

カルシウム欠乏により起る  
生体内無機質のアンバランスについて

—カルシウム欠乏後カルシウム再負荷による影響—

木村美恵子・岩渕 敦子・関根 健二・糸川 嘉則

(京都大学医学部衛生学教室\*)

Mineral Unbalance Induced by Calcium Deficiency  
—Response of Calcium Readministration—

Mieko KIMURA, Atsuko IWABUCHI, Kenji SEKINE, Yoshinori ITOKAWA  
*Department of Hygiene, Faculty of Medicine, Kyoto University*

Male Wistar rats were separated into three groups (A, B and C). Group A was fed a calcium sufficient diet for 9 weeks, group B was fed a calcium deficient diet for 9 weeks and group C was fed a calcium deficient diet for 4 weeks and then calcium sufficient diet for 5 weeks. The significant changes in minerals were as follows: In blood, calcium and copper levels decreased, and magnesium and sodium levels increased in group B. Magnesium and iron levels increased in group C. In brain, calcium level decreased, and phosphorus and potassium levels increased in group B. Calcium level was decreased and potassium and phosphorus levels increased in group C. In heart, calcium, phosphorus, copper, potassium and zinc levels decreased, and sodium level was increased in group B. Phosphorus level decreased in group C. In liver, magnesium, iron, zinc and sodium levels increased, and copper and potassium levels decreased in group B. Iron level was increased in group C. In spleen, sodium and magnesium levels increased, copper and potassium levels decreased in group B. Zinc level

---

\* 所在地：京都市左京区吉田近衛町(〒606)

decreased in group C. In kidney, calcium, copper, potassium and zinc levels decreased and iron level increased in group B. Calcium and copper levels increased in group C. In bone, calcium, copper, potassium, magnesium, zinc and sodium levels decreased. In group C almost all elements recovered except calcium and copper. It is concluded that calcium deficiency causes various mineral changes and readministration of calcium do not recover these changes completely.

我々はCa又はMgの生体における作用機序に関する栄養学的研究を行っており、これらの欠乏が生体内のビタミンB<sub>1</sub>、脂質、神経の化学伝達物質又は各種無機質などの代謝に多くの影響をもたらすことを報告して来た。<sup>(1~9)</sup>そして、ラットをCa欠乏で9週間飼育すると血液をはじめ、各種組織でCaの他、Mg, Na, P, K, Fe, Zn, Cu等多種の無機質の大幅なアンバランスを招くことを報告した。<sup>10)</sup>今回は、一旦Ca欠乏によって引き起された生体内無機質のアンバランスが再度Caを負荷することにより、どのような回復が期待出来るかという問題点について検討を加えた結果を報告する。

## 方 法

### 1. 実験動物及び飼料

体重約50gの乳離直後のWistar系雄ラットを各群5~6匹ずつA, B, Cの3群に分け、1匹ずつステンレス製の飼育箱で飼育した。

合成飼料の組成は表1に示した。A群には正常飼料(1)を9週間、B群及びC群には最初、Ca欠乏飼料(2)を4週間与え、B群はそのまゝCa欠乏を引続き9週間まで与えた。一方、C群は5週目より正常飼料(1)に切りかえて与え、9週間まで飼育した。飲用水には脱イオン蒸溜水を与えた。

### 2. 試料の採取及び各種分析法

飼育9週後、ネブタール麻酔下にて採血し、屠殺後、直ちに脳、肝臓、心臓、腎臓、脾臓、及び骨を摘出し、試料に供した。

各種無機質の測定にはまず、全血1ml、骨及び上記の各種組織は0.5~1gを100mlのキエルダールガラスコにとり、硝酸-過塩素酸法(試薬は和光純薬製有害金属測定用を用いる)にて湿式灰化し、原子吸光分光光度計を用いて、Na, Kは炎光法、Ca, Mg, Fe及びZnは原

Table 1. Composition of diet

	normal diet	Calcium deficient diet (g/100g)
Casein	15.00	15.00
Sucrose	38.30	38.30
Starch	30.00	30.00
Olive oil	10.00	10.00
Cellulose	2.00	2.00
Salt mixture *	0	4.00
Salt mixture (Ca free)	4.00	0
Vitamin mixture	0.50	0.50
Choline chloride	0.20	0.20
*Salt mixture		
NaCl	0.43 g /100 g diet	
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	0.31 g /100 g diet	
K <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sub>7</sub> · H <sub>2</sub> O	0.95 g /100 g diet	
CaHPO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O	1.42 g /100 g diet	
CaCO <sub>3</sub>	0.65 g /100 g diet	
MgCO <sub>3</sub>	0.16 g /100 g diet	
FeC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sub>7</sub> · 3H <sub>2</sub> O	64 mg/100 g diet	
MnSO <sub>4</sub>	5 mg/100 g diet	
CuSO <sub>4</sub> · 5H <sub>2</sub> O	0.7 mg/100 g diet	
K <sub>2</sub> Al <sub>2</sub> (SO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> · 24H <sub>2</sub> O	0.36 mg/100 g diet	
CoCl <sub>2</sub> · 6H <sub>2</sub> O	0.36 mg/100 g diet	
KI	0.18 mg/100 g diet	
ZnCO <sub>3</sub>	0.18 mg/100 g diet	
NaF	3.5 μg/100 g diet	

子吸光法で、Cuはフレイムレス原子吸光法にて測定した。PはChenの方法<sup>11)</sup>にて、分光光度計(日立製作所製 220型)を用いて測定した。

### 結果と考察

ラットの成長曲線は図1に示す如くで、Ca欠乏飼料を与えて1週間位すると発育が悪くなり、食欲が減退し、それと共に更に、体重は正常群との間に差が著しくなり、テタニー発作を起し、場合によっては死亡する例もあった。Ca欠乏飼料を与えて発育が遅れ、全身状態が悪くなった飼育4週間のラット(C群)を正常飼料に切り換えて与えると急速に回復した。飼育

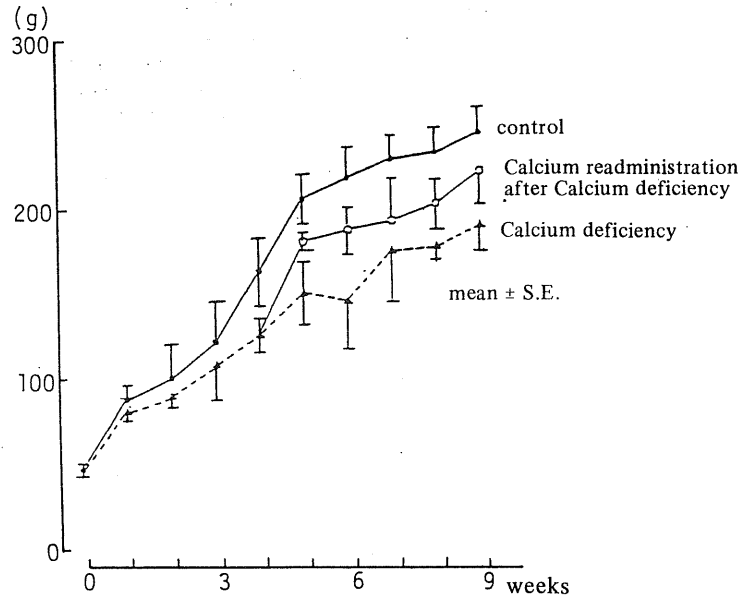


Fig. 1. Growth curves

切り換え後5週間で体重も増加し、毛のつやなども改善され、外見的には正常群(A群)と変わらないまで回復した。

血液、骨及び各種組織中無機質は表2~9に示す通りである。これら無機質の臓器別変動の割合を八角形の図表として図2に示した。即ち、対照群Aの値を正八角形とし、B、C群はA群に対する比率によりプロットした。まず、血液についてみると、Ca欠乏群ではCa量の低下の他、著しいCuの低下が認められ、Mg量は逆に著しい増加を示した。Naの増加も認められた。Ca欠乏飼料から途中で正常飼料に切り換えたC群では血液中のCa及びCuの量は正常に回復するが、上昇したMg量は回復を示していない。この場合、Feの増加も認められた。脳ではCa欠乏飼料で長期飼育しても無機質のバランスは比較的くずれにくく、Ca量の低下、PとK量の増加が認められた他は著しい変化は認められなかった。又、Ca欠乏飼料から正常飼料にもどした群(C)をみると脳Ca量低下の回復は認められず、KとP量の増加傾向も修復されていない状態が続いていた。しかし、脳は他の臓器に比較してある程度のバランスが保たれていることから、脳には各種無機質レベルを一定に保とうとする機構が存在するものと考えられるが、このような機構も一旦破られると修復が困難であることがC群の値から示唆出来る。心臓ではCa欠乏群は正常群に比べて、Ca、P、Cu、K、Zn及びFeの量が有意に低下し、Na量のみ増加を示したが、Mg量は変化が認められなかった。心筋はMgを組織内に保持する性質があるという報告もあり、<sup>11)</sup> Mgは心筋では変動しにくい無機質と考えられる。

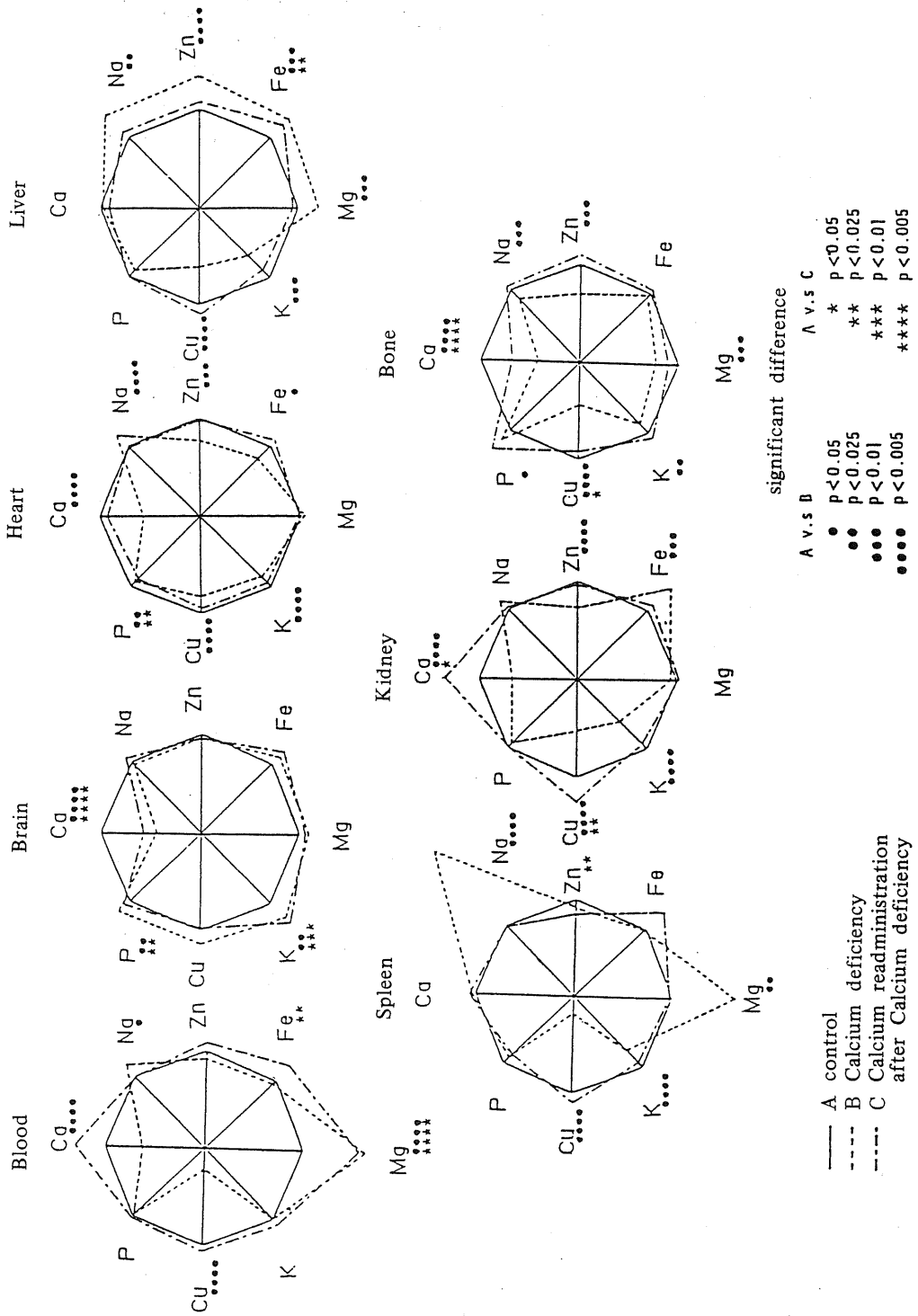


Fig. 2. Mineral balance of various organs

Table 2 Changes of Na contents

	control	Calcium deficiency	Calcium readministration after Calcium deficiency
Brain	2.102 ± 0.179	2.073 ± 0.110	2.228 ± 0.176
Heart	3.628 ± 0.100	4.256 ± 0.378*	3.655 ± 0.105
Liver	1.153 ± 0.078	1.519 ± 0.392*	1.252 ± 0.125
Spleen	3.538 ± 0.622	7.297 ± 0.756*	3.531 ± 1.172
Kidney	2.745 ± 0.284	3.052 ± 0.115	2.814 ± 0.302
Bone	5.249 ± 0.063	4.732 ± 0.361*	5.580 ± 0.488
Blood	2.554 ± 0.084	2.940 ± 0.450*	2.545 ± 0.093#

mean ± S. E. (mg/g). # (mg/ml)

\* significant difference as compared with control group (p < 0.05)

Table 3. Changes of K contents

	control	Calcium deficiency	Calcium readministration after Calcium deficiency
Brain	2.616 ± 0.315	3.182 ± 0.172*	3.366 ± 0.355*
Heart	3.559 ± 0.168	3.108 ± 0.012*	3.414 ± 0.190
Liver	2.745 ± 0.358	1.914 ± 0.293*	2.471 ± 0.294
Spleen	3.491 ± 0.203	2.707 ± 0.416*	3.228 ± 0.665
Kidney	2.441 ± 0.176	1.482 ± 0.270*	2.269 ± 0.190
Bone	2.497 ± 0.147	2.195 ± 0.131*	2.659 ± 0.309
Blood	6.121 ± 0.526	6.134 ± 0.262	6.730 ± 0.363#

mean ± S. E. (mg/g). # (mg/ml)

\* significant difference as compared with control group (p < 0.05)

Table 4. Changes of Ca contents

	control	Calcium deficiency	Calcium readministration after Calcium deficiency
Brain	52.37 ± 5.40	23.73 ± 3.76*	30.37 ± 6.48*
Heart	35.46 ± 3.14	19.63 ± 1.39*	32.93 ± 4.46
Liver	26.27 ± 2.59	25.51 ± 0.86	23.68 ± 2.91
Spleen	40.30 ± 2.58	41.95 ± 3.95	42.94 ± 2.62
Kidney	59.14 ± 4.88	39.08 ± 8.43*	79.03 ± 21.30*
Bone	548.63 ± 41.93	229.00 ± 13.60*	364.84 ± 68.09*
Blood	36.55 ± 3.56	22.52 ± 2.50*	46.90 ± 14.20#

mean ± S. E. (μg/g). # (μg/ml)

\* significant difference as compared with control group (p < 0.05)

Table 5. Changes of Mg contents

	control	Calcium deficiency	Calcium readministration after Calcium deficiency
Brain	196.4 ± 10.7	212.7 ± 42.8	206.5 ± 13.3
Heart	221.3 ± 11.8	231.3 ± 8.7	220.7 ± 11.7
Liver	218.6 ± 10.4	267.2 ± 35.0*	204.7 ± 9.7
Spleen	210.5 ± 37.9	344.7 ± 122.3*	200.0 ± 25.1
Kidney	214.6 ± 35.3	205.8 ± 20.4	222.4 ± 25.0
Bone	2412.2 ± 193.6	1858.5 ± 232.4*	2199.8 ± 154.4
Blood	50.2 ± 3.2	81.8 ± 6.6*	78.0 ± 6.0#

mean ± S. E. (μg/g). # (μg/ml)

\* significant difference as compared with control group (p < 0.05)

Table 6. Changes of P contents

	control	Calcium deficiency	Calcium readministration after Calcium deficiency
Brain	289.7 ± 5.1	338.6 ± 42.4*	310.0 ± 17.5*
Heart	374.5 ± 12.7	351.2 ± 15.2*	338.3 ± 13.4*
Liver	223.5 ± 21.9	206.8 ± 8.8	227.3 ± 20.2
Spleen	591.1 ± 54.0	551.8 ± 54.7	542.5 ± 65.6
Kidney	300.9 ± 25.8	282.4 ± 26.7	296.1 ± 28.3
Bone	2075.5 ± 125.2	2406.1 ± 254.9*	2386.6 ± 126.0
Blood	152.1 ± 6.9	149.9 ± 6.0	155.2 ± 26.3#

mean ± S. E. (μg/g). # (μg/ml)

\* significant difference as compared with control group (p < 0.05)

Table 7. Changes of Fe contents

	control	Calcium deficiency	Calcium readministration after Calcium deficiency
Brain	17.1 ± 1.9	18.7 ± 2.2*	19.9 ± 2.4
Heart	79.0 ± 7.5	67.5 ± 10.0*	84.8 ± 8.6
Liver	221.8 ± 16.5	281.5 ± 38.3*	262.3 ± 33.5*
Spleen	508.4 ± 85.2	502.1 ± 23.6	635.9 ± 72.2
Kidney	65.2 ± 7.3	88.0 ± 13.5*	70.3 ± 4.9
Bone	55.9 ± 4.7	53.4 ± 3.9	58.2 ± 6.6
Blood	476.3 ± 48.0	457.1 ± 44.6	567.9 ± 51.0#

mean ± S. E. (μg/g). # (μg/ml)

\* significant difference as compared with control group (p < 0.05)

Table 8. Changes of Zu contents

	control	Calcium deficiency	Calcium readministration after Calcium deficiency
Brain	13.30 ± 1.01	13.00 ± 0.49	12.81 ± 0.21
Heart	25.70 ± 2.61	19.69 ± 1.46*	25.49 ± 9.98.
Liver	25.89 ± 1.18	35.08 ± 2.43*	28.34 ± 3.23
Spleen	26.18 ± 2.15	24.01 ± 0.29	22.35 ± 1.88*
Kidney	24.60 ± 2.24	18.36 ± 2.20*	23.95 ± 0.64
Bone	79.93 ± 10.42	57.67 ± 2.70*	92.30 ± 9.00
Blood	6.20 ± 0.59	5.74 ± 0.23	6.72 ± 0.58#

mean ± S. E. (μg/g). # (μg/ml)

\* significant difference as compared with control group (p < 0.05)

Table 9. Changes of Cu contents

	control	Calcium deficiency	Calcium readministration after Calcium deficiency
Brain	3.153 ± 0.547	3.615 ± 1.440	3.011 ± 0.455
Heart	4.208 ± 0.154	3.474 ± 0.440*	4.001 ± 0.239
Liver	3.977 ± 0.343	2.441 ± 0.770*	4.414 ± 0.401
Spleen	1.873 ± 0.167	0.312 ± 0.092*	2.061 ± 0.210
Kidney	4.541 ± 0.667	2.398 ± 0.304*	5.714 ± 0.702*
Bone	1.763 ± 0.063	0.781 ± 0.040*	1.664 ± 5.826*
Blood	1.111 ± 0.180	0.228 ± 0.238*	1.166 ± 0.167#

mean ± S. E. (μg/g). # (μg/ml)

\* significant difference as compared with control group (p < 0.05)

Ca 欠乏飼料から正常飼料に切り換えた群の心筋中無機質量はほぼ正常群と近い値にまで回復を示した。次に、肝臓をみると、Ca 欠乏群では、KとCuが有意の低下を、Na, Zn, Fe, Mg量は増加を示した。しかし、Ca 欠乏であっても肝臓中Ca量には変化は認められなかった。Ca 欠乏飼料から正常飼料にもどした群ではFeの増加傾向を残して、他の無機質はすべて正常群に近い値に回復した。Ca 欠乏ラットではこのように肝臓中Cu量に変化はなく、Mg量が増加を示したが、Mg 欠乏ラットでは肝臓中Mg量に変化がなく<sup>5,6,12)</sup>、一定のレベルを維持しようとする機構が存在するのではないかと考えられ、CaとMgの相互関係を解明する上に興味ある事実と考えられる。脾臓ではCa 欠乏群ラットでCuとKの著しい減少及びNaとMg量の増加が大きかったが、Ca量には変化が認められなかった。Ca 欠乏から正常飼料に変えた群ではZnの軽度の低下傾向を除いて、他の無機質はほぼ正常の値となり、脾臓はCa



欠乏による無機質バランスの乱れが比較的回復し易い臓器であると考えられる。腎臓ではCa量は低下、Cu、K、Zn量も減少し、Feの値のみ高かった。Ca欠乏ラットでは腎臓重量が正常群に比べて低いため、腎臓1ヶ当りの無機質量に換算すると正常群との無機質量の差は更に大きくなる。しかし、このような大きなバランスの乱れも飼料を正常のものに切り換えると正常値に回復するが、CaとCuは一転して正常群よりも高値となった。又、腎臓ではMg量が他の無機質バランスのくずれた中において、変化を示さないことは興味深いところである。最後に、多くの無機質の大きな貯蔵庫でもある骨中無機質についてみると、Ca欠乏群ではまず食餌からの摂取不足をホメオスタシス機構により骨から動員して来るため、骨中のCa量の低下が現われる。その他、Mg、Na、Zn、K、Cuも減少した。その中において、Pのみは上昇を認めた。一方、骨においてもCaとCuは最も似た動きを示し、正常飼料に切り換えてからも、回復が遅れた。

以上に示したように、Ca欠乏によって、これまでいわれていたCa/Mg比のバランスのくずれだけでなく、他の多くの無機質を含んだ大がかりな無機質のアンバランスが引き起され、ひいては、他の種々の生体内の物質のアンバランスをもたらすことは明らかであり、今後、これらの個々の事実について詳細な検討を加えなければならないであろう。

## 結 論

Ca欠乏飼料で飼育した(9週間)ラットおよびCu欠乏(4週間)後Caを再負荷した飼料にて飼育(5週間)したラットについてラット生体内のCa、Mg、Na、K、P、Fe、Zn、Cuの変動について検討を加え、以下の結果を得た。

- 1) Ca欠乏ラットでは血液中Ca、Cuが低下、Mg、Naが上昇、Ca再負荷ラットではMgとFeの上昇が認められた。
- 2) 脳ではCa欠乏になるとCaの低下、PとKの上昇がみられ、Caの再負荷によってもCaは低く、PとKは高値であった。
- 3) 心臓ではCa欠乏によりCa、P、Cu、K、Znの低下とNaの上昇がみられたが、Caの再負荷により、Pを除いてすべて正常に回復した。
- 4) 肝臓ではCa欠乏によりMg、Fe、Zn、Naが高値に、CuとKが低値になり、Caの再負荷により、Feの高値を除いて正常に復した。
- 5) 脾臓はCa欠乏によりNa、Mgの著しい上昇とCuとKの低下が認められ、Caの再負荷後、Znの低下が認められた。
- 6) 腎臓ではCa、Cu、K、Znが低値となり、Feの値が上昇した。Caの再負荷によって

CaとCuの値が高値となった。

7) 骨ではCa欠乏によりCa, Cu, K, Mg, Zn, Naとほとんどのものが低値を示し, Caの再負荷によってほぼ回復を示したが, CaとCuのみはやゝ低値を示した。

以上のようにCa欠乏によりCaやMgのみでなく他の多くの生体内無機質もアンバランスをもたらすことが明らかとなった。そして, Caの再負荷によって回復を示すものが多いが, 脳における無機質のアンバランスは回復が遅れた。

## 文 献

1. ITOKAWA, Y., L. F. TSENG, M. FUJIWARA (1974) J. Nutr. Sci. Vitaminol. 20: 249
2. KIMURA, M., Y. ITOKAWA (1977) J. Neurochem. 28: 389
3. 木村美恵子, 糸川嘉則, 藤原元典(1978) ビタミン 52:279
4. ITOKAWA, Y., S. SASAGAWA, M. FUJIWARA (1973) J. Nutr. Sci. Vitaminol. 19: 15
5. ITOKAWA, Y., M. FUJIWARA (1973) J. Nutr. 103: 438
6. 木村美恵子, 糸川嘉則(1975) ビタミン 49:445
7. ITOKAWA, Y., C. TANAKA, M. FUJIWARA (1974) J. Appl. Physiol. 37: 835
8. 木村美恵子, 糸川嘉則(1975) ビタミン 49:265
9. 木村美恵子, 原田武尚, 糸川嘉則(1983) マグネシウム 2:7
10. 岩淵敦子, 野谷千里, 筒井裕子, 木村美恵子, 糸川嘉則(1985) マグネシウム 4:45
11. 関場慶博, 高橋和博, 竹内真弓, 田沼 悟, 鈴木 仁(1984) マグネシウム 3:35
12. 東條仁美・細川 優・山口賢次(1984.) マグネシウム 3:13