

ラットにおいて脂肪およびスクロースの過剰摂取はマグネシウム欠乏を増悪する

誌名	日本栄養・食糧学会誌
ISSN	02873516
著者名	武本,智嗣 舟場,正幸 松井,徹
発行元	日本栄養・食糧学会
巻/号	70巻4号
掲載ページ	p. 157-163
発行年月	2017年8月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



ラットにおいて脂肪およびスクロースの過剰摂取は マグネシウム欠乏を増悪する

武本 智嗣¹, 舟場 正幸¹, 松井 徹^{*1}

(2017年4月1日受付; 2017年6月2日受理)

要旨: 現代的な食生活は脂肪とスクロースの過剰摂取を特徴としており, 低いマグネシウム (Mg) 摂取量もしばしば認められている。本試験では, 脂肪およびスクロースの過剰摂取が Mg の生体利用性に及ぼす影響を検討した。5週齢の Wistar 系雄ラットに, 対照飼料, 脂肪とスクロース過剰 (HFS) 飼料, Mg 欠乏 (MD) 飼料, 脂肪とスクロース過剰および Mg 欠乏 (HFS + MD) 飼料を4週間給与した。Mg 欠乏飼料を給与した MD 区および HFS + MD 区で典型的な Mg 欠乏症である皮膚の炎症が認められ, HFS + MD 区では MD 区より早期に皮膚の炎症が生じた。MD 区および HFS + MD 区で骨中 Mg 濃度が低下し, 骨中 Mg 濃度は MD 区より HFS + MD 区で低かった。一方, Mg が充足している場合, 脂肪とスクロース過剰摂取は骨中 Mg 濃度に影響を及ぼさず, 皮膚の炎症も引き起こさなかった。以上の結果から, 脂肪およびスクロースの過剰摂取は, Mg 充足時にはその栄養状態に影響しないが, Mg 欠乏飼料給与時には Mg 欠乏を増悪することが明らかになった。

キーワード: 脂肪およびスクロース過剰, マグネシウム欠乏, マグネシウム生体利用性, ラット

マグネシウムイオンはカリウムに次いで細胞質内に多く存在するカチオンであり, マグネシウムは300以上の酵素活性に必要なミネラルである¹⁾。マグネシウム欠乏は, 冠動脈性心疾患²⁾, 高血圧³⁾, 非アルコール性脂肪性肝炎⁴⁾⁵⁾, 2型糖尿病⁶⁾や骨量低下⁷⁾の危険因子であることが示唆されている。また, ラットにおいて知られている典型的なマグネシウム欠乏症としては耳根部や尾部における炎症があり, その他, 様々な組織における酸化ストレス増加, 脂質代謝異常, 脾臓の肥大化などが知られている⁸⁾。

マグネシウムの恒常性は, その吸収および尿細管での再吸収を介した尿中排泄ならびに骨中マグネシウムとの交換により維持されている⁹⁾。軽度のカルシウム不足は, 骨からのカルシウムの供給増加に伴いマグネシウム供給を増加することによってマグネシウム欠乏により生じる耳根部や尾部における炎症を低減する¹⁰⁾。

先進諸国ではマグネシウム摂取が低下してきており, マグネシウム摂取量不足による軽度のマグネシウム欠乏が生じているとされている¹¹⁾。日本国内における大規模調査でも, 40-79歳の被験者におけるマグネシウム摂取量は, 25%タイル値で148.5 mg/日であり¹²⁾, 日本人の食事摂取基準 (2015年版)¹³⁾の推定平均必要量 (男性, 270-310 mg/日; 女性, 220-240 mg/日)を下回っていた。

また, この調査では, マグネシウム摂取量が148.5 mg/日を下回る著しく低い群と比べ, 171.6 mg/日を上回る群における2型糖尿病発症のハザード比が有意に低いことが示されており¹²⁾, 国内においてもマグネシウム欠乏が生じていることを示唆していると考えられる。

マグネシウム欠乏の最も重要な要因は, その摂取量不足であるが, 食事時のカルシウムやリンの過剰¹⁴⁾ならびにフィチン酸¹⁵⁾などがマグネシウムの利用性を抑制することが報告されている。「現代的な食生活」は脂肪とスクロースの過剰摂取を特徴としている¹⁶⁾。食事時の炭水化物がマグネシウムの吸収に影響を及ぼすことが報告されている。海藻類に含まれる繊維は, 消化管内における溶解性に係わりなく, 見かけのマグネシウム吸収を抑制することが示唆されている¹⁷⁾。セルロースの過剰摂取は消化管内容物の通過速度を増加させることにより見かけのマグネシウム吸収を抑制する¹⁸⁾。一方, フラクトオリゴ糖¹⁹⁾, 難消化性デンプン²⁰⁾, ラクトール²¹⁾などは見かけのマグネシウムの吸収を促進するが, これらは回腸または大腸における発酵を促進し, その結果として生じる pH の低下が消化管内容物中で溶解しているマグネシウム濃度を高めることにより吸収を促進する, または, 産生された短鎖脂肪酸が直接マグネシウム吸収を促進することが示唆されている²²⁾。一方, フルクトースの過剰

* 連絡者・別刷請求先 (E-mail: matsui@kais.kyoto-u.ac.jp)

¹ 京都大学大学院農学研究科応用生物科学専攻 (606-8502 京都市左京区北白川追分町)

はマグネシウム吸収を促進するとともに尿中マグネシウム排泄量を増加させることが報告されている²³⁾。

脂肪の過剰摂取がマグネシウム吸収に及ぼす影響は一貫していない。25%の高乳脂肪飼料給与はラットにおける見かけのマグネシウム吸収および骨中マグネシウム濃度に影響を及ぼさないことが報告されている²⁴⁾。一方、同水準のトリパルミチン酸グリセリドやトリステアリン酸グリセリド給与はラットにおける見かけのマグネシウム吸収を抑制することが報告されている²⁵⁾。

そこで、本試験では、低マグネシウム飼料を給与したラットにおいて、典型的なマグネシウム欠乏症である耳根部や尾部における炎症の発生ならびにマグネシウムの栄養状態のよい指標である血漿中マグネシウム濃度と骨中マグネシウム濃度²⁶⁾に及ぼす脂肪およびスクロース過剰摂取の影響を検討した。

材料および方法

1. 動物および飼料

動物実験は、「実験動物の飼養および保管並びに苦痛の軽減に関する基準」(平成25年環境省告示第84号)を遵守し、「京都大学における動物実験の実施に関する規程」(京都大学動物実験委員会)に基づき行った(承認番号:23-20)。24匹の4週齢Wistar系雄ラット(日本エスエルシー(株),静岡)を供試した。ラットを12時間明暗サイクル(明期:7:00-19:00)、室温24±1℃の飼育室内でステンレスケージを用いて単飼した。水はイオン交換水を自由に摂取させた。対照飼料(AIN-93G²⁷⁾)を1週間給与した後に、平均体重が等しくなる

ようにラットを4区に分け、対照飼料、脂肪およびスクロース過剰(HFS)飼料、マグネシウム欠乏(MD)飼料、または脂肪およびスクロース過剰ならびにマグネシウム欠乏(HFS+MD)飼料を4週間給与した。コレステロール、酸化マグネシウム、L-シスチンおよび重酒石酸コリンは和光純薬工業(株)(大阪)から購入し、他の飼料原料はオリエンタル酵母(株)(東京)から購入した。各飼料の飼料組成と飼料中のマグネシウム濃度は表1に示した。本試験で用いたMD飼料ならびにHFS+MD飼料に含まれるマグネシウム濃度は、成長・維持期のラットにおける要求量²⁶⁾の10%を下回っていた。HFS+MD区のラットは飼料を自由摂取させ、他の区ではHFS+MD区の飼料摂取量に合わせて各飼料を制限給与した。

2. 耳根部および尾部における炎症スコア

炎症スコアは毎日測定した。炎症スコアはKotani *et al.*¹⁰⁾の報告にしたがって、片耳の炎症を1ポイント、片耳のかさぶたを1ポイント、尾部の炎症を1ポイント、合計5ポイントとして評価した。

3. 試料採取

飼料摂取量は毎日測定し、体重は給与試験開始時と終了時に測定した。給与試験終了時に、12時間の絶食を行い、イソフルラン麻酔下でヘパリン処理した注射筒を用いて、腹部大動脈から採血するとともに屠殺した。血液は血漿とし、分析まで-20℃で保存した。左大腿骨は付着していた組織を取り除いた後に分析まで-80℃で保存した。

4. マグネシウム濃度測定

血漿はトリクロロ酢酸(特級,和光純薬工業(株))を

表1 飼料組成および飼料中エネルギーとマグネシウム濃度

飼料組成 (g/kg 飼料)	対照飼料	HFS	MD	HFS+MD
コーンスターチ	396.45	23.45	397.5	24.5
糊化コーンスターチ	132	0	132	0
カゼイン	200	200	200	200
ラード	0	150	0	150
コレステロール	0	5	0	5
スクロース	100	450	100	450
コーン油	70	70	70	70
セルロース	50	50	50	50
ミネラルミックス ^{a)}	35	35	35	35
酸化マグネシウム	1.05	1.05	0	0
ビタミンミックス ^{b)}	10	10	10	10
L-シスチン	3	3	3	3
重酒石酸コリン	2.5	2.5	2.5	2.5
マグネシウム濃度 (mg/kg)	464	479	42	40
エネルギー濃度 (kcal/kg)	3,864	4,639	3,864	4,639

HFS, 脂肪およびスクロース過剰飼料; MD, マグネシウム欠乏飼料; HFS+MD, 脂肪およびスクロース過剰ならびにマグネシウム欠乏飼料。

^{a)} AIN-93G-MX²⁶⁾から、酸化マグネシウムを除き代替としてコーンスターチを加えた。

^{b)} AIN-93-VX²⁶⁾。

加えタンパク質を除いた後に、濃塩酸（有害金属用，和光純薬工業(株)）から調製した0.1 M 塩酸で適切な濃度に希釈した。大腿骨は濃硝酸（有害金属用，和光純薬工業(株)）による湿式灰化の後に、0.1 M 塩酸で適切な濃度に希釈した。その後、塩化ストロンチウム（原子吸光分析用，和光純薬工業(株)）を最終濃度で15.2 g/Lとなるように加え、原子吸光度計（AA-6600F, (株)島津製作所, 京都）を用いてマグネシウム濃度を測定した。

5. 統計検定

すべてのデータは平均値と標準誤差で示した。皮膚の炎症スコアの各区間の差は、日ごとにノンパラメトリックな多重比較検定法であるSteel-Dwass法²⁸⁾で検定した。なお、マグネシウムが充足した飼料を給与した2区では、試験期間を通してすべての個体で炎症は認められなかったため、単一の区として扱った。

その他のデータの統計検定はSAS (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を用い、脂肪およびスクロース過剰の効果、マグネシウム欠乏の効果、これらの交互作用を二元配置分散分析法で検討した。次いで、平均値間の差の検定をTukeyの多重比較検定を用いて検討した。すべての検定は $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

1. 飼料摂取量，体重増加，飼料効率

HFS+MD 区のラットは飼料を自由摂取させたが、他の区ではHFS+MD 区の飼料摂取量に合わせて各飼料を制限給与したので、各区間に飼料摂取量の有意な差は認められなかった（表2）。脂肪およびスクロースが過剰である飼料のエネルギー含量は高かったため、HFS 区やHFS+MD 区のエネルギー摂取量は対照区やMD 区と比べ有意に高かった。対照区と比べ、HFS 区の体重増加量および飼料効率は有意に高く、MD 区の体重増加量および飼料効率は有意に低かった。一方、対照区とHFS+MD 区の間に体重増加量および飼料効率の有意差は認められなかった。また、HFS 区と比べHFS+MD

区の体重増加量および飼料効率は有意に低かった。

2. 皮膚における炎症

マグネシウムを充足した飼料を給与した対照区およびHFS 区では耳根部や尾部の炎症は認められなかった。一方、MD 区では、試験飼料給与5日目で一部の個体で皮膚の炎症が認められ、その後すべての個体で炎症が生じ、11日目で炎症はピークとなった（図1）。その後、18日目までは炎症は軽減した。しかし、軽度ではあるが炎症の再度の増加が21日目まで認められ、以降は緩慢に軽減した。HFS+MD 区では、試験飼料給与4日目ですべての個体で炎症が認められ、8日目で炎症スコアは最大となった。その後、炎症は軽減したが、13日目から16日目間では軽減は認められなかった。次いで、急激に炎症から回復した。これらの炎症の推移の結果、試験飼料給与開始4, 7日目の炎症スコアは、MD 区と比べHFS+MD 区で有意に大きかった。

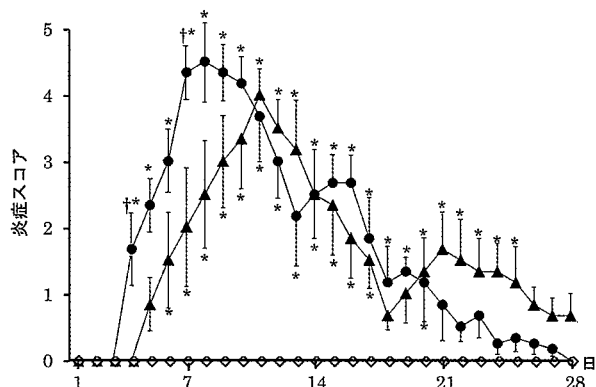


図1 脂肪およびスクロース過剰とマグネシウム欠乏が炎症スコアに及ぼす影響
◇, 対照区と脂肪およびスクロース過剰区; ▲, マグネシウム欠乏区; ●, 脂肪およびスクロース過剰ならびにマグネシウム欠乏区。平均値±標準誤差 (n = 6)。*, 対照区と脂肪およびスクロース過剰区と比較し有意差あり (p < 0.05)。†, マグネシウム欠乏区と比較し有意差あり (p < 0.05)。

表2 脂肪およびスクロース過剰ならびにマグネシウム欠乏が飼料摂取量，体重増加，飼料効率に及ぼす影響

	対照区	HFS	MD	HFS+MD	ANOVA (効果, p=)		
					HFS	MD	交互作用
開始時体重 (g)	138.5 ± 1.7	138.8 ± 2.3	138.1 ± 1.4	140.0 ± 3.2	NS	NS	NS
体重増加 (g/日)	3.85 ± 0.05 ^b	5.07 ± 0.06 ^a	3.20 ± 0.07 ^c	4.09 ± 0.12 ^b	< 0.01	< 0.01	0.05
飼料摂取量 (g/日)	10.99 ± 0.01	11.04 ± 0.03	10.93 ± 0.11	11.09 ± 0.18	NS	NS	NS
飼料効率 (g/g) ¹⁾	0.35 ± 0.01 ^b	0.46 ± 0.01 ^a	0.29 ± 0.01 ^c	0.37 ± 0.01 ^b	< 0.01	< 0.01	0.01
エネルギー摂取量(kcal/日)	42.47 ± 0.04 ^b	51.21 ± 0.14 ^a	42.23 ± 0.43 ^b	51.45 ± 0.84 ^a	< 0.01	NS	NS

平均値±標準誤差 (n=6)。

HFS, 脂肪およびスクロース過剰区; MD, マグネシウム欠乏区; HFS+MD, 脂肪およびスクロース過剰ならびにマグネシウム欠乏区。

¹⁾ 飼料効率 = 体重増加量/飼料摂取量。

NS, 有意差なし。

^{a,b,c} 異なる文字間で有意差あり (p < 0.05)。

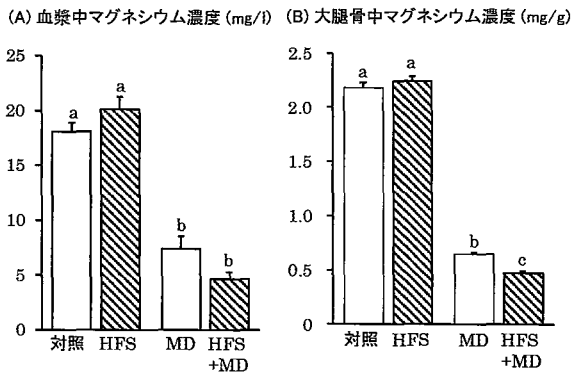


図2 脂肪およびスクロース過剰とマグネシウム欠乏が血漿中マグネシウム濃度および大腿骨中マグネシウム濃度に及ぼす影響

HFS, 脂肪およびスクロース過剰区; MD, マグネシウム欠乏区; HFS + MD, 脂肪およびスクロース過剰ならびにマグネシウム欠乏区。^{a,b,c}異なる文字間で有意差あり ($p < 0.05$)。

3. 血漿および大腿骨中マグネシウム濃度

対照区と HFS 区の間に血漿中マグネシウム濃度の差は認められなかった (図2)。一方, 対照区および HFS 区と比べ, MD 区と HFS+MD 区の血漿中マグネシウム濃度は有意に低かった。また, MD 区と HFS+MD 区の間に血漿中マグネシウム濃度の有意な差は認められなかったが, HFS+MD 区の血漿中マグネシウム濃度の平均値は MD 区の約 70%であった ($p=0.2$)。対照区と HFS 区の間に大腿骨中マグネシウム濃度の差は認められなかった。一方, 対照区および HFS 区と比べ, MD 区および HFS + MD 区の大腿骨中マグネシウム濃度は有意に低かった。また, HFS+MD 区の大腿骨中マグネシウム濃度は MD 区よりも有意に低かった。

考 察

対照区と比べ MD 区で, HFS 区と比べ HFS+MD 区で体重増加量および飼料効率は小さかった。したがって, 脂肪およびスクロース過剰飼料を給与されているラットにおいても, マグネシウム欠乏は飼料効率を低下させ, その結果, 体重増加が抑制されることが示された。一方, 対照区と比べ HFS 区, MD 区と比べ HFS+MD 区では, 体重増加量および飼料効率は大きかった。マグネシウム欠乏により, ラットでは尿中窒素排泄増加のため窒素蓄積量が低下することが知られている²⁹⁾。また, 脂肪過剰飼料やスクロース過剰飼料を摂取したラットでは, 体脂肪重量が増加することが報告されている³⁰⁾。HFS+MD 区の飼料摂取量に合わせて各飼料を制限給与したので, 脂肪およびスクロースが過剰な飼料を給与した区のエネルギー摂取量は他の区より大きかった。本試験では, 体組成を検討していないが, マグネシウム欠乏飼料給与により体タンパク質の増加が抑制されるとともに, 脂肪およびスクロース過剰飼料給与により体脂肪量が増加し, これらが体重増加の差に反映されたことが示唆された。

対照区と比べ MD 区, HFS 区と比べ HFS+MD 区では, 血漿中マグネシウム濃度および骨中マグネシウム濃度が低かった。マグネシウム欠乏飼料を給与されている MD 区と HFS+MD 区でのみ, ラットにおける典型的なマグネシウム欠乏症である耳根部や尾部における炎症が認められた。さらに, MD 区と比較し HFS+MD 区では, 血漿中マグネシウム濃度は低い傾向を示すとともに骨中マグネシウム濃度は有意に低かった。また, MD 区と比較し HFS+MD 区では, 試験飼料給与のより早い段階で, 耳根部や尾部における炎症が生じた。本試験で用いた MD 飼料ならびに HFS+MD 飼料に含まれるマグネシウム濃度は約 40 mg/kg であり, 成長・維持期のラットにおける要求量とされている 500 mg/kg²⁷⁾の 10%を下回っていた。本試験よりも軽度なマグネシウム欠乏飼料 (100 mg/kg) をラットに給与した試験では, 皮膚の炎症が試験飼料給与開始 3 週後に最大となっており³¹⁾, 本試験より炎症は遅れて発生していた。また, 本試験と同程度のマグネシウム欠乏飼料を用いた試験では, マグネシウム欠乏飼料給与開始 1 週間におけるラットの血漿中および骨中マグネシウム濃度は対照飼料を給与したラットよりも低い, マグネシウム欠乏飼料給与を 3 週間行くと血漿中および骨中マグネシウム濃度はさらに低下した (未発表データ)。したがって, 脂肪過剰またはスクロース過剰は, マグネシウム欠乏を増悪することによって, 炎症の発生を早期化すると考えられた。

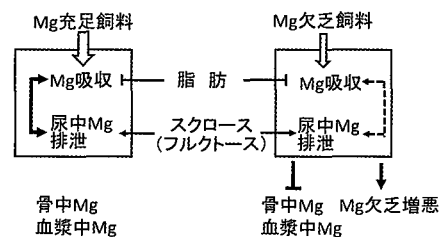


図3 脂肪およびスクロース過剰がマグネシウム (Mg) 欠乏を増悪する機作仮説

マグネシウム充足時では, スクロース (フルクトース) 過剰は尿中マグネシウム排泄を促進し, 脂肪過剰はマグネシウム吸収を抑制する。このように, 脂肪およびスクロース過剰は, マグネシウム代謝に影響を及ぼすが, マグネシウム恒常性機能によって骨中マグネシウム濃度や血漿中マグネシウム濃度は維持される。マグネシウム欠乏時には, 恒常性機能のため, マグネシウム吸収能は著しく高まるが吸収量は減少する。また, 腎臓におけるマグネシウム再吸収能が高まり, 尿中マグネシウム排泄量は減少する。しかし, 尿中マグネシウム排泄量抑制には限界があり, マグネシウム吸収量低下の影響が大きいため, マグネシウム恒常性機能では対応できず, 骨中マグネシウム濃度や血漿中マグネシウム濃度は低下する。マグネシウム欠乏に, スクロース過剰および脂肪過剰が加わると, マグネシウム吸収がさらに抑制されるとともに, 尿中マグネシウム排泄が促進され, 骨中マグネシウム濃度や血漿中マグネシウム濃度はさらに低下する。

一方、血漿中マグネシウム濃度および骨中マグネシウム濃度は対照区とHFS区の間で差が認められなかったため、マグネシウム充足時には脂肪およびスクロース過剰はマグネシウム栄養状態に影響を及ぼさないことは明らかである。

MD区およびHFS+MD区では、マグネシウム欠乏飼料を給与し続けたにもかかわらず、皮膚における炎症は回復した。また、この回復はどちらの区でも二相性を示した。このような経過は、過去の報告でも認められている¹⁰⁾。Heroux *et al.*³¹⁾は、継続したマグネシウム欠乏給与における皮膚の炎症の回復は、マグネシウム欠乏に対する適応現象であるとしているが、その回復は二相性を示すことから、単純な適応ではないことが示唆される。この回復のメカニズムは不明であり、今後検討する必要がある。

70%のフルクトースを含む飼料をラット給与した試験では、マグネシウム吸収および尿中マグネシウム排泄が増加するが、マグネシウム収支（吸収量－尿中排泄量）は低下することが報告されている²³⁾。したがって、フルクトース過剰では、尿中マグネシウム排泄増加に対応してマグネシウム吸収が促進されたと考えられている。本試験では、45%のスクロースを給与したが、血漿中マグネシウム濃度および骨中マグネシウム濃度に影響は認められなかった。これらの結果から、マグネシウム充足時には、本試験における穏やかなフルクトース過剰による尿中マグネシウム排泄の増加は軽微であり、マグネシウム吸収促進で代償可能なため、マグネシウム栄養状態は変化しなかったと考えられる。

脂肪の過剰摂取がマグネシウム吸収に及ぼす影響は一貫していないが、飼料に飽和脂肪酸のトリアシルグリセロールを25%添加するとラットにおける見かけのマグネシウムの吸収は抑制されるが、尿中排泄も抑制されることによって骨中マグネシウム濃度および血清中マグネシウム濃度は有意な変化を示さない²⁵⁾。マグネシウムが充足している場合には、脂肪の多量摂取によるマグネシウム吸収抑制は、尿中マグネシウム排泄抑制によって代償されており、マグネシウム栄養状態は変化しなかったと考えられる。

マグネシウム欠乏時には、マグネシウム吸収能は著しく高まるが吸収量は減少するとともに、腎臓におけるマグネシウム再吸収能は高まり尿中マグネシウム排泄も減少すると考えられる。しかし、これらの変化では恒常性は維持できず、その結果、骨からのマグネシウム供給が増加し骨中マグネシウム濃度は低下するが、骨からのマグネシウム供給でも不十分なため血漿中マグネシウム濃度は低下し、マグネシウム欠乏症が生じる。このような状態下においても、スクロース過剰は尿中マグネシウム排泄を促進し、脂肪過剰はマグネシウム吸収を抑制することにより、血漿中マグネシウム濃度および骨中マグネシウム濃度がさらに低下するとともに、マグネシウム欠

乏が増悪した可能性が考えられる（図3）。

「現代的な食生活」は脂肪とスクロースの過剰摂取を特徴としており¹⁶⁾、低いマグネシウム摂取量もしばしば認められている¹¹⁾。マグネシウム欠乏は多くの代謝性疾患の危険因子であることから、特に脂肪やスクロースの過剰時には、マグネシウムの摂取量に充分注意を払う必要がある。

本試験では、脂肪およびスクロースの過剰摂取によりマグネシウム欠乏が増悪するメカニズムは明らかではない。マグネシウムの吸収や腎臓での再吸収におけるマグネシウムチャネルである transient receptor potential melastatin (TRPM) の役割など分子メカニズムが明らかになりつつある。特に TRPM6 はマグネシウム欠乏により、腸管や腎臓での遺伝子発現が促進されることが報告されている³²⁾。今後は、脂肪またはスクロース過剰摂取におけるマグネシウムの吸収や排泄の変化ならびにその分子メカニズムを検討する必要がある。また、本試験で用いたマグネシウム欠乏飼料におけるマグネシウム含量は約 40 mg/kg であり、ラットにおけるマグネシウム要求量の 10% を下回っていた。一方、本試験よりも穏やかな 100 mg/kg のマグネシウム欠乏飼料給与時にも、皮膚における炎症が発生する³¹⁾。100 mg/kg を上回る軽度のマグネシウム欠乏でも、脂肪とスクロース過剰によってラットではマグネシウム欠乏症が生じる可能性がある。日本人において報告されているより軽度なマグネシウム不足でも、脂肪およびスクロースの過剰摂取による悪影響が生じるかを検討する必要がある。

文 献

- 1) Romani A, Marfella C, Scarpa A (1993) Cell magnesium transport and homeostasis: Role of intracellular compartments. *Miner Electrolyte Metab* **19**: 282-9.
- 2) Liao F, Folsom AR, Brancati FL (1998) Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease? *Am Heart J* **136**: 480-90.
- 3) Wittman JC, Grobbee DE, Derkx FH, Bouillon R, de Bruijn AM, Hofman A (1994) Reduction of blood pressure with oral magnesium supplementation in women with mild to moderate hypertension. *Am J Clin Nutr* **60**: 129-35.
- 4) 松井 徹 (2012) マグネシウムと肝臓. *Clin Calcium* **22**: 1181-7.
- 5) Rodríguez-Hernández H, Gonzalez JL, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F (2005) Hypomagnesemia, insulin resistance, and non-alcoholic steatohepatitis in obese subjects. *Arch Med Res* **36**: 362-6.
- 6) Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE, Hu FB (2004) Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care* **27**: 134-40.
- 7) Orchard TS, Larson JC, Alghothani N, Bout-Tabaku S, Cauley JA, Chen Z, LaCroix AZ, Wactawski-Wende J, Jackson RD (2014) Magnesium intake, bone min-

- eral density, and fractures: results from the Women's Health Initiative Observational Study. *Am J Clin Nutr* **99**: 926-33.
- 8) Mazur A, Maier JA, Rock E, Gueux E, Nowacki W, Rayssiguier Y (2007) Magnesium and the inflammatory response: potential physiopathological implications. *Arch Biochem Biophys* **458**: 48-56.
 - 9) Blaine J, Choncho M, Levi M (2015) Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol* **10**: 1257-72.
 - 10) Kotani M, Kim KH, Ishizaki N, Funaba M, Matsui T (2013) Magnesium and calcium deficiencies additively increase zinc concentrations and metallothionein expression in the rat liver. *Br J Nutr* **109**: 425-32.
 - 11) Rayssiguier Y, Libako P, Nowacki W, Rock E (2010) Magnesium deficiency and metabolic syndrome: stress and inflammation may reflect calcium activation. *Magnes Res* **23**: 73-80.
 - 12) Hata A, Doi Y, Ninomiya T, Mukai N, Hirakawa Y, Hata J, Ozawa M, Uchida K, Shirota T, Kitazono T, Kiyohara Y (2013) Magnesium intake decreases Type 2 diabetes risk through the improvement of insulin resistance and inflammation: the Hisayama Study. *Diabet Med* **30**: 1487-94.
 - 13) 厚生労働省 (2014) 「日本人の食事摂取基準 (2015年版) 策定検討会」報告書. <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000041824.html> (2019年5月10日閲覧)
 - 14) Henry PR, Benz SA (1995) Magnesium bioavailability. In: Bioavailability of Nutrients for Animals (Ammerman CB, Baker DH, Lewis AJ eds), p 201-37. Academic Press, San Diego.
 - 15) Hirabayashi M, Matsui T, Ilyas A, Yano H (1995) Fermentation of soybean meal by *Aspergillus usami* increases magnesium availability in rats. *Jpn J Magnes Res* **14**: 45-53.
 - 16) Meli R, Mattace Raso G, Irace C, Simeoli R, Di Pascale A, Paciello O, Pagano TB, Calignano A, Colonna A, Santamaria R (2013) High fat diet induces liver steatosis and early dysregulation of iron metabolism in rats. *PLoS One* **8**: e66570.
 - 17) Nakamura E, Yokota H, Matsui T (2012) The *in vitro* digestibility and absorption of magnesium in some edible seaweeds. *J Sci Food Agric* **92**: 2305-9.
 - 18) Gordon DT, Besch-Williford C, Eilersieck MR (1983) The action of cellulose on the intestinal mucosa and element absorption by the rat. *J Nutr* **113**: 2545-56.
 - 19) Ohta A, Ohtsuki M, Baba S, Adachi T, Sakata T, Sakaguchi E (1995) Calcium and magnesium absorption from the colon and rectum are increased in rats fed fructooligosaccharides. *J Nutr* **125**: 2417-24.
 - 20) Schulz AG, Van Amelsvoort JM, Beynen AC (1993) Dietary native resistant starch but not retrograded resistant starch raises magnesium and calcium absorption in rats. *J Nutr* **123**: 1724-31.
 - 21) Yanahira S, Morita M, Aoe S, Suguri T, Takada Y, Miura S, Nakajima I (1997) Effects of lactitol-oligosaccharides on calcium and magnesium absorption in rats. *J Nutr Sci Vitaminol* **43**: 123-32.
 - 22) Coudray C, Demigné C, Rayssiguier Y (2003) Effects of dietary fibers on magnesium absorption in animals and humans. *J Nutr* **133**: 1-4.
 - 23) van der Heijden A, van den Berg GJ, Lemmens AG, Beynen AC (1994) Dietary fructose *v.* glucose in rats raises urinary excretion, true absorption and ileal solubility of magnesium but decreases magnesium retention. *Br J Nutr* **72**: 567-77.
 - 24) Kaup SM, Behling AR, Choquette L, Greger JL (1990) Calcium and magnesium utilization in rats: effect of dietary butterfat and calcium and of age. *J Nutr* **120**: 266-73.
 - 25) Tadayyon B, Lutwak L (1969) Interrelationship of triglycerides with calcium, magnesium and phosphorus in the rat. *J Nutr* **97**: 246-54.
 - 26) Martindale L, Heaton FW (1964) Magnesium deficiency in the adult rat. *Biochem J* **92**: 119-26.
 - 27) Reeves PG (1997) Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J Nutr* **127**: 838-41.
 - 28) Hollander M, Wolfe DA (1999) Nonparametric Statistical Methods. John Wiley & Sons, New York.
 - 29) 根元智子, 松崎広志, 増山律子, 上原万里子, 鈴木和春 (2004) ラットにおける窒素出納に及ぼすマグネシウム欠乏食投与の影響. 日本栄養・食糧学会誌 **57**, 167-72.
 - 30) Kirino Y, Kamimoto T, Sato Y, Kawazoe K, Minakuchi K, Nakahori Y (2009) Increased plasma dipeptidyl peptidase IV (DPP IV) activity and decreased DPP IV activity of visceral but not subcutaneous adipose tissue in impaired glucose tolerance rats induced by high-fat or high-sucrose diet. *Biol Pharm Bull* **32**: 463-7.
 - 31) Heroux O, Peter D, Heggteit A (1997) Long-term effect of suboptimal dietary magnesium on magnesium and calcium contents of organs, on cold tolerance and on lifespan, and its pathological consequences in rats. *J Nutr* **107**: 1640-52.
 - 32) Rondón LJ, Groenestege WM, Rayssiguier Y, Mazur A (2008) Relationship between low magnesium status and TRPM6 expression in the kidney and large intestine. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **294**: R2001-7.

J Jpn Soc Nutr Food Sci 70: 157–163 (2017)

Original Paper

Excess Sucrose and Fat Intake Exacerbates Magnesium Deficiency in Rats

Satoshi Takemoto,¹ Masayuki Funaba,¹ and Tohru Matsui^{*,1}

(Received April 1, 2017; Accepted June 2, 2017)

Summary: Magnesium deficiency is considered to be a risk factor for metabolic disease. Over-nutrition with sucrose and fats is the central feature of the modern dietary lifestyle, and low intake of magnesium is also frequently observed. The present experiment investigated the effect of excess sucrose and fat intake on magnesium bioavailability in rats. Male Wistar rats aged 5 weeks were given a control diet, a magnesium-deficient diet (MD), a diet rich in fat and sucrose (HFS), or a magnesium-deficient diet rich in fat and sucrose (HFS + MD) for 4 weeks. The groups given the MD and HFS + MD diets showed inflammation of the ears, one of the typical symptoms of magnesium deficiency, and the HFS + MD group developed such inflammation at any earlier stage than the MD group. The plasma magnesium concentration tended to be lower in the HFS + MD group than in the MD group, and the femoral magnesium concentration was significantly lower in the HFS + MD group. The HFS diet did not affect the magnesium concentration in the plasma or femur, and did not induce ear inflammation. These results indicate that excess sucrose and fat intake does not affect the magnesium nutritional status of rats given sufficient magnesium, but exacerbates it under conditions of magnesium deficiency.

Key words: excess sucrose and fat intake, magnesium deficiency, magnesium bioavailability, rat

* Corresponding author (E-mail: matsui@kais.kyoto-u.ac.jp)

¹ Division of Applied Biosciences, Graduate School of Agriculture, Kyoto University, Kitashirakawaiwake-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8502, Japan