷前後の血糖および乳酸値

疲労負荷前、直後、3時間後における(A)血糖値および(B)乳酸値を評価した。疲労負荷前においてcontrolとMAK群で血糖および乳酸値に差はみられなかった。疲労負荷直後では両群で血糖値および乳酸値の上昇がみられたがcontrolに比べ、MAK群では乳酸値が低下を示した。疲労負荷3時間後では両値は疲労負荷前とほぼ同様な値にまで近づいた。

酸化ストレス度および抗酸化力

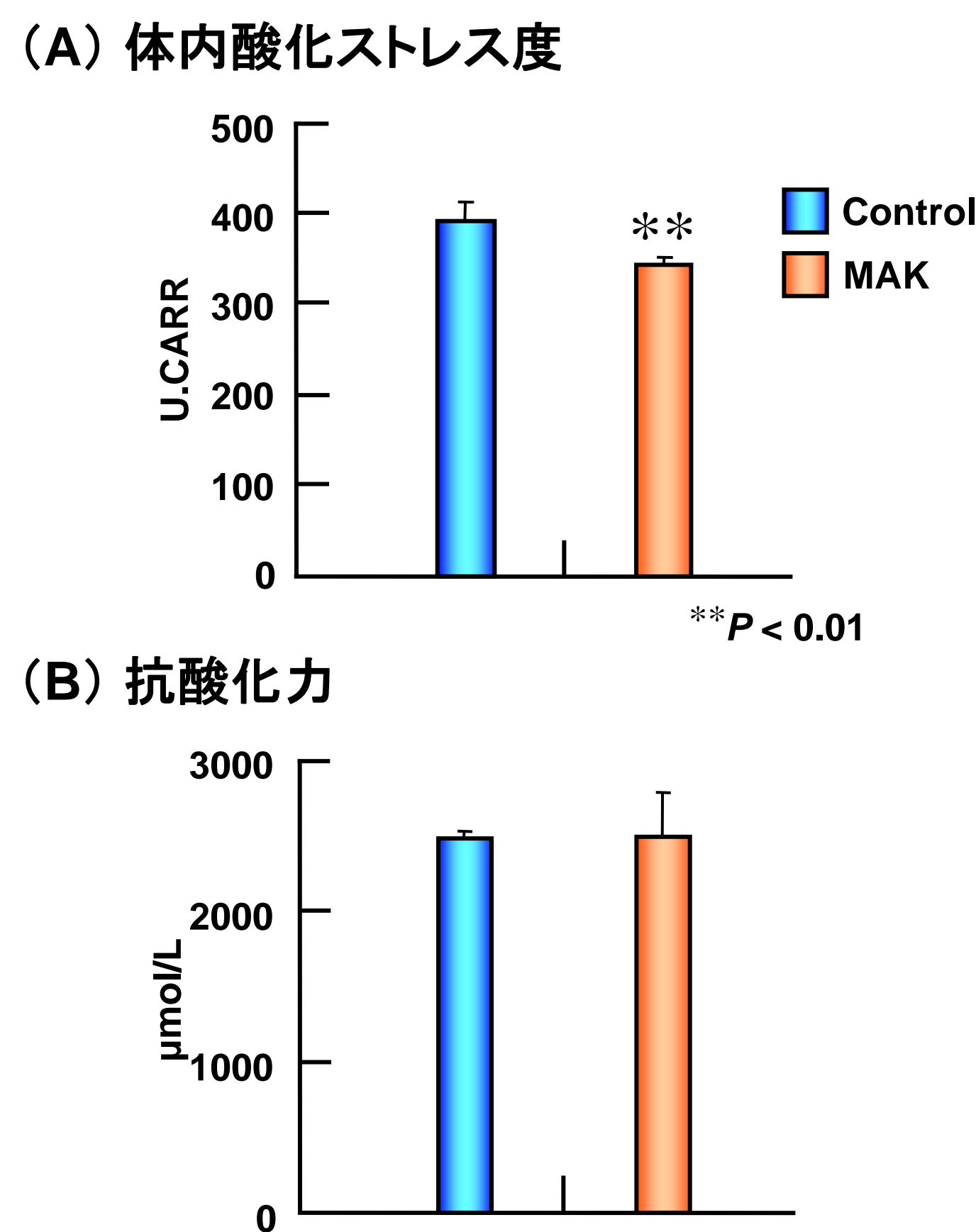


Fig. 5 酸化ストレス度および抗酸化力に与える影響

(A) 疲労負荷3時間後の体内酸化ストレス度を血中ヒドロペルオキシドを指標としたd-ROMsテストキットを用いて測定した。その結果、control群に比べてMAKでは、酸化ストレス度が有意に低下した。(B) BAPテストキットによる抗酸化力は、両群で差は認められなかった。

グリコーゲン量

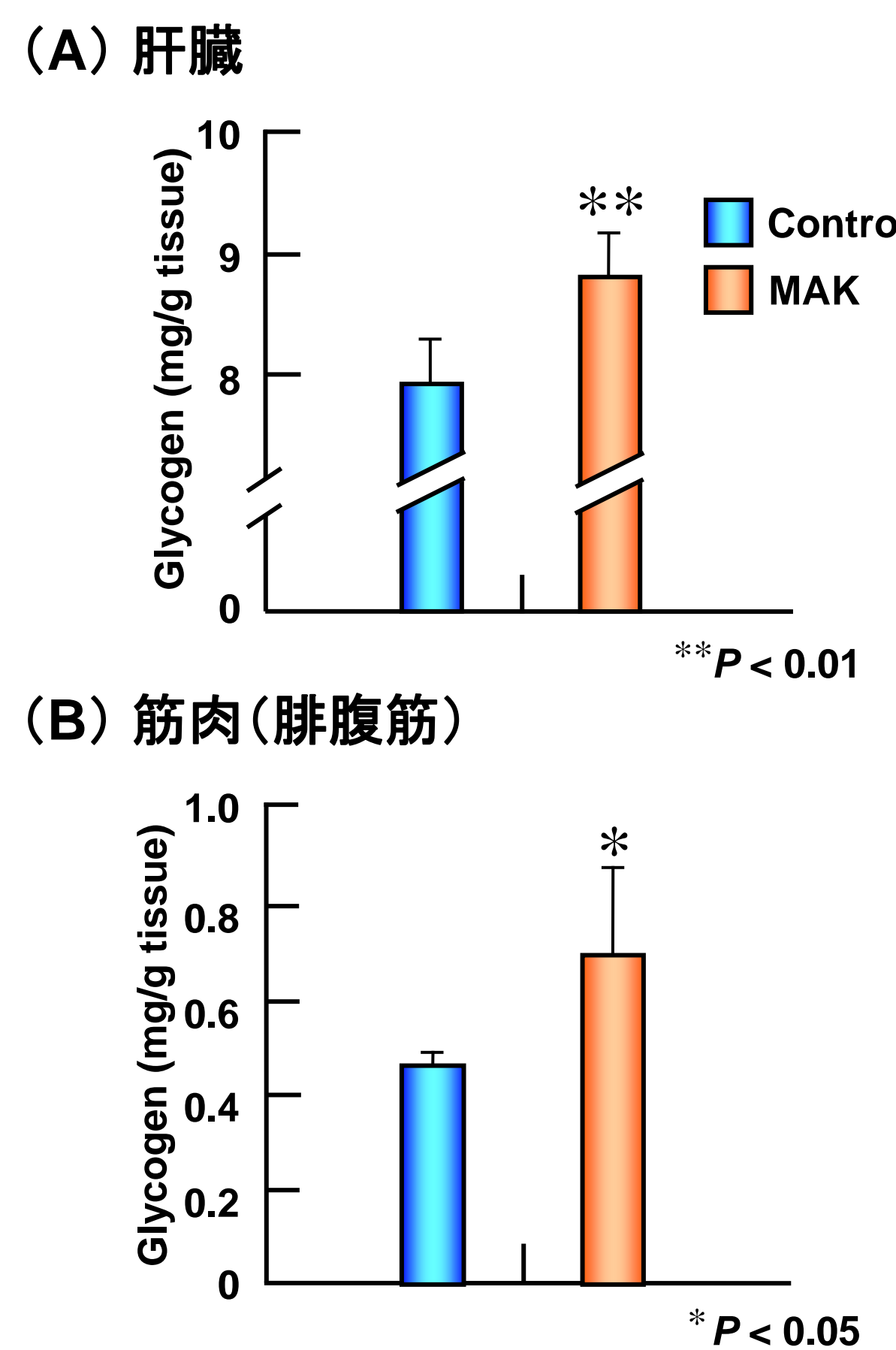


Fig. 6 肝および筋グリコーゲン量に与える影響

運動時のエネルギー消費に伴うグリコーゲン量を評価するために疲労負荷3時間後に摘出したラットの(A)肝臓および(B)筋肉(腓腹筋)を用いて測定した。その結果、control群に比べてMAK群では肝臓および筋肉中のグリコーゲン量が有意に増加していた。

結果および考察

MAK投与は、control群と比べて強制水泳試験による遊泳時間の延長および疲労負荷後の自発行動量を増加させる傾向が示された。また、抗うつ薬でありセロニン再取り込阻害を機序とするシタロプラム群において、control群と比べて遊泳時間を顕著に延長させた。一方、抗精神病薬のハロペリドール群では、脳内ドパミンの過剰活動を抑制して擬似的な疲労状態を負荷することから遊泳時間が顕著に減少した。MAK群ではcontrolに比べて、疲労負荷後の血中乳酸値および酸化ストレス度の上昇を有意に抑制した。また、MAKは肝臓および筋グリコーゲン量の低下を顕著に抑制したことから、これらを総合するとMAKには、抗疲労効果を有する可能性が示唆された。

これまでにMAK摂取により、糖尿病態において肝臓のGLUT2発現を増加し、肝グリコーゲン量を増大させることを報告している。さらに、筋肉においてもGLUT4の膜移行を促進し、糖取り込みを増加させることを*in vitro*および*in vivo*による実験から明らかになっており、正常時においてもグリコーゲン量を増加させている可能性が考えられる。さらにMAKは、抗酸化および抗うつ作用を有しているとともに、マウス横隔膜神経筋標本を用いたマグヌス法にてβ受容体を介した筋収縮をすることも明らかになっている(未発表)。今後、MAKによる抗疲労メカニズムを詳細に解析する必要がある。