

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年6月12日現在

機関番号：32519

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22700654

研究課題名（和文）運動時の摂取Mgの動態解明と疾病予防効果

研究課題名（英文） Metabolism of dietary Mg during exercise and preventive effect of Mg on chronic disease

研究代表者

酒井 健介（SAKAI KENSUKE）

城西国際大学・薬学部・准教授

研究者番号：70406784

研究成果の概要（和文）：

運動負荷は、ラットの見かけの Mg 吸収率の増加、血清 Mg 濃度の低下および骨格筋 Mg 量の上昇を引き起こした。骨格筋 Mg 量の増大は糖代謝関連酵素（PFK、PK）活性と正の相関を示した。また運動負荷は、骨格筋 TRPM7 発現量の増加を伴い、骨格筋への Mg の取込みを促進し、エネルギー代謝に影響を及ぼすことが示唆された。一方、Mg 摂取量の増大は骨格筋 TRPM7 の発現量の増加をもたらしたが、骨格筋 Mg 量へは影響を及ぼさなかった。これらの結果は、血液中 Mg 濃度が骨格筋 Mg 量に影響を及ぼさないことを示唆した。

研究成果の概要（英文）：

Apparent Mg absorption in exercised rats was higher than that in sedentary rats. In addition, decrease in serum Mg level and increase in amount of Mg and expression of TRPM7 protein in skeletal muscle were observed in exercised rats. Moreover, there are positive relationship between amount of skeletal Mg level and gluco-regulatory enzymes (PFK and PK). These results suggested exercise might induce Mg influx into skeletal muscle. On the other hand, increase in amount of dietary Mg improved the expression of TRPM7 levels, but did not affect the amount of skeletal Mg levels. This result confused our hypothesis, and the mechanism of Mg metabolism during exercise was still unclear. Now, we examine whether metabolic acidosis induced by exercise affect Mg influx and distribution.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・スポーツ科学

キーワード：スポーツ栄養学

1. 研究開始当初の背景

マグネシウム（Mg）は生体内では、糖代謝関連酵素活性や筋収縮などの関連が示

唆され、いずれの機能も筋運動の継続に不可欠な要素である。そのため Mg 栄養が筋運動に及ぼす影響については重要と考えられる

が、その生体内動態については十分に解明されていない。生体内の Mg 代謝は消化管吸収、生体内分布、尿排泄により制御されているが、Mg 代謝については不明確な部分が多く、例えば経口摂取した Mg の主たる消化管吸収部位が十二指腸であるのか大腸であるのかについても一定の結論が得られていない状況にある (Hardwick L et al., J Nutr, 121:13-23, 1991)。加えて運動時の Mg 代謝については一層不明な点が多い (Mooren F et al., Life Sci, 77:1211-1225, 2005)。そこで申請者は強制遊泳モデルラットを用いて、運動負荷時の摂取 Mg の動態を解明することを試み、異なる運動時 (負荷量、負荷時間等) の Mg バランスおよび血液中、骨格筋中の Mg 分布について解析することを計画した。

運動負荷に伴う骨格筋への Mg の取込みについては TRPM7 の発現量に着目した。Mg の細胞内取込みについては近年 TRPM6/7 の関与が示唆されており (Schlingmann K and Gudermann T, J Physiol, 566:301-308, 2005)、このうち TRPM7 は比較的広範な組織 (骨格筋含む) に発現していることが報告されている (Groenestege W et al., J Am Soc Nephrol, 17:1035-1043, 2006)。これまでに、運動負荷が TRPM7 の発現誘導にもたらす影響に関する報告はなされていないものの、pH や物理的的刺激 (ストレス) などがその発現に影響を及ぼすことが *in vitro* の実験で報告されている。これらの先行知見と運動負荷がもたらす生理的变化 (代謝性アシドーシス、血流量増加等) を勘案し、運動負荷時の Mg 代謝についての解析を計画した。

Mg の摂取不足は高血圧 (Ascerio et al., 27:1065-1072, 1996) をはじめとする種々の慢性疾患の発症との関係も報告されており、運動負荷がもたらす Mg 代謝への影響を検討することは、これら疾病に対する予防医学的見地からも有用であると考えた。

2. 研究の目的

運動・スポーツはさまざまな要素が含まれる。スプリント系種目と持久系種目ではエネルギー供給システムや筋へのストレスの程度は明らかに異なる。そこでこのような異なる運動負荷時の Mg 動態についての検討が必要であると考えた。そこで予備検討を実施し、乳酸閾値付近の軽強度運動 (2 時間連続強制遊泳: 乳酸濃度 5.74 ± 0.74 mM) と高強度運動 (体重 14% 負荷 14 回の 20 秒間間歇的強制遊泳 (休息 10 秒間): 乳酸濃度 11.01 ± 1.30 mM) を設定し、これら運動時の Mg 動態について検討することを計画した。得られる結果は、さまざまな種目の多くのスポーツ選手の Mg 栄養に貢献できるものと考えた。

一方で国民健康・栄養調査の結果では、多くの性・年齢区分で Mg の食事からの摂取量

は RDA を下回ることが示されている。運動時の Mg 生体要求性を検討すると共に、経口摂取する Mg の生体への影響についても検討する必要があると考えた。そこで一定負荷の運動時に異なる Mg 含有量 (低 Mg 食、通常 Mg 食、高 Mg 食) の飼料を給餌した際の、見かけの Mg 吸収率や血液中・骨格筋中の Mg 濃度に及ぼす影響についても検討することを計画した。

いずれの研究も 15 日程度の比較的短期間の運動負荷時の Mg 代謝に関するものであり、また運動負荷は実施日の決まった時間に実施することを計画する。すなわちその後の生体試料の解析は運動実施中のサンプルではなく、運動実施後のサンプルとなる。そのため運動実施時の Mg 代謝に関する検討も計画し、運動負荷による Mg 代謝に関する急性的応答と慢性的な応答を評価することが重要となる。

さらに運動負荷は代謝性アシドーシスを導く。生体内の pH や酸塩基平衡は恒常性の維持において厳格に調整されている一方で、アシドーシスは生体内 Mg の解離を促進し Mg イオン濃度の上昇をもたらす。現段階では血液中および骨格筋中の Mg 濃度については、総 Mg 濃度を指標と考えるが、今後はイオン化 Mg 濃度の影響についても検討を計画した。そこで本研究では、代謝性アシドーシスが生体 Mg 代謝に及ぼす影響を検討することを目的に、運動負荷ラットに加え塩化アンモニウム溶液摂取ラットを用いて検討した。1.5% 塩化アンモニウム溶液の摂取は代謝性アシドーシスを引き起こすことが報告されているため (Charoenphadhu et al., Am J Gastrointest Liver Physiol, 291:G446-455, 2006)、飲水を 1.5% 塩化アンモニウム溶液に置換え自由飲水とした。

以上の一連の研究を通じ、運動時の生体 Mg 動態および要求性に及ぼす影響とその要因の探索を行うことを目的とした。運動負荷に伴う生体影響についてはその他種々の要因の影響が考えられるが、現段階では代謝性アシドーシスのみに着目した。得られた結果は運動実施者におけるパフォーマンスの向上や体調維持に貢献するものと考え、また望ましい Mg 栄養の摂取に関する栄養教育にも貢献するものとする。

3. 研究の方法

(1) 運動負荷が Mg 要求性に及ぼす影響

6 週齢 Wister Hannover 雄性ラットを安静群 (SED)、軽強度運動群 (LIT; 2 時間連続強制遊泳)、高強度運動群 (HIT; 体重 14% 負荷 14 回 20 秒間 (休息 10 秒) 間欠強制遊泳) に割付け、AIN-93G に基づく精製飼料 (15g/日) にて 15 日間飼育した。飼育 11 日目に 72 時間の出納試験を実施し、飼育終了時には

血清 Mg 濃度 (キシリジルブルー法) および
 摘出骨格筋の Mg 含量(ICP 発光分光分析法)、
 糖代謝関連酵素活性 (HK、PFK、PK)、
 TRPM7 発現量 (ウエスタンブロット法) を
 測定した。なお運動負荷は週 5 日実施した。

(2) 食餌性 Mg が運動負荷ラットの Mg 要
 求性に及ぼす影響

6 週齢 Wister Hannover 雄性ラットを安静
 群 (S)、運動群 (E; 2 時間連続強制遊泳) に
 割付け、更に各々のラットを低 Mg 食群 (L;
 208ppm)、通常 Mg 群 (N; 520ppm)、高
 Mg 群 (H; 1300ppm) に割付け 15 日間
 AIN-93G に準じた飼料 (17.5g/日) にて飼育
 した。飼育 11 日目に 72 時間の出納試験を
 実施し、飼育終了時には血清 Mg 濃度および
 摘出骨格筋の Mg 含量、TRPM7 発現量を
 測定した。なお運動負荷は週 5 日実施した。

(3) 運動時の血液ガスおよび血清 Mg の変
 動

Wister Hannover 雄性ラットに運動負荷
 (1 時間連続強制遊泳) を施し運動前、開始
 直後、5 分後、15 分後、30 分後、45 分後、
 60 分後および運動後 (回復期) 5 分後、15
 分後に尾採血および中心静脈採血 (カテー
 ル留置) により Mg 濃度と血液ガスの測定を
 行った。

(4) 代謝性アシドーシスと Mg 動態

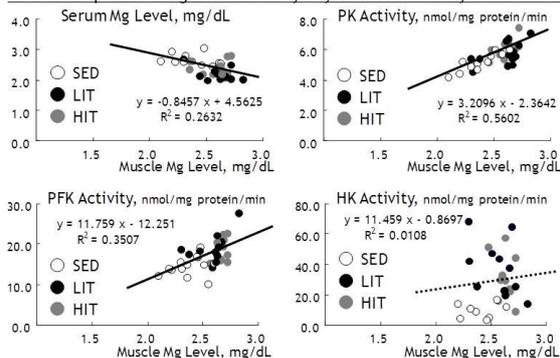
6 週齢 Wister Hannover 雄性ラットを安静
 群、運動群 (2 時間連続強制遊泳) に割付け、
 更に各々のラットを通常飲水群と 1.5% 塩化
 アンモニウム飲水群に割付け、15 日間
 AIN-93G に準じた飼料 (15.0g/日) にて飼育
 した。飼育 11 日目に 72 時間の出納試験を
 実施し、飼育終了時には血清 Mg 濃度の測定
 および骨格筋を摘出した。運動負荷は週 5 日
 実施した。

4. 研究成果

(1) 運動負荷が Mg 要求性に及ぼす影響

出納試験の結果、見かけの Mg 吸収率は運
 動群 (LIT; 78.1±6.3%、HIT; 74.3±7.5%) が
 安静群 (SED; 65.5±8.7%) に比して有意な高
 値を示した。

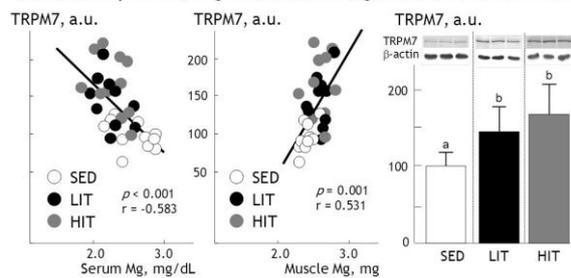
Relationship Muscle Mg Level and Glycolytics Related Enzyme Activities



また運動群の血清 Mg 濃度は安静群に比し
 て有意な低値を示し、骨格筋 Mg 含量は有意
 な高値を示した。また、この両者の間には有
 意な負の相関が確認された。骨格筋 Mg 濃度
 は糖代謝関連酵素 Phosphofructo kinase、
 pyruvate kinase 活性とも正の相関を示し、
 運動時のエネルギー要求性の増大に伴い骨
 格筋における Mg 要求性が高まることが示唆
 された。

このため骨格筋への Mg 輸送に関わること
 が示唆される TRPM7 の発現量について検討
 したが、運動群で安静群に比して有意な高値
 を示し、加えて血清 Mg 濃度とは負の相関を、
 骨格筋 Mg 含有量とは正の相関を示した。こ
 れらの結果は、運動刺激が TRPM7 を介して
 骨格筋 Mg 量の増加を助長することが示唆さ
 れた。

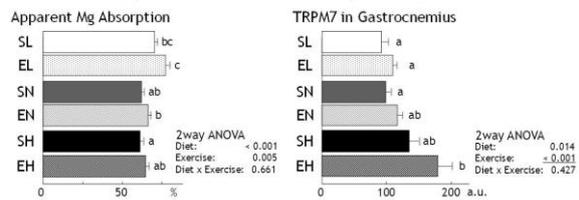
Relationship Muscle Mg Level, Serum Mg Level and TRPM7 Level



(2) 食餌性 Mg が運動負荷ラットの Mg 要
 求性に及ぼす影響

(1) の研究成果を受けて、骨格筋 Mg 含
 有量の増大に及ぼす食餌性 Mg の影響を検討
 した。見かけの Mg 吸収率は L、N、H それ
 ぞれの Mg 含有飼料摂取群のいずれにおい
 ても運動群が安静群に比して有意な高値を
 示した。血清 Mg 濃度は Mg 摂取量の増大に
 伴い高値を示したが運動負荷の影響は受け
 なかった。しかしながら N 群および H 群では
 運動負荷群で低値を示す傾向にあった。

Mg Balance and TRPM7 Expression



一方で骨格筋 TRPM7 の発現量は運動負荷
 ($p < 0.01$) および Mg 摂取量の増大
 ($p = 0.014$) のいずれにおいても有意な高値
 を示したものの、骨格筋 Mg 含有量は運動刺
 激 ($p = 0.092$) および、食餌性 Mg ($p = 0.963$)
 の影響は受けなかった。これらの結果は、運
 動時の骨格筋 Mg の取込みあるいは排泄のい
 ずれかに TRPM7 が関与していることが推測
 されるものの食餌由来の Mg の増大が単に骨

格筋中の Mg 含有量の増大につながるものではないことを示した。

(3) 運動時の血液ガスおよび血清 Mg の変動

(1) (2) の実験で分析した血液および摘出筋は、いずれも最後の運動負荷から 15 時間程度経過した安静状態のラットであるため運動負荷時の経時的変化について予備検討を行った。その結果、運動負荷の開始とともに血液 pH の低下および血清 Mg 濃度の上昇が確認され、また回復直後 (回復期 5 分後) には更に血清 Mg 濃度が上昇した。これらの結果は (1) (2) の結果とは明らかに異なり、運動刺激の経時的影響について詳細な検討の必要性を示唆した。また運動刺激に伴う血液 pH の変化は血液中での Mg の解離状態に影響を及ぼし、併せて骨格筋への Mg 取込みに関与することの可能性を着想させた。

(4) 代謝性アシドーシスと Mg 動態

そこで運動負荷に伴う代謝性アシドーシスの影響がラットの Mg 要求性に及ぼす影響について検討した。運動負荷および 1.5%塩化アンモニウムの摂取はいずれも血液 pH および尿 pH の低下をもたらしたが、見かけの Mg 吸収率には運動負荷のみが有意な上昇をもたらした。一方で 1.5%塩化アンモニウムの摂取は尿量の増加をもたらしたものの、尿中 Mg 濃度は低下し、結果として尿中 Mg 排泄量の低下をもたらした。現在骨格筋 TRPM7 の発現量については検討中であるが、運動時の Mg 動態の解析に腎機能についても検討する必要性を示唆した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 2 件)

・須藤利哉、柴田龍一、首藤恵理子、太田篤胤、酒井健介 運動負荷ラットにおけるマグネシウム代謝と骨格筋 TRPM7 の発現に関する研究 第 67 回日本体力医学会 2012 年 9 月 長良川国際会議場 (予定)

・柴田龍一、須藤利哉、御牧真代、太田篤胤、酒井健介 マグネシウム摂取量の違いが運動負荷ラット骨格筋に及ぼす影響 第 67 回日本体力医学会 2012 年 9 月 長良川国際会議場 (予定)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

酒井健介 (SAKAI KENSUKE)
城西国際大学・薬学部・准教授
研究者番号：70406784