

## 食餌中マグネシウム/カルシウム比の違いによる マウス生体内マグネシウムの動態

木村修一<sup>1)</sup>・川村美笑子<sup>2)</sup>・井戸達雄<sup>3)</sup>・中津川研一<sup>1)</sup>・池田由美子<sup>1)</sup>・船木善仁<sup>3)</sup>・岩田鍊<sup>3)</sup>  
(<sup>1)</sup>昭和女子大学, <sup>2)</sup>東北大学農学部応用生物化学科栄養学  
<sup>3)</sup>東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター核薬学)

### The Effect of the Different Dietary Magnesium or Calcium Level on Magnesium Behavior in Mice

Shuichi KIMURA<sup>1)</sup>, Mieko KAWAMURA<sup>2)</sup>, Tatsuo IDO<sup>3)</sup>, Kenichi NAKATUGAWA<sup>1)</sup>, Yumiko IKEDA<sup>1)</sup>,  
Yoshihito FUNAKI<sup>3)</sup>, Ren IWATA<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>*Syowa Women's University*, <sup>2)</sup>*Laboratory of Nutrition, Department of Applied Biochemistry, Faculty of Agriculture*, <sup>3)</sup>*Radiopharmaceutical Chemistry, Cyclotron and Radioisotope Center, Tohoku University*

The effect of the different dietary magnesium or calcium level on magnesium behavior in mice were investigated. Forty eight ddy male mice were divided into 4 groups 1 to 4. Group 1 (magnesium 40mg/calcium 503mg in 100g diet), group 2 (magnesium 40mg/calcium 965mg), group 3 (magnesium 3mg/calcium 459mg), and group 4 (magnesium 3mg/calcium 946mg) were maintained for 6 days by experimental diet. Biodistribution studies of double trace method with <sup>28</sup>Mg and <sup>45</sup>Ca, and whole body-macroradioluminography of <sup>28</sup>Mg were performed in mice. The concentration of magnesium and calcium in liver, heart, kidney and bone were analyzed by 1 CPS-5000. The radioluminographs of a mouse fed the magnesium deficient diet (group 3, 4) revealed high accumulation of a <sup>28</sup>Mg in heart and gut compared with the other groups. On the tissues biodistribution, <sup>28</sup>Mg had a significantly high uptake in the heart, liver, and small intestine, low uptake in bone of group 3 with the other groups. The distribution of <sup>45</sup>Ca were not changed between four groups. The magnesium concentration was significantly lower in liver and kidney of group 2, 3 and 4, in heart and bone of group 4 than in those of group 1. The calcium concentration was significantly lower in liver of group 2 than in these of

<sup>1)</sup>所在地：154東京都世田谷区太子堂1の7

<sup>2)</sup>所在地：981仙台市青葉区堤通雨宮町1-1

<sup>3)</sup>所在地：980-77仙台市青葉区荒巻字青葉

group 1. The calcium concentration was significantly higher in heart of group 4 than in those of group 1. It was concluded from these results as follows : 1) Under magnesium deficiency, magnesium uptake in bone was decreased, but in the other organs (heart) were not changed so large in any calcium concentration. 2) The any ratio of calcium to magnesium (molar ratio ; 20~190) in this experimental diet did not affected on the magnesium transfer to organs.

疫学調査などから、マグネシウムの摂取不足と循環器疾患の発症率との関係が指摘されている<sup>1)</sup>が、しかし、なぜマグネシウム欠乏により虚血性心疾患が発生するのか、その機構はまだ明らかにされていない。マグネシウム欠乏によりミネラル類のバランスが崩れることが原因の一つであろうことも示唆されている<sup>2)</sup>。これまで、われわれは、ナトリウムの存在しない放射性トレーサー<sup>28</sup>Mgを製造<sup>3)</sup>し、これを用いて、ラジオリミノグラフィの応用により、極少量の放射能で正常マウスでの全身分布画像を示した。さらに、マグネシウム欠乏マウスにおける体内分布により、欠乏下では、心臓、腸管、肝臓、腎臓などへ<sup>28</sup>Mgが顕著に集積されることを報告してきた<sup>4)</sup>。本報告では、カルシウムとマグネシウムの比率の異なる食餌で飼育したマウスでのカルシウムとマグネシウムの動態を、心臓及び骨を中心に検討を加えた。

### 実験方法

4週令の ddy 系雄マウス (体重16-18g) を標準固形飼料で一週間予備飼育した後、ステンレス製ケージ内で6日間実験飼料を与えた。マウスは各群12-15匹、4群をもうけ、自由摂食、蒸留水にて自由飲水とした。実験に用いた飼料の組成を Table 1 に示した。AIN-76のミネラル組成に対しマグネシウムを1倍とカルシウムを1倍の群 (Group 1)、マグネシウムを1倍とカルシウムを2倍の群 (Group 2)、マグネシウム欠乏とカルシウムを1倍の群 (Group 3)、マグネシウム欠乏とカルシウムを2倍の群 (Group 4) に設定した。タンパク質源はカゼイン、糖質源は蔗糖、脂肪源はコーン油を用い、ビタミン混合は AIN-76の組成に従った。

肝臓、心臓、腎臓及び骨のマグネシウム並びにカルシウムはイオンプラズマ発光分析装置 (島津製作所 ICPS-5000) を用いて測定した。

Table 1. Experimental group

Group	Diet		Data* (g/100g of diet)	
	Mg	Ca	Mg	Ca
1	+	+	0.04	0.503
2	+	++	0.04	0.965
3	-	+	0.003	0.459
4	-	++	0.003	0.946

+ : adequate    - : deficient    ++ : double of adequate

\* : analyzed by SHIMAZU ICPS-5000

サイクロトロンを用いた Al-27 ( $\alpha$ , 3p)  $^{28}\text{Mg}$  反応で製造した放射性同位体  $^{28}\text{Mg}$  (half life ; 20.9hr) は岩田等<sup>3)</sup>の方法により精製した。実験飼料で6日間飼育した ddy 系雄マウスに,  $^{28}\text{Mg}$  を尾静脈投与 (37.0kBq/0.2ml/mouse) した2時間後に屠殺し, 全身ラジオリミノグラフィ (BAS-3000, Fujifilm Co. Ltd.) により生体内分布を比較検討した。また  $^{28}\text{Mg}$  及び  $^{45}\text{Ca}$  (half life ; 164 day) の混合液 ( $^{28}\text{Mg}$ -18.5kBq/ $^{45}\text{Ca}$ -29.6kBq/0.2ml/mouse) を尾静脈投与したのち, 経時的に屠殺し各臓器への  $^{28}\text{Mg}$  及び  $^{45}\text{Ca}$  の集積を測定した。 $^{28}\text{Mg}$  は,  $\gamma$ -カウンターで測定し,  $^{28}\text{Mg}$  の減衰後,  $^{45}\text{Ca}$  を液体シンチレーションカウンターで測定した。

### 結果と考察

マグネシウム欠乏食で飼育した Group 3 及び Group 4 では, 飼育最終日である6日目には, 数匹に鼻, 耳に発赤が認められ, けいれん発作を起こすものもでた。Fig. 1 にマウスの成長曲線を示した。マグネシウム欠乏マウスでは著しい成長の遅延が起き, 4日目以降生育は止まり, その後体重は減少傾向を示した。飼育6日間後に解剖したマウスの主要臓器重量を Table 2 に示した。カルシウム/マグネシウムの比率が対照群 (Group 1) に比べて高い群 (Group 2, 3, 4) では, 肝臓, 心臓, 腎臓の重量低下が認められ, 特に心臓では顕著であった。脳では変化が認められなかった。

Table 3-6 に, 肝臓, 心臓, 腎臓, 骨のマグネシウムおよびカルシウム濃度を示した。肝臓では, マグネシウムは Group 1, 2, 3 で有意に低下し, カルシウムは Group 2 で有意に低下した。心臓では, マグネシウムは, Group 4 で有意に低下し, カルシウムは, Group 4 で有意に上昇した。腎臓では, マグネシウムは Group 2, 3, 4 で有意に低下し, カルシウムは Group 3 で有意に上昇した。骨では, マグネシウムは Group 4 で有意に低下し, カルシウムの変動は認められなかった。食餌中のカルシウム/マグネシウムの比率が高いほど臓器へのカルシウムの沈着が著しいことが示された。しかし, この現象は臓器により異なり, 今後さらに詳細な検討を要する。

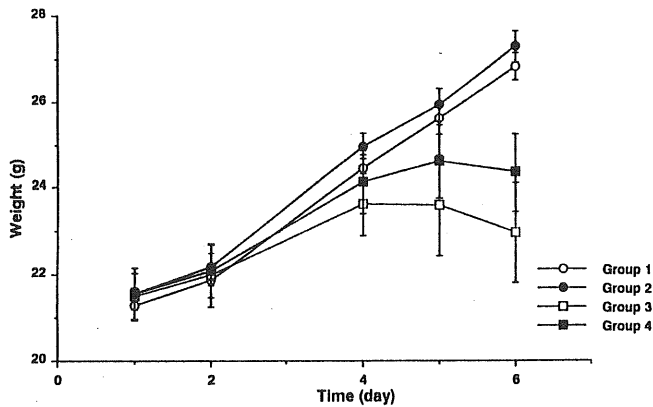


Fig. 1 Body weights of mice fed the diets varied with Ca-Mg ratio

**Table 2.** Organ weights of mice fed the diet varied with Ca-Mg ratio

Group	Organ (g)	Liver	Heart	Lungs	Kidneys	Brain
1		1.06±0.07	0.104±0.003	0.058±0.011	0.40±0.02	0.43±0.01
2		0.96±0.02	0.097±0.003*	0.060±0.004	0.36±0.01	0.42±0.01
3		0.84±0.03**	0.089±0.003***	0.066±0.007	0.41±0.03	0.42±0.02
4		0.84±0.02**	0.094±0.004*	0.091±0.018	0.29±0.01***	0.45±0.02

Data are means ± S.E. values from six mice

\*P &lt; 0.05 compared with group 1

\*\*P &lt; 0.01 compared with group 1

\*\*\*P &lt; 0.001 compared with group 1

**Table 3.** Magnesium and calcium levels in liver

Group	Mg (mg/g)	Ca (mg/g)	Ca/Mg
1	0.224±0.005	0.128±0.006	0.57
2	0.208±0.007*	0.111±0.007*	0.54
3	0.193±0.010**	0.136±0.013	0.70
4	0.207±0.013*	0.122±0.013	0.59

Data are means ± S.E. values from six mice

\*P &lt; 0.05 compared with group 1

\*\*P &lt; 0.01 compared with group 1

**Table 4.** Magnesium and calcium levels in heart

Group	Mg (mg/g)	Ca (mg/g)	Ca/Mg
1	0.178±0.007	0.075±0.010	0.42
2	0.171±0.005	0.078±0.009	0.45
3	0.165±0.005	(2.119±1.252)* <sup>1</sup>	12.81
4	0.160±0.003*	0.750±0.263**	4.68

\*<sup>1</sup> The value showed a wide variation.

Data are means ± S.E. values from six mice

\*P &lt; 0.05 compared with group 1

\*\*P &lt; 0.01 compared with group 1

**Table 5.** Magnesium and calcium levels in kidneys

Group	Mg (mg/g)	Ca (mg/g)	Ca/Mg
1	0.187±0.002	0.109±0.007	0.58
2	0.178±0.005*	0.106±0.009	0.59
3	0.147±0.005***	(1.763±0.791)* <sup>1</sup>	12.01
4	0.170±0.004***	0.112±0.008	0.66

\*<sup>1</sup> The value showed a wide variation.

Data are means ± S.E. values from six mice

\*P &lt; 0.05 compared with group 1

\*\*\*P &lt; 0.001 compared with group 1

**Table 6.** Magnesium and calcium levels in bone

Group	Mg (mg/g)	Ca (mg/g)	Ca/Mg
1	1.562±0.380	83.728±19.196	53.61
2	1.609±0.081	95.100±4.185	59.12
3	0.991±0.136	81.674±8.381	82.38
4	0.870±0.069*	82.831±6.499	95.20

Data are means ± S.E. values from six mice

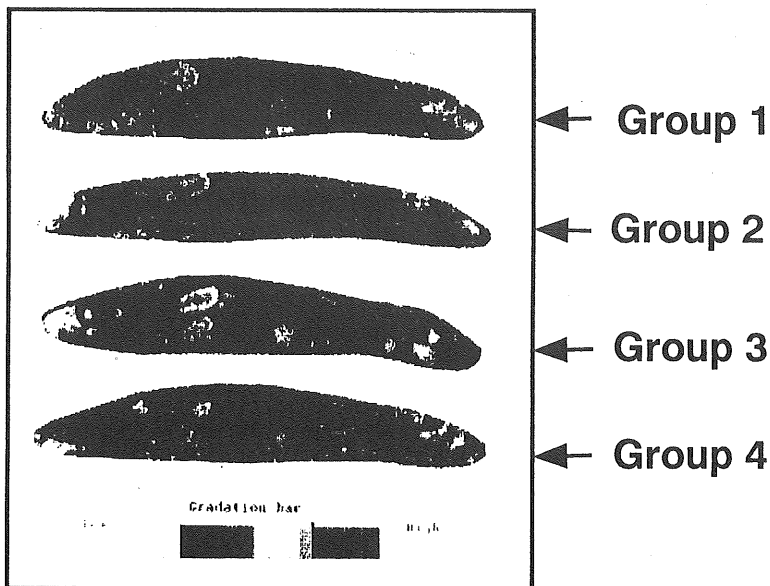
\*P &lt; 0.05 compared with group 1

$^{28}\text{Mg}$  投与 2 時間後の全身ラジオルミノグラムを Fig. 2 に示した。Group 1 に比べて、マグネシウム欠乏食を与えた Group 3 及び Group 4 では、心臓、肝臓、消化管への集積が特に顕著であった。

マウスでの  $^{28}\text{Mg}$  及び  $^{45}\text{Ca}$  の混合液の静脈投与による 2 時間後の体内分布を Table 7 並びに Table 8 に示した。 $^{28}\text{Mg}$  は Group 3 の心臓、肝臓、小腸において高い集積を示した。また、Group 3, 4 の骨では、顕著に低い値を示した。 $^{45}\text{Ca}$  の集積はいずれの群においても変化は認められなかった。

体内分布の結果より求めた、 $^{45}\text{Ca}/^{28}\text{Mg}$  比 (Table 9) は、排泄器官としての腎臓、蓄積器官としての骨における各臓器中のカルシウム量、マグネシウム量を反映し、一方、心臓、肝臓は、これらの臓器の機能に関連した取り込み量を示すものと推察した。

カルシウム/マグネシウム比の異なる食餌で 6 日間飼育したマウスの、マグネシウム並びにカルシウムの各臓器への蓄積を観た ICP 分析による臓器中濃度 (Table 3-6) と、同様に飼育したマウスにおいて、マグネシウム並びにカルシウムの各臓器への移行を観たトレーサー実験 (Table 7, 8) から、本実

2 hours after intravenous injection of  $^{28}\text{Mg}$  (37kBq each)**Fig. 2** Radioluminograms of  $^{28}\text{Mg}$  in mice

**Table 7.** Tissue distributions of  $^{28}\text{Mg}$  in mice fed the diets varied with Ca-Mg ratio

Tissue	120 min (DAR)			
	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Blood	0.43±0.30	0.59±0.02	0.39±0.10	0.69±0.44
Heart	2.08±0.19	2.18±0.39	2.79±0.22*	2.59±0.47
Lung	0.78±0.12	0.79±0.17	0.83±0.14	0.83±0.04
Liver	1.27±0.18	1.21±0.08	2.22±0.07*	1.81±0.44
Spleen	0.92±0.03	0.98±0.02	0.92±0.12	1.04±0.20
S. intestine	1.55±0.18	1.88±0.13	2.35±0.35*	2.13±0.14
Kidney	2.30±0.27	2.36±0.36	2.49±0.06	2.63±0.54
Muscle	0.41±0.08	0.41±0.01	0.42±0.05	0.64±0.17
Bone	2.55±0.48	2.47±0.35	1.21±0.03*	1.47±0.19*
Brain	0.19±0.01	0.20±0.03	0.29±0.02	0.30±0.04

Data are means ± S.E. values from three or four mice

\*P &lt; 0.05 compared with control mice

**Table 8.** Tissue distributions of  $^{45}\text{Ca}$  in mice fed the diets varied with Ca-Mg ratio

Tissue	120 min (DAR)			
	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Blood	0.05±0.08	0.04±0.01	0.05±0.02	0.03±0.01
Heart	0.07±0.01	0.07±0.02	0.14±0.04	0.05±0.04
Lung	0.21±0.03	0.32±0.01	0.42±0.13	0.23±0.08
Liver	0.25±0.15	0.34±0.21	0.30±0.17	0.17±0.12
Spleen	0.08±0.02	0.11±0.05	0.09±0.02	0.04±0.02
S. intestine	0.32±0.08	0.65±0.30	0.30±0.07	0.12±0.11
Kidney	0.24±0.02	0.15±0.03	0.33±0.20	0.09±0.08
Muscle	0.25±0.13	0.22±0.12	0.26±0.09	0.29±0.18
Bone	5.64±2.07	4.75±1.54	4.17±0.08	4.52±0.27
Brain	0.37±0.18	0.21±0.10	0.29±0.19	0.14±0.05

Data are means ± S.E. values from three mice

**Table 9.** Uptake ratio of  $^{45}\text{Ca}/^{28}\text{Mg}$  in mice fed the diets varied with Ca-Mg ratio

Tissue	Ratio*			
	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Heart	3.56	3.31	3.44	2.46
Liver	2.72	2.41	2.62	2.08
Kidneys	2.49	3.10	4.49	2.85
Bone	199.40	167.4	1265.69	1242.48

$$*\text{Ratio} = \frac{\text{Ratio of tissue uptake } (^{45}\text{Ca}/^{28}\text{Mg})}{\text{Ratio of injected solution } (^{45}\text{Ca}/^{28}\text{Mg} = 0.39)}$$

験では、1) マグネシウム欠乏下では、カルシウムの割合に関係なく、マグネシウムの骨への移行性は低下するが、心臓をはじめとする他の臓器への移行性には大きな変化が現れないこと、2) マグネシウムに対するカルシウムの割合を、モル比で20~190の範囲で変化させても、マグネシウムの各臓器への移行性に影響を及ぼす程のレベルではないことが示された。

## 文 献

- 1) SEELING, M. S. and H. A. HEGGTVEIT (1974) Am. J. Clin. Nutr. 27 : 59
- 2) 木村美恵子, 原田武尚, 糸川嘉則 (1983) マグネシウム 2 : 7
- 3) IWATA, R., M. KAWAMURA, T. IDO and S. KIMURA (1992) J. Radioanal. Chem. Article, 159 : 233
- 4) 木村修一, 中津川研一, 北原美智子, 堀朋子, 藤崎美由紀, 川村美笑子, 岩田錬, 船木善仁, 井戸達雄 (1994) 微量栄養素研究11 : 171