

低蛋白質，低カルシウム栄養による生体内ミネラル・アンバランス

武田 隆久，木村 美恵子，横井 克彦，糸川 嘉則
(京都大学医学部衛生学教室*)

Mineral Unbalance Induced by Calcium Deficiency and Low Protein Diet in Rats

Takahisa TAKEDA, Mieko KIMURA, Katsuhiko YOKOI, Yoshinori ITOKAWA
Department of Hygiene, Faculty of Medicine, Kyoto University

The effect of Ca-deficient and low protein diet on the metabolism of P, Mg and Ca in liver, brain, muscle, tibia and serum was examined in growing rats. The following changes were observed :

- 1) Calcium level of serum and mineral levels of tibia were decreased, and phosphorus level of brain increased in calcium 0 groups.
- 2) Phosphorus and magnesium levels of tibia decreased and calcium level of serum decreased in rats fed casein 5%-calcium 1/2 groups.
- 3) No significant change was observed between casein 15% and 20% groups in calcium 1/2 and full groups as long as calcium level was at least 1/2 of normal.
- 4) Mineral levels of tibia of calcium 0 group were significantly higher than calcium 1/2 and full groups.

成長にはタンパク質とカルシウムが特に重要な栄養素である。我国では，国民栄養調査の結果ではカルシウム摂取はいまだに十分ではなく，我々の行った老人保健施設での老人の栄養摂取状況の調査でもタンパク質，カルシウムなどの摂取量は十分ではなかった。高齢者の骨粗鬆症の問題となってきた¹⁾が，老人の食生活は過去の食習慣によるところが大きく，成長期における食生活が老年期の疾病発症に影響を与える可能性もある。今回ラットを用いて，タンパク質及びカルシウム欠乏による各組織におけるミネラル濃度への影響を検討したので報告する。

方 法

3週令のWistar系ラットを用いた。カゼイン含量を5%，15%，20%の3レベル，カルシウム含量

*所在地：京都市左京区吉田近衛町（〒606）

Table 1. Composition of experimental diet (g)

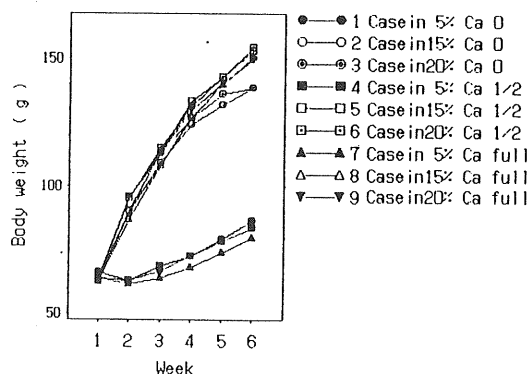
Group	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
Casein	50	150	200	50	150	200	50	150	200
Sucrose	480	380	330	480	380	330	480	380	330
Cornstarch	300	300	300	300	300	300	300	300	300
Olive oil	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Salt Ca(0) ¹	40	-	-	40	-	-	40	-	-
Ca(1/2) ²	-	40	-	-	40	-	-	40	-
Ca(full) ³	-	-	40	-	-	40	-	-	40
Cellulose	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Vitamin mixture ⁴	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Choline chloride	2	2	2	2	2	2	2	2	2
DL-Methionine	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000

¹The salt mixture of Mameesh and Johnson (J. Nutr. **65**, 161, 1958) supplemented with 1.1 mg Na₂SeO₃ per 1 kg diet.

²The salt mixture of Mameesh and Johnson (ibid.) containing half of original amount of Ca salt with the rest substituted by sucrose.

³The salt mixture of Mameesh and Johnson (ibid.) without Ca salt with the rest substituted by sucrose.

⁴Panvitan powder[®] (Takeda Chemicals Industries, Ltd., Osaka)

**Fig 1.** Growth curve

を 0, 1/2, 正常 (full) の 3 レベルとし、各々組合わせて 9 群 (①カゼイン 5% -Ca: 0, ②カゼイン 15% -Ca: 0, ③カゼイン 20% -Ca: 0, ④カゼイン 5% -Ca1/2, ⑤カゼイン 15% -Ca1/2, ⑥カゼイン 20% -Ca1/2, ⑦カゼイン 5% -Ca: full, ⑧カゼイン 15% -Ca: full, ⑨カゼイン 20% -Ca: full) とし各群 7~8 匹を飼育した。飼料の組成を Table 1 に示す。5 週間飼育後、ネンブータル麻酔下腹部大動脈から採血し失血死させ肝臓・脳・筋肉・脛骨を摘出した。これら飼料を硝酸にて湿式灰化した後、プラズマ発光分析装置 (島津 ICPS-1000 II) にて、リン (P), マグネシウム (Mg), カルシウム (Ca) の測定を行った。

Table 2. Concentration of phosphorus in plasma, liver, brain, muscle ($\mu\text{g/ml}$) and tibia (mg/g)

	Plasma	Liver	Brain	Muscle	Tibia
①Casein 5% Ca 0	119.1	3504	3443 *	2593	60.8 *
② 15% 0	133.6	3766	3333 *	2590	38.1 *
③ 20% 0	130.6	3724	3324 *	2560	38.9 *
④Casein 5% Ca 1/2	128.3	3463	3427 *	2638	73.7
⑤ 15% 1/2	138.8	3726	3289	2612	78.0
⑥ 20% 1/2	132.8	3493	3265	2586	78.3
⑦Casein 5% Ca full	124.8	3547	3305 *	2660	76.0
⑧ 15% full	136.9	3572	3157	2616	80.3
⑨ 20% full	129.2	3632	3122	2568	83.6

* : $p < 0.05$

significant difference compared to control group (casein 20% calcium full)

Table 3. Concentration of magnesium in plasma ($\mu\text{g/ml}$), liver, brain, muscle and tibia ($\mu\text{g/g}$)

	Plasma	Liver	Brain	Muscle	Tibia
①Casein 5% Ca 0	13.4	238.2	160.3 *	302.5	2054 *
② 15% 0	14.3	241.5 *	158.0 *	309.0	1312 *
③ 20% 0	16.5	242.4 *	155.9	311.5	1373 *
④Casein 5% Ca 1/2	10.9	231.3	159.7	304.5	2497 *
⑤ 15% 1/2	13.6	238.1	153.7	307.3	2642
⑥ 20% 1/2	12.4	231.0	153.6	304.5	2759
⑦Casein 5% Ca full	10.5	231.7	154.1	297.8	2549
⑧ 15% full	11.6	232.6	152.2	303.8	2657
⑨ 20% full	11.4	229.9	152.4	303.6	2764

* : $p < 0.05$

significant difference compared to control group (casein 20% calcium full)

Table 4. Concentration of calcium in plasma ($\mu\text{g/ml}$), liver, brain, muscle ($\mu\text{g/g}$) and tibia (mg/g)

	Plasma	Liver	Brain	Muscle	Tibia
①Casein 5% Ca 0	95.5 *	34.4	49.5	55.8	109.7 *
② 15% 0	95.2 *	36.6 *	45.9	52.0	64.1 *
③ 20% 0	95.2 *	33.3	47.7	52.3	68.1 *
④Casein 5% Ca 1/2	95.4 *	33.3	64.1 *	52.1	137.7 *
⑤ 15% 1/2	104.8	37.7	61.1	56.7	147.6
⑥ 20% 1/2	116.6 *	36.6	63.1	51.7	148.5
⑦Casein 5% Ca full	98.1 *	32.2	55.5	56.5	144.7
⑧ 15% full	105.9	34.7	52.7	53.9	152.9
⑨ 20% full	105.5	40.1	46.7	55.9	160.8

* : $p < 0.05$

significant difference compared to control group (casein 20% calcium full)

結 果 と 考 察

ラットの成長曲線を Fig. 1 に示す。カゼイン 5 % の各群が有意に低位であったが、カゼイン 15 % と 20 % の各群間には有意差は認めなかった。また、カルシウム摂取量の違いによる差は認めなかった。

各組織におけるミネラルの測定結果を Table 2 ~ 4 に示す。なお、カゼイン 20 % ・カルシウム正常レベル群を正常群 (⑨群) とした。

P 濃度は正常群と比較して、血清・肝臓・筋肉では有意な差は認められなかったが、脳ではカルシウムの 0 の各群、カゼイン 5 % の各群 (①, ②, ③, ④, ⑦群) に対して有意な差を認めた。脛骨では正常群に比較してカルシウム 0 の各群 (①, ②, ③) と有意な差を認めた。

Mg に関しては、正常群に対して、肝臓ではカゼイン 15 % ・カルシウム 0 群 (②群), カゼイン 20 % ・カルシウム 0 群 (③群) で有意差を認め、脳ではカゼイン 5 % ・カルシウム 0 群 (①群), カゼイン 15 % ・カルシウム 0 群 (②群) で有意差を認めた。血清、筋肉では有意差を認めなかった。脛骨に関しては各カルシウム 0 群 (①, ②, ③群), カゼイン 5 % ・カルシウム 1/2 群 (④群) でそれぞれ有意差を認めた。

Ca に関しては、正常群に対して血清では各カルシウム 0 群 (①, ②, ③群), 各カゼイン 5 % 群 (①, ④, ⑦群) およびカゼイン 20 % ・カルシウム 1/2 群 (⑥群) において有意差を認めた。肝臓ではカゼイン 5 % ・カルシウム 0 群 (①群) と有意差を認めた。脳ではカゼイン 5 % ・カルシウム 1/2 群 (④群) のみに有意差を認めた。筋肉ではいずれの群にも有意差は認められなかった。脛骨ではカルシウム 0 の各群 (①, ②, ③群) とカゼイン 5 % ・カルシウム 1/2 群 (④群) で有意差を認めた。

組織別にみると、脛骨に関しては低栄養とミネラル濃度低下の関連性を認めたが、筋肉では有意な関連性は認めなかった。脛骨以外でみると、P は脳に対して大きな影響を認めた。Mg は、各臓器とも低栄養による組織中 Mg 濃度の低下傾向は認めなかった。Ca は血清、肝臓で低栄養による濃度低下を認めた。

脛骨におけるミネラルの分布を Fig. 2 に示す。Ca では正常群に対してカルシウム 0 の各群は有意に低値を示している。しかし、カルシウム 0 群だけでみればカゼイン 5 % 群がカゼイン 15 % 群, 20 % 群に対して有意に高値を示した。Mg・P についても同様の傾向がみられた。今回はカルシウム 0 の場合で

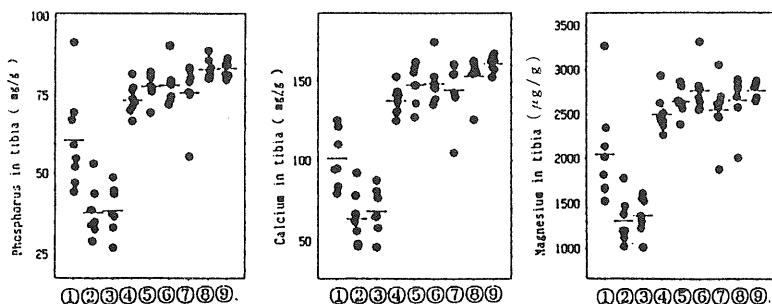


Fig 2. Mineral levels in tibia

は低蛋白群が高蛋白群より骨のミネラルバランスが良好であるという結果が得られたが、蛋白質の過剰摂取は尿中のカルシウム排泄を増加させるといわれており^{2,3)}、高蛋白食は十分なカルシウム摂取にも関わらずカルシウム出納を負にする^{4,5)}ことが知られている。また骨粗鬆症の原因は過剰な肉食⁶⁾やカルシウム欠乏食^{7,8)}などが原因であるという報告もある。今回の結果では、骨の成長に対してカルシウムの摂取量だけではなく、蛋白質とのバランスも必要であることが示唆された。また、特に若年者のこのような栄養状態が老年期の骨粗鬆症などの原因となる可能性も示唆された。

我国の国民栄養調査では、カルシウム摂取はいまだに十分ではないが蛋白質の摂取量は年々増加してきている。このようなカルシウムと蛋白質の摂取のアンバランスが、高齢になったときの骨粗鬆症の発症と関係する可能性もあり、今後更に蛋白摂取量とカルシウム摂取量のバランスについて調査を行いたい。

ま と め

低蛋白・低カルシウム栄養によるラットの飼育による生体内ミネラルの調査を行い、検討を加え以下の結果を得た。

- 1) カルシウム含量0の極端な低カルシウム食群では、低カルシウム血症、骨でのカルシウム、リン、マグネシウム含量の有意な低下を認め、逆に脳内のリン濃度の有意な増加を認めた。
- 2) カルシウム含量が1/2の群では、カゼイン5%の極端な蛋白欠乏で血清の低カルシウム血症、骨のマグネシウム、リン濃度の低下を認めた。
- 3) カゼイン15%の軽度の蛋白欠乏群とカゼイン20%の正常群では、カルシウム含量1/2、正常群とも差が現れてこなかった。今回の実験では5週間の短期間の飼育であったためと考えられ、さらに長期の飼育による調査が必要と思われる。
- 4) カゼイン5%群において、脛骨のミネラル測定結果でカルシウム0群がカルシウム1/2群、正常群より有意にミネラル濃度が高値を示した。

文 献

- 1) HEANEY RP (1988) Nutritional Factors in Bone Health. pp. 359-372 Riggs BL, Melton LJ : Osteoporosis, Raven Press, New York
- 2) ALLEN, L.H. (1979) Am. J. Clin. Nutr. 32 : 741
- 3) WHITING, S.J. and H.H. DRAPER (1981) J. Nutr. 111 : 178-183
- 4) WHITING, S.J. (1980) J. Nutr. 110 : 212
- 5) ANAND, C.R. and H.M. LINKSWILER (1974) J. Nutr. 104 : 695-700
- 6) ULMANSKY, M. (1965) Am. J. Path. 47 : 435-445
- 7) HARRISON, M. and R. FRASER (1960) J. Endocr. 21 : 197-205
- 8) SALOMON, C.D. (1972) Caic. Tiss. Res. 8 : 320-333