

P-⑤-2

マウス摘出胸部大動脈を用いた霊芝菌糸体培養培地抽出物の血管拡張成分の探索

A water-soluble extract from the culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) induces vascular relaxation in mice aorta

○疋田 いくみ¹⁾, 松崎 広和¹⁾, 玄 美燕¹⁾, 田村 亮典¹⁾, 野中 雄介¹⁾,
鈴木 史子²⁾, 飯塚 博²⁾, 日比野 康英¹⁾, 岡崎 真理¹⁾

1) 城西大学 薬学部, 2) 野田食菌工業 (株)

The present study was designed to evaluate the vasorelaxant effects of a water-soluble extract from the culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) in isolated mouse aorta. In aortic rings precontracted with prostaglandinF_{2α}, MAK or its lower-molecular-weight (<3,000) fraction (Fr-L) partitioned by ultrafiltration produced a dose-dependent vasorelaxation but not a higher-molecular-weight (≥3,000) fraction. MAK or Fr-L-induced vasorelaxation was significantly inhibited by preincubation with a nitric oxide (NO) synthase inhibitor N-nitro-L-arginine methyl ester, but not with a cyclooxygenase inhibitor indomethacin. These results suggest that MAK induces relaxation in mouse aortic rings via a NO synthesis-dependent mechanism, and the vasorelaxant activity is attributed in large part to its lower-molecular-weight components.

【目的】

我々はこれまでに霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) が自然発症高血圧ラットにおいて血圧上昇抑制作用を示すことを明らかにしている。しかし, MAKの血管反応に対する直接作用やそのメカニズム, 活性本体については不明である。そこで今回, マウス胸部大動脈に対するMAKの作用およびその作用メカニズムをマグヌス法により検討した。また, MAKを分子量によって分画し, 各画分の作用についても同様に検討した。

【方法】

雄性ICRマウスの胸部大動脈を摘出し, リング標本を作製しマグヌス管内に懸垂した。ProstaglandinF_{2α} (PGF_{2α}; 2×10^{-6} M ~ 5×10^{-6} M) により最大収縮反応を得た後, MAK, または限外濾過によるMAKの低分子画分 (<3000 : Fr-L), 高分子画分 (≥3000 : Fr-H) を累積投与し, それぞれの濃度反応曲線を求めた。さらに, MAKおよび各画分の血管弛緩作用メカニズムについて検証するために, NO合成酵素阻害薬のL-NAME (100 μM) またはcyclooxygenase阻害薬のindomethacin (10 μM) をPGF_{2α}の20分前に投与し, 同様に実験を行った。

【結果】

MAKおよびFr-L (0.1~3.0 mg/mL) は, PGF_{2α}による血管収縮に対して濃度依存性かつ最大約90%の弛緩作用を示し, 両者の効力はほぼ同等であった。一方, Fr-Hによる血管弛緩は, 高濃度 (3.0 mg/mL) においても約40%であり, MAK, Fr-Lと比較し, その効力は弱かった。MAKおよびFr-Lの血管弛緩作用は, L-NAMEの前処理によって有意に抑制されたが, indomethacinによる影響は認められなかった。

【結論】

マウス胸部大動脈のPGF_{2α}による収縮に対して, MAKは濃度依存的な弛緩作用を示し, そのメカニズムにはNOの関与が示唆され, PGI₂の寄与はほとんどないことが明らかとなった。また, MAKの血管弛緩物質は, 主として分子量3,000以下の比較的low分子に存在することが示唆された。