

カルシウム栄養源としてのイオン化カルシウムの評価

陳 惠 君 ・ 木 村 美 恵 子 ・ 朱 宗 健 ・ 糸 川 嘉 則

(京都大学大学院医学研究科社会医学系)

Evaluation on ionized calcium as a nutrient

H. CHEN, Mieko KIMURA, Z. ZHU, Yoshinori ITOKAWA

Department of Social Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University.

To clarify effect of ionized calcium water for drinking water in rats, 36 Male Wistar rats weighing about 50g were randomly divided into 6 groups, and given following diet and drinking water : ① Ca-sufficient diet, tap-water; ② Ca-sufficient diet, calcium lactate added-water; ③ Ca-sufficient diet, calcium lactate added-ionized calcium-water : ④ Ca-deficient diet, tap-water; ⑤ Ca deficient diet, calcium lactate added-water : ⑥ Ca-deficient diet, calcium lactate added-ionized calcium-water. The diets were given by paired-feeding method 4 weeks and drinking water was ad libitum. The significant change of calcium concentration in the rats were as follows; Ca concentration of plasma, spleen, kidney, testis and tibia in Ca deficient groups ④, ⑤, ⑥ were significantly low compared with these in Ca sufficient groups ①, ②, ③, Ca concentration in brain of groups ④, ⑤, ⑥ was low compared to these in groups ②, Ca concentration in heart and muscle of group ④ was low compared to Ca deficient groups ①, ②, ③, but these in group ⑤ drank Ca added-water was recovered and these in group ⑥ drank ionized-Ca-water was higher than these in any other groups. Ca concentration of liver in groups ④ were significantly lower than that in group ①, ③ and Ca concentration of liver in Ca deficient rats (groups ⑤, ⑥) drank Ca-added-water were high compared to these in group ④. In 24 hours urine discharge of group ② was high compared with groups ④, ⑤, ⑥. In 24 hours feces discharge groups ①, ②, ③ were high compared with groups ④, ⑤, ⑥. These results suggest that ionized Ca in drinking water may be active for intestinal absorption.

はじめに

わが国では、永年、カルシウム (Ca) の摂取不足が指摘されて来ているが、まだ、改善が見られて

*所在地：京都市左京区吉田近衛町 (〒606-01)

おらず¹⁻³⁾、子供の骨折、平均寿命の伸びとともに、老人の骨粗しょう症、骨折など、Ca栄養についての問題が再燃してきている^{1,4)}。Caの摂取不足だけでなく、食品中Caの形態や老化などによる吸収能力の低下などにより、更に、Ca栄養状態を悪化させていることも考えられる^{5,6)}。これまでに、Ca栄養状態はその他の栄養素の摂取状態により大きく影響されることを報告してきた⁷⁻¹¹⁾。一般に、Caの吸収については種々の報告があるが¹²⁻¹⁸⁾、ミネラルの摂取源としてイオン化したものの方が吸収の能力がよいと考えられている^{19),20)}。今回は、最近よく用いられているアルカリイオン化Ca⁺²水のCa栄養源としての有効性について検討した。

方 法

3週齢のWistar系雄ラット36匹を6群に分け;①群:Ca充足飼料-水道水, ②群:Ca充足飼料-乳酸Ca添加水, ③群:Ca充足飼料, イオン化Ca水, ④群:Ca欠乏飼料-水道水, ⑤群:Ca欠乏飼料-乳酸Ca添加水, ⑥群:Ca欠乏飼料-イオン化Ca水とし, 表1に示すような, Ca欠乏およびCa充足正常の2種類の合成飼料を作成し, Pair-feeding法により, 4週間飼育した。実験用水は, それぞれ水道水, 乳酸Ca添加水及び乳酸Ca添加-イオン化Ca水(イオン水製成機にはミネワン・ロイヤル改良型NDX-310H:(株)オムコ・オーエムシー製を用いた)の3種類を自由摂水させた。それぞれの飲料水のpHおよびCa濃度等は表2に示した。

表1 合成飼料組成

	Ca 欠乏飼料	Ca 充足飼料 (g 100g)
Casein	15.00	15.00
DL-methionine	0.30	0.30
Cornstarch	30.00	30.00
Olive oil	10.00	10.00
Sucrose	38.00	38.00
Cellulose	2.00	2.00
Mineral mixture	0	4.00
Mineral mixture (Ca free)	4.00	0
Vitamin mixture	0.50	0.50
Choline chloride	0.20	0.20

表2 実験動物群および実験用水

実験動物群	飼料	飲用水
①群	Ca 充足飼料	水道水 (pH 6.8, Ca 16ppm)
②群	Ca 充足飼料	乳酸Ca添加水 (pH 6.8, Ca 40ppm)
③群	Ca 充足飼料	イオン化Ca水 (pH 8.5-9.0, Ca 38-42ppm)
④群	Ca 欠乏飼料	水道水 (pH 6.8, Ca 16ppm)
⑤群	Ca 欠乏飼料	乳酸Ca添加水 (pH 6.8, Ca 40ppm)
⑥群	Ca 欠乏飼料	イオン化Ca水 (pH 8.5-9.0, Ca 38-42ppm)

結果と考察

Ca 欠乏飼料による飼育により、ラットの生育状況を見ると、Ca 欠乏飼料を摂取した④群および Ca 欠乏飼料で飲用水に Ca 添加した⑤群においても、毛のつや、脱毛、活動性の減退等の外見上の変化が認められるが、Ca 欠乏飼料を摂取していてもイオン化 Ca 水を与えた⑥群では毛のつや、活動性もよく、上記のような症状はなく、Ca 欠乏の症状が軽減された。

飼料の摂取量は、Pair-feeding (①群と④群, ②群と⑤群, ③群と⑥群, それぞれの間) であるため、各群の間に差はなかった。成長・体重は図 1 に示すように、各群の間には、有意差がなかった。図 2 に飲用水からの Ca 摂取量を示した。飲用水由来の総 Ca 摂取量は Ca を添加していない水道群では低値であるが、乳酸 Ca を添加した飲用水群間では、飲用水のイオン化処理の有無や飼料中 Ca の充足・欠乏に関わらず、有意の差は認められなかった。

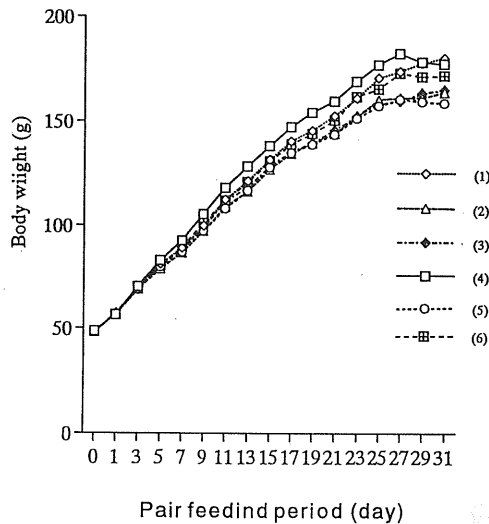


Fig 1. Body weight of rats in six groups.

- (1) group ① : Ca sufficient diet-tap water for drinking water
- (2) group ② : Ca sufficient diet-tap water added calcium lactate for drinking water
- (3) group ③ : Ca sufficient diet-tap water ionzed Ca (added Ca) for drinking water
- (4) group ④ : Ca deficient diet-tap water for drinking water
- (5) group ⑤ : Ca deficient diet-tap water added calcium lactate for drinking water
- (6) group ⑥ : Ca deficient diet-tap water ionzed Ca (added Ca) for drinking water

各群ラット生体内、尿、ふん便中カルシウムの濃度を図 3 (3-A: 血漿, 脳, 心臓, 3-B: 肝臓, 脾臓, 腎臓, 3-C: 精巣, 筋肉, 骨, 3-D: 尿, ふん便) に示した。血漿についてみると、④⑤⑥の Ca 欠乏群では、①②③の Ca 充足群より有意に低下したが、飲用水の差異による変化は認められなかった。脳では、④⑤⑥の Ca 欠乏飼料群は①②③の Ca 充足飼料群に比較して、Ca 濃度が低値の傾向があったが、②の Ca 添加飲用水群のみは各 Ca 欠乏飼料群に比べて高値を示した。心臓について見ると、

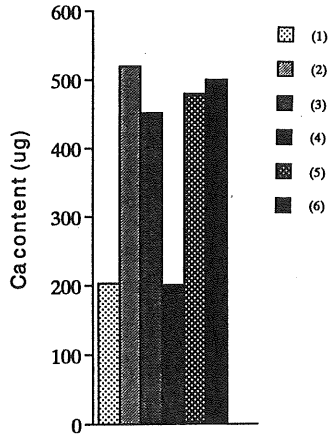
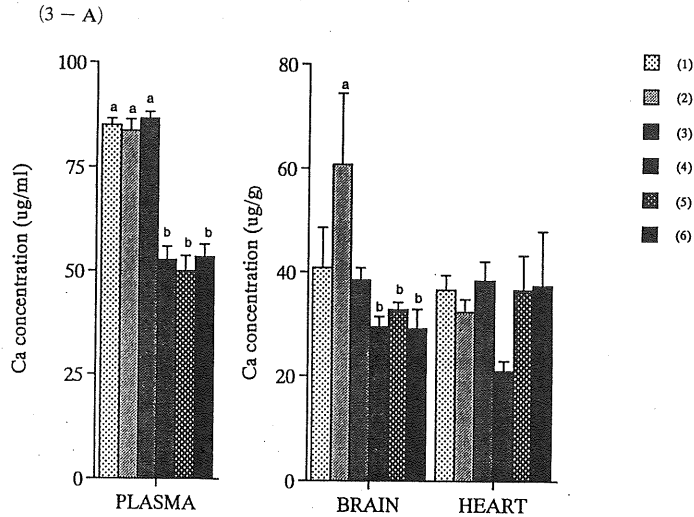
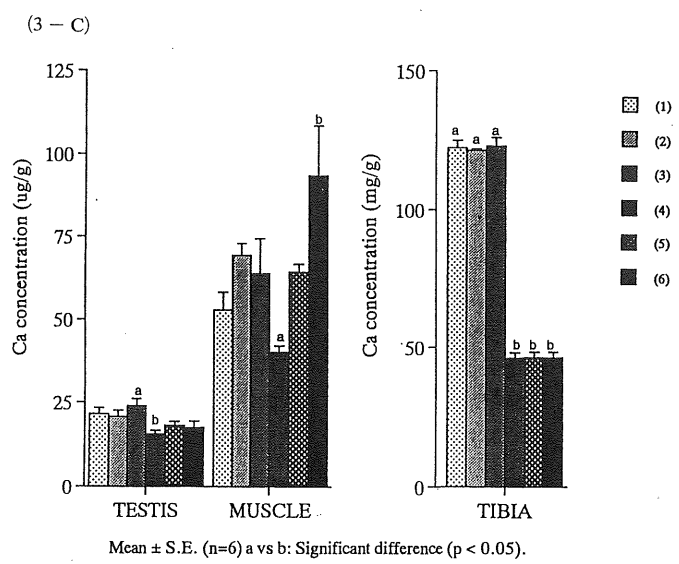
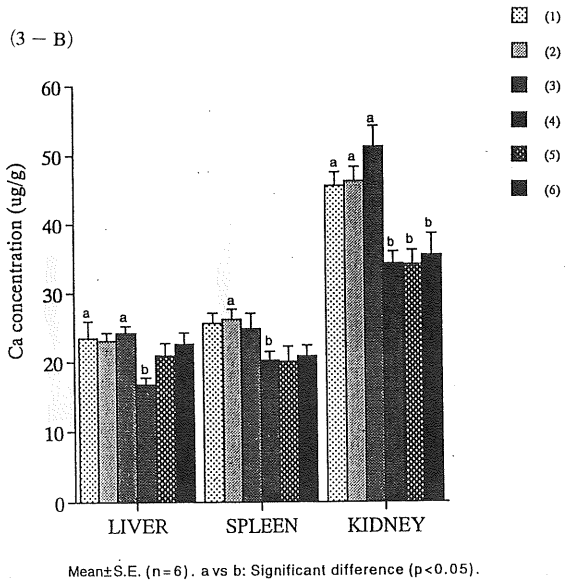


Fig 2. Calcium intake per day from drinking water.

- (1) group ① : Ca sufficient diet-tap water for drinking water
- (2) group ② : Ca sufficient diet-tap water added calcium lactate for drinking water
- (3) group ③ : Ca sufficient diet-tap water ionzed Ca (added Ca) for drinking water
- (4) group ④ : Ca deficient diet-tap water for drinking water
- (5) group ⑤ : Ca deficient diet-tap water added calcium lactate for drinking water
- (6) group ⑥ : Ca deficient diet-tap water ionzed Ca (added Ca) for drinking water



Mean ± S.E. (n=6). a vs b: Significant difference (p < 0.05).



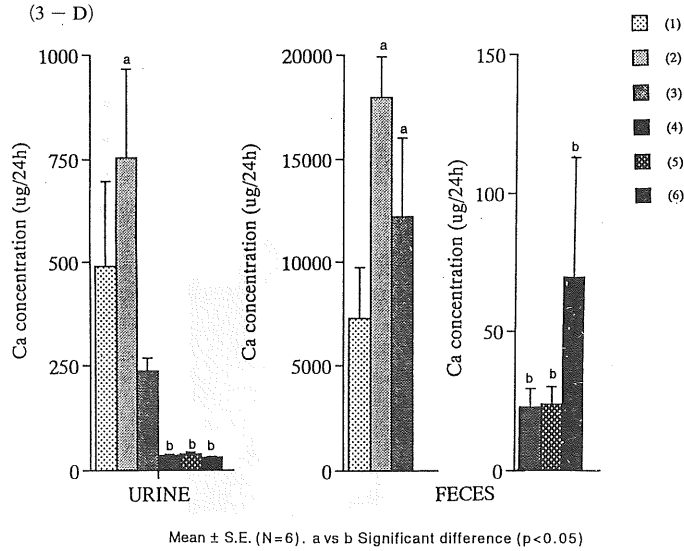


Fig 3. Calcium concentration.

- (3 - A) calcium concentration of plasam, brain and heart in rats.
- (3 - B) calcium concentration of liver, spleen and kidney in rat.
- (3 - C) calcium concentration of testis, muscle and tibia in rat.
- (3 - D) calcium concentration of urine and feces in rats.

* Mean + S. E. (n = 6), a vs b : significant diference (p < 0.05)

- (1) group ① : Ca sufficient diet-tap water for drinking water
- (2) group ② : Ca sufficient diet-tap water added calcium lactate for drinking water
- (3) group ③ : Ca sufficient diet-tap water ionzed Ca (added Ca) for drinking water
- (4) group ④ : Ca deficient diet-tap water for drinking water
- (5) group ⑤ : Ca deficient diet-tap water added calcium lactate for drinking water
- (6) group ⑥ : Ca deficient diet-tap water ionzed Ca (added Ca) for drinking water

①②③のCa充足飼料群間には差がなく、Ca欠乏飼料群の内④の水道水群ではCa濃度は低値であったが、Ca添加飲用水の⑤、⑥群ではCa欠乏の状態が改善され、Ca充足群とほぼ同値をとった。肝臓では、心臓と同様の傾向、即ち、Ca添加飲用水の⑤⑥両群ではCa欠乏飼料を摂取していてもCa濃度は高値をとり、有意ではないが⑤のCa添加のみの飲用水群に比べて、⑥のイオン化Ca飲用水群で高値をとる傾向があった。脾臓では、Ca欠乏飼料の④⑤⑥群は、Ca充足飼料の①②③の群に比べて、飲用水中Caには関わらず低値の傾向があった。腎臓では、④⑤⑥のCa欠乏群は、①②③のCa充足群より有意に低下したが、イオン化Ca水を飲水している群③、⑥ではCa濃度がやや高値であった。精巣では、④⑤⑥のCa欠乏群と①②③充足群の間には有意の変化はなかったが、イオン化Ca水を摂取した群がやや高値の傾向があった。大腿筋肉のCa濃度は、水道水飲水群では①のCa充足群より④のCa欠乏群が低値の傾向があり、Ca添加水飲水群の②③⑤⑥群で高値をとり、中でもCa欠乏群では特に⑥のイオン化Ca水飲水群ラットで顕著な高値をとった。骨中Ca量は、④⑤⑥のCa欠乏群は、①②③のCa充足群より有意に低値であった。Caの24時間尿中排泄量は、④⑤⑥のCa欠乏群は①②③のCa充足群より有意に低下したが、Ca充足群中では②Ca添加水飲水群で排泄量が高く、③イオン化Ca水群で

は低くなった。24時間糞便中 Ca 排泄量も、尿中と同様、Ca 充足群の内② Ca 添加水飲水群で排泄量が高く、③イオン化 Ca 水群では低くなった。Ca 欠乏群ではいずれも Ca 充足群より有意に低値であったが、⑥イオン化 Ca 水飲水群では⑤ Ca 添加水飲水群より高値であった。このことは、即ち、② Ca 添加飲水群は尿中およびふん便中ともに Ca の排泄量が高いことと比較して、③イオン化 Ca 水飲水群は尿中、ふん便中排泄量が低値であり、イオン化 Ca は吸収がよく、生体内での利用も有利であろうことを示唆していると考えられる。

本実験における飲用水への Ca 添加は、飲用水から 1 日量として、およそ 300 μ g であり、Ca 欠乏群ラットの Ca 不足を補う量には、勿論達せず、欠乏飼料を摂取している群の骨や血漿中濃度を補正することはできないが、必要度の高い心筋、大腿筋組織中濃度は飲用水への Ca 添加により回復傾向が認められ、しかもイオン化された Ca を与えた群では同濃度であっても有効に利用されていることが明らかである。これらは、これまで言われてきた *in vitro* の系におけるイオン化 Ca の吸収効率の有効性、特に Ca イオンの筋肉収縮への関与が知られているが^{19,20)}、これらの事項を *in vivo* の系でも若干明らかにできたものとする。Ca の吸収にはビタミン D の介入が必要であり^{16,17)}、一方、ビタミン D に依存しない Ca の吸収機構も報告されており¹⁸⁾、Ca の吸収には Ca transport protein¹⁶⁾、ビタミン D、イオン化などの種々の関与が考えられる。加うるに、Ca 欠乏時には、生体内のその他のミネラルやビタミンなどのアンバランスを招くことも報告してきたが^{11,21,22)}、これらミネラルやビタミンなどの Ca の吸収や代謝への相互作用にも同時に配慮が必要であり、今後の課題と考え、引きつづき検討中である。

文 献

1. 厚生省保健医療局健康増進栄養課：平成 5 年版 国民栄養の現状 第一出版 (1994)
2. 木村美恵子他：日本人の無機質摂取量の調査について微量栄養素研究 1：71-82 (1984)
3. J. A. Olspon：Calcium requirements and recommended dietary allowances. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 31 (suppl.) s1-s6 (1985)
4. R. P. Heaney：The role of calcium in osteoporosis. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 31 (suppl.) s21-s26 (1985)
5. C. M. Weaver, R. P. Heaney, B. R. Martin, M. L. Fitzsimmons：Human calcium absorption from whole-wheat products. *J. Nutr.* 121, 1769-1775 (1991)
6. C. Y. C. Pak, L. V. Avioli：Factors affecting absorbability of calcium salts and food. *Calcif. Tissue Int.* 43, 55-60 (1988)
7. M. Kimura, S. Nakagawa, A. Matsumoto, N. Saito, Y. Itokawa：Correlation between blood magnesium and blood calcium, iron or thiamin levels-A survey study in Thailand-Magnesium Res. 2, 117-118 (1989)
8. K. Yokoi, M. Kimura, Y. Itokawa：Effect of dietary iron deficiency on mineral levels in tissues of rat. *Biol. Trace Elem. Res.* 29, 257-265 (1991)
9. T. Takeda, M. Kimura, Y. Itokawa：Unbalance of calcium, magnesium and phosphorus in bone and

- other tissues of rats induced by low protein and calcium deficiency. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 39, 355-363 (1993)
10. 横井克彦他：低ルビジウム飼料摂取ラットの組織中主要ミネラル濃度に及ぼす影響 日栄食誌 47, 295-299 (1994)
 11. M. Kimura, Y. Itokawa : Effects of calcium and magnesium deficiency on thiamine distribution in rat brain and liver. *J. Neurochem.* 28, 389-393 (1977)
 12. B. Felix, D. Pansu, W. D. Stein : An analysis of intestinal calcium transport across the rat intestine. *Am. J. Physiol.* 250, G561-G569 (1986)
 13. R. H. Wasserman, J. S. Chandler, S. A. Meyer, C. A. Smith, M. E. Brindak, C. S. Fullmer, J. T. Penniston, R. Kumar : Intestinal calcium transport and calcium extrusion processes at the basolateral membrane. *J. Nutr.* 122, 662-671 (1992)
 14. M. J. Favus, V. Tembe : The use of pharmacologic agents to study mechanisms of intestinal calcium transport. *J. Nutr.* 122, 683-686 (1992)
 15. U. Karbach : Paracellular calcium transport across the small intestine. *J. Nutr.* 122, 672-677 (1992)
 16. R. H. Wasserman, C. S. Fullmer : Calcium transport proteins, calcium absorption, and vitamin D. *Ann. Rev. Physiol.* 45, 375-390 (1983)
 17. A. Dostal, S. U. Toverud : Effect of vitamin D₃ on duodenal calcium absorption in vivo during early development. *Am. J. Physiol.* 246, G528-G534 (1984)
 18. B. Schroder, R. Kaune, Ch. Schlumbohm, G. Breves, J. Harmeyer : Evidence for vitamin D-independent active calcium absorption in newborn piglets. *Calcif. Tissue Int.* 52, 305-309 (1993)
 19. V. Sarabia, A. Klip : Regulation of cytosolic Ca²⁺ in clonal human muscle cell cultures. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 165, 1130 (1989)
 20. M. S. Kirby, Y. Sagara, S. G. Giuseppe, W. J. Lederer, T. B. Rogers : Thapsigargin-inhibits contraction and Ca²⁺ transient in cardiac cells by specific inhibition of the sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ pump. *J. B. C.* 267, 12545 (1992)
 21. 木村美恵子他：カルシウム欠乏により起こる生体内無機質のアンバランスについて—カルシウム欠乏後のカルシウム再負荷による影響—微量栄養素研究 2, 113-118 (1985)
 22. 岩淵敦子他：カルシウム欠乏ラットにおけるマグネシウム及び各種ミネラルの変動について。マグネシウム 4, 45-51 (1985)